

|            |
|------------|
| 貯法         |
| 室温保存       |
| 使用期限       |
| 外箱に表示 (4年) |

**経口黄体ホルモン製剤**

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

※ **メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠5mg[F]**

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠  
MEDROXYPROGESTERONE ACETATE tablets

|            |               |
|------------|---------------|
| 日本標準商品分類番号 |               |
| 872478     |               |
| 承認番号       | 23000AMX00873 |
| 薬師記載       | 2019年6月       |
| 販売開始       | 1974年3月       |
| 効能追加       | 2022年12月      |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

**【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】**

1. 脳梗塞、心筋梗塞、血栓静脈炎等の血栓性疾患又はその既往歴のある患者 [血栓症を起こすおそれがある。]
2. 重篤な肝障害・肝疾患のある患者 [作用が増強されるおそれがある。]
3. 診断未確定の性器出血、尿路出血のある患者 [病因を見のがすおそれがある。]
4. 稽留流産 [妊娠維持作用により子宮内で死亡している胎児の排出が困難になるおそれがある。]
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

|          |   |       |  |
|----------|---|-------|--|
| 販売名      | メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠5mg [F]  |       |  |
| 有効成分     | 日局 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル   |       |  |
| 含量 (1錠中) | 5 mg  |       |  |
| 添加物      | 乳糖水和物、結晶セルロース、タルク、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム   |       |  |
| 色・剤形     | 白色の割線入り素錠   |       |  |
| 外形       |  |       |  |
| 大きさ      | 直径  | 7.0mm |  |
|          | 厚さ  | 2.3mm |  |
|          | 質量  | 120mg |  |
| 識別コード    | FJ32  |       |  |

※※ **【効能・効果】**

無月経、月経周期異常 (稀発月経、多発月経) 又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常 (過少月経、過多月経)、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止

※※ **《効能・効果に関連する使用上の注意》**

**《切迫流産、習慣性流産》**

(1) 本剤を妊娠維持の目的で投与する場合は、黄体機能不全によると考えられる流産にとどめること。また、妊娠状態が継続しているか否か確かめること。

**《生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整》**

(2) 妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む黄体ホルモン剤と卵胞ホルモン剤の併用で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるため、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の可否は、患者ごとに治療上の必要性を考慮して慎重に判断すること。(「その他の注意」の項 (2) 参照)

**《調節卵巣刺激下における早発排卵の防止》**

(3) 新鮮胚移植を予定していない場合のみに用いること。

※※ **【用法・用量】**

《無月経、月経周期異常 (稀発月経、多発月経) 又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常 (過少月経、過多月経)、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流産、習慣性流産》

メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常成人1日2.5~15mgを1~3回に分割経口投与する。

《調節卵巣刺激下における早発排卵の防止》

メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして、通常、月経周期2~5日目より1日10mgを1又は2回に分割経口投与する。患者の状態により1日5mgまで減量できる。

※※ **《用法・用量に関連する使用上の注意》**

**《調節卵巣刺激下における早発排卵の防止》**

本剤の投与は卵胞成熟の誘発当日まで継続すること。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)**

- (1) 心疾患・腎疾患のある患者又はその既往歴のある患者 [ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。]
- (2) うつ病又はその既往歴のある患者 [副腎皮質ホルモン様作用により病態に影響を与えるおそれがある。]
- (3) てんかん又はその既往歴のある患者 [副腎皮質ホルモン様作用により病態に影響を与えるおそれがある。]
- (4) 片頭痛、喘息、慢性的肺機能障害又はその既往歴のある患者 [病態に影響を及ぼすおそれがある。]
- (5) 糖尿病の患者 [糖尿病が悪化することがある。]
- (6) ポルフィリン症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

**2. 重要な基本的注意**

《生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、黄体機能不全による不妊症、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止》

※※ (1) 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。

《無月経、月経周期異常 (稀発月経、多発月経)、月経量異常 (過少月経、過多月経)、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症》

※※ (2) 問診、内診、基礎体温の測定、免疫学的妊娠診断等により、妊娠していないことを十分確認すること。

**3. 相互作用**

**併用注意 (併用に注意すること)**

| 薬剤名等                                   | 臨床症状・措置方法      | 機序・危険因子     |
|--|----------------|-------------|
| ホルモン剤<br>黄体ホルモン<br>卵胞ホルモン<br>副腎皮質ホルモン等 | 血栓症を起こすおそれがある。 | 相加作用が考えられる。 |

#### 4. 副作用

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。

##### (1) 重大な副作用 (頻度不明)

1) **血栓症**：本剤成分の高用量製剤で、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、腸間膜血栓症、網膜血栓症、血栓静脈炎等の重篤な血栓症があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状又はこれらの初期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) **うつ血性心不全**：本剤成分の高用量製剤で、うつ血性心不全があらわれたとの報告があるので、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、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

※3) **ショック**：ショックがあらわれたとの報告がある。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じん麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、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し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。

4) **乳頭水腫**：乳頭水腫があらわれたとの報告がある。視力の低下又は消失、眼球突出、複視、片頭痛が急にあらわれた場合には、投与を一時中止し、眼科的検査を行うこと。その結果、乳頭水腫であると診断された場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

|                   | 頻度不明                                       |
|-------------------|--|
| 過敏症 <sup>1)</sup> | 発疹   |
| 肝臓                | 肝機能の異常、黄疸                                  |
| 電解質異常             | 浮腫、体重増加                                    |
| 消化器               | 腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満、食欲不振、下痢                      |
| 精神神経系             | めまい、頭痛、眠気、神経過敏、不眠、抑うつ                      |
| 内分泌               | 乳房痛、月経異常、子宮出血、乳汁漏出、満月様顔貌、無月経、子宮腔部びらん、帯下の変化 |
| 糖代謝               | 耐糖能異常                                      |
| 全身症状              | 悪寒、けん怠感、発熱                                 |
| 皮膚・粘膜             | 脱毛、多毛、ざ瘡、そう痒感、じん麻疹                         |

注) 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。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 大量又は長期投与を避けること。[妊娠初期、中期に投与した場合には、女子胎児の外性器の男性化又は男子胎児の女性化が起こることがある。]

(2) 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。

(3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。]

#### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、下記の検査値が低値を示す可能性がある。[血清又は尿中ステロイドホルモン(コルチゾール、エストロゲン、プロゲステロン等)、血清又は尿中ゴナドトロピン(黄体形成ホルモン等)、性ホルモン結合グロブリン]

#### 8. 適用上の注意

**薬剤交付時**：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

#### 9. その他の注意

(1) 経口製剤での臨床試験成績はないが、外国において、本剤有効成分を含有する筋注製剤の長期投与で骨密度の減少が認められたとの報告がある。

※※(2) 調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告がある。<sup>1)</sup>(「効能・効果に関する使用上の注意」の項(2)参照)

※※(3) イヌに投与すると乳房に小結節が生じ、そのうちいくつかは悪性であったとの報告及びサルに投与すると子宮内膜癌を生じたとの報告がある。

#### 【薬物動態】

##### 溶出挙動

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠5mg「F」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた酢酸メドロキシプロゲステロン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>2)</sup>

#### 【薬効薬理】

##### 1. 経口で強い黄体ホルモン作用を有する。<sup>3)</sup>

幼若雌ウサギにメドロキシプロゲステロン酢酸エステルを経口投与したところ、エチステロンの144.9倍、19-ノルメチルテストステロンの5.8倍の活性を示した。

##### 2. 強い妊娠維持効果を有する。<sup>4)</sup>

男性ホルモン・卵胞ホルモン様作用をほとんど示さず、強い妊娠維持効果がある。

##### ※※3. 調節卵巣刺激下における早発排卵の防止作用

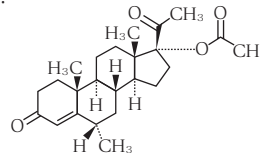
プロゲステロン投与により黄体形成ホルモン(LH)サージが抑制されること(マウス、ラット、ヒツジ、サル)<sup>5)-8)</sup>、その抑制は視床下部前腹側室周囲核へのプロゲステロンレセプター阻害薬の投与下では認められないことが報告されている(ラット)。<sup>9)</sup>本剤は、プロゲステロンと同様に、視床下部前腹側室周囲核のプロゲステロンレセプターに結合し、LHサージを抑制することで、調節卵巣刺激下における早発排卵を防止すると考えられる。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メドロキシプロゲステロン酢酸エステル  
(Medroxyprogesterone Acetate)

化学名：6 $\alpha$ -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

構造式：



分子式：C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>

分子量：386.52

性状：白色の結晶性の粉末である。

アセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：204~209℃

### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、なりゆき湿度、4年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠5mg「F」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。<sup>10)</sup>

### 【包装】

100錠(PTP)、1,200錠(PTP)

### 【主要文献】

- ※※ 1) Farquhar C, et al.: Cochrane Database Syst Rev 2017: CD006109
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出挙動)
- 3) 足高善雄 他: 産婦人科治療, **2** (5), 573, 1961
- 4) 松本清一 他: ホルモンと臨床, **11**, 580, 1963
- ※※ 5) Liu Y, et al.: Endocrinology. 2020; 161: bqa036
- ※※ 6) Le WW, et al.: Brain Res. 1997; 778: 272-280
- ※※ 7) Kasa-Vubu JZ, et al.: Endocrinology. 1992; 131: 208-212
- ※※ 8) Dierschke DJ, et al.: Endocrinology. 1973; 92: 1496-1501
- ※※ 9) He W, et al.: Sci Rep. 2017; 7: 8096
- 10) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)

### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。  
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課  
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

- ※※ (TEL) 0120-956-792
- (FAX) 076-478-0336

