

経口黄体ホルモン製剤
ネルフィン錠2.5
(一般名：酢酸メドロキシプロゲステロン)
使用上の注意改訂のお知らせ

製造販売元
株式会社 **ポーラファルマ**
東京都品川区西五反田 8-9-5

謹啓 時下益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。
弊社製品につきましては、平素より格別のご芳情を賜り、厚くお礼申し上げます。
この度、経口黄体ホルモン製剤『ネルフィン錠 2.5』に関しまして、使用上の注意事項を改訂いたしました。
今後のご使用の際には、下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。
なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。 謹白

記

1. 改訂内容

品 名：ネルフィン錠 2.5

添付文書：【使用上の注意】の改訂箇所のみ記載 (下線部 自主改訂に基づく改訂箇所)

改訂後	改訂前																								
1. 慎重投与 (1)~(5)省略 (6)ポルフィリン症の患者[症状が悪化するおそれがある。]	1. 慎重投与 (1)~(5)省略																								
4. 副作用 (2)その他の副作用	4. 副作用 (2)その他の副作用																								
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td><省略></td></tr><tr><td>消化器</td><td>食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満、下痢</td></tr><tr><td></td><td><省略></td></tr><tr><td>糖代謝</td><td>耐糖能異常</td></tr><tr><td>全身症状</td><td>倦怠感、発熱、悪寒</td></tr><tr><td>皮膚・粘膜</td><td>脱毛、多毛、痤瘡、そう痒感、蕁麻疹</td></tr></tbody></table>		頻度不明		<省略>	消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満、下痢		<省略>	糖代謝	耐糖能異常	全身症状	倦怠感、発熱、悪寒	皮膚・粘膜	脱毛、多毛、痤瘡、そう痒感、蕁麻疹	<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td><省略></td></tr><tr><td>消化器</td><td>食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、胃部膨満感、下痢</td></tr><tr><td></td><td><省略></td></tr><tr><td>その他</td><td>倦怠感、脱毛、多毛、痤瘡、発熱、悪寒</td></tr></tbody></table>		頻度不明		<省略>	消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、胃部膨満感、下痢		<省略>	その他	倦怠感、脱毛、多毛、痤瘡、発熱、悪寒
	頻度不明																								
	<省略>																								
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満、下痢																								
	<省略>																								
糖代謝	耐糖能異常																								
全身症状	倦怠感、発熱、悪寒																								
皮膚・粘膜	脱毛、多毛、痤瘡、そう痒感、蕁麻疹																								
	頻度不明																								
	<省略>																								
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、胃部膨満感、下痢																								
	<省略>																								
その他	倦怠感、脱毛、多毛、痤瘡、発熱、悪寒																								
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	臨床検査結果に及ぼす影響 <該当記載なし>																								

2. 改訂理由

下記理由に基づき自主改訂いたしました。

【1. 慎重投与】の項：類薬との整合性に基づき記載しました。

【4. 副作用】の項：「耐糖能異常、そう痒感、蕁麻疹」を同一成分薬の企業中核データシートとの整合性に基づき追記しました。
「胃部膨満感」を「腹部膨満」に記載整備しました。
器官分類「その他」を「全身症状」と「皮膚・粘膜」に変更し、該当する副作用を再分類いたしました。

【7. 臨床検査結果に及ぼす影響】の項：同一成分薬の企業中核データシートとの整合性に基づき追記しました。

裏面に【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご覧下さい。

3. 変更後の【使用上の注意】全文

【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〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 重篤な肝障害・肝疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (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泄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

【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作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) うつ病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。〕
- (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。〕
- (4) 偏頭痛、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。〕
- (5) 糖尿病の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (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、免疫学的妊娠診断などにより、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。	相加作用が考え られる。

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）

- 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、腸間膜塞栓症、網膜血栓症、血栓静脈炎等があらわれることがあるので、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ることがあるので、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**：ショックを起こすとの報告がある。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様症状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**：視力の低下又は消失、眼球突出、複視、偏頭痛が急にあらわれた場合には投与を一時中断し、眼科

的検査を実施すること。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

	頻度不明
過敏症 ^(注)	発疹
肝臓	肝機能の異常、黄疸
電解質代謝	浮腫、体重増加
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満、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	倦怠感、発熱、悪寒
皮膚・粘膜	脱毛、多毛、瘰癧、そう痒感、蕁麻疹

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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、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) 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

小児等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。

2007年11月改訂（下線部 改訂箇所）