

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 2008 に準拠して作成

持続性蛋白同化ステロイド剤
 日本薬局方 メテノロンエナント酸エステル注射液
プリモボラン®・デポー筋注100mg
 Primobolan®-Depot intramuscular injection

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 注射剤（アンプル） |
| 製剤の規制区分 | 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） |
| 規格・含量 | 1管（1mL）中、日局 メテノロンエナント酸エステル 100mg 含有 |
| 一般名 | 和名：メテノロンエナント酸エステル（JAN） 洋名：Metenolone Enanthate（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：2008年2月28日 薬価基準収載年月日：2008年4月10日 発売年月日：2005年5月9日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：富士製薬工業株式会社 |
| 医薬情報担当者連絡先 | 担当者氏名： 所 属： 連 絡 先： |
| 問い合わせ窓口 | 富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 8:30～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/ |

本 IF は、2012年3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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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、添付文書で赤字・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。

[IF の作成]

- ① IF 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 IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

| | | | |
|---------------------------------------|-----------|------------------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 10 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 10 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 10 |
| 1. 販売名 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 10 |
| 2. 一般名 | 2 | 7. 相互作用 | 11 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 8. 副作用 | 11 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 11 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 11 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 11. 小児等への投与 | 12 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 12 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 13. 過量投与 | 12 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 14. 適用上の注意 | 12 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 15. その他の注意 | 12 |
| 3. 有効成分の確認試験法 ¹⁾ | 3 | 16. その他 | 12 |
| 4. 有効成分の定量法 ¹⁾ | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 13 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 1. 薬理試験 | 13 |
| 1. 剤形 | 4 | 2. 毒性試験 | 13 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 14 |
| 3. 注射剤の調製法 | 4 | 1. 規制区分 | 14 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 2. 有効期間又は使用期限 | 14 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | 3. 貯法・保存条件 | 14 |
| 6. 溶解後の安定性 | 4 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 14 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 4 | 5. 承認条件等 | 14 |
| 8. 生物学的試験法 | 4 | 6. 包装 | 14 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ¹⁾ | 5 | 7. 容器の材質 | 14 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 ¹⁾ | 5 | 8. 同一成分・同効薬 | 14 |
| 11. 力価 | 5 | 9. 国際誕生年月日 | 14 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 15 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 5 | 11. 薬価基準収載年月日 | 15 |
| 14. その他 | 5 | 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 | 15 |
| V. 治療に関する項目 | 6 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 15 |
| 1. 効能又は効果 | 6 | 14. 再審査期間 | 15 |
| 2. 用法及び用量 | 6 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 15 |
| 3. 臨床成績 | 6 | 16. 各種コード | 15 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 7 | 17. 保険給付上の注意 | 15 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 7 | X I. 文献 | 16 |
| 2. 薬理作用 | 7 | 1. 引用文献 | 16 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 8 | 2. その他の参考文献 | 16 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 8 | X II. 参考資料 | 17 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 8 | 1. 主な外国での発売状況 | 17 |
| 3. 吸収 | 8 | 2. 海外における臨床支援情報 | 17 |
| 4. 分布 | 8 | X III. 備考 | 17 |
| 5. 代謝 | 9 | その他の関連資料 | 17 |
| 6. 排泄 | 9 | | |
| 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 | | |
| 1. 警告内容とその理由 | 10 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メテノロンエナンチオマーは1957年 Schering AG 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、C₁位にメチル基及びC₁とC₂に二重結合を導入し、同化・男性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。本剤は1962年にシェーリング株式会社が開発し製造承認を受け、販売を開始した。2005年より、富士製薬工業株式会社が製造販売承認を承継し、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、販売名をプリモボラン・デポー100mg からプリモボラン・デポー筋注 100mg に変更し、2008年に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・持続性の蛋白同化ステロイド剤であり、骨粗鬆症や慢性腎疾患、悪性腫瘍、手術後、外傷、熱傷による著しい消耗状態、再生不良性貧血による骨髄の消耗状態の治療に用いられる。
- ・男性ホルモンの性ホルモン作用を弱め、蛋白同化作用を強力にした合成ステロイドである。
- ・血中脂質低下作用とエリスロポエチンの産生増加を介する造血作用を有する。
- ・油性注射剤である。
- ・重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

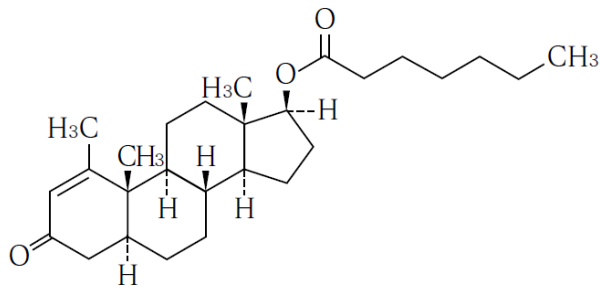
1. 販売名

- (1) 和名：プリモボラン®・デポ一筋注 100mg
- (2) 洋名：Primobolan®-Depot intramuscular injection
- (3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

- (1) 名 (命名法)：メテノロンエナント酸エステル (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)：Metenolone Enanthate (JAN)
- (3) システム：蛋白同化ステロイド bol
プレドニゾロン誘導体以外のステロイド -olone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₄₂O₃
分子量：414.62

5. 化学名 (命名法)

1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl heptanoate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

303-42-4

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：本品はエタノール(95)、アセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに極めて溶解やすく、メタノール、酢酸エチル、ジエチルエーテル、シクロヘキサン、石油エーテル又はトルエンに溶解やすく、ゴマ油にやや溶解やすく、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 67～72℃
- (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～+43°(乾燥後, 0.2g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温にて5年間安定である

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 本品 1 mg をエタノール(95)・硫酸混液(1:1)5 mL に溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.05 g をメタノール 3 mL に溶かし、炭酸カリウム溶液(1→6)0.3 mL を加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸し、冷後、この液を冷水 50mL 中に徐々に加え、15分間かき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液が中性になるまで水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点は156～162℃である。

4. 有効成分の定量法¹⁾

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、規格及び性状

| | |
|----------|---------------------|
| 販売名 | プリモボラン®・デポー筋注 100mg |
| 有効成分 | 日局 メテノロンエナント酸エステル |
| 含量 (1管中) | 100mg |
| 添加物 | ゴマ油 832.7mg |
| 色・性状 | 微黄色澄明の油性注射液 |

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：該当資料なし

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

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) 電解質の濃度：該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない

(5) その他：なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加温 (50℃) で 3 年 6 ヶ月、室温にて 5 年間変化なし。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

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⁾

- (1) 本品の表示量に従い「メテノロンエナント酸エステル」0.1gに対応する容量をとり、石油エーテル20mlを加え、薄めた酢酸(31)(5→7)20mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、石油エーテル20mLで洗った後、氷冷しながら冷水300mLを加え、よくかき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で6時間乾燥したものにつき、「メテノロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 本品の表示量に従い「メテノロンエナント酸エステル」0.01gに対応する容量をとり、クロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。別にメテノロンエナント酸エステル0.01gをクロロホルム10mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。更に、シクロヘキサン・酢酸エチル混液(1:1)を展開溶媒として約15cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

紫外可視吸光度測定法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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、手術後、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

メテノロンエナント酸エステルとして、通常、成人 1 回 100mg を 1～2 週間ごとに筋肉内注射する。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（2009 年 4 月以降承認品目）

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

(6) 治療の使用

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

該当資料なし

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

メテノロン酢酸エステル、ナンドロロンデカン酸エステル、フェニルプロピオン酸ナンドロロン、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貯留作用²⁾

ヒトにメテノロンエナント酸エステル 100 mg 筋肉内投与すると、N貯留は注射後3日目にあらわれ約12日間持続し、その貯留量は1日平均3.34gでテストステロンエナント酸エステルの約2倍である。

2) Ca、P貯留作用²⁾

ヒトにメテノロンエナント酸エステル 100 mg 筋肉内投与するとCa、Pの貯留が12日間持続する。

3) 肛門挙筋重量増加³⁾

去勢1週間後のラットにメテノロンエナント酸エステル 10 mg を皮下投与すると、4週後に肛門挙筋重量が最大値に達し、その後緩やかに減少する。

4) 造血作用⁴⁾

ラットに抗癌剤投与・X線全身照射を行ない、同時にメテノロンエナント酸エステル 10 mg/kg を3日毎に3回、あるいは5回筋肉内投与すると、赤血球造成、血小板造成、白血球造成がみられる。

(3) 作用発現時間・持続時間

ヒトにメテノロンエナント酸エステル 100 mg を筋肉内投与すると、N貯留の発現は注射後3日目より始まり、約12日間持続する。²⁾

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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：
健康人2例に¹⁴C-標識メテノロンエナンチオ酸エステル100 mgを筋肉内投与すると、投与後8日目と10日目に最高血中濃度(0.24 μg/mL、0.27 μg/mL)を示す。⁵⁾

| 投与後(日) | 末梢血中濃度 (μg/mL) | |
|--------|----------------|------|
| | (A) | (B) |
| 1 | 0.00 | 0.00 |
| 2 | 0.06 | 0.08 |
| 3 | 0.11 | 0.16 |
| 4 | 0.16 | 0.22 |
| 7 | 0.23 | — |
| 8 | — | 0.24 |
| 10 | 0.27 | — |
| 12 | — | 0.20 |
| 14 | 0.26 | — |
| 21 | — | 0.07 |

- (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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：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

吸収部位：筋肉

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
- 《参考》

ラットに¹⁴C-標識メテノロンエナンチオ酸エステル3~10 mg/動物を筋肉内投与すると、注射部位を除く臓器内(肝、腎、肺、筋肉、脂肪組織)で全投与量の1~2%の低濃度の活性が1~10日間コンスタントに測定される。⁶⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

ヒト3例にメテノロンエナント酸エステル(500mg、600mg、800mg)を筋肉内投与すると、大部分がグルクロン酸抱合体として尿中に排泄されるが、一部はケトン代謝物(1-methyl- Δ^1 -androstene-3,17-dione)として尿中に排泄される。⁷⁾

(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：

健康人に¹⁴C-標識メテノロンエナント酸エステル100mgを筋肉内投与すると、尿中には21日目までに46.87%~59.08%が排泄され、糞便中には、20日目までに11.46%~14.24%が排泄された。なお、総排泄量としては21日目までに投与量の59.85%~73.32%が排泄され、尿中排泄量は総排泄量の約80%であった。(外国データ)⁵⁾

(3) 排泄速度：該当資料なし

7. 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) 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
[「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

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) 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
[「Ⅷ-9. 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

- (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

該当しない

(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（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -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。

| | | 頻度不明 |
|---------------------|----|--|
| 過 敏 症 ^{注)} | | 過敏症状 |
| 肝 臓 | | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇 |
| 胃 腸 | | 悪心、嘔吐 |
| その他 ^{注)} | 女性 | 嗄声（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：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：上記参照

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

- (1) 投与経路：筋肉内注射にのみ使用すること。
- (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) 投与时：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 同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
 - ② 神経走行部位を避けること。
 - 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。
 - ④ 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

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。^{8) ~16)}

16. その他

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 : 該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験 :
エストロゲン作用 (スメアテスト) ¹¹⁾
卵巣摘出雌ラットにメテノロンエナント酸エステル 1.0 mg を皮下投与すると、エストロゲン作用は認められない。
プロゲステロン作用 (Clauberg 法) ¹¹⁾
雌ウサギにエストラジオール投与後メテノロンエナント酸エステル (総投与量 3.0～0.01 mg) を 5 日間皮下投与すると弱い黄体ホルモン作用が認められる。
- (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 : ¹²⁾

メテノロンエナント酸エステルの LD₅₀ (g/kg)

| | 投与方法 | |
|------|------|-----|
| 使用動物 | | 皮下 |
| ラット | | >10 |

- (2) 反復投与毒性試験 :

- 1) 亜急性毒性 (回復試験) ¹³⁾

ラットにメテノロンエナント酸エステル 5mg/動物を 14 日間連続皮下投与し、体重、肝、腎、睾丸、卵巣の検査を行ったところ、本剤に起因する病理的变化は認められなかった。

- 2) 慢性毒性 (最大無作用量、最大安全性) ¹⁴⁾

ラットにメテノロンエナント酸エステル 1.5 mg/kg、15.0 mg/kg、50.0 mg/kg を 2 週間毎に 6 カ月間筋肉内投与したところ、体重増加、睾丸の精細管の萎縮、卵巣の萎縮が投与量に対応して認められたが臨床常用量に相当する 1.5 mg/kg 投与では著変は認められなかった。

- (3) 生殖発生毒性試験 :

ラット及びマウスにメテノロンエナント酸エステル 1.7 mg/kg を筋肉内投与した器官形成期試験の結果、本剤に起因すると思われる催奇形成は認められなかった。 ^{15)、16)}

- (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：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：規制区分なし

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

しゃ光して室温保存

4. 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) 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（白）の反対方向に折り取ること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100mg/1mL 10 管

7. 容器の材質

外箱 : 紙

アンプル : 無色ガラス

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

プリモボラン錠 5mg（バイエル）

<同効薬>

メテノロン酢酸エステル、ナンドロロンデカン酸エステル、テストステロン

9. 国際誕生年月日

1962 年 11 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|---------------------|------------|------------------|
| プリモボラン®・デポー筋注 100mg | 2008年2月28日 | 22000AMX00214000 |

※（旧販売名）

プリモボラン®・デポー100mg

製造販売承認年月日：1962年8月2日 承認番号：13700AZY00906000

11. 薬価基準収載年月日

2008年4月10日

※（旧販売名）

プリモボラン®・デポー100mg 薬価基準収載年月日：1962年12月28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

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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT（9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 |
|---------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| プリモボラン®・デポー筋注 100mg | 105178002 | 2449403A2015 | 620008386 |

17. 保険給付上の注意

本品は日局医薬品群であるため、保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 2) Weller O. Endokrinologie 1962; **42**(1・2):34-42.
- 3) Suchoqshy G. K, et al. Acta Endocrinol 1962; **39**(1):68-78.
- 4) Obrecht P, et al. Vortrag, gehalten auf der Schweizerischen Krebstagung (Basel) 1967; 1. 12.
- 5) Kolb, K. H. :社内資料 (1968)
- 6) Kolb, K. H. :社内資料 (1972)
- 7) Langecker H. Arzneim. -Forsch. Drug Res 1962; **12**(3):231-234.
- 8) Johnson F. L, et al. Lancet 1972; **2**(7990):1273-1276.
- 9) Oba K, et al. Acta Haematol. JPN 1987; **50**(1):29-36.
- 10) Haupt H. A, et al. Am. J. Sports Med 1984; **12**(6):469-484.
- 11) Steinbeck. H. :社内資料 (1972)
- 12) Eickstedt. K. W. :社内資料 (1962)
- 13) Langecker, H. : 社内資料 (1960)
- 14) Kramer, M. : 社内資料 (1962)
- 15) Scott W. J. Repot of the Woodard Research Corporation 1967.
- 16) Johnston C. D. Repot of the Woodard Research Corporation 1967.

2. その他の参考文献

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

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料