

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

抗悪性腫瘍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錠
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠200mg【F】
MEDROXYPROGESTERONE ACETATE tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（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200mgを含有
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：2018年12月28日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：1999年7月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間9:00～ 17:00、土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/home

本 IF は、2023年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
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

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（<https://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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容が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、IF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

IF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。IF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IF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、IFを利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。

目次

I. 概要に関する項目	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	15
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. RMP の概要	1	10. 過量投与	18
II. 名称に関する項目	2	11. 適用上の注意	19
1. 販売名	2	12. その他の注意	19
2. 一般名	2	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 構造式又は示性式	2	1. 薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	2. 毒性試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	X. 管理的事項に関する項目	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 規制区分	21
III. 有効成分に関する項目	3	2. 有効期間	21
1. 物理化学的性質	3	3. 包装状態での貯法	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 取扱い上の注意	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	5. 患者向け資材	21
IV. 製剤に関する項目	4	6. 同一成分・同効薬	21
1. 剤形	4	7. 国際誕生年月日	21
2. 製剤の組成	4	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	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	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	21
4. 力価	4	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	11. 再審査期間	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 投薬期間制限に関する情報	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	13. 各種コード	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	14. 保険給付上の注意	22
9. 溶出性	6	X I. 文献	23
10. 容器・包装	7	1. 引用文献	23
11. 別途提供される資材類	7	2. その他の参考文献	23
12. その他	7	X II. 参考資料	24
V. 治療に関する項目	8	1. 主な外国での発売状況	24
1. 効能又は効果	8	2. 海外における臨床支援情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	8	X III. 備考	25
3. 用法及び用量	8	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	25
4. 用法及び用量に関連する注意	8	2. その他の関連資料	26
5. 臨床成績	8		
VI. 薬効薬理に関する項目	10		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10		
2. 薬理作用	10		
VII. 薬物動態に関する項目	11		
1. 血中濃度の推移	11		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	13		
9. 透析等による除去率	14		
10. 特定の背景を有する患者	14		
11. その他	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. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15		

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(Medroxyprogesterone acetate, MPA)は、1958年に Babcock らによって合成された黄体ホルモン剤であり、無月経や月経周期異常等に適用されている。

メドロキシプロゲステロン酢酸エステルは、黄体ホルモン作用以外に抗エストロゲン作用、抗ゴナドトロピン作用を有することから、ホルモン依存性臓器腫瘍に効果を示す。本邦においても臨床試験で高用量療法が乳癌や子宮体癌に対する有用性が確認され、1987年に上市されている¹⁾。

本剤は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1999年に販売名プロゲストン錠 200として製造承認を受け、同年に販売を開始した。その後2018年にメドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 200 mg「F」に変更し、製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的特性

- 乳癌及び子宮体癌（内膜癌）に用いられる黄体ホルモン製剤である。（8ページ参照）
- DNA合成抑制作用、下垂体・副腎・性腺系への抑制作用及び抗エストロゲン作用などにより抗腫瘍作用を示す。（10ページ参照）
- 重大な副作用として、血栓症、うっ血性心不全、アナフィラキシー、乳頭水腫が報告されている。（17ページ参照）

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

(2023年6月時点)

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

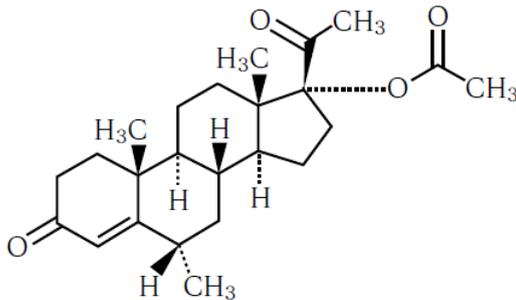
1. 販売名

- (1) 和名 : メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 200 mg 「F」
- (2) 洋名 : MEDROXYPROGESTERONE ACETATE tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名 + 剤型 + 含量 + 会社名 (屋号) に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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 (stem) : 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 : $C_{24}H_{34}O_4$

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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、においはない。
- (2) 溶解性：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。
- (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：
[α]_D²⁰：+47～+53°（乾燥後、0.25g、アセトン、25mL、100mm）¹⁾

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」の確認試験法による。¹⁾

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

<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。¹⁾

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

片面に割線の入った白色の素錠

(2) 製剤の外観及び性状

外形			
大きさ	直径	9.0mm	
	厚さ	3.3mm	
	質量	230mg	

(3) 識別コード

FJM200 (PTP シート)

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分・含量		添加剤・含量
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 200 mg 「F」	日局 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	200 mg	結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±2℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、メドロキシprogesterone 酢酸エステル錠 200 mg「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

	0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	片面に割線の入った白色の素錠であった			
確認試験 (1)	適合	適合	適合	適合
確認試験 (2)	適合	適合	適合	適合
確認試験 (3)	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	-	-	-
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	100.22	101.80	100.87	101.29

(2) 長期保存試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、全ての試験項目において規格を満たし、メドロキシprogesterone 酢酸エステル錠 200mg「F」は通常に市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
溶出性	適合	適合	適合	適合	適合
性状	片面に割線の入った白色の素錠であった				
成分含量 (%)	100.3	100.9	100.9	101.2	102.2

(3) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

メドロキシprogesterone 酢酸エステル錠 200mg「F」の無包装状態での安定性試験を上記①、②、③の3条件で実施した。その結果、①②③の条件において、性状、硬度、溶出性および定量値において変化は認められなかった。

試験項目 \ 保存条件	①温度：40±2℃、 遮光・気密容器 (瓶)、3 ヶ月	②湿度：30±2℃、 75±5%RH、遮光・ 開放、3 ヶ月	③光：120 万 lux・ hr、(気密容器)
性状	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	変化なし	変化なし	変化なし
残存率 (%) ※	99.4	101.1	99.8

※：n=3 の平均値

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

溶出挙動における類似性⁵⁾

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 200 mg 「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤と試験製剤について、オレンジブック No. 16（薬事日報社、平成 15 年 7 月版）酢酸メドロキシプロゲステロン錠 200mg の項目に準じて実施し、その溶出挙動を比較した。

試験法：溶出試験第 2 法（パドル法）

回転数：毎分 50 回転

試験液量：900mL

試験液：1% SDS 含有 日局 崩壊試験法第 1 液（pH1.2）

1% SDS 含有 薄めた McIlvaine 緩衝液（pH4.0）

1% SDS 含有 日局 崩壊試験第 2 液（pH6.8）

1% SDS 含有 日局 精製水

ベッセル数：各 6 ベッセル

測定方法：紫外可視吸光度測定法

結果及び考察：標準製剤及び試験製剤につき、前述した試験条件で溶出試験を実施した。その溶出試験結果を図 1～4 にそれぞれ示した。

その結果、オレンジブック No. 16（薬事日報社、平成 15 年 7 月版）酢酸メドロキシプロゲステロン錠 200mg の溶出規格である「攪拌速度 50rpm において、いずれの試験液においても 60 分以内に平均 75%以上溶出する。」については両製剤とも同様の溶出挙動を示した。

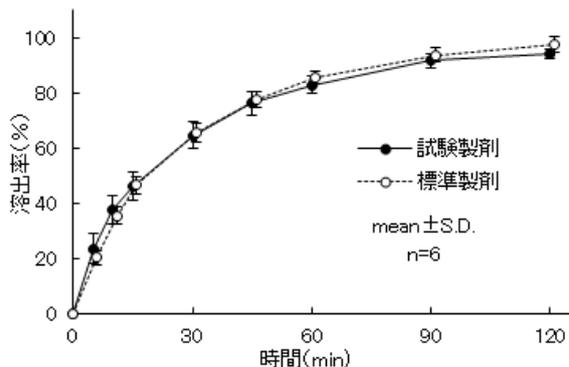


図 1. 溶出試験結果（1% SDS+pH1.2, 50rpm）

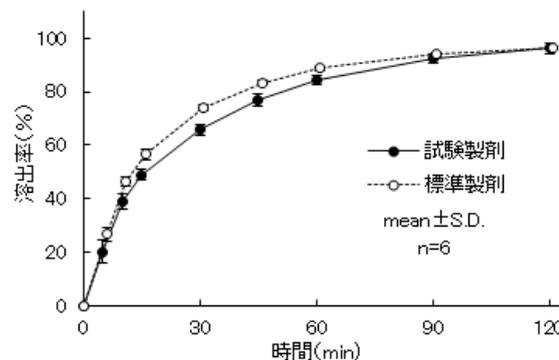


図 2. 溶出試験結果（1% SDS+pH4.0, 50rpm）

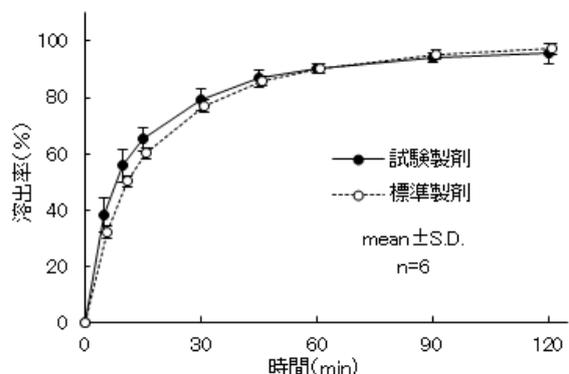


図 3. 溶出試験結果（1% SDS+pH6.8, 50rpm）

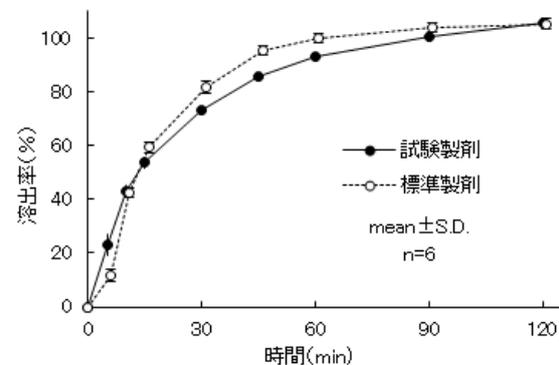


図 4. 溶出試験結果（1% SDS+水, 50rpm）

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱：紙

PTPシート：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 乳癌
- 子宮体癌（内膜癌）

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

乳癌には、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 600～1200mg を 3 回に分けて経口投与する。
子宮体癌（内膜癌）には、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 400～600mg を 2～3 回に分けて経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

(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

該当しない

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：忍容性試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

17.1.2 国内臨床試験（用量検討試験（一般臨床試験））

進行・再発の女性乳癌患者 110 例に対し、MPA1 日 600、800、1000、1200、1600、1800 又は 2400mg を 2～4 回に分けて 4 週間以上投与した。進行・再発乳癌患者における治療効果の判定基準に基づき効果を判定した結果、有効率は 29.1%であり、内訳は CR 3.6% (4/110 例)、PR 25.5% (28/110 例) であった。試験中に投与量を変更した 6 例を除く投与量別の有効率は、600～1000mg 群が 14.3% (6/42 例)、1200mg 群が 38.2% (21/55 例)、1600～2400mg 群が 28.6% (2/7 例) であった⁶⁾。
副作用発現頻度は 30.9% (34/110 例) であった。なお、試験中に投与量を変更した 6 例を除く投与量別の副作用発現頻度は、600～1000mg 群が 21.4% (9/42 例)、1200mg 群が 36.4% (20/55 例)、1600～2400mg 群が 28.6% (2/7 例) であった。
主な副作用は、満月様顔貌、性器出血、耐糖能異常、発疹、口渇、そう痒、糖尿病悪化、ざ瘡であった⁶⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性試験：

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈乳癌〉

17.1.1 国内臨床試験（二重盲検試験）

再発又は根治手術不能の女性乳癌患者 57 例に対し、MPA1 日 1200mg を 3 回に分けて 12 週間投与した。進行・再発乳癌患者における治療効果の判定基準に基づき効果を判定した結果、有効率は 40.4% であり、内訳は完全寛解（CR）8.5%（4/47 例）、部分寛解（PR）31.9%（15/47 例）であった⁷⁾。

〈子宮体癌〉

17.1.3 国内臨床試験（一般臨床試験）

子宮内膜癌患者 88 例に対し、MPA1 日 200、400、600 又は 800mg を 2～3 回に分けて 12 週間以上投与した。子宮頸がん及び体がん化学療法直接効果判定基準に基づき効果を判定した結果、有効率は 23.6% であり、内訳は CR 9.1%（5/55 例）、PR 14.5%（8/55 例）であった。試験中に投与量を変更した 5 例を除く投与量別の有効率は、400mg 群が 36.8%（7/19 例）、600mg 群が 15.4%（4/26 例）、800mg 群が 20.0%（1/5 例）であった^{注), 8)}。

副作用発現頻度は 13.3%（8/60 例）であった。なお、試験中に投与量を変更した 5 例を除く投与量別の副作用発現頻度は、400mg 群が 4.5%（1/22 例）、600mg 群が 11.5%（3/26 例）、800mg 群が 40.0%（2/5 例）であった。主な副作用は満月様顔貌であった⁸⁾。

注) 1 日投与量 200mg の症例は、全例試験中に投与量を変更した。

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

該当しない

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

黄体ホルモン剤（プロゲステロン、クロルマジノン酢酸エステル等）
抗エストロゲン剤（タモキシフェンクエン酸塩）
LH-RH アゴニスト（ゴセレリン酢酸塩等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

DNA 合成抑制作用、下垂体・副腎・性腺系への抑制作用及び抗エストロゲン作用などにより抗腫瘍効果を発現すると考えられている^{9)~14)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍作用

〈乳癌〉

18.2.1 DMBA 誘発ラット乳癌に対し、MPA 24、60、120mg/kg 経口投与により用量依存的な抗腫瘍作用が認められた¹⁴⁾。ヒト乳癌培養細胞 MCF-7 及びその Tamoxifen 耐性株 R-27 を用いてコロニー形成能に及ぼす効果を検討した結果、両株とも E₂（エストラジオール）の存在に関係なく 10⁻⁸~10⁻⁵mol/L で濃度依存的な細胞増殖抑制作用を示した¹⁵⁾。

また、ヒト乳癌細胞 ZR-75-1 に対する効果を細胞数計測により検討した結果、E₂の存在に関係なく、10⁻¹⁰及び 10⁻⁵mol/L で濃度依存的な細胞増殖抑制作用を示し、その作用は E₂ 存在下より E₂ 非存在下で強かった¹⁵⁾。

(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：

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

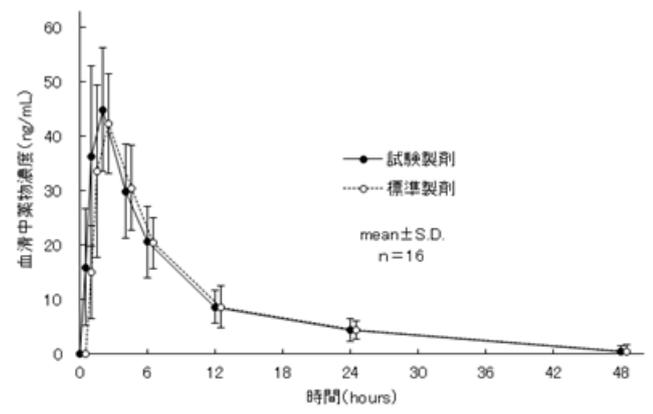
外国人健康成人男性にメドロキシプロゲステロン酢酸エステル (MPA) 400mg (50mg 錠×8) を単回経口投与したときの血清中濃度 (19名の平均値) は以下のとおりである。投与後6時間で C_{max} は61ng/mLに達し、 AUC_{0-144} は $4.13 \mu g \cdot h/mL$ 、 $AUC_{0-\infty}$ は $4.90 \mu g \cdot h/mL$ であった¹⁶⁾。

[参考]

ビーグル犬 (♂) 16頭に本剤または標準製剤6錠 (メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして1200mg) を単回経口投与し、血清中薬物濃度を測定した。その結果、得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 C_{max}) に有意差はなく、両製剤は生物学的に同等であると判断された¹⁷⁾。

	AUC_{t-1im} (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 200 mg 「F」	403.90 ± 105.03	51.86 ± 10.16	1.69 ± 0.48
標準製剤	399.92 ± 82.67	48.51 ± 7.69	1.81 ± 0.75

(mean ± S. D., n=16)



(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

16.3.3 胎児への移行

妊娠ラットに¹⁴C-MPA 70mg/kgを単回投与したとき、胎児への移行が認められ、胎児の肝、腎及び心臓の放射能濃度は、母体血漿中放射能濃度とほぼ同程度であった¹⁸⁾。

- (3) 乳汁への移行性

16.3 分布

16.3.4 乳汁への移行

授乳期のラットに¹⁴C-MPA 70mg/kgを単回投与したとき、乳汁中放射能濃度は血漿中放射能濃度の3～8倍高かった¹⁸⁾。 [9.6参照]

- (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

16.3 分布
16.3.2 体組織への分布
雌性ラットに¹⁴C-MPA 70mg/kgを単回投与したとき、回腸、肝臓、白色脂肪、褐色脂肪、乳腺、胃及び副腎に高い放射能が認められた¹⁸⁾。

- (6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布
16.3.1 血漿蛋白結合率
¹⁴C-MPAのヒト（健康成人女性）血漿蛋白結合率は93.3%（120ng/mL）であった¹⁸⁾（*in vitro*）。

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

- (2) 代謝に關与する酵素（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

- (1) 排泄部位及び経路：

16.5 排泄
乳癌患者12例にMPA 1200mg（200mg錠×2を1日3回）を反復経口投与したとき、尿中への17-0-hydroxycorticosteroids排泄量は正常域の上限をはるかに上回る増加を示し、17-ketosteroidsの排泄量も同様であった。これはMPAの代謝産物が尿中に排泄された結果と考えられた⁹⁾。

- (2) 排泄率：
上記参照

- (3) 排泄速度：
上記参照

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

1. 警告

本剤の投与中に重篤な動・静脈血栓症が発現し、死亡に至った報告がある。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

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 血栓症を起こすおそれの高い以下の患者 [1.、8.1、11.1.1 参照]

- ・ 手術後 1 週間以内の患者 [9.1.1 参照]
- ・ 脳梗塞、心筋梗塞、血栓性静脈炎等の血栓性疾患又はその既往歴のある患者
- ・ 動脈硬化症の患者
- ・ 心臓弁膜症、心房細動、心内膜炎、重篤な心不全等の心疾患のある患者
- ・ 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）を投与されている患者 [10.1 参照]

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 診断未確定の性器出血、尿路出血、乳房病変のある患者 [病因を見のがすおそれがある。]

2.5 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.6 高カルシウム血症の患者 [電解質代謝作用等の関与により症状を増悪させるおそれがある。]

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」の項を参照すること。

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」の項を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓等の重篤な血栓症があらわれることがあるので、以下のことに注意すること。[1.、2.1、9.1.1、11.1.1 参照]

- ・ 投与に際しては、FDP、 α_2 プラスミンインヒビター・プラスミン複合体等の検査を行い、異常が認められた場合には、投与しないこと。
- ・ 投与に際しては患者の状態を把握し、血栓症発現の危険因子の有無について十分に注意すること。
- ・ 投与中は定期的に FDP、 α_2 プラスミンインヒビター・プラスミン複合体等の検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

8.2 本剤を長期間大量連用すると副腎皮質ホルモン様作用があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 血栓症を起こすおそれのある以下の患者 [1.、8.1、11.1.1 参照]</p> <ul style="list-style-type: none">・手術後1ヵ月以内の患者（手術後1週間以内の患者を除く）[2.1 参照]・高血圧症の患者 高血圧症が悪化することもある。・糖尿病の患者 糖尿病が悪化することもある。・高脂血症の患者・肥満症の患者 <p>9.1.2 心疾患のある患者 ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。</p> <p>9.1.3 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。</p> <p>9.1.4 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。</p> <p>9.1.5 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。</p> <p>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。</p>

(2) 腎機能障害患者

<p>9.2 腎機能障害患者 ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。</p>
--

(3) 肝機能障害患者

<p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。副作用を増悪させるおそれがある。[2.5 参照]</p>
--

(4) 生殖能を有する者 設定されていない

(5) 妊婦

<p>9.5 妊婦</p> <p>9.5.1 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。催奇形性を疑う疫学調査の報告があり、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。[2.2 参照]</p> <p>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が有意に高いとする疫学調査の報告がある。</p>
--

(6) 授乳婦

<p>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。[16.3.4 参照]</p>

(7) 小児等
設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者
一般に、生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用		
10.1 併用禁忌(併用しないこと)		
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 [2.1 参照]	血栓症を起こすおそれが高くなる。	ともに血栓症を起こすおそれがある。

(2) 併用注意とその理由
設定されていない

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、腸間膜血栓症、網膜血栓症、血栓性静脈炎等の重篤な血栓症があらわれることがある。[1.、2.1、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 うっ血性心不全(頻度不明)

11.1.3 アナフィラキシー(頻度不明)

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

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1~5%	1%未満	頻度不明
内分泌	満月様顔貌 (12.8%)	子宮出血	乳房痛	クッシング様症状、月経異常、帯下の変化、脱毛、多毛、乳汁漏出、無月経
血液				白血球数増加、血小板数増加
糖代謝		耐糖能異常、糖尿病悪化	糖尿、糖尿病性白内障増悪	
精神神経系			筋痙攣	意識低下、興奮、錯乱様、しびれ、集中困難、神経過敏、振戦、頭痛、多幸症、眠気、不眠、無関心、めまい、抑うつ
全身症状			体重増加、倦怠感	食欲亢進、発熱、疲労感
電解質異常		浮腫		高カルシウム血症
眼				視覚異常
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇		LDH 上昇、胆汁うっ滞性黄疸
循環器		動悸	血圧上昇	頻脈
消化器		口渇、悪心・嘔吐	便秘、下痢	食欲不振、腹痛
皮膚・粘膜		ざ瘡、そう痒感、発疹	発汗	じん麻疹
その他		嗄声、潮紅	息切れ、熱感	

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、以下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

該当資料なし

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. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤有効成分を含有する筋注製剤と放射線の併用により、放射線肺炎等が認められたとの報告がある。

15.1.2 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) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：該当資料なし

(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) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：規制区分なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ 11. 適用上の注意」を参照すること

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ヒスロンH錠200mg（協和キリン）、ヒスロン錠5（協和キリン）、プロベラ錠2.5mg（ファイザー）

<同効薬>

タモキシフェン、ゴセレリン酢酸塩 等

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠200mg「F」	2018年12月28日	23000AMX00874	2019年6月14日	1999年7月9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

該当しない

10. 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 2003年6月24日
医薬発第0624002号
昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果（昭和63年5月30日薬発第456号薬務局長通知に基づく再評価）（その36）
溶出試験設定（「IV-9. 溶出性」の項参照）

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日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	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
メドロキシプロゲ ステロン酢酸エス テル錠 200mg「F」	2478002F3013	2478002F3064	105384501	620538401

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016; C-5485-5489.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (苛酷試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出挙動)
- 6) 富永健ほか: 癌と化学療法. 1982 ; 9 : 1994-2004
- 7) 吉田穰ほか: 臨床評価. 1985 ; 13, 381-418
- 8) 栗原操寿ほか: 産婦人科の実際. 1985 ; 34 : 517-536
- 9) 泉雄勝ほか: 癌の臨床. 1983 ; 29 : 207-211
- 10) 松井義明ほか: 日本産科婦人科学会雑誌. 1985 ; 37 : 1177-1184
- 11) Di Marco A. Role of Medroxyprogesterone in Endocrine-Related Tumors. Progress in Cancer Research and Therapy. Vol 15. New York : Raven Press ; 1980. p1-20
- 12) 善積昇ほか: 日内分泌会誌. 1985 ; 61 : 220-227
- 13) 西谷巖ほか: 日本産科婦人科学会雑誌. 1985 ; 37 : 1161-1168
- 14) 富永健ほか: 薬理と治療. 1984 ; 12 : 3933-3939
- 15) 高谷治ほか: 基礎と臨床. 1984 ; 18 : 6162-6168
- 16) Antal EJ, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1983 ; 21 : 257-259 (PMID: 6222996)
- 17) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験、イヌ)
- 18) 江角凱夫ほか: 薬理と治療. 1985 ; 13 : 1951-1978

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
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】（倉田式を準用）

① 崩壊懸濁試験

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錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻しディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行った。

② 透過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。サイズ 8Fr.（フレンチ）のチューブに注入し、透過性を観察した。薬を注入した後には水 20mL を注入してチューブ内を洗った。

フレンチ：気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字。外径×3 がフレンチサイズ。1 フレンチ（Fr.）＝約 0.33mm の外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Med オーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）（Baxa 社）・経管栄養チューブニューエンタルフィーディングチューブ（8Fr.）（日本シャーウッド社）

[試験結果]

試験	結果
崩壊懸濁試験	水 [約 55℃] 5 分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。
透過性試験 (通過サイズ)	8Fr. チューブを通過した。 備考：懸濁粒子が大きく、チューブを詰まらせる可能性があるため、注入速度を遅くし、やや多めの水で洗浄した。

本剤の承認された用法・用量は「乳癌には、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 600～1200mg を 3 回に分けて経口投与する。子宮体癌（内膜癌）には、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 400～600mg を 2～3 回に分けて経口投与する。なお、症状により適宜増減する。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。

問い合わせ窓口：
富士製薬工業株式会社 学術情報課
TEL：0120-956-792、
FAX：076-478-0336
(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。