

## レボノルゲストレル

資料5-1	成分情報等	p. 3
資料5-2	関係医学会・医会見解	p. 13
参考資料1	医薬品インタビューフォーム	p. 17
参考資料2	「第6回 男女の生活と意識に関する調査」 結果（概要）	p. 43
参考資料3	緊急避妊法の適正使用に関する指針	p. 53
＜海外添付文書＞		
・英国添付文書		p. 75
（仮訳）		p. 81
・独国添付文書		p. 88
（仮訳）		p. 90
・米国添付文書		p. 100
（仮訳）		p. 102
・加国添付文書		p. 103
（仮訳）		p. 106
・豪州添付文書		p. 113
（仮訳）		p. 117



スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の成分情報等

1. 要望内容に関連する事項

要望番号	H28-3	
要望内容	成分名 (一般名)	レボノルゲストレル
	効能・効果	緊急避妊
医療用医薬品の情報	販売名	ノルレボ錠 0.75mg/1.5mg. (投与経路：経口) (剤形：素錠)
	効能・効果	緊急避妊
	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。
	会社名	あすか製薬株式会社

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	○ノルレボ錠 0.75mg : 2011 年 2 月 23 日 ○ノルレボ錠 1.5mg : 2015 年 12 月 8 日
	再審査期間	ノルレボ錠 0.75mg : 4 年 (2011 年 2 月 23 日 ~ 2015 年 2 月 22 日)
	再審査結果 通知日	2016 年 6 月 24 日
	再審査結果	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しない (効能・効果、用法・用量等、承認内容に変更はない)。
	開発の経緯 <sup>1)</sup>	<p>本剤は、合成黄体ホルモンであるノルゲストレルの左旋性光学異性体レボノルゲストレルを有効成分とする、プロゲストーゲンのみからなる緊急避妊薬である。</p> <p>LABORATOIRE HRA PHARMA 社 (HRA 社、フランス) は、レボノルゲストレルを 1 錠中 0.75mg 含有する経口製剤 NORLEVO<sup>®</sup>を開発した。同社は、Gedeon Richter 社のレボノルゲストレル錠 (Postinor<sup>®</sup>) と本剤との生物学的同等性を検証して 1999 年 4 月 16 日にフランスで販売承認を取得し、2000 年 3 月 27 日に EU における相互承認を取得している。2010 年 4 月現在、本剤は Norlevo<sup>®</sup>、Vikela<sup>®</sup>、Duofem<sup>®</sup>等の販売名で欧州、アジア、アフリカ等約 50 カ国で販売されている。</p> <p>株式会社そーせい は、HRA 社から NORLEVO<sup>®</sup>を導入し、本邦において緊急避妊薬としての開発に着手した。本剤の有効性、安全性、適正使用に関して得られたエビデンスにより確認・検証された臨床使用上のベネフィットはリスクを上回るものと考え、2009 年 9 月に承認申請を行い、2011 年 2 月に承認を取得し、2011 年 5 月よりあすか製薬が販売している。その後、あすか製薬が 2014 年 1 月に製造販売承認を承継した。2016 年 6 月に再審査結果が通知され、承認された効能・効果及び用法・用量に変更はなかった。</p>
治療学的・製剤学的特性 <sup>1)</sup>	<p>① 本剤は、本邦で初めて承認された「緊急避妊」の効能・効果を有する経口避妊薬である。</p> <p>② 本剤は、緊急避妊における WHO のエッセンシャルドラッグ (必須医薬品) に指定されており、本剤による緊急避妊法は国際的にも標準的な方法である。</p> <p>③ 本剤による避妊効果は、主として排卵抑制作用によるものと示唆されており、妊娠成立後 (着床以降) の避妊効</p>	

		<p>果は期待できない。</p> <p>④ 国内臨床試験、海外臨床試験及び長年のレボノルゲストレル単独療法の海外における臨床使用経験の結果、緊急避妊法として従来用いられてきた Yuzpe 法と比較し、高い緊急避妊効果が確認・検証されている。</p> <p>⑤ 国内の第Ⅲ相臨床試験において、性交後 72 時間以内に 1 回 2 錠（レボノルゲストレルとして 1.5mg）を経口投与した結果、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。また、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（レボノルゲストレルとして 1.5mg）を 1 回投与した際の妊娠阻止率は 84%であった。</p> <p>⑥ 製剤設計にあたっては、有効成分レボノルゲストレルが水に難溶性であることから、その溶解吸収性を向上させるために原薬結晶を微粉碎して溶解度、吸収性を高め、処方されている。その結果、80%以上のバイオアベイラビリティが得られている。</p> <p>⑦ 副作用は承認時までの国内臨床試験において 65 例中 47 例（72.3%）にみられ、主な副作用は、消退出血、不正子宮出血、頭痛、悪心、倦怠感、傾眠であった。使用成績調査において 578 例中 46 例（7.96%）にみられ、主な副作用は、悪心、下腹部痛、頭痛、傾眠、不正子宮出血であった。</p> <p>* 妊娠阻止率：月経周期日ごとの妊娠確立から求めた妊娠予定数を用いて算出した値</p>
	<p>安全性に関する情報(添付文書より)</p>	<p>&lt;警告・禁忌&gt;  警告内容：該当しない  禁忌内容：  ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある女性  ・重篤な肝障害のある患者  ・妊婦</p> <p>&lt;相互作用&gt;  併用禁忌：該当しない  併用注意：抗けいれん薬、HIV プロテアーゼ阻害薬、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬、リファブチン、リファンピシン、セイヨウオトギリソウ含有食品</p>

		<p>&lt;副作用&gt;</p> <table border="1"> <tr> <td>重大な副作用</td> <td>高頻度（5%以上）の副作用</td> </tr> <tr> <td>該当なし</td> <td>頭痛、傾眠、消退出血、不正子宮出血、悪心、倦怠感</td> </tr> </table> <p>&lt;その他&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊婦、産婦、授乳婦等への投与について</li> </ul> <p>(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。]</p> <p>(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に指導すること。</p>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	該当なし	頭痛、傾眠、消退出血、不正子宮出血、悪心、倦怠感
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
該当なし	頭痛、傾眠、消退出血、不正子宮出血、悪心、倦怠感					
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当なし				
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし				
推定使用者数等	<p>約 42 万 人</p> <p>&lt;推定方法&gt;</p> <p>「緊急避妊法の認知度」33.2%（男性 27.5%、女性 38.1%）、「過去 1 年間に緊急避妊法を利用したことがある人」4.6%（男性 5.4%、女性 4.2%）とされ、女性のうち、15 歳から 49 歳の生殖可能年齢で換算すると推定使用者数は 42 万人<sup>2)</sup>。</p>					
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	該当なし					
関連するガイドライン等	① 緊急避妊法の適正使用に関する指針 <sup>3)</sup>					
その他						

### 3. 要望内容に係る欧米等での一般用医薬品としての承認状況

欧米等6か国での承認状況	<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名）	Levonelle One Step 1.5mg tablets (Bayer)
		効能・効果	無防備な性交渉後又は避妊法が失敗した場合に 72 時間以内に用いる緊急避妊薬。 Levonelle One Step は 16 歳を超えた若年及び成人を適応とする。
		用法・用量	経口使用：無防備な性交渉後、可能な限り速やかに 12 時間以内から 72 時間未満に 1 錠使用する。
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	調査中
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	1999 年にスイッチ OTC 承認（1.5mg）
	独国	販売名（企業名）	unofem HEXAL 1.5mg Tablette (Hexal AG)
		効能・効果	unofem HEXAL は緊急避妊薬であり、避妊措置を講じなかった場合または通常の避妊方法に失敗した場合に性交渉から 72 時間（3 日）以内に服用することができる。
		用法・用量	unofem HEXAL を服用できるのは緊急時に限られる。通常の避妊方法として服用することはできない。unofem HEXAL を同じ月経周期に 2 回以上服用すると、その効果が低下し、月経周期が早く乱れることになる。unofem HEXAL の効果は通常の避妊方法よりも低いのである。妊娠を効果的に予防することができる長期的な避妊方法に関して、かかりつけの医師、医療従事者、または家族相談センターに相談することができる。
		備考	
	米国	販売名（企業名）	Plan B (Duramed)
		効能・効果	無防備な性交後に妊娠する可能性を抑制する。（避妊に失敗したか、避妊措置を講じなかったとき）
		用法・用量	18 歳以上の女性：性交後 72 時間（3 日）以

			内に服用すること。服用するのが早いほど高い効果が得られる。1 回目の服用 12 時間後に 2 回目を服用すること。18 歳以上の者だけに処方される。17 歳以下の者は医療の専門家に相談すること。
		備考	2006 年 8 月 24 日承認
加国	販売名 (企業名)	PLAN B (TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D INC)	
	効能・効果	Plan B は緊急または予備の経口避妊薬である。Plan B は、避妊具の不具合 (コンドームの破裂など) や避妊具を使用しなかった場合に避妊を防ぐ薬剤である。避妊手段を取らなかった性交から 72 時間 (3 日間) 以内に服用した場合、避妊効果が最も発揮される薬剤である。	
	用法・用量	避妊の失敗または無防備な性交渉 (避妊せずに性行為をする) から 72 時間 (3 日間) 以内、可能であれば 12 時間以内に Plan B を 2 錠服用した場合、妊娠を予防する可能性がある。服用開始を遅らせてはならない。Plan B は、無防備な性交後なるべく早く服用することで効果が高まる。	
	備考		
豪州	販売名 (企業名)	NorLevo-1 1.5mg tablet (Sandoz Pty Ltd)	
	効能・効果	NorLevo-1 は無防備な性交渉から 72 時間以内に使用することが指示された緊急避妊薬である。通常の避妊方法を意図するものではない。	
	用法・用量	無防備な性交渉から可能な限り速やかに 1 回量の 1 錠を、望ましくは 12 時間以内、遅くとも 72 時間以内 (3 日) 以内に服用する。	
	備考	薬剤師専門薬 (2004 年 1 月承認)、広告不可	

#### 4. 医学会・医会の見解及び論点

##### 1. OTC とすることの可否について

- ・ OTC とすることは否。

##### 2. OTC とする際の留意事項について (薬剤師の助言も参考に、一般使用者が自己判断可能な疾患か等)

- ・ OTC ではなく、BPC (Behind the pharmacy Counter) とすべき。
- ・ 販売時に生殖内分泌や性教育に関して十分な研修を受けて可となった薬剤師のみが対応可能となるような枠組みが必要である。

##### 3. その他

#### 5. 参考資料一覧

- 1) ノルレボ錠 0.75mg 医薬品インタビューフォーム
- 2) 「第6回 男女の生活と意識に関する調査」結果(概要), 一般社団法人日本家族計画協会家族計画研究センター
- 3) 緊急避妊法の適正使用に関する指針, 日本産婦人科学会編, 平成23年2月

##### <海外添付文書>

- 1) 英国 Levonelle One Step 1.5mg tablets (Bayer)
- 2) 独国 unofem HEXAL 1.5mg Tablette (Hexal AG)
- 3) 米国 Plan B (Duramed)
- 4) 加国 PLAN B (TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D INC)
- 5) 豪州 NorLevo-1 1.5mg tablet (Sandoz Pty Ltd)

日本標準商品分類番号 872549	
承認番号	22300AMX00483
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2011年5月
*再審査結果	2016年6月
国際誕生	1999年4月

緊急避妊剤  
処方箋医薬品<sup>※</sup> **ノルレボ<sup>®</sup>錠0.75mg**  
NORLEVO<sup>®</sup>

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

**【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0.75mg		
成分・含量	1錠中 レボノルゲストレル0.75mg		
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	白色錠		
外形	表	側面	裏
			
	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】**

- 慎重投与(次の患者又は女性には慎重に投与すること)
  - 肝障害のある患者(【禁忌】の項参照)
  - 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。]
- 重要な基本的注意
  - 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。
  - 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。
  - 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。

- 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。
- 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 *非ス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。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<sup>1)</sup>  
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<sup>2)</sup>  
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, 口渴, 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)。

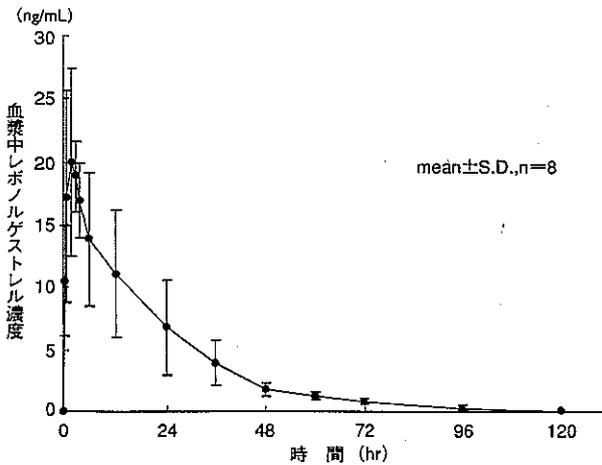
【薬物動態】

1. 血中濃度<sup>3)</sup>

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。

C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-120</sub> (ng·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (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<sup>4)</sup>

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<sup>1)</sup>

国内第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<sup>\*)</sup>は81.0%であった。

<sup>\*)</sup>妊娠阻止率：月経周期日ごとの妊娠確率<sup>2)</sup>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<sup>2)</sup>

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】<sup>6,7)</sup>

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】

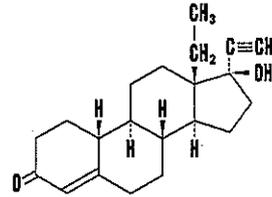
一般名：レボノルゲストレル

Levonorgestrel [JAN]

化学名：18 $\alpha$ -Homo-19-nor-17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -pregn-4-en-20-yn-3-one

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

化学構造式：



分子量：312.45

融点：232~239°C (ただし、融点の範囲は4°C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 0.75 mg：2錠 (2錠×1)

【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



スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組織名	公益社団法人日本産科婦人科学会	
要望番号	H28-3	
要望内容	成分名 (一般名)	レボノルゲストレル
	効能・効果	緊急避妊

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 現状では OTC 化は妥当ではない。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 OTC 化により意図しない妊娠の減少が期待される。一方、緊急避妊薬使用後に避妊に成功したか、失敗したかを含めて月経の状況を自身で判断すること、あるいは薬局で薬剤師が説明することは現状では困難であると思われ、これが妊娠発見の遅延につながる可能性が高いと考えられる。さらに婦人科では緊急避妊薬の使用後において経口避妊薬の使用も説明しているが、これも欠落する可能性が高く、安易な使用から常習になることも危惧される。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について OTC ではなく、BPC (Behind the pharmacy Counter) とすべきである。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 BPC では、販売時に薬剤師のコンサルティングが要求されることにより、上記の危惧が解消される可能性があるため。同時に、詳細かつ十分な説明資材の供給、コンサルティングを行う薬剤師への教育や判断能力・説明能力の向上も必要であると考えられる。</p> <p>3. その他</p>
-----------------------	---

備考	
----	--

6

スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組織名	公益社団法人日本産婦人科医会	
要望番号	H28-3	
要望内容	成分名 (一般名)	レボノルゲストレル
	効能・効果	緊急避妊

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 否 とする</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 レボノルゲストレルの服用対象者は緊急避妊（emergency contraception: EC）を必要とする女性である。緊急避妊とは、避妊措置に失敗あるいは避妊措置を講じなかった性交（Unprotected Sexual Intercourse: UPSI）後に妊娠の危険性を減少させる手段である。産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2014 の記載によれば、EC を提供する際、使用する女性に①EC の副作用などによる健康被害を未然に防止すること、②EC は頻用するものではないこと、③EC は HIV/AIDS を含む性感染症を予防するものではないこと、を情報提供することとなっている。また、EC を行うにあたっては、まず問診にて①最終月経の時期と持続日数、②通常の月経周期日数から予測される排卵日、③最初に UPSI があつた日時とその際に使用した避妊法、④UPSI があつた期日以前の性交があつた日時とその際の避妊方法について確認することとしている。実際の医療現場では、上記のような情報提供や問診も容易ではなく、十分な産婦人科的知識の裏付けがあつてはじめて完遂されるものである。</p> <p>レボノルゲストレルは医療用医薬品であり、医師であれば誰もが処方できる法的根拠を持っているものの、実際には生殖内分泌や性教育などに関しての知識が無い他科の医師には規準に則つた処方には困難であると考え。したがって、今後も可能な限り産婦人科の専門知識を持った医師が処方を行うべきである。</p> <p>実際の処方現場では、EC を避妊具と同じように意識している女性があとを絶たず、月に数回同じ女性に処方を求められることもあ</p>
-----------------------	---

	<p>る。また、UPSI の時期が妊娠に結びつかない時期であるにも関わらず処方求められることも多い。EC の処方が性教育とセットで行う必要がある所以である。</p> <p>このような個別の事例に、専門的な見地から適切な処方、適切な指導を行わない場合、異所性妊娠の見落としや望まない妊娠を増加させることにもつながり、社会的にも損失が大きいと危惧する。また、安易に EC に頼る傾向は避けるべきで、むしろ EC 薬の使用をきっかけに確実な避妊につなげる指導が大切である。EC 薬は処方して完結するわけではないということを肝に銘じるべきである。</p> <p>したがって、レボノルゲストレルの処方に関してはあくまでも医師の（可能な限りにおいて産婦人科専門医の）問診、情報提供、指導が必要であると思われる。「要指導スイッチ OTC」といえども、OTC 化には安易に同意できない。</p> <p>仮にレボノルゲストレルの処方が OTC 化された場合には、処方を担当する薬剤師に女性の生殖や避妊、緊急避妊に関する専門的な知識を身につけてもらうことが必須である。この研修を担当できるスキルや人材を持ち合わせるのは日本産婦人科医会をにおいて他にないと考えられる。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について</p> <p>1. を「否」としているが、仮に「可」となる場合には、生殖内分泌や性教育に関して十分な研修を受けて可とした薬剤師のみが対応可能となるような枠組みが必要であると考ええる。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>1. で示した根拠と同様の理由。</p> <p>3. その他</p>
備考	

日本標準商品分類番号  
872549

医薬品インタビュフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

緊急避妊剤

**ノルレボ錠 0.75mg**

**NORLEVO®**  
レボノルゲストレル錠

剤形	錠
製剤の規格区分	処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1錠中レボノルゲストレル 0.75mg
一般名	和名:レボノルゲストレル(JAN) 洋名:Levonorgestrel(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2011年2月23日
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日:薬価基準未収載 発売年月日:2011年5月24日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	あすか製薬株式会社 販売:武田薬品工業株式会社 提携:LABORATOIRE HIRA PHARMA
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 ぐすり相談室 TEL 0120-848-389 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.asuka-pharma.co.jp/medical/index.html">http://www.asuka-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本 IP は 2016 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビュフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要となる場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をとして情報を補充して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビュフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビュフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の削り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化し、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補充する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビュフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補充し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応することともに、必要な補充をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

**【I F の作成】**

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らから評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビュフォーラム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

**【I F の発行】**

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

**3. I F の利用にあたって**

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビュフォーラム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビュにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の観点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

**4. 利用に際しての留意点**

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表裏には制約を受けざるを得ないことを認識しておくなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

**目次**

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	3	3. 吸収	21
4. 分子式及び分子量	3	4. 分布	21
5. 化学名（命名法）	4	5. 代謝	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 排泄	23
7. C A S 登録番号	4	7. トランスポーターに関する情報	24
III. 有効成分に関する項目	5	8. 透析等による除去率	24
1. 物理化学的性質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	25
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	25
4. 有効成分の定量法	6	IV. 製剤に関する項目	7
5. 有効成分の性状	6	1. 剤形	7
6. 有効成分の性状	6	2. 製剤の組成	7
7. 有効成分の性状	6	3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
8. 有効成分の性状	6	4. 製剤の各種条件下における安定性	8
9. 有効成分の性状	6	5. 調製法及び溶解後の安定性	8
10. 有効成分の性状	6	6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
11. 有効成分の性状	6	7. 溶出性	8
12. 有効成分の性状	6	8. 生物学的試験法	8
13. 有効成分の性状	6	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
14. 有効成分の性状	6	10. 製剤中の有効成分の定量法	9
15. 有効成分の性状	6	11. 力価	9
16. 有効成分の性状	6	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
17. 有効成分の性状	6	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
18. 有効成分の性状	6	14. その他	9
19. 有効成分の性状	6	V. 治療に関する項目	10
20. 有効成分の性状	6	1. 効能又は効果	10
21. 有効成分の性状	6	2. 用法及び用量	10
22. 有効成分の性状	6	3. 臨床成績	11
23. 有効成分の性状	6	IX. 非臨床試験に関する項目	35
24. 有効成分の性状	6	1. 薬理試験	35
25. 有効成分の性状	6	2. 毒性試験	35
26. 有効成分の性状	6		
27. 有効成分の性状	6		
28. 有効成分の性状	6		
29. 有効成分の性状	6		
30. 有効成分の性状	6		
31. 有効成分の性状	6		
32. 有効成分の性状	6		
33. 有効成分の性状	6		
34. 有効成分の性状	6		
35. 有効成分の性状	6		
36. 有効成分の性状	6		
37. 有効成分の性状	6		
38. 有効成分の性状	6		
39. 有効成分の性状	6		
40. 有効成分の性状	6		
41. 有効成分の性状	6		
42. 有効成分の性状	6		
43. 有効成分の性状	6		
44. 有効成分の性状	6		
45. 有効成分の性状	6		
46. 有効成分の性状	6		
47. 有効成分の性状	6		
48. 有効成分の性状	6		
49. 有効成分の性状	6		
50. 有効成分の性状	6		
51. 有効成分の性状	6		
52. 有効成分の性状	6		
53. 有効成分の性状	6		
54. 有効成分の性状	6		
55. 有効成分の性状	6		
56. 有効成分の性状	6		
57. 有効成分の性状	6		
58. 有効成分の性状	6		
59. 有効成分の性状	6		
60. 有効成分の性状	6		
61. 有効成分の性状	6		
62. 有効成分の性状	6		
63. 有効成分の性状	6		
64. 有効成分の性状	6		
65. 有効成分の性状	6		
66. 有効成分の性状	6		
67. 有効成分の性状	6		
68. 有効成分の性状	6		
69. 有効成分の性状	6		
70. 有効成分の性状	6		
71. 有効成分の性状	6		
72. 有効成分の性状	6		
73. 有効成分の性状	6		
74. 有効成分の性状	6		
75. 有効成分の性状	6		
76. 有効成分の性状	6		
77. 有効成分の性状	6		
78. 有効成分の性状	6		
79. 有効成分の性状	6		
80. 有効成分の性状	6		
81. 有効成分の性状	6		
82. 有効成分の性状	6		
83. 有効成分の性状	6		
84. 有効成分の性状	6		
85. 有効成分の性状	6		
86. 有効成分の性状	6		
87. 有効成分の性状	6		
88. 有効成分の性状	6		
89. 有効成分の性状	6		
90. 有効成分の性状	6		
91. 有効成分の性状	6		
92. 有効成分の性状	6		
93. 有効成分の性状	6		
94. 有効成分の性状	6		
95. 有効成分の性状	6		
96. 有効成分の性状	6		
97. 有効成分の性状	6		
98. 有効成分の性状	6		
99. 有効成分の性状	6		
100. 有効成分の性状	6		

X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬利取扱以上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	41
18. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
14. 再審査期間	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
16. 各種コード	41
17. 保険給付上の注意	42
X I. 文献	43
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	44
X II. 参考資料	45
1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45
X III. 備考	46

## 1. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、合成黄体ホルモンであるノルゲストレルの左旋性光学異性体レボノルゲストレルを有効成分とする、プロゲステロンのみからなる緊急避妊薬である。

ホルモン剤による緊急避妊法は、1960年代初頭から高用量エチニルエストラジオールの経口投与が利用され始めたが、悪心や嘔吐などの副作用が発現していた。1977年には副作用の軽減を目的としてエチニルエストラジオールと ulノルゲストレル配合薬を経口投与する Yuzpe法が開発された。

レボノルゲストレルによる緊急避妊法は、WHOによって実施された2回の国際大規模多施設共同臨床試験の結果から、(1)レボノルゲストレルによるプロゲステロゲン単独療法は Yuzpe法に比べて緊急避妊の効果が高く、安全性にも優れていること (WHO1998 試験)、(2)レボノルゲストレルの用法は 12時間毎の分割投与ではなく、単回投与での適用が可能であること (WHO2002 試験) が示されたことから、現在広く用いられている。

LABORATOIRE HRA PHARMA 社 (HRA 社、フランス) は、レボノルゲストレルを 1錠中 0.75 mg 含有する経口製剤 NorLevo® を開発した。同社は、Gedeon Richter 社のレボノルゲストレル錠 (Postinor®) と本剤との生物学的同等性を検証して 1999年4月16日にフランスで販売承認を取得し、2000年3月27日に EU における相互承認を取得している。2010年4月現在、本剤は Norlevo®、Vikela®、Duofem® 等の販売名で欧州、アジア、アフリカ等約 50カ国で販売されている。

株式会社そーせい、HRA 社から NorLevo® を導入し、本邦において緊急避妊薬としての開発に着手した。本剤の有効性、安全性、適正使用に関して得られたエビデンスにより確認・検証された臨床使用上のベネフィットはリスクを上回るものと考え、2009年9月に承認申請を行い、2011年2月に承認を取得し、2011年5月よりあすか製薬が販売している。その後、あすか製薬が 2014年1月に製造販売承認を承継した。2016年6月に再審査結果が通知され、承認された効能・効果及び用法・用量に変更はなかった。

※：Postinor®は WHO1998 試験及び WHO2002 試験で使用された製剤である。

## 2. 製品の治験学的・製剤学的特性

- ① 本剤は、本邦で初めて承認された「緊急避妊」の効能・効果を有する経口避妊薬である。
- ② 本剤は、緊急避妊における WHO のエッセンシャルドラッグ (必須医薬品) に指定されており、本剤による緊急避妊法は国際的にも標準的な方法である。
- ③ 本剤による避妊効果は、主として排卵抑制作用によるものと示唆されており、妊娠成立後 (着床以降) の避妊効果は期待できない。
- ④ 国内臨床試験、海外臨床試験及び長年のレボノルゲストレル単独療法の海外における臨床使用経験の結果、緊急避妊法として従来用いられてきた Yuzpe 法と比較し、高い緊急避妊効果が確認・検証されている。
- ⑤ 国内の第Ⅲ相臨床試験において、性交後 72時間以内に 1回 2錠 (レボノルゲストレルとして 1.5mg) を経口投与した結果、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。また、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 (レボノルゲストレルとして 1.5mg) を 1回投与した際の妊娠阻止率は 84%であった。
- ⑥ 製剤設計にあたっては、有効成分レボノルゲストレルが水に難溶性であることから、その溶解吸収性を向上させるために原薬結晶を微粉砕して溶解度、吸収性を高め、処方されている。その結果、80%以上のバイオアベイラビリティが得られている。
- ⑦ 副作用は承認時までの国内臨床試験において 65例中 47例 (72.8%) にみられ、主な副作用は、消退出血、不正子宮出血、頭痛、悪心、倦怠感、傾眠であった。使用成績調査において 578例中 46例 (7.96%) にみられ、主な副作用は、悪心、下腹部痛、頭痛、傾眠、不正子宮出血であった。

\*：妊娠阻止率：月経周期日ごとの妊娠確率リから求めた妊娠率を引いて算出した値

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ノルレボ®錠 0.75mg

(2) 洋名

NorLevo®

(3) 名称の由来

本剤の有効成分 Levonorgestrel のステラム部分 gestrel を除く前半部分を転倒し、ノルゲストレルの左旋性 (levo 体) 光学異性体であることを示す、NorLevo と命名した。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

レボノルゲストレル (JAN)

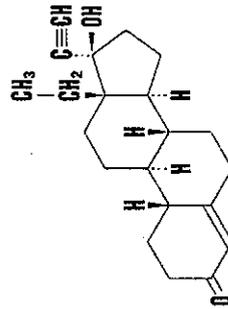
(2) 洋名 (命名法)

Levonorgestrel (JAN, INN)

(3) ステラム

プロゲステロゲン (ステロイド) : gest(x)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量 : 312.45

### 5. 化学名 (命名法)

18 $\alpha$ -Homo-19-nor-17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -pregn-4-en-20-yn-3-one (CAS)

(-)-13 $\beta$ -Ethyl-17 $\beta$ -hydroxy-18,19-dimor-17 $\alpha$ -pregn-4-en-20-yn-3-one (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : SOH-075

### 7. CAS登録番号

797-63-7

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、清点、凝固点

融点：232~239°C (ただし、融点の範囲は4°C以内)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -30 \sim -35^\circ$  (乾燥後、0.2g、クロロホルム、10mL、100mm)

結晶多形：結晶多形を認めない。

粒度分布：粒子径 5 $\mu$ m 以下 50%以上

粒子径 10 $\mu$ m 以下 85%以上

粒子径 30 $\mu$ m 未満 100%

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度	保存条件		保存形態	保存期間	結果
	湿度	光			
25 $\pm$ 2°C	60 $\pm$ 5%RH	遮光	気密	60カ月	変化なし
40 $\pm$ 2°C	75 $\pm$ 5%RH	遮光	気密	6カ月	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外觀及び性状

販売名	剤形	外形	
		表	裏
ノルレボ錠 0.75mg	白色錠		
		直径約 6mm	厚さ約 2.6mm 重量約 70mg

(2) 製剤の物性

硬度：約 40N (25~55N)

崩壊性：5分以内

(3) 識別コード

NL (PTPシート裏面、錠剤表裏面)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中 レボノルゲストレルを 0.75mg 含有

(2) 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

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2°C/60±5%RH	ブリスター包装	36 カ月	36 カ月まで規格内であり、安定であった。
加速試験	40±2°C/75±5%RH	ブリスター包装	6 カ月	6 カ月まで規格内であり、安定であった。
	熱	褐色ガラス瓶 (気密)	3 カ月	3 カ月まで規格内であり、安定であった。
	湿度	褐色ガラス瓶 (開放)	1 週間	錠剤質量に増加を認めなかった。
	光	200W・hr/m <sup>2</sup> (2,500 lx; D65 Lamp)	無包装 (裸錠)	120 万 lx・hr (20 日間)

試験項目：性状、含量、類縁物質、溶出性 (長期保存試験、加速試験)  
注) 13β-ethyl-gon-5(10)-ene-3, 17-dione

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

日周一般試験法溶出試験法 (パドル法、75rpm) により試験を行うとき、これに適合する (本品の 30 分間の溶出率は 75%以上である)。

条件：回転数 75rpm

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→400)

分析法：液体クロマトグラフィー

8. 生物学的試験法

微生物限度試験

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 液体クロマトグラフィー

(2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

以下の分解物が混入する可能性がある。

6β-hydroxy levonorgestrel

10β-hydroxy levonorgestrel

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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（「3. 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（「Ⅵ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）。

（解説）

- 1) 国内臨床試験<sup>2)</sup>において、性交後 72 時間以内に本剤 1.5mg を 1 回投与した結果、解析対象 68 例のうち、妊娠例は 1 例で妊娠阻止率は 81.0%であり、また、海外臨床試験<sup>3)</sup>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 回投与した妊娠症例率は 1.34%、妊娠阻止率は 84%と報告されており、本剤の投与によって、妊娠を完全に阻止することは出来ないことから、その旨、注意喚起した。
- 2) 妊娠を望まない場合は、コンドーム、低用量経口避妊薬又は子宮内避妊用具（IUD）等の使用による計画的な避妊を指導すべきであるが、避妊具の装着不備や低用量経口避妊薬の服用忘れ等、避妊措置に失敗した又は避妊措置を講じなかった場合に限り本剤を緊急的に用いるよう、注意喚起した。

2. 用法及び用量

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。

（解説）

海外臨床試験<sup>3)</sup>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 回投与した際の妊娠阻止率は 84%であるが、72 時間を超えて本剤を服用した場合には 68%に減弱する傾向があると報告されていることから、本剤は、遅くとも 72 時間以内に投与するよう注意喚起した。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

○：評価資料 (主要な評価の対象資料を含む) △：参考資料

試験名 (実施国) [試験デザイン]	相	試験の目的	投与対象	有効性	安全性	投与量及び用法・用量 (症例数) (いずれも経口投与)
MR37/98 試験 (南アフリカ) [無作為化二重盲検 交差比較]	I	生物学的 同等性	白人健康 男性志願者	-	-	LNGO.75mg 錠 (Wilela®1 錠、 Positino®1 錠) (12 例)
HR4-99-101 試験 (南アフリカ) [無作為化オープン 比較]	I	薬物動態	白人健康 女性志願者	-	-	LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) LNGO.75mg 錠 1 錠 1 回 LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (24 時間間隔) (各 8 例)
PPC2002 試験 (ドミニカ) [オープン比較]	I	薬物動態	白人健康 女性志願者	-	-	LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (24 時間間隔) LNGO.75mg 錠 2 錠 1 回 (各 5 例)
WHO1998 試験 (14 개국*) [無作為化二重盲検 比較]	III	有効性 安全性	性交後 72 時間 以内の女性	△	△	LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) (1,001 例) BE0.05mg・LNGO.25mg 錠 2 回 (12 時間間隔) (997 例)
WHO2002 試験 (10 개국**) [無作為化二重盲検 比較]	III	有効性 安全性	性交後 120 時 間以内の女性	○	○	LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) (1,377 例) LNGO.75mg 錠 1 回 (1,379 例) MFP5mg 錠 2 錠 1 回 (1,380 例)
UK/Norlevo/93/001 (英国) [非盲検]	III	有効性 安全性	性交後 72 時間 以内の女性	△	△	LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) (393 例) LNGO.75mg 錠 1 錠 1 回 (8 例)
075-01 試験 (日本) [無作為化二重盲検 プラセボ対照比較]	I	薬物動態 安全性	日本人健康 女性志願者	-	○	プラセボ 1 錠 1 回 (3 例) LNGO.75mg 錠 1 錠 2 回 (12 時間間隔) (6 例) プラセボ 1 錠 2 回 (12 時間間隔) (3 例) LNGO.75mg 錠 2 錠 1 回 (8 例) プラセボ 2 錠 1 回 (3 例)
075-02 試験 (日本) [非盲検]	III	有効性 安全性	性交後 72 時間 以内の女性	○	○	LNGO.75mg 錠 2 錠 1 回 (65 例)

\*：ニュージーランド、中国、ナイジェリア、スロベニア、英国、インド、オーストラリア、パナマ、米国、カナダ、  
スウェーデン、ハンガリー、ブルガリア、モンゴル

\*\*：中国、フィリピン、ブルガリア、ハンガリー、インド、モンゴル、スロベニア、スウェーデン、スイス、英国

LNG：レボノルゲストレル

BE：エチルエラストラジオール

MFP：ミフェプリストン (妊娠 49 日 (7 週) までの子宮内胚着中絶薬、本邦未承認。)

(2) 臨床効果

1) 国内臨床試験 (075-02 試験)<sup>2)</sup>

国内第 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。

2) 海外臨床試験 (WHO2002 試験)<sup>3)</sup>

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%

(3) 臨床薬理試験

1) MR37/98 試験<sup>4)</sup>

白人健康男性志願者 12 例を対象に、クロスオーバー法にて本剤 (Wilela®) 又はその他のレ  
ボノルゲストレル製剤<sup>5)</sup> を 1 錠 1 回経口投与し、血漿中レボノルゲストレルの薬物動態パラ  
メータを比較した結果、試験期間中に重篤な有害事象は認められず、両製剤間で生物学的同  
等性が認められた。

注) WHO1998 試験及び WHO2002 試験で使用された製剤である。

2) HR4-99-101 試験<sup>5)</sup>

白人健康女性志願者 24 例 (各用法・用量とも 8 例) を対象に、本剤 1 錠 1 回経口投与、本剤  
1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与及び本剤 1 錠 24 時間間隔 2 回経口投与における血漿中レボノ  
ルゲストレルの薬物動態を比較した結果、1 回目投与から 24 時間後においても血漿中レボノ  
ルゲストレル濃度は検出限界値以上に維持され、重篤な有害事象は認められなかった。

3) PPC2002 試験<sup>6)</sup>

白人健康女性志願者 5 例を対象に、同一被験者 5 例に本剤 2 錠 1 回経口投与、本剤 1 錠 12  
時間間隔 2 回経口投与、本剤 1 錠 24 時間間隔 2 回経口投与とした場合の血漿中レボノルゲスト  
レルの薬物動態を比較した結果、本剤 2 錠 1 回経口投与と本剤 1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与  
間で同様の AUC が得られた。安全性においても用法・用量間で大きく異なることはなかった。  
これらから、本剤の投与は 2 回 (各 0.75mg) に分割経口投与する必要はなく、1 回 (1.5mg)  
経口投与でも臨床的有効性が得られることが期待できた。

4) 075-01 試験<sup>7)</sup>

日本人健康女性志願者 24 例 (各用法・用量とも 8 例) を対象に、本剤 2 錠 1 回経口投与、本  
剤 1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与、本剤 1 錠 1 回経口投与における血漿中レボノルゲストレル  
の薬物動態を比較した結果、本剤 2 錠 1 回経口投与と 1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与間で同  
様の AUC が得られたことから、本剤 2 錠 1 回経口投与と 1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与とで同  
様の臨床的有効性が得られることが期待できた。

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① WHO1998 試験<sup>3)</sup> (外国人データ)

目的	レボノルゲストレル (LNG) 錠の2回投与 (12時間間隔) の安全性及び有効性を Yuzpe 法と比較し評価する。																														
試験デザイン	無作為化多施設共同二重盲検並行群間比較																														
対象	緊急避妊を必要とする女性																														
被験者数	LNG 群：1,001 例 Yuzpe 法群：997 例																														
主な登録基準	・ 月経周期が 24~42 日で安定している ・ 投与開始前 72 時間に 1 回の十分な避妊措置を講じない性交を経験している																														
主な除外基準	・ ホルモン系避妊薬使用後に、1 回以上の安定した月経周期がなかった ・ 妊娠後、1 回以上の安定した月経周期がなかった ・ 授乳婦 ・ 治療開始時期の月経周期中にホルモン系避妊薬を使用した ・ 前回の月経終了日が不明である																														
試験方法	Yuzpe 法 (エチニルエストラジオール 50µg+LNG 0.25mg を含有する配合錠 2 錠を 12 時間間隔で 2 回投与) 又は LNG 錠 0.75mg (Gedeon Richter 社製) 1 錠を 12 時間間隔で 2 回投与する。																														
評価項目	有効性：妊娠例数 (妊娠率)、妊娠予定数、妊娠阻止率 安全性：副作用、月経時の出血パターン																														
結果	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Yuzpe 法群</th> <th>LNG 群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>登録例数</td> <td>997</td> <td>1,001</td> </tr> <tr> <td>除外例数*</td> <td>18</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>妊娠例数</td> <td>31</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>妊娠例数/評価例数</td> <td>31/979</td> <td>11/976</td> </tr> <tr> <td>妊娠率 (95%CI)</td> <td>3.2% (2.2~4.5)</td> <td>1.1% (0.6~2.0)</td> </tr> <tr> <td>相対リスク</td> <td>1.0</td> <td>0.36 (0.18~0.70)</td> </tr> <tr> <td>予想妊娠例数**</td> <td>72.0</td> <td>75.3</td> </tr> <tr> <td>妊娠阻止率 (95%CI)</td> <td>57% (39~71)</td> <td>85% (74~93)</td> </tr> <tr> <td>平均妊娠率</td> <td>43%</td> <td>15%</td> </tr> </tbody> </table> <p>*：治療不能症例で、主要解析から除外された症例 **：WHOx の要法に基づく周期日ごとの妊娠率を用いて求めた予想妊娠例数</p>		Yuzpe 法群	LNG 群	登録例数	997	1,001	除外例数*	18	25	妊娠例数	31	11	妊娠例数/評価例数	31/979	11/976	妊娠率 (95%CI)	3.2% (2.2~4.5)	1.1% (0.6~2.0)	相対リスク	1.0	0.36 (0.18~0.70)	予想妊娠例数**	72.0	75.3	妊娠阻止率 (95%CI)	57% (39~71)	85% (74~93)	平均妊娠率	43%	15%
	Yuzpe 法群	LNG 群																													
登録例数	997	1,001																													
除外例数*	18	25																													
妊娠例数	31	11																													
妊娠例数/評価例数	31/979	11/976																													
妊娠率 (95%CI)	3.2% (2.2~4.5)	1.1% (0.6~2.0)																													
相対リスク	1.0	0.36 (0.18~0.70)																													
予想妊娠例数**	72.0	75.3																													
妊娠阻止率 (95%CI)	57% (39~71)	85% (74~93)																													
平均妊娠率	43%	15%																													

副作用	% with symptom (95% CI)		p 値
	Yuzpe 法群 (n=979)	LNG 群 (n=977)	
悪心	50.5 (47.3 - 53.6)	23.1 (20.5 - 25.9)	<0.01
嘔吐	18.8 (16.4 - 21.4)	5.6 (4.3 - 7.3)	<0.01
浮動性めまい	16.7 (14.4 - 19.1)	11.2 (9.3 - 13.3)	<0.01
疲労	28.5 (25.7 - 31.4)	16.9 (14.6 - 19.4)	<0.01
頭痛	20.2 (17.8 - 22.9)	16.8 (14.5 - 19.3)	0.06
乳房圧痛	12.1 (10.1 - 14.3)	10.8 (8.9 - 12.9)	0.40
下腹部痛	20.9 (18.4 - 23.6)	17.6 (15.3 - 20.1)	0.07
その他副作用*	16.7 (14.4 - 19.1)	13.5 (11.4 - 15.8)	0.06

p 値：症状毎の群間比較  
\*：大部分が下痢で、その他は不規則的出血又は赤帯出血

② WHO2002 試験<sup>3)</sup> (外国人データ)

目的	緊急避妊に対する MFP (ミフェプリストン) 10mg 投与、LNG (レボノルゲストレル) 錠 0.75mg 2 錠 1 回投与及び LNG 錠 0.75mg 2 回投与 (12 時間間隔) の安全性及び有効性を比較する。												
試験デザイン	無作為化多施設共同二重盲検												
対象	緊急避妊を必要とする女性												
被験者数	MFP 10mg 投与群：1,380 例 LNG 錠 1.5mg (Gedeon Richter 社製) 1 回投与群：1,379 例 LNG 錠 0.75mg (Gedeon Richter 社製) 2 回投与群：1,377 例												
主な登録基準	・ 月経周期が 24~42 日で安定している ・ 治療薬の投与と同時期の性周期中、性交しないことに同意できる ・ 妊娠検査により妊娠していないことが確認されている												
主な除外基準	・ 妊婦 ・ 授乳婦 ・ 現性周期においてホルモン系避妊剤使用中である ・ リズム法を実施している ・ 前回の月経終了日が不明である ・ MFP に対しアレルギーを持っている												
試験方法	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 回目投与</th> <th>2 回目投与</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MFP 10mg 投与群</td> <td>MFP 5mg 2 錠、 LNG プラセボ 2 錠</td> <td>LNG プラセボ 1 錠</td> </tr> <tr> <td>LNG 1.5mg 1 回投与群</td> <td>LNG 2 錠、 MFP プラセボ 2 錠</td> <td>LNG プラセボ 1 錠</td> </tr> <tr> <td>LNG 0.75mg 2 回投与群</td> <td>LNG 1 錠、 LNG プラセボ 1 錠、 MFP プラセボ 2 錠</td> <td>LNG 1 錠</td> </tr> </tbody> </table>		1 回目投与	2 回目投与	MFP 10mg 投与群	MFP 5mg 2 錠、 LNG プラセボ 2 錠	LNG プラセボ 1 錠	LNG 1.5mg 1 回投与群	LNG 2 錠、 MFP プラセボ 2 錠	LNG プラセボ 1 錠	LNG 0.75mg 2 回投与群	LNG 1 錠、 LNG プラセボ 1 錠、 MFP プラセボ 2 錠	LNG 1 錠
	1 回目投与	2 回目投与											
MFP 10mg 投与群	MFP 5mg 2 錠、 LNG プラセボ 2 錠	LNG プラセボ 1 錠											
LNG 1.5mg 1 回投与群	LNG 2 錠、 MFP プラセボ 2 錠	LNG プラセボ 1 錠											
LNG 0.75mg 2 回投与群	LNG 1 錠、 LNG プラセボ 1 錠、 MFP プラセボ 2 錠	LNG 1 錠											
評価項目	有効性：妊娠例数 (妊娠率)、妊娠予定数、妊娠阻止率 安全性：投与後 1 週間以降の副作用、投与後の月経開始時期												

結果	有効性						
	MFP	LNG (1.5 mg × 1回)	LNG (0.75 mg × 2回)	p値			
(1) 妊娠率及び妊娠阻止率：有効性解析対象集団 (性交から投与開始までが120時間以内)	妊娠例数	1,380	1,379	1,377			
	除外例数*	20	22	19			
	妊娠例数	21	20	24			
	妊娠例数/妊娠例数	21/1,359**	20/1,356**	24/1,356***			
	妊娠率	1.55%	1.47%	1.77%			
	相対リスク(95%CI)	1	0.95(0.52-1.76)	1.15(0.64-2.06)			
	子宮妊娠例数	108	111	106			
	妊娠阻止率(95%CI)	81%(69.2-87.8)	82%(70.9-88.7)	77%(64.9-85.4)			
	*：追加不正症例で、主要解析から除外された症例数						
	**：1例は月経開始予定日以降に十分な避妊措置を講じない性交があり、除外された						
***：2例は月経開始予定日以降に十分な避妊措置を講じない性交があり、除外された							
(2) 性交から投与開始までの時間別妊娠率及び妊娠阻止率	MFP	LNG (1.5mg×1回)	LNG (0.75 mg×2回)	p値			
	1~3日	4~5日	1~3日	4~5日	1~3日	4~5日	
	妊娠例数	18/1,215	3/137	16/1,198	4/150	20/1,183	4/164
	妊娠率	1.48%	2.19%	1.34%	2.67%	1.69%	2.44%
	妊娠阻止率 (95%CI)	82% (70.5~ 89.0)	59% (-23.8~ 86.0)	84% (75.0~ 90.5)	63% (1.5~ 85.7)	79% (66.2~ 86.8)	60% (-5.9~ 84.6)
	安全性						
	MFP	LNG (1.5 mg × 1)	LNG (0.75 mg × 2)	p値			
	悪心	198/1,364 (14%)	189/1,359 (14%)	198/1,361 (15%)	0.86		
	嘔吐	12/1,364 (1%)	19/1,359 (1%)	19/1,361 (1%)	0.87		
	下痢	61/1,364 (5%)	53/1,359 (4%)	44/1,361 (3%)	0.24		
疲労	208/1,364 (15%)	184/1,359 (14%)	182/1,361 (13%)	0.30			
浮腫性むくみ	123/1,364 (9%)	132/1,359 (10%)	126/1,361 (9%)	0.82			
頭痛	140/1,364 (10%)	142/1,359 (10%)	130/1,361 (10%)	0.71			
乳房圧痛	114/1,364 (8%)	113/1,359 (8%)	115/1,361 (8%)	0.99			
下腹部痛	19/1,364 (1.4%)	13/1,359 (1%)	19/1,361 (1%)	0.72			
不正子宮出血	258/1,364 (19%)	426/1,359 (31%)	426/1,361 (31%)	<0.0001			
発症月経 (7日間以上)	118/1,327 (9%)	62/1,334 (5%)	63/1,332 (5%)	<0.0001			
p値：多重性に対してBonferroniの調整を行った							

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)

使用成績調査

使用成績調査において570例中妊娠例は4例であり、妊娠率は0.70%で、妊娠阻止率は90.8%であった。妊娠例4例のうち3例は本剤服用日と排卵日が近く(予測排卵日の翌日~3日後に服用)、1例は月経周期が不順(排卵日に服用)であり、これらの症例では十分な排卵抑制がでなかったものと考えられた。

副作用は、578例中46例(7.96%)に認められ、主な副作用は、悪心、下腹部痛、頭痛、傾眠、不正子宮出血であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ノルゲストレル (合成黄体ホルモン)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>9), 10)</sup>

本剤 (レボノルゲストレル、LNG) の子宮内膜に及ぼす作用、脱着膜形成に及ぼす作用、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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ウサギにおける排卵抑制に関する試験<sup>9)</sup>

成熟雌性ウサギ (2~8kg) を精管切断した雌性ウサギと不妊交尾させ、不妊交尾後 27 日目にレボノルゲストレルあるいは合成黄体ホルモンであるノルエチステロンを単回経口投与した。同 28 日目に繁殖力のある雄と交尾させ、24 時間後に屠殺して卵巣内の破裂卵胞数及び卵管中の卵数を計測した結果、レボノルゲストレル 1,000µg/匹が投与された全て (4 匹) に排卵抑制が観察された。同様に、ノルエチステロン 4,000µg/匹では 4 匹中 2 匹に排卵抑制が観察された。

##### 2) ウサギにおける子宮内膜に関する試験 (McPhail 試験)<sup>9)</sup>

未成熟雌性チンチラウサギ (600~1,050g) に安息香酸エストラジオール 2µg/匹を 8 日間反復皮下投与した後、レボノルゲストレルあるいはノルエチステロンを 6 日間にわたり計 10 回反復経口投与した。子宮腺の発達の程度をスコア化 (McPhail スコア) した結果、レボノルゲストレルの反復経口投与 (総投与量 60µg/匹以上) により、子宮腺の発達が認められた。一方、ノルエチステロンでは総投与量 1,000µg/匹で子宮腺の発達が認められた。

##### 3) ウサギにおける子宮内膜に関する試験 (McGinty 試験)<sup>9)</sup>

未成熟雌性チンチラウサギ (750~1,100g) に安息香酸エストラジオール 5µg/匹を 3 回皮下投与した後、レボノルゲストレルあるいはノルエチステロンを子宮内に単回投与した。72 時間後に子宮内膜の変化をスコア化 (McPhail に準じた子宮内膜所見スコア) した結果、レボノルゲストレルは 20µg/匹で 4 匹中 2 匹に子宮内膜の分泌期変化を誘発した (スコア 2)。一方、ノルエチステロン 10µg/匹には作用が認められなかった。

##### 4) マウスにおける脱着膜形成に関する試験<sup>9)</sup>

雌性マウスの卵巣を摘出し (1 日目)、6 日目に子宮をナイロン糸で傷害した。レボノルゲストレルあるいはノルエチステロンを 5 日目から 8 日目まで 4 日間反復経口投与し、9 日目に子宮重量の測定及び組織学的に脱着膜腫瘍変化のスコア化 (0~4) を行った結果、レボノルゲストレルは、ノルエチステロンより低用量の 250µg/匹/日以上で脱着膜腫瘍形成作用を示した。

##### 5) 子宮頸機能に関する試験<sup>9)</sup>

成熟雌性ウサギ (2~2.5kg) を精管切断した雌性ウサギと不妊交尾させた。不妊交尾後 26 日目に雌性ウサギから回収した精液を膈内に注入するとともに、排卵を促すためヒト絨毛性ゴナドトロピンを膈内投与した。レボノルゲストレルあるいはノルエチステロンを不妊交尾後 20 日目から 27 日目まで連続経口投与し、28 日目にウサギを屠殺して卵巣内の破裂卵胞数、生殖管内の卵数及び受精卵数を計測した結果、ヒト絨毛性ゴナドトロピンを処置した成熟雌性ウサギで、レボノルゲストレルは破裂卵胞数及び排卵数には影響しなかったが、1,000µg/匹/日で受精率を低下させた。レボノルゲストレルにより子宮頸管を通過する精子の逆走抑制によるものと示唆された。一方、ノルエチステロンは 8,000µg/匹/日においても受精率を低下させなかった。

##### 6) ヒヒにおける避妊作用に関する試験<sup>10)</sup>

性皮<sup>10)</sup>の最大遷移期にある雌性ヒヒを雌性ヒヒのケージに 6 時間入れた後、6 時間以内にレボノルゲストレル単回経口投与した。その後性皮の変化あるいは月経を観察した結果、交尾直後の雌性ヒヒにレボノルゲストレルの 400µg/匹を単回経口投与することにより、避妊作用が認められたが、性周期の乱れは観察されなかった。

注) 雌性ヒヒの臀部にみられる赤い風船のような丸いもので、外部生殖器 (外陰部) にあたる。発情期には風船のように膨らみ、雄ヒヒの性欲を高めて交尾にいたる。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>7)</sup>

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  $T_{max}$  は  $2.88 \pm 2.03$  時間 (平均値  $\pm$  標準偏差) であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>7)</sup>

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。

$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$AUC_{0-120}$ (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
$23.87 \pm 8.01$	$2.88 \pm 2.03$	$435.66 \pm 115.44$	$24.72 \pm 3.49$

(mean  $\pm$  S.D., n=8)

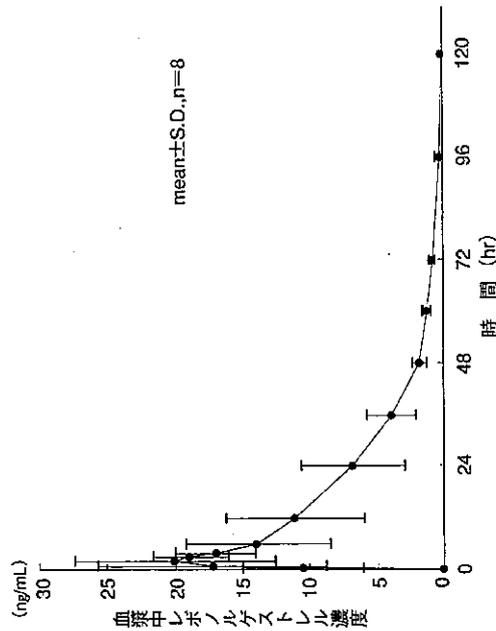


図 レボノルゲストレルの血漿中濃度

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食事の影響：該当資料なし

併用薬の影響：「Ⅳ. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

<参考> 外国人でのデータ

健康女性志願者 8 例を対象に 30µg の 3H-レボノルゲストレルを 4 日間のウォッシュアウト期間で経口投与及び静脈内投与し、レボノルゲストレルのバイオアベイラビリティについて検討した。血漿中レボノルゲストレル濃度は、ラジオイムノアッセイ法により測定され、薬物動態パラメータは、静脈内投与の場合を 3-コンパートメントモデル、経口投与の場合を 2-コンパートメントモデルとして算出された<sup>10)</sup>。

健康女性志願者 5 例を対象として、クロスオーバー法にて、本剤 1 錠 12 時間間隔 2 回経口投与、本剤 1 錠 24 時間間隔 2 回経口投与及び本剤 2 錠 1 回経口投与の血漿中 LNG の薬物動態について検討した。血漿中レボノルゲストレル濃度はラジオイムノアッセイ法により測定し、薬物動態パラメータの算出は、ノンコンパートメントモデルにて算出した値を用いた結果、各種の用法・用量における血漿中レボノルゲストレル濃度は、投与後 48 時間までの間では 2 回目の薬剤投与によって大きく変動しているものの、1 回目の投与後 48 時間までの各用法・用量の  $AUC_{0-48}$  については、ほぼ同程度であった。また、48 時間後から 216 時間後までの間では、各用法・用量とも同様に減少する推移を示しており、0~216 時間にあたる  $AUC_{total}$  もほぼ同じであった<sup>6)</sup>。

(2) 吸収速度定数

<参考> 外国人でのデータ<sup>10)</sup>

健康女性志願者 8 例を対象に 30µg の 3H-レボノルゲストレルを経口投与したところ、レボノルゲストレルは平均 20  $\pm$  15 分で急速に吸収され、その後 1~2 時間で平均最高血漿中濃度  $0.84 \pm 0.48$  ng/mL に達した。各被験者の吸収速度定数は 0.39、0.05、0.54 ( $hr^{-1}$ ) であった。

(3) バイオアベイラビリティ

<参考> 外国人でのデータ<sup>10)</sup>

健康女性志願者 8 例を対象に、30µg の 3H-レボノルゲストレルを 4 日間のウォッシュアウト期間で経口投与及び静脈投与した結果、経口投与後の生物学的利用率の平均値は約 87% であった。

(4) 消失速度定数

日本人女性健康志願者に本剤を経口投与したときの消失速度定数を下表に示した。

投与量	0.75mg 1回投与 (n=8)	0.75mg 12時間間隔 2回投与 (n=8)	0.75mg×2 (1.5mg) 1回投与 (n=8)
	消失速度定数 K <sub>a</sub> (hr)	0.031±0.004	0.029±0.006
			0.029±0.004

(平均値±標準偏差)

(5) クリアランス

<参考> 外国人でのデータ<sup>11)</sup>

健康女性志願者 3例を対象に 30µg の 3H-レボノルゲストレルを経口投与したとき、各被験者のクリアランスは 45mL/分、104mL/分、72mL/分であった。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

- 1) その他のレボノルゲストレル製剤を服用した成人女性被験者 32例の第1投与周期2日目及び23日目の血漿に 3H-レボノルゲストレル添加試料 (10ng/mL) を調製し、平衡透析法によりレボノルゲストレルの蛋白結合率を測定した結果、血漿蛋白結合率の平均は 97%であった<sup>12)</sup>。
- 2) 女性被験者 10例から採取した血清に 3H-レボノルゲストレルを添加し、超速心法により蛋白結合率を測定した結果、レボノルゲストレルの SHBG (性ホルモン結合グロブリン) 及び CBG (コルチゾール結合グロブリン)、アルブミンへの結合率はそれぞれ 48%、50%で、蛋白非結合率は 2.6%であった<sup>13)</sup>。

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-胎盤門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤門通過性

該当資料なし

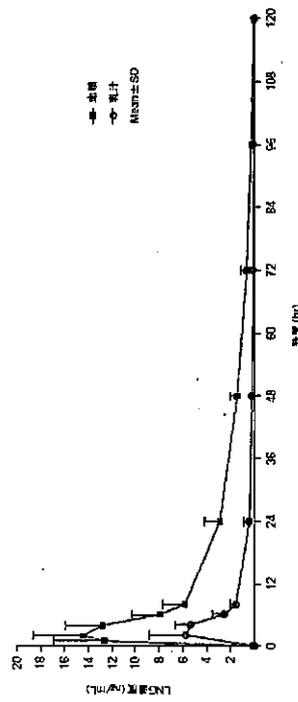
<参考> ラットにおける胎盤通過性<sup>14)</sup>

妊娠 17日目のラット (Wistar 系ラット) に 14C-レボノルゲストレル 0.375mg/kg 及び 3H-

エチニルエストラジオール 0.2mg/kg を単回経口投与し、所定時間に組織を摘出し、燃焼法で 3H<sub>2</sub>O と 14CO<sub>2</sub> に分離し、14C-放射能を液体シンチレーション計測で測定した。投与後 1時間の羊水中の放射能濃度は母動物血漿の 6%であった。胎児肝臓、胎児腎臓及び胎児中(全体)濃度はそれぞれ母動物血漿のそれぞれ 47、27 及び 25%であった。投与後 48 時間には、胎児の組織中濃度は投与 1時間後の 9%以下に減少した。レボノルゲストレル及びその代謝物は胎盤を通過し、胎児に移行するが、投与後 1時間の胎児肝臓中濃度であっても母動物血漿中濃度の 50%以下であった。

(3) 乳汁への移行性<sup>15)</sup>

分娩後 6~12 週の被験者 12 例に本剤 1.5mg を投与し、投与前、1、2、4、6、8、24、48、72、96 及び 120 時間後の血漿中並びに母乳中のレボノルゲストレル濃度を測定した結果、レボノルゲストレルは、投与 2 時間後までに速やかに乳汁中に移行し、2 時間から 4 時間の間にピークに達した。その後、乳汁中レボノルゲストレル濃度は、投与 8 時間後でピークの 27%、投与 24 時間後でピークの 9%まで減少した。乳汁中レボノルゲストレル濃度推移と血漿中レボノルゲストレル濃度推移はパラレルな経時的変化を示し、乳汁中レボノルゲストレル濃度の AUC<sub>0-t</sub> と血漿中レボノルゲストレル濃度の AUC<sub>0-t</sub> の比は 0.28 : 1 であった。



血漿中及び乳汁中レボノルゲストレルの推移 (n=12)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考> ラットにおける組織内分布<sup>16)</sup>

雌性ラット (Wistar 系ラット) に 14C-レボノルゲストレル 0.375mg/kg 及び 3H-エチニルエストラジオール 0.2mg/kg を単回経口投与し、所定時間に組織を摘出し、燃焼法で 3H<sub>2</sub>O と 14CO<sub>2</sub> に分離し、14C-放射能を液体シンチレーション計測で測定した。投与後 1 時間において放射能濃度が最も高かった組織は肝臓であり、次いで副腎、腎臓、気管、褐色脂肪、ハーダー腺、甲状腺、涙腺、脾臓で、これらの組織は血漿より高い放射能濃度を示した。そ

他の組織中濃度は血漿と同程度か又は低値を示した。投与後 96 時間には、皮膚で投与後 1 時間の 10% であったのを除き、他の組織中濃度は、7% 以下に減少した。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝でグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体に代謝される (p24。「参考、レボノルゲステレルの代謝経路」参照)<sup>17)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

<参考>

レボノルゲステレルは、CYP3A4/5 を阻害しなかったが、CYP2C9/10 を 50µM で約 50% 阻害した (*in vitro*)。この濃度は、ヒトにレボノルゲステレル 0.75mg 錠 2 錠単回経口投与した時の最高血中濃度 0.115µM (第 I 相国内臨床試験、C<sub>max</sub>最大値) の 400 倍以上であることから、臨床レボノルゲステレルは CYP2C9/10 に影響しないと考えられた<sup>18)</sup>。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>19)</sup>

肝臓において初回通過効果を受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>19)</sup>

外国人女性に 14C で標識した *α*-ノルゲステレル 1.5mg を単回経口投与時の主な代謝物は、3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -テトラヒドロノルゲステレルで約 11% (投与量に対する割合) で、その他に 16 $\beta$ -ヒドロキシ-3 $\alpha$ , 5 $\beta$ -テトラヒドロノルゲステレル 2%未満、2 $\alpha$ -ヒドロキシノルゲステレル、16 $\beta$ -ヒドロキシノルゲステレル及び 13-エチル-4-ホモゴナ-3, 17-ジオンは各々 1%未満であった。(p24。「参考、レボノルゲステレルの代謝経路」参照)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中及び糞中<sup>19)</sup>

(2) 排泄率

外国人女性に 14C で標識した *α*-ノルゲステレル 1.5mg を単回経口投与後 7 日までの尿中排泄は 44.9±8.9%、糞中排泄は 31.6±8.2% であり、尿中・糞中を合算して総投与放射能の約 80% が回収された<sup>19)</sup>。

(3) 排泄速度

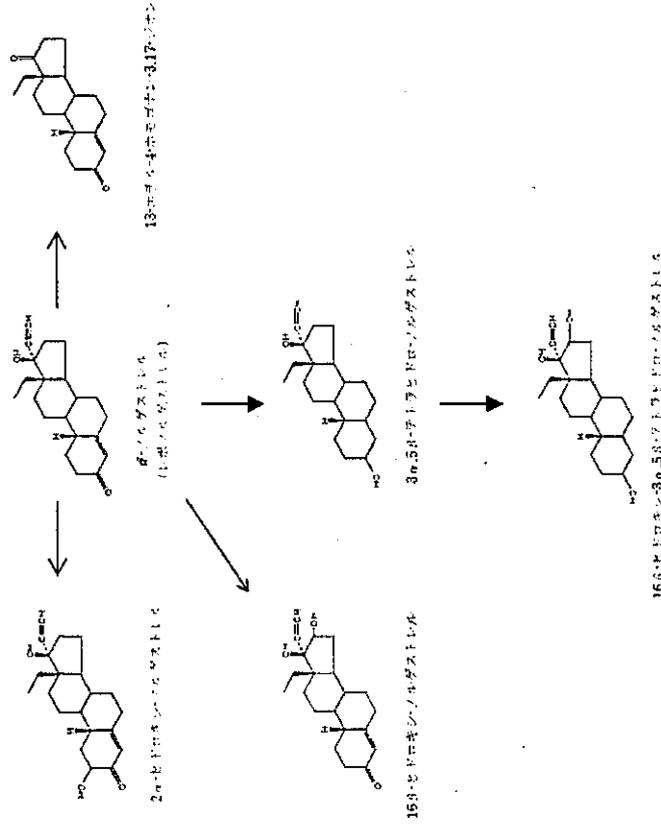
該当資料なし

7. トランスポートに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし



参考、レボノルゲステレルの代謝経路

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【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(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(解説)

- (1) 一般的な注意事項として設定した。
- (2) 肝障害のある患者は、代謝能の低下により肝臓への負担が増加し、症状が増悪する可能性があるため重篤な肝障害のある患者を設定した。
- (3) 成立した妊娠には効果がなく、妊娠している女性には有益性がないことから設定した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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(「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」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。]

(解説)

- (1) 肝障害のある患者は、代謝能の低下により肝臓への負担が増加し、症状が増悪する可能性があることから設定した。
- (2) 電解質代謝への影響によるナトリウムや体液の貯留により、症状が増悪する可能性があることから設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

(解説)

- (1) 本剤は、避妊具の装着不備や低用量経口避妊薬の服用忘れ等、避妊措置に失敗した又は避妊措置を講じたにもかかわらず性交後の緊急的な避妊回潮に使用し、計画的な避妊には、避妊効果の高い低用量経口避妊薬等を用いるよう注意喚起した。
- (2) 本剤の服用後も妊娠する可能性があることから、適切な避妊手段を指導するよう設定した。
- (3) 妊娠していない女性への必要のない薬剤の曝露を避けるため、内診、免疫学的診断等により、妊娠していないことを確認し、また、重篤な肝障害のある患者は「禁忌」、肝障害のある患者、心疾患・腎疾患又はその既往歴のある患者は「慎重投与」であることから、問診等によりこれらの疾患、既往歴の有無を確認する必要があるため設定した。
- (4) 本剤服用後の出血は、不正性器出血、妊娠初期の出血等、月経と区別できない場合があることから、月経周期を考慮して適切な時期に再度来院するよう服用者に指導する必要があるため設定した。
- (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には、本剤が十分に吸収されず、本剤の有効性が期待できないおそれがあるため設定した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時： 国内臨床試験 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)。 海外臨床試験 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 (承認時)。 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%) 等の生殖器系および乳房障害 12 例 (2.08%) であった。
---

(解説)

国内臨床試験<sup>2)</sup>

国内臨床試験において、総症例 65 例中 47 例 (72.3%) に副作用が認められ、発現した主な副作用と発現率に基づき記載した。

海外臨床試験<sup>3)</sup>

海外臨床試験において、本剤と同一の用法・用量にて 5%以上の頻度で発現した副作用について記載した。

再審査終了時

使用成績調査において、症例 578 例中 46 例 (7.96%) に副作用が認められ、発現した主な副作用と発現率に基づき記載した。

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗エイズ薬 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 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。	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。
	本剤の効果が減弱するおそれがあるため、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。

(解説)

抗エイズ薬、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)、リファブチン及びリファンピシンは、肝臓の薬物代謝酵素誘導作用により本剤の代謝を促進し、本剤の効果が減弱するおそれがあり<sup>20, 21)</sup>。また、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<sup>22)</sup> も、肝臓の薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝を促進し、本剤の効果が減弱するおそれがあることから設定した。本剤の処方時には、十分に問診を行い、服用中の薬剤等を確認する必要がある。

<参考>

ヒト血漿、ヒト血清アルブミン溶液又は α1-酸性糖蛋白溶液に <sup>14</sup>C-ワルファリン及びレボノルゲストレルを添加し、平衡透析法を用いて検討したとき、レボノルゲストレル (30 又は 100µmol/L) はワルファリン (3~17µmol/L) の蛋白結合率に影響を及ぼさなかった<sup>23)</sup>。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 臨床試験

①項目別副作用発現頻度

海外で実施された大規模臨床試験<sup>2)</sup>、国内で実施した第Ⅲ相臨床試験<sup>2)</sup>における項目別副作用発現頻度を示した。

表(4)-1 項目別副作用発現頻度

副作用	評価例数		海外大規模臨床試験 1,359例
	国内臨床試験 65例	海外大規模臨床試験 1,359例	
精神神経系	頭痛	8 (12.3%)	142 (10%)
	傾眠	4 (6.2%)	—
	浮動性めまい	2 (3.1%)	132 (10%)
	体位性めまい	1 (1.5%)	—
	不安	1 (1.5%)	—
	小計	15 (23.1%)	—
生殖器	消退出血	30 (46.2%)	—
	不正子宮出血	9 (13.8%)	426 (31%)
	月経過多	1 (1.5%)	—
	月経遅延	—	62 (5%)
	乳房圧痛	—	113 (8%)
	小計	35 (53.8%)	—
消化器	悪心	6 (9.2%)	189 (14%)
	下腹部痛	2 (3.1%)	183 (14%)
	下痢	1 (1.5%)	53 (4%)
	腹痛	1 (1.5%)	—
	嘔吐	—	19 (1%)
	小計	9 (13.8%)	—
血液	貧血	1 (1.5%)	—
	小計	1 (1.5%)	—
その他	倦怠感	5 (7.7%)	—
	異常感	1 (1.5%)	—
	口乾	2 (3.1%)	—
	熱感	1 (1.5%)	—
	疲労	2 (3.1%)	184 (14%)
	未梢性浮腫	1 (1.5%)	—
	小計	10 (15.4%)	—
	総計	47 (72.3%)	—

(注) 副作用発現例数 (発現率)

精神神経系	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
頭痛、傾眠	頭痛、傾眠	浮動性めまい、体位性めまい、不安	頻度不明
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、口乾、熱感、疲労、未梢性浮腫	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。

(解説)

頻度表:

承認時までの国内臨床試験の結果を副作用の発現頻度5%以上、0.1~5%未満としてまとめ、海外臨床試験の結果は国内臨床試験ではあらわれなかった副作用のみを頻度不明として表にまとめた。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

該当資料なし

②臨床検査値異常一覧

臨床検査値異常の一覧化にあたっては、国内臨床試験で詳細な臨床検査値の評価・解析が実施されていることから、第Ⅲ相臨床試験の結果と共に第Ⅰ相臨床試験の結果を並列に記す。

分類	検査項目	国内臨床試験												
		第Ⅰ相 (n=6)						第Ⅲ相 (n=66)						
		投与前 (n=6)		投与後		投与後		投与前 (n=66)		1週		3週		5週
血液学的検査	赤血球数	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	3 (37.5)	4 (6.2)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	1 (1.6)	5 (7.3)	5 (7.3)	5 (7.3)
	白血球数	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (25.0)	0 (0.0)	5 (7.7)	4 (6.2)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	0 (0.0)	4 (6.3)	5 (7.3)	4 (6.3)
	リンパ球	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (6.2)	2 (3.1)	1 (1.6)	4 (6.3)	5 (7.3)	5 (7.3)	5 (7.3)	5 (7.3)
	血小板	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)	2 (3.1)
	好中球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	好塩基球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	好酸球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	好塩基球	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	ヘモグロビン量	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	3 (4.6)	4 (6.2)	5 (7.8)	5 (7.8)	5 (7.8)	5 (7.8)	5 (7.8)	5 (7.8)	5 (7.8)
	ヘマトクリット値	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
生化学的検査	総蛋白	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	総ビリルビン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	直接ビリルビン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	AST (GOT)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	ALT (GPT)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	ALP	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	5 (7.7)	7 (10.8)	6 (9.4)	5 (7.3)	4 (6.3)	3 (4.6)	3 (4.6)	3 (4.6)	3 (4.6)
	LDH	1 (12.5)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)
	γ-GTP	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	BUN	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	尿酸	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	2 (25.0)
薬因・薬物系検査	CRP	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	フィブリノーゲン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	PT*	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	APTT**	1 (12.5)	2 (25.0)	3 (37.5)	3 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	エストラジオール	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	プログステロン	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	LH	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	FSH	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	プロラクチン	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	hCG	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
尿検査	糖	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	蛋白	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (12.5)	5 (7.7)	4 (6.2)	2 (3.1)	1 (1.6)	2 (3.1)	1 (1.6)	0 (0.0)	
尿検査	ウロビリノーゲン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	ウロビリノーゲン	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

注) 臨床検査値異常一覧は、臨床検査値異常の頻度分布として、レボノルゲストレル1.0mg 1回投与後の各臨床検査項目の測定値を項目毎の基準値に照らして正異判定し、その結果を「異判定の例数 (%) ; 発現頻度」で示した。  
 - : 実施せず  
 NA : 内分泌学的検査は、月経周期によって基準値が異なるため正異判定は実施していない。  
 \* : プロトンポンプ阻害薬  
 \*\* : 活性部分トロンボプラスチン時間

2) 使用成績調査

使用成績調査578例の副作用発現状況は下記の通りである。

副作用発現状況一覧

安全性解析対象症例	578例
副作用発現症例	46例
副作用発現件数	71件
副作用発現症例率	7.96%

副作用	件数	発現率	副作用	件数	発現率
精神障害	1	0.17%	妊婦、産後および周産期の状態	1	0.17%
不安	1	0.17%	自然流産	1	0.17%
神経系障害	15	2.60%	生腫瘍および乳癌障害	12	2.08%
不動性めまい	3	0.52%	乳癌障害	2	0.35%
頭痛	8	1.38%	月経困難症	2	0.35%
傾眠	6	1.04%	月経障害	1	0.17%
胃腸障害	23	3.98%	不正子宮出血	7	1.21%
腹部不快感	1	0.17%	消退出血	1	0.17%
腹部膨満	2	0.35%	一般・全身障害および投与部位の状態	11	1.90%
腰痛	2	0.35%	無力症	1	0.17%
下腹部痛	4	0.69%	熱感	1	0.17%
上腹部痛	3	0.52%	易刺激性	1	0.17%
悪心	13	2.25%	倦怠感	8	1.38%
口内炎	1	0.17%	口渇	1	0.17%
嘔吐	1	0.17%			
皮膚および皮下組織障害	1	0.17%			
皮疹	1	0.17%			
胃および腸障害	1	0.17%			
尿臭異常	1	0.17%			

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

服用者背景別の副作用発現状況（使用成績調査 抜粋）  
 使用成績調査において、体重別、肝機能、腎機能障害の有無別、併用薬剤の有無別の副作用発現率に有意差はみられなかった。年齢別では年齢が上がることもに発現率の上昇がみられたが、本調査では服用者シートのより服用者から直接副作用を収集しており、年齢別の回収率からすると比較的年齢の高い服用者が積極的に自覚症状を報告していることが要因として考えられた。

項目	対象例数	発現例数	発現件数	発現率 (%)	検定	
年齢	20歳未満	82	5	6	6.10	p<0.001 ***
	20歳以上 25歳未満	208	12	14	5.77	
	25歳以上 30歳未満	182	5	9	3.79	
	30歳以上 35歳未満	80	8	13	10.00	
	35歳以上 40歳未満	41	8	19	19.51	
	40歳以上 45歳未満	27	8	10	29.63	
体重	45歳以上	8	0	0	0.00	p=0.487 N.S.
	40 kg未満	6	1	1	16.67	
	40 kg以上 50 kg未満	194	17	22	8.76	
	50 kg以上 60 kg未満	208	15	21	7.21	
	60 kg以上 70 kg未満	35	1	1	2.86	
	70 kg以上	14	0	0	0.00	
肝機能障害の有無	不明	121	12	26	9.92	p=1.000 N.S.
	なし	568	43	65	7.57	
腎機能障害の有無	あり	1	0	0	0.00	p=1.000 N.S.
	不明	9	3	6	33.33	
併用薬剤の有無	なし	569	43	65	7.56	p=1.000 N.S.
	あり	0	0	0	-	
併用薬剤の有無	不明	9	3	6	33.33	p=1.000 N.S.
	なし	565	45	70	7.96	
あり	13	1	1	7.69		

\*\*\*: p<0.001 N.S.: 有意差なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある女性には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 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。

(解説)

(1) 既に妊娠が成立している女性では本剤服用による有益性はなく、他の黄体ホルモン製剤において、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との報告があることから設定した。

(2) 本剤の成分は乳汁中に移行することが報告されている<sup>10)</sup>ことから、授乳中の女性に対しては、本剤服用前に授乳するか、服用後 24 時間までは授乳せず、その間の母乳は廃棄するよう指導する必要があることから設定した。

「Ⅷ. 4. (3) 乳汁中への移行性」の項参照

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

悪心、嘔吐又は消退出血が起こる可能性がある。

(解説)

過量投与の場合、悪心、嘔吐及び消退出血が引き起こされる可能性があることから設定した。このような症状があらわれた場合は、適切な処置を行う必要がある。

14. 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)。

(解説)

本剤は PTP 包装品であるので、誤飲に対する注意を「PTP の誤飲対策について」(平成 8 年 8 月 27 日付日薬連発第 240 号) に基づき設定した。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

中枢神経系に関する試験<sup>20</sup>、hERG 導入細胞を用いた Ikr 電流に関する試験<sup>20</sup>、心血管系及び呼吸器系に関する試験<sup>20</sup>を実施した。レボノルゲストレルは *in vivo* での試験において中枢神経系、呼吸・心血管系に影響を及ぼさないと考えられたが、*in vitro* での試験ではレボノルゲストレル 2.25µmol/L において hERG チャネルを抑制することが示された。

安全性薬理試験	試験動物 / 試験材料	投与経路 / 試験方法	投与量 / 運用濃度	投与期間	結果
中枢神経系に関する試験	SD シラット (雌性)	経口	4, 20, 100 mg/kg	単回	Levonorgestrel は 100 mg/kg の投与までシラットの一般症状及び神経行動学的機能的に作用を示さなかったことから、中枢神経系に對して影響を及ぼさないことが示唆された。
心血管系に関する試験	hERG 導入 CHO 細胞	パッチクラップ法	0.27, 0.81, 2.25 µmol/L	-	Levonorgestrel の hERG 導入細胞の Ikr チャネルの薬理阻害作用を検討した結果、Levonorgestrel は 2.25µmol/L で Ikr を減少させたが、0.27 及び 0.81 µmol/L では影響がなかった。
心血管系及び呼吸器系に関する試験	カニクイザル (雌性)	経口 / テレメトリー法	4, 20, 100 mg/kg	単回	テレメトリー送信器を体内装着した雌性カニクイザルにレボノルゲストレルを単回経口投与しても心血管系及び呼吸系には影響がなかった。

注) Ikr (急速活性化型遅延整流カリウムチャネル) 抑制作用を検出するため、その電流が流れる K<sup>+</sup>チャネルをコードする遺伝子 hERG (human ether-a-go-go related gene) を導入した細胞を用いて QT 間隔延長のポテンシャルを検出する試験。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

雌性 SD シラット<sup>27</sup> 及び雌性カニクイザル<sup>28</sup> にレボノルゲストレル 80, 400, 2,000mg/kg を単回経口投与した結果、レボノルゲストレル 2,000mg/kg を経口投与しても死亡例は認められず、概略の致死量は 2,000 mg/kg を超えたと考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

雌性 SD シラット<sup>29</sup> 及び雌性カニクイザル<sup>30</sup> を用いた 4 週間反復経口投与毒性試験の結果から、レボノルゲストレルの無毒性量はそれぞれ 100mg/kg/日、0.8mg/kg/日と考えられた。同様に 12 カ月反復経口投与毒性試験の結果から、レボノルゲストレルの無毒性量はそれぞれ 0.5mg/kg/日<sup>31</sup>、0.025mg/kg/日<sup>32</sup> と考えられた。

試験動物	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	無毒性量 (mg/kg/日)	備考
SD シラット (雌性)	経口	0.8, 4, 20, 100	4 週間	100	投与期間終了時の 100mg/kg/日投与群で、コレステロールの低下や蛋白分量の変動、試験動物 1 匹の尿に血尿及び顆粒尿を伴わない点状出血の増加がみられたが、休薬期間終了時にはみられず、毒性的な意義のある変化とは認められなかった。
カニクイザル (雌性)	経口	0, 0.0005, 0.01, 0.5, 25.0	12 カ月	0.5	投与期間中に 10 例の死亡例が認められたが、溶媒対照群を含め各用量群間で同程度であった。0.5mg/kg/日投与群で投与量が増加した。25.0mg/kg/日投与群では、トリグリセライド、肝重量、肝臓におけるグリコーゲン及び脂肪沈着の増加、コレステロール低下、子宮及び下垂体重量の減少が認められたが、体重増加、血液生化学的所見及び肝臓におけるグリコーゲン沈着は休薬により回復した。投与量の増加はレボノルゲストレルの薬理作用に伴う変化と考えられた。
カニクイザル (雌性)	経口	0.8, 4, 20, 100	4 週間	0.8	投与期間終了時に 100mg/kg/日で肝臓の絶対及び相対重量の高値がみられ、4 mg/kg/日以上の投与群で胸腺の絶対あるいは相対重量の高値がみられた。投与期間終了時に副腎皮質の脂肪枯渇が認められ、子宮内臓は分泌相を示したが、いずれもレボノルゲストレルの黄体ホルモン様作用に起因した変化であることが示された。
カニクイザル (雌性)	経口	0.00025, 0.025, 0.25, 2.50	12 カ月	0.025	0.025mg/kg/日以上投与群で、体重増加並びに子宮内臓の脱落、子宮頸管における腺分泌増加、尿における尿酸有質化減少、卵胞閉鎖及び黄体欠如がみられたが、排卵抑制を伴うレボノルゲストレルの高用量投与による過剰反応と認められた。これらの症状は、休薬期間終了時に正常に回復した。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験<sup>30)</sup>

雌雄SD系ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験(レボノルゲストレル4、20、100mg/kg/日、経口投与)において、100mg/kg/日において死亡はみられず、一般状態にも異常はみられなかった。100mg/kg/日、20mg/kg/日では体重減少ありは、体重増加抑制が投与期間中(交配前、妊娠初期)にみられ、100mg/kg/日では投与期間終了後の体重増加に比較し有意な高値が認められた。100mg/kg/日では投与期間中に低値がみられたが、投与期間終了後には対照群と比較し高値がみられた。黄体数及び着床数については、100mg/kg/日群で対照群と比較して有意な減少がみられた。また、着床率は減少傾向にあった。100及び20mg/kg/日群では生存胚数が有意に低値であったため、レボノルゲストレルの無毒性量は4mg/kg/日であると考えられた。

2) 胚・胎児発生への影響に関する試験

妊娠ラット<sup>30)</sup>、妊娠ウサギ<sup>30)</sup>を用いた胚・胎児発生への影響に関する試験の結果から、母動物及び胚・胎児に対するレボノルゲストレルの無毒性量は各々10mg/kg/日、1mg/kg/日であると考えられた。

試験動物	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	投与期間	無毒性量 (mg/kg/日)	備考
SD系妊娠ラット (♀、妊娠6～17日)	経口	1、10、100	胚の着床から胎児硬口蓋の閉鎖まで	10	全ての母動物に死亡はみられなかったが、100mg/kg/日群で体重、体重増加量及び摂食量に低値がみられた。胎児において、100mg/kg/日群は対照群と比べて死亡胚・胎児数及び胚・胎児死亡率が有意に高かった。(対照：1wt% CMC-Na 溶液)
KOBNZW系妊娠ウサギ (♀、妊娠6～18日)	経口	0.2、1、5	胚の着床から胎児硬口蓋の閉鎖まで	1	全ての母動物に死亡はみられなかったが、5mg/kg/日群において2例が妊娠24日に流産した。胎児体重は、5mg/kg/日群において対照群に比べ有意に低かった。(対照：1wt% CMC-Na 溶液)

3) 出生前及び出生後の発生並びに母動物の機能に関する試験<sup>30)</sup>

Levonorgestrelの4、20及び100mg/kg/日を1群19-20匹の妊娠G1/G2ラットに胚着床から出生児の離乳までの期間(妊娠6日から分娩21日)に反復経口投与し、妊娠/授乳期の雌動物、受胎産物及び出生児の発生に及ぼす影響を調べた。

a. 母動物に及ぼす影響

妊娠末期まで、いずれの群でも一般状態に異常は見られなかった。分娩期間中、100mg/kg/日群では20匹中18匹、20mg/kg/日群では3匹の母動物に分娩障害が見られたが、4mg/kg/日群では分娩障害は見られなかった。分娩後の一般状態については、100mg/kg/日群では2匹、20mg/kg/日群では1匹に異常が見られたが、4mg/kg/日群では異常は見られなかった。妊娠期間中、100mg/kg/日群及び20mg/kg/日群では有意な摂食量減少及び体重増加抑制が認められたが、4mg/kg/日群では摂食量、体重及び体重増加量に有意な変化を及ぼさなかった。哺育期間中の摂食量、体重及び体重増加量は、100mg/kg/日群では評価できなかったが、20及び4mg/kg/日群では対照群との間に有意な差はみられなかった。

b. 次世代に及ぼす影響

出生児 (F<sub>1</sub>) について、出生率は対照群と比較し20mg/kg/日群では有意な低下がみられたが、4mg/kg/日群では有意な差はみられなかった。4及び20mg/kg/日群において、出生時(生後0日)の出産児数、生存児数、生存(能)率、性比、外形所見、一般状態、生後4日及び離乳時(生後22日)の生存児数、生存(能)率、離乳率及び性比にLevonorgestrel投与の影響はみられなかった。出生日以降の体重、機能発達、一般分化、離乳時剖検所見、生殖器形態分化、一般行動・学習に関する検査成績及び交配成績、母動物 (F<sub>1</sub>) の一般状態、体重、剖検所見、妊娠期間及び出産率にLevonorgestrel投与の影響はみられなかった。出生児 (F<sub>2</sub>) について、4及び20mg/kg/日群では出産児数、生存児数、出生率、生存(能)率、出生児の性比、外形所見、出生4及び7日の生存児数、生存(能)率、性比、一般状態、体重及び剖検所見にLevonorgestrel投与の影響はみられなかった。

以上から、本試験条件下ではレボノルゲストレルの母動物に対する一般毒性学的及び生殖能に対する無毒性量並びに次世代への無毒性量ともに4mg/kg/日であると考えられた。

(4) その他の特殊毒性

1) 遺伝毒性試験

① *in vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験<sup>30)</sup>、マウスリンフォマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験<sup>30)</sup>の試験結果はいずれも陰性であり、レボノルゲストレルは代謝活性化系の有無に関係なく、遺伝子突然変異誘発性を示さなかった。

② *in vivo*

ラットを用いた小核試験<sup>30)</sup>の結果から、レボノルゲストレルはラットの赤芽球に対して染色体異常誘発性を示さなかった。

試験	材料	用量 (濃度)	結果
復帰突然変異試験 ( <i>in vitro</i> )	ネズミチフス菌、大腸菌	156、313、625、1,250、2,500、5,000 (µg/plate)	代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれの菌株においても、陰性対照の2倍以上の復帰変異コロニー数の増加はみられず、菌株に対する成育阻害は5,000µg/plateまでみられなかった。
遺伝子突然変異試験 ( <i>in vitro</i> )	マウスリンフォマ細胞	97.66、195.3、390.6、781.3、1,563、3,125 (µg/ml)	総遺伝子突然変異頻度は、陰性対照と比較して有意な増加はみられなかった。
小核試験 ( <i>in vivo</i> )	ラットR赤芽球	500、1,000、2,000 (mg/kg/日) 2日間、経口投与	いずれの被験物質群も、陰性対照群と比較して小核を有する幼弱赤血球の出現頻度の有意な増加はみられなかった。2,000mg/kg/日群では、陰性対照群と比較して全赤血球に対する幼弱赤血球の割合の有意な減少がみられた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

- 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。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ノルレボ錠 0.75mg：2錠（2錠×1）

### 7. 容器の材質

ブリスターPTPシート：

ポリ塩化ビニルフィルム/ポリエチレンフィルム/ポリ塩化ビニリデン、アルミ箔

## 2) がん原性試験

雌雄去勢マウス<sup>40)</sup>、<sup>41)</sup>を用いたがん原性試験では、レボノルゲストレル及びノルゲストレル（レボノルゲストレルのラセミ体）をそれぞれ1及び0.5mg/kg混餌したものを3g/四日の投与量で与えたとき、両投与群で対照群と比較して乳腺腫瘍の発生率が軽度上昇した。

乳癌ウイルスを有さないCF-LP系マウス<sup>40)</sup>及びラット<sup>40)</sup>においてノルゲストレルのみ又はノルゲストレルとエチニルエストラジオール（10:1）を混餌投与したがん原性試験の報告では、いずれの種においても対照群と比較してノルゲストレル投与群に腫瘍の発生率の上昇は認められなかった。

17. 保険給付上の注意

該当しない

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ノルレボ錠 1.5mg、ミレーナ 52mg (子宮内避妊システム)

同効薬：ノルエチステロン、デングストレル

9. 国際誕生年月日

1999年4月16日 (フランス)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2011年2月23日

承認番号：22300AMX00483000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準未収載

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査

通知年月日：2016年6月24日

再審査結果：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。〔承認事項等に変更なし〕

14. 再審査期間

4年：2011年2月23日～2015年2月22日 (終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算コード
ノルレボ錠 0.75mg	薬価基準未収載	187683301	—

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) Wilcox A. J., et al. : New Engl. J. Med., 333 : 1517-1521, 1995
- 2) 社内資料 (国内第Ⅲ相臨床試験成績)
- 3) Herten H., et al. : Lancet, 360 : 1803-1810, 2002
- 4) 社内資料 (MR3798 試験, 1999)
- 5) Tremblay D., et al. : Contraception, 64 : 327-331, 2001
- 6) Johansson E., et al. : Human Reproduction, 17 : 1472-1476, 2002
- 7) 社内資料 (薬物動態試験, 成人女性単回投与)
- 8) Lancet, 352 : 428-433, 1998 (WHO1998 試験)
- 9) Van der Vies J., et al. : Arzneimittelforschung, 33 : 231-236, 1983
- 10) Oettel M., et al. : Contraception, 21 : 537-549, 1980
- 11) Hümpel M., et al. : Contraception, 17 : 207-220, 1978
- 12) Qi-Gui L., et al. : J. Steroid Biochemistry, 35 : 319-326, 1990
- 13) Hammond G.L., et al. : J. Steroid Biochemistry, 17 : 375-380, 1982
- 14) 塚本國雄ら : 薬理と治療, 20 : 2145-2153, 1992
- 15) Gainer E., et al. : Human Reproduction, 22 : 1578-1584, 2007
- 16) 塚本國雄ら : 薬理と治療, 20 : 2107-2129, 1992
- 17) Martindale. The Extra Pharmacopeia 36<sup>th</sup> Ed. : 2121-2122, 2009
- 18) 社内資料 (代謝酵素 CYP450 に関する in vitro 試験)
- 19) Sisenwine S.F., et al. : Drug Metabolism and Disposition, 3 : 180-188, 1975
- 20) 宮川和美ら : 日獨医報, 36 : 698-708, 1991
- 21) Wilbur K., et al. : Clin. Pharmacokinetics, 38 : 355-365, 2000
- 22) Zhou S., et al. : J. Psychopharmacol., 18 : 262-276, 2004
- 23) 社内資料 (ヒト血漿蛋白結合に関する in vitro 試験)
- 24) 社内資料 (中枢神経系に関する安全性薬理試験, ラット)
- 25) 社内資料 (心血管系に関する安全性薬理試験, hERG 導入 CHO 細胞)
- 26) 社内資料 (心血管系及び呼吸器系に関する安全性薬理試験, カニクイザル)
- 27) 社内資料 (単回投与毒性試験, ラット)
- 28) 社内資料 (単回投与毒性試験, カニクイザル)
- 29) 社内資料 (反復投与毒性試験, ラット)
- 30) 社内資料 (反復投与毒性試験, カニクイザル)
- 31) Hite M., et al. : Ōyō Yakuri/Pharmacometrics, 42 : 291-299, 1991
- 32) Hite M., et al. : Ōyō Yakuri/Pharmacometrics, 42 : 301-312, 1991
- 33) 社内資料 (受胎能及び初期胚発生への影響, ラット)
- 34) 社内資料 (胚・胎児発生への影響, ラット)
- 35) 社内資料 (胚・胎児発生への影響, ウサギ)
- 36) 社内資料 (出生前後の母体機能, ラット)
- 37) 社内資料 (復帰突然変異試験, 細菌)
- 38) 社内資料 (遺伝子突然変異試験, マウスリンフォーム細胞)
- 39) 社内資料 (小核試験, ラット)
- 40) IARC, 21 : 479-490, 1979
- 41) Rudali G., et al. : Societe de Biologie, 168 : 1190-1194, 1974

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

X III. 備考

1. 主な外国での発売状況

NorLevo® は 1999 年 4 月 16 日 (国際誕生日) にフランスで販売承認を取得し、販売を開始した。2000 年 3 月 27 日に EU において相互承認を取得し、2010 年 4 月現在、Norlevo®、Vikela®、Duofem® 等の販売名で欧州、アジア、アフリカ等約 50 カ国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。

	分類
オーストラリア分類	B3 (2013 年 11 月)

オーストラリア分類:

B3: 限られた人数の妊婦並びに産婦に投与経験のある薬剤であり、先天異常や、その他これまでに 観察されてきた胎児への直接又は間接的な悪影響の発現頻度の増加は認められていない。

動物試験では胎児損傷の発生率が増加したとの報告があるが、こうした報告の意義はとては不確かと考えられる。

An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy:

B3: Drug which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

その他の関連資料

該当資料なし

## 「第6回男女の生活と意識に関する調査」結果（概要）

### 調査は、国民男女の生活と意識について知る目的で行われました

現在の日本における、性や妊娠・避妊・中絶や少子化などに関する男女の意識と行動がいかなるものかを、さまざまな側面から分析することを目的として調査研究を進めて参りました。2002年を第1回目として2年毎に実施し、今回で第6回目を終了しております。

質問の主な内容を以下に列挙しました。

- (1) 日常生活や考え方について
- (2) 結婚や子育ての意識について
- (3) 性の意識や知識について
- (4) 対象者自身の性行動について
- (5) 初めてのセックス（性交渉）について
- (6) 現在の避妊の状況について
- (7) 低用量ピルについて
- (8) 人工妊娠中絶について
- (9) 国の少子化対策について

### 調査は、層化二段無作為抽出法という方法で行われました

「第6回男女の生活と意識に関する調査」を行うにあたっては、個人のプライバシーに十分留意しつつ、層化二段無作為抽出法という調査手法を用い、平成24年9月1日現在満16～49歳の男女個人3,000人を対象として行われました。調査は平成24年9月13日（木）～9月30日（日）に実施。その結果、長期不在、転居、住居不明によって調査票を手渡すことができなかったものを除く2,687人のうち有効回答数は1,306人（男性610名、女性696名）、48.6%でした。回答者の平均年齢は男性34.1歳、女性34.5歳。

層化二段無作為抽出法とは、まず、①全国の市区町村を都道府県を単位として11地区に分類し、さらに、②各地区においては、都市規模によって大都市、人口20万人以上の都市、人口10万人以上の都市、人口10万人未満の都市、町村の5層に層化します。その上で、区・都市規模別各層における推計母集団数の大きさにより、それぞれ3,000の標本数を比例配分し、各調査地点の標本数が13～24になるように決定しました。次に、抽出の1段階目として、各層内で国勢調査区より割り当てられた地点数を無作為に抽出し、2段階目として各地点を管轄する自治体の役場で住民基本台帳から対象者個人を抽出しました。調査は、平成24年9月13日（木）から9月30日（日）の期間、抽出された対象者宅に調査員が訪問し、調査票を手渡し、その後回収に伺うという方法（調査員による訪問留置訪問回収法）がとられました。

なお、本調査を実施するにあたっては、社団法人新情報センター研究倫理審査委員会に申請書を提出し、8月24日に開催された同委員会において承認されております。

回答者の性別と年齢分布								
	総数	16～ 19歳	20～ 24歳	25～ 29歳	30～ 34歳	35～ 39歳	40～ 44歳	45～ 49歳
総数	1,306	105	144	164	185	251	266	191
	100.0	8.0	11.0	12.6	14.2	19.2	20.4	14.6
男性	610	47	65	85	97	110	115	91
	100.0	7.7	10.7	13.9	15.9	18.0	18.9	14.9
女性	696	58	79	79	88	141	151	100
	100.0	8.3	11.4	11.4	12.6	20.3	21.7	14.4

回答者の年齢 総数34.3歳 男性34.1歳 女性34.5歳

## 調査は、一般社団法人日本家族計画協会が独自に行いました

2002年からスタートした「男女の生活と意識に関する調査」は、2010年までの5回は、厚生労働科学研究費補助金による研究事業の一環として行われてきましたが、今回の調査は一般社団法人日本家族計画協会が独自に実施したものです。国からの具体的な支援がないこともあって、調査対象となった市区町村における住民基本台帳閲覧が困難であっただけでなく、調査を依頼した国民からも十分な協力が得られず、回収率が50%を割る結果を招いたものと推測されます。

以下、今回の調査で、興味ある結果を得た、いくつかの話題に絞ってご紹介しましょう。

## 国の少子化対策については国民の支持率が高い

今回の調査では国が実施している代表的と思われる少子化対策（①妊婦健診の公費負担、②出産育児一時金制度、③不妊治療に関する経済的負担の軽減、④保育所待機児童の解消、⑤男性の育児休業の取得促進）について国民の意見を求めたところ、「有効である」との回答が66.8%～86.7%であり、高い支持を得ていることがわかりました。

支持率を性別年齢階級別にみると、制度の恩恵を直接受けるとされる方々で高い傾向にあり、例えば、①②では20～34歳の女性で9割を超えているものの、①については15～19歳の男女ともに7割程度。支持率が7割近くあるとはいえ、①③④では男女差が顕著となっている。とりわけ、③の評価が男性では低い。⑤については、男性61.1%、女性71.7%の支持率であるが、男性の35歳以上は5割程度とあらゆる制度の中でもっとも低い。

国の少子化対策についての意見

	妊婦健診の公費負担(14回程度受けられる)	出産育児一時金制度(出産に際して原則42万円支給)	不妊治療に関する経済的負担の軽減	保育所待機児童の解消	男性の育児休業の取得促進
総数	1,306	1,306	1,306	1,306	1,306
とても有効である	53.4	58.2	45.7	48.2	37.2
ある程度有効である	29.8	28.5	29.4	29.0	29.6
どちらともいえない	10.0	7.6	16.5	14.5	19.5
あまり有効ではない	2.5	1.8	3.1	3.4	7.2
まったく有効ではない	1.1	1.1	2.1	1.8	3.4
無回答	3.1	2.9	3.1	3.2	3.1
(再掲)有効である	83.2	86.7	75.1	77.2	66.8
(再掲)有効でない	3.7	2.8	5.2	5.1	10.6

## 結婚や子育てに対する考え方

男性の生涯未婚率が20%を超えたことが話題になっています。婚外子率が極めて低率であるわが国の場合、子どもは結婚してから持つものとの意識が強いこともあって、未婚率の上昇は、出生率の低下だけでなく、将来の社会保障制度への影響も懸念されています。少子化対策への展望を考えるために、今回は、結婚について深く問いかけてみました。

現在の結婚状態をみると、「未婚」が42.3%（男性46.1%、女性39.1%）。男性では「40～44歳」20.9%、「45～49歳」15.4%、女性ではそれぞれ14.6%、15.0%となっています。過去3回を並べてみますと、男性の35～44歳で未婚割合が増加傾向にあります。

未婚、離婚、死別と回答した方に、結婚したいと思うかを聞くと、女性の場合、「するつもりはない」と「わからない」の割合が離婚経験のある女性55.9%（男性28.6%）、死別経験のある女性100%（男性0%）と女性が男性に比べてその割合が極めて高いことがわかります。逆に未婚者では、

## 調査回答者の未婚割合の推移

(北村邦夫：「男女の生活と意識に関する調査」2008、2010、2012)

	2008年	2010年	2012年
男性	42.0	47.2	46.1
16～19歳	97.5	100.0	100.0
20～24歳	95.6	96.9	90.8
25～29歳	60.7	68.2	76.5
30～34歳	40.9	42.7	40.2
35～39歳	29.0	29.3	30.0
40～44歳	16.4	18.4	20.9
45～49歳	15.2	18.3	15.4
女性	31.9	36.0	39.1
16～19歳	95.9	98.5	98.3
20～24歳	90.9	85.0	89.9
25～29歳	55.0	58.6	59.5
30～34歳	29.0	27.1	35.2
35～39歳	14.0	19.8	20.6
40～44歳	9.9	15.2	14.6
45～49歳	2.8	7.4	15.0

「するつもりはない」「わからない」が男性 21.7%、女性 15.8%という結果でした。

「結婚についての利点」(結婚の経験がない方はイメージで)を聞くと、男女ともに、「自分の子どもや家庭をもてる」がトップで88.2%(男性85.9%、女性90.2%)、次いで「愛情を感じている人と暮らせる」が続きます。男性では、利点が最も低いのが「経済的に余裕がもてる」、女性では「性的な充足が得られる」となっています。

「子育ては楽しい(楽しかった)と思うか。子育て経験のない方はイメージで(○は1つ)」の間に、53.9%(男性64.3%、女性63.5%)が「はい」と回答し、男女ともに子育てを経験していると思われる35歳以上で「はい」が高率に、若年では「どちらともいえない」の回答が目立っています。

婚外子率の低いわが国にあって、  
「結婚していないカップルが、子どもをもつこと」に対して、「抵抗がない」38.8%(男性42.0%、女性36.1%)、「抵抗がある」59.6%(男性56.2%、女性62.6%)で肯定的な意見が意外と多いことも注目されます。男性では「抵抗がない」割合が概して若い世代に高く、一方女性では「25~29歳」で25.3%と最低となっています。

**あなたにとって結婚にはどのような利点があると思うか。  
結婚の経験がない方はイメージで。**

「とても利点がある」「ある程度利点がある」と回答した割合

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	全体	男性	女性
経済的に余裕がもてる	43.8	28.0	57.6
社会的信用を得たり、周囲と対等になれる	55.6	56.4	54.9
精神的な安らぎの場が得られる	76.6	78.5	74.9
愛情を感じている人と暮らせる	82.4	82.8	82.0
自分の子どもや家庭をもてる	88.2	85.9	90.2
性的な充足が得られる	43.8	50.8	37.6
生活上便利になる	50.3	52.8	48.1
親から独立できる	48.9	45.6	51.9
親を安心させたり周囲の期待にこたえられる	68.5	65.7	70.8

**あなたは、子育てを楽しい(楽しかった)と思うか。子育て経験のない方はイメージで(○は1つ)**

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	合計	はい	いいえ	どちらともいえない	不明
該当数	1,308	63.9	5.1	30.2	0.9
男性	610	64.3	6.4	28.2	1.1
16~19歳	47	55.3	10.6	34.0	-
20~24歳	65	52.3	7.7	38.5	1.5
25~29歳	85	57.6	11.8	28.2	2.4
30~34歳	97	68.0	3.1	26.8	2.1
35~39歳	110	70.0	6.4	23.6	-
40~44歳	115	66.1	7.0	26.1	0.9
45~49歳	91	70.3	1.1	27.5	1.1
女性	696	63.5	3.9	31.9	0.7
16~19歳	58	55.2	8.6	36.2	-
20~24歳	79	59.5	6.3	32.9	1.3
25~29歳	79	57.0	7.6	32.9	2.5
30~34歳	88	58.8	4.5	37.5	1.1
35~39歳	141	64.5	3.5	31.9	-
40~44歳	151	69.5	1.3	28.5	0.7
45~49歳	100	72.0	-	28.0	-

**あなたは、結婚していないカップルが、子どもを持つことに対して、どのように感じますか。(○は1つ)**

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	合計	抵抗感が まったくない	抵抗感が あまりない	抵抗感が 少しある	抵抗感が 大いにある	不明	抵抗感が 再掲	抵抗感が 再掲
総数	1,308	14.0	24.8	43.5	16.2	1.5	38.8	59.6
男性	610	16.9	25.1	39.3	16.9	1.8	42.0	56.2
16~19歳	47	12.8	29.8	40.4	14.9	2.1	42.6	55.3
20~24歳	65	16.9	26.2	32.3	18.5	6.2	43.1	50.8
25~29歳	85	22.4	21.2	40.0	16.5	-	43.5	56.5
30~34歳	97	22.7	26.8	32.0	14.4	4.1	49.5	46.4
35~39歳	110	12.7	28.2	40.9	18.2	-	40.9	59.1
40~44歳	115	13.9	24.3	44.3	16.5	0.9	38.3	60.9
45~49歳	91	16.5	20.9	42.9	18.7	1.1	37.4	61.5
女性	696	11.3	24.6	47.1	15.5	1.3	36.1	62.6
16~19歳	58	10.3	22.4	51.7	12.1	3.4	32.8	63.8
20~24歳	79	16.5	22.8	35.4	25.3	-	39.2	60.8
25~29歳	79	5.1	20.3	50.6	24.1	-	25.3	74.7
30~34歳	88	13.6	27.3	45.5	12.5	1.1	40.9	58.0
35~39歳	141	13.5	25.5	49.6	10.8	0.7	39.0	60.3
40~44歳	151	10.6	24.5	51.7	10.8	2.6	35.1	62.3
45~49歳	100	10.0	27.0	42.0	20.0	1.0	37.0	62.0

## セックスレス化がさらに進行。婚姻関係にある人では41.3%

日本性科学会は1994年にセックスレスについて、「特殊な事情が認められないにもかかわらずカップルの合意した性交あるいはセクシュアル・コンタクト（ペッティング、オーラルセックス、裸での同衾など）が1ヶ月以上なく、その後も長期にわたることが予想される場合」と定義しています。

本調査では、これまでにセックスをしたことがある者（1,081人）に、この1ヶ月間のセックス回数を聞いたところ、「1回」15.1%、「2回」13.0%、「3回」7.0%、「4回」5.9%、「5回以上」9.2%という結果でした。一方、「この1ヶ月間は、セックス（性交渉）をしなかった」は44.0%となっています（「無回答」5.8%）。

これを婚姻関係にある回答者（初婚・再婚）に限ってみると41.3%が「セックスレス」の範疇にあり、年齢階級別には婚姻関係にある35～39歳で46.9%と高く、40歳以上では40%を越えています。

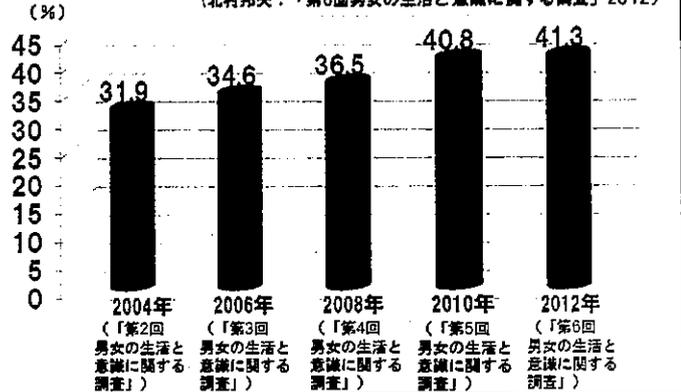
2001年に朝日新聞社がインターネットで調査した「夫婦1000人に聞く」でのセックスレス割合は28.0%、「男女の生活と意識に関する調査」2004年、2006年、2008年、2010年がそれぞれ31.9%、34.6%、36.5%、40.8%ということから、ここ2年はややセックスレス化が頭打ち傾向にあるとはいえ、婚姻関係にあるカップルのセックスレス化には歯止めがかかっていません。

婚姻関係にある人がセックスに対して積極的になれない理由を尋ねると、男性の場合、「仕事で疲れている」（28.2%）、「出産後何となく」（17.9%）、「仕事で疲れている」（19.3%）の順でした。これを年齢で見ると、男性では、25～29歳で「出産後何となく」が5割を越え、35歳以上では「仕事で疲れている」がトップ。女性の第一位は25～29歳、35～39歳が「出産後何となく」、30～34歳、40～49歳が「面倒くさい」となっています。35歳以上の女性でも「仕事で疲れている」が目立っています。婚姻関係がない場合には、「相手がいない」が男性79.2%、女性68.9%となっています。

当然のことですが、婚姻関係にある者でのセックスレス群とセックスレ

### 婚姻関係にあるカップルで進むセックスレス化

（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）



### セックスに対して積極的になれない理由

（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）

	全体	婚姻関係あり		婚姻関係なし	
		男性	女性	男性	女性
合計	476	117	166	101	90
相手がいない	31.5	4.3	1.8	79.2	68.9
仕事で疲れている	15.5	28.2	19.3	2.0	6.7
面倒くさい	13.0	12.0	23.5	4.0	5.6
出産後何となく	11.8	17.9	20.5	-	1.1
セックスより趣味等楽しい事がある	3.4	1.7	4.8	4.0	2.2
家が狭い	2.5	6.0	1.8	2.0	-
家族(肉親)のように思えるから	2.1	2.6	4.2	-	-
妊娠することへの不安が強い	1.5	0.9	1.2	2.0	2.2
相手の一方的なセックスに不満がある	1.1	0.9	1.2	1.0	1.1
セックスに際して痛みがある	1.1	-	1.2	-	3.3
物産展覧会に対する不安がある	0.8	3.4	-	-	-
その他	14.7	19.7	20.5	4.0	8.9
無回答	1.1	2.6	-	2.0	-

「面倒くさい」（12.0%）、女性では「面倒くさい」（23.5%）、

### セックスレス×結婚の利点(利点ありの割合%)

（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）

	セックスレス群	非セックスレス群	統計的有意性
a) 経済的に余裕がもてる	50.9	40.5	NS
b) 社会的信用を得たり、周囲と対等になれる	61.8	62.6	NS
c) 精神的な安らぎの場が得られる	79.6	86.0	NS
d) 愛情を感じている人と暮らせる	83.2	87.7	NS
e) 自分の子どもや家族をもてる	96.8	93.9	NS
f) 性的な充足が得られる	28.8	55.9	P<0.001
g) 生活上便利になる	55.1	58.1	NS
h) 親から独立できる	49.1	50.6	NS
i) 親を安心させたり周囲の期待にこたえられる	73.7	70.4	NS

スでない群を比較しますと、結婚の意義として「性的な充足が得られる」との利点を挙げた割合は28.6%、56.3%、「セックスに関心があるか」に「ある」と回答した割合は50.2%、74.1%、「異性と関わること」に「面倒だ」との割合は43.8%、28.7%でありそれぞれ統計的に有意な差を認めています。

### 若年男性の「草食化」は20代に移行？

第5回（2010年）調査でメディアの関心をもっともさらったのが、若年男性の草食化についてでした。具体的には、セックス（性交渉）をすることに、「関心がない」と「嫌悪している」割合を加えると、2008年と2010年との比較で16歳～24歳の男性では2倍ほどに増加している結果がでたからです。女性についても顕著ですが、これは人間の性欲が男性ホルモン支配の下にあることと無関係ではないと思われます。

一方、今回の調査では、「関心がない」と「嫌悪している」割合を加えた場合、男性の16～19歳では29.8%と低下したものの、20～34歳では前回以降増加していることがわかりました。前回草食化とくくられた世代が年齢を重ねた結果とも言えます。男性の30～34歳での割合の急増については、その原因をもう少し探ってみる必要がありそうです。女性では16～19歳で、ここ3回調査の結果、46.9%、58.5%、60.3%と徐々に増加傾向にあることが気になります。若年女性の草食化が一段と進んだとも解釈できます。

一方、「現在、あなたは実際に異性と関わることを面倒だと感じるか」と聞くと、「面倒である+嫌悪している」割合が男性の20～24歳で27.7%、25～29歳で29.4%とやや高めであるが、35～39歳30.0%、45～49歳でも29.7%となっています。女性では35歳以上で5割近くとなるなどその割合が高く、男性との違いを認めています。

20代男性の特徴をさらに見ると、年齢が若く経験年数が短いとはいえ「たばこ離れ」「アルコール離れ」が見て取れます。「もともと吸わない」は20～24歳の52.3%をトップに、25～29歳では40.0%と高く、一週間の飲酒量を聞いても、「飲まない」割合が20～24歳47.7%、25～29歳41.2%と高率になっています。今後もこの傾向が続くかわかりませんが、携帯やスマートフォンの維持にお金がかかりすぎて、たばこやアルコールに金をかける余裕がないのではと指摘する専門家もいます。

しかし、その一方で、20代の女性ではタバコを習慣的に吸っている割合が他の年齢に比べて高いこと、飲酒も「飲

セックス（性交渉）をすることに、「関心がない+嫌悪している」割合の推移（%）  
（北村邦夫：「男女の生活と意識に関する調査」2008、2010、2012）

	2008年	2010年	2012年
<b>男性</b>	10.4	17.7	17.7
16～19歳	17.5	36.1	29.8
20～24歳	11.8	21.5	24.6
25～29歳	8.3	12.1	14.1
30～34歳	8.2	5.8	13.4
35～39歳	9.2	17.3	11.8
40～44歳	13.1	18.4	19.1
45～49歳	8.7	22.1	19.8
<b>女性</b>	37.0	48.4	46.3
16～19歳	46.9	58.5	60.3
20～24歳	25.0	35.0	31.6
25～29歳	25.0	30.6	35.4
30～34歳	30.4	45.8	37.5
35～39歳	35.7	50.0	44.7
40～44歳	47.5	55.6	55.0
45～49歳	45.4	58.6	55.0

### 現在、あなたは実際に異性と関わることを面倒だと感じるか

（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）

	総数	とても面倒である	少し程度面倒である	あまり面倒なほどではない	まったく面倒ではない	嫌悪している	無回答	面倒でない	不明
<b>総数</b>	1,306	4.3	30.0	34.3	27.3	0.4	3.8	34.7	61.6
<b>男性</b>	47	6.4	17.0	38.3	38.3	-	-	23.4	76.6
16～19歳	65	3.1	23.1	35.4	32.3	1.5	4.6	27.7	67.7
25～29歳	86	5.9	23.5	25.9	44.7	-	-	29.4	70.6
30～34歳	97	1.0	21.6	32.0	40.2	-	5.2	22.6	72.2
35～39歳	110	1.8	27.3	35.5	34.5	0.9	-	30.0	70.0
40～44歳	115	0.9	22.6	37.4	34.8	-	4.3	23.5	72.2
45～49歳	91	1.1	28.6	29.7	35.2	-	5.5	29.7	64.8
<b>女性</b>	58	1.7	22.4	48.3	19.0	1.7	6.9	25.8	67.2
20～24歳	79	3.8	29.1	30.4	35.4	-	1.3	32.9	65.8
25～29歳	79	6.3	31.6	26.6	32.9	-	2.5	37.9	59.6
30～34歳	88	1.1	27.3	40.9	23.9	1.1	5.7	29.6	64.8
35～39歳	141	5.7	40.4	39.7	10.6	0.7	2.8	46.8	50.4
40～44歳	151	8.6	41.7	33.1	9.3	-	7.3	50.3	42.4
45～49歳	100	10.0	41.0	30.0	15.0	-	4.0	51.0	45.0

### タバコを習慣的に吸っているか

（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）

	合計	もともと吸わない	吸ったことはあるが習慣的ではない	過去に習慣的に吸っていた	習慣的に吸っている	不明
<b>全体</b>	1,201	46.0	7.4	15.8	29.3	1.4
<b>男性</b>	583	31.1	6.0	17.4	44.4	1.1
16～19歳	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
20～24歳	65	52.3	7.7	3.1	35.4	1.5
25～29歳	86	40.0	7.1	8.2	44.7	0.0
30～34歳	97	26.8	6.2	17.5	47.4	2.1
35～39歳	110	31.8	4.5	20.0	42.7	0.9
40～44歳	115	24.3	7.8	20.9	46.1	0.9
45～49歳	91	19.8	3.3	28.6	47.3	1.1
<b>女性</b>	638	59.2	8.6	14.4	16.0	1.7
16～19歳	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
20～24歳	79	67.1	12.7	3.8	16.5	0.0
25～29歳	79	55.7	12.7	11.4	17.7	2.5
30～34歳	88	54.5	12.5	17.0	13.8	2.3
35～39歳	141	58.9	5.0	23.4	10.6	2.1
40～44歳	151	60.3	2.6	15.9	21.2	0.0
45～49歳	100	59.0	13.0	8.0	16.0	4.0

まない」割合が低いことが気になります。「若い女性の男性化」は言い過ぎでしょうか。

### 1週間の飲酒量

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	合計	飲まない	1合未満	1~2合未満	2~3合未満	3合以上	不明
全体	1,201	46.3	20.2	10.7	6.7	14.3	1.8
男性	563	34.6	19.7	14.4	8.6	20.8	2.0
16~19歳	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
20~24歳	65	47.7	20.0	12.3	10.8	7.7	1.5
25~29歳	85	41.2	20.0	15.3	5.9	17.6	0.0
30~34歳	97	34.0	17.5	18.6	7.2	19.6	3.1
35~39歳	110	36.4	18.2	10.9	8.2	23.6	2.7
40~44歳	115	28.7	20.9	18.3	8.7	21.7	1.7
45~49歳	91	25.3	22.0	9.9	11.0	29.7	2.2
女性	638	56.6	20.7	7.4	5.0	8.6	1.7
16~19歳	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
20~24歳	79	55.7	31.6	5.1	1.3	6.3	0.0
25~29歳	79	48.1	27.8	7.6	6.3	8.6	1.3
30~34歳	88	60.2	13.6	8.0	4.5	11.4	2.3
35~39歳	141	65.2	15.6	2.8	3.5	10.6	2.1
40~44歳	151	55.0	17.9	9.3	9.9	7.9	0.0
45~49歳	100	51.0	24.0	12.0	2.0	6.0	5.0

### 20代の男性をさらに分析すると

20代男性の草食化が目立つ結果となった今回の調査を通じて、20代男性のうち、セックス（性交渉）に「関心がある」「関心がない+嫌悪している」に2区分して、他の質問項目とのクロス集計を試み、20代男性の特徴をさらに分析することとしました。表は、2群間に統計的な有意差を認めたものです。その結果、セックスに「関心がない+嫌悪している」男性の特徴は、結婚に対する利点、特に「精神的な安らぎの場が得られる」「愛情を感じている人と暮らせる」「自分の子どもや家庭をもてる」「性的な充足が得られる」「生活上便利になる」「親から独立できる」「親を安心させたり周囲の期待にこたえられる」など、多くの人が結婚の利点と挙げていたこれらの項目のすべてで「利点」を感じる割合が低いことがわかりました。しかも、「中学生の頃の家庭」の楽しかったが、セックスに「関心がある」86.3%、「関心がない+嫌悪している」57.1%と大きな違いがあり、セックスに関心がないのですから、「子どもが欲しい」「(政府の少子化対策の目玉のひとつである) 出産育児一時金制度」についても、「有効だ」という回答が低くなっています。その一方で、「セックスに関心がない+嫌悪している」20代男性では、「関心がある」男性に比べて「中学卒+高校卒」の割合が1.5倍ほどとなっています。これらの結果から、「セックスに関心がない+嫌悪している」20代男性の特徴とは、子どもの頃からの家庭に安らぎや楽しさを覚え、それがためか、結婚に対する期待感が薄く、だから子どもを持つことにも積極的になれない男性。子どもを持つことに意欲がないから国の少子化対策の目玉のひとつである「出産育児一時金制度」にも関心を示さないのではないかと推測されます。最近では、

### (20代の男性)セックス(性交渉)への関心の有無と統計的に有意である項目(%)

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

		セックスに関心がある	セックスに関心がない+嫌悪している
	N=	119	28
中学生の頃の家庭	楽しかった	86.3%	59.3%
子どもが欲しいか	欲しい	80.3%	57.1%
精神的な安らぎの場が得られる	結婚の利点あり	96.2%	73.7%
愛情を感じている人と暮らせる	結婚の利点あり	97.3%	83.3%
自分の子どもや家庭をもてる	結婚の利点あり	93.8%	66.7%
性的な充足が得られる	結婚の利点あり	94.0%	54.5%
生活上便利になる	結婚の利点あり	88.3%	56.3%
親から独立できる	結婚の利点あり	79.0%	50.0%
親を安心させたり周囲の期待にこたえられる	結婚の利点あり	92.3%	72.2%
出産育児一時金制度	有効だ	95.3%	78.9%
最終学歴	中卒+高卒	43.7%	64.3%

### (20代の男性)セックス(性交渉)を面倒だと考えるかどうかと統計的に有意である項目(%)

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

		面倒である+嫌悪している	面倒でない
	N=	43	104
中学生の頃の家庭	楽しかった	75.6%	83.5%
父親に対して	産んでくれて、育てられて感謝している	85.3%	97.6%
子どもが欲しいか	欲しくない	32.4%	11.2%
経済的に余裕がもてる	結婚の利点あり	18.5%	52.6%
セックス(性交渉)に関心があるか	関心がある	69.8%	85.6%
妊婦健診の公費負担	有効である	72.1%	76.0%
出産育児一時金制度	有効である	76.7%	80.8%
不妊治療に関する経済的負担の軽減	有効である	67.4%	69.2%

短大進学者の増加により、1990年以降、女性の大学卒業が男性を上回っていると言われていました。「セックスに関心がない+嫌悪している」の20代男性の最終学歴が、高学歴女性が増えている今日、恋愛を困難にしているのではないかと考えるのは如何だろうか？

セックス(性交渉)をすることに「面倒である+嫌悪している」「面倒でない」の2群に分けて、20代男性の特徴を探ったが、セックスに「関心がない+嫌悪している」と同様な結果が出ている。

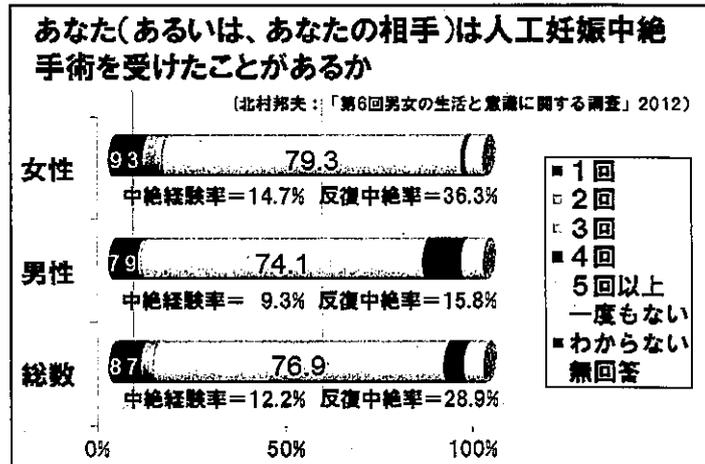
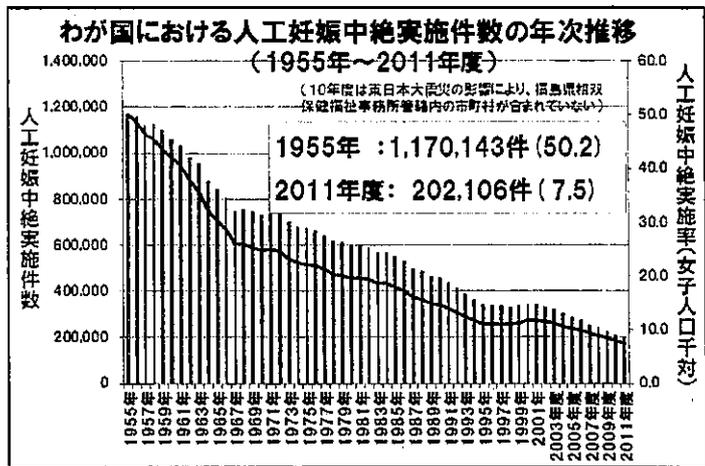
**わが国の女性の人工妊娠中絶経験者は14.7%、そのうち反復中絶者は36.3%で反復中絶者がさらに増加。**

2011年度における人工妊娠中絶実施件数は202,106件、実施率7.5でともに、過去最低を記録しています。

一方、本調査によれば、人工妊娠中絶の手術を受けたことがある女性は14.7%、このうち反復手術は36.3%という結果でした。この傾向は、過去の調査でも大きく変わることがなく、02年33.1%、04年29.6%、06年23.6%、08年25.4%、10年35.6%となっています。

「最初の人工妊娠中絶手術を受けることを決めた理由」をみますと、男女ともに、「相手と結婚していないので産めない」がトップ30.2%(男性28.1%、女性31.4%)、「経済的な余裕がない」19.5%(男性26.3%、女性15.7%)、「相手との将来を描けない」9.4%(男性7.0%、女性10.8%)でした。男女差が著しい項目は、「自分の仕事・学業を中断したくない」が男女比2.51倍、「相手との将来を描けない」1.54倍、「相手のことが好きでない」2.17倍と女性が多く、「経済的な余裕がない」では1.68倍と男性が高くなっています。

また、「最初の人工妊娠中絶を受ける時の気持ち」を女性に聞くと、「胎児に対して申し訳ない気持ち」、「自分を責める気持ち」「人生において必要な選択である」と続くものの、中絶をリプロダクティブ・ライツ(性と生殖に関する権利)と捉える気持ちがまだまだ薄いことがわかります。



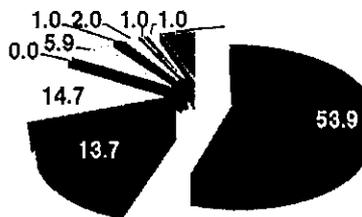
最初の人工妊娠中絶手術を受けることを決めた理由(%)

(北村邦夫:「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	合計	相手と結婚していない		これ以上、経済的に余裕がない		それ以上、身体的に耐えられない		自分の仕事・学業を中断したくない		育児して、育児をいっしょにしたい		相手との将来を描けない		相手のことが好きではない	
		割合	件数	割合	件数	割合	件数	割合	件数	割合	件数	割合	件数	割合	件数
全体	159	30.2	19.5	6.3	1.9	6.9	3.1	0.6	9.4	3.1	18.9	9.4	3.1	18.9	3.1
男性	57	28.1	26.3	5.3	-	3.5	3.5	-	7.0	1.8	24.6	7.0	1.8	24.6	1.8
16~19歳	2	100.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20~24歳	1	-	-	-	-	100.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25~29歳	5	20.0	20.0	-	-	-	-	-	20.0	-	40.0	20.0	-	40.0	-
30~34歳	13	30.8	15.4	7.7	-	7.7	-	-	7.7	-	30.8	7.7	-	30.8	-
35~39歳	11	36.4	27.3	-	-	-	-	-	-	-	36.4	-	-	36.4	-
40~44歳	15	20.0	33.3	6.7	-	-	-	-	13.3	-	6.7	13.3	-	6.7	6.7
45~49歳	10	20.0	40.0	10.0	-	-	-	-	-	-	30.0	-	-	30.0	-
女性	102	31.4	15.7	6.9	2.9	8.8	2.9	1.0	10.8	3.9	15.7	10.8	3.9	15.7	3.9
16~19歳	1	-	-	-	-	100.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20~24歳	5	-	20.0	-	-	20.0	-	-	20.0	-	40.0	20.0	-	40.0	-
25~29歳	10	40.0	10.0	-	-	20.0	-	-	20.0	-	20.0	20.0	-	20.0	10.0
30~34歳	13	38.5	7.7	-	-	7.7	-	-	7.7	-	23.1	7.7	15.4	7.7	15.4
35~39歳	21	33.3	23.8	9.5	-	9.5	9.5	-	9.5	-	9.5	9.5	-	4.8	4.8
40~44歳	25	20.0	28.0	4.0	-	8.0	4.0	4.0	18.0	-	18.0	18.0	-	18.0	18.0
45~49歳	27	40.7	3.7	14.8	11.1	-	-	-	3.7	3.7	22.2	3.7	3.7	22.2	3.7

### 最初の人工妊娠中絶を受ける時の気持ち

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」、2012)



- 胎児に対して申し訳ない気持ち
- 自分を責める気持ち
- 人生において必要な選択である
- 相手に対して申し訳ない気持ち
- 手術への不安
- 相手に対する怒り
- 自分の親に対して申し訳ない気持ち
- これで解放されると思った
- 多くの女性がしているから構わない
- この中にはない

### 性に関わる情報は中学卒業までに知っておきたい

性に関する事柄を16項目挙げ、それぞれについて一般的には何歳くらいの時に知るべきだと思うかを聞いてみました。国民の大半はこれら16項目については15歳まで、すなわち義務教育終了までには知るべきと考えています。小学校6年生相当の12歳までにどの回答で、5割を超えているのが「男女の心と身体の違い」「二次性徴、月経、射精などの仕組み」「男女の平等や助け合い」「人と人とのコミュニケーション」。「コンドームの使い方」を中学3年生に教えることは不適切であると烙印を押されかねませんが、15歳までに知るべきと回答した国民の割合は、第1回目(02年)62.8%、第2回目(04年)61.8%、第3回目(06年)68.7%、第4回(08年)68.5%、第5回(10年)67.2%、第6回(12年)65.5%と6割を超える結果となっています。

#### 性に関する以下の事柄について、何歳くらいの時に知るべきだと思うか

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	3~5歳	6~9歳	10~12歳	13~15歳	16~18歳	19歳以上	個人によって異なる	知る必要はない	回答者数	12歳まで	15歳まで
男女の心と身体の違い	6.4	23.6	47.9	13.6	1.1	0.1	3.8	0.4	3.2	77.9	91.4
二次性徴、月経、射精などの仕組み	0.2	11.3	60.4	20.2	1.4	-	3.1	0.5	3.0	71.9	92.1
愛情、妊娠、出産、産後のしくみ	0.4	6.5	41.9	38.5	5.3	0.7	3.0	0.5	3.3	48.8	87.3
セックス(性交渉)	0.2	2.4	23.0	43.6	14.9	5.1	7.0	0.8	3.1	25.5	69.1
避妊法	0.1	1.7	22.3	49.8	15.2	2.1	4.7	0.8	3.2	24.0	73.9
人工妊娠中絶	0.2	1.5	16.4	44.5	21.1	3.2	7.2	2.8	3.2	18.0	62.5
エイズとその予防	0.5	2.3	21.5	50.8	16.5	1.5	3.4	0.5	3.1	24.3	75.1
エイズ以外の性感染症とその予防	0.5	2.0	19.4	50.8	18.1	1.7	3.5	0.6	3.9	21.8	72.7
コンドームの使い方	0.3	0.9	15.9	48.5	22.2	2.3	5.8	0.7	3.4	17.2	65.6
変性女性のあり方	0.5	2.4	15.2	39.6	24.7	3.6	8.0	2.5	3.4	18.1	57.7
性的被害の対処法	0.8	2.1	17.2	46.0	19.4	3.1	6.9	1.1	3.5	19.9	65.9
男女間の平等や助け合い	4.4	13.4	34.2	27.3	10.3	2.4	3.8	0.8	3.6	52.0	79.2
結婚	2.1	7.3	22.7	28.5	18.5	6.8	9.8	0.8	3.5	32.0	60.3
離婚	1.1	6.0	20.0	28.1	17.3	4.8	15.5	3.8	3.5	27.2	55.3
人と人とのコミュニケーション	13.1	22.5	31.1	17.4	6.2	1.4	4.4	0.5	3.4	66.7	84.1
性に関する倫理や道徳	1.1	4.2	27.5	40.7	13.2	2.1	7.1	0.5	3.6	32.8	73.4

#### 性に関する以下の事柄について、15歳までに知るべきと思う割合(%)

(北村邦夫：「男女の生活と意識に関する調査」2002、2004、2006、2008、2010、2012)

	2012年	2010年	2008年	2006年	2004年	2002年
男女の心と身体の違い	91.4	92.6	93.7	92.7	88.7	90.3
二次性徴、月経、射精などの仕組み	92.1	93.0	95.0	94.1	89.8	90.8
愛情、妊娠、出産、産後のしくみ	87.3	89.8	91.9	90.6	84.9	86.7
セックス(性交渉)	69.1	73.4	74.9	73.2	65.7	-
避妊法	73.9	76.3	77.2	76.5	70.1	75.0
人工妊娠中絶	62.5	65.1	68.0	66.9	61.4	66.8
エイズとその予防	75.1	77.1	77.0	78.1	71.8	75.1
エイズ以外の性感染症とその予防	72.7	74.2	74.7	73.5	68.8	72.3
コンドームの使い方	65.6	67.2	68.5	68.7	61.8	62.8
変性女性のあり方	57.7	59.4	57.5	55.7	50.8	50.6
性的被害の対処法	65.9	66.2	67.7	66.1	60.4	61.0
男女間の平等や助け合い	79.2	80.4	80.0	81.5	75.4	73.1
結婚	60.5	59.5	58.6	57.5	46.6	49.9
離婚	55.3	56.1	53.7	52.7	41.7	45.7
人と人とのコミュニケーション	84.1	86.4	85.9	84.7	80.2	76.0
性に関する倫理や道徳	73.4	76.8	78.1	76.2	72.1	70.9

避妊法選択は、変わらず男性主体この一年間の避妊、「いつも避妊している」「避妊したり、しなかったりしている」は56.9%。避妊法は85.5%がコンドーム、低用量ピルは3.4%。

これまでにセックス（性交渉）をしたことのある男女（1,081人）に、この1年間の避妊の状況を聞いたところ、「いつも避妊している」と答えたのは36.4%（男性38.3%、女性34.8%）、「避妊をしたり、しなかったりしている」者は18.7%（男性18.2%、女性19.1%）、「避妊はしない」という者は19.0%（男性19.2%、女性18.8%）でした。このうち、「いつも避妊している」と「避妊したり、しなかったりしている」と回答した者（594人）に、主な避妊方法を聞くと、男性用コンドーム84.2%（男性88.1%、女性80.6%）、膣外射精（性交中絶）15.1%（男性12.6%、女性17.4%）、オギノ式避妊法4.2%（男性3.1%、女性5.2%）、経口避妊薬（ピル・飲む避妊薬）3.7%（男性3.8%、女性3.5%）の順でした。

これを女性の年齢階級別にみても、避妊を男性に依存する傾向は残念ながら変わっていません。本来、避妊法選択とは、避妊を必要とする者の年齢、性交頻度、妊娠を受容できるかどうか、子ども数、出産間隔、経済力、家の広さ、パートナーの避妊に対する理解と協力度などを加味して決められるべきものです。不妊手術（女性）が40歳以降の女性で行われ、子宮内避妊具も35歳から44歳で使用されていますが、若いも若きも「コンドーム」「膣外射精」の避妊法選択となっているのは残念なことではないでしょうか。

毎日新聞社人口問題調査会が行ってきた「全国家族計画世論調査」は既婚女性を対象としていますので、本調査も既婚（初婚・既婚）女性に限ってまとめました（以下表）。

「いつも避妊している」「避妊をしたり、しなかったりしている」人の現在の主な避妊法（北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012）

	総数	男性	女性
総数	596	286	310
コンドーム	84.2	88.1	80.6
膣外射精法	15.1	12.6	17.4
オギノ式避妊法	4.2	3.1	5.2
経口避妊薬	3.7	3.8	3.5
不妊手術(女性)	1.3	1.0	1.6
基礎体温法	0.8	-	1.6
子宮内避妊具	0.7	0.3	1.0
洗浄法	0.3	0.3	0.3
不妊手術(男性)	0.3	0.7	-
殺精子剤	0.2	0.3	-
無回答	2.5	1.0	3.9

「いつも避妊している」「避妊をしたり、しなかったりしている」人の現在の主な避妊法(女性)

(北村邦夫：「第6回男女の生活と意識に関する調査」2012)

	女性	16~19歳	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳
該当数	310	8	43	46	41	57	68	47
コンドーム	80.6	100.0	95.3	87.0	82.9	75.4	73.5	72.3
膣外射精法	17.4	-	7.0	15.2	19.5	22.8	22.1	17.0
オギノ式避妊法	5.2	-	2.3	6.5	2.4	7.0	5.9	6.4
経口避妊薬	3.5	-	2.3	6.5	2.4	5.3	2.9	2.1
基礎体温法	1.6	-	-	-	-	1.8	2.9	4.3
不妊手術(女性)	1.6	-	-	-	-	-	1.5	8.5
洗浄法	0.3	-	-	-	-	1.8	-	-
子宮内避妊具	1.0	-	-	-	-	1.8	2.9	-
殺精子剤	-	-	-	-	-	-	-	-
不妊手術(男性)	-	-	-	-	-	-	-	-
無回答	3.9	-	2.3	2.2	7.3	3.5	4.4	4.3

わが国既婚女性の避妊法の選択（1950年～2012年）

	現在避妊している人に対する														現在避妊していない人に対する					
	2012	2010	2008	2006	2004	2002	2000	1998	1996	1994	1992	1990	1988	1986	1984	1982	1980	1978	1976	
男性用コンドーム	74.2	79.7	79.6	78.6	61.1	70.7	76.3	77.2	77.7	76.3	75.9	76.8	81.1	68.1	68.1	68.3	58.6	-	-	-
女性用コンドーム	-	-	0.4	0.4	0.6	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
性交中絶/膣外射精	21.7	17.2	16.7	17.8	17.3	17.8	26.8	1.4	2.6	1.1	1.6	6.6	4.9	6.2	6.7	11.6	12.7	-	-	-
オギノ式避妊法	6.4	4.5	5.6	5.3	3.0	3.6	6.6	3.4	8.1	1.1	0.2	1.3	6.6	23.1	33.9	40.4	27.4	-	-	-
女性不妊手術	2.5	2.7	2.9	2.2	2.7	3.9	6.3	4.6	6.3	6.0	1.4	6.8	2.9	-	6.4	-	-	-	-	-
基礎体温法	1.8	2.3	1.6	4.4	4.6	2.6	0.8	0.2	0.9	6.8	1.3	2.0	0.7	-	8.1	-	-	-	-	-
子宮内避妊具(IUD)	1.0	1.6	1.1	1.6	1.6	2.1	2.1	3.1	3.8	3.1	4.9	4.7	6.3	2.3	1.2	-	-	-	-	-
殺精子剤	-	-	-	-	-	-	0.4	1.1	0.6	0.6	0.9	1.2	0.6	1.6	1.0	2.1	4.9	-	-	-
ピル	4.4	2.5	2.2	1.1	1.1	0.7	1.6	1.1	1.3	0.8	1.3	1.0	1.7	3.2	1.7	-	-	-	-	-
男性不妊手術	-	0.2	1.1	0.4	0.3	0.4	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	2.4	1.6	1.1	-	-	-	-	-	-
避妊薬(外用/ゼリー/フィルム)	-	0.4	0.4	0.4	0.3	-	0.6	0.6	0.6	0.8	1.2	1.0	0.6	-	-	-	-	-	-	-
バッチリ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	0.1	0.3	-	1.1	4.3	1.4	1.8	-	-	-
ゼリー、フィルム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	6.4	13.3	16.4	-	-	-
薬剤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.3	1.2	1.2	14.2	-	-	-
スポンジ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	1.6	-	-	-	-
その他(無回答)	4.4	3.1	2.6	3	14.0	1.9	-	-	-	-	-	-	-	1.2	3.8	1.1	4.5	-	-	-
不妊手術	2.4	2.6	2.0	2.6	2.0	2.4	2.4	2.6	2.6	2.1	2.2	2.6	2.7	1.2	3.8	1.1	4.5	-	-	-

(\*)は既婚、1974年までは毎日新聞社人口問題調査会・全国家族計画世論調査、2002・04・06・08年・山本・近年のデータは「男女の生活と意識に関する調査」参照

## 緊急避妊法の認知度過去最高

「あなたは、『緊急避妊法』『モーニングアフターピル』『性交後避妊』のいずれかの言葉を聞いたことがありますか」の問いに対して、33.2%（男性27.5%、女性38.1%）が「聞いたことがある」と回答しています。

『ノルレボ®錠』という緊急避妊ピルについては、2011年2月23日に承認、5月24日に発売されていますが、今回の調査での認知度は、第2回調査以降確実に高まっています。驚くべきことは、「過去1年間に緊急避妊法を利用したことがあるか」に対して、4.6%（男性5.4%、女性4.2%）が「ある」と回答したことです。これを15歳から49歳の生殖可能年齢で換算しますと、実に42万人余の女性が使用していることがわかりました。

## モーニングアフターピル、性交後避妊、緊急避妊法の言葉聞いたことあるか

（北村邦夫：「男女の生活と意識に関する調査」2004,2006,2008,2010,2012）

	第5回(2012年)			第5回(2010年)			第4回(2008年)			第3回(2006年)			第2回(2004年)		
	総数	男性	女性												
総数(件)	1,308	610	698	1,540	671	869	1,468	647	821	1,409	636	773	1,580	690	890
聞いたことがある(%)	33.2	27.5	38.1	30.0	23.1	35.3	28.5	26.4	30.2	24.3	20.8	27.3	20.8	17.0	23.7
聞いたことがない(%)	63.4	69.7	57.9	68.2	75.6	62.5	67.4	69.2	65.9	72.2	78.1	69.0	75.8	79.0	73.4
無回答(%)	3.4	2.8	4.0	1.8	1.3	2.2	4.1	4.3	3.9	3.5	3.1	3.8	3.4	4.1	2.9

本調査結果に対するお問い合わせ先は、一般社団法人日本家族計画協会家族計画研究センターの北村邦夫(kitamura@jfpa.or.jp)まで 電話 03-3235-2694、fax 03-3269-6294

緊急避妊法の適正使用に関する指針

平成23年2月

日本産科婦人科学会編

## 緊急避妊法の適正使用に関する指針作成委員会

### 委員長

堂地 勉            鹿児島大学      女性ヘルスケア委員会委員長

### 委員

安達 知子            愛育病院

大須賀 穰            東京大学

北村 邦夫            日本家族計画協会

久保田 俊郎          東京医科歯科大学      生殖・内分泌委員会委員長

水沼 英樹            弘前大学

矢野 哲              東京大学

## 緊急避妊法の適正使用に関する指針

### はじめに

本指針は、緊急避妊法（Emergency Contraception：以下「EC」という）を提供する際、使用する女性に以下の3点について認識していただくために、ECを処方する医師が使用者に提供する情報等をまとめたものである。

1. ECの副作用などによる健康被害を未然に防止すること
2. ECは頻用するものではないこと
3. ECはHIV/AIDSを含む性感染症を予防するものではないこと

処方にあたっては、ECを必要とする女性に対して、その有効性、安全性などについて十分な情報を提供するとともに、必要に応じて適切な措置を講ずるうえで、本資料を有効に活用されたい。

なお本指針の作成にあたっては、英国の家族計画ならびに生殖に関する健康管理部門（FFPRHC）の作成したガイダンス\*と世界保健機関（WHO）発行の「避妊法使用に関する医学的適用基準」\*\*を参考にした。

\*Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance. Emergency contraception (April 2006). *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006; 32(2):121-128.

\*\*World Health Organization (WHO). *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use* (3rd ed.). Geneva, Switzerland, WHO, 2004.

## 第一章 緊急避妊法（EC）とは

### 1. 緊急避妊法の基本情報

緊急避妊法（EC）とは、避妊措置に失敗したまたは避妊措置を講じなかった性交（Unprotected Sexual Intercourse: UPSI）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最後の避妊手段である<sup>1)~4)</sup>。「性交後避妊」あるいは「モーニングアフターピル」などの代替用語は混乱をきたすため、本指針では「緊急避妊法」（Emergency Contraception : EC）という用語を用いる。

従来、わが国では「医師の判断と責任」によって、緊急避妊法としてホルモン配合剤（ノルゲストレル+エチニルエストラジオール）あるいは銅付加子宮内避妊具（Copper-bearing Intrauterine Device : Cu-IUD）が利用されてきたが、本指針では新たに承認された緊急避妊ピル（Emergency Contraceptive Pills : ECP）の代表格である LNG（レボノルゲストレル）単剤と Cu-IUD を中心に言及することとする。

#### （1）緊急避妊法の作用機序

LNG 緊急避妊ピル（以下「LNG-ECP」という）の作用機序は十分に解明されていないが<sup>5)</sup>、その効果は主に着床の阻害よりも排卵の抑制あるいは排卵の遅延によるものと考えられている。ある無作為化試験<sup>6)</sup>によれば、LNG を卵胞期（排卵前）に使用することによって排卵過程を妨げることが明らかにされている。LH サージ前（卵胞サイズ 15mm 未満）に LNG が投与されると、約 80% の女性でその後 5 日以内の排卵が阻害されるか、あるいは排卵障害（LH サージの消失、もしくは卵胞破裂後に LH サージが現れる）が起こる。したがって LNG を排卵前に投与することによって、その後 5~7 日間排卵が抑制され、その期間に女性の性器内に進入しているすべての精子が受精能力を失うことになる。

Cu-IUD が銅イオンによる精子の運動性に対する直接作用<sup>7)8)</sup>によって受精を阻害するということは広く知られている。Cu-IUD の作用機序に関する系統的なレビューによれば、受精前および受精後の両方に効果があることを示唆している<sup>9)</sup>。受精が起こったとしても、子宮内膜の異物による炎症反応が着床阻害作用を示す可能性があり<sup>10)11)</sup>、さらには子宮頸管粘液の銅含有量が増加することによって、精子の進入が阻害されていることなども考えられている<sup>12)13)</sup>。生殖医学の領域では、妊娠は受精の時点ではなく、着床の時点で成立すると規定されており、そのため EC は人工妊娠中絶薬とは見なされてはいない<sup>14)</sup>。

#### （2）緊急避妊法の適応

EC は次のような状況において必要とされている。避妊をしない性交後、経口避妊薬（Oral Contraceptives : OC）の服用忘れや下痢などによる吸収障害、レイプや性的暴行後、膣外射精に際しての外陰部への射精、コンドームの破損・脱落・不適切な使用、その他の避妊具の不適切な装着・破損・脱落、性交後 8 時間以内での避妊用ペッサリーの除去などに適

用される。

起こりうる避妊の失敗と EC の適応について要約した (表 1)。

表 1 どのような状況下で緊急避妊法が推奨されるか

状況	緊急避妊法の適応
経口避妊薬 (OC)	① OC を服用する 1 週目 (1~7 日目) に 3 錠以上飲み忘れた場合 ② 飲み始めるのが 3 日以上遅れ、しかもこの期間に UPSI があった場合 <sup>14</sup> 。
子宮内避妊具	① 完全または部分的な脱出があった場合 ② IUD/IUS の除去が必要となり、その前 7 日以内に UPSI があった場合。
コンドームなどのバリア法	バリア法の破損、脱落、除去時の失敗時
肝酵素誘導薬等 (セント・ジョーンズ・ワート含有食品を含む)	OC と肝酵素誘導薬との併用がある上で、以下の場合。 ① 肝酵素誘導薬の使用期間中または使用後 28 日以内に UPSI があった場合 ② コンドームによる破損・脱落などの失敗が起きた場合

EC: 緊急避妊法、OC: 経口避妊薬、IUD: 子宮内避妊具、UPSI: 無防備な性交

UPSI 後に妊娠のリスクがないといえる時期はほとんどない。特に、月経周期が不規則であるか、あるいは最終月経が不確かである場合にはなおさらである。しかし、妊娠可能期間 (月経周期中に 6 日間の妊娠可能期間を有すると定義) を有しているのは、約 30% の女性に過ぎないことが前向きコホート研究によって明らかにされている<sup>15)</sup>。医師は正確な問診を行うことによって症例ごとに妊娠のリスクと EC の必要性を判断する必要がある。

## 第二章 緊急避妊ピル（レボノルゲストレル単剤）

妊娠を避けるための LNG の至適用量を確認した無作為化比較対照試験はない。また、排卵が既に起きている場合でのプロゲストーゲン単剤の ECP の作用機序に関するデータは限られている。ある大規模多施設共同無作為化比較対照試験<sup>16)</sup>によると、LNG 1.5mg の単回投与法が、12 時間間隔で LNG0.75mg を 2 回投与する用法用量と比較して、女性にとって ECP は使用しやすく、かつ十分有効であることが明らかにされた。こうしたエビデンスを反映して、わが国では LNG0.75mg 錠の 2 錠を 1 回服用することが考えられており、この方法によって、12 時間間隔で服用する方法に比べコンプライアンスが高まることが期待される。

### (1) 処方前に行うべき問診と検査

問診では次のことを確認する。

- ① 最終月経の時期と持続日数
- ② 通常の月経周期日数から予測される排卵日
- ③ 最初に UPSI があった日時とその際に使用した避妊法
- ④ UPSI があった期日以前の性交があった日時とその際の避妊法

なお、性感染症（Sexually Transmitted Infections : STI）のリスクを評価するため、あるいは性に関する他の健康問題について話し合うために、EC を希望するすべての女性に性交歴をできる限り質問する。そのリスクの評価にあたっては、本人の年齢とパートナーの年齢、性交経験人数、STI の既往、コンドーム使用の有無などを考慮する。EC を必要とした女性については、その後、機会をみてクラミジア・トラコマティスをはじめとした STI 検査や子宮頸部細胞診を行うことが望ましい。その結果、必要ならば適切な治療を行い、再感染のリスクを減らすための安全なセックスとパートナーへの告知を考慮する。

問診が行われた後、別紙 1「緊急避妊ピル（服用者向け情報提供資料）」を用いて説明し、インフォームドコンセントを得た証として、別紙 2「同意書」に署名を求めることとする。

### (2) 服用方法

性交後 72 時間以内に LNG 単剤 0.75mg 錠を確実に 2 錠服用する。

#### ① 性交後 72 時間を超える場合の使用

WHO による大規模無作為化比較対照試験により、UPSI 後 72 時間を超えて LNG を投与した場合でも、予想される妊娠率を低下させるという研究結果が示されている<sup>16)</sup>。この研究では、72 時間以降から 120 時間の期間に来院した女性が少なかったために、統計的に有意差は認められなかったが、このデータは LNG が 72 時間後に急に作用が消失するわけではないことを示している。120 時間を超えても LNG に EC の効果があるか否かのデータはない。なお、72 時間を超えての LNG の使用は、用法用量の適用外であるものの、有効で

ある可能性はある。

#### ② 1 月経周期中に 2 回以上の使用

1 月経周期の中で 2 回以上 ECP を使用することがある。LNG-ECP を繰り返し投与することで月経周期が乱れる可能性があるが、仮に LH サージが起こる前であれば、複数回の UPSI に対して、妊娠を回避するために、LNG-ECP を繰り返し使用することは可能である<sup>6)</sup>。既に妊娠していた場合、反復投与によって流産が誘発されることはない。ECP の最短投与間隔の有効性を示すデータはないが、ECP 投与後 12 時間以内の UPSI については新たな ECP の必要はない。

#### (3) 副作用

LNG-ECP 服用後の嘔吐はほとんどみられず、服用者の 3.6%に悪心が認められる<sup>17)</sup>。LNG-ECP の服用後 2 時間以内に嘔吐した女性は、ただちに 2 錠追加して服用する<sup>18)</sup>。制吐剤の予防的投与は推奨されないが、ECP による嘔吐が持続する女性に対しては Cu-IUD の使用を考慮する。

LNG-ECP 後には周期の乱れがよくみられる。WHO の試験<sup>16)</sup>において、16%の女性では予定された月経とは無関係に治療後 7 日以内に出血がみられている。およそ 50%の女性では予定よりも数日前後のずれのある月経を認めている。北村は、ECP 服用以降概ね 21 日以内に消退出血が起こったと報告している<sup>17)</sup>。

LNG-ECP の服用後に異所性妊娠があったという報告がみられるが<sup>19)~22)</sup>、総合的には LNG-ECP によってこのリスクは増加しない<sup>23)</sup>。

わが国の添付文書によれば、副作用について、以下記載されている。

##### ①国内臨床試験

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%)、不正性器出血 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<sup>16)</sup>

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。

#### (4) 服用禁忌と慎重投与

わが国の添付文書では、服用禁忌として以下、3 項目が挙げられている。

①本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある女性

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

また、慎重投与は以下の通り。

①肝障害のある患者

②心疾患・腎疾患またはその既往歴のある患者[ナトリウムまたは体液の貯留により症状が増悪することがある。]

(5) 併用薬に関する注意点

①肝酵素誘導作用のある薬剤

肝酵素誘導作用のある薬剤（セント・ジョーンズ・ワート含有食品を含む）は、エチニルエストラジオールおよびプロゲステロゲンの代謝を促進することによってホルモン避妊法の効果を減弱させる可能性がある<sup>24)</sup>。

②非肝臓酵素誘導性の抗生剤

エストロゲンと異なりプロゲステロゲンは腸内で大幅な再吸収はされないことから、プロゲステロゲン単独の避妊法（ECPを含む）の効果は非肝臓酵素誘導性の抗生剤によって減弱しない<sup>24)</sup>。

③その他の薬剤

抗凝固剤、フェニジオンおよびワルファリンを使用している女性には、ECPの処方に注意が必要である。LNGの使用によって抗凝固剤の効果が変わることが認められている<sup>25)26)</sup>。

わが国の添付文書では、「併用に注意すること」の記載で、以下の薬剤が挙げられている。

表2. ECPとの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
抗けいれん剤 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 リファンブチン 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. Johns' 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 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。	

(6) 服用後の事後指導

LNG-ECP 後は、80%以上の女性が予定月経日の前または2日後以内に月経があり、95%が予定月経日の7日後以内に月経がある<sup>16)</sup>。月経が予定より7日以上遅れたり、あるいは通常より軽い場合には、妊娠検査を受けるよう勧める。医師はこのような女性に対しては異所性妊娠の可能性も考慮する。

(7) 妊娠が回避された後の避妊指導

LNG-ECP はその周期の残りの期間の避妊を保証するものではないので、効果的な避妊法の使用あるいは禁欲を助言する。例えば、“OCの飲み忘れ”のためにLNG-ECPを処方した場合には、LNG-ECP服用後12時間以内にホルモン避妊法を再開するように勧める<sup>14)</sup>。その際には、消退出血が遅れることを十分に説明する。

UPSIによるECの使用後、医師は女性に対し通常の避妊法を開始するよう促すが、妊娠が確実に否定されるのであれば、周期にかかわらず避妊法を開始することができる<sup>26)27)</sup>。

### 第三章 緊急避妊法（銅付加子宮内避妊具）

Cu-IUD は主として受精前に精子の運動能力を減ずるといわれており<sup>28)</sup>、挿入後ただちに効果を発揮すると考えられる。Cu-IUD は人工妊娠中絶法ではないが、すでに受精が起きている場合には着床阻害作用があることが認められている<sup>29)</sup>。一回の UPSI による妊娠のリスクは月経周期の時期によって異なり、排卵日付近（月経開始から 10～17 日目）では 20～30%に上昇する<sup>30)</sup>。Cu-IUD を用いる緊急避妊法としては一般に Cu-IUD が用いられるが、この場合、UPSI 後 5 日間以内に装着する必要がある。月経開始から 7 日目までに排卵が起きるリスクはとても低いといわれている<sup>18)</sup>。装着が排卵後 5 日間を超えない限り、性交後 5 日を超えて装着してもよい。EC を目的とした Cu-IUD の無作為化試験実施に関する倫理的問題のため、Cu-IUD の効果はまだ十分に検証されていない。しかし、非無作為化試験のデータによれば、Cu-IUD による EC の失敗率は 1%未満である<sup>31)~34)</sup>。

通常の（緊急を要さない）避妊法では、Cu-IUD の銅含有量を増量して使用した場合、妊娠率が低下することが報告されている<sup>35)</sup>。通常の避妊法として Cu-IUD を使用した場合の妊娠率は非常に低い（5 年以上で 1,000 分の 20 以下）ことを知らせる必要がある。また、妊娠率だけでなく異所性妊娠のリスクも非常に低い。

UPSI の 72 時間以内に来院した場合でも、EC を必要とするすべての女性に対して、Cu-IUD の使用は失敗率が低く、そのまま通常の避妊法としても利用できることを説明する。

#### （1）問診と検査

問診では次のことを確認する。

- ① 最終月経の時期と持続日数
- ② 通常の月経周期日数から予測される排卵日
- ③ 最初に UPSI があった日時とその際に使用した避妊法
- ④ UPSI があった期日以前の性交があった日時とその際の避妊法

STI のハイリスクの女性には Cu-IUD の挿入に先立ち最低でもクラミジア・トラコモテイスの検査を行うことが望ましいが、その結果を得るために必要以上に緊急避妊用 Cu-IUD の装着を遅らせないことが大切である。Cu-IUD の挿入のために、通常予防的抗生剤の投与は不要である<sup>18)36)</sup>とされているが、性交の状況や STI がハイリスクとの判断は難しいために、抗生剤の予防的投与を推奨する。

なお、WHO の Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use<sup>18)</sup>は通常の（緊急ではない）Cu-IUD の挿入前には、STI の検査として最低でもクラミジア・トラコモテイスを対象に入れるよう推奨している。他の STI の検査を行うかどうかについては問診を通じて判断する。無症状の女性に対して、他の腔内細菌検査は、その検査結果が Cu-IUD の効果や副作用の発生に影響を及ぼさないことから必ずしも必要ではない<sup>37)</sup>。

問診後、別紙1「緊急避妊ピル（服用者向け情報提供資料）を用いて説明し、インフォームドコンセントを得た証として、別紙3「同意書」に署名を求めることとする。

#### (2) 使用法

ECとしてCu-IUDを使用する場合には、UPSI後120時間以内に挿入する。

#### (3) 副作用

Cu-IUD挿入22,908件、年間51,399人以上の女性を対象とした12の無作為化試験並びに一つのWHO非無作為化試験のレビューにより<sup>38)39)</sup>、骨盤内感染症の発生割合は年間1,000人に1.6人と低いことが確認されている。交絡因子の調整後、Cu-IUDの挿入後20日間内の感染は6倍増加しているにもかかわらず、全般的なリスクは低い結果であったとされている。

#### (4) 禁忌

ECとしてのCu-IUDの使用には、通常のCu-IUDの挿入の場合と同様の禁忌が適用される。ほとんどの女性において、Cu-IUDの使用による利益がリスクを上回っている（WHOカテゴリー1、「使用制限なし」）または（WHOカテゴリー2、「リスクを上回る利益」）<sup>40)</sup>。性感染症（STI）のリスク、過去の異所性妊娠、若年、未産婦は、Cu-IUD使用の禁忌とはならない。

#### (5) 併用薬に関する注意点

肝酵素誘導作用のある薬剤を使用している女性にはCu-IUDの選択が望ましい。Cu-IUDが併用薬の影響を受けるというエビデンスはない。

#### (6) Cu-IUDを使用した場合の事後指導

月経以後UPSIがない場合、または月経周期の5日間以内にホルモン避妊法を始めた場合には、妊娠のリスクがないため、次の月経後に緊急避妊用Cu-IUDを取り出してもよい<sup>18)</sup>。緊急避妊用Cu-IUD挿入後月経がない女性には、妊娠していないことが確認できれば3週間後にCu-IUDを抜去することができる。

緊急避妊用Cu-IUDの失敗は長期Cu-IUDの場合と同様に対処する。これについてはWHOのSelected Practice Recommendations for Contraceptive Useにて考察されている<sup>18)</sup>。

#### (7) 妊娠が回避された後の避妊指導

緊急避妊用Cu-IUDを挿入した女性は、通常の避妊法としてそのCu-IUDを装着し続けてもよい。ただし、その場合には、挿入3~6週間後に脱出の有無の検査のために来院して

もらう。その際、STIの検査を行うことも考慮する。Cu-IUDの利用者は、腹痛や腰痛、発熱、月経周期の乱れや通常みられない出血、無月経などが出現した場合は、ただちに受診するように伝えておく<sup>18)28)37)</sup>。

#### 第四章 緊急避妊法に関する追加事項

##### (1) Yuzpe (ヤツペ) 法

ECP としてわが国で最も一般的に行われてきた方法が 1970 年代に発表された Yuzpe 法である<sup>4)</sup>。この方法は、UPSI 後 72 時間以内に 50 $\mu$ g のエチニルエストラジオール (EE) と 0.5mg の dl-ノルゲストレル (NGR) を含有するいわゆる中用量ピルを 2 錠、さらにその 12 時間後に 2 錠服用するというものである。欧米での報告 (1998)<sup>3)</sup>によれば、Yuzpe 法を用いた 979 人のうち 31 人が妊娠した (妊娠率 3.2%)。また、北村の報告では<sup>17)</sup>、Yuzpe 法での妊娠率は 425 人中 11 人で 2.6%であった。Yuzpe 法の有害事象としては悪心・嘔吐がしばしば報告されている。北村によれば、50.1%に悪心がみられ、14.8%に嘔吐が出現した。また、その他に下腹痛、頭痛、だるさ、下痢なども低率に認められた。

##### (2) 緊急避妊法—処方に際しての Q&A

Q-1) ECP の服用に際して、悪心や嘔吐を防ぐために制吐剤を使用するか？

A-1) Yuzpe 法での悪心、嘔吐出現率は多少高かったが、すべての女性が経験するわけではなく、LNG-ECP での悪心や嘔吐の発現率はきわめて少ないことから、ECP 服用前に制吐剤をルーチンに使用することについては推奨しない。

Q-2) ECP 服用後嘔吐した場合どうするか？

A-2) 服用後 2 時間以内であれば、できるだけ速やかに ECP 一回分を服用する。また、嘔吐が繰り返される場合には、Cu-IUD による EC を考慮する。服用後 2 時間が経過していればホルモンは十分吸収されており、その後嘔吐することがあっても追加投与は不要である。

Q-3) ECP 服用後に留意すべきことは何か？

A-3) ECP の服用が排卵遅延を招くことがあるので、次回月経までは、ECP を服用した翌日から 21 日間、あるいは

妊娠を早めに否定したい場合には 14 日間 OC を服用させるなどして、きちんと避妊するように指導する (表 3)<sup>16)</sup>。ただし、この場合、OC 服用中止後一週間くらい経過しても消退出血がなければ、妊娠を疑う必要がある。

表 3. 緊急避妊薬の有効性は、LNG 投与後に性行為が行われたか否かに影響される

1.5mg の LNG を 1 回服用した後に性行為が行われたか否かと緊急避妊薬の有効性

緊急避妊薬を服用した後の性行為	対象女性数	妊娠数 (失敗数)	実際の有効率 (%)	回避された妊娠率 (%) (95% CI)
なし	952	13	98.6	83 (69-91)
あり	388	12	96.9	64 (36-80)

WHO. Lancet 2002; 360: 1803-10

もちろん、仮に妊娠が起こっても胎児には悪影響が及ばないことを伝える。

Q-4) 性交後 72 時間を超えてしまった場合の対処法はあるか？

A-4) LNG-ECP の投与については、わが国の添付文書では 72 時間以内となっているが、120 時間までであれば効果が期待できる (図 1) <sup>42)</sup>。しかし、UPSI 後から ECP 服用までの時間が長くなると避妊効果が減弱するので、その旨を十分説明しておく。120 時間を超えた服用では、その避妊効果についてのエビデンスはない。また、妊娠経験がある女性では、性交後 120 時間以内であれば Cu-IUD (ノバT<sup>®</sup>380、マルチロード<sup>®</sup>CU250R) を使用することも考慮する。

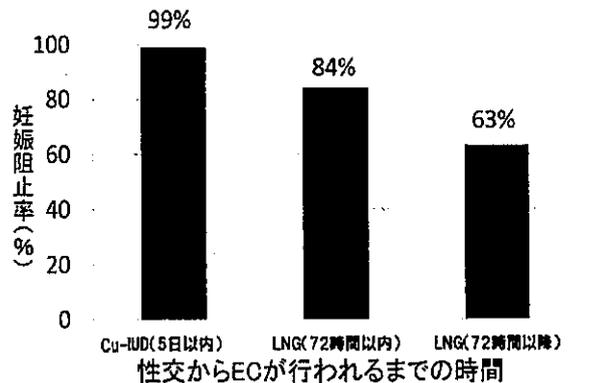


図1. ECの種類と性交からECが行われるまでの時間による妊娠阻止率(%)

Q-5) Cu-IUD 挿入後に妊娠が判明した場合、胎児に悪影響はあるか？

A-5) Cu-IUD を装着したまま妊娠を続けた場合でも先天異常との関連は認められていない。しかし、Cu-IUD の除去や子宮の探針は自然流産に至ることがある。

## 文 献

1. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance. Emergency contraception (April 2003). *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29(2): 9-16
2. Turner AN, Ellertson C. How safe is emergency contraception. *Drug Safety* 2002; 25:695-706
3. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-433
4. Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993; 8: 389-392
5. International Planned Parenthood Federation. Emergency contraception pills: how do they work? *IPPF Med Bull* 2002; 36(6)
6. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, et al. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. *Contraception* 2004; 70: 442-450
7. Dannemiller Memorial Educational Foundation. The Contraception Report, Modern IUDs Part 2, Grimes DA (ed.), Vol. 9, No. 5. Totowa, NJ: Emron, 1998: 2-16
8. Segal SJ, Alvarez-Sanchez F, Adejuwon CA, Brache de Mejia V, Leon P, Faundes A. Absence of chorionic gonadotrophin in sera of women who use intrauterine devices. *Fertil Steril* 1985; 44: 214-218
9. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of post fertilization effects. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1699-1708
10. Hagenfeldt K, Johannisson E, Brenner P. Intrauterine contraception with the copper-T device. 3. Effect upon endometrial morphology. *Contraception* 1972; 6: 207-218
11. Sheppard B. Endometrial morphological changes in IUD users: a review. *Contraception* 1987; 36: 1-10
12. Jonsson B, Landgren BM, Eneroth P. Effects of various IUDs on the composition of cervical mucus. *Contraception* 1991; 43: 447-457
13. Hagenfeldt K. Intrauterine contraception with the copper-T device. Effect on trace elements in the endometrium, cervical mucus and plasma. *Contraception* 1972; 6: 37-54
14. Department of Health. Judicial Review of Emergency Contraception. *R v Secretary of State for Health (Defendant) & (1) Schering Health Care Ltd (2) Family Planning Association (Interested Parties), Ex Parte John Smeaton (on behalf of The Society for the Protection of Unborn Children) (Claimant)*. 2002 EWCH 610 (Admin), 2002, Crim LR 665. [http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/SexualHealth/SexualHealthGeneralInformation/SexualHealthGeneralArticle/fs/en?CONTENT\\_ID=4063853&chk=Bcz92.2003](http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/HealthAndSocialCareTopics/SexualHealth/SexualHealthGeneralInformation/SexualHealthGeneralArticle/fs/en?CONTENT_ID=4063853&chk=Bcz92.2003).

[Accessed 27 October 2010]

15. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day-specific estimates from a prospective study. *BMJ* 2000; 321: 1259–1262.
16. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song Si, Bartfai G, et al. Low-dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803–1810
17. 北村邦夫: プロゲステロンと臨床応用 (5) 緊急避妊法とプロゲステロン、*HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY* , 2010;17(2):44-53
18. World Health Organization (WHO). Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use (2nd edn). Geneva, Switzerland, WHO, 2005
19. Nielsen CL, Miller L. Ectopic gestation following emergency contraceptive pill administration. *Contraception* 2000; 62: 275–276
20. Jian Z, Linan C. Ectopic gestation following emergency contraception with levonorgestrel. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003; 8:225–228
21. Sheffer-Mimouni G, Pauzer D, Maslovitch S, Lessing JB, Gamzu R. Ectopic pregnancies following emergency levonorgestrel contraception. *Contraception* 2003; 67: 267–269
22. Basu A, Candelier CK. Ectopic pregnancy with postcoital contraception— a case report. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005; 10: 6–8
23. Harrison-Woolrych M, Woolley J. Progestogen-only emergency contraception and ectopic pregnancy. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003; 29: 5–6
24. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (April 2005). Drug interactions with hormonal contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31: 139–151
25. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary, Vol. 49. March 2005. <http://BNF.org> [Accessed 27 October 2010]
26. Ellison J, Thomson A.J, Greer I.A. Apparent interaction between warfarin and levonorgestrel used for emergency contraception. *BMJ* 2000; 321: 1382–1383
27. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care. Missed pills: new recommendations. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31: 153–156
28. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Long-acting Reversible Contraception: The Effective and Appropriate Use of Longacting Reversible Contraception. London, UK: RCOG Press, 2005. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10974/29912/29912.pdf> [Accessed 27 October 2010]
29. World Health Organization (WHO). Emergency Contraception: A Guide to the Provision of Services. Geneva, Switzerland: WHO, 1998
30. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995; 333:

1517-1521

31. Trussell J, Koenig J, Ellertson C, Stewart F. Preventing unintended pregnancy: the cost-effectiveness of three methods of emergency contraception. *Am J Public Health* 1997; 87: 932-937.
32. Wellbery C. Emergency contraception. *Arch Fam Med* 2000; 9:642-646
33. Liying Z, Bilian X. Emergency contraception with Multiload Cu-375SL IUD: a multicentre clinical trial. *Contraception* 2001; 64: 107-112
34. Ho PC, Tang OS, Ng EHY. Emergency contraception. *Rev Gynaecol Pract* 2003; 3: 98-102.
35. Sivin I. Dose and age-dependent ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 291-298
36. Grimes DA, Schulz KF. Prophylactic antibiotics for intrauterine device insertion: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Contraception* 1999; 60: 57-63
37. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance (January 2004). The copper intrauterine device as long-term contraception. *J Fam Plann ReprodHealth Care* 2004; 30: 29-42
38. Grimes D. Intrauterine device and upper-genital tract infection. *Lancet*2000; 356: 1013-1019
39. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine contraceptive devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339: 785-788
40. World Health Organization (WHO). Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (3rd edn). Geneva, Switzerland, WHO, 2004
41. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. *Fertil Steril* 1977;28:932-936
42. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance(April 2006). Emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006; 32(2):121-128

## 緊急避妊ピル（服用者向け情報提供資料）

### 「あなたに知っていて欲しい緊急避妊のこと」

#### 緊急避妊とは何ですか？

緊急避妊とは、あなたが避妊をしないでセックスしてしまったとか、コンドームが破けるなど避妊の失敗が起こったなどの場合に、妊娠を防止するという方法です。

その最も一般的な方法が、緊急避妊ピルと呼ばれるものです。時には、子宮内避妊具も使用されることがあります。

すべての緊急避妊法は、無防備なセックスが行われた後、数日以内に行われなければなりません。これは、大抵の女性にとって有効で安全な方法です。産婦人科医が、あなたにとって最も適当と考えられる方法を選んでくれるはずです。

#### 緊急避妊ピルの成分は何？

緊急避妊ピルとは、避妊目的で使用する経口避妊薬と同様なホルモン剤です。もちろん、同じ使い方ではなく、緊急避妊ピルとしての独特な使われ方をします。

#### どうして、緊急避妊ができるのですか？

あなたの月経周期のどの時期に、緊急避妊ピルが服用されたかによって作用の仕方が異なりますが、例えば排卵を抑制する、受精を妨げる、子宮への受精卵の着床を阻止などが考えられます。妊娠の成立とは、受精卵が子宮内膜に着床することを言うのですから、いったん着床してしまったら、すなわち妊娠が成立した場合には、緊急避妊ピルが無効であることはいうまでもありません。

#### いつ緊急避妊ピルを服用するのですか？

緊急避妊ピルは、無防備なセックスが行われた72時間以内（3日以内）に服用しなければなりません。

#### 緊急避妊ピルを服用することで、どの程度の効果があるのですか？

緊急避妊ピルは妊娠を防止しますが、100%というわけではなく、数%に妊娠が起こることもあります。仮に、緊急避妊ピルが頻繁に使用されたとしても、経口避妊薬を避妊目的で継続的に使用している女性に比べて妊娠率はかなり高くなります。

#### 緊急避妊ピルは安全ですか？

世界では、1970年代の半ば頃より、緊急避妊ピルを使用してきました。少ないとはいえ、

出血、頭痛、悪心などの副作用が現れることがあります。経口避妊薬についても同様ですが、服用してはいけない人や慎重に使用した方がよい人がいますので、不安な方は、処方される医師にお尋ね下さい。

#### 緊急避妊ピルの副作用とは？

緊急避妊ピルを服用しますと、一時的ですが気持ちが悪くなったり、吐いたりする場合があります。時には、頭痛、めまい、腹痛、乳房緊満などが起こることもあります。ただし、これらの副作用は24時間以上継続することはありません。

#### 緊急避妊ピル服用後、注意すべきことがありますか？

緊急避妊ピル服用後、無防備なセックスが行われた場合、そのセックスによる妊娠を防止することはできません。妊娠を避けたいというのであれば、適切な避妊法の使用を考えて下さい。緊急避妊ピルが本当に効いたかどうかは、服用後すぐにわかるわけではありません。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りますので、処方された医師の指示によって再来院して下さい。

#### 緊急避妊ピルを服用したにもかかわらず妊娠してしまった場合に赤ちゃんに影響がありますか？

今まで知られている限りでは、生まれた赤ちゃんに異常があったりということはありません。

#### どのように緊急避妊ピルを服用するのですか？

無防備なセックスが行われた後、72時間以内にできるだけ速やかに2錠のピルを服用して下さい。72時間(3日)が既に経過していた場合、緊急避妊ピルの服用は十分な効果を期待できません。他の方法(例えば、5日以内であれば子宮内避妊具を挿入する)について、医師と相談して下さい。

緊急避妊ピル服用後2時間以内に吐いてしまった場合、医師に相談して下さい。時には追加して服用する必要があります。ピル服用後2時間を経過しての嘔吐であれば心配はいりません。

#### 緊急避妊と性感染症の関係について教えて下さい。

緊急避妊ピルと子宮内避妊具は、どちらもエイズを始めとした性感染症(例えば梅毒、淋病、クラミジア、ヘルペス)を予防することはできません。あなたがエイズや他の性感染症に感染していないかどうかお悩みでしたら、どうしたら性感染症を防げるのか、どのような治療法があるかについて、かかりつけの産婦人科医に率直にお尋ね下さい。

別紙2

# 同意書

〇〇クリニック院長 〇〇 〇〇 様

緊急避妊薬の処方をお願いします。服用にあたり、緊急避妊薬の効果や注意事項ならびにその副作用について十分に説明を受けました。また、緊急避妊薬を服用しても必ずしも妊娠を回避できるわけではないことを理解いたしました。

平成 年 月 日

患者氏名 \_\_\_\_\_ 印

(印鑑なきときは省略可)

カルテ番号 ( \_\_\_\_\_ )

最終月経 平成 年 月 日から 日間

性交日時 平成 年 月 日 時頃 (月経周期の 日目)

次回来院日時 平成 年 月 日

別紙3

## 同意書

〇〇クリニック院長 〇〇 〇〇 様

緊急避妊法の目的で銅付加子宮内避妊具の使用をお願いします。使用にあたり、緊急避妊法の効果や注意事項ならびにその副作用について十分に説明を受けました。また、緊急避妊法を使用しても必ずしも妊娠を回避できるわけではないことを理解いたしました。

平成 年 月 日

患者氏名 \_\_\_\_\_ 印  
(印鑑なきときは省略可)

カルテ番号 ( \_\_\_\_\_ )

最終月経 平成 年 月 日から \_\_\_\_\_ 日間

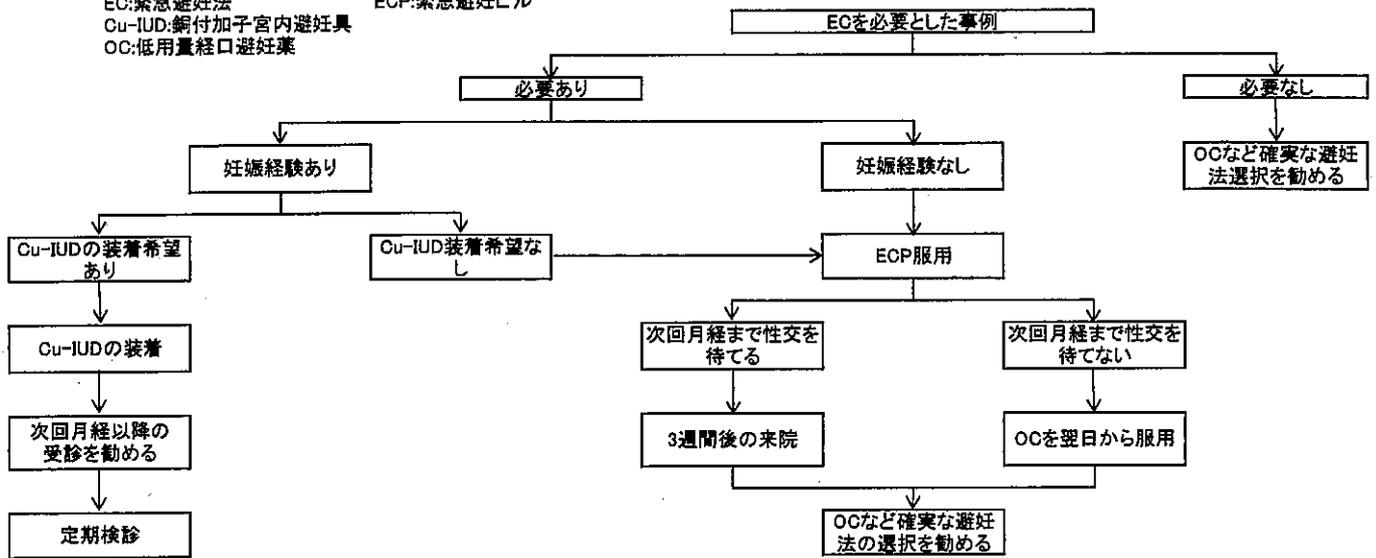
性交日時 平成 年 月 日 時頃 (月経周期の \_\_\_\_\_ 日目)

次回受診日時 平成 年 月 日

### 緊急避妊法選択のアルゴリズム

EC:緊急避妊法  
Cu-IUD:銅付加子宮内避妊具  
OC:低用量経口避妊薬

ECP:緊急避妊ピル



Bayer plc  
 Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA  
 Telephone: +44 (0)1635 563 000  
 Fax: +44 (0)1635 563 393  
 WWW: <http://www.bayer.co.uk>



Due to regulatory changes, the content of the following Patient Information Leaflet may vary from the one found in your medicine pack. Please compare the 'Leaflet prepared/revised date' towards the end of the leaflet to establish if there have been any changes.

If you have any doubts or queries about your medication, please contact your doctor or pharmacist.



**Package leaflet: Information for the user**

**Levonelle One Step 1,5 mg tablets**  
 Levonorgestrel

**Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.**

Always take this medicine exactly as described in this leaflet or as your pharmacist has told you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- Ask your pharmacist if you need more information or advice.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

**What is in this leaflet**

1. What Levonelle One Step is and what it is used for
2. What you need to know before you take Levonelle One Step
3. How to take Levonelle One Step
4. Possible side effects
5. How to store Levonelle One Step
6. Contents of the pack and other information

**1. What Levonelle One Step is and what it is used for**

Levonelle One Step is an emergency contraceptive that can be used within 72 hours (3 days) of unprotected sex or if your usual contraceptive method has failed.

Levonelle One Step contains a synthetic hormone like substance called levonorgestrel. It prevents about 84% of expected pregnancies when you take it within 72 hours of having unprotected sex. It will not prevent a pregnancy every time and is more effective if you take it as soon as possible after unprotected sex. It is better to take it within 12 hours rather than delay until the third day.

Levonelle One Step is thought to work by:

- stopping your ovaries from releasing an egg;
- preventing sperm from fertilising any egg you may have already released.
- stopping a fertilised egg from attaching itself to your womb lining.

Levonelle One Step can only prevent you becoming pregnant if you take it within 72 hours of unprotected sex. It does not work if you are already pregnant. If you have unprotected sex after taking Levonelle One Step, it will not stop you from becoming pregnant.

## **2. What you need to know before you take Levonelle One Step**

**Do not use Levonelle One Step if:**

- you are allergic to levonorgestrel or any of the other ingredients of this medicine listed in section 6.

### **Warnings and precautions**

If any of the following applies to you, talk to your doctor before taking Levonelle One Step as emergency contraception may not be suitable for you. Your doctor may prescribe another type of emergency contraception for you.

- If you are pregnant or think that you may already be pregnant. This medicine will not work if you are already pregnant. If you are already pregnant, Levonelle One Step cannot terminate pregnancy, so Levonelle One Step is not an “abortion pill”.

You may already be pregnant if:

- your period is more than 5 days late, or you have experienced unusual bleeding when your next period is due
- you have had unprotected sex more than 72 hours ago, and since your last period.

### **Children and adolescents**

Levonelle One Step is not recommended for young women under 16 years of age without medical supervision.

The use of Levonelle One Step is not advised if:

- you have a disease of your small bowel (such as Crohn’s disease) that inhibits the absorption of the drug
- you have severe liver problems
- you have a history of ectopic pregnancy (where the baby develops somewhere outside the womb)
- you have ever had a disease called salpingitis (inflammation of the Fallopian tubes).

A previous ectopic pregnancy or previous infection of the fallopian tubes increases the risk of a new ectopic pregnancy.

Your doctor may decide that Levonelle One Step is not suitable for you, or that another type of emergency contraception would be better for you.

In all women, emergency contraception should be taken as soon as possible after unprotected intercourse. There is some evidence that Levonelle One Step may be less effective with increasing body weight or body mass index (BMI), but these data were limited and inconclusive. Therefore, Levonelle One Step is still recommended for all women regardless of their weight or BMI.

You are advised to speak to a healthcare professional if you are concerned about any problems related to taking emergency contraception.

**If you are worried about sexually transmitted diseases**

If you did not use a condom (or if it has been torn or slid down) during the intercourse, it might be possible that you have caught a sexually transmitted disease or the HIV virus.

This medicine will not protect you against sexually transmitted diseases, only condoms can do this. Ask your doctor, nurse, family planning clinic or pharmacist for advice if you are worried about this.

**Other medicines and Levonelle One Step**

Tell your pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Some medicines may prevent Levonelle One Step from working properly, these include:

- barbiturates and other medicines used to treat epilepsy (for example, primidone, phenytoin, and carbamazepine)
- medicines used to treat tuberculosis (for example, rifampicin, rifabutin)
- a treatment for HIV infection (ritonavir)
- a medicine used to treat fungal infections (griseofulvin)
- herbal remedies containing St John's wort (*Hypericum perforatum*)
- a medicine called ciclosporin (suppresses the immune system).

**How often can you use Levonelle One Step**

You should only use Levonelle One Step in **emergencies** and not as a regular method of contraception. If Levonelle One Step is used more than once in a menstrual cycle it is more likely to upset your menstrual cycle (period).

Levonelle One Step does not work as well as regular methods of contraception. Your doctor, practice nurse or family planning clinic can tell you about long-term methods of contraception which are more effective in preventing you from getting pregnant.

**Pregnancy, breast-feeding and fertility**

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

*Pregnancy*

You should not take this medicine if you are already pregnant. If you do become pregnant even after taking this medicine, it is important that you see your doctor. There is no evidence that Levonelle One Step will harm a baby that develops in your uterus/womb if you use Levonelle One Step as described. Nevertheless, your doctor may want to check that the pregnancy is not ectopic (where the baby develops somewhere outside the womb). This is especially important if you develop severe abdominal pain after taking Levonelle One Step or if you have previously had an ectopic pregnancy, Fallopian tube surgery or pelvic inflammatory disease.

*Breast-feeding*

Very small amounts of the active ingredient of this medicine may appear in your breast milk. This is not thought to be harmful to the baby, but if you are worried you can take your tablet immediately after a breast-feeding and avoid nursing at least 8 hours following tablet taking. In this way you are taking your tablet well before the next feed and reducing the amount of active ingredient your baby may take in with the breast milk.

*Fertility*

Levonelle One Step increases the possibility of menstruation disturbances which can sometimes lead to earlier or later ovulation date. These changes can result in modified fertility date, however there are no fertility data in the long term.

**Driving and using machines**

Your Levonelle One Step tablet is unlikely to affect your ability to drive a car or use machines. However, if you feel tired or dizzy do not drive or operate machinery.

**Levonelle One Step tablet contains lactose**

In case of milk sugar (lactose) intolerance it should be considered that each Levonelle One Step tablet also contains 142.5 mg lactose monohydrate.

If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product.

**3. How to take Levonelle One Step**

Always use this medicine exactly as described in the leaflet or as your pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

**Use in children and adolescents**

This medicine is not recommended for use in children. If you are under 16, you must visit your doctor or family planning clinic to get emergency contraception.

- Take the tablet as soon as possible, preferably within 12 hours, and no later than 72 hours (3 days) after you have had unprotected sex. Levonelle One Step can be taken at any time in your menstrual cycle assuming you are not already pregnant or think you may be pregnant. Do not chew but swallow the tablet whole with water. Do not delay taking the tablet. The tablet works better the sooner you take it after having unprotected sex.
- If you are already using a regular method of contraception such as the contraceptive pill, you can continue to take this at your regular times.

If another unprotected intercourse takes place after the use of Levonelle One Step (also if this is during the same menstrual cycle), the tablet will not exert its contraceptive effect and there is again the risk of pregnancy.

**What to do if you are sick (vomit)**

If you are sick (vomit) within three hours of taking the tablet, you should take another tablet. You will need to contact your pharmacist, doctor, practice nurse or family planning clinic immediately for one more tablet.

**After you have taken Levonelle One Step**

After you have taken Levonelle One Step, if you want to have sex, and are not using the contraceptive pill, you should use condoms or a cap plus spermicide until your next menstrual period. This is because Levonelle One Step won't work if you have unprotected sex again, before your next period is due.

After you have taken Levonelle One Step, you are advised to make an appointment to see your doctor about three weeks later, to make sure that Levonelle One Step has worked. If your period is more than 5 days late or is unusually light or unusually heavy, you should contact your doctor as soon as possible. If you do become pregnant even after taking this medicine, it is important that you see your doctor.

Your doctor can also tell you about longer-term methods of contraception which are more effective in preventing you from getting pregnant.

If you continue to use regular hormonal contraception such as the contraceptive pill and you do not have a bleed in your pill-free period, see your doctor to make sure you are not pregnant.

**Your next period after you took Levonelle One Step**

After the use of Levonelle One Step, your period is usually normal and will start at the usual day; however sometimes, this will be a few days later or earlier. If your period starts more than 5 days later

than expected, an 'abnormal' bleeding occurs at that time or if you think that you might be pregnant, you should check whether you are pregnant by a pregnancy test.

#### **If you take more Levonelle One Step than you should**

Although there have been no reports of serious harmful effects from taking too many tablets at once, you may feel sick, actually be sick (vomit), or have vaginal bleeding. You should ask your pharmacist, doctor, practice nurse or family planning clinic for advice, especially if you have been sick, as the tablet may not have worked properly.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

#### **4. Possible side effects**

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

##### **Very common (may affect more than 1 in 10 people):**

- Feeling sick (nausea)
- You might have some irregular bleeding until your next period
- You might have lower abdominal pain
- Tiredness
- Headache

##### **Common (may affect up to 1 in 10 people):**

- Being sick (vomiting). If you are sick, read the section 'What to do if you are sick (vomit) '.
- Your period might be different. Most women will have a normal period at the expected time, but some may have their period later or earlier than normal. You might also have some irregular bleeding or spotting until your next period. If your period is more than 5 days late or is unusually light or unusually heavy, you should contact your doctor as soon as possible.
- You might have tender breasts, diarrhoea, feel dizzy after taking this medicine.

##### **Very rare effects (may affect up to 1 in 10000 people):**

- Abdominal pain, rash, urticaria, pruritus, swelling of the face, pelvic pain, painful period.

##### **Reporting of side effects**

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the Yellow Card Scheme at: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

#### **5. How to store Levonelle One Step**

*Keep out of the reach and sight of children.*

Do not use Levonelle One Step after the expiry date which is stated on the package "after EXP". The expiry date refers to the last day of the month.

Store in the original packaging.

Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment.

#### **6. Contents of the pack and other information**

##### **What Levonelle One Step contains**

*The active substance is levonorgestrel. One tablet contains 1.5 mg of levonorgestrel.*

The other ingredients are potato starch, maize starch, colloidal silica anhydrous, magnesium stearate (E572), talc (E533b), lactose monohydrate.

**What Levonelle One Step looks like and contents of the pack**

Each pack of Levonelle One Step contains a complete treatment which is one round, white tablet.

**Marketing Authorisation Holder and Manufacturer**

**Marketing Authorisation Holder:**

Medimpex UK Limited  
127 Shirland Road  
London W9 2EP  
United Kingdom

**Manufacturer:**

Bayer Weimar GmbH  
und Co.KG  
Döbereinerstrasse 20  
D-99427 Weimar  
Germany

or

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
H-1103 Budapest  
Hungary

**Levonelle One Step is distributed in the UK by:**

Bayer plc  
Bayer House, Strawberry Hill  
Newbury, Berkshire  
RG14 1JA  
United Kingdom

The emergency contraceptive helpline number is:  
08456 – 035 – 035

**This leaflet was last revised 01/2015**

Levonelle® is a registered trademark of the Bayer Group.

Bayer Plc.

Bayer House, Strawberry Hill, Newbury, Berkshire, RG14 1JA

電話 : +44(0)1635 563 000

Fax : +44(0)1635 563 393

www: <http://www.bayer.co.uk>



薬事法の変更に伴い、本添付文書に記載した患者向け情報の内容が薬剤と同梱して配布されたものと異なる場合がある。本添付文書の終わり部分の「添付文書の作成日/改定日」を比較し、変更部分を確認すること。

使用する薬剤に関して疑問や質問などがある場合は、問い合わせること。



添付文書：使用者の方へ

Levonelle One Step 1.5 mg 錠

レボノルゲストレル

本添付文書には重要な情報が記載されていることから、本剤の使用前に全体を熟読すること。

本添付文書の記載通り、またはかかりつけの薬剤師の指示に従って、本剤を服用すること。

- 本添付文書は保管すること。再度読むことが必要となる場合がある。
- 更に詳しい情報やアドバイスが必要な場合、薬剤師に尋ねること。
- 副作用が発現した場合、かかりつけの医師または薬剤師に相談すること。本添付文書に記載のない副作用の場合も含む。セクション4を参照。

この添付文書に記載されていること

1. Levonelle One Step の適応と使用目的
2. Levonelle One Step を服用する前に知っておくべき事項
3. Levonelle One Step の使用方法
4. 予想される副作用
5. Levonelle One Step の使用方法
6. 本包装の内容物及びその他の情報

1. Levonelle One Step の適応と使用目的

Levonelle One Step は、避妊手段を取らなかった性交から 72 時間 (3 日間) 以内に、または通常用いている避妊薬が失敗した場合に用いる緊急経口避妊薬である。Levonelle One Step はレボノルゲストレルと呼ばれる合成ホルモン様物質を含有する薬剤である。避妊手段を取らなかった性交から 72 時間以内に本剤を服用することで、予想される妊娠の約 84%を予防する薬剤である。本剤は、毎回妊娠を予防するものではなく、また避妊手段を取らなかった性交後なるべく早く服用した場合に効果が高くなる。3 日目まで遅らせずに、12 時間以内に服用するほうがより効果的である。

Levonelle One Step は次の機序によって効果を発揮する：

- ・ 卵巣からの排卵を制止する
- ・ 既に排卵している卵子の受精を予防する
- ・ 受精卵が子宮内膜に着床するのを防ぐ

Levonelle One Step は、避妊手段を取らなかった性交から 72 時間以内に服用した場合に限り、妊娠を予防する薬剤である。既に妊娠している場合、本剤は効果がない。Levonelle One Step は、服用後に性行為をした場合に妊娠を防ぐ薬剤ではない。

## 2. Levonelle One Step を服用する前に知っておくべき事項

次の場合 Levonelle One Step を服用しないこと。

- － レボノルゲストレルまたはセクション6に記載した本剤に含まれるその他の成分にアレルギーがある。

### 警告及び注意

以下に該当する場合、緊急経口避妊薬の使用が適していない可能性があるため、Levonelle One Step の服用前にかかりつけの医師に相談すること。かかりつけの医師が他の種類の緊急経口避妊薬を処方することがある。

- ・ 妊娠中、または既に妊娠していると考えられる場合。既に妊娠している場合、本剤は効果を発揮しない。既に妊娠している場合、Levonelle One Step によって中絶することはできず、よって Levonelle One Step が「墮胎薬」となることはない。

次の場合は既に妊娠している可能性がある。

- － 月経開始が 5 日目を過ぎても開始しない場合、または月経が開始し不正出血が見られた場合
- － 避妊手段を取らなかった性交から 72 時間を過ぎている場合で、月経が終わっている。

### 小児及び若年者

Levonelle One Step は、医療関係者の指導なしに 16 歳未満の女兒での使用は推奨されていない。

次の場合は Levonelle One Step の使用を推奨しない。

- ・ 薬剤の吸収を抑制する小腸の疾患（クローン病など）がある。
- ・ 重度の肝障害がある。
- ・ 子宮外妊娠（子宮の外で胎児が発達する状態）の既往がある。
- ・ 卵管炎（卵管の炎症）と呼ばれる疾患の既往がある。

子宮外妊娠または卵管感染症の既往がある場合、新たに子宮外妊娠のリスクが高まる。

かかりつけの医師が、Levonelle One Step は適切でないと判断することもあり、他の種類の緊急経口避妊薬が適切であると判断することがある。

全女性について、避妊手段を取らなかった場合、性交後できるだけ速やかに緊急経口避妊薬を服用すること。Levonelle One Step は体重または体格指数（BMI）の高い女性では効果が低くなる可能性があるという報告があるが、これらのデータは少ないことから決定的なものではない。そのため、Levonelle One Step は体重または BMI に関わらず全女性に推奨される薬剤である。

緊急経口避妊薬の服用に関連する問題で不安がある場合は、医療従事者に相談することを奨める。  
性感染症が不安な場合

性交時にコンドームを使用しなかった（または破損若しくは脱着した）場合、性感染症または HIV ウィルスに感染してしまっている可能性がある。

本剤は性感染症を予防する薬剤ではなく、予防できるのはコンドームのみである。

この点について不安な場合、かかりつけの医師、看護師、家族計画クリニックまたは薬剤師にアドバイスを求めること。

#### 他の薬剤と Levonelle One Step

その他薬剤を服用中、最近服用した、または服用する可能性のある場合、かかりつけの薬剤師に伝えること。以下のとおり、薬剤の中には Levonelle One Step が適切に作用するのを妨げる可能性があるものもある。

- てんかんの治療に用いるバルビツレート類及びその他薬剤（例：プリミドン、フェニトイン及びカルバマゼピン）
- 結核の治療に用いる薬剤（例：リファンピシン、リファブチン）
- HIV 感染症治療薬（リトナビル）
- 真菌感染症の治療に用いられる薬剤（グリセオフルビン）
- 西洋オトギリソウ（*Hypericum perforatum*）を含有するハーブ製剤
- シクロスポリンと呼ばれる薬剤（免疫系を抑制する）

#### Levonelle One Step の服用頻度

Levonelle One Step は緊急時のみ服用し、定期的な避妊法として服用しないこと。Levonelle One Step を 1 回の月経周期（生理）につき 2 回以上服用した場合、月経周期に影響が生じる可能性が高くなる。

Levonelle One Step には定期的な避妊法のような作用はない。かかりつけの医師、開業看護師または家族計画クリニックが妊娠を防ぐのに更に効果的な長期的避妊法について説明することも可能である。

#### 妊娠、授乳及び妊娠の可能性

妊娠中、授乳中、妊娠の可能性があり、または出産を予定している場合、本剤の服用前にかかりつけの医師または薬剤師にアドバイスを求めること。

#### 妊娠

既に妊娠している場合は、本剤を服用しないこと。本剤の服用後であっても妊娠した場合、かかりつけの医師の診察を受けることが重要となる。Levonelle One Step は記載通りに服用した結果、子宮内の胎児に傷害を与えるようなエビデンスは得られていない。ただし、かかりつけの医師が子宮外妊娠（子宮外での胎児の成長）でないことを確認することがある。これは、Levonelle One Step 服用後に重度の腹痛が生じる場合、子宮外妊娠の既往がある場合、卵管手術歴がある場合、または骨盤内炎症性疾患の既往がある場合に特に重要なことである。

## 授乳

本剤の有効成分の非常に少量が乳汁に認められることがある。これにより乳幼児が障害を受けるとは考えられないが、不安な場合は授乳後直ちに服用し、少なくとも服用後8時間は服用を避けること。こうすることにより、次の授乳のかなり前に錠剤を服用し乳汁から子供に移行する薬剤の量を減らすことになる。

## 妊娠の可能性

Levonelle One Step の服用により月経に影響する可能性が増大し、排卵日が早まったり遅くなったりする可能性がある。こうした変化によって妊娠可能日が変わる可能性があるが、妊娠可能性に関する長期的なデータは得られていない。

## 自動車の運転または機械を使用する場合

Levonelle One Step 錠は自動車の運転または機械を使用する能力に影響を及ぼさないと考えられている。それでも、疲労感がある場合またはめまいがする場合、自動車や機械の運転はしないこと。

Levonelle One Step 錠はラクトースを含有している。

乳糖（ラクトース）不耐症の場合、Levonelle One Step 錠は各錠 142.5 mg の乳糖一水和物も含有していることを考慮すること。

かかりつけの医師に、糖不耐症であると告げられている場合は、本剤の服用前にかかりつけの医師に連絡すること。

## 3. Levonelle One Step の使用方法

本添付文書の記載通り、またはかかりつけの薬剤師の指示に従って、本剤を服用すること。不明な点については、かかりつけの医師または薬剤師に確認すること。

## 小児及び青年期での使用

本剤は小児での使用は推奨していない。16歳未満の場合、かかりつけの医師または家族計画クリニックを受診し緊急経口避妊薬を処方してもらうこと。

- 避妊手段を取らなかった性交後なるべく早く、可能であれば12時間以内に本錠を服用し、72時間（3日間）を超えないこと。月経周期中は妊娠していないことを想定して、または妊娠している可能性があると考えられても Levonelle One Step は服用することができる。錠剤を噛まずに、水とともにそのまま飲み込むこと。錠剤の服用を遅らせないこと。本錠は避妊手段を取らなかった性交後なるべく早く服用するほうがより高い効果が得られる。
- 経口避妊薬など定期的に避妊法を既に使用している場合、本剤を継続して定期的に服用することは可能である。

Levonelle One Step 服用後に性交中に再度避妊手段を取らなかった場合（または同じ月経周期内の場合）、本錠は避妊効果がなく、妊娠するリスクが生じる。

## 気分が悪くなった（嘔吐）場合

本錠を服用してから3時間以内に気分が悪くなった（嘔吐）場合、もう1錠を服用すること。もう1錠の服用については、直にかかりつけの薬剤師、医師、開業看護師または家族計画クリニ

ックに連絡する必要がある。

#### Levonelle One Step の服用後

本剤服用後に経口避妊薬を使用せずに性行為をする場合、次の月経周期までコンドームまたは殺精子剤を塗布したキャップを用いること。これは、次の月経前に避妊手段を取らなかった性交を再度行った場合、Levonelle One Step は効果を発揮しないためである。

Levonelle One Step 服用後は、約3週間後に Levonelle One Step が効果を発揮しているかを確認するため、かかりつけの医師を受診することを勧める。5日間が過ぎても生理が始まらない場合、または過小月経または過多月経の場合、かかりつけの医師になるべく早く連絡を取ること。本剤を服用した後であるのに妊娠した場合、かかりつけの医師の診察を受けることが重要である。

また、かかりつけの医師が更に有効な長期的避妊法について説明することも可能である。

経口避妊薬など通常のホルモン系避妊薬を続けて服用し、休薬期間に出血がない場合、かかりつけの医師を受診し妊娠していないことを確認すること。

#### Levonelle One Step 服用後の次の月経

Levonelle One Step 服用後、月経は通常通りに月経開始日に開始するが、数日早まったり遅くなったりする場合もある。月経開始予定日より5日目を過ぎて月経が始まった場合、「異常」な出血が生じた場合、または妊娠すると思われる場合は、妊娠検査により妊娠を確認すること。

#### Levonelle One Step 錠を過量に摂取した場合

一度に過量の錠剤を服用したことによる重篤な障害は報告されていないが、気分が悪くなったり、実際に吐き気（嘔吐）や膣出血が生じたりすることがある。特に吐き気がある場合、本錠が適切に効果を発揮していない可能性があるため、かかりつけの薬剤師、医師、開業看護師または家族計画クリニックに相談すること。

本剤について不明な点がある場合、かかりつけの医師または薬剤師に尋ねること。

#### 4. 予想される副作用

すべての薬剤と同様に、本剤で副作用が生じる場合があるが、すべての使用者に生じるわけではない。

頻度の非常に高い副作用（10人に1人以上で影響が生じることがある）

- 気分が悪くなる（悪心）
- 次の月経まで不正出血が生じる場合がある
- 下腹部に疼痛が生じる場合がある
- 疲労感
- 頭痛

頻度の高い副作用（10人に1人程度で影響が生じることがある）

- 気分が悪くなる（嘔吐）。気分が悪くなった場合は、本文書のセクション「気分が悪くなった

（嘔吐）場合」を参照。

- 月経不順が生じる場合がある。女性の大半で通常の月経開始予定日に月経が始まるが、開始日が早まることや遅くなることもある。次の月経まで不正出血が起きたり、出来ものが生じたりする場合がある。5日間が過ぎても生理が始まらない場合、または過小月経または過多月経の場合、かかりつけの医師になるべく早く連絡を取ることを。
- 本剤の服用後に胸部圧痛、下痢、めまいが生じる場合がある。

非常に稀な副作用（最大10000人に1人に影響を及ぼすことがある）

- 腹痛、発疹、蕁麻疹、そう痒、顔の腫脹、骨盤痛、月経痛。

#### 報告された副作用

副作用が発現した場合、かかりつけの医師または薬剤師に相談すること。本添付文書に記載のない副作用の場合も含む。また副作用は英国イエローカードスキーム ([www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard)) に直接報告することも可能である。副作用を報告することで、本剤の安全性に関する情報提供に役立つ。

#### 5. Levonelle One Step の保管方法

小児の手の届かない見えない場所に保管すること。

包装のEXPの後に記載した使用期限を過ぎたLevonelle One Stepは服用しないこと。使用期限は、期限月の最終日を示す。

購入時の包装にて保管。

薬剤は家庭用の下水から廃棄しないこと。不要となった薬剤の廃棄方法は、かかりつけの薬剤師に相談すること。このような対策が、環境保全に役立つ。

#### 6. 本包装の内容物及びその他の情報

##### Levonelle One Step の成分

有効成分はレボノルゲストレルである。1錠あたり1.5 mgのレボノルゲストレルを含有する。

その他の成分としては、バレイショデンブン、トウモロコシ澱粉、無水シリカゲル、ステアリン酸マグネシウム (E572)、タルク (E533b)、乳糖一水和物を含有する。

##### Levonelle One Step の外観及び本包装の内容物

Levonelle One Step の各包装は、1回分の円形白色錠の1錠入りである。

##### 製造販売業者

販売業者：

Medimpex UK Limited 127 Shirland Road London W9 2EP United Kingdom

製造業者：

Bayer Weimar GmbH und Co.KG

Dobereinerstrasse 20

D-99427 Weimar  
Germany

または  
Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
H-1103 Budapest  
Hungary

英国における Levonelle One Step の販売業者 :

Bayer plc  
Bayer House, Strawberry Hill  
Newbury, Berkshire  
RG14 1JA  
United Kingdom

緊急経口避妊薬のヘルプラインの電話番号 : 08456-035-035

本添付文書の最新版は 2015 年 1 月に改定された。

Levonelle®は Bayer Group の登録商標である。

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**unofem® HEXAL® 1,5 mg Tablette**

**Levonorgestrel**

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen. Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist unofem HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von unofem HEXAL beachten?
3. Wie ist unofem HEXAL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist unofem HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen



**1 Was ist unofem HEXAL und wofür wird es angewendet?**

unofem HEXAL ist ein Notfall-Kontrazeptivum (Verhütungsmittel für den Notfall), das innerhalb von 72 Stunden (3 Tagen) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr oder bei Versagen Ihrer gewählten Verhütungsmethode eingenommen werden kann.

Es ist für folgende Fälle bestimmt:

- wenn beim Geschlechtsverkehr kein Verhütungsmittel verwendet wurde;
- wenn die Verhütungsmethode falsch angewendet wurde, beispielsweise
  - wenn das Kondom gerissen oder abgerutscht ist oder falsch angewendet wurde,
  - wenn sich die Lage Ihres Scheidenspessars oder Diaphragmas verändert hat, wenn das Scheidenspessar oder Diaphragma gebrochen/gerissen ist oder zu früh herausgenommen wurde, oder
  - im Falle eines misslungenen „Koitus interruptus“ (z. B. Sperma [Samenflüssigkeit] gelangt in die Scheide oder an die äußeren Geschlechtsstelle der Frau).

unofem HEXAL enthält eine synthetische hormonartige Wirksubstanz mit der Bezeichnung Levonorgestrel. Wenn es innerhalb von 72 Stunden nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen wird, verhindert es eine ungewollte Schwangerschaft in ungefähr 84 % der Fälle. Es verhindert nicht immer eine Schwangerschaft, und die Wirksamkeit ist umso größer, je schneller es nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen wird. Es ist besser, das Arzneimittel innerhalb von 12 Stunden einzunehmen, als bis zum dritten Tag zu warten.

Es wird davon ausgegangen, dass unofem HEXAL wie folgt wirkt:

- es unterbricht die Freisetzung eines Eis aus Ihren Eizstöcken
- es verhindert die Befruchtung eines bereits freigesetzten Eis durch Spermien.

unofem HEXAL kann eine Schwangerschaft nur verhindern, wenn Sie es innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr einnehmen. Es wirkt nicht, wenn Sie bereits schwanger sind. Wenn Sie nach Einnahme von unofem HEXAL noch einmal ungeschützten Geschlechtsverkehr haben (auch wenn dies während desselben Menstruationszyklus der Fall ist), wirkt die eingenommene Tablette nicht erneut empfängnisverhütend und es besteht wiederum ein Schwangerschaftsrisiko.

**2 Was sollten Sie vor der Einnahme von unofem HEXAL beachten?**

**unofem HEXAL darf nicht eingenommen werden**

- wenn Sie allergisch gegen Levonorgestrel oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Sie unofem HEXAL einnehmen, weil es sein kann, dass ein Notfall-Kontrazeptivum (Verhütungsmittel für den Notfall) für Sie nicht geeignet ist. Ihr Arzt kann Ihnen ein anderes Notfall-Kontrazeptivum verschreiben.

- Wenn Sie schwanger sind oder vermuten, bereits schwanger zu sein; dieses Arzneimittel wirkt nicht, wenn Sie bereits eine Schwangerschaft bestehen. Wenn Sie bereits schwanger sind, kann unofem HEXAL die Schwangerschaft nicht abbrechen; unofem HEXAL ist somit keine „Abtreibungspille“.

**Sie können bereits schwanger sein, wenn:**

- Ihre Periode um mehr als 5 Tage verspätet ist oder Sie ungewöhnliche Blutungen haben, wenn Ihre nächste Periode fällig ist.
- Sie vor mehr als 72 Stunden und seit Ihrer letzten Periode ungeschützten Geschlechtsverkehr hatten.

**Von der Anwendung von unofem HEXAL wird abgeraten, wenn:**

- Sie an einer Dünndarmerkrankung leiden (wie z. B. Morbus Crohn), die die Aufnahme des Arzneimittels verhindert.
  - Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden.
  - Sie schon einmal eine Bauchhöhlenschwangerschaft (ektopische Schwangerschaft) hatten (bei der sich das Baby an einer Stelle außerhalb der Gebärmutter entwickelt).
  - Sie schon einmal eine Salpingitis (Eileiterentzündung) hatten.
- Eine frühere Bauchhöhlenschwangerschaft oder eine frühere Infektion der Eileiter erhöht das Risiko für eine weitere Bauchhöhlenschwangerschaft.

Alle Frauen sollten das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr einnehmen. Es liegen einige Hinweise vor, dass unofem HEXAL bei einem höheren Körpergewicht oder Body-Mass-Index weniger wirksam sein kann. Diese Daten sind jedoch begrenzt und nicht eindeutig. Daher wird unofem HEXAL für alle Frauen unabhängig von ihrem Gewicht oder BMI empfohlen.

Wenn Sie Bedenken hinsichtlich möglicher Probleme haben, die durch die Einnahme eines Notfallkontrazeptivums auftreten können, sollten Sie sich an einen Arzt oder Apotheker wenden.

**Kinder und Jugendliche**

Dieses Arzneimittel wird nicht zur Anwendung an Kindern empfohlen. Es sind nur sehr begrenzte Daten zur Anwendung bei Frauen unter 16 Jahren vorhanden.

**Wenn Sie Angst vor Geschlechtskrankheiten haben**

Wenn Sie beim Geschlechtsverkehr kein Kondom benutzt haben (oder wenn es gerissen oder abgerutscht ist), besteht die Möglichkeit der Übertragung einer Geschlechtskrankheit oder des HIV-Virus.

Dieses Arzneimittel schützt Sie nicht vor Geschlechtskrankheiten – dazu sind nur Kondome in der Lage. Sprechen Sie bei entsprechenden Bedenken mit Ihrem Arzt, einer Krankenschwester, der Familienberatungsstelle oder dem Apotheker.

**Einnahme von unofem HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von unofem HEXAL beeinträchtigen. Dazu zählen:

- Barbiturate und andere Medikamente gegen Epilepsie (beispielsweise Primidon, Phenytoin und Carbamazepin)
- Medikamente zur Behandlung von Tuberkulose (beispielsweise Rifampicin, Rifabutin)
- ein Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (Ritonavir)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (Griseofulvin)
- pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten
- ein Arzneimittel mit der Bezeichnung Ciclosporin (unterdrückt das Immunsystem)

Informieren Sie vor der Anwendung von unofem HEXAL Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen bzw. anwenden.

**Wie oft dürfen Sie unofem HEXAL einnehmen?**

unofem HEXAL darf nur im Notfall eingenommen werden und nicht als reguläre Verhütungsmethode. Wenn unofem HEXAL in einem Monatszyklus mehr als einmal eingenommen wird, ist seine Wirkung weniger zuverlässig und führt eher zu einer Störung Ihres Monatszyklus (Periode). Die Wirkung von unofem HEXAL ist geringer als die regulärer Verhütungsmethoden. Ihr Arzt, medizinisches Fachpersonal oder die Familienberatungsstelle kann Sie hinsichtlich langfristiger Verhütungsmethoden, die eine Schwangerschaft wirkungsvoller verhüten können, beraten.

**Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

**Schwangerschaft**

Dieses Arzneimittel darf nicht eingenommen werden, wenn Sie bereits schwanger sind. Wenn Sie trotz Einnahme dieses Arzneimittels schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt aufsuchen. Es gibt keine Hinweise, dass unofem HEXAL einem Baby schadet, das in Ihrer Gebärmutter heranreift, wenn Sie unofem HEXAL wie beschrieben anwenden. Ihr Arzt wird dennoch überprüfen, dass keine Bauchhöhlenschwangerschaft vorliegt (bei der sich das Baby an einer Stelle außerhalb der Gebärmutter entwickelt). Dies ist besonders dann wichtig, wenn Sie nach der Einnahme von unofem HEXAL starke Bauchschmerzen bekommen oder wenn Sie bereits eine Bauchhöhlenschwangerschaft, eine Eileiteroperation oder eine entzündliche Beckenerkrankung hatten.

**Stillzeit**

Der in diesem Arzneimittel enthaltene Wirkstoff geht in die Muttermilch über. Sie sollten daher Ihre Tablette unmittelbar nach dem Stillen einnehmen und nach Möglichkeit für 8 Stunden nach der Einnahme Ihr Baby nicht stillen. Pumpen Sie die Muttermilch für 8 Stunden nach Einnahme von unofem HEXAL mit einer Brustpumpe ab und schütten Sie sie weg. Auf diese Weise nehmen Sie Ihre Tablette deutlich vor dem nächsten Stillen ein und verringern so die Wirkstoffmenge, die Ihr Baby mit der Muttermilch aufnehmen kann.

**Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

unofem HEXAL erhöht die Wahrscheinlichkeit von Zyklusstörungen, die manchmal zu einer früheren oder späteren Ovulation und somit zu einer verschobenen Fruchtbarkeitsperiode führen können. Obwohl keine Langzeitdaten zur Fertilität vorliegen, kann angenommen werden, dass die Fertilität nach der Behandlung mit unofem HEXAL rasch wieder hergestellt ist. Daher sollte die regelmäßige Kontrazeption nach der Anwendung von unofem HEXAL fortgeführt oder so bald wie möglich begonnen werden.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass unofem HEXAL Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Wenn Sie sich allerdings müde oder schwindlig fühlen, sollten Sie kein Fahrzeug lenken und keine Maschinen bedienen.

**unofem HEXAL enthält Lactose**

Im Falle einer Milchzucker-(Lactose) Unverträglichkeit ist zu bedenken, dass jede Tablette unofem HEXAL 43,3 mg Lactose-Monohydrat enthält. Bitte nehmen Sie unofem HEXAL daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

**3 Wie ist unofem HEXAL einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt oder Apotheker getroffenen Absprache ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Nehmen Sie die Tablette so bald wie möglich, vorzugsweise innerhalb von 12 Stunden und nicht später als 72 Stunden (3 Tage) nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr ein. Sie können unofem HEXAL zu jedem Zeitpunkt des Menstruationszyklus einnehmen, vorausgesetzt, dass Sie nicht bereits schwanger sind oder vermuten schwanger zu sein. Kauen Sie die Tablette nicht, sondern schlucken Sie sie unverkaut mit Wasser. Zögern Sie die Einnahme der Tablette nicht hinaus. Die Tablette wirkt umso besser, je früher Sie sie nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr einnehmen.

- Wenn Sie bereits eine regelmäßige Verhütungsmethode, wie z. B. die Pille, anwenden, können Sie die Einnahme wie gewohnt fortsetzen.

Wenn Sie nach Einnahme von unofem HEXAL noch einmal ungeschützten Geschlechtsverkehr haben (auch wenn er im selben Menstruationszyklus stattfindet), wirkt die eingenommene Tablette nicht erneut empfängnisverhütend und es besteht wiederum das Risiko einer Schwangerschaft.

#### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel wird nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen. Sehr begrenzte Daten liegen für Mädchen im Alter unter 16 Jahren vor.

#### Was ist bei Erbrechen zu tun?

Wenn Sie innerhalb von drei Stunden nach Einnahme der Tablette erbrechen müssen, sollten Sie sofort eine weitere Tablette einnehmen.

#### Nach der Einnahme von unofem HEXAL

Wenn Sie nach der Einnahme von unofem HEXAL Geschlechtsverkehr haben möchten, aber nicht die Antibaby-Pille einnehmen, sollten Sie bis zu Ihrer nächsten Monatsblutung Kondome oder eine Scheidenkappe plus Spermizid (spermenabtötendes Mittel) verwenden, unofem HEXAL wirkt nicht, wenn Sie vor Ihrer nächsten Periode erneut ungeschützten Geschlechtsverkehr haben.

Es ist ratsam, bei Ihrem Arzt einen Untersuchungstermin ca. drei Wochen nach Einnahme von unofem HEXAL zu vereinbaren, damit er sicherstellen kann, dass unofem HEXAL gewirkt hat. Wenn Ihre Periode mehr als 5 Tage verspätet ist oder ungewöhnlich leicht oder ungewöhnlich stark ist, sollten Sie baldmöglichst Ihren Arzt aufsuchen. Wenn Sie trotz Einnahme dieses Arzneimittels dennoch schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Ihr Arzt kann Sie ebenfalls hinsichtlich langfristiger Verhütungsmethoden, die eine Schwangerschaft wirkungsvoller verhüten können, beraten.

Wenn Sie Ihre reguläre hormonelle Verhütungsmethode, wie z. B. die Antibaby-Pille, fortsetzen, aber in der pillenfreien Pause keine Blutung haben, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, um eine Schwangerschaft auszuschließen.

#### Ihre nächste Monatsblutung nach der Einnahme von unofem HEXAL

Nach der Anwendung von unofem HEXAL ist Ihre Periode üblicherweise normal und beginnt am gewohnten Tag; gelegentlich kann sie jedoch auch einige Tage früher oder später einsetzen. Wenn Ihre Periode mehr als 5 Tage später als erwartet eintritt, zu diesem Zeitpunkt eine „anomale“ Blutung auftritt oder Sie glauben schwanger zu sein, sollten Sie mit einem Schwangerschaftstest überprüfen, ob Sie schwanger sind.

#### Wenn Sie eine größere Menge von unofem HEXAL eingenommen haben, als Sie sollten

Auch wenn keine Berichte über schwerwiegende schädliche Wirkungen nach Einnahme von zu vielen Tabletten auf einmal vorliegen, können Übelkeit, Erbrechen oder eine Scheidenblutung auftreten. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker, der Praxisschwester oder der Familienberatungsstelle nach, insbesondere, wenn Sie erbrechen mussten, denn es kann sein, dass die Tablette nicht richtig gewirkt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die möglichen Nebenwirkungen sind im Folgenden nach ihrer Häufigkeit geordnet aufgeführt:

#### Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Anwenderinnen betreffen)

- Übelkeit
- einige unregelmäßige Blutungen bis zur nächsten Periode
- Schmerzen im Unterbauch
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen

#### Häufig (kann bis zu 1 von 10 Anwenderinnen betreffen)

- Erbrechen. Wenn Sie erbrechen müssen, lesen Sie bitte den Abschnitt „Was ist bei Erbrechen zu tun?“
- Ihre Periode kann verändert sein. Die meisten Frauen haben eine normale Periode zum erwarteten Zeitpunkt, aber in einigen Fällen kann die Periode verspätet sein oder früher als normal eintreten. Es können auch einige unregelmäßige Blutungen oder Schmierblutungen bis zu Ihrer nächsten Periode auftreten. Wenn Ihre Periode mehr als 5 Tage verspätet ist oder ungewöhnlich leicht oder ungewöhnlich stark ist, sollten Sie baldmöglichst Ihren Arzt aufsuchen.
- Nach der Einnahme dieses Arzneimittels können Druckempfindlichkeit der Brust, Durchfall oder Schwindel auftreten.

#### Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Anwenderinnen betreffen)

- Bauchschmerzen, Ausschlag, Nesselsucht (Urtikaria), Juckreiz (Pruritus), Schwellung des Gesichts, Beckenschmerzen, schmerzhafte Periode

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5 Wie ist unofem HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung und der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### Was unofem HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist: Levonorgestrel. Jede Tablette enthält 1,5 mg Levonorgestrel.

Die sonstigen Bestandteile sind: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Poloxamer 188, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].

#### Wie unofem HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Jede Packung enthält eine runde, weiße Tablette mit einem Durchmesser von ca. 6 mm und der Prägung „C“ auf der einen sowie „1“ auf der anderen Seite. Eine Tablette stellt eine vollständige Behandlung dar.

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: service@hexal.com

#### Hersteller

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien:	Levodonna® 1,5 mg tabletten
Bulgarien:	Nulsora 1,5 mg tablet
Tschechische Republik:	Nulsora 1,5 mg
Dänemark:	Levodonna
Deutschland:	unofem HEXAL 1,5 mg Tablette
Estland:	Levodonna
Frankreich:	LEVONORGESTREL Sandoz 1,5 mg, comprimé
Italien:	Stromaldan
Niederlande:	Isteranda 1,5 mg Tabletten
Norwegen:	ISTERANDA 1,5 mg tablet
Österreich:	Levodonna 1500 Mikrogramm Tabletten
Schweden:	Levodonna 1,5 mg tablet
Slowakei:	NULSORA 1,5 mg tablety
Spanien:	Levonorgestrel Sandoz 1,5 mg comprimido EFG
Vereinigtes Königreich:	Isteranda 1.5 mg tablet

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2015.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

### Nützliche Informationen über Empfängnisverhütung

#### Mehr zur Notfall-Empfängnisverhütung

Je früher Sie Notfall-Empfängnisverhütungsmittel einnehmen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit der Vermeidung einer Schwangerschaft. Notfall-Empfängnisverhütungsmittel haben keine Auswirkung auf Ihre Gebärfähigkeit.

Notfall-Empfängnisverhütungsmittel können den Eisprung in einem Menstruationszyklus verzögern, dennoch können Sie schwanger werden, falls Sie erneut ungeschützten Geschlechtsverkehr haben. Nach der Einnahme von Notfall-Empfängnisverhütungsmitteln sollten Sie bis zu Ihrer nächsten Periode bei jedem Geschlechtsverkehr Kondome benutzen.

#### Mehr zu regelmäßiger Empfängnisverhütung

Falls Sie Notfall-Empfängnisverhütungsmittel eingenommen haben und keine regelmäßige Empfängnisverhütungsmethode anwenden (oder keine Empfängnisverhütungsmethode für Sie geeignet erscheint), fragen Sie Ihren Arzt oder die Beratungsstelle für Familienplanung um Rat. Es sind viele verschiedene Arten der Empfängnisverhütung erhältlich, weshalb es Ihnen möglich sein sollte, eine für Sie geeignete Methode zu finden.

#### Beispiele für regelmäßige Empfängnisverhütungsmethoden

##### Methoden zur täglichen Anwendung

- Antibabypille

##### Methoden zur wöchentlichen oder monatlichen Anwendung

- Verhütungspflaster
- Vaginalring

##### Methoden zur längerfristigen Anwendung

- Hormonimplantat
- IUP (Intrauterinpessar)

## 添付文書：使用者に対する情報

### unofem® HEXAL® 1.5mg 錠剤

レボノルゲストレル

この薬剤の服用を開始する前に、添付文書をすべて注意深く読むこと。添付文書には重要な情報が記載されている。

この薬剤を服用する際は、この添付文書の内容またはかかりつけの医師と薬剤師の指示に必ず従う。

- 添付文書を保管する。後でもう一度読む必要があるかもしれない。
- 詳しい情報が必要な場合は、かかりつけの薬剤師に尋ねる。
- 副作用に気付いたときは、かかりつけの医師または薬剤師に相談する。このことは、この添付文書で挙げられていない副作用についても当てはまる。セクション 4 を参照のこと。

この添付文書の内容は以下のとおりである。

1. unofem HEXAL とはどのような薬剤でその用途は何か？
2. unofem HEXAL を服用する前に注意すべきことは？
3. unofem HEXAL の服用方法は？
4. 考えられる副作用は？
5. unofem HEXAL の保管方法は？
6. 包装の中身と詳細情報

#### 1 unofem HEXAL とはどのような薬剤でその用途は何か？

unofem HEXAL は緊急避妊薬であり、避妊措置を講じなかった場合または通常の避妊方法に失敗した場合に性交渉から 72 時間（3 日）以内に服用することができる。

この薬剤は以下の場合に使用する。

- 性交渉の際に避妊薬を使用しなかった。
- 避妊方法の使い方を誤った。
  - コンドームが裂けた／外れた、あるいはその使い方を誤った。
  - 避妊ペッサリーの位置が変わった、避妊ペッサリーが破れた／裂けた、あるいは取り出すのが早すぎた。
  - 膈外射精が失敗した（例えば、精液が女性の膈内または外陰部に達した）。

unofem HEXAL には、レボノルゲストレルという合成ホルモン様活性成分が含まれている。避妊措置を講じなかった性交渉後 72 時間以内にこの薬剤を服用すると、約 84%の確率で、望んでいない妊娠が防止される。この薬剤が妊娠を必ず防止するとは限らない。また、避妊措置を講じなかった性交渉後に服用するのが早ければ早いほど効果が高くなる。この薬剤を 12 時間以内に服用し、3 日目まで待つことが望ましい。

unofem HEXAL は以下のように作用すると考えられている。

- 卵巣からの卵子の排出を遮断する。
- 精子による、既に排出された卵の受精を妨げる。

unofem HEXAL が妊娠を防止できるのは、避妊措置を講じなかった性交渉後 72 時間以内に服用した場合に限られる。既に妊娠している人には効果がない。unofem HEXAL の服用後、避妊措置を講じない性交渉を再度行った場合（たとえ、同じ月経周期中の行為であっても）、服用した錠剤が再び避妊効果を発揮することはない。妊娠の危険性がまた生じる。

## 2 unofem HEXAL を服用する前に注意すべきことは？

以下の場合には unofem HEXAL を服用しないこと。

- レボノルゲストレル、またはセクション 6 で挙げられているこの薬剤の他の成分に対してアレルギーがある。

### 警告および使用上の注意

以下の項目のいずれかが該当する場合、unofem HEXAL を服用する前に、かかりつけの医師にその旨を伝えること。緊急避妊薬がお客様に適していない可能性があるからである。かかりつけの医師が他の緊急避妊薬を処方することがある。

- 実際に妊娠しているか、妊娠していると推定される場合；既に妊娠している場合、この薬剤は効果がない。既に妊娠している場合、unofem HEXAL がその妊娠を中断することはない。unofem HEXAL は決して「墮胎薬剤」ではない。

以下の場合、既に妊娠している可能性がある。

- 次の生理が 5 日以上遅れるか出血が異常である。
- 72 時間以上前および最終月経以降に、避妊措置を講じない性交渉を行った。

以下の場合、unofem HEXAL の使用を中止することをお勧めする。

- この薬剤の吸収を妨げる小腸疾患（クローン病など）を患っている。
- 重い肝疾患を患っている。
- 腹腔妊娠（子宮外妊娠）（その場合、子宮外で胎児が育つ）の既往がある。
- 卵管炎の既往がある。

腹腔妊娠や卵管炎の既往がある場合、さらなる腹腔妊娠の危険性が高くなる。

すべての女性が、避妊措置を講じない性交渉後できるだけ早くこの緊急避妊薬を服用することが望ましい。体重が重い女性または肥満度指数（BMI）が高い女性に対して unofem HEXAL の効果が低いという兆候がいくつかある。ただし、これらのデータは限られており、明確なものではない。そのため、unofem HEXAL は、体重や BMI に関係なくすべての女性に対して推奨される。

緊急避妊薬の服用によって問題が生じる可能性があるのではという懸念がある場合、かかりつけの医師または薬剤師に相談すること。

#### 子供と青少年

この薬剤を子供が使用することは推奨されない。16 歳未満の女性の使用に関するデータは非常に限られている。

#### 性病の不安がある場合

性交渉時にコンドームを使用しない場合（またはコンドームが裂けた／外れた場合）、性病や HIV ウィルスが感染する恐れがある。

この薬剤は性病からお客様を守るものではない。性病を避けることができるのはコンドームだけである。性病の疑いがある場合、かかりつけの医師、看護師、家庭相談センター、または薬剤師に相談する。

#### 他の薬剤と unofem HEXAL の同時服用

他の薬剤を服用している場合、最近他の薬剤を服用した場合、または他の薬剤を服用するつもりがある場合、かかりつけの医師または薬剤師にその旨を伝える。

数種類の薬剤が unofem HEXAL の効果を阻害することがある。これには以下が含まれる。

- てんかん治療用のバルピツール酸系薬およびその他の薬剤（プリミドン、フェニトイン、カルバマゼピンなど）
- 結核の治療薬（リファンピシン、リファブチンなど）

- HIV 感染の治療薬（リトナビル）
- 真菌感染症の治療薬（グリセオフルビン）
- セイヨウオトギリソウを含有する植物性薬
- シクロスポリンと呼ばれる薬剤（免疫系を抑制する）

上記の薬剤のいずれかを服用または使用している場合、unofem HEXAL を使用する前に、かかりつけの医師または薬剤師にその旨を伝える。

#### **unofem HEXAL の用法・用量は？**

unofem HEXAL を服用できるのは緊急時に限られる。通常の避妊方法として服用することはできない。unofem HEXAL を同じ月経周期に 2 回以上服用すると、その効果が低下し、月経周期が早く乱れることになる。unofem HEXAL の効果は通常の避妊方法よりも低いのである。妊娠を効果的に予防することができる長期的な避妊方法に関して、かかりつけの医師、医療従事者、または家族相談センターに相談することができる。

#### **妊娠期、授乳期、および生殖／受胎能力**

妊娠しているか授乳している場合、妊娠していると推測される場合、あるいは妊娠しようとしている場合、この薬の服用について、かかりつけの医師または薬剤師に相談する。

##### 妊娠期

既に妊娠している場合、この薬剤を服用することはできない。この薬剤を服用したにもかかわらず妊娠した場合、かかりつけの医師の診断を受けること。添付文書の説明に従って unofem HEXAL を使用した場合、unofem HEXAL が、子宮内で成長する胎児を害するという兆候は一切ない。

それでも、かかりつけの医師が、腹腔妊娠（その場合、子宮外で胎児が育つ）がないかどうか検査する。これは、HEXAL の服用後に強い腹痛に襲われた場合、あるいは腹腔妊娠、卵管手術、または骨盤内炎症性疾患の既往がある場合に特に重要である。

##### 授乳期

この薬剤に含有されている作用物質が母乳に移行する。そのため、授乳の直後に錠剤を服用し、服用後 8 時間はなるべく授乳を避ける。unofem HEXAL の服用後 8 時間は、搾乳器で母乳を搾乳して捨てる。この方法で、次の授乳よりかなり前に錠剤を服用し、乳児が母乳とともに摂取することがある作用物質の量を少なくすること。

##### 生殖／受胎能力

unofem HEXAL は、早すぎる／遅すぎる排卵と受胎可能期間の遅れを引き起こすことがある

月経周期異常の可能性を高める。受胎能力に関する長期データが存在していないが、それでも、unofem HEXAL を用いた治療の後に受胎能力が迅速に回復すると想定することができる。そのため、unofem HEXAL の使用後に通常の避妊を継続するか、できるだけ早く開始すること。

### 運転適性と機械操作能力

unofem HEXAL がお客様の運転適性や機械操作能力を損なうことはあり得ない。ただし、疲労やめまいを感じる場合、車の運転と機械の操作を避ける。

### ラクトースを含有する unofem HEXAL

乳糖（ラクトース）不耐症の場合、すべての unofem HEXAL 錠剤 43.3mg がラクトース水和物を含有していることを考慮に入れておく必要がある。特定の糖不耐症を持っていることが分かっている場合、かかりつけの医師と相談した上で unofem HEXAL を服用する。

## 3 unofem HEXAL の服用方法は？

この薬剤を服用する際は、この添付文書の内容またはかかりつけの医師／薬剤師の指示に必ず従う。分からないことがあれば、かかりつけの医師または薬剤師に問い合わせる。

- 避妊措置を講じない性交渉後にできるだけ早くこの錠剤を服用する。12 時間以内が望ましいが、遅くとも 72 時間（3 日）以内に服用する。まだ妊娠していないこと、または妊娠していると推定されないことを前提条件として、月経周期のどの時点でも unofem HEXAL を服用することができる。この錠剤は、かみ砕かないで水とともに飲み込む。錠剤の服用を延期しない。避妊措置を講じない性交渉後の服用が早ければ早いほど錠剤が良く効く。

裏面に続く>>

- 通常の避妊方法（ピルなど）を既に使用している場合、普段通りにその服用を続けることができる。

unofem HEXAL の服用後、避妊措置を講じない性交渉を再度行った場合（たとえ、同じ月経周期中の行為であっても）、服用した錠剤が再び避妊効果を発揮することはなく、妊娠の危険性がまた生じる。

### 子供と青少年の使用

この薬剤を子供が使用することは推奨されない。16歳未満の少女の服用に関するデータは非常に限られている。

#### **嘔吐した場合の処置は？**

錠剤の服用後3時間以内に嘔吐してしまった場合、直ちに別の錠剤を服用する。

#### **unofem HEXAL の服用後**

unofem HEXAL の服用後に性交渉を行う際に経口避妊薬を服用しない場合、次の月経までコンドームまたはペッサリーと殺精子剤を使用する。次の月経の前に避妊措置を講じない性交渉を再び行うと、unofem HEXAL は効かない。

unofem HEXAL の服用から約3週間後の検診予約を、かかりつけの医師と取り決めることが賢明である。これにより、unofem HEXAL が効果を発揮したことを医師が確認することができる。生理が5日以上遅れたり、量が異常に少ない／多い場合、かかりつけの医師の診断を直ちに受ける。この薬剤を服用したにもかかわらず妊娠した場合、かかりつけの医師の診断を受ける。

妊娠を効果的に予防することができる長期的な避妊方法に関しても、かかりつけの医師に相談することができる。

通常ホルモン避妊方法（経口避妊薬など）を継続している場合、それを一時的に中止したときに月経がなければ、妊娠を回避するためにかかりつけの医師の診断を受ける。

#### **unofem HEXAL の服用後の次の月経**

unofem HEXAL の使用後、生理はいつものように正常であり、通常の日が始まる。しかし、数日遅れたり早くなったりすることもある。生理が予想よりも5日以上遅れて始まった場合、その時点で「異常な」出血が生じた場合、または妊娠したかもしれないと思った場合、妊娠しているかどうかを妊娠テストで検査する。

#### **unofem HEXAL の過量服用**

一度に錠剤を過量服用した後の重大な有害作用についての報告はないが、吐き気、嘔吐、または膣出血が生じることがある。特に嘔吐してしまった場合、錠剤が正しく作用していない可能性があるため、かかりつけの医師、薬剤師、看護師、または家庭相談センターに問い合わせる。

この薬剤の使用についてさらに質問がある場合は、かかりつけの医師または薬剤師に相談

する。

#### 4 考えられる副作用は？

すべての薬剤と同様に、この薬剤にも副作用がある（ただし、必ず現れるというわけではない）。

次に、考えられる副作用をその頻度順に挙げる。

**かなり頻繁**（使用者 10 人のうち 1 人以上）

- 吐き気
- 次の生理までに不規則な出血が数回ある
- 下腹部の痛み
- 疲労
- 頭痛

**頻繁**（使用者 10 人のうち 1 以下）

- 嘔吐。嘔吐してしまった場合、「嘔吐した場合の処置は？」のセクションを読むこと。
- 生理が変化することがある。たいていの女性は、予想される時点で通常の生理が始まるが、いくつかの事例では生理が通常よりも遅くまたは早く始まることもある。次の生理までに、不規則な出血や月経中間期の出血が生じることもある。生理が 5 日以上遅れたり、量が異常に少ない／多い場合、かかりつけの医師の診断を直ちに受ける。
- この薬剤の服用後に胸部の圧痛、下痢、またはめまいが生じることがある。

**非常に稀有**（使用者 1 万人のうち 1 人以下）

- 腹痛、発疹、じんましん、掻痒、顔の腫れ、骨盤痛、生理痛

#### 副作用の報告

副作用に気付いたときは、かかりつけの医師または薬剤師に相談する。このことは、この添付文書で挙げられていない副作用についても当てはまる。副作用をドイツ連邦医薬剤医療機器研究所の医薬剤安全性監視委員会（Abt. Pharmakovigilanz（住所：Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn、ウェブサイト：www.bfarm.de））に直接通知することもできる。

副作用を報告することで、この薬剤の安全性に関する利用可能な情報を増やすのに貢献することができる。

## 5 unofem HEXAL の保管方法は？

この薬剤は、子供の手の届かない所に保管すること。

外側包装とブリスターパックに表示されている「まで使用可能 (verwendbar bis)」の後ろで指定されている有効期限を過ぎると、この薬剤を使用することはできない。この有効期限は、指定されている月の最終日に該当する。

この薬剤には、特別な保存条件は不要である。

薬剤を下水や家庭ごみで廃棄しない。使用しなくなったときに薬剤を廃棄する方法について薬剤師に問い合わせる。そうすることで、環境保護に貢献することになる。

## 6 包装の中身と詳細情報

### unofem HEXAL の組成

作用物質はレボノルゲストレルである。各錠剤に 1.5mg のレボノルゲストレルが含まれている。

その他の成分は、微結晶性セルロース、ラクトース一水和物、ポロキサマー188、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム (欧州薬局方) [植物性]である。

### unofem HEXAL の外観と包装の中身

各包装に円形・白色の錠剤が 1 錠含まれている。錠剤の直径は約 6mm で、一方の側に「C」、他方の側に「1」と表示されている。1 錠の錠剤が十分な治療をもたらす。

### 製薬会社

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

電話 : (08024) 908-0

ファックス : (08024) 908-1290

電子メール : service@hexal.com

### 製造業者

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben

この薬剤は、欧州経済地域（EWR）の加盟国で以下の名称で認可されている。

ベルギー：	Levodonna® 1,5 mg tabletten
ブルガリア：	Nulsora 1,5 mg tablet
チェコ共和国：	Nulsora 1,5 mg
デンマーク：	Levodonna
ドイツ：	unofem HEXAL 1,5 mg Tablette
エストニア：	Levodonna
フランス：	LEVONORGESTREL Sandoz 1,5 mg, comprimé
イタリア：	Stromalidan
オランダ：	Isteranda 1,5 mg Tabletten
ノルウェー：	ISTERANDA 1,5 mg tablett
オーストリア：	Levodonna 1500 Mikrogramm Tabletten
スウェーデン：	Levodonna 1,5 mg tablett
スロバキア：	NULSORA 1,5 mg tablety
スペイン：	Levonorgestrel Sandoz 1,5 mg comprimido EFG
イギリス：	Isteranda 1.5 mg tablet

この添付文書は2015年6月に最後に改訂された。

---

かかりつけの医師／薬剤師と Hexal が、お客様が良い結果を得られるよう願っている。

### 避妊に関する有益情報

#### 緊急避妊に関する追加情報

緊急避妊薬の服用が早ければ早いほど、妊娠回避の可能性が高くなる。緊急避妊薬がお客様の受胎能力に影響を及ぼすことは一切ない。

緊急避妊薬は月経周期中の排卵を遅らせることができるが、避妊措置を講じない性交渉を再び行った場合は妊娠することがある。緊急避妊薬の服用後は、次の生理まで、性交渉の際は必ずコンドームを使用すること。

### 通常**の**避妊に関する追加情報

緊急避妊薬を服用したことがあって、通常**の**避妊方法を使用していない場合（またはお客様に適した避妊方法がないように思われる場合）、家族計画について、かかりつけの医師または相談センターに相談する。さまざまな種類の避妊方法を利用できるため、お客様に適した方法を見つけることが可能なはずである。

### 通常**の**避妊方法の例

#### 毎日使用する**方法**

- 経口避妊薬

#### 毎週または毎月使用する**方法**

- 避妊パッチ
- 膣リング

#### 長期的に使用する**方法**

- 皮下埋め込み式避妊法
- IUP（子宮内避妊器具）

0 3 N  
UPC 583000 000000  
For Position Only

**Drug Facts (continued)**

**Warnings:** Do not use if you have ever had an allergic reaction to levonorgestrel. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy.

**Directions:** Take the first tablet as soon as possible and the second 12 hours later. For more information or to speak to a healthcare professional, call 1-800-238-1271, 24 hours a day, 7 days a week. Visit our Web site at www.pfizer.com.

**Questions or comments?** For more information, please call 1-800-238-1271, 24 hours a day, 7 days a week. Visit our Web site at www.pfizer.com.

**Other information:** Keep out of reach of children. In case of overdose, get medical help or contact a Poison Control Center right away. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy.

**Contains:** 2 Levonorgestrel Tablets, 0.75 mg each.

**Active ingredient (in each tablet):** Levonorgestrel (Emergency contraceptive)

**Purpose:** Emergency contraceptive

**Use:** Reduces chance of pregnancy after unprotected sex (if a contraceptive method or if you did not use birth control).

**Warnings:** Do not use if you have ever had an allergic reaction to levonorgestrel. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy.

**Directions:** Take the first tablet as soon as possible and the second 12 hours later. For more information or to speak to a healthcare professional, call 1-800-238-1271, 24 hours a day, 7 days a week. Visit our Web site at www.pfizer.com.

**Questions or comments?** For more information, please call 1-800-238-1271, 24 hours a day, 7 days a week. Visit our Web site at www.pfizer.com.

**Other information:** Keep out of reach of children. In case of overdose, get medical help or contact a Poison Control Center right away. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy. If you are taking any other hormonal birth control, you may need to take extra precautions to avoid pregnancy.

**Contains:** 2 Levonorgestrel Tablets, 0.75 mg each.

**PlanB<sup>®</sup>**  
**(LEVONORGESTREL)**  
Emergency Contraceptive

tablets 0.75 mg

**Emergency Contraceptive**

Reduces the chance of pregnancy after unprotected sex (ie, if a regular birth control method fails or after sex without birth control). Not Intended To Replace Regular Birth Control. Plan B<sup>®</sup> Should Be Used Only in Emergencies.

**PlanB<sup>®</sup>**  
**(LEVONORGESTREL)**  
Emergency Contraceptive

**2 Levonorgestrel Tablets**  
0.75 mg each

Rx only for age 17 and younger

Take the first tablet as soon as possible within 72 hours of unprotected sex. The sooner you take the first tablet, the more effective Plan B<sup>®</sup> will be. Take the second tablet 12 hours later.

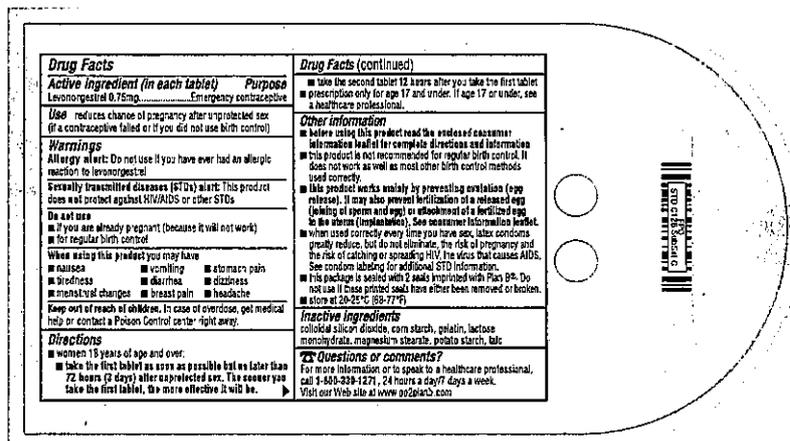
**2 Levonorgestrel Tablets**  
0.75 mg each

**2 Levonorgestrel Tablets**  
0.75 mg each

**2 Levonorgestrel Tablets**  
0.75 mg each

DRUG FACTS TEXT DEFINED	TYPE SIZE	TYPE FONT
• DRUG FACTS Title	9 pt	Helvetica Bold Condensed Oblique
• DRUG FACTS CONTINUED	8 pt	Helvetica Bold Cond. Oblique/Helvetica Condensed
• HEADINGS	8 pt	Helvetica Bold Condensed Oblique
• SUBHEADS/BODY TEXT	6 pt	Helvetica Bold Condensed/Helvetica Condensed
• LEADING	7 pt	
• # OF CHARACTERS PER INCH	5 pt	Zapf Dingbats
• BULLETS	2 ems	
• SPACE AFTER BULLETED SECTION	1 pt, .5 pt	
• BARLINES, HAIRLINES	2 spaces	

• SPACE BETWEEN HAIRLINES AND BOX END



DRUG FACTS TEXT DEFINED	TYPE SIZE	TYPE FONT
• DRUG FACTS TITLE	9 pt	Helvetica Bold Condensed Oblique
• DRUG FACTS CONTINUED	8 pt	Helvetica Bold Cond. Oblique/Helvetica Condensed
• HEADINGS	8 pt	Helvetica Bold Condensed Oblique
• SUBHEADS/BODY TEXT	6 pt	Helvetica Bold Condensed/Helvetica Condensed
• LEADING	7 pt	
• # OF CHARACTERS PER INCH	<39	
• BULLETS	5 pt	Zapf Dingbats
• SPACE AFTER BULLETED SECTION	2 ems	
• SPACE AFTER BULLETED SECTION	1 pt, .5 pt	
• BARLINES, HAIRLINES	2 spaces	

• SPACE BETWEEN HAIRLINES AND BOX END

<b>医薬品情報</b>	<b>医薬品情報 (続き)</b>
<b>有効成分 (1錠あたり)</b> レボノルゲストレル 0.75mg ..... <b>目的</b> 緊急避妊	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1 回目の服用 12 時間後に 2 回目を服用すること。</li> <li>■ 17 歳以上の者だけに処方される。17 歳以下の者は医療の専門家に相談すること。</li> </ul>
<b>効果</b> 無防備な性交後に妊娠する可能性を抑制する。 (避妊に失敗したか、避妊措置を講じなかったとき)	<b>その他の情報</b>
<b>警告</b> アレルギー反応：レボノルゲストレルにアレルギー反応を示したことがある者は使用できない。	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 本剤の使用前に添付の「使用者向け説明書」を読んで、詳細な用法・用量および情報を入手すること。</li> <li>■ 本剤は通常の避妊用としては推奨されない。適切に使用したときの他のほとんどの避妊法と同等の有効性が本剤にはない。</li> </ul>
<b>性感染症 (STD)</b> ：本剤は HIV/AIDS や他の STD を予防するものではない。	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 本剤は主として排卵 (卵子の放出) を抑制することにより、効果を発揮する。放出された卵子の受精 (精子と卵子の結合) や受精卵の子宮への付着 (着床) も防止する。「使用者向け説明書」を参照すること。</li> </ul>
以下の場合には使用しないこと。 <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 既に妊娠している者 (効果がないため)</li> <li>■ 通常の避妊目的</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 性交のたびにゴム製コンドームを正しく使用すれば、妊娠するリスクおよび HIV や AIDS の原因ウイルスに感染するリスクが大きく低下するが、完全に回避することはできない。STD に関する詳細な情報については、コンドームの表示を参照すること。</li> <li>■ この箱は Plan B<sup>®</sup> の印字が入った 2 つのシールで封印されている。これらの印字入りシールが剥がれていたり破れていたりした場合は、この箱の中にある薬を使用しないこと。</li> <li>■ 20～25℃ (68～77℉) で保管すること。</li> </ul>
<b>本剤の使用により以下の症状があらわれることがある。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 33%;">■ 悪心</li> <li style="width: 33%;">■ 嘔吐</li> <li style="width: 33%;">■ 腹痛</li> <li style="width: 33%;">■ 疲労</li> <li style="width: 33%;">■ 下痢</li> <li style="width: 33%;">■ めまい</li> <li style="width: 33%;">■ 月経変化</li> <li style="width: 33%;">■ 乳房痛</li> <li style="width: 33%;">■ 頭痛</li> </ul>	<b>添加物</b> 軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、ゼラチン、乳糖一水和物、ステアリン酸マグネシウム、バレイショデンプン、タルク
子供の手が届かないところに保管すること。 過剰に摂取したときは、直ちに医師の診察を受けるか、毒性管理センターに連絡すること。	<b>☎ 質問または意見があるとき</b> さらに詳しい情報または医療専門家と話したい場合は、1-800-330-1271 に電話すること。24 時間年中無休である。 ウェブサイトも閲覧できる： <a href="http://www.go2planb.com">www.go2planb.com</a>
<b>用法・用量</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 18 歳以上の女性： <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 性交後 72 時間 (3 日) 以内に服用すること。服用するのが早いほど高い効果が得られる。</li> </ul> </li> </ul>	

## IMPORTANT! PLEASE READ

PART III: CONSUMER INFORMATION  
PLAN B®

Levonorgestrel Tablets 0.75 mg

This leaflet is part III of a three-part "Product Monograph" published when Plan B® was approved for sale in Canada and is designed specifically for Consumers. This leaflet is a summary and will not tell you everything about Plan B®. Contact your doctor or pharmacist if you have any questions about the drug.

## ABOUT THIS MEDICATION

What the medication is used for:

Plan B® is an emergency or backup contraceptive.

Plan B® can prevent pregnancy after a contraceptive accident (such as a broken condom) or when no form of birth control was used. Treatment is most effective if used in the first 72 hours (3 days) following unprotected sex.

Plan B® cannot terminate an existing pregnancy. Although there is no scientific evidence that Plan B® would harm a developing embryo, women who are already pregnant should not use this product.

Plan B® should not be used in place of regular contraception. It does not work as well as most other contraceptives used correctly.

What it does:

Plan B® acts as an emergency contraceptive by preventing the release of an egg from the ovary, or preventing sperm and egg from uniting. In addition, Plan B® may prevent the fertilized egg from attaching to the wall of the uterus. Plan B® is not effective once a pregnancy has started, that is once the fertilized egg has attached to the wall of the uterus. Plan B® does not cause an abortion.

Plan B® can be used following any unprotected act of sexual intercourse, including:

- When no contraceptive has been used
- When a contraceptive method may have failed, including:
  - Condom rupture, slippage, or misuse
  - Diaphragm or cap dislodgment, breakage or early removal
  - Failure to withdraw before ejaculation
  - Miscalculation of the fertile period by women practising periodic abstinence
  - IUD expulsion

- Missed oral contraceptives
- A delay in starting a new packet of oral contraceptives
- A delay in getting a scheduled contraceptive injection
- In cases of sexual assault (rape)

When it should not be used:

Do not use Plan B® if:

- you have a confirmed or suspected pregnancy
- you are allergic to Levonorgestrel, or to any ingredient in the formulation (see nonmedicinal ingredients below)
- you have abnormal vaginal bleeding

What the medicinal ingredient is:

Levonorgestrel

What the nonmedicinal ingredients are:

Lactose monohydrate, corn starch, talc, magnesium stearate, potato starch, colloidal silicon dioxide.

What dosage forms it comes in:

The package contains two tablets, each containing 0.75 mg of levonorgestrel. Each tablet is white, round, and marked INOR.

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

## Serious Warnings and Precautions

- Plan B® provides no protection against HIV/AIDS and other sexually transmitted diseases (STDs), such as syphilis, gonorrhoea, chlamydia, and herpes. If you are worried about whether you may have been infected with HIV/AIDS, or other sexually transmitted diseases, talk to your health professional about your concerns and ask how you can protect yourself in the future.
- If your period is delayed more than 1 week, you should contact your doctor and have a pregnancy test done.

Plan B® is for Emergency Contraceptive Use Only and should not be used on a regular basis. Plan B® is not as effective in preventing pregnancy as most other birth control methods (e.g. oral contraceptive pills, IUDs, implants or condoms, etc.). It should not be relied on for routine birth control by sexually active women.

Plan B<sup>®</sup> provides only short-term protection against pregnancy. Sexual activity that takes place later can still result in pregnancy if no contraceptive is used. You must abstain from sex or use another barrier method of birth control until your next normal period to make sure you do not get pregnant.

In all women, emergency contraception should be taken as soon as possible after unprotected intercourse. There is some data that levonorgestrel may be less effective with increasing body weight or body mass index (BMI), but these data were limited and inconclusive. If you have any questions regarding this, please consult with a health care professional.

**BEFORE** you use Plan B<sup>®</sup>, talk to your doctor or pharmacist if you have now or have previously had any of the following conditions:

- Unusual vaginal bleeding that has not yet been diagnosed
- Known or suspected breast cancer
- Active liver disease or tumour
- You have diabetes
- You have hypertension (a heart condition)
- You are pregnant or breast feeding

#### INTERACTIONS WITH THIS MEDICATION

Before you use Plan B<sup>®</sup>, talk to your doctor or pharmacist if you are taking any of the following drugs:

Drugs that may decrease the efficacy of Plan B<sup>®</sup> include:

- anticonvulsant drugs (phenytoin, carbamazepine, primidone, phenobarbital)
- antibiotics (ampicillin, cotrimoxazole, tetracycline, temafloxacin, clarithromycin)
- rifampicin
- rifabutin
- griseofulvin
- *Hypericum perforatum* (St. John's wort)
- ulipristal acetate

If your period is delayed more than 1 week and you were taking any of these medications, you should contact your doctor or pharmacist and have a pregnancy test done.

Tell your doctor if you have taken Plan B<sup>®</sup> within 3 days of a Pap test, as it may affect your results.

#### PROPER USE OF THIS MEDICATION

##### Usual dose:

**Plan B<sup>®</sup> can prevent pregnancy if the 2 tablets are taken together within 72 hours (3 days) and preferably within 12 hours, after a contraceptive accident or unprotected sex (sex without birth control).** Do not delay starting treatment. Plan B is more effective the sooner you start after unprotected intercourse.

Plan B<sup>®</sup> can be taken with a glass of water.

If you vomit within 2 hours of taking Plan B<sup>®</sup>, call your doctor or pharmacist as you might need another dose.

**Important:** If more than 72 hours (3 days) have passed since unprotected sex occurred, Plan B<sup>®</sup> may not be effective. See your health professional as soon as possible to discuss other options.

Although the risk of pregnancy is highest in the middle of the menstrual cycle (possibly as early as day 10 after the beginning of your last period), pregnancy can occur at other times during the menstrual cycle. Plan B<sup>®</sup> can be administered anytime during your monthly cycle if you are worried about an unwanted pregnancy.

The treatment does not bring on menstruation. You may experience spotting a few days after taking Plan B<sup>®</sup>, but this is not a period. Your next menstrual period should come on time (or a few days early or late). If your period is delayed more than a week or if you have any other cause for concern, talk to a health professional. More than occasional use (more than once in a menstrual cycle or more than once a month) may upset your menstrual cycle (period).

If you are sexually active and do not wish to become pregnant, you should use a reliable method of contraception on a regular basis. If you want more information about regular contraceptives or if you are having trouble using a method, ask your health professional for help in choosing a method that works for you.

##### Overdose:

In case of drug overdose, contact a health care professional, hospital emergency department or regional Poison Control Centre immediately, even if there are no symptoms.

Symptoms of overdose may include nausea, vomiting, vaginal bleeding, and may lead to menstrual cycle disturbances.

**SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM**

Plan B® can cause temporary side effects in some women. These side effects generally do not last more than 24 hours.

Common side effects include:

- **Nausea:** This occurs in about 14 to 23% of women taking Plan B®
- **Abdominal pain:** This occurs in about 18% of women taking Plan B®
- **Fatigue:** This occurs in about 17% of women taking Plan B®
- **Headache:** This occurs in about 17% of women taking Plan B®
- **Dizziness:** This occurs in about 11% of women taking Plan B®
- **Breast tenderness:** This occurs in about 11% of women taking Plan B®
- **Vomiting:** This occurs in about 6% of women taking Plan B®
- **Diarrhea:** This occurs in about 5% of women taking Plan B®
- **Irregular menstrual bleeding:** Some women may experience spotting after taking Plan B®. The majority of women will have their next menstrual period at the expected time or early. When Plan B® is used repeatedly (more than once in a menstrual cycle, or more than occasional once a month use), menstrual changes may occur, including a shorter or longer cycle and a heavier or lighter period than normal.

Less common side effects: Migraine or severe headache, lower abdominal pain, painful menstruation and vaginal discharge. If the symptoms continue for more than 48 hours or are severe, see your health professional.

**Delayed menstrual period:** If your period is delayed more than 1 week, you should contact your doctor or pharmacist and have a pregnancy test done.

**SERIOUS SIDE EFFECTS, HOW OFTEN THEY HAPPEN AND WHAT TO DO ABOUT THEM**

Call your doctor immediately if the following symptoms and signs of serious adverse effects occur:

- Itching and rash
- Cramping or severe pain in your stomach or belly prior to your next normal period, since this can be a warning sign of tubal (ectopic) pregnancy – a serious medical problem
- Uterine hemorrhage
- Vaginal hemorrhage

**HOW TO STORE IT**

Store Plan B® tablets between 15°C and 30°C (59-86 °F). Protect from high humidity (such as damp storage conditions).

Keep out of reach of children.

**Reporting Side Effects**

You can help improve the safe use of health products for Canadian by reporting serious and unexpected side effects to Health Canada. Your report may help to identify new side effects and change the product safety information.

**3 ways to report:**

- Online at [MedEffect](#);
- By calling 1-866-234-2345 (toll-free);
- By completing a Consumer Side Effect Reporting Form and sending it by:
  - Fax to 1-866-678-6789 (toll-free), or
  - Mail to: Canada Vigilance Program  
Health Canada, Postal Locator 0701E  
Ottawa, ON  
K1A 0K9

Postage paid labels and the Consumer Side Effect Reporting Form are available at [MedEffect](#).

*Note: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.*

**MORE INFORMATION**

This document plus the full product monograph, prepared for health professionals can be found by contacting the distributor, Paladin Labs Inc., at: 1-888-867-7426 or at [www.paladinlabs.com](http://www.paladinlabs.com)

This leaflet was prepared by:  
Paladin Labs Inc.  
Saint-Laurent, Canada H4M 2P2  
Last revised: October 2016

Owned by:  
Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.  
41 Moores Road, Frazer, PA 19355 USA

### 第3部：一般使用者向け情報

#### Plan B<sup>®</sup>

レボノルゲストレル錠 0.75 mg

本添付文書は、Plan B<sup>®</sup>がカナダで販売承認を受けた時に三部構成の「製品モノグラフ」として発行された資料のうちの第3部であり、一般使用者を対象としたものである。本添付文書はPlan B<sup>®</sup>の概要書であり、本剤の全ての情報を提供するものではない。本剤に関して質問がある場合は、かかりつけの医師または薬剤師に問い合わせること。

#### 本剤について

##### 本剤の適用について

Plan B<sup>®</sup>は緊急または予備の経口避妊薬である。

Plan B<sup>®</sup>は、避妊具の不具合（コンドームの破裂など）や避妊具を使用しなかった場合に避妊を防ぐ薬剤である。避妊手段を取らなかった性交から72時間（3日間）以内に服用した場合、避妊効果が最も発揮される薬剤である。

Plan B<sup>®</sup>は進行中の妊娠を中絶する効果はない。Plan B<sup>®</sup>が発育中の胎児に影響を及ぼすという科学的なエビデンスは得られていないが、現在妊娠中の女性は本剤の服用を避けること。

Plan B<sup>®</sup>を定期的に服用している避妊薬の代用としないこと。本剤は、他のほとんどの避妊薬を正しく用いた場合ほど効果を発揮するわけではない。

##### 本剤の作用

Plan B<sup>®</sup>は卵巣から卵子の放出を防止し、または精子と卵子の結合を防止することで、緊急用の経口避妊薬として作用する。さらに、Plan B<sup>®</sup>は受精卵が子宮内膜に着床することを予防する可能性がある。Plan B<sup>®</sup>は、妊娠が開始してしまった場合、つまり受精卵が子宮内膜に着床してしまった場合では、効果を発揮しない。Plan B<sup>®</sup>は中絶を誘発する薬剤ではない。

Plan B<sup>®</sup>は次のような無防備な性交後に服用することができる。

- 避妊手段を取らなかった場合
- 避妊手段を取ったが、次のように失敗してしまった場合
  - コンドームが破裂、滑り落ち、または使用が不適切であった場合
  - ペッサリーの外れ、破損、または取り除くのが早すぎた場合

- 膣外射精に失敗した場合
- リズム法で妊娠日を誤った場合
- 子宮内避妊用具（IUD）が体外に出てしまった場合
- 経口避妊薬の服用を忘れた場合
- 新たな経口避妊薬のパックの服用開始が遅れた場合
- 避妊注射の予定から遅れている場合
- ・ 性的暴行（強姦）を受けた場合

## **禁忌**

次の場合、Plan B®を使用しないこと。

- ・ 妊娠が確認されている、または妊娠している疑いがある
- ・ レボノルゲストレル、または製剤の成分（賦形剤成分を参照）に対してアレルギーがある場合
- ・ 異常な膣出血が認められる場合

## **本剤に含まれる有効成分**

レボノルゲストレル

## **本剤に含まれる賦形剤**

乳糖一水和物、トウモロコシ澱粉、タルク、ステアリン酸マグネシウム、バレイショデンプン、軽質無水ケイ酸

## **剤型**

各包装には、レボノルゲストレルとして 0.75 mg を含有する錠剤 2 錠が入っている。各錠とも白色円形で、INOR の刻印がある。

## **警告および注意**

### **重要な警告および注意**

- ・ Plan B®には、梅毒、淋病、クラミジア、およびヘルペスなどの性感染症に対する予防効果はない。HIV/AIDS またはその他の性感染症に感染しているか心配な場合、かかりつけの医療従事者に心配について相談し、今後の予防方法について質問すること。
- ・ 月経が 1 週間を過ぎても開始しない場合、かかりつけの医師に連絡の上、妊娠検査を受けること。

Plan B<sup>®</sup>は緊急の避妊を目的とした薬剤であり、定期的に用いるものではない。Plan B<sup>®</sup>はその他の避妊法（例：経口避妊ピル、IUD、インプラントまたはコンドームなど）ほど避妊に有効ではない。性行為を行う女性では、本剤を定期的に服用する避妊薬として使用しないこと。

Plan B<sup>®</sup>は短期に限って妊娠を予防する。避妊薬を用いない場合、その後の性交渉により妊娠する可能性はある。妊娠しないように、次回の通常どおりの月経まで必ず性交渉を控えるか、別のバリアとなる避妊方法を用いること。

全ての女性で、避妊手段を取らなかった性交後に速やかに緊急経口避妊薬を服用すること。レボノルゲストレルは体重または体格指数（BMI）の高い女性では効果が低くなる可能性があるというデータもあるが、これらのデータは少ないことから決定的なものではない。これに関して質問がある場合は、医療従事者と相談すること。

次の薬剤を服用している場合は、Plan B<sup>®</sup>の服用前に、かかりつけの医師または薬剤師に申し出ること。

- ・ 診断を受けていない異常な膣出血
- ・ 乳癌の診断を受けているか、乳癌の疑いがある
- ・ 活動性の肝疾患または腫瘍
- ・ 糖尿病である
- ・ 高血圧（心臓の疾患のひとつ）である
- ・ 妊娠または授乳している

#### 他の薬剤との相互作用

次の薬剤を服用している場合は、Plan B<sup>®</sup>の服用前に、かかりつけの医師または薬剤師に申し出ること。

Plan B<sup>®</sup>の有効性を下げる薬剤に次のようなものがある。

- ・ 抗けいれん薬（フェニトイン、カルバマゼピン、プリミドン、フェノバルビタール）
- ・ 抗生物質（アンピシリン、コトリモキサゾール、テトラサイクリン、テマフロキサシン、クラリスロマイシン）
- ・ リファンピシン
- ・ リファブチン
- ・ グリセオフルビン
- ・ セイヨウオトギリソウ（Hypericum perforatum）
- ・ リュープロリド酢酸塩

月経が1週間を過ぎてても開始せず、これらのいずれかの薬剤を服用していた場合、かかりつけの医師または薬剤師に連絡のうえ、妊娠検査を受けること。

Pap 検査前3日以内に Plan B<sup>®</sup>を服用した場合、検査結果に影響する可能性があるため、かかりつけの医師に申し出ること。

## 本剤の適切な用法

### 通常用量：

避妊の失敗または無防備な性交渉（避妊せずに性行為をする）から72時間（3日間）以内、可能であれば12時間以内に Plan B<sup>®</sup>を2錠服用した場合、妊娠を予防する可能性がある。服用開始を遅らせてはならない。Plan B は、無防備な性交後なるべく早く服用することで効果が高まる。

Plan BR はコップ1杯の水とともに服用することができる。

Plan B<sup>®</sup>を服用後2時間以内に嘔吐してしまう場合、もう1度服用することが必要となる場合があるため、かかりつけの医師または薬剤師に連絡すること。

**重要：**無防備な性交渉後72時間（3日間）を過ぎた場合、Plan B<sup>®</sup> は効果を発揮しない場合がある。なるべく早くかかりつけの医療従事者を受診し、他の方法について相談すること。

月経周期のうち増殖期（早ければ最後の月経開始より10日後）と排卵期では妊娠する危険性が高くなるが、他の月経周期でも妊娠する可能性はある。Plan B<sup>®</sup>は、望まない妊娠が心配である場合は月経周期のいつでも服用できる。

服用することで、月経が誘発されることはない。Plan B<sup>®</sup>を服用してから数日後、少量の出血がある場合があるが、これは生理ではない。次の月経は通常どおり開始する（場合によっては数日前後することがある）。月経が1週間を過ぎてても開始しない場合、または心配な点がある場合、かかりつけの医療従事者に相談すること。服用頻度を多くした場合（月経周期～1ヵ月に1回を超える場合）、月経周期（生理）に影響が及ぶ場合がある。

性行為をよく行うが妊娠を望まない場合、定期的に確実な避妊法を用いるべきである。定期的な避妊法に関する情報、または避妊法の使用で問題がある場合は、かかりつけの医療従事者に効果のある避妊法の選択について相談すること。

### 過量服用：

過量に服用した場合、症状がなくても、医療従事者、病院の急患部門または管轄の中毒情報センターに連絡すること。

過量に服用した場合の症状として、悪心、嘔吐、膣出血、また月経異常に至る場合もある。

#### 副作用および対処法

Plan B<sup>®</sup>は、服用者によっては一時的に副作用を生じる場合がある。一般的に、これらの副作用は24時間以上持続しない。

主な副作用を以下に記載する。

- 悪心：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の14～23%で発現する。
- 腹痛：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約18%で発現する。
- 疲労感：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約17%で発現する。
- 頭痛：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約17%で発現する。
- 浮動性めまい：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約11%で発現する。
- 胸部圧痛：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約11%で発現する。
- 嘔吐：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約6%で発現する。
- 下痢：Plan B<sup>®</sup>を服用する女性の約5%で発現する。
- 不正出血：Plan B<sup>®</sup>を服用後、服用者によっては少量の出血がある場合がある。ほとんどの服用者では、次の月経は予定どおり、または少し早く開始する。Plan B<sup>®</sup>を反復して服用する場合（月経周期～1ヵ月に1回を超える場合）、月経の開始が前後したり月経血の量が増減したりするなど、月経周期の変化が生じる場合がある。

主な副作用：片頭痛または酷い頭痛、下腹部痛、痛みを伴う月経および膣分泌物。症状が発現から48時間を過ぎてても持続する場合、または症状が酷い場合は、かかりつけの医療従事者を受診すること。

月経の遅れ：月経が1週間を過ぎてても開始しない場合、かかりつけの医師または薬剤師に連絡のうえ、妊娠検査を受けること。

#### 重度な副作用、発現頻度および対処法

次のような重症な副作用の症状や兆候が発現した場合、直ちにかかりつけの医師に連絡をすること。

- そう痒および皮疹
- 次の月経開始前に腹部のけいれんや酷い痛み。これらは卵管での妊娠（子宮外妊娠）の兆候であり、深刻な医学的問題である。
- 子宮出血

- ・ 腔出血

## 保管方法

Plan B<sup>®</sup>錠は、15°C～30°C (59～86°F) で保管すること。

高湿（湿気の高い状態）を避けること。

小児の手の届かない場所に保管すること。

### 副作用の報告

重症で予測されない副作用をカナダ保健省に報告することで、カナダにおける医療製品の安全な使用を改善するのに役立つことがある。報告することで新たな副作用を確認し、製品安全性情報を変更するのに役立つ場合がある。

3つの報告方法がある：

- ・ オンライン MedEffect からの報告
- ・ 電話：1-866-234-2345（通話無料）による報告
- ・ 消費者副作用報告書式を記入し次の宛先に送付する報告
  - Fax：1-866-678-6789（通話無料）による報告
  - 送付先：Canada Vigilance Program  
Health Canada, Postal Locator 0701E  
Ottawa, ON  
K1A 0K9

郵送無料のラベルと消費者副作用報告書式は MedEffect から入手することができる。

**注：副作用の対処方法に関する情報が必要な場合は、かかりつけの医療従事者に連絡すること。  
The Canada Vigilance Program は医療情報の提供は行っていない。**

## 詳細情報について

本添付文書および詳しい製品モノグラフは医療従事者向けに作成されており、下記に示す販売業者である Paladin Labs に連絡し入手することが可能である。

電話：1-888-867-7426 またはホームページ：[www.paladinlabs.com](http://www.paladinlabs.com)

本添付文書の作成者：

Paladin Labs Inc.

Saint-Laurent, Canada H4M 2P2

改定：2016年10月

所有者：

Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc.

41 Moores Road, Frazer, PA 19355 USA

# NorLevo®-1

levonorgestrel 1.5mg tablet

## Consumer Medicine Information

### What is in this leaflet

This leaflet answers some common questions about NorLevo-1.

It does not contain all the available information. It does not take the place of talking to your doctor, pharmacist, nurse or family planning clinic.

All medicines have risks and benefits. Your doctor, pharmacist, nurse or family planning clinic have weighed the risk of you taking this medicine against the benefits they expect it will have for you.

**If you have any concerns about taking this medicine, ask your doctor, pharmacist, nurse or family planning clinic.**

**Keep this leaflet with the medicine.** You may want to read it again.

### What NorLevo-1 is used for and how it works

NorLevo-1 is an oral emergency contraceptive indicated for use within 72 hours of unprotected intercourse. It is not intended as a regular method of contraception.

It contains the active ingredient levonorgestrel.

NorLevo-1 must be taken as soon as possible, preferably within 12 hours and no later than within 72 hours of unprotected intercourse. It has been estimated that NorLevo-1 will prevent 85% of expected pregnancies if taken within 72 hours. The sooner you take NorLevo-1, the more likely it is that it will work.

NorLevo-1 is thought to work by:

- stopping your ovaries from releasing an egg
- preventing sperm from fertilising any eggs you may have already released
- stopping a fertilised egg from attaching itself to your womb lining.

Therefore, NorLevo-1 stops a pregnancy before it is established. It does not work if you are already pregnant.

NorLevo-1 does not protect against sexually transmitted diseases.

### Before you take NorLevo-1

*When you must not take it*

**Do not take this medicine if:**

- you are allergic to the active ingredient or any of the other ingredients listed at the end of this leaflet under Product Description
- you are pregnant or think you may be pregnant
- you have previously had unprotected intercourse more than 72 hours earlier in the same menstrual cycle, as you may already be pregnant
- you have unexplained vaginal bleeding
- you have breast cancer.

**Do not take this medicine after the expiry date printed on the pack or if the packaging is torn or shows signs of tampering.**

If it has expired or is damaged, return it to your pharmacist for disposal.

*Before you start to take NorLevo-1*

**Tell your doctor, pharmacist or nurse if you have allergies to any other medicines, foods, preservatives or dyes.**

**You should consult your doctor, pharmacist or nurse before taking NorLevo-1 if:**

- you have any severe digestive diseases (e.g. Crohn's disease) which impair the absorption of medications
- you suffer from diabetes mellitus
- you suffer from high blood pressure or ischaemic heart disease (a reduced blood flow in the vessels that provide your heart muscle with blood)
- you have ever suffered a stroke
- you had breast cancer in the past
- you suffer from severe liver disease.

If any of these conditions apply to you, NorLevo-1 may not be suitable for you, or other types of emergency contraception may be better for you.

**You should not take this medicine if you are already pregnant.**

If you have had unprotected sex which was more than 72 hours ago in the same menstrual cycle, you may already be pregnant and the treatment won't work. If your period was more than 5 days late or was unusually light or unusually heavy, you should check with your doctor that you are not already pregnant.

**Tell your doctor, pharmacist or nurse, if you are breastfeeding.**

Small amounts of levonorgestrel may appear in your breast milk.

Therefore, you should breastfeed immediately before taking the NorLevo-1 tablet and avoid nursing for at least 8 hours afterwards. The milk should be expressed and discarded the first 8 hours after dosing.

#### *Taking other medicines*

**Tell your doctor, pharmacist or nurse if you are taking any other medicines, including any that you get without a prescription from your pharmacy, supermarket or health food shop, in particular the following:**

- medicines used to treat epilepsy (e.g. barbiturates, primidone, phenytoin and carbamazepine)
- medicines used to treat tuberculosis (e.g. rifampicin and rifabutin)
- medicines used to treat HIV infection (e.g. ritonavir, efavirenz)
- griseofulvin, a medicine used to treat fungal infections
- herbal remedies containing St John's wort (*Hypericum perforatum*)
- medicines used to prevent organ transplant rejection (cyclosporin).

These medicines may be affected by NorLevo-1, or may affect how well it works. Your doctor, pharmacist or nurse can advise you on what to do if you are taking any of these medicines.

## How to take NorLevo-1

**Take 1 tablet as a single dose as soon as possible, preferably within 12 hours, after the unprotected intercourse and not later than 72 hours (3 days) after the intercourse.**

The sooner you take the tablet, the more effective the treatment will be and the more likely an unexpected pregnancy will be prevented. It is best to take the tablet immediately after you receive it.

**Swallow the tablet whole with a full glass of water.**

If you are already using a regular method of contraception such as the contraceptive pill, you can continue to take this at your regular time.

Your doctor or pharmacist should advise you to use a barrier contraception method until your next period.

NorLevo-1 is not recommended for use in children. There is only limited information available on this medicine when taken by women aged 14-16 years and no information on its use in younger women or children.

#### *How often can you take NorLevo-1?*

**You should only take NorLevo-1 in emergencies and not as a regular method of contraception.**

If NorLevo-1 is used more than once in a menstrual cycle it is more likely to upset your menstrual cycle.

#### *If you take too much (overdose)*

**Immediately telephone your doctor, or the Poisons Information Centre (telephone Australia 131 126 or New Zealand 0800 POISON or 0800 764766) or go to Accident and Emergency at your nearest hospital, if you think you or anyone else has taken too much NorLevo-1, or if a child has taken this medicine. Do this even if there are no signs of discomfort or poisoning.**

Although there have been no reports of serious harmful effects from taking too many tablets at once, you may feel sick or have vaginal bleeding.

## While you are taking NorLevo-1

**If you vomit within two hours of taking this medicine, you should return to your doctor, pharmacy, nurse or family planning clinic.**

You may need another dose as the first one may not have been absorbed completely.

#### *Things you must do*

**Tell any doctors and pharmacists who treat you that you are taking this medicine.**

#### *Things you must not do*

**Do not give this medicine to anyone else.**

#### *Things to be careful of*

**Be careful driving or operating machinery until you know how NorLevo-1 affects you.**

It may cause dizziness or light-headedness in some people.

## Side effects

All medicines can have side effects. Sometimes they are serious, most of the time they are not. You may need medical attention if you get some of the side effects.

**Do not be alarmed by the following list of side effects. You may not experience any of them.**

**Tell your doctor, pharmacist or nurse if you notice any of the following and they worry you:**

- nausea and vomiting
- diarrhoea

- dizziness, fatigue, headache
  - lower abdominal pain
  - tender breasts
  - increased vaginal bleeding, irregular bleeding or spotting.
- Most women will have a normal period at the expected time, but some may have their period later or earlier than normal. If your period is more than 5 days late or is unusually light or unusually heavy, or especially painful, you should contact your doctor or pharmacist as soon as possible.

**If any of the following happen, tell your doctor immediately or go to Accident and Emergency at your nearest hospital:**

- swelling of the face, lips, mouth or throat which may cause difficulty in swallowing or breathing.

These are very serious side effects. You may need urgent medical attention or hospitalisation. All of these side effects are very rare.

**Tell your doctor or pharmacist if you notice anything else that is making you feel unwell.**

Other side effects not listed above may also occur in some people.

---

## After taking NorLevo-1

---

After you have taken this medicine, if you want to have sex, you should use other contraceptive methods, because NorLevo-1 won't stop pregnancy from further unprotected sex. Your doctor or pharmacist should advise you to use a barrier contraception method until your next period.

After you have taken this medicine, you are advised to make an appointment to see your doctor about three weeks later, to make sure that NorLevo-1 has worked. If your period is more than 5 days late or is unusually light or unusually heavy, you should contact your doctor as soon as possible.

Your doctor can also tell you about long-term methods of contraception which are more effective in preventing you from getting pregnant.

If you continue to use the contraceptive pill and you do not have a bleed in your pill-free week or while you are taking the non-hormonal tablets, see your doctor to make sure you are not pregnant.

**If you do become pregnant even after taking this medicine, it is important to see your doctor.**

There is no evidence that NorLevo-1 will harm a baby that develops in your uterus/womb, but your doctor may want to check that the pregnancy is not ectopic (where the baby develops somewhere outside the womb). This is especially important if you develop severe abdominal pain after taking NorLevo-1 or if you previously had an ectopic pregnancy, fallopian tube surgery or pelvic inflammatory disease. You should tell your doctor if you have had any unusual pain or vaginal bleeding. If abdominal pain is severe you should see your doctor immediately.

## Storage

**Keep NorLevo-1 in the original packaging to protect from light until you need to take it.**

**Keep NorLevo-1 in a cool dry place where the temperature stays below 30°C.**

**Do not store NorLevo-1 or any other medicine in the bathroom or near a sink. Do not leave it on a window sill or in the car.** Heat and dampness can destroy some medicines.

**Keep it where children cannot reach it.**

A locked cupboard at least one-and-a-half metres above the ground is a good place to store medicines.

**The expiry date of your medicine is printed on the pack. Do not use the tablet after this date.**

## Disposal

Return any unused or out of date medicine to your pharmacist.

---

## Product description

---

### What it looks like

NorLevo-1 1.5mg tablet - white, round, biconvex tablet engraved with code NL 1.5 on one face.

Available in blister packs of 1 tablet.

### Ingredients

#### Active ingredient:

Each NorLevo-1 tablet contains 1.5mg levonorgestrel.

#### Inactive ingredients:

- lactose monohydrate
- starch - maize
- povidone
- silica - colloidal anhydrous
- magnesium stearate.

This medicine does not contain sucrose, gluten, tartrazine or any other azo dyes.

### Where to go for further information

If you have any questions on the use of NorLevo-1, you should discuss these with your doctor, pharmacist, nurse or family planning clinic.

### Supplier

**NorLevo-1 is supplied in Australia by:**

Sandoz Pty Ltd  
ABN 60 075 449 553  
54 Waterloo Road,  
Macquarie Park, NSW 2113  
Tel: 1800 634 500

**NorLevo-1 is supplied in New Zealand by:**

Novartis New Zealand Limited  
Private Bag 65904 Mairangi Bay  
Auckland 0754  
Tel: 0800 354 335

This leaflet was revised in September  
2016

Australian Register Number  
NorLevo-1 1.5mg tablet: AUST R  
166340 (blister)

# NorLevo®-1

レボノルゲストレル1.5mg錠

## 一般医薬品情報

### このリーフレットの内容

このリーフレットは、NorLevo-1についてのよくある質問に答えます。

それが、すべての利用できる情報を含むというわけではありません。

それは、あなたの医者、薬剤師、看護婦または家族計画クリニックに向かって話すことに代わりません。

すべての薬には、リスク及びメリットがあります。医師、薬剤師、看護師または家族計画クリニックは、あなたが本剤を飲む利益とリスクを比較検討しました。

この薬を飲むことについて心配がある場合、医師、薬剤師、看護師または家族計画クリニックに相談してください。

医療に関する今回のリーフレットを保管してください。もう一度、それを読むかもしれません。

### NorLevo-1の効能効果と作用機序

NorLevo-1は、無防備な性交から72時間以内に使用するように指示された経口緊急避妊薬です。通常の避妊方法として意図されません。

有効成分レボノルゲストレを含みます。

無防備な性交から12時間以内、遅くとも72時間以内にNorLevo-1を服用しなければなりません。72時間以内に、服用された場合、NorLevo-1が予定の妊娠の85%を防止するだろう

と推定されました。NorLevo-1を服用するのが早ければ早いほど、効果があります。

NorLevo-1は以下のように作用すると思われる：

- 卵巣が排卵するのを止める。
- 精子の受精を防止する。
- 受精卵が子宮に着床するのを防ぐ。

それ故に、NorLevo-1は妊娠を中止します。あなたが既に、妊娠している場合は、機能しません。

NorLevo-1は性感染症の予防はしません。

### NorLevo-1を服用する前に

それを服用してはならない時

以下場合、この薬を飲まないでください：

- このリーフレットの末尾に記載される有効成分またはその他の成分のアレルギーをもっている。
- 妊娠しているか、妊娠している可能性がある。
- 既に妊娠している可能性があるため、同じ月経周期で72時間以上前に無防備な性交があった。
- 原因不明の膣出血がある
- 乳癌の場合。

包装に記載された有効期限が過ぎた後、または包装が破れていたり、改ざんの兆候が見られた場合は、この医薬品を服用しないでください。期限が切れているか破損している場合は、薬剤師に返却して処分してください。

NorLevo-1を開始する前

医師、薬剤師または看護師にいかなる他の薬、食品、保存剤または色素に対しアレルギーを有すかどうかについて話してください。

以下の場合、NorLevo-1を服用する前に、医師、薬剤師または看護師にご相談するべきである：

- あなたは、薬剤の吸収を阻害するいかなる重症消化器疾患(例: クロウン病)を持っている。
- 糖尿病に罹患している。
- 高血圧または虚血性心疾患(心筋に血液を供給する容器での血流の減少)に罹患している。
- これまでに、脳卒中を起こしたことがある。
- 過去に乳癌になった。
- 重度の肝疾患に罹患している。

いかなるこれらの症状があなたに適用する場合、NorLevo-1はあなたに適合しない可能性があります、またはその他の型の緊急避妊はよりあなたの健康によりかかもしれません。

既に、妊娠する場合、この薬を飲むべきではありません。

あなたが72時間以上前に、同じ月経周期において無防備な性交があった場合、既に妊娠している可能性があり、治療はうまくいかないでしょう。月経が5日以上遅れた、または異常に少なかったか、または異常に、重かった場合、妊娠していないか医師に確認する必要があります。

授乳中の場合は、医師、薬剤師または看護師に相談してください。レボノルゲストレルの少量は、母乳中に出現する可能性があります。したがって、NorLevo-1錠を服用する直前に授乳し、その後少なくとも8時間は授乳を避ける必要があります。投与後8時間に出た母乳は廃棄しなければなりません。

### 他剤を服用する

あなたが薬局、スーパーマーケットまたは健康食品店(特に以下)から処方なしで得る何かを含む他の薬を飲んでいるならば、あなたの医者、薬剤師または看護師に言ってください:

- てんかん治療薬(例: バルビツール酸、プリミドン、フェニトインおよびカルバマゼピン)
- 結核治療薬(例: リファンピシン、リファブチン)
- HIV治療薬(例: リトナビル、エファビレンツ)
- 真菌感染症治療薬のグリセオフルビン
- セントジョーンズワート(Hypericum perforatum)を含むハーブ
- 臓器移植拒絶(シクロスポリン)を防止するために使用される医薬品。

これらの薬はNorLevo-1によって、影響される可能性がある、またはどれくらい十分に実施するかに影響を及ぼす可能性がある。医師、薬剤師または看護師はいかなるこれらの薬を服用している場合、するものをあなたに助言できる。

## NorLevo-1の服用方法

無防備な性交渉から可能な限り速やかに1回量の1錠を、望ましくは12時間以内、遅くとも72時間以内(3日)以内に服用する。

早ければ早いほど、錠をより効果的に処理され、より可能性の高い予想外の妊娠が阻止される。それを投与した直後に、錠を服用することは、最適です。

水1杯と一緒に、錠剤全体を嚥下してください。

既に、経口避妊薬のような通常の避妊方法を使用している場合、定時で、これを服用し続けることができます。

医師または薬剤師は、あなたに次期まで、バリア式の避妊法を用いるように助言する必要があります。

NorLevo-1は、小児への使用に推奨されない。より若年の女性での使用又は児童に関する情報ではなく、14-16歳の女性によって使用される時の、この薬についての限られた情報だけがある。

### NorLevo-1はどのくらいの頻度で服用できますか?

NorLevo-1は通常の避妊方法ではありません。緊急の時のみ使用してください。

もし2回以上NorLevo-1が使われるならば、それはよりあなたの月経周期を狂わせる可能性がたかくなります。

### 多量に服用した場合(過量投与)

あなたまたは他の誰かがNorLevo-1をあまりにも多く摂取したと思われる場合は、直ちに医師またはPoisonsインフォメーションセンター(オーストラリア131 126またはニュージーランド0800 POISONまたは0800 764766)に連絡するか、最寄

の病院で事故と緊急事態に行ってください。または子供がこの薬を服用した場合。不快感や中毒の徴候がない場合でも、これを行う。

一度に多すぎる錠剤を服用することによる重大な有害作用の報告はありませんが、気分が悪くなったり、出血したりすることがあります。

## NorLevo-1を服用している一方

この薬を飲むこと2時間中に、嘔吐する場合、医師、薬局、看護師または家族計画クリニックに戻るべきである。

別の用量が必要かもしれない(1つは完全に吸収されるかもしれない)。

### しなければならないこと

この薬を飲んでいるあなたを治療するいかなる医師および薬剤師を言わなければならない

### してはいけないこと

他人に本剤を与える。

### 注意すること

影響するか分かるまでの間、運転または機械の操作には注意してください。

## 副作用

すべての薬に副作用があります。ときとして、深刻な場合があります。いくつかの副作用の場合、治療を受ける必要があるかもしれない。

副作用の以下のリストに驚かないでください。経験しない可能性もある。

次のいずれかに気付いて心配してい

る場合は、医師、薬剤師または看護師にそう題してください：

- 吐き気と嘔吐
- 下痢
- めまい、疲労、頭痛
- 下腹部痛
- 圧痛乳房
- 陰出血の増加、不規則な出血またはスポット。ほとんどの女性は正常な月経周期ですが、一部では正常より遅れたり早くなったりする可能性があります。月経周期が5日以上遅れる、または、異常に軽いまたは異常に重い、もしくは特に疼痛である場合、できるだけ早く、医師または薬剤師に連絡するべきです。

次のいずれかが起こった場合、直ちに、主治医に伝え、または、最寄りの病院で事故、緊急を参照してください：

- 顔、唇、口、または気管の腫れが嚥下や呼吸困難を引き起こす可能性がある。

これらは、非常に重い副作用である。緊急の医学的注意または入院の必要があるかもしれない。これらの副作用症状のすべては非常に、まれではある。

気分が悪くなっていることに気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

上記にリストされないその他の副作用は同様に、一部の人に起こる可能性がある。

## NorLevo-1の服用後

この薬を飲んだ後、性交渉を持ちたい場合、NorLevo-1は、妊娠を阻止しないと思われるので、別の方法で避妊をするべきである。

医師または薬剤師は、あなたに次期まで、バリア式の避妊法を用いるように助言するべきである。

この薬を服用した後、NorLevo-1が作用しているか確認するため、約3

週間後に医師に相談するように予約をすることを薦めます。もし月経が5日以上遅れている、または異常に軽いまたは異常に重い場合は、できるだけ早く医師に相談してください。

あなたの医師は、長期的な避妊方法についても教えてくれるので、妊娠を防ぐのに効果的です。

あなたが避妊薬を使用し続け、あなたのピルフリー週に出血していない、またはあなたが非ホルモン錠を服用中に、あなたの医師に妊娠していないことを確認してください。

この薬を飲んだ後も、妊娠した場合、医師に診てもらうのは重要である。

NorLevo-1があなたの子宮/子宮に発生する赤ちゃんに害を及ぼすという証拠はありませんが、あなたの医師は妊娠が異所性でないことを確認したいかもしれません。これは、NorLevo-1を服用した後に重度の腹痛を発症した場合、または以前に子宮外妊娠、卵管手術または骨盤内炎症疾患。異常な痛みや陰出血があった場合は、医師に相談してください。腹痛がひどい場合は、直ちに医師に相談してください。

### 保存

それを服用する必要があるまでの間、元のパッケージでNorLevo-1を保存し、遮光してください。

温度が30°Cの下に、滞在する涼しい乾燥する環境でNorLevo-1を保存してください。

トイレやシンクの近くにNorLevo-1やその他の薬を保管しないでください。窓の敷居や車の中に放置しないでください。熱と湿気はいくつかの薬を破壊する可能性があります。

子供たちの手が届かない場所に保管してください。

地面から少なくとも1.5メートル上の戸棚は、薬を保管するのに適しています。

薬の有効期限はパックに記載されています。この日以降は錠剤を使用しないでください。

### 廃棄

未使用または使用期限切れの医薬品は、薬剤師に返却してください。

## 製剤の性状

それが以下のように見えるもの

NorLevo-1 1.5mgタブレット - 片面にコードNL 1.5が刻印された白い丸い両凸タブレット。  
1タブレットのプリスターパックでご入手可能です。

### 成分

#### 有効成分:

Each NorLevo-1錠は、1.5 Mg レボノルゲストレルを含む。

#### 添加物:

- 乳糖一水和物
- デンプントウモロコシ
- ポビドン
- シリカーコロイド状無水ステアリン酸マグネシウム。

この薬は、シヨ糖、グルテン、タルトラジンまたはいかなるその他のアゾ染料を含まない。

### 詳しい情報の問い合わせ

NorLevo-1の使用に関するご質問がある場合は、医師、薬剤師、看護師または家族計画クリニックと相談してください。

**提供者**

NorLevo-1は以下によって、オーストラリアで提供される:

Sandoz Pty Ltd

ABN 60 075 449 553

54 Waterloo Road,

Macquarie Park, NSW 2113

Tel: 1800 634 500

NorLevo-1は以下によって、  
ニュージーランドで供給される:

Novartis New Zealand Limited

Private Bag 65904 Mairangi Bay

Auckland 0754

Tel: 0800 354 335

このリーフレットは2016年9月、  
改正された

Australian Register Number

NorLevo-1 1.5mg tablet: AUST R

166340 (blister)