

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

LH分泌ホルモン剤

ゴナドレリン酢酸塩製剤

LH-RH注0.1mg「ニプロ」 LH-RH Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 管（1mL）中 ゴナドレリン酢酸塩 0.1mg 含有
一般名	和名：ゴナドレリン酢酸塩 洋名：Gonadorelin Acetate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022 年 7 月 22 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2023 年 6 月 16 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1975 年 10 月 25 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	5. 臨床成績	7
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	3	
2. 一般名	3	
3. 構造式又は示性式	3	
4. 分子式及び分子量	3	
5. 化学名（命名法）又は本質	3	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	
III. 有効成分に関する項目	VII. 薬物動態に関する項目	
1. 物理化学的性質	4	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	
IV. 製剤に関する項目	1. 血中濃度の推移	11
1. 剤形	5	
2. 製剤の組成	5	
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	
4. 力価	5	
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	
9. 溶出性	6	
10. 容器・包装	6	
11. 別途提供される資材類	6	
12. その他	6	
V. 治療に関する項目	2. 薬物速度論的パラメータ	11
1. 効能又は効果	7	
2. 効能又は効果に関連する注意	7	
3. 用法及び用量	7	
4. 用法及び用量に関連する注意	7	
	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
	4. 吸収	12
	5. 分布	12
	6. 代謝	12
	7. 排泄	13
	8. トランスポーターに関する情報	13
	9. 透析等による除去率	13
	10. 特定の背景を有する患者	13
	11. その他	13
	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
	1. 警告内容とその理由	14
	2. 禁忌内容とその理由	14
	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
	5. 重要な基本的注意とその理由	14
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
	7. 相互作用	15
	8. 副作用	15
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
	10. 過量投与	16
	11. 適用上の注意	16
	12. その他の注意	16
	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	17
	2. 毒性試験	17
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	19
	2. 有効期間	19

3. 包装状態での貯法	19	14. 保険給付上の注意	20
4. 取扱い上の注意	19		
5. 患者向け資材	19	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	19	1. 引用文献	21
7. 国際誕生年月日	19	2. その他の参考文献	21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	19	X II . 参考資料	
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	20	1. 主な外国での発売状況	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	20	2. 海外における臨床支援情報	22
11. 再審査期間	20	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	20	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	23
13. 各種コード	20	2. その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) は視床下部ホルモン (生体内物質) で下垂体前葉を刺激し、ゴナドトロピンである LH を分泌させる、新しい検査薬として開発され、1975 年 10 月に「LH-RH 注射液タナベ」として販売されたが、2006 年 2 月に「LH-RH 注 0.1mg 「タナベ」」として再承認され、同年 6 月に薬価収載された。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継し、販売を開始した。2022 年 7 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2023 年 6 月に変更銘柄名「LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」」として薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) LH-RH による下垂体分泌機能検査は性腺機能低下症の障害部位鑑別診断、下垂体分泌予備能検査等に用いられる。

(2) 総症例 6,505 例中、副作用が報告されたのは 23 例 (0.35%) で、主な副作用のうち悪心 14 例 (0.22%)、尿意 7 例 (0.11%) 及び熱感 5 例 (0.08%) 等はいずれも TRH (thyroid-stimulating hormone : 甲状腺刺激ホルモン) との併用時に認められたものである。

LH-RH 単独投与時の副作用としては、月経早期発来 3 例 (0.05%) 等であった。(発売時～1978 年 10 月迄の集計)

重大な副作用として、下垂体腺腫患者に投与した場合、下垂体卒中、ショックがあらわれることがある。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

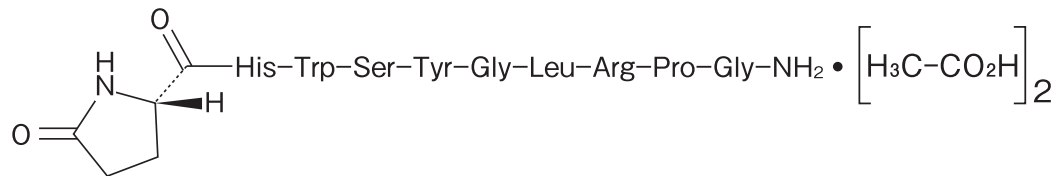
1. 販売名

- (1) 和 名 : LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」
(2) 洋 名 : LH-RH Injection
(3) 名称の由来 : Luteinizing Hormone Releasing Hormone の頭文字。

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : ゴナドレリン酢酸塩 (JAN)
(2) 洋 名(命名法) : Gonadorelin Acetate (JAN)
(3) ステム (stem) : 下垂体ホルモン放出刺激ペプチド : -relin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ • 2C₂H₄O₂

分子量 : 1302.39

5. 化学名(命名法)又は本質

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

LH-RH

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭がある¹⁾。

(2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性である¹⁾。

25℃・75%RH、24 時間放置で潮解する。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

$pK_1(im) = 6.28$ 、 $pK_2(OH) = 9.85$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-50.0^\circ \sim -57.0^\circ$ (脱水物に換算して 0.10g、薄めた酢酸(100) (1→100)
溶液 10mL、100mm)

pH : 0.10g に水 10mL を加えて溶かした液の pH は 4.8～5.8 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

湿気を避け、密栓した遮光容器（室温・褐色びん）に 12 ヶ月間保存するとき、含量、外観等はイニシャル値と比較してほとんど変化を認めなかった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ゴナドレリン酢酸塩」の確認試験による。

定量法

日局「ゴナドレリン酢酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

製剤の外観	無色澄明の液
pH	4.0～5.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1 管中 (1mL) 日局 ギナドレリン酢酸塩 0.1mg
添加剤	1 管中 (1mL) 氷酢酸 0.06mg 酢酸ナトリウム水和物 0.04mg D-ソルビトール 50.0mg

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

- ・最終包装形態で室温・遮光下にて53ヵ月間保存するとき、含量、外観等はイニシャル値と比較してほとんど変化を認めなかった（長期保存試験結果）。
- ・最終包装形態で40℃・遮光下にて6ヵ月保存するとき、含量、外観等はイニシャル値と比較してほとんど変化を認めなかった（過酷試験結果）。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

負荷検査薬のため、原則として単独で投与する。

但し、TRH、GRH、CRH、LH-RH 混合同時負荷は実施されている。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（2）包装

22. 包装

5 管 [1mL（アンプル）×5]

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

無色透明のガラスアンプル

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

○下垂体 LH 分泌機能検査

正常反応は個々の施設によって設定されるべきであるが、通常、正常人では投与後 30 分で血中 LH 値がピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中のそれは 30mIU/mL 以上になる。しかし、投与後 30 分の血中 LH 値だけで十分な判定ができないと考えられる場合は、投与後経時的に測定し、判定することが望ましい。

なお、判定に当たっては、以下の点を考慮することが望ましい。

- ・皮下・筋肉内注射時の血中 LH 反応は、静脈内注射時のそれより低いと考えられる。
- ・排卵期の女性は投与前血中レベル及び投与後の血中 LH 反応が高く、小児では低い。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常成人には、1 回本剤 1 管を静脈内、皮下又は筋肉内に注射する。

静脈内注射の場合は、生理食塩液、ブドウ糖注射液あるいは、注射用水 5～10mL に混じて、徐々に注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

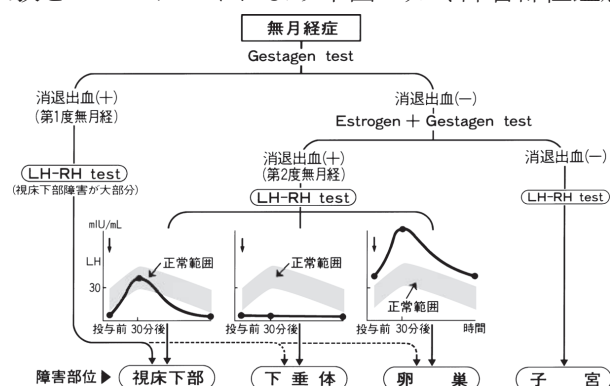
LH-RH (100 μ g) 負荷による血中 LH 反応パターンよりの障害部位鑑別は下表のとおりである。

24 機関 830 例の臨床試験成績

		LH-RH 投与前	LH-RH 投与後 (30 分)	
		LH 値 (mIU/mL)	反応の 有無	LH 値 (mIU/mL)
正常人	成人 (男女)、小児	30 未満	+	30 以上
	高齢者 (50 歳以上)	40 以上	+	40 以上 (高値)
	排卵期女子	60 以上	+	200 以上
性腺機能 低下症	視床下部性	30 未満 (低値)	±~+	30 以上
	下垂体性	30 未満 (低値)	—	30 未満 (低値)
	原発性	30 以上	+	30 以上 (高値)

(参考)

症候論的試験と LH-RH テストにより下図の如く障害部位鑑別を行う



2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

TRH、ソマトスタチン等の視床下部ホルモン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 測定法

下垂体前葉を刺激して LH (luteinizing hormone) 及び FSH (follicle stimulating hormone) の分泌を促進する。²⁾⁻⁹⁾

1) LH 分泌促進作用

18.2 LH 分泌促進作用

健康成人男子に 100 μ g 静脈内投与したとき、血中 LH 値は 10 分後より上昇し、30 分後に最大 (80.3 \pm 18.5mIU/mL) に達し、以後漸減する。⁸⁾

2) FSH 分泌促進作用

18.3 FSH 分泌促進作用

健康成人男子に 100 μ g 静脈内投与したとき、血中 FSH 値は 10 分後より上昇し、30 分後に最大 (19.0 \pm 11.6mIU/mL) に達し、以後漸減する。⁸⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ラットに LH-RH 10 及び 100ng/rat を静脈内投与すると、血中 LH、FSH 値は有意に増加する。

血中 LH 値は、投与後 10～30 分でピークに達し、以後減少する。FSH 値は LH に比較し反応性は低く、ピークは 30～120 分後に認められる⁹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

健康成人 4 例（男 2、女 2）及び間脳下垂体疾患患者 6 例（男 3、女 3）に LH-RH を 100 μ g 静脈内投与した場合、血中第一半減期は 5.3 分、第二半減期は 27.4 分で健康群と患者群に差は認められない。¹⁰⁾

〈参考〉動物でのデータ

³H-LH-RH 静脈内投与時のマウス、ラット及びウサギにおける血中放射能濃度半減期は、それぞれ 5.2 分、4.4 分、4.5 分であった¹¹⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

ラットに 2mg/kg を静脈内投与したとき、3 時間後に脳室重量 g 当たり投与量の 0.13% が存在していた¹¹⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

妊娠マウスに静注したとき、60 分後に胎児への移行がみられた。肝、筋肉、皮膚の濃度は母体の血中濃度とほぼ等しかった¹¹⁾。

投与後 3 時間には、母体血中濃度の減少に伴って、胎児内濃度も減少した¹¹⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

マウスに ¹⁴C-LH-RH を静脈内投与 1 分後と 10 分後は同じパターンで、血液、肺、肝、腎、皮膚、結合組織、卵巣などに多く、骨格筋、中枢神経などは少ない。下垂体の濃度は、投与直後は血中と同じであったが、10 分後にはかなり低下していた¹¹⁾。

ラットもほぼ同様の傾向を示し、投与後 60 分で唾液腺、大動脈壁などに移行した¹¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

尿中排泄物の内、未変化体は微量で、大部分は未知代謝物であった¹¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人 4 例（男 2、女 2）及び間脳下垂体疾患患者 6 例（男 3、女 3）に LH-RH を $100\ \mu\text{g}$ 静脈内投与した場合、静注後 24 時間までに投与量の 1.6%（10 例平均）が尿中へ排泄される。¹⁰⁾

〈参考〉動物でのデータ

排泄は比較的速やかで、ラットで静脈内投与する時、72 時間以内に尿中に 47%が排泄され、その内 33%は 3 時間以内に排泄された。糞中への排泄は 3 日間で約 5～7%であった。残りの大部分は呼気から排泄された¹¹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

9.1.2 下垂体腺腫患者

[11.1.1 参照]

（2）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性は投与しないことが望ましい。動物実験で流産（マウス：0.04mg/kg）若しくは分娩遅延（マウス：0.02mg/kg、ラット：0.04mg/kg）が認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

総症例数 6,505 例中、副作用が報告されたのは 23 例 (0.35%) で、主な副作用のうち、悪心 14 例 (0.22%)、尿意 7 例 (0.11%) 及び熱感 5 例 (0.08%) 等はいずれも TRH との併用時に認められたものである。

LH-RH 単独投与時の副作用としては、月経早期発来 3 例 (0.05%) 等であった。(発売時～1978 年 10 月末迄の集計)

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 下垂体卒中 (0.1%未満)

下垂体腺腫患者に投与した場合、まれに頭痛、視力・視野障害等を伴う下垂体卒中があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には外科的治療等適切な処置を行うこと。[9.1.2 参照]

11.1.2 ショック (頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	0.1%未満
子宮	月経早期発来

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 注射部位

皮下、筋肉内投与により、注射部位に疼痛を訴えることがある。

14.1.2 投与時

皮下又は筋肉内に投与する場合には、神経及び血管を避けて慎重に投与すること。
なお、幼小児においては、特に注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

- ・中枢神経作用（協調運動に対する作用、抗痙攣作用、鎮痛作用等）はほとんど認められなかった（マウス）。
- ・呼吸・循環系には有意の影響を及ぼさなかった（ウサギ）。
- ・消化器系（摘出腸管等）に対する作用は認められなかった（モルモット）。
- ・子宮運動に対する作用は、ほとんど認められなかった（ラット）。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀(mg/kg)：24 時間観察

	静脈内	皮下	経口
ICR-JCL 系マウス雄	416	>3000	>4000
雌	442	>3000	>4000
Wistar-KBL 系ラット雄	203	>2000	>3000
雌	216	>2000	>3000

(中毒症状)

振戦、呼吸促進、立毛、自発運動の抑制が認められる。

死亡例は間代性痙攣、眼球突出を認め死亡した¹²⁾。

(2) 反復投与毒性試験

SD 系ラットに 0.002、0.02、0.2、2mg/kg/日 1 ヶ月間腹腔内投与において、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかったが、膣スメアでは発情間期を示す例が多く、子宮も発情間期象を示し、卵巣では重量増加とともに黄体の増数が認められた¹²⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

胎児に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」（厚生省通達による）に準じて、ICR-JCL 系マウス、Wistar-KBL 系ラット、日本白色種ウサギを用いて検討した結果、対象群に比較し、マウスで流産及び分娩遅延を、ラット、ウサギでは分娩遅延を認めたが、催奇形作用は認められない¹³⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

- 1) 抗原性：モルモットにおいて全身性アナフィラキシー作用、PCA 反応を実施したが、LH-RH が抗原となって誘発する免疫学的反応は見られなかった。

毒性における動物・性差・系統差：

動物差：著しい差はない。

性差：資料なし。

系統差：著しい差はない。

- 2) 溶血性：なし。

- 3) 組織障害性

ウサギ仙刺筋肉内投与による注射部位の筋肉に変色、壊死等の所見は認められない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

36 ヶ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : なし

くすりのしおり : なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし（同一有効成分を含有するものとしては、治療薬のヒポクライン注射液 1.2 およびヒポクライン注射液 2.4 がある）

同 効 薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日

LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」：2023 年 7 月 22 日（販売名変更に伴う再承認）

LH-RH 注 0.1mg 「タナベ」（旧販売名）：2006 年 2 月 7 日（販売名変更に伴う再承認）

承認番号

LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」：30400AMX00268

LH-RH 注 0.1mg 「タナベ」（旧販売名）：21800AMX10270000

薬価基準収載年月日

LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」：2023 年 6 月 16 日（変更銘柄名での収載日）

LH-RH 注 0.1mg 「タナベ」（旧販売名）：2006 年 6 月 9 日（変更銘柄名での収載日）

販売開始年月日：1975 年 10 月 25 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
LH-RH 注 0.1mg 「ニプロ」	7223400A1045	7223400A1045	111941102	621194102

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1986 (2021)
- 2) 入江 実 : ホルモンと臨床 1976 ; 24 : 708-708
- 3) 鎮目和夫 他 : ホルモンと臨床 1976 ; 24 : 743-750
- 4) 林 基之 他 : 第 18 回日本不妊学会発表 1973 (社内資料)
- 5) 磯島晋三 他 : 日本不妊学会雑誌 1974 ; 19 (3) : 237-242
- 6) 堀野正治 他 : 日本内分泌学会雑誌 1974 ; 50 (7) : 1077-1090
- 7) 余語郁夫 他 : 産婦人科の進歩 1973 ; 26 (3) : 291-297
- 8) 中野 裕 他 : 内科宝函 1973 ; 20 (2) : 45-54
- 9) 桧垣 鴻 他 : 田辺製薬研究報告 1978 ; 118-121
- 10) Jeffcoate, S. L. et al. : J. Endocrinol. 1974 ; 60 : 305-314
- 11) 高橋忠男 他 : 応用薬理, 1974 ; 8 (9) : 1319-1333
- 12) 久世 博 他 : 応用薬理, 1974 ; 8 (5) : 605-615
- 13) 田辺幸夫 他 : 応用薬理, 1974 ; 8 (6) : 685-695

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号