

経口エストラジオール製剤（ジュリナ錠 0.5mg）の適切な使用のために

日本小児内分泌学会薬事委員会

卵巣機能不全症における二次性徴の誘発を主な目的とするエストロゲン補充療法には、 17β エストラジオール（ E_2 ）の貼付剤（国内ではエストラーナ貼付 0.72mg が販売されている）が国内外で勧められています。これに代替できる経口薬としては、欧米では E_2 製剤が挙げられていますが、国内ではこれまでに経口 E_2 製剤が販売されていませんでした。このため、当学会から公表された、ターナー症候群のエストロゲン補充療法に関するガイドライン¹⁾（当 HP からダウンロード可能）でも、経口薬では結合型エストロゲン（プレマリン錠 0.625mg、主成分エストロン硫酸）のみを挙げています。

このたび、バイエル薬品（株）から、経口 E_2 製剤であるジュリナ錠 0.5mg が、2008 年 6 月 13 日に承認され、同 9 月 16 日に販売が開始されました。これにより、思春期におけるエストロゲン補充療法のオプションが増えたこととなります。当委員会では、ジュリナ錠の使用について以下のような注意点があることをお知らせし、会員が適切に使用されることを要望します。

1. 欧米のガイドラインによると、思春期または若年における卵巣機能不全の補充療法には、経口薬のうちで E_2 製剤が第一にランクされています^{2) 3)}。ただし、現時点でプレマリンよりも優れていることを示す証拠はありません。
2. ジュリナ錠 0.5mg の用法・用量が「更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う下記症状：血管運動神経症状（Hot flush 及び発汗）、膣萎縮症状」となっており、思春期年齢や若年成人における直接の適応はありません。エストラーナ貼付剤の適応も全く同じであるので、正確に言えば両者とも適応外使用の問題があります。なお、プレマリンには「卵巣機能不全症」の適応症が認められています。
3. 「新薬」として扱われるため、2009 年 6 月 30 日までは 14 日を上限とする処方です。
4. 薬価が 1 錠あたり 63.70 円であり、プレマリン（13.10 円）に比べると高いために、薬剤費負担が増加します。
5. ジュリナ錠の用法・用量は上限が 2 錠（1mg）であるため、その量では若年成人における E_2 維持量（欧米では少なくとも 2mg と報告されている）^{2) 3)} としては、不足する可能性が考えられます。
6. ジュリナ錠の粉碎後の安定性については、現時点ではデータがありません。

これらの諸点を踏まえて、ジュリナ錠をエストロゲン補充療法のための薬剤の 1 つとして、選択すべきであると考えます。

ジュリナ錠を二次性徴の誘発を主な目的とするエストロゲン補充療法に使用する場合には、当学会のガイドライン¹⁾への追加情報として、以下の方法を基本とすることを推奨します。

エストラジオール経口（ジュリナ錠 0.5mg）

1/4 錠*	6～12 か月間
1/2 錠*	6～12 か月間
1 錠	6～12 か月間
2 錠	6 か月間**

*粉碎後の安定性は明らかでない。また、少なくとも 2009 年 6 月末日までは、薬事法上の制限もあり、14 日処方し、冷暗所にて湿気を避けて保管するように指導する。

**2 錠にて 6 か月を経過するか、あるいは途中で消退出血が起こるか、いずれかの早い時点で Kauffmann 療法（HRT）に移行するのがよいと考えられる。HRT を継続するにあたっては、ジュリナ錠 2 錠が若年成人の維持量として不足である可能性を考慮して、長期的な HRT の方法を慎重に検討すべきである。

【文献】

- 1) 田中敏章、他. ターナー症候群におけるエストロゲン補充ガイドライン. 日本小児科学会雑誌 112: 1048-1050, 2008
- 2) Bondy CA. Care of girls and women with Turner syndrome: A guideline of the Turner Syndrome Study Group. J Clin Endocrinol Metab 92: 10-25, 2007
- 3) Saenger P, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab 86: 3061-9, 2001