

女性が輝く社会を実現するための 若年者への健康教育とLEPによる治療介入

座長 生水 真紀夫 先生 (千葉大学大学院医学研究院 生殖医学 教授)

**講演1
演者** 女性を取り巻く課題の現状と若年者への教育の重要性
宋 美玄 先生 (丸の内の森レディースクリニック 院長)

**講演2
演者** かがやきスクールの経験から見た健康教育支援の現状と課題
木戸口 結子 (バイエルホールディング株式会社 広報本部長)

**講演3
演者** OC・LEPガイドライン2020年版にみるLEP治療介入の有効性と注意点
寺内 公一 先生 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 茨城県地域産科婦人科学講座 教授)



共催

第73回 日本産科婦人科学会学術講演会
バイエル薬品株式会社

女性を取り巻く課題の現状と若年者への教育の重要性

丸の内の森レディースクリニック 院長 宋美玄 先生

女性の活躍が期待される時代において、現代女性を取り巻く社会的環境や健康などに関しては様々な課題がある。また、コロナ渦による影響は男性よりも女性の方が大きいことが浮き彫りになっている。そうしたなか、女性が輝く社会の実現に向けて求められるのはヘルスリテラシーの向上である。若年者に対する包括的教育の重要性を含めて解説する。

ライフサイクルの変化にともない、現代女性の健康環境も変化している

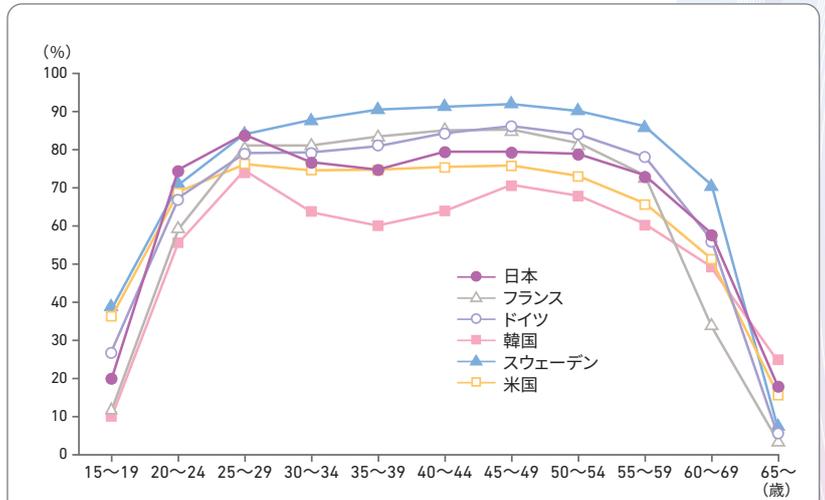
昭和前半頃、日本人女性は家庭で育児や家事に専念することが一般的でしたが、近年は女性の就業率が上昇し、共働き世帯が増加しました。女性の労働力率の国際比較において、日本は欧米諸国と異なり、育児等で多忙となる30代頃に労働力率の低下を示す“M字カーブ”を描いています(図1)¹⁾。しかし、近年はこのM字カーブも改善傾向にあり、今や日本でも女性が生涯を通して仕事に従事する時代となりました。それにともない、女性の健康環境は激変していると考えられます。

生涯の月経回数は100年程前まで50回程度でしたが、初潮年齢が早まり、出産も減少したことから現在は450回に増加しています²⁾。平均初産年齢も2011年以降に30歳を超えており、月経に関連する不調を抱える女性が増加しています。15~49歳の日本人女性を対象とした調査研究³⁾では、74%が何らかの月経随伴症状を有しており、50%が月経痛を訴えていることがわかりました。そして、月経困難症が労働へ及ぼす影響に着目すると、月経随伴症状が重症であるほど「仕事・家事・学業を休んだ、量を減らした、もしくは効率低下した」と回答する女性が多くなりました。また、月経量が「普通より多い」と思う人では「普通」もしくは「普通より少ない」と思う人よりも、労働への影響は大きいことが示唆されました。月経随伴症状にともなう労働損失、OTC費用、通院費用を含めた1年間の経済的負担は7000億円近くになるとの試算もなされています。こうしたことから、月経困難症は個人だけでなく社会全体の問題であると認識されています。

女性の貧困率は男性に比べて高い

女性は月経という健康課題以外にも、女性であるために社会的に不利な状況に置かれる可能性も考えられます。働く親の育児休業取得率は女性が82.2%であるのに対し、男性は6年連続で上昇し過去最高であっても6.16%にとどまっています⁴⁾。近年、管理職に占める女性の割合は右肩上がりが増えていきます。しかし、その内訳では民間企業の係長級でも女性の割合が2割に満たない状態であり⁵⁾、意思決定層に女性は少ないことがうかがえます。さらに国際的に比較して、女性は就業してはいるものの、管理職で活躍している人は非常に少ないというのが日本の現状です(図2)⁶⁾。

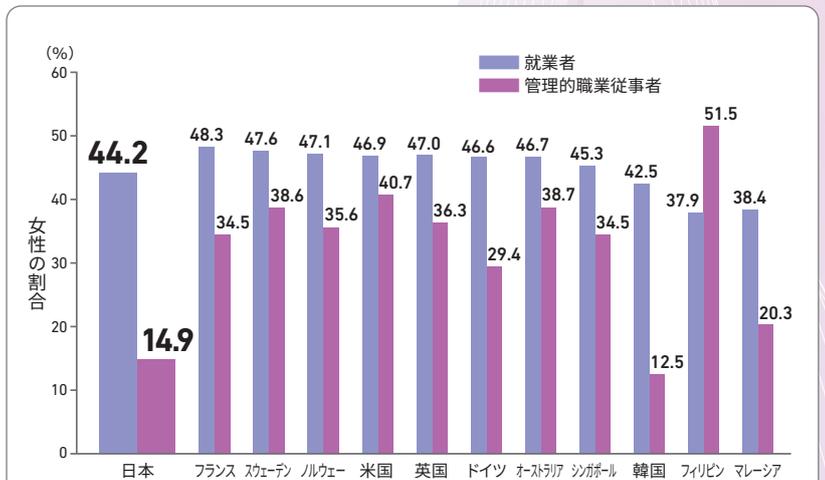
図1 主要国における女性の年齢階級別労働力率¹⁾



(備考) 1. 日本は総務省「労働力調査(基本集計)」(平成30年)、その他の国はILO「ILOSTAT」より作成。フランス・ドイツ・スウェーデン及び米国は平成30年(2018)年、韓国は平成29年(2017)年の値。
2. 労働力率は、「労働力人口(就業者+完全失業者)」「15歳以上人口」×100
3. 米国の15~19歳の値は、16~19歳の値

1)「男女共同参画白書 令和元年版」(I-2-4図)(内閣府)
https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/r01/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-02-04.html

図2 就業者及び管理的職業従事者に占める女性の割合(国際比較)⁶⁾



(備考) 1. 総務省「労働力調査(基本集計)」(平成30年)、その他の国はILO「ILOSTAT」より作成
2. 日本、フランス、スウェーデン、ノルウェー、米国、英国及びドイツは平成30(2018)年、オーストラリア、シンガポール、韓国及びフィリピンは平成29(2017)年の値、マレーシアは平成28(2016)年の値。
3. 総務省「労働力調査」では、「管理的職業従事者」とは就業者のうち会社役員・企業の課長相当職以上・管理的公務員等。また、「管理的職業従事者」の定義は国によって異なる。

6)「男女共同参画白書 令和元年版」(I-2-14図)(内閣府)
https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/r01/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-02-14.html

また、日本における平成19年の貧困率は、25~29歳以上では男性に比べ女性の方が一貫して高く、年齢とともに上昇しています⁷⁾。婚姻状態別に見ると、勤労世代(20~64歳)では結婚している男女の貧困率は低いのに比べ、パートナーと離別または死別した女性では貧困率が高いことが示されています⁸⁾。そのため、結婚が経済的な安定に寄与していると考えられますが、結婚行動には男女で明らかな差があります。2005年の生涯未婚率は女性が7.3%なのに比べ男性は16.0%と上昇していますが⁹⁾、結婚する男性は生涯に何回も結婚できる傾向があります¹⁰⁾。一方、女性の場合は若いうちに結婚しても離婚しやすく、その後は再婚せずに離別者のままであることが多いとみられています¹⁰⁾。このような背景もあって、日本における女性の貧困率は男性に比べ高いものと考えられます。

ジェンダーギャップや女性特有の健康課題を解決するために

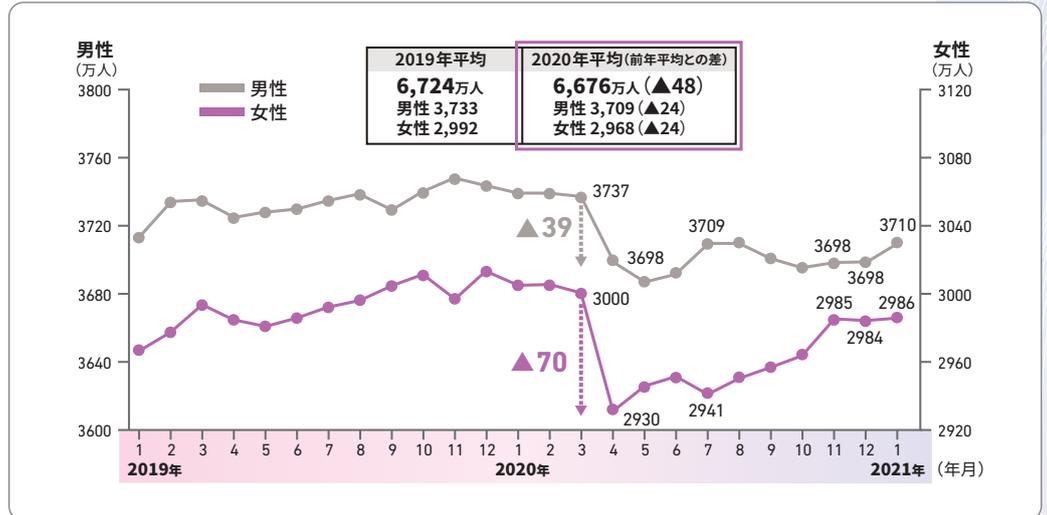
日本医療政策機構による「働く女性の健康増進に関する調査」(2018)において、“ヘルスリテラシーの高い女性の方が、低い女性に比べて仕事のパフォーマンスが有意に高い”という結果が示されています(図5)¹³⁾。さらに、望んだときに妊娠できる傾向も示されています¹³⁾。女性にとってヘルスリテラシーは非常に重要な意味を持つものであり、女性が直面する様々な問題のベース

コロナ禍による影響は男性よりも女性の方が大きい

2020年の新型コロナウイルス感染症による最初の緊急事態宣言が発令された時期において、就業者数は男性に比べ女性で大きく減少しました(図3)¹¹⁾。女性はこの時期に家事・育児・介護等のために職を手放した一方、家計の補助や学費等を工面するために職に就いていたことが示唆されています¹¹⁾。つまり、コロナ禍において男性よりも女性の方が家庭内の要因に振り回されたことがうかがえます。

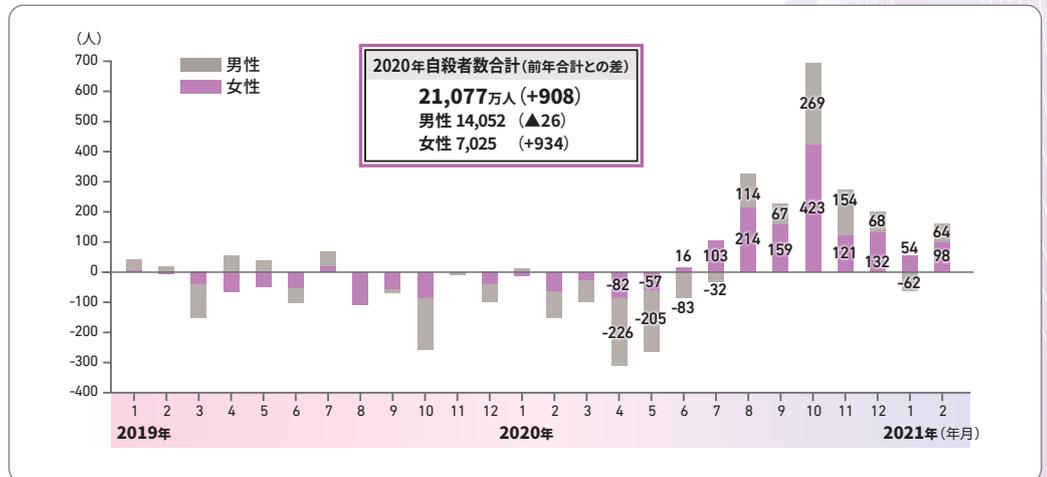
また、多く報道されていたことですが、コロナ禍においては性暴力や家庭内暴力(DV)に関する相談件数が前年を上回りました¹¹⁾。そして非常に残念なこととして、2020年秋頃からは主婦や高校生など若い女性における自殺者数の増加がみられました。女性の自殺者数は男性に比べて少ないものの、コロナ禍で増加したのは女性であったという結果でした(図4)¹²⁾。

図3 就業者数¹¹⁾



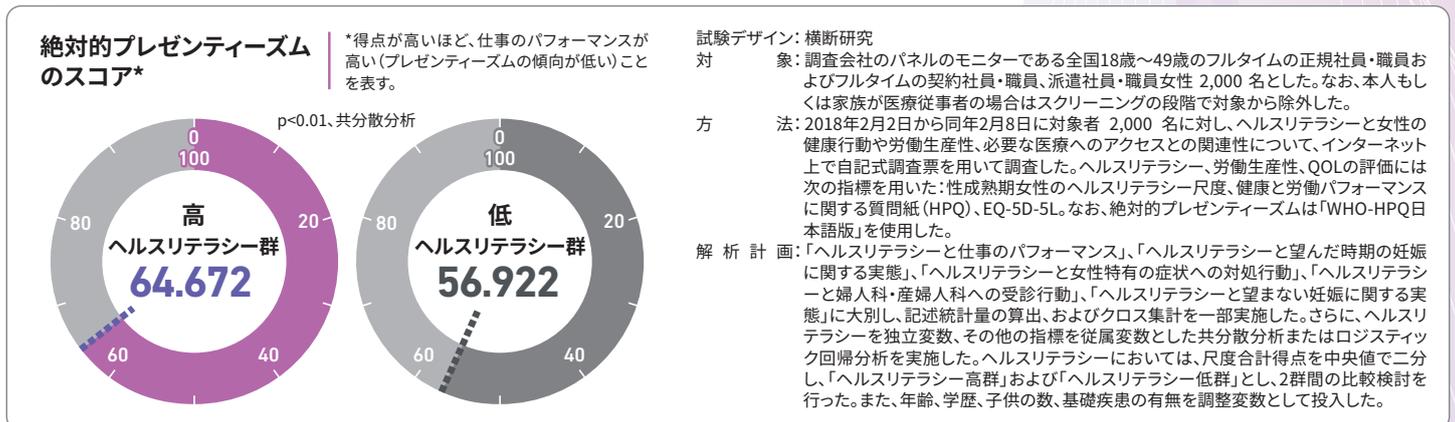
11) 内閣府男女共同参画局 資料「コロナ下の女性への影響について【追加・アップデート】」(令和3年4月22日) (内閣府) <https://www.gender.go.jp/kaigi/kento/covid-19/siryu/pdf/11-1.pdf>より一部改変

図4 自殺者数の前年同月差¹²⁾



12) 内閣府男女共同参画局 資料「コロナ下の女性への影響について【追加・アップデート】」(令和3年3月15日) (内閣府) <https://www.gender.go.jp/kaigi/kento/covid-19/siryu/pdf/9-1.pdf>より一部改変

図5 ヘルスリテラシー高低群×仕事のパフォーマンス (n=2,000)¹³⁾



13) 日本医療政策機構による「働く女性の健康増進に関する調査」(2018)より作成

図6 CSEが包括する内容

包括する内容

1. 人間関係
2. 価値観、人権、文化、セクシャリティ
3. ジェンダーの理解
4. 暴力と安全確保
5. 包括的であること
6. 健康と幸福のためのスキル
7. セクシャリティと性的行動
8. 性と生殖に関する健康・権利

ユネスコ編 改訂版国際セクシュアリティ教育ガイダンスより作成

にあるジェンダーギャップや女性特有の健康課題を解決するために、日本ではさらなる性教育を行っていく必要があると考えます。

すでに共通認識されていることですが、日本と海外の健康教育は大きく異なっています。日本では小・中学校の保健教育で受精・妊娠のみを扱い、性交や妊娠に至る過程、避妊については教えず、高校で性感染症予防、家族計画について教えています。これに対し、海外では例えばスウェーデンにおいてユースクリニックで少人数の性教育が受けられたり、性感染症の検査やピル処方を受けられるほか、フィンランド、ドイツ、イギリスなどにおいてはピルが無料に近い価格で処方されたりしています。このように、日本と海外ではリプロダクティブヘルスへのアクセスにおいて大きな差が見受けられます。そのため、日本の性教育には、国際的に進められているユネスコの包括的セクシャリティ教育(CSE)の実践が求められます。CSEでは身体のことのみならず、人間関係、価値観、人権、文化、セクシャリティ、ジェンダーの理解など、非常に多岐にわたる内容を各年齢で段階的なカリキュラムを組んで教えていきます(図6)。

最後に私も関わらせていただいている“かがやきスクール”について簡単にご紹介します(図7)。これは、複数企業で運営する女性の健康教育推進プロジェクトであり、女性自身が望む人生設計やキャリアを実現するために女性特有の病気やライフステージの変化について、高校生に正しく理解してもらうことを目的としています。基本的に専門の医師が講義を担当しており、現在は主にオンライン授業を実施しています。

図7 かがやきスクールの取り組み

- 複数企業で運営する、女性の健康教育推進プロジェクト「かがやきスクール」が主催
- 女性自身が望む人生設計やキャリアを実現するために女性特有の病気やライフステージの変化について、高校生に正しく理解してもらうことを目的としている
- 専門の医師が講義を担当
- 体のことだけでなくキャリアや人生設計についても触れる
- 現在は主にオンラインで行われている



- 就業状況、月経回数の増加や出産の高年齢化などにより、現代女性の健康環境は激変している。
- 月経などの健康課題以外に、女性は貧困やコロナ禍などの影響も受けやすい。
- 女性を取り巻く課題を解決し、ヘルスリテラシーを向上するため若年者への教育が重要である。

参考文献

- 1) 男女共同参画白書 令和元年版(1-2-4図)(内閣府)
https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/r01/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-02-04.html
- 2) Short RV: Proc R Soc Lond B Biol Sci 1976; 195 (1118): 3-24
- 3) Tanaka E, et al.: J Med Econ 2013; 16 (11): 1255-1266
- 4) 厚生労働省「平成30年度雇用均等基本調査」
- 5) 「男女共同参画白書 平成30年版」(1-2-11図)(内閣府)
https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/h30/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-02-11.html
- 6) 「男女共同参画白書 令和元年版」(1-2-14図)(内閣府)
https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/r01/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-02-14.html
- 7) 「男女共同参画会議監視・影響評価委員会「生活困難を抱える男女に関する検討会」報告書—就業構造基本調査・国民生活基礎調査 特別集計—(平成22年3月)」(内閣府)
<https://www.gender.go.jp/research/kenkyu/konnan/pdf/seikatsukonnan.pdf>
- 8) 厚生労働省「国民生活基礎調査」(平成7年度、平成19年度)
- 9) 国立社会保障・人口問題研究所「人口統計資料集2010」
- 10) 総務省「平成17年国勢調査」
<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2005/nihon/pdf/01-04.pdf>
- 11) 内閣府男女共同参画局 資料「コロナ下の女性への影響について【追加・アップデート】」(令和3年4月22日)(内閣府)
<https://www.gender.go.jp/kaigi/kento/covid-19/siryu/pdf/11-1.pdf>
- 12) 内閣府男女共同参画局 資料「コロナ下の女性への影響について【追加・アップデート】」(令和3年3月15日)(内閣府)
<https://www.gender.go.jp/kaigi/kento/covid-19/siryu/pdf/9-1.pdf>
- 13) 日本医療政策機構による「働く女性の健康増進に関する調査」(2018)

かがやきスクールの経験から見た 健康教育支援の現状と課題

バイエルホールディング株式会社 広報本部長 木戸口 結子

わが国では2015年の女性活躍推進法の公布以降、女性の活躍が期待され始めたが、その資本となる女性の健康に対する配慮は十分であるとはいえない状況にあった。そこで、女性が真に活躍する社会を実現すべく、バイエル薬品では女性の健康増進に向けた様々な取り組みを行ってきた。かがやきスクールによる健康教育支援を通して見えてきた現状や課題を中心に紹介する。

2014年に女性の健康教育推進プロジェクト 「かがやきスクール」を始動

バイエル薬品は、社会貢献活動の一環として2014年に「かがやきスクール」をスタートさせました。かがやきスクールは、高校生を対象として産婦人科医の先生方が出張授業を実施し、女性の健康教育を支援するプロジェクトです(図1)。現在は複数企業による共同プロジェクトとして運営しており、授業の実施にあたっては多くの産婦人科医の先生方にご協力いただいています。授業内容は狭義の性教育に留まらず、女性特有の疾患、女性の健康とライフイベントなどを含めたより包括的な健康教育を支援することを目指しています。2021年3月までに延べ185校で授業を行い、受講生は現時点で52,000人を超えています。共学校においては男女ともに受講することを勧めており、これまでの男女比は3:5となっています。新型コロナウイルス感染症の流行前の2019年から一部オンライン授業を導入しており、2020年度は全校でオンライン授業を実施しました。講師の先生方ご自身のクリニックからオンライン授業を行う際には、実際のクリニックの様子をご紹介いただく機会もありました。

なお、当プロジェクトでは教職員の先生方が女性の健康をテーマ

とした授業を実施することへの支援活動も行っています。具体的には、保健体育教諭や養護教諭を対象としたセミナーを開催し、産婦人科医による模擬授業、教職員同士による事例紹介などのワークショップを行っています。授業で使用可能なスライド集、模擬授業動画、小冊子や情報シートなどの配布資料を提供しており、これらは弊社Webサイトからも請求いただけるようになっています。

受講生・教職員の アンケート調査結果から見えてきた課題

かがやきスクールでは授業実施前と実施3ヵ月後にアンケート調査を実施し、高校生の健康課題や授業の理解度などを評価しています。その結果、「月経のため勉強や作業の能率が下がる」と回答した女子生徒は64%を占めていました。一方、受講前に半数以上の男子生徒は「月経が日常生活に支障をきたす場合があることを知らない」と回答していました。

また、受講後のアンケート調査結果から、通常の授業では女性の健康教育に十分な時間を割くことができない実情が浮き彫りになりました(図2・左)。また、受講後には月経痛や月経不順等は病院で治療できることを知っているという回答した生徒が95%となり、ヘルスリテラシーは確実に向上していると考えられました(図2・中)。さらに、受講後には既に受診経験がある生徒を含めて全体の8割以上で婦人科への受診意向が認められました(図2・右)。

そして、教職員の先生方を対象としたアンケート調査からは、授業で指導するテーマと保健室で実際に女子生徒から多く相談を受ける内容、つまり教育内容と生徒の知識ニーズにはギャップがあることが示唆されました(図3)。必要としながらも授業で取り上げられないテーマがある理由としては、授業時間の確保が難しいことや教職員に専門知識がないことが挙げられています。その他の調査項目の回答では、専門家の講師派遣授業を求める教員が約8割を占めていたほか、学校医に婦人科医が必要と思う教員は約4割に上りました。

図1 かがやきスクールの概要



女性の健康増進支援に向けた バイエル薬品の様々な取り組み

弊社はかがやきスクールによる教育支援以外にも、メディアやWebサイト、SNSを通じて情報発信活動を行い、ヘルスリテラシー向上のサポートに取り組んでいます(図4)。メディアを対象としたセミナーや勉強会をはじめとする情報発信活動においても、多くの産婦

図2 高校生の実態(受講生のアンケート調査結果より)

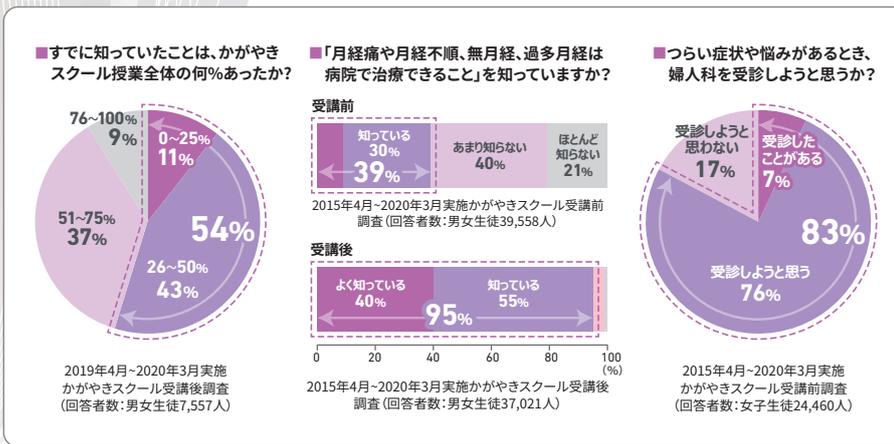
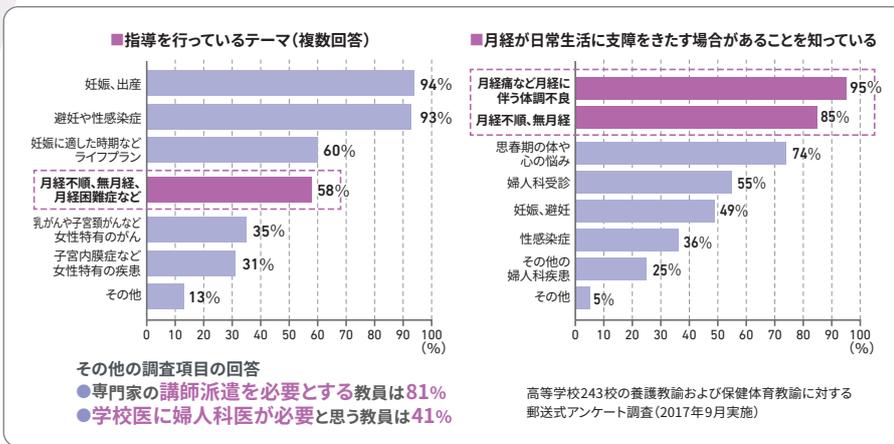


図3 高校での教育内容と女子生徒の健康に関する知識ニーズ(教員のアンケート調査結果より)



人科医の先生方のご協力をいただいています。

その他に、女性のさらなる健康増進に向けた弊社の取り組みとして、日本医療政策機構による「働く女性の健康増進調査」への協力や「予定外妊娠の医療経済的評価」の実施などデータジェネレーションにも注力しています。また、企業による取り組みを支援するために、女性の健康支援に関する社員研修用のビデオを制作しWebサイトで公開したり、企業向けのフォーラムやワークショップを開催したりしています。そして、女性活躍推進法が公布された2015年には、第4次男女共同参画基本計画に対するパブリックコメントを提出しています。このような形で、女性の健康課題に対する対応の必要性を示すなどの政策提言にも取り組んでいます。昨年は、コロナ禍における若者の健康問題に対応するため、専門家の先生方やその他の企業や団体と協働しながら若者に正しい知識のもと自身の健康を守るための健康教育に関する対応を求める緊急提言を行いました。

こうした弊社の取り組みが微力ながらも女性の健康増進施策を促進し、女性のヘルスリテラシーの向上及び適切な治療やケアへのアクセスの一助となることを期待しています。



図4 ヘルスリテラシー向上に向けた様々な取り組み



■バイエル薬品の社会貢献活動の一環としてスタートした「かがやきスクール」の授業により、受講生のヘルスリテラシーの向上や婦人科への受診意向が認められている。

■バイエル薬品は「かがやきスクール」以外にも、メディア活動や政策提言等の様々な活動を通して、女性が輝く社会の実現に向けた取り組みを続けている。

OC・LEPガイドライン2020年版にみる LEP治療介入の有効性と注意点

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 茨城県地域産科婦人科学講座 教授 寺内 公一 先生

月経困難症に対する治療の中心はLEPである。OC・LEPガイドライン2015年度版の策定から5年が経過し、その間に連続投与製剤が導入されるなどOC・LEPを取り巻く状況に大きな変化があったことから、今般「OC・LEPガイドライン2020年度版」への改訂がなされた。連続投与の有効性と服用上の注意点を中心に、2020年度版の改訂の要点を解説する。

子宮内膜症は様々な疾患と関連している

近年、子宮内膜症の既往は、様々な疾患と関連していることが明らかにされつつあります。卵巣癌の合併は40歳以降のチョコレート嚢胞を有する女性で増加し、チョコレート嚢胞が10cm以上で急増するため注意を要することはよく知られていますが、デンマークの出生コホートのデータにおいて子宮内膜症は早産、妊娠高血圧腎症、帝王切開などの周産期予後と関連があることが示唆されています¹⁾。また、5万人近くの女性看護師を対象とした国内の疫学研究、Japan Nurses' Health Studyにおいて、子宮内膜症の既往は従来から知られていた子宮筋腫、子宮体癌、卵巣癌などの婦人科疾患のみならず、一過性脳虚血発作、脳梗塞、狭心症などの心血管疾患のリスクであることが明らかにされています²⁾。そして、米国のNurses' Health Studyのデータに基づく縦断研究からは、子宮内膜症がない女性と比べると子宮内膜症の既往は心筋梗塞、狭心症、冠動脈インターベンションなどの冠動脈疾患のリスクを高め、とくに若年であるほど冠動脈疾患のリスクは高くなることが示唆されています³⁾。このように子宮内膜症の既往が心血管疾患のリスクを高める背景としては、子宮内膜症がもたらす慢性炎症、脂質異常

症、酸化ストレスにより動脈硬化が引き起こされ、その結果、心血管疾患へと進展するのではないかと考えられます。

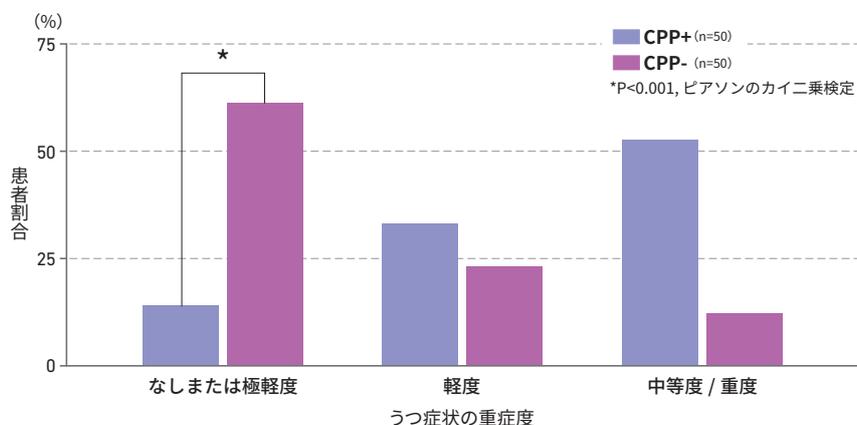
その他、子宮内膜症は身体的な疾患以外にメンタルヘルスにも大きな影響を及ぼすことが明らかになっています。外科的に子宮内膜症と診断されたブラジル人女性を対象とした研究からは、26～33%が重度のうつ症状、64%が重度の不安症状を有することが報告されています⁴⁾。また、外科的に子宮内膜症と診断されたブラジル人女性について、慢性骨盤痛(Chronic Pelvic Pain; CPP)の有無別にうつ症状の重症度を比較すると、CPPを有する人はうつ症状が重度であることが報告されています(図1)⁵⁾。このことから、子宮内膜症の女性はCPPを伴うことにより精神的な負担が大きくなることが推察されます。

連続投与製剤の導入が進み、 5年ぶりに改訂されたOC・LEPガイドライン

現在、月経困難症の治療の中心となっているのは、日本独自の 카테고리ネームとして2008年に発売が開始された低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬(LEP)です。日本におけるLEPの特徴としては、エチニルエストラジオール(EE)を20 μ g含有する超低用量製剤があること、プロゲステンとしてドロスピレノン(DRSP)が選択可能であることが挙げられます。そして、2017年以降は従来からある周期投与製剤に加えて、連続投与製剤の選択も可能となりました。連続投与といった場合、本来は欧米で使われている“1年以上連続して実薬を内服するレジメン”を意味しますが、日本においては休薬を数周期に1回となるように減らす“延長投与”と、実薬の内服をなるべく長く継続し、破綻出血が認められたところで休薬する“フレキシブル投与”を広義の連続投与と呼んでいます。

このように、連続投与製剤の導入が進むなどOC・LEPを取り巻く状況に大きな変化がみられてきたことから、これまでのOC・LEPガイドライン2015年度版を改訂し、今般「OC・LEPガイドライン

図1 外科的に診断されたブラジル人子宮内膜症女性における慢性骨盤痛(CPP)とうつ症状:海外データ⁵⁾



目的: 外科的に診断された子宮内膜症患者において、慢性骨盤痛の有無別のうつ病罹患率を比較する。
対象: 外科的に診断された子宮内膜症患者100例
方法: 慢性骨盤痛のある患者50例とない患者50例を組み入れ、質問票を用いて調査した。うつ病の評価にはベックうつ病評価尺度(BDI)を用いた。
解析計画: うつ病と痛みの強度は、カイ二乗検定を使用して解析した。また、多重ロジスティック回帰を用い、うつ病の有無と慢性骨盤痛の相関を調べた。BDIの項目別の慢性骨盤痛のある群とない群の比較に多変量解析を用いた。

連続投与について

新設CQ

CQ102「連続投与についての説明は？」

CQ103「周期投与と連続投与の比較についての説明は？」

連続投与に関する言及

CQ116「服用中に異常子宮出血が続いた場合の対処法は？」

CQ207「子宮内膜症性疼痛に対する効果の説明は？」

CQ201「避妊効果の説明は？」

CQ208「子宮内膜症の病巣縮小に対する効果の説明は？」

CQ202「長期間服用後の妊孕性の説明は？」

CQ209「子宮内膜症の術後再発予防に対する効果の説明は？」

CQ203「服用終了後の排卵回復についての説明は？」

CQ304「骨に対する効果の説明は？」

CQ204「月経痛に対する効果の説明は？」

CQ401「異常子宮出血、気分変調、体重増加などへの影響の説明は？」

CQ206「PMSやPMDDに対する効果の説明は？」

CQ601「早発卵巣不全への投与時の説明は？」

6) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会編「OC・LEPガイドライン2020年度版」

2020年度版」への改訂を行いました。改訂にあたっては連続投与についてのクリニカルクエスチョン(CQ)を新設したほか、2015年度版に採用されていた多数のCQにおいても連続投与に関する情報を追加しました(図2)⁶⁾。

連続投与に関する
OC・LEPガイドライン2020年度版の要点

新設したCQ102の「連続投与についての説明は？」においては、連続投与の定義について解説しています。CQ103の「周期投与と連続投与の比較についての説明は？」に対するAnswerの「安全性は同等である」に関しては、周期投与と連続投与で妊娠率は同等であることがコクランレビューで明らかにされています。また、「連続投与では周期投与に比較して、休業期間に頭痛や気分変調などが起こりにくい」についても、同じくコクランレビューで示されています。その他、周期投与と連続投与の比較試験では、連続投与群の方が出血と点状出血の合計日数が有意に少なかったと報告されています。

CQ204 月経痛に対する効果の説明は？

Answer

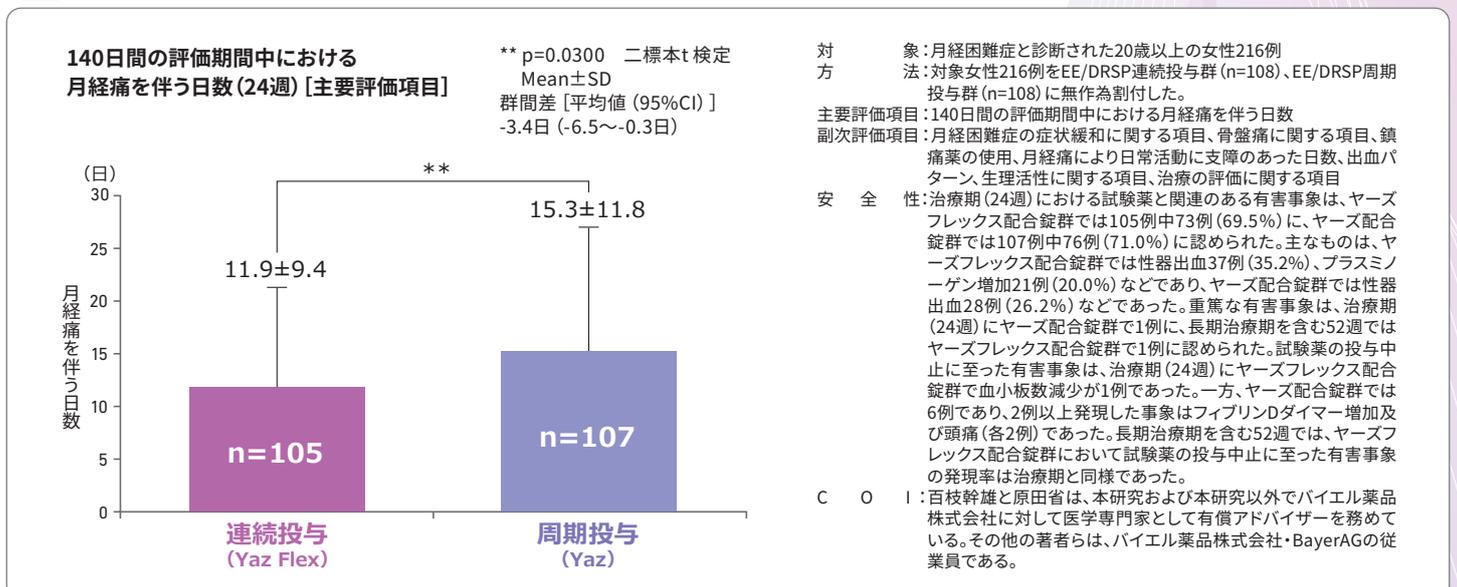
1. 機能的月経困難症における月経痛を軽減する。(A)
2. 器質性月経困難症における月経痛を軽減する。(A)
3. 連続投与は周期投与よりも月経痛を有意に軽減する。(B)

月経痛に対する連続投与の有効性の主要なエビデンスとなっているのは、ヤーズフレックス配合錠の国内第III相臨床試験のデータです。主要評価項目である140日間の評価期間中における月経痛を伴う日数は、連続投与群で周期投与群に比べ有意に少ないことが示されています(図3)⁷⁾。

Answerの推奨レベル

- A: (実施すること等)強く勧める
- B: (実施すること等)勧められる
- C: (実施すること等)考慮の対象となる

図3 ヤーズフレックス配合錠の国内第III相臨床試験(月経困難症)⁷⁾



7) Momoeda M, et al.: International Journal of Women's Health 2017; 9: 295-305

CQ207 子宮内膜症性疼痛に対する効果の説明は？

Answer

1. 子宮内膜症に伴う月経痛を軽減する。(B)
2. 子宮内膜症に伴う月経時以外の下腹痛、腰痛を軽減する。(C)
3. 連続投与は子宮内膜症に伴う月経痛、月経時以外の骨盤痛、排便痛、性交痛を軽減する。(B)

子宮内膜症性疼痛に対する連続投与の有効性のエビデンスとなっているのは、ヤーズフレックス配合錠の二重盲検によるRCTデータです。連続投与によるヤーズフレックス配合錠群は子宮内膜症に伴う月経痛、月経時以外の骨盤痛、排便痛、性交痛などの症状を軽減することが示されています(図4・左)⁸⁾。

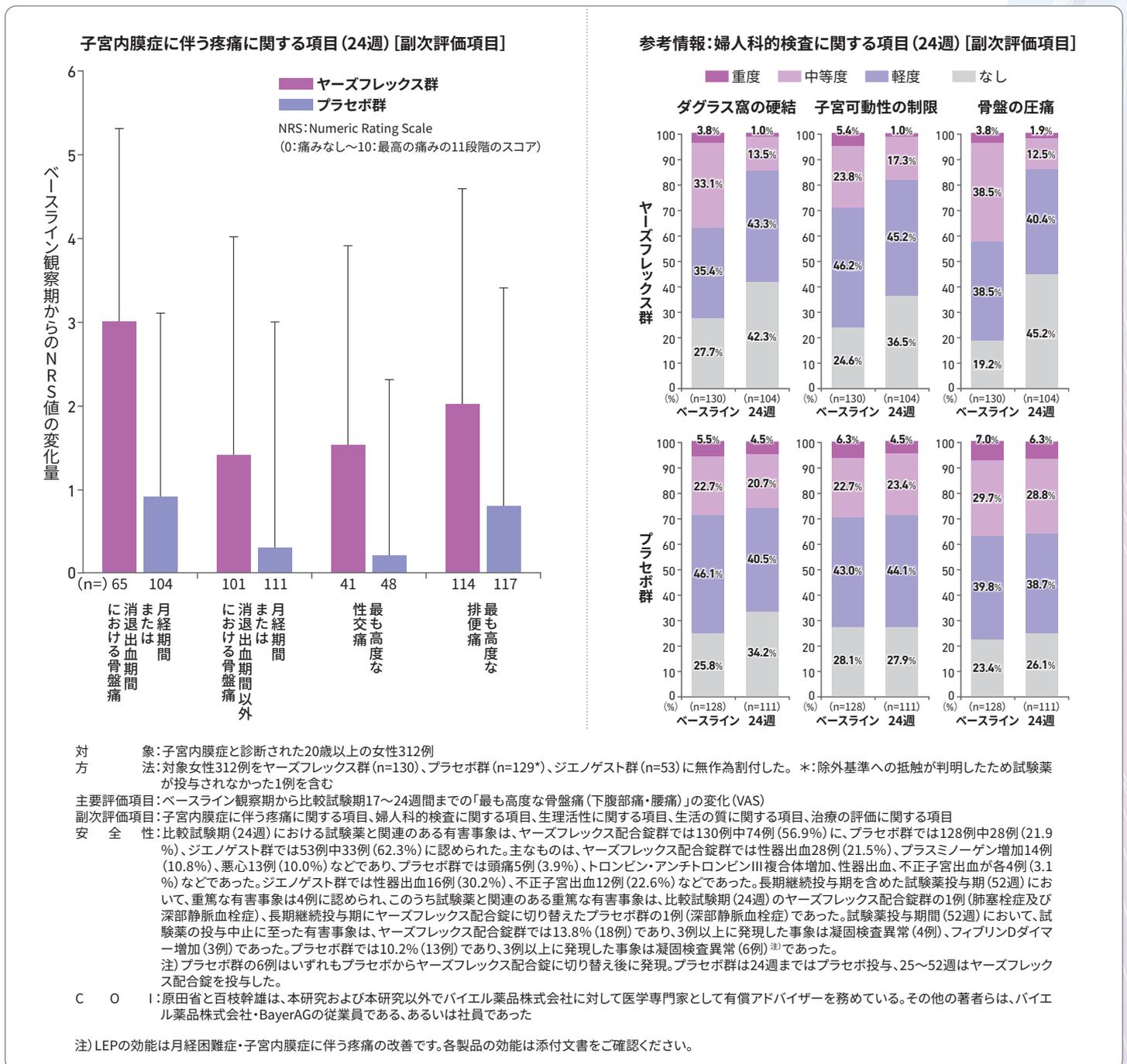
CQ208 子宮内膜症の病巣縮小に対する効果の説明は？

Answer

1. 卵巣子宮内膜症性嚢胞を縮小させる。(B)
2. 連続投与によりダグラス窩の硬結・圧痛や子宮可動性は改善する。(B)
3. 結腸直腸子宮内膜症と膀胱子宮内膜症の病巣縮小効果がある。(C)

子宮内膜症の病巣縮小に対する連続投与の有効性のエビデンスの1つとなっているのは、ヤーズフレックス配合錠の二重盲検によるRCTデータです。連続投与によるヤーズフレックス配合錠群はダグラス窩の硬結、子宮可動性の制限、骨盤の圧痛において重症度が変化したことが示されています(図4・右)⁸⁾。なお、OC・LEPに子宮内膜症の病巣縮小に対する効能は無く、OCの適応は「避妊」、LEPの適応は「月経困難症」「子宮内膜症に伴う疼痛の改善」です。

図4 ヤーズフレックス配合錠の国内第III相臨床試験(子宮内膜症)⁸⁾



服用上の注意点に関する OC・LEPガイドライン2020年度版の要点

CQ119 何歳まで投与可能か？

Answer

1. 健常女性に対しては閉経まで投与することができるが、50歳以降は投与しない。(B)
2. 40歳以上の未閉経者に対して投与可能であるが、有益性と危険性について十分に検討する。(C)

年齢が血栓塞栓症のリスク因子の1つであることから、2015年度版では40歳以上の未閉経者に対し慎重投与としていました。しかし、WHO適格基準(2015)のカテゴリー分類によると、40歳以上であっても原則的には投与可能となっています。そこで2020年度版ではAnswerの2を「40歳以上の未閉経者に対して投与可能であるが、有益性と危険性について十分に検討する」という表現に変更しています。

参考：WHO適格基準⁹⁾

年齢	カテゴリー	臨床的判断に有用な情報がある場合	臨床的判断に有用な情報が限られている場合
a) 初経以降 40歳未満	1	いかなる状況下でもその避妊法を使用する	その避妊法を使用する
b) 40歳以上	2	一般的にその避妊法を使用する	

カテゴリー3、4に該当する年齢に関する記載はなし

臨床的判断に有用な情報がある場合：

カテゴリー3は、他の適切な避妊法がない、あるいは容認されないかぎり、その避妊法の使用は通常推奨されない。カテゴリー4はその避妊法は使用しない。

臨床的判断に有用な情報が限られている場合：

カテゴリー3、4とも、その避妊法を使用してはならない。

9) WHO: Medical eligibility criteria for contraceptive use 5th ed. (2015)

注) OC・LEP製剤の添付文書の記載とは異なります。

添付文書：＜使用上の注意＞慎重投与

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1.2 40歳以上の患者(ただし、1日15本以上の喫煙者には投与しないこと)
一般に心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなる年代であるため、これを助長するおそれがある。

CQ610 喫煙者への説明は？

Answer

1. 35歳以上で1日15本以上の喫煙者への投与は禁忌である。(A)
2. 35歳以上の習慣的喫煙者への投与は原則不可である。(B)
3. 35歳未満の習慣的喫煙者に対しては投与を慎重に検討する。(B)
4. 禁煙をすると心血管疾患のリスクが低下する。(C)

これまでは、35歳以上で1日15本以上の喫煙者への投与が禁忌であることが強調されてきましたが、WHO適格基準(2015)によると35歳以上で1日15本未満の喫煙者であってもカテゴリー3で、服用は原則不可であり、習慣的喫煙者に対する投与は慎重に行うべ

きです。そこで2020年度版では喫煙者に関する独立したCQを設け、1~4をAnswerとしています。なお、現時点で結論は出せないものの、電子タバコとOC・LEPの併用は必ずしも安全とは言えないため、注意が必要であると考えられます。

参考：WHO適格基準⁹⁾

喫煙	喫煙量	カテゴリー	臨床的判断に有用な情報がある場合	臨床的判断に有用な情報が限られている場合
35歳以上	1日 15本未満	3	他の適切な避妊法がない、あるいは容認されないかぎり、その避妊法の使用は通常推奨されない	その避妊法を使用してはならない
	1日 15本以上	4	その避妊法は使用しない	

カテゴリー1、2に該当する喫煙量に関する記載はなし
35歳未満の喫煙者はカテゴリー2に該当する

臨床的判断に有用な情報がある場合：

カテゴリー1は、いかなる状況下でもその避妊法を使用する。

カテゴリー2は、一般的にその避妊法を使用する。

臨床的判断に有用な情報が限られている場合：

カテゴリー1、2とも、その避妊法を使用する。

9) WHO: Medical eligibility criteria for contraceptive use 5th ed. (2015)

その他のポイントとして、OC・LEPの使用とCOVID-19との関連については明らかでないことが多くありますが、COVID-19感染症は血栓惹起性の疾患であり血栓症リスクが上昇することから2020年度版ではSARS-CoV-2感染者におけるOC・LEP使用上の注意を記載しています。具体的には「COVID-19重症、または軽症でも呼吸症状を伴う場合はOC・LEPを中止し、低分子ヘパリンを投与すること」、「COVID-19軽症、または疑いの場合OC・LEP使用者では、エストロゲン製剤以外の方法についても検討すること」としています。なお、本件に関しては今後もさらなる情報のアップデートをしていく必要があると考えています。

- 月経困難症は女性のQOLを低下させ、社会性に悪影響を与える。
- 子宮内膜症は様々な疾患の危険因子となる。
- 月経困難症治療の中心はLEPである。
- 連続投与の導入もあり、「OC・LEPガイドライン」が5年ぶりに改訂された。
- 連続投与・年齢・喫煙などに関する項目が、主な改訂点である。

参考文献

- 1) Glavind MT, et al.: Fertil Steril. 2017; 107(1): 160-166
- 2) Nagai K, et al.: BMJ Open 2015; 5(3): e006360
- 3) Mu F, et al.: Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2016; 9(3): 257-264
- 4) Sepulcri RP, et al.: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 142(1): 53-56
- 5) Lorençatto C, et al.: Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(1): 88-92
- 6) 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会編「OC・LEPガイドライン2020年度版」
- 7) Momoeda M, et al.: Int J Womens Health 2017; 9: 295-305
- 8) Harada T, et al.: Fertil Steril 2017; 108(5): 798-805
- 9) WHO: Medical eligibility criteria for contraceptive use 5th ed. (2015)



子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・月経困難症治療剤

ヤーズフレックス® 配合錠

【処方箋医薬品】 (ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠)

【注】 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

警 告	<p>本剤の服用により、血栓症があらわれ、致命的な経過をたどることがあるので、次のような症状があらわれた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 緊急対応を要する血栓症の主な症状 下肢の急激な疼痛・腫脹、突如の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構音障害、急性視力障害等 患者に対しても、このような症状があらわれた場合は、直ちに服用を中止し、救急医療機関を受診すること。 【禁忌】、「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」、「重大な副作用」の項参照</p>
	<p>(次の患者には投与しないこと) (1) 本剤の成分に対し過敏性素因のある患者 (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。]【「重要な基本的注意」の項参照】 (3) 診断の確定していない異常性器出血のある患者[性器痛の疑いがある。出血が性器痛による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。]【「重要な基本的注意」の項参照】 (4) 肺血栓症、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者[血液凝固能が亢進され、これらの症状が増悪することがある。]【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (5) 35歳以上で1日15本以上の喫煙者[心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「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」、「重大な副作用」の項参照】 (6) 前兆(閃輝暗点、星型閃光等)を伴う片頭痛の患者[前兆を伴う片頭痛の患者は前兆を伴わない患者に比べ脳血管障害(脳卒中等)が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (7) 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項参照】 (8) 血管病変を伴う糖尿病患者(糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症等)[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (9) 血栓性素因のある患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (10) 抗リリ脂質抗体症候群の患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (11) 手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者 [血液凝固能亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなる]ことがある。【「警告」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照】 (12) 重篤な肝障害のある患者【「特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照】 (13) 肝腫瘍のある患者【「症状が増悪することがある。」】 (14) 脂質代謝異常のある患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。また、脂質代謝に影響を及ぼす可能性があるため、症状が増悪することがある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (15) 高血圧のある患者(軽度の高血圧の患者を除く)[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。また、症状が増悪することがある。【「警告」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項参照】 (16) 耳硬化症の患者【「症状が増悪することがある。」】 (17) 妊娠中に黄斑、持続性そう痒症又は妊娠ヘルペスの既往歴のある患者【「症状が再発するおそれがある。」】 (18) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性【「特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照】 (19) 授乳婦【「特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照】 (20) 骨成長が終了していない可能性がある患者[骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。] (21) 重篤な腎障害又は急性腎障害のある患者【「特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照】</p>
* 禁 忌	<p>(1) 本剤を避妊目的で使用しないこと。日本人における避妊目的での有効性及び安全性は確認されていない。 (2) 本剤の服用により、年齢、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず血栓症があらわれることがあるので、血栓症が疑われる症状があらわれた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 血栓症が疑われる症状 下肢の疼痛・腫脹・しびれ・発赤・熱感、頭痛、嘔気・嘔吐等 (3) 血栓症のリスクが高まる状態(体を動かさない状態、顕著な血圧上昇、脱水等)が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (4) 本剤服用患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 ・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。 ・血栓症が疑われる症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。 ・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭においた診察を受けられるようにすること。 (5) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合は、血栓症の予防に十分配慮すること。【「警告」、「禁忌」(11)、「重大な副作用」の項参照】 (6) 年齢及び喫煙量により心血管系の重篤な副作用の危険性が増大するとの報告がある。従って、本剤服用患者には禁煙するよう指導すること。【「警告」、「禁忌」(5)、「特定の背景を有する患者に関する注意」(2)、「1」(5)、「重大な副作用」の項参照】 (7) 本剤の投与にあたっては患者の病歴調査及び検査が必要である。この検査には、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ヵ月ごとの検査を行い、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。【「禁忌」(2)、「3」、「特定の背景を有する患者に関する注意」(1)、「1」の項参照】 (8) 乳癌の検査は、患者に自己検査を行うよう指導すること。【「禁忌」(2)、「特定の背景を有する患者に関する注意」(1)、「3」(1)、「4」の項参照】 (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、不正性器出血の発生に注意し、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、子宮内膜癌性卵巣のう胞(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。【「禁忌」(2)、「3」の項参照】 (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。 (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、腔鏡検査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。【「禁忌」(2)、「3」の項参照】 (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。 (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長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。出血が続く場合には必要に応じて投与検査等を実施し、異常が認められた場合には錠剤の投与又は本剤の投与を中止など適切な処置を行うこと。 (14) 本剤は黄体ホルモンと卵胞ホルモンを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。</p>

販売名	和名 洋名	ヤーズフレックス.配合錠 YazFlex.
一般名	和名 洋名	ドロスピレノン/エチニルエストラジオール ペータデクス Drospirenone / Ethinylestradiol Betadex
貯 法	室温保存	有効期間(使用期限) 3年(外箱に表示)
日本標準商品分類番号	872482	承認番号 22800.AMX00728000
承認年月	2016年12月	薬価基準収載年月 2017年2月
効能又は効果の追加承認年月	2019年5月	国際誕生年月 2012年2月
販売開始年月	2017年4月	製造販売元 パイエル薬品株式会社
効能又は効果	子宮内膜症に伴う疼痛の改善、月経困難症	

*用法及び用量	<p>(子宮内膜症に伴う疼痛の改善) 1日1錠を経口投与する。24日目までは出血の有無にかかわらず連続投与する。25日目以降に3日間連続で出血(点状出血を含む)が認められた場合、又は、連続投与が120日に達した場合は、4日間休薬する。休薬後は出血が終わっているか続いているかにかかわらず、連続投与を開始する。以後同様に連続投与と休薬を繰り返す。 (月経困難症) 下記いずれかを選択する。 ・1日1錠を経口投与する。24日目までは出血の有無にかかわらず連続投与する。25日目以降に3日間連続で出血(点状出血を含む)が認められた場合、又は、連続投与が120日に達した場合は、4日間休薬する。休薬後は出血が終わっているか続いているかにかかわらず、連続投与を開始する。以後同様に連続投与と休薬を繰り返す。 ・1日1錠を24日間連続経口投与し、4日間休薬する。 以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。</p>
	<p>用法及び用量に関連する使用上の注意 1. 毎日一定の時刻に服用させること。 2. 休薬期間は4日間を超えないこと。 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。 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。 5. 万が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。</p>

組 成 ・ 性 状	販売名	ヤーズフレックス配合錠
	成分・含量	1錠中、ドロスピレノン3mg及びエチニルエストラジオールペータデクスとしてエチニルエストラジオール0.020mg含有
	添加剤	乳糖水和物、トモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロプロキシセルロース、タルク、酸化チタン、三酸化鉄
	色調・剤形	淡赤色・フィルムコーティング錠
	外形(識別コード)	  
	直径(mm)	6
	厚さ(mm)	2.90
	質量(mg)	83.0

<p>1. 重要な基本的注意 (1) 本剤を避妊目的で使用しないこと。日本人における避妊目的での有効性及び安全性は確認されていない。 (2) 本剤の服用により、年齢、喫煙、肥満、家族歴等のリスク因子の有無にかかわらず血栓症があらわれることがあるので、血栓症が疑われる症状があらわれた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 血栓症が疑われる症状 下肢の疼痛・腫脹・しびれ・発赤・熱感、頭痛、嘔気・嘔吐等 (3) 血栓症のリスクが高まる状態(体を動かさない状態、顕著な血圧上昇、脱水等)が認められる場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (4) 本剤服用患者には、投与開始時及び継続時に以下について説明すること。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 ・血栓症は生命に関わる経過をたどることがあること。 ・血栓症が疑われる症状があらわれた場合や、血栓症のリスクが高まる状態になった場合は、症状・状態が軽度であっても直ちに服用を中止し医師等に相談すること。 ・血栓症を疑って他の医療機関を受診する際は、本剤の使用を医師に告知し、本剤による血栓症を念頭においた診察を受けられるようにすること。 (5) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合は、血栓症の予防に十分配慮すること。【「警告」、「禁忌」(11)、「重大な副作用」の項参照】 (6) 年齢及び喫煙量により心血管系の重篤な副作用の危険性が増大するとの報告がある。従って、本剤服用患者には禁煙するよう指導すること。【「警告」、「禁忌」(5)、「特定の背景を有する患者に関する注意」(2)、「1」(5)、「重大な副作用」の項参照】 (7) 本剤の投与にあたっては患者の病歴調査及び検査が必要である。この検査には、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ヵ月ごとの検査を行い、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。【「禁忌」(2)、「3」、「特定の背景を有する患者に関する注意」(1)、「1」の項参照】 (8) 乳癌の検査は、患者に自己検査を行うよう指導すること。【「禁忌」(2)、「特定の背景を有する患者に関する注意」(1)、「3」(1)、「4」の項参照】 (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、不正性器出血の発生に注意し、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、子宮内膜癌性卵巣のう胞(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。【「禁忌」(2)、「3」の項参照】 (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。 (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、腔鏡検査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。【「禁忌」(2)、「3」の項参照】 (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。 (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長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。出血が続く場合には必要に応じて投与検査等を実施し、異常が認められた場合には錠剤の投与又は本剤の投与を中止など適切な処置を行うこと。 (14) 本剤は黄体ホルモンと卵胞ホルモンを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。</p>	<p>2. 特定の背景を有する患者に関する注意 1. 合併症・既往歴等のある患者 (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。【「重要な基本的注意」(7)の項参照】 (2) 40歳以上の患者(ただし、1日15本以上の喫煙者には投与しないこと) ただし心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなる年代であるため、これを助長するおそれがある。【「警告」、「禁忌」(5)、「重要な基本的注意」(6)、「重大な副作用」の項参照】 (3) 乳癌の既往歴のある患者 乳癌が再発するおそれがある。【「重要な基本的注意」(8)の項参照】 (4) 乳癌の家族歴又は乳房に結節のある患者 定期的に乳房検査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。【「重要な基本的注意」(8)の項参照】 (5) 喫煙者(ただし、35歳以上で1日15本以上の喫煙者には投与しないこと) 心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「禁忌」(5)、「重要な基本的注意」(6)、「重大な副作用」の項参照】 (6) 肥満の患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (7) 血栓症の家族歴を持つ患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (8) 前兆を伴わない片頭痛の患者 脳血管障害(脳卒中等)が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「重大な副作用」の項参照】 (9) 心臓弁膜症の患者(ただし、肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者には投与しないこと) 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。【「警告」、「禁忌」(7)、「重大な副作用」の項参照】 (10) 軽度の高血圧(妊娠中の高血圧の既往も含む)のある患者 血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなる]との報告がある。また、症状が増悪することがある。【「警告」、「禁忌」(15)、「重大な副作用」の項参照】 (11) 耐糖能の低下している患者(糖尿病患者及び耐糖能異常の患者) 十分コントロールを行っていないが投与すること。耐糖能が低下することがある。 (12) ポルフィリン症の患者 症状が増悪することがある。 (13) 心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。 (14) てんかん患者 症状が増悪することがある。 (15) テタニーのある患者 症状が増悪することがある。 2. 腎機能障害患者 (1) 重篤な腎障害又は急性腎障害のある患者 投与しないこと。ドロスピレノンの弱い抗ミネルアルコルチコイド作用により、血漿中レニン及びアルドステロン活性が上昇することがある。【「禁忌」(21)の項参照】 (2) 腎障害のある患者(重篤な腎障害又は急性腎障害のある患者を除く) ドロスピレノンの弱い抗ミネルアルコルチコイド作用により、血漿中レニン及びアルドステロン活性が上昇することがある。</p>
--	--

3. 肝機能障害患者

- (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。〔禁忌〕(12)の項参照
 - (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。
4. 生殖能を有する者
- (1) 本剤投与に際しては、問診、内診、基礎体温の測定、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。〔禁忌〕(18)、「特定の背景を有する患者に関する注意」5.(1)の項参照
 - * (2) 服用方法を遵守していない場合等何らかの理由により妊娠の可能性が疑われる場合は、医師へ相談するよう指導し、妊娠の有無について確認すること。なお、月経困難症に対し28日周期で正しく服用しているにもかかわらず、服用中に消退出血が2周期連続して発生しなかった場合、投与継続に先だって妊娠していないことを確認すること。〔禁忌〕(18)、「特定の背景を有する患者に関する注意」5.(1)の項参照
 - (3) 妊娠を希望する場合には、本剤の服用を中止後、月経周期が回復するまで避妊させることが望ましい。
5. 妊婦
- (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。妊娠が確認された場合には投与を中止すること。〔禁忌〕(18)、「特定の背景を有する患者に関する注意」4.(1)、(2)の項参照
 - (2) 卵胞ホルモン剤を妊娠動物(マウス)に投与した場合、児の成長後胎上皮及び子宮内膜の悪性変性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、児の成長後胎上皮の悪性変性を認めたとの報告がある。
6. 授乳婦
- 投与しないこと。授乳中の患者には他の治療法をすすめるなど適切な指導をすること。母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中への移行、児において黄疸、乳房腫大が報告されている。〔禁忌〕(19)の項参照
7. 小児等
- 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

***3. 相互作用

*(1) 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
副腎皮質ホルモン プレドニゾロン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。
テオフィリン チザニジン塩酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤がこれらの薬剤の代謝酵素(CYP1A2)を阻害すると考えられる。
リファンピリン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェニトインナトリウム等 カルバマゼピン ボセンタン モダフィニル トピラマート	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は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。
テトラサイクリン系抗生物質 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン等	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。
テルビナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤との併用で、月経異常があらわれたとの報告がある。	機序不明
Gn-RH誘導体 ブセレリン酢酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモンの分泌を低下することにより薬効を示すため、性ホルモンである本剤の投与によってこれらの薬剤の効果を減弱する可能性が考えられる。
血糖降下剤 インスリン製剤、 スルフォニル尿素系製剤、 スルフォニアミド系製剤、 ビグアナイド系製剤等	血糖降下剤の作用が減弱するおそれがある。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。	本剤は耐糖能を低下させ、血糖降下剤の作用を減弱させると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 ネルフィビルメシル酸塩、 リトナビル、 ダルナビル、 ホスアンブレナビル(リトナビル併用時)、 ロピナビル/リトナビル配合剤等 非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤 ネビラピン	本剤の作用が減弱するおそれがある。	エチニルエストラジオールのAUCが減少する。
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害すると考えられる。
非ヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤 エトラビリン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	エトラビリンは本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害すると考えられる。
セイヨウトロギソウ (St. John's Wort、 セント・ジョンズ・ワート) 含有食品	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。本剤投与時はセイヨウトロギ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。
フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	フルコナゾールは本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害すると考えられる。
ボリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。ボリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ボリコナゾールは本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害すると考えられる。本剤がボリコナゾールの代謝酵素(CYP2C19)を阻害すると考えられる。
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの尿酸抱合を阻害すると考えられる。本剤が肝臓におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラモトリギン モルヒネ サリチル酸		本剤はこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
カリウム製剤 塩化カリウム、 グルコン酸カリウム等 ACE阻害剤 カプトプリル、 エナラプリル等 アンジオテンシンII受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム、 カンデサルタンシレキセチル等 カリウム保持性利尿薬 スピロラクトン、 トリアムテレン、 カンロン酸カリウム等 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	高カリウム血症を誘発することがあるのと、血清カリウム値を観察するなど十分注意すること。	これらの薬剤による血清カリウム値の上昇とドロスピレノンの抗ミネラルコルチコイド作用によると考えられる。 危険因子:腎障害患者、血清カリウム値の高い患者

4. 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。

(1) 重大な副作用

- 血栓症(四肢、肺、心、脳、網膜等)(0.3%)
下肢の急激な疼痛・腫脹、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、四肢の脱力・麻痺、構音障害、急性視力障害等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔警告〕、「禁忌」(4)-(11)(14)(15)、「重要な基本的注意」(2)-(6)、「特定の背景を有する患者に関する注意」1.(2)、1.(5)-(9)、1.(10)の項参照

(2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
* 生殖器	性器出血(23.7%)、 不規則な子宮出血、 月経痛、 下部痛	月経過多、 機能的子宮出血	外陰部腫痛、 カンジタ症、 月経無月、 消退出血、 子宮平滑筋腫、 骨盤痛、 月経前症候群、 CA125上昇、 細胞診異常、 子宮頸部上皮異形成、 出血性卵巣のう胞、 子宮頸管ポリープ、 卵巣のう腫、 陰嚢炎、 外陰部掻痒症、 性器分泌物	過少月経、 陰炎、 陰乾燥
* 乳房		乳房不快感、 乳房痛、 乳腺線維腫	乳房腫大、 乳腺炎、 線維肉腫、 乳房腫瘍、 乳汁分泌	乳房腫大
* 消化器	悪心(20.8%)	嘔吐、 腹部不快感、 便秘、 下痢、 上腹部痛、 胃炎、 口内炎	腹痛、 胃腸炎、 腹部膨満、 口渇、 細菌性胃腸炎、 歯齦炎、 消化不良	鼓腸
* 精神神経系	頭痛(25.5%)	傾眠、 浮動性めまい、 不眠症、 回転性めまい	感覚鈍麻、 片頭痛、 耳鳴、 うづみ、 抑うつ気分、 気力低下、 情動不安定、 リビドー減退	錯覚、 神経過敏
* 循環器		動悸、 高血圧	鼻咽喉炎、 アレルギー性鼻炎、 気管支炎、 喘息、 口腔咽頭痛	静脈痛
* 呼吸器				
* 肝臓			肝機能検査異常、 ALT低下、 γ-GTP上昇	
* 腎臓			尿中タンパク陽性	血漿中レニン活性上昇、 血漿中アルドステロン活性上昇
* 血液	凝固検査異常、 フィブリノーゲン上昇、 トロンビノーゲン上昇、 フィブリノーゲンIII複合体上昇	フィブリンDダイマー上昇、 プロテインS低下、 フィブリノーゲン上昇、 血清鉄低下	プロトロンビン時間短縮、 鉄欠乏性貧血、 白血球増加、 血小板減少、 貧血、 白血球減少、 プロトロンビン上昇、 血清鉄上昇	
* 内分泌・代謝系		トリグリセリド上昇、 コレステロール上昇	脂質異常	
* 筋・骨格系		背部痛	四肢痛、 筋骨格硬直、 筋経痛	
* 皮膚		ざ瘡	湿疹、 発疹、 じん麻疹、 色素沈着	多形紅斑、 そう痒症
* 眼			アレルギー性結膜炎	
* その他		浮腫、 倦怠感	発熱、 CRP上昇、 体重増加、 膀胱炎、 顔面浮腫、 ほてり	急性胆のう炎、 無力症、 多汗、 体重減少

注)長時間太陽光を浴びないように注意すること。

5. 臨床検査結果に及ぼす影響

含有するエチニルエストラジオールの作用による血清タンパク(コルチコイド結合性グロブリン、サイロキシン結合性グロブリン等)の増加により、総コレステロール、総T₃、総T₄の上昇がみられることがある。また、これらの遊離型は変化しないこととされている。これら検査値の判定に際しては注意すること。

6. 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ある。

7. その他の注意

臨床使用に基づく情報

- (1) 外国の疫学調査の結果、静脈血栓症のリスクは、類薬(経口避妊剤)を服用している女性に服用していない女性に比し、3.25~4.0倍高くなることと報告がある。また、静脈血栓症のリスクは経口避妊剤服用開始の最初の1年間において最も高くなることと報告がある。さらに、外国での大規模市販後調査の結果、初めて経口避妊剤の服用を開始した時だけでなく、4週間以上の中断後に服用を再開した時又は4週間以上の中断後に別の経口避妊剤へ切り替えた時に静脈血栓症のリスクが上昇し、そのリスクは服用開始後3ヵ月間が特に高いことと報告がある。外国での大規模市販後調査における2年以上の追跡調査の結果、本剤と同一成分・含量の製剤の静脈血栓症の発現率は10,000婦人年当たり7.2件であり、静脈血栓症のリスクは類薬(レボノルゲストレ含有する経口避妊剤)と同程度であることが報告されている。なお、外国での少数例又は後ろ向き疫学調査において、結果の評価は確立していないが、本剤と同一成分でエチニルエストラジオール含量0.030mg製剤の服用者での静脈血栓症のリスクは、類薬(レボノルゲストレ含有する経口避妊剤)の服用者より高かったことと報告もある。
- (2) 外国での疫学調査の結果、類薬(経口避妊剤)の服用により乳癌及び子宮頸癌になる可能性が高くなることと報告がある。
- (3) 外国で、類薬(経口避妊剤)を2年以上服用した場合、良性肝腫瘍が10万人当たり3.4人発生するとの報告がある。また、腫瘍の破裂により腹腔内出血を起こす可能性がある。一方、悪性肝腫瘍(肝癌)の発生率は極めて低く、100万人当たり1人に満たない。
- (4) 外国で、類薬(経口避妊剤)の服用により全身性エリテマトーデス(SLE)の悪化、アナフィラキシー、溶血性尿毒症候群(HUS)があらわれたことと報告がある。
- (5) 外国で、類薬(経口避妊剤)の服用による角膜厚の変化等によりコンタクトレンズがうまく調整されないため、視力・視野の変化、装用時の不快感等がみられたことと報告がある。

■承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

■包装

- 錠剤
- 84錠[28錠(PTP)×3]
- 336錠[28錠(PTP)×12]

PP-YZF-JP-0721-26-05

詳細は、製品添付文書をご参照ください。
添付文書の改訂には十分ご留意ください。

* 2020年6月改訂(第2版)

* 2019年5月改訂(第1版、用法及び用量変更)

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

https://pharma.bayer.jp

[コンタクトセンター]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

PP-YZF-JP-0205-31-08

資料記号 FLX210502

2021年9月作成

