



\*\*2016年7月改訂（第10版）  
\*2015年11月改訂  
貯法：室温保存  
使用期限：ケースに記載

日本標準商品分類番号

872478

承認番号  
22000AMX02234000  
薬価収載  
2008年12月  
販売開始  
1965年10月  
再評価結果  
1975年6月

レトロ・プロゲステロン製剤  
日本薬局方 ジドロゲステロン錠

処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

# デュファストン<sup>®</sup>錠5mg

(ジドロゲステロン錠)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

®登録商標

## Duphaston

### ■禁忌 (次の患者には投与しないこと)

重篤な肝障害・肝疾患を有する患者 [本剤は肝臓にて代謝されるため、肝機能障害が悪化するおそれがある.]

### ■組成・性状

#### 1. 組成

1錠中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
デュファストン錠5mg	ジドロゲステロン (日局) 5mg	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, ポリビニルアルコール (部分けん化物), タルク, ステアリン酸マグネシウム

#### 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
デュファストン錠5mg	素錠 (割線入)	白色				161
			7.0	2.6	130	

### ■効能・効果

切迫流産, 習慣性流産, 無月経, 月経周期異常 (稀発月経, 多発月経), 月経困難症, 機能性子宮出血, 黄体機能不全による不妊症, 子宮内膜症

### ■用法・用量

ジドロゲステロンとして, 通常成人1日5~15mg (1~3錠) を1~3回に分割経口投与する. 子宮内膜症には1日5~20mg (1~4錠) を経口投与する.

### ■使用上の注意

#### 1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1)心疾患・腎疾患のある患者又はその既往歴のある患者 [黄体ホルモンは電解質代謝に影響を及ぼし, ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある.]
- (2)肝障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある.]
- (3)ポルフィリン症の患者 [症状が悪化するおそれがある.]

#### 2. 副作用

総症例3,200例中報告された主な副作用は悪心0.5% (17件), 食欲不振0.2% (7件), 嘔吐0.2% (6件) 等の消化器症状であった.  
[文献集計による (再審査対象外)]

下記の副作用があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと.

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>(注)</sup>
皮膚及び皮下組織障害		発疹	蕁麻疹
肝胆道系障害			肝機能異常
代謝及び栄養障害	食欲不振		体重増加
胃腸障害	悪心, 嘔吐		
神経系障害			頭痛, 眠気, 浮動性めまい
一般・全身障害及び投与部位の状態			浮腫, 倦怠感

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明.

#### 3. 適用上の注意

薬剤交付時: 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報告されている.)

#### 4. その他の注意

黄体ホルモン剤の使用と先天異常児出産との因果関係はは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生した母親では, 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.

### ■薬物動態\*\*

#### 1. 血中濃度<sup>1)</sup>

健康成人にジドロゲステロン10mgを経口投与した場合, 血中にジドロゲステロンはほとんど検出されず, 20 $\alpha$ -hydroxy-9 $\beta$ , 10 $\alpha$ -pregna-4, 6-dien-3-one (DHD) 及びDHD-glucuronideが主代謝物として存在した. これらの血漿中濃度推移は投与後1時間で最高濃度DHD約85ng/mL, DHD-glucuronide約120ng/mLに達し, 以後急速に減少し8時間後ではいずれも約10ng/mLとなった.

#### 2. 代謝

*In vitro*試験において, 主な薬理活性代謝物であるDHDを生成させる主要代謝経路は, アルド-ケト還元酵素AKR 1Cによるものであることが示された<sup>2)</sup>. また, ジドロゲステロンの代謝に関与するチトクロームP-450分子種は主としてCYP3A4であり, DHDはCYP3A4により複数の代謝物に代謝される.

#### 3. 分布<sup>3)</sup>

##### 参考 (動物実験)

去勢ラットに<sup>3</sup>H-ジドロゲステロンを経口投与した場合, 24時間後では肝, 腎, 胃, 肺, 副腎の順に濃度が高く, 他の臓器では差は認められていない.

#### 4. 排泄<sup>4)</sup>

子宮癌患者にジドロゲステロン10mgを経口投与した場合、尿中排泄率は1日後までに投与量の約20%であり、以後尿中排泄は急速に減少し、6日後までの累積排泄率は21~29%で7日後には排泄は認められなかった。

#### ■臨床成績

切迫流産77.1% (827/1,072例)、習慣性流産88.1% (52/59例)、無月経77.8% (541/695例)、月経周期異常83.3% (30/36例)、月経困難症70.6% (557/789例)、機能性子宮出血77.5% (300/387例)、黄体機能不全による不妊症51.4% (93/181例)、子宮内膜症88.5% (92/104例)に有効性が認められている。

#### ■薬効薬理\*\*

ジドロゲステロンは、経口で天然progesteroneの持つ自然な黄体ホルモン作用を示すレトロ・プロゲステロン製剤である。

エストロゲン、アンドロゲン等のホルモン作用は認められず、排卵抑制作用や基礎体温上昇作用のない合成黄体ホルモン剤である。

##### 1. 子宮内膜に対する作用

ジドロゲステロンは子宮内膜に対して、天然プロゲステロンとほとんど同様の分泌期像をつくる<sup>5,6,7)</sup>。このため着床障害を起こすことなく、実際に本剤投与中でも妊娠例が認められている<sup>6,7,8)</sup>。

##### 2. 排卵に対する作用

基礎体温の観察<sup>9)</sup>、投与中の妊娠成立<sup>6,8,9)</sup>、開腹手術による新生黄体の確認<sup>9)</sup>等により、排卵の抑制は認められていない。また、無排卵性周期の患者に投与し、排卵の誘発を認め、本剤に排卵誘発作用のあることが認められている<sup>2)</sup>。

したがって、ジドロゲステロンは妊娠の可能性を保ちつつ、治療を行うことができる。

##### 3. 基礎体温に及ぼす作用

ジドロゲステロン投与中の患者の基礎体温の観察により上昇作用のないことが認められている<sup>5,6)</sup>。このため、一相性の患者で、投与中に基礎体温の上昇が起これば、排卵したものと推定でき、ジドロゲステロンによる治療中でも基礎体温の観察により診断が可能である。

##### 4. 男性化作用

妊娠ラットにジドロゲステロンを投与し、雌胎児及び新生児の肛門性器間距離を調べた結果、男性化作用は認められていない<sup>9)</sup>。

また、胎児男性化指数<sup>10)</sup>、副性器重量<sup>9)</sup>の成績でもジドロゲステロン使用による男性化作用は認められていない。

##### 5. 尿中プレグナンジオールの排泄<sup>5,6)</sup>

ジドロゲステロンは主にC<sub>20</sub>ケト基のみが還元された型で排泄され、生体内のプレグナンジオール排泄測定値に影響を与えないので、投与中でも生理的なプロゲステロンのみの測定が可能で、このため、治療中プレグナンジオールの測定により黄体機能が観察できる。

##### 6. 間脳・下垂体・性腺に対する作用<sup>5,6)</sup>

動物実験や臨床例において、ACTHや他のゴナドトロピンの分泌抑制作用は認められていない。

##### 7. その他のホルモン作用

エストロゲン作用<sup>5,6)</sup>、コルチコイド作用<sup>5,11)</sup>等は認められていない。

#### ■有効成分に関する理化学的知見

一般名：ジドロゲステロン

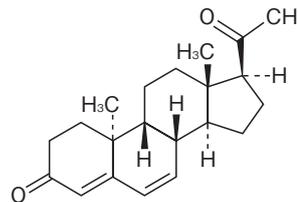
Dydrogesterone (JAN)

化学名：9β,10α-Pregna-4,6-diene-3,20-dione

分子式：C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>

分子量：312.45

構造式：



性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

クロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(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。

融点：167~171℃

#### ■包装

デュファストン錠 5 mg (PTP) 100錠

(日本薬局方ジドロゲステロン錠)

#### ■主要文献\*\*

- 1) Takasu, A. et al. : J. Chromatogr. 1983 ; 272(2) : 243-250
- 2) Beranic, A. et al. : Chemico-biological interactions 2011 ; 191 : 227-233
- 3) 大西武夫 : 日本不妊学会雑誌 1970 ; 15(3) : 272-277
- 4) 徳田源市ほか : デュファストン研究会報告集 1966 : 27-31
- 5) 徳田源市ほか : 産婦人科の実際 1965 ; 14(4) : 270-287
- 6) 小林 隆ほか : 産婦人科の世界 1963 ; 15(9) : 1097-1103
- 7) 坂倉啓夫ほか : 産婦人科の世界 1964 ; 16(4) : 515-521
- 8) 街風喜雄ほか : 日本内分泌学会雑誌 1963 ; 39 : 213
- 9) Schöler, H. F. L. et al. : Acta Endocrinologica 1961 ; 38 : 128-136
- 10) 玉田太朗ほか : 日本不妊学会雑誌 1965 ; 10(1) : 43-48
- 11) 楠田雅彦ほか : 日本不妊学会雑誌 1964 ; 9(3) : 210-223

#### ■文献請求先\*

マイランEPD合同会社 くすり相談室

〒108-6306 東京都港区三田3-5-27

フリーダイヤル 0120-938-837

製造販売元

\* **マイランEPD合同会社**

東京都港区三田3丁目5番27号