

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

子宮内膜症治療剤・子宮腺筋症に伴う疼痛改善治療剤

ジエノゲスト錠1mg「サワイ」

DIENOGEST Tablets [SAWAI]

ジエノゲスト錠

剤形	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錠中ジエノゲスト1mg含有
一般名	和名：ジエノゲスト 洋名：Dienogest
製造販売承認年月日 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：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売開始年月日：2017年6月16日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年3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。

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—

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(<http://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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	24
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	24
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	26
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	26
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	27
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	27
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	27
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	29
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	30
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	30
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	30
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	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	31
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	31
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	18		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」は、ジェノゲストを含有する子宮内膜症治療剤である。
ジェノゲストはステロイド性プロゲスチンで、プロゲステロンと同様の生物活性を有する。¹⁾
本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年2月
上市	2017年6月

2021年3月に「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の効能又は効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1)ステロイド性プロゲスチンである。¹⁾
- 2)プロゲステロンと同様の生物活性を有し、エストロゲンの促進する子宮内膜の増殖を抑制する。¹⁾
- 3)重大な副作用として、重篤な不正出血、重度の貧血、アナフィラキシーが報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6. 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	有：XIII. -2. 参照
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

〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<ul style="list-style-type: none"> 不正出血、貧血 アナフィラキシー 	20歳未満の症例における骨密度への影響	該当なし
有効性に関する検討事項		
使用実態下での子宮腺筋症に伴う疼痛の改善に関する有効性		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
自発報告による副作用、文献・学会情報および外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)
追加の医薬品安全性監視活動
使用成績調査(適応症:子宮腺筋症に伴う疼痛の改善)
有効性に関する調査・試験の計画の概要
使用成績調査(適応症:子宮腺筋症に伴う疼痛の改善)

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> 医療従事者向け資材の作成、配布(適応症:子宮腺筋症に伴う疼痛の改善) 患者向け資材(患者指導箋、患者日記)の作成、配布(適応症:子宮腺筋症に伴う疼痛の改善)

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

にてご確認ください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」

2) 洋名

DIENOGEST Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ジェノゲスト(JAN)

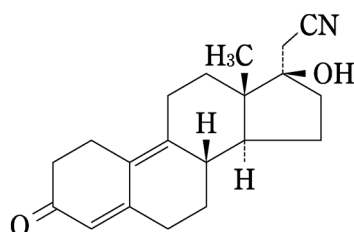
2) 洋名(命名法)

Dienogest(JAN、INN)

3) ステム(stem)

gest : 黄体ホルモン(プロゲステロン)類

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{25}NO_2$

分子量 : 311.42

5. 化学名(命名法)又は本質

17-Hydroxy-3-oxo-19-nor-17 α -pregna-4,9-diene-21-nitrile(IUPAC)

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～微黄白色の結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性
N, N-ジメチルアセトアミドに溶解やすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
 水分：0.5%以下(0.3g、容量滴定法、直接滴定法)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 融点：210～218℃(分解)
- 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
 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-338～-358°(脱水物に換算したものの0.125g、メタノール、25mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性
 光によって徐々に着色する。
3. 有効成分の確認試験法、定量法
- ＜確認試験法＞
- 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- ＜定量法＞
- 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
 6.6	 約100	 2.9	白色

3) 識別コード

SW DG1

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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錠中]	ジェノゲスト 1 mg
添加剤	結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール6000

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

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験³⁾

ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で硬度低下が確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光(総照射量)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
				60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	9.2	8.6	8.0	6.0	5.3	8.8
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.5	100.5	100.2	99.0	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

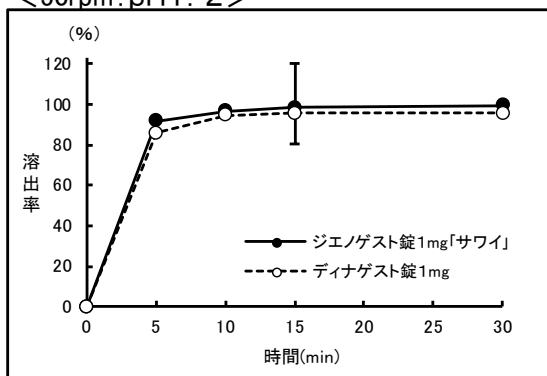
IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

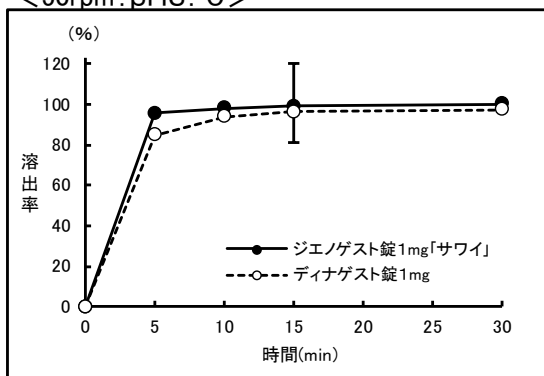
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ジェノゲスト錠1mg「サワイ」	
標準製剤	ディナゲスト錠1mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

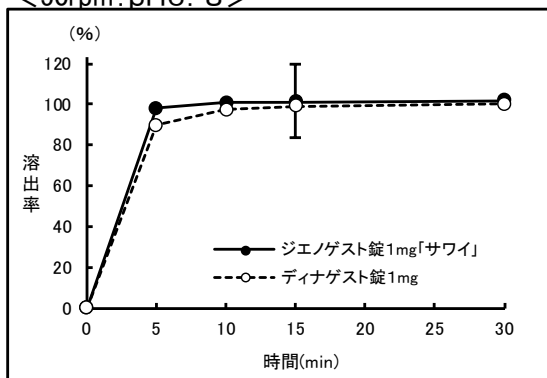
<50rpm : pH1.2>



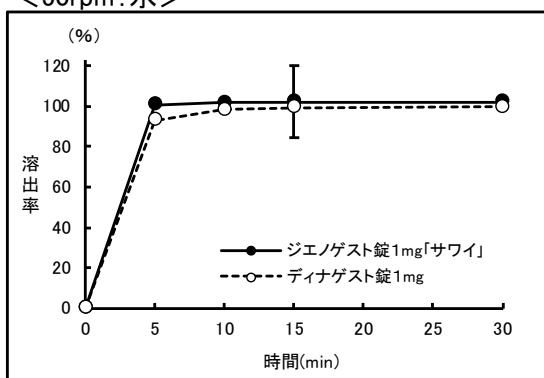
<50rpm : pH3.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装 PTP : 100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 子宮内膜症
- 子宮腺筋症に伴う疼痛の改善

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、成人にはジェノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

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

7. 用法及び用量に関連する注意

治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。[2.2、9.5参照]

5. 臨床成績

ジェノゲスト製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

試験名	対象	症例数	投与期間	ジェノゲスト投与量(/日)
二重盲検比較試験	子宮内膜症患者	ジェノゲスト：129例 合計：255例	24週間	2mg
プラセボ対照二重盲検比較試験	子宮腺筋症患者	ジェノゲスト：34例 プラセボ：33例 合計：67例	16週間	2mg
長期投与試験	子宮内膜症患者	135例	52週間	1～4mg
長期投与試験	子宮腺筋症患者	130例	52週間	2mg

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

〈子宮内膜症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

月経時の自覚症状、月経時以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者255例を対象とした二重盲検比較試験(ジェノゲスト 2mg/日、24週間投与)におけるジェノゲストの「全般改善度(投与終了時)」の「改善」以上の改善率は78.1%(100/128例)であった。また、ジェノゲストの「月経時以外の自覚症状の概括改善度(投与終了時)」の「改善」以上の改善率は80.5%(103/128例)、「他覚所見の概括改善度(投与終了時)」の「改善」以上の改善率は78.1%(100/128例)、「月経時の自覚症状の概括改善度(再来月経終了時)」の「改善」以上の改善率は63.3%(81/128例)であった。

副作用発現頻度は、ジェノゲスト投与群で100%(129/129例)であった。ジェノゲスト投与群の主な副作用は、不正出血94.6%(122/129例)、ほてり49.6%(64/129例)、頭痛24.8%(32/129例)であった⁵⁾。

〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

子宮腺筋症患者67例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(ジェノゲスト 2mg/日、16週間投与)では、「子宮体部の最大径が10cm(新生児頭大)以上又は子宮筋層最大厚4cm以上の患者」及び「ヘモグロビン値8.0g/dL未満の患者」を除外し、「ヘモグロビン値8.0g/dL以上11.0g/dL未満の患者」はジェノゲスト投与前に貧血に対する治療を実施し、ヘモグロビン値11.0g/dL以上に改善した症例のみを登録した。ジェノゲストの疼痛スコア変化量(平均値±標準偏差)は -3.8 ± 1.9 (34例)であり、プラセボ群の -1.4 ± 1.8 (33例)に対する優越性が検証された($p < 0.001$ 、投与前の疼痛スコアを共変量とした共分散分析)。

副作用発現頻度は、100%(34/34例)であった。主な副作用は、不正出血97.1%(33/34例)、ほてり5.9%(2/34例)であった⁶⁾。[2.4、17.1.4参照]

(2) 安全性試験

〈子宮内膜症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相長期投与試験

月経時の自覚症状、月経時以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者135例を対象とした長期投与試験(ジェノゲスト 1～4mg/日、52週間投与^{注)})におけるジェノゲストの「全般改善度」の「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々72.5%(95/131例)、90.6%(106/117例)であった。また、ジェノゲストの「月経時以外の自覚症状の概括改善度」の「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々77.9%(102/131例)、84.6%(99/117例)、「他覚所見の概括改善度」の「改善」以上の改善率は投与24週、投与52週で各々78.6%(103/131例)、94.9%(111/117例)、「月経時の自覚症状の概括改善度(再来月経終了時)」の「改善」以上の改善率は65.9%(89/135例)であった。

副作用発現頻度は、88.9%(120/135例)であった。主な副作用は、不正出血71.9%(97/135例)、頭痛18.5%(25/135例)、便秘10.4%(14/135例)であった^{7,8)}。

注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」であるが、本試験は症状に応じて適宜増減可能(1～4mg)とした。

V. 治療に関する項目

<子宮腺筋症に伴う疼痛の改善>

17.1.4 国内第Ⅲ相長期投与試験

子宮腺筋症患者130例を対象とした長期投与試験(ジェノゲスト 2mg/日、52週間投与)においても、国内第Ⅲ相試験と同じ除外基準を設定した。ジェノゲストの疼痛スコア変化量は、投与24週時に -3.4 ± 1.8 (122例)、投与52週時に -3.8 ± 1.5 (118例)であった。

副作用発現頻度は、97.7%(127/130例)であった。主な副作用は、不正出血96.9%(126/130例)、ほてり7.7%(10/130例)、閉経期症状4.6%(6/130例)であった⁹⁾。[2.4、17.1.3参照]

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

I. -6. 参照

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

プロゲステロン、ジドロゲステロン、ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

ジェノゲストの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ジェノゲストはプロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト作用を示し、卵巣機能抑制及び子宮内膜細胞の増殖抑制により子宮内膜症に対する有効性及び子宮腺筋症に伴う疼痛の改善を示すと考えられる¹⁰⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ステロイドホルモン受容体に対する作用

18.2.1 受容体アゴニスト活性

ヒトステロイドホルモン受容体遺伝子を導入した細胞を用いた *in vitro* 試験で、プロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト活性を示した^{11~14)}。

18.2.2 プロゲステロン作用

ラット及びウサギを用いた *in vivo* 試験において、子宮に対してプロゲステロン作用を示した^{15~17)}。一方、アンドロゲン作用¹⁸⁾、グルココルチコイド作用¹⁹⁾及びミネラルコルチコイド作用²⁰⁾は示さなかった。

18.3 卵巣機能抑制作用

18.3.1 健康成人女性

健康成人女性にジェノゲスト 1 日 2 mg を 2 回に分け 21 日間経口投与したとき、通常の月経周期にみられる血清中エストラジオール及びプロゲステロン濃度の上昇の抑制、血清中 LH 及び FSH 濃度の一過性の上昇の消失が認められた²¹⁾。

18.3.2 子宮内膜症患者

子宮内膜症患者にジェノゲスト 1 日 1 ~ 4 mg を 2 回に分け 16 ~ 24 週間経口投与^{注)}したとき、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、ジェノゲスト 1 日 1 ~ 4 mg^{注)}で、血清中プロゲステロン濃度は全例で卵胞期の基準値以下であり、排卵抑制が示唆された²²⁾。

18.3.3 子宮腺筋症患者

子宮腺筋症患者にジェノゲスト 1 日 1 mg、2 mg 又はプラセボを 2 回に分け 16 週間経口投与^{注)}したとき、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、ジェノゲスト 1 日 2 mg で血清中エストラジオール濃度はプラセボに比し低値であり、血清中エストラジオール濃度抑制作用が認められた^{6, 23)}。

18.4 子宮内膜への作用

18.4.1 子宮内膜細胞の増殖抑制作用

ヒト子宮内膜間質細胞を用いた *in vitro* 試験で、細胞増殖の抑制が認められた²⁴⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

18.4.2 子宮内膜の偽脱落膜化

子宮内膜症患者を対象とした臨床薬理試験で、ジェノゲスト1日2mgを2回に分け16週間経口投与したとき、ジェノゲストのプロゲステロン作用による子宮内膜の偽脱落膜化が認められた²⁵⁾。

18.5 実験的子宮内膜症に対する効果

ラット²⁶⁾及びウサギ²⁷⁾を用いた実験的子宮内膜症の試験で、移植子宮内膜片の体積縮小あるいは重量の増加抑制がみられ、子宮内膜症に対する治療効果が示唆された。
注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」である。

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

ジェノゲスト製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

16.1.1 単回投与

健康成人女性にジェノゲスト0.5mg、1mg、2mgを絶食単回経口投与^{注)}したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、血漿中濃度は、投与後0.9～1.3時間で最高血漿中濃度に達した。C_{max}及びAUC_{0-∞}は用量に依存して増大し、半減期は6.65～7.66時間であった²⁸⁾。

単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
0.5mg	17.5 ± 2.2	0.9 ± 0.2	0.749 ± 0.201	7.06 ± 1.00	154.9 ± 34.2
1mg	34.7 ± 3.1	1.3 ± 0.6	0.772 ± 0.364	6.65 ± 1.49	320.4 ± 56.7
2mg	76.1 ± 14.6	1.2 ± 0.4	0.580 ± 0.209	7.66 ± 1.22	695.1 ± 114.2

(Mean ± S.D., n = 6)

16.1.2 反復投与

健康成人女性にジェノゲスト0.5mg、1mg、2mgを1日2回12時間毎に11回(6日間)反復経口投与^{注)}したところ、血漿中濃度は投与回数に従い徐々に上昇し、いずれの用量においても投与回数6回ではほぼ定常状態に達した^{29,30)}。ジェノゲスト1mgを1日2回反復経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりである²⁹⁾。

反復投与時(1mg × 2回/日)の薬物動態パラメータ

投与回数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC ^{a)} (ng・hr/mL)
1回目	28.0 ± 3.2	2.1 ± 0.9	8.56 ± 1.91	313.5 ± 29.2
11回目	42.9 ± 2.7	2.7 ± 0.5	12.44 ± 3.17	341.2 ± 31.5

(Mean ± S.D., n = 6)

a) 1回目のAUCは無限大時間まで外挿した値。11回目は投与12時間後までの値。

また、子宮内膜症患者134例にジェノゲスト1日2mgを2回に分け16週間又は24週間経口投与したときのC_{max}及びAUC_{0-∞}の推定値はそれぞれ42.3ng/mL、393.9ng・hr/mLであった³¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」である。

<生物学的同等性試験>^{32,33)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、12、24、36hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ジェノゲスト錠1mg「サワイ」
標準製剤	ディナゲスト錠1mg

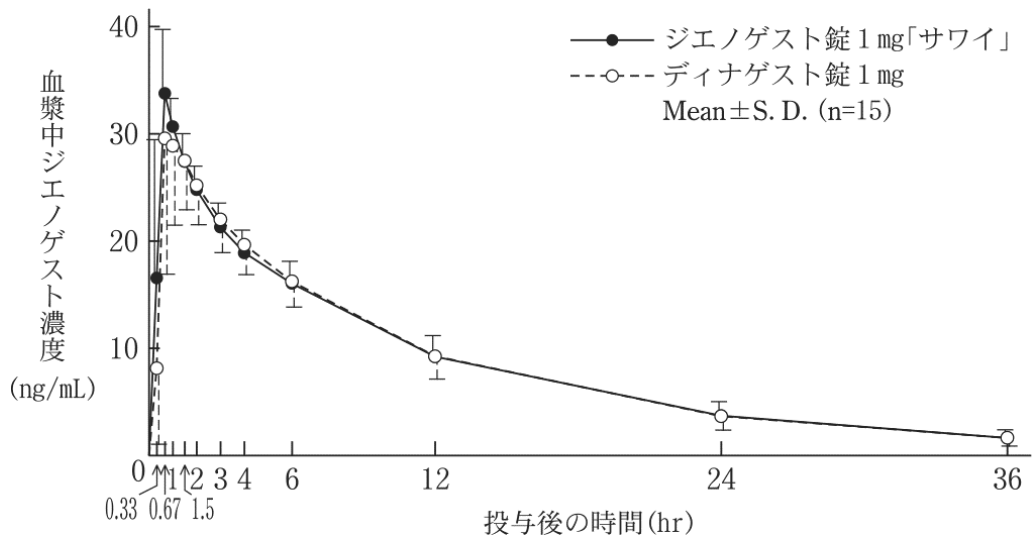
VII. 薬物動態に関する項目

ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」と標準製剤を閉経後健康女性にそれぞれ1錠(ジェノゲストとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ジェノゲスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ジェノゲスト錠 1mg 「サワイ」	34.89±4.28	0.7±0.3	9.4±1.7	312.64±50.33
ディナゲスト錠 1mg	35.15±5.24	1.1±0.9	9.3±1.8	310.45±54.78

(Mean±S.D., n=15)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	$\log(1.01)$	$\log(0.99) \sim \log(1.03)$
Cmax	$\log(0.99)$	$\log(0.91) \sim \log(1.09)$

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用
 16.7.1 クラリスロマイシン
 健康成人女性10例にクラリスロマイシン200mgを1日2回、3日間経口投与し、翌日、ジェノゲスト1mgとクラリスロマイシン200mgを1回併用したとき、ジェノゲストのCmax及びAUC_{0-∞}はジェノゲスト1mg単独投与時に比し、それぞれ1.20倍、1.86倍に上昇した³⁴⁾。
 [10.2参照]

VII. -4. 及びVIII. -7. 参照

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

ジェノゲスト錠 1 mg「サワイ」を閉経後健康女性に 1 錠(ジェノゲストとして 1 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{32, 33)}

0.076 ± 0.013 hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

16.3.1 分布容積

健康成人女性 6 例にジェノゲスト 0.5 mg 及び 1 mg を絶食単回経口投与^{注)}したときのみかけの分布容積 (Vd β / F) は、それぞれ 33.79 L 及び 30.04 L であった²⁸⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2 mg を 2 回に分け経口投与」である。

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

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人女性にジェノゲスト 0.5 mg、1 mg、2 mg を単回経口投与^{注)}したとき、摂食による吸収の遅延は認められるものの、吸収率及び消失速度には影響せず、食事の影響は少ないと考えられた^{28~30)}。

絶食下及び非絶食下の薬物動態パラメータ

投与量	投与条件	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
0.5 mg	絶食下	17.5 ± 2.2	0.9 ± 0.2	7.06 ± 1.00	154.9 ± 34.2
	非絶食下	12.4 ± 0.4	2.3 ± 1.0	8.82 ± 1.48	166.5 ± 39.5
1 mg	絶食下	34.7 ± 3.1	1.3 ± 0.6	6.65 ± 1.49	320.4 ± 56.7
	非絶食下	28.0 ± 3.2	2.1 ± 0.9	8.56 ± 1.91	313.5 ± 29.2
2 mg	絶食下	76.1 ± 14.6	1.2 ± 0.4	7.66 ± 1.22	695.1 ± 114.2
	非絶食下	52.0 ± 8.2	3.5 ± 0.5	7.47 ± 0.36	625.4 ± 73.9

(Mean ± S.D., n = 6)

VII. 薬物動態に関する項目

16.2.2 生物学的利用率

健康成人男性20例にジエノゲスト 2mgを絶食単回経口投与(錠剤)及び静脈内投与^{注)}したとき、生物学的利用率は90.55%であった³⁵⁾(外国人データ)。
注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」である。

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

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

16.3.2 血漿蛋白結合率

健康成人女性の血漿を用いた*in vitro*試験におけるジエノゲスト(100ng/mL)の蛋白結合率は94.5%であった³⁶⁾。結合蛋白質は主にアルブミンと考えられた³⁷⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験の結果より、ジエノゲストの代謝には、主にCYP3A4が関与すると考えられた^{38,39)}。
また、健康成人女性6例にジエノゲスト 2mgを1日2回、計11回(6日間)反復経口投与^{注)}したときの定常状態におけるCmaxの368倍の濃度(100 μ mol/L)においても、ジエノゲストはCYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4活性をほとんど阻害しなかった^{40,41)}。[10. 参照]

注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」である。

VIII. -7. 参照

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
健康成人女性6例にジエノゲスト2mgを絶食単回経口投与^{注)}した場合、尿中に未変化体は検出されず、尿中の代謝物として主に水酸化体及びグルクロン酸抱合体が排泄された²⁸⁾。
注)本剤の承認された用法及び用量は「1日2mgを2回に分け経口投与」である。

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)**
- 2.1 診断のつかない異常性器出血のある患者[類似疾患(悪性腫瘍等)のおそれがある。]
[8.1参照]
 - 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[7.、9.5参照]
 - 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.4 高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者[出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがある。][8.4、11.1.1、17.1.3、17.1.4参照]

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……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

- 8. 重要な基本的注意**
- 8.1 本剤の投与に際しては、類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘤が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。[2.1参照]
 - 8.2 卵巣チョコレート嚢胞は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。
 - 8.3 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。
 - 8.4 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあるので、以下の点に注意すること。[2.4、11.1.1参照]
 - ・患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導すること。
 - ・貧血のある患者では、必要に応じて本剤投与前に貧血の治療を行うこと。
 - ・不正出血が認められた場合には必要に応じて血液検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。
 - ・子宮内膜症患者を対象とした国内臨床試験において、子宮腺筋症又は子宮筋腫を合併する患者での貧血の発現率は、合併しない患者と比較して高い傾向が認められている。

- 8.5 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。
- 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。
 - 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨塩量検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。
- 8.6 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。

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 子宮筋腫のある患者
出血症状が増悪し、まれに大量出血を起こすおそれがある。
- 9.1.2 うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者
更年期障害様のうつ症状があらわれるおそれがある。
- 9.1.3 最大骨塩量に達していない患者
本剤投与に際し、本剤投与による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスクを考慮した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、定期的に骨塩量検査を実施するなど患者の状態に十分注意し、治療上の有益性と骨密度減少のリスクを考慮した上で投与継続の可否を慎重に判断し、漫然と投与しないこと。12歳～18歳を対象とした海外臨床試験において、本剤52週間投与後の骨密度変化率は-1.2%であった⁴²⁾。[9.7参照]

2) 腎機能障害患者

設定されていない

3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。重度の肝機能障害患者は臨床試験では除外されている。

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には投与しないこと。動物実験(ラット、ウサギ)において、受胎阻害、胚死亡率の増加及び流産等が認められている。[2.2、7.参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)において、乳汁中に移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[9.1.3参照]

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主にCYP3A4で代謝される。[16.4参照]

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
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン アズール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等 [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ単独投与時の20%及び86%増加した。)	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することによって考えられる。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン 等	本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある。	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を誘導することによって考えられる。
卵胞ホルモン含有製剤 エストラジオール誘導體 エストリオール誘導體 結合型エストロゲン製剤 等	本剤の効果が減弱する可能性がある。	子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であることから、卵胞ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
黄体ホルモン含有製剤 プロゲステロン製剤 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤 ノルエチステロン製剤 ジドロゲステロン製剤 等	プロゲステロン作用が増強する可能性がある。	ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある。

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 重篤な不正出血(頻度不明)、重度の貧血(頻度不明)

本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、必要に応じて血液検査を実施し、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。[2.4、8.4参照]

11.1.2 アナフィラキシー(頻度不明)

アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒感等)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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
低エストロゲン症状	ほてり(20.6%)、頭痛	めまい、動悸	不眠、発汗、不安、抑うつ
子宮	不正出血(88.3%)	腹痛	
乳房		乳房緊満感、乳房痛	乳汁分泌
皮膚	外陰部かぶれ・かゆみ ^{注)}	ざ瘡	脱毛、皮膚乾燥
精神神経系		傾眠	いらいら感、片頭痛、しびれ感
過敏症		発疹等	そう痒感
肝臓		AST・ALT・γ-GTP・ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常	
消化器	悪心	腹痛、便秘、下痢、胃部不快感、腹部膨満感	嘔吐、口内炎
血液		貧血	白血球減少

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	5%以上	1～5%未満	1%未満
筋骨格系		背部痛、骨塩量低下、肩こり	関節痛
その他		倦怠感、体重増加、浮腫、疲労	発熱、コレステロール上昇、耳鳴、血糖値上昇

注)不正出血の持続により、このような症状があらわれることがある。

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

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

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

ジェノゲストの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 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
VIII. -6. -5) 参照
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品*
有効成分	該当しない

※注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

<p>20. 取扱い上の注意 PTPシートからの取り出し後は、遮光して保存すること。</p>

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

- ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」を服用される方へ(子宮腺筋症)(I. -4. 及びXIII. -2. 参照)
- ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」体調記録Notebook(I. -4. 及びXIII. -2. 参照)
- ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」を服用される患者さんへ(XIII. -2. 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ディナゲスト錠0.5mg/錠1mg、ディナゲストOD錠1mg

同効薬：ジドロゲステロン、ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス、ノルエチステロン・エチニルエストラジオール、ダナゾール、ブセレリン酢酸塩、リュープロレリン酢酸塩等

7. 国際誕生年月日

該当しない

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：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00297000

薬価基準収載年月日：2017年6月16日

販売開始年月日：2017年6月16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……………

承認年月日：2021年3月24日

効能・効果内容：「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の効能・効果を追加した。

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……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」	2499010F1090	2499010F1090	125613001	622561301

14. 保険給付上の注意……………

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

- 1) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 1514-1519.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」
- 5) 原田省他: 薬理と治療, 2008; **36**(2): 129-140
- 6) Osuga, Y. et al.: Fertil. Steril., 2017; **108**(4): 673-678
- 7) 長期投与試験ー子宮内膜症患者における長期投与の有効性および安全性の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.8)
- 8) 全試験を通しての結果の比較と解析(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.3.3)
- 9) Osuga, Y. et al.: J. Obstet. Gynaecol. Res., 2017; **43**(9): 1441-1448
- 10) 作用機序(ディナゲスト錠/OD錠: 2016年12月2日承認、申請資料概要2.6.2)
- 11) 薬理試験ーヒトプロゲステロン・アンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアゴニスト活性の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 12) 薬理試験ーヒトエストロゲン受容体に対するアゴニスト活性の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 13) 薬理試験ーヒトミネラルコルチコイド受容体に対するアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 14) 薬理試験ーヒトアンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアンタゴニスト活性の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 15) 薬理試験ーエストロゲンを投与したラットの子宮重量増加に及ぼす影響ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 16) 薬理試験ーエストロゲンを投与したラットにおける子宮重量増加抑制作用の機序検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 17) 薬理試験ーウサギ子宮腺の発達に及ぼす影響(McPhail試験)ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 18) 薬理試験ーラットを用いたアンドロゲン作用の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.3)
- 19) 薬理試験ーラットを用いたグルココルチコイド作用の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.3)
- 20) 薬理試験ーラットを用いたミネラルコルチコイド作用の検討ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.3)
- 21) 臨床薬理試験ー健康成人女性におけるホルモン動態試験ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.5)
- 22) 臨床薬理試験ー子宮内膜症患者におけるホルモン動態試験ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2)
- 23) 大須賀穰他: 薬理と治療, 2017; **45**(6): 907-920
- 24) 薬理試験ーヒト子宮内膜間質細胞の増殖に及ぼす影響ー(ディナゲスト錠: 2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 25) Irahara, M. et al.: Reprod. Med. Biol., 2007; **6**(4): 223-228

- 26) 薬理試験－ラット子宮内膜自家移植モデルにおける有効性－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 27) 薬理試験－ウサギ子宮内膜自家移植モデルにおける有効性－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 28) 第 I 相試験－単回投与試験－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 29) 第 I 相試験－反復投与試験－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 30) 第 I 相試験－反復投与追加試験－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 31) 臨床薬物動態試験－子宮内膜症患者を対象とした母集団薬物動態解析－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 32) 松木俊二他，新薬と臨牀，**66**(4)，518(2017)。
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同源性試験] ジエノゲスト錠 1 mg「サワイ」
- 34) 臨床薬物動態試験－クラリスロマイシン併用の薬物相互作用－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 35) 海外臨床薬物動態試験－健康成人男性における生物学的利用率の検討－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 36) 薬物動態試験－ヒト血漿たん白結合(1)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 37) 薬物動態試験－ヒト血漿たん白結合(2)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 38) 薬物動態試験－代謝に関与するCYP分子種の検討(1)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 39) 薬物動態試験－代謝に関与するCYP分子種の検討(2)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 40) 薬物動態試験－CYP分子種に対する阻害作用の検討(1)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.7)
- 41) 薬物動態試験－CYP分子種に対する阻害作用の検討(2)－(ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.7)
- 42) Ebert, A. D. et al. : J. Pediatr. Adolesc. Gynecol., 2017 ; **30**(5) : 560-567
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ジエノゲスト錠 1 mg「サワイ」
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ジエノゲスト錠 1 mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉碎

粉碎後の安定性試験⁴³⁾

ジェノゲスト錠 1mg「サワイ」を粉碎後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。その結果、透明瓶開放及び透明瓶密栓の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放(室温)	
		7日	14日
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.0	94.4

保存条件	イニシャル	透明瓶密栓(室温)		褐色瓶密栓 (室温、30日)
		7日	14日	
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	96.5	96.9	98.7

※：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験⁴⁴⁾

試験方法

1. 本剤を 1 錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を 8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

● ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」を服用される方へ(子宮腺筋症)

不正出血・貧血について

このお薬の服用中は、ほとんどの方は通常の月経が無くなりますが、子宮内膜が薄く剥がれやすい状態になるため、月経のような不正出血がみられることがあります。

出血量には個人差がありますが、出血量が多く何日も続く場合や一度に大量出血が起こった場合は貧血が起こる可能性があるため、すぐ医師にご相談ください。

- 貧血が長期間にわたりゆっくりと進行した場合、体が慣れてしまい、自覚症状(だるい、めまいがする、顔色が悪い、動悸、息切れなど)があらわれないこともあります。
- 出血量が多く、長く続いた場合に輸血が必要になったという報告もあるため、出血量には注意してください。
- 貧血の有無を確認するための検査や、子宮がんなどの他の疾患による出血ではないことを確認するための検査が必要になることもあります。

このお薬の服用をやめると、多くの方は1～2週間で出血が止まり、その後1ヶ月程度で月経が回復します。

医療機関名

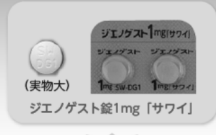
沢井製薬株式会社

GUIDE02PV01 2021年3月05日

4

子宮腺筋症

ジエノゲスト錠1mg「サワイ」
を服用される方へ



(実物大) ジエノゲスト錠1mg「サワイ」

お薬を服用する前の注意

! ジエノゲスト錠を服用できない方

- 原因の分からない異常な性器出血がある方
- 妊婦または妊娠している可能性がある方
- 今までにこのお薬に含まれる成分で、発疹などのアレルギー症状があらわれたことがある方
- 子宮のはれが著しい方
- 重い貧血がある方

! 次の方は、ジエノゲスト錠を服用する前に必ず医師や薬剤師にご相談ください。

- 子宮筋腫のある方
- うつ病またはうつ状態の方、またはそれらになったことがある方
- 肝臓に障害のある方
- 貧血のある方
- 授乳中の方

1

子宮腺筋症とは

子宮の内側は子宮内膜という粘膜で覆われています。子宮腺筋症は、この子宮内膜に似た組織が子宮筋層内で増殖する病気です。病気が進行すると子宮筋層が厚くなり、子宮が大きくなります。30歳代後半から40歳以降の出産経験のある女性に多くみられます。

子宮腺筋症の症状

月経痛、過多月経、過多月経に伴う貧血が主な症状です。また、子宮筋層の肥厚により子宮が大きくなると、周囲の臓器や神経を圧迫して、月経時以外でもお腹や腰が痛むようになります。

腹痛



貧血



腰痛



2

服用中の注意事項

❖ お薬の服用について

月経が始まって2～5日目から飲み始めます。このお薬を服用していても、まれに排卵が起こり、妊娠する可能性がありますので、必ず避妊をしてください。避妊の方法は、医師の指示に従って、経口避妊薬(ピル)以外の方法で行ってください。

❖ 副作用について

このお薬の服用中に、次のような副作用が現れることがあります。

不正出血、貧血
※p.4 参照



過敏症が
疑われる症状
・ 蕁麻疹
・ 呼吸困難 など



更年期障害の
ような症状
・ ほてり、頭痛
・ うつ症状 など



上記以外にも気になる症状が出た場合は、担当の医師または薬剤師に相談してください。

3

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

● ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」 体調記録Notebook

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

● ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」を服用される患者さんへ

<p style="text-align: center;">ジエノゲスト錠 1mg「サワイ」 を服用される患者さんへ</p> <p>このお薬は、プロゲステロンという黄体ホルモンの受容体に働きかけ、子宮内膜症の症状を改善します。</p> <p style="text-align: center;">服用にあたっての注意点</p> <p style="text-align: center;"><u>服用時期と月経について</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● このお薬は、月経が始まって2～5日目より飲み始めてください。 ● このお薬は服用を終了すると、1ヵ月程度で月経が回復します。 <p style="text-align: center;"><u>服用と妊娠について</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● このお薬を服用中でも、まれに排卵することがありますので、経口避妊薬(ピル)以外の方法で必ず避妊してください。 <p style="text-align: center;">次の方はジエノゲスト錠を服用できません</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 原因のわからない異常な性器出血のある方 ● 妊娠または妊娠している可能性のある方 ● このお薬の成分(ジエノゲスト)に対し、アレルギー症状(発疹、かゆみなど)があらわれたことがある方 ● 高度の子宮腫大または重度の貧血のある方 <p style="text-align: center;">次の方は服用前に医師にご相談ください</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 子宮腺筋症または子宮筋腫のある方 ● うつ病またはうつ状態の方 ● 肝臓に障害のある方 ● 授乳中の方 <p style="text-align: right; font-size: small;">裏面もご覧ください。</p>	<p style="text-align: center;"><u>不正出血について</u></p> <p>このお薬を服用していると、月経時期とは違う時期におきる出血(不正出血)がおこることがあります。出血の程度は人によって個人差があります。</p> <p style="text-align: center;">次のような場合は、医師に相談しましょう！</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 不正出血の出血量が多い ● 不正出血が何日間も長く続いている ● 一度に大量の出血がおこった <p style="text-align: center;"><u>その他の注意点について</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● このお薬を服用していると、更年期障害(ほてり、頭痛、めまいなど)のような症状がおこることがあります。このような場合は、医師にご相談ください。 ● 発疹などのアレルギー症状があらわれた場合は、すぐに医師にご相談ください。 <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="font-size: small;">病院・医院・薬局名：</p> </div> <p style="text-align: center; font-size: small;">GUDIE01PV01 沢井製薬株式会社 2017年6月◎3</p>
--	--

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

