

黄体・卵胞ホルモン混合製剤(内服用)

処方箋医薬品[※]

ソフィア[®]A 配合錠

SOPHIA[®]-A TABLETS

ノルエチステロン・メストラノール錠

承認番号	22100AMX00930
薬価収載	2009年9月
販売開始	1974年5月
再評価結果	1989年3月

*貯 法：密閉容器，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)

- 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化を促すことがある.]
- 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.]
- 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.]
- 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.]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 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.]

- 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.]
- 骨成長が終了していない可能性がある患者(「小児等への投与」の項参照)
- ポルフィリン症の患者
[症状が増悪するおそれがある.]
- 授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- * (1) 本剤の服用により、年齢、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず**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は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
緊急対応を要する血栓症の主な症状
下肢の急激な疼痛・腫脹、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診するよう説明すること。
- * (2) 本剤の服用中に、血栓症が疑われる症状があらわれた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
血栓症が疑われる症状
下肢の疼痛・腫脹・しびれ・発赤・熱感、頭痛、嘔気・嘔吐等
- * (3) 血栓症のリスクが高まる状態(体を動かさない状態、顕著な血圧上昇、脱水等)が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- * (4) 患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。
・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。
・血栓症が疑われる症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。
・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭にいた診察を受けられるようにすること。
- * (5) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、血栓症の予防に十分配慮すること。
- (6) 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、この危険性は年齢及び喫煙量(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¹⁾。したがって、本剤を投与する場合には禁煙とさせることが望ましい。
- (7) 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。
- (8) 投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診(子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む)を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。

【組成・性状】

販売名	ソフィアA 配合錠		
成分・含量	1錠中	日局ノルエチステロン 1.00mg	日局メストラノール 0.05mg
添加物	ステアリン酸マグネシウム、タルク、トモロコシデンプン、乳糖水和物		
剤形	白色素錠		
外形	表	側面	裏
	直径 6.5mm 厚さ 2.7mm 重量 100mg		
識別コード	TZ163		

【効能・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

【用法・用量】

月経周期異常、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。
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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 肝障害のある患者(「禁忌」の項参照)
 - 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.]
 - 乳癌の既往歴のある患者
[乳癌が再発するおそれがある.]
 - 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.]
 - 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.]
 - 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.]
 - 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.]

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
* パルピツール酸誘導体 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェントイン等 リファンピシン	本剤の作用が減弱することがある。	これらの薬剤が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、 スルホニル尿素系製剤、 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。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した(再審査対象外)。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- * 1) **血栓症**：血栓症(四肢、肺、心、脳、網膜等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、下肢の急激な疼痛・腫脹、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構語障害、急性視力障害等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- * 2) **アナフィラキシー**：アナフィラキシー(呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫、痒痒感等)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

	5%以上*又は頻度不明	1～5%未満	1%未満
過敏症 ^[1]	発疹等		
肝臓 ^[2]	黄疸、肝機能異常等		
眼 ^[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	乳房緊満感等	乳房痛等	
電解質代謝 ^[2]		ナトリウムや体液の貯留による体重増加等	ナトリウムや体液の貯留による浮腫等
循環器	血圧上昇等		心悸亢進等
消化器	悪心*、便秘、下痢、口内炎等	食欲不振等	嘔吐、腹痛等
精神神経系	眠気、神経過敏等	頭痛、めまい、倦怠感等	
皮膚	湿疹、痤瘡、色素沈着等		
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。

5. 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、まれに新生女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。]

6. 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。

[骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。]

7. 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)。

8. 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²⁻⁵⁾。
- (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⁶⁾及び子宮頸癌⁷⁾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(マウス)に投与した場合、児の成長後腔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^{8,9)}。また、新生児(マウス)に投与した場合、児の成長後腔上皮の癌性変性を認めたとの報告がある¹⁰⁾。

【薬効薬理】

1. 脳下垂体性ゴナドトロピン(FSH, LH)の分泌を抑制する。
2. 尿中エストロゲン及びプレグナンジオール排泄量は一般に減少する。
3. 基礎体温は高温相を呈する。
4. 子宮内膜像は分泌期類似あるいは増殖期晩期類似の所見を呈する。
5. 頸管粘液量は減少し、羊歯葉状結晶形成現象も消失するとともに牽糸性も低下する。
6. Smear indexは一般に低値になる。

【有効成分に関する理化学的知見】

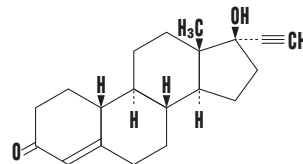
一般名：ノルエチステロン

Norethisterone[JAN]

化学名：17-Hydroxy-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

分子式：C₂₀H₂₆O₂

化学構造式：



分子量：298.42

融点：203～209℃

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。エタノール(95)、アセトン又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。光によって変化する。

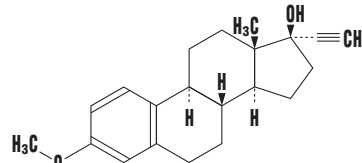
一般名：メストラノール

Mestranol[JAN]

化学名：3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

分子式：C₂₁H₂₆O₂

化学構造式：



分子量：310.43

融点：148～154℃

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。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)又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。

【包装】

ソフィアA配合錠：210錠(21錠×10)

1,050錠(21錠×50)

【主要文献】

- 1) Ory, H. W. : Family Plan. Perspectives, **15** : 57, 1983
- 2) Levy, E. P. et al. : Lancet, **I** : 611, 1973
- 3) Nora, J. J., Nora, A. H. : Lancet, **I** : 941, 1973
- 4) Janerich, D. T. et al. : New Engl. J. Med., **291** : 697, 1974
- 5) Nora, J. J., Nora, A. H. : New Engl. J. Med., **291** : 731, 1974
- 6) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer : Lancet, **347** : 1713, 1996
- 7) Zondervan, K. T. et al. : Br. J. Cancer, **73** : 1291, 1996
- 8) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **98** : 537, 1976
- 9) 安田佳子 他 : 医学のあゆみ, **99** : 611, 1976
- 10) 守 隆夫 : 医学のあゆみ, **95** : 599, 1975

【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

大阪市中央区道修町四丁目1番1号