

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 に準拠して作成

卵胞ホルモン製剤

日本薬局方

エチニルエストラジオール錠

プロセキソール[®]錠0.5mg
PROSEXOL[®] TABLETS

剤形	腸溶性フィルムコーティング錠
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錠中 日局エチニルエストラジオール0.5mg
一般名	和名：エチニルエストラジオール（JAN） 洋名：Ethinylestradiol（JAN、INN）
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：2008年8月11日 薬価基準収載年月日：1981年9月1日 販売開始年月日：1981年11月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2020 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

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

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、添付文書と略す）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 と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「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。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

I Fを薬剤師等の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。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
1. 開発の経緯.....	1	2. 薬理作用	11
2. 製品の治療学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
6. RMPの概要	1	4. 吸収	13
II. 名称に関する項目	2	5. 分布	13
1. 販売名	2	6. 代謝	14
2. 一般名	2	7. 排泄	14
3. 構造式又は示性式	2	8. トランスポーターに関する情報	15
4. 分子式及び分子量	2	9. 透析等による除去率	15
5. 化学名（命名法）又は本質	3	10. 特定の背景を有する患者	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. その他	15
III. 有効成分に関する項目	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16
1. 物理化学的性質	4	1. 警告内容とその理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	2. 禁忌内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
1. 剤形	6	5. 重要な基本的注意とその理由	16
2. 製剤の組成	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	7. 相互作用	18
4. 力価	7	8. 副作用	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	10. 過量投与	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	11. 適用上の注意	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	12. その他の注意	21
9. 溶出性	7	IX. 非臨床試験に関する項目	23
10. 容器・包装	7	1. 薬理試験	23
11. 別途提供される資材類	8	2. 毒性試験	23
12. その他	8	X. 管理的事項に関する項目	25
V. 治療に関する項目	9	1. 規制区分	25
1. 効能又は効果	9	2. 有効期間	25
2. 効能又は効果に関連する注意	9	3. 包装状態での貯法	25
3. 用法及び用量	9	4. 取扱い上の注意	25
4. 用法及び用量に関連する注意	9		
5. 臨床成績	9		
VI. 薬効薬理に関する項目	11		

5. 患者向け資材	25
6. 同一成分・同効薬.....	25
7. 国際誕生年月日	25
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	25
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.....	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	26
11. 再審査期間	26
12. 投薬期間制限に関する情報.....	26
13. 各種コード	26
14. 保険給付上の注意	26
X I. 文献.....	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献.....	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考.....	29
その他の関連資料.....	29

略語集

略語	略語の内容
DSS	ジエチルスチルベストロール
DSSP	リン酸ジエチルスチルベストロール
EE	エチニルエストラジオール
FSH	卵胞刺激ホルモン
Gn-RH	性腺刺激ホルモン放出ホルモン
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
HEX	ヘキセストロール
LD50	50%致死量

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エチニルエストラジオールは、Inhoffen、Logemann ら（1938）によりエストロンのエチニル化により得られた。Allen（1942）は内服で強い女性ホルモン作用をあらわすことを認めた。プロセキソール錠は 1984 年に承認を取得し、その後医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2008 年 8 月に「プロセキソール錠 0.5mg」として承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ①視床下部に作用して排卵を抑制する。
- ②雄性動物の前立腺及び精嚢重量を減少、血中テストステロン値を低下させる。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- ③重大な副作用として、血栓症、心不全、狭心症が報告されている。（頻度不明）（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

経口投与で有効な卵胞ホルモンである。

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
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

設定されていない

(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

プロセキソール®錠 0.5mg

(2) 洋名

PROSEXOL® TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エチニルエストラジオール（JAN）

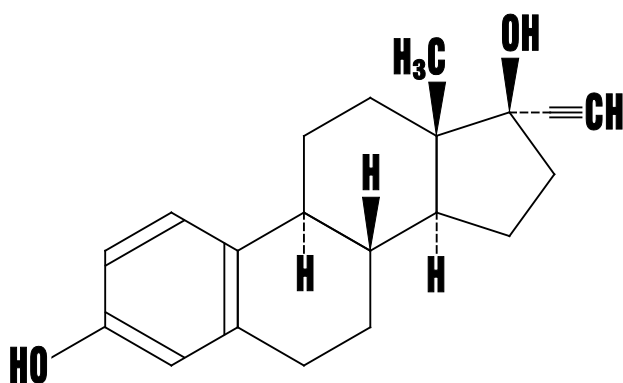
(2) 洋名（命名法）

Ethinylestradiol（JAN、INN）

(3) ステム

エストロゲン：estr

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₄O₂

分子量：296.40

5. 化学名（命名法）又は本質

19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

EE

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

ピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

40℃、75%RH、6 カ月保存で吸湿性を認めなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：180～186℃又は 142～146℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

(測定温度：25℃)

pH	4	5	7	9	11
クロロホルム/Britton-Robinson 緩衝液	685	585	670	390	260

(測定温度：25℃)

クロロホルム/0.1mol/L HCl	620
クロロホルム/1mol/L HCl	640
クロロホルム/0.1mol/L NaOH	2
クロロホルム/1mol/L NaOH	0.4

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-26～-31° (乾燥後 0.1g、ピリジン 25mL、200mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6 カ月	シャーレ開放 (無包装)	変化なし
100℃	30 時間	シャーレ開放 (無包装)	変化なし
蛍光灯下	120 万 Lux・hr	シャーレ開放 (無包装)	ごくわずかに着色がみられるが、その他の 試験項目では変化なし
キセノン光下	72 時間	シャーレ開放 (無包装)	着色がみられるが、その他の試験項目では 変化なし

試験項目：外観、確認試験、旋光度、融点、乾燥減量、定量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

①確認試験法

日本薬局方「エチニルエストラジオール」の確認試験による。

硫酸/エタノール（95）混液による呈色及び蛍光反応

融点測定

②定量法

日本薬局方「エチニルエストラジオール」の定量法による。

電位差滴定法



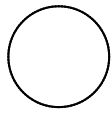
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	白色の腸溶性フィルムコーティング錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径 約 6.7mm	厚さ 約 2.8mm	質量 約 108mg

(3) 識別コード

TZ316 (錠剤本体及び PTP の表面、裏面に表示)

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

①有効成分 (活性成分) の含量

1錠中 日本薬局方エチニルエストラジオール 0.5mg を含有

②添加剤

カルナウバロウ、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒプロメロースフタル酸エステル

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	5年	最終包装形態 (PTP-アルミピロー包装品)	変化なし

試験項目：性状、崩壊性、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

日本薬局方の溶出試験に従って、溶出試験第2液、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、次の溶出規格に適合する。

溶出規格	
規定時間	溶出率
60分	75%以上

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

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

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

前立腺癌、閉経後の末期乳癌（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）

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

前立腺癌、乳癌には、通常 1 回 1～2 錠を 1 日 3 回経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

なお、原体の再評価結果の用法及び用量は、前立腺癌、乳癌にはエチニルエストラジオールとして、通常成人 1 回 0.05～1.0mg を 1 日 3 回経口投与である。

(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

①前立腺癌（半数以上が Stage D）に対し 1～3mg/日の投与で、前立腺触診所見の改善、酸性フォスファターゼ値の減少等の制癌効果を示した^{1)~4)}。

②前立腺癌患者に 1～3mg/日を経口投与した結果、血中 LH、FSH、テストステロン値は 2～4 週で低下をみたが、テストステロンが女性値レベルに達するには数カ月以上を要した^{1)~3),5)}。

(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

該当資料なし

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) 治療的使用

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

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

卵胞ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

前立腺及び精嚢質量を減少させ、血中テストステロン値を低下させる（正常成熟及び老齢ラット、経口）¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18週齢のWistar系雄ラットにエチニルエストラジオール(EE)、ヘキセストロール(HEX)、ジエチルスチルベストロール(DSS)、リン酸ジエチルスチルベストロール(DSSP)を1日1回、7日間経口投与し、最終投与24時間後に前立腺等の組織を摘出し重量を計測するとともに、血中テストステロンを測定した¹⁾。

前立腺及び精嚢の重量はEE、HEX、DSSでは用量反応的な減少を示したが、DSSPでは中用量で最大の抑制を示し、高用量ではかえって抑制が弱くなる所見がみられた。各エストロゲン剤の抗前立腺作用を比較すると、EEの1に対し、HEX 0.47、DSS 2.09、DSSP 0.85となる。また、血中テストステロン値は正常対照群に比べ、中高用量群でいずれも有意な低下を示し、去勢対照群にほぼ近い値であった¹⁾。

(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

該当資料なし

<参考>

前立腺癌患者 4 例にエチニルエストラジオール 5mg を経口投与した結果、血中濃度は投与後 2~4 時間後に最高となり、平均 5.7ng/mL であった⁵⁾。

(注) 本剤の承認された 1 回用量はエチニルエストラジオールとして 0.5~1mg である。

(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

<参考>⁶⁾

消失半減期：10 時間

(4) クリアランス

5.4mL/min/kg⁶⁾

(5) 分布容積

3.5L/kg⁶⁾

(6) その他

該当しない

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

吸収部位：消化管

バイオアベイラビリティ：40～50%⁶⁾

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>外国人でのデータ⁷⁾

授乳女性4例にエチニルエストラジオール(0.5mg)を経口投与し、母乳中及び母血漿中エチニルエストラジオール濃度を測定した。その結果、血漿/母乳中濃度比は100/25であり、1日あたりの乳児の摂取量は投与量の0.02%程度と推測された。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

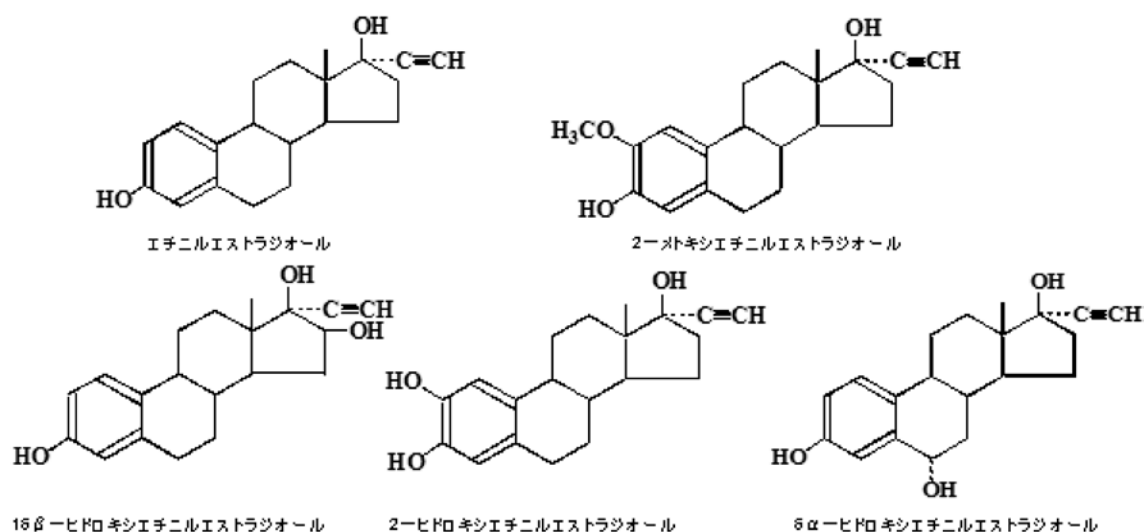
95～98%⁶⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>外国人でのデータ⁸⁾

卵巣又は子宮摘除女性 13 例に ³H-エチニルエストラジオールを経口又は静脈内投与し、尿中代謝物を検討した。その結果、エチニル化合物（未変化体、2-メトキシエチニルエストラジオール、16β-ヒドロキシエチニルエストラジオール、2-ヒドロキシエチニルエストラジオール、6α-ヒドロキシエチニルエストラジオール）及び脱エチニル体（エストロン、17β-エストラジオール、エストリオール、2-メトキシ-17β-エストラジオール）が認められた。



(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

<参考>外国人でのデータ⁹⁾

健常女性 3 名にエチニルエストラジオール (100 μg) を経口及び静脈内投与し、AUC を比較したところ、初回通過効果は約 60%であった。

(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

①排泄部位及び経路

尿中（投与量の約 30%）及び糞中（投与量の約 22%）に排泄されるといわれている⁶⁾。

②排泄率

<参考>外国人でのデータ⁹⁾

健常女性 3 例に ³H-エチニルエストラジオールを経口投与したときの尿中累積排泄率は、投与 8 日後までで、18.1~45.4%（未変化体及び代謝物として）であった。

③排泄速度

該当資料なし

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 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（治療の目的で投与する場合を除く）

[腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。] [8.参照]

2.2 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者

[血液凝固能の亢進により、これらの症状が増悪することがある。] [11.1.1 参照]

〈閉経後の末期乳癌（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）〉

2.3 未治療の子宮内膜増殖症のある患者

[子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合がある。] [8.参照]

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

8. 重要な基本的注意

〈閉経後の末期乳癌（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）〉

女性に投与する場合には、投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。[2.1、2.3、9.1.4、9.1.5 参照]

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

〈効能共通〉

9.1.1 心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。

9.1.2 てんかん患者

体液の貯留により、症状が増悪するおそれがある。

9.1.3 糖尿病患者

十分コントロールを行いながら投与すること。耐糖能が低下することがある。

〈閉経後の末期乳癌（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）〉

9.1.4 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。[8.参照]

9.1.5 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。[8.参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(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

10.2 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
副腎皮質ホルモン プレドニゾロン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。
リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェニトインナトリウム等 カルバマゼピン ボセンタン モダフィニル トピラマート	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

(続き)

10.2 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
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン等 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン水和物等	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。
テルビナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤との併用で、月経異常があらわれたとの報告がある。	機序不明
Gn-RH 誘導体 ブセレリン酢酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモンの分泌を低下することにより薬効を示すため、性ホルモンである本剤の投与によってこれらの薬剤の効果を増強する可能性が考えられる。
血糖降下剤 インスリン製剤、 スルフォニル尿素系製剤、 スルフォンアミド系製剤、 ビグアナイド系製剤 等	血糖降下剤の作用が減弱するおそれがある。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。	本剤は耐糖能を低下させ、血糖降下剤の作用を増強させると考えられる。
ラモトリギン モルヒネ サリチル酸	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビルメシル酸塩、 リトナビル、 ダルナビル、 ホスアンプレナビル（リトナビル併用時）、 ロピナビル・リトナビル配合剤 等 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 ネビラピン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	エチニルエストラジオールの AUC が減少する。
HIV プロテアーゼ阻害剤 アタザナビル	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	アタザナビルは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害すると考えられる。
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 エトラビリン		エトラビリンは本剤の代謝酵素 (CYP2C9) を阻害すると考えられる。
フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	フルコナゾールは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害すると考えられる。

(続き)

10.2 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
ポリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 ポリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ポリコナゾールは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。 本剤がポリコナゾールの代謝酵素（CYP2C19）を阻害すると考えられる。
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。 アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。 本剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがあるため、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	この食品は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

8. 副作用

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 血栓症（頻度不明）

長期連用により、血栓症（心筋、脳、四肢等）があらわれることがある。[2.2 参照]

11.1.2 心不全、狭心症（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹等
肝臓	黄疸、肝機能異常等
循環器	血圧上昇等
精神神経系	精神障害の再発
電解質代謝	大量継続投与により 高カルシウム血症、ナトリウムや体液の貯留
子宮	不正出血、経血量変化、下腹部痛等
乳房	乳房緊満感、乳房痛等
消化器	悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、胃痛、腹痛等
その他	頭痛、めまい、倦怠感、陰萎

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 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

〈閉経後の末期乳癌（男性ホルモン療法に抵抗を示す場合）〉

卵胞ホルモン剤を長期間（約 1 年以上）使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌を発生する危険度が対照群の女性に比較して高く、この危険度の上昇は使用期間、使用量と相関性があることを示唆する疫学調査の結果が報告されている¹⁰⁾⁻¹²⁾。

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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」を参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

動物		LD ₅₀ (mg/kg)			
		投与経路	経口	皮下	腹腔内
ddY 系マウス	♂		955	>3000	559
	♀		970	>3000	462
SD 系ラット	♂		1200	>2000	471
	♀		960	>2000	500

(2) 反復投与毒性試験

SD 系雄ラットに 1 カ月間 (0.1、1、10mg/kg/day) 経口投与した結果、体重増加抑制、摂食抑制、Na・K の排泄抑制、ヘモグロビン量減少、ヘマトクリット値減少、赤血球減少、脾のヘモジデリン沈着、フィブリノゲン増加、血中コレステロール減少、A/G 比減少、血中蛋白増加、肝の相対重量の増加、副腎肥大、下垂体肥大などが用量依存的に認められた。また、性腺系では前立腺、精囊および精巣の重量減少と萎縮が認められ、また乳腺の分泌亢進像も認められた¹³⁾。

SD-JCL 系雌ラットに 3 カ月間 (1.2、12mg/kg/day) 経口投与した結果、1 カ月投与と同様の変化が用量依存的に認められた。また、卵巣に排卵の抑制がみられ、子宮内膜に肥厚が観察された¹⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験 (*in vitro*、マウス)

細菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験を行った結果、エチニルエストラジオールでは培養細胞を用いた染色体異常試験で倍数性細胞の増加を認めた。

(4) がん原性試験

マウス、ラット、イヌ及びサルを用いて、エチニルエストラジオールのがん原性を長期経口投与により検討した。その結果、マウス、ラットではリンパ肉腫、精巣間細胞腫、乳腺良性腫瘍、乳腺腺癌及び下垂体腺腫様過形成（腫瘍を含む）などの増加が認められた。しかし、これらの腫瘍の増加には明らかな種差がみられ、イヌ、サルでは腫瘍の増加はみられなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

卵胞ホルモン剤を妊娠動物に投与した場合、児の成長後腔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。また、新生児に投与した場合、児の成長後腔上皮の癌性変性を認めたとの報告がある^{15)~17)}。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

代謝物及び分解物の毒性（マウス）

マウスを用いてエチニルエストラジオールの代謝物（2-OH-EE）の単回投与毒性を検討した結果、2-OH-EE は EE と同等の毒性を示した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

5年

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：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし
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

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プロセキソール錠 0.5mg	2008年8月11日	22000AMX01829000	1981年9月1日 (統一名収載品の ため変更なし)	1981年9月1日
プロセキソール錠 (旧販売名)	1984年7月12日	15900AMZ00484000		

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

原体の再評価

通知年月日：1975年3月5日

再評価結果：「有用性が認められるもの」と判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

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) コード	レセプト電算 処理システム 用コード
プロセキソール錠 0.5mg	2474001F1017 (統一名収載品の ため変更なし)	2474001F1033	105345602	620009249
プロセキソール錠 (旧販売名)		—	—	—

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 志田圭三 他: 泌尿器科紀要. 1982; 28(4): 469-480
- 2) 丸田 浩 他: 泌尿器科紀要. 1981; 27(9): 1133-1142
- 3) 北島直登 他: ホルモンと臨床. 1981; 29(2): 223-228
- 4) 斉藤 泰 他: 泌尿器科紀要. 1981; 27(9): 1143-1146
- 5) 穂坂正彦 他: ホルモンと臨床. 1984; 32(11): 1105-1112
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2016C-865-868
- 7) Nilsson S. et al.: Contraception. 1978; 17(2): 131-139 (PMID: 630883)
- 8) Williams, M.C. et al.: Steroids. 1975; 25(2): 229-246 (PMID: 164063)
- 9) Hümpel, M. et al.: Contraception. 1979; 19(4): 421-432 (PMID: 455989)
- 10) Ziel, H.K. et al.: New Engl J Med. 1975; 293(23): 1167-1170 (PMID: 171569)
- 11) Smith, D.C. et al.: New Engl J Med. 1975; 293(23): 1164-1167 (PMID: 1186789)
- 12) Mack, T.M. et al.: New Engl J Med. 1976; 294(23): 1262-1267 (PMID: 177870)
- 13) 中山隆治 他: 薬理と治療. 1979; 7(11): 3340-3354
- 14) 臼井哲夫 他: 薬理と治療. 1979; 7(11): 3355-3372
- 15) 安田佳子 他: 医学のあゆみ. 1976; 98(8): 537-538
- 16) 安田佳子 他: 医学のあゆみ. 1976; 99(8): 611-612
- 17) 守 隆夫: 医学のあゆみ. 1975; 95(11): 599-602

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

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし