

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 に準拠して作成

子宮内膜症治療剤・子宮腺筋症に伴う疼痛改善治療薬

ジエノゲスト錠1mg「F」

DIENOGEST tablets

ジエノゲスト錠

ジエノゲストOD錠1mg「F」

DIENOGEST OD tablets

ジエノゲスト口腔内崩壊錠

剤形	ジエノゲスト錠 1mg 「F」：フィルムコーティング錠 ジエノゲスト OD 錠 1mg 「F」：口腔内崩壊錠		
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	ジエノゲスト錠 1mg 「F」：1錠中、ジエノゲスト 1mg 含有 ジエノゲスト OD 錠 1mg 「F」：1錠中、ジエノゲスト 1mg 含有		
一般名	和名：ジエノゲスト（JAN） 洋名：Dienogest（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日		ジエノゲスト錠 1mg 「F」	ジエノゲスト OD 錠 1mg 「F」
	製造販売承認年月日	2017年2月15日	2018年2月15日
	薬価基準収載年月日	2017年6月16日	2018年6月15日
	発売年月日	2017年6月16日	2018年6月15日
開発・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 http://www.fujipharma.jp/		

本 IF は、2023 年 3 月改訂の添付文書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ご確認ください。

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 –

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、添付文書と略す）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 と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報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、日病薬と略す）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（<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、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。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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、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	10. 特定の背景を有する患者	22
1. 開発の経緯	1	11. その他	22
2. 製品の治療学的特性	1		
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	23
5. 承認条件および流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
II. 名称に関する項目	2	5. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
1. 販売名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
2. 一般名	2	7. 相互作用	28
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	29
4. 分子式及び分子量	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
5. 化学名（命名法）又は本質	2	10. 過量投与	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 適用上の注意	30
		12. その他の注意	30
III. 有効成分に関する項目	3		
1. 物理化学的性質	3	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 薬理試験	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 毒性試験	31
IV. 製剤に関する項目	4	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 剤形	4	1. 規制区分	32
2. 製剤の組成	4	2. 有効期間	32
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	3. 包装状態での貯法	32
4. 力価	4	4. 取扱い上の注意点	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	5. 患者向け資材	32
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	6. 同一成分・同効薬	32
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	7. 国際誕生年月日	32
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
9. 溶出性	7	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	33
10. 容器・包装	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 別途提供される資材類	11	11. 再審査期間	33
12. その他	11	12. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
		13. 各種コード	33
		14. 保険給付上の注意	33
V. 治療に関する項目	12		
1. 効能又は効果	12	XI. 文献	34
2. 効能又は効果に関連する注意	12	1. 引用文献	34
3. 用法及び用量	12	2. その他の参考文献	35
4. 用法及び用量に関連する注意	12		
5. 臨床成績	12	XII. 参考資料	36
		1. 主な外国での発売状況	36
VI. 薬効薬理に関する項目	16	2. 海外における臨床支援情報	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16		
2. 薬理作用	16	XIII. 備考 エラー！ブックマークが定義されていません。	
		その他の関連資料	39
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21		
4. 吸収	21		
5. 分布	21		
6. 代謝	21		
7. 排泄	22		
8. トランスポーターに関する情報	22		
9. 透析等による除去率	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の有効成分であるジェノゲストは、強いプロゲステロン活性と抗アンドロゲン活性を有する第4世代のプロゲスチンである。「産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020」では、嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療において、低用量エストロゲン・プロゲスチン配合剤と並んで第一選択に位置付けられている薬剤である。¹⁾

本邦では、世界に先駆けて2007年に子宮内膜症治療薬として上市されている。

本剤 ジェノゲスト錠1mg「F」は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第1121第2号(平成26年11月21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を実施し、2017年2月に承認を取得した。

その後、利便性及び易服薬性を目指したジェノゲストOD錠1mg「F」を後発医薬品として開発企画し、2018年2月に承認を取得した。

また、2021年3月に「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の効能・効果が追加承認となった。

2. 製品の治療学的特性

- 第4世代の黄体ホルモン製剤である。
- 子宮内膜症の治療に用いられる。
- 中枢性及び末梢性の卵巣機能抑制、並びに、子宮内膜症細胞の増殖抑制により、子宮内膜症に対する有効性を示すと考えられている。
- 重大な副作用として、重篤な不正出血、重度の貧血、アナフィラキシーが報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- OD錠は水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。

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
保険適応上の留意事項通知	無

5. 承認条件および流通・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

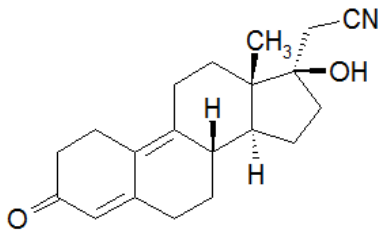
1. 販売名

- (1) 和名 : ジエノGEST錠 1mg 「F」
 ジエノGEST OD錠 1mg 「F」
- (2) 洋名 : DIENOGEST tablets
 DIENOGEST OD 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) : ジエノGEST (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Dienogest (JAN)
- (3) ステム : 黄体ホルモン類 : -gest

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{25}NO_2$
分子量 : 311.42

5. 化学名(命名法)又は本質

17-Hydroxy-3-oxo-19-nor-17 α -pregna-4,9-diene-21-nitrile

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～微黄白色の粉末である。
- (2) 溶解性：メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(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：該当資料なし
- (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 $[\alpha]_D^{20}$ ：-338~-358°（脱水物に換算したもの、0.125g、メタノール、25mL、100mm）

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

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) 液体クロマトグラフィー

定量法

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

ジェノゲスト錠 1mg 「F」：白色のフィルムコーティング錠

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」：白色のコーティング錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ジェノゲスト錠 1mg 「F」	ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」
外形		  	  
大きさ	直径	6.6mm	6.6mm
	厚さ	3.2mm	3.0mm
	質量	106mg	104mg

(3) 識別コード：

ジェノゲスト錠 1mg 「F」：FJ68（錠剤両面、PTP シートに記載）

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」：FJ73（錠剤表面、PTP シートに記載）

(4) 製剤の物性：該当資料なし

(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	ジェノゲスト錠 1mg 「F」	ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」
有効成分	1錠中 ジェノゲスト 1mg	
添加物	乳糖水和物、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、デンプングリコール酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン	D-マンニトール、低置換度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、タルク、酸化チタン、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、スクラロース

(2) 電解質の濃度：該当資料なし

(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、ジェノゲスト錠 1mg 「F」及びジェノゲスト OD 錠 1mg 「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。

ジェノゲスト錠 1mg 「F」試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった			
確認試験 (1)	適合	—	—	適合
確認試験 (2)	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	98.7	98.4	98.0	98.6

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」試験結果

	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のコーティング錠であった			
確認試験 (1)	適合	—	—	適合
確認試験 (2)	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量値 (%)	99.40	99.95	99.31	99.33

(2) 特殊安定性試験³⁾

ジェノゲスト錠 1mg 「F」 及びジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」 について、下記条件での安定性を検討した。

ジェノゲスト錠 1mg 「F」 試験結果

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	50°C±2°C	最終包装	3 ヶ月	3 ヶ月時点で類縁物質増加 (規格外)
	60°C±2°C	最終包装	3 ヶ月	1 ヶ月時点で類縁物質増加 (規格外)
湿度	25°C±2°C、90±5%RH	最終包装	3 ヶ月	変化なし
		無包装		
光	総照度 120 万 lux・hr 近紫外放射エネルギー 200W・hr・m ² 25°C±2°C、60±5%RH	最終包装	2500Lux、 20 日	変化なし
		PTP		変化なし
		無包装		20 日 (120 万 lux・hr) 時点で 類縁物質増加 (規格外)

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」 試験結果

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	60°C±2°C	最終包装	3 ヶ月	変化なし
		無包装		
湿度	25°C±2°C、75±5%RH	最終包装	3 ヶ月	変化なし
		無包装		
光	総照度 120 万 lux・hr 近紫外放射エネルギー 200W・hr・m ² 25°C±2°C、60±5%RH	最終包装	2500Lux、 20 日	変化なし
		無包装 (曝光) ^{※1}		20 日 (120 万 lux・hr) 時点で 類縁物質増加 (規格外)
		無包装 (遮光) ^{※2}		変化なし

※1：シャーレ開放 (フタなし)

※2：シャーレ開放 (フタなし) をアルミホイルにて周囲を完全に覆った。

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

溶出挙動における類似性⁴⁾

ジェノゲスト錠 1mg「F」及びジェノゲスト OD 錠 1mg「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、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発 0229 第10号）に従い生物学的同等性試験を実施した。

ジェノゲスト錠 1mg「F」

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50及び100回転（pH4.0のみ）

試験液量：900mL

試験液：日局 溶出試験第1液（pH1.2）

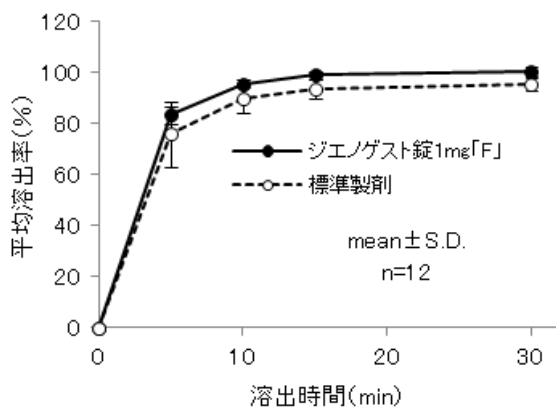
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）

日局 溶出試験第2液（pH6.8）

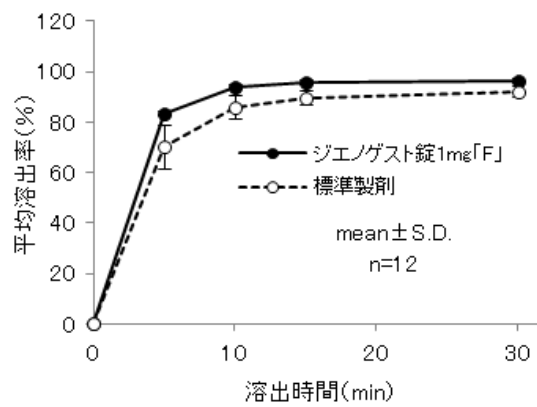
日局 精製水（水）

ベッセル数：各12ベッセル

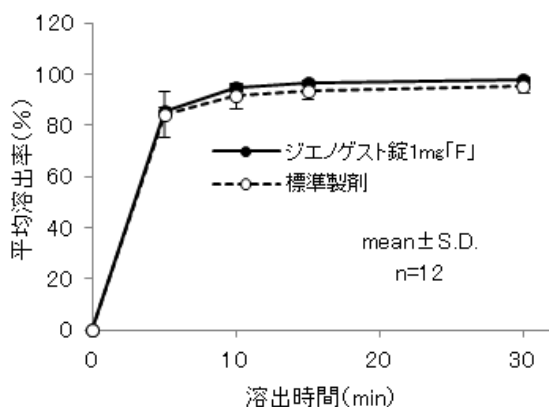
測定方法：液体クロマトグラフィー



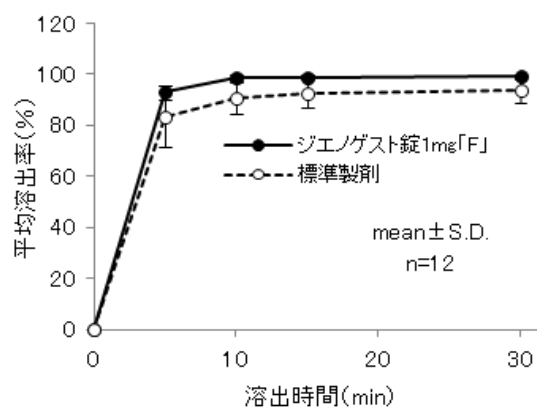
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



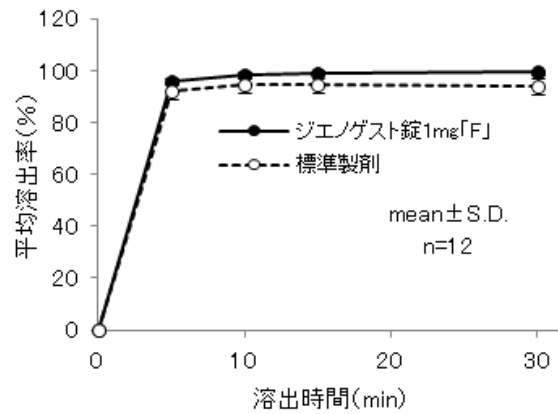
溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH4.0, 100rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	①	15	93.6	15	78.6～108.6	99.2	適合
50	pH4.0		15	89.7		74.7～104.7	96.1	適合
50	pH6.8		15	93.7		78.7～108.7	96.7	適合
50	水		15	92.6		77.6～107.6	98.9	適合
100	pH4.0		15	94.4		79.4～109.4	99.2	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

ジエノゲスト OD錠 1mg「F」

試験法：日局 一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

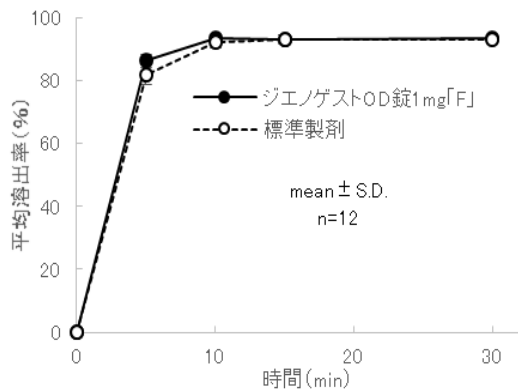
回転数：毎分 50 及び 100 回転（pH4.0 のみ）

試験液量：900mL

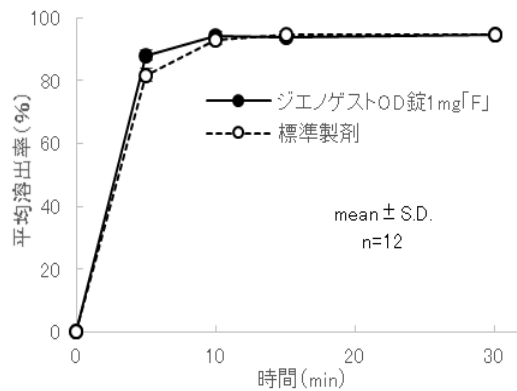
試験液：日局 溶出試験第1液（pH1.2）
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH4.0）
日局 溶出試験第2液（pH6.8）
日局 精製水（水）

ベッセル数：各 12 ベッセル

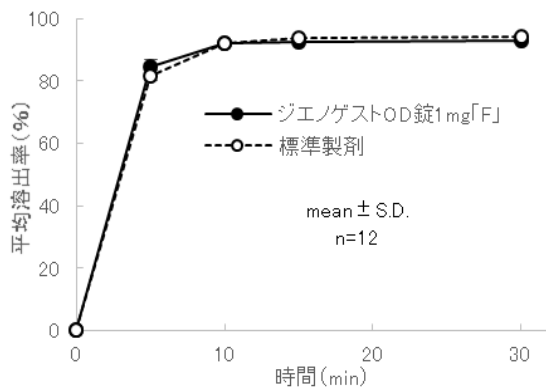
測定方法：液体クロマトグラフィー



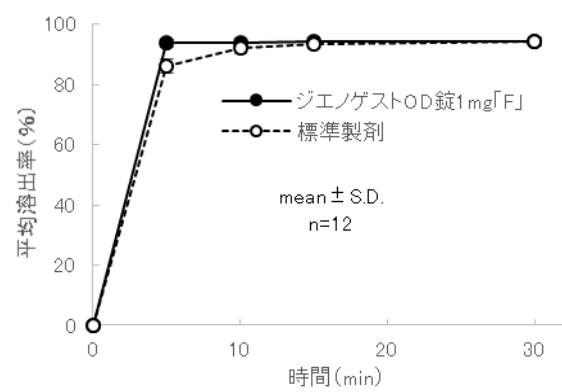
溶出試験結果 (pH1.2, 50rpm)



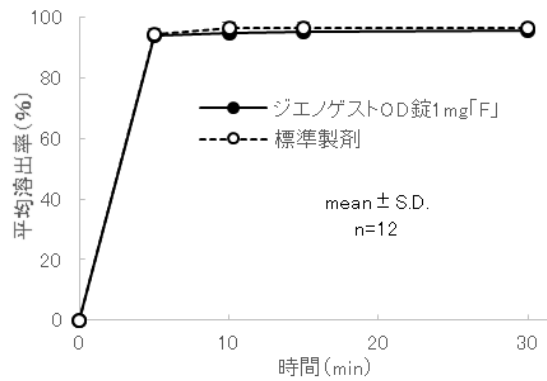
溶出試験結果 (pH4.0, 50rpm)



溶出試験結果 (pH6.8, 50rpm)



溶出試験結果 (水, 50rpm)



溶出試験結果 (pH4.0, 100rpm)

溶出試験の判定結果

回転数 (回転/分)	試験液	ガイドライン の判定区分	適当な時点 (分)	標準製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の 平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	①	15	93.2	15	78.2～108.2	93.2	適合
50	pH4.0		15	94.6		79.6～109.6	94.0	適合
50	pH6.8		15	93.7		78.7～108.7	92.6	適合
50	水		15	93.4		78.4～108.4	94.2	適合
100	pH4.0		15	96.4		81.4～111.4	95.1	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した (n=12)。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】同等性カイドライン

(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」)

- ① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ② 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
- ③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。
 - a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
 - b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
 - c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

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

ジェノゲスト錠 1mg 「F」 : 100 錠 (PTP)

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」 : 100 錠 (PTP)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ジェノゲスト錠 1mg 「F」

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

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」

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

「X-5. 患者向け資材」の項参照

12. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- | |
|---------------------------------------|
| 4. 効能又は効果
○子宮内膜症
○子宮腺筋症に伴う疼痛の改善 |
|---------------------------------------|

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

- | |
|---|
| 6. 用法及び用量
通常、成人にはジェノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。 |
|---|

(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

- | |
|--|
| 7. 用法及び用量に関連する注意
治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。 [2.2、9.5 参照] |
|--|

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

1) 単回経口投与試験

16.1.1 単回投与

健康成人女性にジェノゲスト 0.5mg、1mg、2mg を絶食単回経口投与^{注)}したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであり、血漿中濃度は、投与後 0.9~1.3 時間で最高血漿中濃度に達した。C_{max} 及び AUC_{0-∞} は用量に依存して増大し、半減期は 6.65~7.66 時間であった⁵⁾。

単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
0.5mg	17.5±2.2	0.9±0.2	0.749±0.201	7.06±1.00	154.9±34.2
1mg	34.7±3.1	1.3±0.6	0.772±0.364	6.65±1.49	320.4±56.7
2mg	76.1±14.6	1.2±0.4	0.580±0.209	7.66±1.22	695.1±114.2

(Mean±S. D., n=6)

16.1.2 反復投与

健康成人女性にジェノゲスト 0.5mg、1mg、2mg を 1 日 2 回 12 時間毎に 11 回 (6 日間) 反復経口投与^{注)}したところ、血漿中濃度は投与回数に従い徐々に上昇し、いずれの用量においても投与回数 6 回ではほぼ定常状態に達した^{6), 7)}。ジェノゲスト 1mg を 1 日 2 回反復経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりである⁶⁾。

反復投与時 (1 mg×2 回/日) の薬物動態パラメータ

投与回数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC ^{a)} _{0-∞} (ng・hr/mL)
1 回目	28.0±3.2	2.1±0.9	8.56±1.91	313.5±29.2
11 回目	42.9±2.7	2.7±0.5	12.44±3.17	341.2±31.5

(Mean±S. D., n=6)

a) 1 回目の AUC は無限大時間まで外挿した値。11 回目は投与 12 時間後までの値。

また、子宮内膜症患者 134 例にジェノゲスト 1 日 2mg を 2 回に分け 16 週間又は 24 週間経口投与したときの C_{max} 及び AUC_{0-∞} の推定値はそれぞれ 42.3ng/mL、393.9ng・hr/mL であった⁸⁾。

(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：

<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>〈子宮内膜症〉</p> <p>17.1.1 国内第Ⅲ相試験</p> <p>月経時の自覚症状、月経時以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者 255 例を対象とした二重盲検比較試験（ジェノゲスト 2mg/日、24 週間投与）におけるジェノゲストの「全般改善度（投与終了時）」の「改善」以上の改善率は 78.1%（100/128 例）であった。また、ジェノゲストの「月経時以外の自覚症状の概括改善度（投与終了時）」の「改善」以上の改善率は 80.5%（103/128 例）、「他覚所見の概括改善度（投与終了時）」の「改善」以上の改善率は 78.1%（100/128 例）、「月経時の自覚症状の概括改善度（再来月経終了時）」の「改善」以上の改善率は 63.3%（81/128 例）であった。</p> <p>副作用発現頻度は、ジェノゲスト投与群で 100%（129/129 例）であった。ジェノゲスト投与群の主な副作用は、不正出血 94.6%（122/129 例）、ほてり 49.6%（64/129 例）、頭痛 24.8%（32/129 例）であった⁹⁾。</p> <p>〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉</p> <p>17.1.3 国内第Ⅲ相試験</p> <p>子宮腺筋症患者 67 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（ジェノゲスト 2mg/日、16 週間投与）では、「子宮体部の最大径が 10cm（新生児頭大）以上又は子宮筋層最大厚 4cm 以上の患者」及び「ヘモグロビン値 8.0g/dL 未満の患者」を除外し、「ヘモグロビン値 8.0g/dL 以上 11.0g/dL 未満の患者」はジェノゲスト投与前に貧血に対する治療を実施し、ヘモグロビン値 11.0g/dL 以上に改善した症例のみを登録した。ジェノゲストの疼痛スコア変化量（平均値±標準偏差）は-3.8±1.9（34 例）であり、プラセボ群の-1.4±1.8（33 例）に対する優越性が検証された（$p<0.001$、投与前の疼痛スコアを共変量とした共分散分析）。副作用発現頻度は、100%（34/34 例）であった。主な副作用は、不正出血 97.1%（33/34 例）、ほてり 5.9%（2/34 例）であった¹⁰⁾。[2.4、17.1.4 参照]</p>

2) 安全性試験：

〈子宮内膜症〉

17.1.2 国内第Ⅲ相長期投与試験

月経時の自覚症状、月経時以外の自覚症状、他覚所見の全てを有する子宮内膜症患者 135 例を対象とした長期投与試験（ジェノゲスト 1～4mg/日、52 週間投与注）におけるジェノゲストの「全般改善度」の「改善」以上の改善率は投与 24 週、投与 52 週で各々 72.5%（95/131 例）、90.6%（106/117 例）であった。また、ジェノゲストの「月経時以外の自覚症状の概括改善度」の「改善」以上の改善率は投与 24 週、投与 52 週で各々 77.9%（102/131 例）、84.6%（99/117 例）、「他覚所見の概括改善度」の「改善」以上の改善率は投与 24 週、投与 52 週で各々 78.6%（103/131 例）、94.9%（111/117 例）、「月経時の自覚症状の概括改善度（再来月経終了時）」の「改善」以上の改善率は 65.9%（89/135 例）であった。副作用発現頻度は、88.9%（120/135 例）であった。主な副作用は、不正出血 71.9%（97/135 例）、頭痛 18.5%（25/135 例）、便秘 10.4%（14/135 例）であった^{11), 12)}。

注）本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2mg を 2 回に分け経口投与」であるが、本試験は症状に応じて適宜増減可能（1～4mg）とした。

〈子宮腺筋症に伴う疼痛の改善〉

17.1.4 国内第Ⅲ相長期投与試験

子宮腺筋症患者 130 例を対象とした長期投与試験（ジェノゲスト 2mg/日、52 週間投与）においても、国内第Ⅲ相試験と同じ除外基準を設定した。ジェノゲストの疼痛スコア変化量は、投与 24 週時に -3.4 ± 1.8 （122 例）、投与 52 週時に -3.8 ± 1.5 （118 例）であった。副作用発現頻度は、97.7%（127/130 例）であった。主な副作用は、不正出血 96.9%（126/130 例）、ほてり 7.7%（10/130 例）、閉経期症状 4.6%（6/130 例）であった¹³⁾。[2.4、17.1.3 参照]

(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

ジドロゲステロン、ノルエチステロン、プロゲステロン、レボノルゲストレル、クロルマジノン酢酸エステル 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

ジェノゲストはプロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト作用を示し、卵巣機能抑制及び子宮内膜細胞の増殖抑制により子宮内膜症に対する有効性及び子宮腺筋症に伴う疼痛の改善を示すと考えられる¹⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18. ステロイドホルモン受容体に対する作用

18.2.1 受容体アゴニスト活性

ヒトステロイドホルモン受容体遺伝子を導入した細胞を用いた *in vitro* 試験で、プロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト活性を示した¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。

18.2.2 プロゲステロン作用

ラット及びウサギを用いた *in vivo* 試験において、子宮に対してプロゲステロン作用を示した¹⁹⁾⁻²¹⁾。一方、アンドロゲン作用²²⁾、グルコルチコイド作用²³⁾ 及びミネラルコルチコイド作用²⁴⁾ は示さなかった。

18.3 卵巣機能抑制作用

18.3.1 健康成人女性

健康成人女性にジェノゲスト 1日 2mg を 2回に分け 21日間経口投与したとき、通常の月経周期にみられる血清中エストラジオール及びプロゲステロン濃度の上昇の抑制、血清中 LH 及び FSH 濃度の一過性の上昇の消失が認められた²⁵⁾。

18.3.2 子宮内膜症患者

子宮内膜症患者にジェノゲスト 1日 1~4mg を 2回に分け 16~24週間経口投与^{注)}したとき、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、ジェノゲスト 1日 1~4mg (注) で、血清中プロゲステロン濃度は全例で卵胞期の基準値以下であり、排卵抑制が示唆された²⁶⁾。

18.3.3 子宮腺筋症患者

子宮腺筋症患者にジェノゲスト 1日 1mg、2mg 又はプラセボを 2回に分け 16週間経口投与(注)したとき、血清中エストラジオール濃度は用量の増量に伴い低値を示した。また、ジェノゲスト 1日 2mg で血清中エストラジオール濃度はプラセボに比し低値であり、血清中エストラジオール濃度抑制作用が認められた^{22), 27)}。

18.4 子宮内膜への作用

18.4.1 子宮内膜細胞の増殖抑制作用

ヒト子宮内膜間質細胞を用いた *in vitro* 試験で、細胞増殖の抑制が認められた²⁸⁾。

18.4.2 子宮内膜の偽脱落膜化

子宮内膜症患者を対象とした臨床薬理試験で、ジェノゲスト 1 日 2mg を 2 回に分け 16 週間経口投与したとき、ジェノゲストのプロゲステロン作用による子宮内膜の偽脱落膜化が認められた²⁹⁾。

18.5 実験的子宮内膜症に対する効果

ラット³⁰⁾及びウサギ³¹⁾を用いた実験的子宮内膜症の試験で、移植子宮内膜片の体積縮小あるいは重量の増加抑制がみられ、子宮内膜症に対する治療効果が示唆された。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

(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：「V-5. 臨床成績」の項参照

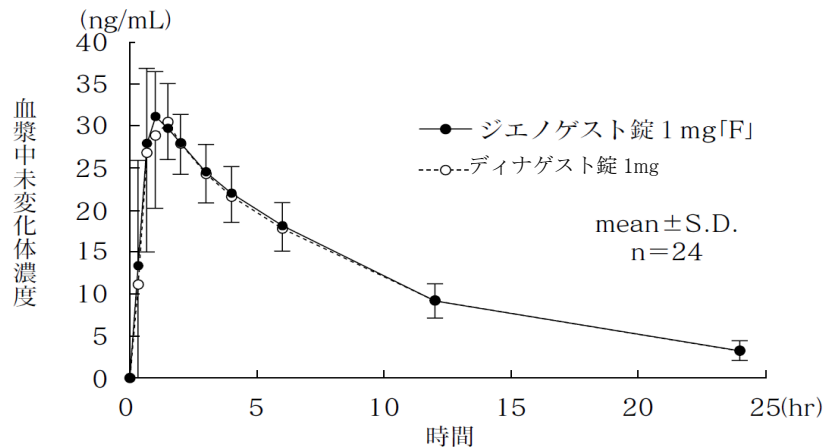
16.1.3 生物学的同等性試験

ジェノゲスト錠 1mg「F」とディナゲスト錠 1mgをクロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ジェノゲストとして 1mg）健康成人女性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。³²⁾

薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-12h} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ジェノゲスト錠 1mg「F」	295.6 ± 44.1	34.7 ± 4.9	1.1 ± 0.5	7.2 ± 1.0
ディナゲスト錠 1mg	291.4 ± 43.6	35.6 ± 4.3	1.1 ± 0.5	7.2 ± 1.2

(mean ± SD, n=24)



※血漿中濃度ならびに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

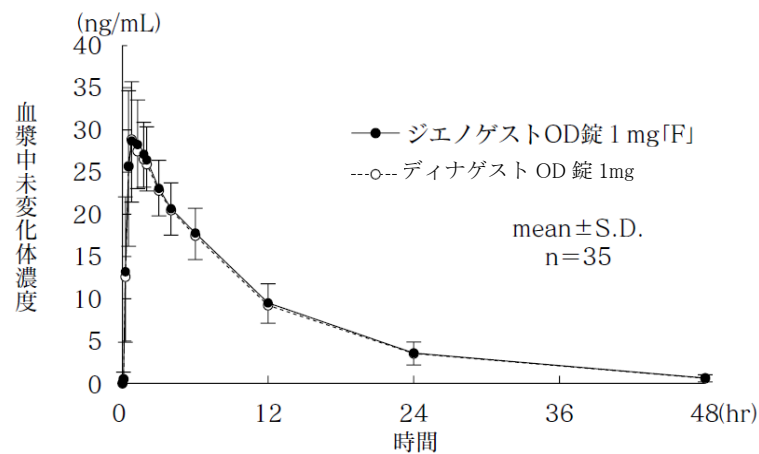
ジエノゲスト OD錠 1mg 「F」とディナゲスト OD錠 1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ジエノゲストとして1mg）健康成人女性に水なし及び水ありで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメーター（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。³²⁾

<水なしで服用>

薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与）

	判定パラメータ			
	AUC _{0-1im} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ジエノゲスト OD錠 1mg 「F」	343.1±70.6	32.5±6.5	1.2±0.7	8.7±1.7
ディナゲスト OD錠 1mg	336.3±68.9	31.7±5.8	1.1±0.7	8.7±1.6

(mean±S.D., n=35)



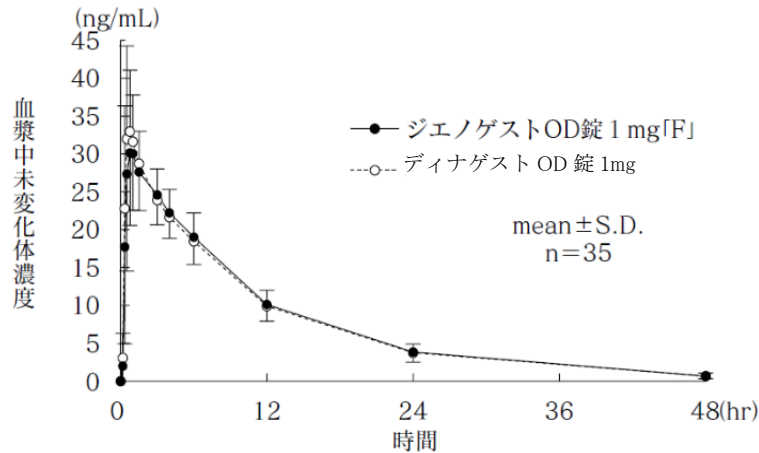
※血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<水ありで服用>

薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与）

	AUC _{0-1im} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ジェノゲスト OD錠 1mg 「F」	363.0±61.1	34.6±8.2	1.2±1.0	9.0±1.3
ダイナゲスト OD錠 1mg	360.0±67.0	36.8±8.3	0.9±0.6	9.0±1.5

(mean±S. D., n=35)



※血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域：該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

16.2.1 食事の影響

健康成人女性にジェノゲスト 0.5mg、1mg、2mg を単回経口投与注) したとき、摂食による吸収の遅延は認められるものの、吸収率及び消失速度には影響せず、食事の影響は少ないと考えられた⁵⁾⁻⁷⁾。

絶食下及び非絶食下の薬物動態パラメータ

投与量	投与条件	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2β} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
0.5 mg	絶食下	17.5±2.2	0.9±0.2	7.06±1.00	154.9±34.2
	非絶食下	12.4±0.4	2.3±1.0	8.82±1.48	166.5±39.5
1 mg	絶食下	34.7±3.1	1.3±0.6	6.65±1.49	320.4±56.7
	非絶食下	28.0±3.2	2.1±0.9	8.56±1.91	313.5±29.2
2 mg	絶食下	76.1±14.6	1.2±0.4	7.66±1.22	695.1±114.2
	非絶食下	52.0±8.2	3.5±0.5	7.47±0.36	625.4±73.9

(Mean±SD., n=6)

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 :

16.3 分布

16.3.1 分布容積

健康成人女性 6 例にジェノゲスト 0.5mg 及び 1mg を絶食単回経口投与^{注)}したときのみかけの分布容積 (Vdβ/F) は、それぞれ 33.79L 及び 30.04L であった⁵⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

- (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

16.2.2 生物学的利用率

健康成人男性 20 例にジェノゲスト 2mg を絶食単回経口投与 (錠剤) 及び静脈内投与^{注)}したとき、生物学的利用率は 90.55% であった³³⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

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 : 該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性 : 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
- (6) 血漿蛋白結合率 :

16.3.2 血漿蛋白結合率

健康成人女性の血漿を用いた *in vitro* 試験におけるジェノゲスト (100ng/mL) の蛋白結合率は 94.5% であった⁸⁾。結合蛋白質は主にアルブミンと考えられた³⁴⁾。

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 : 肝臓
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 :

16.4 代謝

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験の結果より、ジェノゲストの代謝には、主に CYP3A4 が関与すると考えられた^{35), 36)}。

また、健康成人女性 6 例にジェノゲスト 2mg を 1日 2回、計 11回 (6日間) 反復経口投与^{注)}したときの定常状態における C_{max} の 368 倍の濃度 (100μmol/L) においても、ジェノゲストは CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 活性をほとんど阻害しなかった^{37), 38)}。[10. 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

- (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

7. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路：

16.5 排泄

健康成人女性 6 例にジエノゲスト 2mg を絶食単回経口投与^{注)}した場合、尿中に未変化体は検出されず、尿中の代謝物として主に水酸化体及びグルクロン酸抱合体が排泄された⁵⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

- (2) 排泄率：該当資料なし
(3) 排泄速度：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（原則禁忌を含む）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2. 1 診断のつかない異常性器出血のある患者 [類似疾患（悪性腫瘍等）のおそれがある。]
[8.1 参照]
 2. 2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [7.、9.5 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 高度の子宮腫大又は重度の貧血のある患者 [出血症状が増悪し、大量出血を起こすおそれがある。] [8.4、11.1.1、17.1.3、17.1.4 参照]

[解説]

2.4 ジェノゲスト製剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もある。また、これまでに報告されている不正出血および貧血症例の中には、出血性ショックに至った症例、子宮全摘出や輸血を必要とした症例も認められた。

<「禁忌」の判断目安>

重篤な不正出血の発現、あるいは不正出血の継続が懸念されるため、子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験では、以下の除外基準を設定して実施された。「禁忌」に該当するか否かについては、下記の数値を目安とし、臨床症状を含む患者背景等も考慮の上、投与可否を判断すること。

[子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験における除外基準]^{10), 13)}

<子宮の大きさ>

- ・子宮体部の最大径 10cm 以上（子宮頸部は含めない）

あるいは

- ・子宮筋層最大厚 4cm 以上（筋層の最も厚い部分）

<貧血の程度>

- ・ヘモグロビン値 8.0g/dL 未満

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の投与に際しては、類似疾患（悪性腫瘍等）との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。[2.1 参照]
- 8.2 卵巣チョコレート嚢胞は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。
- 8.3 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。
- 8.4 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあるので、以下の点に注意すること。[2.4、11.1.1 参照]
- ・患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導すること。
 - ・貧血のある患者では、必要に応じて本剤投与前に貧血の治療を行うこと。
 - ・不正出血が認められた場合には必要に応じて血液検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。
 - ・子宮内膜症患者を対象とした国内臨床試験において、子宮腺筋症又は子宮筋腫を合併する患者での貧血の発現率は、合併しない患者と比較して高い傾向が認められている。
- 8.5 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。
- ・不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患（悪性腫瘍等）に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。
 - ・本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査（血液検査、骨塩量検査等）等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。
- 8.6 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。

[解説]

8.4 (1) 子宮内膜症の効能での国内市販後の重篤な不正出血の発現状況
先発医薬品の再審査期間中に、重篤な貧血症例 59 例を含む重篤な不正出血症例 69 例が報告されている。不正出血が発現した 69 例全例が子宮腺筋症又は子宮筋腫を有していた(子宮腺筋症 82.6%(57/69 例)、子宮筋腫 40.6%(28/69 例))。出血性ショックに至った症例、子宮全摘出や輸血を必要とした症例も報告された。³⁹⁾

表 不正子宮出血及び貧血関連の有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）³⁸⁾ 例数(%)

		国内臨床試験 3 試験（前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験）併合（186 例）			長期投与試験（130 例）	
		1mg/日群（70 例）	1mg/日群（101 例）	1mg/日群（15 例）		
不正子宮出血	全体	67 (95.7%)	98 (97.0%)	15 (100.0%)	125 (96.2%)	
	重症度	重度	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		中等度	7 (10.0%)	2 (2.0%)	4 (26.7%)	2 (1.5%)
		軽度	60 (85.7%)	96 (95.0%)	11 (73.3%)	123 (94.6%)
貧血関連の有害事象	全体	5 (7.1%)	5 (5.0%)	0 (0%)	3 (2.3%)	
	重症度	重度	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0.8%)
		中等度	1 (1.4%)	2 (2.0%)	0 (0%)	0 (0%)
		軽度	4 (5.7%)	3 (3.0%)	0 (0%)	2 (1.5%)

(2) 子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験^{*}における不正子宮出血及び貧血関連事象の処置と回復期間³⁸⁾

①不正子宮出血

ディナゲストの国内臨床試験(3 試験併合 2mg/日群)において、不正子宮出血が発現した 98 例のうち、1 例は投与を中止し、転帰は回復でした。また、3 例は連続 12~14 回休薬したものの、投与を再開し、以降の継続が可能であった。

長期投与試験において、不正子宮出血が発現した 125 例のうち、3 例は投与を中止し、いずれも投与中止 0~21 日後に回復した。また、14 例は連続 8~14 回休薬したものの、いずれの症例も休薬期間中及び投与再開後に不正子宮出血は消失し、次の不正子宮出血発現まで 5~47 日間の無出血期間が得られ、投与継続が可能であった。

②貧血関連の有害事象

ディナゲストの国内臨床試験(3 試験併合 2mg/日群)において、貧血関連の有害事象が発現した 5 例全例において、鉄剤の経口又は静脈注射が行われた。

長期投与試験において、重度の貧血関連の有害事象が発現した 1 例は、同意取得時のヘモグロビン値は 11.4g/dL、子宮最大径は 9.4cm 及び子宮層最大厚は 3.4cm であり、除外基準には抵触しないものの、子宮腫大が比較的高度な患者であり、投与 20 日目に中等度の不正子宮出血を発現し、90 日目に重度の貧血を発現したが、休薬及び鉄剤の静脈注射が行われ、回復した。軽度の 2 例は鉄剤の経口投与又は静脈内投与が行われ、投与期間中に回復した。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 子宮筋腫のある患者

出血症状が増悪し、まれに大量出血を起こすおそれがある。

9.1.2 うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者

更年期障害様のうつ症状があらわれるおそれがある。

9.1.3 最大骨塩量に達していない患者

本剤投与に際し、本剤投与による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスクを考慮した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。また、本剤投与中は、定期的に骨塩量検査を実施するなど患者の状態に十分注意し、治療上の有益性と骨密度減少のリスクを考慮した上で投与継続の可否を慎重に判断し、漫然と投与しないこと。12歳～18歳を対象とした海外臨床試験において、本剤52週間投与後の骨密度変化率は-1.2%であった⁴¹⁾。[9.7参照]

[解説]

9.1.3 ①海外の青年期（12～18歳）の子宮内膜症患者を対象とした臨床試験（VISADO試験）⁴¹⁾

12～18歳の子宮内膜症患者111例を対象とした、海外臨床試験（VISADO試験）において、ジェノゲスト（2mg/日）52週間投与後、骨密度データが得られた103例の腰椎の骨密度変化率は $-1.2 \pm 2.3\%$ であった。投与前に比し、投与終了時に腰椎骨密度が低下した73例の腰椎骨密度変化率の平均値は -2.3% であった。そのうち60例の投与終了6ヵ月後の腰椎骨密度変化率は $-0.6 \pm 2.4\%$ であり、投与終了後には腰椎骨密度の部分的な回復を示し、60例中22例で投与前値又はそれ以上まで腰椎骨密度が回復したと報告されている。

なお、子宮内膜症患者及び子宮腺筋症患者を対象とした国内臨床試験は、いずれの試験も「選択基準：20歳以上」であったため、国内臨床試験において、これらの患者群への投与経験はない。

[「子宮腺筋症に伴う疼痛の改善」の効能追加承認時]

②日本人女性を対象としたコホート研究⁴²⁾

12～18歳の初経後女性（338例、体重の平均値±標準偏差： $49.0 \pm 6.9\text{kg}$ ）を体重に基づき4カテゴリー（1st～4th quartiles）化し、骨密度を分析したところ、1st及び2nd quartilesと比較し、3rd及び4th quartilesにおける骨密度の平均値は有意に高いと記載されている。本文献において、初経後の骨密度は、適切な体重を維持することが重要であると考察されている。

③骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン（2015年版）⁴³⁾

最大骨量（PBM）獲得時期については、骨密度は思春期に高まり、およそ20歳で最大値に達すると記載されている。また、若年期の高い骨密度獲得により、後年に骨密度の低下があっても、骨粗鬆症の発症や骨折閾値への到達を遅らせることが可能であるとの記載がある。

最大骨塩量に達していない患者については、上記の解説等を踏まえ、ジェノゲスト製剤投与による骨密度の減少の可能性や将来的な骨粗鬆症等の発症リスク等を考慮した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。重度の肝機能障害患者は臨床試験では除外されている。

(4) 生殖能を有する患者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 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。動物実験（ラット、ウサギ）において、受胎阻害、胚死亡率の増加及び流産等が認められている。 [2.2、7. 参照]

(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）において、乳汁中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 [9.1.3 参照]

(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. 相互作用		
本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。[16.4 参照]		
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
CYP3A4 阻害剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等 [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤の C _{max} 及び AUC はそれぞれ単独投与時の 20% 及び 86% 増加した。)	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素である CYP3A4 を阻害することによると考えられる。
CYP3A4 誘導剤 リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール カルバマゼピン 等	本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある。	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素である CYP3A4 を誘導することによると考えられる。
卵胞ホルモン含有製剤 エストラジオール誘導體 エストリオール誘導體 結合型エストロゲン製剤 等	本剤の効果が減弱する可能性がある。	子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であることから、卵胞ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある。
黄体ホルモン含有製剤 プロゲステロン製剤 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤 ノルエチステロン製剤 ジドロゲステロン製剤 等	プロゲステロン作用が増強する可能性がある。	ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある。

16.7 薬物間相互作用

16.7.1 クラリスロマイシン

健康成人女性 10 例にクラリスロマイシン 200mg を 1 日 2 回、3 日間経口投与し、翌日、ジエノゲスト 1mg とクラリスロマイシン 200mg を 1 回併用したとき、ジエノゲストの C_{max} 及び AUC_{0-∞} はジエノゲスト 1mg 単独投与時に比し、それぞれ 1.20 倍、1.86 倍に上昇した⁴⁴⁾。
[10.2 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は「1 日 2mg を 2 回に分け経口投与」である。

8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

11.1 重大な副作用

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。

11.1.1 重篤な不正出血（頻度不明）、重度の貧血（頻度不明）

本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、必要に応じて血液検査を実施し、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。[2.4、8.4 参照]

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒感等）があらわれることがあるので、このような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。

(3) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
低エストロゲン症状	ほてり(20.6%)、頭痛	めまい、動悸	不眠、発汗、不安、抑うつ
子宮	不正出血(88.3%)	腹痛	
乳房		乳房緊満感、乳房痛	乳汁分泌
皮膚	外陰部かぶれ・かゆみ <small>注)</small>	ご瘡	脱毛、皮膚乾燥
精神神経系		傾眠、	いらいら感、片頭痛、しびれ感
過敏症		発疹	そう痒感
肝臓		AST・ALT・γ-GTP・ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常	
消化器	悪心	腹痛、便秘、下痢、胃部不快感、腹部膨満感	嘔吐、口内炎
血液		貧血	白血球減少
筋骨格系		背部痛、骨塩量低下、肩こり	関節痛
その他		倦怠感、体重増加、浮腫、疲労	発熱、コレステロール上昇、耳鳴、血糖値上昇

注) 不正出血の持続により、このような症状があらわれることがある。

(4) 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

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

ジェノゲスト錠 1mg 「F」

14. 適応上の注意

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、更には穿孔を起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。

ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」

14. 適応上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔を起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。

14.1.2 本剤を水なしで服用する場合には、舌上で唾液を浸潤させ、唾液とともに飲み込むこと。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

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 : 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：ジェノゲスト錠 1mg 「F」 : 処方箋医薬品^{注)}
ジェノゲスト OD 錠 1mg 「F」：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：規制区分なし

2. 有効期間

3 年（錠/OD 錠共）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

ジェノゲスト錠 1 mg 「F」

20. 取扱い上の注意

PTP シートから取り出し後は、遮光して保存すること

ジェノゲスト OD 錠 1 mg 「F」

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること

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：有

その他患者向け資材：有

患者指導箋：子宮腺筋症 ジェノゲスト錠・OD 錠 1mg 「F」を服用される方へ

患者日誌「Notebook」（RMP のリスク最小化活動のために作成された資材）「I. 概要に関する項目」「XIII. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ディナゲスト錠 1mg（持田製薬）、ディナゲスト OD 錠 1mg（持田製薬）、ディナゲスト錠 0.5 mg（持田製薬）

<同効薬>

ブセレリン酢酸塩、ゴセレリン酢酸塩、ナファレリン酢酸塩、ジドロゲステロン、ノルエチステロン、リユープロレリン酢酸塩

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

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	販売開始日
ジェノゲスト錠 1mg 「F」	2017年2月15日	22900AMX00281000	2017年6月16日	2017年6月16日
ジェノゲストOD錠 1mg 「F」	2018年2月15日	23000AMX00254000	2018年6月15日	2018年6月15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

〈効能又は効果の追加〉

子宮腺筋症に伴う疼痛の改善：2021年3月24日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
ジェノゲスト錠 1mg 「F」	125381801	2499010F1031	622538101
ジェノゲストOD錠 1mg 「F」	126403601	2499010F2070	622640301

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) 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020, 日本産科婦人科学会 日本産婦人科医学会監修, p80-81
- 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 (特殊安定性試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 5) 第 I 相試験－単回投与試験－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 6) 第 I 相試験－反復投与試験－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 7) 第 I 相試験－反復投与追加試験－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 8) 臨床薬物動態試験－子宮内膜症患者を対象とした母集団薬物動態解析－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 9) 原田省他: 薬理と治療, 2008 ; 36 (2) : 129-140
- 10) Osuga, Y. et al. : Fertil. Steril. 2017 ; 108(4) : 673-678 (PMID:28911934)
- 11) 長期投与試験－子宮内膜症患者における長期投与の有効性及び安全性の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.8)
- 12) 全試験を通しての結果の比較と解析 (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.3.3)
- 13) Osuga, Y. et al. : J. Obstet. Gynaecol. Res. 2017 ; 43(9) : 1441-1448 (PMID: 28737239)
- 14) 作用機序 (ディナゲスト錠・OD 錠: 2016 年 12 月 2 日承認、申請資料概要 2.6.2)
- 15) 薬理試験－ヒトプロゲステロン・アンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアゴニスト活性の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 16) 薬理試験－ヒトエストロゲン受容体に対するアゴニスト活性の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 17) 薬理試験－ヒトミネラルコルチコイド受容体に対するアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 18) 薬理試験－ヒトアンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアンタゴニスト活性の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 19) 薬理試験－エストロゲンを投与したラットの子宮重量増加に及ぼす影響－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 20) 薬理試験－エストロゲンを投与したラットにおける子宮重量増加抑制作用の機序検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 21) 薬理試験－ウサギ子宮腺の発達に及ぼす影響 (McPhail 試験) － (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 22) 薬理試験－ラットを用いたアンドロゲン作用の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.3)
- 23) 薬理試験－ラットを用いたグルココルチコイド作用の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.3)
- 24) 薬理試験－ラットを用いたミネラルコルチコイド作用の検討－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.6.2.3)
- 25) 臨床薬理試験－健康成人女性におけるホルモン動態試験－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 26) 臨床薬理試験－子宮内膜症患者におけるホルモン動態試験－ (ディナゲスト錠: 2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.2)
- 27) 大須賀穰他: 薬理と治療, 2017 ; 45 (6) : 907-920

- 28) 薬理試験－ヒト子宮内膜間質細胞の増殖に及ぼす影響－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 29) Irahara, M. et al. : *Reprod. Med. Biol.*, 2007 ; 6 (4) : 223-228 (PMID: 29699280)
- 30) 薬理試験－ラット子宮内膜自家移植モデルにおける有効性－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 31) 薬理試験－ウサギ子宮内膜自家移植モデルにおける有効性－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 32) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 33) 海外臨床薬物動態試験－健康成人男性における生物学的利用率の検討－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 34) 薬物動態試験－ヒト血漿たん白結合（2）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.2.2）
- 35) 薬物動態試験－代謝に関与するCYP分子種の検討（1）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.5）
- 36) 薬物動態試験－代謝に関与するCYP分子種の検討（2）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.5）
- 37) 薬物動態試験－CYP分子種に対する阻害作用の検討（1）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.7）
- 38) 薬物動態試験－CYP分子種に対する阻害作用の検討（2）－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.6.4.7）
- 39) ディナゲスト錠/OD錠：2018年2月19日再審査報告書3
- 40) ディナゲスト錠/OD錠：2016年10月11日審査報告書
- 41) Ebert AD. et al., *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30(5): 560-567 (PMID: 28189702)
- 42) Kuroda T. et al., *J Bone Miner Metab* 2009; 27:379-385 (PMID:19247574)
- 43) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会（日本骨粗鬆症学会 日本骨代謝学会 骨粗鬆症財団） p44
- 44) 臨床薬物動態試験－クラリスロマイシン併用の薬物相互作用－（ディナゲスト錠：2007年10月19日承認、申請資料概要2.7.6.4）

2. その他の参考文献

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

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

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

ジェノゲスト錠 1mg 「F」

(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通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、通過性を観察した。薬を注入した後に水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トラ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	
①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。
②通過性試験（通過サイズ）	8Fr. チューブを通過した。	

本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはジェノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2~5日目より経口投与する。」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。

ジェノゲスト OD 錠 1 mg 「F」

(1) 粉碎

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

該当資料なし

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。

その他の関連資料

