

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

「効能又は効果」、「用法及び用量」一部変更及び
「添付文書」改訂のお知らせ

製造販売元 富士製薬工業株式会社

排卵誘発剤 抗エストロゲン剤
日本薬局方 クロミフェンクエン酸塩錠
クロミッド[®]錠50mg
Clomid[®] tablets

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社医薬品につきまして、格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度令和4年3月11日付にて、標記製品の「効能又は効果」「用法及び用量」の一部変更が承認され、これに伴い関連する「使用上の注意」等事項につきましても本紙の通り改訂致しました。

また、本剤添付文書を新記載要領に基づいた記載様式に変更いたしましたので、併せてお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、本紙の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹白

記

[1] 改訂内容

(該当箇所のみ抜粋)

改訂後 (下線部改訂箇所)	改訂前 (部削除箇所)
排卵誘発剤 <u>抗エストロゲン剤</u>	排卵誘発剤
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) :省略(変更なし) 2.5. <u>アンドロゲン依存性悪性腫瘍(例えば前立腺癌)及びその疑いのある患者[アンドロゲン産生を促進するため、腫瘍の悪化あるいは顕性を促すおそれがある。]</u>	【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 :省略 ← (追加)
4. 効能又は効果 ○ <u>排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発</u> ○ <u>乏精子症における精子形成の誘導</u>	【効能・効果】 排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発 ← (追加)

(次ページへ続く)

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 :省略 〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉 5.2 排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発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、以下の患者には投与しないこと。 :省略 〈乏精子症における精子形成の誘導〉 5.4 本剤の投与に際しては、精液検査、内分泌学的検査、精巣エコー検査等の検査結果から、乏精子症の原因探索を行い、特発性の乏精子症であることを確認すること。また、血中FSH、LH及びテストステロン値を踏まえて、本剤による治療の適否を判断すること。 なお、乏精子症の原因が特定された場合には、当該原因に対する治療を行うこと。[8.6参照]</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (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。 :省略 ←（追加）</p>
<p>6. 用法及び用量 〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉 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Gestagen、Estrogen test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50mg 5日間で開始し、第1クールで無効の場合は1日100mg 5日間に増量する。 用量・期間は1日100mg 5日間で限度とする。 〈乏精子症における精子形成の誘導〉 通常、クロミフェンクエン酸塩として1回50mgを隔日経口投与する。</p>	<p>【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Gestagen、Estrogen test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50mg 5日間で開始し、第1クールで無効の場合は1日100mg 5日間に増量する。 用量・期間は1日100mg 5日間で限度とする。 ←（追加）</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉 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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (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。</p>
<p>8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 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。 8.2 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。 〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉 8.3 排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発の卵巢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、特に以下の点に留意すること。[11.1.1 参照] :省略</p>	<p>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。 ←（追加） (4) 本療法の卵巢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。 :省略</p>

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）																
<p style="text-align: right;">(前ページより続き)</p> <p>〈乏精子症における精子形成の誘導〉</p> <p>8.5 本剤投与中は、内分泌学的検査や精液検査等を定期的に行い、効果が認められない場合には、本剤の投与を中止し、漫然と長期に渡り使用しないこと。</p> <p>8.6 動物実験(ラット)でクロミフェンクエン酸塩の遺伝毒性の報告がある。乏精子症への本剤投与で形成された精子を用いた妊娠での胚・胎児への影響が検討されたデータは限られていることから、これらのことを患者に十分に説明するとともに、本剤による治療の適否を慎重に判断すること。[5.4、15.2.2 参照]</p>	<p>←（追加）</p>																
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.8 前立腺肥大のある患者</p> <p>アンドロゲン産生を促進するため、症状が増悪するおそれがある。</p> <p>9.3～9.6:省略</p>	<p>←（追加）</p>																
<p>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="140 904 783 1039"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>その他</td> <td>男性:女性化乳房、 ざ瘡、脱毛</td> <td>顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	その他	男性:女性化乳房、 ざ瘡、脱毛	顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感		<p>3. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="809 904 1449 1039"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>5%以上又は頻度不明</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	その他		顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感	
	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満														
その他	男性:女性化乳房、 ざ瘡、脱毛	顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感															
種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満														
その他		顔面潮紅、尿量増加、口渇、疲労感															
<p>18. 薬効薬理</p> <p>18.1 作用機序</p> <p>クロミフェンクエン酸塩は、内因性エストロゲンのレベルが保たれている無排卵症婦人に投与すると、間脳に作用して内因性エストロゲンと競合的に受容体と結合し、GnRH(ゴナドトロピン放出ホルモン)を分泌させる。その結果、下垂体からFSH(卵胞刺激ホルモン)とLH(黄体形成ホルモン)が分泌され、卵巣を刺激して排卵が誘発される¹⁰⁾。</p> <p>クロミフェンクエン酸塩は、乏精子症において、視床下部及び下垂体に対して抗エストロゲンとして作用することで、下垂体からFSH及びLH分泌を促進する。その結果、精巣中のライディッヒ細胞及びセルトリ細胞が刺激され、精子形成が誘導されと考えられる。</p> <p>18.2 薬理作用</p> <p>クロミフェンクエン酸塩は、ごく弱いエストロゲン作用を有し、そのエストロゲン活性は、エストラジオール-17β (E₂)の1～2%である¹²⁾。</p> <p>幼若雄性ラットにおいて、クロミフェンクエン酸塩は、0.1～0.5 mg/kgの投与量で前立腺重量及び精嚢重量を増加させる¹³⁾。また、幼若雄性ラットにおいて、クロミフェンクエン酸塩は、0.3 mg/kgの投与量で下垂体FSH含量を増加させる¹⁴⁾。</p>	<p>【薬効薬理】</p> <p>1. 薬理作用</p> <p>クロミフェンクエン酸塩は、ごく弱いエストロゲン作用を有し、そのエストロゲン活性は、エストラジオール-17β (E₂)の1～2%である⁶⁾。</p> <p>2. 作用機序</p> <p>クロミフェンクエン酸塩は、内因性エストロゲンのレベルが保たれている無排卵症婦人に投与すると、間脳に作用して内因性エストロゲンと競合的に受容体と結合し、GnRH(ゴナドトロピン放出ホルモン)を分泌させる。その結果、下垂体からFSH(卵胞刺激ホルモン)とLH(黄体形成ホルモン)が分泌され、卵巣を刺激して排卵が誘発される⁷⁾。</p>																
<p>21. 承認条件</p> <p>関連学会と連携の上、本剤投与下で形成された精子を用いた妊娠での児への影響に関してデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。</p>	<p>(新設)</p>																

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）
<p>23. 主要文献</p> <p>1) Rossing MA, et al.:N Engl J Med.1994;331(12):771-776</p> <p>2) 伊藤由紀ほか:日病薬誌.2003;39(10):1247-1249</p> <p>3) Benschushan A, et al.:Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.1995;62(2):261-262</p> <p>4) Nagao T, et al.:Teratog Carcinog Mutagen .2001;21(3):213-221</p> <p>5) Geier A, et al.:Fertil Steril.1987;47(5):778</p> <p>6) USP DI Vol. I Drug Information for the Health Care Professional 27th ed.:Thomson Healthcare. 2007:848-850</p> <p>7) 高折修二ほか監訳:グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 廣川書店.2007:1988-1990</p> <p>8) Schreiber E, et al.:Clin Res.1966;14:287</p> <p>9) 植田安雄ほか:日本産科婦人科学会雑誌. 1966;18(6):555</p> <p>10) 青野敏博:産婦人科の進歩.1976;28(5):407</p> <p>11) Awouters M, et al.: Andrology. 2020; 8(6): 1590-1597</p> <p>12) 寺川直樹:臨床婦人科産科, 1988,42(3),247</p> <p>13) Roy S, et al.:Acta Endocrinol (Copenh).1964;47: 645-656</p> <p>14) Boyar RM.:Endocrinology.1970;86(3):629-633</p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) 厚生省薬務局安全課:医薬品副作用情報 No.12,1975,p.67</p> <p>2) Geier,A.et al.:Fertil.Steril.,1987,47(5),778</p> <p>3) Drug Evaluations Subscription,1994,2,pp.7:11-7:12,American Medical Association</p> <p>4) Schreiber,E.et al.:Clin.Res.,1966,14,287</p> <p>5) 植田安雄ほか:日本産科婦人科学会雑誌, 1966,18(6),555</p> <p>6) 寺川直樹:臨床婦人科産科, 1988,42(3),247</p> <p>7) 青野敏博:産婦人科の進歩, 1976,28(5),407</p>

◆改訂理由

令和4年3月11日に本剤の効能効果として「乏精子症における精子形成の誘導」の承認を取得したことに伴い、改訂を行いました。

また、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付 薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）で定められた記載要領に基づき、記載様式を改訂しました。

[2] 添付文書改訂年月

2022年3月改訂

[3] DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) 掲載

No. 308 (2022年6月発行予定)

以上

最新の電子化された添付文書は、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>)及び弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.fuji-pharma.jp/confirm/index>)でご覧いただくことができます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

クロミッド錠 50mg



(01)14987431190285

問い合わせ先 富士製薬工業株式会社 安全管理グループ
〒939-3515 富山県富山市水橋辻々堂 1515 番地
TEL:076-479-9175 FAX:076-479-1989