

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

黄体・卵胞ホルモン混合製剤

処方箋医薬品

ルテスデポー注

LUTES DEPOT Inj.

剤形	油性注射液
規格・含量	1管（1mL）中 ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル 125mg 日局 エストラジオール安息香酸エステル 10mg
一般名	和名：ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル（JAN） エストラジオール安息香酸エステル（JAN） 洋名：Hydroxyprogesterone Caproate（JAN） Estradiol Benzoate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1958年 2月 7日 薬価基準収載年月日：1959年 3月 1日 発売年月日：1958年 2月 7日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売：持田製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2015年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとす。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 電解質の濃度	7
9. 混入する可能性のある夾雑物	7
10. 生物学的試験法	7
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
12. 製剤中の有効成分の定量法	7
13. 力価	8
14. 容器の材質	8
15. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11

VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. 透析等による除去率	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	16
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	16
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	21
15. その他の注意	21
16. その他	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 一般薬理	22
2. 毒性	22
X. 取扱い上の注意等に関する項目	23
1. 有効期間又は使用期限	23
2. 貯法・保存条件	23
3. 薬剤取扱い上の注意点	23
4. 承認条件	23
5. 包装	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
9. 薬価基準記載年月日	23
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	24
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	24
12. 再審査期間	24
13. 長期投与の可否	24
14. 厚生労働省薬価基準記載医薬品コード	24
15. 保険給付上の注意	24

XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
主な外国での発売状況	26
XIII. 備考	27
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

女性の正常な性周期は卵胞ホルモンと黄体ホルモンが協調的に作用することによって営まれている。この両ホルモンのバランスが失調した時に、各種月経異常や機能性出血等の症状となって現れる場合が多い。そこで両者を一定の比率で合剤としたものを投与するほうが効果的である。以上のような考えで 1958 年に販売名「ルテスデポー注」として発売された。1978 年に再評価を受け、現在の効能・効果、用法・用量となった。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 本剤は筋注用の黄体・卵胞ホルモン混合製剤である。
2. 機能性子宮出血に対する効能・効果を有する。
3. 重大な副作用として、血栓症（四肢、肺、心筋、脳、網膜等）があらわれることがある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ルテスデポー注

(2) 洋名

LUTES DEPOT Inj.

(3) 名称の由来

黄体ホルモンと卵胞ホルモンの合剤であるため、Luteohormone（黄体ホルモン）とEstrogen（卵胞ホルモン）より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル（JAN）

エストラジオール安息香酸エステル（JAN）

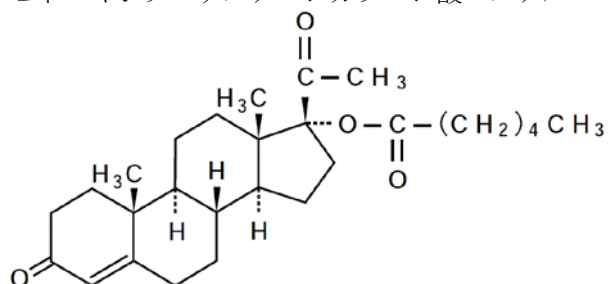
(2) 洋名（命名法）

Hydroxyprogesterone Caproate (JAN)

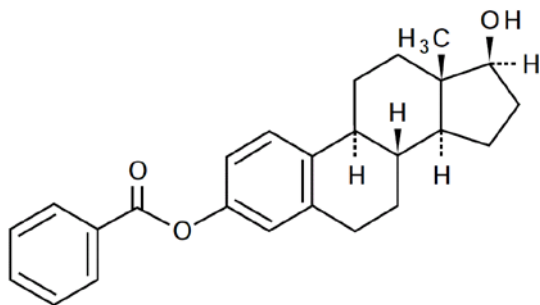
Estradiol Benzoate (JAN)

3. 構造式又は示性式

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル



エストラジオール安息香酸エステル



4. 分子式及び分子量

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル

分子式： $C_{27}H_{40}O_4$

分子量：428.60

エストラジオール安息香酸エステル

分子式： $C_{25}H_{28}O_3$

分子量：376.49

5. 化学名（命名法）

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル

17-Hydroxy-4-pregnene-3,20-dione hexanoate

エストラジオール安息香酸エステル

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17 β -diol 3-benzoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル：630-56-8

エストラジオール安息香酸エステル：50-50-0

III. 有効成分に関する項目

#1. 有効成分の規制区分

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル： 該当しない
エストラジオール安息香酸エステル： 該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル
白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。
エストラジオール安息香酸エステル
白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル
クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、アセトン、酢酸エチル又は 1,4-ジオキサンに
溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

エストラジオール安息香酸エステル
アセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けにくく、
水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

ヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル
融点：120～124℃

エストラジオール安息香酸エステル
融点：191～198℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

ヒドロキシprogesteroneカプロン酸エステル

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +58 \sim +64^\circ$ （乾燥後、0.1g、クロロホルム、10mL、100mm）

エストラジオール安息香酸エステル

旋光度： $[\alpha]_D^{20} = +54 \sim +58^\circ$ （乾燥後、0.1g、アセトン、10mL、100mm）

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

ヒドロキシprogesteroneカプロン酸エステル

局外規「カプロン酸ヒドロキシprogesterone」に準ずる。

- (1) 呈色反応
- (2) 生成物（カプロン酸）のにおいによる試験
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法

エストラジオール安息香酸エステル

日局 エストラジオール安息香酸エステルの確認試験法に準ずる。

- (1) 呈色反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

5. 有効成分の定量法

ヒドロキシprogesteroneカプロン酸エステル

局外規「カプロン酸ヒドロキシprogesterone」に準ずる。

- ・紫外可視吸光度測定法

エストラジオール安息香酸エステル

日局 エストラジオール安息香酸エステルの定量法に準ずる。

- ・液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形	注射剤（溶液）
規格	1管（1ml）中にヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル125mgおよび日局 エストラジオール安息香酸エステル10mgを含む
容器	ガラス製アンプル
性状	本剤は本剤は無色～微黄色澄明の油性注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(3) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は1管（1mL）中に下記成分を含む。

有効成分	含量
ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル	125mg
日局 エストラジオール安息香酸エステル	10mg

(2) 添加物

本剤は1管（1mL）中に下記成分を含む。

添加物	含量
ゴマ油・安息香酸ベンジル混液 (混合比 6 : 4)	適量

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

室温保存で5年間、外観、含量に変化を認めない。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 電解質の濃度

該当しない

9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

ヒドロキシプロゲステロンカブロン酸エステル

・薄層クロマトグラフィー

エストラジオール安息香酸エステル

日局 エストラジオール安息香酸エステル注射液の確認試験法に準ずる。

・薄層クロマトグラフィー

12. 製剤中の有効成分の定量法

ヒドロキシプロゲステロンカブロン酸エステル

・紫外可視吸光度測定法

エストラジオール安息香酸エステル

日局 エストラジオール安息香酸エステル注射液の定量法に準ずる。

・紫外可視吸光度測定法

13. 力価
該当しない

14. 容器の材質
ガラス

15. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

機能性子宮出血

2. 用法及び用量

通常、1回 1mL を筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

五十嵐らは、我国で発表された機能性子宮出血の治療に関する文献を集計し、報告された 1,795 例について各種ホルモン剤の効果を比較した結果、高単位のエストロゲン注射剤及び黄体ホルモンデポ-125mg とエストラジオール安息香酸エステル 10mg の混合注射剤が最も優れた成績を示したと報告している¹⁾。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

①エストロゲンとプロゲステロンの協調作用

エストロゲンとプロゲステロンの相互作用は末梢の性器のみならず、性上位においても認められ、種々の要因により協調的あるいは拮抗的に作用する。

プロゲステロンの生物学的作用はエストロゲンの存在のもとに発現する 경우가多く、ヒトの子宮内膜について検討した報告ではエストラジオール安息香酸エステルとプロゲステロンの比が1：10～1：20の時に最も相乗作用が強かったと報告されている²⁾。

②子宮内膜に対する作用

一般にエストロゲンは嚢胞様増殖のようなエストロゲン過剰性のものに奏効すると言われていたが、エストロゲン単独療法のみでは止血後に estrogen withdrawal bleeding が発生し、機能性出血を上回ることもある。一方、プロゲステロンも子宮出血に対して古くから使用され、不完全な分泌期内膜の症例に有効と言われている。

従って、種々要因による機能性子宮出血に対しては、それぞれ単独で用いるよりも両者を併用するほうが合理的であり、また、それにより estrogen withdrawal bleeding も防ぐことができる³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル 125mg を成人男子、去勢婦人、原発性無月経婦人に筋注したところ、血中のゲスターゲン濃度は急速に上昇し、投与後 12~24 時間でピーク ($2\mu\text{g/mL}$) に達し、2~3 日間持続した後漸減して、7 日目にはほとんど血中から消失した⁴⁾。

また、エストラジオール安息香酸エステル 0.2mg (油性注射液) を投与すると、血中濃度は 3~6 時間後にピークとなり、以後漸減した⁵⁾。

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

エストラジオール安息香酸エステル

該当資料なし

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル

該当資料なし

【参考】 (ラット)

標識ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル 100mg/kg を 100～125g の雌ラットに皮下注射した結果、腎、肝に投与放射能の殆どを認め、他臓器では痕跡程度であった⁶⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

エストラジオール安息香酸エステル

肝で不活性化されて硫酸またはグルクロン酸と抱合されて尿中に排泄される。また胆汁からも排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

エストラジオール安息香酸エステル：尿、胆汁

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

エストラジオール安息香酸エステル

該当資料なし

【参考】（イヌ）

エストラジオール安息香酸エステル 10mg を犬に静注した後、24 時間の胆汁、尿及び血中のエストロゲン量を測定した結果、胆汁中には 50% の量が排泄されたが、尿中排泄は僅か 4% に過ぎない（Estradiol に換算して）。血液中には殆ど残っていないと思われる⁷⁾。

ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル

該当資料なし

【参考】（ラット）

標識ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステルをラットに 100mg/kg に皮下注射した時の排泄は 8 日後までに投与量の 85% が検出され、その 6/7 が糞中より、1/7 は尿中より検出された⁶⁾。又、標識ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステルを妊婦に投与した結果、88 時間後には、尿で 9.6%、糞で 20.6%、体脂肪で 9.9% 観察された⁸⁾。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

#2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕
2. 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者〔血栓形成傾向が増強するおそれがある。〕
3. 重篤な肝障害・肝疾患のある患者〔症状が増悪することがある。〕
4. 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）
5. 妊娠ヘルペスの既往歴のある患者〔妊娠ヘルペスが再発するおそれがある。〕

〔理由〕

1. 乳癌、子宮内膜癌等の発生にエストロゲンの関与が考えられており、エストロゲン投与患者で乳癌発生頻度の増加が認められたとする報告がある。
2. エストロゲン投与により、血中での血液凝固因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹの増加、血小板凝集を抑制するプロスタサイクリンの産生の抑制、アンチトロンビンⅢをはじめとする線溶系活性の低下などの作用が関与し、血液凝固能が亢進されるので、血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者では血栓形成傾向が増強するおそれがある。
3. 黄体ホルモン投与により肝機能障害がみられることがあり、17- α 位がアルキル化されたステロイドについて特に認められている。
5. 黄体ホルモン投与により妊娠中と同様の黄体ホルモン高値の状態となり、また、妊娠ヘルペスは妊娠ごとに繰り返してみられることがあるため、黄体ホルモンを妊娠ヘルペスの既往歴のある患者に投与すると、妊娠ヘルペスが再発するおそれがある。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

#5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 子宮筋腫のある患者 [子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。]
- (2) 乳癌の既往歴のある患者 [乳癌が再発するおそれがある。]
- (3) 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者 [症状が増悪するおそれがある。]
- (4) 心疾患・腎疾患又はその既往歴のある患者 [ナトリウムや体液の貯留により症状が増悪するおそれがある。]
- (5) てんかん患者 [体液貯留を起こし、てんかんが増悪するおそれがある。]
- (6) 糖尿病患者 [糖尿病が増悪することがあるので、十分管理を行いながら投与すること。]
- (7) 骨成長が終了していない可能性がある患者（「小児等への投与」の項参照）

〔理由〕

- (5)以下の機序が推測される。エストロゲンのアルドステロン作用による水、Naの再吸収増加から体液貯留（浮腫）を起こす。そのため低Na血症（体内の総Na量は増加しているが、それ以上の水の貯留があるため）となり、痙攣、腱反射低下、病的反射等の脳神経症状があらわれる。そのためてんかんの増悪のおそれがある。
- (6)主に結合型エストロゲン、合成エストロゲンによる耐糖能の悪化が報告されている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては問診、内診、基礎体温の測定、免疫学的妊娠診断などにより、妊娠していないことを十分に確認すること。
- (2) 定期的に婦人科的検査（乳房を含めて）等を実施すること。

〔理由〕

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には禁忌であるため。
- (2) ホルモン製剤の投与をより安全に行うためには、婦人科的検査を定期的に行うべきである。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
リファンピシン	リファンピシンの長期投与により、黄体・卵胞ホルモン剤（経口剤）の作用が減弱するとの報告がある。	リファンピシンが薬物代謝酵素を誘導するためと考えられる。
血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド 等	血糖降下作用が減弱することがある。血糖値その他患者の状態を十分観察し、血糖降下剤の用量を調節するなど注意すること。	卵胞ホルモン（主に結合型エストロゲン、合成エストロゲン）は耐糖能を変化させ血糖を上昇させる作用が認められている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用については文献、自発報告等を参考に集計した。

1) 重大な副作用と初期症状

血栓症（四肢、肺、心筋、脳、網膜等）（頻度不明）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、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹等 ^{注1)}
肝 臓	黄疸、AST (GOT)・ALT (GPT) の上昇等 ^{注2)}
乳 房	乳房痛、乳房緊満感等
電解質代謝	ナトリウムや体液の貯留による浮腫、体重増加等 ^{注2)}
循 環 器	血圧上昇等
消 化 器	悪心・嘔吐、下痢等
精神神経系	頭痛、眠気、倦怠感等
皮 膚	痤瘡、色素沈着等
投 与 部 位	疼痛、発赤、硬結等
そ の 他	熱感、腰痛

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注2) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、休薬等適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

[参考]

妊娠動物に卵胞ホルモン剤を投与した場合、児の癌性変性を示唆する報告がなされている。また、黄体ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はいまだ確立されていないが、妊娠初期に黄体ホルモン剤または黄体・卵胞ホルモン剤を使用した場合に先天異常児の出産率に有意差があるとの疫学調査の結果が報告されている。

#11. 小児等への投与

骨端の早期閉鎖をきたすおそれがあるので、骨成長が終了していない可能性がある患者に投与する場合には、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1) 投与経路

筋肉内注射にのみ使用すること。

(2) 投与时

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、下記の点に注意すること。

1) 神経走行部位を避けること。

注射針を刺入した時、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合には直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えること。

3) 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。

(3) その他

アンプルカット時の異物混入を避けるため、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。

15. その他の注意

(1) 黄体・卵胞ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はいまだ確立されたものではないが、心臓・四肢等の先天異常児を出産した母親では、対照群に比して妊娠初期に黄体ホルモン剤又は黄体・卵胞ホルモン剤を使用していた率に有意差があるとする疫学調査の結果が報告されている⁹⁾。

(2) 黄体・卵胞ホルモン配合剤の長期服用により肝腫瘍が発生したとの報告がある。また、腫瘍の破裂により腹腔内出血を起こす可能性がある。

(3) 卵胞ホルモン剤を妊娠動物（マウス）に投与した場合、児の成長後、膈上皮及び子宮内膜の癌性変性を示唆する結果が報告されている^{10)、11)}。また、新生児に投与した場合、児の成長後、膈上皮の癌性変性を認めたとの報告がある¹²⁾。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性

雌マウス及び雌ラットにヒドロキシprogesteronカプロン酸エステル:エストラジオール安息香酸エステル (125 : 10) の油性飽和溶液を投与可能な最大量 (100mL/kg) まで筋肉内注射しても死亡したものはなく、一般状態、剖検所見とも異常は認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

卵胞ホルモン剤を妊娠動物 (マウス) に投与した場合、児の成長後、膣上皮及び子宮内膜の癌性変性を示唆する結果が報告されている^{10,11)}。また、新生児に投与した場合、児の成長後、膣上皮の癌性変性を認めたとの報告がある¹²⁾。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

1mL：10管

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

なし

同効薬：

ヒドロキシprogesteroneカプロン酸エステル・エストラジオールプロピオン酸エステル注射液、
ノルエチステロン・メストラノール、メドロキシprogesterone酢酸エステル

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認日：1958年2月7日

承認番号：(東薬)第935号

9. 薬価基準収載年月日

1959年3月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1978年3月24日

「機能性子宮出血」に対する有効性が認められた。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2482403A1021

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 五十嵐 正雄 他：産婦人科治療 11 (1), 55 (1965)
- 2) Zondek, B. : JAMA 118 (9), 705 (1942)
- 3) 小林 隆 監修：“現代産科婦人科学大系；第4巻D 臨床内分泌学各論” p323 (中山書店) 1971
- 4) 藤井 久四郎 他：日独医報 1 (3), 1 (1956)
- 5) 小林 隆 他：ホルモンと臨床 1 (5), 38 (1953)
- 6) Kimbel, K. H. et al. : Acta Endocrinol. 28, 502 (1958)
- 7) 中山 徹 他：内分泌と代謝 1, 95 (1958)
- 8) Davis, M. E. et al. : Fertility & sterility 11/1, 18 (1960)
- 9) Janerich, D. T. et al. : N. Engl. J. Med. 291 (14), 697 (1974)
- 10) 安田 佳子 他：医学のあゆみ 98 (8), 537 (1976)
- 11) 安田 佳子 他：医学のあゆみ 99 (8), 611 (1976)
- 12) 守 隆夫：医学のあゆみ 95 (11), 599 (1975)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
〒160-8515 東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL (03) 5229-3906
フリーダイヤル 0120-189-522
FAX (03) 5229-3955