

# 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

## ジエノゲスト錠 1mg 「ニプロ」

*Dienogest Tablets*

剤形	錠剤（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
一般名	和名：ジエノゲスト（JAN） 洋名：Dienogest（JAN）
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：2017年2月15日 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
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nipro.co.jp/">https://www.nipro.co.jp/</a>

本IFは2021年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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—

(2020年4月改訂)

### 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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	5. 臨床成績	10
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	4. 吸収	18
1. 物理化学的性質	5. 分布	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	19
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 剤形	9. 透析等による除去率	19
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	20
4. 力価	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	21
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	23
12. その他	8. 副作用	24
<b>V. 治療に関する項目</b>	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
1. 効能又は効果	10. 過量投与	26
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	26
3. 用法及び用量	12. その他の注意	26
4. 用法及び用量に関連する注意	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
	1. 薬理試験	27
	2. 毒性試験	27
	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
	1. 規制区分	28
	2. 有効期間	28

3. 包装状態での貯法	28	14. 保険給付上の注意	29
4. 取扱い上の注意	28		
5. 患者向け資材	28	<b>X I . 文献</b>	
6. 同一成分・同効薬	28	1. 引用文献	30
7. 国際誕生年月日	28	2. その他の参考文献	32
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	28	<b>X II . 参考資料</b>	
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	29	1. 主な外国での発売状況	33
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	29	2. 海外における臨床支援情報	33
11. 再審査期間	29	<b>X III . 備考</b>	
12. 投薬期間制限に関する情報	29	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	34
13. 各種コード	29	2. その他の関連資料	37

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ジェノゲストは、子宮内膜症治療剤であり、本邦では2008年に上市されている。

ジェノゲストを1mg含有するジェノゲスト錠1mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得、2017年6月に販売を開始した。

2021年4月には、「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」に対する「効能・効果」が追加承認された。

### 2. 製品の治療学的特性

○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<sup>1)</sup>。

○臨床的には、子宮内膜症及び子宮腺筋症に伴う疼痛の改善に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、重篤な不正出血、重度の貧血、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）があらわれることがある。

### 3. 製品の製剤学的特性

○錠剤に、「一般名」・「含量」・「屋号」をインクジェット印字することにより、識別性の向上をはかった。

PTPシートには、両面に1錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」を表示した。

### 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材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	有	(「I.6. RMPの概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有	医療従事者向け資材（適応症：子宮腺筋症に伴う疼痛の改善） ・適正使用のお願い—ジェノゲスト錠1mg「ニプロ」をより安全にお使いいただくために—（「XIII. 備考」の項参照） 患者向け資材（適応症：子宮腺筋症に伴う疼痛の改善） ・患者用指導箋「子宮腺筋症 ジェノゲスト錠1mg「ニプロ」を服用される方へ」 ・患者日記「体調記録 Notebook」（「XIII. 備考」の項参照）

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
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

## 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】
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

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

医薬品安全性監視計画の概要	リスク最小化計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動	通常のリスク最小化活動
追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
使用成績調査（適応症：子宮腺筋症に伴う疼痛の改善）	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）
<b>有効性に関する調査・試験の計画の概要</b>	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）
使用成績調査（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の医薬品情報検索ページで確認してください。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

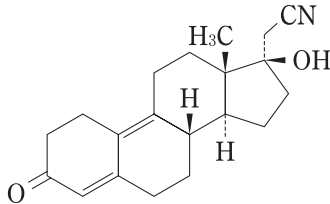
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : ジエノGEST錠 1mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Dienogest Tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるジエノGESTに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

### 2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : ジエノGEST (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Dienogest (JAN)
- (3) ステム (s t e m) : ステロイドホルモン、黄体ホルモン類 : gest

### 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 $\alpha$ -pregna-4,9-diene-21-nitrile (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし



---

### 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けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル及びエタノール（99.5）には溶けにくく、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

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

該当資料なし

#### 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（臭化カリウム錠剤法）

##### 定量法

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」	白色のフィルム コーティング錠			
		6.6	2.9	106

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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

有効成分（活性成分）の含量

1錠中 ジェノゲスト 1mg

添加剤

乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (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

加速試験<sup>2)</sup>

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	2 カ月後	4 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.1～99.5	98.4～98.6	98.6～99.3	98.6

(n=3)

長期保存試験<sup>3)</sup>

試験条件：25±2℃、60±5%RH

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	—	適 合*
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	—	適 合*
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.4～ 101.6	100.3～ 100.6	99.7～ 99.9	99.2～ 100.4	99.6～ 100.8

(n=3、\*のみ n=1)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ジエノゲスト錠 1mg「ニプロ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

無包装状態での安定性<sup>4)</sup>

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [開始時] 4.73kg 重 [0.5 カ月] 変化なし [1 カ月] 3.18kg 重 [3 カ月] 3.28kg 重 に低下（規格内）
光	120 万 lx・hr	透明容器・開放		変化なし

#### 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

溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

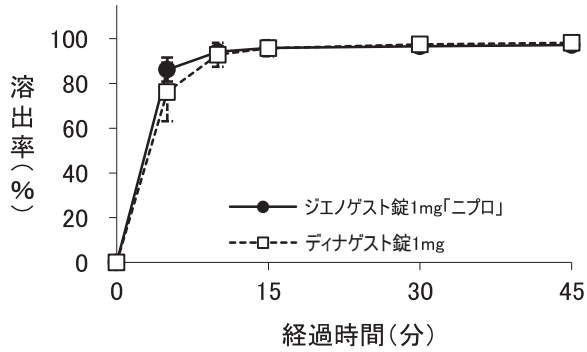
試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

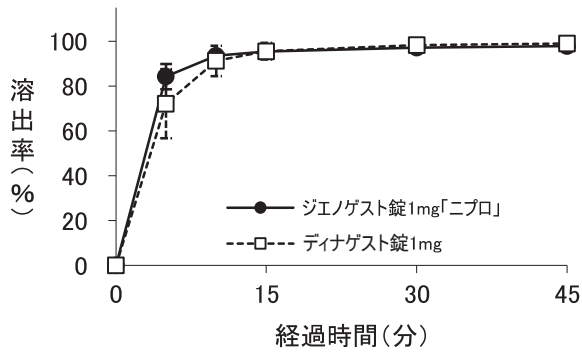
装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL	37±0.5℃
		pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液		
		水		

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
 すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。  
 ○標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :  
 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

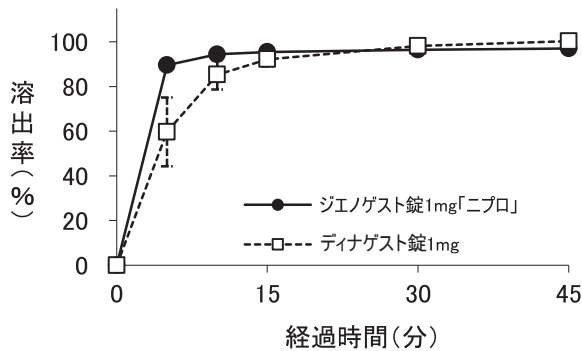
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



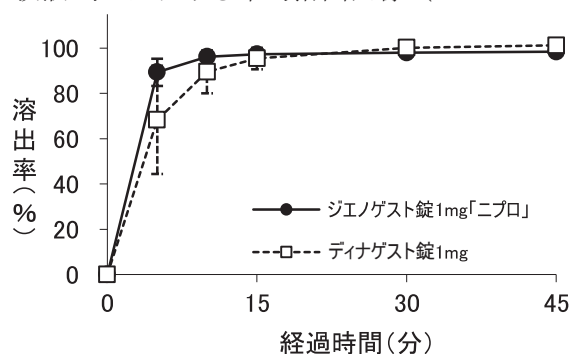
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってジエノゲスト錠 1mg 「ニプロ」とディナゲスト錠 1mg の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

#### 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

ポリ塩化ビニル、アルミニウム

#### 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

- 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

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・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

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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〉

##### 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<sup>6)</sup>。

#### 〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉

##### 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 $-3.8 \pm 1.9$ （34例）であり、プラセボ群の $-1.4 \pm 1.8$ （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<sup>7)</sup>。[2.4、17.1.4参照]

## 2) 安全性試験

#### 〈子宮内膜症〉

##### 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<sup>注)</sup>）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<sup>8、9)</sup>。

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。

#### 〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉

##### 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 $-3.4 \pm 1.8$  (122 例)、投与 52 週時に $-3.8 \pm 1.5$  (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<sup>10)</sup>。[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

使用成績調査 (適応症: 子宮腺筋症に伴う疼痛の改善) 実施中

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

該当資料なし

(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、ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル、ジドロゲステロン、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

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 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<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ステロイドホルモン受容体に対する作用

##### 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<sup>11~14)</sup>。

##### 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<sup>15~17)</sup>。一方、アンドロゲン作用<sup>18)</sup>、グルココルチコイド作用<sup>19)</sup>及びミネラルコルチコイド作用<sup>20)</sup>は示さなかった。

##### 卵巣機能抑制作用

##### 健康成人女性

健康成人女性にジェノゲスト 1 日 2mg 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<sup>21)</sup>。

##### 子宮内膜症患者

子宮内膜症患者にジェノゲスト 1 日 1~4mg を 2 回に分け 16~24 週間経口投与<sup>注)</sup>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 1~4mg<sup>注)</sup>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<sup>22)</sup>。

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。

##### 子宮腺筋症患者

子宮腺筋症患者にジェノゲスト 1 日 1mg、2mg 又はプラセボを 2 回に分け 16 週間経口投与<sup>注)</sup>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 2mg 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<sup>7, 23)</sup>。

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。

## 子宮内膜への作用

### 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<sup>24)</sup>。

### 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<sup>25)</sup>。

### 実験的子宮内膜症に対する効果

ラット<sup>26)</sup> 及びウサギ<sup>27)</sup> 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。

## (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

##### 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<sup>注)</sup> 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<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-∞</sub> 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<sup>28)</sup>。

単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2α</sub> (hr)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (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)

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。

##### 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<sup>注)</sup> 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回でほぼ定常状態に達した<sup>29、30)</sup>。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<sup>29)</sup>。

反復投与時(1mg×2回/日)の薬物動態パラメータ

投与回数	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sup>a)</sup> (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 Cmax 及び AUC<sub>0-∞</sub> の推定値はそれぞれ 42.3ng/mL、393.9ng・hr/mL であった<sup>31)</sup>。

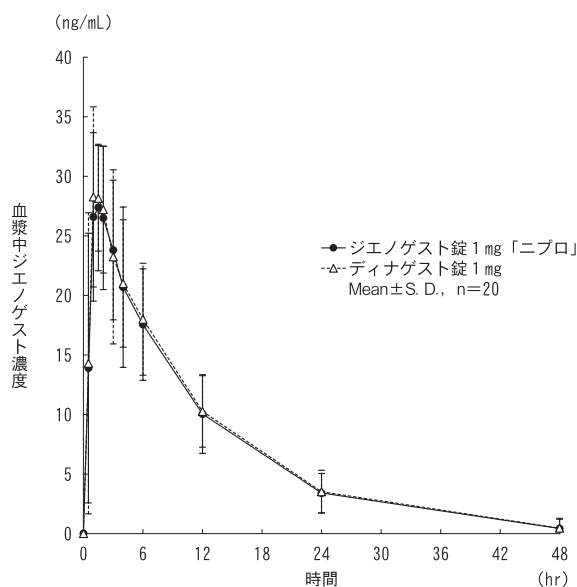
注)本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

#### 生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験ガイドライン

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)」

ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」とディナゲスト錠のそれぞれ 1 錠 (ジェノゲストとして 1mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人女子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて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<sub>0-48hr</sub>、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) ~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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」	311.79 ± 99.81	31.01 ± 6.28	1.4 ± 0.8	8.1 ± 2.6
ディナゲスト錠 1mg	319.84 ± 101.51	32.23 ± 7.04	1.3 ± 0.7	8.0 ± 2.6

(Mean ± S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

食事の影響

健康成人女性にジェノゲスト 0.5mg、1mg、2mg を単回経口投与<sup>注)</sup>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<sup>28~30)</sup>。

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 <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)
0.5mg	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
1mg	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
2mg	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)

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。

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 C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-∞</sub> 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<sup>32)</sup>。[10.2 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

健康成人単回経口投与

投与量	1mg (n=20)
kel (/hr)	0.092±0.022

(Mean±S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

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

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。

(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

該当資料なし

〈参考〉

健康成人男性 20 例にジェノゲスト 2mg を絶食単回経口投与 (錠剤) 及び静脈内投与<sup>注)</sup> したとき、生物学的利用率は 90.55% であった<sup>39)</sup> (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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

動物試験 (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。

(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

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<sup>33)</sup>。結合蛋白質は主にアルブミンと考えられた<sup>34)</sup>。

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

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<sup>35, 36)</sup>。

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<sup>注)</sup> したときの定常状態における C<sub>max</sub> の 368 倍の濃度 (100 $\mu$ 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<sup>37, 38)</sup>。[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。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

〈参考〉

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<sup>注)</sup> したとき、生物学的利用率は 90.55%であった<sup>39)</sup> (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。

(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

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<sup>注)</sup> 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<sup>28)</sup>。

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

肝機能障害患者

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（3）肝機能障害患者」の項を参照。

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.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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、投与中に腫瘍が増大したり、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<sup>40)</sup>。[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]

(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 アゾール系抗真菌剤 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 C <sub>max</sub> 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ると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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ると考えられる。
卵胞ホルモン含有製剤 エストラジオール誘導体 エストリオール誘導体 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。
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。

#### 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  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-\infty}$  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<sup>32)</sup>。[10.2 参照]

## 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 <sup>注)</sup>	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・ $\gamma$ -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

	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

##### 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

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

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (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

該当資料なし

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意(5)妊婦」の項を参照。

#### (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

製 剤：ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：ジェノゲスト 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

#### 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。

### 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

その他患者向け資材：ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」を服用される患者さんへ（子宮内膜症）  
子宮内膜症の治療を受けられる患者さんへ  
子宮腺筋症 ジェノゲスト錠 1mg 「ニプロ」を服用される方へ  
体調記録 Notebook

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ディナゲスト錠 1mg、ディナゲスト OD 錠 1mg（持田製薬） 他

同 効 薬：プロゲステロン、ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル、ジドロゲステロン、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル 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 : 22900AMX00473000

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

○「効能・効果」の追加

一部変更承認年月日：2021年4月21日

〈効能・効果〉「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の追加

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

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）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「ニプロ」	2499010F1112	2499010F1112	125708301	622570801

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1)作用機序（ディナゲスト錠・OD錠：2016年12月2日承認、CTD2.6.2）（L20201658）
- 2)ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 4)ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 5)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 6)原田 省 他：薬理と治療. 2008 ; 36 (2) : 129-140 (L20200823)
- 7)Osuga, Y. et al. : Fertil. Steril. 2017 ; 108 (4) : 673-678 (L20200824)
- 8)長期投与試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.7.6.8）（L20201656）
- 9)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）（L20201657）
- 10)Osuga, Y. et al. : J. Obstet. Gynaecol. Res. 2017 ; 43 (9) : 1441-1448 (L20200825)
- 11)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 12)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 13)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 14)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 15)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 16)薬理試験－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－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 17)薬理試験－ウサギ子宮腺の発達に及ぼす影響（McPhail試験）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2）（L20200826）
- 18)薬理試験－ラットを用いたアンドロゲン作用の検討－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.3）（L20201659）
- 19)薬理試験－ラットを用いたグルココルチコイド作用の検討－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.3）（L20201659）
- 20)薬理試験－ラットを用いたミネラルコルチコイド作用の検討－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.3）（L20201659）
- 21)臨床薬理試験－健康成人女性におけるホルモン動態試験－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.7.6.5）（L20201660）

- 22) 臨床薬理試験－子宮内膜症患者におけるホルモン動態試験－ (ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.7.2) (L20200821)
- 23) 大須賀 穰 他：薬理と治療. 2017；45 (6)：907-920 (L20200827)
- 24) 薬理試験－ヒト子宮内膜間質細胞の増殖に及ぼす影響－ (ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、CTD2.6.2.2) (L20200826)
- 25) Irahara, M. et al. : Reprod. Med. Biol. 2007；6 (4)：223-228 (L20200828)
- 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、CTD2.6.2.2) (L20200826)
- 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、CTD2.6.2.2) (L20200826)
- 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、CTD2.7.6.3) (L20200820)
- 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、CTD2.7.6.3) (L20200820)
- 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、CTD2.7.6.3) (L20200820)
- 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、CTD2.7.2.2) (L20201651)
- 32) 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、CTD2.7.6.4) (L20201655)
- 33) 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、CTD2.6.4.4) (L20200822)
- 34) 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、CTD2.7.2.2) (L20201651)
- 35) 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、CTD2.6.4.5) (L20201653)
- 36) 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、CTD2.6.4.5) (L20201653)
- 37) 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、CTD2.6.4.7) (L20201654)
- 38) 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、CTD2.6.4.7) (L20201654)
- 39) 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、CTD2.7.6.1) (L20201652)
- 40) Ebert, A. D. et al. : J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2017；30 (5)：560-567 (L20200819)
- 41) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 42) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

## 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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]

#### 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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2021年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

### 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。

(掲載根拠：「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

##### (1) 粉砕

粉砕後の安定性<sup>41)</sup>

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色のフィルムコーティング片を含んだ白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.7	98.9	98.8
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色のフィルムコーティング片を含んだ白色の粉末	白色の粉末で固化を認めた	白色の粉末で固化を認めた	白色の粉末で固化を認めた
		含量 残存率 (%)	100.0	99.0	99.9	99.7

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明気密 容器	外観	白色のフィルム コーティング片 を含んだ白色の 粉末	白色のフィルム コーティング片 を含んだ微黄白 色の粉末	白色のフィルム コーティング片 を含んだ微黄白 色の粉末
		含量 残存率 (%)	100.0	90.3	85.5

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>42)</sup>

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水（約 55℃）を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。  
繰り返し数は 1 回とした。

試験条件：

### 【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分または 10 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外（安定性により破壊できない錠剤等）。

判定方法：

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。



試験結果：

試験条件		時間	外観	判定	
ジエノゲスト錠 1mg 「ニプロ」					
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適 1
		10分	—		

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

## 2. その他の関連資料

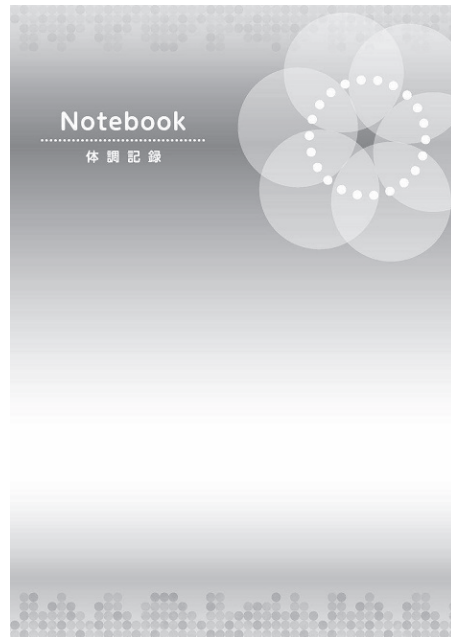
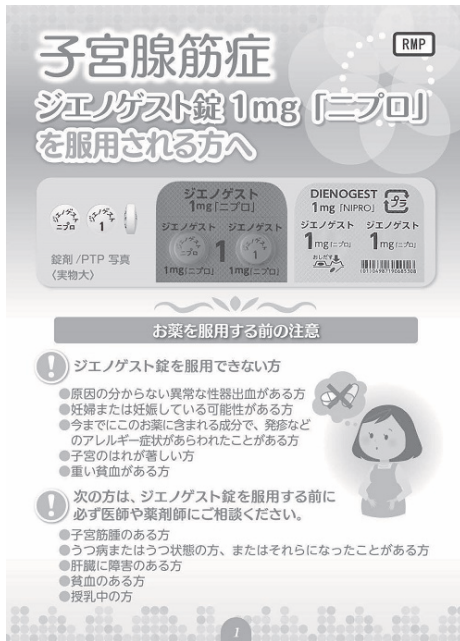
- ・RMP のリスク最小化活動のために作成された資料

医療従事者向け資料

○適正使用のお願いージェノゲスト錠 1mg「ニプロ」をより安全にお使いいただくためにー  
患者向け資料

○子宮腺筋症 ジェノゲスト錠 1mg  
「ニプロ」を服用される方へ

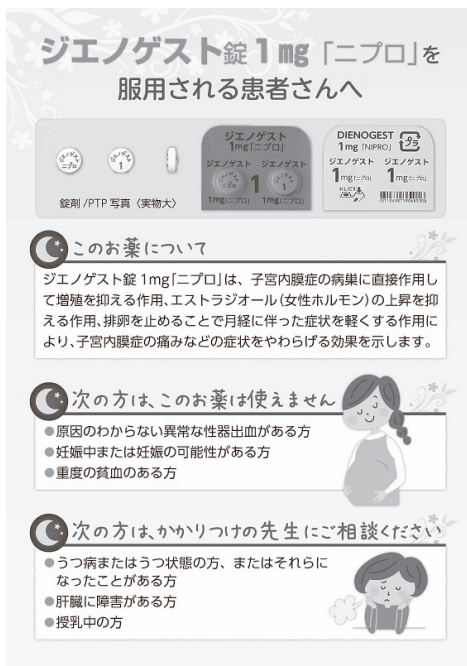
○体調記録 Notebook



- ・その他の患者向け資料

○ジェノゲスト錠 1mg「ニプロ」を服用  
される患者さんへ (子宮内膜症)

○子宮内膜症の治療を受けられる患者さんへ



医療関係者向け情報 医薬品情報 <http://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**

大阪市北区本庄西3丁目9番3号