

徐放性前立腺肥大症治療剤

処方箋医薬品<sup>注1)</sup> **プロスタール<sup>®</sup>L錠50mg**

**PROSTAL<sup>®</sup>-L TABLETS**

クロルマジノン酢酸エステル徐放錠

承認番号	22100AMX00929
薬価収載	2009年9月
販売開始	1990年8月
再審査結果	1998年3月

貯 法：気密容器、室温保存  
使用期限：外箱等に表示

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

**【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  
[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.]

**【組成・性状】**

販 売 名	プロスタールL錠50mg		
成分・含量	1錠中 日局クロルマジノン酢酸エステル 50mg		
添 加 物	カルナウバロウ、グリセリン脂肪酸エステル、クロスカルメロースナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、メタクリル酸コポリマーS、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム		
剤 形	微黄色徐放性フィルムコーティング錠		
外 形	表	側 面	裏
	直径約9.2mm 厚さ約4.6mm 重量283mg		
識別コード	TZ326		

**【効能・効果】**

前立腺肥大症

**【用法・用量】**

通常、成人にはクロルマジノン酢酸エステルとして1回50mg(1錠)を1日1回食後経口投与する。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)
  - 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.]
  - 糖尿病患者  
[耐糖能の低下があらわれることがある.]
- 重要な基本的注意**
  - 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。**
  - 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。
  - 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。
  - 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。
- 副作用**  
承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例3,607例中199例(5.52%)の副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。その主なものはインポテンス(陰萎を含む)(2.33%)、性欲減退(0.69%)、貧血(0.47%)等であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

- 1) **うっ血性心不全**(頻度不明)：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**(0.1%未満)：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**(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、投与開始後3カ月間は少なくとも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**(いずれも頻度不明)：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。

(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、性欲低下等		
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	痒痒	発疹等	
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>	体重増加等	浮腫等	
循 環 器 <sup>注3)</sup>		動悸、息切れ等	心悸亢進、胸内苦悶等
血 液	貧血		
消 化 器		食欲不振、胃部不快感、口渇等	悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛等
精神神経系			頭痛、眠気等
泌 尿 器		頻尿等	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	
そ の 他	微熱	倦怠感、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. 高齢者への投与

高齢者への投与の際には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。]

#### 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

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。

#### 【薬物動態】

健康成人男性に本剤1錠を空腹時に経口投与した結果、最高血中濃度到達時間(T<sub>max</sub>)は5.1時間、血中濃度半減期(T<sub>1/2</sub>)は10.2時間で、通常のクロルマジノン酢酸エステル錠に比し徐放性の血中濃度推移を示した<sup>1)</sup>。また、摂食時に投与した場合の血中濃度は空腹時投与に比し最高血中濃度(C<sub>max</sub>)及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)で1.5~1.8倍と有意に高く、これは主として食事摂取により刺激された胆汁分泌によると考えられた<sup>2)</sup>。

#### 【臨床成績】

1. 排尿障害を訴える前立腺肥大症患者を対象に、本剤1日1回1錠投与の効果とクロルマジノン酢酸エステル25mg錠1日2回2錠投与を対照として(16週間投与)、二重盲検法で検討した結果、総合判定における有効率は次のとおりであった<sup>3)</sup>。

	主治医判定	委員会判定
本剤1日1回1錠	70.5% (62/88)	77.3% (58/75)
25mg錠1日2回2錠	55.7% (49/88)	65.2% (43/66)

2. 排尿障害を訴える前立腺肥大症患者に12~16週間投与した一般臨床試験の結果、総合判定における有効率は65.8% (50/76)であった<sup>4~6)</sup>。

#### 【薬効薬理】

1. 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(直接的抗前立腺作用)を有し、前立腺の肥大抑制作用及び萎縮作用を示す。

(1) 外因性アンドロゲンに拮抗して、前立腺の肥大を抑制する。(去勢Wistar系雄ラット<sup>7)</sup>)

(2) 内因性アンドロゲンに拮抗して、前立腺を萎縮させる。(Wistar系雄ラット<sup>7)</sup>)

2. クロルマジノン酢酸エステルは、次の作用機序で直接的抗前立腺作用を示す。

(1) 前立腺内に選択的に取り込まれ、前立腺細胞レベルで抗前立腺作用をあらわす。(Wistar系雄ラット<sup>8)</sup>)

(2) 前立腺におけるテストステロンの選択的取込みを阻害する。(去勢Wistar系雄ラット<sup>8)</sup>)

(3) 5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロンとレセプターとの結合を阻害する。(去勢SD系雄ラット; 前立腺腹葉細胞<sup>8,9)</sup>)

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

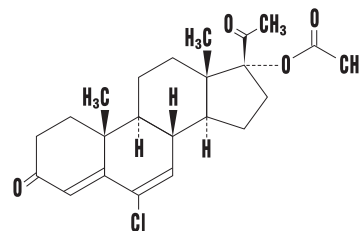
一般名: クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate [JAN]

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

分子式: C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>ClO<sub>4</sub>

化学構造式:



分子量: 404.93

融点: 211~215°C

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。

#### \*\*【包装】

プロスターールL錠50mg: 100錠(10錠×10)  
500錠(10錠×50)

#### 【主要文献】

- 1) 木下裕三 他: 薬理と治療, 16: 2079, 1988
- 2) 木下裕三 他: 薬理と治療, 16: 2093, 1988
- 3) 志田圭三 他: 臨床医薬, 4: 1145, 1988
- 4) 吉田和弘 他: 診療と新薬, 25: 1239, 1988
- 5) 薄井昭博 他: 診療と新薬, 25: 923, 1988
- 6) 池本庸 他: 臨床医薬, 4: 1723, 1988
- 7) 三枝衛 他: 基礎と臨床, 11: 550, 1977
- 8) 伊藤善一 他: 日本泌尿器科学会雑誌, 68: 537, 1977
- 9) 山中英寿 他: ホルモンと臨床, 26: 89, 1978

#### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

あすか製薬株式会社 くすり相談室  
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号  
TEL 0120-848-339  
FAX 03-5484-8358

製造販売元

**あすか製薬株式会社**

東京都港区芝浦二丁目5番1号

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