

日本標準商品分類番号	
872479	
承認番号	13328KUZO7812
販売開始	1957年10月

貯法：室温保存
有効期間：5年

経口黄体ホルモン剤
ノルエチステロン錠

ノアルテン[®]錠(5mg)

Norluten[®] tablets

処方箋医薬品^(注)

(注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

- 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)**
2.1 重篤な肝障害・肝疾患のある患者 [9.3.1参照]
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ノアルテン錠 (5mg)
有効成分	1錠中 日局 ノルエチステロン 5mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイシヨデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	ノアルテン錠 (5mg)		
性状・剤形	白色の円形の素錠		
外形			
	表面	裏面	側面
大きさ	直径 約7.0mm 厚さ 約3.3mm		
質量	約0.13g		
識別コード	FJ360		

* 4. 効能又は効果

無月経、月経周期異常 (稀発月経、多発月経) 又は生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、月経量異常 (過少月経、過多月経)、月経困難症、卵巣機能不全症、黄体機能不全による不妊症、機能性子宮出血、月経周期の変更 (短縮及び延長)

* 5. 効能又は効果に関連する注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉

妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む黄体ホルモン剤と卵胞ホルモン剤の併用で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるため、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の要否は、患者ごとに治療上の必要性を考慮して慎重に判断すること。[15.1.2参照]

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

通常、成人にはノルエチステロンとして1日5～10mgを1～2回に分けて経口投与する。

〈月経周期の変更 (延長)〉

1日5mgを月経予定5日前から投与し始め、月経周期延長希望日まで連続投与する。

〈月経周期の変更 (短縮)〉

1日5mgを卵胞期に投与し、数日間連続投与する。

* 8. 重要な基本的注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整、黄体機能不全による不妊症〉

本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害・肝疾患のある患者

投与しないこと。肝障害・肝疾患を悪化させることがある。[2.1参照]

* 9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。[2.2参照]

9.5.2 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、対照群と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群との間に、有意差があったとの疫学的調査結果が報告されている¹⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

11. 副作用

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

* * 11.1.1 アナフィラキシー (頻度不明)

アナフィラキシー (呼吸困難、蕁麻疹、血管性浮腫、そう痒感等) 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。

11.2 その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹等		
肝臓		肝機能異常	
電解質代謝			浮腫、体重増加等
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、腹痛等		
子宮	不正出血、破綻出血、点状出血、経血量の変化、下腹部痛等		
乳房	乳房緊満感、乳房痛等		
精神神経系	頭痛		眠気等
その他	ざ瘡、熱感、腰痛		倦怠感

(注) 発現頻度は再評価結果時を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

*15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 長期服用により肝腫瘍が発生したとの報告がある²⁾。
15.1.2 調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告がある³⁾。[5.参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

女性にノルエチステロン10mgを単回経口投与したとき、投与2時間後に最高血中濃度に達し、消失半減期は約5時間であった⁴⁾。
[測定法：competitive protein binding (CPB)]

16.4 代謝

子宮癌術後の女性に、ノルエチステロン100mg^(注)を単回経口投与し、フェノール性代謝物の定性試験を行ったとき、ノルエチステロンは主に肝臓で17 α -エチニルエストラジオールに一部代謝されることが証明された⁵⁾。

16.5 排泄

子宮癌末期患者に³H-標識ノルエチステロン5.0mgを単回経口投与したとき、尿中から投与量の約30%が5日間で排泄され、6日目以降は尿中から放射活性は認められなかった⁶⁾。

注) 本剤の承認用量は、「1日5～10mgを1～2回に分割経口投与する。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(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)、月経困難症、卵巣機能不全症、機能性子宮出血、月経周期の変更(短縮及び延長))

17.1.1 臨床試験

再評価結果における有効性評価対象例は341例であり、有効率は89.7% (306例)であった^{7) - 27)}。

表1 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
無月経	84/91	92.3
月経周期異常(稀発月経)	16/16	100
月経量異常(過多月経)	6/6	-
月経困難症	12/12	100
卵巣機能不全症	11/13	84.6
機能性子宮出血	65/70	92.9
月経周期の変更(短縮)	36/46	78.3
(延長)	76/87	87.4

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

標的臓器(子宮内膜等)の細胞内に存在する特定のレセプター蛋白を介して発揮される。すなわち、細胞内のレセプター蛋白と結合してその立体構造を変え、DNAの特定領域に結合する。その部位の遺伝子が活性化されて特定のmRNAが生成され、特異蛋白の合成が起こり、ホルモン効果が発揮される²⁸⁾、²⁹⁾。

18.2 黄体ホルモン作用

ウサギにおけるノルエチステロンの黄体ホルモン作用は、Miyake-Pincus法(経口投与)でノルエチノドレルの約3倍である³⁰⁾。

18.3 卵胞ホルモン作用

マウスにおいて卵胞ホルモン作用をわずかながら有する³¹⁾。

18.4 ゴナドトロピン抑制作用

ラットにおいてゴナドトロピン抑制作用を有する³²⁾。

19. 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)

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

分子式：C₂₀H₂₆O₂

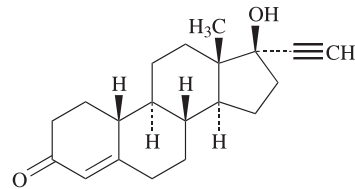
分子量：298.42

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。

構造式：



融点：203～209°C

分配係数：933 [1-オクタノール/水]

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

- 1) Nora JJ, et al.: Lancet. 1973; 1(7809): 941-942
- 2) Kalra PA, et al.: Br Med J. 1987; 294(6575): 808
- 3) Cochrane Database Syst Rev 2017; 5: CD006109
- 4) 宮越洋二ほか：日本内分泌学会雑誌. 1972; 47(12): 1077
- 5) 石原貞尚：日本内分泌学会雑誌. 1966; 42(1): 55-65
- 6) 村田修吾：日本内分泌学会雑誌. 1968; 43(11): 1083-1096
- 7) 楠田雅彦：産婦人科の世界. 1958; 10: 1003-1011
- 8) 赤須文男ほか：最新医学. 1957; 12: 1789-1793
- 9) 赤須文男ほか：ホルモンと臨床. 1963; 11: 1135-1143
- 10) 奥村健次ほか：産科と婦人科. 1956; 33: 1045-1048
- 11) 御国生雄ほか：産婦人科の世界. 1959; 11: 937-940
- 12) 村上旭ほか：日本不妊学会雑誌. 1958; 3: 41-43
- 13) 足高義雄ほか：最新医学. 1958; 13: 2681-2686
- 14) 唐澤陽介ほか：産科と婦人科. 1956; 33: 362-366
- 15) 宮崎英智ほか：産婦人科治療. 1967; 15: 107-110
- 16) 小坂清吉ほか：モダンセラピー. 1960; 13: 30-34
- 17) 的埜中：産婦人科治療. 1960; 1: 271-281
- 18) 島津志行ほか：新薬と臨牀. 1960; 9: 721-724
- 19) 山本孝也：東京医科大学雑誌. 1968; 26: 385-403
- 20) 有光桂子：新薬と臨牀. 1960; 9: 593-600
- 21) 的埜中ほか：産婦人科の実際. 1958; 7: 456-464
- 22) 植田安雄ほか：日本医事新報. 1958; 21-25
- 23) 山田広道：新薬と臨牀. 1958; 7: 875-878
- 24) 飯塚理八ほか：臨床婦人科産科. 1959; 13: 699-706
- 25) 石塚直隆ほか：モダンセラピー. 1959; 12: 4-12
- 26) 上田博雄ほか：産婦人科の進歩. 1966; 18: 203-205
- 27) 足立春雄：モダンセラピー. 1960; 13: 2-12
- 28) 岡田弘二編著：産婦人科における薬物療法. 1991; 27-31
- 29) 高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 廣川書店. 2007: 1978-1980
- 30) Miyake T, et al.: Endocrinol. 1958; 63(12): 816-824
- 31) Miyake T, et al.: Endocrinol. 1961; 69(3): 534-546
- 32) 徳田源市ほか：日本不妊学会雑誌. 1968; 13(3): 256-263

24. 文献請求先及び問い合わせ先

富士製薬工業株式会社 くすり相談室
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 0120-956-792
(FAX) 076-478-0336

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

26.2 提携先

Searle (米国)