

## 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

持続性男性・卵胞混合ホルモン剤  
テストステロンエナント酸エステル・エストラジオール吉草酸エステル注射液

**プリモジアン®・デポー筋注**  
Primodian®-Depot intramuscular injection

剤形	注射剤（アンプル）
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管（1mL）中 日局 テストステロンエナント酸エステル 90.2mg エストラジオール吉草酸エステル 4mg を含有する。
一般名	和名：テストステロンエナント酸エステル（JAN） エストラジオール吉草酸エステル（JAN） 洋名：Testosterone enanthate（JAN） Estradiol valerate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 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6月20日 発売年月日：2005年5月9日
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
医薬情報担当者の連絡先	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：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～ 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 <a href="https://www.fuji-pharma.jp/home">https://www.fuji-pharma.jp/home</a>

本 IF は、2023年7月改訂の添付文書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（<https://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に審査・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が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・表現には薬機法の広告規則や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、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を利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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	14
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	8. 副作用	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
6. RMP の概要	1	10. 過量投与	17
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	11. 適用上の注意	17
1. 販売名	2	12. その他の注意	18
2. 一般名	2	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>20</b>
3. 構造式又は示性式	2	1. 薬理試験	20
4. 分子式及び分子量	2	2. 毒性試験	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>21</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 規制区分	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	2. 有効期間	21
1. 物理化学的性質	3	3. 包装状態での貯法	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 取扱い上の注意	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	5. 患者向け資材	21
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	6. 同一成分・同効薬	21
1. 剤形	5	7. 国際誕生年月日	21
2. 製剤の組成	5	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
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	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
4. 力価	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	11. 再審査期間	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	12. 投薬期間制限に関する情報	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	13. 各種コード	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	14. 保険給付上の注意	22
9. 溶出性	6	<b>X I. 文献</b> .....	<b>23</b>
10. 容器・包装	6	1. 引用文献	23
11. 別途提供される資材類	6	2. その他の参考文献	23
12. その他	6	<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>24</b>
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>7</b>	1. 主な外国での発売状況	24
1. 効能又は効果	7	2. 海外における臨床支援情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	7	<b>X III. 備考</b> .....	<b>25</b>
3. 用法及び用量	7	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
4. 用法及び用量に関連する注意	7	2. その他の関連資料	25
5. 臨床成績	7		
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>9</b>		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9		
2. 薬理作用	9		
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>10</b>		
1. 血中濃度の推移	10		
2. 薬物速度論的パラメータ	10		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10		
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	11		
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		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..	<b>13</b>		
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		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

テストステロンエナンチオマー酸エステルは1938年、Miescherらが研究し、持続性を有するエステルとして Junkmann が発見した<sup>1)</sup>。

エストラジオール吉草酸エステルは天然ホルモンであるエストラジオールをエステル化し、持続性を持たせたものであり、1953年に開発された。

プリモジアン・デポー筋注は、これら2成分の配合剤として1953年 Schering AG にて開発された。

本剤は1956年に製造承認を受け、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、販売名をプリモジアン・デポーからプリモジアン・デポー筋注に変更し、2008年に製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的特性

- テストステロンエナンチオマー酸エステルとエストラジオール吉草酸エステルを含む持続性男性・卵胞ホルモン混合製剤である。（「VI.2 薬理作用」の項参照）
- 効能・効果として、更年期障害、卵巣欠落症状、骨粗鬆症を有する。（「V.1 効能又は効果」の項参照）
- 筋肉内投与後は徐々に放出され、エストラジオール濃度は投与3～5日後に最高濃度に達し、約4～5日の半減期で低下する。（「VII.1 血中濃度の推移」の項参照）
- 重大な副作用として血栓症が報告されている。（「VIII.8 副作用」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年7月時点)

### 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

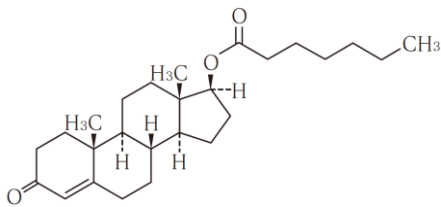
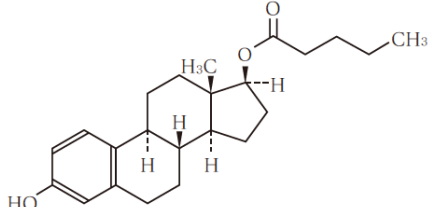
### 1. 販売名

- (1) 和名：プリモジアン®・デポー筋注  
 (2) 洋名：Primodian®-Depot intramuscular injection  
 (3) 名称の由来：なし

### 2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：テストステロンエナント酸エステル（JAN）  
 エストラジオール吉草酸エステル（JAN）  
 (2) 洋名（命名法）：Testosterone enanthate（JAN）  
 Estradiol valerate（JAN）  
 (3) ステム（stem）：不明

### 3. 構造式又は示性式

	テストステロンエナント酸エステル	エストラジオール吉草酸エステル
構造式		

### 4. 分子式及び分子量

	テストステロンエナント酸エステル	エストラジオール吉草酸エステル
分子式	$C_{26}H_{40}O_3$	$C_{23}H_{32}O_3$
分子量	400.59	356.50

### 5. 化学名（命名法）又は本質

	テストステロンエナント酸エステル	エストラジオール吉草酸エステル
化学名	3-oxoandrost-4-en-17 $\beta$ -yl heptanoate	estra-1,3,5(10)-triene-3,17 $\beta$ -diol 17-valerate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

	テストステロンエナント酸エステル	エストラジオール吉草酸エステル
(1) 外観・性状	白色～微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	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(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。	本品はエタノール(95)、1,4-ジオキサン又はジエチルエーテルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ゴマ油にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	該当資料なし	該当資料なし
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：約 36℃	融点：143～150℃
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +77～+88° (乾燥後, 0.1g, 1,4-ジオキサン, 10mL, 100mm) <sup>1)</sup>	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +41～+47° (乾燥後, 0.25g, 1,4-ジオキサン 10mL, 100mm)

#### 2. 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)

テストステロンエナント酸エステル：

光によって僅かに着色分解を認めるが、30℃では3カ月間変化が認められず安定である。

エストラジオール吉草酸エステル：該当資料なし

##### (2) 加速変化試験による反応生成物：分解物なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

	テストステロンエナント酸エステル	エストラジオール吉草酸エステル
確認試験法	<p>テストステロンエナント酸エステル 0.025g に水酸化カリウムのメタノール溶液（1→100）2mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱する。冷後、水 10mL を加え、生じた沈殿を吸引ろ取し、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4時間乾燥するとき、その融点は 151～157℃である<sup>1)</sup>。</p>	<p>(1) 本品 0.1g にメタノール 10mL を加えて溶かし、炭酸カリウム溶液（1→5）0.5mL を加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸した後、水 30mL を加え、穏やかに加熱して蒸発乾固する。これに水 15mL を加え、5～10℃で1時間放置した後、ろ過し、沈殿を洗液が中性となるまで冷水で洗い、80℃で1時間乾燥するとき、その融点は 173～179℃である。</p> <p>(2) 本品 0.05g に水酸化カリウム・エタノール試液 2mL を加え、水浴上で5分間加熱する。冷後、薄めた硫酸（2→7）2mL を加え、1分間穏やかに煮沸するとき、吉草酸エチルのおいを発する。</p> <p>(3) 本品のエタノール溶液（1→12500）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 279～283nm に吸収の極大を示す。</p> <p>(4) 本品及びエストラジオール吉草酸エステル標準品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、本品のスペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p>
定量法	紫外可視吸光度測定法 <sup>1)</sup>	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  
注射剤（アンプル）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プリモジアン・デポー筋注
色・性状	微黄色澄明の油性注射液

(3) 識別コード  
該当しない

(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	有効成分	添加剤・含量
プリモジアン・ デポー筋注	1管（1mL）中 日局テストステロンエナント酸エステル 90.2mg エストラジオール吉草酸エステル 4mg	ゴマ油 適量

(2) 電解質等の濃度  
該当資料なし

(3) 熱量  
該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 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

長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、60 ヶ月）の結果、プロギノン・デポー筋注 10mg は、全ての試験（性状、定量、TLC）において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

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（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

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  
該当しない

(2) 包装

1mL 10 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱：紙

アンプル：無色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

4. 効能又は効果  
更年期障害、卵巣欠落症状、骨粗鬆症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意  
〈更年期障害、卵巣欠落症状〉  
男性に対する適応は認められていない。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量  
通常、2～4週毎に1回1mLを筋肉内注射する。  
なお、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 該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意  
〈更年期障害〉  
7.1 治療を要する症状が残存しているかどうかを確かめるために、約6ヵ月毎に治療を中断すること。  
〈骨粗鬆症〉  
7.2 投与後6ヵ月～1年後に骨密度を測定し、効果が認められない場合には投与を中止し、他の療法を考慮すること。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ 該当しない

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 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) 有効性試験：  
本剤の有効性について全国15施設、415例で検討の結果、更年期欠落症状85.0%、卵巣欠落症状87.8%の有効率を示した。

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

(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  
該当しない

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

テストステロン、エストラジオール、エチニルエストラジオール、エストラジオール吉草酸エステル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

18.1.1 エストラジオール吉草酸エステルは体内で代謝されエストラジオールとなり作用する。種々の動物実験でみられたエストロゲン作用はエストラジオールとエストラジオール吉草酸エステル投与後でほとんど等しい<sup>2)</sup>。

18.1.2 テストステロンはエストロゲンと協同的にゴナドトロピンの分泌抑制作用を示し、子宮粘膜増殖性には拮抗的に作用する<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

「Ⅶ.4 吸収」の項参照

## **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

#### 4. 吸収

##### 16. 薬物動態

##### 16.2 吸収

16.2.1 エストラジオール吉草酸エステルは筋肉内投与後、徐々に放出され、エストラジオールと吉草酸に分かれる。血中エストラジオールは投与 3～5 日後に最高濃度に達し、約 4～5 日の半減期で低下した<sup>2)、4)</sup> (外国人データ)。

16.2.2 テストステロンエナント酸エステルは筋肉内投与後、徐々に放出されテストステロンとエナント酸に分かれる。健康成人男子にテストステロンエナント酸エステル投与後の血中テストステロン値は投与 1～3 日後に最高に達し、約 3～5 日の半減期で消失した<sup>5)</sup> (外国人データ)。

#### 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

(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

該当資料なし

(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

### (1) 排泄部位及び経路：

#### 16.5 排泄

16.5.1 エストラジオール吉草酸エステルは筋肉内投与後、尿中糞便中排泄比は約9：1であった<sup>2)</sup> (外国人データ)。

16.5.2 テストステロンエナント酸エステルは筋肉内投与後、尿中糞便中排泄比は約9：1であった<sup>6)</sup> (外国人データ)。

### (2) 排泄率：

該当資料なし

### (3) 排泄速度：

該当資料なし

## 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

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

設定されていない

### 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。〕〔8.5 参照〕
- 2.2 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を促すことがある。〕〔8.2 参照〕
- 2.3 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発するおそれがある。〕〔8.2 参照〕
- 2.4 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。〕〔8.2 参照〕
- 2.5 血栓性静脈炎や肺塞栓症の患者又はその既往歴のある患者〔症状の悪化又は再発のおそれがある。〕〔11.1.1 参照〕
- 2.6 動脈性の血栓塞栓疾患（例えば、冠動脈性心疾患、脳卒中）又はその既往歴のある患者〔11.1.1、15.1.3、15.1.4 参照〕
- 2.7 重篤な肝障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.8 診断の確定していない異常性器出血のある患者〔出血が子宮内膜癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性を促すことがある。〕〔8.2、8.4 参照〕
- 2.9 脂質代謝障害のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2.10 妊娠中に悪化した耳硬化症の既往歴のある患者〔症状の悪化又は再発のおそれがある。〕
- 2.11 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5.1 参照〕
- 2.12 小児〔9.7 参照〕

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2 効能又は効果に関連する注意」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8 重要な基本的注意

#### 〈効能共通〉

- 8.1 外国において、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を長期併用した女性では、乳癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなり、その危険性は併用期間が長期になるに従って高くなるとの報告があるので、本剤の投与にあたっては、患者に対し本剤のリスクとベネフィットについて十分な説明を行うとともに必要最小限の使用にとどめ、漫然と長期投与を行わないこと。[15.1.2 参照]
  - 8.2 女性に投与する場合には、投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診（子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む）を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診を行うこと。[2.2-2.4、2.8、9.1.1、9.1.3、9.1.4 参照]
  - 8.3 女性に投与する場合には、変声の可能性があることを告げておき、投与に際しては観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
  - 8.4 月経出血以外の子宮出血があらわれた場合は、その原因を明らかにすること。[2.8 参照]
- #### 〈骨粗鬆症〉
- 8.5 男性に投与する場合には、定期的に前立腺の検査を行うこと。[2.1、9.1.5 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往症等のある患者

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往症等のある患者

- 9.1.1 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  
症状を悪化させるおそれがある。[8.2 参照]
- 9.1.2 術前又は長期臥床状態の患者  
血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなる可能性がある。[11.1.1 参照]
- 9.1.3 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。[8.2 参照]
- 9.1.4 子宮内膜症のある患者  
症状が増悪するおそれがある。[8.2 参照]
- 9.1.5 前立腺肥大のある患者  
症状を悪化させるおそれがある。[8.5 参照]
- 9.1.6 心疾患のある患者又はその既往歴のある患者、癌の骨転移のある患者  
ナトリウム又は体液の貯留、高カルシウム血症があらわれることがある。
- 9.1.7 てんかんの患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.8 糖尿病の患者  
十分コントロールを行いながら投与すること。糖尿病が増悪することがある。
- 9.1.9 耳硬化症の患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.10 多発性硬化症の患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.11 ポルフィリン症の患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.12 テタニーのある患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.13 高血圧症の患者  
症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.14 全身性エリテマトーデスの患者  
症状を悪化させるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 腎疾患のある患者又はその既往歴のある患者**

ナトリウム又は体液の貯留、高カルシウム血症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 重篤な肝障害のある患者**

投与しないこと。代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。[2.7 参照]

**9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）**

症状を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

**9.4 生殖能を有する者**

投与中に妊娠することがあってはならないので、月経のある患者には、適切な非ホルモン法による避妊を行うよう注意すること。また投与中に、通常の間隔で月経が起こらない場合は、妊娠を考慮すべきであり、鑑別診断により状況が明らかになるまで、投与を中止すること。[9.5.1 参照]

(5) 妊婦

**9.5 妊婦**

**9.5.1 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ことがある。[2.11、9.4 参照]

**9.5.2 卵胞ホルモン剤を妊娠動物（マウス）に投与した場合、**児の成長後膈上皮及び子宮内膜の癌性変性を示唆する結果が報告されている<sup>7)、8)</sup>。また、新生児（マウス）に投与した場合、児の成長後膈上皮の癌性変性を認めたとの報告がある<sup>9)</sup>。

(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。

(7) 小児等

**9.7 小児等**

骨成長が終了していない可能性がある患者、思春期前の患者には投与しないこと。骨端の早期閉鎖、性的早熟を来すことがある。[2.12 参照]

(8) 高齢者

**9.8 高齢者**

患者の状態を観察しながら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。また、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

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
血糖降下剤 インスリン製剤 スルフォニル尿素系製剤 トルブタミド等 ビグアナイド系製剤 ブホルミン塩酸塩	卵胞ホルモンとの併用により血糖降下作用が減弱することがある。血糖値その他患者の状態を十分観察し、血糖降下剤の用量を調節するなど注意すること。	卵胞ホルモンは耐糖能を変化させ血糖を上昇させる作用が認められている。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム等	男性ホルモンとの併用により抗凝血剤の作用を増強することがある。患者の状態を十分観察し、抗凝血剤を減量するなど注意すること。	機序は不明

## 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 血栓症（頻度不明）

卵胞ホルモン剤の長期連用により、血栓症が起こることが報告されている。[2.5、2.6、9.1.2 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		肝機能異常
電 解 質 代 謝		高カルシウム血症、ナトリウム・体液の貯留
女 性		月経異常、消退出血、不正出血、経血量の変化、乳房痛、乳房緊満感、嘔声・多毛、陰核肥大等の男性化症状、性欲亢進、体重の増減
男 性		陰茎肥大、持続性勃起、睾丸萎縮・精子減少・精液減少等の睾丸機能抑制
精 神 神 経 系		多幸感
皮 膚		痤瘡、色素沈着、脱毛、紅斑
そ の 他		頭痛

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 静脈内には投与しないこと。筋肉内注射にのみ使用すること。

14.1.2 注射局所の発赤、腫脹又は疼痛が起こることがある。

14.1.3 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以下の点に注意すること。

- ・特に同一部位への反復注射は行わないこと。
- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

###### 15.1.1 ホルモン補充療法 (HRT) と子宮内膜癌の危険性

卵胞ホルモン剤を長期間 (約1年以上) 使用した閉経期以降の女性では、子宮内膜癌になる危険性が対照群の女性と比較して高く、この危険性は、使用期間に相関して上昇し (1~5年間で2.8倍、10年以上で9.5倍)、黄体ホルモン剤の併用により抑えられる (対照群の女性と比較して0.8倍) との疫学調査の結果が報告されている<sup>10)</sup>。

###### 15.1.2 HRT と乳癌の危険性

(1) 米国における閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (Women's Health Initiative [WHI] 試験) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.24) との報告がある<sup>11)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、乳癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない (ハザード比: 0.80) との報告がある<sup>12)、13)</sup>。[8.1 参照]

(2) 英国における疫学調査 (Million Women Study [MWS]) の結果、卵胞ホルモン剤と黄体ホルモン剤を併用している女性では、乳癌になる危険性が対照群と比較して有意に高くなり (2.00倍)、この危険性は、併用期間が長期になるに従って高くなる (1年未満: 1.45倍、1~4年: 1.74倍、5~9年: 2.17倍、10年以上: 2.31倍) との報告がある<sup>14)</sup>。[8.1 参照]

###### 15.1.3 HRT と冠動脈性心疾患の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して高い傾向にあり、特に服用開始1年後では有意に高くなる (ハザード比: 1.81) との報告がある<sup>15)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、冠動脈性心疾患の危険性がプラセボ投与群と比較して有意差はない (ハザード比: 0.91) との報告がある<sup>12)</sup>。[2.5 参照]

###### 15.1.4 HRT と脳卒中の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.31) との報告がある<sup>16)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、脳卒中 (主として脳梗塞) の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.37) との報告がある<sup>12)、17)</sup>。[2.5 参照]

###### 15.1.5 HRT と認知症の危険性

米国における65歳以上の閉経後女性を対象とした無作為化臨床試験 (WHI Memory Study [WHIMS]) の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 2.05) との報告がある<sup>18)</sup>。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、アルツハイマーを含む認知症の危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.49) との報告がある<sup>19)</sup>。

###### 15.1.6 HRT と卵巣癌の危険性

(1) 卵胞ホルモン剤を長期間使用した閉経期以降の女性では、卵巣癌になる危険性が対照群の女性と比較して高くなるとの疫学調査の結果が報告されている<sup>20) -22)</sup>。

(2) 米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、卵巣癌になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意ではないが、高い傾向がみられた (ハザード比: 1.58) との報告がある<sup>23)</sup>。

###### 15.1.7 HRT と胆嚢疾患の危険性

米国における WHI 試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.59) との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる (ハザード比: 1.67) との報告がある<sup>24)</sup>。

15.1.8 蛋白同化・男性ホルモン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>25) -27)</sup>。

(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  
該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (3) 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：  
エストラジオール吉草酸エステルとテストステロンエナンチオマーの混合剤（本剤と同一混合比）のLD<sub>50</sub>は、ラット筋肉内投与で雄雌とも（4.0+90.2）mg/kg以上であった。
- (2) 反復投与毒性試験（回復試験）  
エストラジオール吉草酸エステルとテストステロンエナンチオマーの混合物（本剤と同一混合比）、（1.780+40.0）mg/kg、（0.540+12.0）mg/kg、（0.178+4.0）mg/kgを21日毎に5回投与した亜急性毒性の結果、身づくろい動作の減少、体重増加抑制（雄のみ）、白血球、ヘモグロビン及びリンパ球の減少（大量投与群の雄のみ）等の所見を認めた。
- (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：該当資料なし
- (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：処方箋医薬品 注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：規制区分なし

### 2. 有効期間

5年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ダイホルモン・デポー注（持田）

<同効薬>

エストラジオール、エチニルエストラジオール、テストステロン等

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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
プリモジアン®・デ ポー筋注	2008年2月28 日	22000AMX002130 00	2008年6月20日	2005年5月9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

再評価結果公表年月：1979年7月

内容：有用性が認められるものと判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト 電算処理 システム用 コード
プリモジアン®・デポ 一筋注	2481402A1054	2481402A1054	105405702	620007479

14. 保険給付上の注意

本品は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) Düsterberg B, et al. : Maturitas. 1982 ; 4 (4) : 315-324 (PMID: 7169965)
- 3) 織田 明 他 : 産婦人科の世界. 1956 ; 8 (8) : 81-85
- 4) Düsterberg B, et al. : Hormone Res. 1985 ; 21 (3) : 145-154 (PMID: 2987096)
- 5) 社内資料 : 男性被験者5例で42mgの重水素化テストステロン (DT)、50mgプロピオン酸DT、250mgエンアント酸DTを筋注後に放出されるテストステロンおよび内因性テストステロンの血漿中濃度およびFSH血漿中濃度に対する影響
- 6) 社内資料 : 薬物動態の検討に基づくテストステロン・デポ製剤の評価 : Testoviron Depot 100mg製剤各成分のバイオアベイラビリティ
- 7) 安田佳子他 : 医学のあゆみ. 1976 ; 98 (8) : 537-538
- 8) 安田佳子他 : 医学のあゆみ. 1976 ; 99 (8) : 611-612
- 9) 守隆夫 : 医学のあゆみ. 1975 ; 95 (11) : 599-602
- 10) Grady D, et al. : Obstet Gynecol. 1995 ; 85 (2) : 304-313 (PMID: 7824251)
- 11) Chlebowski RT, et al. : JAMA. 2003 ; 289 (24) : 3243-3253 (PMID:12824205)
- 12) Anderson GL, et al. : JAMA. 2004 ; 291 (14) : 1701-1712 (PMID:15082697)
- 13) Stefanick ML, et al. : JAMA. 2006 ; 295 (14) : 1647-1657 (PMID:16609086)
- 14) Beral V, et al. : Lancet. 2003 ; 362 (9382) : 419-427 (PMID:12927427)
- 15) Manson JE, et al. : N Engl J Med. 2003 ; 349 (6) : 523-534 (PMID:12904517)
- 16) Wassertheil-Smoller S, et al. : JAMA. 2003 ; 289 (20) : 2673-2684 (PMID:12771114)
- 17) Hendrix SL, et al. : Circulation. 2006 ; 113 (20) : 2425-2434 (PMID:16702472)
- 18) Shumaker SA, et al. : JAMA. 2003 ; 289 (20) : 2651-2662 (PMID:12771112)
- 19) Shumaker SA, et al. : JAMA. 2004 ; 291 (24) : 2947-2958 (PMID:15213206)
- 20) Rodriguez C, et al. : JAMA. 2001 ; 285 (11) : 1460-1465 (PMID:11255422)
- 21) Lacey JV Jr, et al. : JAMA. 2002 ; 288 (3) : 334-341 (PMID:12117398)
- 22) Beral V, et al. : Lancet. 2007 ; 369 (9574) : 1703-1710 (PMID:17512855)
- 23) Anderson GL, et al. : JAMA. 2003 ; 290 (13) : 1739-1748 (PMID:14519708)
- 24) Cirillo DJ, et al. : JAMA. 2005 ; 293 (3) : 330-339 (PMID:15657326)
- 25) 太田裕彦 他 : 肝臓. 1977 ; 18 : 958
- 26) Falk H, et al. : Lancet. 1979 ; 2 (8152) : 1120-1123
- 27) 岡 輝明 他 : 病理と臨床. 1988 ; 6 (3) : 337-346

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

### **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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

該当しない

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 学術情報課

TEL：0120-956-792

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

#### 2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

