

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ヒスロン[®]錠 5
Hysron[®]Tablets 5

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	14000AZY00535
販売開始	1967年7月

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、血栓性静脈炎等の血栓性疾患又はその既往歴のある患者[血栓症を起こすおそれがある。][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出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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ヒスロン錠5
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5mg
添加剤	コムギデンプン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ポビドン

3.2 製剤の性状

販売名	ヒスロン錠5		
直径(mm)	7.1		
厚さ(mm)	2.1		
重量(g)	0.10		
外形	表面	裏面	側面
			
色調 剤皮	白色 素錠		
識別コード	KH401(錠剤本体、PTPシートに表示)		

4. 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、切迫流産、習慣性流産

5. 効能又は効果に関連する注意

(切迫流産、習慣性流産)

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思わ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。

6. 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を1～3回に分割経口投与する。

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 心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。

9.1.2 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。

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

糖尿病が悪化することがある。

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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。

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。作用が増強されるおそれがある。[2.2参照]

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。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。なお、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には、女子胎児の外性器の男性化又は男性胎児の女性化が起こることがある。また、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は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報告がある。[9.4、16.3.3参照]

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]

10. 相互作用

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。	ともに血栓症を起こすおそれがある。

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。

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たとの報告がある。[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)

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。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹
肝臓		肝機能の異常、黄疸
電解質異常		浮腫、体重増加
消化器	腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満	食欲不振、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、子宮腔部びらん、帯下の変化
糖代謝		耐糖能異常
全身症状	悪寒	倦怠感、発熱
皮膚・粘膜		脱毛、多毛、ざ瘡、そう痒感、じん麻疹

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

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

15.2 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。

16. 薬物動態

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率

¹⁴C-メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(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¹⁾(*in vitro*)。

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¹⁾。

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¹⁾。[9.5参照]

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¹⁾。[9.6参照]

16.5 排泄

雌性ラット及び雌性イヌに¹⁴C-MPA 70mg/kgを単回投与したとき、投与放射能は投与後120時間までにそれぞれ尿中に3.9%、1.8%、糞中に94.7%、92.1%排泄された¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内14施設における臨床試験で76.7%(432/563例)の有効率を示した。疾患別の有効率は切迫流産78.8%(257/326例)、機能性子宮出血74.8%(113/151例)、続発性無月経70.0%(14/20例)、月経異常90.9%(10/11例)及び不妊症52.0%(13/25例)であった²⁻⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

標的組織(子宮等妊娠・出産に関連する女性臓器)のプロゲステロンレセプターに結合し、黄体ホルモン作用と妊娠維持作用を発現する⁵⁻⁷⁾。

18.2 黄体ホルモン作用

強い黄体ホルモン作用を示し、その効力はプロゲステロンの20~50倍に相当する(幼若家兔McPhailテスト)⁵⁾。

18.3 妊娠維持作用

妊娠維持作用に優れ、その効力はプロゲステロンの25倍に相当する(卵巣切除妊娠ラット)⁶⁾。

18.4 ホルモン活性

エストロゲン作用はほとんどなく、抗エストロゲン作用はプロゲステロンの約100倍、アンドロゲン作用はプロゲステロンとほぼ同程度の活性があると報告されている(ラット)⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
(Medroxyprogesterone Acetate)

化学名

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

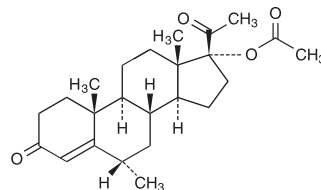
分子式

C₂₄H₃₄O₄

分子量

386.52

化学構造式



性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

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。

融点

204~209°C

22. 包装

[PTP]100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 1) 江角凱夫ほか: 薬理と治療. 1985; 13: 1951-1978
- 2) 山本政太郎: 診療と新薬. 1971; 8: 387-390
- 3) 高橋正敏: 新薬と臨床. 1972; 21: 922-924
- 4) 橘高祥次ほか: 診療と新薬. 1973; 10: 2963-2969
- 5) Stucki JC, et al.: Book Lodge Symposium. Progesterone. Augusta Michigan: Book Lodge Press; 1961. p25-36
- 6) Suchowsky GK.: Acta Endocrinol. 1963; 42: 533-536
- 7) Suchowsky GK, et al.: Endocrinology. 1967; 80: 255-262

24. 文献請求先及び問い合わせ先

協和キリン株式会社 くすり相談窓口
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2
電話 0120-850-150
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日及び弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2