2022年12月改訂（第14版）

日本標準商品分類番号
872413

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領2018に準拠して作成

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤
注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

HMG注用75単位「あすか」
HMG注用150単位「あすか」

HMG INJECTION

剤形	注射剤（凍結乾燥製剤）
製剤の規制区分	生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	注用75単位　：1バイアル中 卵胞刺激ホルモン（FSH）として75単位 注用150単位：1バイアル中 卵胞刺激ホルモン（FSH）として150単位
一般名	和　名：ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（JAN） 洋　名：Human Menopausal Gonadotrophin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日　：2022年1月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2022年4月1日（販売名変更／剤型変更による） 販売開始年月日　：1981年9月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販　売　元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社　くすり相談室 TEL　0120-848-339　　FAX　03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2022年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦは紙媒体の冊子としての提供方式からＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「ＩＦ記載要領 2018」として公表された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。ＩＦは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

（2018 年 10 月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
　１．開発の経緯 1
　２．製品の治療学的特性 1
　３．製品の製剤学的特性 1
　４．適正使用に関して周知すべき特性 2
　５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
　６．ＲＭＰの概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
　１．販売名 3
　２．一般名 3
　３．構造式又は示性式 3
　４．分子式及び分子量 3
　５．化学名（命名法）又は本質 3
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
　１．物理化学的性質 4
　２．有効成分の各種条件下における安定性 4
　３．有効成分の確認試験法、定量法 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
　１．剤形 5
　２．製剤の組成 5
　３．添付溶解液の組成及び容量 6
　４．力価 6
　５．混入する可能性のある夾雑物 6
　６．製剤の各種条件下における安定性 6
　７．調製法及び溶解後の安定性 6
　８．他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
　９．溶出性 7
　10．容器・包装 7
　11．別途提供される資材類 7
　12．その他 8
Ⅴ．治療に関する項目 9
　１．効能又は効果 9
　２．効能又は効果に関連する注意 9
　３．用法及び用量 10
　４．用法及び用量に関連する注意 10
　５．臨床成績 10
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 12
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
　２．薬理作用 12
Ⅶ．薬物動態に関する項目 13
　１．血中濃度の推移 13
　２．薬物速度論的パラメータ 13
　３．母集団（ポピュレーション）解析 14
　４．吸収 14
　５．分布 14
　６．代謝 14
　７．排泄 15
　８．トランスポーターに関する情報 15
　９．透析等による除去率 15
　10．特定の背景を有する患者 15
　11．その他 15
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
　１．警告内容とその理由 16
　２．禁忌内容とその理由 16
　３．効能又は効果に関連する注意とその理由 16
　４．用法及び用量に関連する注意とその理由 16
　５．重要な基本的注意とその理由 17
　６．特定の背景を有する患者に関する注意 18
　７．相互作用 19
　８．副作用 20
　９．臨床検査結果に及ぼす影響 21
　10．過量投与 21
　11．適用上の注意 21
　12．その他の注意 21
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 22
　１．薬理試験 22
　２．毒性試験 22

Ｘ．管理的事項に関する項目 24
１．規制区分 24
２．有効期間 24
３．包装状態での貯法 24
４．取扱い上の注意 24
５．患者向け資材 24
６．同一成分・同効薬 24
７．国際誕生年月日 24
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 25
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 25
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
11．再審査期間 25
12．投薬期間制限に関する情報 25
13．各種コード 26
14．保険給付上の注意 26
ＸＩ．文献 27
１．引用文献 27
２．その他の参考文献 27
ＸⅡ．参考資料 28
１．主な外国での発売状況 28
２．海外における臨床支援情報 28
ＸⅢ．備考 29
その他の関連資料 29

略語表

略語	フルスペル　<使用法>	略語の内容
dd	<dd 系マウス>	クローズドコロニーマウスの系統
ddY	<ddY 系マウス>	dd 系マウスの亜系
FSH	Follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
hCG	Human chorionic gonadotropin、	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
hMG	Human menopausal gonadotropin	ヒト閉経後ゴナドトロピン
LD_{50}	Lethal dose, 50%	50%致死量
LH	Luteinizing hormone	黄体化ホルモン
SD	<SD 系ラット>	Hooded と Wistar 系を起源とするラット
USAN	United States adopted names	米国一般名

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

更年期女性尿中に多量に含まれる hMG（Human menopausal gonadotrophin；ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン）は強力な FSH（Follicle-stimulating Hormone；卵胞刺激ホルモン）作用を持つことが知られており、尿中から抽出、精製され臨床応用されている。また、1960 年 Lunenfeld が排卵誘発を目的として行った hMG と、LH（Luteinizing hormone；黄体化ホルモン）作用の強い hCG（Human chorionic gonadotrophin；ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン）との組み合わせ投与は「hMG-hCG 療法」として広く臨床で用いられるに至った。

帝国臓器製薬（現あすか製薬）ではアレス・セロノ社と日本国内におけるパーゴナルの商標使用について契約を交わし、パーゴナル注 75 及び注 150 として 1981 年 9 月より販売を開始したが、2000 年 10 月 28 日をもって商標を返還することとなり、2001 年 7 月 HMG 注テイゾー 75 及び 150 と名称を変更して販売した。2019 年 6 月に医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、HMG 筋注用 75 単位「あすか」及び 150 単位「あすか」として承認を取得した。

2022 年 1 月、医療現場での混乱防止と医療事故予防対策に配慮し、販売名を HMG 注用 75 単位「あすか」、HMG 注用 150 単位「あすか」の変更承認を取得した。

＜生殖補助医療における調節卵巣刺激＞

2020 年 10 月の政府方針により、不妊治療に用いられる標準的治療薬について保険適用化が検討された。本剤に対して、一般社団法人日本生殖医学会より医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書が提出された。その後、2022 年 1 月 28 日付け薬生薬審発 0128 第 1 号薬生案発 0128 第 1 号「新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた適応外使用について」に基づき、2022 年 2 月、不妊治療に関する公知申請を行った。

2022 年 8 月、「生殖補助医療における調節卵巣刺激」の効能又は効果、用法及び用量の承認を取得した。

２．製品の治療学的特性

①FSH と LH の生物活性比※が約 3：1 の hMG 製剤である。

※日本薬局方「ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン」に基づく

②間脳性（視床下部性）無月経、下垂体性無月経に対して優れた排卵誘発効果を示す。（「**Ⅴ.1. 効能又は効果**」の項参照）

③重大な副作用として卵巣過剰刺激症候群が報告されている。（「**Ⅷ.8. 副作用**」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名

HMG 注用 75 単位「あすか」
HMG 注用 150 単位「あすか」

（2）洋名

HMG INJECTION

（3）名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

２．一般名

（1）和名（命名法）

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（JAN）

（2）洋名（命名法）

Human Menopausal Gonadotrophin（JAN）
Menotropins（USAN）

（3）ステム

不明

３．構造式又は示性式

該当資料なし

４．分子式及び分子量

該当資料なし

５．化学名（命名法）又は本質

該当資料なし

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：hMG

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

①確認試験法

本品にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン溶液を加えて溶かし、その 0.2 mL 中に、表示単位に従い 2 単位を含む溶液を調製し、定量法に従い、試験動物の平均卵巣質量の増加をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン溶液のみを注射した場合と比較する。

②定量法

日本薬局方「ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン」の定量法による。

雌シロネズミを用い、規定濃度の試料溶液を皮下注射し、卵巣質量を量り標準品との比較を行う。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区別

注射剤（凍結乾燥製剤）

（2）製剤の外観及び性状

販　売　名	HMG 注用 75 単位「あすか」	HMG 注用 150 単位「あすか」
剤形・性状	バイアル（白色の塊又は無晶形の粉末の凍結乾燥製剤）	

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

本品１バイアルを添付の溶解液で溶解した場合（無色澄明）

pH	6.0～7.0
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）

（5）その他

該当しない

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販　売　名	HMG 注用 75 単位「あすか」	HMG 注用 150 単位「あすか」
有 効 成 分	日局ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（ヒト尿由来）	
含　　量	１バイアル中卵胞刺激ホルモン（FSH）として 75 単位	１バイアル中卵胞刺激ホルモン（FSH）として 150 単位
添　加　剤	１バイアル中 乳糖水和物 10 mg、pH 調節剤	１バイアル中 乳糖水和物 20 mg、pH 調節剤

（2）電解質等の濃度

該当資料なし

（3）熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

販　売　名	HMG 注用 75 単位「あすか」	HMG 注用 150 単位「あすか」
添付溶解液	1 バイアルに対し日局生理食塩液 1 mL 1 管	1 バイアルに対し日局生理食塩液 2 mL 1 管

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

販売名	条　件	保存期間	保存形態	判定基準※
HMG 注用 75 単位「あすか」	13℃±2℃ 遮光	3 年	バイアル	適合
HMG 注用 150 単位「あすか」	13℃±2℃ 遮光	3 年	バイアル	適合

※試験項目：性状、pH、浸透圧比、確認試験、水分、無菌、製剤均一性、溶解性、不溶性異物、不溶性微粒子、定量

販売名	条　件	保存期間	保存形態	結果※
HMG 注用 75 単位「あすか」	30℃±2℃ 65%RH±5%RH	6 ヵ月	アンプル注)	変化なし
HMG 注用 150 単位「あすか」	30℃±2℃ 65%RH±5%RH	6 ヵ月	アンプル注)	変化なし

※試験項目：性状、pH、浸透圧比、確認試験、水分、無菌、製剤均一性、溶解性、不溶性異物、溶性微粒子、定量

注）保存形態はアンプルで試験実施

７．調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

販　売　名	HMG 注用 75 単位「あすか」	HMG 注用 150 単位「あすか」
調　製　法	1 バイアルに添付溶解液（日局生理食塩液 1 mL 1 管）を加えて溶解する。	1 バイアルに添付溶解液（日局生理食塩液 2 mL 1 管）を加えて溶解する。

溶解後の安定性

1 アンプル[注)] を添付溶解液で溶解後、室温で 24 時間保存したとき、性状、pH に変化を認めなかった。

	項目	溶解直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
HMG 注用 75 単位「あすか」＊	性状	無色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.22	6.28	6.36	6.39	6.41
HMG 注用 150 単位「あすか」＊＊	性状	無色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.27	6.27	6.28	6.29	6.38

＊添付溶解液（日局生理食塩液 1mL）にて溶解

＊＊添付溶解液（日局生理食塩液 2mL）にて溶解

注）アンプル製剤で試験実施

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

HMG 注用 75 単位「あすか」：10 バイアル（日局生理食塩液 1 mL 10 アンプル添付）

HMG 注用 150 単位「あすか」：10 バイアル（日局生理食塩液 2 mL 10 アンプル添付）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル　：無色ガラス

ゴム栓　　：ブチルゴム

キャップ　：ポリプロピレン

内キャップ：アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発
○生殖補助医療における調節卵巣刺激

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

5.1 患者の選択

本剤を用いた一般不妊治療の対象は、不妊症患者のうちの、間脳又は下垂体前葉の機能・器質的障害に由来する性腺刺激ホルモン低分泌無月経患者であるので、次の点に注意すること。

5.1.1 対象患者

エストロゲン・プロゲステロンテストで初めて反応する第 2 度無月経又は抗エストロゲン療法（クロミフェンクエン酸塩、シクロフェニル等）が奏効しない第 1 度無月経の患者に投与すること。

5.1.2 対象外患者

(1) 患者の状態（例えば性腺刺激ホルモン・エストロゲン・プロゲステロン分泌、頸管粘液、基礎体温、超音波所見等）を詳細に検査し、子宮性無月経の患者は本療法の対象から除外すること。

(2) 以下の患者は本療法の対象から除外すること。

・原発性卵巣機能不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者
・副腎及び甲状腺機能の異常による無月経患者
・頭蓋内に病変（下垂体腫瘍等）のある患者
・無排卵症以外の不妊症患者

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

5.2 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

1 日卵胞刺激ホルモンとして 75～150 単位を連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約 300mm³以上、羊歯状形成（結晶化）が第 3 度の所見を指標として（4 日～20 日間、通常 5 日～10 日間）、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り換える。

本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

通常、卵胞刺激ホルモンとして 150 又は 225 単位を 1 日 1 回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて 1 日 450 単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

7.1 本剤の投与開始時期は、組み合わせて使用する薬剤に応じて適切に判断すること。

7.2 患者により卵巣の反応性は異なるので、本剤の開始用量は患者特性を考慮して決定（減量又は増量）すること。本剤の用量調節を行う場合には、超音波検査や血清エストラジオール濃度の測定により確認した患者の卵巣反応に応じて行うこと。用量調節は投与開始 5 日後から可能であり、増量幅は 150 単位以下とすること。

7.3 超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定により十分な卵胞の発育が確認されるまで本剤の投与を継続すること。本剤の最終投与後、最終的な卵胞成熟を誘起したうえで、採卵すること。

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験[1)～9)]

排卵誘発率は 81.6%（84/103 例）、78.7%（129/164 周期）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

精製下垂体性性腺刺激ホルモン、遺伝子組み換え卵胞刺激ホルモン
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモンは、卵胞刺激ホルモン（FSH）活性を有し、卵巣に作用して原始細胞から発育卵胞を形成する。次いで黄体形成ホルモン（LH）との協力により卵胞を成熟させ、卵胞ホルモンを分泌させて排卵を誘発する[10)]。

（2）薬効を裏付ける試験成績

①卵巣に対する作用
下垂体摘除未熟雌ラットの卵巣及び子宮重量を増加させ、卵胞の発育と黄体形成を促進する[11)]。

②排卵誘発作用
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）との組合せ投与により、排卵を誘発する[12)]。

（3）作用発現時間・持続時間

該当しない

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

該当資料なし

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

1. 警告

本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照]

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者
［腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。］

2.2 卵巣腫瘍のある患者及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者
［卵胞刺激ホルモン作用により、これらの症状が増悪することがある。］

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.4、9.5 参照］

2.4 活動性の血栓塞栓性疾患の患者［症状が悪化するおそれがある。］［9.1.8、11.1.1 参照］

2.5 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。

8.2　本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下のモニタリングを実施すること。

・一般不妊治療においては、本剤投与中及び排卵誘発に使用する薬剤（ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）等）投与前の超音波検査による卵巣反応

・生殖補助医療においては、本剤投与中及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤（hCG 等）投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による卵巣反応

・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）

・急激な体重増加

・超音波検査等による卵巣腫大

なお、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子として、多嚢胞性卵巣症候群、若年、やせ、血清抗ミュラー管ホルモン高値、卵巣過剰刺激症候群の既往、血清エストラジオール高値、発育卵胞数の高値等が知られているので、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。

卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、本剤の投与中断などを行うとともに、少なくとも 4 日間は性交を控えるように患者に指導すること。また、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。卵巣過剰刺激症候群は、本剤投与中だけではなく、本剤投与後に発現し、軽症又は中等症であっても急速に進行して重症化することがあるため、本剤の最終投与後も少なくとも 2 週間の経過観察を行い、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、卵巣過剰刺激症候群は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。［1.、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照］

8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。［1.、8.2、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照］

・卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。

・一般不妊治療においては、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。

全国 36 病院における本療法による多胎妊娠についての調査で双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数 454 例中 93 例（20.5%）で、そのうち、双胎 59 例（13.0%）、3 胎 20 例（4.4%）、4 胎 8 例（1.8%）、5 胎 5 例（1.1%）、6 胎 1 例（0.2%）であったとの報告がある[13)]。

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

8.4 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

8.4.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。

8.4.2 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。

8.4.3 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

8.4.4 在宅自己注射を行う前に、本剤の取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 児を望まない第 2 度無月経患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠する可能性がある。

9.1.2 多嚢胞性卵巣のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。卵巣過剰刺激症候群を起こしやすい。[1.、8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]

9.1.3 未治療の子宮内膜増殖症のある患者

子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合がある。

9.1.4 子宮筋腫のある患者

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。

9.1.5 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.6 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。

9.1.7 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.8 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者

本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有するもの

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

妊娠初期の投与を避けるため、投与前少なくとも 1 カ月間は基礎体温を記録させること。

［2.3、9.5 参照］

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中の投与は不要である。

［2.3、9.4 参照］

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 ［1.、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、11.1.1参照］	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。

8．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 卵巣過剰刺激症候群（頻度不明）

本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて、本剤の投与中止、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め、実施中の不妊治療の継続の可否を判断すること。また、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、入院させて適切な処置を行うこと。［1.、2.4、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発赤、発疹、ほてり等
投与部位	疼痛、硬結
その他	悪心、頻尿、しびれ感、頭痛、浮腫、尿量増加

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 添付溶解液の使用にあたっては本剤 75 単位品は 1 管 1mL、本剤 150 単位品は 1 管 2mL に溶解して使用すること。

14.1.2 本剤は溶解後速やかに使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は静脈内には投与しないこと。

14.2.2 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

・同一部位への反復注射は行わないこと。

・神経走行部位を避けること。

・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD_{50}（IU/kg）[14]

動物＼投与経路	皮下	腹腔内	静脈内
ddY 系マウス（♂、♀）	＞7,500	＞7,500	＞7,500
SD 系ラット（♂、♀）	＞4,000	＞4,000	＞4,000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性[15]

SD 系雌ラットに本剤 1、3、10 IU/kg を 22 日間皮下投与した結果、FSH 作用を主とするホルモン作用のみ観察され、一般症状及び血液、血清生化学、病理組織学的所見ならびに投与部位などには特に変化はみられなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験[16)]

1) 妊娠前投与試験

① hMG 妊娠前投与

SD 系雌ラットに交配前 15 日間、本剤 1、3、10、30 IU/kg を連日皮下投与した結果、1、3 IU/kg 投与では性周期は規則的であったが、10、30 IU/kg 投与では連続間期や連続発情前期を示した。交尾後の妊娠経過はいずれの投与量でも順調であり、胎児の生存率、成長は正常で、生存胎児の外表や骨格系の形態異常はみられず、性比の変動もなかった。

② hMG－hCG 妊娠前投与

SD 系雌ラットに交配前 14 日間、本剤 3 IU/kg を皮下投与し、15 日目から 8 日間を限度とし交尾が確認される日まで hCG 60 IU/kg 投与した。その結果、交尾の有無にかかわらず、偽妊娠様連続間期が高率にみられたが、偽妊娠の回復後発情期の出現とともに交尾し、妊娠した。妊娠経過及び胎児の生存率、成長は正常で、生存胎児の外表や骨格系の形態異常はみられず、性比の変動もなかった。

2) 妊娠初期投与試験

SD 系ラットの妊娠 0～7 日の 8 日間連日、本剤 1、3、10 IU/kg を皮下投与した結果、1、3 IU/kg 投与では妊娠経過は正常であったが、10 IU/kg 投与では着床阻害作用が認められた。生存胎児の外表や骨格系の形態異常は認められず、性比の変動もなかった。

(6) 局所刺激性試験[17)]

Shintani らの方法により、ウサギの一側の外側広筋に本剤 75 IU、他側に対照液として 0.9%生理食塩液をそれぞれ 1 mL/日投与した結果、局所障害性は対照液と大差なく弱いものであった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性[18)]

モルモットに感作量－惹起量、0.75～7.5 IU/匹以上で弱いアナフィラキシー症状が観察されたが、本剤はヒト尿由来の糖蛋白製剤であり、異種蛋白として作用したものと考えられた。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：HMG 注用 75 単位「あすか」・150 単位「あすか」
生物由来製品
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン
生物由来成分

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

冷所保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド　：あり
(2) くすりのしおり　　：なし

６．同一成分・同効薬

同一成分：HMG 注射用 75 IU「フェリング」
HMG 注射用 150 IU「フェリング」
HMG 注射用 75 単位「F」
HMG 注射用 150 単位「F」

同 効 薬：精製下垂体性性腺刺激ホルモン、遺伝子組換え卵胞刺激ホルモン

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
HMG 注用 75 単位 「あすか」	2022 年 1 月 18 日	30400AMX00025	2022 年 4 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
HMG 筋注用 75 単位 「あすか」 【旧販売名（アンプル）】	2019 年 6 月 26 日	30100AMX00052	2019 年 12 月 13 日	
HMG 注テイゾー75 【旧販売名】	2000 年 9 月 22 日	21200AMZ00577	2001 年 7 月 6 日	
HMG 注用 150 単位 「あすか」	2022 年 1 月 18 日	30400AMX00024	2022 年 4 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
HMG 筋注用 150 単位 「あすか」 【旧販売名（アンプル）】	2019 年 6 月 26 日	30100AMX00051	2019 年 12 月 13 日	
HMG 注テイゾー150 【旧販売名】	2000 年 9 月 22 日	21200AMZ00578	2001 年 7 月 6 日	

（参考）パーゴナル注 75・150 の販売開始年月日：1981 年 9 月 1 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能及び効果追加

2022 年 8 月 24 日：「生殖補助医療における調節卵胞刺激」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード （YJ コード）	HOT（9 桁） 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
HMG 注用 75 単位 「あすか」	2413400D1094	2413400D1094	129163601	620513004
HMG 筋注用 75 単位 「あすか」 【旧販売名（アンプル）】	2413400D3135	2413400D3135	105130802	620513002
HMG 注テイゾー75 【旧販売名】	2413400D3097	－	－	－
HMG 注用 150 単位 「あすか」	2413400D2090	2413400D2090	129164301	620513404
HMG 筋注用 150 単位 「あすか」 【旧販売名（アンプル）】	2413400D4115	2413400D4115	105134602	620513402
HMG 注テイゾー150 【旧販売名】	2413400D4077	－	－	－

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）五十嵐正雄 他：産婦人科の世界. 1980；32(11)：1327-1331
2）荻野瑠美 他：産婦人科の世界. 1980；32(10)：1131-1335
3）片山和明 他：産婦人科の世界. 1981；33(2)：229-232
4）泰井俊造 他：産婦人科の世界. 1981；33(9)：1141-1145
5）中村正彦 他：産婦人科の世界. 1981；33(3)：347-351
6）成田　収 他：産婦人科の世界. 1981；33(4)：489-496
7）飯塚理八 他：産婦人科の世界. 1981；33(5)：603-608
8）森　宏之 他：産婦人科の世界. 1982；34(6)：645-649
9）平野睦男 他：産婦人科の世界. 1981；33(11)：1295-1297
10）第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店：2016.C-2533-2539
11）Borth，R．et al.：Experientia. 1957；13(3)：115-117
12）Rosemberg，E.：Ovulation；stimulation suppression detection．Ed．Greenblatt，R．B．et al．J．B．Lippincott Company，Philadelphia，Tronto. 1966；P.118
13）倉智敬一他:産科と婦人科.1983;50(2):274-281
14）社内資料「パーゴナル注75のマウス、ラットによる急性毒性試験資料」
15）社内資料「パーゴナルの雌ラットにおける亜急性的投与の影響」
16）社内資料「性腺刺激ホルモン、HMGとPMSのラット交配前雌投与および妊娠初期投与の影響」
17）社内資料「パーゴナル注75のウサギ筋肉内投与による局所刺激試験」
18）社内資料「パーゴナル注75のアナフィラキシー・ショック試験資料」

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ＸⅢ．備考

その他の関連資料

該当資料なし