第240号
受
'23.5.-9
付
小郡三井医師会

福県医発第３５２号（地）
平成２３年　５月　９日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
（ 公 印 省 略 ）

「ノルレボ錠0.75mg」の適正使用への協力依頼について

標記の件につきまして、厚生労働省医薬食品局審査管理課長より周知方依頼があった旨、日本医師会より別紙のとおり通知がありましたのでご連絡いたします。

本件は、避妊措置に失敗した場合などに妊娠を回避するために性交後に服用する緊急避妊薬として「緊急避妊」の効能・効果により承認されました「ノルレボ錠0.75mg」について、コンドームや低用量経口避妊薬等に代えて計画的な避妊に使用されないよう適正な使用を確保すべきであることから、その留意点を示したものであります。具体的には、本剤は緊急的にのみ用いることについて特段の留意をすること、繰り返し本剤を必要とする患者には適切な避妊法の指導をすること、医療機関及び薬局において本剤の適切な管理をすることを求めております。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご了知いただきますとともに、貴会会員への、周知方につきご高配賜りますようよろしくお願い申し上げます。

小郡三井医師会より

医療保険担当理事　山下拓郎
会長　蒲池　壽

（地Ｉ27）

平成２３年４月２４日

都道府県医師会

担　当　理　事　殿

日本医師会常任理事

鈴　木　邦　彦

「ノルレボ錠0.75mg」の適正使用への協力依頼について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて今般、厚生労働省医薬食品局審査管理課長より本会に対して「『ノルレボ錠0.75mg』の適正使用への協力依頼について」の周知方依頼がありました。

本件は、避妊措置に失敗した場合などに妊娠を回避するために性交後に服用する緊急避妊薬として「緊急避妊」の効能・効果により承認されました「ノルレボ錠0.75mg」について、コンドームや低用量経口避妊薬等に代えて計画的な避妊に使用されないよう適正な使用を確保すべきであることから、その留意点を示したものであります。具体的には、本剤は緊急的にのみ用いることについて特段の留意をすること、繰り返し本剤を必要とする患者には適切な避妊法の指導をすること、医療機関及び薬局において本剤の適切な管理をすることを求めるものであります。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご了知いただきますとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようよろしくお願い申し上げます。

各医師会通知

C16

薬食審査発0304第1号
平成２３年３月４日

社団法人日本医師会
常任理事　鈴木邦彦　殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

「ノルレボ錠0.75mg」の適正使用への協力依頼について

標記医薬品は、避妊措置に失敗した場合などに、妊娠を回避するために性交後に服用する緊急避妊薬として、「緊急避妊」の効能・効果により承認したところです。

本剤の承認にあたっては、本剤がコンドームや低用量経口避妊薬等に代えて計画的な避妊に使用されないよう適正な使用を確保すべきであることから、その使用にあたり、特に下記の点について留意されるよう、貴会会員各位に対して周知いただきますよう宜しくお願いいたします。

記

１．本剤は、避妊措置に失敗した場合などにおいて、緊急的に用いるものであり、通常の経口避妊薬のように計画的に妊娠を回避するものではないことについて特段の留意を願いたいこと。

２．繰り返し本剤を必要とする患者には、適切な避妊法の指導を願いたいこと。

３．医療機関及び薬局において、本剤の適切な管理を願いたいこと。

（関連企業連絡先）
株式会社そーせい　　TEL：03-5210-3290　FAX：03-5210-3291

ASKA

(案)

11-2295
DA

2011年5月 作成（第1版）

日本標準商品分類番号 872549	

承認番号	0000000000000
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2011年5月
国際誕生	1999年4月

緊急避妊剤

処方せん医薬品注) ノルレボ®錠0.75mg

NORLEVO® 0.75mg

レボノルゲストレル錠

貯　　法：遮光，室温保存
使用期限：外箱等に表示

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

【禁　　忌】（次の患者又は女性には投与しないこと）
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある女性
2. 重篤な肝障害のある患者
［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．］
3. 妊婦（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

販売名	ノルレボ錠0.75 mg		
成分・含量	1錠中 レボノルゲストレル0.75 mg		
添加物	軽質無水ケイ酸，ステアリン酸マグネシウム，トウモロコシデンプン，乳糖水和物，ポビドン		
剤形	白色素錠		
外形	表	側面	裏
	NL		NL
	直径約6mm　厚さ約2.6mm　重量70mg		
識別コード	NL		

【効能・効果】

緊急避妊

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞
1. 本剤投与により完全に妊娠を阻止することはできない（【臨床成績】の項参照）．
2. 本剤は，避妊措置に失敗した又は避妊措置を講じなかった性交後に緊急的に用いるものであり，通常の経口避妊薬のように計画的に妊娠を回避するものではない（「重要な基本的注意」の項参照）．

【用法・用量】

性交後72時間以内にレボノルゲストレルとして1.5mgを１回経口投与する．

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
本剤を投与する際には，できる限り速やかに服用するよう指導すること．

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者又は女性には慎重に投与すること）
(1) 肝障害のある患者（「禁忌」の項参照）
(2) 心疾患・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が増悪することがある．］
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は性交後に妊娠を回避するためのものであり，計画的に避妊する場合は，可能な限り避妊効果の高い経口避妊薬などを用いて避妊すること．
(2) 本剤投与後も妊娠する可能性があるため，適切な避妊手段を指導すること．
(3) 本剤の投与に際しては，内診，免疫学的妊娠診断等により妊娠していないことを十分に確認すること．また，問診等により，肝機能異常，心疾患，腎疾患及びその既往歴の有無を確認すること．
(4) 本剤投与後には，不正性器出血や妊娠初期の出血を月経と区別できない場合もあることから，月経周期を考慮し適切な時期に再来院するなど指導を行うこと．
(5) 重度の消化管障害又は消化管の吸収不良症候群がある場合，本剤の有効性が期待できないおそれがある．
3. 相互作用
［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
抗けいれん薬 フェノバルビタール，フェニトイン，プリミドン，カルバマゼピン HIV感染症治療薬 リトナビル リファブチン リファンピシン グリセオフルビン	本剤の効果が減弱するおそれがある．	これらの薬剤は肝の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．
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	本剤の効果が減弱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．	この食品は肝の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．

4. 副作用
(1) 国内臨床試験[1)]
国内第Ⅲ相臨床試験において，総症例65例中47例（72.3%）に副作用が認められた．主な副作用は，消退出血30例（46.2%），不正子宮出血9例（13.8%），頭痛8例（12.3%），悪心6例（9.2%），倦怠感5例（7.7%），傾眠4例（6.2%）等であった（承認時）．
(2) 海外臨床試験[2)]
他のレボノルゲストレル製剤を用いて実施された海外臨床試験（1,359例）における主な副作用は，不正子宮出血426例（31%），悪心189例（14%），疲労感184例（14%），下腹部痛183例（14%），頭痛142例（10%），浮動性めまい132例（10%），乳房圧痛113例（8%），月経遅延62例（5%）であった（承認時）．
(3) その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛，傾眠	浮動性めまい，体位性めまい，不安	
生殖器	消退出血，不正子宮出血	月経過多	月経遅延
消化器	悪心	下腹部痛，下痢，腹痛	嘔吐
血液		貧血	
その他	倦怠感	異常感，口渇，熱感，疲労，末梢性浮腫	乳房圧痛

発現頻度は国内臨床試験の結果に基づく．なお，海外においてのみ認められている副作用は頻度不明とした．

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与
(1) 妊婦には投与しないこと．
［妊娠初期・中期に投与した場合には，女性胎児の外性器の男性化又は男性胎児の女性化が起こることがある．］
(2) 本剤の成分は乳汁中に移行するので，本剤の投与後24時間は授乳を避けるよう指導すること．
6. 過量投与
悪心，嘔吐又は消退出血が起こる可能性がある．

7. 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，更には穿孔を起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）.

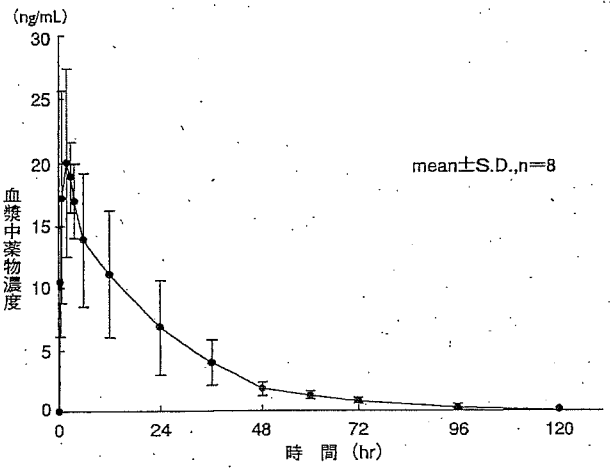
【薬物動態】

1. 血中濃度[3)]
日本人健康成人女性8例に本剤2錠（レボノルゲストレルとして1.5mg）を単回経口投与した場合の薬物動態パラメータ及び血漿中濃度は下表及び下図に示す.

薬物動態パラメータ

Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC0-120 (ng·hr/mL)	T1/2 (hr)
23.87±8.01	2.88±2.03	435.66±115.44	24.72±3.49

(mean±S.D., n=8)



2. 代謝・排泄[4)]
レボノルゲストレルの代謝物はグルクロン酸及び硫酸抱合体として尿中及び糞中に排泄される.

【臨床成績】

1. 国内臨床試験[1)]
国内の第Ⅲ相臨床試験において，性交後72時間以内に本剤1.5mgを1回経口投与した結果，解析対象例63例のうち，妊娠例は1例で，妊娠阻止率*は81.0%であった.
*妊娠阻止率：月経周期日ごとの妊娠確率[5)]から求めた妊娠予定数を用いて算出した値

2. 海外臨床試験[2)]
海外臨床試験において，性交後72時間以内に他のレボノルゲストレル製剤1.5mgを1回経口投与した際の妊娠率及び妊娠阻止率は以下のように報告されている.

投与日	妊娠率 (妊娠例数／評価症例数)	妊娠阻止率
性交後1～3日 (0～72時間)	1.34% (16/1198)	84%

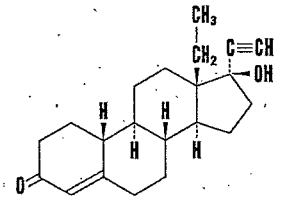
【薬効薬理】[6,7)]

本剤の子宮内膜に及ぼす作用，脱落膜腫形成に及ぼす作用，受精卵着床に及ぼす作用，子宮頸機能に及ぼす作用及び排卵・受精に及ぼす作用に関する各種非臨床試験を行った結果，本剤は主として排卵抑制作用により避妊効果を示すことが示唆され，その他に受精阻害作用及び受精卵着床阻害作用も関与する可能性が考えられた.

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボノルゲストレル
Levonorgestrel [JAN]
化学名：18α-Homo-19-nor-17β-hydroxy-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one
分子式：$C_{21}H_{28}O_2$

化学構造式：



分子量：312.45
融　点：232～239℃（ただし、融点の範囲は4℃以内）
性　状：白色の結晶又は結晶性の粉末である.
ジクロロメタンにやや溶けにくく，エタノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

【取扱い上の注意】

1. 外箱に入れ直射日光を避けて保管すること.
2. 外箱を開封後，できるだけ速やかに使用すること.

【包　　装】

ノルレボ錠0.75 mg：2錠（2錠×1）

【主要文献】

1) 社内資料（レボノルゲストレルの第Ⅲ相臨床試験成績）
2) Hertzen, H. et al. : Lancet, 360 : 1803, 2002
3) 社内資料（レボノルゲストレルの薬物動態）
4) Martindale : The Extra Pharmacopeia. 36th edition : 2121, 2009
5) Wilcox, A. J. et al. : New Engl. J. Med., 333 : 1517, 1995
6) Van der Vies, J. et al. : Arzneimittelforschung, 33 : 231, 1983
7) Oettel, M. et al. : Contraception, 21 : 537, 1980

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください.

あすか製薬株式会社　くすり相談室
〒108-8532　東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339　03-5484-8339
FAX 03-5484-8358

製造販売元
株式会社そーせい
東京都千代田区麹町2-4
発売元
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号
販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号
提携
LABORATOIRE HRA PHARMA