

## 効能又は効果、用法及び用量一部変更、 使用上の注意改訂のお知らせ

2022年3-4月

**経皮吸収型 エストラジオール製剤**  
エストラジオール経皮吸収型製剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**エストラナ<sup>®</sup>テープ<sup>®</sup> 0.09mg ESTRANA<sup>®</sup> Tapes 0.09mg**  
**エストラナ<sup>®</sup>テープ<sup>®</sup> 0.18mg ESTRANA<sup>®</sup> Tapes 0.18mg**  
**エストラナ<sup>®</sup>テープ<sup>®</sup> 0.36mg ESTRANA<sup>®</sup> Tapes 0.36mg**  
**エストラナ<sup>®</sup>テープ<sup>®</sup> 0.72mg ESTRANA<sup>®</sup> Tapes 0.72mg**

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元

 **久光製薬株式会社**

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

このたび、エストラナテープ 0.36mg 及び同テープ 0.72mg の効能又は効果、用法及び用量の変更に係る承認事項一部変更承認を取得いたしました。承認取得に伴い、標記製品の**使用上の注意**を改訂いたしましたのでご案内申し上げます。今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

**【改訂内容】**

[ \_\_\_\_\_ : 改訂箇所、..... : 削除箇所]

改 訂 後	現 行
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）  <u>〈効能共通〉</u>                      2.1～2.6（略）                      2.7 授乳婦 [9.6 参照]</p> <p>2.8～2.9（略）  <u>〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状（血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）、閉経後骨粗鬆症、性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症、生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u>                      2.10 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.6（略）                      2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]                      2.8～2.9（略）</p>
<p>4. 効能又は効果  <u>〈製剤共通〉</u>                      ○更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状                        血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状                      ○閉経後骨粗鬆症                      ○性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症  <u>〈エストラナテープ 0.72mg〉</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>〈エストラナテープ 0.36mg、同テープ 0.72mg〉</u>                      ○凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>○更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状                        血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状                      ○閉経後骨粗鬆症                      ○性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症</p>

改訂後	現行								
<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b>  <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、凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期〉</u>  妊娠率や生産率の報告を踏まえると、本剤を含む卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤の併用で調節卵巣刺激の開始時期の調整又はホルモン補充周期で凍結融解胚移植を行った場合は、開始時期の調整を行わない場合又は自然排卵周期で凍結融解胚移植を行った場合と比べて、妊娠率や生産率が低下する可能性があるため、このことを患者に説明した上で、本剤の投与の要否は、患者毎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. 11、15. 1. 12 参照]</p>	<p><b>5. 効能又は効果に関連する注意</b>  (新設)</p>								
<p><b>6. 用法及び用量</b>  <u>〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状（血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）、閉経後骨粗鬆症〉</u>  通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。</p> <p><u>〈性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症〉</u>  通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、症状に応じ増減する。小児では、エストラジオールとして 0.09mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。その後、エストラジオールとして 0.18mg、エストラジオールとして 0.36mg、エストラジオールとして 0.72mg へ段階的に増量する。  (記載表記変更)</p> <p><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>  通常、エストラジオールとして 0.72mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、21～28 日間、2 日毎に貼り替え、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用する。</p> <p><u>〈凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期〉</u>  通常、エストラジオールとして 0.72～5.76mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠 8 週まで本剤の投与を継続する。</p>	<p><b>6. 用法及び用量</b></p> <table border="1" data-bbox="810 698 1436 1326"> <thead> <tr> <th data-bbox="810 698 1070 741">効能又は効果</th> <th data-bbox="1072 698 1436 741">用法及び用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="810 743 1070 902">更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状（血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）</td> <td data-bbox="1072 743 1436 902">通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="810 904 1070 947">閉経後骨粗鬆症</td> <td data-bbox="1072 904 1436 947"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="810 949 1070 1326">性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症</td> <td data-bbox="1072 949 1436 1326">通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、症状に応じ増減する。小児では、エストラジオールとして 0.09mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。その後、エストラジオールとして 0.18mg、エストラジオールとして 0.36mg、エストラジオールとして 0.72mg へ段階的に増量する。</td> </tr> </tbody> </table>	効能又は効果	用法及び用量	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状（血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）	通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。	閉経後骨粗鬆症		性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症	通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、症状に応じ増減する。小児では、エストラジオールとして 0.09mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。その後、エストラジオールとして 0.18mg、エストラジオールとして 0.36mg、エストラジオールとして 0.72mg へ段階的に増量する。
効能又は効果	用法及び用量								
更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状（血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）	通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg を下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。								
閉経後骨粗鬆症									
性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症	通常、成人に対しエストラジオールとして 0.72mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替え、症状に応じ増減する。小児では、エストラジオールとして 0.09mg から開始する。下腹部、臀部のいずれかに貼付し、2 日毎に貼り替える。その後、エストラジオールとして 0.18mg、エストラジオールとして 0.36mg、エストラジオールとして 0.72mg へ段階的に増量する。								
<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b>  7.1～7.3 (略)</p> <p><u>〈凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期〉</u>  <b>7.4</b> 本剤の妊娠成立後の投与期間は、本剤投与により予想されるリスクと患者の状態を考慮して慎重に判断し、漫然と投与を継続せず、最長妊娠 10 週を超えないこと。</p>	<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b>  7.1～7.3 (略)</p>								

改訂後	現行
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>8.1 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎があらわれることがあるので、患者に対しては、異常が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。[9.1.7、11.1.2 参照]</p> <p><u>〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状（血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）、泌尿生殖器の萎縮症状）、閉経後骨粗鬆症、性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症〉</u></p> <p>8.2 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の使用にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期使用を行わないこと。[15.1.3、15.1.9 参照]</p> <p>8.3 使用前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、使用開始後は定期的に血圧、乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。[2.1-2.3、2.9、9.1.1-9.1.4、9.2.1 参照]</p> <p><u>〈凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期、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></p> <p>8.4 本剤は、<u>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。</u></p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の使用にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期使用を行わないこと。[15.1.3、15.1.9 参照]</p> <p>8.2 使用前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、使用開始後は定期的に血圧、乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。[2.1-2.3、2.9、9.1.1-9.1.4、9.2.1 参照]</p> <p>8.3 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎があらわれることがあるので、患者に対しては、異常が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。[9.1.7、11.1.2 参照]</p>

改訂後	現行
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.3 (略)</p> <p>9.5 妊婦</p> <p><u>〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状(血管運動神経症状(Hot flush及び発汗)、泌尿生殖器の萎縮症状)、閉経後骨粗鬆症、性腺機能低下症、性腺摘出又は原発性卵巣不全による低エストロゲン症、生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉</u></p> <p>9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。[2.10 参照]</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>9.5.2 卵胞ホルモン剤であるジェチルスチルベストロールを妊娠動物(マウス)あるいは妊婦に投与したとき、出生児に生殖器系臓器の異常が報告されている。エストラジオールのヒトにおける催奇形性の報告はないが、妊娠動物(ラット)への投与によって児の生殖器系臓器に異常が起こることが報告されている。ヒトにおいて、妊娠中の女性ホルモン剤(経口避妊薬等)投与によって児の先天性異常(先天性心臓奇形及び四肢欠損症)のリスク増加の報告がある。</p> <p>9.5.3 卵胞ホルモン剤を妊娠動物(マウス)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化を示唆する結果が報告されている。また新生児(マウス)に投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変化を認めたとの報告がある。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p><u>使用しないこと。</u>ヒトにおいて、母乳中への移行が報告されている。また、動物実験(マウス)で新生児に卵胞ホルモン剤を投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変化を認めたとの報告がある。[2.7 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1～9.3 (略)</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。卵胞ホルモン剤であるジェチルスチルベストロールを妊娠動物(マウス)あるいは妊婦に投与したとき、出生児に生殖器系臓器の異常が報告されている。エストラジオールのヒトにおける催奇形性の報告はないが、妊娠動物(ラット)への投与によって児の生殖器系臓器に異常が起こることが報告されている。ヒトにおいて、妊娠中の女性ホルモン剤(経口避妊薬等)投与によって児の先天性異常(先天性心臓奇形及び四肢欠損症)のリスク増加の報告がある。</p> <p>卵胞ホルモン剤を妊娠動物(マウス)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化を示唆する結果が報告されている。また新生児(マウス)に投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変化を認めたとの報告がある。[2.7 参照]</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p><u>授乳を避けさせること。</u>ヒトにおいて、母乳中への移行が報告されている。また、動物実験(マウス)で新生児に卵胞ホルモン剤を投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変化を認めたとの報告がある。[2.7 参照]</p>
<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 <u>更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う症状、閉経後骨粗鬆症に対する本剤の投与方法としては、連続投与方法あるいは周期的投与方法(3週間連続貼付し、1週間休薬するなど)がある。</u> (略)</p> <p>15.1.2～15.1.10 (略)</p> <p>15.1.11 <u>調節卵巣刺激の前周期に低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤を投与した場合の生産率及び継続妊娠率は、投与しなかった場合と比較して低かったとの報告がある。[5. 参照]</u></p> <p>15.1.12 <u>ホルモン補充周期での凍結融解胚移植は自然排卵周期での凍結融解胚移植と比較して妊娠率及び生産率が低く、流産率が高かったとの報告がある。[5. 参照]</u></p>	<p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 本剤の投与方法としては、連続投与方法あるいは周期的投与方法(3週間連続貼付し、1週間休薬するなど)がある。 (略)</p> <p>15.1.2～15.1.10 (略)</p>

## 【改訂理由】

エストラーナテープ 0.72mg において、「生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整」、エストラーナテープ 0.36mg、同テープ 0.72mg において、「凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期」への使用が承認されたことに伴い、「禁忌」、「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の注意」を改訂いたしました。

### 「2. 禁忌」の項

上記承認に伴い、それぞれの注意喚起の対象となる「効能又は効果」が明確となるよう記載しました。

### 「4. 効能又は効果」、「6. 用法及び用量」の項

上記承認に伴い、追記しました。

### 「5. 効能又は効果に関連する注意」、「15. その他の注意」の項

上記承認に伴い、生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整及び凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期に本剤を使用する際の注意事項を記載しました。

### 「7. 用法及び用量に関連する注意」の項

上記承認に伴い、凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期に本剤を使用する際の注意事項を記載しました。

### 「8. 重要な基本的注意」の項

上記承認に伴い、それぞれの注意喚起の対象となる「効能又は効果」が明確となるよう記載しました。また、不妊治療は専門性及び特殊性の高い領域であることから、凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期、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本剤を使用する際の注意事項を記載しました。

### 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」

#### 「9.5 妊婦」の項

上記承認に伴い、それぞれの注意喚起の対象となる「効能又は効果」が明確となるよう記載しました。

#### 「9.6 授乳婦」の項

本剤は授乳婦に禁忌の製剤であることから、授乳婦には使用しないことを明確にしました。

---

## 【お問い合わせ先】

### 久光製薬株式会社 お客様相談室

〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号

TEL. 0120-381332 FAX. (03)5293-1723

受付時間／9:00－17:50（土日・祝日・会社休日を除く）

「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)」に改訂後の電子化された添付文書及び医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。また、以下のバーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、電子化された添付文書及び関連文書を閲覧いただけます。

エストラーナテープ0.09mg、同テープ0.18mg、同テープ0.36mg、同テープ0.72mg

