

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（1998年9月）に準拠して作成

前立腺肥大症治療剤
指定医薬品・処方せん医薬品

デポスタット[®]筋注200mg
Depostat[®] intramuscular injection
(ゲストノロンカプロン酸エステル注射液)

剤形	注射剤（アンプル）
規格・含量	1管（2mL中）中、 ゲストノロンカプロン酸エステル 200mg を含有する
一般名	和名：ゲストノロンカプロン酸エステル 洋名：Gestonorone caproate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：2008年3月6日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2005年5月9日
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は、2008年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品についての製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	10
I-1. 開発の経緯	1	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	10
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	10
II. 名称に関する項目	2	VIII-7. 相互作用	10
II-1. 販売名	2	VIII-8. 副作用	10
II-2. 一般名	2	VIII-9. 高齢者への投与	11
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-11. 小児等への投与	11
II-5. 化学名（命名法）	2	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-13. 過量投与	11
II-7. CAS登録番号	2	VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等） ..	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII-15. その他の注意	12
III-1. 有効成分の規制区分	3	VIII-16. その他	12
III-2. 物理化学的性質	3	IX. 非臨床試験に関する項目	12
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3	IX-1. 一般薬理	12
III-4. 有効成分の確認試験法	3	IX-2. 毒性	12
III-5. 有効成分の定量法	3	X. 取扱い上の注意等に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	4	X-1. 有効期間又は使用期限	14
IV-1. 剤形	4	X-2. 貯法・保存条件	14
IV-2. 製剤の組成	4	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	14
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	4	X-4. 承認条件	14
IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	4	X-5. 包装	14
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	4	X-6. 同一成分・同効薬	14
IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法	4	X-7. 国際誕生年月日	14
IV-7. 製剤中の有効成分の定量法	4	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 ..	14
IV-8. 容器の材質	4	X-9. 薬価基準収載年月	14
IV-9. その他	4	X-10. 効能・効果追加、用法・用量 変更追加等の年月日及びその内容 ..	14
V. 治療に関する項目	5	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	14
V-1. 効能又は効果	5	X-12. 再審査期間	14
V-2. 用法及び用量	5	X-13. 長期投与の可否	14
V-3. 臨床成績	5	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード ..	14
VI. 薬効薬理に関する項目	6	X-15. 保険給付上の注意	15
VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..	6	X I. 文献	15
VI-2. 薬理作用	6	X I-1. 引用文献	15
VII. 薬物動態に関する項目	7	X I-2. その他の参考文献	15
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	7	X II. 参考資料	15
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	7	X II-1. 主な外国での発売状況	15
VII-3. 吸収	7	X III. 備考	15
VII-4. 分布	7		
VII-5. 代謝	7		
VII-6. 排泄	9		
VII-7. 透析等による除去率	9		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	10		
VIII-1. 警告内容とその理由	10		
VIII-2. 禁忌内容とその理由	10		
VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	10		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

Geller ら（1965 年）の報告以来、前立腺の肥大結節（腺腫）がアンドロゲン依存性である点に着目し、前立腺肥大症の抗アンドロゲン療法として、黄体ホルモン剤が使用されてきた。

シエーリング AG の内分泌研究所では、黄体ホルモンの誘導体であるゲストノロンカプロン酸エステルを前立腺肥大症の治療剤として開発したが、その後の研究でゲストノロンカプロン酸エステルは、主に直接前立腺に作用し、前立腺腫の肥大抑制又は縮小させることが明らかにされている。

本剤は日本シエーリング株式会社より承継し、2005 年から富士製薬工業株式会社が承継し製造販売している。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、販売名をデポスタットからデポスタット筋注 200mg に変更し、2008 年に製造販売承認を受けた。

I-2. 製品の特徴及び有用性

持続性のある油性注射剤である。

II. 名称に関する項目

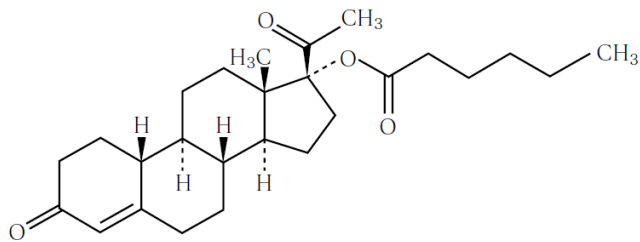
II-1. 販売名

- (1) 和 名 : デポスタット®筋注 200mg
- (2) 洋 名 : Depostat® intramuscular injection
- (3) 名称の由来 : なし

II-2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : ゲストノロンカプロン酸エステル (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Gestonorone caproate (JAN)

II-3. 構造式又は示性式



II-4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{26}H_{38}O_4$
分子量 : 414.58

II-5. 化学名 (命名法)

17-hydroxy-19-nor-4-pregnene-3,20-dione hexanoate

II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

II-7. CAS 登録番号

1253-28-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

Ⅲ-2. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
- (2) 溶解性：
本品はアセトン、クロロホルム、酢酸エチル又は安息香酸ベンジルに溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けやすく、ジエチルエーテル又はヒマシ油にやや溶けにくく、石油エーテル又はヘキサンに溶けにくく、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 127～131℃
- (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 $[\alpha]_D^{20}$ ：+12～+17°（乾燥後、0.2g、クロロホルム、10mL、100mm）

Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

- (1) 安定性（温度、湿度、光など）
本品を室温（室内散乱光 約 1000 ルクス）にて 24 ヶ月間、加温（40℃、60℃）、加湿 85%（25℃、40℃）、太陽光線下に 6 ヶ月及びフェードテスターに 24 時間それぞれ保存した試料は、いずれの条件下においても、経時変化を認めず安定であった。
- (2) 加速変化試験による反応生成物
分解物なし
- (3) 常識的に配合が好ましくない薬剤（酸化性・還元性など）
該当資料なし

Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法

- (1) 硫黄による呈色反応
- (2) m-ジニトロベンゼンによる呈色反応
- (3) カプロン酸エチル臭
- (4) 赤外吸収スペクトル
- (5) 紫外吸収スペクトル

Ⅲ-5. 有効成分の定量法

本品及びゲストノロンカプロン酸エステル標準品のメタノール溶液につき、紫外線吸光度測定を行なう。

ゲストノロンカプロン酸エステル（ $C_{26}H_{38}O_4$ ）の量（mg）

$$= \text{ゲストノロンカプロン酸エステル標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	デポスタット筋注 200mg
含量・容量	1 管 (2 mL) 中、ゲストノロンカプロン酸エステル 200 mg を含有
添加物	安息香酸ベンジル 1218.8mg
	ヒマシ油 適量
色調・性状	無色～淡黄色澄明の油性注射液で芳香を有する

(2) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：特になし

IV-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) 添付溶解液の組成及び容量：なし

IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 室温 (室内散乱光 約 1000 ルクス)

かつ色ガラスアンプルで 24 ヶ月安定であった。

(2) 加温 (40 及び 60℃)

かつ色ガラスアンプルで 6 ヶ月間安定であった。

(3) 光 (太陽光線)

かつ色ガラスアンプル太陽光線下で 3 ヶ月、フェードテスターで 24 時間安定であった。

IV-4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

油性製剤であるため、配合不可

IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV-6. 製剤中の有効成分の確認試験法

原薬の確認試験に準じる。

IV-7. 製剤中の有効成分の定量法

原薬の確認試験に準じる。

IV-8. 容器の材質

かつ色ガラスアンプル

IV-9. その他

無菌試験： 本品は日局九 一般試験法 第 34 項 無菌試験法の項に準じて試験をおこなうとき、無菌である。

不溶性異物検査： 本品は日局九 一般試験法 注射剤の不溶性異物検査 第 2 法の項に準じて試験をおこなうとき、これに適合する。

実容量試験： 本品は日局九 製剤総則 第 17 項注射剤の実容量試験に準じて試験をおこなうとき、これに適合する。

V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

前立腺肥大症

V-2. 用法及び用量

ゲストロンカプロン酸エステルとして、通常成人1週1回200mgを臀筋内に注射する。

《用法及び用量に関する使用上の注意》
投与期間は、8～12週間を基準として以後漫然と投与を継続しないこと

V-3. 臨床成績

(1) 臨床用量確認試験

ステージⅠ及びステージⅡの前立腺肥大症患者にゲストロンカプロン酸エステル100、200及び300mgを週1回、12週間臀筋内に投与した結果、200及び300mg投与群は、100mg投与群に比し有意に優れ、200mg投与群と300mg投与群の間に有意差がなかったことから、1回投与量を200mgとした。¹⁾

(2) 一般臨床試験

7施設177例に1回200mgを週1回宛て8～12週間臀筋内に投与した一般臨床試験の結果、排尿状態(67.7%)、夜間排尿回数(60.9%)、残尿量(59.3%)、尿流率(63.6%)、直腸内触診による前立腺の大きさ(14.4%)等に改善がみられた。

また、Thumann法による前立腺重量の測定の結果、ステージⅡの9週間以上の投与群において、有意の減少を認めた。^{2,3)}

(3) 二重盲検比較試験

ステージⅠ及びステージⅡの前立腺肥大症患者を対象とした10施設における対照薬(L-グルタミン、L-アラニン、アミノ酢酸配合カプセル剤)との二重盲検試験(109例)の結果、排尿状態、夜間排尿回数、及び前立腺の大きさの改善度については、両製剤間に有意差はみられなかった。残尿量、膀胱尿道所見及び尿流計測定所見においては、ゲストロンカプロン酸エステルは、対照薬群に比し、有意に優れていた。⁴⁾

排尿状態、排尿回数、残尿量、尿道膀胱造影、尿流計測等に関する総合改善度は下記の通りであった。⁴⁾

著明改善(例数)	中等度改善(例数)	やや改善(例数)
15.6%(17/109)	23.8%(26/109)	37.6%(41/109)

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬学的に関連ある化合物又は化合物群

酢酸クロルマジノン、オキセンドロン、エビプロスタット、パラプロスト

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ゲストロンカプロン酸エステルは、主として直接前立腺に作用し、前立腺腺腫の縮小又は前立腺腺腫の成長を抑制する。すなわちゲストロンカプロン酸エステルは、血中のテストステロンが前立腺細胞内に取り込まれるのを阻害し、さらにテストステロンが、 5α -還元酵素によって活性型 5α -DHT へ転換するのを阻害する。^{5~8)}

また、ゲストロンカプロン酸エステルは、マイルドなゴナドトロピン分泌抑制作用も認められている。^{4, 9-11)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

マウス、ラット及びウサギの一般薬理試験において、高用量群に弱いヘキソバルビタール睡眠延長作用及び BSP 排泄遅延を認めた以外、特筆すべき作用は認められなかった。¹²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

VII-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：該当資料なし
- (3) 通常用量での血中濃度：316～319 ng/mL
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数：該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ：該当資料なし
- (3) 消失速度定数：該当資料なし
- (4) クリアランス：該当資料なし
- (5) 分布容積：該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率：95.3±0.9%¹³⁾

VII-3. 吸収

筋肉内より血液中に吸収される。

健康男子に³H-ゲストノロンカプロン酸エステル 100 mg 又は 200 mg を筋肉内に投与すると、投与後 4 時間で血中濃度が上昇しはじめ、最高血中濃度は、投与量と関係なく 3 日目 (223.4～319.4 ng/mL) に認められた。¹⁴⁾

ゲストノロンカプロン酸エステル筋肉内投与後の末梢静脈血中濃度(μg/100mL) (ヒト)

被験者 測定時間(投与後)	A (投与量 100 mg)	B (投与量 200 mg)	C (投与量 200 mg)
4	0.00	5.29	0.00
24	9.72	20.31	13.22
72	22.34	31.94	31.63
120	18.55	31.57	23.80

生物学的半減期：約 7.5 日

VII-4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 胎児への移行性：該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性：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：

筋注後(ラット) 24 時間目で総投与量の 65%、4 日目で 49%、12 日目で 19%が注射部位で検出された。各組織における薬物分布は、肝及び腸管に最も高く、その他では腎、筋、脂肪にわずかに検出された以外ほとんどみられなかった。¹⁵⁾

VII-5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：

ゲストノロンカプロン酸エステルの代謝経路の第一段階は、A 環の飽和化(還元)と、グルクロン酸及び硫酸抱合の形成である。また、ゲストノロンカプロン酸エステルの 17-エステルは、きわめて安定である¹⁶⁾。A 環還元物の急性毒性は、ゲストノロンカプロン酸エステルに比し弱く、また、黄体ホルモン作用も 1/7～1/10 に低下する。

ゲストロンカプロン酸エステル 100mg 筋肉内投与後の血漿（投与後 3 日）中
及び尿（投与後 0～24 時間）中の未変化物と代謝産物の平均比率 (%)（ヒト）

化学名	構造	血漿		尿	
		A (5.1%)	B (27.7%)	C (11.5%)	D (30.0%)
17-hexanoyloxy- 19-nor-4-pregne- ne-3, 20-dione (gestonorone caproate)		3.1			
17-hexanoyloxy- 19-nor-5α- -pregnane -3, 20-dione		1.2			
3α- -hydroxy-17-hex- anoyloxy-19-nor- -5α- -pregnan-20-one		0.4	4.9	0.4	2.4
3β- -hydroxy-17-hex- anoyloxy-19-nor- -5α- -pregnan-20-one			4.1		0.3
3α- -hydroxy-17-hex- anoyloxy-19-nor- -5β- -pregnan-20-one			1.2		0.9
3β- -hydroxy-17-hex- anoyloxy-19-nor- -5β- -pregnan-20-one			0.8		

A、C：遊離型分画 B、D：グルクロン酸抱合型分画 R：-CO-(CH₂)₄-CH₃

- (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

VII-6. 排泄

- (1) 排泄部位：
肝においてグルクロン酸あるいは硫酸抱合されたのち、肝及び腎より排泄される。
- (2) 排泄率：
筋肉内投与後1週間までに投与量の57～69%、14日目までに82～89%、28日目までに86～95%が排泄され、総排泄量の約80%が糞便中に認められた。¹⁴⁾
- (3) 排泄速度：該当資料なし

ゲストノロンカプロン酸エステル筋肉内投与後の糞尿中排泄量（ヒト）

測定日 (投与後)	投 与 量 の %								
	A			B			C		
	糞便	尿	糞便+尿	糞便	尿	糞便+尿	糞便	尿	糞便+尿
0-7	55	14	69	47	19	66	42	15	57
7-14	10	3	13	14	4	18	29	3	32
14-21	2	1	3	2	1	3	4	1	5
21-28	< 1	< 1	1	< 1	< 1	1	< 1	< 1	1

VII-7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析：該当資料なし
- (2) 血液透析：該当資料なし
- (3) 直接血液灌流：該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1. 警告内容とその理由

該当しない

VIII-2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
重篤な肝障害のある患者 [症状を悪化させるおそれがある]

VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

VIII-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) 糖尿病の患者
[耐糖能の低下があらわれることがある]
- (2) 気管支喘息の患者
[症状を悪化させるおそれがある]
- (3) てんかんの患者
[症状を悪化させるおそれがある]
- (4) 片頭痛の患者
[症状を悪化させるおそれがある]
- (5) 心障害、腎障害又はその既往歴のある患者
[ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある]

VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

VIII-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

VIII-8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 3,458 例中 280 例 (8.1%) に副作用が認められた。主な副作用は注射部疼痛 92 件 (2.7%)、性欲減退 41 件 (1.2%)、注射部硬結 29 件 (0.8%)、注射部そう痒感 24 件 (0.7%)、発熱 17 件 (0.5%)、食欲不振 16 件 (0.5%)、貧血 16 件 (0.5%)、肝機能検査異常 14 件 (0.4%)、全身倦怠感 13 件 (0.4%)、発疹 12 件 (0.3%) 等であった。
(再審査終了時)

(1) 重大な副作用（頻度不明）

該当しない

(2) その他の副作用

下記の副作用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。

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒		
肝 臓	肝機能異常		
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇		
血 液	貧血		
呼吸器	呼吸困難		咳
循環器			動悸
生殖器	性欲減退		乳腺腫脹、一過性の精子減少症
消化器	食欲不振、胃痛	嘔吐、下痢	悪心
精神神経系	全身倦怠感、脱力感	意欲減退	
投与部位	疼痛、硬結、腫脹		
その他	発熱、発汗	冷感	

注2) 投与を中止すること

- (2) 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
(3) 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
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：上記参照

VIII-9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

VIII-11. 小児等への投与

該当しない

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII-13. 過量投与

該当しない

VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- (1) 投与経路：臀筋内に注射すること。
(2) 開 封 時：アンプルカット時には異物混入を避けるためエタノール綿等で清拭しカットすること。
(3) 投 与 時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
① 同一部位への反復投与を避け、左右臀筋に交互に注射すること。
② 神経走行部位を避けるよう注意すること。
③ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

VIII-15. その他の注意

なし

VIII-16. その他

なし

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理

マウス、ラット及びウサギの一般薬理試験において、高用量群に弱いヘキソバルピタール睡眠延長作用及びBSP排泄遅延を認めた以外、特筆すべき作用は認められなかった。¹²⁾

IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験：急性毒性（中毒症状と死因、最大無作用量）

ゲストノロンカプロン酸エステルのLD₅₀値 (mg/kg) ¹⁷⁾

使用動物 投与方法	性	マウス (国内)	ラット (国内)	イヌ (外国)
経口投与	♂	> 10,000	> 10,000	—
	♀			—
皮下投与	♂	約 10,000	> 10,000	—
	♀	> 10,000		—
腹腔内投与	♂	> 10,000	6,800 (6,400~7,650)	—
	♀		8,200 (7,237~9,291)	—
筋肉内投与	♂	—	> 400	—
	♀	—		> 150

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性（回復試験）

ゲストノロンカプロン酸エステルをラット（750及び3,000 mg/kg/w）、マウス（15,120及び960 mg/kg/w）に30日間皮下投与及びラット（21.6, 108及び540 mg/kg/w）に5週間筋肉内投与した亜急性毒性試験では、体重増加、前立腺・子宮の萎縮、卵胞の嚢胞化と黄体の欠如等、黄体ホルモン作用が認められたが、睾丸に対する作用はほとんど認められなかった。また、肝機能検査、尿検査、末梢血液検査及び血液凝固能検査では、本剤によると思われる変化は認められなかった。¹⁸⁾

また、本剤を1ヶ月間連続投与した場合の最大無作用量は、ラット（筋肉内投与）で21.6 mg/kg/w、マウス（皮下投与）で15 mg/kg/wをやや下回る量と推測された。¹⁸⁾

2) 慢性毒性（最大無作用量、最大安全性）

ゲストノロンカプロン酸エステルをラット（5、25、125 mg/kg/wの皮下投与及び10、30、90 mg/kg/wの筋肉内投与）に28週間連続投与した慢性毒性試験の結果、雄では前立腺及び精嚢の萎縮と125 mg/kg皮下投与群の数匹に睾丸の萎縮が組織的に認められた。雌では体重の増加、乳腺組織の増殖、子宮の萎縮、卵胞の嚢胞状化と黄体の欠如等の黄体ホルモン作用が認められた。なお、生殖器以外の臓器での変化は、ほとんど認められなかった。¹⁹⁾

(3) 生殖発生毒性試験：該当資料なし

ゲストノロンカプロン酸エステルを妊娠前及び妊娠初期（ラット）、器官形成期（ラット、ウサギ）及び周産期・授乳期（ラット）に投与した生殖試験では、大量投与群（200 mg/kg×2回）に交配率の低下、分娩遅延及び性器重量の減少を認めたほかは、催奇形性について特筆すべき所見は認められなかった。²⁰⁾

(4) その他の特殊毒性：

1) 組織障害性

注射剤の局所障害性に関する試験法（案）の動物試験法に準じた方法を用い、ゲストノロンカプロン酸エステル含有注射剤を雄ウサギに、1回あるいは数回繰り返し仙棘筋内に注射したのち、筋組織の肉眼的障害度、障害範囲、病理組織学的障害度と、1回大腿四頭筋内注射後の歩行への影響について検討した。ゲストノロンカプロン酸エステル含有製剤の障害度は、0.9%生理食塩液と0.75%酢酸液の間であることから、グレード2と判定された。²¹⁾

2) 突然変異誘発試験

ゲストノロンカプロン酸エステルは復帰変異試験（Ames test）及び優性致死試験の結果、突然変異誘発性は認められなかった。²²⁾

3) 抗原性試験

感受性試験、受身皮膚アナフィラキシー試験及び平板内二重拡散試験では、ゲストノロンカプロン酸エステルは抗原性を示さない。²³⁾

4) 依存性

該当資料なし（本剤ならびに類似のステロイドの薬理的性質から、精神依存性あるいは身体依存性はないと判断されたため、依存性試験は行っていない。）

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1. 有効期間又は使用期限

使用期限 5 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

X-2. 貯法・保存条件

しゃ光して室温保存

X-3. 薬剤取扱い上の注意点

1. 医師等の処方せんにより使用すること（本剤は処方せん医薬品である）。
2. 本剤は指定医薬品である。
3. 製品取り扱い上の注意
アンプルは「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（青）の反対方向に折り取ること。

X-4. 承認条件

特になし

X-5. 包装

2mL 10 管

X-6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬> なし

<同効薬> エビプロスタット錠（日本新薬）、パラプロスト（興和創薬）
プロスターール錠 25（あすか製薬=武田）、プロステチン水懸注 200mg（武田）

X-7. 国際誕生年月日

不明

X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2008 年 3 月 6 日

承認番号：22000AMX00347000

X-9. 薬価基準収載年月

2008 年 6 月 20 日

X-10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

なし

X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

X-12. 再審査期間

1981 年 9 月～1987 年 9 月

X-13. 長期投与の可否

該当しない

X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2479401A1035

X-15. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

X I-1. 引用文献

- 1) 岡田謙一郎ほか：泌尿器科紀要 **26**(6), 699-707(1978)
- 2) 長沼弘三郎ほか：西日本泌尿器科 **40**(5), 773-780(1978)
- 3) 森岡政明ほか：泌尿器科紀要 **24**(3), 257-260(1978)
- 4) 吉田修ほか：臨床評価 **8**(2), 481-516(1980)
- 5) Altwein, J. E. et al. : Dtsch. Med. Wschr. **100**(12), 626-629(1975)
- 6) Altwein, J. E. et al. : Urologe **A13**(1), 41-46(1974)
- 7) Orestano, F. et al. : Urologe **A13**(6), 289-292(1974)
- 8) Orestano, F. et al. : J. Steroid Biochem. **6**(6), 845-851(1975)
- 9) 松本圭史ほか：薬物療法 **11**(4), 377-379(1978)
- 10) 林正ほか：薬物療法 **11**(3), 363-369(1978)
- 11) 新島端夫ほか：泌尿器科紀要 **16**(9), 508-522(1970)
- 12) 原公生ほか：薬物療法 **11**(5), 527-549(1978)
- 13) Kolb, K. H. : 日本シェーリング株式会社 社内資料(1967)
- 14) Kopp, R. et al. : 日本シェーリング株式会社 社内資料(1977)
- 15) 巴山潤吉ほか：薬物療法 **11**(3), 335-361 (1978)
- 16) Brener, H. et al. : Acta. Endocrinol. **51**(1), 114-130(1966)
- 17) 江角吉造ほか：医薬品研究 **8**(3), 296-301(1977)
- 18) 江角吉造ほか：医薬品研究 **9**(2), 275-306(1978)
- 19) 中尾寿夫ほか：医薬品研究 **9**(2), 307-339(1978)
- 20) Korte, R. : 社内資料 (1978)
- 21) 江角吉造ほか：日本シェーリング株式会社 社内資料 (1979)
- 22) Günzel, P. ほか：薬物療法 **11**(7・8), 711-714(1978)
- 23) 中河勇ほか：日本シェーリング株式会社 社内資料 (1978)

X I-2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

X II-1. 主な外国での発売状況

Depostat® (ドイツ)、Primostat® (コロンビア)

X III. 備考