

在宅自己注射の^① 上手な進め方

不妊治療の注射が自宅でも
できるようになりました



苛原 稔

監修

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
産科婦人科学教授

在宅自己注射は こんな方が対象です

②

- 不妊治療で排卵誘発が必要な方
- 「無排卵」「希発排卵」で排卵誘発をされる方は
保険が適応されます
体外受精の場合は保険適応の対象となりません。

一度、主治医にご相談ください。



在宅自己注射の よいところ

③

通院にかかる時間の負担が減ります

- 自分の生活のペースを守れます
- 仕事や家事への影響が軽減できます
- 時間を趣味などに有効に使えます

交通費の
負担が減ります

お子さんを連れての
大変な通院も、
回数が減れば
少しラクになります

大事な予定や
仕事のスケジュールを
通院のために
調整しなくて済みます

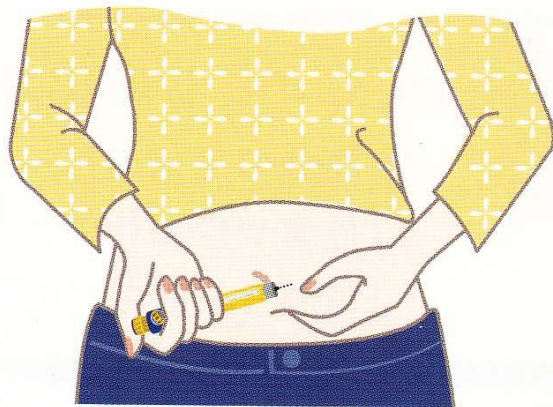
治療する
あなたの姿を見て、
ご主人が協力的に
なるかもしれません

etc.

自分でも注射しやすい方法があります

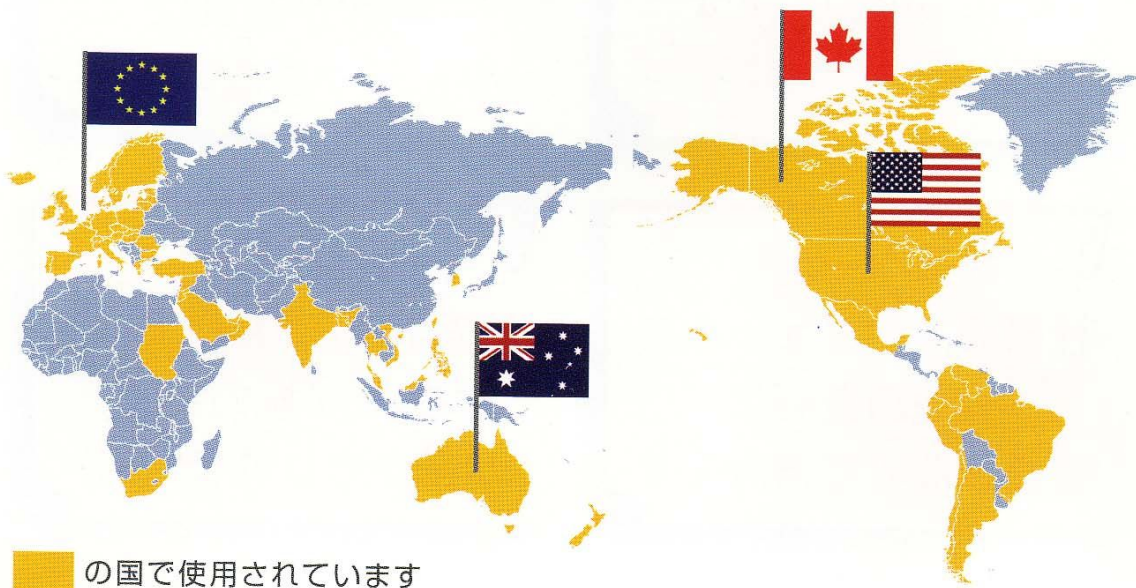
④

お腹や太もも
に注射します



海外では以前より使用されています

EU、アメリカ、カナダ、オーストラリアなど、世界中の多くの国の女性が不妊治療に在宅自己注射を取り入れています。



通院での注射と効果は 変わりありません

⑤

- ☑ 排卵率・妊娠率・副作用の発現などに大差はないことがわかっています

自己注射と通院注射の効果の比較

	自己注射	通院注射
排卵率(周期別%)	97.6	92.4
妊娠率(周期別%)	10.0	16.1
卵巢過剰刺激症候群(周期別発症率%)	4.1	12.7

(徳島大学調べ)

- ・正しく注射すれば、自宅での自己注射は通院の注射と同様の効果が得られます。
- ・排卵誘発の注射治療で一番心配される卵巢過剰刺激症候群などの副作用の発生にも、大きな差はないことがわかっています。

病院へ通う回数が 少なくてすみます

⑥

- 病院へ通う回数を3分の1程度に減らすことができます



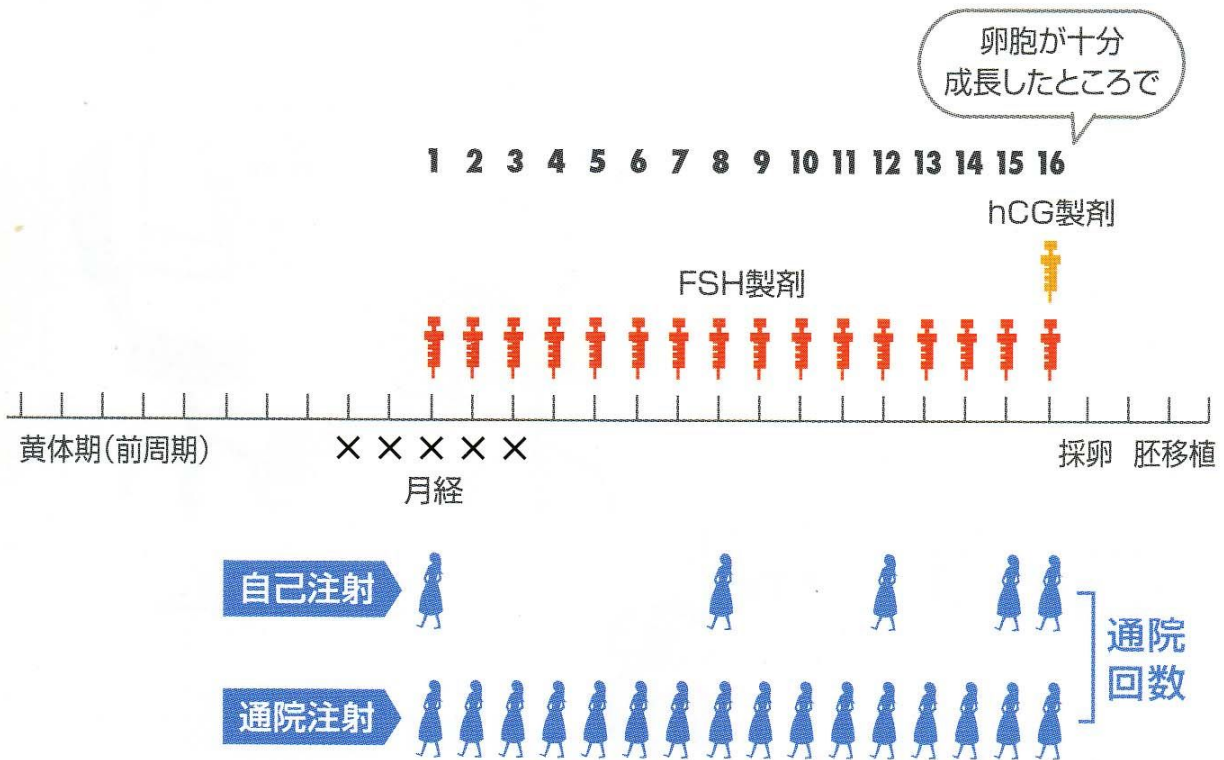
- ※通院スケジュールは個人により異なります。
- ※通院日は、卵胞の大きさなどをみて設定されます。

(徳島大学調べ)



7

☑ 排卵誘発治療スケジュールの一例



●くすりの説明

FSH製剤^{注)} → 卵巣に作用し、卵胞を成熟させます

hCG製剤 → 卵巣を刺激し、排卵を起こさせます

注) FSH製剤のうち「遺伝子組換えFSH製剤」に在宅自己注射の保険適応が認められています。

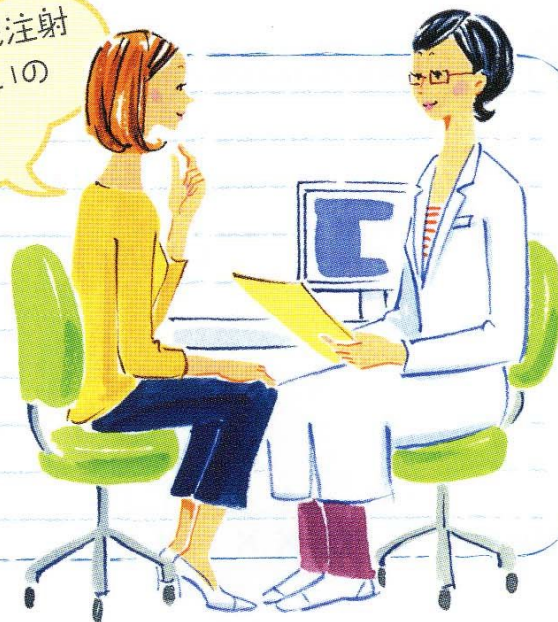
在宅自己注射の指導は 医療機関で受けられます



1

在宅自己注射
をしたいの
ですが

まずは医師に
ご相談ください



2

注射の打ち方を
説明しますね

注射の方法、
準備するもの、
保管方法などは
医療機関で
指導が受けられます。

十分に理解できるまで、
いろいろ質問しましょう





在宅自己注射をした人に聞きました

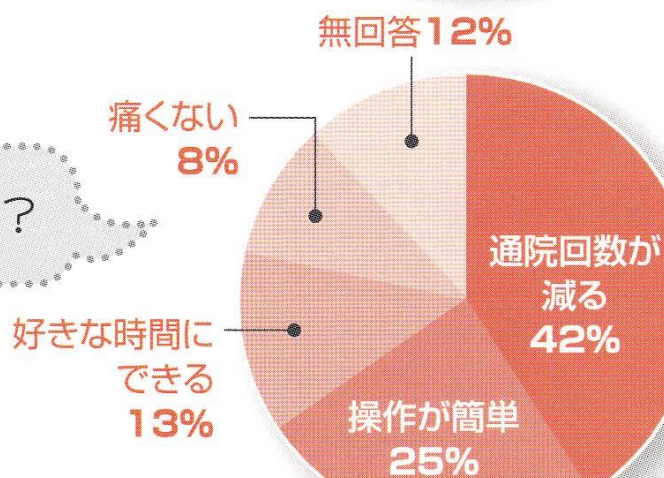
これからも
自己注射を
選びますか？

不満が
解消されれば
選択したい
0%

したくない0%

選択したい
100%

その理由は？



(IVFなんばクリニック調べ)

- ・通院回数が減ることが理由として大きいのがわかります。
- ・ライフスタイルに合わせて、好きな時間にできることも喜ばれています。
- ・「ちゃんとできるかな?」「痛くないかな?」という不安も、実際にやってみると解消された人が多いようです。

Q&A

1気になる事にお答えします

10

自分で打つと痛いのでは？

- ・脂肪の多いお腹や太ももに注射するため、通常の筋肉注射より痛みを感じない人が多いです。注射針もとても細いものを使用されています。
- ・実際に自己注射をした人へのアンケートでも、「痛みがほとんどない」と回答した人が67%いました(IVFなんばクリニック調べ)。
- ・ご自分で注射が不安な方は、ご主人に注射してもらってもかまいません。

注射を打つ時間は決まっていますか？

- ・注射を打つ時間は、都合に合わせて設定できます。医療機関で指導を受ける際に相談してください。
- ・毎日同じ時間に注射できる時間帯を選んでください。
- ・お仕事のある方は夜に、お子様がいらっしゃる方は幼稚園に行っている時間や就寝中がおすすめです。

飲み合わせの悪い薬はある？

- ・一緒に使用することで、排卵誘発の効果が強くなったり、弱くなったりする薬があります。
- ・一緒に使用する薬がある場合には、医師や薬剤師に相談してください。

お酒を飲んでも大丈夫？

- ・効果に影響はありません。
- ・酔ってしまって注射を忘れてしまうことに注意が必要です。飲酒の機会が多い方は注射時間を工夫したほうがいいでしょう。

もし注射するのを忘れてしまったら？

- ・予定時刻から12時間以内の場合は、気づいた時点で注射します。
- ・12時間を経過している場合は、その回はとばして次の予定時刻に注射します。

病院の開いていない時間に失敗してしまったら？

- ・質問専用のフリーダイヤルがあり、看護師からアドバイスが受けられます。
- ・フリーダイヤルの受付時間は早朝・夜間を含む6:00～22:00まで、土・日・祝祭日もサポートしています。

うまく注射できなくて効果が薄れてしまうのでは？

- ・手順を守って自己注射した場合、効果が薄れることはありません。
- ・薬液が漏れるなどのトラブルがあった場合は、医療機関またはフリーダイヤルに相談してください。

自宅で保管する際に注意することは？

- ・特別難しいことはありませんので、医療機関の指導に従ってください。
- ・ポイントとしては、**注射器**:ほこりや汚れがつかないように保管、**針**:1回ごとに使い捨て、**薬液のカートリッジ**:冷蔵庫で保管、です。
- ・小さなお子様がいる場合は、手の届かないところに保管してください。
- ・注射器などの貸し借りはできません。

12

不妊治療についての
ウェブサイトのご案内

fertility journey

ファティリテージャーニー

あかちゃんを望まれる方へ

▶ <http://www.fertility-journey.jp> にアクセス

施設名

シェリング・プラウ株式会社

(2009年7月作成)
FOL05-B0358
BM0709MR

フォリスチムペン[®]の使い方

フォリスチムペン[®] フォリスチムペンは、カートリッジ型のフォリスチム注射液専用の注入器です。
(実物大)



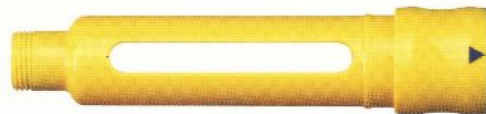
フォリスチムペンは個人用です。他の人との共用は避けてください。

フォリスチムペン(注入器)の名称・構造

フォリスチムペンは以下の3つの部分に分かれていますが、使用するまでは3つに分けないでください。

保護キャップ(実物大)

カートリッジホルダー(実物大)



クリップ

本体(実物大)



ピストン棒

注射量表示部及び目盛り

ダイヤル

注入ボタン

フォリスチム注カートリッジ (注射液、実物大、写真は600IU)

ゴム製インレイ
金属リムキャップ



フォリスチム注カートリッジには、300IU(銀色の金属リムキャップ)と600IU(金色の金属リムキャップ)の2種類があります。

フォリスチム注カートリッジは個人用です。他の人との共用は避けてください。

BDマイクロファインプラス29G-F (専用注射針、実物大)

針ケース

保護シール



注射針

針キャップ



後針 針先

フォリスチムペン専用の注射針です。BDマイクロファインプラス29G-Fは、単回使用のみの使い捨てです。

使用に際しては製品に添付されている取扱説明書を合わせてご覧ください。主治医の指示に従って正しくご使用ください。

シリング・プラウ株式会社

注射をする際に必要なもの・準備するもの

- フォリスチムペン (注入器)



- フォリスチム注カートリッジ (注射液)

冷たい薬液を注射すると不快感が生じる場合がありますので、あらかじめ薬液を室温に戻しておきます。



- BDマイクロファインプラス29G-F (専用注射針)



- アルコール綿



- 滅菌ガーゼ



- 薬用石鹸



- 使用済みの針やカートリッジなどを廃棄する適切な安全容器 (密閉できるもの)



入手方法や注射針を安全に廃棄するための方法に関しましては、医療機関にお問い合わせください。

- 治療記録 (取扱説明書の巻末にあります) と筆記用具

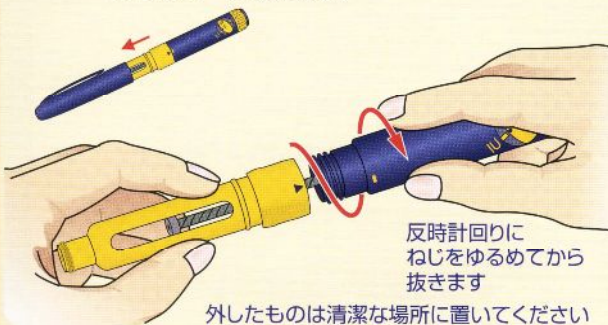


注射をするまでの準備

フォリスチムペンをお使いになる前やカートリッジを交換する場合には、必ず薬用石鹸と水で両手をきれいに洗ってください。

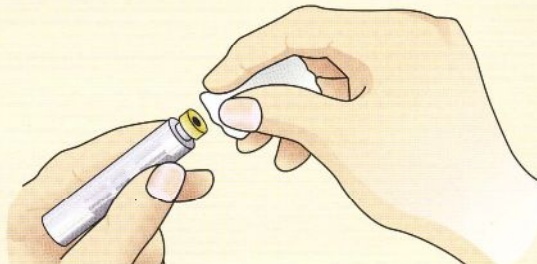
フォリスチム注カートリッジ (注射液) を取り付ける

手順 1 保護キャップを引っ張って外し、次にペン本体を回してカートリッジホルダーから抜きます。

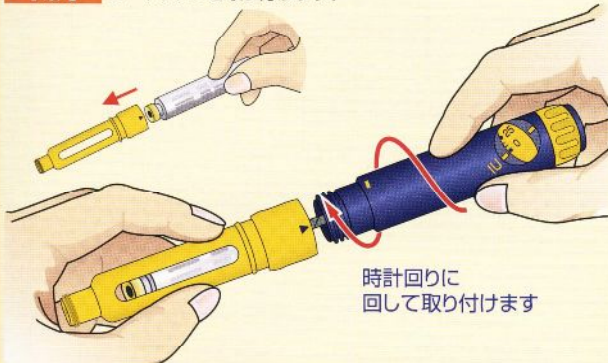


手順 2 カートリッジのゴム製インレイをアルコール綿で消毒します。

その際、薬液中に異物が含まれている場合や薬液が透明でない場合には、そのカートリッジを使用しないでください

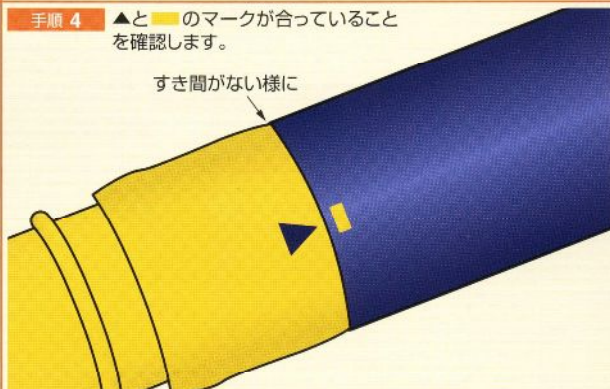


手順 3 カートリッジを取り付けます。



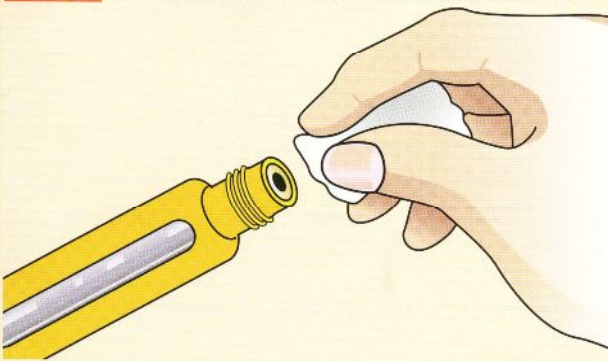
手順 4 ▲と■のマークが合っていることを確認します。

すき間がない様に



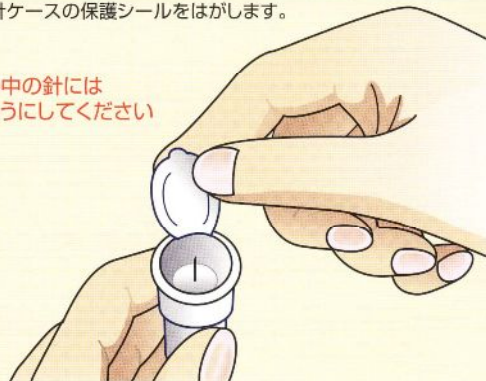
BDマイクロファインプラス29G-F (専用注射針) の取り付け

手順 5 カートリッジホルダーの先端をアルコール綿で消毒します。

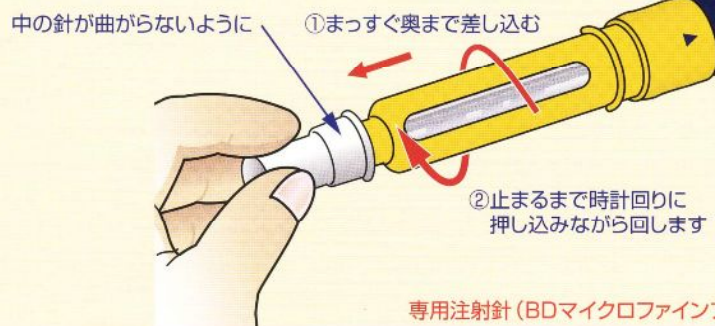


手順 6 針ケースの保護シールをはがします。

針ケースの中の針には
触れないようにしてください



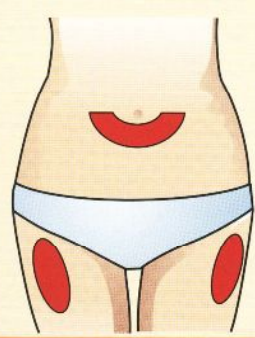
手順 7 針を取り付けます。



専用注射針 (BDマイクロファインプラス29G-F) を使用してください

注射をする場所について

手順 8 ●で示した、おへその下や太ももが注射に適した場所です。



皮膚反応の発現頻度を低下させるために、注射する部位を毎回少しずつ変えてください

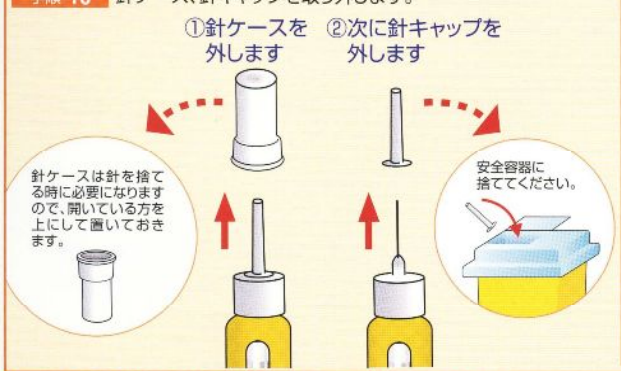
手順 9 皮膚を消毒します。



アルコール綿で注射する周囲5cm位を拭き、乾くまで1分以上待つ

薬液のチェック カートリッジホルダー側の三角印(▲)とペン本体側の黄色い位置マーク(■)が、合っていることを、必ず確認してください。

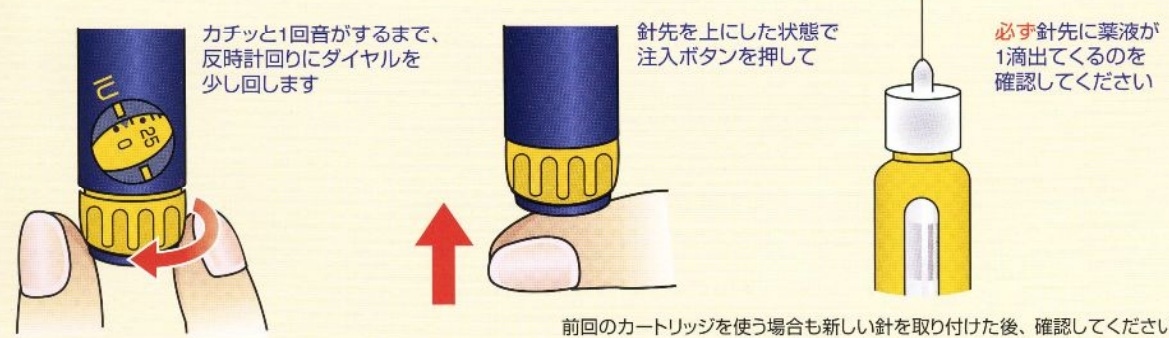
手順 10 針ケース、針キャップを取り外します。



手順 11 空気を上に集めます。



手順 12 新しい未使用のカートリッジを付けた場合は必ず確認してください。



前回のカートリッジを使う場合も新しい針を取り付けた後、確認してください。

注射量の設定

フォリステムペンにセットしたフォリステム注カートリッジの内容量を治療記録に記録してください。

手順 13 目盛りを合わせます。

表示窓の中央
黄色の枠に合わせて

反時計回りに

注射量は50～450IUの範囲で設定します。450IUよりも多く注射する必要がある場合や残量が注射量に足りない場合には2回以上注射します。

ダイヤルを回しすぎてしまった時は

間違ってもダイヤルを回しすぎてもダイヤルを反対に回さないでください(壊れませんが薬液が多少無駄になります)。

①450の表示を過ぎるまでダイヤルを最後まで回しきって(ダイヤルが自由に動くようになります)
②その後、引っ張ります。

注入ボタンを最後まで押し込みもう1度正しい注射量に目盛りを合わせ直します。

注射方法

フォリステムペンで正しい注射量を設定したら、注射の準備が整っています。

手順 14 注射します。

目盛りが見えるように

消毒した部分の皮膚をつまみ90°になるように針を根元まで刺します

手順 15 注入ボタンを完全に押し込んでから5秒間待ちます。

ボタンを必ず真上から押し込みます(斜めに押さない)

正しく注射できれば表示は0になります
表示が0にならない場合はその数字(不足分)をメモし、新しいカートリッジと注射針で不足分を注射します

5秒間待つ

手順 16 針を抜きます。

ゆっくりと他の部分を刺さないように

抜いたら注射部位をしっかりと押さえます(血が出なくなったら捨ててください)

アルコール綿

血が止まったら治療記録に注射量を記録します。

手順 17 針が他に刺さらないよう注意し、針ケースに入れます。

真上からはめ込みます

取り外して針を取り、捨てます。(絶対に針を付けたまま保管しないでください)

引っ張りながら反時計回りに

安全容器に捨ててください。

手順 18 保管します。

●薬液が残っている場合

針を外したら保護キャップをかぶせ保管します(保管については注意事項をお読みください)。

●薬液が空になった場合

①

②

①針を外したら本体からカートリッジホルダーを外します。

②カートリッジホルダーから空のカートリッジを取り出し安全容器に捨てます。あとは元どおりにし、次の注射まで保管します。

注意事項

フォリステム注カートリッジを装着したフォリステムペンの保存

- 未使用のフォリステム注カートリッジは、2～8℃の冷蔵庫内で使用期限まで又は25℃で3か月間(ただし、使用期限内)保存できます。冷凍保存は避けてください。一度注射針でゴム製インレイに穴をあけた使用中のフォリステム注カートリッジは、2～25℃で最大28日間しか保存できません。
- フォリステムペンとフォリステム注カートリッジは、遮光された場所に保存してください。
- 使用期限の切れたフォリステム注カートリッジは、使用しないでください。
- フォリステムペン、フォリステム注カートリッジ、その他付属品はお子様の手の届かないところに保管してください。
- 治療が終了しましたら、医師の指示に従ってフォリステムペンを保管してください。

フォリステムペンのお手入れ

- フォリステムペンの外表面全体を、清潔な湿った布でふいてください。水や洗剤、強力な医療用洗剤で洗うのは絶対に避けてください。
- フォリステムペンは、壊さないように注意して扱ってください。落としたり乱暴に扱ったりすると壊れることがあります。
- フォリステムペンには、ほこりや汚れが付着しないようにしてください。
- フォリステムペンが壊れたり故障したりした場合には、自分で直そうとしないでください。

特に気をつけていただきたいこと

薬液量のチェック

未使用のフォリスチム注カートリッジ1本から決められた用量の注射が何回行えるかについて医師から指示があった場合には、その回数を超えてカートリッジを使用しないでください。その回数を超えると、カートリッジ内の薬液量が注射量に足りなくなるおそれがあります。注射を開始する際には、以下のようにフォリスチムペン治療記録（取扱説明書の巻末にあります）をつけてください。

- A. フォリスチム注カートリッジの内容量を記録してください。医師からの処方内容によって、カートリッジの内容量は300IU、600IUのいずれかになります。
- B. 医師から処方があった1日の注射量を記録してください。
- C. フォリスチム注カートリッジの投与可能な内容量（300IU又は600IU）から、1日目に注射した量を差し引いてください（以下に示す例をご覧ください）。これでフォリスチム注カートリッジの残量がわかります。2日目以降は、以下に示すように毎日の注射の記録を、治療記録に継続してつけてください。
- D. 1日目に記録した「フォリスチム注カートリッジの残量」の項の数字（a）を、2日目の「フォリスチム注カートリッジの内容量」の項に書き写してください。
- E. 手順Dで書き写した「フォリスチム注カートリッジの内容量」から、2日目に注射した量（b）を差し引いてください。これでフォリスチム注カートリッジの残量がわかります。この数字（c）を2日目の残量の項に記録してください。

日付	1日の注射量（IU/日）	フォリスチム注カートリッジの内容量	フォリスチム注カートリッジの残量
年/月/日	150	600 注	450 (a)
年/月/日	150 (b)	450 (a)	300 (c)
年/月/日	150	300	150

注) 600IUカートリッジの例

(a) - (b) = (c)

カートリッジ内のフォリスチム注射液の量が足りない場合

注射の前に、フォリスチム注カートリッジの残量が注射量に足りないと感じたときには、**処置 1**に進んでください。

注射部位に注射針を刺して注入ボタンを押したが、ボタンを完全に押し込むことができなかったという場合には、カートリッジ内の薬液量が足りません。注射量表示窓に“0”が現れません。これは、フォリスチム注カートリッジの残量が注射の用量に足りなかったことを示しています。この場合には、**処置 2**に進んでください。

処置 1
フォリスチム注カートリッジ内の残量が足りないことに気づいたときには、以下の2つの選択肢があります。

選択肢 1
フォリスチム注カートリッジを外して新しいカートリッジをフォリスチムペンに取り付けてください。

選択肢 2
注射量を設定し、フォリスチム注カートリッジに残っている薬液を注射してください。注入ボタンは完全に押し込むことができず、注射量表示窓に“0”が現れませんが、注射量表示窓に示された数字は、注射量に足りなかった分の薬液量を表しています。そのまま5秒間待って、注射針を皮膚から抜き、アルコール綿で静かに注射部位を押さえてください。使用済みの注射針を正しく廃棄した後、足りなかった分の薬液量は必ずメモしておいてください。“450”の表示を過ぎるまでダイヤルを回し、最後まで回しきったら注入ボタンを完全に押し込み、注射量表示窓の数字を“0”に戻してください。新しいカートリッジと注射針をフォリスチムペンに取り付け、ダイヤルを回し、メモしておいた不足分の注射量を設定してください。先程とは別の部位を消毒し、注射してください。

処置 2
すでに注射部位に注射針を刺してしまった場合は、フォリスチム注カートリッジに残っている薬液を注射してください。注入ボタンは完全に押し込むことができず、注射量表示窓に“0”が現れませんが、注射量表示窓に示された数字は、注射量に足りなかった分の薬液量を表しています。そのまま5秒間待って、注射針を皮膚から抜き、アルコール綿で静かに注射部位を押さえてください。使用済みの注射針を正しく廃棄した後、足りなかった分の薬液量は必ずメモしておいてください。“450”の表示を過ぎるまでダイヤルを回し、最後まで回しきったら注入ボタンを完全に押し込み、注射量表示窓の数字を“0”に戻してください。新しいカートリッジと注射針をフォリスチムペンに取り付け、ダイヤルを回し、メモしておいた不足分の注射量を設定してください。先程とは別の部位を消毒し、注射してください。

18

問題が生じたときの原因と対処法

問題	考えられる原因	対処法
薬液の流れをチェックしようとしたが針先に薬液が出てこない。	フォリスチム注カートリッジが空になっていませんか？	新しいカートリッジに交換してください。
	カートリッジホルダーへの、ペン本体の取り付けが不十分です。	今取り付けられている注射針を取り外し、ペン本体をカートリッジホルダーへ強く締め込んでください。カートリッジホルダー側の三角印が、紺色のペン本体側の黄色い位置マークの中央にくるようにしてください。新しい注射針をフォリスチムペンに取り付け薬液のチェックの手順を繰り返してください。
注射をしようとしたが、注射針がどこかで詰まっていますか？	注射針が正しく取り付けられていますか？	新しいBDマイクロファインプラス29G-Fに交換してください。
	注射針がどこかで詰まっていますか？	新しいBDマイクロファインプラス29G-Fに交換してください。
注射をしようとしたが、薬液が出てこない。	注射針が正しく取り付けられていますか？	新しいBDマイクロファインプラス29G-Fに交換してください。
注射の際、又は薬液の流れをチェックする際に、ダイヤルが"0"に戻せない。	フォリスチム注カートリッジが空になっていませんか？	新しいカートリッジに交換してください。
ダイヤルを次の数字まで回してもカチッという音がせず、注入ボタンが勝手に回る。	問題はありません。	リセットモードになっています。注入ボタンを完全に押し込み、注射量表示窓の数字を"0"に戻してください。内部の部品同士がかみ合って、正しい注射量を設定できる状態になります。注射量表示窓の数字が変わるたびにカチッというクリック音が聞こえます。
正規の薬液量を最後まで注射した後も、カートリッジ内に薬液が残っていることがある。	薬液の流れをチェックできるように、カートリッジ内には正規の量よりも多めに薬液が入っています。	問題はありません。
フォリスチムペン本体とカートリッジホルダーがきちんと締まらない。	何か障害物はありませんか？	フォリスチム注カートリッジを取り出し、カートリッジホルダーに何か障害物がないかどうかをチェックしてください。何も見つからなければ、注意しながらもう一度セットし直してください。
フォリスチムペンからカートリッジが出てこない。	注射針が付いたままではありませんか？	注射針をフォリスチムペンから外し、正しく廃棄してください。ペン本体からカートリッジホルダーを外し、カートリッジを取り出してください。
注射針を皮膚から抜いたときに、BDマイクロファインプラス29G-Fから薬液がこぼれている。	5秒間待ってから注射針を皮膚から抜きましたか？	注入ボタンを押したら、必ず5秒間待ってから注射針を皮膚から抜いてください。
カートリッジ内にどのくらい薬液が残っているかわからない。注射を開始してから薬液が足りないことがわかるのは不快だ。	注射の記録をきちんとつけていますか？	フォリスチム注カートリッジから注射をする度に、記録をつけるようにしてください。
フォリスチムペンに注射針が取り付けられたままになっている。	注射針の取り外しを忘れていませんか？	注射針は、適切な安全容器に廃棄してください。注射針を取り付けたまましているとカートリッジ内が汚染される可能性があります。

シエリング・プラウ株式会社

医薬情報室

フリーダイヤル：0120-156-075

19

Toward High Quality



管理医療機器 医薬品ペン型注入器
フォリスチムペン®

医療機器認証番号：219AFBZX00106000

専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)をご使用の際は、取扱説明書を必ずご参照下さい。フォリスチム®注300IU及び同600IUカートリッジ製剤には、専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)は対応していません。

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤

生物由来製品、指定医薬品
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

フォリスチム® 注300IUカートリッジ

Follistim® Injection 300IU Cartridge

■薬価基準収載

フォリトロピンベータ (遺伝子組換え) 注射液

フォリスチム® 注600IUカートリッジ

Follistim® Injection 600IU Cartridge

■薬価基準収載

フォリトロピンベータ (遺伝子組換え) 注射液

【警告】

本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合、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。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 卵巣、乳房、子宮、下垂体又は視床下部に腫瘍のある患者 [腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すおそれがある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
3. 診断の確定していない不正出血のある患者 [悪性腫瘍の疑いがある。]
4. 本剤の成分に対し過敏症のある患者
5. 多嚢胞性卵巣症候群に起因しない卵巣嚢胞又は卵巣腫大のある患者 [卵胞刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]

フォリスチム注300IU・600IUカートリッジの「効能又は効果」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」及び「保険適用上の注意」につきましては、13～15ページをご参照下さい。

“Toward High Quality” —質の

フォリスチムは、リコンビナント技術による高い品質に加えて
カートリッジ製剤とフォリスチムペン®により在宅自己注射を可能にし、
患者さんにとってより少ない負担で質の高い卵巣刺激が行えるようになりました。

高い品質

視床下部一下垂体機能障害に伴う
無排卵及び希発排卵における排卵誘発での
有効性

+

患者評価の高いペン型製剤

- **Simple to Use** 自己注射時の操作が簡便です。
- **Small Volume** 1IU当たりの投与液量が最も少ない製剤です。
- **Flexible** 用量調節性に優れています。

◆フォリスチム®注カートリッジ300IU・600IUの用法及び用量：

- **複数卵胞発育のための調節卵巣刺激に使用する場合**
フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日150又は225国際単位を4日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し（通常75～375国際単位を6～12日間）、平均径16～20mmの卵胞3個以上を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。
- **視床下部一下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合**
フォリトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日50国際単位を7日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調節し（卵巣の反応性が低い場合は、原則として、7日間ごとに25国際単位を増量）、平均径18mm以上の卵胞を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。

視床下部一下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発の場合、外国臨床試験を含めた承認時までの臨床試験で調査症例624例中85例（13.6%）に108件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群32件（5.1%）、頭痛12件（1.9%）、腹痛（産婦人科系）12件（1.9%）、腹部腫脹6件（1.0%）等であった。また、国内臨床試験において、調査症例240例中41例（17.1%）に47件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群19件（7.9%）、不正（子宮）出血4件（1.7%）、注射部反応3件（1.3%）、腹部腫脹3件（1.3%）等であった。

高さを追及して—



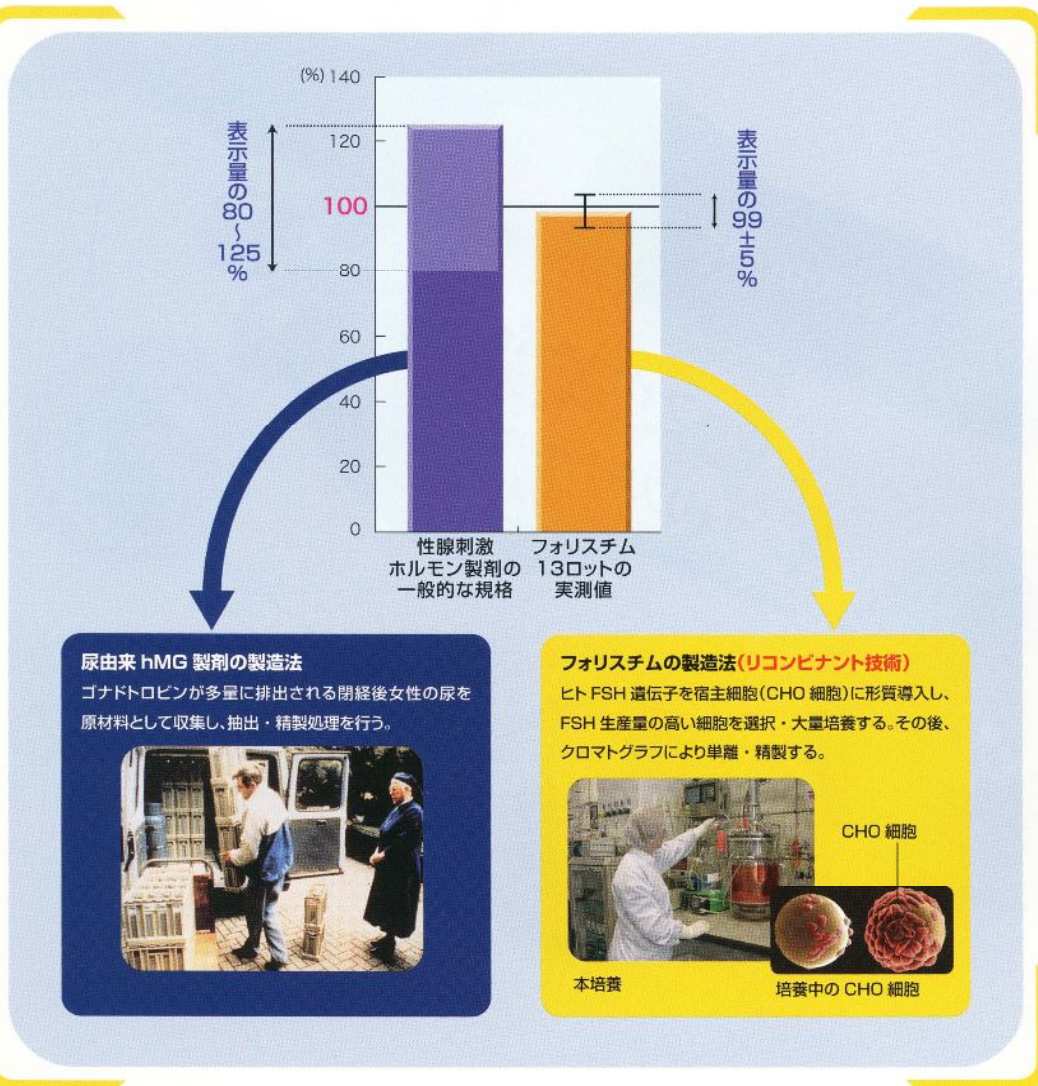
専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)、ペン型注入器用注射針(BDマイクロファイナプラス29G-F)をご使用の際は、取扱説明書を必ずご参照下さい。フォリスチム®注300IU及び同600IUカートリッジ製剤には、専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)並びにペン型注入器用注射針(BDマイクロファイナプラス29G-F)は付属していません。フォリスチム®注カートリッジ製剤は、専用のペン型注入器「フォリスチムペン®」と専用注射針「BDマイクロファイナプラス29G-F」を用いてご使用下さい。

■ 製剤学的事項

フォリスチム[®] 注は、ロット間のバラつきが少なく
均一な効力を発揮します。

● FSHの生物活性 (*in vivo*)

フォリスチム13ロット間のFSH生物活性を調べたところ、ロット間のバラつきが少なく、測定値は表示量の99±5%であった。



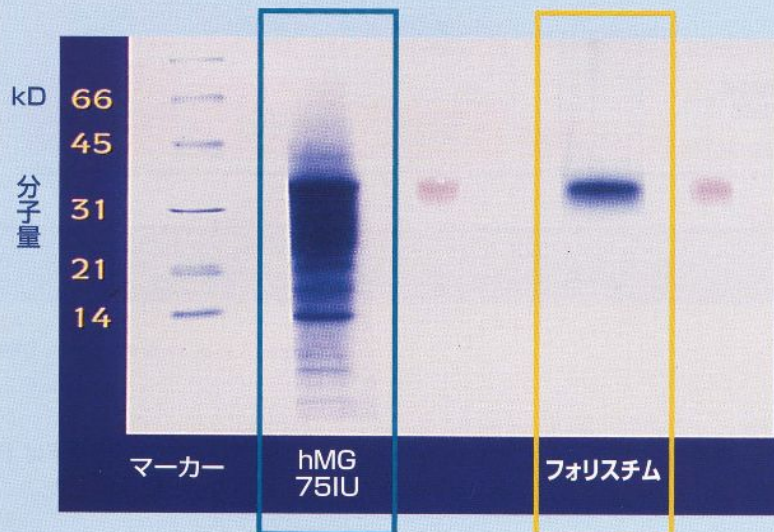
Mulders et al., Human Reproduction, Abstract book of ESHRE 2005, i126

フォリスチム[®]注は、不純物であるヒト尿由来のタンパク質に起因する有害事象がありません。

● フォリスチムのFSH純度 — 99%以上

フォリスチムの純度をポリアクリルアミドゲル電気泳動法で検討したところ、FSHのシングルバンドが現れ、ヒト尿由来のタンパク質等の不純物を含まないことが示された。

ポリアクリルアミドゲル電気泳動法による分布パターン



染色：CBB (Coomassie Brilliant Blue)

各ラインの右側 (ピンク色)：ウエスタンブロット法による FSH の位置を参考に示した。

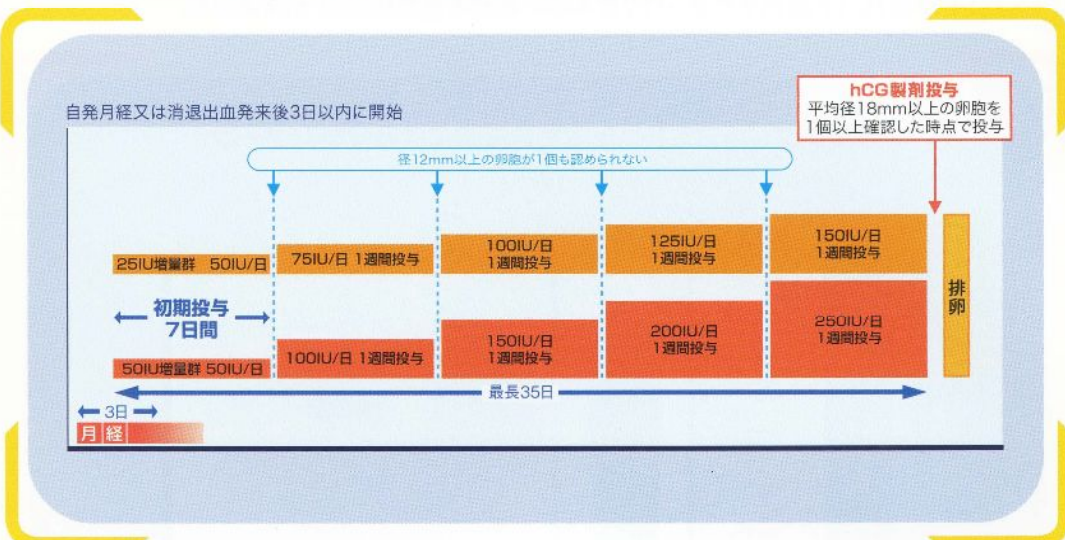
社内資料

■ 臨床成績に関する事項

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、及び「保険適用上の注意」につきましては、13～15ページをご参照下さい。

フォリスチム®注は、低用量漸増法による排卵誘発において

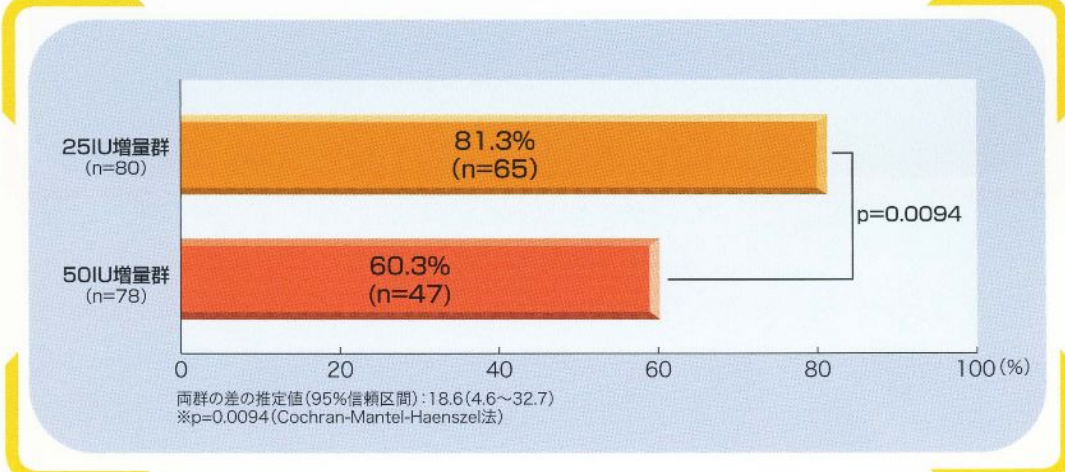
● 25IU増量群と50IU増量群の試験スケジュール



Leader, A. et al.: Fertil. Steril., 85(6), 1766-1773, 2006

● 排卵率

25IU 増量群は過剰反応によるキャンセルが少なく、投与例当たりの排卵率は81.3%と50IU 増量群と比べて有意に高く、少量での増量が有効であることが示された。

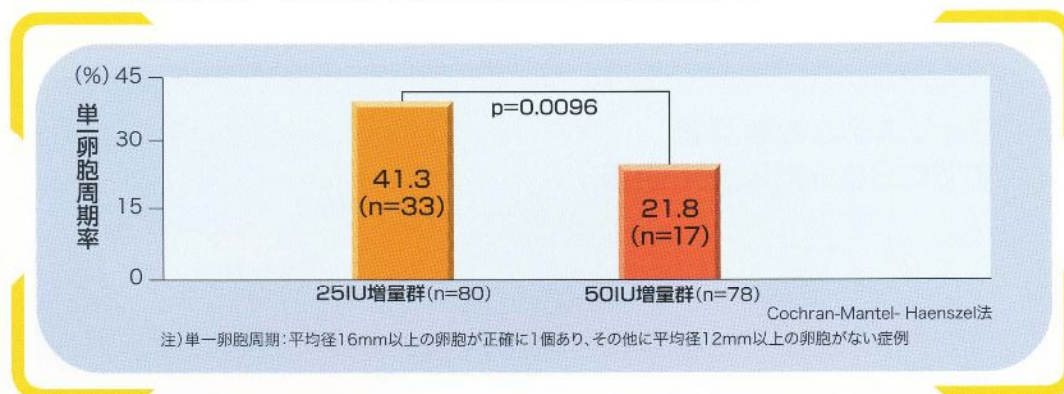


Leader, A. et al.: Fertil. Steril., 85(6), 1766-1773, 2006

て、良好な効果(排卵率、単一卵胞周期率)が得られます。

● 単一卵胞周期率^{注)}

25IU増量群の単一卵胞周期率は41.3%と良好な成績を示した。



Leader, A. et al. : Fertil. Steril., 85(6), 1766-1773, 2006

● 投与量と投与日数

	25IU増量群 (n=80)	50IU増量群 (n=78)	p 値
総投与量 (IU)	886.6 ± 491.3	984.3 ± 572.4	p=0.0127 [-160.7 (-287.2 ~ 34.3)]
投与日数 (日)	14.0 ± 5.4	13.4 ± 4.9	N.S. [-0.3(-1.6 ~ 1.0)]

[]内: 両群の差の推定値(95%信頼区間) N.S.: 有意差なし

Leader, A. et al. : Fertil. Steril., 85(6), 1766-1773, 2006

■ 本試験の有害事象

25IU増量群で25例(31.3%)、50IU増量群で27例(34.6%)の有害事象が発現し、2例(各群1例)に重篤な有害事象が発現した。試験薬との関連性が「明らかにあり」、「多分あり」、「可能性あり」に分類される副作用が25IU増量群で8例(10.0%)、50IU増量群で12例(15.4%)に発現した。承認時の主な副作用は、15ページを参照。

対 象 : WHOグループIIの不孕女性(無排卵性)158例

試験方法 : 第IV相試験(海外データ)

方 法 : 初期投与量として1日1回フォリスチム50IUを1週間皮下投与した後、超音波診断で径12mm以上の卵胞が確認されていない場合に、1週間ごとに25IU(25IU増量群、n=80)又は50IU(50IU増量群、n=78)を増量する。径18mm以上の卵胞が1個確認されるまで投与を継続した。排卵はhCG製剤にて誘発した。径15mm以上の卵胞が4個以上確認された場合は治療薬の投与を中止し、hCG製剤投与をキャンセルした。

◆ 相互作用/併用注意より(14ページ参照)

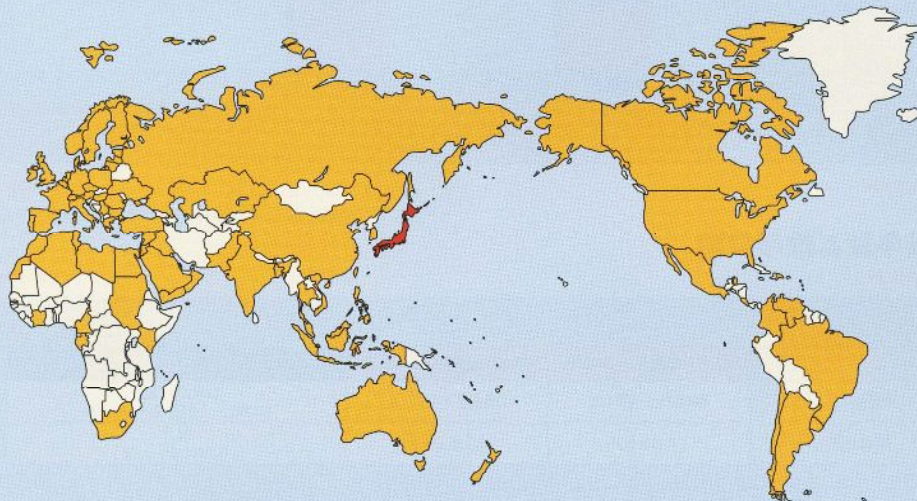
ヒト絨毛性腺刺激ホルモン(hCG)製剤は併用注意薬剤である。
臨床症状・措置方法 : 卵巣過刺激症候群があらわれることがある。
機序・危険因子 : 血管透過性が亢進される。

■フォリスチム®注の特徴

フォリスチム®注は、すでに海外では10年以上使用され、生殖補助医療において世界の主流となっています。

●フォリスチム®注の承認国と世界の販売シェア

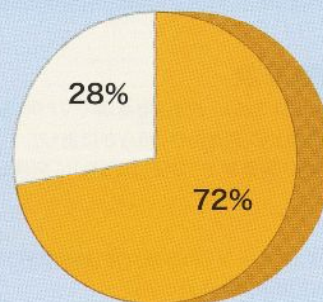
フォリスチムの承認国
すでに90カ国以上で承認



世界の販売シェア※

※ 単位：ユーロ ただし、UKとイタリアは除く

recFSH 製剤
尿由来製剤



社内資料

Source: IMS Health. 2007.9

27

■ **フォリスチム®注カートリッジ製剤の特徴**

フォリスチム®注カートリッジ製剤を用いて、在宅自己注射が簡便に行えます。シリンジによる投与法に比べ、煩雑な操作が不要です。

● **フォリスチム®注カートリッジ製剤とフォリスチムペン®による投与**

フォリスチム®注カートリッジ製剤は溶液製剤であり、専用のペン型注射器(フォリスチムペン®)にセットすることで、患者さん自身で投与量の設定や投与を簡便に行うことができる。

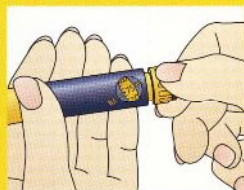
Simple to Use

準備



フォリスチムペン®のカートリッジホルダーにカートリッジ製剤と専用注射針をセットします。

設定



空気抜きをしてから、ダイヤルで投与量の表示に合わせます。

投与



注入ボタンを押して投与します。

● **シリンジによる投与(従来法)**

準備



シリンジに針をセットします。



バイアルから投与用量を吸い上げます。

設定



空気抜きをし、投与用量を調節します。

投与



シリンジを安定に保ち投与します。

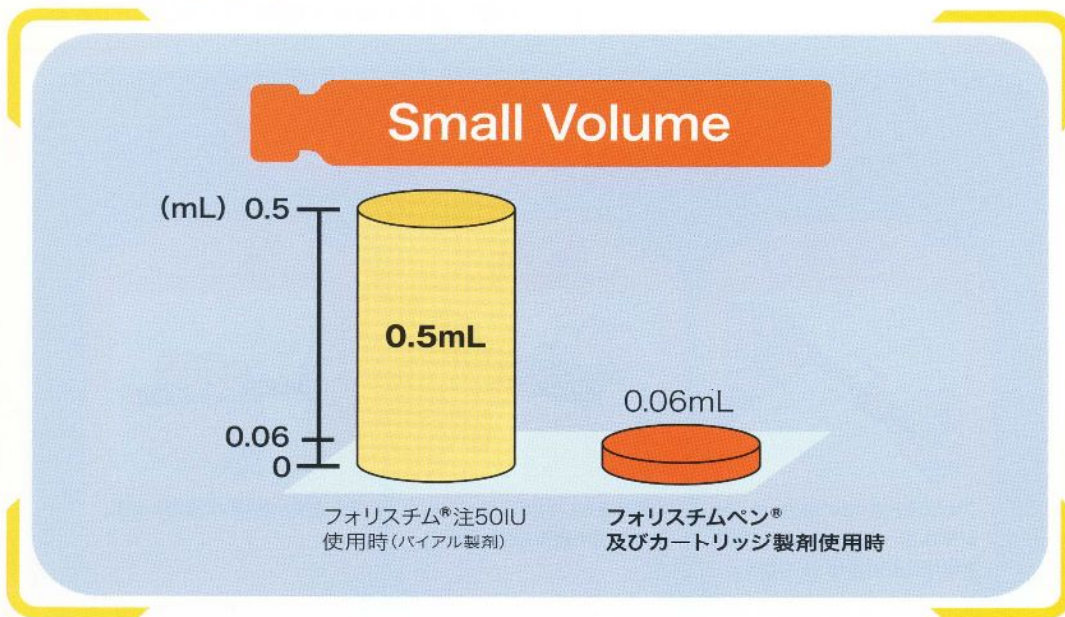
専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)、ペン型注入器用注射針(BDマイクロファインプラス29G-F)をご使用の際は、取扱説明書を必ずご参照下さい。フォリスチム®注300IU及び同600IUカートリッジ製剤には、専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)並びにペン型注入器用注射針(BDマイクロファインプラス29G-F)は付属していません。フォリスチム®注カートリッジ製剤は、専用のペン型注入器「フォリスチムペン®」と専用注射針「BDマイクロファインプラス29G-F」を用いてご使用下さい。

■フォリスチム®注カートリッジ製剤の特徴

フォリスチム®注カートリッジ製剤は、1IU当たりの投与液量が最も少ないゴナドトロピン製剤で、注射時のストレスを軽減します。

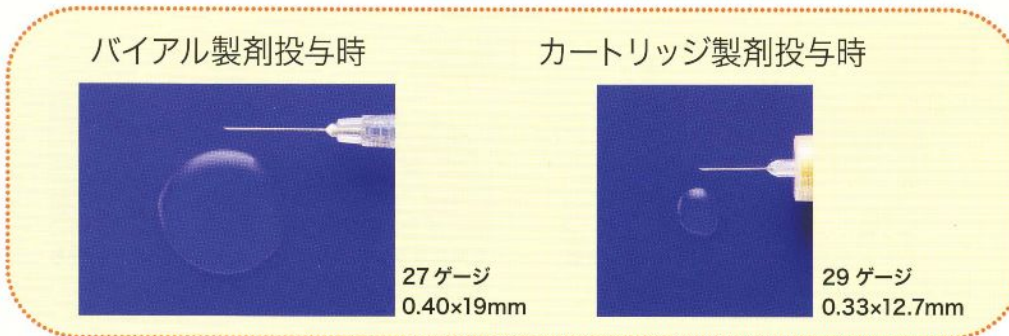
●50IU投与時の投与液量(バイアル製剤とカートリッジ製剤の比較)

フォリスチム®注カートリッジ製剤は、バイアル製剤と比べて、同じ力価の投与を行う場合の薬液量が少ない。



●投与時に使用する注射針と50IU投与時の投与液量

フォリスチム®注カートリッジ製剤使用時の専用注射針は29ゲージであり、皮下投与が可能。



専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)、ペン型注入器用注射針(BDマイクロファインプラス29G-F)をご使用の際は、取扱説明書を必ずご参照下さい。フォリスチム®注300IU及び同600IUカートリッジ製剤には、専用ペン型注入器(フォリスチムペン®)並びにペン型注入器用注射針(BDマイクロファインプラス29G-F)は付属していません。フォリスチム®注カートリッジ製剤は、専用のペン型注入器「フォリスチムペン®」と専用注射針「BDマイクロファインプラス29G-F」を用いてご使用下さい。

29

フォリスチム®注カートリッジ製剤の特徴

フォリスチム®注カートリッジ製剤は、25IU 毎の投与量設定が可能であり、用量調節性に 優れています。

● フォリスチム®注カートリッジ製剤の投与可能な用量と増減単位

50IUから450IUまでの注射量を25IU毎に設定することができるため、患者さんの状態に合わせたテーラーメイドの治療が可能である。



Flexible

ダイアル式で、用量設定がしやすく、50IUから450IUまでの注射量を25IU毎に調整することが可能。

1回に投与する注射量 (IU)	50~450
注射量の増減単位 (IU)	25

社内資料を改変

◆用法及び用量：

- 複数卵胞発育のための調節卵巣刺激に使用する場合
 フォトリロビンベータ(遺伝子組換え)として通常1日150又は225国際単位を4日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し(通常75~375国際単位を6~12日間)、平均径16~20mmの卵胞3個以上を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。
- 視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合
 フォトリロビンベータ(遺伝子組換え)として通常1日50国際単位を7日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し(卵巣の反応性が低い場合は、原則として、7日間ごとに25国際単位を増量)、平均径18mm以上の卵胞を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。

専用ペン型注入器(フォリスチムベン®)、ペン型注入器用注射針(BDマイクロファイナプラス29G-F)をご使用の際は、取扱説明書を必ずご参照下さい。フォリスチム®注300IU及び同600IUカートリッジ製剤には、専用ペン型注入器(フォリスチムベン®)並びにペン型注入器用注射針(BDマイクロファイナプラス29G-F)は付属していません。フォリスチム®注カートリッジ製剤は、専用のペン型注入器「フォリスチムベン®」と専用注射針「BDマイクロファイナプラス29G-F」を用いてご使用下さい。

■フォリスチムペン®の患者評価

フォリスチムペン®を用いた自己注射は、簡便さにおいて高い評価が得られています。

●フォリスチムペン®を用いたときの簡便さ(患者アンケートの集計結果)

十分な患者教育を行ってから、フォリスチムペン®及びフォリスチム®注カートリッジ製剤を用いて患者自身による自己注射を行い、簡便性について患者評価を行ったところ、投与8日目に「とても簡便」「簡便」と回答した患者は100%であった。



Kettel, LM., et al. : RBMOnline., 9 (4) , 373 - 380, 2004

対 象: クロミフェン療法が奏功しなかった、WHOグループIIの不妊女性(無排卵性)43例

試験方法: オープンラベル、非コントロール、多施設試験(海外データ)

方 法: 治療開始前に各患者に投与方法を説明したビデオ、フォリスチム使用説明書、患者リーフレットを提供し、投与方法の指導を行った。その後、投与2日目と投与8日目に、自己注射による投与が簡便に行われたかどうか、アンケート調査を行った。アンケートは5段階に分類し、5.とても簡便、4.簡便、3.特になし、2.不便、1.とても不便とした。

投与方法: 消退出血開始から3日以内に初回投与量として1日1回75IUを1週間投与した後、超音波診断で径12mm以上の卵胞が認められない場合、1週間毎に25IU又は50IUを増量した。最大投与量は175IUとし、21日目まで投与した。径18mm以上の卵胞が1個確認されたら、hCGを投与し排卵を誘起した。

◆用法及び用量:

・複数卵胞発育のための調節卵巣刺激に使用する場合

フォリトロピンベータ(遺伝子組換え)として通常1日150又は225国際単位を4日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し(通常75~375国際単位を6~12日間)、平均径16~20mmの卵胞3個以上を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。

・視床下部一下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合

フォリトロピンベータ(遺伝子組換え)として通常1日50国際単位を7日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し(卵巣の反応性が低い場合は、原則として、7日間ごとに25国際単位を増量)、平均径18mm以上の卵胞を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、及び「保険適用上の注意」につきましては、13~15ページをご参照下さい。

Drug Information

31

遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤

生物由来製品、指定医薬品
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

フォリスチム® ■薬価基準収載
注300IUカートリッジ
Follistim® Injection 300IU Cartridge フォルトロピンベータ（遺伝子組換え）注射液

フォリスチム® ■薬価基準収載
注600IUカートリッジ
Follistim® Injection 600IU Cartridge フォルトロピンベータ（遺伝子組換え）注射液

貯法：しゃ光、2～8℃で保存

使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること。

2008年9月 作成(第1版)

日本標準商品分類番号
872413

警告

本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合、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。

禁忌

(次の患者には投与しないこと)

1. 卵巣、乳房、子宮、下垂体又は視床下部に腫瘍のある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すおそれがある。〕
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 診断の確定していない不正出血のある患者〔悪性腫瘍の疑いがある。〕
4. 本剤の成分に対し過敏症のある患者
5. 多嚢胞性卵巣症候群に起因しない卵巣嚢胞又は卵巣腫大のある患者〔卵胞刺激作用によりその症状を悪化させることがある。〕

商品名	和名:フォリスチム注300IUカートリッジ フォリスチム注600IUカートリッジ	承認番号	フォリスチム注300IUカートリッジ 21900AMX01772000 フォリスチム注600IUカートリッジ 21900AMX01773000
	洋名:Follistim Injection 300IU&600IU Cartridge	承認年月	2007年11月
一般名	和名:フォルトロピンベータ（遺伝子組換え）	販売開始年月	2008年10月
	洋名:Follitropin beta (genetical recombination)	再審査期間	8年
薬価収載年月	2008年6月（健保等一部限定適用）		

組成・性状	1. 組成 本剤は遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン（フォルトロピンベータ（遺伝子組換え））の注射液剤であり、適用に際して専用のペン型注射器を用いるカートリッジ製剤である。カートリッジ製剤には、300国際単位及び600国際単位の2種類があり、これらは同一濃度で容れ目違い製品である。各カートリッジ中にそれぞれ下記の成分・分量を含有する。			本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。セルババンク作製時において、ウシの血清由来成分（ウシ胎児血清）、また製造工程において、ウシの血清由来成分（ウシ胎児血清、ウシトランスフェリン）、ブタの膵臓由来成分（ブタインスリン）を培地成分として使用している。
	2. 製剤の性状 無色透明の注射液 pH:6.5～8.0 浸透圧比:1.4～1.7(生理食塩液に対する比)			
	販売名	成分名	含量及び分量 (1カートリッジ中)	添加物(1mL中)
	フォリスチム注300IU カートリッジ	フォルトロピン ベータ (遺伝子組換え)	300IU 及び0.36mL	L-メチオニン 0.5mg ポリソルベート20 0.2mg ベンジルアルコール 10mg クエン酸ナトリウム水和物 等張化剤 pH調節剤
	フォリスチム注600IU カートリッジ		600IU 及び0.72mL	

効能 又は効果	・複数卵胞発育のための調節卵巣刺激 ・視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発
------------	--------------------------------------------------------

用法 及び用量	<p>・複数卵胞発育のための調節卵巣刺激に使用する場合 フォルトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日150又は225国際単位を4日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し（通常75～375国際単位を6～12日間）、平均径16～20mmの卵胞3個以上を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。</p> <p>・視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合 フォルトロピンベータ（遺伝子組換え）として通常1日50国際単位を7日間皮下又は筋肉内投与する。その後は卵胞の発育程度を観察しながら用量を調整し（卵巣の反応性が低い場合は、原則として、7日間ごとに25国際単位を増量）、平均径18mm以上の卵胞を超音波断層法により確認した後、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤により排卵を誘起する。</p> <p><用法及び用量に関連する使用上の注意> ・複数卵胞発育のための調節卵巣刺激に使用する場合 本剤の使用に際しては十分な経過観察（超音波断層法による卵胞計測、血清エストラジオール検査等）が必要である。卵巣過剰刺激症候群を防止するため上記経過観察に加えて自覚症状や臨床所見についても観察を十分に行い、腰痛、呼吸困難、乏尿などの自覚症状並びにヘマトクリット値上昇、大量腹水、胸水貯留などの臨床所見を認める場合は、速やかに安静及び補液等の適切な処置を行い、必要により入院管理を行うこと。これまでの治療経験及び患者特性（年齢、多嚢胞性卵巣症候群等）を考慮して、卵巣の反応性が高く卵巣過剰刺激症候群の発現が懸念される場合の初期投与量は低用量とし、卵巣過剰刺激症候群発現のおそれがある場合には、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を中止すること。</p> <p>・視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合 卵巣の反応性が低い場合の増量について、原則として、25国際単位の増量とすること。なお、50国際単位を超える増量での試験は実施されておらず、増量幅に注意し慎重に投与すること（「臨床成績」の項参照）。本剤の使用に際しては十分な経過観察（超音波断層法による卵胞計測、血清エストラジオール検査等）が必要である。卵巣過剰刺激症候群を防止するため上記経過観察に加えて自覚症状や臨床所見についても観察を十分に行い、腰痛、呼吸困難、乏尿などの自覚症状並びにヘマトクリット値上昇、大量腹水、胸水貯留などの臨床所見を認める場合は、速やかに安静及び補液などの適切な処置を行い、必要により入院管理を行うこと。これまでの治療経験及び患者特性（年齢、多嚢胞性卵巣症候群等）を考慮して、卵巣の反応性が高く卵巣過剰刺激症候群発現のおそれがある場合には、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を中止すること。</p>
------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1. 重要な基本的注意

(1) 本剤は、調節卵巣刺激法及び排卵誘発法に十分な知識及び経験のある医師が使用すること。

(2) 患者の選択

本剤の投与開始前に、患者の婦人科的及び内分泌学的検査を十分に行うこと。検査には配偶者の受精能検査も含まれる。また、妊娠初期の患者を除外するために慎重な検査を行うこと。

1) 複数卵胎発育のための調節卵巣刺激に使用する場合

① 対象患者

本剤を用いた複数卵胎発育のための調節卵巣刺激は、これ以外の医療行為によっては妊娠成立の見込みがないと判断されるものを対象とすること。卵管性不妊症で薬物療法及び卵管形成術で治療不可能と思われる患者、乏精子症で他の方法で妊娠不可能と判断される場合、免疫性不妊症、原因不明不妊症などが対象となる。

② 対象外患者

妊娠不能な性器奇形、妊娠に不適切な子宮筋腫、原発性卵巣不全又は非性腺内分泌障害(甲状腺、副腎又は下垂体疾患等)が認められる場合は本治療の対象から除外すること。

2) 視床下部-下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発に使用する場合

① 対象患者

クロミフェンクエン酸塩療法が奏効しない、自発月経を有するか又はプロゲステロン製剤投与により消退出血の認められる第1度無月経、無排卵周期症、多嚢胞性卵巣症候群若しくは希発月経の患者に投与すること。

② 対象外患者

妊娠不能な性器奇形、妊娠に不適切な子宮筋腫、原発性卵巣不全又は非性腺内分泌障害(甲状腺、副腎又は下垂体疾患等)が認められる場合は本治療の対象から除外すること。

本剤は黄体形成ホルモンを含有しない製剤であり、黄体形成ホルモンの基礎分泌の認められない患者に対しては無効であるため、これらの患者は本治療の対象から除外すること。また、プロゲステロン製剤投与では反応せず、エストロゲン・プロゲステロン製剤投与により初めて消退出血の認められる第2度無月経の患者では、本剤を単独で用いた場合には低反応が予想されるため、本療法の対象から除外することを考慮すること。

(3) 多胎妊娠

性腺刺激ホルモン製剤を用いた不妊治療では多胎妊娠の頻度が高くなる。多胎妊娠は単胎妊娠に比し、流産・早産が多いこと、妊娠中毒症などの合併症を起こしやすいこと、低出生体重児出生や奇形等のために周産期死亡率が高いことなどの異常が発生しやすいのでその旨をあらかじめ患者に説明すること(「臨床成績」の項参照)。

日本産科婦人科学会の調査によると、平成14年度の新鮮胚を用いた体外受精・胚移植の治療成績では、妊娠数14,542例中、双胎が2,184例(15.0%)、三胎が222例(1.5%)、四胎が11例(0.1%)であった。また、全国60施設における性腺刺激ホルモン製剤を用いた排卵誘発法の調査で、双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数718例中123例(17.2%)で、そのうち、双胎が102例(14.2%)、三胎が18例(2.5%)、四胎が3例(0.4%)、五胎以上が0例(0.0%)であったとの報告がある。

(4) 特に体外受精・胚移植などの生殖補助医療を受ける不妊女性では卵管異常がしばしば認められ、子宮外妊娠の可能性が高くなる。超音波断層法による子宮内妊娠の初期確認が重要である。

(5) 生殖補助医療を受ける女性の流産率は一般女性より高いのでその旨を患者に十分説明すること。

(6) 生殖補助医療後の先天異常の発生率は、自然受孕後に比べわずかに高いとの報告がある。

(7) 卵巣過剰刺激

1) 本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、次の点に留意し、異常が認められた場合には直ちに本剤及びヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を中止すること(「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照)。

① 患者の自覚症状の有無:卵巣過剰刺激症候群発現初期の警告的な徴候として、重度の骨盤痛、悪心及び嘔吐がある。また、卵巣過剰刺激症候群の症例において、腹痛、腹部膨満、悪心、嘔吐、下痢を含む胃腸症状、呼吸困難及び乏尿などの症状が報告されている。

② 急激な体重増加の有無(初期の警告的な徴候)

③ 卵巣腫大の有無:内診の他、超音波検査、血清エストロジオール値検査等を行うこと。

<超音波検査>治療開始前及び治療中に定期的な超音波断層法による卵胞発育検査等を行うこと。卵胞数の過多又は卵巣過剰刺激は超音波検査で確認できる。

<血清エストロジオール値検査>エストロジオール値が急激に上昇(2倍以上の増加が2~3日間継続し、極めて高値に達する等)することがあるので注意すること。

④ 臨床所見:卵巣過剰刺激症候群の患者では血液量減少、血液濃縮、電解質平衡障害、腹水、腹腔内出血、胸水、水胸症、急性肺窮迫、血栓塞栓症が発現する可能性がある。

卵巣過剰刺激症候群は妊娠すると、より起こりやすく、より重度に、より持続的になる。それゆえ、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤投与後少なくとも2週間は患者を観察すること。卵巣過剰刺激症候群は本剤投与中止後に発現し、急速に進行して、治療後約7~10日目にピークになることが最も多い。通常、卵巣過剰刺激症候群は月経開始とともに自然に解消する。もしヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤投与前に卵巣過剰刺激症候群が発生する徴候があれば、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤投与を控えること。

本剤の投与期間中に卵巣が異常に腫大していることがわかった場合には、その治療周期でのヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を控えること(「用法及び用量」に関連する使用上の注意」の項参照)。これにより卵巣過剰刺激症候群が発現する可能性が減少する。

2) 患者に対しては、あらかじめ次の点を説明すること。

① 卵巣過剰刺激症候群を引き起こすことがあり、急速に進行して入院加療などが必要な重篤な事象になることがある。

② 急激な体重の増加又は腹痛、腹部膨満、悪心、嘔吐などの自覚症状が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。

(8) 多剤療法を受けた不妊症患者で、卵巣その他生殖器官の良性及び悪性腫瘍の発現が報告されている。不妊症患者へのゴナドトロピン投与とこれら腫瘍の発現リスクとの因果関係は証明されていない。

(9) 個人及び家族の既往歴、重度の肥満(肥満指数>30kg/m²)又は血栓形成傾向等の一般的リスクを有する女性では卵巣過剰刺激症候群が認められなくてもゴナドトロピン治療により静脈・動脈血栓塞栓症のリスクが高くなるおそれがある。これらの女性では体外受精治療による有益性と危険性を考えること。なお妊娠そのものにおいても血栓症のリスクは高くなる。

(10) 本剤の製造工程において使用しているストレプトマイシン及びネオマイシンが微量に残存している可能性がある。これらの成分に感受性を持つ患者に対し過敏症を引き起こす可能性があるため、投与を避けること。

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

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、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。

2) 使用済みの注射針あるいはカートリッジを再使用しないように患者に注意を促すこと。

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、使用済みの針及びカートリッジを廃棄する容器を提供することが望ましい。

2. 相互作用

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
クロミフェンクエン酸塩	卵胞反応が強化することがある。	視床下部レベルで内因性エストロゲンと競合的に受容体と結合し、GnRH及びLH、FSHの分泌を促進する。
ゴナドトロピン放出ホルモン作動薬(GnRH アゴニスト)	卵胞反応を減弱することがある。十分観察し本剤を増量する等注意すること。	下垂体の脱感作により卵胞反応が減弱する。
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある(「3. 副作用(1) 重大な副作用」の項参照)。	血管透過性が亢進される。

使用上の注意

3. 副作用

複数卵胞発育のための調節卵巣刺激の場合、外国臨床試験を含めた承認時までの臨床試験で調査症例1,044例中79例(7.6%)に99件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群47件(4.5%)、注射部疼痛8件(0.8%)、腹部膨満7件(0.7%)、腰痛5件(0.5%)等であった。また、国内臨床試験において、調査症例153例中21例(13.7%)に29件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群9件(5.9%)、腹部膨満4件(2.6%)、卵巣疾患3件(2.0%)、腹水3件(2.0%)等であった。

視床下部一下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発の場合、外国臨床試験を含めた承認時までの臨床試験で調査症例624例中85例(13.6%)に108件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群32件(5.1%)、頭痛12件(1.9%)、腰痛(産婦人科系)12件(1.9%)、腹部腫脹6件(1.0%)等であった。また、国内臨床試験において、調査症例240例中41例(17.1%)に47件の副作用がみられた。主な副作用は卵巣過剰刺激症候群19件(7.9%)、不正(子宮)出血4件(1.7%)、注射部反応3件(1.3%)、腹部腫脹3件(1.3%)等であった。

(1) 重大な副作用(外国臨床試験の結果を含む)

1) 卵巣過剰刺激症候群(4.7%)：本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水の貯留を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。重度の卵巣過剰刺激症候群が発生した場合は本剤及びヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤の投与を中止し、患者を入院させて、安静にし、水分と電解質の管理を行い、必要に応じ鎮痛薬を投与する。腹腔、胸腔、心嚢への体液損失に関連した血液濃縮を引き起こすことがあるので、次の項目を毎日1回以上検査すること。

- ①水分の摂取量と排泄量
- ②体重
- ③ヘマトクリット値
- ④血清及び尿中電解質
- ⑤尿の比重
- ⑥BUNとクレアチニン
- ⑦総蛋白量及びアルブミングロブリン比
- ⑧血液凝固能試験
- ⑨心電図による高カリウム血症のモニタリング
- ⑩腹部

卵巣過剰刺激症候群は卵巣損傷のリスクを増大させるが、肺窮迫又は心タンポナーデなどの処置を必要としない限り、腹水、胸水及び心臓水を除去しないこと。骨盤検査は卵巣嚢胞を破裂させ、腹腔内出血に至ることがあるので、避けること。もし出血が発生し外科的処置が必要な場合は出血を管理し、可能な限り多くの卵巣組織を維持すること。排卵後に過度の卵巣腫大が認められた患者では、卵巣嚢胞破裂による腹腔内出血の危険性があるので、性交を禁止するよう指示すること。

卵巣過剰刺激症候群の管理は、急性期、慢性期、回復期に分けられる。
 <急性期>血管内容積が間質腔へ流出することによって起こる血液濃縮を防ぎ、血栓塞栓障害や腎臓損傷のリスクを最小限に抑えること。血管内容積の減少を許容可能な範囲に維持した上で、電解質を正常化させること。欠損した血管内容積を完全に補正することにより、間質腔の体液貯留が許容可能なまで増加することがある。一定量の補液、電解質、ヒト血清アルブミンの点滴及び水分の摂取量と排泄量の厳密なモニタリングにより管理すること。高カリウム血症に関するモニタリングも行うこと。

<慢性期>急性期の患者を安定化させた後、カリウム、ナトリウム、水分を厳しく制限し、間質腔の過剰な体液の蓄積を抑えること。

<回復期>間質腔の体液が血管内へ戻ることにより、ヘマトクリット値の低下や水分摂取に伴わない尿排泄量の増加が観察され

る。腎臓において間質腔の体液排泄能力が低下すると、末梢又は肺の浮腫が発生することもある。回復期では、肺の浮腫に対処するために必要であれば利尿薬を使用してもよい。なお、利尿薬は血管内容積の減少を促進することがあるので、回復期以外は使用を避けること。

- 2) 血栓塞栓症(頻度不明^{注)})：血栓塞栓症が起こることがある。
- 3) 流産(0.3%)、子宮外妊娠(0.1%)、多胎妊娠(29.0%)
- 4) アレルギー反応(頻度不明^{注)})

(2) その他の副作用(外国臨床試験の結果を含む)

	副作用の頻度		
	頻度不明 ^{注)}	0.5~1%未満	0.5%未満
精神神経系		頭痛	
消化管			下腹部痛、嘔気、腰痛
女性生殖器		腰痛(産婦人科系)	卵巣疾患
投与部位	挫傷、発赤、腫脹、かゆみ	注射部疼痛	
その他			腹部腫脹、腹部膨満

注) 自発報告又は海外において報告された頻度を算出できない副作用のため頻度不明とした。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には投与しないこと[妊婦及び授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。]。

5. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は皮下又は筋肉内注射にのみ使用すること。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、下記の点に配慮すること。
 - 1) 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
 - 2) 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。
- (2) 投与部位：繰り返し注射する場合は同一部位を避けること。
- (3) 投与时：注射部位の疼痛及び漏出を予防するため、ゆっくり投与すること。
 - 1) 本剤は専用のペン型注入器を用いて使用すること。また、使い捨て注射針は必ずBDマイクロファインプラスを使用すること。
 - 2) 本剤の使用に際しては、必ず専用のペン型注入器の取扱説明書を読むこと。
 - 3) 本剤のカートリッジにフォリスチム注射液を補充したり、他の卵巣刺激ホルモン注射剤と混合しないこと。
 - 4) 本剤のカートリッジの内壁に付着物がみられたり、液中に塊や薄片がみられた場合、又は液が変色した場合は使用しないこと。
 - 5) 本剤のカートリッジにひびが入っている場合は使用しないこと。
 - 6) 1本のカートリッジを複数の患者に使用しないこと。
 - 7) 本剤の使用にあたっては、カートリッジを適切に選択する、あるいはバイアル製剤と組み合わせるなどして、種力、カートリッジに残渣が生じないようにすること。
- (4) 保存時：凍結を避け、2~8℃で避光保存すること。但し、有効期限内に3か月は避光で室温(25℃以下)保存可能である。
- (5) 使用開始後の使用期限：使用開始後28日間を超えたものは使用しないこと。

使用上の注意

保険適用上の注意

本剤は、「視床下部一下垂体機能障害に伴う無排卵及び希発排卵における排卵誘発」の効能・効果に使用した場合に限り算定できるものである。

包装

フォリスチム注300IUカートリッジ 1本
 フォリスチム注600IUカートリッジ 1本

- 詳細は、製品添付文書等をご確認下さい。
- 警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご注意下さい。

<http://www.fertility.jp>

製造販売元 **シェリング・プラウ株式会社**
〒541-0046 大阪市中央区平野町2-3-7
<http://www.schering-plough.co.jp/>
資料請求先 **カスタマーセンター**
フリーダイヤル 0120-275-189
〒163-1033 東京都新宿区西新宿3-7-1