

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

1. 候補成分に関連する事項

候補成分の 情報	成分名 (一般名)	エストラジオール・酢酸ノルエチステロン
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	更年期症状の改善
	OTC としての ニーズ	更年期障害のセルフメディケーションにおいて安全な薬剤 であるため
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	メノエイドコンビパッチ (投与経路：経皮) (剤形：貼付剤)
	効能・効果	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経系症状 (Hot flush 及び発汗)
	用法・用量	通常、成人に対し、メノエイドコンビパッチ 1 枚を 3～4 日 ごとに 1 回 (週 2 回) 下腹部に貼付する。
	会社名	久光製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2008年10月16日
	再審査期間	2008年10月16日～2014年10月15日
	再審査結果 通知日	2016年6月24日
	再審査結果	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 （インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より）	<p>更年期障害や卵巣欠落症状には、エストロゲン補充療法（Estrogen Replacement Therapy ; ERT）が有効である。しかし、ERT では子宮内膜癌リスクが高まるとの報告があり、またその一方でプロゲステロン併用時にはエストロゲンによる子宮内膜癌の発生リスクが軽減するとの報告があるため、子宮を有する女性にはエストロゲンとプロゲステロンを併用するホルモン補充療法（Hormone Replacement Therapy ; HRT）が行われている。</p> <p>HRT に使用されるエストロゲン製剤には、肝初回通過効果の回避、ホルモンの低用量化、有効血中濃度の安定化、投与回数の減少を目的に開発された貼付剤があり、国内外で使用されている。しかし、プロゲステロン製剤には貼付剤がなく、エストロゲン貼付剤による HRT では、投与経路や投与間隔が異なるプロゲステロン製剤を併用しなければならず、服薬が複雑であった。</p> <p>このような背景から、欧米でローヌ・プーランローラー社（現サノフィ社）等にてエストラジオールと酢酸ノルエチステロンを含有する経皮吸収型製剤「メノエイドコンビパッチ」が開発された。</p> <p>なお、2019年9月1日にあすか製薬株式会社から久光製薬株式会社へ本剤の製造販売承認が承継された。</p>
治療学的・製剤学的特性 （インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より）	<p><治療学的特性></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 1回1枚の貼付で、エストラジオールと酢酸ノルエチステロンを同時に投与できる。 ● 週2回（3～4日毎）の貼付で安定した血中濃度が得られる。 ● 経皮吸収型製剤であるため、肝での初回通過効果を受けない。 ● 更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経系症状（Hot flush 及び発汗）を改善する。 ● 重大な副作用として、アナフィラキシー、静脈血栓塞 	

		<p>栓症、血栓性静脈炎があらわれることがある（いずれも頻度不明）。主な副作用（発現頻度 5%以上）として、そう痒（20.8%）、発赤、皮膚炎、帯下、乳房緊満感、乳房痛、下腹部痛が報告されている。</p> <p><製剤学的特性></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内初のエストロゲン・プロゲステロゲン配合貼付剤である。 				
	臨床での使用われ方 ²⁾	<p><更年期障害></p> <p>子宮を有する女性に対しては、エストロゲン製剤の使用時には黄体ホルモン併用は子宮内膜増殖症発症予防のために必須である。</p>				
	安全性に関する情報（添付文書 ³⁾ より）	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="603 797 1385 1077"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 797 999 846">重大な副作用</th> <th data-bbox="999 797 1385 846">高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 846 999 1077">アナフィラキシー 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎</td> <td data-bbox="999 846 1385 1077">そう痒（20.8%）、発赤、皮膚炎 帯下 乳房緊満感、乳房痛 下腹部痛</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	アナフィラキシー 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎	そう痒（20.8%）、発赤、皮膚炎 帯下 乳房緊満感、乳房痛 下腹部痛
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
アナフィラキシー 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎	そう痒（20.8%）、発赤、皮膚炎 帯下 乳房緊満感、乳房痛 下腹部痛					
	禁忌・注意事項（添付文書 ³⁾ より）	<p><警告>該当なし</p> <p><禁忌></p> <ol style="list-style-type: none"> 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化を促すことがある。] 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。] 3. 乳癌の既往歴のある患者 [乳癌が再発することがある。] 4. 血栓性静脈炎や肺塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者 [エストロゲンは凝固因子を増加させ、血栓形成傾向を促進するとの報告がある。] 5. 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者 6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 7. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 8. 重篤な肝障害のある患者 9. 診断の確定していない異常性器出血のある患者 [出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。] 				

	<p>10. ポルフィリン症の患者 [症状が増悪することがある。] <重要な基本的注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の使用にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期使用を行わないこと。 2. 使用前に病歴、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、使用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。 3. 本剤を使用しても効果が認められない場合には、本剤の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1 合併症・既往歴等のある患者 <ol style="list-style-type: none"> 1.1 子宮筋腫を有する患者 子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。 1.2 子宮内膜症のある患者 症状が増悪するおそれがある。 1.3 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。 1.4 高血圧、心疾患のある患者又はその既往歴のある患者 体液貯留をきたし、これらの疾患を悪化させるおそれがある。 1.5 糖尿病の患者 十分管理を行いながら使用すること。耐糖能を低下させるおそれがある。 1.6 片頭痛、てんかんの患者 症状が増悪するおそれがある。 1.7 術前又は長期臥床状態の患者 血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなる可能性がある。 1.8 全身性エリテマトーデスの患者 症状が増悪するおそれがある。 2 腎機能障害患者
--	---

	<p>2.1 腎疾患のある患者又はその既往歴のある患者 体液貯留をきたし、疾患を悪化させるおそれがある。</p> <p>3 肝機能障害患者</p> <p>3.1 重篤な肝障害のある患者 使用しないこと。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。</p> <p>3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く） 症状が増悪するおそれがある。</p> <p>4 妊婦</p> <p>4.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。卵胞ホルモン剤であるジエチルスチルベストロールを妊娠動物（マウス）あるいは妊婦に投与したとき、出生児に生殖器系臓器の異常が報告されている。エストラジオールのヒトにおける催奇形性の報告はないが、妊娠動物（ラット）への投与によって児の生殖器系臓器に異常が起こることが報告されている。ヒトにおいて、妊娠中の女性ホルモン剤（経口避妊薬等）投与によって児の先天性異常（先天性心臓奇形及び四肢欠損症）のリスク増加の報告がある。黄体ホルモン剤を妊娠初期・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。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。</p> <p>4.2 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。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。</p> <p>5 授乳婦 使用しないこと。乳汁中に移行する可能性がある。</p> <p>6 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に使用すること。一般に生理機能が低下している。</p> <p><相互作用> 併用禁忌：なし 併用注意：抗てんかん剤（フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン）、メプロバメート、フェニルブタゾン、リファンピシン、HIV 逆転写酵素阻害剤（ネビラピン、</p>
--	--

		エファビレンツ)、プロテアーゼ阻害剤 (リトナビル、ネルフィナビル)、セイヨウオトギリソウ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品
	習慣性、依存性について	該当なし
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし
推定使用者数等	不明	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	なし	
関連するガイドライン等	産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2023	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	承認なし
効能・効果			
用法・用量			
備考			
医療用医薬品としての承認状況			
<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div> <p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>
--	--

参考資料一覧

- 1) メノエイドコンビパッチ 医薬品インタビューフォーム 2024年3月改訂(第11版)
- 2) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2023
- 3) メノエイドコンビパッチ 添付文書 2024年3月改訂(第1版)