

－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

グロウジェクト® 皮下注 6mg

グロウジェクト® 皮下注 12mg

注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

使用上の注意改訂のお知らせ

2017年1月 製造販売元：J C Rファーマ株式会社

このたび、グロウジェクト製剤全製品の使用上の注意につきまして、自主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くださいますようお願い申し上げます。

【改訂箇所】

項目	改訂内容
【効能・効果に関連する使用上の注意】	自主改訂により、「成長ホルモン分泌不全性低身長症診断の手引き」及び「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」の名称を最新の手引き名に更新し、診断基準の記載を整備しました。
【使用上の注意】 4. 副作用	自主改訂により、次の2点を改訂しました。 ①各臨床試験又は各調査における使用製剤を追記。 （グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg） ②「成人成長ホルモン分泌不全症の使用成績調査（中間集計）」及び「SGA 性低身長症の特定使用成績調査（中間集計）」の「中間集計」の記載を削除。
【使用上の注意】 4. 副作用 （2）その他の副作用	自主改訂により、「exostosis」を日本語名「外骨腫」に変更しました。 （グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg）

改訂内容の詳細につきましては、次頁以降をご確認くださいようお願い申し上げます。

【使用上の注意】の改訂内容

＜グロウジェクト製剤全製品＞

改訂後（下線部は改訂箇所）	改訂前
【効能・効果に関連する使用上の注意】 1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症 本剤の適用は、<u>成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された患者に限定すること。診断にあたっては、最新の「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き」を参照すること。</u> 2. ターナー症候群における低身長 省略 3. 成人成長ホルモン分泌不全症 本剤の適用は、<u>成人成長ホルモン分泌不全症と診断された患者のうち、以下のいずれかの患者に限定すること。なお、重症の基準は、最新の「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」の病型分類を参照すること。</u> (1) <u>小児期発症型（小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者）では、以下のいずれかを満たすもの。ただし、診断にあたっては、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行うこと。</u> 1) <u>2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。</u> 2) <u>頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。</u> (2) <u>成人期発症型では、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、以下のいずれかを満たすもの。</u> 1) <u>成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者で、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。</u> 2) <u>成長ホルモン単独の分泌低下がある患者で、2種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。</u> [成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値]	【効能・効果に関連する使用上の注意】 1. 成長ホルモン分泌不全性低身長症 本剤の成長ホルモン分泌不全性低身長症の適用は、厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班、成長ホルモン分泌不全性低身長症診断の手引きの診断の基準確実例とすること。 2. ターナー症候群における低身長 省略 3. 成人成長ホルモン分泌不全症 本剤の成人成長ホルモン分泌不全症への適用は、(1)小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者（小児期発症型）、もしくは(2)成人期発症型では頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、厚生労働省難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害調査研究班の「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」において重症と診断された患者とすること。 重症成人成長ホルモン分泌不全症の診断基準 1) 小児期発症型：2 種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値がすべて 3 ng/mL 以下（GHRP-2 負荷試験では 15 ng/mL 以下）であること。ただし、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴、または周産期異常があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1 種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が 3 ng/mL 以下（GHRP-2 負荷試験では 15 ng/mL 以下）であること。小児期に成長ホルモン分泌不全症と診断されたものでも、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行い、成長ホルモン分泌不全症であることを確認すること。 2) 成人期発症型：成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモン（あるいは成長ホルモン単独）の分泌低下がある患者で、かつ 1 種類（成長ホルモンの単独欠損の患者では 2 種類）の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が 3 ng/mL 以下（GHRP-2 負荷試験では 15 ng/mL 以下）であること。 ただし、遺伝子組換え型の成長ホルモンを標準品とした場合は、血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が 1.8 ng/mL 以下（GHRP-2 負荷試験では 9 ng/mL 以下）であること。 [成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホル

成長ホルモン分泌 刺激試験の種類	重症と診断される血清(血漿) 成長ホルモン濃度の頂値	モン分泌不全症で重症と診断される血清(血漿) 成長ホルモン濃度の頂値]	
インスリン、アルギニン、 グルカゴン	1.8 ng/mL 以下	成長ホルモン 分泌刺激物質	ヒト成長ホルモン標準品
GHRP-2	9 ng/mL 以下		遺伝子組換え 下垂体抽出
		インスリン、アルギニン、 グルカゴン	1.8 ng/mL 以下 3 ng/mL 以下
		GHRP-2	9 ng/mL 以下 15 ng/mL 以下

<改訂理由>

「成長ホルモン分泌不全性低身長症診断の手引き」及び「成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」の名称を最新の手引き名に更新し、診断基準の記載を整備しました。

なお、本改訂により本剤の適応患者の範囲に変更はございません。

<グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg>

改訂後（下線部は改訂箇所）	改訂前
【使用上の注意】 4. 副作用 ○成長ホルモン分泌不全性低身長症 承認時までの調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg 及びグロウジェクト注射用 8mg</u>）及び市販後の使用成績調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg</u>）における総症例 571 例中 49 例（8.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 111 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。（再審査終了時） ○ターナー症候群における低身長 承認時までの調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg</u>）、市販後の使用成績調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg</u>（再審査終了時））及び特別調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg</u>）における総症例 475 例中 114 例（24.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 226 件報告された。その主なものは、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%）等であった。 ○成人成長ホルモン分泌不全症 臨床試験（<u>グロウジェクト BC 注射用 8mg</u>）及び使用成績調査（<u>グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg</u>）における安全性評価対象例 205 例中 77 例（37.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 361 件報告された。その主なものは、関節痛 14 例（6.8%）、血清 ALT（GPT）上昇 13 例（6.3%）、血清 AST（GOT）上昇 11 例（5.4%）、浮腫 11 例（5.4%）、四肢痛 7 例（3.4%）、血圧上昇 7 例（3.4%）、めま	【使用上の注意】 4. 副作用 ○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 49 例（8.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 111 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。（<u>グロウジェクト注射 1.33mg 再審査終了時</u>） ~~~~~：グロウジェクト注射用 1.33mg の添付文書では、「再審査終了時」と記載 ○ターナー症候群における低身長 承認時までの調査、市販後の使用成績調査（再審査終了時）及び特別調査における総症例 475 例中 114 例（24.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 226 件報告された。その主なものは、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%）等であった。 ○成人成長ホルモン分泌不全症 臨床試験及び使用成績調査（中間集計）における安全性評価対象例 205 例中 77 例（37.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 361 件報告された。その主なものは、関節痛 14 例（6.8%）、血清 ALT（GPT）上昇 13 例（6.3%）、血清 AST（GOT）上昇 11 例（5.4%）、浮腫 11 例（5.4%）、四肢痛 7 例（3.4%）、血圧上昇 7 例（3.4%）、めまい 7 例（3.4%）等であった。（再審査終了時）

い 7 例（3.4%）等であった。（再審査終了時） ○SGA 性低身長症 臨床試験（グロウジェクト BC 注射用 8mg）及び特定使用成績調査（グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg）における安全性評価対象例 139 例中 75 例（54.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 173 件報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 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%）等であった。（再審査終了時）	○SGA 性低身長症 臨床試験及び特定使用成績調査（中間集計）における安全性評価対象例 139 例中 75 例（54.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 173 件報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 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%）等であった。（再審査終了時）
--	--

<改訂理由>

- ① 各臨床試験又は各調査における使用製剤を追記しました。
- ② 「成人成長ホルモン分泌不全症の使用成績調査（中間集計）」及び「SGA 性低身長症の特定使用成績調査（中間集計）」の「中間集計」の記載を削除しました。

<グロウジェクト皮下注 6mg 及びグロウジェクト皮下注 12mg>

改訂後（下線部は改訂箇所）	改訂前
【使用上の注意】 4. 副作用 ○成人成長ホルモン分泌不全症 臨床試験（グロウジェクト BC 注射用 8mg）及び使用成績調査（グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg）における安全性評価対象例 205 例中 77 例（37.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 361 件報告された。その主なものは、関節痛 14 例（6.8%）、血清 ALT (GPT) 上昇 13 例（6.3%）、血清 AST (GOT) 上昇 11 例（5.4%）、浮腫 11 例（5.4%）、四肢痛 7 例（3.4%）、血圧上昇 7 例（3.4%）、めまい 7 例（3.4%）等であった。（再審査終了時） ○SGA 性低身長症 臨床試験（グロウジェクト BC 注射用 8mg）及び特定使用成績調査（グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg）における安全性評価対象例 139 例中 75 例（54.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 173 件報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 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%）等であった。（再審査終了時）	【使用上の注意】 4. 副作用 ○成人成長ホルモン分泌不全症 臨床試験（グロウジェクト BC 注射用 8mg）及び使用成績調査（グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg（中間集計））における安全性評価対象例 205 例中 77 例（37.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 361 件報告された。その主なものは、関節痛 14 例（6.8%）、血清 ALT (GPT) 上昇 13 例（6.3%）、血清 AST (GOT) 上昇 11 例（5.4%）、浮腫 11 例（5.4%）、四肢痛 7 例（3.4%）、血圧上昇 7 例（3.4%）、めまい 7 例（3.4%）等であった。（再審査終了時） ○SGA 性低身長症 臨床試験（グロウジェクト BC 注射用 8mg）及び特定使用成績調査（グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg（中間集計））における安全性評価対象例 139 例中 75 例（54.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が 173 件報告された。その主なものは、ブドウ糖負荷試験異常 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%）等であった。（再審査終了時）

<改訂理由>

「成人成長ホルモン分泌不全症の使用成績調査（中間集計）」及び「SGA 性低身長症の特定使用成績調査（中間集計）」の「中間集計」の記載を削除しました。

<グロウジェクト注射用 1.33mg、グロウジェクト注射用 8mg 及びグロウジェクト BC 注射用 8mg>

改訂後（下線部は改訂箇所）			改訂前		
【使用上の注意】 4. 副作用 (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>			【使用上の注意】 4. 副作用 (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>		
	0.2%以上	0.2%未満		0.2%以上	0.2%未満
過 敏 症★ ¹		全身痒痒、 発疹（蕁麻疹、紅斑等）	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 、 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、 <u>外骨腫</u> 、 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、四肢痛、側弯症等の脊柱変形の進行	有痛性外脛骨、 <u>exostosis</u> 、 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
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
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

<改訂理由>

「exostosis」を日本語名「外骨腫」に変更しました。

医薬品添付文書改訂情報は、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ」
(<http://www.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。

