

マルシロン配合錠 に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容についての責任は、オルガノン株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に使用することはできません。

オルガノン株式会社

目次

	頁
図一覧.....	2
略号及び用語の定義.....	3
1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯.....	4
1.5.1 起原又は発見の経緯.....	4
1.5.2 開発の経緯.....	4
1.5.2.1 品質に関する開発の経緯.....	4
1.5.2.2 非臨床に関する開発の経緯.....	4
1.5.2.3 臨床に関する開発の経緯.....	4

図一覧

	頁
図 1.5-1 開発の経緯図	5

略号及び用語の定義

略号	用語の定義
DSG/EE 150/20	デソゲストレル（DSG）150 µg／エチニルエストラジオール（EE）20 µg、OG-8276A

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起原又は発見の経緯

本内容については[2.5.1 項]を参照。

1.5.2 開発の経緯

OG-8276A [デソゲストレル (DSG) 150 µg/エチニルエストラジオール (EE) 20 µg : DSG/EE 150/20 以下、本剤] の開発の経緯を[図 1.5-1]に示す。

1.5.2.1 品質に関する開発の経緯

本剤の製造に使用される原薬デソゲストレル及びエチニルエストラジオールの供給元は、現在承認されているマーベロン®（本邦では1999年6月16日に製造販売承認、販売名 マーベロン®21、同28）に使用されている[REDACTED]。本剤は、1986年以降世界市場向けに商業生産及び販売されており、マーベロン®の低含量製剤である。20[REDACTED]年に製造されたプロセスバリデーションの生産3バッチを用いた製剤の安定性試験は、長期保存試験（36箇月）及び加速試験（6箇月）を20[REDACTED]年[REDACTED]月～20[REDACTED]年[REDACTED]月に実施した。[REDACTED]に伴う安定性試験を20[REDACTED]年[REDACTED]月～20[REDACTED]年[REDACTED]月に実施予定である。

1.5.2.2 非臨床に関する開発の経緯

本内容については[2.4.1 項]を参照。

非臨床試験報告書については、本剤について実施した非臨床試験成績において、マーベロン®21、同28の承認申請時に提出、評価済みである非臨床試験成績から新たな知見は得られていないことから、本申請においては提出しない。

1.5.2.3 臨床に関する開発の経緯

本内容については[2.5.1 項]を参照。

本剤の開発に際し実施した医薬品医療機器総合機構との主な治験相談について以下に要約する。

20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日に[REDACTED]相談（オーファン以外）（受付番号：[REDACTED]）を実施し、[REDACTED]
[REDACTED]について相談し [REDACTED]
[REDACTED]について合意を得た。また、[REDACTED]
[REDACTED]についての助言を受け、20[REDACTED]年に第 I 相 OG8276A-101試験を実施した。
20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日までに書面にて[REDACTED]相談（オーファン以外）（受付番号：[REDACTED]）を実施し [REDACTED]
[REDACTED]について合意を得た。

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

図 1.5-1 開発の経緯図



1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1.6.1 外国における使用状況等

2025年4月現在、本剤が「月経困難症」の適応で承認されている国又は地域はない。本剤は1986年2月に英国で「避妊」に対する最初の承認を取得して以降、欧州各国を含む50ヵ国以上の国又は地域において、いずれも「避妊」の適応で承認されている。外国における本剤の使用状況として、本剤の欧米等主要6ヵ国の承認状況を[表 1.6-1]に示す。なお、米国、ドイツ、カナダ、オーストラリアで本剤は未承認であるが、本剤と同一成分で異なる用量（本剤がデソゲストレル 150 µg／エチニルエストラジオール 20 µg に対し、デソゲストレル 150 µg／エチニルエストラジオール 30 µg）を含有する薬剤が、いずれも「避妊」の適応で承認されている。

表 1.6-1 外国における本剤の使用状況

国名	承認年月日	効能・効果
米国	未承認	—
英国	1986年2月11日	避妊
ドイツ	未承認	—
フランス	1988年1月27日	避妊
カナダ	未承認	—
オーストラリア	未承認	—

本剤の代表的な外国添付文書等に関する資料として、欧州製品概要（SmPC）の原文及び和訳、企業中核データシート（CCDS）を添付する。

1.6.1.1 欧州製品概要（原文）

1.6.1.2 欧州製品概要（和訳）

1.6.1.3 企業中核データシート

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Mercilon, tablets.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each tablet contains 0.150 mg desogestrel and 0.020 mg ethinylestradiol

Excipient with known effect: lactose < 80 mg

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Tablets for oral use.

The tablets are round, biconvex and 6 mm in diameter. They are coded on one side with 'TR' above '4' and on the reverse side with 'Organon' and a five pointed star.

4. CLINICAL PARTICULARS**4.1 Therapeutic indications**

Contraception.

The decision to prescribe Mercilon should take into consideration the individual woman's current risk factors, particularly those for venous thromboembolism (VTE), and how the risk of VTE with Mercilon compares with other CHCs (see sections 4.3 and 4.4).

4.2 Posology and method of administration**How to take Mercilon**

The tablets must be taken in the order directed on the strip every day at about the same time with some liquid as needed. One tablet is to be taken daily for 21 days. Each subsequent strip is started after a 7-day tablet-free interval, during which time a withdrawal bleed usually occurs. This bleed usually starts on the second or third day after the last tablet and may not have finished before the next strip is started.

How to start taking Mercilon

No preceding hormonal contraceptive use [in the past month]

The first tablet should be taken on day 1 of the woman's natural cycle (i.e. the first day of her menstrual bleeding). Starting on days 2-5 is allowed, but in that case during the first cycle the use of a barrier method is recommended in addition for the first 7 days of tablet-taking.

Changing from another combined hormonal contraceptive (combined oral contraceptive (COC), vaginal ring or transdermal patch)

The woman should start with Mercilon preferably on the day after the last active tablet (the last tablet containing the active substances) of her previous COC, but at the latest on the day following the usual tablet-free (or placebo tablet) interval of her previous COC. If a combined contraceptive in the form of a vaginal ring or transdermal patch has been used, the woman should preferably start using Mercilon on the day of removal, but at the latest on the day on which the next ring or plaster would have been put in place. The hormone-free interval of the previous method should never be extended beyond its recommended length.

If the woman has used her previous combined hormonal contraceptive method consistently and correctly during the previous 7 days and if it is reasonably certain that she is not pregnant, she may also switch to Mercilon from her previous combined hormonal contraceptive on any day of the cycle.

Not all contraceptive methods described here (vaginal ring, transdermal patch) may be marketed in all EU countries.

Changing from a progestogen-only method (minipill, injection, implant) or from a progestogen-releasing intrauterine system (IUS)

The woman may switch any day from the minipill (from an implant or IUS on the day of its removal, from an injectable when the next injection would be due), but should in all cases be advised to additionally use a barrier method for the first 7 days of tablet-taking.

Following first-trimester abortion

The woman may start immediately. When doing so, she does not need to take additional contraceptive measures.

Following delivery or second-trimester abortion

For breastfeeding women see section 4.6.

Women should be advised to start on day 21 to 28 after delivery or second-trimester abortion. When starting later, the woman should be advised to additionally use a barrier method for the first 7 days of tablet-taking. However, if intercourse has already occurred, pregnancy should be excluded before the actual start of COC use or the woman has to wait for her first menstrual period.

Management of missed tablets

If the user is **less than 12 hours late** in taking any tablet, contraceptive protection is not reduced. The woman should take the tablet as soon as she remembers and should take the remaining tablets at the usual time.

If she is **more than 12 hours late** in taking any tablet, contraceptive protection may be reduced. The management of missed tablets can be guided by the following two basic rules:

1. tablet-taking must never be discontinued for longer than 7 consecutive days.
2. 7 days of uninterrupted tablet-taking are required to attain adequate suppression of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis.

Accordingly the following advice can be given in daily practice:

● Week 1

The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take the remaining tablets at her usual time. In addition, a barrier method should be used for the next 7 days. If intercourse took place in the preceding 7 days, the possibility of a pregnancy should be considered. The more tablets that are missed and the closer they are to the regular tablet-free interval, the higher the risk of a pregnancy.

● Week 2

The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take the remaining tablets at her usual time. Provided that the woman has taken her tablets correctly in the 7 days preceding the first missed tablet, there is no need to use extra contraceptive precautions. However, if this is not the case, or if she missed more than 1 tablet, the woman should be advised to use extra precautions for the next 7 days.

- **Week 3**

There is a high risk of reduced reliability because of the approaching tablet-free interval. However, by adjusting the tablet-intake schedule, reduced contraceptive protection can still be prevented. By adhering to either of the following two options, there is no need to use extra contraceptive precautions, provided that in the 7 days preceding the first missed tablet the woman has taken all tablets correctly. If this is not the case, the woman should be advised to follow the first of these two options and to use extra precautions for the next 7 days as well.

1. The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take the remaining tablets at her usual time. The next strip must be started as soon as the current strip is finished, i.e., there should be no gap between strips. The user is unlikely to have a withdrawal bleed until the end of the second strip, but she may experience spotting or breakthrough bleeding on tablet-taking days.
2. The woman may also be advised to discontinue tablet-taking from the current strip. She should then have a tablet-free interval of up to 7 days, including the days she missed tablets, and subsequently continue with the next strip.
If the woman has missed tablets and subsequently has no withdrawal bleed in the first normal tablet-free interval, the possibility of a pregnancy should be considered.

Advice in the case of gastrointestinal disturbances

In the case of severe gastrointestinal disturbances, absorption may not be complete and additional contraceptive measures should be taken.

If vomiting occurs within 3-4 hours after tablet-taking, the advice concerning missed tablets, as given above in section 4.2.3 'Management of missed tablets', is applicable. If the woman does not want to change her normal tablet-taking schedule, she has to take the extra tablet(s) needed from another strip.

How to delay a period or shift periods

Delaying a period is not an indication for the product. However, in exceptional cases, to delay a period the woman should continue with the tablets in another strip of Mercilon without a tablet-free interval. The period can be delayed for as long as desired, but no longer than until the end of the second strip. During the extension the woman may experience breakthrough bleeding or spotting. Regular intake of Mercilon is resumed after the usual 7-day tablet-free interval.

To shift her period to another day of the week than the woman is used to with her current scheme, she can be advised to shorten her next tablet-free interval by as many days as she likes. The shorter the interval, the higher the risk that she does not have a withdrawal bleed and will experience breakthrough bleeding or spotting during the second strip (just as when delaying a period).

Paediatric patients

The safety and efficacy of Mercilon in adolescents under the age of 18 years have not been studied.

4.3 Contraindications

Combined hormonal contraceptives should not be used in the following situations. Should any of the conditions appear for the first time during COC use, the product should be stopped immediately.

- Presence or risk of venous thromboembolism (VTE)
 - Venous thromboembolism – current VTE (on anticoagulants) or history of (e.g. deep venous thrombosis [DVT] or pulmonary embolism [PE]).
 - Known hereditary or acquired predisposition for venous thromboembolism, such as APC-resistance, (including Factor V Leiden), antithrombin-III-deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency.
 - Major surgery with prolonged immobilisation (see section 4.4).
 - A high risk of venous thromboembolism due to the presence of multiple risk factors (see section 4.4).
- Presence or risk of arterial thromboembolism (ATE)

- Arterial thromboembolism – current arterial thromboembolism, history of arterial thromboembolism (e.g. myocardial infarction) or prodromal condition (e.g. angina pectoris)
- Cerebrovascular disease – current stroke, history of stroke or prodromal condition (e.g. transient ischaemic attack, TIA).
- Known hereditary or acquired predisposition for arterial thromboembolism, such as hyperhomocysteinaemia and antiphospholipid-antibodies (anticardiolipin-antibodies, lupus anticoagulant).
- History of migraine with focal neurological symptoms.
- A high risk of arterial thromboembolism due to multiple risk factors (see section 4.4) or to the presence of one serious risk factor such as:
 - diabetes mellitus with vascular symptoms
 - severe hypertension
 - severe dyslipoproteinaemia
- Presence or history of pancreatitis associated with severe hypertriglyceridaemia.
- Presence or history of severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal.
- Presence or history of liver tumours (benign or malignant).
- Known or suspected sex steroid-influenced malignancies (e.g., of the genital organs or the breasts).
- Endometrial hyperplasia.
- Undiagnosed vaginal bleeding.
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Mercilon is contraindicated for concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir or glecaprevir/pibrentasvir (see sections 4.4 and 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use

Warnings

If any of the conditions or risk factors mentioned below is present, the suitability of Mercilon should be discussed with the woman.

In the event of aggravation, or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should be advised to contact her doctor to determine whether the use of Mercilon should be discontinued.

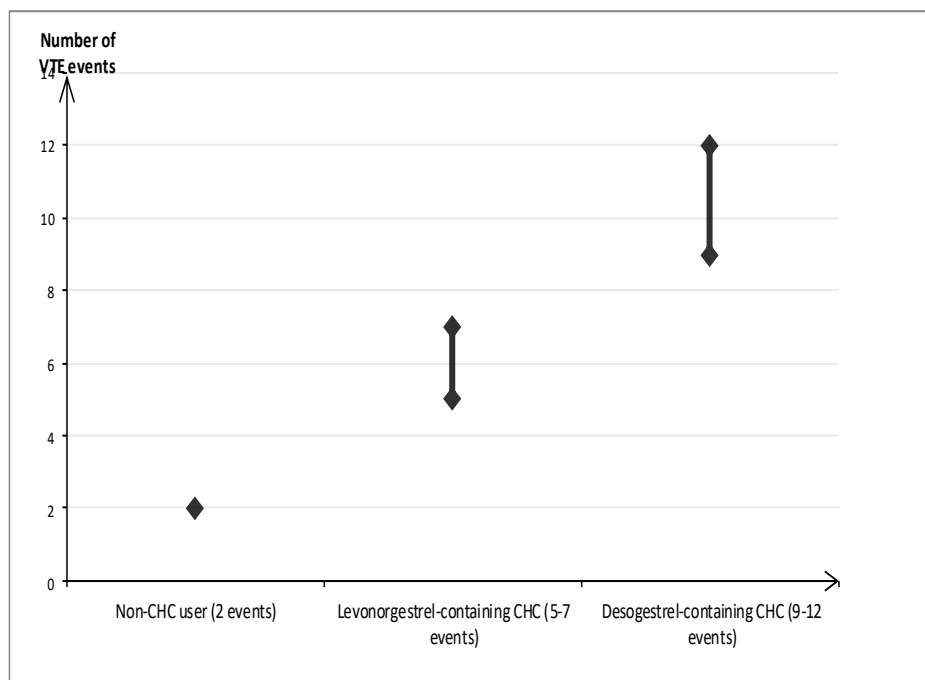
1. Circulatory Disorders

Risk of venous thromboembolism (VTE)

- The use of any combined hormonal contraceptive (CHC) increases the risk of venous thromboembolism (VTE) compared with no use. **Products that contain levonorgestrel, norgestimate or norethisterone are associated with the lowest risk of VTE. Other products such as Mercilon may have up to twice this level of risk. The decision to use any product other than one with the lowest VTE risk should be taken only after a discussion with the woman to ensure she understands the risk of VTE with Mercilon, how her current risk factors influence this risk, and that her VTE risk is highest in the first ever year of use. There is also some evidence that the risk is increased when a CHC is re-started after a break in use of 4 weeks or more.**
- In women who do not use a CHC and are not pregnant about 2 out of 10,000 will develop a VTE over the period of one year. However, in any individual woman the risk may be far

- higher, depending on her underlying risk factors (see below).
- It is estimated¹ that out of 10,000 women who use a CHC containing desogestrel between 9 and 12 women will develop a VTE in one year; this compares with about 6² in women who use a levonorgestrel-containing CHC.
- In both cases, the number of VTEs per year is fewer than the number expected during pregnancy or in the postpartum period.
- VTE may be fatal in 1-2% of cases.

Number of VTE events per 10,000 women in one year



Extremely rarely, thrombosis has been reported to occur in CHC users in other blood vessels, e.g. hepatic, mesenteric, renal or retinal veins and arteries.

Risk factors for VTE

The risk for venous thromboembolic complications in CHC users may increase substantially in a woman with additional risk factors, particularly if there are multiple risk factors (see table).

Mercilon is contraindicated if a woman has multiple risk factors that put her at high risk of venous thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors – in this case her total risk of VTE should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

¹ These incidences were estimated from the totality of the epidemiological study data, using relative risks for the different products compared with levonorgestrel-containing CHCs.

² Mid-point range of 5-7 per 10,000 WY, based on a relative risk for CHCs containing levonorgestrel versus non-use of approximately 2.3 to 3.6

Table: Risk factors for VTE

Risk factor	Comment
Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI rises. Particularly important to consider if other risk factors also present.
Prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs or pelvis, neurosurgery, or major trauma Note: Temporary immobilisation including air travel >4 hours can also be a risk factor for VTE, particularly in women with other risk factors.	In these situations it is advisable to discontinue use of the patch/pill/ring (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not resume until two weeks after complete remobilisation. Another method of contraception should be used to avoid unintentional pregnancy. Antithrombotic treatment should be considered if Mercilon has not been discontinued in advance.
Positive family history (venous thromboembolism ever in a sibling or parent especially at a relatively early age e.g. before 50).	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use.
Other medical conditions associated with VTE	Cancer, systemic lupus erythematosus, haemolytic uraemic syndrome, chronic inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis) and sickle cell disease
Increasing age	Particularly above 35 years

There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in the onset or progression of venous thrombosis.

The increased risk of thromboembolism in pregnancy, and particularly the 6-week period of the puerperium, must be considered (for information on "Pregnancy and lactation" see section 4.6).

Symptoms of VTE (deep vein thrombosis and pulmonary embolism)

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of deep vein thrombosis (DVT) can include:

- unilateral swelling of the leg and/or foot or along a vein in the leg
- pain or tenderness in the leg which may be felt only when standing or walking
- increased warmth in the affected leg; red or discoloured skin on the leg.

Symptoms of pulmonary embolism (PE) can include:

- sudden onset of unexplained shortness of breath or rapid breathing
- sudden coughing which may be associated with haemoptysis
- sharp chest pain
- severe light headedness or dizziness
- rapid or irregular heartbeat.

Some of these symptoms (e.g. “shortness of breath”, “coughing”) are non-specific and might be misinterpreted as more common or less severe events (e.g. respiratory tract infections).

Other signs of vascular occlusion can include: sudden pain, swelling and slight blue discoloration of an extremity.

If the occlusion occurs in the eye symptoms can range from painless blurring of vision which can progress to loss of vision. Sometimes loss of vision can occur almost immediately.

Risk of arterial thromboembolism (ATE)

Epidemiological studies have associated the use of CHCs with an increased risk for arterial thromboembolism (myocardial infarction) or for cerebrovascular accident (e.g. transient ischaemic attack, stroke). Arterial thromboembolic events may be fatal.

Risk factors for ATE

The risk of arterial thromboembolic complications or of a cerebrovascular accident in CHC users increases in women with risk factors (see table). Mercilon is contraindicated if a woman has one serious or multiple risk factors for ATE that puts her at high risk of arterial thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors - in this case her total risk should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

Table: Risk factors for ATE

Risk factor	Comment
Increasing age	Particularly above 35 years
Smoking	Women should be advised not to smoke if they wish to use a CHC. Women over 35 who continue to smoke should be strongly advised to use a different method of contraception.
Hypertension	
Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI increases. Particularly important in women with additional risk factors
Positive family history (arterial thromboembolism ever in a sibling or parent especially at relatively early age e.g. below 50).	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use.
Migraine	An increase in frequency or severity of migraine during CHC use (which may be prodromal of a cerebrovascular event) may be a reason for immediate discontinuation.
Other medical conditions associated with adverse vascular events	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinaemia, valvular heart disease and atrial fibrillation, dyslipoproteinaemia and systemic lupus erythematosus.

Symptoms of ATE

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of a cerebrovascular accident can include:

- sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body
- sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination
- sudden confusion, trouble speaking or understanding
- sudden trouble seeing in one or both eyes
- sudden, severe or prolonged headache with no known cause
- loss of consciousness or fainting with or without seizure.

Temporary symptoms suggest the event is a transient ischaemic attack (TIA).

Symptoms of myocardial infarction (MI) can include:

- pain, discomfort, pressure, heaviness, sensation of squeezing or fullness in the chest, arm, or below the breastbone
- discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm, stomach
- feeling of being full, having indigestion or choking
- sweating, nausea, vomiting or dizziness
- extreme weakness, anxiety, or shortness of breath
- rapid or irregular heartbeats.

2. *Tumours*

- Epidemiological studies indicate that the long-term use of oral contraceptives is a risk factor for the development of cervical cancer in women infected with human papillomavirus (HPV). However, the extent to which this effect is influenced by confounding factors (e.g. differences in number of sexual partners or in use of barrier contraceptives) remains unclear.
- A meta-analysis from 54 epidemiological studies demonstrated that there is a slightly increased relative risk (RR = 1.24) of having breast cancer diagnosed in women who are currently using COCs. The excess risk gradually disappears during the course of the 10 years after cessation of COC use. Because breast cancer is rare in women under 40 years of age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent COC users is small in relation to the overall risk of breast cancer. These studies do not provide evidence for causation. The observed pattern of increased risk may be due to an earlier diagnosis of breast cancer in COC users, the biological effects of COCs or a combination of both. The breast cancers diagnosed in ever-users tend to be less advanced clinically than the cancers diagnosed in never-users.
- In rare cases, benign liver tumours, and even more rarely, malignant liver tumours have been reported in users of COCs. In isolated cases, these tumours have led to life-threatening intra-abdominal haemorrhages. A hepatic tumour should be considered in the differential diagnosis when severe upper abdominal pain, liver enlargement or signs of intra-abdominal haemorrhage occur in women taking COCs.

3. *ALT elevations*

- During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequently in women using ethinylestradiol-containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs) (see sections 4.3 and 4.5). Additionally, also in patients treated with glecaprevir/pibrentasvir, ALT elevations were observed in women using ethinylestradiol-containing medications such as CHCs.

4. *Other conditions*

- Women with hypertriglyceridaemia, or a family history thereof, may have an increased risk of pancreatitis when using COCs.

- Exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of hereditary and acquired angioedema.
- Although small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs, clinically relevant increases are rare. A relationship between COC use and clinical hypertension has not been established. However, if a sustained clinically significant hypertension develops during the use of a COC then it is prudent for the physician to withdraw the COC and treat the hypertension. Where considered appropriate, COC use may be resumed if normotensive values can be achieved with antihypertensive therapy.
- The following conditions have been reported to occur or deteriorate with both pregnancy and COC use, but the evidence of an association with COC use is inconclusive: jaundice and/or pruritus related to cholestasis; gallstone formation; porphyria; systemic lupus erythematosus; haemolytic uraemic syndrome; Sydenham's chorea; herpes gestationis; otosclerosis-related hearing loss.
- Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal. Recurrence of cholestatic jaundice and/or cholestatic pruritus which occurred previously during pregnancy or use of sex steroids necessitates the discontinuation of COCs.
- Although COCs may have an effect on peripheral insulin resistance and glucose tolerance, there is no evidence for a need to alter the therapeutic regimen in diabetics using COCs. However, diabetic women should be carefully observed while taking COCs.
- Crohn's disease and ulcerative colitis have been associated with COC use.
- Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma gravidarum. Women with a tendency to chloasma should avoid exposure to the sun or ultraviolet radiation whilst taking COCs.
- Depressed mood and depression are well-known undesirable effects of hormonal contraceptive use (see section 4.8). Depression can be serious and is a well-known risk factor for suicidal behaviour and suicide. Women should be advised to contact their physician in case of mood changes and depressive symptoms, including shortly after initiating the treatment.
- Mercilon contains < 80 mg lactose per tablet. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

When determining the choice of contraceptive method(s), all of the above information should be taken into account.

Medical examination/consultation

Prior to the initiation or reinstitution of Mercilon a complete medical history (including family history) should be taken and pregnancy must be ruled out. Blood pressure should be measured and a physical examination should be performed, guided by the contraindications (see section 4.3) and warnings (see section 4.4) It is important to draw a woman's attention to the information on venous and arterial thrombosis, including the risk of Mercilon compared with other CHCs, the symptoms of VTE and ATE, the known risk factors and what to do in the event of a suspected thrombosis.

The woman should also be instructed to carefully read the user leaflet and to adhere to the advice given. The frequency and nature of examinations should be based on established practice guidelines and be adapted to the individual woman.

Women should be advised that hormonal contraceptives do not protect against HIV infections (AIDS) and other sexually transmitted diseases.

Reduced efficacy

The efficacy of Mercilon may be reduced in the event of for example missed tablets (see section 4.2 'Management of missed tablets'), gastrointestinal disturbances (see section 4.2 'Advice in case of gastro-intestinal disturbances') or concomitant medication that decrease the plasma concentration of ethinylloestradiol and/or etonogestrel, the active metabolite of desogestrel (see section 4.5).

Herbal preparations containing St. John's wort (*Hypericum perforatum*) should not be used while taking Mercilon, since this can result in decreased plasma concentrations and reduced clinical effects of Mercilon (see section 4.5).

Reduced cycle control

With all COCs, irregular bleeding (spotting or breakthrough bleeding) may occur, especially during the first months of use. Therefore, the evaluation of any irregular bleeding is only meaningful after an adaptation interval of about three cycles.

If bleeding irregularities persist or occur after previously regular cycles, then non-hormonal causes should be considered and adequate diagnostic measures are indicated to exclude malignancy or pregnancy. These may include curettage.

In some women withdrawal bleeding may not occur during the tablet-free interval. If the COC has been taken according to the instructions in section 4.2, it is unlikely that the woman is pregnant. However, if the COC has not been taken according to these instructions prior to the first missed withdrawal bleed or if two withdrawal bleeds are missed, pregnancy must be ruled out before COC use is continued.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interactions

Note: the prescribing information of concomitant medications should be consulted to identify potential interactions.

Effect of other medicinal products on Mercilon

Interactions can occur with medicinal or herbal products that induce microsomal enzymes, specifically cytochrome P450 enzymes (CYP), which can result in increased clearance of sex hormones and which may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure.

Management

Enzyme induction can already be observed after a few days of treatment. Maximum enzyme induction is generally seen within a few weeks. After the cessation of drug therapy, enzyme induction may be sustained for about 4 weeks.

Short-term treatment

Women on treatment with enzyme-inducing medicinal or herbal products should temporarily use a barrier method or another method of contraception in addition to the Mercilon. The barrier method must be used during the whole time of the concomitant drug therapy and for 28 days after its discontinuation.

Long-term treatment

In women on long-term therapy with enzyme-inducing active substances, another reliable, non-hormonal method of contraception unaffected by enzyme inducing medicinal products is recommended.

The following interactions have been reported in literature.

Substances increasing the clearance of Mercilon (enzyme induction) e.g.

Phenytoin, phenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepine, rifampicin, some HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir) and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. efavirenz, nevirapine), and possibly also oxcarbazepine, topiramate, rifabutin, felbamate, griseofulvin and products containing the herbal remedy St. John's wort.

Substances with variable effects on the clearance of Mercilon

When co-administered with hormonal contraceptives, many combinations of HIV protease inhibitors (e.g. nelfinavir) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. nevirapine), and/or combinations with Hepatitis C virus (HCV) medicinal products (e.g. boceprevir, telaprevir), can increase or decrease plasma concentrations of progestagens, including etonogestrel, or estrogens. The

net effect of these changes may be clinically relevant in some cases.

Therefore, the prescribing information of concomitant HIV/HCV medications should be consulted to identify potential interactions and any related recommendations. In case of any doubt, and additional barrier contraceptive method should be used by women on protease inhibitor or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy.

Substances decreasing the clearance of Mercilon (enzyme inhibitors)

The clinical relevance of potential interactions with enzyme inhibitors remains unknown.

Concomitant administration of strong (e.g. ketoconazole, itraconazole, clarithromycin) or moderate (e.g. fluconazole, diltiazem, erythromycin) CYP3A4 inhibitors may increase the serum concentrations of estrogens or progestagens, including etonogestrel.

Etoricoxib doses of 60 to 120 mg/day have been shown to increase plasma concentrations of ethinylestradiol 1.4 to 1.6-fold, respectively when taken concomitantly with a combined hormonal contraceptive containing 0.035 mg ethinylestradiol.

Effects of [Invented name] on other medicinal products

Hormonal contraceptives COCs may interfere with the metabolism of other drugs. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. ciclosporine) or decrease (e.g. lamotrigine).

Clinical data suggests that ethinylestradiol is inhibiting the clearance of CYP1A2 substrates leading to a weak (e.g. theophylline) or moderate (e.g. tizanidine) increase in their plasma concentration.

Laboratory tests

The use of contraceptive steroids may influence the results of certain laboratory tests, including biochemical parameters of liver, thyroid, adrenal and renal function, plasma levels of (carrier) proteins such as corticosteroid-binding globulin, lipid/lipoprotein fractions and parameters of carbohydrate metabolism, coagulation and fibrinolysis. Changes generally remain within the normal laboratory range.

Pharmacodynamic interactions

Concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin, or glecaprevir / pibrentasvir may increase the risk of ALT elevations (see sections 4.3 and 4.4). Therefore, Mercilon users must switch to an alternative method of contraception (e.g., progestagen-only contraception or non-hormonal methods) prior to starting therapy with this combination drug regimen. Mercilon can be restarted 2 weeks following completion of treatment with this combination drug regimen.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Mercilon is not indicated during pregnancy. If pregnancy occurs during treatment with Mercilon, further intake should be stopped immediately. However, most epidemiological studies have revealed neither an increased risk of birth defects in children born to women who used COCs prior to pregnancy, nor a teratogenic effect when COCs were taken inadvertently during early pregnancy.

The increased risk of VTE during the postpartum period should be considered when re-starting Mercilon (see sections 4.2 and 4.4).

Lactation

Lactation may be influenced by COCs as they may reduce the quantity and change the composition of breast milk. Therefore, the use of COCs is generally not recommended until the nursing mother has completely weaned her child. Small amounts of the contraceptive steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk, but there is no evidence that this adversely affects infant health.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No effects on the ability to drive and use machines have been observed.

4.8 Undesirable effects

Description of selected adverse reactions

An increased risk of arterial and venous thrombotic and thromboembolic events, including myocardial infarction, stroke, transient ischaemic attacks, venous thrombosis and pulmonary embolism has been observed in women using CHCs, which are discussed in more detail in section 4.4.

As with all COCs, changes in vaginal bleeding patterns may occur, especially during the first months of use. These may include changes in bleeding frequency (absent, less frequent, more frequent or continuous), intensity (reduced or increased) or duration.

Possibly related undesirable effects that have been reported in users of Mercilon or COC users in general are listed in the table below¹. All ADRs are listed by system organ class and frequency; common ($\geq 1/100$), uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($< 1/1,000$) and not known (cannot be estimated from the available data).

System Organ Class	Common	Uncommon	Rare	Not known
Immune system disorders			Hypersensitivity	Exacerbation of symptoms of hereditary and acquired angioedema
Metabolism and nutrition disorders		Fluid retention		
Psychiatric disorders	Depressed mood, mood altered	Libido decreased	Libido increased	
Nervous system disorders	Headache	Migraine		
Eye disorders			Contact lens intolerance	
Vascular disorders			Venous thromboembolism , Arterial thromboembolism	
Gastrointestinal disorders	Nausea, abdominal pain	Vomiting, diarrhoea		
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash, urticaria	Erythema nodosum, erythema multiforme	
Reproductive system and breast disorders	Breast pain, breast tenderness	Breast enlargement	Vaginal discharge, breast discharge	
Investigations	Weight increased		Weight decreased	

¹ The most appropriate MedDRA term to describe a certain adverse reaction is listed. Synonyms or related conditions are not listed, but should be taken into account as well.

A number of undesirable effects that have been reported in women using COCs are discussed in detail in section 4.4. These include: hypertension; hormone-dependent tumours (e.g. liver tumours, breast cancer) and chloasma.

Interactions

Breakthrough bleeding and/or contraceptive failure may result from interactions of other drugs (enzyme inducers) with oral contraceptives (see section 4.5).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Dutch Pharmacovigilance Center Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdose

There have been no reports of serious deleterious effects from overdose. Symptoms that may occur in this case are nausea, vomiting and, in young girls, slight vaginal bleeding. There are no antidotes and further treatment should be symptomatic.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: hormonal contraceptives for systemic use, ATC code: G03A A09.

The contraceptive effect of COCs is based on the interaction of various factors, the most important of which are considered to be the inhibition of ovulation and changes in the cervical secretion. As well as protection against pregnancy, COC use has several other advantages which, together with the disadvantages (see sections 4.4 and 4.8), should be taken into account when choosing a suitable method of birth control. The cycle is more regular and the menstruation is often less painful and bleeding is lighter. The latter may result in a decrease in the occurrence of iron deficiency. Apart from this, with the higher-dosed COCs (50 µg ethinylestradiol), there is evidence of a reduced risk of fibrocystic tumours of the breasts, ovarian cysts, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and endometrial and ovarian cancer. Whether this also applies to lower-dosed COCs remains to be confirmed.

Paediatric population

No clinical data on efficacy and safety are available in adolescents below 18 years.

5.2 Pharmacokinetic properties

Desogestrel

Absorption

Orally administered desogestrel is rapidly and completely absorbed and converted to etonogestrel. Peak serum concentrations of approximately 2 ng/ml are reached about 1.5 hours after ingestion of a single dose. Bioavailability is 62-81%.

Distribution

Etonogestrel is bound to serum albumin and to sex hormone binding globulin (SHBG). Only 2-4% of the total serum drug concentration is present as free steroid, 40-70% is specifically bound to SHBG. The ethinylestradiol-induced increase in SHBG influences the distribution over the serum proteins, causing an increase of the SHBG-bound fraction and a decrease of the albumin-bound fraction. The apparent volume of distribution of desogestrel is 1.5 l/kg.

Biotransformation

Etonogestrel is completely metabolized via the known pathways of steroid metabolism. The metabolic clearance rate from serum is about 2 ml/min/kg. No interaction was found with the co-administered ethinylestradiol.

Elimination

Etonogestrel serum levels decrease in two phases. The terminal disposition phase is characterized by a half-life of approximately 30 hours. Desogestrel and its metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of about 6:4.

Steady-state conditions

Etonogestrel pharmacokinetics are influenced by SHBG levels, which are increased threefold by ethinylestradiol. Following daily ingestion, serum levels of etonogestrel increase two- to threefold, reaching steady-state conditions during the second half of the treatment cycle.

Ethinylestradiol*Absorption*

Orally administered ethinylestradiol is rapidly and completely absorbed. Peak serum concentrations of about 80 pg/ml are reached within 1-2 hours after ingestion of a single dose. Absolute bioavailability as a result of presystemic conjugation and first-pass metabolism is approximately 60%.

Distribution

Ethinylestradiol is highly but non-specifically bound to serum albumin (approximately 98.5%) and induces an increase in the serum concentrations of SHBG. An apparent volume of distribution of about 5 l/kg was determined.

Biotransformation

Ethinylestradiol is subject to presystemic conjugation in both small bowel mucosa and the liver. Ethinylestradiol is primarily metabolized by aromatic hydroxylation but a wide variety of hydroxylated and methylated metabolites are formed, and these are present as free metabolites and as conjugates with glucuronides and sulfate. The metabolic clearance rate of ethinylestradiol from serum is about 5 ml/min/kg. In vitro, ethinylestradiol is a reversible inhibitor of CYP2C19, CYP1A1 and CYP1A2 as well as a mechanism based inhibitor of CYP3A4/5, CYP2C8, and CYP2J2.

Elimination

Ethinylestradiol serum levels decrease in two phases; the terminal disposition phase is characterized by a half-life of approximately 24 hours. Unchanged drug is not excreted; ethinylestradiol metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of about 4:6. The half-life of metabolite excretion is about 1 day.

Steady-state conditions

Steady-state concentrations are reached after 3-4 days; serum levels of ethinylestradiol are then 30-40% higher than after a single dose.

5.3 Preclinical safety data

Preclinical data reveal no special hazard for humans when COCs are used as recommended. This is based on conventional studies of repeated dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential and reproductive toxicity. However, it must be borne in mind that sex steroids can promote the growth of certain hormone-dependent tissues and tumours.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**6.1 List of excipients**

silica colloidal anhydrous
lactose monohydrate
potato starch
povidone
stearic acid
all-*rac*- α -tocopherol

6.2 Incompatibilities

Not applicable

6.3 Shelf life

3 years

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 30°C. Do not freeze.
Store in the original blister pack, in order to protect from light and moisture.

6.5 Nature and contents of container

PVC/aluminium blister, which is packed in a laminated aluminium sachet.
Pack sizes: 1 x 21, 3 x 21 and 6 x 21 tablets.
Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal

No special requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
The Netherlands

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

RVG 11508

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 19 November 1987
Date of renewal of authorisation: 19 November 2012

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

Last partial revision concerns section 4.4 and 4.8: 4 September 2022.

1. 製剤の名称

Mercilon 錠

2. 定性的及び定量的組成

本剤は 1 錠あたりデソゲストレル 0.150 mg 及びエチニルエストラジオール 0.020 mg を含有する。
効果又は作用を有することが知られている添加剤：乳糖<80 mg
すべての添加剤の一覧を 6.1 項に示す。

3. 剤型

経口錠剤

錠剤は直径 6 mm の両凸の円形錠剤で、片面に「TR」とその下に「4」、裏面に「Organon」と五角星が刻印されている。

4. 臨床的詳細

4.1 効能・効果

避妊薬

本剤の処方には際しては、各女性が現在有するリスク因子、特に静脈血栓塞栓症（VTE）のリスクを考慮し、本剤に伴う VTE のリスクと他の CHC に伴う VTE のリスクを比較して考慮する必要がある（4.3 項及び 4.4 項参照）。

4.2 用法・用量

本剤の服用方法

Mercilon 錠はシートに記載された順序で、必要に応じて水と共に 1 日のほぼ同じ時間に連日服用する。21 日間にわたり毎日 1 錠服用し、その後 7 日間休薬し、続けて次のシートの服用を開始する。通常、休薬中（最後の錠剤を服用してから 2、3 日後）に消退出血が生じ、場合によっては次のシートの服用開始までに消退出血が終わらないこともある。

本剤の服用開始

ホルモン避妊薬を使用していない場合（過去 1 ヶ月間に服用していない場合）

通常の月経第 1 日目（最初の出血があった日）から服用を開始する。月経 2 日目～5 日目に開始することも可能だが、その場合、最初のサイクルでは服用開始から 7 日間はバリア法を併用することが推奨される。

他の配合ホルモン避妊薬から切り替える場合 [配合ホルモン経口避妊薬 (COC)、膣リング又は経皮パッチ]

前に服用していた COC の実薬（有効成分が含まれている錠剤）を最後に服用した翌日から本剤を開始することが望ましい。遅くとも、その COC の通常の休薬期間（又はプラセボ錠を使用している期間）が終わった翌日には本剤を開始すること。膣リング又は経皮パッチの配合避妊薬を使用していた場合は、膣リング又は経皮パッチを除去した日に本剤を開始することが望ましい。遅くとも、次のリング又はパッチを装着する予定であった日には開始すること。前述した避妊法については、ホルモン投与がされていない期間が必ず推奨されている日数を超えないようにすること。

過去 7 日間に前の配合ホルモン避妊薬を規則的に正しく使用しており、妊娠していないと合理的に考えられる場合には、月経周期の任意の日には本剤に切り替えることができる。

本文書に記載されたすべての避妊薬（膣リング、経皮パッチ）が EU の全加盟国で販売されているわけではない。

プロゲステロンだけの避妊法（ミニピル、注射、インプラント）又はプロゲステロン放出子宮内システム（IUS）から切り替える場合

ミニピルからは任意の日（インプラント又は IUS の場合は除去した日、注射剤の場合には次の注射を行う予定の日）に切り替えることができるが、いずれの場合でも本剤服用開始から 7 日間はバリア法を併用することが望ましい。

妊娠第一期の流産後

本剤は直ちに服用を開始することができる。妊娠第一期の流産後直ちに服用を開始した場合は他の避妊法を併用する必要はない。

出産後又は妊娠第二期の流産後

授乳婦の場合は 4.6 項を参照のこと。

出産又は妊娠第二期の流産から 21～28 日後に開始することが望ましい。これ以降に開始する場合には、本剤服用開始から 7 日間はバリア法を併用することが望ましい。すでに性交渉があった場合には、COC を実際に開始する前に妊娠していないことを確認するか、月経があり妊娠していないことを確認するまで待つ必要がある。

飲み忘れた場合

飲み忘れても **12 時間以内**は避妊効果が低下しない。飲み忘れに気づいたら可能な限り早く服用し、残りの錠剤は通常のスケジュールで服用する。

飲み忘れて **12 時間以上経過**している場合は、避妊効果が弱まる可能性がある。飲み忘れた場合の基本的規則は以下のとおりである。

1. 錠剤を服用しない期間が 7 日を超えないようにすること。
2. 視床下部-下垂体-卵巣系を適切に抑制するためには、7 日間中断せずに服用すること。

したがって、飲み忘れた場合には次の方法で再開する。

・ 第 1 週

飲み忘れに気づいたら、1 度に 2 錠服用することになっても、飲み忘れた錠剤を可能な限り早く服用する。残りの錠剤は通常どおりに服用する。また、飲み忘れた後 7 日間はバリア法を使用する。前の 7 日間に性交渉があった場合には妊娠の可能性を考慮すること。飲み忘れた回数が多いほど、及び飲み忘れた時期が通常の休薬期間に近いほど、妊娠のリスクが高くなる。

・ 第 2 週

飲み忘れに気づいたら、1 度に 2 錠服用することになっても、飲み忘れた錠剤を可能な限り早く服用する。残りの錠剤は通常どおりに服用する。最初に飲み忘れる前の 7 日間に正しく服用していれば別の避妊法を併用する必要はないが、正しく服用していなかったり 2 回以上飲み忘れたりした場合には、次の 7 日間は別の避妊法を併用することが望ましい。

・ 第 3 週

休薬期間が近いいため避妊効果が弱まるリスクがあるが、服用スケジュールを調整すれば避妊効果の低下を防ぐことができる。最初に飲み忘れる前の 7 日間に正しく服用していれば、次の 2 つの選択肢のうちいずれかを行えば別の避妊法を併用する必要はない。正しく服用していない場合は 2 つの選択肢のうち最初の選択肢に従い、次の 7 日間は他の避妊法を併用すること。

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1. 飲み忘れに気づいたら、1度に2錠服用することになっても、飲み忘れた錠剤を可能な限り早く服用する。残りの錠剤は通常どおりに服用する。現在のシートの服用が終了したら直ちに次のシートの服用を開始する、すなわち、シートとシートの間に空白期間がないようにすること。2枚目のシートの服用が終了するまで消退出血が生じる可能性は少ないが、服用中に少量の出血や破綻出血が生じる場合がある。
2. 現在のシートの服用を中止してもよい。飲み忘れた日を含め最長7日間休薬し、その後次のシートの服用を開始する。
飲み忘れて最初の通常の休薬期間に消退出血がない場合には、妊娠の可能性を考慮すること。

胃腸障害が生じた場合

重度の胃腸障害が生じた場合には完全に吸収されていない可能性があるため、他の避妊法を併用すること。

服用から3～4時間後に嘔吐が生じた場合には、上記の4.2.3項「飲み忘れた場合」の指示に従うこと。通常の服用スケジュールを変えたくない場合には、他のシートから追加の錠剤を服用すること。

月経を遅らせる又はずらす場合

本剤の適応には月経を遅らせる効果は含まれていない。例外的に月経を遅らせる場合には、休薬期間を挟まずに次のシートを続けて服用する。最長で2枚目のシートの錠剤が終わるまで、希望する期間にわたって月経を遅らせることができる。周期を遅らせている間に破綻出血や少量の出血が生じることがある。その後7日間休薬してから、本剤の服用を通常のスケジュールで継続する。

通常の慣れているスケジュールにおいて周期をその週の別の日にずらすには、次の休薬期間を短縮する。休薬期間は任意の日数で短縮することができるが、休薬期間が短いほど、（月経を遅らせた時と同様に）消退出血がなく次のシートの服用中に破綻出血や少量の出血が生じるリスクが高くなる。

小児

18歳未満の思春期患者における本剤の安全性及び有効性については試験が行われていない。

4.3 禁忌

次の場合は配合ホルモン避妊薬を使用しないこと。COCの使用中に次のいずれかの症状が初めてあらわれた場合には、直ちに使用を中止すること。

- ・ 静脈血栓塞栓症（VTE）又はそのリスクがある場合
 - 静脈血栓塞栓症－現在のVTE（抗凝固剤使用）又はその既往（深部静脈血栓症〔DVT〕又は肺塞栓症〔PE〕）
 - 静脈血栓塞栓症の遺伝的又は後天的素因が知られている。APC不応症（第Ⅴ因子Leiden）、アンチトロンビンⅢ欠乏症、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症など
 - 大手術を受け、長期間安静状態の場合（4.4項参照）
 - 複数のリスク因子があり静脈血栓塞栓症のリスクが高い（4.4項参照）
- ・ 動脈血栓塞栓症（ATE）又はそのリスクがある場合
 - 動脈血栓塞栓症－現在の動脈血栓塞栓症、その既往（心筋梗塞など）又は前駆状態（狭心症）
 - 心血管疾患－現在の脳卒中、その既往又は前駆状態（一過性脳虚血発作〔TIA〕）
 - 高ホモシステイン血症及び抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子）など、動脈血栓塞栓症の遺伝的又は後天的素因が知られている
 - 局所的神経症状を伴う片頭痛の既往

1.6 外国における使用状況等に関する資料

- 複数のリスク因子（4.4 項参照）、又は下記のような重篤なリスク因子が 1 つあり動脈血栓塞栓症のリスクが高い：
 - ・ 血管病変を伴う糖尿病
 - ・ 重度の高血圧
 - ・ 重度の異常リポタンパク血症
- ・ 重度の高トリグリセリド血症に関連する膵炎又はその既往
- ・ 重度の肝疾患又はその既往（肝機能検査値が正常に戻っていない場合）
- ・ 肝腫瘍又はその既往（良性又は悪性）
- ・ 性ステロイドの影響による悪性疾患が知られている又はその疑い（生殖器又は乳腺）がある場合
- ・ 子宮内膜増殖症
- ・ 診断未確定の膣出血
- ・ 本剤の有効成分又は添加剤に対する過敏症（一覧は 6.1 項参照）
- ・ 本剤は以下の医薬品と併用しないこと：オムビタスビル／パリタプレビル／リトナビル、dasabuvir、又はグレカプレビル／ピブレンタスビルを含む医薬品（4.4 項及び 4.5 項参照）

4.4 特別な警告及び使用上の注意

警告

以下の状態又はリスク因子がある場合は、本剤の使用の適切性を患者と話し合うこと。

これらの状態又はリスク因子が悪化したり初めて現れたりした場合には、本剤の使用を中止すべきかを判断するために医師に連絡するように指導すること。

1. 循環器障害

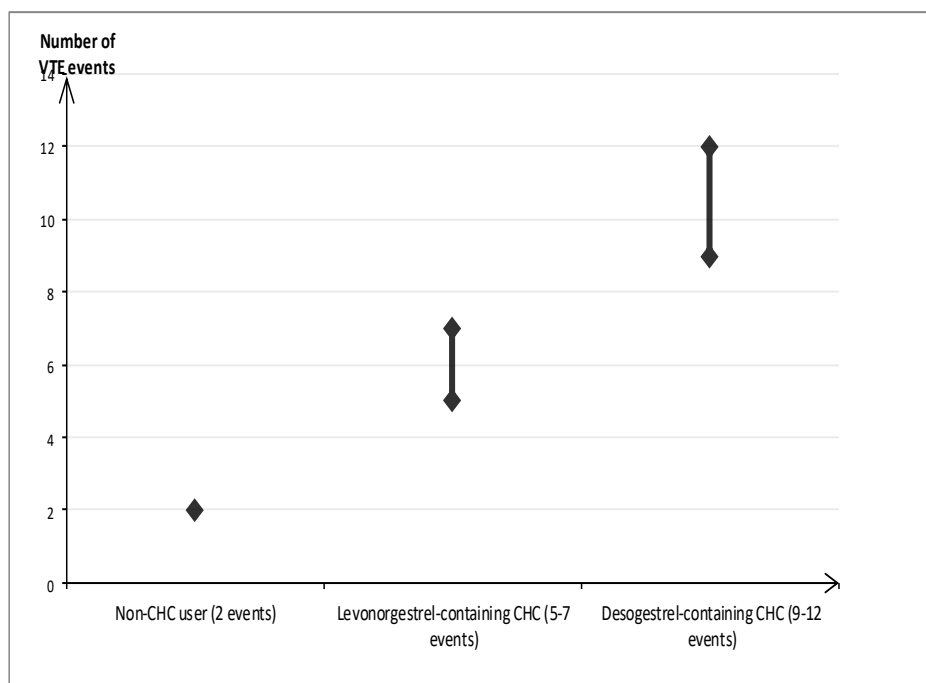
静脈血栓塞栓症（VTE）のリスク

- ・ 配合ホルモン避妊薬（CHC）を使用すると、使用しない場合と比べ静脈血栓塞栓症リスク（VTE）が高くなる。レボノルゲストレル、norgestimate 又はノルエチステロンを含む製剤は VTE リスクが最も低い、本剤を含むその他の製剤はリスクが 2 倍になる可能性がある。VTE リスクが最も低い製剤以外の製剤を使用する際には、本剤に伴う VTE リスク、患者が現在有するリスク因子による影響、及び VTE リスクは使用開始後 1 年間で最も高いことを患者に説明した上で使用を決定すること。また、一部には、CHC の使用を 4 週間以上中断したあと再開すると、リスクが高くなるというエビデンスもある。
- ・ CHC を使用しておらず妊娠していない女性が CHC の使用を開始すると、1 年間に 10,000 人あたり 2 人で VTE が生じるが、基礎的なリスク因子によってはリスクがさらに高くなる場合もある（以下参照）。
- ・ デソゲストレル含有 CHC の服用者では、VTE 発生率は 1 年間に 10,000 人あたり 9～12 人と推定される¹。これに対し、レボノルゲストレル含有 CHC の服用者では約 6 例²である。
- ・ いずれの場合も、1 年間の VTE 発生件数は妊娠中又は分娩後に予想される発生件数より少ない。
- ・ VTE を発現した患者のうち、1～2%で致死的となる。

¹ この発生率は疫学研究で得られたデータ全体から推定されており、種々の製剤とレボノルゲストレル含有 CHC の間でリスクを比較した。

² レボノルゲストレルを含有する CHC の服用者では中間値の範囲は 1 年間で女性 10,000 人あたり 5～7 件、非服用者では約 2.3～3.6 件である。

女性 10,000 人あたりの 1 年間の VTE 事象の件数



非常にまれであるが、CHC 服用者における血栓症は肝臓、腸間膜、腎臓又は網膜の静脈や動脈などの血管でも報告されている。

VTE のリスク因子

CHC 服用者における合併症としての静脈血栓塞栓症のリスクは、その他にもリスク因子がある場合、特に複数のリスク因子がある場合には著明に高くなる可能性がある（表参照）。

本剤は、静脈血栓症のリスクを高める複数のリスク因子がある場合は禁忌である（4.3 項参照）。複数のリスク因子がある場合は、個別のリスク因子を単純に合計するよりもリスクが高くなるため、VTE の総合的なリスクを考慮すること。リスクとベネフィットを考慮し、リスクのほうが高い場合は CHC を処方しないこと（4.3 項参照）。

表：VTE のリスク因子

リスク因子	備考
肥満（体格指数〔BMI〕が 30 kg/m ² 超）	BMI が上昇するとリスクが著明に上昇する。 特に他のリスク因子も存在するときには考慮しなければならない。
長期間の安静状態、大手術、脚又は骨盤の手術、神経の手術又は大きな外傷 注：一時的に動かない場合も（4 時間を超えるフライトなど）、特に他のリスク因子もある場合には VTE のリスク因子となることがある。	これらの状況ではパッチ／ピル／リングの使用を中止し（選択的手術の場合には手術の 4 週間以上前）、完全に動けるようになってから 2 週間後まで再開しないことが推奨される。意図しない妊娠を避けるために他の避妊法を使用すること。 事前に本剤を中止しなかった場合には、抗血栓薬の投与を検討すること。
家族歴がある（兄弟又は親に静脈血栓塞栓症の既往、特に 50 歳未満で生じた場合）	遺伝的素因が疑われる場合には、CHC の使用を決定する前に専門医に紹介すること。
VTE に関連するその他の医学的状態	癌、全身性エリテマトーデス、溶血性尿毒症症候群、慢性炎症性腸疾患（クローン病又は潰瘍性大腸炎）、及び鎌状赤血球症
年齢	特に 35 歳超

静脈血栓症の発症又は進行において、静脈瘤及び表在性血栓性静脈炎が果たす役割についてのコンセンサスは得られていない。

血栓塞栓リスクは妊娠で高まり、特に 6 週間の産褥期には高くなることを考慮すること（「妊娠及び授乳」に関する情報は 4.6 項を参照）。

VTE の症状（深部静脈血栓症及び肺塞栓症）

以下の症状が生じた場合は、直ちに医療機関を受診し CHC を服用していると医療従事者に伝えるように指導すること。

深部静脈血栓症（DVT）は以下のような症状を呈する。

- ・ 片側の脚及び／又は足、あるいは片側の脚の静脈に沿った腫脹
- ・ 立位又は歩行中のみに生じる脚の疼痛又は圧痛
- ・ 患部の脚の熱感、脚の皮膚の発赤又は変色

肺塞栓症（PE）は以下のような症状を呈する。

- ・ 突然生じる原因不明の息切れ又は荒い息
- ・ 突然生じる咳嗽。咯血を伴うこともある。
- ・ 鋭い胸痛
- ・ 重度の意識朦朧又は浮動性めまい
- ・ 急速又は不規則な心拍

これらの症状の一部（息切れ、咳嗽など）は特異的ではないため、よくみられる事象又は重症度の低い事象と解釈されることがある（気道感染など）。

その他の血管閉塞の徴候としては、突然生じる疼痛、四肢の腫脹や軽度の青い変色などがある。

眼の症状として閉塞が生じた場合には、無痛の霧視から視力障害に至ることもある。視力障害はほぼ突然生じることもある。

動脈血栓塞栓症（ATE）のリスク

疫学研究では、CHC は動脈血栓塞栓症（心筋梗塞）又は脳血管発作（一過性脳虚血発作、脳卒中）のリスク上昇と関連があるとされている。動脈血栓塞栓症事象は致命的になる場合もある。

ATE のリスク因子

CHC 使用の合併症としての動脈血栓塞栓症又は脳血管発作のリスクは、リスク因子がある場合に高くなる（表参照）。重篤なリスク因子又は複数のリスク因子がある場合は動脈血栓症のリスクが高くなるため、本剤は禁忌である（4.3 項参照）。複数のリスク因子がある場合は個別のリスク因子を単純に合計するよりもリスクが高くなるため、VTE の総合的なリスクを考慮すること。リスクとベネフィットを考慮し、リスクのほうが高い場合は CHC を処方しないこと（4.3 項参照）。

表：ATE のリスク因子

リスク因子	備考
年齢	特に 35 歳超
喫煙	CHC を使用する場合には禁煙するように指導する。35 歳超で喫煙を継続している場合には、他の避妊法を使うように強く推奨する。
高血圧	
肥満（BMI が 30 kg/m ² 超）	BMI が上昇するとリスクが著明に上昇する。特に他のリスク因子も存在するときには重要である。
家族歴がある（兄弟又は親に動脈血栓塞栓症の既往、特に 50 歳未満で生じた場合）	遺伝的素因が疑われる場合には、CHC の使用を決定する前に専門医に紹介すること。
片頭痛	CHC 使用中に片頭痛の頻度又は重症度が上昇した場合（脳血管事象の前駆症状の場合がある）、直ちに中止する理由となる。
血管の有害事象と関連のあるその他の医学的状態	糖尿病、高ホモシステイン血症、心臓弁膜症と心房細動、異常リポタンパク血症、全身性エリテマトーデス

ATE の症状

以下の症状が生じた場合は、直ちに医療機関を受診し CHC を服用していると医療従事者に伝えるように指導すること。

脳血管発作は以下のような症状を呈する。

- ・ 特に身体の片側で突然生じる顔、腕又は脚の知覚麻痺又は脱力感
- ・ 突然生じる歩行困難、浮動性めまい、平衡感覚障害又は協調運動障害
- ・ 突然生じる錯乱、会話や理解の困難
- ・ 突然生じる片眼又は両眼の視覚異常
- ・ 原因不明で突然生じる重度の頭痛又は長引く頭痛
- ・ 意識消失又は失神（痙攣はある場合もない場合もある）

一時的な症状は一過性脳虚血発作（TIA）を示唆する。

1.6 外国における使用状況等に関する資料

心筋梗塞（MI）は以下のような症状を呈する。

- ・ 胸部、腕、胸骨下の疼痛、不快感、圧迫感、絞扼感又は膨満感
- ・ 背部、顎、喉、腕、胃に放散する不快感
- ・ 膨満感、消化不良感又は息詰り感
- ・ 発汗、悪心、嘔吐又は浮動性めまい
- ・ 極度の脱力感、不安感又は息切れ
- ・ 急速又は不規則な心拍

2. 腫瘍

- ・ 疫学研究では、ヒトパピローマウイルス（HPV）に感染している女性が経口避妊薬を長期間使用すると子宮頸癌のリスク因子となることが示されている。しかしこの作用に対する交絡因子の影響（性的パートナーの数やバリア法の使用）の程度は不明である。
- ・ 54 件の疫学研究を対象としたメタアナリシスでは、COC を現在服用している女性で乳癌の相対リスクがわずかに上昇（RR=1.24）することが示されている。上昇したリスクは COC の使用を中止してから 10 年程度で徐々に消失する。乳癌は 40 歳未満の女性ではまれであるため、乳癌の全体的なリスクと比較すると、COC を現在服用している女性又は最近使用した女性で乳癌の診断数が増加する程度は小さい。これらの研究では因果関係のエビデンスがなく、観察されたリスク上昇パターンは COC 服用者では乳癌が早期に診断されることが理由の可能性もあり、COC の生物学的作用の可能性、又は早期診断と COC の作用の両方が寄与している可能性もある。診断された乳癌の臨床進行度は、COC を使用したことのない女性に比べ使用したことのある女性のほうが低い。
- ・ COC 服用者ではまれに肝臓の良性腫瘍、さらにまれに肝臓の悪性腫瘍が報告されている。単発的にはこれらの腫瘍により生命を脅かす腹腔内出血が生じることもある。COC 服用者で重度の上腹部痛、肝臓肥大又は腹腔内出血の徴候がみられた場合には、鑑別診断として肝腫瘍を考慮する必要がある。

3. ALT 増加

- ・ C 型肝炎ウイルス（HCV）感染者を対象としたオムビタスビル／パリタプレビル／リトナビルを含む薬剤及び dasabuvir の臨床試験では（リバビリンの併用有／無）、エチニルエストラジオールを含む医薬品〔配合ホルモン避妊薬（CHC）など〕を使用している女性で正常上限（ULN）の 5 倍超のトランスアミナーゼ（ALT）増加が有意に高頻度で生じている（4.3 項及び 4.5 項参照）。さらに、グレカプレビル／ピブレンタスビルを使用している患者でも、CHC などのエチニルエストラジオール含有薬剤を使用している女性で ALT 増加が観察されている。

4. その他の医学的状態

- ・ 高トリグリセリド血症又はその家族歴がある女性が COC を使用すると、膵炎リスクが上昇する可能性がある。
- ・ 外因性エストロゲンは、遺伝性又は後天性の血管性浮腫の症状を誘発又は悪化させる可能性がある。
- ・ COC 服用者の多くで血圧のわずかな上昇が報告されているが、臨床的に意味のある上昇はまれである。COC の使用と臨床的高血圧の関係は確立されていない。しかし COC 使用中に臨床的に意味があり持続的な高血圧が生じた場合には、COC を中止し高血圧を治療するほうが望ましい。治療で血圧が正常範囲に戻れば COC の使用を再開できる可能性がある。
- ・ 妊娠又は COC の使用に伴い、以下の状態が生じる又は悪化すると報告されているが、COC との関連性のエビデンスは確認されていない：胆汁うっ滞に関連する黄疸及び／又はそう痒症、胆石の形成、ポルフィリン症、全身性エリテマトーデス、溶血性尿毒症症候群、シデナム舞蹈病、妊娠ヘルペス、耳硬化症に関連した難聴。

1.6 外国における使用状況等に関する資料

- ・ 急性又は慢性の肝機能障害が生じ、肝機能マーカーが正常に戻るまで COC 使用を中止する必要がある場合がある。妊娠又は性ステロイド使用中に生じた胆汁うっ滞性黄疸及び／又は胆汁うっ滞性そう痒症が再発した場合は、COC を中止すること。
- ・ COC は末梢インスリン抵抗性及び耐糖能に影響を及ぼす可能性がある。糖尿病患者が COC を使用する際に治療レジメンを変更する必要性についてのエビデンスはないが、糖尿病の女性が COC を使用する際には慎重に観察すること。
- ・ クロウン病と潰瘍性大腸炎は COC 使用と関連があるとされている。
- ・ まれに肝斑が生じ、特に妊娠肝斑の既往がある場合は生じやすい。肝斑の傾向がある女性が COC を使用する際は日射や紫外線放射を避けること。
- ・ 抑うつ気分又はうつ病は、ホルモン避妊薬使用中の好ましくない作用としてよく知られている（4.8 項参照）。うつ病は重篤になる場合もあり、自殺行為や自殺のよく知られたリスク因子である。COC 服用者には、投与開始直後などに気分の変化やうつ症状が生じた場合には医師に連絡するように指導すること。
- ・ 本剤 1 錠には 80 mg 未満の乳糖が含まれている。ガラクトース不耐症、Lapp ラクターゼ欠乏症又はグルコース・ガラクトース吸収不良症のまれな遺伝的問題がある場合には、本剤を使用しないこと。

避妊法を選択する際には上記の注意点をすべて考慮する必要がある。

検査／診察

本剤の開始又は再開前に、完全な病歴（家族歴を含む）を聞き取り、妊娠の可能性を排除すること。血圧測定及び身体検査を行い、禁忌（4.3 項参照）や警告（4.4 項参照）に注意すること。また、静脈血栓症や動脈血栓症、本剤と他の CHC の間でのリスクの比較、VTE と ATE の症状、知られているリスク因子、及び血栓症の疑いがある場合の対応法についても注意を促すこと。

服用者には、服用者用リーフレットをよく読んで指示に従うように指導すること。検査は、確立された診療ガイドラインに基づき、各対象者に適した頻度と内容で行うこと。

ホルモン避妊薬は HIV 感染（AIDS）などの性感染症を防止するものではないことを服用者に説明すること。

有効性の低下

本剤の有効性は飲み忘れ（4.2 項「飲み忘れた場合」を参照）、胃腸障害（4.2 項「胃腸障害が生じた場合」を参照）、又はエチニルエストラジオール及び／又はエトノゲストレル（デソゲストレルの活性代謝物）の血漿中濃度を低下させる薬剤の併用（4.5 項参照）で低下することがある。セントジョーンズワート（*Hypericum perforatum*）を含む生薬を併用すると、本剤の血漿中濃度が低下し臨床効果が低減するため、本剤使用中は併用しないこと（4.5 項参照）。

月経周期のコントロール低下

COC では、不正出血（少量の出血又は破綻出血）が生じることがあり、特に使用開始後 1 ヶ月間に生じやすい。月経周期は約 3 ヶ月間で順応するため、不正出血の評価はそれ以降の期間でないと意味がない。

不正出血が持続する場合、又は以前は月経周期が定期的であったのに不正出血がみられるようになった場合には、ホルモン以外の原因を検討し、悪性疾患又は妊娠の可能性を排除するために、内膜搔爬を含めた適切な医学的診断を行うこと。

休薬期間中に消退出血が起きない場合もある。COC を 4.2 項の指示通りに服用していれば妊娠の可能性は低いが、指示通り服用せず消退出血がみられなかった場合、又は消退出血が 2 回続けてみられなかった場合には、COC の服用を継続する前に妊娠の可能性を排除すること。

4.5 他の医薬品との相互作用又はその他の相互作用

相互作用

注：併用薬の処方情報に基づいて、相互作用の可能性を確認すること。

他の薬剤が本剤に及ぼす影響

ミクロソーム酵素、特にチトクローム P450 酵素（CYP）を誘導する医薬品や生薬との間で相互作用が生じる可能性があり、性ホルモンのクリアランスが増加し、破綻出血及び／又は避妊の失敗につながる場合がある。

管理

酵素誘導は投与開始後数日からみられるようになり、一般的には数週間で最大となる。当該医薬品の使用を中断しても、酵素誘導は約 4 週間持続することがある。

短期間の使用

酵素を誘導する医薬品又は生薬を短期的に使用する場合は、本剤の他にバリア法などの避妊法を一時的に併用する必要がある。バリア法は、その併用薬の使用の中から使用終了後 28 日間にわたって使用すること。

長期間の使用

酵素を誘導する有効成分を含む医薬品を長期的に使用する場合には、酵素誘導の影響を受けない、ホルモン以外の信頼性の高い避妊法の使用が推奨される。

文献では以下の相互作用が報告されている。

本剤のクリアランスを増加させる物質（酵素誘導）

フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドン、ボセンタン、カルバマゼピン、リファンピシン、一部の HIV プロテアーゼ阻害薬（リトナビルなど）及び非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（エファビレンツ、ネビラピンなど）。また、オクスカルバゼピン、トピラマート、リファブチン、felbamate、グリセオフルビン及びセントジョーンズワートを含む製品なども酵素誘導の可能性がある。

本剤のクリアランスに対して種々の作用がある物質

HIV プロテアーゼ阻害薬（nelfinavir など）と非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬（ネビラピンなど）の多くの組み合わせ、及び／又は C 型肝炎ウイルス（HCV）治療薬（boceprevir、テラプレビルなど）との組み合わせで投与すると、エトノゲストレルなどのプロゲスターゲンやエストロゲンなどの血漿中濃度を上昇又は低下させる可能性があり、これらの正味の効果が臨床的に重要となる場合がある。

そのため、併用する HIV 治療薬や HCV 治療薬の処方情報を確認して、相互作用の可能性及び推奨事項を確認すること。疑問がある場合には、プロテアーゼ阻害薬又は非ヌクレオシド系逆転写酵素による治療を受けている女性は、バリア法を併用すること。

本剤のクリアランスを低下させる物質（酵素阻害薬）

酵素阻害薬との相互作用の可能性については、臨床的な意味は不明である。CYP3A4 の強力な阻害薬（ケトコナゾール、イトラコナゾール、クラリスロマイシン）又は中等度の阻害薬（フルコナゾール、ジルチアゼム、エリスロマイシン）は、エストロゲンや、エトノゲストレルなどのプロゲスターゲンの血清中濃度を上昇させる可能性がある。

Etoricoxib（60～120 mg/day）は、エチニルエストラジオール 0.035 mg を含有する配合ホルモン避妊薬と併用すると、エチニルエストラジオールの血漿中濃度をそれぞれ 1.4 倍から 1.6 倍に増加させることが示されている。

【薬品の名称】が他剤に及ぼす影響

ホルモン避妊薬 COC は他剤の代謝に影響を及ぼす可能性があり、他剤の血漿中及び組織中の濃度が上昇する場合（シクロスポリン）と低下する場合がある（ラモトリギン）。

臨床データは、エチニルエストラジオールが CYP1A2 の基質のクリアランスを阻害し、CYP1A2 の基質の血漿中濃度を軽度上昇させる（テオフィリン）又は中等度上昇させる（チザニジン）ことを示唆している。

臨床検査

ステロイド避妊薬は、肝臓、甲状腺、副腎及び腎臓の機能、血漿中（担体）タンパク質（コルチコステロイド結合グロブリンなど）、脂質／リポタンパク質分画、及び糖質代謝パラメータ、凝固及び線維素溶解などの生化学的パラメータに関する臨床検査値の結果に影響を及ぼすことがある。変化は一般的には通常の臨床検査値の範囲内にとどまる。

薬力学的相互作用

オムビタスビル／パリタプレビル／リトナビルを含有する薬剤と dasabuvir の併用（リバビリンの併用有／無）、又はグレカプレビル／ピブレンタスビルとの併用は、ALT 増加のリスクを上昇させる可能性がある（4.3 項及び 4.4 項参照）。そのため、本剤を使用する場合はこれらの併用レジメンによる治療を開始する前に別の避妊法に切り替えること（プロゲスターゲンのみの避妊薬又はホルモン剤以外の避妊法）。本剤はこの併用レジメンによる治療が完了してから 2 週間経過すれば再開することができる。

4.6 受胎能、妊娠及び授乳

妊娠

本剤は妊娠中には適応とならない。本剤の服用中に妊娠した場合は、直ちに服用を中止すること。ほとんどの疫学研究は、妊娠前に COC を使用していた女性が妊娠した場合でも子の先天性欠損のリスクが高まることはなく、妊娠初期に気づかずに COC を服用した場合でも催奇形性がないことを明らかにしている。

分娩後に本剤を再開する場合、VTE のリスク上昇に注意すること（4.2 項及び 4.4 項参照）。

授乳

COC は母乳の量を減らし、組成を変える可能性があるため、授乳に影響を及ぼす可能性がある。そのため一般的には、子が完全に離乳するまで COC の使用は推奨されない。少量のステロイド避妊薬及び／又はその代謝物が母乳に移行する可能性があるが、乳児の健康に有害な影響を及ぼすというエビデンスはない。

4.7 運転及び機械操作能力に対する影響

運転及び機械操作能力に対する影響はみられていない。

4.8 好ましくない作用

一部の副作用についての説明

CHC 服用者では、動脈及び静脈の血栓症事象及び血栓塞栓症事象（心筋梗塞、脳卒中、一過性虚血性発作、静脈血栓症及び肺塞栓症など）のリスク上昇がみられている。これについては 4.4 項で詳細に説明している。

どの COC でも、特に使用開始から 1 ヶ月間は膣出血パターンが変化する。具体的には出血頻度の変化（出血がない、頻度減少、頻度増加、又は連続的な出血）、出血の程度の変化（減少又は増加）、又は出血期間の変化がみられる可能性がある。

1.6 外国における使用状況等に関する資料

本剤又はCOC服用者で一般的に報告され、本剤又はCOCに関連する可能性がある好ましくない作用の一覧を以下の表に示す¹。ADRはいずれも器官別大分類ごとに記載されており、頻度は高頻度（100分の1以上）、低頻度（1000分の1以上100分の1未満）、まれ（1000分の1未満）、及び頻度不明（得られているデータからは推定できない）に分類されている。

器官別大分類	高頻度	低頻度	まれ	頻度不明
免疫系障害			過敏症	遺伝性又は後天性の血管性浮腫の症状悪化
代謝および栄養障害		体液貯留		
精神障害	抑うつ気分、気分変化	リビドー減退	リビドー亢進	
神経系障害	頭痛	片頭痛		
眼障害			コンタクトレンズ不耐性	
血管障害			静脈血栓塞栓症、動脈血栓塞栓症	
胃腸障害	悪心、腹痛	嘔吐、下痢		
皮膚および皮下組織障害		発疹、蕁麻疹	結節性紅斑、多形紅斑	
生殖系および乳房障害	乳房痛、乳房圧痛	乳房腫大	膣分泌物、乳房分泌	
臨床検査	体重増加		体重減少	

¹ 副作用を最も適切に表す MedDRA 用語を一覧に示した。一覧には含めていないが、同義語及び関連する状態もあわせて考慮すること。

COC服用者で報告されている、高血圧、ホルモン依存性腫瘍（肝腫瘍、乳癌など）及び肝斑などの好ましくない作用については4.4項で詳細に説明している。

相互作用

他の薬剤（酵素誘導作用を有する薬剤）と経口避妊薬の間で相互作用が生じると、破綻出血及び／又は避妊の失敗につながる恐れがある（4.5項参照）。

副作用の疑いの報告

医薬品の承認後に副作用の疑いが生じた場合は、報告することが重要である。報告により当該医薬品のリスク・ベネフィットのバランスを継続的にモニタリングすることができる。医療従事者は、副作用の疑いが生じた場合は Dutch Pharmacovigilance Center Lareb（www.lareb.nl）に報告すること。

4.9 過量投与

過量投与による重篤な悪影響の報告はない。過量投与では悪心や嘔吐、若年女性ではわずかな膣出血が生じる場合がある。解毒薬はないため、対症療法を行う必要がある。

5. 薬理学的特性

5.1 薬力学的特性

薬物療法的分類：全身用ホルモン避妊薬、ATC コード：G03A A09

COC の避妊効果は種々の要因の相互作用に基づいており、最も重要な作用は排卵阻害と子宮頸部の分泌の変化と考えられる。COC は避妊効果の他にいくつかの利点もあるが欠点もあり（4.4 項及び 4.8 項参照）、適切な避妊法を選択する際には利点と欠点を共に考慮すること。COC を使用すると月経周期が規則正しくなり、月経痛が緩和され、出血量も減り、また、出血量減少により鉄欠乏症の発生率が低下する可能性がある。その他に、高用量 COC（エチニルエストラジオール 50 µg）については乳腺の線維嚢胞性腫瘍、卵巣嚢胞、骨盤内炎症性疾患、異所性妊娠、子宮内膜癌及び卵巣癌のリスクを下げるというエビデンスがあるが、低用量 COC にこのような作用があるかどうかはまだ確認されていない。

小児集団

18 歳未満の思春期患者における有効性及び安全性の臨床データは得られていない。

5.2 薬物動態の特性

デソゲストレル

吸収

経口投与したデソゲストレルは急速かつ完全に吸収され、エトノゲストレルに変換される。血清中ピーク濃度は約 2 ng/mL であり、ピーク濃度到達時間は単回服用後約 1.5 時間である。バイオアベイラビリティは 62～81% である。

分布

エトノゲストレルは血清中アルブミン及び性ホルモン結合グロブリン（SHBG）に結合する。血清中薬物濃度のうち遊離ステロイドとして存在する割合は 2～4% に過ぎず、40～70% は SHBG に特異的に結合する。エチニルエストラジオールによって誘導された SHBG の増加は血清タンパク質の分布に影響を及ぼし、SHBG 結合分画を増加させアルブミン欠乏分画を減少させる。デソゲストレルの見かけの分布容積は 1.5 L/kg である。

生体内分解

エトノゲストレルはステロイドの代謝について知られている経路で完全に代謝される。血清からの代謝クリアランス率は約 2 mL/min/kg である。併用投与するエチニルエストラジオールとの相互作用はない。

排泄

エトノゲストレルの血清中濃度は 2 相で低下し、終末相の消失半減期は約 30 時間である。デソゲストレル及びデソゲストレル代謝物の尿排泄：胆汁排泄比は約 6：4 である。

定常状態

エトノゲストレルの薬物動態は SHBG 濃度の影響を受け、SHBG 濃度はエチニルエストラジオールにより 3 倍に増加する。連日服用するとエトノゲストレルの血清中濃度は 2～3 倍になり、投与サイクルの後半で定常状態に達する。

エチニルエストラジオール

吸収

1.6 外国における使用状況等に関する資料

経口投与したエチニルエストラジオールは急速かつ完全に吸収され、血清中ピーク濃度（約 80 pg/mL）到達時間は単回服用後 1～2 時間以内である。全身循環前の抱合及び初回通過代謝の結果、絶対バイオアベイラビリティは約 60%である。

分布

エチニルエストラジオールは血清アルブミンと高度かつ非特異的に結合し（約 98.5%）、SHBG の血清中濃度を上昇させる。見かけの分布容積は約 5 L/kg である。

生体内分解

エチニルエストラジオールは小腸粘膜及び肝臓で全身循環前の抱合を受ける。主に芳香族ヒドロキシル化で代謝され、種々のヒドロキシル化及びメチル化代謝物が形成され、これらは遊離代謝物としてもグルクロニド抱合体や硫酸抱合体としても存在する。エチニルエストラジオールの血清からの代謝クリアランス率は約 5 mL/min/kg である。In vitro では CYP2C19、CYP1A1 及び CYP1A2 の可逆的阻害薬であり、CYP3A4/5、CYP2C8 及び CYP2J2 の不可逆的な酵素阻害薬（mechanism-based inhibitor）である。

排泄

エチニルエストラジオールの血清中濃度は 2 相で低下し、終末相の消失半減期は約 24 時間である。未変化体の排出はなく、エチニルエストラジオール代謝物の尿排泄：胆汁排泄比は約 4：6 である。代謝物の消失半減期は約 1 日である。

定常状態

約 3～4 日で定常状態の濃度に到達し、この時点での血清中濃度は単回投与後と比べて 30～40% 高い。

5.3 前臨床安全性データ

反復投与毒性、遺伝毒性、がん原性及び生殖毒性などの一般的な試験に基づいた前臨床データは、COC を推奨どおりに使用すればヒトに対して特にハザードはないことを示している。性ステロイドは一部のホルモン依存性組織及び腫瘍の増殖を促進する場合がある点に注意すること。

6. 薬剤学的特性

6.1 添加剤の一覧

無水コロイダルシリカ
ラクトース一水和物
バレイショデンプン
ポビドン
ステアリン酸
all-*rac*- α -トコフェロール

6.2 配合禁忌

該当せず

6.3 有効期間

3 年

6.4 保存上の注意

30°C 以上で保存しないこと。冷凍しないこと。

元のブリスターパックのまま、光及び湿度を避けて保存する。

6.5 容器の性質及び含有量

ラミネートされたアルミニウム包に入った PVC／アルミニウムブリスター
パックサイズ：1×21 錠、3×21 錠、6×21 錠
すべてのパックサイズが市販されているわけではない。

6.6 廃棄時の注意

特別な要件はない。

7. 製造販売業者

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
The Netherlands

8. 承認番号

RVG 11508

9. 初回承認日／再承認日

初回承認日：1987 年 11 月 19 日
再承認日：2012 年 11 月 19 日

10. 本文書の改訂日

最新の部分改訂：4.4 項及び 4.8 項、2022 年 9 月 4 日

CCDS-OG8276A-TB-[REDACTED]

TRADENAME
Tablet

GUIDANCE FOR USE

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

2頁から55頁まで未公開のため削除

1.7 同種同効品一覧表

申請薬剤である本剤の添付文書（案）並びにその同種同効品として月経困難症の効能・効果を有し、かつ28日を超える長期間連続投与が選択可能な薬剤であるジェミーナ配合錠及びヤーズフレックス配合錠の添付文書（2025年4月15日時点の最新版）の概要を[表 1.7-1] に示す。

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7-1 同種同効品一覧

販売名	メルシロン®配合錠	ジェミーナ®配合錠	ヤーズフレックス®配合錠
一般名	デソゲストレル エチニルエストラジオール	レボノルゲストレル エチニルエストラジオール	ドロスピレノン エチニルエストラジオール ベータデクス
会社名	オルガノン株式会社	ノーベルファーマ株式会社	バイエル薬品株式会社
効能又は効果	○月経困難症	○月経困難症 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整	○子宮内膜症に伴う疼痛の改善 ○月経困難症 ○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整
添付文書改訂日	-	2023年11月	2022年9月

20XX 年 XX 月作成（第1版）

貯 法：室温保存
有効期間：3年

月経困難症治療剤
デソゲストレル・エチニルエストラ
ジオール配合錠剤

マルシロン®配合錠

日本標準商品分類番号

承認番号
販売開始

MERCILON®
Combination Tablets

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋
により使用すること

ORGANON

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏性素因のある患者
2.2 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）、子宮頸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。〕〔8.9-8.12参照〕
2.3 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔性器癌の疑いがある。出血が性器癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕〔8.9、8.11、8.12参照〕
2.4 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者〔血液凝固能が亢進され、これらの症状が増悪することがある。〕〔11.1.1参照〕
2.5 35歳以上で1日15本以上の喫煙者〔心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔8.7、9.1.1、9.1.5、11.1.1参照〕
2.6 前兆（閃輝暗点、星型閃光等）を伴う片頭痛の患者〔前兆を伴う片頭痛の患者は前兆を伴わない患者に比べ脳血管障害（脳卒中等）が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1参照〕
2.7 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔9.1.9、11.1.1参照〕
2.8 血管病変を伴う糖尿病患者（糖尿病性腎症、糖尿病網膜症等）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1参照〕
2.9 血栓性素因のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1参照〕
2.10 抗リン脂質抗体症候群の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕〔11.1.1参照〕
2.11 手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者〔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。〕〔8.6、11.1.1参照〕
2.12 重篤な肝障害のある患者〔9.3.1参照〕
2.13 肝腫瘍のある患者〔症状が増悪することがある。〕
2.14 脂質代謝異常のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、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。〕〔11.1.1参照〕
2.15 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。〕〔9.1.10、11.1.1参照〕
2.16 妊娠中に黄疽、持続性そう痒症又は妊娠ヘルペスの既往歴のある患者〔症状が再発するおそれがある。〕
2.17 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔8.16、8.17、9.5参照〕
2.18 骨成長が終了していない可能性がある患者〔骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	マルシロン®配合錠
有効成分 (1錠中)	デソゲストレル0.15 mg 日局 エチニルエストラジオール0.02 mg
添加剤	バレイショデンプン、軽質無水ケイ酸、 トコフェロール、ステアリン酸、ポピドン、乳糖水和物

3.2 製剤の性状

販売名	マルシロン®配合錠
剤形・色調	白色の素錠
外形	
大きさ	直径 6mm 厚さ 約2.5mm 重量 80mg
識別コード	TR4 ☆ORGANON

4. 効能又は効果

月経困難症

6. 用法及び用量

1日1錠を24～80日間連続経口投与し、その後4日間休薬する。以後連続投与と休薬を繰り返す。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 毎日一定の時刻に服用すること。

7.2 服用開始日

本剤を初めて服用する場合、月経周期のいずれの日からでも服用を開始することができるが、月経開始日以外の日から服用を開始する場合は、服用開始前に妊娠していないことを確認すること。また、妊娠を避けるため、飲み始めの最初の1週間はホルモン剤以外の避妊法を用いること。

7.3 本剤の投与にあたっては、飲み忘れ等がないよう服用方法等を十分指導すること。

7.4 万一前日の飲み忘れに気付いた場合、直ちに前日の飲み忘れた錠剤を服用し、当日の錠剤も通常の服用時刻に服用する。2日以上服薬を忘れた場合は、気付いた時点で前日分の1錠を服用し、当日の錠剤も通常の服薬時刻に服用し、その後は当初の服薬スケジュールどおり服用を継続すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を避妊目的で使用しないこと。

8.2 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

1.8 添付文書（案）

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。[11.1.1参照]

8.3 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。[11.1.1参照]

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

8.4 血栓症のリスクが高まる状態（体を動かせない状態、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。[11.1.1参照]

8.5 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。[11.1.1参照]

- ・ 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おいた診察を受けられるようにすること。

8.6 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。[2.11、11.1.1参照]

8.7 年齢及び喫煙量により心血管系の重篤な副作用の危険性が増大するとの報告がある。従って、患者には禁煙するよう指導すること。[2.5、9.1.1、9.1.5、11.1.1参照]

8.8 本剤は黄体ホルモンと卵胞ホルモンの配合剤であることから、黄体ホルモン又は卵胞ホルモンを含有する薬剤（経口避妊剤等）を使用している場合は、本剤の投与開始前に中止させること。また、本剤投与中にこれらの薬剤を使用しないよう患者に指導すること。

8.9 本剤の投与にあたっては、患者の病歴調査及び検診が必要である。この検診には、血圧測定、乳房・腹部の検査及び臨床検査が含まれる。また、投与中は6ヵ月毎の検診を行い、1年に1回以上、子宮・卵巣を中心とした骨盤内臓器の検査を行うこと。また、1年に1回、子宮頸部の細胞診の実施を考慮すること。[2.2、2.3、9.1.2参照]

8.10 乳癌の検査は、患者に自己検診を行うよう指導すること。[2.2、9.1.3、9.1.4参照]

8.11 服用中に不正性器出血が長期間持続する場合は、悪性疾患によるものではないことを確認の上、投与すること。[2.2、2.3参照]

8.12 本剤投与により希発月経等の月経異常や不正性器出血がみられる。患者にはあらかじめ十分に説明し、通常の月経に比べて出血量が多く持続日数が長い場合あるいは月経の発来がない場合には、医師へ相談するよう指導すること。出血が続く患者には必要に応じて血液検査等を実施し、異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止など適切な処置を行うこと。[2.2、2.3参照]

8.13 服用中に激しい下痢、嘔吐が続いた場合には本剤の吸収不良を来すことがあり、不正性器出血の発現の可能性及び妊娠のリスクが高くなるので注意すること。

8.14 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。

8.15 器質的疾患を伴う月経困難症患者に対する本剤の投与にあたっては、器質的疾患の増悪の有無を確認するため、不正性器出血の発現に注意し、定期的に内診及び超音波検査等による診察を行うこと。本剤投与中に腫瘍が増大するなど器質的疾患の増悪が認められる場合や、臨床症状の改善がみられない場合は、他の治療法も勘案した上で投与継続の判断を行うこと。特に、子宮内膜症性卵巣のう胞（卵巣チョコレート）のう胞は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、画像診断や腫瘍マーカー等の検査

も行うこと。

8.16 本剤の投与に際しては、問診、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に確認すること。[2.17、9.5参照]

8.17 本剤の服用方法を遵守していない場合等何らかの理由により妊娠の可能性が疑われる場合は、医師に相談するよう患者に指導し、妊娠の有無について確認すること。[2.17、9.5参照]

8.18 妊娠を希望する場合には、本剤の投与を中止後、月経周期が回復するまで避妊させることが望ましい。

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 40歳以上の患者（ただし、1日15本以上の喫煙者には投与しないこと）

一般に心筋梗塞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。[2.5、8.7、11.1.1参照]

9.1.2 子宮筋腫のある患者

定期的に内診や画像診断等の検査を行うなど慎重に投与すること。症状が増悪することがある。[8.9参照]

9.1.3 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。[8.10参照]

9.1.4 乳癌の家族歴又は乳房に結節のある患者

定期的に乳房検診を行うなど慎重に投与すること。エストロゲン投与と乳癌発生についてその関連性を示唆する報告もある。[8.10参照]

9.1.5 喫煙者（ただし、35歳以上で1日15本以上の喫煙者には投与しないこと）

心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[2.5、8.7、11.1.1参照]

9.1.6 肥満の患者

血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照]

9.1.7 血栓症の家族歴を持つ患者

血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照]

9.1.8 前兆を伴わない片頭痛の患者

脳血管障害（脳卒中等）が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照]

9.1.9 心臓弁膜症の患者（ただし、肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者には投与しないこと）

血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[2.7、11.1.1参照]

9.1.10 軽度の高血圧（妊娠中の高血圧の既往も含む）のある患者

血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。[2.15、11.1.1参照]

9.1.11 耐糖能の低下している患者（糖尿病患者及び耐糖能異常の患者）

十分コントロールを行いながら投与すること。耐糖能が低下することがある。

9.1.12 ポルフィリン症の患者

症状が増悪することがある。

9.1.13 遺伝性及び後天性血管性浮腫のある患者

症状が誘発又は増悪することがある。

9.1.14 心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。

9.1.15 てんかん患者

症状が増悪することがある。

9.1.16 テタニーのある患者

症状が増悪することがある。

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤
1.8 添付文書（案）

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。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。[2.12参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

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。

9.5 妊婦

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。妊娠が確認された場合には投与を中止すること。

[2.17、8.16、8.17参照]

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中への移行、児において黄疸、乳房腫大が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤の成分であるデソゲストレルは、主に肝代謝酵素 CYP2C9、CYP2C19に、その活性化代謝物である3-ケトデソゲストレルは CYP3A4により代謝される。また、本剤の成分であるエチニルエストラジオールは、主に CYP3A4により代謝される。

10.2 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
副腎皮質ホルモン プレドニゾン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。
リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェニトイン ナトリウム等 カルバマゼピン ボセンタン モダフィニル トピラマート	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン等 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン等		これらの薬剤は腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

テルビナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤との併用で、月経異常があらわれたとの報告がある。	機序不明
Gn-RH 誘導体 ブセレリン酢酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモンの分泌を低下することにより薬効を示すため、性ホルモンである本剤の投与によってこれらの薬剤の効果を減弱する可能性が考えられる。
血糖降下剤 インスリン製剤 スルフォニル尿素系製剤 スルフォンアミド系製剤 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。	本剤は耐糖能を低下させ、血糖降下剤の作用を減弱させると考えられる。
ラモトリギン	経口避妊剤との併用でラモトリギンの血中濃度が減少したとの報告があるので、ラモトリギン維持用量投与中に本剤を投与開始又は中止する場合は、ラモトリギンの用量調節を考慮すること。	肝におけるラモトリギンのグルクロン酸抱合が促進される。
モルヒネ サリチル酸	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
HIV 感染症治療薬 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル ダルナビル ホスアンプレナビル（リトナビル併用時） ロピナビル・リトナビル配合剤 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 ネビラピン エファビレンツ	本剤の作用が減弱するおそれがある。	エチニルエストラジオールの AUC が減少する。
エトラビリン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	デソゲストレルの活性化代謝物であるエトノゲストレルの血中濃度が低下する。 エトラビリンは本剤の代謝酵素（CYP2C9）を阻害すると考えられ

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤
1.8 添付文書（案）

HCV 感染症治療薬 アスナプレビル	本剤の作用が減弱するおそれがある。	る。 エチニルエストラジオールの AUC が減少する。
グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル	ALT 上昇のリスクが増加するおそれがある。	機序不明
フルコナゾール イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。
ポリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。ポリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ポリコナゾールは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。本剤がポリコナゾールの代謝酵素（CYP2C19）を阻害すると考えられる。
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。本剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがあるため、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	この食品は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

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 血栓症（四肢、肺、心、脳、網膜等）（1.0%）

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。
[2.4-2.11、2.14、2.15、8.2-8.7、9.1.1、9.1.5-9.1.10参照]

11.2 その他の副作用

	5 %以上	0.1 ～5 %未満	頻度不明
免疫系			過敏症
代謝及び栄養		食欲減退	体液貯留、ナトリウムや体液の貯留による浮腫及び体重増加
精神		気分の落ち込み、抑うつ気分、気分変化	リビドー減退、リビドー亢進
神経系		頭痛、傾眠、浮動性めまい、前	片頭痛

		兆を伴わない片頭痛	
眼			視力障害、網膜血流障害による視力障害
心臓		高血圧	期外収縮、動悸
呼吸器			咽頭痛、咳嗽
胃腸	悪心	腹部不快感、軟便、腹部膨満	腹痛、嘔吐、下痢、便秘、消化不良
肝胆道系		肝機能異常、胆石症	黄疸
皮膚及び皮下組織			発疹、蕁麻疹、紅斑、結節性紅斑、多形紅斑、ざ瘡、湿疹、そう痒症、色素沈着 ^{注)} 、脱毛症、血管性浮腫
筋骨格系		筋骨格硬直、四肢痛	背部痛
生殖系及び乳房	月経中間期出血（50.7%）	子宮出血、重度月経出血、異常子宮出血、骨盤痛、乳房不快感、乳房痛、乳房腫脹、乳房圧痛	腔分泌物、性交疼痛、乳房腫大、乳房分泌
一般・全身		末梢性浮腫、倦怠感、浮腫	口渇、顔面浮腫、胸痛、易刺激性
臨床検査		体重増加、肝酵素上昇、AST 増加、ALT 増加	体重減少、血圧上昇、白血球数減少、血中アルドステロン増加

注) 長時間太陽光を浴びないように注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

含有するエチニルエストラジオールの作用による血清蛋白（コルチコイド結合性グロブリン、サイロキシン結合性グロブリン等）の増加により、総コルチゾール、総 T₃、総 T₄ の上昇がみられることがある。また、これらの遊離型は変化しないとされている。これら検査値の判定に際しては注意すること。

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 外国での疫学調査の結果、静脈血栓症のリスクは、経口避妊剤を服用している女性は服用していない女性に比し、3.25～4.0倍高くなるとの報告がある。また、静脈血栓症のリスクは経口避妊剤服用開始の最初の1年間に於いて最も高くなるとの報告がある。さらに、外国での大規模市販後調査の結果、初めて経口避妊剤の服用を開始した時だけでなく、4週間以上の中断後に服用を再開した時又は4週間以上の中断後に別の経口避妊剤へ切り替えた時にも静脈血栓症のリスクが上昇し、そのリスクは服用開始後3ヵ月間が特に高いとの報告がある。また、1995年～1996年にデソゲストレルを含む経口避妊剤はレボノルゲストレル等の経口避妊剤に比較

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.8 添付文書（案）

して、静脈血栓症の相対危険率を増加させることを示唆する報告（レボノルゲストレル等の経口避妊剤による静脈血栓症の患者が1年間で1万人当たり1人であるのに対してデソゲストレルを含む経口避妊剤では2人になる）がある。ちなみに、妊娠による静脈血栓の発症は1年間で1万人当たり6人といわれている。

15.1.2 外国での疫学調査の結果、経口避妊剤を服用している女性は、一度も服用したことのない女性と比較して、乳癌になる可能性が1.24倍高くなるとの報告がある。また、経口避妊剤服用中止後のリスクについて、中止後14年で1.16倍、5-9年で1.07倍、10年以上で1.01倍高いとの報告がある。

15.1.3 子宮頸癌の最も重要なリスク因子は、持続的なヒトパピローマウイルス（HPV）感染であることが知られている。疫学調査の結果から、本剤の長期服用により子宮頸癌のリスクが増加する可能性が報告されている。しかしながら、この知見が子宮頸癌検診の増加、性行動の違い（バリア避妊法の使用を含む）等の交絡因子によるものか、あるいは本剤との因果関係によるものかについては、現時点では明確ではない。

15.1.4 外国で、経口避妊剤を2年以上服用した場合、良性肝腫瘍が10万人当たり3.4人発生するとの報告がある。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。一方、悪性肝腫瘍（肝癌）の発生率は極めて低く、100万人当たり1人に満たない。

15.1.5 外国で、経口避妊剤の服用により全身性エリテマトーデス（SLE）の悪化、アナフィラキシー（様症状）、溶血性尿毒症症候群（HUS）があらわれたとの報告がある。

15.1.6 外国で、経口避妊剤の服用による角膜厚の変化等によりコンタクトレンズがうまく調整されないため、視力・視野の変化、装用時の不快感等がみられたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回経口投与

日本人の閉経前健康成人女性（6例）に本剤を単回経口投与した時の主な活性代謝物である3-ケト-デソゲストレルとエチニルエストラジオールの薬物動態パラメータは以下の表1のとおりであった¹⁾。

表1 単回投与時の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} ^{a)} (hr)
3-ケト-デソゲストレル	8787±2105	1850±740	1.0
エチニルエストラジオール	548±215	57.3±23.5	1.5

平均値 ± 標準偏差

a) 中央値

16.1.2 反復経口投与

日本人の閉経前健康成人女性（7例）に本剤を1日1回21日間反復経口投与した時の薬物動態パラメータは以下の表2のとおりであった。3-ケト-デソゲストレルは反復投与約14日後、エチニルエストラジオールは反復投与約9日後に定常状態に到達した¹⁾。

表2 21日間反復経口投与後の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} ^{a)} (hr)
3-ケト-デソゲストレル	31833±8110	2840±982	2.0
エチニルエストラジオール	632±142	79.9±17.6	1.0

平均値 ± 標準偏差

a) 中央値

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

日本人の閉経前健康成人女性（16例）に本剤を高脂肪・高カロリーの食事後に単回経口投与したとき、空腹時と比較して3-ケト-デソゲストレルの C_{max} 及び AUC_{0-∞}は、それぞれ0.66倍及び1.28倍であり、エチニルエストラジオールの C_{max} 及び AUC_{0-∞}は、それぞれ0.71倍及び1.09倍であった²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（OG8276A-301）(JRCT2031230276)

月経困難症患者（本剤群：17～50歳、平均32.4歳、プラセボ群：19～46歳、平均31.9歳）を対象とした無作為化プラセボ対照比較試験が実施された³⁾。本試験は、二重盲検期（84日間^{注1)}、非盲検本剤継続投与期（85日以降最長365日、プラセボ群は本剤へ切替え）で構成され、主要評価項目である月経困難症スコア合計値^{注2)}の投与前^{注3)}から二重盲検期完了時点までの変化量（最小二乗平均値±標準誤差、二重盲検期の平均）は、本剤群では-2.50±0.113（158例、投与前：4.54±0.910（159例））、プラセボ群では-0.84±0.187（52例、投与前：4.43±0.913（52例））であった。両群間の差（本剤群－プラセボ群）の最小二乗平均値は-1.67（両側95%信頼区間：-2.08～-1.26）であり、本剤のプラセボに対する優越性が検証された〔p<0.001、月経困難症スコアのベースラインからの変化量を目的変数、投与群、月経困難症診断カテゴリー（原発性、続発性）、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を説明変数、ベースラインの月経困難症スコアを共変量とする MMRM。反復測定されたスコアの共分散は無構造として検定された〕。

注1) 患者の選択に応じて、28日（24日間の服用期間／4日間の休薬期間）から最大84日（80日間の服用期間／4日間の休薬期間）を1サイクルとして投与した

注2) 月経困難症スコア合計（月経困難症の程度×鎮痛薬の使用）

	程度	内容	月経困難症スコア
月経困難症の程度	なし	なし	0
	軽度	仕事（学業・家事）に若干の支障あり	1
	中等度	横になって休息したくなるほど仕事（学業・家事）への支障を来す	2
	重度	1日以上寝込み、仕事（学業・家事）ができない	3
鎮痛薬の使用	なし	なし	0
	軽度	過去28日間に、月経痛のために鎮痛薬を1日使用した	1
	中等度	過去28日間に、月経痛のために鎮痛薬を2日使用した	2
	重度	過去28日間に、月経痛のために鎮痛薬を3日以上使用した	3

注3) 無作為化の直前2回の月経周期における月経困難症スコアの平均値

二重盲検期（84日）終了時、本剤群の副作用は159例中84例（52.8%）で認められた。主な副作用は、月経中間期出血63例（39.6%）、悪心14例（8.8%）であった。その後の本剤継続投与期終了時（12ヵ月）、本剤群（プラセボからの切替え症例を含む）の副作用は、209例中132例（63.2%）で認められた。主な副作用は、月経中間期出血106例（50.7%）、悪心15例（7.2%）

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.8 添付文書（案）

であった。

報告された血栓症2例中1例は、血栓症の発現数日前に COVID-19感染症と診断され、非ステロイド性抗炎症薬による治療を受けた患者であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、排卵抑制作用及び子宮内膜増殖抑制作用により、月経困難症に対して有効性を示すと考えられる。

18.2 排卵抑制作用

日本人の閉経前健康成人女性（5例）に本剤を1日1回21日間反復経口投与したとき、黄体ホルモン（LH）、卵胞刺激ホルモン（FSH）、エストラジオール及びプロゲステロンの分泌抑制が認められた¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 デソゲストレル

一般名称：デソゲストレル（Desogestrel）

化学名：(+)-17 α -Ethinyl-18-methyl-11-methylene-4-estren-17-ol

分子式：C₂₂H₃₀O

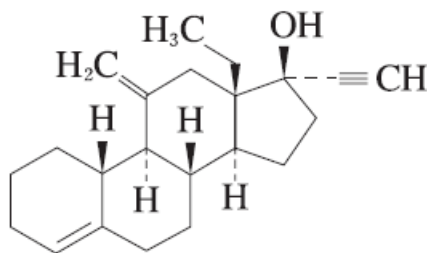
分子量：310.47

性 状：白色の結晶性の粉末で、においはない。

アセトン、ジクロロメタン又はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けやすく、ヘキサンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融 点：111～113℃

構造式：



19.2 エチニルエストラジオール

一般名称：エチニルエストラジオール（Ethinylestradiol）

化学名：19-Nor-17 α -pregna-1,3,5 (10)-triene-20-yne-3,17-diol

分子式：C₂₀H₂₄O₂

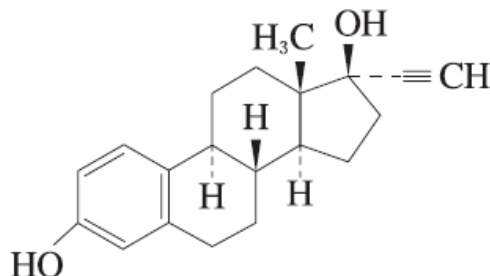
分子量：296.40

性 状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

ピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融 点：180～186℃又は142～146℃

構造式：



20. 取扱い上の注意

本剤は小児の手の届かない場所に保管すること。
アルミニウム袋開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

80錠[20錠(PTP)×4]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：日本人の閉経前健康成人女性を対象とした国内第Ⅰ相試験（CTD2.7.6.2）
- 2) 社内資料：日本人健康成人女性を対象とした食事の影響試験（CTD2.7.6.1）
- 3) 社内資料：原発性及び続発性月経困難症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（CTD2.7.6.3）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

オルガノン株式会社 カスタマーサポートセンター

東京都港区南青山1-24-3

フリーダイヤル 0120-095-213

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入）

オルガノン株式会社

東京都港区南青山1-24-3

1.8.2 効能・効果（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 効能・効果

効能・効果	月経困難症
-------	-------

1.8.2.2 設定根拠

月経困難症患者におけるデソゲストレル150 µg 及びエチニルエストラジオール20 µg（DSG/EE 150/20、以下、「本剤」）の有効性は、国内第 III 相プラセボ対照試験（OG8276A-301試験）で評価された。本試験は、最短で24錠から最長80錠まで患者が柔軟に投与期間を調整できる投与レジメンを検証するために実施された。

OG8276A-301試験は、月経困難症患者211例を対象に、プラセボ対照の二重盲検投与期（12週間）と継続する非盲検投与期（40週間）にて実施された。

主要評価項目は、ベースラインから Day 29、Day 57、Day 85の月経困難症スコア合計（TDS）の変化（二重盲検投与期）であった。本剤群では、プラセボ群と比較して、ベースラインから Day 84までの TDS に関して統計的に有意な減少が観察された。TDS の変化の最小二乗平均は本剤群で -2.50 ± 0.113 、プラセボ群で -0.84 ± 0.187 であり、両群間の差は -1.67 （95%信頼区間 [CI]： -2.08 、 -1.26 ）、p 値は <0.001 であった。この減少により、月経痛の重症度と鎮痛剤使用に関して時間の経過に伴う臨床的に意味のある改善が示された。

重要な副次的有効性評価項目として、月経痛の生じた日数が評価された。最大の解析対象集団の被験者は、電子日誌に毎日の月経痛スコアを記録し、4段階で痛みの強さを評価した。Day 84までに、本剤群の96.0%、プラセボ群の100%が軽度以上の月経痛を報告した。中等度以上の月経痛はそれぞれ84.0%と98.0%、重度の月経痛はそれぞれ23.3%と40.8%であった。

月経痛の生じた日数の Day 84までの解析において、軽度以上の月経痛に関する全体的な期間は同程度であったものの、本剤群では中等度以上の月経痛の生じた日数が有意に減少し、重度の月経痛の生じた日数も少ない傾向にあることが示された。

本剤の安全性プロファイルは、臨床試験と広範な海外の市販後投与経験に基づき、確立されたベネフィットーリスクプロファイルと一致している。OG8276A-301試験で報告された有害事象は主に軽度から中等度で、高頻度に報告された治験薬投与に関連する有害事象は月経中間期出血と悪心であった。重篤な有害事象は稀であり、観察された静脈血栓塞栓症事象（深部静脈血栓症と肺塞栓症）の発現割合は、卵胞ホルモン／黄体ホルモン配合製剤に関連する既知のリスクと一致していた。

内因性（月経困難症の種類）又は外因性（治療期間、休薬期間の回数）の要因に基づく部分集団解析からは、新たな安全性上の懸念は確認されなかった。臨床検査所見、バイタルサイン、身体検査、過量投与や薬物乱用の可能性の評価において、重要な所見や安全性シグナルは認められなかった。

市販後データに基づくと、血栓塞栓症事象及び乳癌が既知の潜在的リスクとして残るものの、確立された既知の安全性プロファイルは引き続き支持されており、最新の国際的な定期的安全性

最新報告（PSUR）でも、新たな又は予期しない安全性シグナルは特定されなかった。

全体として、本剤は卵胞ホルモン／黄体ホルモン配合製剤に期待される安全性プロファイルと一致して良好な安全性プロファイルを示しており、予定する効能・効果に対して引き続き良好なベネフィットーリスクバランスを有している。

1.8.3 用法・用量（案）及びその設定根拠

1.8.3.1 用法・用量

用法・用量	1日1錠を24～80日間連続経口投与し、その後4日間休薬する。以後連続投与と休薬を繰り返す。
-------	--

1.8.3.2 設定根拠

本剤の用量は、デソゲストレル（DSG）150 µg 及びエチニルエストラジオール（EE）20 µg に設定された。この用量は、21種類の多様な用量を含有する DSG/EE 配合剤を評価した多施設共同の用量設定試験（SDGRR2667試験）に基づいて選択された。この試験では、避妊効果、月経周期の調節及び忍容性を評価した。DSG/EE 150/20製剤は、高用量製剤（DSG/EE 150/30）と比較してEE含有量が少ないにもかかわらず、同様の効果と月経周期の調節を示した。卵胞ホルモン／黄体ホルモン配合剤の作用機序である排卵抑制と子宮内膜増殖抑制は、月経困難症の治療と避妊効果に共通している。以上から、エストロゲン曝露量を減らしながら月経困難症に対する臨床的ベネフィットを維持するために DSG/EE 150/20用量が選択された。

日本産科婦人科学会の産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020年版では、検査や旅行などの社会的理由で月経周期を調整することがある旨が記載されており、社会的ニーズに対応した医療として柔軟な投与が求められる。この投与レジメンを評価するため、申請者は本邦で第 III 相二重盲検プラセボ対照試験（OG8276A-301試験）を実施し、以下の柔軟な投与レジメンについて評価した。

- 出血の有無にかかわらず24日間毎日1錠を服用し、その後以下に示す柔軟な投与レジメンに従う。
試験参加者は以下のいずれかを選択できる。
 - Day 25から4日間の休薬期間を設ける。
 - Day 80まで毎日1錠の服用を継続し、Day 81から4日間の休薬期間を開始する。
- 又は、
 - Day 25から Day 81の間の任意の時点で4日間の休薬期間を設ける。
- 上記の投与スケジュールは治験参加者の判断に委ねられ、膣出血の有無にかかわらず投与することができる。
- 各4日間の休薬期間後、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、次の投与を開始する。

この柔軟な連続投与レジメンを検討した本剤の第 III 相試験において、月経困難症スコア合計値で有効性が評価され、プラセボと比較して月経痛の有意な減少が示された。本試験では、柔軟な投与レジメンを用いた参加者において、プラセボと比較して統計的に有意かつ臨床的に意味のある月経困難症の症状の改善を示した。全体として、本剤は卵胞ホルモン／黄体ホルモン配合剤に期待される安全性プロファイルと一致して良好な安全性プロファイルを示しており、予定する効能・効果に対するベネフィット・リスクバランスは引き続き良好である。

したがって、用法・用量は上記のとおり設定された。

1.8.3.3 用法及び用量に関連する注意の設定根拠

用法及び用量に関連する注意（案）	設定根拠
7.1 毎日一定の時刻に服用すること。	本剤は1日1回の用法が設計されており、本邦における臨床試験の参加者には毎日一定の時刻に錠剤を服用するよう指示された。
7.2 服用開始日 本剤を初めて服用する場合、月経周期のいずれの日からでも服用を開始することができるが、月経開始日以外の日から服用を開始する場合は、服用開始前に妊娠していないことを確認すること。また、妊娠を避けるため、飲み始めの最初の1週間はホルモン剤以外の避妊法を用いること。	本剤は妊婦に禁忌である。妊娠の可能性を排除するために、患者は月経開始日から薬の服用を開始することができる。それ以外の場合には、服用開始前に他の方法で妊娠していないことを確認する必要がある。また、妊娠を避けるため、飲み始めの最初の1週間はホルモン剤以外の避妊法を用いる必要がある。
7.3 本剤の投与にあたっては、飲み忘れ等がないよう服用方法等を十分指導すること。	本剤は患者の希望に応じた柔軟な投与レジメンを有する。不適切な使用は不正出血を引き起こす可能性がある。本剤の飲み忘れを避けるため、患者に本剤の服用方法について指導する必要がある。
7.4 万一前日の飲み忘れに気付いた場合、直ちに前日の飲み忘れた錠剤を服用し、当日の錠剤も通常の服用時刻に服用する。2日以上服薬を忘れた場合は、気付いた時点で前日分の1錠を服用し、当日の錠剤も通常の服薬時刻に服用し、その後は当初の服薬スケジュールどおり服用を継続すること。	服用を忘れると不正出血のリスクが高まる。これらのリスクを最小限に抑えるために、患者が服用を忘れた場合の対処法が説明されている。

1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠

本剤の使用上の注意（案）及びその設定根拠を表 1.8.4-1 に示す。本剤の使用上の注意（案）は、作用機序が同一であり月経困難症を効能・効果として承認された黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤の添付文書情報に基づき作成することが適切と考えられた。その上で、本剤固有の情報として、本剤の臨床試験成績又は本剤と同一有効成分の経口避妊剤であるマーベロン21及びマーベロン28（以下、「マーベロン」）の安全性情報並びに Company Core Data Sheet（以下、「CCDS」）を考慮することとした。なお、「11. 副作用」の項を除き、本剤の臨床試験成績から新たに設定すべき注意事項はなかった。

表 1.8.4-1 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 本剤の成分に対し過敏性素因のある患者 2.2 エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）、子宮頸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。〕[8.9-8.12参照] 2.3 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔性器癌の疑いがある。出血が性器癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕[8.9、8.11、8.12参照] 2.4 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者〔血液凝固能が亢進され、これらの症状が増悪することがある。〕[11.1.1参照] 2.5 35歳以上で1日15本以上の喫煙者〔心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕[8.7、9.1.1、9.1.5、11.1.1参照] 2.6 前兆（閃輝暗点、星型閃光等）を伴う片頭痛の患者〔前兆を伴う片頭痛の患者は前兆を伴わない患者に比べ脳血管障害（脳卒中等）が発生しやすくなるとの報告がある。〕[11.1.1参照] 2.7 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕[9.1.9、11.1.1参照] 2.8 血管病変を伴う糖尿病患者（糖尿病性腎症、糖尿病網膜症等）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕[11.1.1参照] 2.9 血栓性素因のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕[11.1.1参照] 2.10 抗リン脂質抗体症候群の患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。〕[11.1.1参照] 2.11 手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者〔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ことがある。〕[8.6、11.1.1参照] 2.12 重篤な肝疾患のある患者 [9.3.1参照] 2.13 肝腫瘍のある患者〔症状が増悪することがある。〕 2.14 脂質代謝異常のある患者〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、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。〕[11.1.1参照] 2.15 高血圧のある患者（軽度の高血圧の患者を除く）〔血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。〕[9.1.10、11.1.1参照] 2.16 妊娠中に黄疸、持続性そう痒症又は妊娠ヘルペスの既往歴のある患者〔症状が再発するおそれがある。〕	国内の黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤（月経困難症治療剤）及びマーベロンの添付文書情報並びに CCDS に基づき設定した。

2.17 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [8.16、8.17、9.5参照] 2.18 骨成長が終了していない可能性がある患者 [骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。]	
8. 重要な基本的注意 8.1 本剤を避妊目的で使用しないこと。 8.2 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。[11.1.1参照] 8.3 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。[11.1.1参照] 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 8.4 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。[11.1.1参照] 8.5 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。[11.1.1参照] ・ 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おいた診察を受けられるようにすること。 8.6 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。[2.11、11.1.1参照] 8.7 年齢及び喫煙量により心血管系の重篤な副作用の危険性が増大するとの報告がある。従って、患者には禁煙するよう指導すること。[2.5、9.1.1、9.1.5、11.1.1参照] 8.8 本剤は黄体ホルモンと卵胞ホルモンの配合剤であることから、黄体ホルモン又は卵胞ホルモンを含有する薬剤（経口避妊剤等）を使用している場合は、本剤の投与開始前に中止させること。また、本剤投与中にこれらの薬剤を使用しないよう患者に指導すること。 8.9 本剤の投与にあたっては、患者の病歴調査及び検診が必要である。この検診には、血圧測定、乳房・腹部の検査及び臨床検査が含まれる。また、投与中は6ヵ月毎の検診を行い、1年に1回以上、子宮・卵巣を中心とした骨盤内臓器の検査を行うこと。また、1年に1回、子宮頸部の細胞診の実施を考慮すること。[2.2、2.3、9.1.2参照] 8.10 乳癌の検査は、患者に自己検診を行うよう指導すること。[2.2、9.1.3、9.1.4参照] 8.11 服用中に不正性器出血が長期間持続する場合は、悪性疾患によるものではないことを確認の上、投与すること。[2.2、2.3参照] 8.12 本剤投与により希発月経等の月経異常や不正性器出血がみられる。患者にはあらかじめ十分に説明し、通常の月経に比べて出血量が多く持続日数が長い場合あるいは月経の発来がない場合には、医師へ相談するよう指導すること。出血が続く患者には必要に応じて	国内の黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤（月経困難症治療剤）及びマーベロンの添付文書情報並びにCCDSに基づき設定した。

血液検査等を実施し、異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止など適切な処置を行うこと。[2.2、2.3参照] 8.13 服用中に激しい下痢、嘔吐が続いた場合には本剤の吸収不良を来すことがあり、不正性器出血の発現の可能性及び妊娠のリスクが高くなるので注意すること。 8.14 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。 8.15 器質的疾患を伴う月経困難症患者に対する本剤の投与にあたっては、器質的疾患の増悪の有無を確認するため、不正性器出血の発現に注意し、定期的に内診及び超音波検査等による診察を行うこと。本剤投与中に腫瘤が増大するなど器質的疾患の増悪が認められる場合や、臨床症状の改善がみられない場合は、他の治療法も勘案した上で投与継続の判断を行うこと。特に、子宮内膜症性卵巣のう胞（卵巣チョコレート嚢胞）は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、画像診断や腫瘍マーカー等の検査も行うこと。 8.16 本剤の投与に際しては、問診、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に確認すること。[2.17、9.5参照] 8.17 本剤の服用方法を遵守していない場合等何らかの理由により妊娠の可能性が疑われる場合は、医師に相談するよう患者に指導し、妊娠の有無について確認すること。[2.17、9.5参照] 8.18 妊娠を希望する場合には、本剤の投与を中止後、月経周期が回復するまで避妊させることが望ましい。	
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 40歳以上の患者（ただし、1日15本以上の喫煙者には投与しないこと） 一般に心筋梗塞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。[2.5、8.7、11.1.1参照] 9.1.2 子宮筋腫のある患者 定期的に内診や画像診断等の検査を行うなど慎重に投与すること。症状が増悪することがある。[8.9参照] 9.1.3 乳癌の既往歴のある患者 乳癌が再発するおそれがある。[8.10参照] 9.1.4 乳癌の家族歴又は乳房に結節のある患者 定期的に乳房検診を行うなど慎重に投与すること。エストロゲン投与と乳癌発生についてその関連性を示唆する報告もある。[8.10参照] 9.1.5 喫煙者（ただし、35歳以上で1日15本以上の喫煙者には投与しないこと） 心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[2.5、8.7、11.1.1参照] 9.1.6 肥満の患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照] 9.1.7 血栓症の家族歴を持つ患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照] 9.1.8 前兆を伴わない片頭痛の患者 脳血管障害（脳卒中等）が発生しやすくなるとの報告がある。[11.1.1参照] 9.1.9 心臓弁膜症の患者（ただし、肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者には投与しないこと）	国内の黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤（月経困難症治療剤）及びマーベロンの添付文書情報並びにCCDSに基づき設定した。

血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。 [2.7、11.1.1参照] 9.1.10 軽度の高血圧（妊娠中の高血圧の既往も含む）のある患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。[2.15、11.1.1参照] 9.1.11 耐糖能の低下している患者（糖尿病患者及び耐糖能異常の患者） 十分コントロールを行いながら投与すること。耐糖能が低下することがある。 9.1.12 ポルフィリン症の患者 症状が増悪することがある。 9.1.13 遺伝性及び後天性血管性浮腫のある患者 症状が誘発又は増悪することがある。 9.1.14 心疾患又はその既往歴のある患者 ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。 9.1.15 てんかん患者 症状が増悪することがある。 9.1.16 テタニーのある患者 症状が増悪することがある。 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 腎疾患又はその既往歴のある患者 ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。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。[2.12参照] 9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く） 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。 9.5 妊婦 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。妊娠が確認された場合には投与を中止すること。[2.17、8.16、8.17参照] 9.6 授乳婦 授乳を避けさせること。母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中への移行、児において黄疸、乳房腫大が報告されている。 9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。												
10. 相互作用 本剤の成分であるデソゲストレルは、主に肝代謝酵素 CYP2C9、CYP2C19に、その活性代謝物である3-ケトデソゲストレルは CYP3A4により代謝される。また、本剤の成分であるエチニルエストラジオールは、主に CYP3A4により代謝される。			マーベロンの添付文書情報及び CCDS に基づき設定した。									
10.2 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>副腎皮質ホルモン プレドニゾン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール</td><td>これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。</td><td>本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。</td></tr><tr><td>リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール</td><td>本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。</td><td>これらの薬剤は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられ</td></tr></table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	副腎皮質ホルモン プレドニゾン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。	リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。	これらの薬剤は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられ	マーベロンの添付文書情報及び CCDS に基づき設定した。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子										
副腎皮質ホルモン プレドニゾン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。										
リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがある。	これらの薬剤は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられ										

等 ヒダントイン系製剤 フェニトインナトリ ウム等 カルバマゼピン ボセンタン モダフィニル トピラマート		る。	
テトラサイクリン系抗 生物質 テトラサイクリン等 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン等		これらの薬剤は腸内細菌 叢を変化させ、本剤の腸 肝循環による再吸収を抑 制すると考えられる。	
テルピナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモ ン配合剤との併用で、月経 異常があらわれたとの報告 がある。	機序不明	
Gn-RH 誘導体 ブセレリン酢酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱 するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモ ンの分泌を低下すること により薬効を示すため、 性ホルモンである本剤の 投与によってこれらの薬 剤の効果を減弱する可能 性が考えられる。	
血糖降下剤 インスリン製剤 スルフォニル尿素系 製剤 スルフォンアミド系 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。	本剤は耐糖能を低下さ せ、血糖降下剤の作用を 減弱させると考えられ る。	
ラモトリギン	経口避妊剤との併用でラモ トリギンの血中濃度が減少 したとの報告があるので、 ラモトリギン維持用量投与 中に本剤を投与開始又は中 止する場合は、ラモトリギ ンの用量調節を考慮するこ と。	肝におけるラモトリギン のグルクロン酸抱合が促 進される。	
モルヒネ サリチル酸	これらの薬剤の血中濃度が 低下するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤のグ ルクロン酸抱合を促進す ると考えられる。	
HIV 感染症治療薬 HIV プロテアーゼ阻害 剤 リトナビル ダルナビル ホスアンブレナビル (リトナビル併用時) ロピナビル・リトナ ビル配合剤 非ヌクレオシド系逆転 写酵素阻害剤 ネビラピン エファビレンツ	本剤の作用が減弱するおそ れがある。	エチニルエストラジオー ルの AUC が減少する。	
エトラピリン	本剤の血中濃度が上昇する おそれがある。	デソゲストレルの活性代 謝物であるエトノゲスト レルの血中濃度が低下す る。 エトラピリンは本剤の代 謝酵素（CYP2C9）を阻 害すると考えられる。	
HCV 感染症治療薬 アスナプレビル	本剤の作用が減弱するおそ れがある。	エチニルエストラジオー ルの AUC が減少する。	
グレカプレビル水和 物・ビブレンタスピ	ALT 上昇のリスクが増加す るおそれがある。	機序不明	

ル			
フルコナゾール イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。	
ボリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。ボリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ボリコナゾールは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。本剤がボリコナゾールの代謝酵素（CYP2C19）を阻害すると考えられる。	
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。本剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。	
セイヨウオトギリソウ （St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	この食品は薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。	
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 血栓症（四肢、肺、心、脳、網膜等）（1.0%） 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。[2.4-2.11、2.14、2.15、8.2-8.7、9.1.1、9.1.5-9.1.10参照]			国内の黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤（月経困難症治療剤）及びマーベロンの添付文書情報並びにCCDSに基づき設定した。血栓症の発現割合は、月経困難症患者を対象とした本剤の国内第Ⅲ相試験における本剤投与群（プラセボからの切り替え症例を含む）の副作用発現割合から記載した。
11.2 その他の副作用			月経困難症患者を対象とした本剤の国内第Ⅲ相試験成績に基づいて設定した。頻度不明の副作用は、マーベロンの添付文書情報及びCCDSに基づき設定した。
	5 %以上	0.1 ～5 %未満	
免疫系			
代謝及び栄養		食欲減退	
精神		気分の落ち込み、抑うつ気分、気分変化	
神経系		頭痛、傾眠、浮動性めまい、前兆を伴わない片頭痛	
眼			
心臓		高血圧	
呼吸器			
胃腸	悪心	腹部不快感、軟便、腹部膨満	
肝胆道系		肝機能異常、胆石症	
皮膚及び皮下組織			
筋骨格系		筋骨格硬直、四脚痛	

生殖系及び乳房	月経中間期出血 (50.7%)	子宮出血、重度月経出血、異常子宮出血、骨盤痛、乳房不快感、乳房痛、乳房腫脹、乳房圧痛	腔分泌物、性交疼痛、乳房腫大、乳房分泌	
一般・全身		末梢性浮腫、倦怠感、浮腫	口渇、顔面浮腫、胸痛、易刺激性	
臨床検査		体重増加、肝酵素上昇、AST 増加、ALT 増加	体重減少、血圧上昇、白血球数減少、血中アルドステロン増加	
注) 長時間太陽光を浴びないように注意すること。				
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 含有するエチニルエストラジオールの作用による血清蛋白（コルチコイド結合性グロブリン、サイロキシン結合性グロブリン等）の増加により、総コルチゾール、総 T ₃ 、総 T ₄ の上昇がみられることがある。また、これらの遊離型は変化しないとされている。これら検査値の判定に際しては注意すること。				マーベロンの添付文書情報及び CCDS に基づき設定した。
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。				マーベロンの添付文書情報に基づき設定した。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 外国での疫学調査の結果、静脈血栓症のリスクは、経口避妊剤を服用している女性は服用していない女性に比し、3.25～4.0倍高くなるとの報告がある。また、静脈血栓症のリスクは経口避妊剤服用開始の最初の1年間において最も高くなるとの報告がある。さらに、外国での大規模市販後調査の結果、初めて経口避妊剤の服用を開始した時だけでなく、4週間以上の中断後に服用を再開した時又は4週間以上の中断後に別の経口避妊剤へ切り替えた時にも静脈血栓症のリスクが上昇し、そのリスクは服用開始後3ヵ月間が特に高いとの報告がある。また、1995年～1996年にデソゲストレルを含む経口避妊剤はレボノルゲストレル等の経口避妊剤に比較して、静脈血栓症の相対危険率を増加させることを示唆する報告（レボノルゲストレル等の経口避妊剤による静脈血栓症の患者が1年間で1万人当たり1人であるのに対してデソゲストレルを含む経口避妊剤では2人になる）がある。ちなみに、妊娠による静脈血栓の発症は1年間で1万人当たり6人といわれている。 15.1.2 外国での疫学調査の結果、経口避妊剤を服用している女性は、一度も服用したことの無い女性と比較して、乳癌になる可能性が1.24倍高くなるとの報告がある。また、経口避妊剤服用中止後のリスクについて、中止後1-4年で1.16倍、5-9年で1.07倍、10年以上で1.01倍高いとの報告がある。 15.1.3 子宮頸癌の最も重要なリスク因子は、持続的なヒトパピローマウイルス（HPV）感染であることが知られている。疫学調査の結果から、本剤の長期服用により子宮頸癌のリスクが増加する可能性が報告されている。しかしながら、この知見が子宮頸癌検診の増加、性行動の違い（バリア避妊法の使用を含む）等の交絡因子によるものか、あるいは本剤との因果関係によるものかについては、現時点では明確ではない。 15.1.4 外国で、経口避妊剤を2年以上服用した場合、良性肝腫瘍が10万人当たり3.4人発生するとの報告がある。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。一方、悪性肝腫瘍（肝癌）の発				マーベロンの添付文書情報及び CCDS に基づき設定した。

生率は極めて低く、100万人当たり1人に満たない。 15.1.5 外国で、経口避妊剤の服用により全身性エリテマトーデス（SLE）の悪化、アナフィラキシー（様症状）、溶血性尿毒症症候群（HUS）があらわれたとの報告がある。 15.1.6 外国で、経口避妊剤の服用による角膜厚の変化等によりコンタクトレンズがうまく調整されないため、視力・視野の変化、装用時の不快感等がみられたとの報告がある。	
--	--

目次

	頁
1.9 一般的名称に係る文書	2
1.9.1 デソゲストレル	2
1.9.1.1 医薬品一般的名称 (JAN)	2
1.9.1.2 国際一般名 (INN)	2
1.9.2 エチニルエストラジオール	2
1.9.2.1 医薬品一般的名称 (JAN)	2
1.9.2.2 国際一般名 (INN)	2
1.9.3 JAN に係る通知、Rec. INN List 等	2

1.9 一般的名称に係る文書

デソゲストレル及びエチニルエストラジオールの一般的名称を以下に示す。

1.9.1 デソゲストレル

1.9.1.1 医薬品一般的名称（JAN）

一般的名称は、平成2年1月22日 薬審1第2号により通知された。

JAN（日本名）：デソゲストレル

JAN（英名）：desogestrel

1.9.1.2 国際一般名（INN）

国際一般名は、Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 18 (Supplement to WHO Chronicle, 1978, Vol32, No.10)に、desogestrel として収載された。

1.9.2 エチニルエストラジオール

1.9.2.1 医薬品一般的名称（JAN）

日本医薬品一般的名称（JAN）データベースより、JAN を以下の通り確認した。

JAN（日本名）：エチニルエストラジオール

JAN（英名）：Ethinylestradiol

1.9.2.2 国際一般名（INN）

国際一般名は、Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 1 (Chronicle of the World Health Organization, 1955, 9)に、ethinylestradiol として収載された。

1.9.3 JANに係る通知、Rec. INN List 等



薬 審 1 第 2 号
平成 2 年 1 月 2 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省薬務局審査第一課長

厚生省薬務局生物製剤課長

医薬品の一般的名称について（通知）

1. 今般、医薬品の一般的名称を新たに下記のとおり定めたので、御了知の上関係方面に周知方御配意願いたい。

記

受付番号	日 本 名	英 名
63-39	モフェゾラク	mofezolac
63-43	スパフロキサシン	spafloxacin
1- 1	ブロバビル	brovavir
1- 2	ベノフロキサシン	benofloxacin
1- 4	ザキソプロフェン	zaxoprofen
1- 5	シンテブラーゼ	sinteplase
	（遺伝子組換え）	（genetical recombination）
1- 7	メチコナゾール	meticonazole
1- 8	トシル酸スプラタスト	suplatast tosylate

1- 9	塩酸セリプロロール	celiprolol hydrochloride
1-10	塩酸アムスロシン	amsulosin hydrochloride
1-12	セフクリジン	cefclidin
1-13	メオロイキン	meoleukin
	（遺伝子組換え）	（genetical recombination）
1-14	アムリノン	amrinone
1-15	ジノフロキサシン	zinofloxacin
1-16	ロイグラスチム	leugrastim
	（遺伝子組換え）	（genetical recombination）
1-17	オキシグルタチオン	oxiglutatione
1-18	塩酸ナファグレル	nafagrel hydrochloride
1-19	フマル酸セサモジル	sesamodil fumarate
1-21	ヒトインスリン	insulin human
	（遺伝子組換え）	（genetical recombination）
1-23	デソゲストレル	desogestrel
1-25	リシノプリル	lisinopril
1-27	シフルトリン	cyfluthrin
1-28	塩酸ジルソファン	dilsofan hydrochloride
1-32	硫酸セフピロム	cefprome sulfate
1-35	ランソプラゾール	lansoprazole
1-36	デュテブラーゼ	duteplase
	（遺伝子組換え）	（genetical recombination）
1-37	ホステアビン	fosteabine
1-38	フロセキナン	flosequinan
1-39	フルマゼニル	flumazenil
1-40	スマジノスタチン	sumazinostatin

1-44	グルカゴン	glucagon
	(遺伝子組換え)	(genetical recombination)
1-45	塩酸テルビナフィン	terbinafine hydrochloride
1-46	カルベチド	carpetide
	(遺伝子組換え)	(genetical recombination)

なお、昭和59年3月1日薬審第148号で通知した 56-28 アルギピジン argipidine を アルガトロバン argatroban に、58-29 ファカルナート facarnate を モルファルナート molfarnate に、昭和61年7月2日薬審1第42号で通知した 60-11 エプタスタチンナトリウム eptastatin sodium を プラバスタチンナトリウム pravastatin sodium に、昭和62年2月4日薬審1第2号で通知した 60-17 塩酸ベグヘキサート β -シクロデキストリン包接化合物 beguhexate hydrochloride β -cyclodextrin clathrate を 塩酸ベネキサート ベータデクス benexate hydrochloride betadex に、60-43 ピクロザリット piclozarit を ヌクロメドン nuclomedone に、61-26 ミボラマイシン miporamici を ミロサマイシン mirosamicin に、61-33 アルチオプリルカルシウム altiopril calcium を モベルチプリルカルシウム moveltipril calcium に、昭和62年3月18日薬審1第5号で通知した 1-10 セフメプロキシム cefmeproxime を セフポドキシム cefpodoxime、61-50 ムロクタシン muroctasin を ロムルチド romurtide に、62-5 ベフラプロスト befraprost を ベラプロスト beraprost に、昭和62年6月25日薬審1第16号で通知した 61-20 塩酸ナカジピン nacadipine hydrochloride を 塩酸ベニジピン benidipine hydrochloride に、62-1 塩酸イノベリゾン inoperisone hydrochlorid を 塩酸イナベリゾン inaperisone hydrochloride に、昭和62年12月17日薬審1第24

号で通知した 61-14 ブスラムスチン busramustine を アトリムスチン atrimustine に、61-47 イコペン酸エチル ethyl icopenate を イコサペント酸エチル ethyl icosapentate に、62-8 塩酸フラニジピン franidipine hydrochloride を 塩酸マニジピン manidipine hydrochloride に、62-22 クエン酸タンドピロン tandopiron citrate を クエン酸タンドスピロン tandospirone citrate に、62-23 ビノグレル pinogrel を イスボグレル isbogrel に、62-36 塩酸アピロキサシン apiroxacin hydrochloride を 塩酸エサフロキサシン esafloxacin hydrochloride にそれぞれ改める。

2. α -シクロデキストリン及び β -シクロデキストリンについて

今般、 α -シクロデキストリンが、Proposed INN LIST 59 にアルファデクス alfadex として採用されたこと等に伴い、今後 α -シクロデキストリン包接化合物 α -cyclodextrin clathrate は アルファデクス alfadex を、また、 β -シクロデキストリン包接化合物 β -cyclodextrin clathrateは ベータデクス betadex を附したものに改める。

(例：塩酸ベネキサート β -シクロデキストリン包接化合物 benexate hydrochloride β -cyclodextrin clathrate については、塩酸ベネキサート ベータデクス benexate hydrochloride betadex を用いる。)

International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances

In accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances,¹ no-

tice is hereby given that the following are selected as recommended international nonproprietary names.

The inclusion of a name in the

lists of recommended international nonproprietary names does not imply any recommendation for the use of the substance in medicine or pharmacy.

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 18²

Recommended International Nonproprietary Name (Latin, English)	Chemical Name or Description and Molecular Formula
acecainidum acecainide	4'-[[2-(diethylamino)ethyl]carbamoyl]acetanilide C ₁₅ H ₂₃ N ₃ O ₂
acidum ioprocemicum ioprocemic acid	3-(<i>N</i> -ethylacetamido)-2,4,6-triiodohydrocinnamic acid C ₁₃ H ₁₄ I ₃ NO ₃
acidum spaglumicum spaglumic acid	<i>N</i> -(<i>N</i> -acetyl-L-β-aspartyl)-L-glutamic acid C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O ₈
alaproclatum alaproclate	DL-alanine <i>p</i> -chloro-α,α-dimethylphenethyl ester C ₁₃ H ₁₈ ClNO ₂
alimadolum alimadol	<i>N</i> -(3-methoxy-3,3-diphenylpropyl)aliylamine C ₁₉ H ₂₃ NO
alprostadilum alprostadiol	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3-hydroxy-2-[(<i>E</i>)-(3 <i>S</i>)-3-hydroxy-1-octenyl]-5-oxocyclopentaneheptanoic acid C ₂₀ H ₃₄ O ₅
amantanil bromidum amantanium bromide	decyl(2-hydroxyethyl)dimethylammonium bromide 1-adamantanecarboxylate C ₂₅ H ₄₆ BrNO ₂
ambruticinum ambruticin	6-[2-[2-[5-(6-ethyl-3,6-dihydro-5-methyl-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)-3-methyl-1,4-hexadienyl]-3-methylcyclopropyl]vinyl]tetrahydro-4,5-dihydroxy-2 <i>H</i> -pyran-2-acetic acid C ₂₈ H ₄₂ O ₆
amfenacum amfenac	(2-amino-3-benzoylphenyl)acetic acid C ₁₅ H ₁₃ NO ₃
amrinonum amrinone	5-amino(3,4'-bipyridin)-6(1 <i>H</i>)-one C ₁₀ H ₉ N ₃ O
ancrodum ancrod	an active principle obtained from the venom of the Malayan pit-viper <i>Agkistrodon rhodostoma</i> , acting specifically on fibrinogen
arfendazamum arfendazam	ethyl 7-chloro-2,3,4,5-tetrahydro-4-oxo-5-phenyl-1 <i>H</i> -1,5-benzodiazepine-1-carboxylate C ₁₈ H ₁₇ ClN ₂ O ₃

¹ *Off. Rec. Wld Hlth Org.*, 1955, 60, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, 173, 10 (Resolution EB43.R9).

² Other lists of recommended international nonproprietary names can be found in *Chron.*

Wld Hlth Org., 1955, 9, 185; *WHO Chronicle*, 1959, 13, 106, 463; 1962, 16, 101; 1965, 19, 165, 206, 249; 1966, 20, 421; 1967, 21, 538, 1968, 22, 463, 1969, 23, 490; 1970, 24, 526; 1971, 25, 476; 1972, 26, 476; 1973, 27, 453; Supplements

to *WHO Chronicle*, 1974, Vol. 28, No. 10; 1975 Vol. 29, No. 10; 1976, Vol. 30, No. 10; 1977 Vol. 31, No. 10.

arprinocidum arprinocid	9-(2-chloro-6-fluorobenzyl)adenine $C_{12}H_9ClFN_5$
azanidazolium azanidazole	(E)-2-amino-4-[2-(1-methyl-5-nitroimidazol-2-yl)vinyl]pyrimidine $C_{10}H_{10}N_6O_2$
azepexolum azepexole	2-amino-6-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-oxazolo[4,5-d']azepine $C_9H_{15}N_3O$
befunololum befunolol	7-[2-hydroxy-3-(isopropylamino)propoxy]-2-benzofuranyl methyl ketone $C_{16}H_{21}NO_4$
berthromycinum berthromycin	erythromycin B ; 12-deoxyerythromycin $C_{37}H_{67}NO_{12}$
betacarotenum betacarotene	β,β -carotene or (all-E)-3,7,12,16-tetramethyl-1,18-bis(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-1,3,5,7,9,11,13,15,17-octadecanonaene $C_{40}H_{56}$
bicozamycinum bicozamycin	bicyclomycin or (1R*,6S*)-6-hydroxy-5-methylene-1-[(1R*,2R*)-1,2,3-trihydroxy-2-methylpropyl]-2-oxa-7,9-diazabicyclo[4.2.2]decane-8,10-dione $C_{12}H_{18}N_2O_7$
bithionolum bithionol	2,2'-thiobis(4,6-dichlorophenol) $C_{12}H_6Cl_4O_2S$
buzelolacum buzelolac	1-isobutyl-3,4-diphenylpyrazole-5-acetic acid $C_{21}H_{22}N_2O_2$
butacalium butacaine	3-dibutylaminopropyl p-aminobenzoate $C_{18}H_{30}N_2O_2$
butafosfanum butafosfan	[1-(butylamino)-1-methylethyl]phosphinic acid $C_7H_{18}NO_2P$
butalaminum butalamine	5-[[2-(diethylamino)ethyl]amino]-3-phenyl-1,2,4-oxadiazole $C_{18}H_{28}N_4O$
butamiratum butamirate	2-[2-(diethylamino)ethoxy]ethyl 2-phenylbutyrate $C_{18}H_{29}NO_3$
butocrololum butocrolol	9-[3-(tert-butylamino)-2-hydroxypropoxy]-4-hydroxy-7-methyl-5H-furo-[3,2-g][1]benzopyran-5-one $C_{19}H_{23}NO_6$
calcitriolum calcitriol	(5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1 α ,3 β ,25-triol $C_{27}H_{44}O_3$
captoprilum captopril	1-[(2S)-3-mercapto-2-methylpropionyl]-L-proline $C_9H_{15}NO_3S$
carbomycinum carbomycin	an antibiotic obtained from cultures of <i>Streptomyces halstedii</i> , or the same substance produced by any other means
carburazepamum carburazepam	7-chloro-1,2,3,5-tetrahydro-1-methyl-2-oxo-5-phenyl-4H-1,4-benzodiazepine-4-carboxamide $C_{17}H_{16}ClN_3O_2$
carfentanilum carfentanil	methyl 1-phenethyl-4-(N-phenylpropionamido)isonipecotate $C_{24}H_{30}N_2O_3$
cefazedonum cefazedone	(6R,7R)-7-[2-(3,5-dichloro-4-oxo-1(4H)-pyridyl)acetamido]-3-[[5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]-oct-2-ene-2-carboxylic acid $C_{18}H_{15}Cl_2N_5O_5S_3$

ceftazidime ceftazidime	(6 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-7-[2-[(cyanomethyl)thio]acetamido]-7-methoxy-3-[[1-(methyl-1 <i>H</i> -tetrazol-5-yl)thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid C ₁₅ H ₁₇ N ₇ O ₅ S ₃
ceftazidime ceftazidime	(6 <i>R</i> ,7 <i>R</i>)-7-[2-(α -amino- <i>o</i> -tolyl)acetamido]-3-[[1-(carboxymethyl)-1 <i>H</i> -tetrazol-5-yl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid C ₂₀ H ₂₁ N ₇ O ₆ S ₂
ceftazidime ceftazidime	4-carbamoyl-1-[[6 <i>R</i> ,7 <i>R</i>]-2-carboxy-8-oxo-7-[(2 <i>R</i>)-2-phenyl-2-sulfoacetamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-yl]methyl]pyridinium hydroxide, inner salt C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₆ S ₂
cefsumidum cefsumide	(6 <i>R</i> ,7 <i>R</i>)-7-[(2 <i>R</i>)-2-amino-2-(<i>m</i> -methanesulfonamidophenyl)acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆ S ₂
ceftabenum ceftaben	<i>p</i> -(hexadecylamino)benzoic acid C ₂₃ H ₃₉ N ₂ O ₂
cefacycline cefacycline	2-acetyl-4- α -amino-4 α ,12 α -dihydro-3,10,11,12 α -tetrahydroxy-6,9-dimethyl-1,12(4 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-naphthacenedione C ₂₂ H ₂₁ N ₂ O ₇
cefdeferrum cefdeferron	macromolecular complex of ferric hydroxide with dextrin and citric acid
cefecromenum cefecromen	3,4,5-trimethoxycinnamic acid ester with 3-(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)-4-methyl-7-(4-morpholinecarboxamido)coumarin C ₃₄ H ₄₁ N ₃ O ₁₀
cefennarizini cefennarizine	2-(<i>p</i> -chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid compound with (<i>E</i>)-1-cinnamyl-4-(diphenylmethyl)piperazine (1:1) C ₂₆ H ₂₈ N ₂ ·C ₁₀ H ₁₁ ClO ₃ or C ₃₆ H ₃₉ ClN ₂ O ₃
cefepimide cefepimide	6 α ,9-difluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione cyclic 16,17-acetal with acetone, 21-cyclopropanecarboxylate C ₂₈ H ₃₄ F ₂ O ₇
cefepimide cefepimide	1-(cyclopropylmethyl)-6-methoxy-4-phenyl-2(1 <i>H</i>)-quinazolinone C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂
cefepimide cefepimide	(-)-(1 <i>R</i> *,2 <i>R</i> *)-2-[(<i>R</i> *)- α -(dimethylamino)- <i>m</i> -hydroxybenzyl]cyclohexanol C ₁₅ H ₂₃ N ₂ O ₂
cefepimide cefepimide	2-[(<i>o</i> -cyclopropylphenoxy)methyl]-2-imidazoline C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O
cefepimide cefepimide	<i>cis</i> -diamminedichloroplatinum Cl ₂ H ₆ N ₂ Pt
cefepimide cefepimide	<i>N</i> -(tetrahydro-2-oxo-3-thienyl)acetamide C ₈ H ₉ N ₂ O ₂ S
cefepimide cefepimide	6-chloro-5-cyclohexyl-1-indancarboxylic acid C ₁₆ H ₁₉ ClO ₂
cefepimide cefepimide	1-(<i>p</i> -chlorophenoxy)-1-imidazol-1-yl-3,3-dimethyl-2-butanone C ₁₅ H ₁₇ ClN ₂ O ₂
cefepimide cefepimide	2,2'-[cyclohexylidenebis(<i>p</i> -phenyleneoxy)]bis[2-methylbutyric acid] C ₂₈ H ₃₆ O ₆
cefepimide cefepimide	5-chloro-7-iodo-8-quinolinol C ₉ H ₅ ClINO
cefepimide cefepimide	<i>O</i> -3-chloro-4-methyl-7-coumarinyl <i>O,O</i> -diethyl phosphorothioate C ₁₄ H ₁₆ ClO ₅ PS

cyamemazinium cyamemazine	10-[3-(dimethylamino)-2-methylpropyl]phenothiazine-2-carbonitrile $C_{19}H_{21}N_3S$
cyclopentolatum cyclopentolate	2-(dimethylamino)ethyl 1-hydroxy- α -phenylcyclopentaneacetate $C_{17}H_{25}NO_3$
dazolicinum dazolicine	8-chloro-3,4,5,6-tetrahydro-6-[(1-isopropyl-2-imidazolin-2-yl)methyl]- 2 <i>H</i> -1,6-benzothiazocine $C_{17}H_{24}ClN_3S$
deflazacortum deflazacort	11 β ,21-dihydroxy-2'-methyl-5' β <i>H</i> -pregna-1,4-dieno[17,16- <i>d'</i>]oxazole- 3,20-dione 21-acetate $C_{25}H_{31}NO_6$
depraminum depramine	5-[3-(dimethylamino)propyl]-5 <i>H</i> -dibenz[<i>b,f</i>]azepine $C_{19}H_{22}N_2$
desogestrelum desogestrel	13-ethyl-11-methylene-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-17-ol $C_{22}H_{30}O$
diclofurimum diclofurime	2,3-dichloro-4-methoxyphenyl 2-furyl ketone (<i>E</i>)- <i>O</i> -[2-(diethylamino)- ethyl]oxime $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_3$
diethazinum diethazine	10-(2-diethylaminoethyl)phenothiazine $C_{18}H_{22}N_2S$
diprobutinum diprobutine	1,1-dipropylbutylamine $C_{10}H_{23}N$
dithranolum dithranol	1,8,9-anthracetriol $C_{14}H_{10}O_3$
dosulepinum dosulepin	<i>N,N</i> -dimethyldibenz[<i>b,e</i>]thiepin- $\Delta^{11(6H)}$ - <i>y</i> -propylamine $C_{19}H_{21}NS$
dupracetamum dupracetam	1,2-bis[(2-oxo-1-pyrrolidinyl)acetyl]hydrazine $C_{12}H_{18}N_4O_4$
endralazinum endralazine	6-benzoyl-3-hydrazino-5,6,7,8-tetrahydropyrido[4,3- <i>c</i>]pyridazine $C_{14}H_{15}N_5O$
eniclobratum eniclobrate	3-pyridylmethyl ($\pm$)-2-[[α -(<i>p</i> -chlorophenyl)- <i>p</i> -tolyl]oxy]-2-methylbutyrate $C_{24}H_{24}ClNO_3$
ethchlorvynolum ethchlorvynol	1-chloro-3-ethyl-1-penten-4-yn-3-ol C_7H_9ClO
etofyllini clofibras etofylline clofibrate	2-(<i>p</i> -chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid ester with 7-(2-hydroxyethyl)- theophylline $C_{19}H_{21}ClN_4O_5$
febantelum febantel	dimethyl [[2-(2-methoxyacetamido)-4-(phenylthio)phenyl]imidocarbonyl]- dicarbamate $C_{20}H_{22}N_4O_6S$
flucindolum flucindole	3-(dimethylamino)-6,8-difluoro-1,2,3,4-tetrahydrocarbazole $C_{14}H_{16}F_2N_2$
fludalaninum fludalanine	3-fluoro-D-alanine-2- <i>d'</i> $C_3H_5DFNO_2$
flumecinum flumecinol	α -ethyl-3-(trifluoromethyl)benzhydrol $C_{16}H_{15}F_3O$
flurocitabinum flurocitabine	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,3 <i>aS</i> ,9 <i>aR</i>)-7-fluoro-2,3,3 <i>a</i> ,9 <i>a</i> -tetrahydro-3-hydroxy-6-imino-6 <i>H</i> -furo- [2',3':4,5]oxazolo[3,2- <i>a</i>]pyrimidine-2-methanol $C_9H_{10}FN_3O_4$
fluzoperinum fluzoperine	5-[2-(diethylamino)ethyl]-4-(<i>p</i> -fluorophenyl)-4-oxazolin-2-one $C_{15}H_{19}FN_2O_2$

fomocainum fomocaine	1- [3- [4- (phenoxyethyl) phenyl] propyl] morpholine C ₂₀ H ₂₅ NO ₂
fuprazolum fuprazole	3- [2- [(4-cinnamyl-1-piperazinyl) methyl] -1-benzimidazolyl] -1- (2-furyl) -1-propanone C ₂₈ H ₃₀ N ₄ O ₂
gallopamilum gallopamil	5- [(3,4-dimethoxyphenethyl) methylamino] -2-isopropyl-2- (3,4,5-trimethoxyphenyl) valerone nitrile C ₂₈ H ₄₀ N ₂ O ₅
gepefrinum gepefrine	(+)-(S)- <i>m</i> - (2-aminopropyl) phenol C ₉ H ₁₃ NO
glucagonum glucagon	polypeptide consisting of 29 amino acid residues and having a minimum molecular weight of 3842
guafecainolum guafecainol	1- [2- (diethylamino) ethoxy] -3- (o-methoxyphenoxy) -2-propanol C ₁₆ H ₂₇ NO ₄
guanacilinum guanaciline	[2- (3,6-dihydro-4-methyl-1 (2 <i>H</i>)-pyridyl) ethyl] guanidine C ₉ H ₁₆ N ₄
halopemidum halopemide	<i>N</i> - [2- [4- (5-chloro-2-oxo-1-benzimidazolyl) piperidino] ethyl] - <i>p</i> -fluorobenzamide C ₂₁ H ₂₂ ClFN ₄ O ₂
haloxazolamum haloxazolam	10-bromo-11b- (o-fluorophenyl) -2,3,7,11b-tetrahydrooxazolo [3,2- <i>d'</i>] [1,4]-benzodiazepin-6(5 <i>H</i>)-one C ₁₇ H ₁₄ BrFN ₂ O ₂
indobufenum indobufen	(±)-2- [<i>p</i> - (1-oxo-2-isoindolyl) phenyl] butyric acid C ₁₈ H ₁₇ NO ₃
iodocholesterolum (¹³¹ I) iodocholesterol (¹³¹ I)	19-iodo- ¹³¹ I/cholest-5-en-3β-ol C ₂₇ H ₄₅ ¹³¹ IO
iosulamidum iosulamide	3,3'- [sulfonylbis (ethylenecarbonylimino)] bis [5- (<i>N</i> -ethylacetamido) -2,4,6-triiodobenzoic acid] C ₂₈ H ₂₈ I ₆ N ₄ O ₁₀ S
iprazochromum iprazochrome	3-hydroxy-1-isopropyl-5,6-indolinedione 5-semicarbazone C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃
iprocrololum iprocrolol	4-hydroxy-9- [2-hydroxy-3- (isopropylamino) propoxy] -7-methyl-5 <i>H</i> -furo [3,2- <i>g'</i>] [1] benzopyran-5-one C ₁₈ H ₂₁ NO ₆
isobutambenum isobutamben	isobutyl <i>p</i> -aminobenzoate C ₁₁ H ₁₅ NO ₂
isofezolacum isofezolac	1,3,4-triphenylpyrazole-5-acetic acid C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂
lexofenacum lexofenac	[<i>p</i> - (3-oxo-1-cyclohexen-1-yl) phenyl] acetic acid C ₁₄ H ₁₄ O ₃
lidofeninum lidofenin	[(2,6-xylylcarbonyl) methyl] imino] diacetic acid C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₅
lobelinum lobeline	2- [6- (β-hydroxyphenethyl) -1-methyl-2-piperidyl] acetophenone C ₂₂ H ₂₇ NO ₂
lodoxamidum lodoxamide	<i>N,N'</i> - (2-chloro-5-cyano- <i>m</i> -phenylene) dioxamic acid C ₁₁ H ₆ ClN ₃ O ₆
lonidaminum lonidamine	1- (2,4-dichlorobenzyl) -1 <i>H</i> -indazole-3-carboxylic acid C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂

lorcainidum lorcainide	4'-chloro- <i>N</i> -(1-isopropyl-4-piperidyl)-2-phenylacetanilide $C_{22}H_{27}ClN_2O$
lormetazepamum lormetazepam	7-chloro-5-(<i>o</i> -chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-1-methyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$
mafenidum mafenide	α -amino- <i>p</i> -toluenesulfonamide $C_7H_{10}N_2O_2S$
mannitoli hexanitrates mannitol hexanitate	hexanitate of D-mannitol $C_6H_{12}N_6O_{18}$
mechlutolum mechlutol	3-hydroxy-3-methylglutaric acid $C_6H_{10}O_5$
meobentinum meobentine	1-(<i>p</i> -methoxybenzyl)-2,3-dimethylguanidine $C_{11}H_{17}N_3O$
meproschillarum meproschillarin	3 β -[(6-deoxy-4- <i>O</i> -methyl- α -L-mannopyranosyl)oxy]-14-hydroxybuta-4,20,22-trienolide $C_{31}H_{44}O_8$
metazidum metazide	isonicotinic acid 2,2'-methylenedihydrazide $C_{13}H_{14}N_6O_2$
metazocinum metazocine	2'-hydroxy-2,5,9-trimethyl-6,7-benzomorphan <i>or</i> 1,2,3,4,5,6-hexahydro-3,6,11-trimethyl-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol $C_{15}H_{21}NO$
metipranololum metipranolol	1-(4-hydroxy-2,3,5-trimethylphenoxy)-3-(isopropylamino)-2-propanol 4-acetate $C_{17}H_{27}NO_4$
minaprinum minaprine	4-[2-[(4-methyl-6-phenyl-3-pyridazinyl)amino]ethyl]morpholine $C_{17}H_{22}N_4O$
minaxololum minaxolone	11 α -(dimethylamino)-2 β -ethoxy-3 α -hydroxy-5 α -pregnan-20-one $C_{25}H_{43}NO_3$
mindoperonum mindoperone	4'-fluoro-4-[4-(6-methoxy-2-methylindol-3-yl)piperidino]butyrophenone $C_{25}H_{29}FN_2O_2$
misonidazolum misonidazole	α -(methoxymethyl)-2-nitroimidazole-1-ethanol $C_7H_{11}N_3O_4$
mociprazinum mociprazine	α -[[(1-ethynylcyclohexyl)oxy]methyl]-4-(<i>o</i> -methoxyphenyl)-1-piperazine ethanol $C_{22}H_{32}N_2O_3$
monalazonum dinatrium monalazone disodium	<i>p</i> -(chlorosulfamoyl)benzoic acid disodium salt $C_7H_4ClNNa_2O_4S$
mopidamolum mopidamol	2,2',2'',2'''-[(4-piperidinopyrimido[5,4- <i>d</i>]pyrimidine-2,6-diyl)dinitrilo]-tetraethanol $C_{19}H_{31}N_7O_4$
motretinidum motretinide	(<i>all-E</i>)- <i>N</i> -ethyl-9-(4-methoxy-2,3,6-trimethylphenyl)-3,7-dimethyl-2,4,6,8-nonatetraenamide $C_{23}H_{31}NO_2$
moxazocinum moxazocine	(-)-(2 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,11 <i>R</i>)-3-(cyclopropylmethyl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-11-methoxy-6-methyl-2,6-methano-3-benzazocin-8-ol $C_{18}H_{25}NO_2$
nafetololum nafetolol	1-(<i>tert</i> -butylamino)-3-[(1,2,3,4-tetrahydro-8-hydroxy-1,4-ethanonaphthalen-5-yl)oxy]-2-propanol $C_{19}H_{25}NO_3$
nebidrazinum nebidrazine	2,6-dichlorobenzaldehyde (4-amino-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-yl)hydrazone $C_9H_6Cl_2N_6$

neomycinum neomycin	an antibiotic obtained from cultures of <i>Streptomyces fradiae</i> , or the same substance produced by any other means
niludipinum niludipine	bis(2-propoxyethyl) 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(<i>m</i> -nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate C ₂₅ H ₃₄ N ₂ O ₈
nisbuterolum nisbuterol	(±)-α-[(<i>tert</i> -butylamino)methyl]-3,4-dihydroxybenzyl alcohol 3-acetate 4- <i>p</i> -anisate C ₂₂ H ₂₇ NO ₆
nordazepamum nordazepam	7-chloro-1,3-dihydro-5-phenyl-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one C ₁₅ H ₁₁ ClN ₂ O
norietimolum norietimol	<i>o</i> -(<i>N</i> -benzylformimidoyl)phenol C ₁₄ H ₁₃ NO
noscapinum noscapine	5-(6,7-dimethoxyphthalidyl)-5,6,7,8-tetrahydro-4-methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5- <i>g</i>]isoquinoline C ₂₂ H ₂₃ NO ₇
nufenoxolum nufenoxole	2-[3-(5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-3,3-diphenylpropyl]-2-azabicyclo-[2.2.2]octane C ₂₅ H ₂₉ N ₃ O
orpanoxinum orpanoxin	5-(<i>p</i> -chlorophenyl)-2-furanhydracrylic acid C ₁₃ H ₁₁ ClO ₄
otilonii bromidum otilonium bromide	diethyl(2-hydroxyethyl)methylammonium bromide <i>p</i> -[<i>o</i> -(octyloxy)-benzamido]benzoate C ₂₈ H ₄₃ BrN ₂ O ₄
oxarbazolum oxarbazole	9-benzoyl-1,2,3,4-tetrahydro-6-methoxycarbazole-3-carboxylic acid C ₂₁ H ₁₉ NO ₄
oxatomidum oxatamide	1-[3-[4-(diphenylmethyl)-1-piperazinyl]propyl]-2-benzimidazolinone C ₂₇ H ₃₀ N ₄ O
oxdralazinium oxdralazine	2,2'-[(6-hydrazino-3-pyridazinyl)imino]diethanol C ₈ H ₁₅ N ₅ O ₂
oxitriptanum oxitriptan	5-hydroxy-L-tryptophan C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃
parconazolum parconazole	<i>cis</i> -1-[[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-[(2-propynyloxy)methyl]-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]imidazole C ₁₇ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₃
pareptidum pareptide	<i>N</i> -[D-1-[(carbamoylmethyl)carbamoyl]-3-methylbutyl]- <i>N</i> -methyl-L-2-pyrrolidinecarboxamide C ₁₄ H ₂₆ N ₄ O ₃
pargeverinum pargeverine	2-(dimethylamino)ethyl diphenyl(2-propynyloxy)acetate C ₂₁ H ₂₃ NO ₃
paroxetinum paroxetine	(-)- <i>trans</i> -4-(<i>p</i> -fluorophenyl)-3-[[3,4-(methylenedioxy)phenoxy]methyl]-piperidine C ₁₉ H ₂₀ FNO ₃
pentafluranolum pentafluranol	4,4'-[(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-1-methyl-2-(2,2,2-trifluoroethyl)ethylene]bis(2-fluorophenol) C ₁₇ H ₁₅ F ₅ O ₂
pentostatium pentostatin	(<i>R</i>)-3-(2-deoxy-β-D- <i>erythro</i> -pentofuranosyl)-3,6,7,8-tetrahydroimidazo-[4,5- <i>d'</i>][1,3]diazepin-8-ol C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₄
phanquinonum phanquinone	4,7-phenanthroline-5,6-dione C ₁₂ H ₆ N ₂ O ₂

phendimetrazinum phendimetrazine	(+)-3,4-dimethyl-2-phenylmorpholine C ₁₂ H ₁₇ NO
phenmetrazinum phenmetrazine	3-methyl-2-phenylmorpholine C ₁₁ H ₁₅ NO
piperacillinum piperacillin	(2S,5R,6R)-6-[(R)-2-(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]-heptane-2-carboxylic acid C ₂₃ H ₂₇ N ₅ O ₇ S
pipofezinum pipofezine	5-methyl-3-(4-methyl-1-piperazinyl)-5H-pyridazino[3,4-b][1,4]benzoxazine C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O
pirolatum pirolate	ethyl 3,4-dihydro-7,8-dimethoxy-4-oxopyrimido[4,5-b]quinoline-2-carboxylate C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₅
plafibrinum plafibrine	1-[2-(p-chlorophenoxy)-2-methylpropionyl]-3-(morpholinomethyl)urea C ₁₆ H ₂₂ ClN ₃ O ₄
pranoprofenum pranoprofen	α -methyl-5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-7-acetic acid C ₁₅ H ₁₃ NO ₃
prasteronum prasterone	3 β -hydroxyandrost-5-en-17-one C ₁₉ H ₂₈ O ₂
prenalaterolum prenalteroïl	(-)-(S)-1-(p-hydroxyphenoxy)-3-(isopropylamino)-2-propanol C ₁₂ H ₁₉ NO ₃
procinonidum procinonide	6 α ,9-difluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione cyclic 16,17-acetal with acetone, 21-propionate C ₂₇ H ₃₄ F ₂ O ₇
promegestonum promegestone	17 α -methyl-17-propionylestra-4,9-dien-3-one C ₂₂ H ₃₀ O ₂
protiofatum protiofate	dipropyl 3,4-dihydroxy-2,5-thiophenedicarboxylate C ₁₂ H ₁₆ O ₆ S
proxicromilum proxicromil	6,7,8,9-tetrahydro-5-hydroxy-4-oxo-10-propyl-4H-naphtho[2,3-b]pyran-2-carboxylic acid C ₁₇ H ₁₈ O ₅
pyrocainum pyrocaine	1-pyrrolidineaceto-2',6'-xylidide C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O
racemetirosinum racemetirosine	($\pm$)- α -methyl-DL-tyrosine C ₁₀ H ₁₃ NO ₃
ramnodiginum ramnodigin	14-hydroxy-3 β -(2,3,6-trideoxy- α -L-erythro-hexopyranosyl)oxy]-5 β -card-20(22)-enolide C ₂₉ H ₄₄ O ₆
razinodilum razinodil	3,4,5-trimethoxybenzoic acid ester with 3-(2-hydroxy-3-morpholinopropyl)-6,7,8-trimethoxy-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-one C ₂₇ H ₃₄ N ₄ O ₁₀
rimexolonum rimexolone	11 β -hydroxy-16 α ,17 α -dimethyl-17-propionylandrosta-1,4-dien-3-one C ₂₄ H ₃₄ O ₃
rolipramum rolipram	4-[3-(cyclopentylloxy)-4-methoxyphenyl]-2-pyrrolidinone C ₁₆ H ₂₁ NO ₃
secoverinum secoverine	1-cyclohexyl-4-[ethyl(p-methoxy- α -methylphenethyl)amino]-1-butanone C ₂₂ H ₃₅ NO ₂
secretinum secretin	hormone of the duodenal mucosa which activates the pancreatic secretion and lowers the blood sugar level

selegilinum selegiline	(<i>R</i>)-(-)- <i>N</i> , α -dimethyl- <i>N</i> -2-propynylphenethylamine C ₁₃ H ₁₇ N
sinefunginum sinefungin	6,9-diamino-1-(6-amino-9 <i>H</i> -purin-9-yl)-1,5,6,7,8,9-hexadeoxy- β -D-ribo- decofuranuronic acid C ₁₅ H ₂₃ N ₇ O ₅
spiramidum spiramide	8-[3-(4-fluorophenoxy)propyl]-1-phenyl-1,3,8-triazaspiro[4.5]decan-4-one C ₂₂ H ₂₆ FN ₃ O ₂
strinolinum strinoline	<i>as</i> -triazino[5,6- <i>c</i>]quinoline C ₁₀ H ₆ N ₄
sulfatroxazolum sulfatroxazole	<i>N</i> '-(4,5-dimethyl-3-isoxazolyl)sulfanilamide C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S
talopramum talopram	<i>N</i> ,3,3-trimethyl-1-phenyl-1-phthalanpropylamine C ₂₀ H ₂₅ NO
terbucromilum terbucromil	6,8-di- <i>tert</i> -butyl-4-oxo-4 <i>H</i> -1-benzopyran-2-carboxylic acid C ₁₈ H ₂₂ O ₄
terfluranolum terfluranol	4,4'-[(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-1-methyl-2-(2,2,2-trifluoroethyl)ethylene]diphenol C ₁₇ H ₁₇ F ₃ O ₂
thiaminum thiamine	3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4- methylthiazolium chloride C ₁₂ H ₁₇ CIN ₄ OS
thyrotrophinum thyrotrophin	thyrotrophic hormone
tienopraminum tienopramine	4-[3-(dimethylamino)propyl]-4 <i>H</i> -thieno[3,2- <i>b</i>][1]benzazepine C ₁₇ H ₂₀ N ₂ S
tioxaprofenum tioxaprofen	2-[[4,5-bis(<i>p</i> -chlorophenyl)-2-oxazolyl]thio]propionic acid C ₁₈ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃ S
tioxidazolum tioxidazole	methyl 6-propoxy-2-benzothiazolecarbamate C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃ S
tiratricolum tiratricol	[4-(4-hydroxy-3-iodophenoxy)-3,5-diiodophenyl]acetic acid C ₁₄ H ₉ I ₃ O ₄
tixocortolum tixocortol	11 β ,17-dihydroxy-21-mercaptopregn-4-ene-3,20-dione C ₂₁ H ₃₀ O ₄ S
tocofenoxatum tocofenoxate	<i>all-rac</i> -2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-6-chromanyl (<i>p</i> -chlorophenoxy)acetate C ₃₇ H ₅₅ ClO ₄
topteronum topteron	17 β -hydroxy-17-propylandroster-4-en-3-one C ₂₂ H ₃₄ O ₂
trepibutonum trepibutone	3-(2,4,5-triethoxybenzoyl)propionic acid C ₁₆ H ₂₂ O ₆
trepipamum trepipam	(+)-2,3,4,5-tetrahydro-7,8-dimethoxy-3-methyl-1-phenyl-1 <i>H</i> -3-benzazepine C ₁₉ H ₂₃ NO ₂
trimipraminum trimipramine	5-[3-(dimethylamino)-2-methylpropyl]-10,11-dihydro-5 <i>H</i> -dibenz[<i>b,f</i>]- azepine C ₂₀ H ₂₆ N ₂
trizoximum trizoxime	5-benzyl-4,5-dihydro-4-oxo-1 <i>H</i> -1,2,5-benzotriazepine-3-carboxamidoxime C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₂
valdipromidum valdipromide	2,2-dipropylvaleramide C ₁₁ H ₂₃ NO

valpromidum valpromide	2-propylvaleramide $C_8H_{17}NO$
vinformidum vinformide	<i>N</i> -demethyl- <i>N</i> -formylleucosine $C_{46}H_{64}N_4O_{10}$
zidometacinum zidometacin	1-(<i>p</i> -azidobenzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid $C_{19}H_{16}N_4O_4$
zinterolum zinterol	5'-[2-[(α,α -dimethylphenethyl)amino]-1-hydroxyethyl]-2'-hydroxymethanesulfonamide $C_{19}H_{26}N_2O_4S$
zoloperonum zoloperone	4-(<i>p</i> -fluorophenyl)-5-[2-[4-(<i>o</i> -methoxyphenyl)-1-piperazinyl]ethyl]-4-oxazolin-2-one $C_{22}H_{24}FN_3O_3$
zopiclonum zopiclone	4-methyl-1-piperazinecarboxylic acid ester with 6-(5-chloro-2-pyridyl)-6,7-dihydro-7-hydroxy-5 <i>H</i> -pyrrolo[3,4- <i>b</i>]pyrazin-5-one $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$
zorubicinum zorubicin	benzoic acid hydrazide, 3-hydrazone with daunorubicin $C_{34}H_{35}N_3O_{10}$

AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS

Vol. 23, No. 10

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 9

- | | | |
|--------|------------------------|--|
| p. 492 | clonidine
clonidine | <i>Replace chemical name by the following:</i>
2-[(2,6-dichlorophenyl)imino]imidazolidine |
|--------|------------------------|--|

Vol. 24, No. 11

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 10

- | | | |
|--------|--------------------------|--|
| p. 528 | colestipol
colestipol | <i>Replace the description by:</i> copolymer of diethylenetriamine and 1-chloro-2,3-epoxypropane |
|--------|--------------------------|--|

Vol. 25, No. 10

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 11

- | | | |
|--------|--|--|
| p. 480 | minoxidilum
minoxidil | <i>Replace chemical name by the following:</i>
2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine 3-oxide |
| p. 481 | penbutololum
penbutolol | Complete chemical name by preceding it by (—)— |
| p. 483 | <i>delete the following entry</i>
tofisolinum
tofisoline | |

Vol. 26, No. 10

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 12

- | | | |
|--------|---|--|
| p. 476 | <i>delete the following entry</i>
acidum fenofibricum
fenofibric acid | |
|--------|---|--|

Supplement to Vol. 29, No. 10

Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 15

- | | | |
|------|--|--|
| p. 3 | dextranomerum
dextranomer | <i>Replace chemical name by the following:</i> dextran 2,3-dihydroxypropyl 2-hydroxy-1,3-propanediyl ether |
| p. 7 | <i>delete</i>
polidexidum
polidexide

<i>insert</i>
polidexidi sulfas
polidexide sulfate |

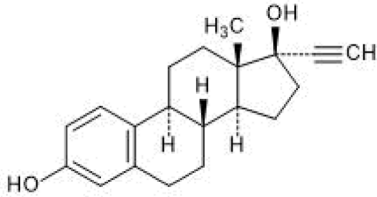
dextran 2-(diethylamino)ethyl 2-[[2-(diethylamino)ethyl]diethylammonio]-ethyl ether sulfate, epichlorohydrin crosslinked |
| p. 8 | razoxanum
razoxane | <i>Replace chemical name by the following:</i>
(±)-4,4'-propylenedi-2,6-piperazinedione |
| p. 9 | tinofedrinum
tinofedrine | <i>Replace chemical name by the following:</i>
(+)-(R)-α-[(S)-1-[(3,3-di-3-thienylallyl)amino]ethyl]benzyl alcohol |

日本医薬品一般の名称（JAN）データベース 検索結果

[\[検索ページへ戻る\]](#)

検索キーワード:エチニルエストラジオール
検索件数:1

エチニルエストラジオール 日局収載
Ethinylestradiol



19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

C₂₀H₂₄O₂ : 296.40
[57-63-6]

[\[検索ページへ戻る\]](#)

「日本医薬品一般の名称（JAN）データベース」の不具合に関する問い合わせ
jpdb@nihs.go.jp
[国立医薬品食品衛生研究所](#)

International Non-Proprietary Names

In accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Non-Proprietary Names for Pharmaceutical Preparations,¹ notice is hereby given that the following are selected as recommended international non-proprietary names.

The inclusion of a name in this list does not imply any recommendation for the use of the substance in medicine or pharmacy.

RECOMMENDED INTERNATIONAL NON-PROPRIETARY NAMES (*Rec. I.N.N.*): LIST 1

<i>Recommended International Non-Proprietary Name (Latin, English)</i>	<i>Chemical Name or Description</i>
acebrocholum	acetodibromodihydrocholesterol
acebrochol	
acetaminosalolum	acetyl-4-aminophenyl salicylate
acetaminosalol	
acidum aminoaceticum	amino-acetic acid, glycocoll
amino-acetic acid	
acidum dehydrocholicum	
dehydrocholic acid	
acidum gentisicum	5-hydroxysalicylic acid
gentisic acid	
acidum glutamicum	glutamic acid
glutamic acid	
acidum iopanoicum	3-(3-amino-2, 4, 6-triiodophenyl)-2-ethylpropanoic acid
iopanoic acid	
acriflavinii chloridum	mixture of the hydrochlorides of 3,6-diamino-10-methylacridinium
acriflavinium chloride	chloride and 3,6-diamino-acridine
aethacridinum	2-ethoxy-6,9-diaminoacridine
ethacridine	
aethinyloestradiolum	17-ethinyl-3,17-dihydroxy- Δ -1,3,5-oestratriene
ethinyloestradiol	
aethoxazorutosidum	monomorpholyethylrutoside
ethoxazorutoside	
alcoholum benzylicum	phenylcarbinol
benzyl alcohol	
aldesulfonum natricum	disodium salt of 4,4'-diaminodiphenylsulfone formaldehydesulfo-
aldesulfone sodium	xylic acid
allobarbitalum	5,5-diallylbarbituric acid
allobarbitol	
allocupreidum natricum	sodium cuproallylthioureidobenzoate
allocupreide sodium	
allomethadionum	3-allyl-5-methyloxazolidine-2,4-dione
allomethadione	

¹ See *Off. Rec. Wld Hlth Org.*, 1955, 60, 55.

aminoethylis nitras	nitrate ester of aminoethanol
aminoethyl nitrate	
aminothiazolum	
aminothiazole	
amodiaquini hydrochloridum	7-chloro-4-(3'-diethylaminomethyl-4'-hydroxyanilino) quinoline
amodiaquine hydrochloride	dihydrochloride dihydrate
antazolini hydrochloridum	2-N-benzylanilinomethylimidazoline hydrochloride
antazoline hydrochloride	
aprobarbitalum	allylisopropylbarbituric acid
aprobarbital	
aurothioglycanidum	auromercaptoacetanilide
aurothioglycanide	
azamethonii bromidum	3-methyl-3-azapentane-1,5-bis (ethyl-dimethyl-ammonium) bromide
azamethonium bromide	
bacitracinum	
bacitracin	
benethamini penicillinum	benzylpenicillin salt of <i>N</i> -benzyl- β -phenylethylamine
benethamine penicillin	
benzalkonii chloridum	mixture of alkylbenzyltrimethylammonium chlorides
benzalkonium chloride	
benzethonii chloridum	benzyltrimethyl- <i>p</i> -(1,1,3,3-tetramethylbutyl) phenoxyethoxyethyl-
benzethonium chloride	ammonium chloride
benzododecinium	dimethylbenzyldecylammonium
benzododecinium	
benzoestrolum	3-ethyl-2,4-bis (<i>p</i> -hydroxyphenyl) hexane
benzoestrol	
benzpyrini bromidum	1-benzyl-3-(dimethylcarbamoyloxy) pyridinium bromide
benzpyrinium bromide	
bibrocatholum	bismuth derivative of tetrabromopyrocatechol
bibrocathol	
camphotamidum	camphosulfonyl- <i>N</i> -methylpyridine- β -diethyl-carbonamide
camphotamide	
caramiphenii chloridum	diethylaminoethyl-1-phenylcyclopentane-1-carboxylate hydrochloride
caramiphenium chloride	
carbromalum	α -bromo- α -ethylbutyrylurea
carbromal	
cetobemidonium	4- <i>m</i> -hydroxyphenyl-1-methyl-4-propionoyl-piperidine
ketobemidone	
cetrimonium	cetyltrimethylammonium
cetrimonium	
cetylpyridinii chloridum	
cetylpyridinium chloride	
chloramphenicolum	D(-)-threo-1- <i>p</i> -nitrophenyl-2-dichloroacetamido-1,3-propanediol
chloramphenicol	
chlorazodinum	α, α' -azo-bis(chloroformamidine)
chlorazodin	

<i>Recommended International Non-Proprietary Name (Latin, English)</i>	<i>Chemical Name or Description</i>
chlornaphazinium	2,2'-dichlorodiethyl- β -naphthylamine
chlornaphazine	
chloropyrileni citras	<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N'</i> -(2-pyridyl)- <i>N'</i> -(5-chloro-2-thienyl) ethylenedia-
chloropyrilenium citrate	mine citrate
chlorquinaldolum	5,7-dichloro-8-hydroxy-2-methylquinoline
chlorquinaldol	
cinchocaini chloridum	hydrochloride of the β -diethylaminoethylamide of 2-butyloxy-
cinchocainium chloride	cinchoninic acid
cinchophenum	2-phenylquinoline-4-carboxylic acid
cinchophen	
cocarboxylasum	pyrophosphoric ester of thiamine
cocarboxylase	
corticotrophinum	adrenocorticotrophic hormone
corticotrophin	
cyanocobalaminum	vitamin B ₁₂
cyanocobalamin	
cyclobarbitalum	5-(1-cyclohexenyl)-5-ethylbarbituric acid
cyclobarbital	
cyclopentaminum	<i>N</i> - α -dimethylcyclopentylethylamine
cyclopentamine	
cyclopropanum	
cyclopropane	
decamethonium	decamethylene-1,10-bis(trimethylammonium)
decamethonium	
diaphenylsulfonum	4,4'-diaminodiphenylsulfone
diaphenylsulfone	
dichlorophenarsini hydrochloridum	3-amino-4-hydroxyphenyl dichlorarsine hydrochloride
dichlorophenarsine hydrochloride	
diethylcarbaminum	1-diethylcarbamoyl-4-methylpiperazine
diethylcarbamazine	
digitoxosidum	one of the heterosides of the leaf of <i>Digitalis purpurea</i> L.
digitoxoside	
dihydrostreptomycinum	
dihydrostreptomycin	
dihydrotachysterolum	
dihydrotachysterol	
diiodohydroxyquinolinum	8-hydroxy-5,7-diiodoquinoline
diiodohydroxyquinoline	
dimenhydrinatum	2-(diphenylmethoxy)- <i>N,N</i> -dimethylethylammonium 8-chloro-
dimenhydrinate	theophyllinate
dimercaprolum	2,3-dimercaptopropanol
dimercaprol	
dimethiodalum natricum	sodium diiodomethanesulfonate
dimethiodal sodium	
dimethyltubocurarinii chloridum	
dimethyltubocurarinium chloride	

<i>Recommended International Non-Proprietary Name (Latin, English)</i>	<i>Chemical Name or Description</i>
dimoxylinii phosphas	6,7-dimethoxy-1-(4'-ethoxy-3'-methoxybenzyl) 3-methylisoquinolinium phosphate
dimoxylinium phosphate	
diperodoni hydrochloridum	3-(1-piperidyl)-1,2-propanediol dicarbanilate hydrochloride
diperodon hydrochloride	
diphenanum	4-benzylphenyl carbamate
diphenan	
diphenhydramini hydrochloridum	β -benzhydryl 2-dimethylaminoethyl ether hydrochloride
diphenhydramine hydrochloride	
diprophyllinum	dihydroxypropyltheophylline
diprophylline	
disulfiramum	tetraethylthiuram disulfide
disulfiram	
dixanthogenum	diethyldixanthogen
dixanthogen	
doxylaminii succinas	2-[α -(2-dimethylaminoethoxy)- α -methylbenzyl] pyridine succinate
doxylaminium succinate	
eucatropinum	4-hydroxy-1,2,2,6-tetramethylpiperidine phenyl-glycolate
eucatropine	
fumagillinum	an antibiotic substance produced by certain strains of <i>Aspergillus fumigatus</i>
fumagilin	
furfurethonii iodidum	furfuryltrimethylammonium iodide
furfurethonium iodide	
glucosulfamidum	glucose sodium bisulfite compound of sulfanilamidomethanol
glucosulfamide	
glucosulfonum	<i>p,p'</i> -diaminodiphenylsulfone- <i>N,N'</i> -di-(glucose sodium sulfonate)
glucosulfone	
gonadotrophinum chorionicum	contains the gonad-stimulating substance obtained from the urine of pregnant women
chorionic gonadotrophin	
gonadotrophinum sericum	contains the follicle-stimulating substance obtained from the serum of pregnant mares
serum gonadotrophin	
gramicidinum	
gramicidin	
heptaminolum	2-amino-6-methylheptan-6-ol
heptaminol	
hexachlorophenum	di-(2-hydroxy-3,5,6-trichlorophenyl) methane
hexachlorophene	
hexamethonium	hexamethylene-1,6-bis(trimethylammonium)
hexamethonium	
hexobarbitalum	5-(1-cyclohexenyl)-1,5-dimethyl-barbituric acid
hexobarbital	
hexoestrium	3,4-di-(<i>p</i> -hydroxyphenyl) <i>n</i> -hexane
hexoestrol	
homatropini methylbromidum	
homatropine methylbromide	
hyaluronidasum	enzymes of various origins which depolymerize hyaluronic acid
hyaluronidase	

<i>Recommended International Non-Proprietary Name (Latin, English)</i>	<i>Chemical Name or Description</i>
hydralazinum	1-hydrazinophthalazine
hydralazine	
hydrocodoni bitartras	dihydrocodeinone acid tartrate
hydrocodone bitartrate	
hydromorphoni hydrochloridum	dihydromorphinone hydrochloride
hydromorphone hydrochloride	
hydroxyprocainum	diethylaminoethanol 4-aminosalicylate
hydroxyprocaine	
hydroxypyridini tartras	tartrate ester of 3-hydroxypyridine
hydroxypyridine tartrate	
hydroxytetracainum	2-dimethylaminoethanol 4- <i>n</i> -butylamino-salicylate
hydroxytetracaine	
ibrotamidum	ethylisopropyl- α -bromacetamide
ibrotamide	
iodetrylum	ethyl diiodostearate
iodetryl	
iodophthaleinum natricum	disodium salt of tetraiodophenolphthalein
iodophthalein sodium	
iodothiouracilum	4-hydroxy-5-iodo-2-mercaptopyrimidine
iodothiouracil	
iproniazidum	1- <i>isonicotinyl</i> -2- <i>isopropylhydrazide</i>
iproniazid	
isomethadonum	6-dimethylamino-4,4-diphenyl-5-methyl-3-hexanone
isomethadone	
isoprenalinum	1-(3',4'-dihydroxyphenyl)-2- <i>isopropylamino</i> -ethanol
isoprenaline	
khellinum	5,8-dimethoxy-3-methyl-6,7-furano-chromone, extracted from the fruits of <i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.
khellin	(-) 3-methoxy- <i>N</i> -methylmorphinan
levomethorphanum	
levomethorphan	maleyl- <i>p</i> -aminophenylsulfonamidothiazole
maleylsulfathiazolum	
maleylsulfathiazole	β -dimethylaminoethyl- <i>p</i> -methoxybenzhydryl ether
medrylamium	
medrylamine	1,2-dihydroxy-3-(2'-methylphenoxy)-propane
mephensesinum	
mephensesin	<i>N</i> - <i>p</i> -methoxybenzyl- <i>N</i> ', <i>N</i> 'dimethyl- <i>N</i> -2-pyridylethylenediamine
mepyraminum	
mepyramine	mixture of methoxyoxymercuripropyl-succinylurea and theophylline
meralluridum	
meralluride	disodium salt of 2,7-dibromo-4-hydroxy-mercurifluoresceine
merbrominum	
merbromin	β -mercaptoethylamine
mercaptaminum	
mercaptamine	disodium salt of <i>N</i> -(3-carboxymethylmercapto-mercuri-2-methoxy)- propylcamphoramic acid
mercaptomerinum	
mercaptomerin	

*Recommended International
Non-Proprietary Name
(Latin, English)*

Chemical Name or Description

mercuderamidum mercuderamide	hydroxymercuripropanolamide of <i>o</i> -carboxyphenoxyacetic acid
mercuobutolum mercuobutol	4- <i>tert</i> -butyl-2-chloromercuriphenol
mercuophyllinum mercuophylline	mixture of the sodium salt of the β -methoxy- γ -hydroxymercuri-propylamide of trimethylcyclopentanedicarboxylic acid and theophylline
metaraminoli bitartras metaraminol bitartrate	(--) 1- <i>m</i> -hydroxyphenyl-2-amino-1-propanol hydrogen (+) tartrate
methacholinii chloridum methacholinium chloride	acetyl- β -methylcholinium chloride
methandriolum methandriol	17 α -methyl-3 β ,17 β -dihydroxyandrostene-5
methaphenilenum methaphenilene	<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N</i> -phenyl- <i>N</i> -(2-thienylmethyl) ethylenediamine
methapyrilenum methapyrilene	<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N'</i> -(2-pyridyl)- <i>N'</i> -(2-thienyl) ethylenediamine
metharbitalum metharbitol	5,5-diethyl-1-methyl barbituric acid
methenaminii tetraiodidum methenaminium tetraiodide	hexamethylenetetraminium tetraiodide
methenaminum methenamine	hexamethylenetetramine
methestrolī dipropionas methestrol dipropionate	4,4'-(1,2-diethylethylene)di- <i>o</i> -cresol dipropionate
methiodalum natricum methiodal sodium	sodium iodomethanesulfonate
methylbenzethonii chloridum methylbenzethonium chloride	benzyltrimethyl-2-[2-(<i>p</i> -1,1,3,3-tetramethyl-butyl-cresoxy) ethoxy] ethylammonium chloride
methylergometrinii tartras methylergometrinium tartrate	D-lysergic acid 2-butanolamide tartrate
methylphenobarbitalum methylphenobarbital	<i>N</i> -methyl-5-ethyl-5-phenylbarbituric acid
methylrosanilinii chloridum methylrosanilinium chloride	crystal violet
methylthioninii chloridum methylthioninium chloride	tetramethylthioninium chloride
methylthiouracilum methylthiouracil	4-methyl-2-thiouracil
monoaethanolaminii oleas monoethanolaminium oleate	
nalorphinum nalorphine	<i>N</i> -allylnormorphine
naphazolinum naphazoline	2-(1-naphthylmethyl) imidazoline

*Recommended International
Non-Proprietary Name
(Latin, English)*

Chemical Name or Description

natrii ascorbas	
sodium ascorbate	
natrii aurothiomalas	mainly the sodium salt of aurothiomalic acid
sodium aurothiomalate	
natrii cyclamas	sodium cyclohexylsulfamate
sodium cyclamate	
natrii dehydrocholas	
sodium dehydrocholate	
natrii gentisas	sodium 5-hydroxysalicylate
sodium gentisate	
natrii morrhuas	the sodium salts of the fatty acids of cod-liver oil
sodium morrhuate	
natrii stibogluconas	sodium antimonylgluconate
sodium stibogluconate	
natrii tetradecylis sulfas	sodium 7-ethyl-2-methylundecyl-4-sulfate
sodium tetradecyl sulfate	
nicopholinum	morpholine nicotinic acid amide
nicopholine	
nitrosulfathiazolum	2-(<i>p</i> -nitrophenylsulfonamido) thiazole
nitrosulfathiazole	
octamylaminum	isoamylaminomethylheptane
octamylamine	
oxapropanii iodidum	1-dimethylaminomethylene-2,3-dioxypropane iodomethylate
oxapropanium iodide	
oxophenarsini hydrochloridum	3-amino-4-hydroxy-phenyl arsenoxide hydrochloride
oxophenarsine hydrochloride	
oxycodoni hydrochloridum	dihydrohydroxycodone hydrochloride
oxycodone hydrochloride	
oxydipentonii chloridum	5,5'-bis(trimethylammonium)dipentyl ether dichloride
oxydipentonium chloride	
oxyphenonii bromidum	diethyl-2-(hydroxyethyl)methylammonium bromide α -phenyl- α -cyclohexylglycolate
oxyphenonium bromide	an antibiotic substance produced by the growth of <i>Streptomyces rimosus</i> , or the same substance produced by any other means
oxytetracyclinum	3,5-dimethyl-5-ethyloxazolidine-2,4-dione
oxytetracycline	
paramethadionum	diethylaminoethanol 4-ethoxybenzoate
paramethadione	
parethoxycainum	4-hydroxypropiophenone
parethoxycaine	
paroxypropionum	
paroxypropione	
pentaerithrityli tetranitras	
pentaerithrityl tetranitrate	
pentamethonium	pentamethylene-1,5-bis(trimethylammonium)
pentamethonium	
pentamidinum	<i>p-p'</i> -diamidino-diphenoxy-pentane
pentamidine	

*Recommended International
Non-Proprietary Name
(Latin, English)*

Chemical Name or Description

pentobarbitalum	5-ethyl-5-(1-methylbutyl) barbituric acid
pentobarbital	
phenacemidum	phenylacetylurea
phenacemide	
phenadoxonum	6-morpholino-4,4-diphenylheptan-3-one
phenadoxone	
phenicarbazidum	phenylsemicarbazide
phenicarbazide	
phenindaminum	2-methyl-9-phenyl-2,3,4,9-tetrahydro-1-pyridindene
phenindamine	
pheniodolum natricum	sodium α -phenyl- β -(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl) propionate
pheniodol sodium	
phenododecinum	dodecyldimethyl-2-phenoxyethylammonium
phenododecinium	
phenothiazinum	
phenothiazine	
phentolaminum	2-(<i>m</i> -hydroxy- <i>N</i> - <i>p</i> -tolylanilinomethyl)-2-imidazoline
phentolamine	
phenylbutazonum	3,5-dioxo-1,2-diphenyl-4- <i>n</i> -butylpyrazolidine
phenylbutazone	
pholcodinum	morpholinylethyimorphine
pholcodine	
pholedrinii sulfas	β -(<i>p</i> -hydroxyphenyl) isopropylmethylammonium sulfate
pholedrinium sulfate	
phthalylsulfathiazolum	(<i>o</i> -carboxybenzoyl)- <i>p</i> -aminophenyl-sulfonamido-thiazole
phthalylsulfathiazole	
piperocainii chloridum	3-benzyloxy-1-(2-methylpiperidino) propane hydrochloride
piperocainium chloride	
piperoxani hydrochloridum	2-(1-piperidylmethyl)1,4-benzodioxan hydrochloride
piperoxan hydrochloride	
piridocainum	β -(2-piperidyl) ethyl <i>o</i> -aminobenzoate
piridocaine	
pregnenolonum	3-hydroxy-20-keto-pregnene-5
pregnenolone	
primaquinum	8-(4-amino-1-methylbutylamino)-6-methoxyquinoline
primaquine	
probarbitalum natricum	sodium derivative of 5-ethyl-5-isopropylbarbituric acid
probarbital sodium	
procainamidum	4-amino-(2-diethylaminoethyl) benzamide
procainamide	
procyclidinum	1-phenyl-1-cyclohexyl-3-pyrrolidino-propan-1-ol hydrochloride
procyclidine	
promethazini hydrochloridum	(dimethylamino-2'-methyl-2'ethyl)- <i>N</i> -dibenzoparathiazine hydro-
promethazine hydrochloride	chloride
propamidinum	α,ω -(4,4'-diamidinodiphenoxy) propane
propamidine	

<i>Recommended International Non-Proprietary Name (Latin, English)</i>	<i>Chemical Name or Description</i>
propanthelini bromidum propantheline bromide	β -diisopropylaminoethyl xanthene-9-carboxylate methylbromide
propyliodonum propyliodone	propyl-3,5-diiodo-4-pyridone acetate
propylthiouracilum propylthiouracil	2-mercapto-4-hydroxy-6- <i>n</i> -propylpyrimidine
propyphenazonum propyphenazone	1-phenyl-2,3-dimethyl-4-isopropyl-5-pyrazolone
pyridoxinii chloridum pyridoxinium chloride	4,5-di(hydroxymethyl)-3-hydroxy-2-methyl-pyridinium chloride
pyrimethaminum pyrimethamine	2,4-diamino-5- <i>p</i> -chlorophenyl-6-ethylpyrimidine
pyroxylinum pyroxylin	soluble guncotton
racemethorphanum racemethorphan	($\pm$) 3-methoxy- <i>N</i> -methylmorphinan
racemorphanum racemorphan	($\pm$) 3-hydroxy- <i>N</i> -methylmorphinan
rutosidum rutoside	3-rhamnoglucoside of 5,7,3',4'-tetrahydroxy-flavonol
salacetamidum salacetamide	<i>N</i> -acetylsalicylamide
salazosulfamidum salazosulfamide	<i>p</i> -sulfonamidophenylazosalicylic acid
salazosulfathiazolum salazosulfathiazole	<i>p</i> -aminophenylsulfonamidothiazole-azosalicylic acid
salicylamidum salicylamide	2-hydroxybenzamide
solutio natrii chloridi composita compound solution of sodium chloride	synonym : Ringer's solution
solutio natrii lactatis composita compound solution of sodium lactate	synonym : Ringer's lactate solution
stearylsulfamidum stearylsulfamide	stearylsulfanilamide
stibamini glucosidum stibamine glucoside	<i>N</i> -glucoside of sodium 4-aminophenylstibonate
streptomycinum streptomycin	
subathizonum subathizone	4-ethylsulfonylbenzaldehyde thiosemicarbazone
sulfacetamidum sulfacetamide	<i>p</i> -aminophenylsulfonacetamide
sulfadimidinum sulfadimidine	2-sulfanilamido-4,6-dimethylpyrimidine
sulfisomidinum sulfisomidine	2,4-dimethyl-6-sulfanilamidopyrimidine

*Recommended International
Non-Proprietary Name
(Latin, English)*

Chemical Name or Description

sulfogaiacolum sulfogaiacol	potassium guaiacolsulfonate
suraminum natricum suramin sodium	symmetrical urea of the sodium salt of <i>m</i> -benzoyl- <i>m</i> -amino- <i>p</i> -methyl- benzoyl-1-aminonaphthalene 4,6,8-trisulfonic acid
suxethonii chloridum suxethonium chloride	bis-(2-dimethylaminoethyl) succinate bisethochloride
thiacetarsamidum natricum thiacetarsamide sodium	disodium salt of <i>p</i> -[bis-(carboxymethyl-mercapto)arsino] benzamide
thiazosulfonum thiazosulfone	2,4'-diaminothiazolylphenylsulfone
thioacetazonum thioacetazone	4-acetamidobenzaldehyde thiosemicarbazone
thiodiglycolum thiodiglycol	2,2'-dihydroxyethyl sulfide
thonzylaminii chloridum thonzylaminium chloride	<i>N,N</i> -dimethyl- <i>N'</i> -(<i>p</i> -methoxybenzyl)- <i>N'</i> -(2-pyrimidyl) ethylenedia- mine hydrochloride
tocamphylum tocamphyl	diethanolamine salt of tolylmethyl carbinol mono-D-camphoric acid ester
tolazolinum tolazoline	2-benzylimidazoline
trichloroethylenum trichlorethylene	
tribexyphenidyli hydrochloridum tribexyphenidyl hydrochloride	1-cyclohexyl-1-phenyl-3-piperidino-1-propanol hydrochloride
trimethadionum trimethadione	3,5,5-trimethyloxazolidine-2,4-dione
tripelennamini hydrochloridum tripelennamine hydrochloride	<i>N</i> -benzyl- <i>N'</i> , <i>N'</i> -dimethyl- <i>N</i> -2-pyridyl-ethylenediamine hydro- chloride
tuaminoheptanum tuaminoheptane	1-methylhexylamine
tubocurarini chloridum tubocurarine chloride	D-tubocurarine chloride
tyrothricinum tyrothricin	
urethanum urethane	ethyl carbamate
vanyldisulfamidum vanyldisulfamide	4'-oxy-5'-methoxy-1-benzylidene-bis-(aminophenylsulfonamide)
vinbarbitalum vinbarbital	5-ethyl-5-(1-methyl-1-butenyl) barbituric acid

In accordance with paragraph 8 of the Procedure, and in the interest of public health, the Director-General has requested² that these names be recognized as the non-proprietary names for the substances in question and that the necessary steps be taken to prevent the acquisition of proprietary rights in the names, including prohibition of registration of the names as trade-marks or trade-names.

² Circular letter C.L. 13.1955, P5/438/3, 25 April 1955

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

目次

	頁
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ	2

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名							
構造式							
効能・効果	月経困難症						
用法・用量	1日1錠を24～80日間連続経口投与し、その後4日間休薬する。以後連続投与と休薬を繰り返す。						
劇薬等の指定							
市販名及び有効成分・分量	市販名 マルシロン®配合錠 有効成分 デソゲストレル0.15 mg・エチニルエストラジオール 0.02 mg						
毒性	単回投与毒性（概略の致死量）						
	動物種	被験物質	投与経路	概略の致死量			
	マウス	Org 2969	経口投与	>2000 mg/kg（LD ₅₀ 中央値として）			
			腹腔内投与	>500 mg/kg（LD ₅₀ 中央値として）			
	ラット		経口投与	>2000 mg/kg（LD ₅₀ 中央値として）			
			腹腔内投与	>500 mg/kg（LD ₅₀ 中央値として）			
	反復投与毒性						
	動物種	投与期間	投与経路	被験物質	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
	ラット	26週間	経口投与	Org 2969	0.00625, 0.0625, 0.625	N/A	体重増加亢進、血漿グルコース値の低下、群平均リンパ球数の減少、群平均総白血球数（WBC）の減少、前立腺の一部の腺房の拡張、精囊の上皮細胞軽度増殖、乳腺の軽度過形成、子宮重量の減少、膈上皮の粘液産生、子宮内膜細胞の肥大及び空胞化
	イヌ	26週間	経口投与	Org 2969	0.00625, 0.0625, 0.625	N/A	嘔吐、下痢、食欲不振、発熱、中等度の白血球数増加及び赤血球沈降速度（ESR）の増加、胃腸障害による体重減少、乳腺増加、前立腺の萎縮、ヘモグロビン（Hb）、ヘマトクリット（Ht）、赤血球数（RBC）の減少、肝臓小葉中心部の肝細胞の肥大（多くは空胞化を伴っていた）及び細胞の大きさのばらつき

デソゲストレル・エチニルエストラジオール 錠剤

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

	ラット	52週間	経口投与	Org 2969	0.005, 0.05, 0.5	N/A	死亡、体重増加、WBC 高値、Hb、Ht 及び RBC の高値、リンパ球と総白血球数の減少、子宮内膜間質の幅の減少に伴う子宮重量の減少及び卵巣重量の増加と黄体を有する動物数の増加、並びに52週間投与後に膈上皮の粘液産生
	ラット	52週間	経口投与	Org 2969 +エチニルエストラジオール配合剤 (125 : 50)	0.005+0.002, 0.05+0.02, 0.5+0.2	N/A	死亡、体重及び摂餌量減少、Hb、Ht、RBC 及び好中球数減少、肝臓重量増加、副腎の異常色調、被毛喪失又は脱毛が増加、被毛の異常色調、過剰な精巣上体脂肪組織を伴う生殖器周囲の腫脹、精巣萎縮、前立腺重量減少、卵巣重量の減少、子宮内膜間質の硝子化、局所的又はごくわずかな子宮内膜過形成、膈上皮の粘液産生、乳腺の過形成性変化、良性腫瘍増加
	イヌ	52週間	経口投与	Org 2969	0.005, 0.05, 0.5	N/A	Hb、RBC 及びリンパ球数減少、体重増加亢進、乳腺の発達、皮膚の皺、子宮の回旋、卵巣機能の抑制、腺上皮の萎縮に伴う前立腺重量の減少、腺上皮の肥厚と過形成に伴う子宮内膜腺拡張、膈の粘液性嚢胞
	イヌ	52週間	経口投与	Org 2969 +エチニルエストラジオール配合剤 (2.5 : 1)	0.005+0.002, 0.05+0.02, 0.5+0.2	N/A	死亡、子宮蓄膿症、皮膚の変化と脱毛、体重増加の抑制又は亢進、外陰部腫脹、膈分泌物、鼠径部腫脹、RBC 減少、WBC 数の変化、ESR の増加、コレステロール、 β -リポタンパク質、及びトリグリセリド値の上昇、精子形成の抑制に伴う精巣の大きさと重量の減少、卵巣活性の抑制、腺上皮の萎縮に伴う前立腺の大きさと重量の減少、腺上皮の過形成と時に扁平上皮化生に伴う間質結合組織の増加又は前立腺の大きさと重量の増加、子宮内膜上皮過形成、膈上皮角化、乳腺の過形成と乳管増殖、乳腺の偶発的な腺腫様過形成、副腎束状層と副腎皮質網状層の空胞化

デソゲストレル・エチニルエストラジオール錠剤
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

	イヌ	3年間	経 口 投 与	Org 2969 ＋エチニ ルエスト ラジオー ル配合剤 (150 μg ／30 μg)	0.003+0.0006, 0.03+0.006, 0.075+0.015	N/A	発情周期の抑制、乳腺の 発 達 及 び ／ 又 は 分 泌 物 (全般に乳白色)、子宮 重量の増加、卵巣重量の 減少、嚢胞性子宮内膜過 形成、閉鎖黄体、周囲の 乳管成長より顕著な乳 管上皮過形成の小さな 病巣
副作用	副作用発現率（臨床検査値異常変動含む） 63.2%（132/209例）						
	副作用の種類			発現率			
	月経中間期出血			50.7%（106／209）			
	悪心			7.2%（15／209）			
	乳房不快感			3.8%（8／209）			
	頭痛			3.8%（8／209）			
	末梢性浮腫			1.9%（4／209）			
	子宮出血			1.9%（4／209）			
	等						
	臨床検査値異常の種類			発現率			
	AST 増加			1.0%（2／209）			
	ALT 増加			1.0%（2／209）			
等							
会社	オルガノン株式会社			製剤：輸入			

第3部（モジュール3）：品質に関する文書

3.2 データ又は報告書

3.2.S 原薬

該当資料なし

3.2.P 製剤

資料番号	表題	報種類 (国内／海外)	評価／参考
------	----	----------------	-------

3.2.P.1 製剤及び処方

3.2.P.1	Description and Composition of the Drug Product	海外	評価
---------	---	----	----

3.2.P.2 製剤開発の経緯

3.2.P.2.1	Components of the Drug Product	海外	評価
3.2.P.2.2	Drug Product	海外	評価
3.2.P.2.3	Manufacturing Process Development	海外	評価
3.2.P.2.4	Container Closure System	海外	評価
3.2.P.2.5	Microbiological Attributes	海外	評価
3.2.P.2.6	Compatibility	海外	評価

3.2.P.3 製造

3.2.P.3.1	Manufacturer(s)	海外	評価
3.2.P.3.2	Batch Formula	海外	評価
3.2.P.3.3	Description of Manufacturing Process and Process Controls	海外	評価
3.2.P.3.4	Controls of Critical Steps and Intermediates	海外	評価
3.2.P.3.5	Process Validation and/or Evaluation	海外	評価

3.2.P.4 添加剤の管理

3.2.P.4.1	Specifications	海外	評価
3.2.P.4.2	Analytical Procedures	海外	評価
3.2.P.4.3	Validation of Analytical Procedures	海外	評価
3.2.P.4.4	Justification of Specifications	海外	評価
3.2.P.4.5	Excipients of Human or Animal Origin	海外	評価
3.2.P.4.6	Novel Excipients	海外	評価

3.2.P.5 製剤の管理

3.2.P.5.1	Specification(s)	海外	評価
3.2.P.5.2	Analytical Procedures		
3.2.P.5.2.1	Analytical Procedures - Identification by TLC	海外	評価
3.2.P.5.2.2	Analytical Procedures - Appearance	海外	評価
3.2.P.5.2.3	Analytical Procedures - Assay, Identity, Uniformity of Content, Degradation Products	海外	評価
3.2.P.5.2.4	Analytical Procedures - Dissolution USP-Desogestrel + Ethinylestradiol	海外	評価
3.2.P.5.3	Validation of Analytical Procedures		

1.12 添付資料一覧

3.2.P.5.3.1	Validation of Analytical Procedures - Assay, Uniformity of Content, Identity and Degradation Products	海外	評価
3.2.P.5.3.2	Validation of Analytical Procedures - Dissolution (Verification)	海外	評価
3.2.P.5.3.3	Validation of Analytical Procedures - Identification by TLC	海外	評価
3.2.P.5.4	Batch Analyses	海外	評価
3.2.P.5.5	Characterization of Impurities	海外	評価
3.2.P.5.6	Justification of Specification(s)	海外	評価

3.2.P.6 標準品又は標準物質

3.2.P.6	Reference Standards or Materials	海外	評価
---------	----------------------------------	----	----

3.2.P.7 容器及び施栓系

3.2.P.7	Container Closure System	海外	評価
---------	--------------------------	----	----

3.2.P.8 安定性

3.2.P.8.1	Stability Summary and Conclusion	海外	評価
3.2.P.8.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	海外	評価
3.2.P.8.3	Stability Data	海外	評価

3.2.A その他

該当資料なし

3.2.R 各極の要求資料

該当資料なし

3.3 参考文献

該当資料なし

第4部（モジュール 4）：非臨床試験報告書

4.2 試験報告書

4.2.1 薬理試験

4.2.1.1 効力を裏付ける試験

該当資料なし

4.2.1.2 副次的薬理試験

該当資料なし

4.2.1.3 安全性薬理試験

該当資料なし

4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験

該当資料なし

4.2.2 薬物動態試験

4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書

該当資料なし

4.2.2.2 吸収

該当資料なし

4.2.2.3 分布

該当資料なし

4.2.2.4 代謝

該当資料なし

4.2.2.5 排泄

該当資料なし

4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）

該当資料なし

4.2.2.7 その他の薬物動態試験

該当資料なし

4.2.3 毒性試験

4.2.3.1 単回投与毒性試験

該当資料なし

4.2.3.2 反復投与毒性試験

該当資料なし

4.2.3.3 遺伝毒性試験

該当資料なし

4.2.3.4 がん原性試験

該当資料なし

4.2.3.5 生殖発生毒性試験

4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

該当資料なし

4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験

該当資料なし

4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

該当資料なし

4.2.3.5.4 新生児を用いた試験

該当資料なし

4.2.3.6 局所刺激性試験

該当資料なし

4.2.3.7 その他の毒性試験

4.2.3.7.1 抗原性試験

該当資料なし

4.2.3.7.2 免疫毒性試験

該当資料なし

4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験

該当資料なし

4.2.3.7.4 依存性試験

該当資料なし

4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験

該当資料なし

4.2.3.7.6 不純物の毒性試験

該当資料なし

4.2.3.7.7 その他の試験

該当資料なし

4.3 参考文献（著者アルファベット順）

資料番号	著者 表題 掲載誌など
4.3.1	Benagiano G, Primiero FM, Farris M. Clinical profile of contraceptive progestins. Eur J Contr Reprod Health Care 2004;9:182-193.
4.3.2	Bergink EW, Hamburger AD, Jager E de, Vies J van der. Binding of a contraceptive progestogen Org 2969 and its metabolites to receptor proteins and human sex hormone binding globulin. J Steroid Biochem 1981;14:175-83.
4.3.3	Bergink EW, Meel F van, Turpijn EW, Vies J van der. Binding of progestagens to receptor proteins in MCF-7 cells. J Steroid Biochem 1983;19:1563-70.
4.3.4	Chan WY, Hill JC. Determination of menstrual prostaglandin levels in non-dysmenorrheic and dysmenorrheic subjects. Prostaglandins 1978, 15(2), 365-375.
4.3.5	Committee on Safety of Medicines (CSM). Carcinogenicity Tests of Oral Contraceptives. Her Majesty's Stationery Office, London, 1972.
4.3.6	Coulston F, Stein AA, Serrone DM, Jacobson HI, Phelps AH, Peck HM. The effects of a mixture of mestranol and ethynone on the female monkey. Exp Mol Pathol 1979;30:279-302.
4.3.7	Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. Obstet Gynecol 2006, 108(2):428-41.
4.3.8	Dawood MY. Dysmenorrhea. In: Max MB, Portenoy RK, Laska EM, eds. Advances in pain research and therapy: the design of analgesic clinical trials. Volume 18. New York: Raven Press, 1991:429-43.
4.3.9	Dawood MY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and reproduction. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1993, 169(5):1255-65.

資料番号	著者 表題 掲載誌など
4.3.10	Ekström P, Åkerlund M, Forsling M, Kindahl H, Laudanski T, Mrugacz G. Stimulation of vasopressin release in women with primary dysmenorrhoea and after oral contraceptive treatment--effect on uterine contractility. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99(8):680-684.
4.3.11	El Etreby MF, Gräf KJ, Beier S, Elger W, Günzel P, Neumann F. Suitability of the beagle dog as a test model for the tumorigenic potential of contraceptive steroids, a short review. Contraception 1979;20:237-56.
4.3.12	Frank DW, Kirton KT, Murchison TE, Quinlan WJ, Coleman ME, Gilbertson TJ, Feenstra ES, Kimball FA. Mammary tumors and serum hormones in the bitch treated with medroxyprogesterone acetate or progesterone for four years. Fertil Steril 1979;31:340-46.
4.3.13	Fried W, Tichler T, Dennenberg I, Barone J, Wang F. Effects of estrogens on hematopoietic stem cells and on hematopoiesis of mice. J Lab Clin Med 1974;83:807-15.
4.3.14	Geary CP, Cousins FB. An oestrogen-linked nephrocalcinosis in rats. Br J Exp Path 1969;50:507-15.
4.3.15	Geil RG, Lamar JK. FDA studies of estrogen, progestogens and estrogen/progestogen combinations in the dog and monkey. J Toxicol Environ Health 1977;3:179-93.
4.3.16	Gentile DM, Verhoeven CHJ, Shimada T, Back DJ. The role of CYP2C in the in vitro bioactivation of the contraceptive steroid desogestrel. J Pharm Exp Ther 1998;287:975-82.
4.3.17	Gentile DM, Krebbers SFM, Verhoeven CHJ, Back DJ. CYP3A4 is responsible for the metabolism of 3-ketodesogestrel in vitro. Br J Clin Pharmacol 1998;45:515P.
4.3.18	Gibson JP, Newberne JW, Kuhn WL, Elsea JR. Comparative chronic toxicity of three oral estrogens in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1967;11:489-510.
4.3.19	Hammond GL, Bocchinfuso WP, Orava M, Smith CL, Van den Ende A, Van Enk A. Serum distribution of two contraceptive progestins: 3-ketodesogestrel and gestodene. Contraception 1994;50:301-18.
4.3.20	Harris C. A lipofuscin-like pigment in the kidneys of estrogen-treated rats. Arch Path 1966;82:353-5.
4.3.21	Heywood R, Wadsworth PF. The experimental toxicology of estrogens. Pharmacol Ther 1980;8:125-42.
4.3.22	Hoppen HO, Hamann P. The influence of structural modification on progesterone and androgen receptor binding of norethisterone. Correlation with nuclear magnetic resonance signals. Acta Endocrinol 1987;115:406-12.
4.3.23	Humpel M, Dusterberg B, Beier S, Schuppler J, Gunzel P, Elger W. The role of pharmacokinetics in preclinical safety studies of synthetic sex steroids. In: Gregoire AT, Blye RP, eds. Contraceptive steroids. Pharmacology and safety. New York: Plenum Press 1986: 47-63.
4.3.24	International Agency for the Research on Cancer, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemicals to man. Sex Hormones (II). Lyon: IARC, 1974:193-200.
4.3.25	International Agency for the Research on Cancer, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum 1999;72:iii-x, 9-628.
4.3.26	Jones RC, Edgren RA. The effects of various steroids on the vaginal histology in the rat. Fertil Steril 1973;24:284-91.
4.3.27	Kennedy TG, Armstrong DT. Extra-ovarian effect of prolactin on vaginal mucification in the rat. Endocrinology 1972;90:815-22.
4.3.28	Kloosterboer HJ, Vonk-Noordegraaf CA, Turpijn EW. Selectivity in progesterone and androgen receptor binding of progestagens used in oral contraceptives. Contraception 1988;38:325-32.
4.3.29	Kuhn W, Pfeffer M, Al-Yacoub G. Protein binding of the contraceptive steroids gestodene, 3-keto-desogestrel and ethinylestradiol in human serum. J Steroid Biochem 1990;35:313-8.
4.3.30	Lalos O, Joelsson I. Effect of an oral contraceptive on uterine tonicity in women with primary dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand. 1981;60:229-232.
4.3.31	Lehmann M, Putz B, Poggel HA, Günzel P. Experimental toxicity studies with contraceptive steroids and their relevance for human risk estimation. In: Advances in applied toxicology, Dayan AD, Paine AJ, editors. London: Taylor and Francis, 1989:51-79.
4.3.32	Mannix K. Menstrual-related pain conditions: dysmenorrhea and migraine. J Womens Health 2008; 17(5):879-91.
4.3.33	Marois M. The carcinogenic action of oestrogens in man. Proceedings of the European Society for the study of drug toxicity. Excerpta Medica 1964;3:83-99.
4.3.34	Neumann F. The physiological action of progesterone and the pharmacological effects of progestogens - a short review. Postgrad Med J 1978;54:11-24.

資料番号	著者 表題 掲載誌など
4.3.35	Schardein JL, Kaump DH, Woosley ET, Jellema MM. Long-term toxicologic and tumorigenesis studies on an oral contraceptive agents in albino rats. Toxicol Appl Pharmacol 1970;16:10-23.
4.3.36	Schardein JL. Studies of the components of an oral contraceptive agent in albino rats. I. estrogenic component. J Toxicol Environ Health 1980;6:885-94.
4.3.37	Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JHH. Classification and pharmacology of progestins. Maturitas 2003;46S1:S7-S16.
4.3.38	St. Clair RW, Henderson GR, Heaster V, Wagner WD, Bond MG, Mc Mahan MR. Influence of dietary fats and an oral contraceptive on plasma lipids, high density lipo-proteins, gallstones, and atherosclerosis in African green monkeys. Atherosclerosis 1980;37:103-21.
4.3.39	Stanczyk FZ. All progestins are not created equal. Steroids 2003;68:879-890.
4.3.40	Tietz WJ, Benjamin MM, Angleton GM. Anemia and cholesterolemia during estrus and pregnancy in the beagle. Am J Physiol 1967;212:693-7.
4.3.41	Verhoeven CHJ, Krebbers SFM, Wagenaars GN, Vos RME. In vitro and in vivo metabolism of desogestrel in several species. Drug Metab Dispos 1998;26:927-36.
4.3.42	Vies J van der, Visser J de. Endocrinological studies with desogestrel. Arzneimittelforschung 1983;33:231-6.
4.3.43	Viinikka L. Metabolism of a new synthetic progestagen, Org 2969, by human liver in vitro. J. Steroid Biochem 1979;10:353-7.
4.3.44	Weikel JH, Nelson LW. Problems in evaluating chronic toxicity of contraceptive steroids in dogs. J Toxicol Environ Health 1977;3:167-77.

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書

5.2 全臨床試験一覧表

資料番号	表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ 提出有無
5.2	Tabular Listing of All Clinical Studies	—	—	—	—

5.3 臨床試験報告書

5.3.1 生物薬剤学試験報告書

5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書

資料番号	表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ提 出有無
5.3.1.1	Clinical Study Report OG8276A-101: A Single-Dose, Open-Label, Single Sequence, Two-period Crossover Study to Assess the Effects of Food on the Pharmacokinetics of Desogestrel/Ethinyl Estradiol (DSG/EE) 150 µg/20 µg in Healthy Premenopausal Japanese Female Participants Aged 18 Years or Older	海外	社内資料	評価	有

5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書

該当資料なし

5.3.1.3 *In Vitro-In Vivo* の関連を検討した試験報告書

該当資料なし

5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書

該当資料なし

5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書

5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書

該当資料なし

5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書

該当資料なし

5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書

該当資料なし

5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書

5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書

該当資料なし

5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書

該当資料なし

5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書

該当資料なし

5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書

該当資料なし

5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書

該当資料なし

5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書

5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書

資料番号	報告書の表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ提 出有無
5.3.4.1	Clinical study report (draft) RM-9010: Org CTR 10 Phase I study	国内	社内資料	参考	無

5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書

該当資料なし

5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

資料番号	報告書の表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ提 出有無
5.3.5.1-1	Primary Clinical Study Report OG8276A-301 (P301V01OG8276A): A Phase 3 Placebo-controlled Double-blind Randomized Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy in Primary and Secondary Dysmenorrhea and the Long-term Safety of DSG/EE 150/20 using a Flexible Extended Regimen of Administration	国内	社内資料	評価	有
5.3.5.1-2	Supplemental Clinical Study Report OG8276A-301 (P301OG8276A): A Phase 3 Placebo-controlled Double-blind Randomized Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy in Primary and Secondary Dysmenorrhea and the Long-term Safety of DSG/EE 150/20 using a Flexible Extended Regimen of Administration	国内	社内資料	評価	有

5.3.5.2 非対照試験報告書

該当資料なし

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

資料番号	報告書の表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ提出有無
5.3.5.3	Clinical Study Report SDGRR 2667: Comparison of the Clinical Characteristics of 21 Oral Contraceptives Containing Org 2969 (Desogestrel) + Ethinylestradiol as Related to the Formulation	海外	社内資料	参考	無

5.3.5.4 その他の臨床試験報告書

資料番号	報告書の表題	報種類 (国内／海外)	社内資料／ 公表文献	評価／参考	申請電子データ提出有無
5.3.5.4-1	Clinical Study Report SDGRR 2727: Evaluation of a New Oral Contraceptive Combination Containing 0.150 mg Org 2969 plus 0.020 mg Ethinyloestradiol	海外	社内資料	参考	無
5.3.5.4-2	治験薬概要書(案) Org CTR10(RM-9151試験及びRM-9152試験)	国内	社内資料	参考	—

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

該当資料なし

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

資料番号	表題
5.3.7.1	用量設定の根拠となっている主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表
5.3.7.2	実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表
5.3.7.3	実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表
5.3.7.4	実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表
5.3.7.5	実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図

5.4 参考文献（著者アルファベット順）

資料番号	著者 表題 掲載誌など
5.4.1 (0FJSPS)	Akiyama S, Tanaka E, Cristeau O, et al. Evaluation of the treatment patterns and economic burden of dysmenorrhea in Japanese women, using a claims database. Clinicoecon Outcomes Res. 2017;9:295-306.
5.4.2 (0FKG2D)	Boyd RA, Zegarac EA, Eldon MA. The Effect of Food on the Bioavailability of Norethindrone and Ethinyl Estradiol from Norethindrone Acetate/Ethinyl Estradiol Tablets Intended for Continuous Hormone Replacement Therapy. J Clin Pharmacol 2003;43:52-58.
5.4.3 (0FJSPV)	Chan WY, Hill JC. Determination of menstrual prostaglandin levels in non-dysmenorrheic and dysmenorrheic subjects. Prostaglandins. 1978 Feb;15(2):365-75.
5.4.4 (00WF23)	Dawood MY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and changing attitudes toward dysmenorrhea. Am J Med. 1988;84(Suppl 5A):23-29.
5.4.5 (03P2WQ)	Dawood MY. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and reproduction. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(5):1255-1265.
5.4.6 (03JB4T)	Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. Obstet Gynecol. 2006 Aug;108(2):428-441.
5.4.7 (0FJSQF)	Drovelis (drospirenone/estetrol) 3 mg/14.2 mg film-coated tablets. Gedeon Richter Plc., Hungary. Summary of Product Characteristics (SmPC). First published: 02/06/2021. Last updated: 13/02/2025.
5.4.8 (03YWSD)	Ekström P, Åkerlund M, Forsling M, et al. Stimulation of vasopressin release in women with primary dysmenorrhoea and after oral contraceptive treatment-effect on uterine contractility. Br J Obstet Gynaecol. 1992;99(8):680-684.
5.4.9 (03TH56)	Fotherby K. Clinical Experience and Pharmacological Effects of an Oral Contraceptive Containing 20 µg Oestrogen. Contraception. 1992; 46: 477–488.
5.4.10 (0FMKCK)	Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Glossary of Obstetrics and Gynecology. 5th ed. Japan Society of Obstetrics and Gynecology; 2025. Dysmenorrhoea.
5.4.11 (0FJSPY)	Lalos O, Joelsson I. Effect of an oral contraceptive on uterine tonicity in women with primary dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand. 1981;60:229-232.
5.4.12 (03YYGD)	Mannix LK. Menstrual-related pain conditions: dysmenorrhea and migraine. J Womens Health (Larchmt). 2008;17(5):879-891.
5.4.13 (0FJT29)	Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea (review). Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD001751.
5.4.14 (0FKG0C)	Marvelon (0.15 mg desogestrel and 0.03 mg ethinyl estradiol) tablets Canada Product Monograph. Organon Canada Inc. Submission Control No.: 249125. Date of Revision: March 23, 2021.
5.4.15 (0FJSQ4)	Ohde S, Tokuda Y, Takahashi O, Yanai H, Hinohara S, Fukui T. Dysmenorrhea among Japanese women. Int J Gynaecol Obstet. 2008;100:13-17.
5.4.16 (00WF2G)	Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. BMJ 2006;332:1134-8.
5.4.17 (0FJSQ2)	Tanaka E, Momoeda M, Osuga Y, et al. Burden of menstrual symptoms in Japanese women: results from a survey-based study. J Med Econ. 2013;16(11):1255-1266.
5.4.18 (0FJT2C)	Wong CL, Farquhar C, Roberts H, et al. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea (review). Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD002120.

資料番号	著者 表題 掲載誌など
5.4.19 (0FKG29)	Yaz (drospirenone/ethinyl estradiol) tablets. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. US Prescribing Information (USPI). Revised 5/2023.
5.4.20 (0FJLDZ)	Anderson, F. D., Hait, H., & Seasonale-301 Study Group. (2003). A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. Contraception, 68(2), 89–96.
5.4.21 (0FJLFF)	Miller, L., & Hughes, J. P. (2003). Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: A randomized trial. Obstetrics & Gynecology, 101(4), 653–661.
5.4.22 (0FLTLLR)	Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Low-dose oral contraceptives and low-dose estrogen-progestin combination drugs guidelines 2020 edition. Tokyo, Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology; 2021.
5.4.23 (0FLWCZ)	Koga, K. et al. (2023). Epidemiological study on women's health issues: Survey on the prevalence, medical consultation rate, and information sources regarding dysmenorrhea and premenstrual syndrome among Japanese women. FY2023 Health and Labour Sciences Research Grant, Comprehensive Support Policy Research Project for Women's Health.
5.4.24 (0FLTXXW)	Harada T, Momoeda M. Efficacy of cyclic and extended regimens of ethinylestradiol 0.02 mg -levonorgestrel 0.09 mg for dysmenorrhea: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Reprod Med Biol. 2021;20:215-23.
5.4.25 (0FLTTY)	Momoeda M, Kondo M, Elliesen J, Yasuda M, Yamamoto S, Harada T. Efficacy and safety of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone for the treatment of dysmenorrhea: a multicenter, randomized, open-label, active-controlled study. Int J Womens Health. 2017;9:295-305.
5.4.26 (0FMKLS)	Hadji P, Neulen J, Schaudig K, Schwenkhagen A, Grimmacher S, Wiegratz I. Extended-cycle versus conventional treatment with a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol (30 micrograms) and levonorgestrel (150 micrograms) in a randomized controlled trial. Gynecol Endocrinol. 2020;36(6):513-20.
5.4.27 (0FMKLF)	Burness CB. Extended-cycle levonorgestrel/ethinylestradiol and low-dose ethinylestradiol (Seasonique): a review of its use as an oral contraceptive. Drugs. 2015;75:1019-26.
5.4.28 (0FMKLR)	Machado RB, Pompei LM, Andrade R, Nahas E, Guazzelli C, Wender MC, et al. Bleeding pattern and management of unexpected bleeding/spotting with an extended regimen of a combination of ethinylestradiol 20 microgram and drospirenone 3 milligram. Int J Womens Health. 2020;12:235-42