2018.12.21 斎藤

第 89 回『ル・エストロジェル 0.06%』

富士製薬工業株式会社　竹本　賢司　様

出席者：田中、鈴木、松本、伊藤、谷藤、斎藤

更年期は閉経の前後 10 年間を指し、卵巣機能の低下に伴い女性ホルモンの分泌が低下することによって様々な体の不調が起こる。具体的な症状としてはホットフラッシュ、めまい、耳鳴り、うつ気分、イライラなどが挙げられる。また、女性ホルモンが低下すると脂質異常症や骨粗鬆症を罹患するリスクも高まるとされており、仕事や生活に少なからず影響を与える。

今回の題材であるル・エストロジェルは、皮膚を介して女性ホルモンを補い、更年期障害を改善する薬として注目されている。

【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症状（Hot flush 及び発汗）

【用法・用量】
通常、成人に対しル・エストロジェル 2 プッシュ（1.8 g、エストラジオールとして 1.08mg 含有）を１日１回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。なお、症状に応じて、適宜減量する。減量する場合は、ル・エストロジェル１プッシュ（0.9g、エストラジオールとして 0.54mg 含有）を１日１回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。

【禁忌】
1. エストロゲン依存性悪性腫瘍（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
3. 未治療の子宮内膜増殖症のある患者［子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合があるため。］
4. 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［卵胞ホルモン剤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。］
5. 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
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
7. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦
8. 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。］
9. 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。］
10. ポルフィリン症で急性発作の既往歴のある患者

【慎重投与】
1. 子宮筋腫のある患者［子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。］
子宮内膜症のある患者［症状が増悪するおそれがある。］
2. 乳癌家族素因が強い患者、又は乳房結節、乳腺症を有する患者、乳房レントゲン像に異常がみられた患者［卵胞ホルモン剤投与と乳癌発生との因果関係については未だ明らかではないが、使用期間と相関性があることを示唆する疫学調査の結果が報告されているので、定期的に乳房検診を行うなど慎重に使用すること。また、動物実験において乳腺腺腫が認められている。］
3. 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［卵胞ホルモン剤の過量投与では体液貯留をきたし、これらの疾患を悪化させるおそれがある。］
4. 糖尿病患者［耐糖能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こと。］
5. 片頭痛、てんかんのある患者［症状を悪化させることがあるので、観察を十分に行うこと。］
6. 肝障害のある患者［肝障害を悪化させるおそれがあるので、定期的に肝機能検査を実施するなど観察を十分に行うこと。］
7. 術前又は長期臥床状態の患者［血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることがある。］
8. 全身性エリテマトーデスの患者［症状を悪化させるおそれがある。］

【副作用】
国内臨床試験において、安全性評価対象例 229 例中 136 例（59.4%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。
主な副作用は、腟分泌物 34. 5%（79/229）、乳房不快感 23.1%（53/229）、性器出血 8.3%（19/229）、骨盤痛 5.7%（13/229）、投与部位そう痒感 5.7%（13/229）等であった。（承認時）
重大な副作用としてアナフィラキシー様症状、静脈血栓塞栓症、血栓性静脈炎も報告されている。

【作用機序】
卵巣からのエストロゲン分泌が急激に減少又は消失することにより、Hot flush、発汗等の血管運動神経症状及び泌尿生殖器の萎縮症状等が発現する。本剤は、17β- エストラジオールを経皮より直接全身循環へ供給し、エストラジオールの血中濃度を閉経前女性の卵胞期前期に認められる生理的血中濃度と同レベルに維持することにより、これらの症状を改善する。

【特徴】
・日本初の塗布用エストロゲン製剤であり、肝初回通過効果を受けないため安定した血中濃度が得られる。
・使い方が簡便で１日１回腕に塗布するだけでよい。
・塗布後約１時間で体内に吸収される。
・アルコール成分により揮発するため肌に残らず目立たない。
・肌のきめが細かくなる効果もある。

【考察】

従来のホルモン補充療法として使用されてきたエストロゲン製剤は内服薬、注射薬、貼付剤のみであった。本剤の発売により新たにゲル剤が追加され、貼付剤と同様に肝初回通過効果を受けない利点をもちながら、貼付剤よりも皮膚への負担が少なくすむ剤形として選択の幅が広がった。肌のきめがこまかくなる効果もあり、化粧水感覚で服用できる手軽さゆえに選択される場面も増えていくと考えられる。

【質疑応答】

Q）　腕以外のところに塗布しても効果はないのか。

A）　海外では腹部や腰部、大腿部でも承認されているが、どの国でも共通している部分が腕である。腕に傷や湿疹などがあり塗布できない場合は腕以外でも実質は問題ないとされるが、原則としては腕へ塗布を。

Q）　アルコール過敏症の人には使えるか。

A）　アルコール成分含むため使用不可。

以上