

発売準備中

H21.2月発売予定

市販直後調査
販売開始後6ヵ月間

日本で初めての 「E+Pコンビパッチ」*



※ 経皮吸収卵胞・黄体ホルモン製剤

指定医薬品・処方せん医薬品※ 注）注意—医師等の処方せんにより使用すること


経皮吸収卵胞・黄体ホルモン製剤 薬価基準収載

メノエイド® コンビパッチ MENO AID® COMBIPATCH エストラジオール・酢酸ノルエチステロン経皮吸収型製剤

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. エストロゲン依存性腫瘍（例えば乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕
2. 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発することがある。〕
3. 血栓性静脈炎や肺塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者〔エストロゲンは凝固因子を増加させ、血栓形成傾向を促進するとの報告がある。〕
4. 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者（「その他の注意」の項参照）
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
7. 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。〕
8. 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕
9. ポルフィリン症の患者

※ 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては、概要欄をご参照ください。

 あすか製薬株式会社

2008年12月作成

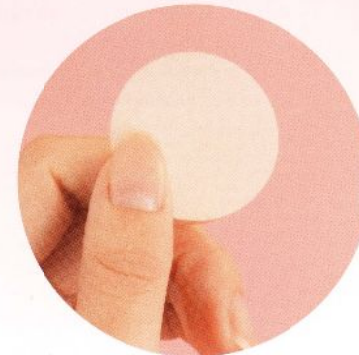
メノエイド® コンビパッチ

効能・効果

更年期障害及び
卵巣欠落症状に伴う
血管運動神経系症状
（Hot flush 及び発汗）

用法・用量

通常、成人に対し、
メノエイドコンビパッチ 1 枚を
3～4日ごとに 1 回（週2回）
下腹部に貼付する。



メノエイドコンビパッチ（実物大）

経皮吸収卵巣・黄体ホルモン製剤 特定医薬品
処方せん医薬品 注）適一医師等の処方せんにより使用すること

メノエイド[®]コンビパッチの概要

MENO AID[®] COMBI PATCH

エストラジオール・酢酸ノルエチステロン経皮吸収型製剤

「禁忌を含む使用上の注意」の改訂にご留意下さい。

日本標準品分類番号	8 7 2 4 8
承認番号	22000AM02387
薬価収載年月	2008年12月
販売開始年月	
国産誕生年月	1988年3月
貯法	2～8℃保存
使用期限	外箱等に表示



- 【禁忌】** (次の患者には投与しないこと)
- エストロゲン依存性腫瘍 (例えば乳癌、子宮内膜癌) 及びその疑いのある患者 (腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。)
 - 乳癌の既往歴のある患者 (乳癌が再発することがある。)
 - 血栓性静脈炎や肺塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者 (エストロゲンは凝固因子を増加させ、血栓形成傾向を促進するとの報告がある。)
 - 動脈性の血栓塞栓症 (例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中) 又はその既往歴のある患者 (「その他の注意」の項参照)
 - 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
 - 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。)
 - 診断の確定していない異常性器出血のある患者 (出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性化を促すことがある。)
 - ポルフィリン症の患者

【組成・性状】

販売名	メノエイドコンビパッチ	
成分・含量	1枚(9cm ²)中 エストラジオール 0.62mg 酢酸ノルエチステロン 2.70mg	
添加物 (エストラジオール、酢酸ノルエチステロンを含む包装中の添加物)	アクリル酸-ニヒルヘキシル-アクリル酸2-ヒドロキシエチル-酢酸ビニル-メタクリル酸タリジール共重合体溶液、オレイン酸、ジプロピレングリコール、シリコン樹脂、ポピドン	
剤形・性状	白色半透明の円形の経皮吸収型製剤	
外形	平面図	断面図
直径コード	直径約34mm	

- 【効能・効果】**
更年期障害及び閉経欠落症状に伴う血管運動神経系症状 (Hot flush 及び発汗)
- 【用法・用量】**
通常、成人に対し、メノエイドコンビパッチ1枚を3～4日ごとに1回 (週2回) 皮膚部に貼付する。
- 【使用上の注意】**
- 慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)
 - 子宮癌を有する患者 (子宮癌の発育を促進するおそれがある。)
 - 子宮内膜癌のある患者 (症状が増悪するおそれがある。)
 - 乳癌家族歴が強い患者、乳房結核のある患者、乳癌症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者 (症状が増悪するおそれがある。)
 - 高血圧、心疾患、腎疾患のある患者又はその既往歴のある患者 (体液貯留をきたし、これらの疾患を悪化させるおそれがある。)
 - 糖尿病の患者 (血糖値を低下させるおそれがあるので十分管理を行いながら使用する。)
 - 片頭痛、てんかんの患者 (症状が増悪するおそれがある。)
 - 肝障害のある患者 (病状が増悪するおそれがある。)
 - 腎臓又は長期臥床状態の患者 (血薬動態が乱され、心血管系の副作用の危険性が高くなる可能性がある。)
 - 全身性エリテマトーデスの患者 (病状が増悪するおそれがある。)
 - 重要な基本的注意**
 - 本剤は、子宮のない患者には使用しないこと。
 - 外国において、卵巣ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、期間となる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の使用にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと (「その他の注意」の項参照)。
 - 使用前に病歴、家族歴等の問診、乳房検査並びに婦人科検診を行い、使用開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診 (子宮がある患者においては子宮内膜癌検診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む) を行うこと (「検査方法」の項参照)。
 - 貼付部位に皮膚痒疹 (紅腫、癢疹、色素沈着等) を起こすことがある。このような場合には、貼付部位を変更すること。
 - 本剤を使用して効果が認められない場合には、本剤の使用を中止するなど適宜処置を行うこと。

3. 相互作用
(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
抗てんかん剤 フェニバルビタール フェニトイン カルバマゼピン メソバルプロート フェニルブタゾン リファンピリン III-VI遊離型酵素阻害剤 ネビリン エファレレンツ プロチアゼ阻害剤 リトナビル ネルフィナビル セイヨウトドリキノコ (セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の代謝が促進されることによって効果が減弱する可能性がある。	これらの薬剤が肝薬物代謝酵素チトクロームP-450を誘導することによって、本剤の代謝を促進する。

4. 副作用

承認時までの国内臨床試験において、解析対象症例718例中439例(61.1%)に副作用が認められた。主な症状は、乳房痛69例(12.5%)、下腹部痛81例(11.3%)、乳房痒疹49例(6.8%)、帯下37例(5.2%)等であった。また、局所性の皮膚症状 (貼付部位) が222例(30.9%)に認められ、主な症状は痒疹149例(20.8%)、発赤56例(7.8%)、皮膚炎50例(7.0%)等であった。本剤貼付によると考えられる主な臨床検査値の異常変動は、ヘモグロビン減少1.3% (9例/688例)、ヘマトクリット減少0.9% (6例/688例) 等であった。

- (1) **重大な副作用** (頻度不明)
- アナフィラキシー様症状: アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎: 静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) **その他の副作用**

	5%以上	1～5%未満	0.1～1%未満
皮膚症 (貼付部位)	痒疹、発赤、皮膚炎	紅斑	色素沈着、水疱、発疹
生殖器	帯下	不正出血、陰炎、子宮頸部炎症、外陰部痒疹感	子宮平滑筋腫
乳房	乳房緊張感、乳房痛	乳房腫脹	乳腺症、乳房腫瘍
精神神経系	頭痛、片頭痛、めまい	眠気、吐きけ	
循環器	動悸	血圧上昇	
消化器	腹部膨満感、悪心、腹部不快感、腹痛	便秘、下痢、胃痛	
電解質	浮腫		
過敏症	発疹	全身の痒疹、蕁麻疹	
血液	貧血 (赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット減少)		白血球減少
肝臓		肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP上昇等)	
その他	下腹部痛、腰痛、倦怠感	耳鳴、体重増加、骨節痛、肌痛、筋骨格異常、下血、頭痛、アブノーマル上昇、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇	

注) このような症状を避けるため、毎回貼付部位を変更することが望ましい。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に使用する。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。
(「妊婦中の薬用に関する安全性は確立していない。卵巣ホルモン剤であるジエチルスタルベストロールを妊娠動物あるいは妊婦に投与したとき、出生児に生殖系器の異常が報告されている。また、エストロゲンと黄体ホルモンの相互作用による報告が報告されているが、妊娠動物による報告は、胎児の生殖系器の異常が報告されている。なお、ヒトにおいて、妊娠動物性女性ホルモン剤 (経口避妊薬等) 投与によって児の先天性異常 (先天性心臓病形成、四肢欠損症) のリスク増加の報告がある。黄体ホルモン剤を妊娠初期に中期に投与した場合、女子胎児の外性器の男性化又は男子胎児の女性化が起こることがある。黄体ホルモン剤の使用と先天異常発生の因果関係はまだ確立されたものではないが、心臓-四肢等の先天異常発生产した母親では、対照群に比して妊娠初期に黄体又は黄体-卵巣ホルモン剤

を使用していた率に有意差があるとする疫学調査の結果が報告されている。)

(2) 授乳中の女性には使用しないこと。[乳汁中に移行する可能性がある。]

7. 適用上の注意

(1) **貼付部位**

- 1) 衣服との摩擦ではがれおそれがあるため、ベルトラインを避けて下腹部の柔らかい部分に貼付すること。また、乳房には貼付しないこと。
 - 2) 側面又は髪生え等がみられる部位は避けて貼付すること。
 - 3) 皮膚刺激を避けるため、毎回、貼付部位を変更することが望ましい。
- (2) **貼付時**
- 1) 貼付部位の皮膚を洗い、清潔にしてから本剤を貼付すること。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。
 - 2) 開封後速やかに貼付すること。
 - 3) 貼付後に本剤がはがれた場合、再貼付又は必要に応じて新しいものを使用すること (適用上の注意の項 (1) 貼付部位及び (2) 貼付時) 参照)。
 - 4) 本剤を半分などに切って使用しないこと。

(3) **その他の注意**

- (1) ホルモン補充療法 (HRT) と子宮内膜癌の危険性
卵巣ホルモン剤を長期 (約1年以上) 使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し (1～5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍)、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる (対照群の女性と比較して0.8倍) との疫学調査の結果が報告されている。
- (2) HRT と乳癌の危険性

- 1) 米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (Women's Health Initiative (WHI) 試験) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.24) との報告がある。並行して行われた子宮癌患者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 0.88) との報告がある。
- 2) 米国における疫学調査 (Million Women Study (MWS)) の結果、卵巣ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり (2.00倍)、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる (1年未満: 1.45倍、1～4年: 1.74倍、5～9年: 2.17倍、10年以上: 2.31倍) との報告がある。

(3) HRT と冠動脈性心疾患の危険性

- 米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる (ハザード比: 1.81) との報告がある。並行して行われた子宮癌患者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くない (ハザード比: 0.91) との報告がある。

(4) HRT と脳卒中の危険性

- 米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.31) との報告がある。並行して行われた子宮癌患者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単剤投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.37) との報告がある。

(5) HRT と認知症の危険性

- 米国における65歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (WHI Memory Study (WHIMS)) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 2.05) との報告がある。並行して行われた子宮癌患者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意でないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.49) との報告がある。

(6) HRT と卵巣癌の危険性

- 1) 卵巣ホルモン剤を長期併用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなること疫学調査の結果が報告されている。

- 2) 米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意でないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.58) との報告がある。

(7) HRT と胆嚢疾患の危険性

- 米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.59) との報告がある。並行して行われた子宮癌患者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単剤投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.67) との報告がある。
- (8) 黄体-卵巣ホルモン剤配合剤の長期服用により肝腫瘍が発生したとの報告がある。また、腫瘍の観察により腫瘍内出血を起す可能性がある。
- (9) 卵巣ホルモン剤を低用量 (マウス) に投与した場合、成長後胎盤上皮下及び子宮内膜の癌性変性を示す結果が報告されている。また、新生児 (マウス) に投与した場合、児の成長後胎盤上皮下の癌性変性を認めたとの報告がある。
- (10) 実験動物にエストロゲン皮下投与 (理め込み投与を含む) したとき、マウスにおけるリンパ系腫瘍、ワットの下垂体腫瘍及びハムスターにおいては腎臓癌の発生が報告されている。

【包装】

メノエイドコンビパッチ: (分包装) 24枚、48枚、96枚

2008年12月作成原付文書をもとに作成。
詳細は添付文書等をご参照下さい。

MENO20 (DL-20A)

製造販売元 (資料請求先)

あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売 **武田薬品工業株式会社**
大阪市中央区東船場町四丁目1番1号

2008年12月作成