

##2015年11月（改訂第5版）
#2013年3月

日本標準商品分類番号
872473

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製剤

処方箋医薬品

ペラニンデポー筋注5mg

ペラニンデポー筋注10mg

PELANIN DEPOT 5mg for Intramuscular Inj.

PELANIN DEPOT 10mg for Intramuscular Inj.

エストラジオール吉草酸エステル・油性注射液

剤形	油性注射液
規格・含量	5mg：1管中にエストラジオール吉草酸エステル 5mg 10mg：1管中にエストラジオール吉草酸エステル 10mg
一般名	和名：エストラジオール吉草酸エステル（JAN） 洋名：Estradiol Valerate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日： 2007年 9月10日 薬価基準収載年月日： 2007年12月21日 発売年月日： 5mg：1956年 8月（旧販売名） 10mg：1954年11月（旧販売名）
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売：持田製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2015年9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）がなされた時点なら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、製剤の特徴、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

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 電解質の濃度	7
9. 混入する可能性のある夾雑物	7
10. 生物学的試験法	7
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
12. 製剤中の有効成分の定量法	7
13. 力価	7
14. 容器の材質	8
15. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11

VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
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）	20
15. その他の注意	20
16. その他	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 一般薬理	22
2. 毒性	22
X. 取扱い上の注意等に関する項目	23
1. 有効期間又は使用期限	23
2. 貯法・保存条件	23
3. 薬剤取扱い上の注意点	23
4. 承認条件	23
5. 包装	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
9. 薬価基準記載年月日	23
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	24
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
12. 再審査期間	24
13. 長期投与の可否	24
14. 厚生労働省薬価基準記載医薬品コード	24
15. 保険給付上の注意	24

XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
主な外国での発売状況	26
XIII. 備考	27
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はエストラジオールの C-17 の水酸基をエステル化することにより持続性をもたせたエストラジオール誘導体制剤である。

1954 年「ペラニン・デポー」の販売名で上市した。1975 年再評価結果が公表され、総合評価判定で「有用性が認められるもの」と判定された。

2007 年「ペラニン・デポー」「ペラニン・デポー10mg」は、医療事故防止を目的として、現販売名「ペラニンデポー筋注用 5mg」「ペラニンデポー筋注用 10mg」と名称変更を行った。

2. 製品の特徴及び有用性

持続性に優れた油性の卵胞ホルモン注射液である。

重大な副作用として、長期連用により、血栓症（頻度不明）が起こることが報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ペラニンデポー筋注 5mg

ペラニンデポー筋注 10mg

(2) 洋名

PELANIN DEPOT 5mg for Intramuscular Inj.

PELANIN DEPOT 10mg for Intramuscular Inj.

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

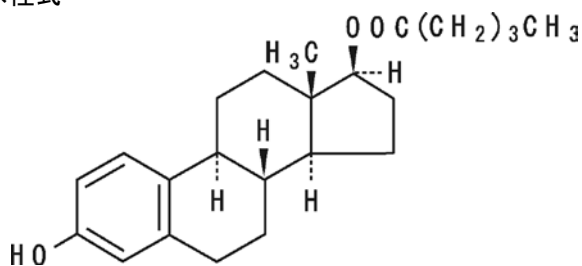
(1) 和名 (命名法)

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)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₃H₃₂O₃

分子量 : 356.50

5. 化学名（命名法）

1,3,5(10)-Estratriene-3,17 β -diol 17-pentanoate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

979-32-8

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

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： $[\alpha]_D^{20} = +41 \sim +47^\circ$ (乾燥後、0.25g、ジオキサン、10mL、100mm)

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

局外規「吉草酸エストラジオール」に準ずる。

- (1) 融点測定法
- (2) 生成物（吉草酸エチル） においによる試験
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法

5. 有効成分の定量法

局外規「吉草酸エストラジオール」に準ずる。

- ・ 紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

- 剤形 : 油性注射液
規格 : 1 管 (1mL) 中にエストラジオール吉草酸エステル5mg又は10mg含有する。
性状 : 本剤は無色～微黄色澄明の液。
直接の容器の種類 : ガラス管

(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) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 管 (1mL) 中に下記成分を含む。

有効成分	ペラニンデポー 筋注 5mg	ペラニンデポー 筋注 10mg
エストラジオール 吉草酸エステル	5mg	10mg

(2) 添加物

本剤は 1 管 (1mL) 中に下記成分を含む。

添加物	ペラニンデポー 筋注 5mg	ペラニンデポー 筋注 10mg
ゴマ油	適量	

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件：なりゆき室温

検体条件：アンプル入り

性状および定量（%）は5年間、変化なしであった。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 電解質の濃度

該当しない

9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

12. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質
ガラス

15. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

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

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週間ごとに筋肉内注射する。
なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

- ① エストラジオールは子宮をはじめ女性性器の機能の発現及び維持をつかさどるホルモンで、女性の二次性徴を発現させる^{1)~4)}。
- ② エストラジオールは子宮に著明な変化を起こし、特に子宮内膜基質の水分蓄積を増加させて肥大させる。また、ナトリウムの摂取率をも増大させることが認められている^{3)、4)}。
- ③ エストラジオール吉草酸エステルの子宮重量増加作用は効力及び持続性とも、エストラジオール及びエストラジオール安息香酸エステルより優れている(ラット)⁵⁾。
- ④ エストラジオール吉草酸エステルは下垂体のゴナドトロピン分泌に対して抑制的に作用し、その作用はエストリオールよりも強く、かつ持続的である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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・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

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

続発性無月経患者に Estradiol Valerate 10mg を筋肉内注射し、Sulman、藤井などの生物学的定量法によって Estrogen 血中濃度を測定した。その値を Estrone に換算すると総 Estrogen 量は投与前日は 0.5 γ /L、投与後第 1 日 5 γ /L、第 3 日 10 γ /L、第 7 日 1 γ /L、第 14 日 0.5 γ /L であった⁶⁾。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

エストラジオール吉草酸エステル 10mg 筋肉内注射の作用持続時間は 2 週間である⁷⁾。

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

【参考】 マウス (in vitro)

子宮、膣等を標的臓器とし、子宮及び膣に著明に取り込まれる^{8)、9)}。

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

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

去勢婦人に Estradiol Valerate 10mg を筋肉内注射したところ、尿中 Estrogen 値は翌日より増加して、3～5 日目に、最高値に達し、2 週間頃まで中程度の増量がみられた⁶⁾。

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

1. 警告内容とその理由

該当しない

#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 [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、肺塞栓症又はその既往歴のある患者 [血栓形成傾向が増強するおそれがある。]
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（「その他の注意」の項（3）（4）参照）
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（「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照）

理由

1. 乳癌、子宮内膜癌等の発生にエストロゲンの関与が考えられており、エストロゲン投与患者で乳癌発生頻度の増加が認められたとする報告がある。
2. 外国のホルモン補充療法による乳癌再発リスクを検討した無作為化臨床試験において、乳癌再発リスクが増加することが報告されている。
4. エストロゲン投与により、血中での血液凝固因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹの増加、血小板凝集を抑制するプロスタサイクリンの産生の抑制、アンチトロンビンⅢをはじめとする線溶系活性の低下などの作用が関与し、血液凝固能が亢進されると考えられているため、血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者では血栓形成傾向が増強するおそれがある。

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

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

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) 肝障害のある患者 [代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]
- (2) 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。]
- (3) 子宮内膜症のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]
- (4) 心疾患・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、高カルシウム血症により症状が増悪するおそれがある。]
- (5) てんかん患者 [体液貯留を起し、てんかんが増悪するおそれがある。]
- (6) 精神障害の既往歴のある患者 [精神障害が再発することがある。]
- (7) 糖尿病患者 [糖尿病が増悪することがあるので、十分管理を行いながら投与すること。]
- (8) 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（「小児等への投与」の項参照）
- (9) 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 [症状が増悪するおそれがある。]
- (10) 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。]
- (11) 全身性エリテマトーデスの患者 [症状が増悪するおそれがある。]

理由

- (3) 子宮内膜症はエストロゲンに反応して増殖性変化を起こすことがあるため、子宮内膜症のある患者においては症状が増悪するおそれがある。
- (5) 以下の機序が推測される。エストロゲンのアルドステロン作用による水、Naの再吸収増加から体液貯留（浮腫）を起こす。そのため低Na血症（体内の総Na量は増加しているが、それ以上の水の貯留があるため）となり、痙攣、腱反射低下、病的反射等の脳神経症状があらわれる。そのためてんかんの増悪のおそれがある。
- (7) 主に結合型エストロゲン、合成エストロゲンによる耐糖能の悪化が報告されている。
- (9) 外国の卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤併用の無作為化臨床試験および疫学調査において、乳癌発現の危険性が上昇するとの報告がある。
- (10) このような患者では血栓が形成されやすく、心血管系の副作用の危険性が高くなる可能性がある。
- (11) 発症に女性ホルモンの関与が示唆されている。

#6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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（「その他の注意」の項（2）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。

理由

- (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。また、英国における疫学調査の結果、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。このため、漫然と長期投与しないこと。
- (2) 外国の卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤併用の無作為化臨床試験および疫学調査において、乳癌発現の危険性が上昇するとの報告があるため、投与前の検査および投与開始後の定期的な検査を行うこと。

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
血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド等	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（主に結合型エストロゲン、合成エストロゲン）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。

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、副作用については文献、自発報告等を参考に集計した。

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¹⁰⁾。

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹等 ^{注1)}
精神神経系	精神障害の再発 ^{注2)}
電解質代謝	高カルシウム血症 ^{注3)} 、ナトリウムや体液の貯留 ^{注3)}
子 宮	消退出血、不正出血、経血量の変化
乳 房	乳房痛、乳房緊満感
投 与 部 位	疼痛、発赤、硬結等
そ の 他	頭痛

注1) 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。

注2) 精神障害の既往のある患者に再発が生じた場合には投与を中止すること。

注3) 特に大量継続投与によりあらわれることがあるので、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適切な処置を行うこと。

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

【参考】

卵胞ホルモン剤を妊娠動物に投与した場合、児の成長後、膣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^{11)、12)}。また、新生児に投与した場合、児の成長後、膣上皮の癌性変性を認めたとの報告がある¹³⁾。

11. 小児等への投与

骨端の早期閉鎖、性的早熟をきた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、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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) 投与方法

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。

(3) 投与时

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。

1) 神経走行部位を避けること。

注射針を刺入した時、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合には直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えること。

3) 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。

(4) その他

アンプルカット時の異物混入を避けるため、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。

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¹⁴⁾。

(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¹⁵⁾。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^{16)、17)}。

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¹⁸⁾。

(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¹⁹⁾。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¹⁶⁾。

(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²⁰⁾。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^{16)、21)}。

(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²²⁾。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²³⁾。

(6) HRT と卵巣癌の危険性

- 1) 卵胞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^{24) ~26)}。
- 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²⁷⁾。

(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²⁸⁾。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²⁸⁾。

(8) 卵胞ホルモン剤を妊娠動物（マウス）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^{11)、12)}。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¹³⁾。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(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) 生殖発生毒性試験

妊娠家兎 5 羽に Estrasiol Valerate 10mg を筋肉内注射したところ、3 羽が流産し、残る 2 羽は胎児が吸収されており、いずれも妊娠が中絶した²⁹⁾。

(4) その他の特殊毒性

生後 1 ヶ月のラットにエストラジオール吉草酸エステル 0.5mg を週 1 回、4 週間筋肉内投与したところ、非投与群に比較して体重増加の抑制及び大腿骨、脛骨等の成長の抑制が認められた³⁰⁾。

卵胞ホルモン剤を妊娠動物（マウス）に投与した場合、児の成長後、膣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^{11)、12)}。また、新生児に投与した場合、児の成長後、膣上皮の癌性変性を認めたとの報告がある¹³⁾。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

5mg（1mL）：10管

10mg（1mL）：10管

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プロギノン・デポー筋注 10mg（富士製薬工業）

同効薬：オバホルモンデポー筋注 5mg（あすか製薬）

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

	5mg	10mg
製造販売承認日	2007年9月10日	
承認番号	21900AMX01384000	21900AMX01383000

9. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

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

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1975年3月5日

内容：総合評価判定で「有用性が認められるもの」と判定された。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ペラニンデポー筋注 5mg：2473402A1036

ペラニンデポー筋注 10mg：2473402A2040

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 鈴木 雅洲 他監修：産婦人科シリーズ；No.2 ホルモン療法のすべて，49，南江堂(1972)
- 2) 西川 光夫 編：臨床内分泌学 404，医学書院(1969)
- 3) 小林 隆 監修：現代産科婦人科学大系；第4巻B 基礎内分泌学Ⅱ，308，中山書店(1971)
- 4) 梅原 千治 他：ステロイドホルモン；Ⅲ 卵胞ホルモン，55，南江堂(1971)
- 5) Miescher, K. et al. : Biochem. J. 32, 1273 (1938)
- 6) 横山 泰 他：日不妊会誌 4, 263 (1959)
- 7) 藤山 融：お茶の水医学雑誌 6, 22 (1958)
- 8) 許 定生：日本産婦人科学会誌 27 (2), 90 (1975)
- 9) 北嶋 正智：日本産婦人科学会誌 27 (2), 121 (1975)
- 10) 伊藤 昭夫：臨床婦人科産科 24 (8), 86 (1970)
- 11) 安田 佳子 他：医学のあゆみ 98 (8), 537 (1976)
- 12) 安田 佳子 他：医学のあゆみ 99 (8), 611 (1976)
- 13) 守 隆夫：医学のあゆみ 95 (11), 599 (1975)
- 14) Grady, D. et al. : Obstet. Gynecol. 85 (2), 304 (1995)
- 15) Chlebowski, R. T. et al. : JAMA 289 (24), 3243 (2003)
- 16) Anderson, G. L. et al. : JAMA 291 (14), 1701 (2004)
- 17) Stefanick, M. L. et al. : JAMA 295 (14), 1647 (2006)
- 18) Beral, V. et al. : Lancet 362 (9382), 419 (2003)
- 19) Manson, J. E. et al. : N. Engl. J. Med. 349 (6), 523 (2003)
- 20) Wassertheil-Smoller, S. et al. : JAMA 289 (20), 2673 (2003)
- 21) Hendrix, S. L. et al. : Circulation 113 (20), 2425 (2006)
- 22) Shumaker, S. A. et al. : JAMA 289 (20), 2651 (2003)
- 23) Shumaker, S. A. et al. : JAMA 291 (24), 2947 (2004)
- 24) Rodriguez, C. et al. : JAMA 285 (11), 1460 (2001)
- 25) Lacey, J. V. Jr. et al. : JAMA 288 (3), 334 (2002)
- 26) Beral, V. et al. : Lancet 369 (9574), 1703 (2007)
- 27) Anderson, G. L. et al. : JAMA 290 (13), 1739 (2003)
- 28) Cirillo, D. J. et al. : JAMA 293 (3), 330 (2005)
- 29) 渡辺 健：産科と婦人科 23, 702 (1956)
- 30) Lindquist, B. et al. : Endocrinology 66 (1), 100 (1960)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

XIII. 備考


その他の関連資料

該当資料なし

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

持田製薬株式会社 くすり相談窓口

〒160-8515 東京都新宿区四谷1丁目7番地

 **0120-189-522**

TEL (03) 5229-3906

FAX (03) 5229-3955