

貯法
室温保存
使用期限
外箱に表示 (3年)

排卵誘発剤

処方せん医薬品^印

日本薬局方 クロミフェンクエン酸塩錠

クロミフェンクエン酸塩錠50mg[F]

CLOMIFENE CITRATE tablets

日本標準商品分類番号	
872499	
承認番号	22100AMX01478
薬価収載	2009年9月
販売開始	1984年6月

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

【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. 卵巣腫瘍及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣の腫大のある患者 [卵巣過剰刺激作用により更に卵巣を腫大させるおそれがある。]
3. 肝障害又は肝疾患のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]
4. 妊婦 (「2. 重要な基本的注意」(2)の項参照)

【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】
児を望まない無排卵患者

(4) 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺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。]

(5) 肝障害・肝疾患の既往歴のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]

(6) 多嚢胞性卵巣のある患者 [卵巣過剰刺激症候群が起こりやすい。]

※※(7) 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。]

2. 重要な基本的注意

(1) 霧視等の視覚症状があらわれることがあるので、服用中は自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

(2) 動物試験で胎児毒性並びに催奇形性作用が認められており、またヒト妊卵に対する安全性は確立されていないので、妊娠中には絶対に投与しないこと。したがって妊娠初期の不注意な投与を避けるため、次の点に注意すること。

1) 投与前少なくとも1ヵ月間及び治療期間中は基礎体温を必ず記録させ、排卵誘発の有無を観察すること。

2) 無月経患者においては投与前にGestagen testを行い、消退性出血開始日を第1日として5日目に、また投与前に自然出血(無排卵周期症)があった場合はその5日目に投与を開始すること。

3) 投与後基礎体温が高温相に移行した場合は、投与を中止し、必ず妊娠成立の有無を確認すること。

(3) 本療法の対象は間脳又は下垂体前葉の機能障害に由来する性腺刺激ホルモン低分泌無排卵患者であるので、次の患者には投与しないこと。

1) 原発性卵巣不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者

2) 副腎及び甲状腺機能の異常による無排卵患者

3) 頭蓋内に病変(下垂体腫瘍等)のある患者

4) 無排卵症以外の不妊症患者

(4) 本療法の卵巣過剰刺激による副作用を避けるため、投与前及び治療期間中は毎日内診を行い、特に次の点に留意し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

1) 患者の自覚症状(特に下腹部痛)の有無

2) 卵巣腫大の有無

3) 基礎体温異常上昇の有無(毎日測定させること。)

4) 頸管粘液量とその性状

5) 卵巣過剰刺激は用量に依存する可能性があるため、用量・期間は、1周期につき1日100mg、5日間を限度とすること。(「用法・用量」の項参照)


(5) 卵巣過剰刺激の結果としての多胎妊娠の可能性があるため、その旨をあらかじめ患者に説明すること。

(6) 無月経患者においては、投与前にGestagen testにより、第1度無月経を確認し、Estrogen testにより子宮性無月経を除外すること。

(7) 一般に3クール反復投与しても排卵性月経の全くみられない場合には投与を中止すること。

(8) 産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。

【組成・性状】

販売名	クロミフェンクエン酸塩錠50mg[F]	
有効成分	日局 クロミフェンクエン酸塩	
含量 (1錠中)	50mg	
添加物	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム	
色・剤形	白色の割線入円型の素錠	
外形		
大きさ	直径	8.0mm
	厚さ	3.2mm
	質量	200mg
識別コード	FJ03	

【効能・効果】

排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発

【用法・用量】

無排卵症の患者に対して本剤により排卵誘発を試みる場合には、まずゲスタゲン、エストロゲンテストを必ず行って、消退性出血の出現を確認し、子宮性無月経を除外した後、経口投与を開始する。

通常、第1クール1日クロミフェンクエン酸塩として50mg5日間で開始し、第1クールで無効の場合は1日100mg5日間に増量する。

用量・期間は1日100mg5日間を限度とする。

【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)

(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。]

(2) 子宮内膜症のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]

(3) 乳癌の既往歴のある患者 [乳癌が再発するおそれがある。]

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

※(1) 重大な副作用 (頻度不明)

卵巣過剰刺激症候群：本剤を投与した場合、並びに、卵巣刺激ホルモン製剤 (FSH製剤)、ヒト下垂体性腺刺激ホルモン製剤 (hMG製剤)、ヒト絨毛性腺刺激ホルモン製剤 (hCG製剤) を本剤の投与に引き続き用いた場合又は本剤とこれらの製剤を併用した場合、卵巣腫大、卵巣萎縮、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水の貯留を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので、直ちに投与を中止し、循環血液量の改善に努めるなど適切な処置を行うこと。

※(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、投与中止等の適切な処置を行うこと。また、視覚症状が認められた場合には、投与を中止して眼科的検査を行うこと。

	頻度不明
眼	虚血性視神経症、霧視等の視覚症状
過敏症	発疹等
精神神経系	精神変調、頭痛、情動不安等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇、5%以上のBSP排泄遅延
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振等
その他	顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦には投与しないこと。(「2. 重要な基本的注意」(2)の項参照)

5. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

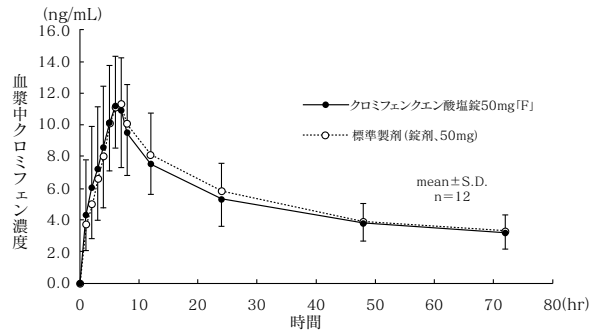
6. その他の注意

- (1) 外国で本剤の長期投与により、卵巣腫瘍の発症の危険性を増加させるとの疫学的調査結果が報告されている。
- (2) 血栓症の素因のある患者において、本剤の投与後、脳梗塞、静脈血栓症が発現したとの報告がある。
- (3) 生後4日のラットにクロミフェン2、4、8mg/kgを経口投与した実験において、10週齢における観察で8mg/kg投与群の雄ラットに精巣及び精巣上体の病理組織学的変化、生殖器重量の減少、全投与群の雌ラットに卵巣及び子宮の病理組織学的変化が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

クロミフェン酸塩錠50mg「F」と標準製剤を、並行群間比較試験法によりそれぞれ1錠 (クロミフェンとして50mg) 健康成人男子に単回経口投与して血漿中クロミフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



薬物動態パラメータ (絶食単回経口投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クロミフェン酸塩錠50mg「F」	369.54±104.89	11.89±3.42	6.17±0.83	58.27±12.56
標準製剤(錠剤、50mg)	384.02±96.06	11.99±2.88	6.58±1.88	54.48±9.02

(mean±S.D., n=12)

* 血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

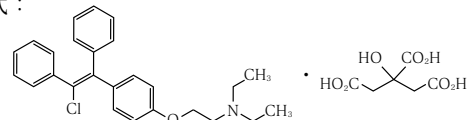
※※ 2. 溶出挙動

クロミフェン酸塩錠50mg「F」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロミフェン酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クロミフェン酸塩 (Clomifene Citrate)
化学名：2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-diethylethylamine monocitrate

構造式：



分子式：C₂₆H₂₈ClNO · C₆H₈O₇

分子量：598.08

性状：白色～微黄白色の粉末で、においはない。

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

光によって徐々に着色する。

融点：約115℃

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月) の結果、クロミフェン酸塩錠50mg「F」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。³⁾

【包装】

60錠 (PTP)

【主要文献】

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- ※※ 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶出挙動)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 076-478-0032
(FAX) 076-478-0336