

貯 法：室温保存  
有効期間：5年

## 持続性卵胞ホルモン製剤

エストラジオール吉草酸エステル

処方箋医薬品<sup>注</sup>)ペラニンデポー筋注5mg  
ペラニンデポー筋注10mgPELANIN DEPOT Intramuscular Injection 5mg  
PELANIN DEPOT Intramuscular Injection 10mg

	5mg	10mg
承認番号	21900AMX01384000	21900AMX01383000
販売開始	1956年8月	1954年11月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕[8.2 参照]
- 2.2 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発するおそれがある。〕[8.2 参照]
- 2.3 未治療の子宮内膜増殖症のある患者〔子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合がある。〕[8.2 参照]
- 2.4 血栓性静脈炎、肺塞栓症又はその既往歴のある患者〔血栓形成傾向が増強するおそれがある。〕[11.1.1 参照]
- 2.5 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者〔11.1.1、15.1.3、15.1.4 参照〕
- 2.6 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.7 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕[8.2 参照]
- \* 2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

(1管中)

販売名	ペラニンデポー筋注5mg	ペラニンデポー筋注10mg
有効成分	エストラジオール 吉草酸エステル	5mg 10mg
添加剤	ゴマ油	適量

## 3.2 製剤の性状

販売名	ペラニンデポー筋注5mg	ペラニンデポー筋注10mg
性状	無色～微黄色の澄明な油液（油性注射剤）	

## 4. 効能又は効果

無月経、月経周期異常（稀発月経・多発月経）、月経量異常（過少月経、過多月経）、月経困難症、機能性子宮出血、子宮発育不全症、卵巣欠落症状、更年期障害、不妊症

## 6. 用法及び用量

エストラジオール吉草酸エステルとして、通常成人1回5～10mgを1～4週間ごとに筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

- 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、本剤の投与にあたっては、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、漫然と長期投与を行わないこと。[15.1.2 参照]
- 8.2 投与前に病歴、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、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。[2.1-2.3、2.7、9.1.1、9.1.2、9.1.8 参照]

## 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

子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。[8.2 参照]

## 9.1.2 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。[8.2 参照]

## 9.1.3 心疾患又はその既往歴のある患者

ナトリウムや体液の貯留、高カルシウム血症により症状が増悪するおそれがある。

## 9.1.4 てんかん患者

体液貯留を起こし、てんかんが増悪するおそれがある。

## 9.1.5 精神障害の既往歴のある患者

精神障害が再発することがある。

## 9.1.6 糖尿病患者

十分管理を行いながら投与すること。糖尿病が増悪することがある。

## 9.1.7 骨成長が終了していない可能性がある患者、思春期前の患者

骨端の早期閉鎖、性的早熟をきたすおそれがある。[9.7 参照]

## 9.1.8 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。[8.2 参照]

## 9.1.9 術前又は長期臥床状態の患者

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可能性がある。[11.1.1 参照]

## 9.1.10 全身性エリテマトーデスの患者

症状が増悪するおそれがある。

## 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

ナトリウムや体液の貯留、高カルシウム血症により症状が増悪するおそれがある。

## 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。[2.6 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）

代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。

## \* 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。[2.8 参照]

9.5.2 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性を示唆する結果が報告されている<sup>1,2)</sup>。また、新生児（マウス）に投与した場合、児の成長後、膈上皮の癌性変性を認めたとの報告がある<sup>3)</sup>。

## 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。

## 9.7 小児等

[9.1.7 参照]

## 10. 相互作用

### 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
血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド 等	血糖降下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こと。	卵胞ホルモン (主に結合型エストロゲン、合成エストロゲン) は耐糖能を変化させ血糖を上昇させる作用が認められている。

## 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 (頻度不明)

長期連用により、血栓症が起こることが報告されている。  
[2.4、2.5、9.1.9 参照]

#### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
精神神経系	精神障害の再発
電解質代謝	高カルシウム血症 <sup>注)</sup> 、ナトリウムや体液の貯留 <sup>注)</sup>
子宮	消退出血、不正出血、経血量の変化
乳房	乳房痛、乳房緊満感
投与部位	疼痛、発赤、硬結等
その他	頭痛

注) 特に大量継続投与によりあらわれることがある。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤投与時の注意

#### 14.1.1 筋肉内注射にのみ使用すること。

#### 14.1.2 生理的月経の発現に障害を及ぼすような投与を避けること。

#### 14.1.3 筋肉内注射にあたっては組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。

- 神経走行部位を避けること。  
注射針を刺入した時、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合には直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えること。
- 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

#### 15.1.1 ホルモン補充療法 (HRT) と子宮内膜癌の危険性

卵胞ホルモン剤を長期間 (約1年以上) 使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し (1~5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍)、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる (対照群の女性と比較して0.8倍) との疫学調査の結果が報告されている<sup>4)</sup>。

#### 15.1.2 HRTと乳癌の危険性

(1) 米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (Women's Health Initiative (WHI) 試験) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.24) との報告がある<sup>5)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない (ハザード比: 0.80) との報告がある<sup>6,7)</sup>。[8.1 参照]

(2) 英国における疫学調査 (Million Women Study (MWS)) の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり (2.00倍)、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる (1年未満: 1.45倍、1~4年: 1.74倍、5~9年: 2.17倍、10年以上: 2.31倍) との報告がある<sup>8)</sup>。[8.1 参照]

#### 15.1.3 HRTと冠動脈性心疾患の危険性

米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる (ハザード比: 1.81) との報告がある<sup>9)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない (ハザード比: 0.91) との報告がある<sup>6)</sup>。[2.5 参照]

#### 15.1.4 HRTと脳卒中の危険性

米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.31) との報告がある<sup>10)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.37) との報告がある<sup>6,11)</sup>。[2.5 参照]

#### 15.1.5 HRTと認知症の危険性

米国における65歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (WHI Memory Study (WHIMS)) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 2.05) との報告がある<sup>12)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.49) との報告がある<sup>13)</sup>。

#### 15.1.6 HRTと卵巣癌の危険性

(1) 卵胞ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている<sup>14-16)</sup>。

(2) 米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.58) との報告がある<sup>17)</sup>。

#### 15.1.7 HRTと胆嚢疾患の危険性

米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.59) との報告がある<sup>18)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.67) との報告がある<sup>18)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

エストラジオール吉草酸エステルは、体内でエストラジオールに代謝される。エストラジオールは子宮をはじめ女性性器の機能の発現及び維持をつかさどるホルモンで、女性の二次性徴を発現させる<sup>19-22)</sup>。

### 18.2 子宮に対する作用

エストラジオールは子宮に著明な変化を起し、特に子宮内膜基質の水分蓄積を増加させて肥大させる。また、ナトリウムの摂取率をも増大させることが認められている<sup>21,22)</sup>。

エストラジオール吉草酸エステルの子宮重量増加作用は効力及び持続性とも、エストラジオール及びエストラジオール安息香酸エステルより優れている<sup>23)</sup> (ラット)。

### 18.3 視床下部-下垂体系に対する抑制作用

エストラジオール吉草酸エステルは下垂体のゴナドトロピン分泌に対して抑制的に作用し、その作用はエストロールよりも強く、かつ持続的である。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エストラジオール吉草酸エステル (Estradiol Valerate)

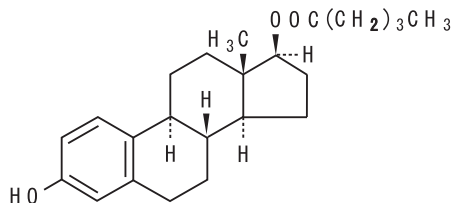
化学名：Estra-1,3,5(10)-triene-3,17 $\beta$ -diol 17-pentanoate

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>

分子量：356.50

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。エタノール (95)、1,4-ジオキサン又はジエチルエーテルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ゴマ油にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：143~150℃

## 22. 包装

〈ペラニンデポー筋注5mg〉

アンプル：1mL×10管

〈ペラニンデポー筋注10mg〉

アンプル：1mL×10管

## 23. 主要文献

- 1) 安田佳子 他：医学のあゆみ. 1976；98 (8)：537-538
- 2) 安田佳子 他：医学のあゆみ. 1976；99 (8)：611-612
- 3) 守 隆夫：医学のあゆみ. 1975；95 (11)：599-602
- 4) Grady, D. et al.：Obstet. Gynecol. 1995；85 (2)：304-313
- 5) Chlebowski, R. T. et al.：JAMA. 2003；289 (24)：3243-3253
- 6) Anderson, G. L. et al.：JAMA. 2004；291 (14)：1701-1712
- 7) Stefanick, M. L. et al.：JAMA. 2006；295 (14)：1647-1657
- 8) Beral, V. et al.：Lancet. 2003；362 (9382)：419-427
- 9) Manson, J. E. et al.：N. Engl. J. Med. 2003；349 (6)：523-534
- 10) Wassertheil-Smoller, S. et al.：JAMA. 2003；289 (20)：2673-2684
- 11) Hendrix, S. L. et al.：Circulation. 2006；113 (20)：2425-2434
- 12) Shumaker, S. A. et al.：JAMA. 2003；289 (20)：2651-2662
- 13) Shumaker, S. A. et al.：JAMA. 2004；291 (24)：2947-2958
- 14) Rodriguez, C. et al.：JAMA. 2001；285 (11)：1460-1465
- 15) Lacey, J. V. Jr. et al.：JAMA. 2002；288 (3)：334-341
- 16) Beral, V. et al.：Lancet. 2007；369 (9574)：1703-1710
- 17) Anderson, G. L. et al.：JAMA. 2003；290 (13)：1739-1748
- 18) Cirillo, D. J. et al.：JAMA. 2005；293 (3)：330-339
- 19) 鈴木雅洲 他監修：産婦人科シリーズ No.2 ホルモン療法のすべて. 南江堂；1972. 49-60
- 20) 西川光夫 他編：臨床内分泌学. 医学書院；1969. 404
- 21) 小林 隆 他監修：現代産科婦人科学大系 第4巻B 基礎内分泌学 II. 中山書店；1971. 308-315
- 22) 梅原千治 他：ステロイドホルモン III 卵胞ホルモン. 南江堂；1966. 55-77
- 23) Miescher, K. et al.：Biochem. J. 1938；32 (8)：1273-1280

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口

東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515

TEL 03-5229-3906 0120-189-522

FAX 03-5229-3955

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地