

緊急避妊剤

処方箋医薬品[※] **ノルレボ錠 1.5mg**
NORLEVO[®]

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—医師等の処方箋により使用すること

| | |
|---------|---------------|
| 承認番号 | 22700AMX01035 |
| 薬価収載 | 薬価基準未収載 |
| * 販売開始 | 2016年4月 |
| * 再審査結果 | 2016年6月 |
| 国際誕生 | 1999年4月 |

【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1.5mg | | |
| 成分・含量 | 1錠中 レボノルゲストレル1.5mg | | |
| 添加物 | 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, ポビドン, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム | | |
| 剤形 | 白色素錠 | | |
| 外形 | 表 | 側面 | 裏 |
| | | | |
| | 直径約7mm | 厚さ約3.6mm | 重量140mg |
| 識別コード | NL1.5 | | |

【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プロテアーゼ阻害剤 リトナビル * 非ヌクレオシド系逆転写 酵素阻害剤 エファビレンツ リファブチン リファンピシン | 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

承認時:

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。

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。

*再審査終了時:

使用成績調査578例中46例(7.96%)に副作用が認められた。主な副作用は、悪心13件(2.25%)及び下腹部痛4件(0.69%)等の胃腸障害23例(3.98%)、頭痛8件(1.38%)及び傾眠6件(1.04%)等の神経系障害15例(2.60%)、不正子宮出血7件(1.21%)等の生殖系および乳房障害12例(2.08%)であった。

| | 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)。

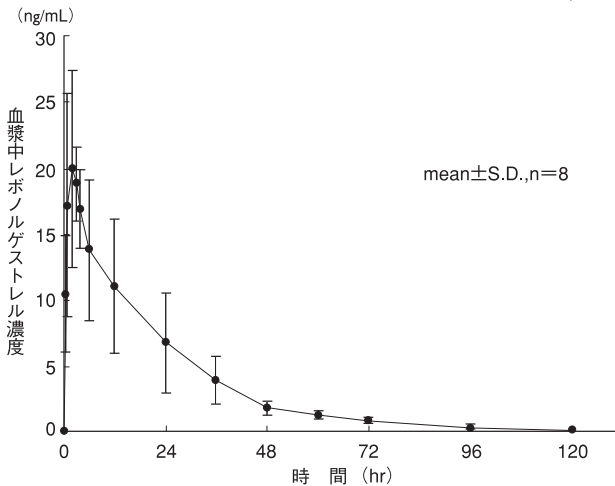
【薬物動態】

1. 血中濃度³⁾

日本人健康成人女性8例に0.75mg製剤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。

| Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | AUC ₀₋₁₂₀ (ng·hr/mL) | T _{1/2} (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⁾

国内第Ⅲ相臨床試験において、性交後72時間以内に0.75mg製剤2錠(レボノルゲストレルとして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、脱着膜腫形成に及ぼす作用、受精着床に及ぼす作用、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】

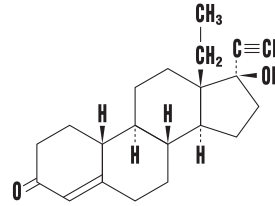
一般名：レボノルゲストレル

Levonorgestrel [JAN]

化学名：18 α -Homo-19-nor-17 β -hydroxy-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

分子式：C₂₁H₂₈O₂

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、できる限り速やかに使用すること。

【包装】

ノルレボ錠1.5mg：1錠

【主要文献】

- 1) 社内資料(国内第Ⅲ相臨床試験成績)
- 2) Herten, H. et al. : Lancet, **360** : 1803, 2002
- 3) 社内資料(薬物動態試験, 成人女性単回投与)
- 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
FAX 03-5484-8358

製造販売元

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

大阪府中央区道修町四丁目1番1号

提携

LABORATOIRE HRA PHARMA