

ジェミーナ配合錠

製造販売承認申請書添付資料

第2部（モジュール2）

2.2 緒言

ノーベルファーマ株式会社

2.2 緒言

月経困難症は、「月経期間中に月経に随伴して起こる病的症状」と定義され、痙攣様の激しい下腹痛、腰痛を主とした症候群である。随伴症状として、腹部膨満感、嘔気、頭痛、疲労・脱力感、食欲不振、いらいら、下痢及び憂うつなどを訴える場合もある。

月経困難症の治療薬としては、種々のガイドラインにおいて、低用量 EP 配合剤が NSAIDs とともに第一選択肢とされており、国内では、低用量・超低用量 EP 配合剤として、ルナベル配合錠 LD、ルナベル配合錠 ULD、ヤーズ配合錠及びヤーズフレックス配合錠の 4 種類が承認されている。

EP 配合剤の重大な副作用である血栓症については、海外での大規模な調査において、従来から指摘されているエチニルエストラジオール（以下、「EE」という）の減量が血栓症発現のリスクを低減するというだけでなく、配合する黄体ホルモンの種類によって血栓症発現のリスクが異なるという結果が得られている。その中でレボノルゲストレル（以下、「LNG」という）は血栓症のリスクが最も低い黄体ホルモンとして位置付けられ、日本では三相性の低用量ピルとして投与実績は豊富であるが、LNG を配合した月経困難症治療剤は販売されていない。そこで、血栓症のリスクの低減が期待できる LNG を配合した一相性の超低用量 EP 配合剤「LNG:0.09 mg+EE:0.02 mg」の開発に着手した。投与方法に関しては、「21 日服薬+7 日休薬」などの 28 日を 1 周期とする周期投与が一般的であるが、近年、海外では、低用量・超低用量ピルの休薬期間を設けない連続投与が可能な薬剤が販売されており、連続投与については周期投与に比べ、月経困難症に対し有効であるとの報告がある。一方、連続投与により破綻出血の発現率が高くなることはよく知られていることから、連続投与に加えて通常の周期投与も選択可能な薬剤として開発することとした。

本剤について、プラセボ対照 13 周期投与（1 年間）の第Ⅲ相長期投与比較試験を実施し、本剤の周期投与及び連続投与の月経困難症に対する有効性を検証し、長期投与時の安全性を確認したことから、新医療用配合剤として以下の内容にて製造販売承認申請を行うに至った。

申請品目	ジェミーナ配合錠	
成分・含量 (1 錠中)	レボノルゲストレル (Levonorgestrel)	0.09 mg
	エチニルエストラジオール (Ethinylestradiol)	0.02 mg
効能・効果	月経困難症	
用法・用量	<p>下記の用法・用量のいずれかを選択する。</p> <p>【周期投与】 1 日 1 錠を毎日一定の時刻に 21 日間経口投与し、その後 7 日間休薬する。以上 28 日間を投与 1 周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29 日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。</p> <p>【連続投与】 1 日 1 錠を毎日一定の時刻に 77 日間経口投与し、その後 7 日間休薬する。以上 84 日間を投与 1 クールとし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、85 日目から次のクールの錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。</p>	