

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品\*

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

# ヒスロン<sup>®</sup>H錠 200mg

\*注意 — 医師等の処方箋により使用すること

2022年3-4月  
協和キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。  
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記又は移動、点線部削除)

改訂後(下線部)	←	改訂前
<p><b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p>2.1 省略(変更なし)</p> <p>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]</p> <p>2.3~2.6 省略(変更なし)</p> <p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p> <p>9.1~9.3 省略(変更なし)</p> <p><b>9.5 妊婦</b></p> <p><b>9.5.1</b> 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><b>9.5.2</b> 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が有意に高いとする疫学調査の報告がある。</p> <p>9.6、9.8 省略(変更なし)</p>		<p><b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p>2.1 省略</p> <p>2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]</p> <p>2.3~2.6 省略</p> <p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p> <p>9.1~9.3 省略</p> <p><b>9.5 妊婦</b></p> <p>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。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が有意に高いとする疫学調査の報告がある。 [2.2、16.3.3参照]</p> <p>9.6、9.8 省略</p>

「使用上の注意」の全文は、3～4ページをご参照ください。

## 【改訂理由】

ヒスロン錠の承認事項一部変更承認に伴う改訂時に合わせて行った記載整備と整合性をとるために改訂しました。

(自主改訂)

# 【使用上の注意】全文

ヒスロンH錠200mg

(下線部分：改訂箇所)

## 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(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。]

## 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、 $\alpha_2$ 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、 $\alpha_2$ 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。

## 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 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]
- ・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

#### 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。

#### 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。

### 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。

### 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。

### 9.1.6 ボ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

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]

## 9.5 妊婦

**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]

**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。

## 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]

## 9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下している。

## 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。

## 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。

## 11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	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
電解質代謝		浮腫		高カルシウム 血症
眼				視覚障害
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	

## 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

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。

### 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。