

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・月経困難症治療剤
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠
処方箋医薬品^{注)}

ヤーズフレックス®配合錠

2022年3月

バイエル薬品株式会社

このたび、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」に係る一部変更承認に伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」を下記のとおり改訂致しましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しまして、「使用上の注意」に十分ご留意くださいますようお願い申し上げます。

記

I. 改訂の概要

改訂項目	改訂概要
4.効能又は効果 6.用法及び用量	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整の効能又は効果、用法及び用量が承認されたことから追記しました。
5.効能又は効果に関連する注意	生殖補助医療における低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤投与に関する臨床的な情報及び本剤の投与可否は、患者ごとに治療上の必要性を考慮して慎重に判断する旨注意事項を追記しました。
7.用法及び用量に関連する注意	生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整に関連する注意事項を追記しました。
8.重要な基本的注意	生殖補助医療に関する一般的注意事項を追記し、効能又は効果に応じた注意事項の書分けを行いました。
15.その他の注意	生殖補助医療における低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤投与に関する臨床的な情報を追記しました。

Ⅱ.「効能又は効果」、「用法及び用量」改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
4. 効能又は効果 ○子宮内膜症に伴う疼痛の改善 ○月経困難症 <u>○生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整</u>	4. 効能又は効果 ○子宮内膜症に伴う疼痛の改善 ○月経困難症
6. 用法及び用量 〈子宮内膜症に伴う疼痛の改善〉 (省略) 〈月経困難症〉 (省略) <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> <u>1 日 1 錠を、通常、14～28 日間連続経口投与する。</u>	6. 用法及び用量 〈子宮内膜症に伴う疼痛の改善〉 (省略) 〈月経困難症〉 (省略)

_____: 下線部改訂箇所

Ⅲ.「使用上の注意」改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
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. 8-8. 10、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. 8、8. 10、8. 12 参照] 2.4-2.21 (省略)	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. 7-8. 9、8. 11 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. 7、8. 9、8. 11 参照] 2.4-2.21 (省略)
5.効能又は効果に関連する注意 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u> <u>妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるので、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の要否は、患者ごとに治療上の必要性及び危険性を考慮して慎重に判断すること。[15. 1. 6 参照]</u>	

改 訂 後	改 訂 前
7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 7.1 毎日一定の時刻に服用させること。 7.2 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薬時刻に服用する。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。 〈子宮内膜症に伴う疼痛の改善、月経困難症〉 7.3 休薬期間は 4 日間を超えないこと。 7.4 本剤の投与にあたっては、不正性器出血の予防及びホルモン剤服用中の妊娠のリスクを最小限にとどめるため、飲み忘れ等がないよう服用方法を十分指導すること。 7.5 服用開始日 本剤を初めて服用させる場合、月経第 1 日目から服用を開始させる。服用開始日が月経第 1 日目から遅れた場合、妊娠のリスクを考慮し、飲みはじめの最初の 1 週間はホルモン剤以外の避妊法を用いること。 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉 7.6 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を十分指導すること。	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させること。 7.2 休薬期間は 4 日間を超えないこと。 7.3 本剤の投与にあたっては、不正性器出血の予防及びホルモン剤服用中の妊娠のリスクを最小限にとどめるため、飲み忘れ等がないよう服用方法を十分指導すること。 7.4 服用開始日 本剤を初めて服用させる場合、月経第 1 日目から服用を開始させる。服用開始日が月経第 1 日目から遅れた場合、妊娠のリスクを考慮し、飲みはじめの最初の 1 週間はホルモン剤以外の避妊法を用いること。 7.5 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薬時刻に服用する。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 〈効能共通〉 8.1～8.6 (省略) 8.7 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、黄体ホルモンまた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。 〈子宮内膜症に伴う疼痛の改善、月経困難症〉 8.8 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。本剤投与中は 6 ヶ月ごとの検診を行い、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、9.1.1 参照] 8.9 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] 8.10 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	8. 重要な基本的注意 8.1～8.6 (省略) 8.7 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。本剤投与中は 6 ヶ月ごとの検診を行い、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、9.1.1 参照] 8.8 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] 8.9 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うえ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(卵巣チョコレート卵巣)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

改 訂 後	改 訂 前
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うえ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腫）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。〔2.2、2.3 参照〕 8.11 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。 8.12 用法・用量に従って服用しても、性器出血が長期間持続する場合は、腔細胞診等の検査で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〕 8.13 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多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。	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。〔2.2、2.3 参照〕 8.10 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。 8.11 用法・用量に従って服用しても、性器出血が長期間持続する場合は、腔細胞診等の検査で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 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。 8.13 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多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。 8.14 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、黄体ホルモンまた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。
〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉 8.15 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。 8.16 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、予定した時期に消退出血が発来しない可能性があるため、医師に相談すること。	
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 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。筋腫の腫大を促すことがある。〔8.8 参照〕 9.1.2 （省略） 9.1.3 乳癌の既往歴のある患者	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 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。筋腫の腫大を促すことがある。〔8.7 参照〕 9.1.2 （省略） 9.1.3 乳癌の既往歴のある患者

改 訂 後	改 訂 前
乳癌が再発するおそれがある。 [8.9 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との因果関係についてその関連性を示唆する報告もある。 [8.9 参照] 9.1.5～9.3.2 (省略) 9.4 生殖能を有する者 <u>〈子宮内膜症に伴う疼痛の改善、月経困難症〉</u> 9.4.1～9.4.3 (省略)	乳癌が再発するおそれがある。 [8.8 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との因果関係についてその関連性を示唆する報告もある。 [8.8 参照] 9.1.5～9.3.2 (省略) 9.4 生殖能を有する者 9.4.1～9.4.3 (省略)
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1～15.1.5 (省略) 15.1.6 <u>調節卵巣刺激の前周期に低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤を投与した場合の生産率や継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告がある¹⁾。 [5.参照]</u>	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1～15.1.5 (省略)

IV. 改訂理由

今回の改訂は、「効能又は効果」及び「用法及び用量」に係る一部変更承認(自主改訂扱い)によるものです。

● 「2. 禁忌」の項

参照先の項目番号が変更になったことから、記載整備しました。

● 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項

低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤で調節卵巣刺激の開始時期の調整を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合と比べて、妊娠率や生産率が低下するとの報告があることから、本剤投与の要否を患者ごとに慎重に判断し、患者に対する十分な説明を行うことを促すための注意喚起を設定しました。

● 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

「生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整」においては、消退出血を予定どおり発来させることが重要であることから、飲み忘れに関する注意喚起は、既承認効能・効果とは分けて記載しました。

● 「8. 重要な基本的注意」の項

現行の記載を効能共通、既承認効能の注意事項に分け、「生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整」に関する注意事項を追加しました。8.7 項については、現行の記載を効能共通の注意事項として設定したことから、項番号を記載整備しました。8.8 項から 8.14 項については、追加効能では、既承認効能と異なり、長期投与を前提とするものではないため、既承認に限定しました。8.15 項については、追加効能に関する一般的注意及び患者への説明について追記しました。8.16 項については、吸収不良による予定した時期に消退出血が発来しない可能性とその対処に関する注意事項を既承認効能と分けて記載しました。

● 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項

一部参照番号の記載整備及び「9.4 生殖能を有する者」の注意事項を、該当する効能が分かるようにしました。

● 「15. その他の注意」の項

調節卵巣刺激の前周期に低用量黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤を投与した場合の生産率や継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告があることから、情報提供の観点で本項に記載しました。

引用文献：Farquhar C, et al.: Cochrane Database Syst Rev. 2017; 5: CD006109

【保険給付上の注意】

今回追加された「生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整」の効能又は効果については、本年4月に保険給付の対象となる見込みであり、それまでは保険給付対象外となります。

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 307(2022年4月)に掲載される予定です。

最新の電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報(DSU)は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

「添文ナビ」をダウンロードし、医薬品の外箱等に記載されたGS1バーコードを読み取るとPMDA ウェブサイト上の最新の電子化された添付文書等を閲覧できます。

添文ナビの使い方は、下記の「添文ナビの使い方」をご参照ください。

https://www.dsri.jp/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

ヤーズフレックス配合錠

ヤーズフレックス配合錠
添付文書



製造販売元 **バイエル薬品株式会社**
大阪市北区梅田二丁目4番9号