

－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

処方箋医薬品※

※注意－医師等の処方箋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）

再審査結果および使用上の注意改訂のお知らせ

2015年2月 製造販売元：JCRファーマ株式会社

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「骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症」の効能・効果につきまして、再審査が終了し、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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない（カテゴリー1）とされ、平成26年12月18日付薬食審査発1218第1号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新医薬品等の再審査結果 平成26年度（その3）について」にて、再審査結果が公示されました。また、「使用上の注意」を自主改訂いたしましたので、合わせてご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 再審査の結果、「効能・効果」、「用法・用量」に変更はありません。

【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】の改訂内容

[4. 副作用]

改訂後（下線部は改訂箇所）	改訂前
<p>○成長ホルモン分泌不全性低身長症 承認時までの調査及び市販後の使用成績調査における総症例 571 例中 <u>49 例（8.6%）</u> に副作用（臨床検査値の異常を含む）が <u>111 件</u> 報告された。その主なものは、血清無機リン上昇 10 例（1.75%）、血清遊離脂肪酸上昇 10 例（1.75%）、血清 ALT（GPT）上昇 9 例（1.58%）、血清 AST（GOT）上昇 8 例（1.40%）、好酸球増多 7 例（1.23%）等であった。（グロウジェクト注 1.33mg 再審査終了時）</p> <p>○ターナー症候群における低身長 承認時までの調査、<u>市販後の使用成績調査（再審査終了時）</u> 及び<u>特別調査</u>における総症例 <u>475 例中 114 例（24.0%）</u> に副作用（臨床検査値の異常を含む）が <u>226 件</u> 報告された。その主なものは、<u>尿中血陽性 43 例（9.05%）、尿中蛋白陽性 15 例（3.16%）、血中甲状腺刺激ホルモン増加 12 例（2.53%）、血清 AST（GOT）上昇 11 例（2.32%）、肝機能異常 11 例（2.32%）</u> 等であった。</p> <p>○SGA 性低身長症 <u>臨床試験及び特定使用成績調査（中間集計）</u> における安全性評価対象例 <u>139 例中 75 例（54.0%）</u> に副作用（臨床検査値の異常を含む）が <u>173 件</u> 報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 <u>26 例（18.7%）、四肢痛 8 例（5.8%）、血清 ALT（GPT）上昇 8 例（5.8%）、CK（CPK）上昇 8 例（5.8%）、血清 AST（GOT）上昇 7 例（5.0%）、頭痛 7 例（5.0%）、好酸球増多 7 例（5.0%）、扁桃肥大 7 例（5.0%）</u> 等であった。（<u>再審査終了時</u>）</p>	<p>○成長ホルモン分泌不全性低身長症 承認時までの調査及び市販後の使用成績調査における総症例 571 例中 48 例（8.4%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 110 件報告された。その主なものは、血清無機リン上昇 10 例（1.75%）、血清遊離脂肪酸上昇 10 例（1.75%）、血清 ALT（GPT）上昇 9 例（1.58%）、血清 AST（GOT）上昇 8 例（1.40%）、好酸球増多 7 例（1.23%）等であった。（グロウジェクト注 1.33mg 再審査終了時）</p> <p>○ターナー症候群における低身長 承認時までの調査及び市販後の使用成績調査における総症例 256 例中 28 例（10.9%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 42 件報告された。その主なものは、耐糖能異常 6 例（2.34%）、血尿 6 例（2.34%）、血清 ALT（GPT）上昇 4 例（1.56%）、血清 AST（GOT）上昇 4 例（1.56%）、蛋白尿 4 例（1.56%）等であった。（再審査終了時）</p> <p>○SGA 性低身長症 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。</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、骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症＞</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、骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症＞</p>

	0.2%以上	0.2%未満		0.2%以上	0.2%未満
過 敏 症* ¹		全身癢痒、 発疹（蕁麻疹、紅斑等）	過 敏 症* ¹		全身癢痒、 発疹（蕁麻疹、紅斑等）
内 分 泌	甲状腺機能低下症* ² 、 耐糖能低下、血中甲状腺刺激ホルモン増加	思春期早発症	内 分 泌	甲状腺機能低下症* ² 、 耐糖能低下、血中甲状腺刺激ホルモン増加	思春期早発症
筋・骨格系	関節痛・下肢痛等の 成長痛、関節痛、四肢 痛、側弯症等の脊柱変 形の進行	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、周期性四肢麻 痺、ミオグロビン上 昇、筋肉痛、関節炎	筋・骨格系	関節痛・下肢痛等の 成長痛、関節痛、関節 炎、四肢痛	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、ALP 上昇、 CK (CPK) 上昇	血清 K 上昇	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、ALP 上昇、 CK (CPK) 上昇	血清 K 上昇
泌 尿 器	尿潜血・顕微鏡的血 尿、蛋白尿		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、γ-GTP 上昇		肝・胆道系	血清 ALT (GPT) 上 昇、血清 AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇	
消 化 器	嘔吐	嘔気、腹痛	消 化 器	嘔吐	嘔気、腹痛
精神・神経系	頭痛	てんかんの悪化、 下肢しびれ	精神・神経系	頭痛	てんかんの悪化、 下肢しびれ
血 液	白血球数上昇、好酸球 増多、異型リンパ球	血小板数減少	血 液	白血球数上昇、好酸球 増多、異型リンパ球	血小板数減少
投 与 部 位		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、 注射部位の内出血、 注射部位の発疹	投 与 部 位	注射部位の内出血、 注射部位の発疹	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	発熱	浮腫	全身症状	発熱	浮腫
そ の 他	扁桃肥大、アデノイド 肥大	頭蓋内圧亢進に伴う 乳頭浮腫・視覚異 常・頭痛・悪心・嘔 吐* ³ 、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	そ の 他	扁桃肥大、アデノイド 肥大	頭蓋内圧亢進に伴う 乳頭浮腫・視覚異 常・頭痛・悪心・嘔 吐* ³ 、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
* ¹ ：発現した場合には投与を中止すること。 * ² ：甲状腺機能を定期的に検査し、甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化した場合には適切な治療を行うことが望ましい。 * ³ ：発現した場合には、本剤の投与を中止するか、減量すること。			* ¹ ：発現した場合には投与を中止すること。 * ² ：甲状腺機能を定期的に検査し、甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化した場合には適切な治療を行うことが望ましい。 * ³ ：発現した場合には、本剤の投与を中止するか、減量すること。		

<改訂理由>

以下の集計結果に基づき改訂しました。

- ①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の使用成績調査の再集計
- ②骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長の特集調査の最終集計
- ③骨端線閉鎖を伴わない SGA (small-for-gestational age) 性低身長症の再審査終了時の集計（臨床試験及び特定使用成績調査（中間集計）の成績）

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。

