

第二章 緊急避妊薬（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黄体ホルモン単剤の 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¹⁶⁾によると、LNG1.5mg の単回服用法が、12 時間間隔で LNG0.75mg を 2 回服用する方法と比較して、コンプライアンスが高く、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 LNG 1.5mg 製剤が唯一の緊急避妊薬として承認されており、EC の第一選択として推奨される。

（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 があつた日時とその際に使用した避妊法
- ④ UPSI があつた期日以前の性交があつた日時とその際の避妊法

問診後、別紙 1「緊急避妊薬（服用者向け情報提供資料）」などを用いて必要事項を説明する。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」に署名を求めてもよい。

なお、性暴力やコンドーム破損などでは性感染症なども起こり得ること、IUD を EC として使用する際は後に骨盤内炎症性疾患（PID）などの誘因と関連するかもしれないこと、および女性の健康に対する関心を高めるという観点から、必須ではないが、性感染症（Sexually Transmitted Infections : STI）のリスクについて説明し、機会をみて STI 検査や、加えて子宮腔部・頸部細胞診検査を受けることを勧める。

（2）服用方法

性交後 72 時間以内に LNG 単剤 1.5mg 錠を確実に 1 錠服用する。

（できるかぎり速やかに服用するように指導すること）

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¹⁶⁾。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唆している。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。即ち、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、有効である可能性が高い。

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、LNG-ECP を繰り返し使用することは可能である。ただし、実際には LH サージが起こったかどうかを判定することは難しい。⁶⁾ 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 投与後 12 時間以内の UPSI については新たな ECP の必要はないと考えられている。

(3) 副作用

LNG-ECP 服用後は、3.6%に悪心が認められるが、嘔吐はほとんどみられない¹⁷⁾。LNG-ECP の服用後 2 時間以内に嘔吐した女性は、ただちに 1 錠追加して服用する¹⁸⁾。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 服用後には月経周期の乱れがよくみられる。WHO の試験¹⁶⁾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%の女性では月経が予定よりも数日前後ずれることを認めている。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¹⁷⁾。

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¹⁹⁻²²⁾、総合的には LNG-ECP によってこのリスクは増加しない²³⁾。

副作用について、下記の報告がある。

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)。

② 国内での使用成績調査

国内での使用成績調査において、総症例 578 例中 46 例 (7.9%) に副作用が認められた。

主な副作用は、悪心・下腹部痛等の胃腸障害 23 例 (3.9%)、頭痛・傾眠等の神経系障害 15 例 (2.6%)、不正子宮出血等の生殖系および乳房障害 12 例 (2.0%) であった。

③ 海外臨床試験¹⁶⁾

他の LNG 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 (承認時)。

(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である。

- 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

肝の薬物代謝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）の服用あるいは中止後 28 日間は、EE および黄体ホルモ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^{24, 25)}。

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、黄体ホルモン単独の避妊法（ECP を含む）の効果は非肝臓薬物代謝酵素誘導性の抗生剤によって減弱しないため、影響されない²⁴⁾。

③ その他の薬剤

抗凝固剤、フェニン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^{26, 27)}。

わが国の添付文書では、「併用に注意すること」の記載で、以下の表 2 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	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。

グリセオフルビン		
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服用後は、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¹⁶⁾。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性交を避けるよう助言する。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¹⁴⁾。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、周期にかかわらず経口避妊薬の服用を開始することができる^{27, 28)}。

緊急避妊法選択のアルゴリズム

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

