

前立腺肥大症・癌治療剤

ロンステロン錠25mg

Ronsteron® Tablets 25mg

（クロルマジノン酢酸エステル製剤）

承認番号	22100AMX01687000
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	1987年10月
効能追加	1988年10月

【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】

ロンステロン錠25mgは、1錠中に日本薬局方クロルマジノン酢酸エステル25mgを含有する、淡黄色の裸錠である。

添加物として、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及びタルクを含有する。

外 形			重 量	識別コード
表 ○ NS	裏 ○	側面 ∩	100mg	NS
直径 6.0mm		厚さ 3.2mm		

【効能・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。

【用法・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回食後に経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 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。〕

2. 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。
- 前立腺肥大症に使用する場合は次の点に留意すること。
 - 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、手術療法等其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。

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 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。
- 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。

- 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。
- 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。

(2) 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 ^{注1)}	発疹、痒痒等
肝 臓 ^{注2)}	肝機能異常等
腎 臓 ^{注3)}	BUN、クレアチニンの上昇等
電解質代謝 ^{注4)}	浮腫、体重増加等
循環器 ^{注3)}	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	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. 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。〕

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】

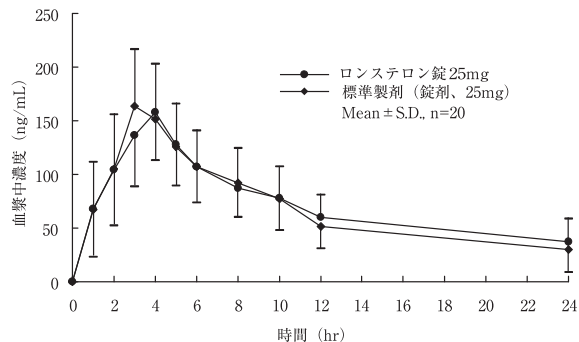
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(参考) 動物における吸収

ロステロン錠25mg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)白色雄性家兔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 ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
ロステロン錠25mg	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。

2. 溶出挙動²⁾

ロステロン錠25mg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。

【薬効薬理】

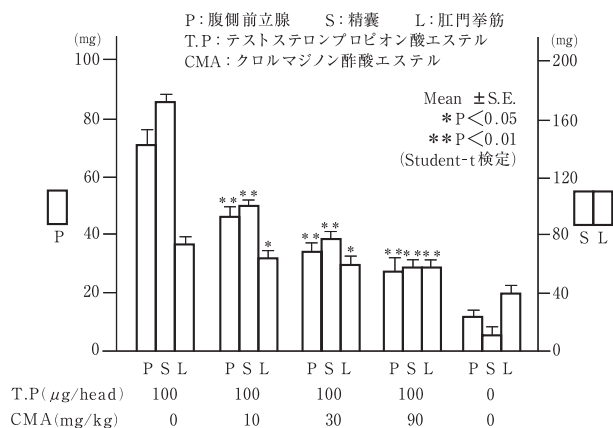
本剤の主成分クロルマジノン酢酸エステル³⁾は、アンチアンドロゲン作用を有し、その抗前立腺作用により、前立腺の肥大抑制効果、前立腺癌増殖抑制効果をあらわす^{4)~6)}。

1. 血中テストステロンの選択的取込み阻害
2. 5 α -DHT (5 α -ジヒドロテストステロン) と受容体蛋白との結合阻害

前立腺肥大抑制効果⁷⁾

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。

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<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。



【有効成分に関する理化学的知見】

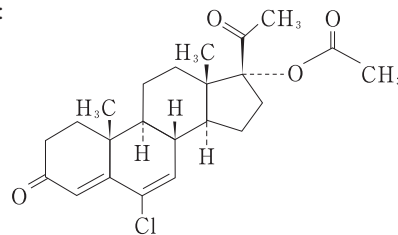
一般名：クロルマジノン酢酸エステル
(Chlormadinone Acetate)

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

分子式：C₂₃H₂₉ClO₄

分子量：404.93

構造式：



性状：本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、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。

融点：211~215℃

【取扱い上の注意】

安定性試験⁸⁾

ロステロン錠25mg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。

【包装】

ロステロン錠25mg (PTP包装) 100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出試験に関する資料
- 3) H. J. Ringold et al. : J. Am. chem. Soc., 81, 3485, 1959
- 4) Farnsworth, W. E. : Invest. Urol. 8, 367, 1971
- 5) 市川篤二ほか：新臨床泌尿器科全書 1984
- 6) 吉田 修：ベッドサイド泌尿器科学 1986
- 7) 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
- 8) 社内資料：安定性に関する資料

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号