

商品名 ノルディトロピン フレックスプロ注 5mg 添付文書情報

一般名	ソマトロピン（遺伝子組換え）キット（4）	薬価	33174.00
規格	5mg 1キット	区分	
製造メーカー	ノボ ノルディスク ファーマ	販売メーカー	ノボ ノルディスク ファーマ
薬効	2. 個々の器官系用医薬品 24. ホルモン剤（抗ホルモン剤を含む） 241. 脳下垂体ホルモン剤 2412. 脳下垂体前葉ホルモン製剤		

ノルディトロピン フレックスプロ注 5mgの用法・用量

- [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：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0.175mgを6～7回に分けて皮下に注射する。
- [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：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0.35mgを6～7回に分けて皮下に注射する。
- [3] 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異常栄養症における低身長：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0.35mgを6～7回に分けて皮下に注射する。
- [4] 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）：通常開始用量として、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0.021mgを6～7回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重kg当たり0.084mgを上限として漸増し、1週間に6～7回に分けて皮下に注射する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-1（IGF-1）濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として1mgを超えないこと。
- [5] 骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症：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。
- [6] 骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長：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。

【用法及び用量に関連する注意】

- 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤の投与量は、血清IGF-1濃度を参照して調整し、血清IGF-1濃度は投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週間に1回の測定を目安とすること（また、副作用の発現等の際は、適宜、血清IGF-1濃度を測定し、本剤の減量、一時的な投与中止等適切な処置をとること）。
- 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清IGF-1濃度が低下することが知られているので、本剤投与による症状の改善が認められなくなる、かつ本剤を投与しなくても血清IGF-1濃度が基準範囲内にある場合は、投与中止を考慮すること。
- 〈SGA性低身長症〉用量の増量にあたっては、 Δ 身長SDスコア、低身長の程度等を考慮して総合的に判断すること（日本小児内分泌学会/日本未熟児新生児学会、「SGA性低身長症におけるGH治療の実施上の注意」を参照のこと）。
- 〈ヌーナン症候群における低身長〉用量の増量にあたっては、 Δ 身長SDスコア、低身長の程度等を考慮して総合的に判断すること（日本小児内分泌学会、「ヌーナン症候群における低身長に対するGH治療の実施上の注意」を参照のこと）。

ノルディトロピン フレックスプロ注 5mgの効能・効果

- [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。
- [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。
- [3] 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症における低身長。
- [4] 成人成長ホルモン分泌不全症＜重症に限る＞。
- [5] 骨端線閉鎖を伴わないSGA性低身長症（SGA：small-for-gestational age）。
- [6] 骨端線閉鎖を伴わないヌーナン症候群における低身長。

【効能又は効果に関連する注意】

1. 〈成長ホルモン分泌不全性低身長症〉本剤の適用は、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等政策研究事業 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。
2. 〈ターナー症候群における低身長〉適用基準：染色体検査によりターナー症候群と確定診断された者で、現在の身長が同年齢の〔標準値-2SD〕以下である場合、又は年間の成長速度が2年以上にわたって標準値の-1.5SD以下である場合。
3. 〈ターナー症候群における低身長〉治療継続基準：1年ごとに次の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。・成長速度 $\geq 4.0\text{cm/年}$ 。・治療中1年間の成長速度と治療前1年間の成長速度の差が、 $\geq 1.0\text{cm/年}$ の場合。・治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が次記の場合：2年目 $\geq 2.0\text{cm/年}$ 、3年目以降 $\geq 1.0\text{cm/年}$ 。ただし、前記のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が15歳以上に達したときは投与を中止すること。
4. 〈軟骨異栄養症における低身長〉適用基準：現在の身長が同性、同年齢の〔標準値-3SD〕以下である場合。
5. 〈軟骨異栄養症における低身長〉治療継続基準：1年ごとに次の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。・成長速度 $\geq 4.0\text{cm/年}$ 。・治療中1年間の成長速度と治療前1年間の成長速度の差が、 $\geq 1.0\text{cm/年}$ の場合。・治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が次記の場合：2年目 $\geq 2.0\text{cm/年}$ 、3年目以降 $\geq 1.0\text{cm/年}$ 。
6. 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤の適用は、成人成長ホルモン分泌不全症と診断された患者のうち、次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等政策研究事業 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。
 - 1) 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉小児期発症型成長ホルモン分泌不全症（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、次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）：1) 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、2) 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。
 - 2) 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉成人期発症型成長ホルモン分泌不全症では、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、次のいずれかを満たすもの：1) 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、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、2) 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。

【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】

- [1] 成長ホルモン分泌刺激試験の種類：インスリン、アルギニン、グルカゴン；重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値 1.8ng/mL 以下。

[2] 成長ホルモン分泌刺激試験の種類：GHRP-2；重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値9ng/mL以下。

7. 〈SGA性低身長症〉適用基準：次のいずれの基準も満たすこと。

- 1) 〈SGA性低身長症〉出生時：出生時の体重及び身長がともに在胎週数相当の10パーセンタイル未満であり、かつ出生時の体重あるいは身長のいずれかが在胎週数相当の〔標準値-2SD〕未満であること。なお、重症の新生児では出生時に身長が測定できないことがあるので、測定されていない場合には出生体重のみで判定すること。
- 2) 〈SGA性低身長症〉治療の開始条件：・ 3歳以上の患者であること。・ 治療開始時点における身長が同性、同年齢の〔標準値-2.5SD〕未満。・ 治療開始前1年間の成長速度が標準成長速度の0SD未満。
- 3) 〈SGA性低身長症〉出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと。また、成長障害をもたらすと考えられる治療を受けている患者でないこと。

8. 〈SGA性低身長症〉治療継続基準：1年ごとに次の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。・ 成長速度 $\geq 4\text{cm/年}$ 。・ 治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が 1.0cm/年 以上の場合。・ 治療2年目以降、増量後の治療中1年間の成長速度が次記の場合：2年目 $\geq 2.0\text{cm/年}$ 、3年目以降 $\geq 1.0\text{cm/年}$ 。ただし、二次性徴発来後、年間成長速度が 2cm を下回るとき、あるいは骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与を中止すること。

9. 〈ヌーナン症候群における低身長〉適用基準：次のいずれの基準も満たすこと。

- 1) 〈ヌーナン症候群における低身長〉ヌーナン症候群と診断された患者に限定すること。なお、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等政策研究事業 ヌーナン症候群の診断基準と診療指針」の臨床診断の基準を参照すること。
- 2) 〈ヌーナン症候群における低身長〉治療の開始条件：・ 3歳以上の患者であること。・ 現在の身長が同性、同年齢の〔標準値-2SD〕以下であること。

10. 〈ヌーナン症候群における低身長〉治療継続基準：1年ごとに次の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。・ 成長速度 $\geq 4\text{cm/年}$ 。・ 治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が 1.0cm/年 以上の場合。・ 治療2年目以降、増量後の治療中1年間の成長速度が次記の場合：2年目 $\geq 2.0\text{cm/年}$ 、3年目以降 $\geq 1.0\text{cm/年}$ 。ただし、骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与を中止すること。

ノルディトロピン フレックスプロ注 5mgの副作用

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：

- 1) O脚の悪化（頻度不明）：O脚を合併した軟骨異栄養症患者に本剤を投与した場合に、O脚が悪化し、手術を受けた症例が報告されている。
- 2) けいれん（頻度不明）。
- 3) 甲状腺機能亢進症（頻度不明）。
- 4) ネフローゼ症候群（頻度不明）：ネフローゼ症候群（浮腫、尿蛋白、低蛋白血症）があらわれることがある。
- 5) 糖尿病（頻度不明）：耐糖能低下があらわれ、糖尿病を発症することがある。

2. その他の副作用：

- [1] 過敏症：（1%未満）そう痒（そう痒症）、発疹（じん麻疹、紅斑等）。
- [2] 内分泌：（1～5%未満）TSH上昇及びTSH低下、耐糖能低下、（1%未満）T3値増加及びT3値減少、T4値増加及びT4値減少、*甲状腺機能低下症。
- [3] 肝臓：（1～5%未満）ALT上昇、（1%未満）AST上昇、 γ -GTP上昇。
- [4] 消化器：（1%未満）嘔気、嘔吐、腹痛。
- [5] 筋・骨格系：（5%以上）関節痛・下肢痛等の成長痛、（1～5%未満）筋痛、四肢痛、背部痛、（1%未満）踵骨骨端

炎、筋痙縮、筋骨格硬直、（頻度不明）大腿骨骨頭壊死、有痛性外脛骨、外骨腫、大腿骨骨頭迂り症、周期性四肢麻痺、側弯症進行等の脊柱変形進行、関節硬直。

[6] 投与部位：（1%未満）注射部位反応（熱感・疼痛・発赤・硬結）、（頻度不明）皮下脂肪消失。

[7] 神経系：（1～5%未満）倦怠感、頭痛、感覚障害（しびれ、錯感覚、感覚鈍麻等）、（1%未満）手根管症候群、（頻度不明）頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐。

[8] その他：（5%以上）浮腫、（1～5%未満）ALP上昇、（1%未満）LDH上昇、血清P上昇、蛋白尿、白血球数上昇、遊離脂肪酸上昇、尿潜血・顕微鏡的血尿、好酸球増多、（頻度不明）CK上昇（CPK上昇）、ミオグロビン上昇。

＊）。

ノルディトロピン フレックスプロ注 5mgの使用上の注意

【禁忌】

1. 悪性腫瘍のある患者〔成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため〕。
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。

【重要な基本的注意】

1. 〈効能共通〉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上昇、HbA1c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）。特にターナー症候群においては、耐糖能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。
2. 〈効能共通〉甲状腺機能低下症があらわれ又は甲状腺機能低下症が悪化し、本剤による治療効果が低下することがあるので、甲状腺機能を定期的に検査し、必要に応じて、適切な治療を行うこと。
3. 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤の投与中は、血清IGF-1濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施すること。
4. 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清IGF-1濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に血清IGF-1濃度をモニタリングすること。
5. 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤の投与により浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。
6. 〈成人成長ホルモン分泌不全症〉本剤の治療は、内分泌専門医もしくはその指導の下で行うこと。
7. 〈SGA性低身長症〉治療前及び治療中には、IGF-1を3ヵ月～6ヵ月に1回、HbA1c、空腹時又は随時血糖、TSH、fT4、骨年齢を6ヵ月～1年に1回測定し、異常が認められた場合には投与中止を考慮すること。
8. 〈SGA性低身長症〉本剤の治療は、小児内分泌専門医等の本疾患に関する専門家もしくはその指導の下で行うこと。

【合併症・既往歴等のある患者】

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き、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し、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症状顕在化又は糖尿病症状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）。
2. 脳腫瘍（頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫、松果体腫等）による成長ホルモン分泌不全性低身長症又は成人成長ホルモン分泌不全症の患者：脳腫瘍の進行や再発の観察を十分に行うこと（成長ホルモンは細胞増殖作用を有する）。

3. 脳腫瘍の既往のある患者：定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の発現や再発の有無を注意深く観察すること。成人成長ホルモン分泌不全症の患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内及び海外臨床試験において、成長ホルモン投与後に脳腫瘍再発が報告されている。
4. 心疾患のある患者：ときに一過性浮腫があらわれることがある。
5. 大孔狭窄のある軟骨異栄養症の患者：低身長改善の利益が大孔狭窄悪化の不利益を上回ると判断される場合のみ投与を考慮し、大孔から上部頸椎のMRI等による定期的観察を十分に行い、大孔狭窄悪化がみられた場合には本剤の投与を中止すること（本剤により症状の悪化を助長する可能性がある）。

【腎機能障害患者】

腎機能障害患者：ときに一過性浮腫があらわれることがある。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

【授乳婦】

治療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。

【高齢者】

投与量の減量あるいは投与中止も考慮に入れて、慎重に投与すること（一般に生理機能が低下している、また、外国において、成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている）。

【相互作用】

2. 併用注意：

- [1] 主にCYP3Aで代謝される薬剤（性ホルモン製剤、抗てんかん薬、シクロスポリン等）〔これらの薬剤の血中濃度が低下し作用が減弱することがあるので、これらの薬剤の用量に注意すること（成長ホルモンがCYP3Aにより代謝される化合物のクリアランスを増加させる可能性があるため）〕。
- [2] 糖質コルチコイド：
 - ①. 糖質コルチコイド〔成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある（糖質コルチコイドが成長抑制作用を有するため）〕。
 - ②. 糖質コルチコイド〔血清コルチゾール濃度が低下することがあるので、糖質コルチコイドの用量に注意すること（成長ホルモンが 11β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型（ 11β -HSD-1）を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため）〕。
- [3] 経口エストロゲン〔成長ホルモンの作用が抑制されることがあるので、成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）の患者では本剤の増量を検討すること（エストロゲンがIGF-1産生を抑制するため）〕。
- [4] 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ので、定期的に血糖値、HbA1c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）〕。
- [5] 甲状腺ホルモン〔本剤投与により甲状腺機能低下が顕在化又は悪化することがあるので、甲状腺ホルモンの用量に注意すること（成長ホルモンの投与により、中枢性（二次性）甲状腺機能低下症があらわれることがあるため）〕。

【過量投与】

過量投与により最初は血糖低下が、次いで血糖上昇が認められることがある。長期の過量投与により先端巨大症の症状が認め

られることがある。

【適用上の注意】

1. 薬剤投与時の注意：

1) 投与時：

- (1) 本剤の使用にあたっては必ず添付の取扱説明書を読むこと。また本剤はJIS T 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をペンニードルで行っている。
- (2) 1本の本剤を複数の患者に使用しないこと。
- (3) 使用済みの本剤を再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。
- (4) 使用中に液が変色した場合は使用しないこと。
- (5) 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。

- 2) 投与部位：皮下注射する場合には、注射部位を上腕、大腿、腹部、臀部等広範に求め、順序よく移動し、同一部位に短期間内に繰り返し注射しないこと。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：

- 1) ヒト成長ホルモンと白血病の因果関係は明らかではないが、ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に白血病があらわれたとの報告があるので、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、白血病を発生しやすい先天異常、悪性腫瘍を発生しやすい先天異常、免疫不全症候群等の基礎疾患のある患者、脳腫瘍などによる放射線治療歴のある患者、抗がん薬投与歴や免疫抑制薬投与歴のある患者、治療開始時の血液像に異常がある患者に投与する場合には、特に患者の状態を観察すること。
- 2) ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に脳腫瘍再発したとの報告がある。
- 3) 小児がんの既往を有する患者にヒト成長ホルモンを投与した場合、二次性腫瘍の発現リスクが上昇するとの報告がある。
- 4) 連続投与した場合、ヒト成長ホルモンに対する抗体が生じることがあるので、抗体の産生により効果の減弱がみられる場合には、投与を中止し、適宜他の治療法を考慮すること。

2. 非臨床試験に基づく情報：

- 1) ラットを用いた妊娠前・妊娠初期投与試験において、高投与量群で交尾率低下及び妊娠率低下が報告されている。

【取扱い上の注意】

1. 使用開始後速やかに冷蔵庫に入れ、凍結を避け保存し35日以内に使用、やむなく冷蔵庫外で保存する場合35日を超えぬ範囲で、25℃以下の場合21日以内、30℃以下の場合14日以内に使用、再び冷蔵庫に戻さないよう指導すること。

【保管上の注意】

2～8℃で保存。



薬学をはじめとする専門知識と情報処理技術が実現する高い信頼性と豊富な情報量

医薬品データベースの決定版 『 DIR 』

Copyright© 2005-2025 e-pharma All rights reserved.