

# 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 に係る調査結果

## 製品概要

販売名：ヤーズ配合錠（バイエル薬品株式会社）  
成分名：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  
効能・効果：月経困難症  
推定使用患者数：約 187,000 婦人年<sup>注</sup>  
(販売開始時（平成 22 年 11 月 16 日）～26 年 1 月 7 日)

注) 婦人年：1 人の女性が 1 年間に本剤（1 シート 28 錠）13 シートを使用したと仮定して算出した推定使用患者数

## 概要

本剤は製造販売開始時より、他の経口女性ホルモン配合剤（避妊薬や骨粗鬆症治療薬等の卵胞ホルモン及び黄体ホルモンの配合剤）と同様に、血栓症に関する注意喚起がなされてきたところである。なお、本剤は海外においては避妊の適応で使用されており、第 4 世代の経口避妊薬として知られている。

平成 25 年 6 月に本剤との因果関係が否定できない血栓症による 1 例目の国内死亡例が報告されたことを受け、症例紹介および血栓症に関する注意喚起を目的とした医療関係者向けの資材を 8 月に配布した。

同年 9 月、平成 25 年 6 月以前の、本剤との因果関係が否定できない血栓症による死亡例が 1 例報告されたため、1 例目と同様に医療関係者向けの資材を 10 月に配布した。また、この 2 例を受け、本剤を服用している患者が産婦人科以外の医療機関を受診した場合でも、本剤に関連した血栓症を念頭に置いた診察・治療がなされるよう、患者携帯カードを配布することとした。

こうした中、平成 26 年 1 月に本剤との因果関係が否定できない血栓症の患者が死亡したと報告されたことを受け、PMDA にて検討を行った結果、本剤による血栓症に関して更なる注意喚起を行う必要があると判断した。

## 調査結果

専門家の意見も聴取し、検討を行った結果、PMDA は、以下の理由により、本件が緊急案件に該当すると判断する。

- ・本剤による血栓症は既知の事象であるが、死亡例が3例集積し、いずれも因果関係が否定できないと判断したこと。

- ・そのうち2例は、死亡に至る前に血栓症が疑われる症状について処方医や他の医療機関を受診していたが、適切な診断・治療が行われていなかった可能性があること。

- ・死亡例3例のうち、1例は慎重投与に該当する40代であったが、2例は20代以下で、血栓症のリスク因子（喫煙、肥満、既往歴、家族歴等）は無かったこと。

以上より、本剤による血栓症に伴う死亡例がリスク因子の有無にかかわらず発現していることを周知するとともに、更なる注意喚起を行い、本剤を服用中に産婦人科以外の診療科を受診した場合に、適切な診断・治療が行われるための対応を周知する必要があると考え、緊急案件と判断した。

別紙 1

【改訂案】 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

現行	改訂案
新設⇒	<p><b>■警告</b></p> <p><u>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致命的な経過をたどることがあるので、血栓症が疑われる次のような症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>血栓症が疑われる症状</u></p> <p><u>下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等</u></p> <p><u>患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明すること。</u></p> <p><u>〔「禁忌」、 「重要な基本的注意」、 「重大な副作用」の項参照〕</u></p>

\_\_\_\_\_ : 追記箇所

現行	改訂案
<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 本剤の服用により、<b>血栓症</b>があらわれることがあるので、次のような症状・状態があらわれた場合は投与を中止すること。また、本剤服用患者に対しては、次のような症状・状態が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</p> <p>1) 血栓症の初期症状  下肢の疼痛・浮腫，突然の息切れ，胸痛，激しい頭痛，急性視力障害等</p> <p>2) 血栓症のリスクが高まる状態  体を動かさない状態，顕著な血圧上昇がみられた場合等</p> <p>(3) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、<b>血栓症</b>の予防に十分配慮すること。〔「禁忌」(11)の項参照〕</p> <p>(4) 以降省略</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 本剤の服用により、年齢（40歳以上）、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず<b>血栓症</b>があらわれることがあるので、<u>血栓症が疑われる初期症状</u>があらわれた場合は、投与を中止する<u>など適切な処置を行うこと。</u>  <u>血栓症が疑われる初期症状</u>  <u>嘔吐・吐き気，頭痛，下肢の腫脹・疼痛・しびれ，発赤，熱感等</u></p> <p>(3) <u>血栓症のリスクが高まる状態（体を動かさない状態，顕著な血圧上昇，脱水等）が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(4) 本剤服用患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。  <u>・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。</u>  <u>・血栓症が疑われる初期症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。</u>  <u>・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭においた診察を受けられるようにすること。</u></p> <p>(5) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、<u>血栓症</u>の予防に十分配慮すること。〔「禁忌」(11)の項参照〕</p> <p>(6) 以降省略</p>

\_\_\_\_\_ : 追記箇所    \_\_\_\_\_ : 削除箇所

現行	改訂案
<p><b>4. 副作用</b></p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p><b>血栓症</b>（頻度不明）：血栓症（四肢，肺，心，脳，網膜等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，下肢の疼痛・浮腫，突然の息切れ，胸痛，激しい頭痛，急性視力障害等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。</p>	<p><b>4. 副作用</b></p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p><b>血栓症</b>（頻度不明）：血栓症（四肢，肺，心，脳，網膜等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，下肢の急激な疼痛・浮腫，突然の息切れ，胸痛，激しい頭痛，<u>四肢の脱力・麻痺，構語障害，急性視力障害等の症状</u>があらわれた場合には<u>直ちに</u>投与を中止し，適切な処置を行うこと。</p>

\_\_\_\_\_：追記箇所    \_\_\_\_\_：削除箇所