

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤
日本薬局方 注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン生物由来製品
処方箋医薬品^{注)}ゴナトロピン[®]筋注用1000単位
ゴナトロピン[®]筋注用3000単位GONATROPIN[®] FOR INTRAMUSCULAR INJECTION

日本標準商品分類番号

872413

承認番号	1000単位	22100AMX00747
	3000単位	22100AMX00788
販売開始	1000単位	1960年11月
	3000単位	1973年7月

貯 法：冷所保存
有効期間：3年

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

* 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、9.1.10、10.2、11.1.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

- 2.1 アンドロゲン依存性悪性腫瘍（例えば前立腺癌）及びその疑いのある患者 [アンドロゲン産生を促進するため、腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。]
- 2.2 性腺刺激ホルモン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 性早熟症の患者 [アンドロゲン産生を促進するため、性的早熟を早め、骨端の早期閉鎖を来すことがある。]
- 〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における黄体補充〉
- * 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。] [9.1.10、11.1.2参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゴナトロピン筋注用1000単位	ゴナトロピン筋注用3000単位
有効成分	日局ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（ヒト尿由来）	
含量	1バイアル中1000単位	1バイアル中3000単位
添加剤	1バイアル中 乳糖水和物3mg、pH調節剤	

3.2 製剤の性状

販売名	ゴナトロピン筋注用1000単位	ゴナトロピン筋注用3000単位
剤形・性状	バイアル（白色～淡黄褐色の粉末又は塊の凍結乾燥製剤）	
添付溶解液	1バイアルに対し0.6%塩化ナトリウム溶液2mL 1管	

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	5.3～7.3
浸透圧比	約0.7（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

- 無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）
- 機能性子宮出血

* ○黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充

- 停留黄体
- 造精機能不全による男子不妊症
- 下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）
- 思春期遅発症
- 睾丸・卵巣の機能検査
- 妊娠初期の切迫流産
- 妊娠初期に繰り返される習慣性流産

* 5. 効能又は効果に関連する注意

〈無排卵症（不妊症）〉

本剤の投与にあたっては、患者及びパートナーの検査を十分に行い、本剤の投与の適否を判断すること。特に、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。

6. 用法及び用量

〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日3,000～5,000単位を筋肉内注射する。

* 〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日1,000～3,000単位を筋肉内注射する。

〈停留黄体〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1回300～1,000単位、1週1～3回を4～10週まで、又は1回3,000～5,000単位を3日間連続筋肉内注射する。

〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日500～5,000単位を週2～3回筋肉内注射する。

〈睾丸機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000単位1回又は3,000～5,000単位を3～5日間筋肉内注射し、1～2時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。

〈卵巣機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000単位を単独又はFSH製剤と併用投与して卵巣の反応性をみる。

〈黄体機能検査〉

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000単位を高温期に3～5回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。

〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期に繰り返される習慣性流産〉

通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日1,000～5,000単位を筋肉内注射する。

本剤の用法・用量は症例、適応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。

* 8. 重要な基本的注意

〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における黄体補充〉

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、排卵誘発に使用する薬剤投与中及び本剤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、調節卵巣刺激に使用する薬剤投与中及び本剤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、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、本剤の投与又は追加投与の延期や中止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、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、本剤投与後は少なくとも

2週間の経過観察を行い、卵巢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、卵巢過剰刺激症候群は、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、9.1.10、10.2、11.1.2参照]

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、9.1.10、10.2、11.1.2参照]

- ・卵巢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、卵巢過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。

〈無排卵症（不妊症）〉

8.4 排卵誘発を受けた患者では、自然妊娠と比較して多胎妊娠・出産（大部分は双生児）の頻度が高くなることから、本剤投与前に、超音波検査の結果から多胎妊娠が予想される場合には、治療の中止を考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 前立腺肥大のある患者

アンドロゲン産生を促進するため、前立腺肥大が増悪するおそれがある。

9.1.2 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を促すことがある。

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、乳癌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 てんかん、片頭痛、喘息又は心疾患のある患者

アンドロゲン産生を促進するため、体液貯留、浮腫等があらわれ、これらの症状が増悪するおそれがある。

9.1.9 骨成長が終了していない可能性がある患者、思春期前の患者

骨端の早期閉鎖、性的早熟を来すことがある。[9.7、11.2参照]

*9.1.10 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

本剤を用いた不妊治療を女性に行う場合、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、11.1.2参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎疾患のある患者

アンドロゲン産生を促進するため、体液貯留、浮腫等があらわれ、これらの症状が増悪するおそれがある。

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。

9.7 小児等

[9.1.9、11.2参照]

9.8 高齢者

男性高齢者ではアンドロゲン依存性腫瘍が潜在している可能性があり、また一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

*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
排卵誘発及び調節剤、卵巢刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵胞刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]	卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巢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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

顔面潮紅、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

*11.1.2 卵巢過剰刺激症候群（頻度不明）

本剤を用いた不妊治療により、卵巢腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巢破裂、卵巢莖捻転、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。本剤投与後に卵巢過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて実施中の不妊治療の継続の可否を判断するとともに、本剤の追加投与はしないこと。また、卵巢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。重度の卵巢過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。[1.、2.4、8.2、8.3、9.1.10、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
精神神経系	めまい、頭痛、興奮、不眠、抑うつ、疲労感等
内分泌	性早熟症 ^[注1]
女性 ^[注2]	嗄声、多毛、陰核肥大、ざ瘡等の男性化症状
男性 ^[注2]	性欲亢進、陰莖持続勃起、ざ瘡、女性型乳房
投与部位	疼痛、硬結

注1) [9.1.9、9.7参照]

注2) 長期連続投与により発現することがある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与により、免疫学的妊娠反応が陽性を示すことがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

溶解後は速やかに使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。

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。特に乳児、幼児、小児には注意すること。
- ・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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

胎盤を構成する絨毛細胞から分泌される糖たん白質、特に妊娠初期の妊婦の尿から得られる。女性に対しては黄体形成作用（LH作用）と弱い卵胞刺激作用（FSH作用）を示し、男性に対しては間質細胞刺激作用（ICSH作用）を示す¹⁾。

18.2 LH作用、FSH作用

LH（あるいはICSH）作用とFSH作用を併有する（ラット²⁾）。Leydig細胞の発育を促進し、男性ホルモンの合成と分泌並びに精子形成能を高める（ウサギ・ブタ・ヒト*in vitro*³⁾、ラット^{4)、5)}、ヒト⁶⁾）。

排卵を誘発し、黄体を形成させる。また、黄体ホルモンの産生を促進する（ヒト*in vitro*⁷⁾、ウサギ⁸⁾）。

18.3 免疫能に対する作用

母体の免疫能、特に細胞性免疫能を低下させる（ヒト *in vitro*^{9), 10)}）。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

(Human Chorionic Gonadotrophin)

性状：白色～淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈ゴナトロピン筋注用1000単位〉

10バイアル (0.6%塩化ナトリウム溶液2mL 10アンプル添付)

〈ゴナトロピン筋注用3000単位〉

10バイアル (0.6%塩化ナトリウム溶液2mL 10アンプル添付)

23. 主要文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2016. C2539-2545
- 2) Albert, A. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 1969; 29 (11) : 1504-1509
- 3) Brady, R. O. et al. : J. Biol. Chem. 1951; 193 (1) : 145-148
- 4) Simpson, M. E. et al. : Endocrinol. 1944; 35: 96-104
- 5) Schoen, E. J. et al. : Acta Endocrinol. 1965; 50 (3) : 365-378
- 6) Frick, J. et al. : Steroids. 1969; 13 (4) : 495-505
- 7) 北島武志: 特に絨毛性ゴナドトロピンの臨床内分泌学的意義に関する研究 (第20回日産婦学会宿題報告). 1968: 250-268
- 8) Spies, H. G. et al. : Endocrinol. 1966; 78 (1) : 67-74
- 9) Adcock III, E. W. et al. : Science. 1973; 181 (4102) : 845-847
- 10) 高木繁夫他: 第4回日本免疫学会総会記録. 1974: 147-149

24. 文献請求先及び問い合わせ先

あすか製薬株式会社 くすり相談室
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339
FAX 03-5484-8358

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

26.2 販売元

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号