

2000年9月作成

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読み下さい。

新医薬品の「使用上の注意」の解説

劇薬
指定医薬品
要指示医薬品^{注)}

GnRHアゴニスト

ゾラデックス[®] 1.8mgデポ
Zoladex[®] 1.8mg depot

(一般名：酢酸ゴセレリン)

[禁忌 (次の患者には投与しないこと)]

- (1) 診断のつかない異常性器出血の患者[異常性器出血の原因疾患を悪化させる可能性がある。]
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (3) 授乳中の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (4) 本剤の成分又は LH-RH 作動薬に対して過敏症の既往歴のある患者

販売元：  キッセイ薬品工業株式会社

製造元：  アストラゼネカ株式会社

注) 注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること。

《はじめに》

ゾラデックス 1.8mg デポは、英国 ICI 社（現 AstraZeneca 社）において開発された GnRH アゴニストである酢酸ゴセレリンを、生体内分解性の担体、乳酸グリコール酸共重合体（1：1）に分散した徐放性製剤です。

本剤は、下垂体からのゴナドトロピン分泌能を抑制させ、血中エストラジオール値を閉経後の値まで抑制し、子宮内膜症に対し効果を発揮します。

本剤は、4 週（28 日）ごとに 1 回の腹部皮下投与で臨床効果を持続させることのできる、簡便な子宮内膜症治療剤です。

本冊子では、本剤の使用に際しての注意事項を、各項ごとに解説致しました。本剤の適正使用の一助となれば、幸甚に存じます。

目次

・ 効能又は効果	2
・ 用法及び用量	2
・ 禁忌（次の患者には投与しないこと）	3
・ 用法・用量に関連する使用上の注意	5
・ 使用上の注意	9
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）	9
2. 重要な基本的注意	9
3. 副作用	15
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
5. 小児等への投与	23
6. 適用上の注意	23
7. その他の注意	23

・効能又は効果

子宮内膜症

・用法及び用量

通常、成人には本剤1筒(ゴセレリンとして1.8mg含有)を前腹部に4週(28日)ごとに1回皮下投与する。

なお、初回投与は必ず月経中に行うこと。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1) 治療に際しては妊娠していないことを確認し、初回投与は必ず月経中に行うこと。また、治療期間中はホルモン剤以外の避妊法で避妊させること。
- (2) 本剤の6ヵ月投与により、エストロゲン低下作用による骨塩量の低下がみられている。本剤は6ヵ月を超える使用経験及び治療再開に伴う再投与の使用経験がないため、本剤の長期投与又は再投与を行う場合は、本剤投与の有益性が骨塩量の低下の危険性を上回ると主治医が判断した場合に限ること。また、その際には骨塩量の検査を行い慎重に投与すること。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 診断のつかない異常性器出血の患者 [異常性器出血の原因疾患を悪化させる可能性がある。]

(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

(3) 授乳中の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

(4) 本剤の成分又は LH-RH 作動薬に対して過敏症の既往歴のある患者

【解説】

GnRH アゴニスト共通の注意事項です。

子宮内膜症は、子宮癌や卵巣癌といった悪性腫瘍等の類似疾患との鑑別が困難なことがあるため、本剤投与中に腫瘤が増大したり臨床症状の改善がみられない場合には、悪性腫瘍など他の疾患の可能性が疑われます。

よって、診断のつかない異常性器出血のある患者に対しては、投与を避ける必要があります。

【解説】

.使用上の注意 の4.妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項(21頁)をご参照下さい。

【解説】

.使用上の注意 の4.妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項(21頁)をご参照下さい。

【解説】

GnRH アゴニスト共通の注意事項です。

本剤及び他のGnRH アゴニストに過敏症の既往歴のある患者に対しては投与を避ける必要があります。

なお、酢酸ゴセレリンを投与された患者で重篤な過敏症状(アナフィラキシー)を呈した報告があります¹⁾。症例の詳細は、.使用上の注意 の3.副作用(1)重大な副作用の項(19頁)をご参照下さい。

参考文献

1) Raj SG, et al. : Am J Med Sci 312(4):187-190 1996

ID:31571

．用法及び用量に関連する使用上の注意

(1) 治療に際しては妊娠していないことを確認し、初回投与は必ず月経中に行うこと。
また、治療期間中はホルモン剤以外の避妊法で避妊させること。

【解説】

GnRH アゴニスト共通の注意事項です。

妊娠中に GnRH アゴニストを投与すると流産する可能性があるため、ゾラデックスの投与開始にあたっては、妊娠していないことを確認するとともに、初回投与は必ず月経中に行うよう注意する必要があります。

妊娠中の GnRH アゴニスト投与による流産の発生につきましては、. 使用上の注意 の 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 (21 頁) をご参照下さい。

一方、GnRH アゴニスト投与により、投与期間中、多くは無排卵に移行しますが、完全ではありません。また、投与期間の延長などの理由で排卵が生じる可能性もあります。そのため、投与中の妊娠の可能性を考慮し、投与期間中はホルモン剤 (ピル: エストロゲン プロゲステロン合剤) 以外の方法で避妊させる必要があります。ホルモン剤は、本剤の卵巣機能抑制作用と拮抗し、効果を減弱させる可能性があるため、本剤使用中の避妊方法としては、お勧めできません。

子宮内膜症に対する酢酸ブセレリンを対象とした二重盲検試験において、本剤投与群の投与期間中に排卵の有無が確認された 93 例中、11 例 (11.8%) に排卵が確認されたと報告されています²⁾。

なお、子宮内膜症の治療を目的とし、酢酸ゴセレリンの投与を卵胞期中期に開始したと考えられる患者において、多胎妊娠を生じ、妊娠 20 週で全 6 児を流産した症例が、海外文献で報告されています³⁾。

参考文献

- 2) 杉本 修ほか: 産婦人科の世界 47(1):61-88 1995 ID:31026
3) Pickersgill A, et al.: Br J Obstet Gynaecol 101(3):260-262 1994 ID:31600

(2) 本剤の6ヵ月投与により、エストロゲン低下作用による骨塩量の低下がみられている。本剤は6ヵ月を超える使用経験及び治療再開に伴う再投与の使用経験がないため、本剤の長期投与又は再投与を行う場合は、本剤投与の有益性が骨塩量の低下の危険性を上回ると主治医が判断した場合に限ること。また、その際には骨塩量の検査を行い慎重に投与すること。

【解説】

GnRH アゴニスト共通の注意事項です。

GnRH アゴニスト投与で血清エストロゲン値は閉経域まで低下し、子宮内膜症病巣は萎縮・変性をきたします。その一方で、卵巣摘出後、閉経後に生じる骨塩量減少と同様、GnRH アゴニストによる持続的な低エストロゲン状態は、骨塩量の減少をもたらします。投与中に生じた骨塩量の減少は、投与中止後は一部回復しますが、回復には一定期間を要します。また、本剤の6ヵ月を超える使用経験、及び再投与の使用経験がないことから、本剤の長期投与又は再投与は、本剤投与の有益性が骨塩量低下の危険性を上回ると主治医が判断した場合に限定する必要があります。

本剤の骨塩量に及ぼす影響を、子宮内膜症患者を対象としDEXA法で検討した一般臨床試験⁴⁾では、腰椎(L₂~L₄)骨塩量が、投与24週後に、投与前に比べ平均4.7%の有意な低下を認めました。なお、治療終了24週後の減少率は、投与前に比べ平均3.6%と報告されております。

参考文献

4) 水口弘司ほか：産婦人科の世界 46(12):947-959 1994

ID:31030

．使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

代謝性骨疾患のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 投与に際して、類似疾患（悪性腫瘍など）の鑑別に留意し、投与中腫瘤が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。

(2) 本剤の6ヵ月投与により、エストロゲン低下作用による骨塩量の低下がみられている。本剤は6ヵ月を超える使用経験及び治療再開に伴う再投与の使用経験がないため、本剤の長期投与又は再投与を行う場合は、本剤投与の有益性が骨塩量の低下の危険性を上回ると主治医が判断した場合に限ること。また、その際には骨塩量の検査を行い慎重に投与すること。

【解説】

本剤投与中には、本剤の薬理作用である血中エストロゲンの低下作用により、骨塩量が減少します。従って、代謝性骨疾患のある患者に投与する場合には、投与前及び投与中に骨塩量の検査を行い、慎重に投与する必要があります。

なお、GnRH アゴニスト投与による骨塩量の減少につきましては、 . 用法・用量に関連する使用上の注意の(2)の項(7頁)をご参照下さい。

【解説】

GnRH アゴニスト共通の注意事項です。

子宮内膜症は子宮癌や卵巣癌といった悪性腫瘍等の類似疾患との鑑別が困難なことがあります。

従って、本剤投与中に腫瘤が増大したり臨床症状の改善がみられない場合には悪性腫瘍など他の疾患の可能性が疑われますので、投与を中止する必要があります。

【解説】

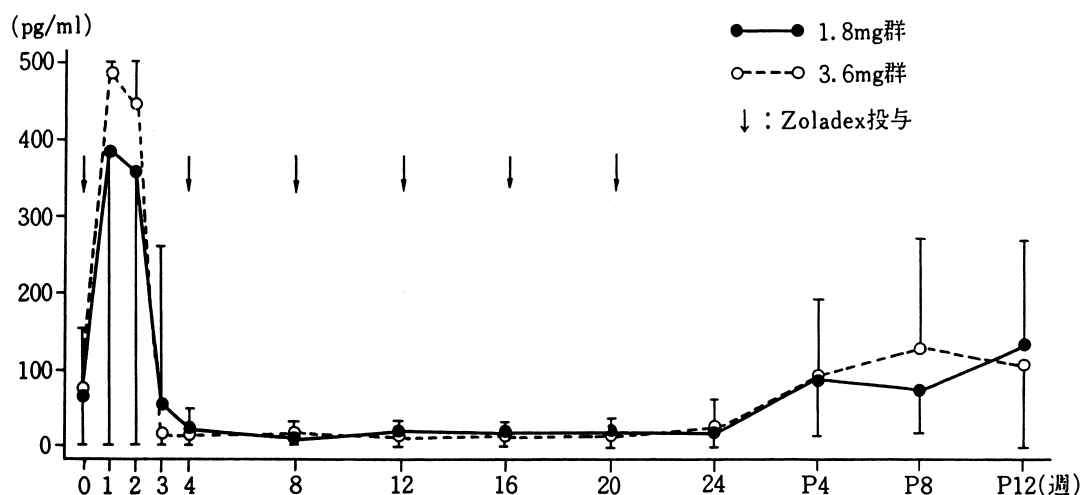
. 用法及び用量に関連する使用上の注意の(2)の項(7頁)をご参照下さい。

- (3) 初回投与初期に、下垂体-性腺系刺激作用による血清エストロゲンの一過性の上昇に伴い、臨床症状の一過性の悪化が認められることがあるが、通常、治療を継続することにより消失する。

【解説】

GnRH アゴニストの投与初期に血清エストロゲン濃度の一時的な上昇によると考えられる臨床症状の悪化が生じることがあります。通常、これらの症状は一時的なものであり、本剤の投与継続中に軽快・消失します。

血清中のエストラジオール値を測定した臨床試験において、子宮内膜症に本剤を皮下投与したとき、血清エストラジオールは初期投与 1~2 週後にピークを示した後、投与 3~4 週後には、ほぼ閉経後レベルに低下しました。その後、4 週毎の反復投与により、血清エストラジオール値は、閉経後レベルに維持されています⁵⁾。



血清中 E₂ 平均値の推移 (Mean ± S.D.)

なお、本剤の国内臨床試験において、初回投与後 1~4 週の自覚症状の推移が調査されていた症例のうち、子宮内膜症 20 例に一過性の臨床症状（下腹痛、腰痛等）の悪化が認められております。臨床症状の悪化が認められた症例のうち、継続投与中の転帰が確認された全ての症例で、その症状は、軽快または消失しました。^{注1)}

表：投与 1~4 週時に症状が悪化した子宮内膜症患者^{注2)}

試験	自覚症状	悪化例 / 調査対象例 (%)
子宮内膜症前期第 相試験 ⁶⁾	下腹痛	1 例 / 9 例 (11.1%)
	腰痛	1 例 / 6 例 (16.7%)
	性交痛	0 例 / 7 例 (0%)
	排便痛	1 例 / 1 例 (100%)
	内診時疼痛	0 例 / 14 例 (0%)
子宮内膜症後期第 相試験 ⁵⁾	下腹痛	8 例 / 56 例 (14.3%)
	腰痛	6 例 / 47 例 (12.8%)
	性交痛	2 例 / 43 例 (4.7%)
	排便痛	1 例 / 11 例 (9.1%)
	内診時疼痛	0 例 / 81 例 (0%)

注 1) 治療終了時の転帰は 3 例が不明、他は全例、症状は軽快または消失

注 2) 投与量は 0.9mg、1.8mg または 3.6mg

参考文献

5) 杉本 修ほか：産婦人科の世界 49(1):45-69 1997

ID:30994

6) 植村次雄ほか：薬理と治療 20(9):3823-3837 1992

ID:31064

- (4) 本剤は 4 週間持続の徐放性製剤であり、4 週を超える間隔で投与すると下垂体-性腺系刺激作用により血清エストロゲン濃度が再度上昇し、臨床所見が一過性に悪化するおそれがあるので、4 週に 1 回の用法を遵守すること。

【解説】

本剤は4週間に1回の投与で十分な内分泌効果が得られるように設計された製剤です。従って、投与間隔を延長した場合、血清エストロゲン濃度の上昇を生じ、これに伴って、臨床症状が悪化する可能性があるため、本剤の投与間隔である4週に1回の用法を遵守する必要があります。

子宮内膜症患者において、本剤を4週を超える投与間隔で投与し、内分泌効果や臨床効果を検討した報告はありません。

本剤を4週に1回継続投与すると、血中エストラジオール値は、初回投与時に一過性に上昇した後、ほぼ閉経後レベルで推移しますが、投与中止後には、下垂体機能は回復^{5,7)}します。従って、4週を超える間隔で本剤を投与すると、下垂体-性腺系刺激作用によって、血清エストロゲン濃度が再度上昇する可能性があります。

なお、本剤投与による血清エストロゲンの一過性上昇に伴う症状悪化につきましては、
・ 使用上の注意の2.重要な基本的注意の(3)の項(11頁)をご参照下さい。

参考文献

- | | |
|--------------------------------------|----------|
| 5) 杉本 修ほか：産婦人科の世界 49(1):45-69 1997 | ID:30994 |
| 7) 水口弘司ほか：産婦人科の世界 47(2):143-171 1995 | ID:31025 |

3. 副作用

総計 268 例中 201 例（75.0%）に臨床検査値の異常を含む副作用が 438 件認められた。主な副作用は、のぼせ・ほてり（67.5%）、肩こり（26.5%）、頭痛（16.4%）等であった。これらの症状は更年期に頻発する症状であり、本薬の卵巣機能抑制作用に起因すると考えられる。（承認時）

【解説】

承認前臨床試験の副作用集計の対象となった総計 268 例中 201 例 (75.0%) に臨床検査値の異常を含む副作用が 438 件認められました^{注1)}。主な副作用は、のぼせ・ほてり (67.5%)、肩こり (26.5%)、頭痛 (16.4%) 等でした。これらの症状は更年期に頻発する症状であり、本剤の卵巣機能抑制作用に起因すると考えられます。

現在、GnRH アゴニスト投与による低エストロゲン状態に由来する副作用の対処方法として、ホルモン補充療法 (HRT)^{8,9)} が検討されています。これは、骨塩量の低下や更年期症状をきたす血中エストロゲン値は、子宮内膜症の治療に必要な血中エストロゲン値よりも低いという考え方に基づくものであり、GnRH アゴニスト投与時に低用量のエストロゲン剤やプロゲステロン剤を併用する方法ですが、現在のところ、適切な方法として明確な結論を得るに至っていません。

なお、子宮内膜症を対象とした承認前臨床試験の副作用発現状況一覧表及び臨床検査値異常変動一覧表を以下に示します。

参考文献

8) Barbieri RL: Am J Obstet Gynecol 166(2):740-745 1992

ID:30663

9) 植村次雄: 臨床婦人科産科 49(3):332-334 1995

ID:32163

副作用発現状況一覧表

対象症例	268 例
発現例数	201 例 (75.0%) ^{注2)}
発現件数	438 件

副作用の種類	件数 (%)	副作用の種類	件数 (%)	副作用の種類	件数 (%)
消化器系	12 (4.5)	皮膚	3 (1.1)	精神神経系	93 (34.7)
悪心	2 (0.7)	にきび	1 (0.4)	頭痛	44 (16.4)
嘔気	6 (2.2)	肌荒れ	1 (0.4)	めまい	5 (1.9)
嘔吐	1 (0.4)	発疹	1 (0.4)	しびれ感	12 (4.5)
下痢	1 (0.4)	筋・骨格系	97 (36.2)	頭重感	3 (1.1)
食思不振	1 (0.4)	肩こり	71 (26.5)	不安	1 (0.4)
口渇	1 (0.4)	関節痛	19 (7.1)	不眠	8 (3.0)
循環器	5 (1.9)	背部痛	1 (0.4)	憂鬱	1 (0.4)
心悸亢進	2 (0.7)	腰痛	6 (2.2)	頭がボーとする	1 (0.4)
冷感	3 (1.1)	電解質	2 (0.7)	発汗	18 (6.7)
内分泌系	196 (73.1)	Ca上昇	1 (0.4)	その他	20 (7.5)
のぼせ・ほてり	181 (67.5)	P上昇	1 (0.4)	鼻汁	1 (0.4)
乳房緊満感	4 (1.5)	血液	1 (0.4)	鼻閉	1 (0.4)
膣乾燥感	5 (1.9)	白血球減少	1 (0.4)	鼻出血	1 (0.4)
外陰部乾燥感	2 (0.7)	注射部位	9 (3.4)	疲労	1 (0.4)
性交時痛	2 (0.7)	出血	4 (1.5)	・怠	11 (4.1)
性欲低下	2 (0.7)	発赤	1 (0.4)	浮腫	3 (1.1)
		疼痛	4 (1.5)	排尿感	2 (0.7)

注1) 子宮内膜症 268 例の集計 (0.9mg ~ 7.2mg の全ての用量を含む)

注2) 副作用による中止例は子宮内膜症 8 例であった。

臨床検査値異常変動一覧表^{注1)}

対象症例	268 例
発現例数	15 例 (5.6%)
発現件数	42 件

臨床検査値異常の種類 ^{注2)}	異常件数/前後実施例数(%)	臨床検査値異常の種類 ^{注2)}	異常件数/前後実施例数(%)	臨床検査値異常の種類 ^{注2)}	異常件数/前後実施例数(%)
血液一般		生化学検査		肝機能検査	
白血球数	2/232 (0.9)	総蛋白	0/257 (0.0)	AST (GOT)	1/257 (0.4)
赤血球数	0/232 (0.0)	アルブミン	0/259 (0.0)	ALT (GPT)	4/259 (1.5)
ヘモグロビン	0/219 (0.0)	A / G 比	0/257 (0.0)	ALP	2/260 (0.8)
ヘマトクリット	0/229 (0.0)	トリグリセライド*	2/128 (1.6)	LDH	5/256 (2.0)
血小板数	0/232 (0.0)	血糖	0/117 (0.0)	総ビリルビン	0/258 (0.0)
凝固		BUN	1/259 (0.4)	-GTP	2/259 (0.8)
プロトロンニン時間濃度	0/219 (0.0)	クレアチニン	0/259 (0.0)	電解質	
APTT	6/219 (2.7)	尿酸	0/259 (0.0)	Na	0/259 (0.0)
尿検査		総コレステロール	2/258 (0.8)	K	2/253 (0.8)
蛋白	0/227 (0.0)	HDL コレステロール	1/125 (0.8)	Cl	0/259 (0.0)
糖	0/228 (0.0)	LDL コレステロール	1/125 (0.8)	Ca	3/262 (1.1)
ウレリノーゲン	0/187 (0.0)			P	8/261 (3.1)

注 1) 子宮内膜症 268 例の集計 (0.9mg ~ 7.2mg の全ての用量を含む)

注 2) 臨床検査値異常変動とは値が上昇した場合、低下した場合の両者を含む。

(1) 重大な副作用

アナフィラキシー（0.1%未満）：アナフィラキシー等の過敏症状があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

発現部位	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
内分泌	のぼせ、ほてり、性器出血	乳房緊満感、膣乾燥感、性欲減退
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇
皮膚		肌荒れ、 \cdot 瘡
過敏症		発疹
精神神経系	頭痛、発汗	めまい、不眠、しびれ感、いらいら 感、不安、抑うつ
循環器	高血圧、低血圧などの血圧の変動 ^{注)}	心悸亢進、冷感
消化器		嘔気、嘔吐
筋・骨格系	肩こり、関節痛	腰痛、血清カルシウム値上昇、血清 リン上昇
注射部位		軽度の皮下出血等の局所反応
その他		\cdot 怠感、浮腫、活性化部分トロンボ プラスチン時間延長、トリグリセラ イド上昇、コレステロール上昇

注) 通常、一過性で、治療の継続又は休薬により回復するが、必要に応じて本剤投与中止等の適切な処置をとること。

【解説】

これまでに海外で、酢酸ゴセレリンを投与された患者で重篤な過敏症状（アナフィラキシー）を呈した報告¹⁾があります。

[重篤な過敏症状・症例紹介]

患者		投与量	副作用	備考
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 36歳	子宮内膜症	3.6mg (4週に 1回)	3回目の投与後、注射部位に軽度の局所反応（かゆみ、腫脹、紅斑）が発現。6回目の投与後、全身性の蕁麻疹、血管浮腫、呼吸困難等が発現。エピネフリン、ジフェンヒドラミン、ステロイド剤等にて治療後、回復。 プリックテストの結果、酢酸ゴセレリンが陽性反応を示した。	文献 報告
併用薬：結合型エストロゲン、酢酸メドロキシプロゲステロン				

参考文献

1) Raj SG, et al. : Am J Med Sci 312(4):187-190 1996

ID:31571

【解説】

承認前臨床試験における副作用発現状況一覧表(16頁)、臨床検査値異常変動一覧表(18頁)、ゾラデックス 3.6mg デポの添付文書及び外国の添付文書記載事項を参考に設定いたしました。その他副作用の項に記載のある症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行って下さい。

閉経前乳癌を対象とした用量設定試験¹⁰⁾及び、子宮筋腫を対象とした前期第 相試験¹¹⁾では、酢酸ゴセレリンデポ 3.6mg 投与群(前立腺癌、閉経前乳癌における常用量)と 7.2mg 投与群で、副作用の種類、頻度に差は認められなかったと報告されています。

また本剤の子宮内膜症⁵⁾に対する用量設定試験では、1.8mg 投与群に比べ、3.6mg 投与群で副作用の発生数が高かったが、両群の副作用発生率には有意差は認められませんでした。

参考文献

5) 杉本 修ほか：産婦人科の世界 49(1):45-69 1997

ID:30994

10) 野村雍夫ほか：乳癌の臨床 7(4):551-565 1992

ID:30916

11) 堂地 勉ほか：産婦人科の実際 41(9):1411-1418 1992

ID:31066

4. 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婦人には投与しないこと。治療に際して妊娠していないことを確認すること。また、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いること。[動物実験で流産もしくは分娩障害が認められており、また他の LH-RH 作動薬による流産の報告がある。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物実験で乳汁移行が報告されている。]

【解説】

ラット、ウサギで本剤によると考えられる催奇形性は報告されていませんが、ラットで流産、早産、分娩遅延等の分娩障害が報告されています。また、妊娠初期に GnRH アゴニストを投与されていた患者において流産の報告があります。

従って、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与できません。

さらに、投与開始にあたっては妊娠していないかどうか確認し、治療中はホルモン剤以外の避妊法を用いて避妊する必要があります。

本剤の投与開始時の注意、治療中の避妊につきましては、[用法・用量に関連する使用上の注意の\(1\)の項\(5頁\)](#)をご参照下さい。

以下に、本剤及び他の GnRH アゴニストでの報告概要をご紹介します。

ヒヒの妊娠初期に酢酸ゴセレリンを投与し妊娠への影響を検討した海外文献で、胎児の流産、死産¹²⁾が報告されています。また、ラットでは、流産、早産、分娩遅延¹³⁾が認められています。

他の GnRH アゴニスト製剤で、妊娠例をレトロスペクティブにその妊娠経過を検討した海外文献¹⁴⁾、及び妊娠初期に薬剤への暴露が確認された5例の症例報告¹⁵⁾で、薬剤によると考えられる流産の発生が報告されています。

子宮内膜症の治療を目的とし、酢酸ゴセレリン投与を卵胞期中期に開始したと考えられる患者において、多胎妊娠を生じ、妊娠20週で全6児を流産した症例が、海外文献で報告³⁾されています。

参考文献

- 3) Pickersgill A, et al. : Br J Obstet Gynaecol 101(3):260-262 1994 ID:31600
- 12) Kang IS, et al. : Fertil Steril 52(5):846-853 1989 ID:32164
- 13) 社内資料 ID:出典不明
- 14) Wilshire GB, et al. : Fertil Steril 60(6):980-983 1993 ID:32165
- 15) Young DC, et al. : Obstet Gynecol 81(4):587-589 1993 ID:32166

【解説】

動物実験で、本剤は乳汁中に移行することが確認されております¹⁶⁾。

従って、乳児の安全を考慮し、授乳中の患者に投与することは避けてください。

参考文献

- 16) 社内資料 ID:出典不明

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

6. 適用上の注意

必要に応じて投与部位にあらかじめ局所麻酔を施行する。

7. その他の注意

外国において子宮筋腫の患者で、筋腫変性によると考えられる大量の子宮出血、下腹痛等の症状があらわれたとの報告がある。

【解説】

本剤の小児に対する使用経験はなく、安全性が確立しておりません。

【解説】

ゾラデックスの注射針は、特別にデザインされたシャープな針先を持ち、皮膚に過度な負担をかけることなく、ゾラデックス 1.8mg デポを前腹部皮下に挿入することができます。また、ゾラデックス 1.8mg デポの大きさは、直径約 1.2mm、重量にして約 9mg にすぎません。局所麻酔の注射自体も痛みを伴うことから、多くの場合、局所麻酔を併用することなくゾラデックス 1.8mg デポが投与されております。

しかしながら、医師の判断により、必要に応じて、予め投与部位に局所麻酔を施行することができます。

【解説】

海外で粘膜下筋腫の患者にゾラデックス 3.6mg デポを投与した後、多量の出血を生じたとする報告¹⁷⁾があります。他の GnRH アゴニストによっても同様の報告¹⁸⁾がありますが、これは GnRH アゴニスト投与による血中エストロゲンの低下に伴う子宮筋腫の壊死によるものと考えられています。

子宮筋腫が大量出血を生じた場合、薬剤の投与中止や、輸血、子宮摘出といった緊急の処置が報告^{17,18)}されています。

参考文献

17) Gregora M, et al. : Aust New Zealand J Obstet Gynaecol 35(1):111-112 1995

ID:32167

18) Friedman AJ : Fertil Steril 52(1):152-154 1989

ID:32168