

痛みに悩む女性のための

子宮内膜症

WEBサイトの
ご紹介

監修：聖路加国際病院 女性総合診療部 部長 百枝幹雄 先生

【子宮内膜症】痛み、一人で悩んでいませんか？ - Microsoft Internet Explorer

アドレス http://www.mochida.co.jp/naimakusho/

痛み、一人で悩んでいませんか？
子宮内膜症

このサイトを紹介する | ブックマークに登録する

体験談
私の「痛みのコントロール」
narrative

あなたの症状は子宮内膜症？
確かめて！症状セルフチェック
self-check

子宮内膜症の悩みにお答えします！
子宮内膜症Q&A UP!
question and answer

気になるったら要談！
病院・医院 検索サービス
clinic search

監修：
聖路加国際病院 女性総合診療部 部長
(前 東京大学 女性診療科・産科 講師)
百枝幹雄先生

おくすりについて
about the medicine

リンクバナーのダウンロード

医療従事者専用サイト
子宮内膜症治療用
WEBサイト

痛み、一人で悩んでいませんか？
子宮内膜症
endometriosis

「痛み」には
相談方法があります。
「痛みノート」
をつけましょう！

ドクターズボイス
doctor's voice
～子宮内膜症で悩んでいる方へ～
詳細を読む

ドクターインタビュー
interview
東京大学(現聖路加国際病院)百枝先生に聞く！
「子宮内膜症」 詳細を読む
鳥取大学 原田先生に聞く！
「子宮内膜症の治療」 詳細を読む

病気について
about the disease
● 月経のしくみ
● 月経の痛み
● 子宮内膜症ってどんな病気？
● 子宮内膜症になるのはなぜ？
● こんな症状に注意
● その他の子宮の病気

治療方法について
treatment options
● 病院で行う検査で何がわかるの？
● 診断はどのように行われるの？
● 治療方法について
● 治療後の注意点
● 病気と向き合しましょう

パートナー向け情報しおり
正しい知識が大切な人を救います。
パートナー向けの情報しおりがダウンロード
できます。

「病気について」、「治療方法について」、「体験談」、「症状セルフチェック」、「Q&Aのコーナー」、「病院検索」などの情報が満載のWEBサイトです。

痛み、一人で悩んでいませんか？今すぐアクセスしてみよう

<http://www.mochida.co.jp/naimakusho/>



3

病気について

子宮内膜症の代表的な症状は月経痛です！「月経のしくみ」から詳しくWEBで紹介されています。

病み、一人で悩んでいませんか？

子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 病気について

病気について

- 月経のしくみ
- 月経の痛み
- 子宮内膜症ってどんな病気？
- 子宮内膜症になるのはなぜ？
- こんな症状に注意
- その他の子宮の病気

about the disease

病気について

人には聞けなかった「月経のしくみ」から「子宮内膜症について」まで、知りたかった情報をわかりやすく解説します。症状の改善には、病気を正しく理解することが大切です！

月経のしくみ | 月経の痛み | 子宮内膜症ってどんな病気？

子宮内膜症になるのはなぜ？ | こんな症状に注意 | その他の子宮の病気

東京大学(附属産科婦人科) 百枝先生に聞く「子宮内膜症」

鳥取大学 藤田先生に聞く「子宮内膜症の治療」

セルフチェック

症状や痛みの状態を確認することからはじめてみませんか。痛みの原因が子宮内膜症なのではないかと悩んでいる方は、今すぐチェックしてみましょう。ダウンロードもできます。

病み、一人で悩んでいませんか？

子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 確かめて！セルフチェック

セルフチェック

東京大学(附属産科婦人科) 百枝先生に聞く「子宮内膜症」

鳥取大学 藤田先生に聞く「子宮内膜症の治療」

ドクターズボイス 子宮内膜症で悩んでいる方へ

パートナー向け 情報しおり

self-check

セルフチェック

症状や痛みの状態を確認することからはじめてみませんか。痛みの原因が子宮内膜症なのではないかと悩んでいる方は、今すぐチェックしてみましょう。

確かめて！症状セルフチェック

- 月経痛が年々ひどくなってきた
- セックスのとき奥のほうが痛い
- 排便のとき肛門の奥が痛い
- 月経以外のとき、下腹部に鈍痛がある
- 月経のとき、吐き気やめまいがする
- 月経のとき、鎮痛剤を飲んでも痛みがおさまらない
- 月経のときに飲む鎮痛剤の量がだんだん増えてきた
- 結婚して2年以上たつが妊娠しない

PDF版をダウンロード

右のアイコンをクリックして、PDFをダウンロードしていただくことができます。

「確かめて！症状セルフチェック」をダウンロード

「確かめて！症状セルフチェック」をご利用になる場合には AcrobatReader(Adobe社)が必要です。お持ちでない方は右のボタンでダウンロード(無料)してください。

治療方法について

子宮内膜症と一人で悩まずに、自分に合った治療方法の選択や子宮内膜症との付き合い方について、一緒に考えてみませんか？

病み、一人で悩んでいませんか？

子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 治療方法について

治療方法について

- 病院で行う検査で何がわかるの？
- 診断はどのように行われるの？
- 治療方法について
- 治療後の注意点
- 病気と向き合みましょう

treatment options

治療方法について

子宮内膜症と一人で悩まずに、自分に合った治療方法や病気との付き合い方について、一緒に考えてみませんか！

病院で行う検査で何がわかるの？ | 診断はどのように行われるの？ | 治療方法について

治療後の注意点 | 病気と向き合みましょう

東京大学(附属産科婦人科) 百枝先生に聞く「子宮内膜症」

鳥取大学 藤田先生に聞く「子宮内膜症の治療」



痛み、一人で悩んでいませんか?
子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 体験談: 私の「痛みのコントロール」

体験談
私の「痛みのコントロール」

- 体験談: 高校生
- 体験談: 大学生
- 体験談: 20代OL①
- 体験談: 20代OL②
- 体験談: 30代主婦①
- 体験談: 30代主婦②
- 体験談: 30代OL①
- 体験談: 30代OL②
- 体験談: 40代主婦①
- 体験談: 40代主婦②
- 体験談: 50代主婦①
- 体験談: 50代主婦②

narrative

体験談: 私の「痛みのコントロール」

年代別に「独りで悩んでいた時の症状」「治療のキッカケ」「痛みのコントロール方法」「改善されたQOL」について体験談を紹介します。

High school	体験談 高校生	University student	体験談 大学生	Twenties OL	体験談 20代OL①
Twenties OL	体験談 20代OL②	Thirties wife	体験談 30代主婦①	Thirties wife	体験談 30代主婦②
Thirties OL	体験談 30代OL①	Thirties OL	体験談 30代OL②	Forties wife	体験談 40代主婦①
Forties wife	体験談 40代主婦②	Fifties wife	体験談 50代主婦①	Fifties wife	体験談 50代主婦②

体験談

年代別に、「独りで悩んでいた時の症状」、「治療のキッカケ」、「痛みのコントロール方法」、「改善されたQOL」について体験談を紹介しています。

病院検索

月経が止まるまで長く付き合っていかなければならない子宮内膜症。一人で悩まずに、専門医に診てもらいましょう。

痛み、一人で悩んでいませんか?
子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 病院検索

Q 病院検索

- 東京大学(医学部附属病院) 百枝先生に聞く「子宮内膜症」
- 鳥取大学 原田先生に聞く「子宮内膜症の治療」
- ドクターズボイス 子宮内膜症で悩んでいる方へ
- パートナー向け情報もあり

Clinic search

病院検索

月経が止まるまで長く付き合っていかなければならない子宮内膜症。一人で悩まずに、専門医に診てもらいましょう。

病院検索サービスに関しては、下記のリンク先をご参照下さい。
【医療と健康の総合情報サイト:ここカラダ】にリンクしています。

病院検索 powered by ここカラダ ■ 医療と健康の総合情報検索サイト ここカラダ

【ここカラダとは】
ここカラダは全国16万件の病院情報や全国200施設の人間ドック検診施設の予約、症状チェック、病氣事典、お薬事典、疾患別啓発サイトなど、医療と健康情報が満載の総合情報サイトです。
ここカラダは(株)リクルートと三井物産(株)の共同出資会社である(株)アールスリーヘルケアが運営しております。

痛み、一人で悩んでいませんか?
子宮内膜症

このサイトを紹介します | ブックマークに登録する

セルフチェック | 体験談 | 病気について | 治療方法について | Q & A | 病院検索

子宮内膜症のトップ > 子宮内膜症Q&A

? 子宮内膜症Q&A

- 病気について
- 診断について
- 薬物療法について
- 手術療法について
- 日常生活について
- パートナーの理解について
- 妊娠・出産について
- 不妊について

question and answer

子宮内膜症Q&A

診断、治療、日常生活について、パートナーの理解、妊娠・出産についてのピンポイントの疑問に対して「Q&A」方式で説明します。

? 病刻について	? 診断について	? 薬物療法について
? 手術療法について	? 日常生活について	? パートナーの理解について
? 妊娠・出産について	? 不妊について	

? 病気について

Q1) どんな女性がかかりやすいのですか?

Q & A

病氣、診断、治療、日常生活について、パートナーの理解、妊娠・出産についてのピンポイントの疑問に対して「Q&A」方式で説明しています。



「痛み」の相談方法

「痛み」の強さを他人に伝えることは難しいことですが、実は「痛み」の度合いを数値化して記録することができます。受診の際に「痛み」の記録を持参して、ご自身の痛みについて医師に相談してみましょう。

11月10日「痛みノート」

「下腹部痛」「腰痛」の痛みはどれくらいですか？ 必須

痛くない 耐えられない痛みがある 100 mm

月経(生理)中ですか？ 必須 はい いいえ

月経血の量はどれくらいですか？ 必須 多い 普通 少ない

「排便痛」「性交痛」はありますか？ 排便痛 性交痛

鎮痛剤や治療薬を服用しましたか？ *登録できるお薬は2つ(全角10文字以内)です。

お薬名A 服用

お薬名B 服用

メモ *その他の症状や出来事など全角15文字以内で自由にご入力ください。例)痛みが強くて仕事を休んだ。

VAS(Visual Analogue Scale)で痛みを数値化してみましょう

VASとは、100mmの長さの直線の左端を「痛くない」状態とし、右端を「耐えられない痛みがある」として、現在感じている痛みがどの位置にあるのかをはかる、痛みのものさしのことです。



「痛み」には相談方法があります。
「痛みノート」をつけましょう!

詳しくはWEBで



施設名

11516

5

セルフチェックブック

■■■■ 痛みの経過記録票

監修：聖路加国際病院 女性総合診療部

部長 百枝幹雄



子宮内膜症とは？

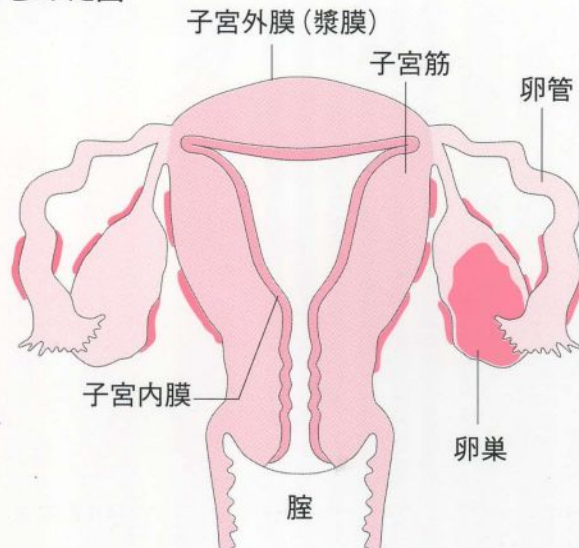
⑥

本来、子宮の内側にしかないはずの子宮内膜が、子宮以外の場所（卵巣、腹膜など）で増殖と剥離を繰り返す疾患です。子宮以外の場所で増殖した子宮内膜は月経血のように外に排出されないため、体の中に留まり、炎症や痛み、周囲の組織との癒着の原因になります。

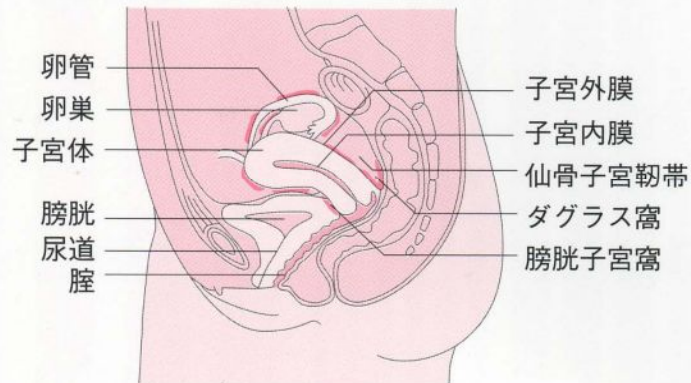
●子宮内膜症が発症しやすい部位

図の ■ 部分に発症しやすい。

前からみた図



横からみた図

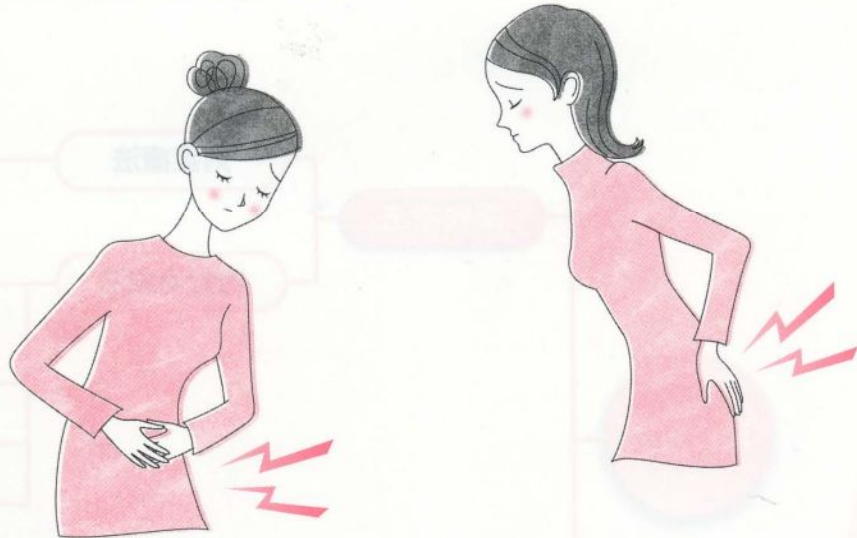


2

症状は？



代表的な症状は月経が繰り返されるたびにひどくなる月経痛で、子宮内膜症の患者さんの約90%に見られます。また、月経のとき以外にも、骨盤痛（下腹痛や腰痛）、性交痛などの症状を伴うことがあります。



3

不妊症との関連は？

生殖能力を有する女性の0.5~5%が子宮内膜症であるのに対し、不妊症の方の25~50%が子宮内膜症であるといわれています。また、子宮内膜症の方の30~50%と高率で不妊になるといわれており、子宮内膜症と不妊症の因果関係が考えられています。



治療方法としては、手術療法と薬物療法があります。

どの治療法を選択するかは、患者さんがどのようなライフスタイルを希望されるかで違ってきますので、医師とよく相談をして適切な治療方法を決めていきましょう。



① とりあえず痛みの症状を抑えます。

② 排卵と子宮内膜の増殖を抑え、月経痛などの症状を抑えます。

③ 黄体ホルモンのはたらきにより女性ホルモンの分泌を抑え、病巣に作用して病巣の縮小と諸症状を改善します。

④ 閉経時に近いホルモン状態にして、病巣を縮小し諸症状を改善します。

⑤ 男性ホルモンのはたらきにより女性ホルモンの分泌を抑え、直接病巣に作用して病巣の縮小と諸症状を改善します。

⑥ 病巣部のみを切除し、卵巣や子宮の正常部位は残します。

⑦ 両側の卵巣を摘出し、場合により子宮も摘出します。

④

薬物療法に伴う性器出血について

●月 経

月経周期の終わりにはホルモン値が低くなり、子宮内膜が維持できずに月経が起こります。

EP配合薬やピルでは月経周期に似せてホルモン量をコントロールし、薬を服用しないかプラセボを服用する期間にはホルモン値が低下して月経が起こります。しかし、ピルを長期間服用していると月経が見られなくなることもあります。

●不正出血

黄体ホルモンやEP配合薬、ピルなどの薬を服用しているときには、通常の月経周期に比べて内膜は厚くならないため、薄く剥がれやすい内膜になり、予期しない出血が起こりやすくなります。この月経でないときに起こる性器出血を不正出血と言います。

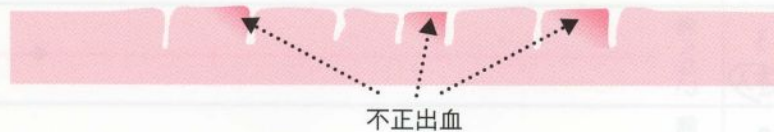
月経と不正出血



〈通常の子宮内膜〉



〈薄くなった子宮内膜〉





記入のしかた

10

子宮内膜症に伴う痛みなどの症状の経過記録票

月/日		7/1~7/7	7/8~7/14	7/15~7/21	7/22~7/28
曜日		金~木	金~木	金~木	金~木
服薬状況	治療薬名と開始・休薬・終了など	EP配合薬 7/1開始			休薬・プラセボ
	鎮痛剤服用の有無(日数)	5	5	5	5
月経の有無(あり:○)		○			○
出血量					
■月経時の症状					
1) 月経痛(下腹痛、腰痛など) - ~++++					+++
2) その他: 症状を記載		薬を飲んでいない時の月経も、薬を飲んでいる時の月経も含みます。			
■月経時以外の症状					
1) 骨盤痛(下腹痛、腰痛など) - ~++++		+++	+++	+++	+++
2) 排便痛: - ~++++		+	+	-	-
3) 性交痛: - ~++++		+	+		
4) その他: 症状を記載					
×モ (出来事などを書きましょう)		仕事を休んだ			

VASによる痛みの強さの記録

月/日	月経痛									
病院・本人	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10
7/1 病院(本人)	痛くない									耐えられない痛み
8/3 病院(本人)	痛くない									耐えられない痛み
9/2 病院(本人)	痛くない									耐えられない痛み

①①

9/1 ~ 9/7	9/8 ~ 9/14	/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /
木 ~ 水	木 ~ 水	~	~	~	~
黄体ホルモン剤 9/2開始	→				
3	3				
○					
+++					
+++	++				
+	-				
	-				

病院の検査の経過記録

病院での検査結果を記録して下さい。

月/日	CA125 (U/mL)	卵巣のう胞径 (mm)	問診時VAS (下腹痛・腰痛)		その他
			月経時 (mm)	月経時以外 (mm)	
7/1	32	15	75	67	
9/2	25	13	78	60	

13



子宮内膜症に伴う痛みなどの症状の経過記録票

この経過表は治療経過を確認し、診療に役立てるために大切な資料です。毎日出血

月/日		/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /
曜日		~	~	~
服薬状況	治療薬名と開始・休薬・終了など			
	鎮痛剤服用の有無(日数)			
月経の有無(あり:○)				
出血量				
■月経時の症状				
1) 月経痛(下腹痛、腰痛など): - ~ +++++				
2) その他:症状を記載				
■月経時以外の症状				
1) 骨盤痛(下腹痛、腰痛など): - ~ +++++				
2) 排便痛:- ~ +++++				
3) 性交痛:- ~ +++++				
4) その他:症状を記載				
メモ (出来事などを書きましょう)				

<記入方法について>

- (1) 服薬状況:
治療薬名と開始・休薬・終了日を記載しましょう。
鎮痛剤を服用した日数を書きましょう。
- (2) 出血量:
多い: 3目盛、普通: 2目盛、少ない: 1目盛、なし: 記載なし

や痛みの経過を記入しましょう。ご記入にあたっては下段をご覧ください。

月	日	症状	痛みの程度	その他
/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /	/ ~ /
~	~	~	~	~

- (3) 症状：
- 月経時の痛み、月経時以外の痛みは痛みを感じた時にその程度を下記に従い記入しましょう。
 - その後にさらに強い痛みを感じたら、+を書き足しましょう。
 - 1週間痛みがなかったら-を記入しましょう。
- 痛みが無い：- 軽い痛み：+ 普通の痛み：++ 強い痛み：+++ 耐えられない痛み：++++

14

Self Check Book

• Webサイトのご紹介 •

「病気について」、「治療方法について」、「体験談」、「症状」、「Q&Aのコーナー」、「病院検索」など、気になる情報が掲載されています。

<http://www.mochida.co.jp/naimakusho/>



持田製薬株式会社

2012.05. 11516-4 04 GT2

子宮内膜症について

監修：いえさか産婦人科医院 副院長 家坂 清子

子宮内膜またはそれに似た組織が子宮の内側以外の場所に発生する病気です。病巣組織は、正常な子宮内膜と同じようにエストロゲンの影響で周期的に増殖と剥離を繰り返して様々な痛みを引き起こします。子宮内膜症は、月経が繰り返されるたびに症状が進行していくと考えられています。

ディナゲスト錠の服用について

月経痛への効果 >>>

ディナゲスト錠は、卵巣からのエストロゲンの産生を抑制し、子宮内膜の周期的な増殖を抑えます。ディナゲスト錠を服用すると月経はなくなり、月経にともなう辛い痛みなどの自覚症状が抑えられます。

月経時以外の痛みへの効果 >>>

ディナゲスト錠は月経を止めるだけでなく、子宮内膜症の病巣に直接作用して、病巣の増殖を抑制する作用も持っているため、月経時以外の痛み*も抑えるという特徴があります。

*月経時以外の痛み：下腹部痛・腰痛・排便痛・性交痛など

不正出血について >>>

服用中は通常の月経周期よりも子宮内膜が薄くて剥がれやすい状態になっているので、予期しないときに性器出血(不正出血)が起こりやすくなります。

「通常の月経程度」以上の不正出血が起こる割合も、不正出血が起こる日数もディナゲスト錠の服用期間が長くなるにしたがって減少することが認められています。

Momoeda M, et al, J Obstet Gynecol Res, 35(6), 1069-76 (2008)

【使用上の注意】(抜粋)

2. 重要な基本的注意

- (4) 本剤投与により不正出血がみられる。その程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合もあるが、患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合には、医師へ相談するよう指導すること。このような患者には必要に応じて血液検査を実施し、貧血が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止等適切な処置を行うこと。なお、貧血の発症率は、子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認められている。
- (5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。
 - 1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じて組織診等の病理学的検査の実施を考慮すること。

持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522(受付) 〒160-8515

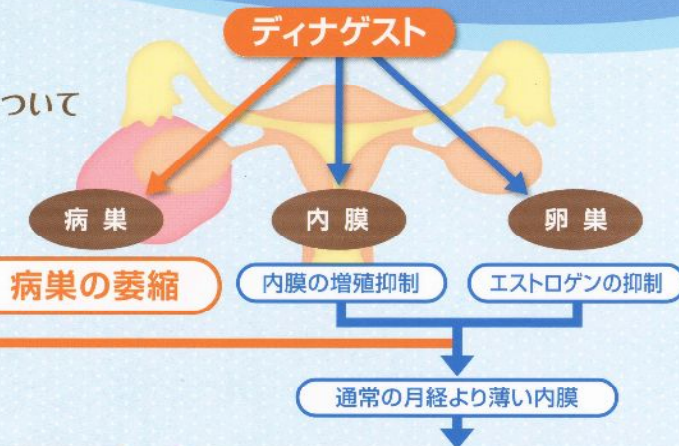
2012.05.11 903-3 04 G103

ディナゲスト錠を処方される患者様ご説明用

子宮内膜症治療薬

ディナゲスト錠の作用と服用にともなう不正出血について

ディナゲスト錠は、月経痛や月経時以外の痛みなどを抑えます。同時に、通常の月経周期よりも子宮内膜が薄く剥がれやすくなるため、不正出血が起こりやすくなります。



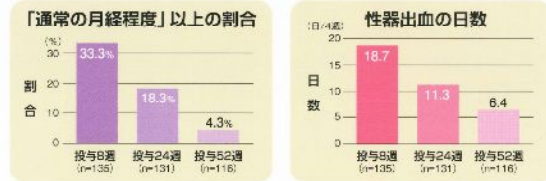
月経痛・月経時以外の痛み*などを抑える効果

*下腹部痛、腰痛、性交痛、排便痛などがあります。



●不正出血は少量の出血から月経時と同程度の出血量まで個人差があり、服用中に比較的に長く続くことがあります。もし出血量が多く、長く続くときは、医師にご相談ください。

不正出血<程度・日数>



「通常の月経程度」以上の不正出血が起こる割合、不正出血が起こる日数は、ディナゲスト錠の投与期間が長くなるにしたがって減少することが認められています。

●服用中でもまれに排卵し、妊娠する可能性がありますので、必ず避妊してください。避妊の方法は、医師の指示にしたがって必ず飲み薬(経口避妊薬:ピル)以外の方法で、行なってください。



より軽やかに 子宮内膜症



子宮内膜症細胞に直接作用し、疼痛を改善します
(in vitro)



子宮内膜症治療剤

処方せん医薬品^{注)}

薬価基準収載

ディナゲスト錠 1mg

DINAGEST Tab.1mg (ジエノゲスト・フィルムコーティング錠)

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

【効能・効果】 子宮内膜症

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

1. 診断のつかない異常性器出血のある患者 [類似疾患 (悪性腫瘍等) のおそれがある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項 (1) 参照)
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



開発の経緯

子宮内膜症は子宮・付属器を摘出する根治手術以外には閉経まで治らない慢性疾患であり、薬物治療あるいは保存的手術後には再発を繰り返します。再発は重症例ほど早いとされ、その度に副作用が強い薬物治療や、保存的手術を繰り返すことは患者のQOLを低下させると考えられています。したがって、再発を繰り返し長期の治療が必要な患者に対して有効性を示し、安全に使用できる新たな治療薬の開発が望まれていました。

ダイナゲスト錠1mg（一般名：ジェノゲスト）は、イェナファーム社（現バイエルファーマ社のグループ会社）にて合成された新規の19-ノルテストステロン誘導体のプロゲスチンです。

ダイナゲスト錠1mgは非臨床薬理試験においてアンドロゲン作用を示さず、プロゲステロン受容体に対する選択性の高いプロゲスチンであることが確認されました。

持田製薬は、ジェノゲストが子宮内膜症の薬物治療において臨床的存在価値のある薬剤と成り得ると判断し、本邦での開発を開始しました。第I相試験、用量探索試験（探索的試験及び検証的試験）、二重盲検比較試験に加えて臨床薬理試験ならびに長期投与試験を実施しました。その結果、2007年10月にダイナゲスト錠1mgは子宮内膜症の治療薬として承認されました。

特 徴

- ① 選択性の高いプロゲスチン経口剤です。 (3～5ページ)
- ② 全般改善度の改善率は78.1%でした。
(24週間投与の比較試験において) (8ページ)
- ③ 卵巣機能抑制作用を示します。 (3ページ)
- ④ 子宮内膜細胞に対する直接増殖抑制作用を示します。
(*in vitro*) (6ページ)
- ⑤ 52週間投与試験での改善率は、投与24週で72.5%、
投与52週で90.6%でした。 (9～10ページ)
- ⑥ 総症例528例中、409例(77.5%)に副作用が認められています。
主なものは不正出血(60.6%)、ほてり(16.3%)、頭痛(13.6%)、悪心(6.6%)等でした。(承認時)
また、重大な副作用(頻度不明)として不正出血、貧血、アナフィラキシー様症状があらわれることがあります。 (17～18ページ)

●「禁忌を含む使用上の注意」はDI頁、副作用の詳細につきましては17～18頁をご覧ください。

効能・効果

子宮内膜症

用法・用量

通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。

包装 PTP：100錠



薬効薬理

1 作用機序

ジエノゲストは、プロゲステロン受容体を選択的に活性化し、経口投与によりプロゲステロン作用を示す^{1~14)}。ジエノゲストの子宮内膜症に対する有効性に関わる薬理作用機序は以下の通りと考えられた。

(1) 卵巣機能抑制作用

1) 視床下部-下垂体に作用することによる排卵抑制作用

健康成人女性を対象とした臨床薬理試験¹⁵⁾において、ジエノゲスト投与群の7例中1例で排卵期に相当する血中エストラジオール濃度の上昇があったものの、LHサージ及び血中プロゲステロン濃度の上昇が観察されなかった。また、子宮内膜症患者を対象とした臨床試験¹⁶⁾で、散発的に血中エストラジオール濃度の上昇があったものの全例で血中プロゲステロン濃度の上昇が観察されなかった。これらの結果から、ジエノゲストは視床下部-下垂体に作用してLHサージを抑制することにより排卵を抑制すると考えられた。

2) 卵胞の発育を抑制することによるエストラジオール産生抑制作用

子宮内膜症患者を対象とした臨床試験で、ジエノゲストは反復投与により卵胞発育を抑制し^{16, 17)}、サルに単回投与することにより主席卵胞を閉鎖させたと推定された^{18~20)}。ジエノゲストはヒト及びサルにおいて、卵胞期の血中LH及びFSH濃度の基礎値に影響することなく月経周期に伴う血中エストラジオール濃度の上昇を抑制した^{15, 18~21)}。これらの結果から、ジエノゲストは主席卵胞に作用し、その発育を抑制することでエストラジオール産生を抑制すると考えられた。

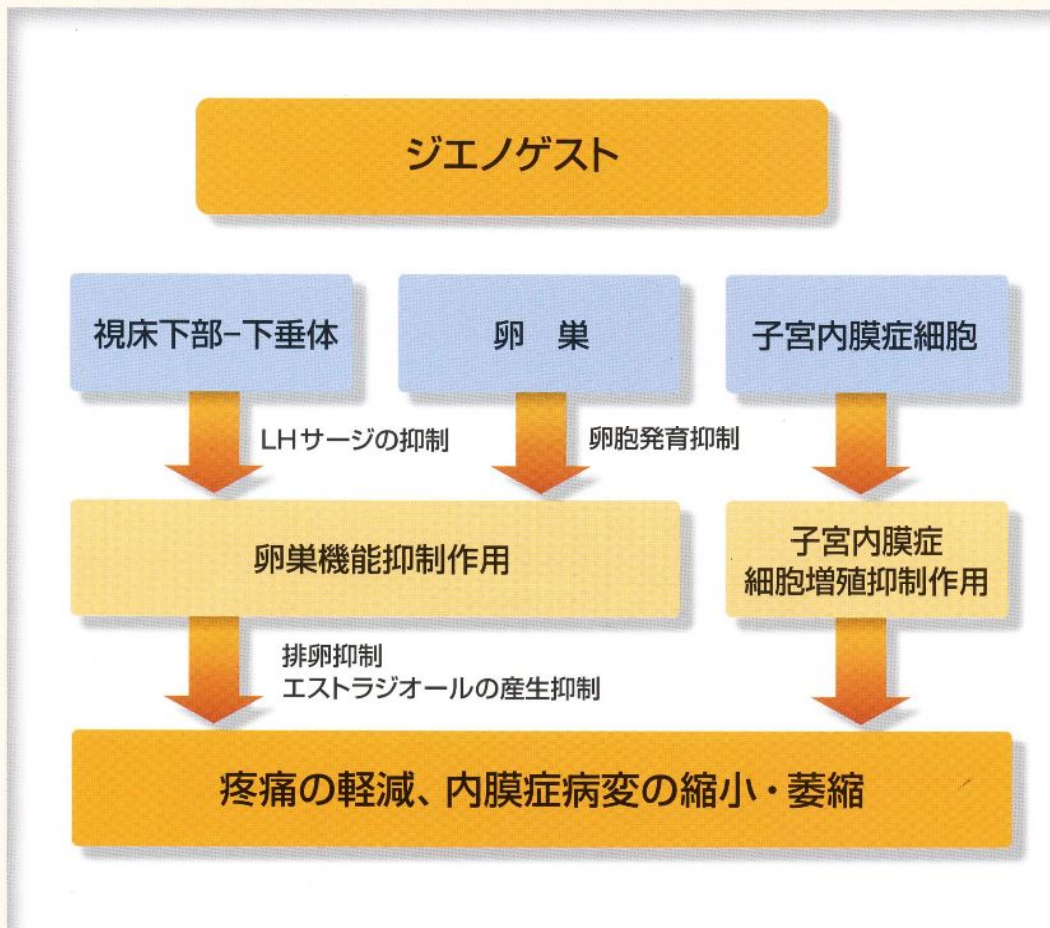
(2) 子宮内膜細胞増殖抑制作用

ジエノゲストは子宮内膜細胞に対し増殖抑制作用を示した²²⁾。

子宮内膜症は、エストロゲン依存性の疾患であり、月経周期に伴って上昇する血中エストロゲン濃度に依存して子宮内膜症組織が増殖し、月経のたびに炎症と強い疼痛を引き起こしながら病態が進展すると考えられている。ジエノゲストは卵巣機能抑制作用及び子宮内膜細胞と同じく子宮内膜症細胞に対する増殖抑制を示すことにより、子宮内膜症に伴う疼痛の軽減及び病巣の縮小・萎縮を示すと考えられた。



● ジエノゲストの推定薬理作用



- 1) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトミネラルコルチコイド受容体に対するアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の検討-)
- 2) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトプロゲステロン受容体に対する結合能の検討-)
- 3) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトエストロゲン受容体に対する結合能の検討-)
- 4) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトアンドロゲン受容体に対する結合能の検討-)
- 5) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトグルココルチコイド受容体に対する結合能の検討-)
- 6) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトプロゲステロン・アンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアゴニスト活性の検討-)
- 7) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトエストロゲン受容体に対するアゴニスト活性の検討-)
- 8) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトアンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアンタゴニスト活性の検討-)
- 9) 持田製薬社内資料 (薬理試験-エストロゲンを投与したラットの子宮重量増加に及ぼす影響-)
- 10) 持田製薬社内資料 (薬理試験-エストロゲンを投与したラットにおける子宮重量増加抑制作用の機序検討-)
- 11) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ウサギ子宮腺の発達に及ぼす影響 (McPhail試験) -)
- 12) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ラットを用いたアンドロゲン作用の検討-)
- 13) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ラットを用いたグルココルチコイド作用の検討-)
- 14) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ラットを用いたミネラルコルチコイド作用の検討-)
- 15) 持田製薬社内資料 (臨床薬理試験-健康成人女性におけるホルモン動態試験-)
- 16) 持田製薬社内資料 (臨床薬理試験-子宮内膜症患者におけるホルモン動態試験-)
- 17) 百枝幹雄他. 薬理と治療 35 (7), 769-83 (2007)
- 18) Moore, C. et al.: Clin Drug Invest. 18 (4), 271-278 (1999)
- 19) Oettel, M. et al.: Drugs of Today. 31 (7), 517-536 (1995)
- 20) Sasagawa S, et al.: J Endocrinol Invest in Press.
- 21) 持田製薬社内資料 (薬理試験-反復経口投与によるサルの生殖内分泌に及ぼす影響-)
- 22) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒト子宮内膜間質細胞の増殖に及ぼす影響-)

2 ステロイドホルモン受容体に対する作用

(1) プロゲステロン受容体に対する選択性の検討 (*in vitro*)

1) ヒトステロイドホルモン受容体結合能^{2~5)}

ジエノゲストはプロゲステロン受容体 (PR) に対する結合能が高く、ついでアンドロゲン受容体 (AR) に対する結合能を示し、グルココルチコイド受容体 (GR)、エストロゲン受容体 (ER) α 、 β に対する結合能は弱かった。

●ジエノゲストのヒトステロイドホルモン受容体についてのIC₅₀値

試験物質	IC ₅₀ 値 (nmol/L)				
	PR	AR	GR	ER α	ER β
ジエノゲスト	47.6	302.4	2,664.1	>10,000	10,905.0
ダナゾール	159.3	12.2	1,462.9	>10,000	>10,000
酢酸メドロキシプロゲステロン	3.1	2.9	6.9	>10,000	>10,000
プロゲステロン	6.3	123.1	76.9	>10,000	>10,000

各受容体の結合試験では下記の標識リガンドを使用した。

PR : ³H-プロゲステロン、AR : ³H-ジヒドロテストステロン、GR : ³H-デキサメタゾン、ER α / β : ³H-エストラジオール

2) ヒトステロイドホルモン受容体に対するアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性^{1, 6~8)}

ジエノゲストはプロゲステロン受容体を選択的に活性化し (EC₅₀=10.5nmol/L)、アンドロゲン受容体に対してはアンタゴニスト活性を示した (IC₅₀=775.0nmol/L)。

●ヒトステロイドホルモン受容体に対するアゴニスト活性

試験物質	EC ₅₀ 値 (nmol/L)					
	PR	AR	GR	ER α	ER β	MR*
ジエノゲスト	10.5	>10,000	>10,000	>10,000	>10,000	>10,000
ダナゾール	1,136.7	18.1	>10,000	NT	NT	>10,000
酢酸メドロキシプロゲステロン	0.1	56.8	23.3	NT	NT	>10,000
プロゲステロン	0.8	7,852.5	>10,000	NT	NT	>10,000

NT : 実施していないことを示す。 *MRはミネラルコルチコイド受容体

●ヒトステロイドホルモン受容体に対するアンタゴニスト活性

試験物質	IC ₅₀ 値 (nmol/L)		
	AR	GR	MR*
ジエノゲスト	775.0	>10,000	>10,000
ダナゾール	>10,000	>10,000	4,428.4
酢酸メドロキシプロゲステロン	>10,000	>10,000	1,108.6
プロゲステロン	146.3	9,762.9	18.1

*MRはミネラルコルチコイド受容体

- 1) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトミネラルコルチコイド受容体に対するアゴニスト活性およびアンタゴニスト活性の検討-)
- 2) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトプロゲステロン受容体に対する結合能の検討-)
- 3) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトエストロゲン受容体に対する結合能の検討-)
- 4) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトアンドロゲン受容体に対する結合能の検討-)
- 5) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトグルココルチコイド受容体に対する結合能の検討-)
- 6) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトプロゲステロン・アンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアゴニスト活性の検討-)
- 7) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトエストロゲン受容体に対するアゴニスト活性の検討-)
- 8) 持田製薬社内資料 (薬理試験-ヒトアンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体に対するアンタゴニスト活性の検討-)

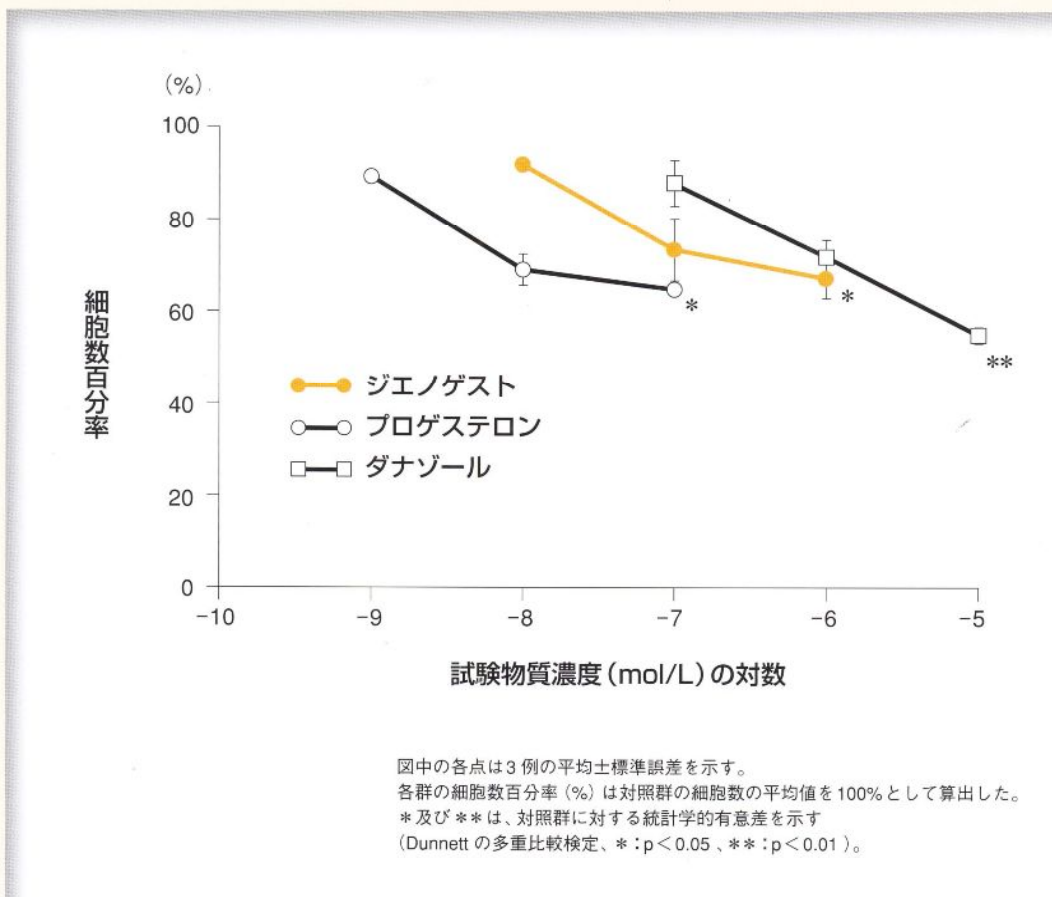
3 子宮内膜細胞増殖抑制作用

(1) 子宮内膜細胞の増殖抑制作用 (*in vitro*)²²⁾

ヒト培養子宮内膜間質細胞（一群3例）を、溶媒（対照群）あるいは試験物質（ジエノゲストは 10^{-8} ～ 10^{-6} mol/L、ダナゾールは 10^{-7} ～ 10^{-5} mol/L、プロゲステロンは 10^{-9} ～ 10^{-7} mol/L）存在下で4日間培養した後、細胞数を測定し、対照群の細胞数に対する各処置群の細胞数の割合（細胞数百分率）を算出した。

対照群では培養開始時の細胞数と比較して培養終了時の細胞数が増加し、細胞増殖が認められた。ジエノゲストは 10^{-7} mol/L (31ng/mL)以上の濃度でヒト培養子宮内膜間質細胞の細胞増殖を抑制した。

● ジエノゲストのヒト培養子宮内膜間質細胞に対する増殖抑制作用



臨床薬理

1 卵巣機能抑制作用

(1) 排卵抑制作用¹⁶⁾

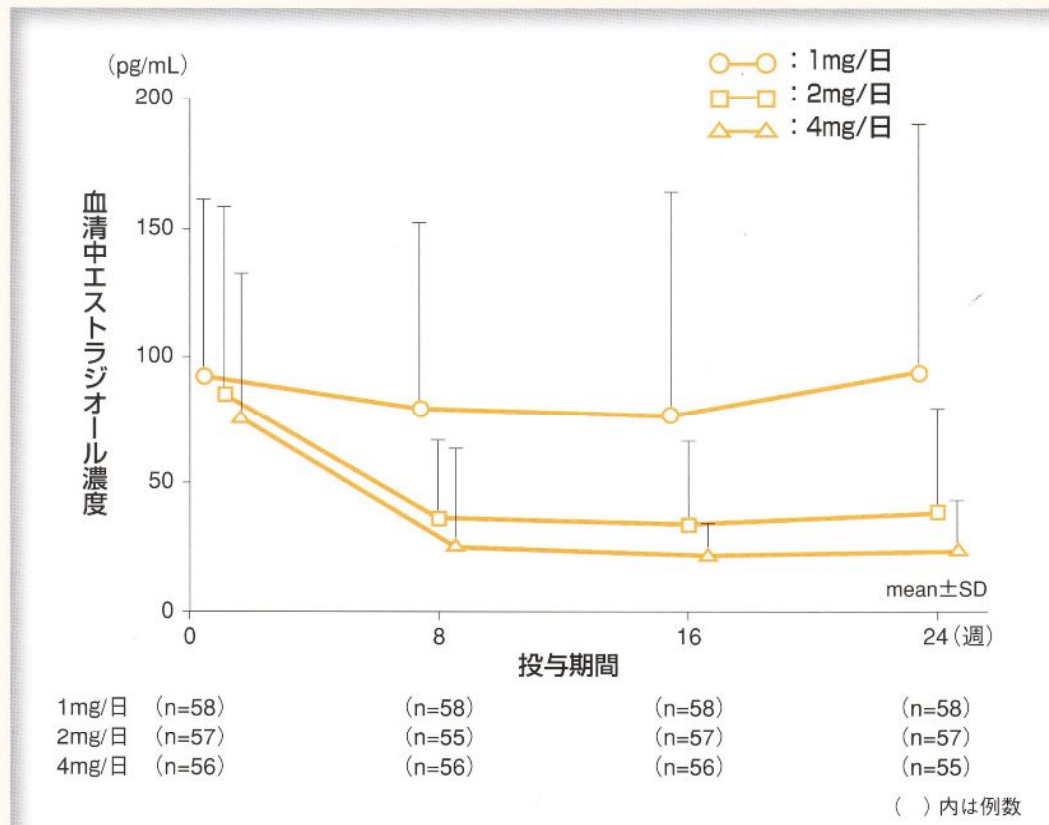
子宮内膜症患者に、ジエノゲスト1~4mg/日を16~24週間経口投与したとき、血清中プロゲステロン濃度は全例で卵胞期の基準値以下であり、排卵抑制が示唆された。

(2) 血清中エストラジオール(用量探索試験(検証的試験))

子宮内膜症患者に、ジエノゲスト1~4mg/日を24週間経口投与したとき、2mg/日群及び4mg/日群の投与8、16、及び24週の濃度は、1mg/日群に比し低値であった(p<0.001、繰り返し測定データの分散分析;用量群に対する主効果の検定)。¹⁷⁾

子宮内膜症患者に、ジエノゲスト2mg/日を16週間経口投与したとき、主席卵胞の発育抑制が認められ、エストラジオール産生抑制は卵胞発育抑制によるものと示唆された。¹⁶⁾

●子宮内膜症患者にジエノゲスト1~4mg/日を1日2回に分け24週間投与したときの血清中エストラジオール濃度推移



16) 持田製薬社内資料(臨床薬理試験—子宮内膜症患者におけるホルモン動態試験—)
 17) 百枝幹雄他. 薬理と治療 35(7), 769-83 (2007)

(注意) ディナゲスト錠1mgの承認されている用法及び用量は次のとおりです。
 通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2~5日目より経口投与する。
 「用法・用量に関連する使用上の注意」については2ページをご参照ください。



2D

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」についてはDI頁をご参照ください。

臨床成績

1 二重盲検比較試験 (24週間投与)²³⁾

■ 試験の概要

試験デザイン：ランダム化二重盲検多施設共同実薬対照並行群間比較試験

対象：開腹又はラパロスコピーにて子宮内膜症と診断された患者、あるいは画像診断（超音波断層法とMRI）により卵巣チョコレート嚢胞が確認されたことにより子宮内膜症と診断された患者。

試験方法：ジエノゲスト2mgを1日2回に分け24週間経口投与。月経周期第2日より投与を行った。

評価基準：本試験では、客観的な評価を行うために自覚症状の概括改善度及び他覚所見の概括改善度より全般改善度を決定する評価基準を設定した。

全般改善度は、「改善」以上の改善率を算出した。全般改善度は、5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で評価した。

全般改善度の構成要素

①月経時以外の自覚症状の概括改善度（下腹痛、腰痛、排便痛、性交痛、内診時疼痛）

②他覚所見の概括改善度（ダグラス窩の硬結、子宮可動性の制限）。

各項目は5段階（0：なし～4：重度又は高度）重症度分類を作成した。投与前後の重症度の差からあらかじめ設定した評価基準に従い、月経時以外の自覚症状及び他覚所見の概括改善度を決定した。

その他

卵巣チョコレート嚢胞の縮小度は、5段階（著明縮小：50%以上縮小、縮小：25～50%縮小、やや縮小：10～25%縮小、不変：10%未満の変動、増大：10%以上の増大）で評価した。

■ 結果

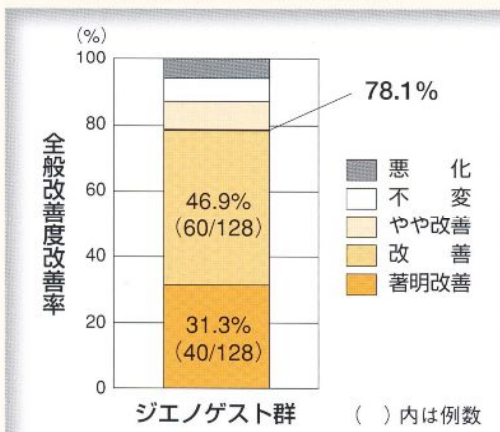
● 全般改善度の改善率 (投与終了時)

ジエノゲスト群の「全般改善度」(投与終了時)の「改善」以上の改善率は、78.1%であった。

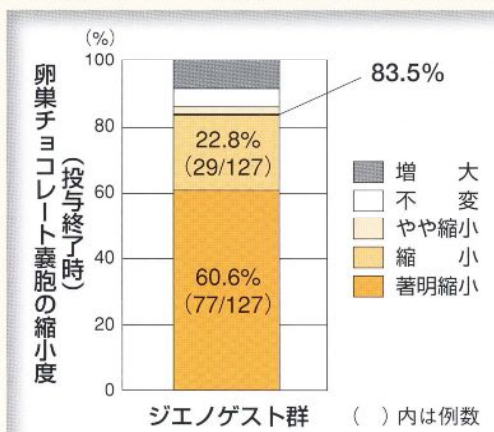
● 卵巣チョコレート嚢胞の縮小度 (投与終了時)

ジエノゲスト群の「卵巣チョコレート嚢胞の縮小度」の「縮小」以上の縮小率は83.5%であった。

● 全般改善度の改善率 (投与終了時)



● 卵巣チョコレート嚢胞の縮小度 (投与終了時)



■ 副作用

ジエノゲストの副作用は129例中129例(100%)に認められた。主な副作用は不正子宮出血94.6%、ほてり49.6%、頭痛24.8%、背部痛9.3%、下腹部痛7.0%、CA125増加6.2%、痒瘡5.4%、乳房不快感5.4%、ヘモグロビン減少5.4%などであった。

23) 原田省他：薬理と治療36(2), 129-140(2008)

2 長期投与試験²⁴⁾

■ 試験の概要

試験デザイン：非ランダム化単一用量多施設共同長期投与試験

対象：開腹又はラパロスコピーにて子宮内膜症と診断された患者、あるいは画像診断（超音波断層法とMRI）により卵巣チョコレート嚢胞が確認されたことにより子宮内膜症と診断された患者。

試験方法：ジエノゲスト2mgを1日2回に分け52週間の経口投与（症状に応じて適宜増減可）。

評価基準：本試験では、客観的な評価を行うために自覚症状の概括改善度及び他覚所見の概括改善度より全般改善度を決定する評価基準を設定した。

全般改善度は、「改善」以上の改善率を算出した。

全般改善度の構成要素

①月経時以外の自覚症状の概括改善度（下腹痛、腰痛、排便痛、性交痛、内診時疼痛）

②他覚所見の概括改善度（ダグラス窩の硬結、子宮可動性の制限）。

各項目は5段階（0：なし～4：重度又は高度）重症度分類を作成した。投与前後の重症度の差からあらかじめ設定した評価基準に従い、月経時以外の自覚症状及び他覚所見の概括改善度を決定した。

その他

卵巣チョコレート嚢胞の縮小度（著明縮小：50%以上縮小、縮小：25～50%縮小、やや縮小：10～25%縮小、不変：10%未満の変動、増大：10%以上の増大）

■ 結果(52週間投与)

全般改善度の「改善」以上の改善率は、投与24週で72.5%（95/131例）、投与52週で90.6%（106/117例）であった。また、「著明改善」の例数の割合は、投与24週で19.1%（25/131例）、投与52週で51.3%（60/117例）であった。

月経時以外の自覚症状の概括改善度の「改善」以上の改善率は、投与24週で77.9%（102/131例）、投与52週で84.6%（99/117例）であった。また、著明改善率は、投与24週で35.9%（47/131例）、投与52週で58.1%（68/117例）であった。

他覚所見の概括改善度の「改善」以上の改善率は、投与24週で78.6%（103/131例）、投与52週で94.9%（111/117例）であった。また、「著明改善」の例数の割合は、投与24週で43.5%（57/131例）、投与52週で82.9%（97/117例）であった。

(注意)「使用上の注意」(一部抜粋)

2. 重要な基本的注意

(5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。

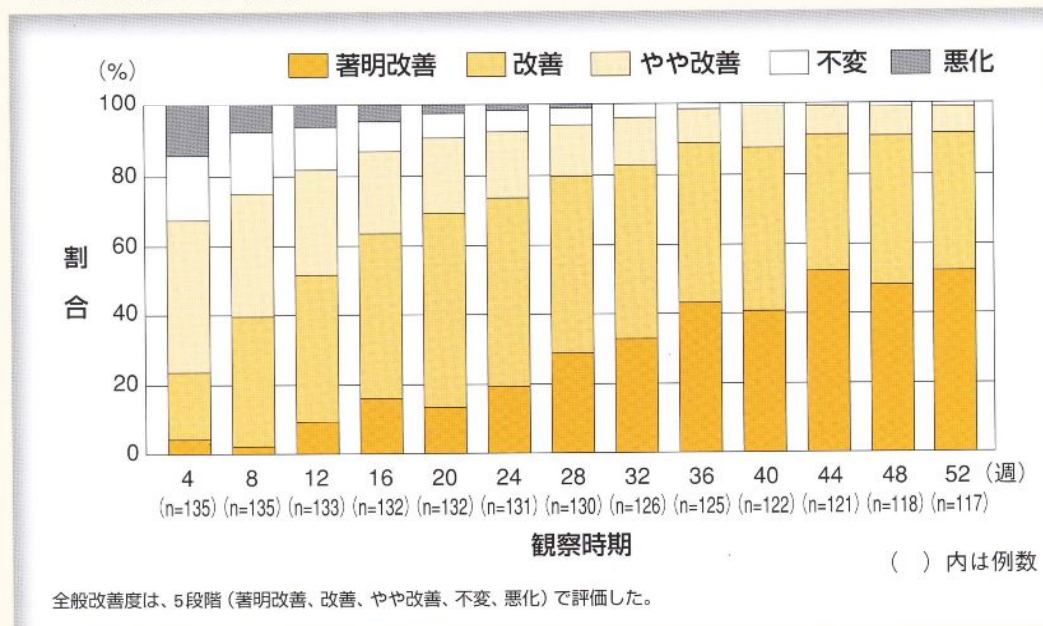
- 1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患（悪性腫瘍等）に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。
- 2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査（血液検査、骨塩量検査等）等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

(注意) ディナゲスト錠1mgの承認されている用法及び用量は次のとおりです。

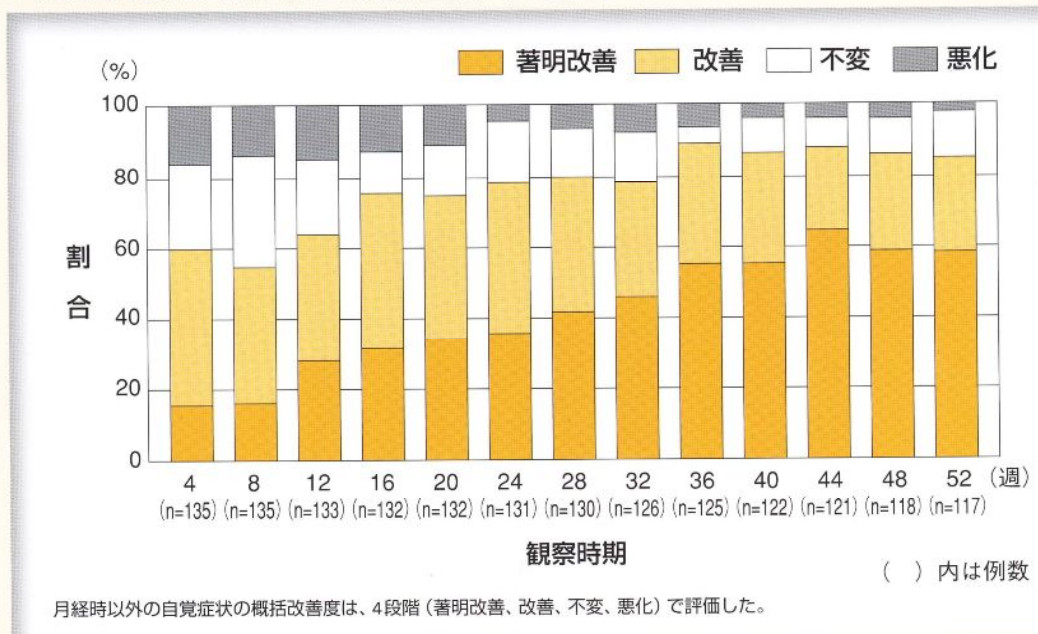
通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

「用法・用量に関連する使用上の注意」については2ページをご参照ください。

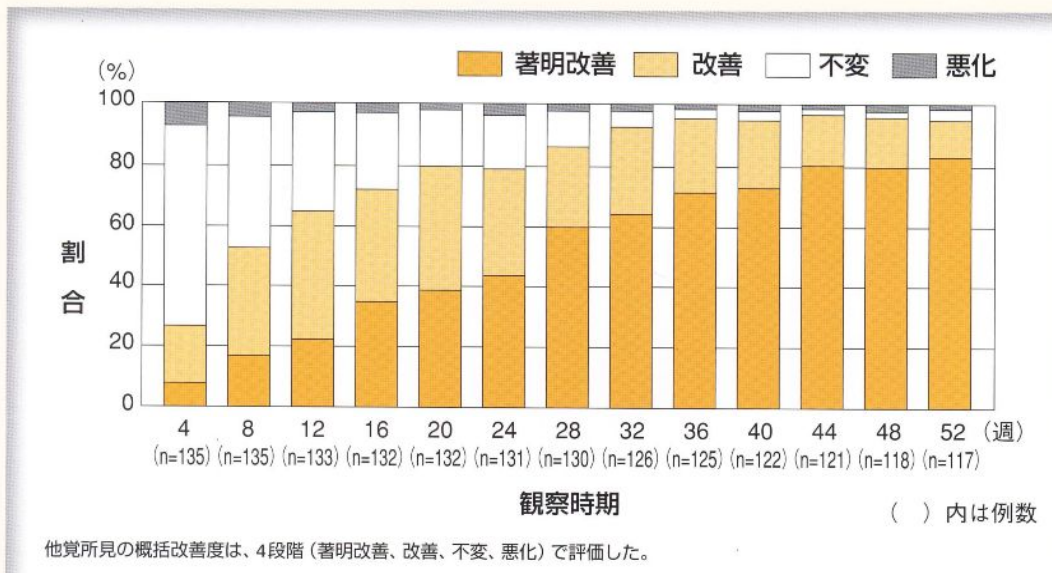
●全般改善度の経時推移



●月経時以外の自覚症状の概括改善度の経時推移

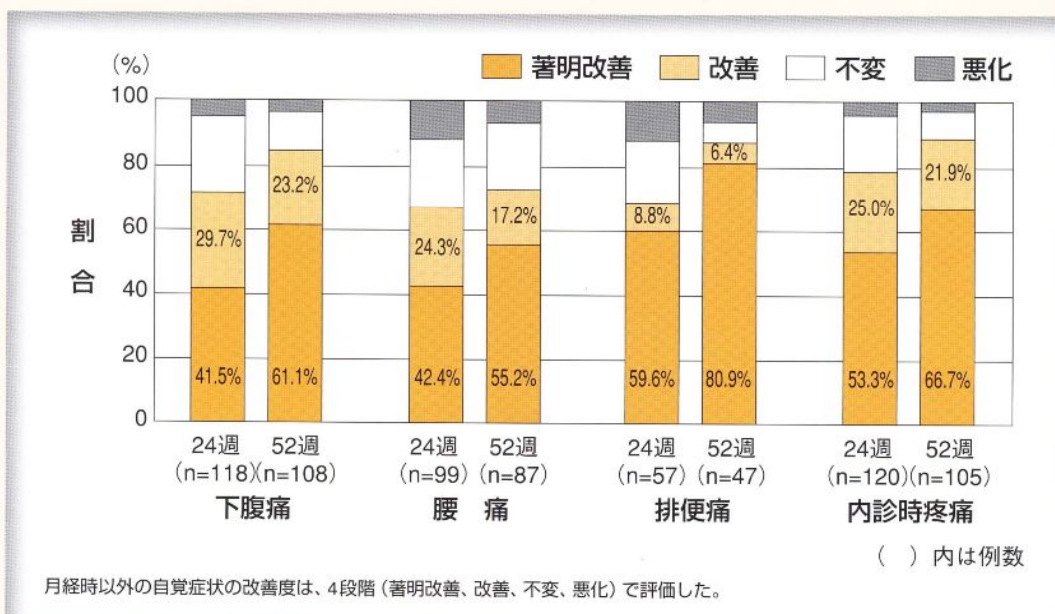


●他覚所見の概括改善度の経時推移



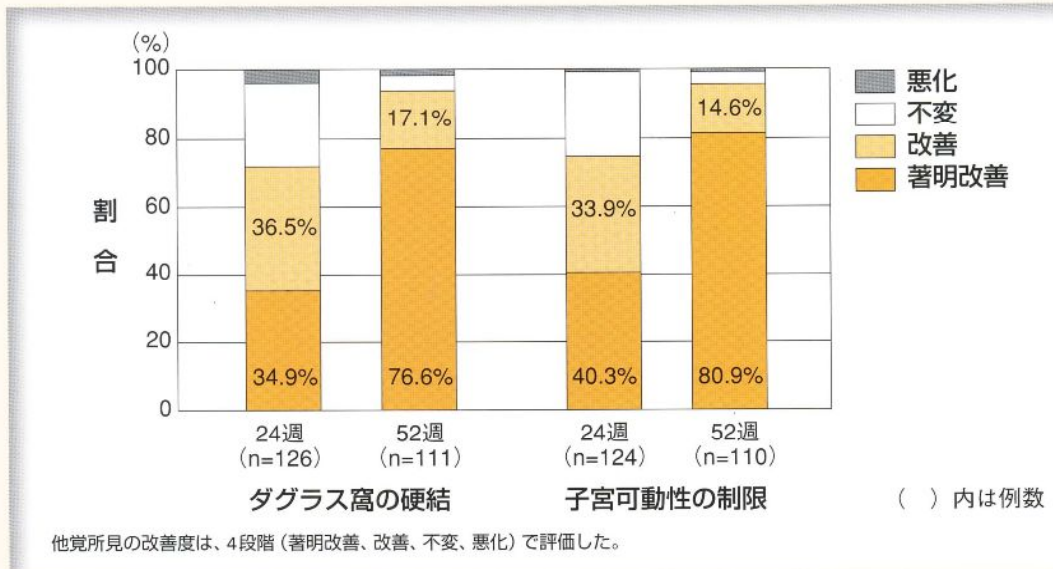
●「月経時以外の自覚症状の改善度」の改善率

月経時以外の自覚症状4項目の「改善」以上の改善率は、投与24週、投与52週で「下腹痛」では各々71.2% (84/118例)、84.3% (91/108例)、「腰痛」では各々66.7% (66/99例)、72.4% (63/87例)、「排便痛」では各々68.4% (39/57例)、87.2% (41/47例)、「内診時疼痛」では各々78.3% (94/120例)、88.6% (93/105例)であった。



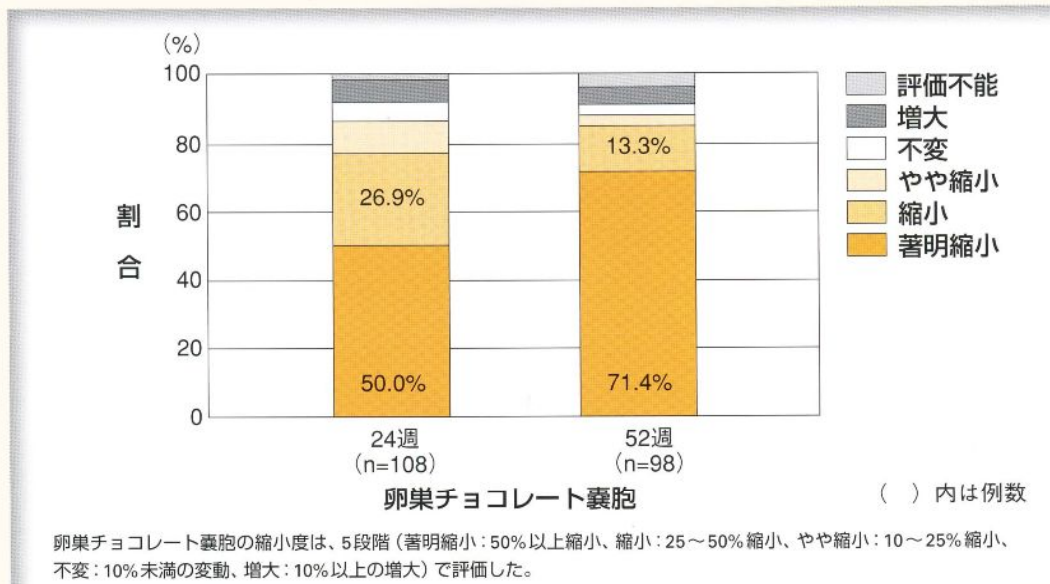
●「他覚所見の改善度」の改善率

他覚所見2項目の「改善」以上の改善率は、投与24週、投与52週で「ダグラス窩の硬結」では各々71.4% (90/126例)、93.7% (104/111例)、「子宮可動性の制限」では各々74.2% (92/124例)、95.5% (105/110例)であった。



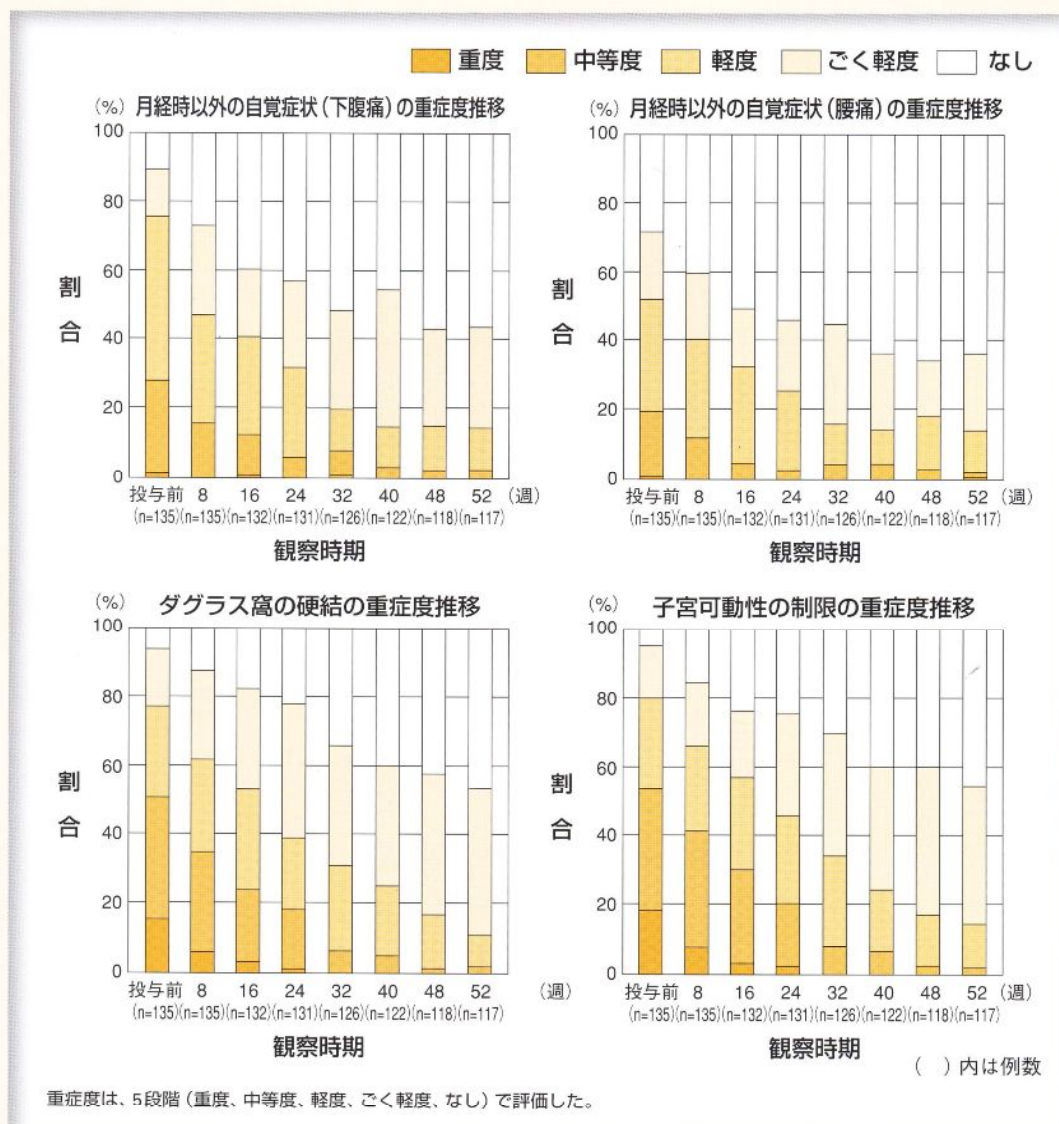
●「卵巢チョコレート嚢胞」の縮小度

卵巢チョコレート嚢胞の縮小度の「縮小」以上の縮小率は投与24週、投与52週で各々76.9% (83/108例)、84.7% (83/98例)であった。



●重症度の推移

「月経時以外の自覚症状」については高頻度で見られる「下腹痛」、「腰痛」の重症度推移を、他覚所見については「ダグラス窩の硬結」、「子宮可動性の制限」の重症度推移を示した。



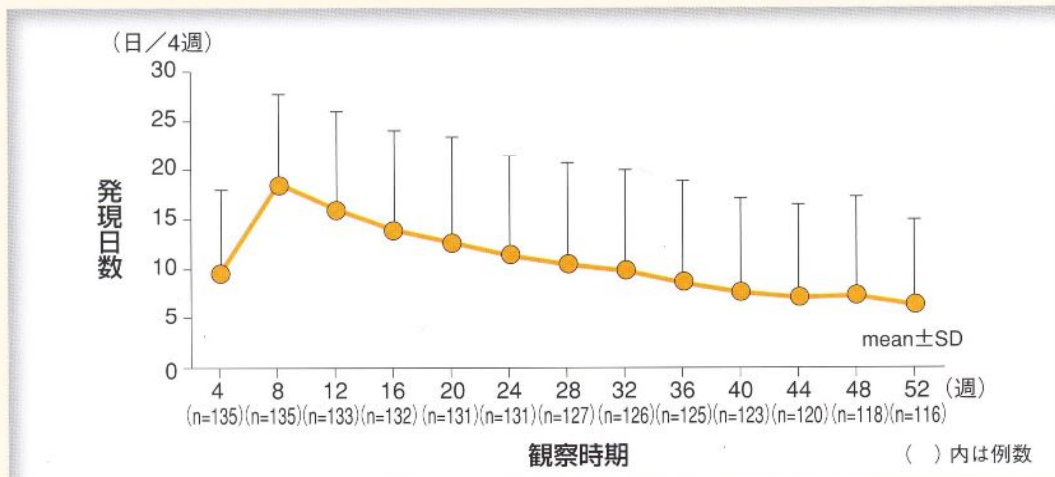
■副作用

長期投与試験で副作用は135例中120例（88.9%）に認められた。主な副作用は、不正子宮出血71.9%、頭痛18.5%、便秘10.4%、悪心9.6%、ほてり、月経過多各8.9%、体重増加8.1%、浮動性めまい、乳房不快感、倦怠感、骨密度減少各5.9%、動悸、接触性皮膚炎各5.2%、下腹部痛、下痢、背部痛、疲労各3.7%、傾眠、腹部膨満、胃不快感、痤瘡、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加各3.0%であった。

3 性器出血 (長期投与試験)²⁴⁾

子宮内膜症患者に、ジエノゲスト2mg/日を2回に分け52週間投与したときの性器出血の発現日数 (平均値) については、投与8週に18.7日、24週には11.3日、52週には6.4日まで漸減した。

● 性器出血の日数 (長期投与試験)



■ 子宮内膜に対する作用 (性器出血の発現機序について)²⁵⁾

子宮内膜症患者に、ジエノゲスト2mg/日を1日2回に分け16週間投与し、性器出血発現時の子宮内膜組織像を検討した。ジエノゲスト投与期間中の性器出血発現時の子宮内膜組織診では、上皮は無機能像あるいは萎縮像を示し、間質には脱落膜反応が認められた。これらの変化 (偽脱落膜化) は、ジエノゲストの子宮内膜に対するプロゲステロン作用が発現したものと考えられた。ジエノゲストにより形成された、偽脱落膜に起因する破綻出血が性器出血の主な原因と推定され、他のプロゲステンによる性器出血と同じ機序と考えられた。

参考: 海外データ (Gynecol Endocrinol 2006; 1: 9-17)²⁶⁾

21例の子宮内膜症患者にジエノゲスト20mg/日を24週間投与し、6例では性器出血対策として30mg/日に増量した。5例では試験期間中の性器出血は認められなかったが、15例では2日から72日間連続する性器出血が認められた*。

*性器出血 (破綻出血) に対して薬物の増量が試みられることがあるが本剤においては有用ではないと考えられる。

(注意) 「使用上の注意」(一部抜粋)

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(3) 子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者 [出血症状の増悪のおそれがある。] (「重要な基本的注意」の項 (4) 参照)

2. 重要な基本的注意

(4) 本剤投与により不正出血がみられる。その程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合もあるので、患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合には、医師へ相談するよう指導すること。このような患者には必要に応じて血液検査を実施し、貧血が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止等適切な処置を行うこと。なお、貧血の発現率は、子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認められている。

(5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。

1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患 (悪性腫瘍等) に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。

2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合のみ行い、定期的に臨床検査 (血液検査、骨塩量検査等) 等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

1) 不正出血、貧血 (頻度不明): 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合には、観察を十分に行い、必要に応じて血液検査を実施し、重度の貧血が認められた場合には本剤の投与中止等適切な処置を行うこと。

(注意) ディナゲスト錠1mgの承認されている用法及び用量は次のとおりです。

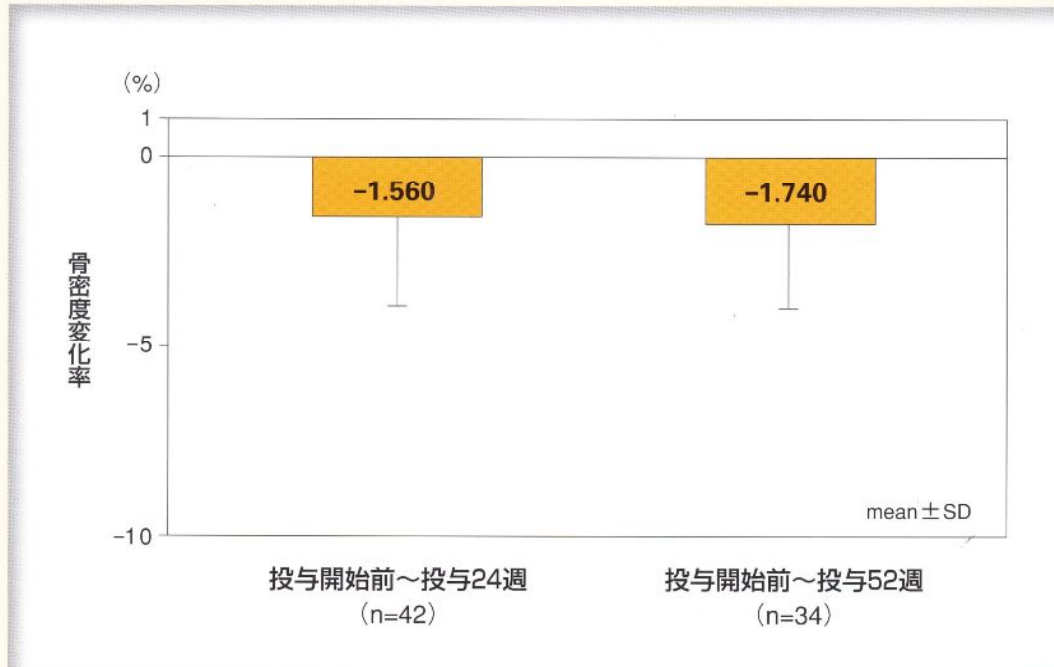
通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

「用法・用量に関連する使用上の注意」については2ページをご参照ください。

4 骨密度 (長期投与試験)²⁴⁾

子宮内膜症患者に、ジエノゲスト2mg/日を2回に分け52週間投与したときの投与前に対する腰椎骨密度の変化率は、投与24週、52週で各々-1.560% (p=0.0001、t-検定)、-1.740% (p<0.0001、t-検定)と有意な減少がみられた。しかし、投与24週に対する投与52週の変化率は-0.178% (p=0.5895、t-検定)で有意な減少は認められず、投与期間の延長による累積的な減少は認められなかった。

● 骨密度変化率の推移 (長期投与試験)



24) 持田製薬社内資料 (長期投与試験—子宮内膜症患者における長期投与の有効性および安全性の検討—)
 25) Irahara M. et al.: Reprod. Med. Biol. 6 (4), 223-228 (2007)
 26) Schindler, A. E. et al.: Gynecol Endocrinol. 22 (1), 9-17 (2006)

(注意)「使用上の注意」(一部抜粋)

2. 重要な基本的注意

(5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。

- 1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患 (悪性腫瘍等) に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。
- 2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査 (血液検査、骨塩量検査等) 等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

(注意) デイナゲスト錠1mgの承認されている用法及び用量は次のとおりです。

通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

「用法・用量に関連する使用上の注意」については2ページをご参照ください。

一般薬理

(1) 安全性薬理試験²⁷⁾

項目	使用動物等	例数	投与方法	結果
一般症状及び行動	ラット	6	単回経口	3、10、30mg/kgで影響なし。
心血管系に及ぼす影響	心筋活動電位	モルモット	<i>in vitro</i>	10^{-7} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。 10^{-4} mol/LでAPD ₅₀ の約7%の短縮、APD ₉₀ の約10%の延長。
	覚醒サルの循環系	カニクイザル	単回経口	3、10、30mg/kgで血圧、心拍数、心電図PR間隔、QRS幅及びQTcに影響なし。
呼吸系に及ぼす影響	ラット	6	単回経口	3、10、30mg/kgで呼吸数に影響なし。 10、30mg/kgで換気量の減少。
中枢神経系に及ぼす影響	ラット	6~10	単回経口	ペントバルビタール睡眠、自発運動量、電撃及びベンチレンテトラゾール誘発による痙攣閾値、正常体温、鎮痛作用について3、10、30mg/kgで影響なし。
腸管に及ぼす影響	ラット	6	単回経口	3、10、30mg/kgで腸管輸送能に影響なし。
尿中電解質排泄に及ぼす影響	ラット	6	単回経口	3、10、30mg/kgで影響なし。
自律神経系(回腸、輸精管、子宮)に及ぼす影響	ラット、モルモット、ウサギ	4	<i>in vitro</i>	ウサギ回腸の自動運動、モルモット回腸のアセチルコリン、ヒスタミン及び塩化バリウムによる収縮、ラット輸精管の電気刺激収縮及びラット子宮のオキシトシン収縮について、 10^{-7} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。ジエノゲストは 10^{-4} mol/Lでは、ウサギ回腸、モルモット回腸及びラット子宮での収縮を抑制し、ラット輸精管の電気刺激収縮を増強した。

(2) 副次的薬理試験^{28~35)}

項目	使用動物等	例数	投与方法	結果	
骨代謝に及ぼす影響	破骨細胞の分化	正常ヒト破骨前駆細胞	—	<i>in vitro</i>	10^{-7} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。
	破骨細胞による骨吸収	ラット骨由来の破骨細胞画分	—	<i>in vitro</i>	10^{-8} ~ 10^{-6} mol/Lで影響なし。
	骨芽細胞の分化	正常ヒト骨芽細胞	—	<i>in vitro</i>	10^{-7} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。
	間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化	正常ヒト間葉系幹細胞	—	<i>in vitro</i>	10^{-7} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。
性ホルモン結合グロブリンに対する結合	ヒトSHBG	—	<i>in vitro</i>	IC ₅₀ は 9.5×10^{-7} mol/L。	
血液凝固系に及ぼす影響	血小板凝集能及び血液凝固時間	ラット	4	<i>in vitro</i>	10^{-6} ~ 10^{-5} mol/Lで影響なし。
	血小板凝集能及び血液凝固時間	ラット	5	単回経口	1、10mg/kgで影響なし。
	出血時間	ラット	7	反復経口	10mg/kgで影響なし。

27) 持田製薬社内資料(安全性薬理試験)

28) 持田製薬社内資料(薬理試験—ヒト破骨細胞の分化に及ぼす影響—)

29) 持田製薬社内資料(薬理試験—ラット骨吸収に及ぼす影響—)

30) 持田製薬社内資料(薬理試験—ヒト骨芽細胞の分化に及ぼす影響—)

31) 持田製薬社内資料(薬理試験—ヒト間葉系幹細胞の骨芽細胞への分化に及ぼす影響—)

32) 持田製薬社内資料(薬理試験—ヒト性ホルモン結合グロブリンに対する結合能の検討—)

33) 持田製薬社内資料(薬理試験—ラット血小板凝集および血液凝固時間に及ぼす影響(*in vitro*)—)

34) 持田製薬社内資料(薬理試験—単回経口投与によるラット血小板凝集および血液凝固時間に及ぼす影響—)

35) 持田製薬社内資料(薬理試験—ラット出血時間に及ぼす影響—)

副作用

■ 副作用 (検査値異常を含む)

総症例 528 例中、409 例 (77.5%) に副作用が認められている。その主なものは不正出血 (60.6%)、ほてり (16.3%)、頭痛 (13.6%)、悪心 (6.6%) 等であった (承認時)。

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

副作用発現頻度一覧表 (承認時までの集計)

副作用の種類*	発現例数	発現率 (%)
総症例数	528	
副作用発現症例数	409	
副作用発現率 (%)	77.5	
感染症及び寄生虫症	10	1.9
腫カンジダ症	3	0.6
単純ヘルペス	2	0.4
腫感染	2	0.4
子宮頸管炎	1	0.2
毛包炎	1	0.2
真菌感染	1	0.2
胃腸炎	1	0.2
膿瘍性皮膚疹	1	0.2
外陰部炎	1	0.2
良性、悪性及び詳細不明の新生物 (嚢胞及びポリプを含む)	2	0.4
乳房の良性新生物	1	0.2
子宮平滑筋腫	1	0.2
血液及びリンパ系障害	6	1.1
貧血	6	1.1
免疫系障害	1	0.2
季節性アレルギー	1	0.2
内分泌障害	1	0.2
亜急性甲状腺炎	1	0.2
代謝及び栄養障害	8	1.5
食欲不振	3	0.6
食欲不振	3	0.6
糖尿病	1	0.2
食欲減退	1	0.2
精神障害	23	4.4
うつ病 (抑うつ)	5	0.9
不安	4	0.8
不眠症 (不眠)	4	0.8
気力低下	3	0.6
リビドー減退	2	0.4
気分変動	2	0.4
精神障害	2	0.4
抑うつ気分 (抑うつ)	1	0.2
摂食障害	1	0.2
初期不眠症 (不眠)	1	0.2
神経症	1	0.2
睡眠障害	1	0.2
神経系障害	103	19.5
頭痛	72	13.6
浮動性めまい (めまい)	21	4.0
傾眠	11	2.1
感覚減退	3	0.6
片頭痛	3	0.6
体位性めまい (めまい)	2	0.4
自律神経失調	1	0.2
振戦	1	0.2
口の錯感覚	1	0.2

副作用の種類*	発現例数	発現率 (%)
眼障害	3	0.6
結膜炎	1	0.2
眼乾燥	1	0.2
眼脂	1	0.2
耳及び迷路障害	5	0.9
耳鳴	3	0.6
回転性めまい (めまい)	2	0.4
心臓障害	14	2.7
動悸	12	2.3
狭心症	1	0.2
心室性期外収縮	1	0.2
血管障害	87	16.5
ほてり	86	16.3
末梢冷感	1	0.2
呼吸器、胸部及び縦隔障害	8	1.5
鼻出血	5	0.9
発声障害	1	0.2
呼吸困難	1	0.2
鼻閉	1	0.2
アレルギー性鼻炎	1	0.2
胃腸障害	104	19.7
悪心	35	6.6
便秘	21	4.0
上腹部痛	15	2.8
胃不快感 (胃部不快感)	15	2.8
下腹部痛	14	2.7
下痢	12	2.3
腹部膨満 (腹部膨満感)	7	1.3
嘔吐	3	0.6
口内炎	2	0.4
腹部不快感	1	0.2
腹痛	1	0.2
アフタ性口内炎	1	0.2
口唇炎	1	0.2
消化不良	1	0.2
腸炎	1	0.2
胃炎	1	0.2
胃腸障害	1	0.2
歯肉出血	1	0.2
歯肉炎	1	0.2
痔核	1	0.2
腹膜炎	1	0.2
皮膚及び皮下組織障害	61	11.6
痤瘡	15	2.8
接触性皮膚炎 (外陰部かぶれ)	13	2.5
多汗症 (発汗)	5	0.9
蕁麻疹	5	0.9
面皰 (瘰癧)	4	0.8
湿疹	4	0.8
皮膚乾燥	3	0.6
痒痒症	3	0.6



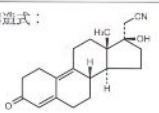
副作用の種類*	発現例数	発現率 (%)
脱毛症 (脱毛)	2	0.4
アレルギー性皮膚炎 (外陰部かぶれ)	2	0.4
寝汗 (発汗)	2	0.4
発疹	2	0.4
膿疱性瘡癩	1	0.2
頭部紅腫疹	1	0.2
皮膚炎	1	0.2
紅斑	1	0.2
多毛症	1	0.2
丘疹	1	0.2
筋骨格系及び結合組織障害	29	5.5
背部痛	17	3.2
筋骨格硬直 (肩こり)	6	1.1
関節痛	2	0.4
四肢痛	2	0.4
関節リウマチ	2	0.4
肩径部痛	1	0.2
頸部痛	1	0.2
肩痛	1	0.2
腎及び尿路障害	2	0.4
頻尿	2	0.4
尿閉	1	0.2
生殖系及び乳房障害	337	63.8
不正子宮出血 (不正出血)	320	60.6
乳房不快感 (乳房緊満感)	25	4.7
月経過多	15	2.8
乳房痛	6	1.1
女性陰部掻痒症 (外陰部かゆみ)	6	1.1
子宮内膜炎	5	0.9
乳汁漏出症 (乳汁分泌)	3	0.6
希発月経	3	0.6
性器分泌物	3	0.6
線維囊胞性乳腺疾患	2	0.4
子宮肥大	2	0.4
乳房圧痛	1	0.2
子宮頸管ポリープ	1	0.2
子宮内膜増殖症	1	0.2
遅少月経	1	0.2
不規則月経	1	0.2
乳頭痛	1	0.2
卵巣嚢腫	1	0.2
卵巣腫大	1	0.2
陰部掻痒症 (外陰部かゆみ)	1	0.2
子宮出血	1	0.2
外陰部不快感	1	0.2
消退出血	1	0.2
子宮頸部出血	1	0.2
卵巣腫瘍	1	0.2
全身障害及び投与局所様態	41	7.8
倦怠感	20	3.8
疲労	6	1.1
浮腫	6	1.1
末梢性浮腫	4	0.8
発熱	4	0.8

副作用の種類*	発現例数	発現率 (%)
熱感	2	0.4
胸部不快感	1	0.2
胸痛	1	0.2
顔面浮腫	1	0.2
異常感	1	0.2
冷感	1	0.2
口渴	1	0.2
臨床検査	103	19.5
体重増加	23	4.4
ヘモグロビン減少	19	3.6
ヘマトクリット減少	14	2.7
赤血球数減少	12	2.3
骨密度減少 (骨量低下)	11	2.1
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	10	1.9
糖鎖抗原 I 25 増加	10	1.9
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (γ-GTPの上昇)	9	1.7
体重減少	7	1.3
尿中N-テロペプチド増加	6	1.1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	5	0.9
血中コレステロール増加 (コレステロール上昇)	5	0.9
白血球数減少 (白血球減少)	5	0.9
血中フィブリノゲン増加	4	0.8
プロトロンビン時間延長	4	0.8
白血球数増加	4	0.8
尿中ビリジノリン増加	4	0.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3	0.6
血中ビリルビン増加	3	0.6
血小板数増加	3	0.6
血中アルカリホスファターゼ減少	3	0.6
低比重リボ蛋白増加	2	0.4
血小板数減少	2	0.4
デオキシビリジノリン/クレアチニン比	2	0.4
血中コレステロール減少	1	0.2
血中コルチコトリポニン増加	1	0.2
血中コルチゾール増加	1	0.2
血中クレアチニン増加	1	0.2
血中フィブリノゲン減少	1	0.2
血中乳酸脱水素酵素減少	1	0.2
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0.2
血中カリウム増加	1	0.2
血中尿酸減少	1	0.2
血中尿酸増加	1	0.2
体温上昇	1	0.2
尿中ブドウ糖陽性	1	0.2
ヘマトクリット増加	1	0.2
ヘモグロビン増加	1	0.2
高比重リボ蛋白減少	1	0.2
高比重リボ蛋白増加	1	0.2
眼圧上昇	1	0.2
低比重リボ蛋白減少	1	0.2
プラスミノゲン増加	1	0.2
赤血球数増加	1	0.2
子宮頸部スミア異常	1	0.2
オステオカルシン増加	1	0.2

※副作用の分類名、副作用名はMedDRA/J (Ver.8.1) の器官別大分類、基本語を用いて表示。〔 〕内の表記は、添付文書で使用している副作用名。

ディナゲスト錠 1mg の Drug Information

36

和名	ディナゲスト錠1mg	日本標準品分類番号	872499	承認番号	21900AMX01752000															
洋名	DINAGEST Tab.1mg	薬価基準	薬価基準収載	承認年月	2007年10月															
一般名	ジエノゲスト	剤形	フィルムコーティング錠	薬価収載	2007年12月															
		製造販売元	持田製薬株式会社	販売開始	2008年1月															
貯法	遮光、室温保存																			
使用期限	シート及び外箱に表示																			
注	注意—医師等の処方せんにより使用すること																			
禁忌	1. 診断のつかない異常性器出血のある患者〔類似疾患(悪性腫瘍等)のおそれがある。] 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦・産婦・授乳婦等への投与〕の項(1)参照 3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者																			
組成・性状	<table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td>ディナゲスト錠1mg</td> </tr> <tr> <td>成分・含量</td> <td>1錠中 ジエノゲスト 1mg</td> </tr> <tr> <td>添加物</td> <td>乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム</td> </tr> <tr> <td>色調・剤形</td> <td>白色・フィルムコーティング錠</td> </tr> </table>	販売名	ディナゲスト錠1mg	成分・含量	1錠中 ジエノゲスト 1mg	添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム	色調・剤形	白色・フィルムコーティング錠	<table border="1"> <tr> <td>外形 (mm)</td> <td>MO 235 </td> </tr> <tr> <td>重量 (mg)</td> <td>106</td> </tr> <tr> <td>識別コード</td> <td>MO235</td> </tr> </table>	外形 (mm)	MO 235 	重量 (mg)	106	識別コード	MO235				
販売名	ディナゲスト錠1mg																			
成分・含量	1錠中 ジエノゲスト 1mg																			
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム																			
色調・剤形	白色・フィルムコーティング錠																			
外形 (mm)	MO 235 																			
重量 (mg)	106																			
識別コード	MO235																			
効能・効果	子宮内膜症																			
用法・用量	通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。 (用法・用量に関連する使用上の注意)																			
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) うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者〔更年期障害様のうつ病状があらわれるおそれがある。〕 (2) 肝障害のある患者〔代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。〕 (3) 子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者〔出血症状の増悪のおそれがある。〕(重要な基本的注意の項(4)参照) 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の投与に際しては、類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。 (2) 卵巣チョコレート嚢胞は、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、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。 (3) 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。 (4) 本剤投与により不正出血がみられる。その程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合もある。患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が多い場合には、医師へ相談するよう指導すること。このような患者には必要に応じて血液検査を実施し、貧血が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止等適切な処置を行うこと。なお、貧血の発現率は、子宮筋腫又は子宮腺筋症のある患者では、ない患者に比べ高い傾向が認められている。 (5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。 1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因する出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。 2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨密度検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。 (6) 本剤の投与により更年期障害様のうつ病状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。 3. 相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される〔薬物動態〕の項参照。 併用注意(併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ単独投与時の20%及び86%増加した。)</td> <td>これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することによると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4誘導剤 リファンピシリン フェニトイン フェニバルビタール カルバマゼピリン 等</td> <td>本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある。</td> <td>これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を誘導することによると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>卵巣ホルモン含有製剤 エストロゲン誘導体 エストロゲン誘導体 結合型エストロゲン製剤 等</td> <td>本剤の効果が減弱する可能性がある。</td> <td>子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であることから、卵巣ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>黄体ホルモン含有製剤 プロゲステロン製剤 メドロキシプロゲステロン 酢酸エステル製剤 ノルエチステロン製剤 ジドロゲステロン製剤 等</td> <td>プロゲステロン作用が増強する可能性がある。</td> <td>ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>					薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ単独投与時の20%及び86%増加した。)	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することによると考えられる。	CYP3A4誘導剤 リファンピシリン フェニトイン フェニバルビタール カルバマゼピリン 等	本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある。	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を誘導することによると考えられる。	卵巣ホルモン含有製剤 エストロゲン誘導体 エストロゲン誘導体 結合型エストロゲン製剤 等	本剤の効果が減弱する可能性がある。	子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であることから、卵巣ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある。	黄体ホルモン含有製剤 プロゲステロン製剤 メドロキシプロゲステロン 酢酸エステル製剤 ノルエチステロン製剤 ジドロゲステロン製剤 等	プロゲステロン作用が増強する可能性がある。	ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(本剤とクラリスロマイシンの併用により、本剤のCmax及びAUCはそれぞれ単独投与時の20%及び86%増加した。)	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を阻害することによると考えられる。																		
CYP3A4誘導剤 リファンピシリン フェニトイン フェニバルビタール カルバマゼピリン 等	本剤の血中濃度が低下することにより本剤の有効性が減弱するおそれがある。	これらの薬剤が本剤の薬物代謝酵素であるCYP3A4を誘導することによると考えられる。																		
卵巣ホルモン含有製剤 エストロゲン誘導体 エストロゲン誘導体 結合型エストロゲン製剤 等	本剤の効果が減弱する可能性がある。	子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であることから、卵巣ホルモン含有製剤の投与により本剤の治療効果が減弱する可能性がある。																		
黄体ホルモン含有製剤 プロゲステロン製剤 メドロキシプロゲステロン 酢酸エステル製剤 ノルエチステロン製剤 ジドロゲステロン製剤 等	プロゲステロン作用が増強する可能性がある。	ともにプロゲステロン受容体に対するアゴニスト活性を示すことから、プロゲステロン作用が相加的に増強する可能性がある。																		
有効成分に関する理化学的知見	一般名:ジエノゲスト(dienogest) 化学名:17-hydroxy-3-oxo-19-nor-17 α -pregna-4,9-diene-21-nitrile 構造式:  分子式: C ₂₆ H ₃₈ NO ₂ 分子量: 311.42 性状: ジエノゲストは白色～黄白色の結晶性の粉末である。本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。 融点: 210～218℃																			
包装	PTP: 100錠																			

●その他「薬物動態」「臨床成績」等については、添付文書をご参照ください。 ●「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。

(2010年8月DI改訂)



製造販売元<資料請求先>

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地

☎ 0120-189-522(学術) 〒160-8515

2012.05.10094-16/N5 04 GT05