

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018 に準拠して作成

黄体・卵胞ホルモン配合剤

日本薬局方

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

プラノバル[®]配合錠
PLANOVAR[®] TABLETS

剤形	錠剤（糖衣錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日局ノルゲストレル 0.5mg 日局エチニルエストラジオール 0.05mg
一般名	和名：ノルゲストレル（JAN）、エチニルエストラジオール（JAN） 洋名：Norgestrel（JAN）、Ethinylestradiol（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年4月3日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 販売開始年月日：1979年4月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2022 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..	12
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	12
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 血中濃度の推移	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	14
1. 販売名	3	5. 分布	14
2. 一般名	3	6. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	4	8. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 特定の背景を有する患者	15
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他	15
1. 物理化学的性質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	5	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	2. 禁忌内容とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	7	3. 効能又は効果に関連する注意と その理由	16
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する注意と その理由	16
2. 製剤の組成	7	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	18
4. 力価	8	7. 相互作用	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 副作用	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	10. 過量投与	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	8	11. 適用上の注意	25
9. 溶出性	9	12. その他の注意	25
10. 容器・包装	9	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類	9	1. 薬理試験	26
12. その他	9	2. 毒性試験	26
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	28
1. 効能又は効果	10	1. 規制区分	28
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. 有効期間	28
3. 用法及び用量	10	3. 包装状態での貯法	28
4. 用法及び用量に関連する注意	10	4. 取扱い上の注意	28
5. 臨床成績	10		

5. 患者向け資料	28
6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日	28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価 基準収載年月日、販売開始年月日	28
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報.....	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
X I. 文献.....	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献.....	30
X II. 参考資料	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考.....	32
その他の関連資料.....	32

略語集

略語	略語の内容
ED ₅₀	50%有効量
Gn-RH	性腺刺激ホルモン放出ホルモン
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
LD ₅₀	50%致死量

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ノルゲストレルは、米国ワイス研究所において開発され、従来無視できなかったアンドロゲン作用、エストロゲン作用、同化作用を軽減した黄体ホルモン剤である。また、黄体ホルモンと卵胞ホルモンを配合することにより、黄体ホルモンの効果が増強され、低用量化が可能となることから、エチニルエストラジオールとノルゲストレルを配合剤として開発が進められた。我国では、1967年日本ワイス社（現ファイザー社）と日本シエーリング社（現バイエル薬品社）により研究開発に着手し、「プラノバル」として1972年8月医薬品製造（輸入）承認申請を行い、1978年5月に承認を受け、発売に至った。その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2008年4月に「プラノバル配合錠」として承認を取得した。

プラノバル配合錠は、2009年6月にワイス（現ファイザー）よりあすか製薬に譲渡され、2012年3月にファイザーよりあすか製薬が製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

①ノルゲストレルは、子宮内膜分泌化作用、月経延長試験等により、他のゲスターゲンよりも強い黄体ホルモン作用が確認されており、また、エストロゲン作用がなく（ラット）、エストロゲン活性物質に転換することもない（ヒト）。更に、強い抗エストロゲン作用を有し（マウス）、エストロゲンの代謝に及ぼす好ましくない作用を抑え、アンドロゲン作用も弱い。

（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）

②ヒトにおける黄体ホルモン作用（月経延長試験）は、ノルゲストレル単独でもED₅₀=4mgと強い効果を発揮するが、これにエストロゲンを併用することによりED₅₀=0.125mgとなり、その効果は単独時の32倍に増強される。エストロゲン配合による効果増強は同種他剤に比して特に顕著である。

③本剤は、視床下部-下垂体系に作用し、特に抗性周期作用において、配合比10:1でノルエチステロン・アセタート及びノルゲストレルの約10倍の効力を示した。本剤の強い抗ゴナトロピン作用は、ラットでのパラビオーゼ試験及び辜丸抑制試験の結果からも推定される。

④エストロゲンによる増強効果は、薬物安全性の観点からも有用であり、高用量の他種配合剤に比して少ない用量の黄体ホルモン（ノルゲストレル）を卵胞ホルモン（エチニルエストラジオール）と配合することにより、少なくとも同等の臨床効果を期待することが可能である。

（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）

⑤本剤の成分であるノルゲストレルの強い黄体ホルモン作用により、本剤は特に、月経困難症、月経周期異常、過多月経、子宮内膜症、機能性子宮出血などに効果を示すと考えられる。

⑥主な副作用は、悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器系症状であり、また、重篤な副作用として血栓症（0.1～0.2%未満）が報告されている。（「VIII. 8. 服作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラノバル配合錠

(2) 洋名

PLANOVAR TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ノルゲストレル（JAN）

エチニルエストラジオール（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Norgestrel（JAN）

Ethinylestradiol（JAN）

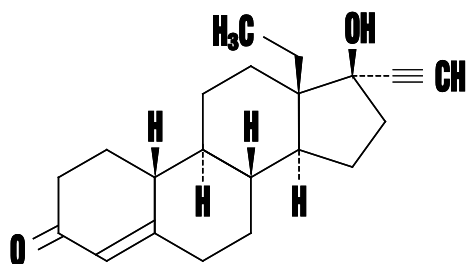
(3) ステム

ノルゲストレル プロゲステロン：-gestr-

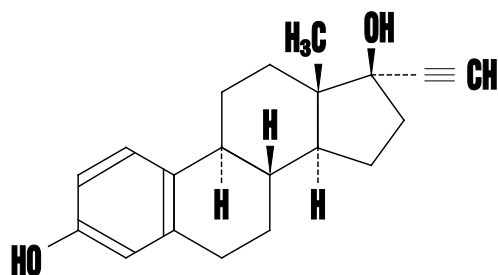
エチニルエストラジオール エストロゲン：-estr

3. 構造式又は示性式

ノルゲストレル



エチニルエストラジオール



4. 分子式及び分子量

	ノルゲストレル	エチニルエストラジオール
分子式	$C_{21}H_{28}O_2$	$C_{20}H_{24}O_2$
分子量	312.45	296.40

5. 化学名（命名法）又は本質

ノルゲストレル：13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one (IUPAC)

エチニルエストラジオール：19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号：SH850

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ノルゲストレル：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

エチニルエストラジオール：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

ノルゲストレル

テトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

エチニルエストラジオール

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点

ノルゲストレル：206～212℃

エチニルエストラジオール：180～186℃又は142～146℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

エチニルエストラジオール

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-26～-31°（乾燥後、0.1g、ピリジン、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ノルゲストレル：室温において24カ月、加湿、加温及び直射日光下において6カ月変化を認めず、安定であった。

エチニルエストラジオール：該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

①確認試験法

ノルゲストレル：日本薬局方「ノルゲストレル」の確認試験による。

硫酸による呈色反応

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

エチニルエストラジオール：日本薬局方「エチニルエストラジオール」の確認試験による。

硫酸による呈色反応

塩化ベンゾイルによる沈殿物の融点測定

②定量法

ノルゲストレル：日本薬局方「ノルゲストレル」の定量法による。

滴定（電位差滴定法）

エチニルエストラジオール：日本薬局方「エチニルエストラジオール」の定量法による。

滴定（電位差滴定法）


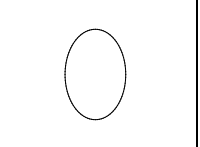
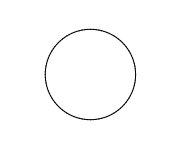
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤

(2) 製剤の外観及び性状

剤形	白色の糖衣錠		
外形	表	側面	裏
			
直径 約 5.6mm 厚さ 約 3.8mm 質量 約 90mg			

(3) 識別コード

AK376 (PTP シート表面に表示)

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

①有効成分（活性成分）の含量

1錠中 日局ノルゲストレルを 0.5mg、日局エチニルエストラジオールを 0.05mg 含有

②添加剤

カルナウバロウ、サラシミツロウ、ステアリン酸マグネシウム、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳頭水和物、白糖、ポビドン、マクロゴール 6000

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 カ月	PTP	変化なし

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃	6 カ月	PTP+アルミパック	変化なし

苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃、85%RH	6 カ月	PTP	変化なし
		シャーレ（開放）	1 カ月目で糖衣表面が溶け始めたが、定量値は変化なし

光安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
直射日光下	6 カ月	無色ガラス瓶 （開栓）	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

日本薬局方の溶出試験に従って、試験液に水、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、次の溶出規格に適合する。

溶出規格	
規定時間	溶出率
45 分	70%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

210錠 [21錠 (PTP) ×10]

2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○機能性子宮出血

○月経困難症、月経周期異常（稀発月経、頻発月経）、過多月経、子宮内膜症、卵巣機能不全

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈機能性子宮出血〉

1日1錠を7～10日間連続投与する。

〈月経困難症、月経周期異常（稀発月経、頻発月経）、過多月経、子宮内膜症、卵巣機能不全〉

1日1錠を月経周期第5日より約3週間連続投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

本剤の比較対照試験は、Double blind 法により 5 施設で、機能性子宮出血と診断された 195 例に本剤 1 錠、オビュレン 1 錠及びプラセボ 1 錠を 1 週間連続投与で実施され、有効率は 70.4% (152/216 例) であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ノルゲストレル

デソゲストレル、ノルエチンドロン、レボノルゲストレル、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

エチニルエストラジオール

エストラジオール系薬剤：メストラノール、エストラジオールプロピオン酸
エストリオール系薬剤：エストリオール、エストリオールプロピオン酸エステル、
エストリオール-3-ベンゾエート-16,17-ジアセテート

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：女性性器（子宮・卵巣）

作用機序：脳下垂体前葉に作用して、脳下垂体前葉からの FSH、LH 分泌を抑制し、また、子宮内膜の再生を促進し、分泌相に転換する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{1),2)}

- ①健康女性の月経延長テストで、ノルゲストレルの黄体ホルモン作用は、酢酸ノルエチステロンの 2.5 倍、ノルエチノドレルの 5 倍、酢酸メゲステロールの 2.5 倍である（外国データ）。
- ②健康女性の月経延長テストで、ノルゲストレルは、卵胞ホルモンを配合することにより黄体ホルモン作用が増強される（外国データ）。
- ③去勢マウスの膣スメアテストで、ノルゲストレルの抗エストロゲン作用は、ノルエチステロンの 10 倍である。
- ④去勢ラットを用いた試験で、ノルゲストレルの男性ホルモン作用は同一黄体ホルモン作用量で、ノルエチステロンの 1/18 である。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

健康女性に¹⁴C 標識ノルゲストレル 4mg を経口投与すると、血中濃度は3時間後に最高濃度 10 μg/100mL に達し、24時間後にはその約40%に低下した。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収³⁾

健康女性に ¹⁴C 標識ノルゲストレル 4mg を経口投与すると、血中濃度は 3 時間後に最高に達し、24 時間後にはほぼ半減した。また、総投与量の 95% が糞尿中より排泄され、尿中排泄量は総排泄量の 64% であった（外国データ）。

健康成人男性に ³H 標識エチニルエストラジオール 30 μ g を経口投与すると、血中濃度は 2～4 時間後に最高に達した。また、総投与量の 95% が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は総排泄量の 42.7% であった（外国データ）。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考> 「VIII. 6. (5) 妊婦、(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ノルゲストレルの3位が水酸化された後、肝臓でグルクロン酸抱合及び硫酸抱合を受ける⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ノルゲストレル：該当資料なし

エチニルエストラジオール：CYP3A4、CYP2C9、CYP2C19

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

①排泄部位及び経路

ノルゲストレルは、糞尿中に総投与量の95%が排泄され、尿中には64%が排泄される³⁾。

②排泄率

ノルゲストレルは、糞尿中に95%排泄される³⁾。

③排泄速度

ノルゲストレルは、尿中に排泄された放射能のうち、投与後3日目までに80%以上が排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者

[血液凝固能が亢進され、これらの症状が悪化又は再発することがある。] [11.1.1 参照]

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）及びその疑いのある患者

[エストロゲン作用により、腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。] [8.7 参照]

2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.4 前回妊娠中に黄疸又は持続性そう痒症の既往歴のある患者

[症状が再発するおそれがある。]

2.5 前回の妊娠中に悪化した耳硬化症の既往歴のある患者

[症状が再発するおそれがある。]

2.6 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。]

2.7 鎌状赤血球貧血のある患者

[血栓症又は肝障害を起こすおそれがある。] [11.1.1 参照]

2.8 デュビン・ジョンソン症候群、ローター症候群の患者

[症状を悪化させるおそれがある。]

2.9 脂質代謝異常のある患者

[症状を悪化させるおそれがある。]

2.10 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.4、9.5.1 参照]

2.11 診断の確定していない異常性器出血のある患者

[悪性腫瘍の場合、症状を悪化させるおそれがある。] [8.7 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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]

8.2 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

8.3 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]

8.4 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。

8.5 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。[11.1.1 参照]

8.6 外国では、喫煙が類薬（経口避妊薬）による心・血管系の重篤な副作用（血栓症等）の危険性を増大させ、また、この危険性は年齢及び喫煙量（1日15本以上）により増大し、35歳以上の女性で特に顕著であるとの報告がある。したがって、本剤を投与する場合には禁煙させることが望ましい。[9.1.7、11.1.1 参照]

8.7 長期間投与を行う場合は、約6カ月毎に婦人科的検査を行うこと。[2.2、2.11、9.1.1-9.1.3 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 子宮筋腫のある患者

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。[8.7 参照]

9.1.2 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。[8.7 参照]

9.1.3 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者

症状が増悪するおそれがある。[8.7 参照]

9.1.4 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を悪化させることがある。

9.1.5 てんかん患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.6 糖尿病患者

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。

9.1.7 40歳以上の女性

一般に血栓症等の心・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。[8.6、11.1.1 参照]

9.1.8 骨成長が終了していない可能性がある患者

骨端の早期閉鎖をきたすおそれがある。[9.7 参照]

9.1.9 ポルフィリン症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.10 テタニーのある患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.11 高血圧のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

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を悪化させることがある。

(3) 肝機能障害患者

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。肝障害を悪化させるおそれがある。[2.3 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）

肝障害を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

本剤の投与に際しては、問診、内診、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確認すること。[2.10、9.5.1 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.10、9.4 参照]

9.5.2 卵胞ホルモン剤を妊娠動物に投与した場合、児の成長後膈上皮及び子宮内膜の癌性変性を示唆する結果が報告されている。また、新生児に投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変性を認めたとの報告がある。

9.5.3 黄体・卵胞ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はいまだ確立されたものではないが、心臓・四肢等の先天異常児を出産した母親では対照群に比して妊娠初期に黄体又は黄体・卵胞ホルモン剤を使用していた率に有意差があるとする疫学調査の結果が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

[9.1.8 参照]

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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 プレドニゾロン等 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 アンピシリン水和物等		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

(続き)

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
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おそれがある。 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 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 プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビルメシル酸塩、 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・リトナビル配合剤等 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 ネビラピン	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。
HIV プロテアーゼ阻害剤 アタザナビル	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	アタザナビルは本剤の代謝酵素（CYP3A4）を阻害すると考えられる。
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤 エトラビリン		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る。
フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	フル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。
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。

(続き)

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
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。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 血栓症（四肢、肺、心、脳、網膜等）（0.1～0.2%未満）

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。

[2.1、2.7、8.1-8.6、9.1.7 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓	肝機能の異常	黄疸等
子宮	不正出血（破綻出血、点状出血）	経血量の変化、帯下の増加等
乳房	乳房緊満感	乳房痛等
過敏症		発疹等
電解質代謝	浮腫、体重増加	
循環器		動悸、血圧上昇等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、胃痛等	下痢、腹痛、便秘、口内炎、口渇等
精神神経系	頭痛、眠気、倦怠感	めまい、神経過敏等
皮膚	ざ瘡等	色素沈着 ^{注2)} 等
その他	熱感、腰痛、肩こり、冷感	コンタクトレンズがうまく調節されない等

注 1) 発現頻度は使用成績調査を含む。

注 2) 長時間、太陽光をあびないように注意すること。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	時期	承認時までの調査	承認時以降の調査	計
調査施設数		6	56	62
調査症例数		64	601	665
副作用発現症例数		8	34	42
副作用発現件数		12	63	75
副作用発現症例率 (%)		12.5	5.66	6.32
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
肝臓		1 (1.56)	1 (0.17)	2 (0.30)
肝機能異常		1 (1.56)	1 (0.17)	2 (0.30)
長期連用			1 (0.17)	1 (0.15)
血栓			1 (0.17)	1 (0.15)
子宮			2 (0.33)	2 (0.30)
点状出血			2 (0.33)	2 (0.30)
乳房			1 (0.17)	1 (0.15)
乳房緊満感		1 (0.17)	1 (0.15)	
電解質代謝			4 (0.67)	4 (0.60)
浮腫			1 (0.17)	1 (0.15)
体重増加			3 (0.50)	3 (0.45)
消化器		9 (14.06)	41 (6.82)	50 (7.52)
悪心・嘔吐		6 (9.38)	27 (4.49)	33 (4.96)
食欲不振			7 (1.16)	7 (1.05)
胃痛		3 (4.69)	2 (0.33)	5 (0.75)
胃部不快感			5 (0.83)	5 (0.75)
精神神経系		1 (1.56)	8 (1.33)	9 (1.35)
頭痛		1 (1.56)	2 (0.33)	3 (0.45)
眠気			1 (0.17)	1 (0.15)
倦怠感			5 (0.83)	5 (0.75)
皮膚		1 (1.56)	1 (0.17)	2 (0.30)
鼻のかゆみ		1 (1.56)		1 (0.15)
にきび			1 (0.17)	1 (0.15)
その他			4 (0.67)	4 (0.60)
熱感			1 (0.17)	1 (0.15)
腰痛			1 (0.17)	1 (0.15)
四肢冷感			1 (0.17)	1 (0.15)
肩こり			1 (0.17)	1 (0.15)

「新医薬品等の副作用等の使用成績の調査報告書」(1982年)による

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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、類薬（経口避妊薬）の服用により乳癌及び子宮頸癌になる可能性が高くなるとの報告がある。

15.1.2 黄体・卵胞ホルモン配合剤の長期服用により肝腫瘍が発生したとの報告がある。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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

ノルゲストレルは ED₅₀=92mg/kg で催眠増強作用を、オキシトシンによって誘発された発情期と妊娠初期の摘出子宮の収縮に対して、用量依存的な抑制作用を示した。配合剤でも同様の効果が見られた^{5),6)}。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁷⁾

	投与法	LD ₅₀ (mg/kg)			
		ラット (SD 系)		マウス (ICR 系)	
		♂	♀	♂	♀
ノルゲストレル + エチニル エストラジオール =10 : 1	p.o.	> 5000	> 5000	> 5500	> 5500
	s.c.	> 5000	> 5000	> 5500	ca. 5500
	i.p.	2500 (1692~3185)	2250 (1931~2621)	3100 (2656~3617)	3500 (3070~3990)

	投与法	LD ₅₀ (mg/kg)		中毒症状	
		マウス (MMRI 系)		投与後症状	剖検
		♂	♀		
ノルゲストレル + エチニル エストラジオール =10 : 1	p.o.	> 2500	> 2500	不元気、無慾 状、虚脱感	生存動物： 一部に肝肥大、肝鬱 血、肝小灰 白色病巣 i.p.のみ肝葉 間癒着 死亡動物： 肺の鬱血性 浮腫
	s.c.	> 2500	> 2500		
	i.p.	1500 (1300~1800)	1600 (1400~1800)		

(2) 反復投与毒性試験

ラットに体重 kg 当たり、ノルゲストレル 500mg、エチニルエストラジオール 50mg の配合剤を 1 カ月間投与した結果、体重増加抑制、主にオスに性器萎縮、軽度のリンパ球減少が認められた。これらは一般的なエストロゲン及びプロゲステロン作用で認められる所見であった⁸⁾。

ラットに体重 kg 当たり、ノルゲストレル 6mg、エチニルエストラジオール 0.6mg の配合剤を 1 年間経口投与した結果、体重増加抑制及び生殖器、内分泌腺に対するエストロゲン・プロゲステロン作用に基づく変化が認められるのみであった⁹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラット及びマウスについて妊娠初期試験では 0.11mg/kg、器官形成期試験及び妊娠後期試験では 1.1mg/kg のノルゲストレル：エチニルエストラジオール（10：1）配合剤を規定の期間投与した結果、母動物及び胎児に重大な病的障害を起こすと考えられる結果は得られなかった¹⁰⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

薬物依存性試験：ラット及びマウスにおいて、ノルゲストレル及びエチニルエストラジオール配合剤によると考えられる薬物依存性に関する中枢神経作用は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：該当なし

同 効 薬：該当なし

7. 国際誕生年月日

1965年4月22日（インド）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プラノパール配合錠	2008年4月3日	22000AMX01562000	2008年6月20日	1979年4月19日
プラノパール (旧販売名)	1978年5月18日	15300AMY00092000	1979年4月19日	1979年4月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加

承認年月日：1987年8月25日、変更内容：月経困難症の追加

効能・効果変更

承認年月日：1989年5月11日、変更内容：卵巣機能不全による不妊症：下線部削除

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価

公表年月日：1989年3月1日

再評価結果：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条2項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) コード	レセプト電算 処理システム 用コード
プラノバル配合錠	2482005F1041	2482005F1041	105412501	620007058
プラノバル（旧販売名）	2482005F1033	—	—	—

14. 保険給付上の注意

該当資料なし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Swyer G. I. et al.: J Reprod Fertil. 1968; 5(Suppl. 5): 63-68 (PMID: 4108063)
- 2) Edgren R. A. et al.: Steroid. 1963; 2(3): 319-335
- 3) Kolb K. H. et al.: 未発表 (薬物動態)
- 4) Ruelius H. W.: Drug Metab Rev. 1975; 4(1): 115-133 (PMID: 812688)
- 5) Edgren R. A. et al.: J Reprod Fert. 1968; (Suppl. 5): 13-45
- 6) 西村 毅 他: 薬物療法. 1972; 5(4): 657-662
- 7) 江角吉造 他: 薬物療法. 1976; 9(7): 1119-1128
- 8) 江角吉造 他: 薬物療法. 1971; 4(2): 267-284
- 9) 江角吉造 他: 薬物療法. 1971; 4(2): 237-239
- 10) 江角吉造 他: 薬物療法. 1976; 9(6): 947-952

2. その他の参考文献

- 1) 古谷 博 他: 臨床評価. 1978; 6(1): 15-28
- 2) 本多 啓 他: 産婦人科の世界. 1975; 27(2): 183-187
- 3) 石原貞尚 他: 薬物療法. 1976; 9(1): 105-111
- 4) 唐沢陽介 他: 臨床評価. 1976; 4(3): 459-476
- 5) 坪井照夫 他: 薬物療法. 1970; 3(9): 1629-1632
- 6) 飯沼博朗 他: 産科と婦人科. 1972; 39(6): 827-830
- 7) 的埜 中 他: 薬物療法. 1970; 3(12): 2293-2295
- 8) 鎌田昌平 他: 臨床と研究. 1971; 48(1): 254-256
- 9) 伊藤 巖 他: 診療と新薬. 1971; 8(1): 201-204
- 10) 岩本和雄: 薬物療法. 1971; 4(6): 947-151
- 11) 木村好秀: 薬物療法. 1972; 5(7): 1457-1465
- 12) 木村好秀: 薬物療法. 1972; 5(10): 2169-2194
- 13) 古屋鞆彦: 薬物療法. 1972; 5(9): 2057-2067

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし