

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	22100AMX00685
販売開始	1997年8月

前立腺肥大症・癌治療剤

処方箋医薬品^{注)}

クロルマジノン酢酸エステル錠

クロルマジノン酢酸エステル錠25mg 「タイヨー」

Chlormadinone Acetate Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること


2. 禁忌（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 [9.3.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「タイヨー」
有効成分	1錠中：クロルマジノン酢酸エステル 25.0mg
添加剤	アルファー化デンプン、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

3.2 製剤の性状

販売名	クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「タイヨー」
色・剤形	白色～微黄色の素錠
外形	 直径：8.0mm 厚さ：3.1mm 質量：200mg
識別コード (PTP)	t 269 25 mg

4. 効能又は効果

○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。

5. 効能又は効果に関連する注意

〈前立腺肥大症〉

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。

6. 用法及び用量

〈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。

〈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回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈前立腺肥大症〉

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。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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、投与開始後3カ月までは少なくとも1カ月に1回、それ以降も定期的に肝機能検査を行うこと。[11.1.3 参照]

8.2 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るので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]

* 8.3 クロルマジノン酢酸エステル投与後に髄膜腫が報告されている。本剤投与中は、頭痛、運動麻痺、視力視野障害、脳神経麻痺、けいれん発作、認知機能の変化等の髄膜腫を示唆する症状に注意し、必要に応じて画像検査を実施すること。髄膜腫と診断された場合は本剤の投与中止を検討すること。投与中止後に髄膜腫が縮小した症例が報告されている。[9.1.3、15.1 参照]

〈前立腺肥大症〉

8.4 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、必要に応じ休業又は他の療法への変更を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心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、症状が増悪することがある。

9.1.2 糖尿病患者

耐糖能の低下があらわれることがある。

* 9.1.3 髄膜腫又はその既往歴のある患者

髄膜腫や原疾患の状態を踏まえ、本剤投与の必要性を検討すること。[8.3、15.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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、症状が増悪することがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害・肝疾患のある患者

投与しないこと。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。[2. 参照]

9.8 高齢者

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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 うっ血性心不全（0.1%未満）

11.1.2 血栓症（脳、心、肺、四肢等）（0.1%未満）

11.1.3 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害、黄疸（ともに0.1%未満）

本剤投与1～2カ月後に劇症肝炎、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、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。[8.1 参照]

11.1.4 糖尿病、糖尿病の悪化、高血糖（いずれも頻度不明）

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。[8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
生殖器	インポテンス等	性欲低下等	
過敏症		発疹等	そう痒
肝臓	肝機能異常等		
腎臓		BUN、クレアチニンの上昇等	
電解質代謝	浮腫、体重増加等		
循環器		動悸、心悸亢進、胸内苦悶、息切れ等	
血液		貧血	
消化器	胃部不快感等	悪心、便秘、下痢、食欲不振、口渇等	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	女性型乳房		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	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
その他		倦怠感、微熱、発汗、肥満	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

* 15.1 臨床使用に基づく情報

海外の疫学調査において、クロルマジノン酢酸エステル錠の6カ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¹⁾。また、クロルマジノン酢酸エステルを使用している女性では、使用していない女性と比較して髄膜腫の発生リスクが高かった（オッズ比3.87（95%信頼区間：3.48-4.30））との報告がある²⁾。[8.3、9.1.3 参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

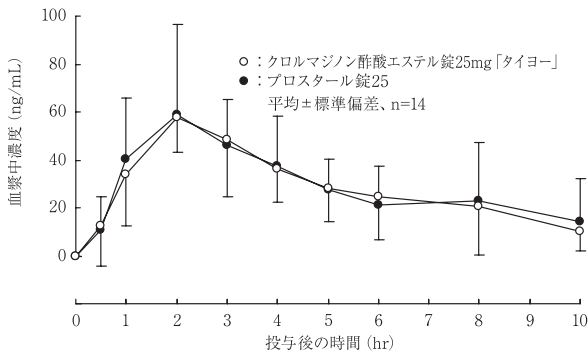
また、副腎皮質はラット及びイヌでは萎縮するという報告があるが、モルモットでは萎縮しないという報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「タイヨー」とプロスタール錠25を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（クロルマジノン酢酸エステルとして25mg）健康成人男子に食後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、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クロルマジノン酢酸エステル錠25mg「タイヨー」	25	290.3 ± 66.3	67.0 ± 11.3	2.9 ± 1.8	2.8 ± 2.2
プロスタール錠25	25	297.6 ± 125.4	71.9 ± 34.5	3.4 ± 2.5	3.0 ± 2.1

(平均 ± 標準偏差, n=14)

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

テストステロンの前立腺への選択的取込み阻害作用及び5 α -ジヒドロテストステロン（5 α -DHT）とアンドロゲン受容体との結合阻害作用によりアンチアンドロゲン作用を示す。また視床下部-下垂体系の抑制作用及び精巣でのテストステロン生合成抑制作用により血中テストステロン低下作用を示す⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：クロルマジノン酢酸エステル
(Chlormadinone Acetate)

化学名：6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

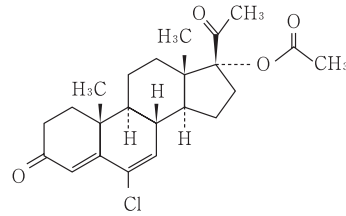
分子式：C₂₃H₂₉ClO₄

分子量：404.93

融点：211～215℃

性状：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。

化学構造式：



22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

* 23. 主要文献

- 1) 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) Noémie Roland, et al. : BMJ. 2024 ; 384 : e078078
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 伊藤善一他：日本泌尿器科学会雑誌. 1977 ; 68 (6) : 537-552

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号