

－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。－

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年4月

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤

ソマトロピンBS皮下注 5mg「サンド」シュアパル

ソマトロピンBS皮下注 10mg「サンド」シュアパル

ソマトロピン（遺伝子組換え）注射液

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

このたび、標記製品の「使用上の注意」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、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容（下線部：変更箇所）】

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） 削除</p> <p>(1)～(3)（番号繰下げ）</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 糖尿病の患者 [成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。]</p> <p>(2)～(4)（省略）</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 糖尿病患者、耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者 [糖尿病患者では、投与開始前に血糖（血糖値、HbA1c 等）及び糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）の病勢をコントロールしておくこと。投与開始後は定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、また、糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）を含め、患者の状態を注意深く観察すること。必要に応じて、糖尿病用薬の投与量の調整を行うこと。投与開始後に糖尿病の症状の顕在化又は悪化が認められた場合は、本剤の投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者（肥満、家族歴に糖尿病を持つ患者等）では、慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。]</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 新設</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 成長ホルモンは、インスリン感受性を低下させるため、本剤の投与により血糖値、HbA1c の上昇があらわれることがある。定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、異常が認められた場合は、投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。特にプラダーウィリー症候群及びターナー症候群においては、耐糖能の低下を合併することがあり、経過を注意深く観察すること。</p> <p>(2)～(3)（変更なし）</p> <p>(4) プラダーウィリー症候群における低身長に投与する場合、脊柱変形（側弯）が過度に進行するおそれがあるので、本剤投与中は理学的検査及びX線検査等を定期的に実施し観察を十分に行うこと。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 新設</p> <p>(1)～(2)（省略）</p> <p>(3) プラダーウィリー症候群における低身長に投与する場合、基礎疾患による臨床症状について以下のとおり観察を十分に行うこと。</p> <p>1) 投与に際しては、血糖値、HbA1c 等の検査を実施し糖尿病がないことを確認すること。また、投与中も定期的に検査を実施すること。</p> <p>2) 脊柱変形（側弯）が過度に進行するおそれがあるので、本剤投与中は理学的検査及びX線検査等を定期的に実施し観察を十分に行うこと。</p>

改訂後	改訂前																																																
<p>(5)～(6) (変更なし) (削除)</p> <p>(7)～(8) (変更なし)</p> <p>(9) SGA 性低身長症患者に投与する場合には、治療前及び治療中に IGF-I を 3 ヶ月から 6 ヶ月に 1 回、HbA_{1c}、空腹時又は随時血糖、TSH、fT₄、骨年齢を 6 ヶ月から 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。</p> <p>(10) (変更なし)</p>	<p>(4)～(5) (省略)</p> <p>(6) 成人成長ホルモン分泌不全症患者では本剤の投与により血糖値、HbA_{1c}の上昇があらわれることがあるため、定期的に血糖値、HbA_{1c}あるいは尿糖等を測定し、異常が認められた場合には投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。</p> <p>(7)～(8) (変更なし)</p> <p>(9) SGA 性低身長症患者に投与する場合には、治療前及び治療中に IGF-I を 3 ヶ月から 6 ヶ月に 1 回、HbA_{1c}、空腹時又は随時血糖、TSH、fT₄、骨年齢を 6 ヶ月から 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。</p> <p>(10) (省略)</p>																																																
<p>3. 相互作用 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td>糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 等</td> <td>本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA_{1c}等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。</td> <td>成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。</td> </tr> <tr> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> <td>変更なし</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	変更なし	変更なし	変更なし	糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 等	本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA _{1c} 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。	成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。	変更なし	変更なし	変更なし	<p>3. 相互作用 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>省略</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>インスリン</td> <td>インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。</td> <td>成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。</td> </tr> <tr> <td>省略</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略	省略	省略	インスリン	インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。	成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。	省略	省略	省略																								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
変更なし	変更なし	変更なし																																															
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 等	本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA _{1c} 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。	成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。																																															
変更なし	変更なし	変更なし																																															
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																															
省略	省略	省略																																															
インスリン	インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。	成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。																																															
省略	省略	省略																																															
<p>4. 副作用 本剤の海外臨床試験 (成長ホルモン分泌不全性低身長症延べ 337 例) において 99 例 (29.38%) に 202 件の臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、好酸球増多 28 件 (8.31%)、頭痛 23 件 (6.82%)、HbA_{1c} 増加 21 件 (6.23%)、血腫 17 件 (5.04%)、甲状腺機能低下 12 件 (3.56%)、側弯症 9 件 (2.67%)、四肢痛 6 件 (1.78%)、注射部位出血 5 件 (1.48%)、高血糖 5 件 (1.48%)、トリグリセリド上昇 5 件 (1.48%)、アルカリフォスファターゼ上昇 5 件 (1.48%) 等であった。</p> <p>(2) その他の副作用 〈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次の疾患における低身長 (ターナー症候群、慢性腎不全、プラダーウィリー症候群)、骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">種類</th> <th colspan="4">副作用発現頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">変更なし</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td colspan="3">変更なし</td> <td>耐糖能低下</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td colspan="3">変更なし</td> <td>(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行^{注1)}、(略)</td> </tr> </tbody> </table>	種類	副作用発現頻度				5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	変更なし					内分泌	変更なし			耐糖能低下	筋・骨格系	変更なし			(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行 ^{注1)} 、(略)	<p>4. 副作用 本剤の海外臨床試験 (成長ホルモン分泌不全性低身長症延べ 337 例) において 99 例 (29.38%) に 202 件の臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、好酸球増多 28 件 (8.31%)、頭痛 23 件 (6.82%)、HbA_{1c} 増加 21 件 (6.23%)、血腫 17 件 (5.04%)、甲状腺機能低下 12 件 (3.56%)、側弯症 9 件 (2.67%)、四肢痛 6 件 (1.78%)、注射部位出血 5 件 (1.48%)、高血糖 5 件 (1.48%)、トリグリセリド上昇 5 件 (1.48%)、アルカリフォスファターゼ上昇 5 件 (1.48%) 等であった。</p> <p>(2) その他の副作用 〈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次の疾患における低身長 (ターナー症候群、慢性腎不全、プラダーウィリー症候群)、骨端線閉鎖を伴わない SGA 性低身長症〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">種類</th> <th colspan="4">副作用発現頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td colspan="3">省略</td> <td>耐糖能低下^{注1)}</td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td colspan="3">省略</td> <td>(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行^{注1)}、(略)</td> </tr> </tbody> </table>	種類	副作用発現頻度				5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明	省略					内分泌	省略			耐糖能低下 ^{注1)}	筋・骨格系	省略			(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行 ^{注1)} 、(略)
種類		副作用発現頻度																																															
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																													
変更なし																																																	
内分泌	変更なし			耐糖能低下																																													
筋・骨格系	変更なし			(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行 ^{注1)} 、(略)																																													
種類	副作用発現頻度																																																
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																													
省略																																																	
内分泌	省略			耐糖能低下 ^{注1)}																																													
筋・骨格系	省略			(略)、慢性腎不全に合併する骨異形成症の進行 ^{注1)} 、(略)																																													

改訂後					改訂前				
種 類	副作用発現頻度				種 類	副作用発現頻度			
	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
代謝異常	HbA _{1c} 増加	変更なし			代謝異常	HbA _{1c} 増加	省 略		
泌尿器	変更なし			(略)、BUNの上昇 ^{注4)} 、(略)	泌尿器	省 略			(略)、BUNの上昇 ^{注4)} 、(略)
変更なし					省 略				
その他	変更なし			(略)、頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心及び嘔吐 ^{注5)}	その他	省 略			(略)、頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心及び嘔吐 ^{注6)}
注1)~注2) (変更なし) 削除					注1)~注2) (省 略)				
注3)~注5) (変更なし)					注3)定期的に尿糖、HbA _{1c} 等の検査を実施することが望ましい。				
〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉					注4)~注6) (省 略)				
種 類	頻度不明				種 類	頻度不明			
変更なし					省 略				
内分泌	甲状腺機能低下症 ^{注2)} 、耐糖能低下、月経困難				内分泌	甲状腺機能低下症 ^{注2)} 、耐糖能低下 ^{注3)} 、月経困難			
変更なし					省 略				
注1)~注2) (変更なし) 削除					注1)~注2) (省 略)				
注3)定期的に尿糖、HbA _{1c} 等の検査を実施することが望ましい。					注3)定期的に尿糖、HbA _{1c} 等の検査を実施することが望ましい。				

【改訂理由】

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）により、糖尿病患者に関する使用上の注意（「禁忌」、「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用」、「4. 副作用」）の項を改訂いたしました。

一般社団法人日本内分泌学会及び一般社団法人小児内分泌学会から、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に、ソマトロピン（遺伝子組換え）の使用上の注意において、糖尿病の患者を「禁忌」から「慎重投与」に変更するよう 求める要望書が提出され、使用上の注意の改訂について検討されました。国内外のガイドライン の記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告の状況、関連する公表文献、製造販売後調査結果等の調査が行われ、令和3年度第31回薬事・食品衛生審議会 薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、糖尿病患者を禁忌の項から削除する等の使用上の注意の改訂を行うことで差し支えないと判断されました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) No. 308」に掲載されます。

改訂添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) 及び弊社ホームページ「医療関係者向け情報」 (<https://www.sandoz.jp/products>) に掲載されます。

【資料請求先】

サンド株式会社 カスタマーケアグループ
フリーコール (0120) 982-001 FAX(03) 6257-3633
受付時間 9:00~17:00(土・日、祝日及び当社休日を除く)