

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

経口黄体ホルモン製剤
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg「トーフ」
MEDROXYPROGESTERONE ACETATE TABLETS 2.5mg “TOWA”

剤形	素錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	1錠中 日局 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル 2.5mg 含有
一般名	和名：メドロキシプロゲステロン酢酸エステル (JAN) 洋名：Medroxyprogesterone Acetate (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 1日 薬価基準収載年月日：2017年 6月 16日 販売開始年月日：1997年 7月 11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 12 月改訂の電子添文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ー日本病院薬剤師会ー

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 排泄	14
1. 開発の経緯	1	8. トランスポーターに関する情報	14
2. 製品の治療学的特性	1	9. 透析等による除去率	14
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	11. その他	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
6. RMP の概要	1	1. 警告内容とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由	15
1. 販売名	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	5. 重要な基本的注意とその理由	15
4. 分子式及び分子量	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	7. 相互作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8. 副作用	16
III. 有効成分に関する項目	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
1. 物理化学的性質	3	10. 過量投与	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	11. 適用上の注意	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	12. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 剤形	4	1. 薬理試験	19
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	X. 管理的事項に関する項目	20
4. 力価	4	1. 規制区分	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	2. 有効期間	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	3. 包装状態での貯法	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	4. 取扱い上の注意	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	5. 患者向け資材	20
9. 溶出性	6	6. 同一成分・同効薬	20
10. 容器・包装	7	7. 国際誕生年月日	20
11. 別途提供される資材類	8	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	20
12. その他	8	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	20
V. 治療に関する項目	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
1. 効能又は効果	9	11. 再審査期間	21
2. 効能又は効果に関連する注意	9	12. 投薬期間制限に関する情報	21
3. 用法及び用量	9	13. 各種コード	21
4. 用法及び用量に関連する注意	9	14. 保険給付上の注意	21
5. 臨床成績	9	XI. 文献	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	1. 引用文献	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	2. その他の参考文献	22
2. 薬理作用	11	XII. 参考資料	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	1. 主な外国での発売状況	22
1. 血中濃度の推移	12	2. 海外における臨床支援情報	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	XIII. 備考	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13	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	23
4. 吸収	13	2. その他の関連資料	24
5. 分布	13		
6. 代謝	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠は経口黄体ホルモン製剤であり、本邦では1963年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メドロン錠2.5の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30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(動物)を実施し、1996年9月に承認を取得、1997年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2017年6月にメドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠2.5mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤はメドロキシプロゲステロン酢酸エステルを有効成分とする経口黄体ホルモン製剤であり、「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」の効能又は効果を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

(2) 重大な副作用として、血栓症、うっ血性心不全、ショック、アナフィラキシー、乳頭水腫が報告されている。(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
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

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg 「トローワ」

(2) 洋 名

MEDROXYPROGESTERONE ACETATE TABLETS 2.5mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（JAN）

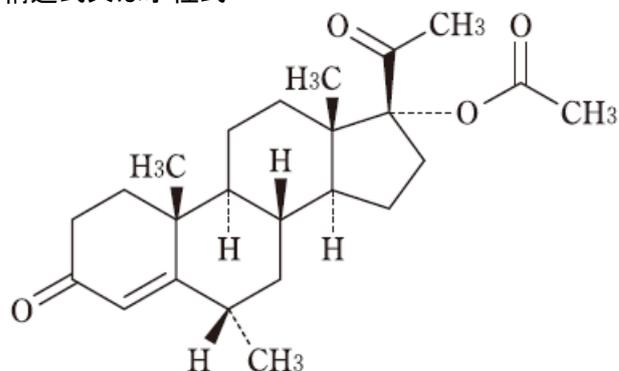
(2) 洋 名（命名法）

Medroxyprogesterone Acetate（JAN）

(3) ステム

ステロイド、プロゲストーゲン -gest-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₄O₄

分子量：386.52

5. 化学名（命名法）又は本質

6 α -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：MPA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
アセトン	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
アセトニトリル	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上		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：204～209℃

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「メドロキシプロゲステロン酢酸エステル」の確認試験による

定量法

日局「メドロキシプロゲステロン酢酸エステル」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状	だいたい色の割線入りの素錠		
	表	裏	側面
外形			
錠径 (mm)	6.5		
厚さ (mm)	2.7		
質量 (mg)	100		

(3) 識別コード

識別コード	Tw112
記載場所	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

硬度	54N (5.5kg 重)
----	---------------

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

有効成分	1錠中 日局 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル 2.5mg
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、黄色5号

(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

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	だいたい色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	0.8~1.9	0.6~1.8
含量(%)	98.3~100.2	98.9~100.6

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	だいたい色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86~96	81~96
含量(%)	99~101	99~100

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度 (25°C、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	硬度が低下 した*	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

* : 5.5kg 重→3.2kg 重(1 箇月)、1.2kg 重(3 箇月)に低下

注) 「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg 「トローワ」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。

方 法：日局溶出試験法 (パドル法)

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

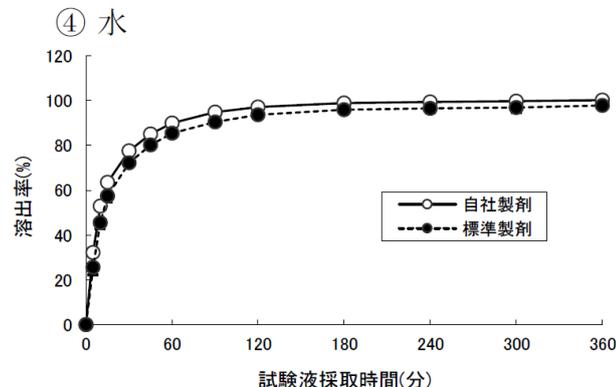
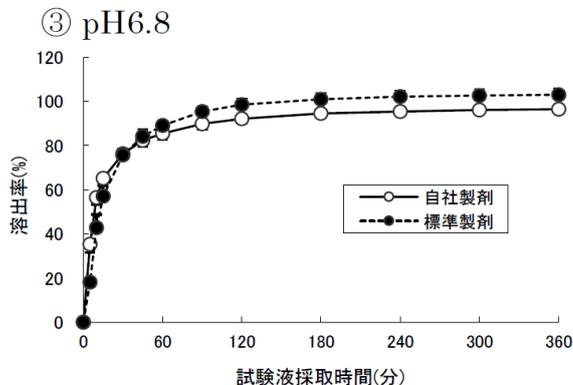
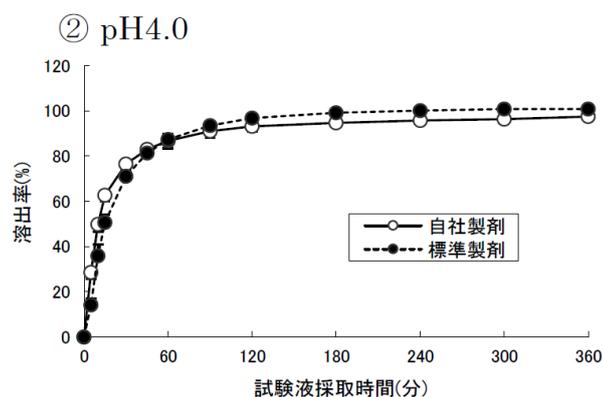
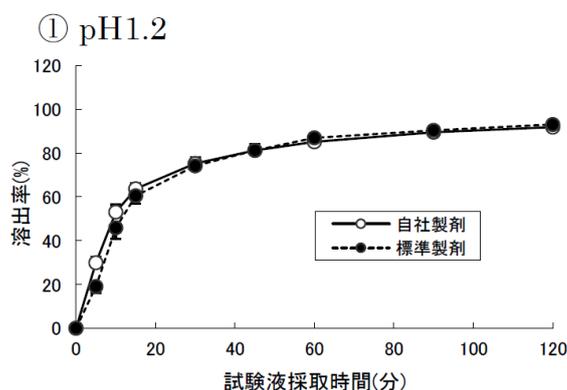
規 格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

(2) 品質再評価⁵⁾

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg 「トーワ」(自社製剤)につき、プロベラ錠 2.5mg (標準製剤)を用いて、品質再評価(第14次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠2.5mg「トーワ」		
	有効成分名	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル		
	剤形	錠剤	含量	2.5mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	0.5%ラウリル硫酸ナトリウム		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、両剤は同等であると判定された。

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

包装形態	内容量(重量、用量又は個数等)
PTP包装	100錠 [10錠×10]、1000錠 [10錠×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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）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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈切迫流産、習慣性流産〉

5.1 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〉

5.2 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、本剤の投与の要否は、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。[15.1.2 参照]

〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉

5.3 新鮮胚移植を予定していない場合のみに用いること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(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. 用法及び用量に関連する注意

〈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。

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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当しない

(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

黄体ホルモン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

子宮内膜等のプロゲステロン受容体に結合し、プロゲステロン様作用を示す。⁶⁾⁷⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 子宮内膜分泌化作用

卵巣摘出患者における子宮内膜に対する分泌化作用はプロゲステロンの 80～120 倍である。⁶⁾

2) 妊娠維持作用

卵巣摘出ラットにおける妊娠維持作用はプロゲステロンの 50 倍以上である。^{6),8)}

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、ラットを用いた検討では、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。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。⁷⁾

(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

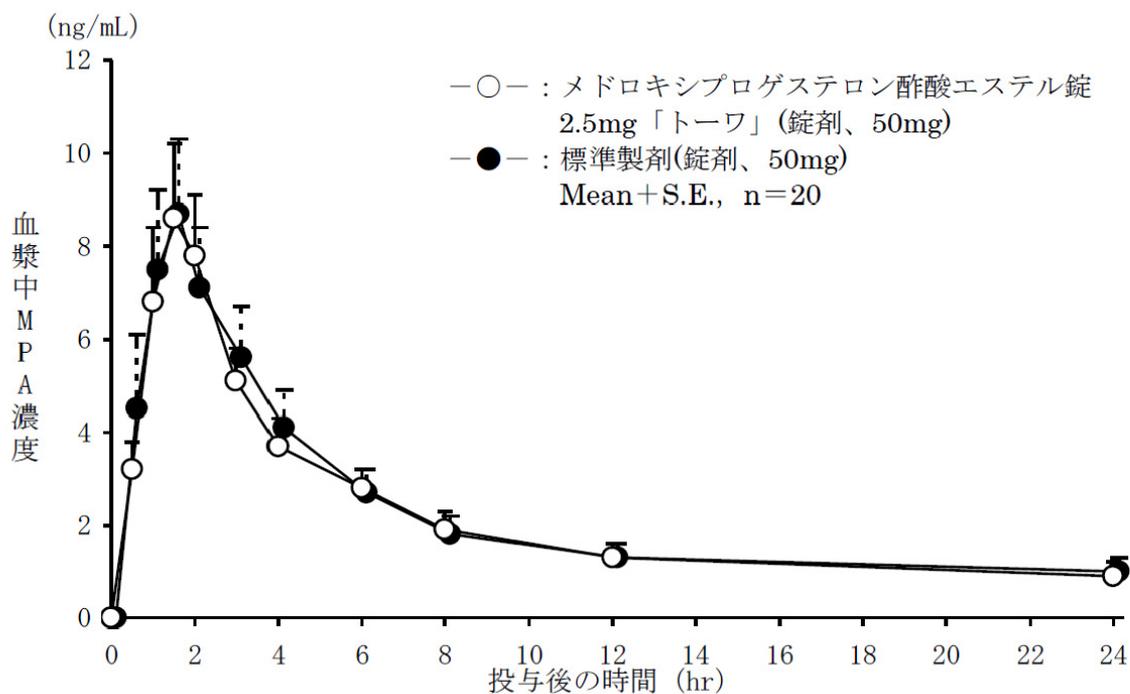
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

<参考資料>

本剤は女性ホルモン剤で、健康人男性に対し悪影響を及ぼす可能性がある医薬品であり、また臨床常用量の投与では高速液体クロマトグラフィーにより血漿中濃度を十分把握することができない。よって、動物を対象とし、ビーグル犬を用いて試験を実施した。

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤（プロベラ錠 2.5mg）をクロスオーバー法によりそれぞれ 20 錠（メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（以下、MPA）として 50mg）雄性ビーグル犬（n=20）に絶食単回経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤間の生物学的利用率には有意差は認められなかった。⁹⁾



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₂₄ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg「トーワ」 (錠剤、50mg)	52.9 ± 8.8	10.5 ± 1.8	1.43 ± 0.09
標準製剤 (錠剤、50mg)	54.4 ± 10.2	10.6 ± 1.8	1.30 ± 0.12

(Mean ± S.E., n=20)

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

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
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) 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

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
「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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
該当資料なし

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

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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

該当資料なし

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 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〔症状が悪化するおそれがある。〕〔11.1.1 参照〕

2.2 重篤な肝障害・肝疾患のある患者〔9.3.1 参照〕

2.3 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。〕

2.4 稽留流産の患者〔妊娠維持作用により子宮内で死亡している胎児の排泄が困難になるおそれがある。〕

2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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

〈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〉

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。

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 心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作用により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 うつ病又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 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、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 片頭痛、喘息、慢性の肺機能障害又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 糖尿病の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 ポルフィリン症の患者

症状が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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作用により、症状が悪化するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害・肝疾患のある患者

投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。[2.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

〈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〉

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。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 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、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。

9.5.2 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。

(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）で乳汁移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(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
ホルモン剤 黄体ホルモン 卵胞ホルモン 副腎皮質ホルモン等	血栓症を起こすおそれが高くなる。	ともに血栓症をおこすおそれがある。

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 血栓症（頻度不明）

脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、腸間膜塞栓症、網膜血栓症、血栓性静脈炎等があらわれることがある。[2.1 参照]

11.1.2 うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.3 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

11.1.4 乳頭水腫（頻度不明）

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断し、眼科的検査を実施すること。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

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹
肝臓	肝機能の異常、黄疸
電解質代謝	浮腫、体重増加
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満、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、子宮腔部糜爛、帯下の変化
糖代謝	耐糖能異常
全身症状	倦怠感、発熱、悪寒
皮膚・粘膜	脱毛、多毛、ざ瘡、そう痒感、じん麻疹

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 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

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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。¹⁰⁾ [5.2 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ビーグル犬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いう報告及びサルに投与すると子宮内膜癌を生じたという報告がある。

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

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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：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

有効成分：該当しない

2. 有効期間

5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：プロベラ錠 2.5mg、ヒスロン錠 5、ヒスロン H 錠 200mg

同効薬：クロルマジノン酢酸エステル（ルトラール、プロスター）、ノルエチステロン（ノアルテン）、ジドロゲステロン（デュファストン）等

7. 国際誕生年月日

1959年7月

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

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 メドロキン錠 2.5	1996年9月9日	(08AM)0815	1997年7月11日	1997年7月11日
販売名変更 メドロキン プロゲステロン 酢酸エステル錠 2.5mg「トーワ」	2017年2月1日	22900AMX00075000	2017年6月16日	1997年7月11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

効能又は効果、用法及び用量追加の年月日：2022年12月28日

内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

	旧	新
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）、機能性子宮出血、黄体機能不全による不妊症、切迫流早産、習慣性流早産	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、切迫流早産、習慣性流早産、 <u>調節卵巣刺激下における早発排卵の防止</u>

	旧	新
用法及び用量	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(1～6錠)を1～3回に分割経口投与する。	<p>〈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〉</p> <p>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。</p> <p>〈調節卵巣刺激下における早発排卵の防止〉</p> <p>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。</p>

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2003年6月24日

品質再評価内容：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

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
2478002F1096	2478002F1096	112853601	621285301

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：長期保存試験
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) Goldzieher,J.W. : Tex State J Med. 1961 ; 57(12) : 962-967
- 7) メドロキシプロゲステロン酢酸エステルの作用機序（ヒスロン錠：2022年3月11日承認、審査報告書）
- 8) Suchowsky,G.K. : Acta Endocrinol(Copenh). 1963 ; 42 : 533-536
- 9) 社内資料：生物学的同等性試験(M47000-1)
- 10) Farquhar,C,et al. : Cochrane Database Syst Rev. 2017 : CD006109
- 11) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 12) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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¹⁾

■ 試験製剤

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 140 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600～1000lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・防湿

条件：成り行き温度及び湿度，照度は 600～1000lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：透明ねじロガラス瓶（密栓）

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）
粉砕後製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	だいたい色の粉末	だいたい色の粉末	だいたい色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	99.2 (100)	99.7 (100.5)	98.6 (99.4)
防湿	外観	だいたい色の粉末	だいたい色の粉末	だいたい色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	99.2 (100)	99.7 (100.5)	99.6 (100.4)

保存期間：2016年2月5日～2016年5月6日

温度：21.0～25.2℃

湿度：16～52%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹²⁾

■ 試験製剤

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5mg 「トローワ」

■ 方法

- ① ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ② 水浴を用いて 55±1 °C に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン (株) 製 ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター D52

■ 結果

試験項目	結果
	水(約 55°C)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
残存	ほとんどなし
崩壊後 pH	pH 6.5

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号