

## 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

持続性卵胞ホルモン剤  
処方せん医薬品

**プロギノン®・デポ<sup>®</sup>筋注10mg**  
**Progynon®-Depot intramuscular injection**  
(エストラジオール吉草酸エステル注射液)

剤形	注射剤（アンプル）
規格・含量	1管中(1mL)中、 エストラジオール吉草酸エステル 10mg 含有
一般名	和名：エストラジオール吉草酸エステル 洋名：Estradiol valerate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日： 2008年3月7日 薬価基準収載年月日： 2008年6月20日 発売年月日： 2005年5月9日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は、2013年2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の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る。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）がなされた時点並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、製剤的特徴、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	10
I-1. 開発の経緯	1	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	10
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	VIII-7. 相互作用	11
II-1. 販売名	2	VIII-8. 副作用	12
II-2. 一般名	2	VIII-9. 高齢者への投与	12
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-11. 小児等への投与	12
II-5. 化学名（命名法）	2	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-13. 過量投与	12
II-7. CAS登録番号	2	VIII-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）	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	VIII-15. その他の注意	13
III-1. 有効成分の規制区分	3	VIII-16. その他	14
III-2. 物理化学的性質	3	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	15
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX-1. 一般薬理	15
III-4. 有効成分の確認試験法	3	IX-2. 毒性	15
III-5. 有効成分の定量法	3	<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	X-1. 有効期間又は使用期限	16
IV-1. 剤形	4	X-2. 貯法・保存条件	16
IV-2. 製剤の組成	4	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	16
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	4	X-4. 承認条件	16
IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4	X-5. 包装	16
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	4	X-6. 同一成分・同効薬	16
IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法	4	X-7. 国際誕生年月日	16
IV-7. 製剤中の有効成分の定量法	4	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	16
IV-8. 容器の材質	4	X-9. 薬価基準収載年月	16
IV-9. その他	5	X-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	16
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	6	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	17
V-1. 効能又は効果	6	X-12. 再審査期間	17
V-2. 用法及び用量	6	X-13. 長期投与の可否	17
V-3. 臨床成績	6	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	17
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	7	X-15. 保険給付上の注意	17
VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7	<b>X I. 文献</b> .....	18
VI-2. 薬理作用	7	X I-1. 引用文献	18
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	8	X I-2. その他の参考文献	18
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	8	<b>X II. 参考資料</b> .....	19
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	8	X II-1. 主な外国での発売状況	19
VII-3. 吸収	8	<b>X III. 備考</b> .....	19
VII-4. 分布	8		
VII-5. 代謝	8		
VII-6. 排泄	9		
VII-7. 透析等による除去率	9		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..	10		
VIII-1. 警告内容とその理由	10		
VIII-2. 禁忌内容とその理由	10		
VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	10		

## I. 概要に関する項目

### I-1. 開発の経緯

最初の持続性卵胞ホルモン剤として、1953年にSchering AGにより開発され、同年わが国に紹介された。

天然ホルモンであるエストラジオールをエステル化して持続作用をはかり、作用期間は性周期の生理状態に類しKaufmann療法などに適している。

本剤は1954年に日獨薬品株式会社が輸入販売許可を受け、2005年から富士製薬工業株式会社が承継し製造販売している。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付医薬発第935号)に基づき、医療事故防止対策として、販売名をプロギノン・デポー10mgからプロギノン・デポー筋注10mgに変更し、2008年に製造販売承認を受けた。

### I-2. 製品の特徴及び有用性

- ・ エストラジオール吉草酸エステルは体内で代謝されエストラジオールとなり作用する。
- ・ 卵巣摘出マウスにおいて膣や子宮重量の用量依存的増加などの作用がみられる。また、ゴナドトロピン抑制作用及び排卵抑制作用を示す。
- ・ エストラジオールを吉草酸でエステル化しているため、持続作用があり、作用期間は性周期の生理状態に適している。
- ・ 無月経、月経異常、機能性子宮出血、更年期障害、不妊症等の多岐にわたる効能効果を有する。
- ・ 重大な副作用として血栓症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

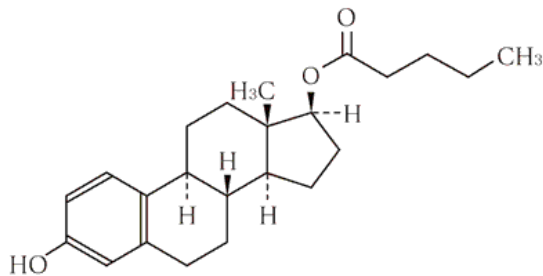
### II-1. 販売名

- (1) 和名 : プロギノン<sup>®</sup>・デポ<sup>®</sup>筋注 10mg
- (2) 洋名 : Progynon<sup>®</sup>-Depot intramuscular injection
- (3) 名称の由来 : なし

### II-2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : エストラジオール吉草酸エステル (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Estradiol Valerate (JAN、INN)

### II-3. 構造式又は示性式



### II-4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{23}H_{32}O_3$   
分子量 : 356.50

### II-5. 化学名 (命名法)

estra-1,3,5(10)-triene-3,17 $\beta$ -diol 17-valerate

### II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### II-7. CAS 登録番号

979-32-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

なし

#### Ⅲ-2. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
- (2) 溶解性：本品はエタノール(95)、1,4-ジオキサン又はジエチルエーテルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ゴマ油にやや溶けにくく、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 143~150℃
- (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：  
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+41~+47°(乾燥後, 0.25g, 1,4-ジオキサン 10mL, 100mm)

#### Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法

- 1) 本品 0.1g にメタノール 10mL を加えて溶かし、炭酸カリウム溶液(1→5) 0.5mL を加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸した後、水 30mL を加え、穏やかに加熱して蒸発乾固する。これに水 15mL を加え、5~10℃で1時間放置した後、ろ過し、沈殿を洗液が中性となるまで冷水で洗い、80℃で1時間乾燥するとき、その融点は 173~179℃である。
- 2) 本品 0.05g に水酸化カリウム・エタノール試液 2mL を加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2mL を加え、1分間穏やかに煮沸するとき、吉草酸エチルのおいを発する。
- 3) 本品のエタノール溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 279~283nm に吸収の極大を示す。
- 4) 本品及びエストラジオール吉草酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### Ⅲ-5. 有効成分の定量法

本品及びエストラジオール吉草酸エステル標準品を乾燥し、その約 0.05g ずつを精密に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて溶かし、正確に 100mL とする。これらの液 10mL ずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 281nm における吸光度 AT 及び AS を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エストラジオール吉草酸エステル (C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{吉草酸エストラジオー ル標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

## IV. 製剤に関する項目

### IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	プロギノン・デポー筋注 10mg
成分・含量	1 管中(1mL)中、エストラジオール吉草酸エステル 10mg 含有
添加物	ゴマ油適量
色調・性状	微黄色澄明の油性注射液

- (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) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

### IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

1 管中(1mL)中、エストラジオール吉草酸エステルを 10mg 含有する。

(2) 添加物：上記表参照

### IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験において室温で 5 年変化なし（性状、TLC、過酸化物質、定量）。

### IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

油製剤につき配合禁忌

### IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法

原薬の確認試験に準じる

### IV-7. 製剤中の有効成分の定量法

原薬の定量法に準じる

### IV-8. 容器の材質

外箱・ラベル：紙

アンプル：無色ガラス

#### IV-9. その他

不溶性異物検査

第1法の項に準じて試験をおこなうとき、これに適合する。

不溶性微粒子試験

第1法の項に準じて試験をおこなうとき、これに適合する。

無菌試験

メンブランフィルター法の項に準じて試験をおこなうとき、これに適合する。

採取容量試験

試験をおこなうとき、これに適合する。

本規格及び試験方法は別に規定するもののほか、日局通則、製剤総則及び一般試験法を準用するものとする。



## **V. 治療に関する項目**

### **V-1. 効能又は効果**

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）、月経困難症、機能性子宮出血、子宮発育不全症、卵巣欠落症状、更年期障害、不妊症

### **V-2. 用法及び用量**

エストラジオール吉草酸エステルとして、通常、成人 1 回 5～10mg を 1～4 週間毎に筋肉内注射する。

なお、症状により適宜増減する。

### **V-3. 臨床成績**

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エストラジオール、安息香酸エストラジオール、プロピオン酸エストエラジール、エチニルエストラジオール

### VI-2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

エストラジオール吉草酸エステルは体内で代謝されエストラジオールとなり作用する。種々の動物実験でみられたエストロゲン作用はエストラジオールとエストラジオール吉草酸エステル投与後ではほとんど等しい。卵巣摘出マウスにおいて膣や子宮重量の用量依存的増加などの作用がみられている。また、ゴナドトロピン抑制作用及び排卵抑制作用を示す。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 子宮肥大作用

エストロゲンの去勢ラットにおける子宮重量増大作用を検討した。その結果、エストラジオール吉草酸エステル 1mg の 1 回投与はエストラジオール 100  $\mu$ g を 31 日間連続投与した結果に匹敵した。

##### 消退出血効果

卵巣機能不全等種々の患者にエストラジオール吉草酸エステル 10 mg 投与後に生じる消退出血発来までの日数は 10~20 日であった。正常婦人に投与した場合は内因性エストロゲンの影響により 7~12 日と短縮した。

## **Ⅶ. 薬物動態に関する項目**

### **Ⅶ-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：  
エストラジオール吉草酸エステル筋肉内投与後、本剤は徐々に放出されエストラジオールと吉草酸に分かれる。女性の血中エストラジオールは筋肉内投与後 3～5 日後に最高濃度に達し、以後血中のエストラジオール値は半減期約 4～5 日で低下した。<sup>1),2)</sup>
- (3) 通常用量での血中濃度：  
去勢婦人などにエストラジオール吉草酸エステル 10 mg を投与し頸管粘液量の変化を追求したところ作用の持続は 8～11 日であった。  
また、消退性出血よりみた場合は 10～11 日の作用持続であった。
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

### **Ⅶ-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：  
生体では血清中の estrogen はその 50%が蛋白と結合して末梢を循環しているが estrogen の大部分は結合型の estradiol であって遊離型ではない。また、赤血球とも結合している。

### **Ⅶ-3. 吸収**

吸収部位；経路（リンパ）

### **Ⅶ-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：  
去勢ラットに <sup>3</sup>H-estradiol を投与するとラット組織への放射能分布は次のようであった。血液(493)、子宮(6360)、肝(957)、脾(218)、腎(483)、筋(103)を示し、子宮内の濃度は血中濃度の 13 倍を示した。

### **Ⅶ-5. 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（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：該当資料なし
- (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

#### **VII-6. 排泄**

- (1) 排泄部位：該当資料なし
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

#### **VII-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**

### **VIII-1. 警告内容とその理由**

該当しない

### **VIII-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を促すことがある]
- (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) 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ため]
- (4) 血栓性静脈炎や肺塞栓症の患者又はその既往歴のある患者  
[症状の悪化又は再発のおそれがある]
- (5) 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者  
[症状の悪化又は再発のおそれがある]
- (6) 重篤な肝障害のある患者  
[代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある]
- (7) 診断の確定していない異常性器出血のある患者  
[出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性を促すことがある]
- (8) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性  
[「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

### **VIII-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

### **VIII-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

### **VIII-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) 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  
[症状を悪化させるおそれがある]
- (2) 術前又は長期臥床状態の患者  
[血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなる可能性がある]
- (3) 肝障害のある患者  
[症状を悪化させるおそれがある]
- (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]
- (5) 子宮内膜症のある患者  
[症状が増悪するおそれがある]

- (6) 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]
- (7) てんかん患者  
[症状を悪化させるおそれがある]
- (8) 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]
- (9) 全身性エリテマトーデスの患者  
[症状を悪化させるおそれがある]
- (10) 骨成長が終了していない可能性がある患者、思春期前の患者  
[「VIII-11. 小児等への投与」の項参照]

#### VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の投与にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと。  
[「VIII-15. その他の注意」の項参照]
- (2) 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。
- (3) 続発性無月経の患者に投与する場合は、少なくとも最終月経終了後 8 週間経過するまで投与しないこと。
- (4) 無月経及び子宮発育不全症の患者に投与する場合は、投与中に妊娠することがあってはならないので、適切な非ホルモン法（クナウスー荻野によるリズム法と体温法を除く）による避妊を行うよう注意すること。また治療プランに基づいて（約 28 日という規則正しい間隔で）消退性出血が起こらない場合は、妊娠を考慮すべきであり、鑑別診断によって、状況が明らかになるまで、投与を中止すること。

#### VIII-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
<b>血糖降下剤</b> <b>インスリン製剤</b> <b>スルフォニル尿素系製剤</b> （トルブタミド等） <b>ビグアナイド系製剤</b> （ブホルミン塩酸塩等）	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。

## VIII-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、文献等を参考にした。

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

##### 血栓症

卵胞ホルモン剤の長期連用により、血栓症が起こることが報告されているので、異常が認めら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

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注)</sup>	過敏症状
精神神経系 <sup>注)</sup>	精神障害の再発
電解質代謝	高カルシウム血症、ナトリウム・体液の貯留
子 宮	消退出血、不正出血、経血量的変化
乳 房	乳房痛、乳房緊満感
そ の 他	頭痛

注) 投与を中止すること。

(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：「VIII-2. 禁忌」の項および上記参照

## VIII-9. 高齢者への投与

該当資料なし

## VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

### (2) 授乳婦

授乳中の女性に投与することは避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止すること。

[健康女性で乳汁中へ移行することが認められている]

## VIII-11. 小児等への投与

骨端の早期閉鎖、性的早熟を来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、思春期前の患者に投与する場合には、観察を十分行い、慎重に投与すること。

## VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## VIII-13. 過量投与

該当資料なし

#### VIII-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) 開封時：アンプルカット時には異物混入を避けるためエタノール綿等で清拭しカットすること。
- (3) 投与时：①生理的月経の発現に障害を及ぼすような投与を避けること。  
②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。
  - ア) 筋肉内投与はやむをえない場合にのみ、必要最小限に行うこと。  
なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。
  - イ) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
  - ウ) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

#### VIII-15. その他の注意

- (1) ホルモン補充療法（HRT）と子宮内膜癌の危険性  
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、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し（1～5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍）、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる（対照群の女性と比較して0.8倍）との疫学調査の結果が報告されている。
- (2) HRTと乳癌の危険性
  - 1) 米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験（Women's Health Initiative [WHI] 試験）の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.24）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.80）との報告がある。
  - 2) 英国における疫学調査（Million Women Study [MWS]）の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり（2.00倍）、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる（1年未満：1.45倍、1～4年：1.74倍、5～9年：2.17倍、10年以上：2.31倍）との報告がある。
- (3) HRTと冠動脈性心疾患の危険性  
米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる（ハザード比：1.81）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない（ハザード比：0.91）との報告がある。
- (4) HRTと脳卒中の危険性  
米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.31）との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、脳卒中（主として脳梗塞）の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる（ハザード比：1.37）との報告がある。



(5) HRT と認知症の危険性

米国における 65 歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (WHI Memory Study [WHIMS]) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 2.05) との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.49) との報告がある。

(6) HRT と卵巣癌の危険性

- 1) 卵巣ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている。
- 2) 米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.58) との報告がある。

(7) HRT と胆嚢疾患の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.59) との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.67) との報告がある。

(8) 卵巣ホルモン剤を妊娠動物に投与した場合、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。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。

**VIII-16. その他**

なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### IX-1. 一般薬理

- (1) 性器作用  
第二次性徴：子宮卵巢の発育、乳房の発育、脂肪沈着・皮脂腺萎縮、月経発来  
増殖作用：子宮内膜・内膜血管・筋層増殖・発育、腔粘膜・乳腺・卵管粘膜の増殖
- (2) 性器外作用：Ca、P 沈着作用、血管拡張作用（皮膚）、水分貯留作用
- (3) 内分泌的作用：下垂体抑制作用、子宮筋感受性亢進作用（オキシトシンに対して）  
ゲスタゲン作用増強作用  
アンドロゲンに対し、性器では拮抗作用、性器外では協同作用

### IX-2. 毒性

- (1) 単回投与毒性試験：（中毒症状と死因、最大無作用量）：該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験：該当資料なし
  - 1) 亜急性毒性（回復試験）  
エストラジオール吉草酸エステルを去勢ラットに 0.5mg、1mg、2.5mg まで皮下投与後、30～60 日経過観察群及び 1～2.5mg を約 33 日間隔で 3 回断続投与群を対照に比較すると用量が大きくなるほど、体重減少の傾向を示す。  
2.5mg 1 回投与の成績は 30 日後に体重減少が最も著しく以降回復の傾向を示した。
  - 2) 慢性毒性（最大無作用量、最大安全性）  
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婦人では、子宮内膜癌を発生する危険度が、対照群の婦人に比較して高く、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。
- (3) 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。
- (4) その他の特殊毒性：該当資料なし

## **X. 取扱い上の注意等に関する項目**

### **X-1. 有効期間又は使用期限**

5年（外箱に使用期限を表示）

### **X-2. 貯法・保存条件**

室温保存

### **X-3. 薬剤取扱い上の注意点**

1. 医師等の処方せんにより使用すること（本剤は処方せん医薬品である）。
2. 製品取り扱い上の注意  
アンプルは「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（白）の反対方向に折り取ることを要する。

### **X-4. 承認条件**

特になし

### **X-5. 包装**

10 mg/1mL 10 管

### **X-6. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

ペラニンデポー筋注 5mg/10mg（持田）

<同効薬>

オバホルモンデポー筋注 5mg、オバホルモン水懸注 0.2/1（あすか製薬＝武田）

### **X-7. 国際誕生年月日**

不明

### **X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号**

製造承認年月日：2008年3月7日

承認番号：22000AMX00547000

### **X-9. 薬価基準収載年月**

2008年6月20日

### **X-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**

なし

**X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

1975年3月

**X-12. 再審査期間**

なし

**X-13. 長期投与の可否**

該当しない

**X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード**

2473402A2059

**X-15. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I . 文 献**

### **X I -1. 引用文献**

- 1) Düsterberg, B. et al. : Maturitas **4**(4), 315-324(1982)
- 2) Düsterberg, B. et al. : Hormone Res. **21**(3), 145-154(1985)

### **X I -2. その他の参考文献**

- 1) Writing Group for the Women' s Health Initiative Investigators : JAMA **283**(3), 321-333 (2002)
- 2) Lacey, J.V. et al. : JAMA **288**(3), 334-341(2002)
- 3) Rodriguez, C. et al. : JAMA **285**(11), 1460-1465(2001)

## **X II. 参考資料**

### **X II-1. 主な外国での発売状況**

Progynon・Depot（ドイツ）

## **X III. 備考**