

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤

処方せん医薬品※

※注意－医師等の処方せんにより使用すること

グロウジェクト® 注射用1.33mg

グロウジェクト® 注射用8mg

グロウジェクト® BC 注射用8mg

注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

一部変更承認等に基づく添付文書改訂のお知らせ

2012年8月 製造販売元：日本ケミカルリサーチ株式会社

このたび、グロウジェクト注射用1.33mg、グロウジェクト注射用8mgおよびグロウジェクトBC注射用8mgの一部変更承認等に基づき添付文書を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照いただき、適正使用情報としてお役立ていただきますようお願い申し上げます。

1. 「効能・効果」、「用法・用量」の追加

【効能・効果】

骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症

【用法・用量】

通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.23mgを6～7回に分けて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は1週間に体重kg当たり0.47mgまで増量し、6～7回に分けて皮下に注射する。

次ページから「使用上の注意」の改訂等について記載していますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

2. 「使用上の注意」の改訂

【**効能・効果に関連する使用上の注意**】

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂内容
<p>4. <u>骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症</u></p> <p>1) <u>SGA 性低身長症への適用基準</u> <u>以下のいずれの基準も満たすこと。</u></p> <p>(1) <u>出生時</u> <u>出生時の体重及び身長がともに在胎週数相当の 10 パーセンタイル未満で、かつ出生時の体重又は身長のどちらかが、在胎週数相当の -2 SD 未満であること。</u> <u>なお、重症の新生児出生時に身長が測定できないことがあるので、測定されていない場合は、出生体重のみで判定すること。</u></p> <p>(2) <u>治療の開始条件</u> <u>①3 歳以上の患者であること。</u> <u>②身長が標準身長の -2.5 SD 未満であること。</u> <u>③治療開始前 1 年間の成長速度が標準成長速度の 0 SD 未満であること。</u></p> <p>(3) <u>出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと。また、成長障害をもたらすと考えられる治療を受けている患者でないこと。</u></p> <p>2) <u>SGA 性低身長症の治療継続基準</u> <u>1 年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。</u></p> <p>(1) <u>成長速度 ≥ 4 cm/年</u></p> <p>(2) <u>治療中 1 年間の成長速度と、投与前 1 年間の成長速度の差が 1.0 cm/年以上の場合。</u></p> <p>(3) <u>治療 2 年目以降、増量後の治療中 1 年間の成長速度が下記の場合。</u> <u>2 年目 ≥ 2.0 cm/年</u> <u>3 年目以降 ≥ 1.0 cm/年</u> <u>ただし、二次性徴発来後、年間成長速度が 2 cm 未満になった場合は、投与を中止すること。</u> <u>上記治療継続基準(1)～(3)のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が男 17 歳、女 15 歳以上に達したときは投与を中止すること。</u></p>	<p>骨端線閉鎖を伴わない SGA (small-for-gestational age) 性低身長症の適応追加に伴い、本適応症に関する効能・効果に関連する使用上の注意を追記しました。</p>

【**用法・用量に関連する使用上の注意**】

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂内容
<p>3. <u>SGA 性低身長症</u> <u>用量の増量にあたっては、Δ身長 SD スコア、低身長の程度等を考慮して総合的に判断すること（日本小児内分泌学会/日本未熟児新生児学会、「SGA 性低身長症における GH 治療の実施上の注意」を参照のこと）。</u></p>	<p>骨端線閉鎖を伴わない SGA (small-for-gestational age) 性低身長症の適応追加に伴い、本適応症に関する用法・用量に関連する使用上の注意を追記しました。</p>

【**使用上の注意**】

【2. **重要な基本的注意**】

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂内容
<p>○<u>SGA 性低身長症</u></p> <p>1) <u>治療前及び治療中には、IGF- I を 3 ヶ月～6 ヶ月に 1 回、HbA_{1c}、空腹時又は随時血糖、TSH、fT₄、骨年齢を 6 ヶ月～1 年に 1 回測定すること。異常が認められた場合には投与中止を考慮すること。</u></p> <p>2) <u>SGA 性低身長症における本剤の治療は、小児内分泌専門医等の本疾患に関する専門家もしくはその指導の下で行うこと。</u></p>	<p>骨端線閉鎖を伴わない SGA (small-for-gestational age) 性低身長症の適応追加に伴い、本剤を投与する際の重要な基本的注意を新設しました。</p>

【4. 副作用】

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂内容																																							
<p>○SGA 性低身長症 <u>申請時までの臨床試験における安全性評価対象例 124 例中 64 例 (51.6%) に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 145 件報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 15 例（12.1%）、四肢痛 8 例（6.5%）、血清 ALT（GPT）上昇 8 例（6.5%）、血清 AST（GOT）上昇 7 例（5.6%）、CK（CPK）上昇 7 例（5.6%）、頭痛 7 例（5.6%）、好酸球増多 6 例（4.8%）、扁桃肥大 6 例（4.8%）等であった。</u></p>	<p>骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症における国内臨床試験の成績に基づき追記しました。</p>																																							
<p>(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。 <骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症、骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長、<u>骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症</u>></p> <table border="1" data-bbox="205 790 1054 1966"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.2%以上</th> <th>0.2%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症*¹</td> <td></td> <td>全身痒痒、発疹（蕁麻疹、紅斑等）</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td>甲状腺機能低下症*²、<u>耐糖能低下、血中甲状腺刺激ホルモン増加</u></td> <td>思春期早発症</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td><u>関節痛・下肢痛等の成長痛、関節痛、関節炎、四肢痛</u></td> <td>有痛性外脛骨、exostosis、大腿骨骨頭迂り症、大腿骨骨頭壊死、踵骨骨端炎、側弯症等の脊柱変形の進行、周期性四肢麻痺、ミオグロビン上昇、筋肉痛</td> </tr> <tr> <td>代謝</td> <td>遊離脂肪酸上昇、トリグリセライド上昇、血清 P 上昇、血清 LDH 上昇、総コレステロール上昇、<u>ALP 上昇、CK（CPK）上昇</u></td> <td><u>血清 K 上昇</u></td> </tr> <tr> <td>泌尿器</td> <td>尿潜血・顕微鏡的血尿、蛋白尿</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝・胆道系</td> <td>血清 ALT（GPT）上昇、血清 AST（GOT）上昇、<u>γ-GTP 上昇</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td><u>嘔吐</u></td> <td>嘔気、腹痛</td> </tr> <tr> <td>精神・神経系</td> <td><u>頭痛</u></td> <td><u>てんかんの悪化、下肢しびれ</u></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>白血球数上昇、好酸球増多、<u>異型リンパ球</u></td> <td><u>血小板数減少</u></td> </tr> <tr> <td>投与部位</td> <td><u>注射部位の内出血、注射部位の発疹</u></td> <td>注射部位の熱感、注射部位の疼痛、注射部位の硬結、注射部位の発赤、皮下脂肪の消失</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td><u>発熱</u></td> <td>浮腫</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td><u>扁桃肥大、アデノイド肥大</u></td> <td>頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐*³、<u>複視、霧視、眼部腫脹、胸痛、リンパ管腫、肥厚性鼻炎、睡眠時無呼吸症候群、胸腺腫大、爪変形</u></td> </tr> </tbody> </table>		0.2%以上	0.2%未満	過敏症* ¹		全身痒痒、発疹（蕁麻疹、紅斑等）	内分泌	甲状腺機能低下症* ² 、 <u>耐糖能低下、血中甲状腺刺激ホルモン増加</u>	思春期早発症	筋・骨格系	<u>関節痛・下肢痛等の成長痛、関節痛、関節炎、四肢痛</u>	有痛性外脛骨、exostosis、大腿骨骨頭迂り症、大腿骨骨頭壊死、踵骨骨端炎、側弯症等の脊柱変形の進行、周期性四肢麻痺、ミオグロビン上昇、筋肉痛	代謝	遊離脂肪酸上昇、トリグリセライド上昇、血清 P 上昇、血清 LDH 上昇、総コレステロール上昇、 <u>ALP 上昇、CK（CPK）上昇</u>	<u>血清 K 上昇</u>	泌尿器	尿潜血・顕微鏡的血尿、蛋白尿		肝・胆道系	血清 ALT（GPT）上昇、血清 AST（GOT）上昇、 <u>γ-GTP 上昇</u>		消化器	<u>嘔吐</u>	嘔気、腹痛	精神・神経系	<u>頭痛</u>	<u>てんかんの悪化、下肢しびれ</u>	血液	白血球数上昇、好酸球増多、 <u>異型リンパ球</u>	<u>血小板数減少</u>	投与部位	<u>注射部位の内出血、注射部位の発疹</u>	注射部位の熱感、注射部位の疼痛、注射部位の硬結、注射部位の発赤、皮下脂肪の消失	全身症状	<u>発熱</u>	浮腫	その他	<u>扁桃肥大、アデノイド肥大</u>	頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐* ³ 、 <u>複視、霧視、眼部腫脹、胸痛、リンパ管腫、肥厚性鼻炎、睡眠時無呼吸症候群、胸腺腫大、爪変形</u>	<p>既承認効能の副作用（成長ホルモン分泌不全性低身長症、ターナー症候群における低身長）に、骨端線閉鎖を伴わない SGA（small-for-gestational age）性低身長症における国内臨床試験の成績を加えて作表しました。</p>
	0.2%以上	0.2%未満																																						
過敏症* ¹		全身痒痒、発疹（蕁麻疹、紅斑等）																																						
内分泌	甲状腺機能低下症* ² 、 <u>耐糖能低下、血中甲状腺刺激ホルモン増加</u>	思春期早発症																																						
筋・骨格系	<u>関節痛・下肢痛等の成長痛、関節痛、関節炎、四肢痛</u>	有痛性外脛骨、exostosis、大腿骨骨頭迂り症、大腿骨骨頭壊死、踵骨骨端炎、側弯症等の脊柱変形の進行、周期性四肢麻痺、ミオグロビン上昇、筋肉痛																																						
代謝	遊離脂肪酸上昇、トリグリセライド上昇、血清 P 上昇、血清 LDH 上昇、総コレステロール上昇、 <u>ALP 上昇、CK（CPK）上昇</u>	<u>血清 K 上昇</u>																																						
泌尿器	尿潜血・顕微鏡的血尿、蛋白尿																																							
肝・胆道系	血清 ALT（GPT）上昇、血清 AST（GOT）上昇、 <u>γ-GTP 上昇</u>																																							
消化器	<u>嘔吐</u>	嘔気、腹痛																																						
精神・神経系	<u>頭痛</u>	<u>てんかんの悪化、下肢しびれ</u>																																						
血液	白血球数上昇、好酸球増多、 <u>異型リンパ球</u>	<u>血小板数減少</u>																																						
投与部位	<u>注射部位の内出血、注射部位の発疹</u>	注射部位の熱感、注射部位の疼痛、注射部位の硬結、注射部位の発赤、皮下脂肪の消失																																						
全身症状	<u>発熱</u>	浮腫																																						
その他	<u>扁桃肥大、アデノイド肥大</u>	頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐* ³ 、 <u>複視、霧視、眼部腫脹、胸痛、リンパ管腫、肥厚性鼻炎、睡眠時無呼吸症候群、胸腺腫大、爪変形</u>																																						

3. 参考（「臨床成績」の項）

【臨床成績】

追加記載内容				
1. 臨床効果				
4) SGA 性低身長症				
SGA 性低身長症を対象とした臨床試験（第Ⅲ相）における主な成績を下表に示した。SGA 性低身長症患者に各表中に示す投与量を 1 日 1 回皮下投与した。				
①身長 SDS の変化量				
群 (用量)	12 ヶ月後 (例数)		24 ヶ月後 (例数)	
0.23mg 群 (0.23mg/kg/週)	0.634±0.322 (42)	—	0.840±0.418 (43)	—
0.47mg 群 (0.47mg/kg/週)	1.025±0.336 (45)	p<0.001*	1.497±0.440 (45)	p<0.001*
* : 0.23mg 群との群間比較[t 検定]				Mean ± SD
②身長 SDS 及び成長速度 SDS の経時推移				
項目	群 (用量)	試験開始時 (例数)	12 ヶ月後 (例数)	24 ヶ月後 (例数)
身長 SDS	0.23mg 群 (0.23mg/kg/週)	-3.176±0.672 (43)	-2.512±0.751 (42)	-2.336±0.820 (43)
	0.47mg 群 (0.47mg/kg/週)	-3.211±0.710 (45)	-2.186±0.814 (45)	-1.714±0.861 (45)
成長速度 SDS	0.23mg 群 (0.23mg/kg/週)	-1.986±1.400 (43)	2.636±1.854 (42)	0.640±1.285 (42)
	0.47mg 群 (0.47mg/kg/週)	-1.539±1.194 (45)	4.822±1.866 (45)	2.648±1.453 (43)
				Mean ± SD

医薬品添付文書改訂情報は、「医薬品医療機器情報提供ホームページ」（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に最新添付文書および医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。