

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

## 前立腺肥大症・癌治療剤

## クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「日新」

Chlormadinone Acetate Tablets 25mg “NISSIN”

剤形	錠剤（裸錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中に日本薬局方クロルマジノン酢酸エステル 25mg 含有
一般名	和名：クロルマジノン酢酸エステル 洋名：Chlormadinone Acetate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2018年7月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 発売年月日：2020年12月（販売名変更による）
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本I Fは2023年7月改訂（第11版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 記載要領 2013 」 は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013 」 による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」 においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	1 2
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 2
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 2
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 2
5. 慎重投与内容とその理由	1 2
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 2
7. 相互作用	1 2
8. 副作用	1 3
9. 高齢者への投与	1 4
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 4
11. 小児等への投与	1 4
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
13. 過量投与	1 4
14. 適用上の注意	1 4
15. その他の注意	1 4
16. その他	1 4

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 5
2. 毒性試験	1 5

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 6
2. 有効期間又は使用期限	1 6
3. 貯法・保存条件	1 6
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 6
5. 承認条件等	1 6
6. 包装	1 6
7. 容器の材質	1 6
8. 同一成分・同効薬	1 6
9. 国際誕生年月日	1 6
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 6
11. 薬価基準収載年月日	1 7
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	1 7
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 7
14. 再審査期間	1 7
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 7
16. 各種コード	1 7
17. 保険給付上の注意	1 7

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	1 8
2. その他の参考文献	1 8

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 8
2. 海外における臨床支援情報	1 8

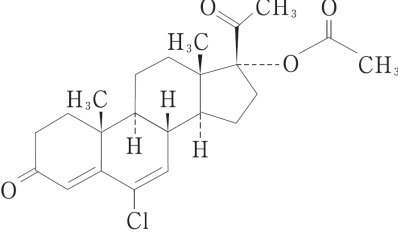
## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	1 8
----------	-----

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>クロルマジノン酢酸エステルは前立腺肥大症・癌治療剤である。 日新製薬㈱は、「ロンステロン錠」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1987年1月に承認を取得し、1987年10月に薬価収載された。 医療事故防止対策に基づき、2009年7月に販売名を「ロンステロン錠25mg」に変更し、2009年9月に薬価収載された。 更に2018年7月に販売名を『クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「日新」』に変更し、2020年12月に薬価収載された。</p> <p>・1988年10月に「前立腺癌」の効能・効果、用法・用量を追加。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>クロルマジノン酢酸エステルはアンチアンドロゲン作用を有し、その抗前立腺作用により、前立腺の肥大抑制効果、前立腺癌増殖抑制効果をあらわす。 重大な副作用として、うっ血性心不全、血栓症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、糖尿病、糖尿病の悪化、高血糖があらわれることがある。</p>

## II. 名称に関する項目

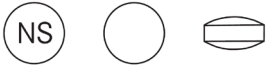
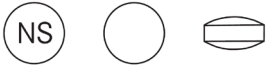
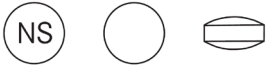
<p>1. 販売名            (1) 和名            (2) 洋名            (3) 名称の由来</p>	<p>クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg 「日新」            Chlormadinone Acetate Tablets 25mg “NISSIN”            本剤の一般名「クロルマジノン酢酸エステル」に由来する。</p>
<p>2. 一般名            (1) 和名（命名法）            (2) 洋名（命名法）            (3) ステム</p>	<p>クロルマジノン酢酸エステル（JAN）            Chlormadinone Acetate（JAN）、Chlormadinone（INN）            不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>ClO<sub>4</sub>            分子量：404.93</p>
<p>5. 化学名（命名法）</p>	<p>6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>別名：酢酸クロルマジノン</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>302-22-7 (Chlormadinone Acetate)            1961-77-9 (Chlormadinone)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。 クロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：211～215℃ 該当資料なし 該当資料なし 旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-10.0～-14.0°（乾燥後、0.2g、アセトニトリル、10mL、100mm）
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方クロルマジノン酢酸エステルの確認試験法による。 (1) 活性メチレンの呈色反応 (2) 酢酸エチルのおいによるアセチル基の確認 (3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (4) 炎色反応試験(2)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方クロルマジノン酢酸エステルの定量法による。 紫外可視吸光度測定法



## IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="512 257 1406 499"> <tr> <td>区別</td> <td colspan="3">錠剤（裸錠）</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="3">淡黄色の裸錠</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td colspan="3">  </td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>錠径：6.0mm</td> <td>錠厚：3.2mm</td> <td>重量：100mg</td> </tr> </table> <p>該当資料なし NS 該当しない</p>	区別	錠剤（裸錠）			性状	淡黄色の裸錠			外形				大きさ	錠径：6.0mm	錠厚：3.2mm	重量：100mg																															
区別	錠剤（裸錠）																																															
性状	淡黄色の裸錠																																															
外形																																																
大きさ	錠径：6.0mm	錠厚：3.2mm	重量：100mg																																													
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1 錠中に日本薬局方クロルマジノン酢酸エステル 25mg 含有</p> <p>乳糖水和物、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク 該当しない</p>																																															
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																															
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup></p>	<p>クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、4年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年6ヵ月間の安定性が確認された。</p> <p><b>長期保存試験</b> 試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンセロファンでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存</p> <table border="1" data-bbox="496 1357 1426 1917"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>6ヵ月後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> <th>4年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 淡黄色の裸錠</td> <td>淡黄色の裸錠</td> <td>淡黄色の裸錠</td> <td>淡黄色の裸錠</td> <td>淡黄色の裸錠</td> <td>淡黄色の裸錠</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">確認試験</td> <td>(1) 紫外可視吸光度測定法</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2) 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール溶液及び水酸化カリウム溶液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>溶出性(%) ワケル硫酸ナトリウム溶液(1→250)、50回転、90分、75%以上</td> <td>96~98</td> <td>97~98</td> <td>94~98</td> <td>91~95</td> <td>96~99</td> </tr> <tr> <td>硬度(N) (参考値)</td> <td>57</td> <td>57</td> <td>51</td> <td>61</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>摩損度(参考値) 4分：0.8%以下 10分：1.0%以下</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>定量試験(%) 95~105</td> <td>99</td> <td>97</td> <td>98</td> <td>98</td> <td>98</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	6ヵ月後	2年後	3年後	4年後	性状 淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	(2) 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール溶液及び水酸化カリウム溶液による呈色反応	適合	適合	適合	適合	溶出性(%) ワケル硫酸ナトリウム溶液(1→250)、50回転、90分、75%以上	96~98	97~98	94~98	91~95	96~99	硬度(N) (参考値)	57	57	51	61	65	摩損度(参考値) 4分：0.8%以下 10分：1.0%以下	適合	—	—	適合	—	定量試験(%) 95~105	99	97	98	98	98
項目及び規格	開始時	6ヵ月後	2年後	3年後	4年後																																											
性状 淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠																																											
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合																																											
	(2) 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール溶液及び水酸化カリウム溶液による呈色反応	適合	適合	適合	適合																																											
溶出性(%) ワケル硫酸ナトリウム溶液(1→250)、50回転、90分、75%以上	96~98	97~98	94~98	91~95	96~99																																											
硬度(N) (参考値)	57	57	51	61	65																																											
摩損度(参考値) 4分：0.8%以下 10分：1.0%以下	適合	—	—	適合	—																																											
定量試験(%) 95~105	99	97	98	98	98																																											

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠
含量(%) 95~105	99	98	98
溶出性(%) ラリル硫酸トリウム溶液(1→250)、 90分、75%以上	94~96	94~98	95~102
硬度(N)	57	59	68

湿度（30℃75%R. H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠
含量(%) 95~105	99	99	99
溶出性(%) ラリル硫酸トリウム溶液(1→250)、 90分、75%以上	94~96	94~97	92~98
硬度(N)	57	44	42

光（約1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約60万lx・hr (約25日)
外観 淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠	淡黄色の裸錠
含量(%) 95~105	99	98
溶出性(%) ラリル硫酸トリウム溶液(1→250)、 90分、75%以上	94~96	94~97
硬度(N)	57	53

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性<sup>3)</sup>

クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」の溶出挙動における同等性後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 薄めたMcIlvaine緩衝液

水 日本薬局方精製水

いずれもラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v)

回転数:50rpm

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

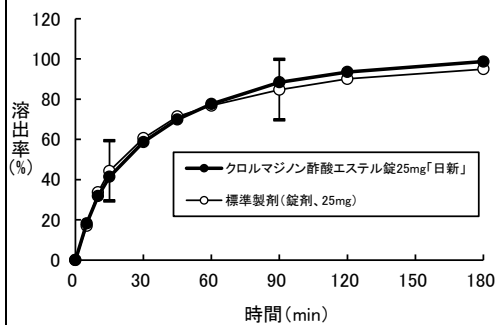
(いずれもラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v))

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に85%に達する場合、標準製剤が15分以内又は15分~30分に平均85%以上溶出しない場合標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又はf2関数の値は45以上である。

結果:クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

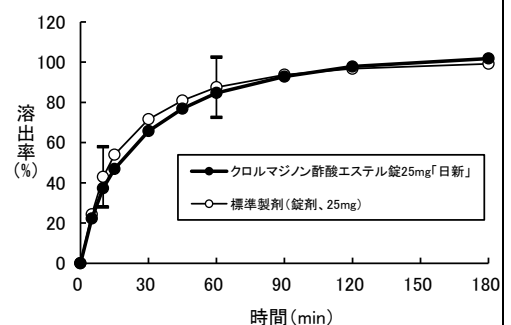
pH1.2 50rpm

ラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v)



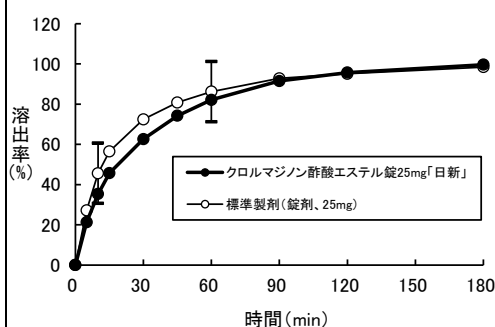
pH4.0 50rpm

ラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v)



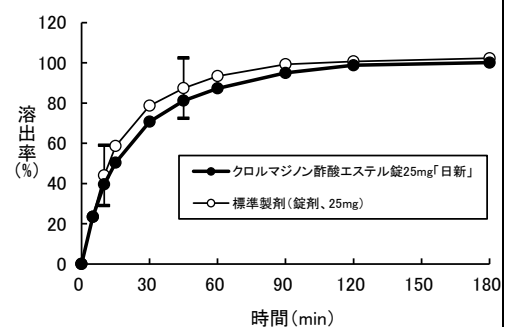
pH6.8 50rpm

ラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v)



水 50rpm

ラウリル硫酸ナトリウム添加0.4%(w/v)



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、25mg)	クロルマジノン酢酸 エステル錠 25mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	44.3	41.4	適合
		90分	84.7	88.4	
	pH4.0	10分	42.9	37.3	適合
		60分	87.5	84.7	
	pH6.8	10分	45.6	35.3	適合
		60分	86.2	82.1	
水	10分	44.0	39.6	適合	
	45分	87.4	81.2		

※いずれもラウリル硫酸ナトリウム添加 0.4% (w/v)

(n=6)

クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたクロルマジノン酢酸エステル 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)	50rpm	90分	75%以上

8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 1,3-ジニトロベンゼンのエタノール溶液及び水酸化カリウム溶液による呈色反応
10. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>前立腺肥大症 前立腺癌 但し、転移のある前立腺癌症例に対しては、他療法による治療の困難な場合に使用する。</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>前立腺肥大症 クロルマジノン酢酸エステルとして、1回25mg（1錠）を1日2回食後に経口投与する。</p> <p>前立腺癌 クロルマジノン酢酸エステルとして、1回50mg（2錠）を1日2回食後に経口投与する。 なお、症状により適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）</p> <p>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</p>	<p>該当資料なし</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>アンチアンドロゲン剤</p>																																								
<p>2. 薬理作用            (1) 作用部位・作用機序<sup>4)~7)</sup>            (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>8)</sup></p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>本剤の主成分クロルマジノン酢酸エステルは、アンチアンドロゲン作用を有し、その抗前立腺作用により、前立腺の肥大抑制効果、前立腺癌増殖抑制効果をあらわす。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>血中テストステロンの選択的取込み阻害</li> <li>5<math>\alpha</math>-DHT (5<math>\alpha</math>-ジヒドロテストステロン) と受容体蛋白との結合阻害</li> </ol> <p><b>前立腺肥大抑制効果</b></p> <p>試験方法：            4週齢ラットの辜丸を摘除し、去勢後2週間目にテストステロンプロピオン酸エステル及びクロルマジノン酢酸エステルを7日間投与して腹側前立腺、精囊、及び肛門挙筋の重量を測定し、その抑制効果をみた。</p> <p>結果：            クロルマジノン酢酸エステルはテストステロンプロピオン酸エステル投与による腹側前立腺の肥大を有意に抑制し (p&lt;0.01)、その抑制効果は10~90mg/kg 用量間で用量依存的であり、精囊、肛門挙筋の肥大も有意に抑制した。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Organ</th> <th>T.P. (µg/head)</th> <th>CMA (mg/kg)</th> <th>Weight (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">P (腹側前立腺)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>~70</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>0</td> <td>~85</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>10</td> <td>~45</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>30</td> <td>~38</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>90</td> <td>~30</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">S (精囊)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>~100</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>0</td> <td>~100</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>90</td> <td>~40</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">L (肛門挙筋)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>~100</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>0</td> <td>~100</td> </tr> <tr> <td>100</td> <td>90</td> <td>~40</td> </tr> </tbody> </table>	Organ	T.P. (µg/head)	CMA (mg/kg)	Weight (mg)	P (腹側前立腺)	0	0	~70	100	0	~85	100	10	~45	100	30	~38	100	90	~30	S (精囊)	0	0	~100	100	0	~100	100	90	~40	L (肛門挙筋)	0	0	~100	100	0	~100	100	90	~40
Organ	T.P. (µg/head)	CMA (mg/kg)	Weight (mg)																																						
P (腹側前立腺)	0	0	~70																																						
	100	0	~85																																						
	100	10	~45																																						
	100	30	~38																																						
	100	90	~30																																						
S (精囊)	0	0	~100																																						
	100	0	~100																																						
	100	90	~40																																						
L (肛門挙筋)	0	0	~100																																						
	100	0	~100																																						
	100	90	~40																																						

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
 (2) 最高血中濃度到達時間  
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>9)</sup>

参考資料：白色雄性家兎

該当資料なし

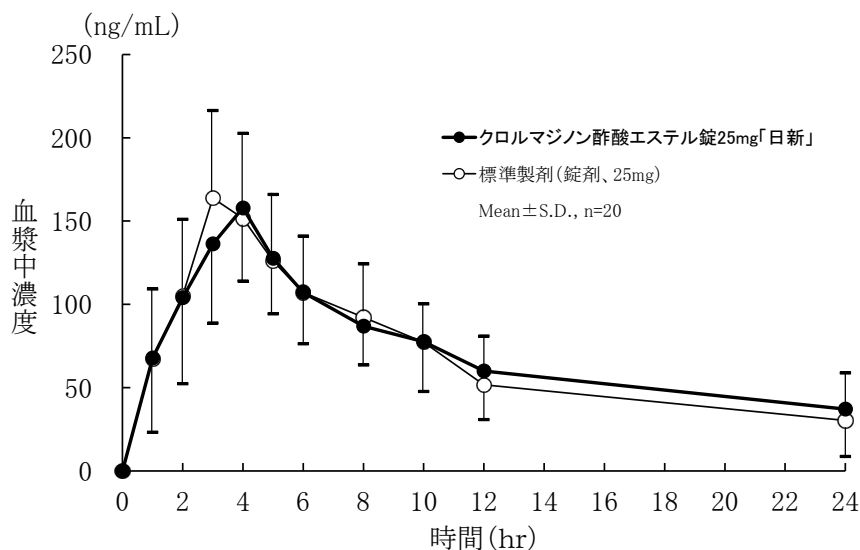
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

#### (参考) 動物における吸収

クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠（クロルマジノン酢酸エステルとして100mg）白色雄性家兎に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	1726.5±466.8	175.6±47.9	3.5±0.7
標準製剤 (錠剤、25mg)	1656.2±440.5	179.7±48.1	3.5±0.6

(Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験動物の選択、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。

- (4) 中毒域  
 (5) 食事・併用薬の影響  
 (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと 重篤な肝障害・肝疾患のある患者 [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。]</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(1) 心疾患、腎疾患又はその既往歴のある患者 [ナトリウムや体液の貯留により、これらの症状が増悪することがある。]</p> <p>(2) 糖尿病患者 [耐糖能の低下があらわれることがある。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害による死亡例が報告されているので、<b>投与開始後3ヵ月までは少なくとも1ヵ月に1回、それ以降も定期的に肝機能検査を行うこと。</b></p> <p>(2) 前立腺肥大症に使用する場合は次の点に留意すること。</p> <p>1) 本剤による前立腺肥大症に対する治療は、根治療法ではないことに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には、手術療法等他の適切な処置を考慮すること。</p> <p>2) 投与期間は16週間を基準とし、期待する効果が得られない場合には、以後漫然と投与を継続しないこと。</p> <p>3) ポテンツ低下等があらわれた場合、治療上の有益性を考慮の上、必要に応じ休薬又は他の療法への変更を行うこと。</p>
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし

## 8. 副作用

- (1) 副作用の概要  
 (2) 重大な副作用と初期症状

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。  
 (頻度不明)

- (1) **うっ血性心不全**：うっ血性心不全があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。  
 (2) **血栓症**：血栓症（脳、心、肺、四肢等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。  
 (3) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：本剤投与1～2ヵ月後に劇症肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれ、死亡に至った症例が報告されているので、投与開始後3ヵ月間は少なくとも1ヵ月に1回、それ以降も定期的に肝機能検査を行い、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。  
 (4) **糖尿病、糖尿病の悪化、高血糖**：糖尿病、糖尿病の悪化あるいは高血糖があらわれることがあり、昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (3) その他の副作用

	頻 度 不 明
生殖器	インポテンス、性欲低下等
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒等
肝 臓 <sup>注2)</sup>	肝機能異常等
腎 臓 <sup>注3)</sup>	BUN、クレアチニンの上昇等
電解質代謝 <sup>注4)</sup>	浮腫、体重増加等
循環器 <sup>注3)</sup>	動悸、心悸亢進、胸内苦悶、息切れ等
血 液	貧血
消化器	胃部不快感、悪心、便秘、下痢、食欲不振、口渇、嘔吐、腹痛等
精神神経系	頭痛、眠気等
泌尿器	頻尿、尿道不快感、下腹部痛等
脂質代謝	中性脂肪の上昇
内分泌	女性化乳房、血中FSH、LH、テストステロン値の低下、プロラクチン値の上昇
皮 膚	脱毛
その他	倦怠感、微熱、発汗、肥満

注1) 発現した場合には投与を中止すること。

注2) 肝機能検査値に注意するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 発現した場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注4) 観察を十分に行い、発現した場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧  
 (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度  
 (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

9. 高齢者への投与	高齢者への投与の際には用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、血中濃度が持続するおそれがある。]
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当記載事項なし
11. 小児等への投与	該当記載事項なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	該当記載事項なし
14. 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）。
15. その他の注意	(1)ラット、ウサギ及びイヌにおいて精子形成異常が認められるという報告がある。 また、副腎皮質はラット及びイヌでは萎縮するという報告があるが、モルモットでは萎縮しないという報告がある。 (2)海外の疫学調査において、クロルマジノン酢酸エステル <sup>10)</sup> の6ヵ月間の累積投与量が360mg超の女性では、360mg以下の女性と比較して髄膜腫の発生リスクが高く（ハザード比4.4（95%信頼区間：3.4-5.8））、累積投与量の増加に伴い発生リスクが高くなるとの報告がある <sup>10)</sup> 。
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験     (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</p>	<p>「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 2.」参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p> <p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p>

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：該当しない		
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年6ヵ月（安定性試験結果に基づく）		
3. 貯法・保存条件	室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り  特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	PTP 包装：100錠		
7. 容器の材質	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンセロファン 化粧箱：紙		
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：プロスタール錠 25 同 効 薬： （前立腺肥大症） アリルエストレノール、ゲストノロンカプロン酸エステル、デュタステリド （前立腺癌） ゴセレリン酢酸塩、ビカルタミド、フルタミド、リュープロレリン酢酸塩		
9. 国際誕生年月日	不明		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	販売名変更による		
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	2018年7月27日	23000AMX00583000
	旧販売名：ロンステロン錠 25mg	2009年7月1日（販売名変更による）	
	旧販売名：ロンステロン錠	1987年1月6日	

11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1" data-bbox="491 203 1425 315"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 203 959 241">販売名</th> <th data-bbox="959 203 1425 241">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 241 959 315">クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」</td> <td data-bbox="959 241 1425 315">2020年12月11日</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：ロンステロン錠 25mg 2009年9月25日（経過措置期間終了2021年9月30日） 旧販売名：ロンステロン錠 1987年10月1日（経過措置期間終了2010年6月30日）	販売名	薬価基準収載年月日	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	2020年12月11日				
販売名	薬価基準収載年月日								
クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	2020年12月11日								
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	1988年10月6日 「効能・効果」「用法・用量」の変更（「前立腺癌」の追加）								
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない								
14. 再審査期間	該当しない								
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は投与期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="496 1039 1425 1245"> <thead> <tr> <th data-bbox="496 1039 874 1167">販売名</th> <th data-bbox="874 1039 1043 1167">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1043 1039 1254 1167">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)</th> <th data-bbox="1254 1039 1425 1167">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="496 1167 874 1245">クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」</td> <td data-bbox="874 1167 1043 1245">105370802</td> <td data-bbox="1043 1167 1254 1245">2478001F2411</td> <td data-bbox="1254 1167 1425 1245">620537002</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード	クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	105370802	2478001F2411	620537002
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード						
クロルマジノン酢酸エステル錠 25mg「日新」	105370802	2478001F2411	620537002						
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。								

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 社内資料（安定性） 2) 社内資料（無包装安定性） 3) 社内資料（溶出試験） 4) H. J. Ringold et al. : J. Am. chem. Soc. , 81, 3485, 1959 5) Farnsworth, W. E. : Invest. Urol. 8, 367, 1971 6) 市川篤二ほか：新臨床泌尿器科全書 1984 7) 吉田 修：ベッドサイド泌尿器科学 1986 8) 社内資料：Chlormadinone acetate の去勢ラットに対する前立腺肥大抑制効果 9) 社内資料（生物学的同等性） 10) Pierre Nguyen, et al. : Utilisation prolongée de l' acétate de chlormadinone et risque de méningiome intracrânien : une étude de cohorte à partir des données du SNDS (Avril 2021 Rapport final)
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------