2022年 6 月改訂（第 10 版）

日本標準商品分類番号
872449

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

経口蛋白同化ステロイド剤
メテノロン酢酸エステル錠
処方箋医薬品[注)]

プリモボラン®錠5mg

Primobolan tablets 5mg

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－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 **薬価基準収載年月日** **販売開始年月日**	**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 **販売開始年月日**：1962 年 11 月 1 日
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・コンタクトセンター TEL：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 https://pharma-navi.bayer.jp/

本ＩＦは 2020 年 8 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020年4月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目
１．開発の経緯 1
２．製品の治療学的特性 1
３．製品の製剤学的特性 1
４．適正使用に関して周知すべき特性 1
５．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 1
(1)承認条件..... 1
(2)流通・使用上の制限事項..... 1
６．ＲＭＰの概要 1

Ⅱ．名称に関する項目
１．販売名 2
(1)和名..... 2
(2)洋名 2
(3)名称の由来..... 2
２．一般名 2
(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）又は本質..... 2
６．慣用名、別名、略号、記号番号 2

Ⅲ．有効成分に関する項目
１．物理化学的性質 3
(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、定量法..... 3

Ⅳ．製剤に関する項目
１．剤形 4
(1)剤形の区別..... 4
(2)製剤の外観及び性状..... 4
(3)識別コード..... 4
(4)製剤の物性..... 4
(5)その他..... 4
２．製剤の組成 4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.... 4
(2)電解質等の濃度..... 4
(3)熱量..... 4
３．添付溶解液の組成及び容量..... 4
４．力価 5
５．混入する可能性のある夾雑物..... 5
６．製剤の各種条件下における安定性..... 5
７．調製法及び溶解後の安定性..... 5
８．他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5
９．溶出性 5
10．容器・包装 5
(1)注意が必要な容器・包装、
外観が特殊な容器・包装に関する情報..... 5
(2)包装..... 5
(3)予備容量..... 5
(4)容器の材質..... 5
11．別途提供される資材類 5
12．その他 5

Ⅴ．治療に関する項目
１．効能又は効果..... 6
２．効能又は効果に関連する注意 6
３．用法及び用量 6
(1)用法及び用量の解説..... 6
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 6
４．用法及び用量に関連する注意..... 6
５．臨床成績 6
(1)臨床データパッケージ..... 6
(2)臨床薬理試験..... 6
(3)用量反応探索試験..... 6
(4)検証的試験..... 6
1)有効性検証試験 6
2)安全性試験 6
(5)患者・病態別試験..... 6
(6)治療的使用..... 7
1)使用成績調査（一般使用成績調査、
特定使用成績調査、使用成績比較調査）、
製造販売後データベース調査、
製造販売後臨床試験の内容 7
2)承認条件として実施予定の内容又は
実施した調査・試験の概要 7
(7)その他..... 7

Ⅵ．薬効薬理に関する項目
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.... 8
２．薬理作用 8
(1)作用部位・作用機序..... 8
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 8
(3)作用発現時間・持続時間..... 9

Ⅶ．薬物動態に関する項目
１．血中濃度の推移 10
(1)治療上有効な血中濃度..... 10
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 10
(3)中毒域..... 10
(4)食事・併用薬の影響..... 10

目　次

２．薬物速度論的パラメータ 10
(1)解析方法 10
(2)吸収速度定数 10
(3)消失速度定数 10
(4)クリアランス 10
(5)分布容積 10
(6)その他 10
３．母集団（ポピュレーション）解析 10
(1)解析方法 10
(2)パラメータ変動要因..... 10
４．吸収 11
５．分布 11
(1)血液－脳関門通過性..... 11
(2)血液―胎盤関門通過性..... 11
(3)乳汁への移行性 11
(4)髄液への移行性 11
(5)その他の組織への移行性..... 11
(6)血漿蛋白結合率..... 12
６．代謝 12
(1)代謝部位及び代謝経路..... 12
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の
分子種、寄与率 12
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 12
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 . 12
７．排泄 12
８．トランスポーターに関する情報 12
９．透析等による除去率 12
10．特定の背景を有する患者..... 12
11．その他 12

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 13
２．禁忌内容とその理由 13
３．効能又は効果に関連する注意とその理由... 13
４．用法及び用量に関連する注意とその理由... 13
５．重要な基本的注意とその理由..... 13
６．特定の背景を有する患者に関する注意..... 14
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 14
(2)腎機能障害患者..... 14
(3)肝機能障害患者..... 14
(4)生殖能を有する者..... 14
(5)妊婦 14
(6)授乳婦..... 14
(7)小児等..... 15
(8)高齢者..... 15
７．相互作用 15
(1)併用禁忌とその理由..... 15
(2)併用注意とその理由..... 15
８．副作用 16
(1)重大な副作用と初期症状..... 16
(2)その他の副作用..... 16
９．臨床検査結果に及ぼす影響..... 17
10．過量投与 17
11．適用上の注意..... 18
12．その他の注意..... 18
(1)臨床使用に基づく情報..... 18
(2)非臨床試験に基づく情報..... 18

Ⅸ．非臨床試験に関する項目
１．薬理試験 19
(1)薬効薬理試験..... 19
(2)安全性薬理試験 19
(3)その他の薬理試験 19
２．毒性試験 19
(1)単回投与毒性試験..... 19
(2)反復投与毒性試験..... 20
(3)遺伝毒性試験..... 20
(4)がん原性試験..... 20
(5)生殖発生毒性試験..... 20
(6)局所刺激性試験..... 20
(7)その他の特殊毒性..... 20

Ⅹ．管理的事項に関する項目
１．規制区分 21
２．有効期間 21
３．包装状態での貯法..... 21
４．取扱い上の注意..... 21
５．患者向け資材..... 21
６．同一成分・同効薬..... 21
７．国際誕生年月日..... 21
８．製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日 21
９．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..... 21
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 21
11．再審査期間 21
12．投薬期間制限に関する情報..... 21
13．各種コード 22
14．保険給付上の注意 22

ⅩⅠ．文献
１．引用文献 23
２．その他の参考文献 23

ⅩⅡ．参考資料
１．主な外国での発売状況..... 24
２．海外における臨床支援情報..... 24

ⅩⅢ．備考
１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに
あたっての参考情報..... 25
２．その他の関連資料..... 25

略号表

略語	略語内容
^{14}C	^{14}C で標識した
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ）
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ）
BSP	ブロムスルファレイン
CAS	Chemical Abstracts Service
CYP	チトクロムP-450
γ-GTP	ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
ICSH	間質細胞刺激ホルモン
IUPAC	国際純正・応用化学連合（International Union of Pure and Applied Chemistry）
JAN	日本医薬品一般名称（Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals）
LD_{50}	半数致死量
PTP	Press Through Pack
RH	相対湿度
RMP	医薬品リスク管理計画

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Bayer AG（旧：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、C_1位にメチル基及びC_1とC_2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。

本剤は1962年10月に、本邦において製造販売承認を取得した。1976年7月には、再評価結果の通知を受け、「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」が「有効であることが推定できるもの」との評価を受けた。

２．製品の治療学的特性

1. 男性化作用が弱く、同化作用が強い。（P.19参照）
2. 肝障害の原因とされているC17-α位にアルキル基を有していない内服製剤である。
3. 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。
4. 重大な副作用

   肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：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。（P.16参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

４．適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

プリモボラン®錠 5mg

(2)洋名

Primobolan®

(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）

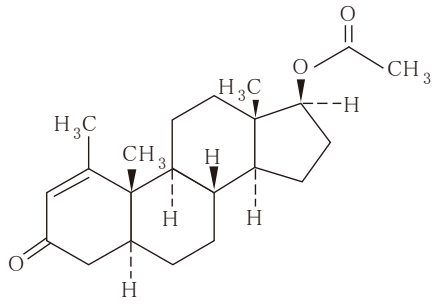
(2)洋名（命名法）

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：$C_{22}H_{32}O_3$

分子量：344.49

５．化学名（命名法）又は本質

1-Methyl-3-oxo-5α-androst-1-en-17β-yl acetate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SH-567

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けやすく、メタノール又はエタノール（95）にやや溶けやすく、ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく、ヘキサン又は石油エーテルに溶けにくく、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：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〔α〕$_{D}^{20}$：＋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、定量法

確認試験法：日局「メテノロン酢酸エステル」による。
定　量　法：日局「メテノロン酢酸エステル」による。

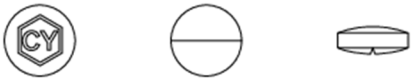
Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プリモボラン錠5mg
色調	白色
外形	
直径	7.0mm
厚さ	2.7mm
質量	0.12g

(3) 識別コード

	プリモボラン錠5mg
識別コード	
記載場所	錠剤、PTPシートの表：CY（上部：プリモボラン5） PTPシートの裏：プリモボラン5mg（上部：Primobolan 5mg）

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	プリモボラン錠5mg
有効成分	1錠中日局メテノロン酢酸エステル5mg含有
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．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℃／75%RH	6ヵ月間	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℃／60%RH	5年間	PTP包装	安定
30℃／75%RH	3ヵ月間	開栓	安定

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．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。

10．容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

特になし

(2)包装

100錠［10錠（PTP）×10］
1000錠［10錠（PTP）×100］

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP：表：ポリ塩化ビニル
　　裏：アルミ箔

11．別途提供される資材類

該当しない

12．その他

該当しない

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．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

文献等にもとづき設定した。

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

該当資料なし

2)安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

(6)治療的使用

1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

テストステロン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

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）[1)]

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。

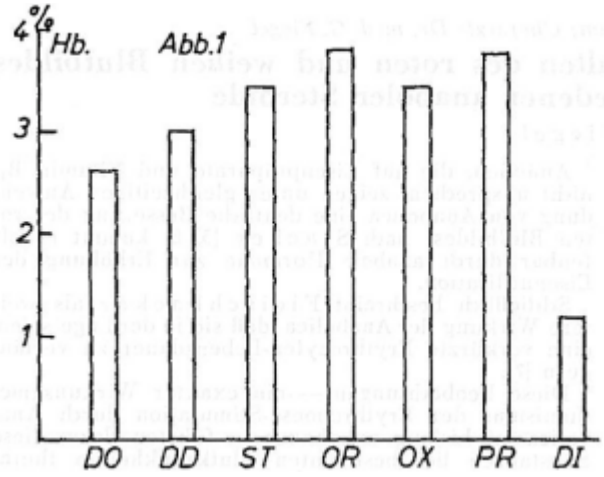
Ca、P貯留作用

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

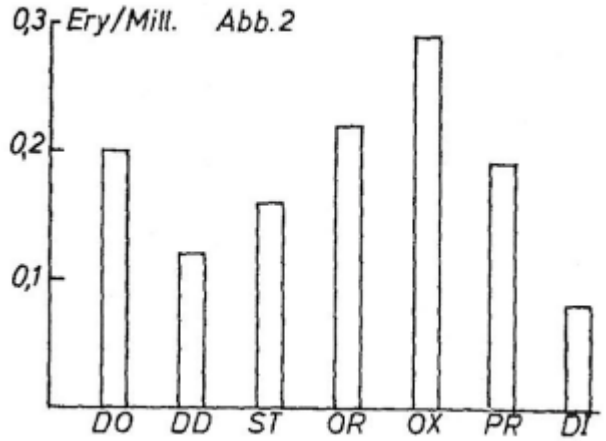
2) 造血機能に及ぼす作用（外国データ）[2)]

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、赤血球数及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0.08～0.29×10^6/mm^3の範囲での増加がみられた。（外国データ）

図Ⅵ-1　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）



図Ⅵ-2　赤血球数の平均増加数（×10^6/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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

４．吸収

主に腸管

吸収率

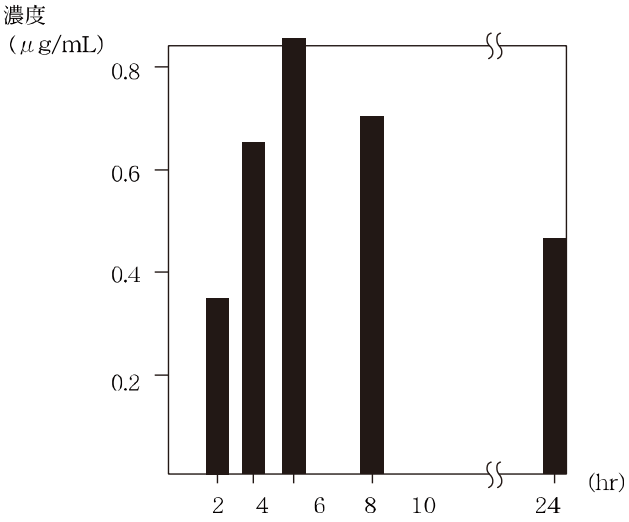
健康男子2例の小腸及び結腸にポリビニル管を通し、^{14}C-標識メテノロン酢酸エステル（0.346mg/100mL）を15mL/minの速度で灌流したところ、投与量の85.7～98.9%が吸収された[3]。（外国データ）

吸収

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[4]。

＜参考＞ 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[注)] 及び1-メチル-^{14}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（μg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[5]。（外国データ）



注）：本剤の承認用量は10～20mg/日である。

５．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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康男子4例に^{14}Cメテノロン酢酸エステル114mg[注)] 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3α-hydroxy-1-methylene-5α-androstane-17-oneである[5)]。（外国データ）

注）：本剤の承認用量は10～20mg/日である。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

健康男子4例に^{14}Cメテノロン酢酸エステル114mg[注)] 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[5)]。（外国データ）

注）：本剤の承認用量は10～20mg/日である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

・腹膜透析

該当資料なし

・血液透析

該当資料なし

・直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

該当項目なし

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。］

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

（解説）

2.1 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。

2.2 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注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。［9.3.1、11.1.1参照］

（解説）

8.1 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。

8.2 本剤は、男性ホルモン様作用を持つため、男性化を起こすおそれがある。

8.3 AST、ALT、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 前立腺肥大のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.2 心疾患のある患者

ナトリウム又は体液の貯留があらわれることがある。

9.1.3 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。

9.1.4 糖尿病の患者

耐糖能の低下がみられることがある。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝疾患のある患者

症状を悪化させることがある。［8.3、11.1.1参照］

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

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。女性胎児の男性化を起こすおそれがある。［2.2参照］

(6)授乳婦

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7)小児等

9.7 小児等

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

（解説）

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。

(8)高齢者

9.8 高齢者

慎重に投与すること。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。

7．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

８．副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。［8.3、9.3.1参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	過敏症状
肝臓	AST上昇、ALT上昇
胃腸	悪心、嘔吐
その他（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、ざ瘡、色素沈着、月経異常、陰核肥大、性欲亢進
その他（男性）	ざ瘡、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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用一覧表

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
	男（%）	女（%）	不明（%）	（頻度%）
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）
嗄　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）
皮膚瘙痒	－	－	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）

9．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

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。

（解説）

PTP包装の誤飲事故防止のため、「PTP誤飲対策について」（平成8年3月27日日薬連発第240号）に則り設定した。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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[6-8]。

（解説）

「蛋白同化ステロイド剤」を長期間、大量に投与された再生不良性貧血の患者について、肝腫瘍の発生が認められたとの国内外の報告があることから設定した。

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

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[9]。

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[9]。

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[9]。

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、Methyltestosteroneより弱いICSH作用を示した[9]。

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[9]。

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_{50}（g/kg）[10]

投与方法 / 使用動物	経口	腹腔内
ラット	＞4	－
マウス	＞4	＞2

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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[11]。

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、睾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[12]。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 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[13]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：プリモボラン®錠5mg

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

有効成分：日局メテノロン酢酸エステル

2. 有効期間

有効期間：60ヵ月（外箱に表示）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1. 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2. 小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。

5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

1961年4月7日（パナマ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プリモボラン錠5mg	1962年10月15日	13700AZY00991000	1965年10月5日	1962年11月1日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

13. 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		

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文　献

１．引用文献

番号	書　誌　事　項	PMID	資料番号
1）	Nowakowski H et al. : Med Klin 61(6)，223-227(1966)	5982915	B036331
2）	Fiegel Von G : Arzneim.-Forsch Drug Res 14(11)，1218-1221(1964)	14320703	B035878
3）	バイエル薬品社内資料［薬物動態］(1972)	－	B065464
4）	Kimbel KH et al. : Arzneim.-Forsch Drug Res 12(6)，223-227(1962)	14455996	B036332
5）	Gerhards E et al. : Hoppe Seyler's Z Physiol Chem 342(1)，40-62(1965)	5875621	B036045
6）	Johnson FL et al. : Lancet 2(7790)，1273-1276(1972)	4117807	B035962
7）	Oda K et al. : Acta Haematol JPN 50(1)，29-36(1987)	－	B035963
8）	Haupt HA et a1. : Am J Sports Med 12(6)，469-484(1984)	6391216	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

該当資料なし

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQAについて（その3）」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

プリモボラン錠を粉末とし、グラシンポリラミネート紙（ヒートシール）包装で、室温条件（約23℃）、加温条件（40℃）、加湿条件（約23℃/92%RH）、加温加湿条件（40℃/82%RH）及び光条件（約23℃、室内散乱光）に8週間、褐色ガラス瓶（閉栓）及び褐色散剤瓶（閉栓、シリカゲル）で室温条件（約23℃）及び加湿条件（約23℃/92%RH）に8週間保存し、外親、薄層クロマトグラフィーによる分解物の確認及び酢酸メテノロンの含量につき試験を行った。

その結果、グラシンポリラミネート紙（ヒートシール）包装では、室温条件、加温条件、加湿条件、加温加湿条件及び光条件において8週間、各試験項目において変化を認めず安定であった。

褐色ガラス瓶（閉栓）及び褐色散剤瓶（閉栓、シリカゲル）包装では、室温条件及び加湿条件において8週間、各試験項目において変化を認めず安定であった。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

プリモボラン錠　添付文書

(01)14987341104990

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

---

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp
［コンタクトセンター］
0120-106-398
<受付時間> 9:00～17:30(土日祝日･当社休日を除く)

PP-PRIMO-JP-0004-13-06

(202206) (MX)