FujiPharma

2026年10月改訂（第3版）
＊2022年9月改訂

日本標準商品分類番号
872499

承認番号	21900AMX01018
販売開始	1968年3月

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

貯法：室温保存
有効期間：5年

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

＊**2．禁忌（次の患者には投与しないこと）**
〈効能共通〉
2.1 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化を促すことがある。］
2.2 肝障害又は肝疾患のある患者［9.3.1参照］
2.3 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化を促すおそれがある。］
〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発、生殖補助医療における調節卵巣刺激〉
2.4 卵巣腫瘍及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣の腫大のある患者［卵巣過剰刺激作用により更に卵巣を腫大させるおそれがある。］
2.5 妊婦［9.4、9.5参照］
2.6 活動性の血栓塞栓性疾患の患者［症状が悪化するおそれがある。］［9.1.9、11.1.1、15.1.2参照］

3．組成・性状
3.1 組成

販売名	クロミッド錠50mg
有効成分	1錠中　日局　クロミフェンクエン酸塩　50mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、デンプングリコール酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	クロミッド錠50mg		
外形	 表面	 裏面	 側面
大きさ	直径　約9.0mm 厚さ　約4.1mm		
質量	約0.28g		
識別コード	FJ390		
性状・剤形	白色円形の錠剤で、においはほとんどなく、味はわずかに苦い。		

＊**4．効能又は効果**
○排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発
○生殖補助医療における調節卵巣刺激
○乏精子症における精子形成の誘導

5．効能又は効果に関連する注意
〈効能共通〉
5.1 頭蓋内に病変（下垂体腫瘍等）のある患者には投与しないこと。
〈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。
・原発性卵巣不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者
・副腎及び甲状腺機能の異常による無排卵患者
・無排卵症以外の不妊症患者
5.3 無月経患者においては、投与前にGestagen testにより、第1度無月経を確認し、Estrogen testにより子宮性無月経を除外すること。
〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発、生殖補助医療における調節卵巣刺激〉
＊**5.4** 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。
〈乏精子症における精子形成の誘導〉
5.5 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。［8.7参照］

＊**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日間を限度とする。
〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉
通常、クロミフェンクエン酸塩として1日50mgを月経周期3日目から5日間経口投与する。効果不十分な場合は、次周期以降の用量を1日100mgに増量できる。
〈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。

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。

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、生殖補助医療における調節卵巣刺激〉
＊**8.3** 本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。
＊**8.4** 本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、本剤の5日間の投与終了後も含め少なくとも当該不妊治療期間中は、以下のモニタリングを実施し、卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には適切な処置を行うこと。［8.5、9.1.6、9.1.9、11.1.1参照］
・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）

・急激な体重増加
・超音波検査等による卵巣腫大

＊**8.5** 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。[8.4、9.1.6、9.1.9、11.1.1参照]
・卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。
・排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発においては、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。

〈乏精子症における精子形成の誘導〉

8.6 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。

8.7 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。[5.5、15.2.2参照]

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 児を望まない無排卵患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 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。

9.1.3 子宮内膜症のある患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.4 乳癌の既往歴のある患者

乳癌が再発するおそれがある。

9.1.5 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。

9.1.6 多嚢胞性卵巣のある患者

卵巣過剰刺激症候群が起こりやすい。[8.4、8.5、11.1.1参照]

9.1.7 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。

9.1.8 前立腺肥大のある患者

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。

＊**9.1.9 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者**

本剤を用いた不妊治療を女性に行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[2.6、8.4、8.5、11.1.1、15.1.2参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害又は肝疾患のある患者

投与しないこと。肝障害を悪化させるおそれがある。[2.2参照]

9.3.2 肝障害又は肝疾患の既往歴のある患者

肝障害を悪化させるおそれがある。

＊9.4 生殖能を有する者

〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発、生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。[2.5、9.5参照]
・本剤投与開始前及び次周期の投与前に妊娠していないことを確認すること。
・排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発においては、患者に、本剤投与前少なくとも1ヵ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。
・排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発においては、無月経患者には投与前にGestagen test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。

9.5 妊婦

投与しないこと。動物試験で胎児毒性並びに催奇形作用が認められている。[2.5、9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

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 卵巣過剰刺激症候群**（頻度不明）

本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。[2.6、8.4、8.5、9.1.6、9.1.9参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼	虚血性視神経症	霧視等の視覚症状[注1)]	
過敏症	発疹等		
精神神経系	精神変調	頭痛、情動不安等	
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇		5％以上のBSP排泄遅延
消化器		悪心・嘔吐、食欲不振等	
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	

注1）投与を中止して眼科的検査を行うこと。
注2）発現頻度は市販後調査を含む。

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

15.1.1 外国で本剤の長期投与により、卵巣腫瘍の発症の危険性を増加させるとの疫学的調査結果が報告されている[1)]。

15.1.2 血栓症の素因のある患者において、本剤の投与後、脳梗塞、静脈血栓症が発現したとの報告がある[2),3)]。[2.6、9.1.9参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 生後4日のラットにクロミフェン2、4、8mg/kgを経口投与した実験において、10週齢における観察で8mg/kg投与群の雄ラットに精巣及び精巣上体の病理組織学的変化、生殖器重量の減少、全投与群の雌ラットに卵巣及び子宮の病理組織学的変化が認められたとの報告がある[4)]。

15.2.2 遺伝毒性に関して、ラットを用いた骨髄小核試験において陽性の結果が報告されている。[8.7参照]

16. 薬物動態

16.2 吸収

消化管から速やかに吸収され、腸肝循環が認められる[5)]。血漿中からの消失半減期は5～7日である[6),7)]（外国人データ）。

16.4 代謝

主に肝臓で代謝され、主要代謝物はA環の炭素4位の水酸化体で、クロミフェンクエン酸塩より強い抗エストロゲン活性を持ち[7)]、長時間作用する[5)]（外国人データ）。

16.5 排泄

患者6例に、^{14}C-標識クロミフェンクエン酸塩を経口投与したとき、5日間で平均51%が排泄された。主に糞便中に排泄され、投

与後6週間までは糞便中濃度が尿中濃度を超えていた。このことは、未変化体及び代謝物が腸肝循環でゆっくりと排泄されたことを示している[8]（外国人データ）。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈排卵障害にもとづく不妊症の排卵誘発〉

17.1.1 国内臨床試験

承認時における一般臨床試験での排卵誘発率を指標とした有効性評価対象例は49例であり、有効率は44.9%（22例）であった[9]。

表1　臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
第1度無月経	9/16	56.3
第2度無月経	1/17	5.9
無排卵周期症	12/16	75.0

18．薬効薬理

18.1 作用機序

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、視床下部のエストロゲン受容体に内因性エストロゲンと競合的に結合し、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]。

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ると考えられる[11]。

18.2 薬理作用

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（E_2）の1～2%である[12]。

幼若雄性ラットにおいて、クロミフェンクエン酸塩は、0.1～0.5mg/kgの投与量で前立腺腹葉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、0.3mg/kgの投与量で下垂体FSH含量を増加させる[14]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：クロミフェンクエン酸塩（Clomifene Citrate）

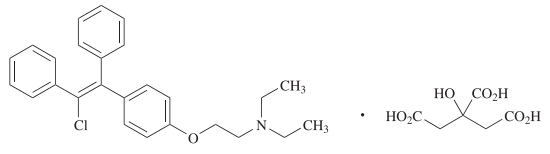
化学名：2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-*N*,*N*-diethylethylamine monocitrate

分子式：$C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

分子量：598.08

性　状：白色～微黄白色の粉末で、においはない。
メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール(95) にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
光によって徐々に着色する。
融点：約115℃

構造式：



21．承認条件

〈乏精子症における精子形成の誘導〉

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じること。

22．包装

30錠［10錠（PTP）×3］

23．主要文献

1) Rossing MA, et al.：N Engl J Med.1994；331(12)：771-776
2) 伊藤由紀 他：日病薬誌．2003；39(10)：1247-1249
3) Benshushan A, et al.：Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol．1995；62(2)：261-262
4) Nagao T, et al.：Teratog Carcinog Mutagen．2001；21(3)：213-221
5) Geier A, et al.：Fertil Steril.1987；47(5)：778
6) USP DI Vol. I Drug Information for the Health Care Professional 27th ed.：Thomson Healthcare．2007：848-850
7) 髙折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 廣川書店．2007：1988-1990
8) Schreiber E, et al.：Clin Res．1966；14：287
9) 植田安雄 他：日本産科婦人科学会雑誌．1966；18(6)：555
10) 青野敏博：産婦人科の進歩．1976；28(5)：407
11) Awouters M, et al.：Andrology．2020；8(6)：1590-1597
12) 寺川直樹：臨床婦人科産科，1988；42(3)：247
13) Roy S, et al.：Acta Endocrinol(Copenh)．1964；47：645-656
14) Boyar RM.：Endocrinology．1970；86(3)：629-633

24．文献請求先及び問い合わせ先

富士製薬工業株式会社　くすり相談室
〒939-3515　富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
（TEL）　0120-956-792
（FAX）　076-478-0336

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

®：登録商標