

1
4
2
5
0
3

※※2016年10月改訂(原薬の日本薬局方収載に伴う改訂)(第7版)

※2014年6月改訂(薬事法改正に伴う改訂、他)

貯法: 室温保存

使用期限: 包装に表示の期限内に使用すること

FJ

日本標準商品分類番号
872478

経口黄体ホルモン製剤

※ 処方箋医薬品*

ヒスロン錠 5

HYSRON® Tablets 5

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠

※ *注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	14000AZY00535
薬価収載	1967年 6月
販売開始	1967年 7月
薬効再評価(第5次)	1975年 6月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】




- 1) 脳梗塞、心筋梗塞、血栓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。]
- 2) 重篤な肝障害・肝疾患のある患者[作用が増強されるおそれがある。]
- 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。]
- 4) 稽留流産[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。]
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

※※ 1. 組成

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
添加物	日局コムギデンプン、日局ステアリン酸マグネシウム、日局乳糖水和物、日局ポビドン

2. 製剤の性状

直径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)	表面	裏面	側面	色調 剥皮	識別記号
7.1	2.1	0.10				白色素錠	KH401 (錠剤本体、PTPシートに表示)

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 心疾患・腎疾患のある患者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。]
- 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。]
- 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病態に影響を与えるおそれがある。]
- 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[病態に影響を及ぼすおそれがある。]
- 5) 糖尿病の患者[糖尿病が悪化することがある。]
- 6) ポルフィリン症の患者[症状が悪化するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 1) 流産以外の患者に投与する場合は問診、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。
- 2) 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考えら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。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	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ある。	相加作用が考えられる。

4. 副作用

再評価時の文献による副作用集計において、563例中、副作用の発現例は6例(発現率1.1%)であった。

副作用の内訳は腹痛2例(0.4%)、嘔気、胃部膨満感、悪寒各1例(0.2%)等であった。(再評価終了時)

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **血栓症**: 本剤成分の高用量製剤で、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症、腸間膜血栓症、網膜血栓症、血栓静脈炎等の重篤な血栓症があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状又はこれらの初期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) **うっ血性心不全**: 本剤成分の高用量製剤で、うっ血性心不全があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。
- ※(3) **ショック**: ショックがあらわれたとの報告がある。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁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。
- (4) **乳頭水腫**: 乳頭水腫があらわれたとの報告がある。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

下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	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、痤瘡、痒痒感、蕁麻疹

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。〕
- 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。
- 3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁移行が認められている。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により、下記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

8. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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。〕

9. その他の注意

- 1) 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) ビーグル犬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いう報告及びサルに投与すると子宮内膜癌を生じたという報告がある。

【臨床成績】^{1)~3)}

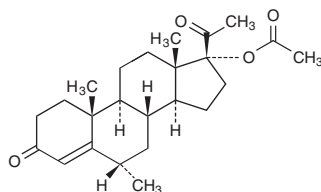
国内14施設における臨床試験で76.7% (432/563)の有効率を示した。
疾患別の有効率は切迫流産78.8% (257/326)、機能性子宮出血74.8% (113/151)、続発性無月経70.0% (14/20)、月経異常90.9% (10/11)、不妊症52.0% (13/25)であった。

【薬効薬理】^{4)~6)}

1. 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。(幼若家兎McPhailテスト)
 2. 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)
- なお、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)

※※【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
略名：MPA
分子式：C₂₄H₃₄O₄=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℃

【包装】

ヒスロン錠5：[PTP] 100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

(主要文献)	(文献請求No.)
1) 山本政太郎：診療と新薬, 8 , (2), 387, (1971)	004-540
2) 高橋正敏：新薬と臨床, 21 , (5), 922, (1972)	000-268
3) 橋高祥次, 他：診療と新薬, 10 , (12), 2963, (1973)	004-417
4) Stucki J. C., Glenn E. M.: Book Lodge Symposium Progesterone, 25, (1961)	013-151
5) Suchowsky G. K.: Acta Endocrinol., 42 , 533, (1963)	005-026
6) Suchowsky G. K., et al.: Endocrinology, 80 , 255, (1967)	005-027

※(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

協和発酵キリン株式会社 <すり相談窓口>
〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1
フリーダイヤル 0120-850-150
電話 03 (3282) 0069 FAX 03(3282) 0102
受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日および弊社休日を除く)

製造販売元
協和発酵キリン株式会社
東京都千代田区大手町1-6-1

FJ