

日本薬局方  
エストロール水性懸濁注射液

処方箋医薬品<sup>※</sup> **ホーリン<sup>®</sup>筋注用10mg**

**HOLIN<sup>®</sup> FOR INTRAMUSCULAR INJECTION**

承認番号	22000AMX00206
薬価収載	1963年1月
販売開始	1963年2月
再評価結果	1975年3月

貯 法：室温保存  
使用期限：外箱等に表示

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

**【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)及びその疑いのある患者  
[腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある.]
2. 血栓性静脈炎、肺塞栓症又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.]

**【組成・性状】**

販 売 名	ホーリン筋注用10mg
成分・含量	1管1mL中 日局エストロール10mg
添 加 物	1管1mL中 メチルセルロース 5mg, ポリソルベート20 4mg, パラオキシ安息香酸エチル 0.5mg, pH調節剤, 等張化剤
剤形・性状	アンプル(白色の水性懸濁注射液)
pH	5.0~7.0
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

**【効能・効果】**

分娩時の頸管軟化

**【用法・用量】**

エストロールとして、通常1日5~20mg(1/2~2管)を筋肉内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

**【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) 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、症状が増悪するおそれがある.]
- \* (2) 未治療の子宮内膜増殖症のある患者  
[子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合があるため.]
- (3) 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.]
- (4) 子宮内膜症のある患者  
[症状が増悪するおそれがある.]
- (5) 乳癌の既往歴のある患者  
[乳癌が再発するおそれがある.]
- (6) 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳癌症の患者又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.]
- (7) 心疾患、腎疾患又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.]
- (8) 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.]
- (9) 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.]
- (10) 骨成長が終了していない可能性がある患者  
[骨端の早期閉鎖を来すおそれがある.]

2. 重要な基本的注意

定期的に婦人科的検査(乳房を含めて)等を実施すること。

3. 相互作用

[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
血糖降下剤 インスリン製剤、 スルフォニル尿素系 製剤、 ビグアナイド系 製剤等	血糖降下剤の作用が减弱することがある。 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。

4. 副作用

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(再審査対象外)。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

**血栓症**：卵胞ホルモン剤の長期連用により、血栓症が起こることが報告されているので、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) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 <sup>※</sup>	発疹等
子 宮	不正出血、帯下増加等
乳 房	乳房痛、乳房緊満感等
投与部位	腫脹、発赤、疼痛、硬結

注) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

分娩前に投与した場合には、乳汁分泌の抑制があらわれることがある。

6. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は静脈内には投与しないこと。

(2) 投与時

生理的月経の発現に障害を及ぼすような投与を避けること。

(3) 調製方法

本剤は用時振盪し、均一化させて使用すること。

(4) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 同一部位への反復注射は行わないこと。
- 2) 神経走行部位を避けること。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(5) そ の 他

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

## 7. その他の注意

- (1) 卵胞ホルモン剤を長期間(約1年以上)使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌を発生する危険度が対照群の女性に比較して高く、この危険度の上昇は使用期間、使用量と相関性があることを示唆する疫学調査の結果が報告されている<sup>1-3)</sup>。
- (2) 卵胞ホルモン剤を妊娠動物(マウス)に投与した場合、児の成長後膈上皮及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<sup>4,5)</sup>。また、新生児(マウス)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<sup>6)</sup>。

### 【薬物動態】

卵巣摘除女性4例に50mgを筋注すると、血中E<sub>3</sub>値は12時間までに最高値に達し、3日目においても高値を保った。E<sub>2</sub>、E<sub>1</sub>値は軽度上昇傾向を示し、FSHは3例に、LHは2例に抑制がみられた<sup>7)</sup>。

(注) 本剤で承認された1日用量は5~20mgである。

### 【臨床成績】

子宮頸管強靱や妊娠末期女性に、主に1回10~20mgを1~数回筋注した結果、子宮頸管・膈部の軟化、外子宮口開大の促進をみた<sup>8-11)</sup>。

### 【薬効薬理】

1. 子宮頸部・膈部を軟化させるが、子宮肥大作用は弱い。  
(ラット<sup>12)</sup>、モルモット<sup>13-15)</sup>、家兎<sup>13)</sup>、ヒト<sup>16-19)</sup>)
2. 膈粘膜上皮の肥厚・増殖、血管形成を促す。  
(マウス<sup>20)</sup>、ラット<sup>12)</sup>、ヒト<sup>16,21-23)</sup>)
3. 子宮頸部のアミノ態窒素及びリンの取込みを増加させる。  
(モルモット<sup>15)</sup>)
4. 脳下垂体性ゴナドトロピンの分泌を抑制する。  
(ラット<sup>24,25)</sup>、ヒト<sup>26)</sup>)

### 【有効成分に関する理化学的知見】

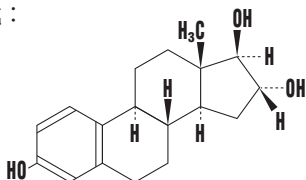
一般名：エストリオール

Estriol [JAN]

化学名：Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 $\alpha$ ,17 $\beta$ -triol

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>

化学構造式：



分子量：288.38

融点：281~286°C

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。

メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は1,4-ジオキサンに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

### 【包装】

ホーリン筋注用10mg：10管

## 【主要文献】

- 1) Ziel, H. K. et al. : New Engl. J. Med., **293** : 1167, 1975
- 2) Smith, D. C. et al. : New Engl. J. Med., **293** : 1164, 1975
- 3) Mack, T. M. et al. : New Engl. J. Med., **294** : 1262, 1976
- 4) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **98** : 537, 1976
- 5) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **99** : 611, 1976
- 6) 守 隆夫 : 医学のあゆみ, **95** : 599, 1975
- 7) 高橋 諄 他 : 日本産科婦人科学会雑誌, **31** : 615, 1979
- 8) 鈴木 昭 他 : 産婦人科の世界, **17** : 1120, 1965
- 9) 貴家 寛而 他 : 産婦人科の世界, **17** : 75, 1965
- 10) 杉山陽一 他 : 産婦人科の世界, **15** : 641, 1963
- 11) 猪本利雄 他 : ホルモンと臨床, **11** : 382, 1963
- 12) Overbeek, G. A. et al. : Acta Endocrinol., **27** : 73, 1958
- 13) Puck, A. et al. : Acta Endocrinol., **22** : 191, 1956
- 14) Puck, A. et al. : Geburtsh. Frauenh., **20** : 132, 1960
- 15) 安藤晴弘 他 : 産婦人科の世界, **14** : 1557, 1962
- 16) Puck, A. et al. : Dtsch. Med. Wschr., **82** : 1864, 1957
- 17) Puck, A. : Geburtsh. Frauenh., **18** : 998, 1958
- 18) Puck, A. : Geburtsh. Frauenh., **20** : 775, 1960
- 19) 長崎 康夫 : 日本産科婦人科学会雑誌, **13** : 943, 1961
- 20) Nicol, T. et al. : J. Endocrinol., **34** : 377, 1966
- 21) Borglin, N. E. : Acta Obstet. Gynec. Scand., **38** : 157, 1959
- 22) Kusuda, M. et al. : Kyushu J. Med. Sci., **14** : 1, 1963
- 23) Dapunt, O. et al. : Geburtsh. Frauenh., **28** : 1142, 1968
- 24) 高木 繁夫 他 : ホルモンと臨床, **9** : 145, 1961
- 25) 相沢 義雄 : 臨床薬理学大系 第12巻 ホルモン, P.65 (中山書店 1966)
- 26) 赤須 文男 他 : 産婦人科の世界, **12** : 313, 1960

## 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

あすか製薬株式会社 くすり相談室

〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号

TEL 0120-848-339

FAX 03-5484-8358

製造販売元

**あすか製薬株式会社**

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

**武田薬品工業株式会社**

大阪府中央区道修町四丁目1番1号