

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

黄体・卵胞ホルモン混合製剤
処方せん医薬品

ビホープ[®]A錠

ノルエチステロン・メストラノール錠

BEHOPE[®]-A tablets

剤形	内用剤（白色の裸錠）
規格・含量	1 錠中、 日局 ノルエチステロン 1.0mg 日局 メストラノール 0.05mg 含有
一般名	和名：ノルエチステロン、メストラノール 洋名：Norethisterone、Mestranol
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日： 1974 年 11 月 5 日 薬価基準収載年月日： 1984 年 6 月 2 日 発売年月日： 1984 年 6 月 2 日
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は、2010 年 6 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の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）がなされた時点並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	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意と	
I-1. 開発の経緯	1	その理由	9
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	9
II. 名称に関する項目	2	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由	
II-1. 販売名	2	及び処置方法	10
II-2. 一般名	2	VIII-7. 相互作用	10
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-8. 副作用	10
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-9. 高齢者への投与	11
II-5. 化学名（命名法）	2	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-11. 小児等への投与	11
II-7. CAS 登録番号	2	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII-13. 過量投与	11
III-1. 有効成分の規制区分	3	VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意	
III-2. 物理化学的性質	3	（患者等に留意すべき必須事項等）	11
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VIII-15. その他の注意	11
III-4. 有効成分の確認試験法 ¹⁾	4	VIII-16. その他	12
III-5. 有効成分の定量法 ¹⁾	4	IX. 非臨床試験に関する項目	13
IV. 製剤に関する項目	5	IX-1. 一般薬理	13
IV-1. 剤形	5	IX-2. 毒性	13
IV-2. 製剤の組成	5	X. 取扱い上の注意等に関する項目	13
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	5	X-1. 有効期間又は使用期限	13
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	5	X-2. 貯法・保存条件	13
IV-6. 溶出試験	5	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	13
IV-7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	X-4. 承認条件	13
IV-8. 製剤中の有効成分の定量法	6	X-5. 包装	13
IV-9. 容器の材質	6	X-6. 同一成分・同効薬	13
IV-10. その他	6	X-7. 国際誕生年月日	13
V. 治療に関する項目	7	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	13
V-1. 効能又は効果	7	X-9. 薬価基準収載年月	13
V-2. 用法及び用量	7	X-10. 効能・効果追加、用法・用量変更	
V-3. 臨床成績	7	追加等の年月日及びその内容	13
VI. 薬効薬理に関する項目	7	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日	
VI-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7	及びその内容	14
VI-2. 薬理作用	7	X-12. 再審査期間	14
VII. 薬物動態に関する項目	8	X-13. 長期投与の可否	14
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	8	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	14
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	8	X-15. 保険給付上の注意	14
VII-3. 吸収	8	X I. 文献	14
VII-4. 分布	8	X I-1. 引用文献	14
VII-5. 代謝	8	X I-2. その他の参考文献	14
VII-6. 排泄	8	X II. 参考資料	15
VII-7. 透析等による除去率	8	X II-1. 主な外国での発売状況	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	9	X III. 備考	15
VIII-1. 警告内容とその理由	9		
VIII-2. 禁忌内容とその理由	9		
VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意と			
その理由	9		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ノルエチステロンは、経口投与で有効な持続性合成黄体ホルモンである。テストステロンの17 α -エチニル誘導体を合成したところ、アンドロゲン作用はほとんどなく、代わりにプロゲスチン作用を示した。研究の結果、19-メチル基はプロゲスチン活性には必要でないことがわかり、ノルエチステロンが開発された。1) 更に、プロゲスチン作用の増強を目的として、卵胞ホルモン（メストラノール）との合剤が開発された。本剤ビホープA錠はソフィア-Aの後発品として1974年に製造承認を受け、1989年に富士製薬工業が製造販売を承継した。

I-2. 製品の特徴及び有用性

- 経口黄体ホルモン「ノルエチステロン」はそれ自体ゴナドトロピン抑制作用を有しますが、本剤は経口卵胞ホルモン「メストラノール」を加えることにより、低用量でゴナドトロピン抑制効果をより一層有効にした製剤です。
- 月経困難症に対するゴナドトロピン抑制療法に優れた効果を示します。
- 本剤のゴナドトロピン抑制作用は、投与期間内に限定されており、投与中止後速やかに卵巣機能は回復します。

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ-1. 販売名

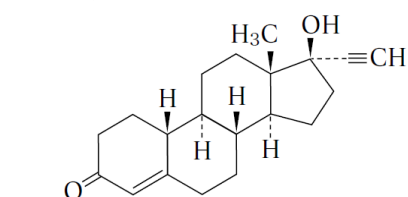
- (1) 和 名 : ビホープ[®]A錠
- (2) 洋 名 : BEHOPE[®]-A tablets
- (3) 名称の由来: なし

Ⅱ-2. 一般名

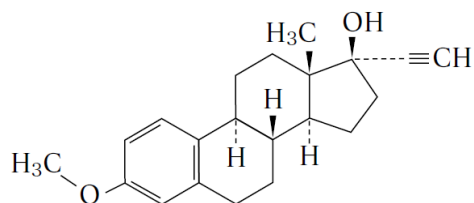
- (1) 和 名 (命名法): ノルエチステロン(JAN)、メストラノール(JAN)
- (2) 洋 名 (命名法): Norethisterone(JAN)、Mestranol (JAN)

Ⅱ-3. 構造式又は示性式

ノルエチステロン



メストラノール



Ⅱ-4. 分子式及び分子量

ノルエチステロン: 分子式 $C_{20}H_{26}O_2$ 分子量 298.42
メストラノール : 分子式 $C_{21}H_{26}O_2$ 分子量 310.43

Ⅱ-5. 化学名 (命名法)

ノルエチステロン: 17-Hydroxy-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one
メストラノール : 3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

Ⅱ-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ノルエチステロン: ノルエチンドロン

Ⅱ-7. CAS 登録番号

ノルエチステロン: 68-22-4
メストラノール : 72-33-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

ノルエチステロン：なし

メストラノール：なし

Ⅲ-2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

ノルエチステロン：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

メストラノール：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性：

ノルエチステロン：クロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)またはテトラヒドロフランにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

メストラノール：クロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)またはジエチルエーテルにやや溶けにくく、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：

ノルエチステロン：融点 203～209℃

メストラノール：融点 148～154℃

(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：¹⁾

ノルエチステロン

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-23～-27°（乾燥後、0.25g、クロロホルム、25mL、200mm）

乾燥減量 0.5%以下（0.5g、減圧、シリカゲル、4時間）

強熱残分 0.1%以下（0.5g）

メストラノール

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+2～+8°（乾燥後、0.2g、ジオキサン、10mL、100mm）

乾燥減量 0.5%以下（0.5g、105℃、3時間）

強熱残分 0.1%以下（0.5g）

Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

ノルエチステロン：光によって変化する。

メストラノール：空気中で安定であるが、遮光する必要がある。

Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法¹⁾

ノルエチステロン

- (1) 本品 2mg に硫酸 2mL を加えるとき、液は赤褐色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水 10mL を加えるとき、液は黄色で、黄緑色の沈殿を生じる。
- (2) 本品 0.025g に塩酸ヒドロキシルアミン 0.05g 及び無水酢酸ナトリウム 0.05g をメタノール 25mL に溶かした液 3.5mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で 5 時間加熱する。冷後、水 15mL を加え、生じた沈殿をろ取する。残留物を水 1～2mL で洗った後、メタノールから再結晶し、デシケーター（減圧、シリカゲル）で 5 時間乾燥するとき、その融点は 112～118℃である。

メストラノール

- (1) 本品 2mg を硫酸／無水エタノール混液(2:1) 1mL に溶かすとき、液は赤紫色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。
- (2) 本品の無水エタノール溶液(1→10000)につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 277～281nm 及び 286～289nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品及びメストラノール標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

Ⅲ-5. 有効成分の定量法¹⁾

ノルエチステロン

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、テトラヒドロフラン 40mL に溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10mL を加え、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 29.843mg $C_{20}H_{26}O_2$

メストラノール

本品及びメストラノール標準品を乾燥し、その約 0.01g ずつを精密に量り、それぞれを無水エタノールに溶かし、正確に 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 279nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{メストラノール } (C_{21}H_{26}O_2) \text{ の量 (mg)} = \text{メストラノール標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

販売名		ビホープ A 錠	
有効成分		日局ノルエチステロン	日局メストラノール
含量 (1 錠中)		1.0mg	0.05mg
添加物		乳糖水和物 ヒドロキシプロピルセルロース 結晶セルロース ステアリン酸マグネシウム	
色・剤形		白色の裸錠	
外形			
大きさ	直径	7mm	
	厚さ	2.3mm	
	質量	120mg	
識別コード (PTP シート)		FJ35	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表参照

IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量：なし

IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月)の結果、ビホープ A 錠は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。

試験結果

		0 箇月	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		白色の裸錠であった			
公的溶出試験	ノルエチステロン	—	適合	適合	適合
	メストラノール	—	適合	適合	適合
重量偏差試験		適合	—	—	—
定量値(%)	ノルエチステロン	100.0	98.6	98.4	98.0
	メストラノール	100.0	97.3	94.5	93.9

(注-1) 液は青紫色を呈した。

IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV-6. 溶出試験

溶出挙動³⁾

ビホープ A 錠は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたノルエチステロン・メストラノール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

IV-7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ノルエチステロンの紫外吸収スペクトルによる確認
- (2) メストラノールの硫酸発色による確認
- (3) メストラノールおよびノルエチステロンの薄層クロマトグラフィーによる確認

IV-8. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

IV-9. 容器の材質

PTP 包装（塩化ビニル、アルミ箔）、紙箱

IV-10. その他

重量偏差試験：

本品 20 個をとり、その重量を精密に量り、平均重量を計算するとき、この値と個々の錠剤との関係は別紙規格に適合する。

乳糖水和物：

乳糖水和物はウシの乳に由来する。その製造方法は、日本薬局方 乳糖水和物によるほか、健康な動物に由来する原材料を使用し、BSE に感染している動物由来の原材料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程において混入しないよう採取した乳を原材料として製する。（平成 13 年 10 月 2 日付け医薬発第 1069 号厚生労働省医薬局長通知に基づく）

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

月経周期異常（稀発、頻発、不順）、無月経、月経量異常、月経困難症、月経前緊張症、更年期障害、機能性不妊症、機能性子宮出血、月経周期変更

V-2. 用法及び用量

1. 月経周期異常（稀発、頻発、不順）、無月経、月経量異常、月経困難症、月経前緊張症、更年期障害、機能性不妊症

通常、1日1錠を経口投与する。

ただし、症状・年齢により適宜増減する。

2. 月経周期変更、機能性子宮出血

通常、1日2～4錠を1～2回に経口投与する。

ただし、症状・年齢により適宜増減する。

V-3. 臨床成績

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ノルエチステロン：その他の黄体ホルモン

メストラノール：その他の卵胞ホルモン

VI-2. 薬理作用

- (1) 作用部位・作用機序¹⁾

ノルエチステロン：経口投与によって奏効する強力な合成黄体ホルモンである。プロゲステロンの生理作用のうち、未熟卵胞の成熟を抑制し、排卵、月経を起こさなくする作用、子宮粘膜に分泌腺を発達させる作用および脳下垂体前葉からの性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン）の分泌を抑制する作用などは強力に保有しているが、男性化作用、たん白同化作用などの男性ホルモン様作用は強くはない。

メストラノール：体内でエチニルエストラジオールに変換され、卵胞ホルモン作用を現す。すなわち膣、子宮および卵管の成長と発育を促し、乳腺の発育増大を起こす。また腋毛や恥毛の成長、乳頭や陰部の皮膚の色素沈着を促す。この卵胞ホルモン作用は皮下注射ではエストラジオールの約15倍、経口でエチニルエストラジオールの約1/2倍である。またゴナドトロピン抑制作用も認められる。

- (2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 黄体ホルモン様作用⁴⁾

幼若雌ウサギにビホープA錠を1日1錠、5日間経口投与したところ、子宮内膜に黄体ホルモン様分泌期像を認めた。（Claubery-Mcphial法）

2. 排卵抑制作用⁴⁾

成熟雌ラットにビホープA錠を1日1～2錠、3日間経口投与したところ、膣垢観察から排卵抑制を認めた。投与中止後1週間位で性周期は完全に回復した。

VII. 薬物動態に関する項目

VII-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：ノルエチステロン：2 時間（10mg、経口）⁵⁾
- (3) 通常用量での血中濃度：該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数：該当資料なし
- (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

VII-3. 吸収

経口投与で消化管より吸収される。（ノルエチステロン、メストラノール）

VII-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

VII-5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：主に肝（ノルエチステロン）
- (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

VII-6. 排泄

- (1) 排泄部位：主に腎（ノルエチステロン）
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

VII-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

VIII-1. 警告内容とその理由

該当しない

VIII-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）およびその疑いのある患者
〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕
2. 血栓性静脈炎、肺塞栓症またはその既往歴のある患者〔血液凝固能の亢進により、これらの症状が増悪することがある。〕
3. 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。〕
4. 妊婦または妊娠している可能性のある女性（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
5. 脂質代謝異常のある患者〔脂質代謝に影響を及ぼす可能性があるため、症状が増悪することがある。〕

VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

共に該当しない

VIII-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（「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照）
- (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) 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発するおそれがある。〕
- (4) 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者また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。〕
- (5) 心疾患、腎疾患またはその既往歴のある患者〔ナトリウムや体液の貯留により、これらの症状が増悪するおそれがある。〕
- (6) てんかん患者〔体液の貯留により、症状が増悪するおそれがある。〕
- (7) 糖尿病患者〔耐糖能が低下することがあるので、十分コントロールを行いながら投与すること。〕
- (8) 40歳以上の患者〔一般に血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる年代であるため、これを助長するおそれがある。〕
- (9) 骨成長が終了していない可能性がある患者（「VIII-11. 小児等への投与」の項参照）
- (10) ポルフィリン症の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
- (11) 授乳婦（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

VII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により、血栓症があらわれることがあるので、次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。また、患者に対しては、異常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。
下肢の疼痛・浮腫、激しい頭痛、胸痛、急性視力障害、突然の息切れ等
- (2) 外国では、喫煙が類薬(経口避妊薬)による心血管系の重篤な副作用(血栓症等)の危険性を増大させ、また、この危険性は年齢および喫煙量(1日15本以上)により増大し、35歳以上の女性で特に顕著であるとの報告がある⁶⁾。したがって、本剤を投与する場合には禁煙させることが望ましい。
- (3) 本剤の投与に際しては、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。
- (4) 長期間投与を行う場合は、約6ヵ月ごとに婦人科的検査を行うこと。

VII-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
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェニトイン等 リファンピシン グリセオフルビン	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤が肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進する。
血糖降下剤 インスリン製剤 スルフォニル尿素系製剤 トルブタミド ビグアナイド系製剤 塩酸ブホルミン	血糖降下剤の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。	卵胞ホルモン剤の血糖上昇作用による。

VII-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、文献等を参考にした。

(1) 重大な副作用(頻度不明)	
1) 血栓症(四肢、肺、心筋、脳、網膜等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。	
2) アナフィラキシー様症状(呼吸困難、じん麻疹、血管浮腫、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。	
(2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹等
肝臓 ^{注2)}	黄疸、肝機能異常等
眼 ^{注3)}	網膜血流障害による視力障害等
子宮	不正出血(破綻出血、点状出血)、経血量変化、帯下増加等
乳房	乳房痛、乳房緊満感等
電解質代謝 ^{注2)}	ナトリウムや体液の貯留による体重増加、

	ナトリウムや体液の貯留による浮腫等
循環器	血圧上昇、心悸亢進等
消化器	悪心、下痢、便秘、口内炎、食欲不振、嘔吐、腹痛等
精神神経系	眠気、神経過敏、頭痛、めまい、けん怠感等
皮膚	ざ瘡、色素沈着、湿疹等
その他	熱感、腰痛、肩こり、代償性鼻出血

注 1) 発現した場合には投与を中止すること。

注 2) 観察を十分に行い、発現した場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注 3) 発現した場合には投与を中止するなど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：上記参照

VIII-9. 高齢者への投与

該当しない

VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠期間中は投与しないこと。[妊娠初期・中期に投与した場合には、まれに新生児の外性器の男性化が起こることがある。]
- (2) 授乳中の女性には慎重に投与すること。[母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中へ移行することが報告されている。]

VIII-11. 小児等への投与

骨成長が終了していない可能性がある患者には観察を十分に行い慎重に投与すること。
[骨端の早期閉鎖をきたすおそれがある。]

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII-13. 過量投与

該当しない

VIII-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）

薬剤交付時

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報告されている）

VIII-15. その他の注意

- (1) 黄体・卵胞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または黄体・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^{7)～10)}。
- (2) 外国での疫学調査の結果、類薬（経口避妊薬）の服用により乳癌¹¹⁾ および子宮頸癌¹²⁾ になる可能性が高くなるとの報告がある。
- (3) 黄体・卵胞ホルモン配合剤の長期服用により肝腫瘍が発生したとの報告がある。また、腫瘍の破裂により腹腔内出血を起こす可能性がある。
- (4) 卵胞ホルモン剤を妊娠動物に投与した場合、児の成長後、膈上皮およ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^{13)、14)}。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¹⁵⁾。

VIII-16. その他
なし

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理

「VI-2. 薬理作用(2)」の項参照

IX-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：該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性：該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

X-2. 貯法・保存条件

室温保存

X-3. 薬剤取扱い上の注意点

医師等の処方せんにより使用すること（本剤は処方せん医薬品である）。

X-4. 承認条件

特になし

X-5. 包装

210 錠（21 錠×10）（PTP）

X-6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞

ソフィア-C、ソフィア-A（あすか製薬＝武田）、ノアルテン-D 錠（塩野義）

＜同効薬＞

その他の黄体・卵胞ホルモン混合製剤

X-7. 国際誕生年月日

不明

X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1974 年 11 月 5 日

承認番号：14900AMZ00452000

X-9. 薬価基準収載年月

1984 年 6 月 2 日

X-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

1989 年 4 月 17 日 薬効再評価による効能効果の変更

X-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 2008 年 1 月 7 日

薬食発第 0107001 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 52)

X-12. 再審査期間

なし

X-13. 長期投与の可否

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。

X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2482003F1042

X-15. 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**X I -1. 引用文献**

- 1) 第十三改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出挙動)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (薬効薬理試験)
- 5) 宮越洋二 他 : 日本内分泌学会雑誌 **47**(12), 1077 (1972)
- 6) Ory, H. W. : Family Plan. Perspectives, **15**, 57, 1983
- 7) Levy, E. P. et al. : Lancet, I 611 (1973)
- 8) Nora, J. J., Nora, A. H. : Lancet, I 941 (1973)
- 9) Janerich, D. T. et al. : New Engl. J. Med. **291**, 697 (1974)
- 10) Nora, J. J., Nora, A. H. : New Engl. J. Med. **291**, 731 (1974)
- 11) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: The Lancet **347**, June 22, 1713-1727 (1996)
- 12) Zondervan, K. T. et al. : British Journal of Cancer **73**, 1291-1297 (1996)
- 13) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **98** : 537, 1976
- 14) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **99** : 611, 1976
- 15) 守 隆夫 : 医学のあゆみ, **95** : 599, 1975

X I -2. その他の参考文献

日本薬局方医薬品情報 (薬業時報社)

XⅡ. 参考資料

XⅡ-1. 主な外国での発売状況
該当しない

XⅢ. 備考