



Ministry of Health, Welfare and Sport

Home > Documents

Patient in the Netherlands diagnosed with variant Creutzfeldt-Jakob Disease

Press release, 22/04/2005

A patient at the Mesos Medisch Centrum in Utrecht was diagnosed today with variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD), the human form of mad cow disease (BSE). This is the first known case of vCJD in the Netherlands.

The case was reported by Rotterdam's Erasmus Medisch Centrum, the national surveillance centre that monitors the disease in the Netherlands. The European surveillance centre for (variant) CJD in Edinburgh confirmed the diagnosis based on brain x-rays and the course of the disease. The Dutch National Health Inspectorate has launched an investigation to determine whether the disease may have been transmitted to others. The Dutch government has also notified European authorities of the case.

VCJD is a variant of Creutzfeldt-Jakob Disease. Characterized by a spongy degeneration of the brain, the disease is caused by special protein structures (prions). It can be transmitted by tissue transplants and contaminated hospital instruments, especially during neurosurgical procedures.

Recently, speculation has arisen that vCJD may be transmitted by blood based on two cases in the United Kingdom, where this may have occurred. However, no conclusive scientific evidence has been found to date.

The patient concerned was never a blood or tissue donor, and never received any blood transfusions or tissue transplants. In light of that, it is highly improbable that this patient infected others or contracted the disease from someone else.

In recent years, the Netherlands has introduced various measures to minimize the risk of transmission by blood:

- As of 1 September 2001: removal of white blood cells from all blood products (General Leukocyte Depletion).
- As of 1 November 2001: exclusion of donors who lived in the United Kingdom for over six months between 1980 and 1996.
- As of 1 February 2005: exclusion of blood donors who personally received a blood transfusion after 1 January 1980.

Investigations into the contraction of vCJD are focusing on the consumption of tainted beef as a cause. To date, it is unclear whether this particular case is attributable to contaminated beef.

Further investigation will be needed to determine whether the cause is traceable.

The Netherlands ensures the safety of its beef by testing all vulnerable cattle for BSE. In addition, the brains and spinal cords of cattle are separated and destroyed during the slaughtering process, as these could be infectious. The Ministry of Health, Welfare and Sports has informed the Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality.

Other cases of vCJD have emerged in the past in European countries, starting in England.

Ireland, France, Italy, Japan, Canada and the United States have also witnessed the occurrence of the disease.

The Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality's website, www.minlnv.nl, provides additional information on BSE.

**2004年9月改訂(第3版)
*2003年4月改訂

日本標準商品分類番号
872413

貯法
室温保存

下垂体性性腺刺激ホルモン製剤

生物由来製品、指定医薬品

使用期限
包装に表示の使用期限内に使用すること。

ヒュメゴン®

Humegon®

	75単位品	100単位品	150単位品
承認番号	14300AMY00071000	14300AMY00071000	14300AMY00071000
薬価収載	1984年6月	1994年7月	1984年6月
販売開始	1984年11月	1994年9月	1984年11月

【警告】

本剤の投与に引き続き、胎盤性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合又は併用した場合、血栓症、脳梗塞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. 卵巣腫瘍の患者及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者[卵巣刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[妊婦、産婦、授乳婦等への投与]の項参照]

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には、慎重に投与すること)

1. 児を望まない第2度無月経患者[妊娠する可能性がある。]
2. 多嚢胞性卵巣のある患者[卵巣過剰刺激症候群を起こしやすい。]

【組成・性状】

*1. 組成

1管中に、それぞれ次の成分・分量を含有

販売名	ヒュメゴン		
成分	下垂体性性腺刺激ホルモン		
含量 (卵巣成熟ホルモンとして)	75国際単位*	100国際単位*	150国際単位*
添加物	D-マンニトール		
	5mg	6.67mg	10mg
	無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム		

成分の下垂体性性腺刺激ホルモンは、更年期婦人尿抽出物である。

*生物学的活性を基準とした第2国際標準品に基づく

	75国際単位	100国際単位	150国際単位
添付溶解液 (0.9w/v%塩化ナトリウム液)	1mL	1.33mL	2mL

2. 製剤の性状

ヒュメゴン75国際単位品、100国際単位品、150国際単位品は、ほとんど白色の乾燥した塊又は無晶形の粉末である(凍結乾燥製剤)。本剤は、用時溶解して用いる注射剤で、添付溶解液(0.9w/v%塩化ナトリウム液：75国際単位品は1mL、100国際単位品は1.33mL、150国際単位品は2mL)を加えて溶かすとき、速やかに溶け、澄明となる。なお、溶解したときのpH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH：6.5~7.0

浸透圧比：約1(生理食塩液対比)

【効能又は効果】

間脳性(視床下部性)無月経、下垂体性無月経の排卵誘発

【用法及び用量】

1日卵巣成熟ホルモンとして75~150国際単位を添付の溶解液で溶解して連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約300mm³以上、羊歯状形成(結晶化)が第3度の所見を呈する時期を指標として(4~20日間、通常5~10日間)、胎盤性性腺刺激ホルモンに切り換える。

本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。

添付溶解液の使用に当たっては本剤75単位品は1管1mL、100単位品は1管1.33mL、150単位品は1管2mLに溶解して使用する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) 患者の選択

本療法の対象は不妊症患者のうちの、間脳又は下垂体前葉の機能・器質的障害に由来する性腺刺激ホルモン低分泌無月経患者であるので次の点に注意すること。

1) 対象患者

エストロゲン・プロゲステロンテストで初めて反応する第2度無月経又は抗エストロゲン療法(クエン酸クロミフェン、シクロフェニル等)が奏効しない第1度無月経の患者に投与すること。

2) 対象外患者

①本療法の対象とはならない子宮性無月経の患者を除外するために、患者の状態(例えば性腺刺激ホルモン・エストロゲン・プロゲステロン分泌、頸管粘液、基礎体温、超音波所見等)を詳細に検査すること。

②原発性卵巣不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者、副腎・甲状腺機能の異常による無月経患者、頭蓋内に病変(下垂体腫瘍等)のある患者、及び無排卵症以外の不妊症患者は本療法の対象から除外すること。

(2) 卵巣過剰刺激

1) 本剤の投与に引き続き、胎盤性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、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、直ちに投与を中止すること(「副作用(1)重大な副作用1」)の項参照)。

①患者の自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)の有無

②急激な体重増加の有無

③卵巣腫大の有無(内診、超音波検査等の実施)

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る。

②異常が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。

(3) 多胎妊娠

本療法による卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠が起こることがあるので、使用に際しては、その旨をあらかじめ患者に説明すること。

(全国36病院における本療法による多胎妊娠についての調査で、双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数454例中93例(20.48%)で、そのうち、双胎59例(13.00%)、3胎20例(4.41%)、4胎8例(1.76%)、5胎5例(1.10%)、6胎1例(0.22%)であったとの報告がある¹⁾。)

(4) 妊娠初期の不注意な投与を避けるため、投与前少なくとも1ヵ月間は基礎体温を記録させること。

(5) 産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。

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
胎盤性性腺刺激ホルモン	本剤の投与に引き続き、胎盤性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。「副作用(1)重大な副作用1)」の項参照	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲンにより、血管透過性が亢進される。

3. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。) 本療法(本剤と胎盤性性腺刺激ホルモン剤との組み合わせ投与)による36施設での2,166例、6,096周期の集計で、卵巣過剰刺激症候群の発生頻度は、症例別で10.34%(224/2,166)、周期別で5.28%(322/6,096)であった¹⁾。

(1) 重大な副作用

1) 卵巣過剰刺激症候群(5%以上): 本剤の投与に引き続き、胎盤性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので、直ちに投与を中止し、循環血液量の改善につとめるなど適切な処置を行うこと。

2) 血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣捻転、呼吸困難、肺水腫(頻度不明): 卵巣過剰刺激症候群に伴い、血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣捻転、呼吸困難、肺水腫を引き起こすことがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発赤、発疹、ほてり
投与部位	疼痛
その他	悪心、頻尿、しびれ感、頭痛、浮腫、尿量増加

注) 投与を中止すること。

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には投与しないこと[妊娠中の投与は不要であり、また、妊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: 本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。

(2) 調製方法: 本剤は溶解後速やかに使用すること。

(3) 筋肉内注射時:

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) 繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。

3) 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。

※(4) アンブルカット時: 本品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルカット時には異物混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭してから、アンブル枝部のマークの反対方向へ折ること。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。

【臨床成績】

本療法(本剤と胎盤性性腺刺激ホルモン剤との組合せ投与)による36施設での2,166例、6,096周期の臨床試験¹⁾の概要は次のとおりである。

1. 排卵率

本療法による排卵率は、症例別で73.2%(1,586/2,166)、周期別で64.5%(3,934/6,096)であった。

2. 妊娠率

本療法により排卵誘発に成功した症例のうち、妊娠が成立したのは、症例別で31.4%(498/1,586)で、周期別で13.3%(523/3,934)であった。

3. 流産率

全妊娠周期(妊娠後の転帰不明17例を除く)における流産の発生頻度は22.7%(115/506)であった。

【薬効薬理】

1. 本剤は主としてFSH活性を有し、卵巣に作用して、原始卵胞から発育卵胞を形成し、その後LH(黄体形成ホルモン)との協力作用で、成熟卵胞への発達とエストロゲンの分泌を促進する(ラット及びマウス)^{2,3)}。

2. 第2度無月経症例で、本剤と胎盤性性腺刺激ホルモン剤の組合せ投与により、排卵の誘発が可能であると報告されている⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

※一般名: 下垂体性性腺刺激ホルモン(Human Menopausal Gonadotrophin)

略号: hMG

性状: 淡灰黄色の粉末で、においはない。

【包装】

ヒュメゴン	75単位品	10管	(溶解液10管添付)
	100単位品	10管	(溶解液10管添付)
	150単位品	10管	(溶解液10管添付)

【主要文献】

- 1) 倉智敬一ほか: 産科と婦人科 50,274(1983)
- 2) van Hell, H. et al.: Acta Endocrinol. 47,409(1964)
- 3) 木村 隆ほか: 臨床婦人科産科 23,981(1969)
- 4) 小林 隆ほか: 産科と婦人科 36,949(1969)

【文献請求先】

日本オルガノン株式会社 メディカルインフォセンター
〒530-0003 大阪市北区堂島1-6-20

製造元

オルガノン社(オランダ)

輸入販売元



日本オルガノン株式会社

大阪市北区堂島1-6-20
電話 06(6347)9900(代表)