

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

排卵誘発剤

セキソビット[®]錠100mg**SEXOVID[®] TABLETS**

シクロフェニル錠

剤形	素錠
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 シクロフェニル 100mg
一般名	和名：シクロフェニル（JAN） 洋名：Cyclofenil（JAN）
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：2009年5月13日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：1972年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2015 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

【IF 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 IF 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「IF 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、PDF 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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11
II. 名称に関する項目	2	2. 薬理作用	11
1. 販売名	2	VII. 薬物動態に関する項目	12
2. 一般名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	12
3. 構造式又は示性式	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
4. 分子式及び分子量	2	3. 吸収	13
5. 化学名（命名法）	3	4. 分布	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	5. 代謝	13
7. CAS登録番号	3	6. 排泄	14
III. 有効成分に関する項目	4	7. トランスポーターに関する情報	14
1. 物理化学的性質	4	8. 透析等による除去率	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
3. 有効成分の確認試験法	5	1. 警告内容とその理由	15
4. 有効成分の定量法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
IV. 製剤に関する項目	6	15
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	5. 慎重投与内容とその理由	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	16
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	7. 相互作用	17
7. 溶出性	7	8. 副作用	17
8. 生物学的試験法	7	9. 高齢者への投与	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	11. 小児等への投与	18
11. 力価	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	13. 過量投与	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	14. 適用上の注意	18
14. その他	8	15. その他の注意	18
V. 治療に関する項目	9	16. その他	19
1. 効能又は効果	9	IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 用法及び用量	9	1. 薬理試験	20
3. 臨床成績	9	2. 毒性試験	20

X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	24
X I . 文献.....	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献.....	25
X II . 参考資料.....	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III . 備考	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1938年 Dodds らによりスチルベストロールのエストロゲン作用が発見されて以来、新しい非ステロイド系エストロゲンの追求が行われていた。1946年 Mentzer らが着手したトリフェニルエチレン系は Miquel らに引き継がれ、スウェーデン Ferrosan 社との共同研究の下に広範な基礎研究が実施された。この中でスチルベン系との中間構造を持ち特異な内分泌作用をそなえた化合物「シクロフェニル」が発見され、臨床医学への応用に向けられた。

1965年 Persson はシクロフェニルの基礎研究の知見に基づき、ゴナドトロピン放出障害に起因する月経異常女性への応用を試み、その有効性を報告した。以来各国の臨床医により追試がなされ、排卵誘発剤「シクロフェニル」の臨床効果が立証された。

セキソビットは、1972年8月に承認を取得し、同年12月に販売を開始した。

その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、2009年9月に「セキソビット錠 100mg」として承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗エストロゲン作用により排卵を誘発する経口製剤である。
- (2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。(頻度不明)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セキソビット[®]錠 100mg

(2) 洋名

SEXOVID[®] TABLETS

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

シクロフェニル (JAN)

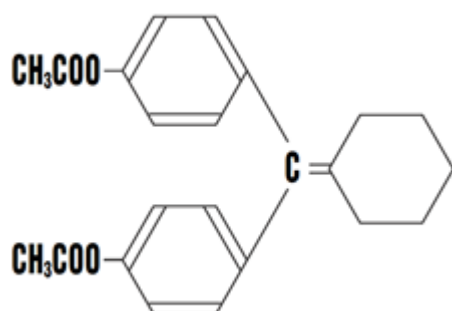
(2) 洋名 (命名法)

Cyclofenil (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₃H₂₄O₄

分子量 : 364.43

5. 化学名 (命名法)

Bis(4-acetoxyphenyl)-cyclohexylidenemethane (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発コード : F6066

7. CAS登録番号

2624-43-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

クロロホルム又は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (95) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 137~141°C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) 苛酷試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度・湿度	40℃	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	100℃	3 時間	シャーレ	変化なし
	22℃50%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	22℃90%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	37℃50%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
	37℃90%RH	3 ヶ月	シャーレ	変化なし
光	太陽光線下	10 日	シャーレ	変化なし
	殺菌光照射下 (30W 下 30cm)	5 時間	シャーレ	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

2) メタノール溶液中における安定性試験（100µg/mL）

保存条件	保存期間	保存形態	結果
煮沸	1 時間	メタノール溶液	変化なし
殺菌灯照射下 (30W 下 30cm)	5 時間	メタノール溶液	変化なし
酸化剤	2 時間	メタノール溶液	変化なし
還元剤 (水素ガス)	2 時間	メタノール溶液	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

3) 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	18 ヶ月	シャーレ	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量（残存率）

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格の「シクロフェニル」の確認試験による。

- (1) 塩化第二鉄溶液による呈色
- (2) 過マンガン酸カリウム試液による退色
- (3) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法




日本薬局方外医薬品規格の「シクロフェニル」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

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	白色素錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径 8.0mm	厚さ 2.9mm	重量 170mg

(2) 製剤の物性

崩壊時間：日局崩壊試験法により試験を行うときこれに適合する。

(3) 識別コード

TZ153（錠剤本体及び PTP 表面に表示）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 シクロフェニルを 100mg 含有

(2) 添加物

ステアリン酸マグネシウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
37℃/50%RH	3 カ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし
37℃/90%RH	3 カ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし
太陽光線下	3 カ月	褐色ガラス瓶・ヒートシール	変化なし

試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、TLC、定量

(2) 長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	60 カ月	最終包装形態	変化なし

試験項目：外観、定量

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第三部「シクロフェニル錠」の溶出性による。

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) 定量法で得られるメタノール溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長247nmの付近に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を粉末とし、表示量にしたがいシクロフェニル 1mg に対応する量を取り、塩酸ヒドロキシアンモニウムのエタノール（95）飽和溶液及び水酸化ナトリウムのエタノール（95）飽和溶液 0.5mL ずつを加え、水浴上少し加温し、冷後 1mol/L 塩酸 1mL を加えて酸性とし、塩化鉄（Ⅲ）溶液（1→100）0.1mL を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品 10 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シクロフェニル約 50mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かして正確に 100mL とし、ろ過する。ろ液 10mL を正確にとり、メタノールを加えて正確に 100mL とし、その 10mL を正確にとり、メタノールを加えて正確に 50mL とし、この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 245～249nm の間の吸収の極大波長における吸光度 A を測定する。

シクロフェニルの量 (mg) = $A / 467 \times 50,000$

11. 力価

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

第1度無月経、無排卵性月経、希発月経の排卵誘発

2. 用法及び用量

シクロフェニルとして、1日400～600mg（4～6錠）を2～3回に分け、5～10日間経口投与し、症状に応じてこれを反復する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

排卵誘発率は626/1,191例（52.6%）、929/2,302周期（40.4%）で、疾患別では第1度無月経224/566例（39.6%）、299/1,041周期（28.7%）、無排卵性月経345/553例（62.4%）、531/1,088周期（48.8%）、希発月経57/72例（79.2%）、99/173周期（57.2%）であった^{1)～11)}。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 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）

該当資料なし

- 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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロミフェンクエン酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

マウス、ラット又は家兎における実験から、次の作用が認められる。

- 1) 間脳視床下部もしくは脳下垂体前葉に作用し、ゴナドトロピン放出因子 (FSH-RH、LH-RH) 及びゴナドトロピン (FSH、LH) の産生と放出、特にLHの放出を促進する^{12) ~18)}。
- 2) 卵巣のゴナドトロピンに対する反応性を増強し、排卵能、ステロイド産生能を高める¹³⁾。
- 3) スチルベストロールの約1/1,000の弱いエストロゲン作用を有し、一方、スチルベストロールとの同時投与では、抗エストロゲン作用も認められる^{19)、20)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

<参考>外国人のデータ²¹⁾

非妊娠女性7名にシクロフェニル 200mg を経口投与したとき、約3時間で最高血中濃度に到達し、その半減期は 29.3 ± 14.0 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

肝と腎

(2) 排泄率

<参考>外国人のデータ²²⁾

女性3名に200mgの¹⁴C-シクロフェニルを投与したところ、6日目までの¹⁴Cの尿中排泄は30%であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【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を促すことがある。]
- (2) 卵巣腫瘍のある患者及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者
[卵巣刺激ホルモン分泌作用により、これらの症状が増悪することがある。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 (「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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症患者
[妊娠する可能性がある。]

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

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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) 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。]
- (3) 子宮内膜症のある患者
[症状が増悪するおそれがある。]

- (4) 乳癌の既往歴のある患者
[乳癌が再発するおそれがある。]
- (5) 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。]
- (6) 多嚢胞性卵巣のある患者
[卵巣過剰刺激を起こしやすい。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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カ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プロゲステロン・テストを行い、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。
- (2) 対象外患者
 - 1) 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症患者であるので、次の患者は本療法の対象から除外すること。
 - ① 原発性卵巣機能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症患者
 - 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
 - 2) 無月経患者には、プロゲステロン・テストを行って消退性出血の出現を確認し、第2度無月経患者は本療法の対象から除外すること。
- (3) 卵巣過剰刺激
 - 1) 本療法の卵巣過剰刺激による副作用を避けるため、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（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）の有無
 - ② 急激な体重増加の有無
 - ③ 卵巣腫大の有無（内診、超音波検査等の実施）
 - 2) 患者に対しては、あらかじめ次の点を説明すること。
 - ① 卵巣過剰刺激を引き起こすことがあること。
 - ② 卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。
 - ③ 異常が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。

- (4) 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、原則として投与を中止すること。
- (5) 産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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（再審査対象外）。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP 等の上昇、発熱、倦怠感等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
卵巣過剰刺激 ^{注)}	下腹部痛等の卵巣腫大症状
子宮	不正出血
過 敏 症 ^{注)}	発疹等
消 化 器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、胃痛、腹部膨満感等
精神神経系	頭痛、めまい、情動不安、眼精疲労等
そ の 他	顔面潮紅、全身倦怠感、頻尿、尿量増加、鼻出血、口中異和感、体重増加

注) 発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発疹等の過敏症が発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。

[類似化合物の動物実験で胎児毒性並びに催奇形性が認められており、また、ヒト妊卵に対する安全性は確立されていない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

血液検査、尿検査、肝機能検査において異常はみられていない⁸⁾。

13. 過量投与

該当資料なし

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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg) ²³⁾

動物		投与経路		
		経口	皮下	腹腔内
dd 系 マウス	♂	> 12,000	> 12,000	1,150
	♀	> 12,000	> 12,000	1,080
Wistar 系ラット	♂	> 12,000	> 12,000	2,900
	♀	> 12,000	> 12,000	1,700

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

Wistar 系雌雄ラットに 1 カ月間（10、50、250mg/kg/day）経口投与したところ、10mg/kg 群では全く影響が認められなかったが、50、250mg/kg 群では、体重増加率抑制、飼料摂取量減少、及び下垂体性腺刺激ホルモン分泌抑制に起因する内分泌系器官の重量変化が観察され、肝には軽度な影響が認められた²⁴⁾。

また、雌ビーグル犬に 25、125mg/kg/day を 1 カ月間経口投与したところ、125mg/kg で肝静脈拡張、卵巣萎縮など軽度の影響が認められたが可逆的であった。一般症状、体重増加に対照群と差は認められなかった。また、肝機能、腎機能、血液検査に異常は認められなかった²⁵⁾。

慢性毒性

Wistar 系ラットに 6 カ月間（雌 5、25、125mg/kg/day、雄 25mg/kg/day）及び 1 年間（雌 25、125 mg/kg/day）経口投与したところ、体重増加率と飼料摂取量の減少、及び内分泌系臓器に重量変化が認められた他は、特に影響は認められなかった²⁶⁾。また、眼検査でも水晶体に薬物の影響は認められなかった²⁷⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

胚・胎児及び出生児に関する試験

Wistar 系雌ラットの妊娠初期（妊娠 0～5 日）に 4～64mg/kg を経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開したところ、着床数が 8mg/kg 以上の群で、胎児体重が 4mg/kg 以上の群で減少し、死亡胚が 16mg/kg 以上の群で多く認められた。生存胎児に外表異常及び内臓異常は認められなかったが、骨格異常が散見された。しかし、その異常出現率に対照群との差はなかった。妊娠中期（妊娠 9～14 日）に 16～128mg/kg を経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開したところ、死亡胚の数が 32mg/kg 以上の群で増加し、肛門性器間距離が 16mg/kg 以上の群の雄胎児で短縮した。生存胎児に内臓異常は認められなかったが、外表異常及び骨格異常が散見された。しかし、それらの異常出現率に対照群との差はなかった。また、出生児数及び離乳児数が 16mg/kg 以上の群で減少し、出生児の体重が 128mg/kg 群の雌雄で低下した。出生児の一般分化・性分化（8 及び 32mg/kg 群のみ実施）に要する日数が減少した²⁸⁾。

また、ICR-JCL 系雌マウスの妊娠初期（妊娠 0～5 日）に 8～64mg/kg 群を経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開したところ、8mg/kg 群以上で着床数が減少し、胚・胎児の死亡率が上昇した。生存胎児は 8 及び 16mg/kg 群のみで得られ、外表異常が 8mg/kg 群で認められたが対照群との差はなかった。内臓異常は認められなかった。妊娠中期（妊娠 7～12 日）に 16～128mg/kg を経口投与し、妊娠 18 日に帝王切開したところ、32mg/kg 以上の群で胚・胎児死亡率が上昇し、16mg/kg 以上の群で生存胎児の体重が増加した。内臓異常は認められなかったが、外表異常及び骨格異常が散見された。しかし、それらの異常出現率に対照群との差はなかった。また、出産率が 16mg/kg 以上の群で低値であったが、哺育率ともに対照群との差はなかった。雌雄の出生児の体重が 32mg/kg 以上の群で増加した²⁹⁾。

生殖能に関する試験

Wistar 系雌ラットに 10 及び 50mg/kg を 1 カ月間経口投与したところ、性周期の連続発情への移行が 10mg/kg 群で約半数例、50mg/kg 群でほとんどの例に認められたが、投与を終了することで周期性が回復した。各群の卵巣重量が減少し、交配及び妊娠成立に要する日数が延長した。妊娠末期の帝王切開で黄体数が 50mg/kg 群で、着床数が 10 及び 50mg/kg 群で減少した。しかし、胚・胎児の死亡率及び生存胎児の体重に変化はなく、外表異常も認められなかった。また、出生児の数が各群で減少したが、外表異常はなく、出生児の体重及び母動物の哺育状況にも変化はなかった³⁰⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

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：5年（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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

120錠（10錠×12）

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バンドシール	ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：該当なし

同効薬：クロミフェンクエン酸塩

9. 国際誕生年月日

1967年5月9日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
セキノビット錠 100mg	2009年5月13日	22100AMX00789000
セキノビット（旧販売名）	1972年8月26日	14700AMZ01553000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
セキノビット錠 100mg	2009年9月25日
セキノビット（旧販売名）	1972年11月1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

該当しない

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

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT（9桁） コード	レセプト電算 コード
セキノビット錠 100mg	2499001F1032	105519102	620551901
セキノビット（旧販売名）	2499001F1024	—	—

17. 保険給付上の注意

該当なし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 松本清一他：産婦人科の世界, 21 : 318, 1969
- 2) 林 要他：産婦人科の世界, 20 : 943, 1968
- 3) 西村敏雄他：産婦人科の世界, 21 : 390, 1969
- 4) 郭 仁智：日本不妊学会雑誌, 21 : 453, 1976
- 5) 関 光倫他：産婦人科治療, 21 : 447, 1970
- 6) 下村 宏他：産婦人科の世界, 26 : 727, 1974
- 7) 木村好秀：産婦人科の世界, 26 : 1159, 1974
- 8) 奥山通雄：ホルモンと臨床, 23 : 73, 1975
- 9) 中村正彦他：産婦人科の世界, 27 : 559, 1975
- 10) 田村 貴他：産婦人科の世界, 29 : 1337, 1977
- 11) 宮越洋二他：日本不妊学会雑誌, 29 : 242, 1984
- 12) Sato, T. et al. : Fertil. Steril., 20 : 965, 1969
- 13) 東條伸平他：ホルモンと臨床, 21 : 193, 1973
- 14) Seki, M. et al. : Endocrinology, 91 : 845, 1972
- 15) 藤井久四郎他：産婦人科の世界, 22 : 50, 1970
- 16) 広井正彦他：産婦人科の世界, 21 : 933, 1969
- 17) Taubert, H. D. et al. : Endocrinol. Exp., 3 : 123, 1969
- 18) 飯塚理八他：日本不妊学会雑誌, 15 : 313, 1970
- 19) Einer-Jensen, N. : Acta Pharmacol. et Toxicol., 23 : 365, 1965
- 20) Watnick, A. S. et al. : Acta Endocrinol., 59 : 611, 1968
- 21) L. Borgström : Eur. J. Pharmacol., 19 : 213, 1981
- 22) Hans Larsson : Acta Pharmacol. et Toxicol., 23 : 337, 1965
- 23) 鈴木 稔：応用薬理, 4 : 821, 1970
- 24) 鈴木 稔他：応用薬理, 4 : 825, 1970
- 25) 鈴木 稔他：応用薬理, 6 : 1599, 1972
- 26) 鈴木 稔他：応用薬理, 4 : 835, 1970
- 27) 土屋 一他：応用薬理, 4 : 851, 1970
- 28) 鈴木 稔：応用薬理, 4 : 635, 1970
- 29) 鈴木 稔：応用薬理, 4 : 645, 1970
- 30) 鈴木 稔：応用薬理, 4 : 569, 1970

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし