


## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

<p>経口蛋白同化ステロイド剤</p> <p>処方箋医薬品</p> <p><b>プリモボラン<sup>®</sup>錠5mg</b></p> <p><b>Primobolan<sup>®</sup></b></p> <p>メテノロン酢酸エステル錠</p>
---

剤形	錠剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中、日局メテノロン酢酸エステル5mg含有
一般名	和名：メテノロン酢酸エステル錠（JAN） 洋名：Metenolone Acetate（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：1962年10月15日 薬価基準収載年月日：1965年10月5日 発売年月日：1962年11月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：バイエル薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	バイエル薬品株式会社・くすり相談  0120-106-398 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日，弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://pharma-navi.bayer.jp/">https://pharma-navi.bayer.jp/</a>

本 IF は 2012 年 3 月改訂（第 9 版）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、PMDA ホームページ <http://www.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.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 A4 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。

- ②IF 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。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF 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

IF 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。IF 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、IF 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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名
  - (1) 和 名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋 名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名 (命名法) ..... 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形
  - (1) 剤形の区別, 外観及び性状 ..... 4
  - (2) 製剤の物性 ..... 4
  - (3) 識別コード ..... 4
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 ..... 4
2. 製剤の組成
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 4
  - (2) 添加物 ..... 4
  - (3) その他 ..... 4
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 4
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 4
7. 溶出性 ..... 4
8. 生物学的試験法 ..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5

10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
11. 力 価 ..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 5
14. その他 ..... 5

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 6
2. 用法及び用量 ..... 6
3. 臨床成績
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 6
  - (2) 臨床効果 ..... 6
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 6
  - (4) 探索的試験 ..... 6
  - (5) 検証的試験 ..... 6
  - (6) 治療的使用 ..... 6

## 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 ..... 7
2. 薬理作用
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 7
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 7
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 8

## 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 ..... 9
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 9
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 9
  - (4) 中毒域 ..... 9
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 9
  - (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 ..... 9
2. 薬物速度論的パラメータ
  - (1) 解析方法 ..... 9
  - (2) 吸収速度定数 ..... 9
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 9
  - (4) 消失速度定数 ..... 9
  - (5) クリアランス ..... 9
  - (6) 分布容積 ..... 9
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 10
3. 吸 収 ..... 10
4. 分 布
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 10
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 10
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 10
  - (4) 髄液への移行性 ..... 10
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 10

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	10
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	10
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	10
(2) 排泄率	11
(3) 排泄速度	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	13
(2) 重大な副作用と初期症状	13
(3) その他の副作用	13
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14
(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	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	14
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15

## 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)	16
(2) 副次的薬理試験	16
(3) 安全性薬理試験	16
(4) その他の薬理試験	16
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	16
(2) 反復投与毒性試験	16
(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	17

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	18
(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)	18
(3) 調剤時の留意点について	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19

## XI. 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21

## XIII. 備考

その他の関連資料	22
----------	----

## I. 概要に関する項目

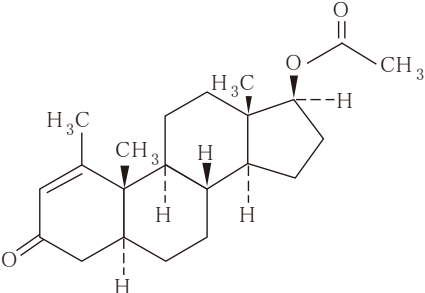
### 1. 開発の経緯

メテノロン酢酸エステルは 1957 年 Schering AG<sup>※</sup>中央研究所の Popper らが男性ホルモンの持つ同化作用と男性化作用を分離するために、C<sub>1</sub>位にメチル基及びC<sub>1</sub>とC<sub>2</sub>に二重結合を導入し、同化/男化比を高めることに成功した蛋白同化ステロイドである。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・男性化作用が弱く、同化作用が強い。(P. 17 参照)
- ・肝障害の原因とされている C17- $\alpha$  位にアルキル基を有していない唯一の内服製剤である。
- ・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。
- ・重大な副作用  
肝機能障害、黄疸(頻度不明): AST (GOT), ALT (GPT),  $\gamma$ -GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。(P. 13 参照)

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	プリモボラン <sup>®</sup> 錠 5mg
(2) 洋名	Primobolan <sup>®</sup>
(3) 名称の由来	特になし
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	メテノロン酢酸エステル (JAN)
(2) 洋名(命名法)	Metenolone Acetate (JAN)
(3) ステム	-olone : 糖質コルチコステロイド以外のステロイド
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub> 分子量 : 344.49
5. 化学名(命名法)	1-Methyl-3-oxo-5 $\alpha$ -androst-1-en-17 $\beta$ -yl acetate (IUPAC)
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	治験番号 : SH-567
7. CAS登録番号	434-05-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目




1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。
(2) 溶解性	本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶解やすく、メタノール又はエタノール（95）にやや溶解やすく、ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶解にくく、ヘキサン又は石油エーテルに溶解にくく、水にほとんど溶解しない。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	141～144℃
(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	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +39～+42°（乾燥後、0.2g、クロロホルム、10mL、100mm）
2. 有効成分の 各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日局「メテノロン酢酸エステル」による。
4. 有効成分の定量法	日局「メテノロン酢酸エステル」による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	プリモボラン錠 5 mg
成分・含量	1 錠中, 日局メテノロン酢酸エステル 5 mg 含有
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, タルク, ステアリン酸マグネシウム, ゼラチン
色・剤形	白色の素錠
外形 (識別コード)	  
直径 (mm)	7.0
厚さ (mm)	2.7
重さ (g)	0.12

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

PTP シートの表: CY (上部: プリモボラン錠 5mg)

PTP シートの裏: プリモボラン錠 5mg (上部: Primobolan)

#### (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

上記表参照

#### (2) 添加物

上記表参照

#### (3) その他

特になし

### 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

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C/75%RH	6 ヶ月間	片面アルミ箔ストリップ包装, さらにポリエチレンで包装	安定
25°C/60%RH	5 年間	PTP 包装	安定
30°C/75%RH	3 ヶ月間	開栓	安定

### 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酢酸メテノロン 5mg 錠の溶出試験 (パドル法) 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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・融点</li> <li>・呈色反応</li> <li>・薄層クロマトグラフィー</li> </ul>
10. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法
11. カ 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	特になし
14. その他	特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

骨粗鬆症  
下記疾患による著しい消耗状態  
慢性腎疾患，悪性腫瘍，外傷，熱傷  
下記疾患による骨髄の消耗状態  
再生不良性貧血

### 2. 用法及び用量

メテノロン酢酸エステルとして，通常，成人1日10～20mgを2～3回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。

### 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

該当資料なし

#### (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）

本剤は使用成績調査等の調査を実施していない

##### 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

スタノゾロール, エチルナンドロール, テストステロン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、肝及び各組織において生体内蛋白合成を促進させるとともに、生体における体蛋白の異化を抑制する。また、Ca, P の組織への沈着を促進させる。

(2) 薬効を裏付ける  
試験成績

1) N, Ca, P 貯留作用 (外国データ) <sup>1)</sup>

被験者 (健康人, 骨粗鬆症, 生殖腺機能障害及び 10 例の筋疾患患者) に一定の N, Ca, P を含有する食事を与え, 3 日毎に 1 時間あたりの N, Ca, P の糞便中及び尿中排泄量を 2~5 回測定し, 薬剤投与開始前の排泄量 (mg/kg 及び mg/日) を計算した。その後, メテノロン酢酸エステルを投与し, 投与開始前の排泄量との差について検討した。

**N 貯留作用**

本剤 20~30mg/日 (総量 300~360mg) の経口投与により 47.1mg/kg/日の N の貯留が認められた。

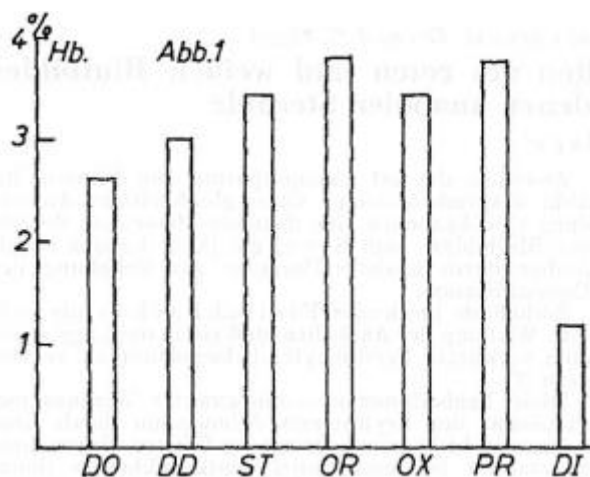
**Ca, P 貯留作用**

本剤 20~30mg/日 (総量 300~360mg) の経口投与により 1.26mg/kg/日の Ca の貯留および 2.75mg/kg/日の P の貯留が認められた。

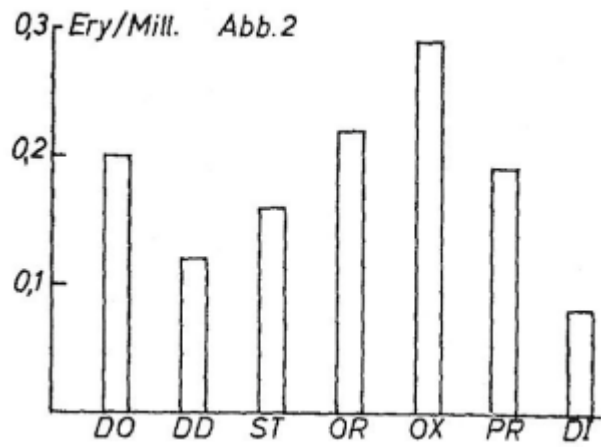
2) 造血機能に及ぼす作用 (外国データ) <sup>2)</sup>

血液所見が正常の男性被験者 166 例を対象に蛋白同化ホルモン剤 7 剤を 28 日間投与し, 赤血球数およびヘモグロビン量を比較した試験で, 被験者 22 例にメテノロン酢酸エステル 20mg/日が 28 日間経口投与された。本剤を含む 6 群ではヘモグロビンが 2.6%から 3.8%に有意に上昇し, 赤血球数は全体で  $0.08\sim 0.29 \times 10^6/\text{mm}^3$  の範囲での増加がみられた。(外国データ)

ヘモグロビン量の増加率 (%) (PR がメテノロン酢酸エステル群)



赤血球数の平均増加数 ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ ) (PR がメテノロン酢酸エステル群)



(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

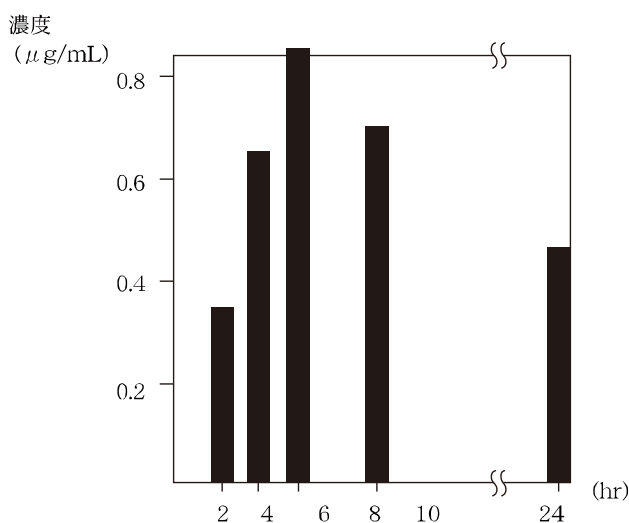
### 1. 血中濃度の推移・測定法

(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

健康被験者 2 例にメテノロン酢酸エステル 100mg および 1-メチル-<sup>14</sup>C メテノロン酢酸エステル 14.3mg (総量 114.3mg) を経口単回投与した。被験者 A の血漿中放射能活性 ( $\mu\text{g}$  メテノロン換算量/mL) の推移はグラフに示す通りであった<sup>3)</sup>。(外国データ)



(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	主に腸管
	<b>吸収率</b>
	健康男子 2 例の小腸及び結腸にポリビニル管を通し、 <sup>14</sup> C-標識メテノロン酢酸エステル (0.346mg/100mL) を 15mL/min の速度で灌流したところ、投与量の 85.7~98.9%が吸収された <sup>4)</sup> 。(外国データ)
	<b>吸収</b>
	雄性 Wister 系ラット 10 匹にメテノロン酢酸エステル 5mg を空腸内注入すると、投与 1 時間後に投与量の 40~60%が吸収された <sup>5)</sup> 。
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	健康男子 4 例に <sup>14</sup> C メテノロン酢酸エステル 114mg を 1 回経口投与すると、エステルの水解後そのほとんどが肝臓で抱合され抱合体として糞尿中に排泄される。尿中のグルクロン酸抱合体/硫酸抱合体の割合は 1.2~1.7 でメテノロンのグルクロン酸抱合体はその約 14~30%である。主要な一次代謝産物はメテノロンの他に 3 $\alpha$ -hydroxy-1-methylene-5 $\alpha$ -androstane-17-one である <sup>3)</sup> 。(外国データ)
(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	肝臓, 腎臓

(2) 排泄率	健康男子 4 例に $^{14}\text{C}$ メテノロン酢酸エステル 114mg を 1 回経口投与すると、投与後 7～13 日以内に尿中に 21～47%が、糞便中に 14～22%が排泄された <sup>3)</sup> 。(外国データ) 注：本剤の承認用量は 10～20mg/日である。
(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	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="624 618 783 685">・ 腹膜透析 該当資料なし</li> <li data-bbox="624 689 783 757">・ 血液透析 該当資料なし</li> <li data-bbox="624 761 783 833">・ 直接血液灌流 該当資料なし</li> </ul>



## 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

該当項目なし

### 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) 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〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

（解説）

- (1) 本剤は、男性ホルモン様作用を持つため、前立腺癌のようなアンドロゲン依存性腫瘍及びその疑いのある患者では症状が悪化する可能性がある。
- (2) 女性胎児の男性化を起こすおそれがあるので、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。

### 3. 効能又は効果に関連する

使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 4. 用法及び用量に関連する

使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 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) 前立腺肥大のある患者  
〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (2) 心疾患・腎疾患のある患者  
〔ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある〕
- (3) 肝疾患のある患者  
〔症状を悪化させることがある〕
- (4) 癌の骨転移のある患者  
〔高カルシウム血症があらわれるおそれがある〕
- (5) 高齢者  
〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (6) 糖尿病の患者  
〔耐糖能の低下がみられることがある〕

### 6. 重要な基本的注意と

その理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

- (1) 男性に投与する場合は、定期的に前立腺の検査を行うこと。
- (2) 女性に投与する場合は、変声の可能性のあることを告げておくこと。
- (3) 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、特に長期投与する場合には、定期的に臨床検査（肝機能検査等）を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特になし

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤	耐糖能の低下がみられることがある。 観察を十分に行い慎重に投与すること。	機序は不明
クマリン系抗凝血剤 (ワルファリンカリウム等)	これらの作用を増強することがある。 観察を十分に行い慎重に投与すること。	機序は不明

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

**肝機能障害、黄疸**（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

種類		頻度	頻度不明
		種類	
過敏症 <sup>注)</sup>			過敏症状
肝臓			AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇
胃腸			悪心，嘔吐
その他 <sup>注)</sup>	女性		嗔声（進行すると回復困難な場合がある。通常，月経異常が先発する例が多いとの報告がある。），多毛，痤瘡，色素沈着，月経異常，陰核肥大，性欲亢進
	男性		痤瘡，陰茎肥大，陰萎，持続性勃起，大量継続投与による精子減少・精液減少等の睾丸機能抑制

注) 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

副作用 再評価結果 (文献集計)

副作用の種類	性別発生数 (頻度%)			計 (頻度%)
	男 (%)	女 (%)	不明 (%)	
アクネ	9 (1.40)	46 (6.35)	9 (2.15)	64 (3.59)
月経異常	—	41 (5.66)	—	41 (2.30)
嘔声	1 (0.16)	25 (3.45)	10 (2.39)	36 (1.96)
BSP 貯留	—	—	29 (6.92)	29 (1.63)
GOT 上昇	—	1 (0.14)	12 (2.87)	13 (0.73)
多毛	1 (0.16)	9 (1.24)	2 (0.48)	12 (0.67)
陰核 (陰茎) 肥大	—	—	12 (2.87)	12 (0.67)
肥満	—	1 (0.14)	9 (2.15)	10 (0.56)
GPT 上昇	2 (0.32)	3 (0.41)	5 (1.19)	10 (0.56)
皮膚癢痒	—	—	7 (1.67)	7 (0.39)
浮腫	—	4 (0.55)	1 (0.24)	5 (0.28)
黄疸	—	—	5 (1.19)	5 (0.28)
顔面紅潮	—	—	4 (0.95)	4 (0.22)
顔面脂肪過多	1 (0.16)	2 (0.28)	—	3 (0.17)
満月様顔貌	1 (0.16)	2 (0.28)	—	3 (0.17)
嘔気	1 (0.16)	1 (0.14)	—	2 (0.11)
胃症状	1 (0.16)	—	1 (0.24)	2 (0.11)
便通異常	—	—	2 (0.48)	2 (0.11)
食欲不振	—	—	2 (0.48)	2 (0.11)
胃部膨満感	—	—	2 (0.48)	2 (0.11)
過酸症	1 (0.16)	—	—	1 (0.06)
顔のほてり	1 (0.16)	—	—	1 (0.06)
のぼせ感	1 (0.16)	—	—	1 (0.06)
身体違和感	1 (0.16)	—	—	1 (0.06)
熱感	—	1 (0.14)	—	1 (0.06)
眉毛, 口髭が濃くなる	—	1 (0.14)	—	1 (0.06)
皮膚色素沈着	—	1 (0.14)	—	1 (0.06)
めん疱	—	1 (0.14)	—	1 (0.06)
糖尿	—	1 (0.14)	—	1 (0.06)
口渇	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
口内異味	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
嘔吐	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
胸やけ	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
不眠	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
乳房痛	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
腹痛	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
脱毛	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
過脂肪血症	—	—	1 (0.24)	1 (0.06)
合計	21 (3.28)	140 (19.34)	121 (28.88)	282 (15.81)

(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

ときに発疹等があらわれることがあるので, このような症状が現れた場合には投与を中止すること.

9. 高齢者への投与

高齢者ではアンドロゲン依存性腫瘍が潜在している可能性があること, 及び一般に生理機能が低下しているので慎重に投与すること.

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

女性胎児の男性化を起こすおそれがあるので, 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.

11. 小児等への投与

骨端の早期閉鎖，性的早熟を来すことがあるので，観察を十分に行い慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

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，更には穿孔をお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

蛋白同化ステロイド剤を長期大量に投与された再生不良性貧血の患者等に肝腫瘍の発生が観察されたとの報告がある<sup>6-8)</sup>。

16. その他

特になし

## 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

#### ①エストロゲン作用（Allen-Doisy 法）

去勢雌ラット 4 匹にメテノロン酢酸エステル 10mg を皮下又は経口投与したところ、エストロゲン作用は認められなかった<sup>9)</sup>。

#### ②プロゲステロン作用（Clauberg 試験）

幼若雌家兎にメテノロン酢酸エステル計 10mg を皮下投与した場合の McPhail 値は 1.7 であった<sup>9)</sup>。

#### ③同化作用及びアンドロゲン作用

去勢雄ラットにメテノロン酢酸エステルを皮下または経口投与し、貯精嚢、前立腺、肛門挙筋、包皮腺、副腎及び甲状腺重量を測定したところ、Testosterone propionate 及び Methyltestosterone よりも優れた同化、アンドロゲン作用の分離がみられた<sup>9)</sup>。

#### ④抗 ICSH 作用（睾丸抑制試験）

幼若雄ラットにメテノロン酢酸エステルを皮下投与した場合、Testosterone propionate と同程度の作用を示し、経口投与した場合は Methyltestosterone より弱い ICSH 作用を示した<sup>9)</sup>。

#### ⑤排卵抑制作用

雌ラットにメテノロン酢酸エステルを皮下投与した場合、Testosterone propionate と同程度、経口投与した場合は Methyltestosterone より著明に弱い排卵抑制作用を示した<sup>9)</sup>。

(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

メテノロン酢酸エステルをラット 60 匹 (80~105g)、マウス 48 匹 (17~23g) に経口または腹腔内投与し、5 日間観察した。

メテノロン酢酸エステルの LD<sub>50</sub> (g/kg)<sup>10)</sup>

投与方法	経口	腹腔内
使用動物		
ラット	>4	—
マウス	>4	>2

(2) 反復投与毒性試験

#### 亜急性毒性

メテノロン酢酸エステル (10, 30, 100mg/kg) をラット各 40 匹 (66~97g) に経口投与し、4 週間観察した。投与開始後 1, 2, 3, 4 週目に各群のラット 10 匹の組織学的検査を行った。尿中に蛋白とヘモグロビンが、また、尿

沈査には赤血球が検出された<sup>11)</sup>.

#### 慢性毒性

1群が雌雄各25匹からなるラット50匹(60g)にメテノロン酢酸エステル(0.33mg/kg, 3.0mg/kg, 10.0mg/kg)を2日間隔で6ヵ月間皮下投与すると3.0mg/kg以上の投与群で間質性腎炎, 辜丸及び卵巣の萎縮が認められるが, 0.33mg/kg投与では著変は認められなかった<sup>12)</sup>.

#### (3) 生殖発生毒性試験

妊娠ラット80匹を4群(1群20匹)に分け, メテノロン酢酸エステル1, 3, 10mg/kgを経口投与した. 対照群には溶媒のみを投与した. 本剤に起因すると思われる催奇形性は認められなかった<sup>13)</sup>.

#### (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	<p>製剤: プリモボラン<sup>®</sup>錠 5mg          処方箋医薬品<sup>注)</sup>          注): 注意—医師等の処方箋により使用すること</p> <p>有効成分: 日局メテノロン酢酸エステル</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限 5年 (外箱に表示)
3. 貯法・保存条件	遮光して室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(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)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること.</li> <li>・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報告されている.]</li> </ul> <p>くすりのしおり: 有り</p>
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	特になし
6. 包装	5mg PTP包装 100錠 (10錠×10), 1,000錠 (10錠×100)
7. 容器の材質	PTP 表: ポリ塩化ビニル 裏: アルミ箔
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬: プリモボラン・デポー筋注 100mg (富士製薬)
9. 国際誕生年月日	1961年4月7日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日 : 1962年10月15日 承認番号 : 13700AZY00991000

11. 薬価基準収載年月日 1965年10月5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 再評価結果: 1976年7月23日
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 該当しない

16. 各種コード

販売名 プリモボラン錠 5mg	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
PTP包装 100錠(10錠×10)	1051728020101	2449003F1021	612440017
PTP包装 1000錠(10錠×100)	1051728020102		

17. 保険給付上の注意 特になし



## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Nowakowski H et al. : Med Klin 61(6), 223-227(1966) B036331
- 2) Fiegel Von G : Arzneim.-Forsch Drug Res 14(11),  
1218-1221(1964) B035878
- 3) Gerhards E et al. : Hoppe Seyler's Z Physiol Chem  
342(1), 40-62(1965) B036045
- 4) バイエル薬品社内資料 [薬物動態] (1972) B065464
- 5) Kimbel KH et al. : Arzneim.-Forsch Drug Res 12(6),  
223-227(1962) B036332
- 6) Johnson FL et al. : Lancet 2(7790), 1273-1276(1972) B035962
- 7) Oda K et al. : Acta Haematol JPN 50(1), 29-36(1987) B035963
- 8) Haupt HA et al. : Am J Sports Med 12(6), 469-484(1984) B035959
- 9) バイエル薬品社内資料 [副次的薬理試験] (1971) B065463
- 10) バイエル薬品社内資料 [単回投与毒性試験] (1961) B065465
- 11) バイエル薬品社内資料 [反復投与毒性試験] (1962) B065466
- 12) バイエル薬品社内資料 [慢性毒性試験] (1967) B065467
- 13) Palmer AK et al. : Report of the Dept of Reproductive  
Toxicology. Huntingdon Research Center. England (1973) B036333

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

プリモボラン 5mg：海外の発売なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

オーストラリア分類；該当資料なし

### XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし



**Bayer**

資料請求先

バイエル薬品株式会社  
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001  
<http://byl.bayer.co.jp/>