

# 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

副腎皮質ホルモン剤

処方箋医薬品

**ソル・メドロール® 静注用 40mg**

**ソル・メドロール® 静注用 125mg**

**ソル・メドロール® 静注用 500mg**

**ソル・メドロール® 静注用 1000mg**

Solu-Medrol® for Intravenous Use 40mg・125mg・500mg・1000mg

注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

剤形	注射剤（用時溶解剤）			
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	40mg：1バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 53.0mg含有 （メチルプレドニゾンとして 40mg） 125mg：1バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 165.7mg含有 （メチルプレドニゾンとして 125mg） 500mg：1バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 663.0mg含有 （メチルプレドニゾンとして 500mg） 1000mg：1バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1326.0mg含有 （メチルプレドニゾンとして1000mg）			
一般名	和名：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Methylprednisolone Sodium Succinate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準記載・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準記載年月日	発売年月日
	ソル・メドロール 静注用40mg	2008年3月6日 （販売名変更による）	2008年6月20日	2008年9月4日
	ソル・メドロール 静注用125mg			2008年8月11日
	ソル・メドロール 静注用500mg			2008年8月11日
ソル・メドロール 静注用1000mg	2008年7月24日			
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 <a href="https://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo">https://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo</a>			

本IFは2019年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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.info.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。

平成 20 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 販売名.....	3
2. 一般名.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	4
5. 化学名（命名法）.....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4
7. CAS登録番号.....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 物理化学的性質.....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5
3. 有効成分の確認試験法.....	6
4. 有効成分の定量法.....	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 剤形.....	7
2. 製剤の組成.....	7
3. 注射剤の調製法.....	8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	8
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
6. 溶解後の安定性.....	9
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10
8. 生物学的試験法.....	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10
11. 力価.....	10
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	10
14. その他.....	10
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 効能又は効果.....	11
2. 用法及び用量.....	12
3. 臨床成績.....	14
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	21
2. 薬理作用.....	21
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>34</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	34
2. 薬物速度論的パラメータ.....	34
3. 吸収.....	36
4. 分布.....	36
5. 代謝.....	39
6. 排泄 <sup>50)</sup> .....	40
7. トランスポーターに関する情報.....	40
8. 透析等による除去率.....	40

<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>41</b>
1. 警告内容とその理由 <sup>54)</sup>	41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	41
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	41
5. 慎重投与内容とその理由	42
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	43
7. 相互作用	44
8. 副作用	47
9. 高齢者への投与	54
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	54
11. 小児等への投与	54
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	54
13. 過量投与	54
14. 適用上の注意	55
15. その他の注意	55
16. その他	55
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>56</b>
1. 薬理試験	56
2. 毒性試験	58
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>59</b>
1. 規制区分	59
2. 有効期間又は使用期限	59
3. 貯法・保存条件	59
4. 薬剤取扱い上の注意点	59
5. 承認条件等	59
6. 包装	59
7. 容器の材質	60
8. 同一成分・同効薬	60
9. 国際誕生年月日	60
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	60
11. 薬価基準収載年月日	60
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	61
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	61
14. 再審査期間	61
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	61
16. 各種コード	62
17. 保険給付上の注意	62
<b>XI. 文献</b>	<b>63</b>
1. 引用文献	63
2. その他の参考文献	64
<b>XII. 参考資料</b>	<b>65</b>
1. 主な外国での発売状況（2020年2月時点）	65
2. 海外における臨床支援情報	70
<b>XIII. 備考</b>	<b>72</b>
その他の関連資料	72

---

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムは、米国ファイザー社（旧アップジョン社）で開発された極めて水溶性の高い副腎皮質ホルモン剤である。活性本体であるメチルプレドニゾロンは、コルチゾン、ヒドロコルチゾンよりも強力な抗炎症作用を有し、電解質作用が極めて弱いことが特徴である。

日本では、ソル・メドロール®として1979年8月に「腎移植に伴う免疫反応の抑制」の効能で医薬品輸入承認を受け、その後1982年1月に「各種ショック（出血性ショック、感染性ショック）における救急、または術中、術後のショック」の追加適応症の一部変更承認を受け、現在広く臨床に供されている。効能・効果のうち、感染性ショック及び腎移植に伴う免疫反応の抑制についての有効性に関し、1987年8月に再評価指定され、1995年3月に再評価結果が通知された。その結果、それぞれの有効性が確認された上で、効能・効果、用法・用量がより適切な表現に改められた。

1975年から脊髄損傷に対する薬物治療の研究が、米国国立衛生研究所を中心に始められた。臨床試験の結果より、本剤は脊髄損傷後の神経機能障害の改善に効果があることが確認された。米国での試験の結果を受け、本邦では1991年12月から受傷後8時間以内の脊髄損傷患者に対する臨床試験を実施し、対照群（他の薬物療法及び外科的な治療）に比べ高い有用性が確認されたことから、1997年7月「受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善」の追加適応症の一部変更承認を受けた。

日本アレルギー学会、厚生省免疫・アレルギー研究班及び米国国立衛生研究所から発表されている喘息の診断・管理・治療等のガイドラインにおいて、本剤は気管支喘息発作時の救急治療における標準薬のひとつとして記載されている。加えて多くの成績においても気管支喘息の急性増悪に対する治療法のひとつとして紹介されるなど、有効性及び安全性が既に十分確認されていること、また学会から本剤の気管支喘息発作に対する適応追加の要望が強いことなどから、1999年2月1日付医薬審第104号通知に準拠し、効能又は効果等の承認事項一部変更承認申請を行い、2001年3月「気管支喘息」の承認を取得した。

2004年1月、厚生労働省により「抗がん剤併用療法に関する検討会」が設置された。抗がん剤併用療法等に関わる承認申請促進のための計画が作成され、2005年1月に有効性及び安全性に関する情報が一定の根拠として適当であると厚生労働省で評価された。厚生労働省は本併用療法に関連する製薬企業に承認事項の一部変更承認申請を依頼し、依頼を受けた製薬企業は一部変更承認申請を行った。2005年9月、ソル・メドロールは「再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法」の効能・効果の承認を取得した。

日本小児腎臓病学会から「ネフローゼ症候群」の効能追加の開発要望が提出され、その後の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討結果を受けて、2010年5月、厚生労働省から開発要請がなされた。同年11月に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、ネフローゼ症候群の効能追加に係る事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないと判断された。その後申請を行い、2011年5月に「ネフローゼ症候群」の効能・効果の承認を取得した。

日本神経学会から「多発性硬化症の急性増悪」の効能追加の開発要望が提出され、その後の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討結果を受けて、2010年12月に厚生労働省より開発要請を受けた。2012年7月30日に開催された「第12回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において、多発性硬化症の急性増悪に対して本剤を投与した時の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断可能とされた。2012年8月31日に開催された、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会において、本剤の「多発性硬化症の急性増悪」に対する安全性及び有効性に係る事前評価が行われ、製造販売承認事項一部変更承認申請可能であると判断されたことから、「効能・効果」、「用法・用量」に関して一部変更承認申請を行い、2013年3月に「多発性硬化症の急性増悪」の承認を取得した。

日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会から「治療抵抗性のリウマチ性疾患」の効能追加の開発要望が提出され、その後の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討結果を受けて、2013年1月、厚生労働省から開発要請がなされた。2014年2月に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、治療抵抗性のリウマチ性疾患の効能追加に係る事前評価が行われ、公知申請を行っても差し支えないと判断された。その後申請を行い、2014年8月に「治療抵抗性のリウマチ性疾患」の効能・効果、用法・用量の承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) プレドニゾロンのB環C-6位にメチル基を導入したメチルプレドニゾロンは、以下の特徴を有する。

- 1) 抗炎症作用はプレドニゾロンよりも強力で、塩類、水代謝作用は少ない。
- 2) 副腎皮質ホルモン作用薬の中では、下垂体-副腎系機能の抑制時間が短いグループに属す。

(2) 迅速にメチルプレドニゾロンの高い血中濃度を必要とするとき、静脈内投与ができる製剤である。

(「V-2. 用法及び用量」の項参照)

(3) 投与後、肝臓、腸、脾臓、肺などの臓器へ血漿中濃度より高く迅速に移行する。

(「VII-4. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

### (4) 副作用

#### ○急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）

調査症例数4,022例中、副作用発現症例は33例（0.82%）であり、副作用発現件数は延べ33件であった。その主なものは、低血圧10件（0.25%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

#### ○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

調査症例数1,378例中、副作用発現症例は339例（24.6%）であり、副作用発現件数は延べ441件であった。その主なものは、糖尿169件（12.3%）、感染112件（8.13%）、胃腸出血39件（2.83%）、肝機能異常28件（2.03%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

#### ○急性脊髄損傷における神経機能障害の改善

調査症例数1,060例中、副作用発現症例は333例（31.4%）であり、副作用発現件数は延べ552件であった。その主なものは、血糖上昇234件（22.1%）、糖尿84件（7.92%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

○ネフローゼ症候群、気管支喘息、再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、多発性硬化症の急性増悪、治療抵抗性のリウマチ性疾患  
副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(「VIII-8. (1) 副作用の概要」の項参照)

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ソル・メドロール静注用 40mg  
ソル・メドロール静注用 125mg  
ソル・メドロール静注用 500mg  
ソル・メドロール静注用 1000mg

#### (2) 洋名

Solu-Medrol for Intravenous Use 40mg・125mg・500mg・1000mg

#### (3) 名称の由来

水溶性 (soluble ソルブル) + メチルプレドニゾロン → ソル・メドロールとした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (JAN)

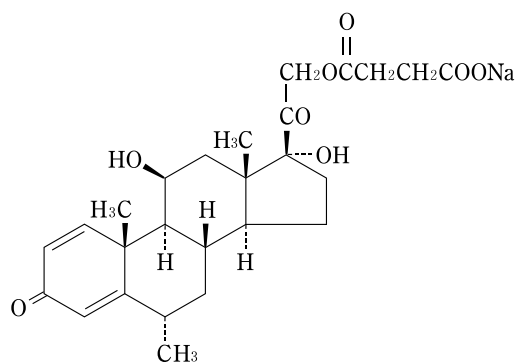
#### (2) 洋名 (命名法)

Methylprednisolone Sodium Succinate (JAN)

#### (3) ステム

プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体 : pred

### 3. 構造式又は示性式





4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>26</sub>H<sub>33</sub>NaO<sub>8</sub>

分子量：496.53

5. 化学名（命名法）

11β,17,21-trihydroxy-6α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 21-sodium succinate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号、記号番号：なし

7. CAS 登録番号

2375-03-3

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

水、メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けやすく、クロロホルムにほとんど溶けない。

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)
水	0.8~0.9
メタノール	0.7~0.8
エタノール	0.8~0.9
クロロホルム	10,000以上

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 150°C（分解）

##### (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

pH：本品 1.0g に水 20mL を加えて溶かした液につき、日本薬局方一般試験法 pH 測定法により試験するとき、pH は 6.0~7.0 である。

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+153~+159°

（乾燥後 0.1g、水 10mL、100mm）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目	保存条件	保存期間	保存容器	結果
室温保存	8°C~31°C	15ヵ月	ポリエチレン袋入り カン包装（ふた付き）	変化 なし
加温保存	40±1°C	3ヵ月	無色透明ガラスびん （密栓）	
	50±1°C	2ヵ月		
加湿保存	相対湿度：65%	30日	無色透明ガラスびん （開栓）	
	相対湿度：23%	30日		
光線照射保存	室内散光 けい光灯1000ルクス	3ヵ月	無色透明ガラスびん （密栓）	
		30日		

### 3. 有効成分の確認試験法

(1) フェーリング試験による反応

フェーリング試液 1mL を加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

吸収スペクトルを測定するとき、波長 241～245nm に吸収の極大を示す。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品を塩酸によりヘミサクシネートとしたものにつき、メチルプレドニゾロンヘミサクシネート標準品の吸収波長と比較するとき、吸収は標準品と同一波長のところで認める。

### 4. 有効成分の定量法

ブルーテトラゾリウム反応により定量する。

原理:メチルプレドニゾロンコハク酸エステル $\alpha$ -ケトールがテトラメチルアンモニウムヒドロキシドの存在の下に水素供与体として働き、ブルーテトラゾリウムを還元しホルマザンの赤色を呈する。

試験方法: 試料溶液 (T)、標準溶液 (S) 及び、空試験液としてエタノール20mLにそれぞれブルーテトラゾリウム溶液 (ブルーテトラゾリウムのエタノール溶液; 1→1000) 2mLを正確に加えて振り混ぜた後、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド溶液 (テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール溶液; 1→10) 4mLを正確に加え振り混ぜ、室温で正確に90分間暗所に放置し、さらに氷酢酸1mLを加える。これらの液につき、空試験液を対照とし、日本薬局方一般試験法<2. 24>紫外可視吸光度測定法により波長525nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル ( $C_{26}H_{33}NaO_8$ ) の対表示量 (%)

$$= \text{標準品の量 (mg)} \times \frac{374.48}{474.55} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1 \text{ (mL)}}{\text{試料の量 (mL)}}$$

試料溶液: 本品を乾燥し、その約0.05gを精密に量り、エタノールを加えて溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノールを加えて正確に200mLとする。

標準溶液: メチルプレドニゾロン・ヘミサクシネート標準品約0.05gを精密に量り、エタノールを加えて溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、エタノールを加えて正確に200mLとする。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

1 バイアル中

販売名	ソル・メドロール 静注用 40mg	ソル・メドロール 静注用 125mg	ソル・メドロール 静注用 500mg	ソル・メドロール 静注用 1000mg
区別	注射剤（用時溶解剤）			
容器	無色透明ガラスバイアル（粉末バイアル） 無色透明ガラスアンプル（溶解用液）			
有効成分	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（メチルプレドニゾロン相当量）			
	53.0mg（40mg）	165.7mg（125mg）	663.0mg（500mg）	1326.0mg（1000mg）
性状	白色の塊又は粉末で、添付溶解用液で溶かした注射液は、無色～微黄色澄明である。			

各製剤には溶解用液が添付されている（「IV-2.（4）添付溶解液の組成及び容量」の項参照）。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：7.0～8.0

浸透圧比（0.9%生理食塩水に対する比）：約 2（ソル・メドロール静注用 40mg）

約 1（ソル・メドロール静注用 125mg・500mg・1000mg）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ソル・メドロール静注用 40mg

1 バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを 53.0mg（メチルプレドニゾロンとして 40mg）含有

ソル・メドロール静注用 125mg

1 バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを 165.7mg（メチルプレドニゾロンとして 125mg）含有

ソル・メドロール静注用 500mg

1 バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを 663.0mg（メチルプレドニゾロンとして 500mg）含有

ソル・メドロール静注用 1000mg

1 バイアル中メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを 1326.0mg（メチルプレドニゾロンとして 1000mg）含有

## (2) 添加物

ソル・メドロール静注用 40mg

1 バイアル中添加物として乳糖水和物 25.0mg、無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、pH 調節剤を含有する。

(牛の乳由来の乳糖を使用しているため、「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (6)」の項を参照すること。)

ソル・メドロール静注用 125mg、500mg、1000mg

1 バイアル中添加物として無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、pH 調節剤を含有する。

## (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

ソル・メドロール静注用 40mg	日局	注射用水	1mL 添付
ソル・メドロール静注用 125mg	日局	注射用水	2mL 添付
ソル・メドロール静注用 500mg	日局	注射用水	8mL 添付
ソル・メドロール静注用 1000mg	日局	注射用水	16mL 添付

## (5) その他

該当資料なし

## 3. 注射剤の調製法

### (1) 調製時

本剤は、添付の溶解用液を用いて用時溶解すること。溶解した液を輸液と混合して使用する場合には、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等を使用すること。なおその際、本剤は pH の変動等により白沈を生じることがあるので、輸液等と混合する場合には注意すること。また、本剤を数種薬剤と混合して使用する場合には、特に注意する必要がある。

### (2) アンプルカット時

40mg、125mg 製剤に添付の溶解用アンプルは、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

### (3) 調製後の使用

溶解後はなるべく速やかに使用すること。なお、保存を必要とする場合でも 10℃以下で保存し 24 時間以内に使用すること。

## 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

(粉末バイアル)

試験項目	保存条件	保存期間	結果
室温保存	9℃～31℃	24ヵ月	変化なし
加温保存	40±1℃	3ヵ月	
	50±1℃	2ヵ月	
加温・加湿保存	40±1℃ 相対湿度75%	3ヵ月	
光線照射保存	室内散光 けい光灯1000ルクス	3ヵ月 30日	

## 6. 溶解後の安定性

粉末バイアルに添付の溶解液を加えて溶解し、各項目を調査した。

各規格共に、室温及び37℃のいずれの保存条件でも外観変化は認めないが、pHは徐々に下がる傾向にあった。pHの低下は、室温より37℃の条件下で顕著に認められたが、48時間後も規格値内であった。含量は溶解直後より徐々に減少の傾向が認められ、37℃保存条件下では、24時間後に約10%の減少が認められた。

条件	規格	安定性	溶解時	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間
室温 20～26℃ 47～90%RH	40mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.8	7.8	7.8	7.8	7.7	7.7
		含量 (%)	100.0	99.5	99.1	98.7	98.2	92.8
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	125mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.7	7.7	7.7	7.7	7.6	7.5
		含量 (%)	100.0	99.7	99.5	98.9	97.6	96.7
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	500mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.7	7.7	7.7	7.7	7.6	7.5
		含量 (%)	100.0	99.6	99.0	99.0	95.8	94.6
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	1000mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.8	7.8	7.8	7.7	7.7	7.6
		含量 (%)	100.0	99.9	99.4	99.2	96.5	93.7
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
37±1℃	40mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.8	7.7	7.7	7.6	7.5	7.3
		含量 (%)	100.0	99.2	97.5	95.3	85.8	78.6
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	125mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.7	7.7	7.6	7.6	7.3	7.1
		含量 (%)	100.0	99.0	98.1	96.7	89.5	84.0
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	500mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.7	7.6	7.6	7.6	7.3	7.1
		含量 (%)	100.0	99.2	98.3	97.0	90.6	85.5
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	1000mg	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	7.8	7.7	7.7	7.6	7.3	7.1
		含量 (%)	100.0	99.4	98.6	97.2	91.5	86.6
		薄層クロマトグラム	-	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注) pH及び含量は、3種類のロットについて3回測定した平均値を示した。

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は、添付の溶解用液を用いて用時溶解する。溶解した液を輸液と混合して使用する場合には、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等を使用すること。本剤の溶解後のpHは7.0～8.0であるが、そのpHが変動することによって、酸性、アルカリ性側で共に白沈を生じる。他剤の配合変化をpH変動スケールを用いて予測する場合、アルカリ性側の変化点pHが11.72、酸性側の変化点pHが6.10になる<sup>1)</sup>ため、酸性側ではわずかなpHの変動によって結晶が析出すると予測される<sup>2)</sup>。したがって、酸性の輸液等と混合する場合には特に注意すること。

また、本剤を数種薬剤と混合して使用する場合には、さらに注意する必要がある。

本剤と輸液及び注射剤との配合変化を検討している報告がある<sup>3)~5)</sup>。また、「XIII. 備考 その他の関連資料」の項に本剤と輸液、注射剤及び抗悪性腫瘍薬の配合試験結果<sup>6)</sup>を記載しているので参照のこと。

### <参考>

本剤を輸液中に混合することで、他剤との直接混合時と比較して沈殿生成が抑えられた<sup>4)</sup>報告がある。本剤をあらかじめ輸液に加え、別に他の注射剤を追加するか、あるいは最後に本剤単剤で投与する方法が望ましいと考えられる。

## 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

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの $\alpha$ -ケトールに基づく確認試験としてフェーリング試液による試験を行うとき、赤色の沈殿を生じる。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

「III-4. 有効成分の定量法」の項参照

## 11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg]

- 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ネフローゼ症候群
- 多発性硬化症の急性増悪
- 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患  
全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg]

- 気管支喘息

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg]

- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法  
再発又は難治性の悪性リンパ腫

#### [効能・効果に関連する使用上の注意]

- ネフローゼ症候群、治療抵抗性のリウマチ性疾患  
原則として、経口副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン等）による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。
- 気管支喘息  
本剤の投与にあたっては、最新のガイドライン<sup>7)~9)</sup>を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

<参考>最新のガイドラインにおける記載

#### 喘息予防・管理ガイドライン2018（日本アレルギー学会）

#### 6 治療 6-7 急性増悪（発作）への対応（成人） 2) 急性増悪（発作）の治療<sup>10)</sup>

急性増悪（発作）時は、頻呼吸、経口摂取困難から脱水を来していることも多く、点滴静注で水分管理と抗炎症治療を行う。抗炎症治療は全身性ステロイド薬を投与する。

ステロイド薬点滴静注：ベタメタゾン4～8mgあるいはデキサメタゾン6.6～9.9mgを必要に応じて6時間ごとに点滴静注。アスピリン喘息（NSAIDs過敏喘息）の可能性がないことが判明している場合、ヒドロコルチゾン200～500mg、メチルプレドニゾロン40～125mgを点滴静注してもよい。以後ヒドロコルチゾン100～200mgまたはメチルプレドニゾロン40～80mgを必要に応じて4～6時間ごとに、またはプレドニゾロン0.5mg/kg/日、経口。



## 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017（日本小児アレルギー学会）

### 第8章 急性増悪（発作）への対応<sup>11)</sup>

中発作時に対する追加治療として、 $\beta_2$ 刺激薬吸入を反復してもなお十分に改善しない場合は、全身性ステロイド薬投与の追加を検討する。治療早期からステロイド薬の併用を考慮すべき患者は、治療ステップ3以上の長期管理を行っている患者、過去1年間に急性増悪（発作）による入院の既往がある患者、意識障害を伴う急性増悪（発作）や急性増悪（発作）治療のために気管内挿管をされたことがある患者、である。標準的な投与量は以下〈全身性ステロイド薬の投与方法〉を参照されたい。

大発作・呼吸不全に対する治療では、入院時から十分量のステロイド薬を全身投与する。ステロイド薬の標準的な投与量は以下のとおりだが、状態によっては増量も考慮する。

〈全身性ステロイド薬の投与方法〉

メチルプレドニゾロンは、初回投与量、定期投与量ともに0.5～1mg/kg（定期投与は6～12時間ごと）を、数分間かけて静注または30分程度で点滴静注する。

ステロイド薬へのアレルギーを考慮すると、経静脈的に初回投与する際には、one shotで投与するよりも10～30分かけて静注するほうが安全である。

全身性ステロイド薬の投与期間使用にあたっては3～5日間を目安とし漫然と投与しないこと。

外来での使用は1ヵ月に3日間程度、1年間に数回程度とする。これを超える場合には、小児の喘息治療に精通した医師に紹介する。

## 2. 用法及び用量

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg]

### ○急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして1回125～2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1回1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### ○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### ○受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾロンとして30mg/kgを15分間かけて点滴静注し、その後45分間休薬し、5.4mg/kg/時間を23時間点滴静注する。

### ○ネフローゼ症候群：

(1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

(2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kg（最大1000mg）を緩徐に静注又は点滴静注する。

### ○多発性硬化症の急性増悪：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

### ○治療抵抗性のリウマチ性疾患：

(1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

(2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日1000mgを超えないこと。

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg]

### ○気管支喘息：

(1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量40～125mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

(2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1.0～1.5mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/kgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg]

○再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして250～500mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

**[用法・用量に関連する使用上の注意]**

○ネフローゼ症候群

本剤を投与する際は、本剤の投与回数や投与スケジュールについて、国内外のガイドライン等<sup>12)、13)</sup>の最新の情報を参考にすること。

○多発性硬化症の急性増悪

本剤を投与する際は、本剤の投与回数等について、国内外のガイドライン<sup>14)</sup>等の最新の情報を参考にすること。

○再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

### 3. 臨床成績

○急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）患者を対象として、二重盲検比較試験を含む臨床試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

#### (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

（二重盲検）<sup>15)</sup>

各種ショックに対し、ソル・メドロール 20～30mg/kg、対照薬としてヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（HC）20～30mg/kg を投与し、十分な改善が認められない場合は適宜追加投与することで二重盲検比較試験を実施し、有用性が認められた。

	ソル・メドロール	HC（対照群）	$\chi^2$ -検定
有効率			
（著効＋有効）	72.1% (49/68)	62.7% (42/67)	N. S.
（著効＋有効＋やや有効）	95.6% (65/68)	77.6% (52/67)	p<0.05
有用率			
（極めて有用＋かなり有用）	48.5% (33/68)	26.9% (18/67)	p<0.05

15) 山村 秀夫ほか：臨床薬理 11 (2) : 197, 1980 [L19980312002]

##### 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）

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

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果<sup>16)</sup>

腎臓移植患者を対象として、比較試験を含む臨床試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。

16) 田口 喜雄ほか：移植 11 (Suppl.) : 269, 1977 ほか 15 論文 [L20030530048]  
[L20030603093] [L20030603094] [L20030609171] [L20030603097] [L20030603100]  
[L20030603104] [L20030603107] [L20030603110] [L20030603114] [L20030603119]  
[L20030603122] [L20030603124] [L20030603126] [L20030603128] [L20030603131]

(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<sup>16)</sup>

全国 31 施設において、移植後 3 ヶ月間の拒絶反応出現に及ぼす影響をレトロスペクティブに検討した試験結果の概要は次のとおりである。

	ソル・メドロール投与	ソル・メドロール非投与
拒絶反応出現率	56.3% (85/151)	74.3% (26/35)

16) 田口 喜雄ほか：移植 11 (Suppl.) : 269, 1977 ほか 15 論文 [L20030530048]  
[L20030603093] [L20030603094] [L20030609171] [L20030603097] [L20030603100]  
[L20030603104] [L20030603107] [L20030603110] [L20030603114] [L20030603119]  
[L20030603122] [L20030603124] [L20030603126] [L20030603128] [L20030603131]

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）

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

○受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

急性脊髄損傷患者を対象として、比較臨床試験を行った結果、運動機能障害のみを示す患者では対照群と比較して有意差は認められなかったが、運動機能障害及び感覚機能障害を有する患者において有意な改善が認められた。

(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<sup>17)</sup>

1991年12月から日本において、Bracken<sup>18)</sup>、<sup>19)</sup>らの報告を基に受傷後8時間以内の脊髄損傷患者を対象にメチルプレドニゾロン（この項以下MPSS）の大量投与の有効性を検討するため、封筒法による比較試験を実施した。対照群は現在行われている薬物治療及び外科的治療を行い、MPSS群は副腎皮質ホルモン剤を除く薬物治療及び外科的治療に加えてMPSSの大量投与を行った。MPSSの用法・用量は、Brackenらが報告した方法に従い、30mg/kgを15分間かけて単回静脈内投与し、その後45分間休薬し、5.4mg/kg/時間を23時間静脈内持続投与した。その結果、ピン痛覚、触覚、運動機能のいずれの神経機能評価項目においても治療開始から6ヵ月後まで、MPSS群の改善スコアは、対照群に比べ高く推移した。以上から、受傷後8時間以内の感覚機能障害及び運動機能障害を有する急性脊髄損傷患者に対して、MPSSの大量投与を行うことにより神経機能の改善に有効であることが示された。発現した副作用はいずれも既に副腎皮質ホルモン剤で認められているものであり、安全性に問題があるとされた症例はなかった。したがって、MPSSの大量投与の有効性が確認された。

17) 大谷 清ほか：脊椎脊髄ジャーナル7(8)：633, 1994 [L20030530053]

18) Bracken, M. B. et al. : N Engl J Med 322 (20) : 1405, 1990 [L20030530055]

19) Bracken, M. B. et al. : J Neurosurg 76 (1) : 23, 1992 [L20030530057]

感覚機能障害の改善

	治療群	感覚機能障害者の改善			計	U-検定	改善率 (%)	x <sup>2</sup> - 検定
		全て改善	一部改善	改善なし				
ピン痛覚 (左)	MPSS群	16 (36.4)	15 (34.1)	13 (29.5)	44	0.009	70.5	0.009
	対照群	3 (15.8)	3 (15.8)	13 (68.4)	19	**	31.6	**
ピン痛覚 (右)	MPSS群	15 (34.1)	15 (34.1)	14 (31.8)	44	0.007	68.2	0.016
	対照群	2 (10.5)	4 (21.1)	13 (68.4)	19	**	31.6	*
触覚 (左)	MPSS群	9 (23.7)	15 (39.5)	14 (36.8)	38	0.028	63.2	0.019
	対照群	3 (15.8)	2 (10.5)	14 (73.7)	19	*	26.3	*
触覚 (右)	MPSS群	11 (27.5)	16 (40.0)	13 (32.5)	40	0.025	67.5	0.021
	対照群	3 (15.8)	3 (15.8)	13 (68.4)	19	*	31.6	*

( ) 内%、\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 [改善率 : 治療群+全て改善]

運動機能障害の改善 (感覚機能障害の認められた症例)

	治療群	運動機能障害者の改善			計	U-検定	改善率 (%)	x <sup>2</sup> - 検定
		全て改善	一部改善	改善なし				
運動 (左)	MPSS群	13 (28.9)	16 (35.6)	16 (35.6)	45	0.017	64.4	0.032
	対照群	2 (10.5)	4 (21.1)	13 (68.4)	19	*	31.6	*
運動 (右)	MPSS群	11 (23.9)	21 (45.7)	14 (30.4)	46	0.004	69.6	0.011
	対照群	1 (5.3)	5 (26.3)	13 (68.4)	19	**	31.6	*

( ) 内%、\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 [改善率 : 治療群+全て改善]

肛門括約筋の自動収縮、排尿障害の改善率

	MPSS群	対照群	x <sup>2</sup> -検定
肛門括約筋の自動収縮障害	51.8%	32.1%	0.141
排尿障害	53.8%	35.7%	0.189

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)

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

○気管支喘息

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

気管支喘息の急性増悪患者を対象とした海外における二重盲検比較試験の文献報告を検討した結果、本剤の有用性が認められた。

(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

公表文献の調査による有用性の検討を行った。

気管支喘息発作に対するメチルプレドニゾロンの有効性及び至適投与量に関する主要文献の概要  
(成人) <sup>20)~26)</sup>

No.	著者名	検討項目	デザイン	投与方法	症例数	評価項目	結論
1	Haskell RJ, et al. (1983年)	至適投与量	二重盲検比較試験	15、40、125mg 6時間毎30分で点滴静注 3日間	25例 (1例脱落) 15mg 8例 40mg 8例 125mg 8例	FEV <sub>1</sub>	MPSSの6時間毎1回量40mg投与した時に投与前と比較してFEV <sub>1</sub> の改善効果が見られ、125mgでより早期からの改善がみられた
2	Fiel SB, et al. (1983年)	MPSSの治療後の再発率	二重盲検比較試験	標準治療6時間施行後、MPSS (4mg/kg)又はPL静注 翌日から経口MP 32mgから漸減 8日間	76例 MPSS 34例 PL 42例	再発率 PEFR	救急外来患者に対するMPSSによる短期治療(4mg/kg静注)は急性喘息発作後の再発率と症状を軽減させる
3	Littenbert B, et al. (1986年)	MPSSの治療後の入院率	二重盲検比較試験	MPSS 125mg/3mL PL (saline 3mL) 1回投与	97例 MPSS 48例 PL 49例	入院率 FVC FEV <sub>1</sub> 自覚症状指数	重症の喘息の救急治療においてMPSSを早期に使用することは、喘息発作を収束させ、症状を緩和し、入院の必要性を減少させる
4	Emerman CL, et al. (1995年)	MPSSの投与量1000mg又は500mg投与による有効性の比較	二重盲検比較試験	酸素吸入及びアルブテロール吸入後、 1) MPSS 100mg 又は 2) MPSS 500mgを静注	150例 1) 74例 2) 76例	再発率 入院率 FEV <sub>1</sub>	喘息発作の救急治療においてMPSSの100mg投与は500mg投与と同等の有効性がある
5	Marquette CH, et al. (1995年)	MPSSの低用量及び高用量の効果の比較	二重盲検比較試験	MPSSを6時間毎に静注(48時間まで) 1) 低用量1mg/kg 2) 高用量6mg/kg (いずれも1日量)	47例 1) 23例 2) 24例	FEV <sub>1</sub> 血液ガス	重症の急性喘息発作の治療において、MPSS高用量と低用量による治療効果は同等である
6	Stein LM, et al. (1990年)	MPSSの救急治療室の治療期間と再診率	二重盲検比較試験	MPSS 125mg静注 又は 生理食塩水静注 いずれの群も6時間後に追加治療が必要な患者には、MPSS 40mgを6時間毎に退院するまで追加投与	81例 MPSS 44例 PL 47例 (重複エントリーあり)	PEFR 症状インデックス 救急治療室での治療期間 再診率 退院後のステロイド治療必要率	急性喘息患者に対する早期のMPSS投与の有用性は認められない
7	尾崎俊夫 他 (1991年)	1) 臨床効果と安全性 2) 至適投与量	一般臨床試験	1) 臨床効果・安全性 125、250、500mg 点滴静注1時間 症状に応じて追加1~6日間 2) 至適投与量 40又は125mg 点滴静注1回/日 3日間	計28例 1) 20例 2) 8例	1) 点数評価 (発作の程度、日常生活、夜間睡眠、咳、喀痰量) FVC FEV <sub>1</sub> 動脈血ガス 2) FEV 動脈血ガス MP血中濃度	1) MPSSは気管支喘息発作の治療に有効な薬剤であると考えられる 2) MIPの血中濃度は投与量に相関するいずれの用量においてもFVC、FEV <sub>1</sub> 、動脈血ガスの改善がみられた

MPSS : Methylprednisolone Sodium Succinate (Solu-Medrol) メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

MP : Methylprednisolone (Medrol) メチルプレドニゾロン

PL : プラセボ

20) Haskell, R. J. et al. : Arch Intern Med 143 (7) : 1324, 1983 [L20030530059]

21) Fiel, S. B. et al. : Am J Med 75 (2) : 259, 1983 [L20030530060]

22) Littenberg, B. et al. : N Engl J Med 314 (3) : 150, 1986 [L20030530062]

23) Emerman, C. L. et al. : CHEST 107 (6) : 1559, 1995 [L20030530063]

24) Marquette, C. H. et al. : Eur Res J 8 (1) : 22, 1995 [L20030530066]

25) Stein, L. M. et al. : Ann Intern Med 112 (11) : 822, 1990 [L20030530069]

26) 尾崎 俊夫ほか : 薬理と治療 18 (8) : 3177, 1990 [L20030530072]



気管支喘息発作に対する MPSS の有効性に関する主要文献の概要 (小児) <sup>27)~31)</sup>

No.	著者名	検討項目	デザイン	投与方法	症例数	評価項目	結論
1	Younger RE, et al. (1987年)	MPSS 静注の有効性	二重盲検比較試験	MPSS 群 (初回2mg/kg、維持量1mg/kg) PL 群 (プラセボ) いずれも症状消失まで6時間毎静注	49例 (4例脱落) MPSS 群 22例 PL 群 23例	動脈血ガス FVC FEV <sub>1</sub> FEF <sub>25-75</sub> PEFR	入院期間は両群間に差はなかった。 MPSS 群で FEF <sub>25-75</sub> は有意に改善し、4週以内の発作の再発を有意に減少させた
2	Tal A, et al. (1990年)	MPSS 静注の有効性	二重盲検比較試験	救急治療室入室後30分以内筋注 MPSS 4mg/kg 又は生理食塩水	76例 (2個脱落) MPSS 群 39例 PL 群 35例	肺インデックス・スコア	救急外来患者に対する MPSS による短期治療は急性喘息発作後の再発率と症状を軽減させる
3	Harfi H, et al. (1978年)	MPSS 低用量及び高用量投与の有効性	二重盲検比較試験	MPSS 30mg/m <sup>2</sup> 又は MPSS 300mg/m <sup>2</sup> を6時間毎に静注	21例 30mg 群 10例 300mg 群 11例	血液ガス PEFR 症状スコア	MPSS 低用量と高用量での効果は同等であった
4	Barnett PLJ, et al. (1997年)	MP 経口投与と MPSS 静注の有効性の比較	二重盲検比較試験	1) MPSS 2mg/kg 静注+経口 PL 2) PL 静注+経口 MP 2mg/kg (MPSS 最高用量 125mg)	49例 静注群 26例 経口群 23例	酸素飽和度 肺インデックス・スコア FEV <sub>1</sub>	中等度～高度の喘息発作患者について MP の経口投与と MPSS の静注投与の入院率は同等であった
5	Becker JM, et al. (1999年)	経口プレドニゾンと静注 MPSS による治療効果	二重盲検比較試験	経口プレドニゾン群 (2mg/kg/回、1日2回、最高用量120mg/回) 又は 静注 MPSS 群 (1mg/kg/回、1日4回、最高用量60mg/回)	70例 (4例脱落) 経口群 33例 MPSS 33例	救急部入院期間 PEFR 症状スコア	経口プレドニゾンと静注 MPSS は同様の効果を示した

MPSS : Methylprednisolone Sodium Succinate (Solu-Medrol) メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム

MP : Methylprednisolone (Medrol) メチルプレドニゾン

PL : プラセボ

27) Younger, R. E et al. : Pediatrics 80 (2) : 225, 1987

[L20030530073]

28) Tal, A. et al. : Pediatrics 86 (3) : 350, 1990

[L20030602046]

29) Harfi, H. et al. : Pediatrics 61 (6) : 829, 1978

[L20030602049]

30) Barnett, P. L. J. et al. : Ann Emerg Med 29 (2) : 212, 1997

[L20030602052]

31) Becker, J. M. et al. : J Allergy Clin Immunol 103 (4) : 586, 1999 [L20030602054]

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)

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

コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン等の副腎皮質ホルモン製剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

糖質コルチコイドは細胞膜を通過し、細胞内の受容体との結合を介し DNA に働き、遺伝子の転写を調節することにより作用を発揮する。

抗炎症蛋白であるリポコルチン、糖新生に関与する諸酵素等の合成を促進し、あるいは、炎症・免疫に関与するサイトカインや接着因子等の産生を抑制することなどが知られている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ○急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）

以下の各項目につき試験を行い、多方面より検討した結果、急性循環不全に対する本剤の効力を認めるとともに、あらゆるショック要因を改善させる有効量（適用量範囲）は 20～30mg/kg であった。

（この項 MP：メチルプレドニゾロン）

##### 1) 生存率に及ぼす影響

##### ①エンドトキシンショック<sup>32)</sup>

ラットのエンドトキシンショック例では、MP50mg/kg の投与で高い生存率を示した。

MP投与量	生存率
0mg（対象群）	4%（1/24）
10mg/100g	90%（9/10）
5mg/100g	100%（10/10）
1mg/100g	80%（8/10）
0.1mg/100g	70%（7/10）
0.05mg/100g	60%（6/10）
0.01mg/100g	0%（0/10）

エンドトキシン Difco をラットの尾静脈に注入し、投与後 1 時間前後でショックに陥った時点で MP を静脈内投与し、48 時間以上生存したものを生存とみなした。

②出血性ショック<sup>33)</sup>

ラットを用い出血性ショックにおける生存率をみたところ、MP30mg/kg 投与群で出血コントロール群に比べ有意差を示し、また、MP 投与時期が早いほど高い傾向が認められた。

投与時期	投与量	生存率
コントロール群		20/20 100%
出血コントロール群	2.0mLリンゲル液	10/25 40%
出血+MP群	MP	
出血2時間前	15mg/kg	18/18 100%*
	30mg/kg	18/18 100%*
出血と同時	15mg/kg	12/18 67%*
	30mg/kg	15/18 83%*
出血2時間後	15mg/kg	7/18 39%
	30mg/kg	13/18 72%*

\* : 出血コントロール群と有意差あり p<0.03

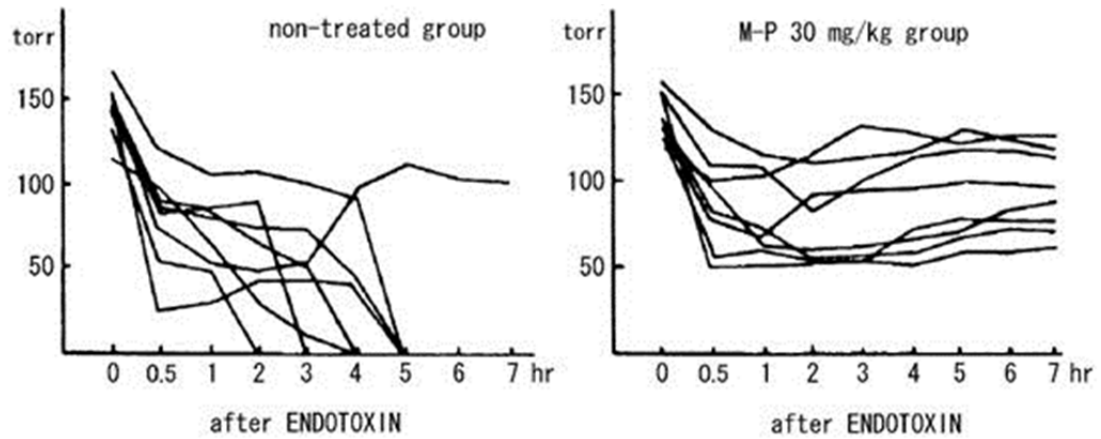
ラット大腿動脈、大腿静脈にカテーテルを挿入し大腿動脈より 20~30 分間で体重の 3%相当の脱血を行い、2 時間放置し、その後大腿動脈より 20~30 分間で還血した。2mL のリンゲル液又はその中に MP を含む液を 25 分間で静注した。

2) 循環系に及ぼす影響

①末梢循環系に及ぼす影響

a. 平均動脈圧<sup>34)</sup>

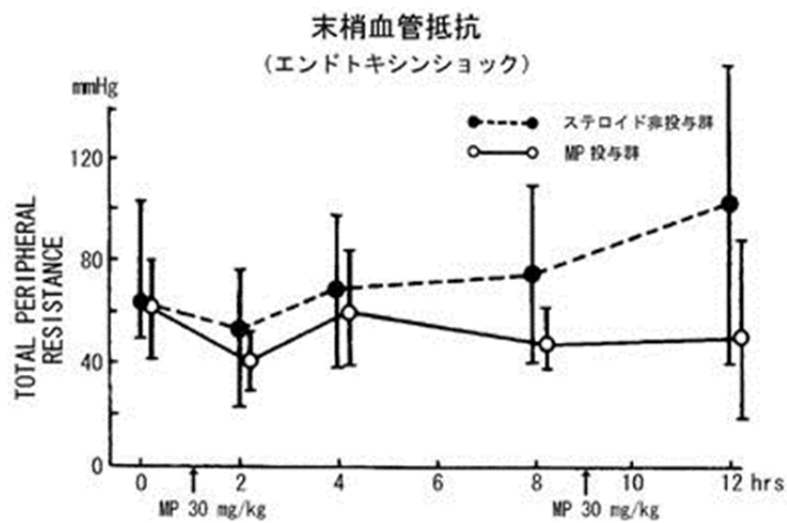
成犬にエンドトキシンを投与した実験では、MP30mg/kg 投与群において有意に血圧の改善を示した。



b. 全末梢血管抵抗<sup>35)</sup>

成犬にエンドトキシンの LD<sub>50</sub>~LD<sub>60</sub> を投与し、MP30mg/kg を 2 回投与した群と投与しない群の末梢血管抵抗の状態を観察した。

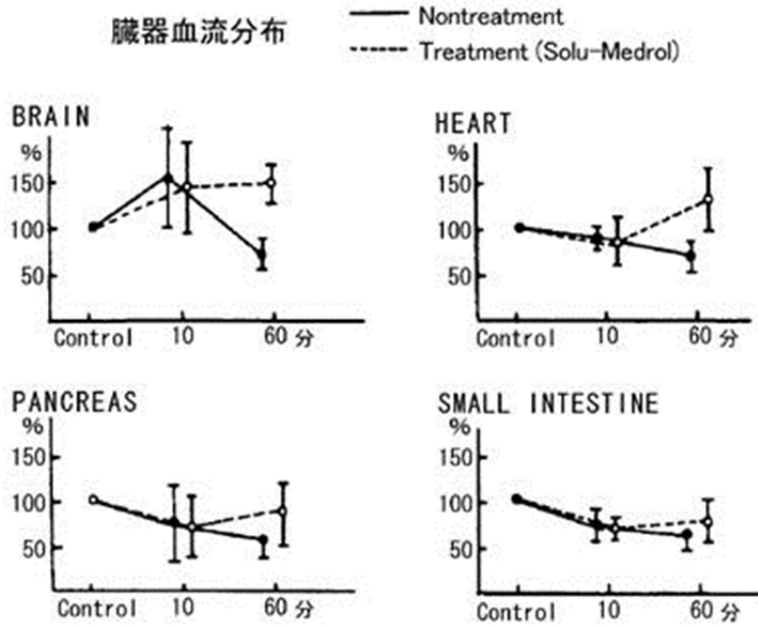
その結果、MP 投与群は、末梢血管抵抗を増加しなかった。



c. 血流分布<sup>36)</sup>

成犬にエンドトキシンを投与し、その直後に MP50mg/kg を投与した群と投与しない群の血流分布を観察した。

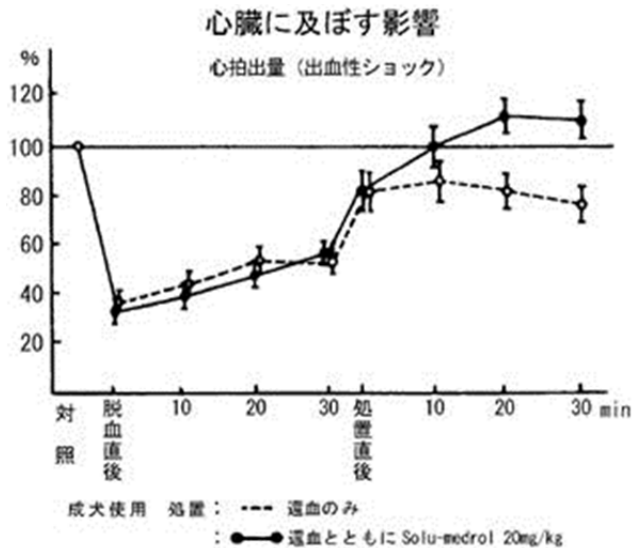
その結果、MP 投与群ではショック時の重要臓器である脳、心臓等で有意に血流が増加した。



②心臓に及ぼす影響<sup>37)</sup>

成犬に脱血による出血性ショックを起こさせ、MP20mg/kg を投与し、還血のみの場合と比較した。

その結果、MP 投与群では心拍出量は脱血前の正常な状態に改善した。

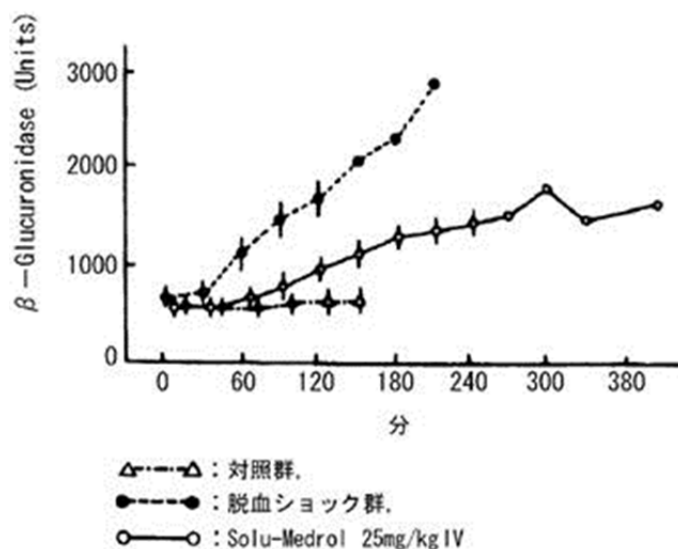


### 3) ライソゾームに及ぼす影響

各種ショックモデル、対外循環において血中に遊出したライソゾーム水解酵素の活性を測定し、MPのショックに対する効果を確認した。

#### ① $\beta$ -glucuronidase 活性抑制効果<sup>38)</sup>

成犬に脱血による出血性ショックを起こさせ、MP25mg/kgを投与し、非投与群との比較を行った。その結果、MP投与群では非投与群に比べ $\beta$ -glucuronidase活性の上昇が抑えられた。

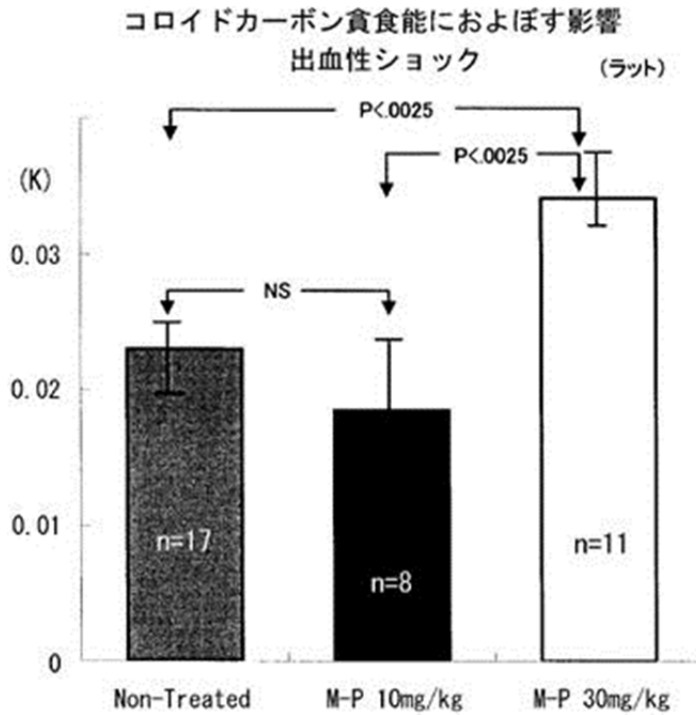


#### ② 心筋抑制因子 (MDF) に及ぼす影響<sup>34)</sup>

成犬にエンドトキシンショックを起こさせ、MP30mg/kg投与によるショック不可逆期の循環血液中出现する強力な心筋収縮力抑制作用を有する心筋抑制因子 (MDF: Myocardial Depressant Factor) 産生に及ぼす影響を確認した。その結果、MP投与群では心筋抑制因子はほとんど出現せず、ライソゾーム膜の安定化が示唆された。

4) 網内系に及ぼす影響<sup>39)</sup>

ショック時におけるMPの網内系に及ぼす影響を、コロイドカーボン貪食能を用い確認した。ラットに出血性ショックを起こさせ、異物としてコロイドカーボンを投与し、血中からの消失速度をもとにした貪食係数KによってMPの網内系機能に及ぼす影響を観察した結果、MP30mg/kg投与群では網内系機能が改善した。



○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

臓器・組織移植生着期間に及ぼす影響

①皮膚移植（ラット）<sup>40)</sup>

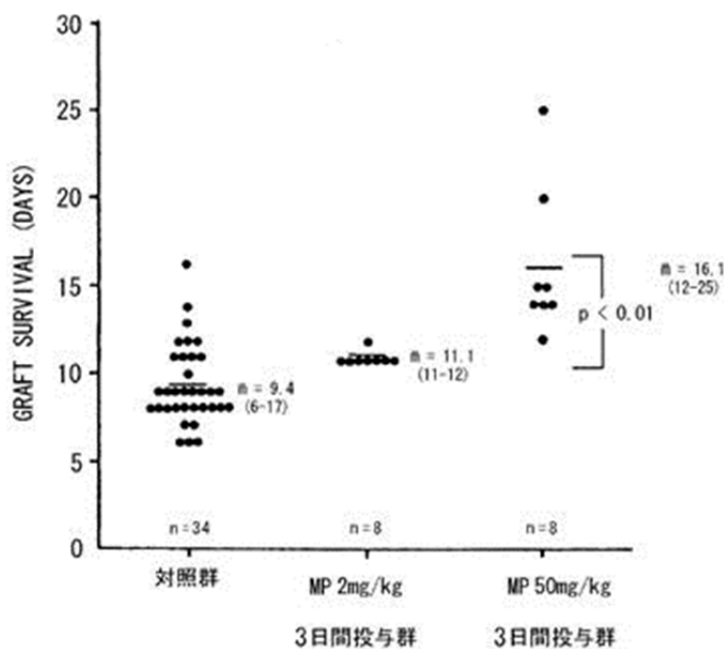
Fisher 系ラットを donor とし、W/MK ラットに皮膚移植を行い、生着期間を観察した。皮膚移植前 7 日より移植皮膚片が拒絶される日まで MP5mg/kg を連日腹腔内投与したところ、対照群に比べ著明な移植皮膚片生着期間の延長が認められた。

	動物数	移植皮膚片生着期間
対照群	18	9.44 ± 1.04
MP投与群	10	20.30 ± 1.49

(Mean ± S. D.)

②皮膚移植（家兎）<sup>41)</sup>

雌雄家兎の耳皮膚片を同種移植し、生着期間を観察した。移植後 MP50mg/kg を 3 日間投与した群では、対照群に比べ生着期間の有意な延長が認められた。





○受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

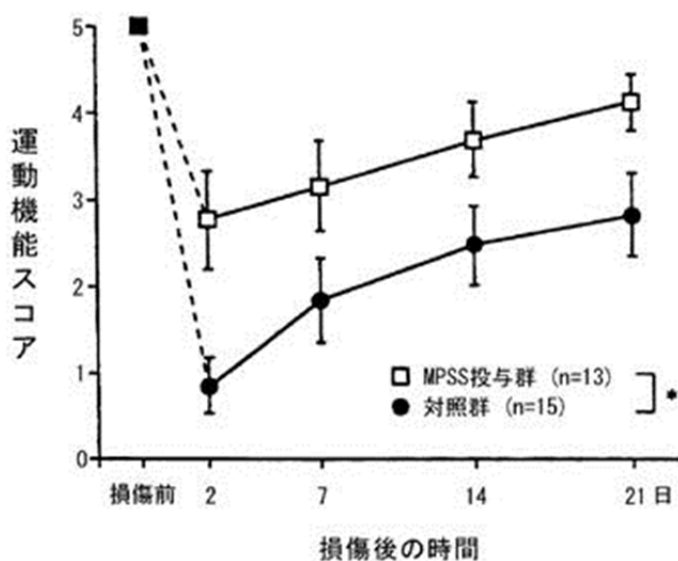
（この項 MPSS：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム）

1) 運動障害に対する作用

①ラットの脊髄圧迫損傷後の運動機能に対する作用

T-12 部位の脊髄に 35g の重りを 5 分間置いて損傷を惹起し、損傷 21 日後までの運動機能を観察した。MPSS 投与群（損傷 5 分後及び 2、4、6 時間後に 30mg/kg 投与）では対照群に比べ 21 日後まで一貫して運動機能が有意に改善された（図）。また、損傷 1 日後の尿失禁又は血尿の発現も有意に抑制された（表）。

図. 脊髄損傷後の運動機能



\* :  $p < 0.05$  (繰り返し要因のある分散分析)

表：脊髄損傷による尿失禁又は血尿の発現率

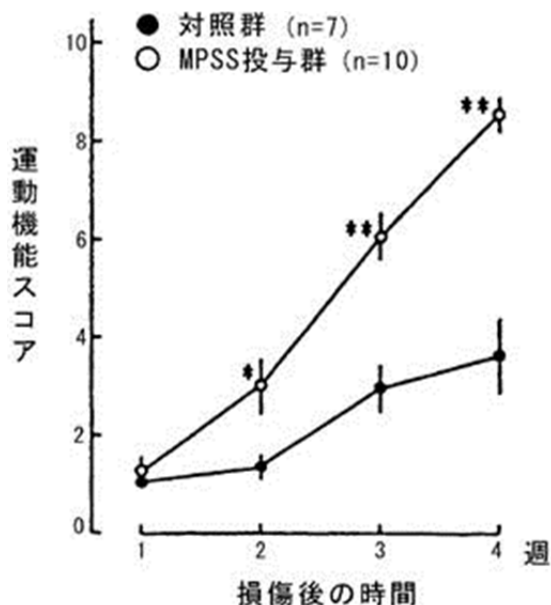
	1日	2日	7日	14日	21日
対照群	8/15	3/15	2/14 <sup>+</sup>	2/14	1/13 <sup>++</sup>
MPSS投与群	1/13*	0/13	0/13	0/13	0/13

\* :  $p < 0.01$  ( $\chi^2$ -検定)

+ : 損傷 6 日後に 1 例死亡      ++ : 損傷 16 日後に 1 例死亡

②ネコ脊髄損傷モデルでの運動障害に対する作用<sup>42)</sup>

L-2 部位の脊髄に 170g の重りを 5 分間置いて損傷を惹起し、損傷 4 週間後までの運動機能を観察した。MPSS 投与群(損傷 30 分後に 30mg/kg、2 及び 6 時間後に 15mg/kg、6~48 時間後に 2.5mg/kg/hr 投与)では、対照群に比べ運動機能が 2 週以降で有意に改善し、4 週間後では正常の 72%まで回復した。



\*:  $p < 0.05$  \*\* :  $p < 0.001$  (t-検定)

2) 求心性インパルス伝導障害に対する作用<sup>43)</sup>

ネコを用い、T-7~9 部位の脊髄に 400g-cm 打撃を加えて損傷を惹起し、損傷 4 週間後までの体性感覚誘発電位を測定した。体性感覚誘発電位を保持する動物数は、対照群で減少し、MPSS 投与群(損傷 45 分後に 15 あるいは 30mg/kg 投与)では、一旦減少後経時的に増加し、その数は 15mg/kg より 30mg/kg で多かった。

薬物	用量	損傷前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後
溶媒	—	5/5	0/5	2/5	1/5	0/5
MPSS	15mg/kg	5/5	0/5	1/5	2/5	3/5*
	30mg/kg	5/5	0/5	3/5	4/5	5/5**

\* :  $p < 0.05$  \*\* :  $p < 0.01$  ( $\chi^2$ -検定)

(発現動物数/使用動物数)

3) 神経軸索変性に対する作用<sup>44)</sup>

ラットを用い、T-11 部位の脊髄をクリップにて 40g×30 秒間圧搾して損傷を惹起し、7 日後に L-6 部位の脊髄横断切片において変性領域を測定した。対照群に比べ、MPSS 投与群(損傷 30 分後及び 2.5 時間後に 30mg/kg 投与)では、変性領域の占める割合が有意に減少した。

薬物	用量	損傷前	変性指数
溶媒	—	9	89.1 ± 6.37
MPSS	30mg/kg×2	11	83.1 ± 4.02*

\* :  $p < 0.05$  (t-検定)

(Mean ± S. D.)

$$\text{変性指数} = \frac{\text{脊髄圧搾処置ラットにおける変性領域の場合}}{\text{脊髄切断ラットにおける変性領域の場合}} \times 100$$

## ○気管支喘息

### 1) 気流制限に対する作用

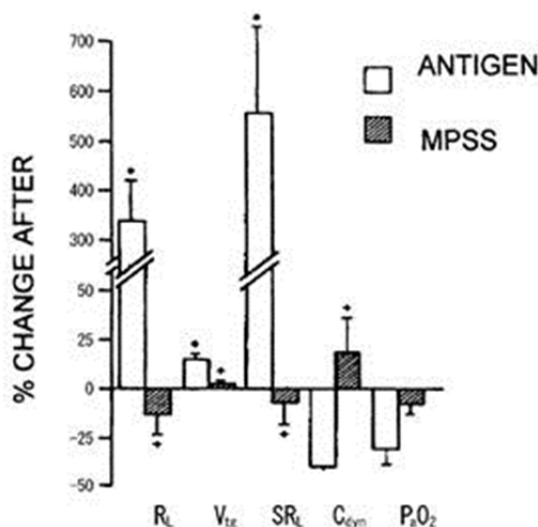
#### ①抗原惹起喘息モデル（ヒツジにおける検討）<sup>45)</sup>

##### 方法

ブタ回虫抽出物を抗原として噴霧吸入させた場合に再現性のある気道収縮反応を示したヒツジを用いた。1:20に希釈した上記抗原を気管カニューレを介して噴霧吸入させ気道収縮を惹起した。対照群では惹起前後に pulmonary flow resistance ( $R_L$ )、動的肺コンプライアンス (C<sub>dyn</sub>)、thoracic gas volume (V<sub>tg</sub>)、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) を測定し、specific lung resistance (SR<sub>L</sub>) を  $R_L \times V_{tg}$  として算出した。処置群では惹起3時間前にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (MPSS) 15mg/kg を静脈内単回投与し、MPSS投与前後及び惹起直後に測定した。

##### 成績

抗原吸入により  $R_L$  及び V<sub>tg</sub> が増加し、その結果として SR<sub>L</sub> は増加した。また、C<sub>dyn</sub> 及び PaO<sub>2</sub> が減少した。MPSS はこれら気流制限を示唆する変化を抑制した。



Values are mean  $\pm$  standard error. N=6  
\*Significantly different from baseline  $P < 0.05$ .

† Significantly different from antigen alone  $P < 0.05$ .

#### 抗原惹起気道収縮に対する作用

#### ②抗原惹起喘息モデル（モルモットにおける検討）<sup>46)</sup>

##### 方法

卵白アルブミン (OVA) 100mg を皮下及び腹腔内投与することにより感作したモルモットを用いた。感作4週間後、麻酔下で定容量人工呼吸器により OVA1mg/mL を気管カニューレを介して噴霧吸入させ、気道収縮を惹起した。吸入圧の増加を気道収縮の指標とした。メチルプレドニゾロン (MP) 50mg/kg は気道収縮惹起18時間前に筋肉内投与した。

##### 成績

OVA 吸入によりほぼ最大の気道収縮が観察され、この収縮は MP より有意に抑制された。

#### 抗原惹起気道収縮に対する作用（モルモット）（原著より改変）

	TIP <sup>1</sup> (%increase)
OA (1mg $\times$ mL <sup>-1</sup> ) (n=9)	677 $\pm$ 55
OA+MP (n=9)	292* $\pm$ 78

<sup>1</sup>TIP=Tracheal insufflation pressure.

\* $P < 0.05$  compared with respective controls.

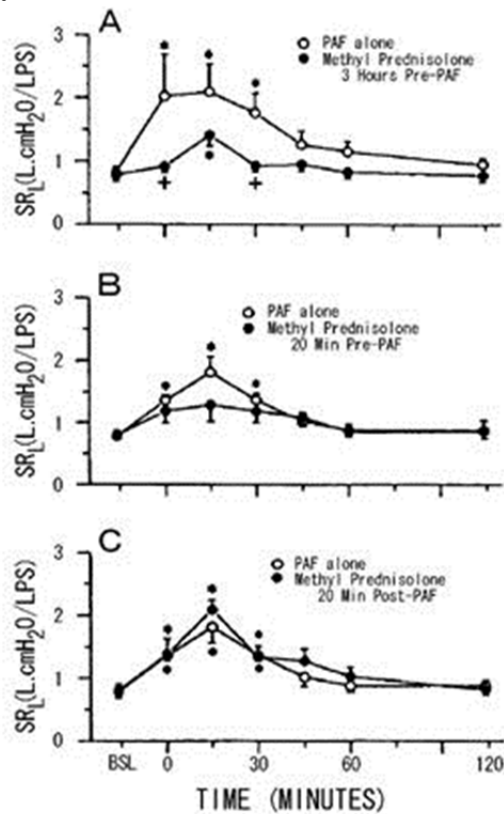
③Platelet activating factor (PAF) 惹起喘息モデル<sup>47)</sup>

方法

1) ①項と同様のヒツジを用いた。PAF30 $\mu$ g/kgを気管カニューレを介して気管分岐部に滴下することにより気道収縮を惹起し、惹起後120分まで $R_L$ 及び $V_{tg}$ を測定し、 $SR_L$ を $R_L \times V_{tg}$ として算出した。MPSSは1mg/kgを惹起3時間前、20分前あるいは20分後に静脈内単回投与した。

成績

PAFにより $SR_L$ が増加し、MPSSは3時間前に投与した場合(A)この $SR_L$ の増加を抑制した。MPSSを20分前に投与した場合(B)も抑制傾向を示したが、20分後に投与した場合(C)は無影響であった。



Values are mean  $\pm$  standard error. N=6-7,

\* $p < 0.05$  vs BSL (ベースライン)、\* $p < 0.05$  vs PAF alone

PAF 惹起気道収縮に対する作用

## 2) 気道過敏性に対する作用

### ① PAF 惹起喘息モデルにおける検討<sup>47)</sup>

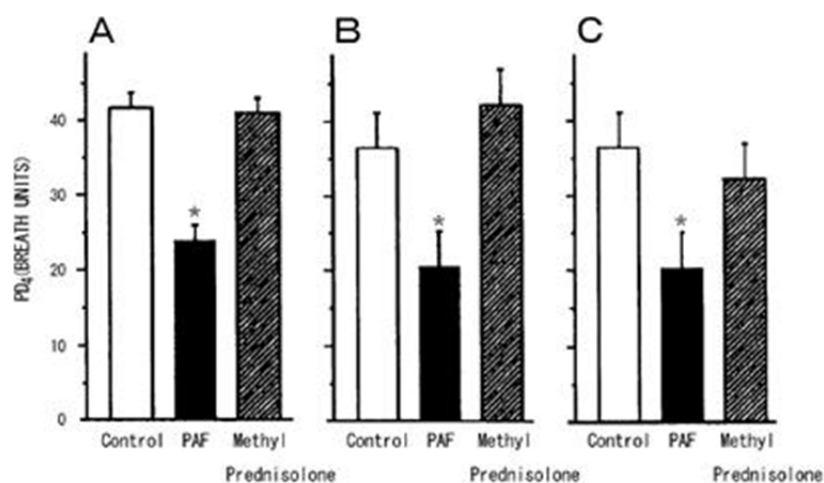
#### 方法

1) ③項と同時に実験を行った。気道過敏性は、噴霧吸入させたときのカルバコールの濃度-反応関係から、 $SR_L$ が  $4L \cdot cmH_2O/L/s$  となるときのカルバコールの濃度を  $PD_4$  として求め、これを指標とした。 $PD_4$  は PAF 投与前、2 時間後に求めた。

MPSS は  $1mg/kg$  を PAF 投与 3 時間前 (A)、20 分前 (B) あるいは 20 分後 (C) に静脈内単回投与した。

#### 成績

PAF により  $PD_4$  は減少し、MPSS はいずれの時間に処置した場合も  $PD_4$  の減少を抑制した。



Values are mean  $\pm$  standard error. N=6-7

\* $p < 0.05$  vs control and methylprednisolone

PAF 惹起気道過敏性に対する作用

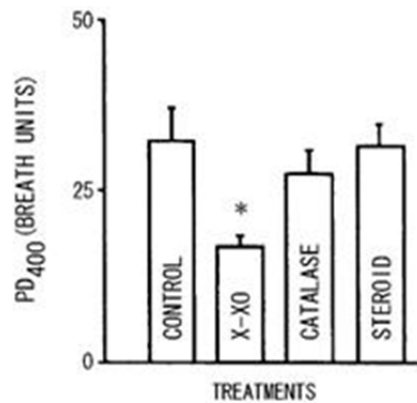
②活性酸素惹起喘息モデルにおける検討<sup>48)</sup>

方法

1) ①項と同様のヒツジを用いた。キサンチン-キサンチンオキシダーゼ (x-xo) により発生するスーパーオキシドにより気道過敏性を惹起した。即ち、0.1%キサンチンを気管カニューレを介して4分間噴霧吸入させた後、キサンチンオキシダーゼ4.1単位を同時に吸入させることにより気道過敏性を惹起した。噴霧吸入させたときのカルバコールの濃度-反応関係から、 $SR_L$ の増加が400%となるときのカルバコールの濃度を $PD_{400}$ として求め、これを指標とした。 $PD_{400}$ はx-xo吸入前、30分~60分後に求めた。MPSSは1mg/kgをx-xo惹起の30分前に静脈内単回投与した。また、カタラーゼは12.7mg/mLを惹起直前に噴霧吸入させた。

成績

x-xoにより $PD_{400}$ が減少し、MPSSはこの $PD_{400}$ の減少を抑制した。カタラーゼも同様に抑制した。



Values are mean  $\pm$  standard error. N=6-7, \*p<0.05 vs others

x-xo 惹起気道過敏性に対する作用 (原著より改変)

(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

「VII-2. (7) 血漿蛋白結合率」の表参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>49)</sup>

健康成人（外国人）に本剤をメチルプレドニゾンとして 500mg/ヒトを静脈内投与した結果、定常状態において、血漿中メチルプレドニゾンの AUC は  $11.3 \pm 1.2 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ （平均値±標準偏差）、消失速度定数は  $0.33 \pm 0.02 \text{hr}^{-1}$ （半減期：2.1hr）であった。また、本剤をメチルプレドニゾンとして 10～3,000mg/ヒトの投与量の範囲において血漿中メチルプレドニゾンの AUC は投与量に比例して増加した。

#### (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

「VII-2. (7) 血漿蛋白結合率」の表参照

#### (4) 消失速度定数

「VII-2. (7) 血漿蛋白結合率」の表参照

#### (5) クリアランス

「VII-2. (7) 血漿蛋白結合率」の表参照

## (6) 分布容積

「VII-2. (7) 血漿蛋白結合率」の表参照

## (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

健康な米国人男子 (n=2) に本剤を 10、40、100、250、1000、1500、2000 又は 3000mg の投与量で静脈内投与し、血漿中メチルプレドニゾロン・ヘミサクシネート (生体内におけるメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの存在形態) 及びメチルプレドニゾロン (MP) 濃度を HPLC 法にて測定した。10 及び 40mg 投与群は 1 分間で投与し、他の投与剤は 100mg/min の速度で投与した。各投与群より得られた薬物動態パラメータを下表に示す。

### メチルプレドニゾロン・ヘミサクシネート

投与量 (mg/ヒト)	T <sub>max</sub> hr	C <sub>max</sub> μg/mL	AUC μg·hr/mL	CL mL/min	k <sub>e1</sub> hr <sup>-1</sup>	T <sub>1/2</sub> hr	V <sub>d</sub> (area) l
10	0.033	1.71	0.240	887.4	4.88	0.15	11.3
40	0.050	6.10	0.950	913.3	3.30	0.21	16.5
100	0.050	16.25	2.651	827.7	2.24	0.34	22.7
250	0.058	32.35	7.965	663.6	1.87	0.38	21.6
500	0.083	71.80	23.26	460.0	0.718	1.44	53.4
1000	0.200	121.0	58.36	361.9	1.16	0.63	19.7
1500	0.267	175.0	121.49	261.0	0.945	0.79	18.0
2000	0.337	232.0	164.32	246.9	0.538	1.30	30.1
3000	0.500	313.0	236.82	272.5	0.320	2.17	51.1

### メチルプレドニゾロン

投与量 (mg/ヒト)	T <sub>max</sub> hr	C <sub>max</sub> μg/mL	AUC μg·hr/mL	k <sub>e1</sub> hr <sup>-1</sup>	T <sub>1/2</sub> hr
10	0.767	0.103	0.518	0.228	3.16
40	0.558	0.264	1.538	0.194	3.83
100	0.350	0.885	3.055	0.288	2.41
250	0.500	1.98	9.209	0.255	2.72
500	0.625	5.62	18.33	0.312	2.27
1000	0.625	7.85	35.91	0.271	2.59
1500	1.000	10.65	48.23	0.304	2.28
2000	0.792	15.90	70.20	0.265	2.66
3000	1.625	21.10	119.18	0.256	2.70

T<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度到達時間

C<sub>max</sub> : 最高血漿中濃度

AUC : 血漿中濃度-時間曲線下面積

CL : 全身クリアランス

K<sub>e1</sub> : 消失速度定数

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

V<sub>d</sub> (area) : 分布容積



### 3. 吸収

ヒト該当資料なし（静脈内投与）

<参考：ラット><sup>50)</sup>

1回投与実験（Wistar系雄性ラット）

\*1mg/kg静脈内投与：

投与後5分の血中濃度は0.47  $\mu\text{g/mL}$ であったが、その後半減期26.4分で消失し、3時間後には検出不能（0.1  $\mu\text{g/mL}$ 以下）になった。

\*30mg/kg静脈内投与：

投与5分後に血中濃度は23.0  $\mu\text{g/mL}$ であったが、その後3時間までの半減期は43.8分で、1mg/kg静脈内投与時より遅延した。その後の消失は緩徐であり、6時間後では5分値の約2%であった。

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>通過する<sup>50)</sup>

雄ラットにトリチウム標識したメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 30mg/kg を投与した後の組織内放射能濃度（次表）

	5分	30分	1時間	24時間
血漿	34.7	18.5	9.02	0.19
大脳	1.37	0.93	0.66	0.06
小脳	1.68	0.97	0.60	ND
脳下垂体	31.3	21.2	8.60	ND

( $\mu\text{g/mL}$  or g, n=3)

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

ヒト該当資料なし

<参考：妊娠ラット>移行する<sup>50)</sup>

妊娠20日の雄ラットにトリチウム標識したメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム投与後の組織内放射能濃度を測定した。投与後5分における胎児中濃度は、母動物の血中濃度の約30%であった。また、この時点での胎盤、子宮及び卵巣中濃度は母動物の血中濃度と同程度であり、羊水では10%程度であった。

#### (3) 乳汁への移行性

ヒト該当資料なし

<参考：授乳ラット>移行する<sup>50)</sup>

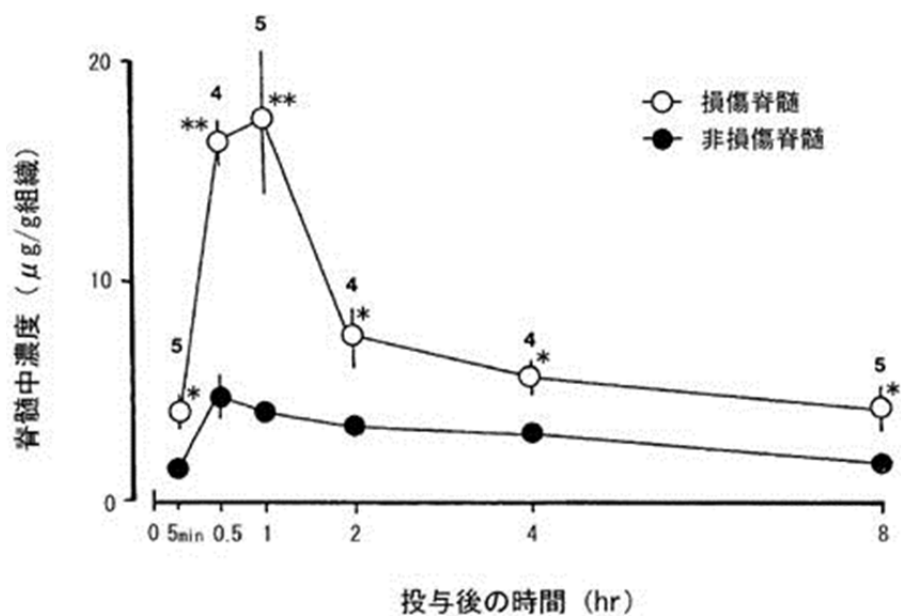
授乳ラットに30mg/kgを投与した際の乳汁中濃度は、血中濃度とほぼ同程度であった。

#### (4) 髄液への移行性

ヒト該当資料なし

<参考：脊髄損傷ネコ>移行する<sup>51)</sup>

脊髄損傷ネコに 30mg/kg 投与し、損傷脊髄及び非損傷脊髄中の濃度を HPLC 法で測定した。損傷部位の濃度は速やかに上昇し、投与後 5 分には非損傷部位の濃度の約 3 倍に達し、投与後 30 分～1 時間に最高値となった。



\* :  $p < 0.05$  \*\* :  $p < 0.005$  (t-検定)

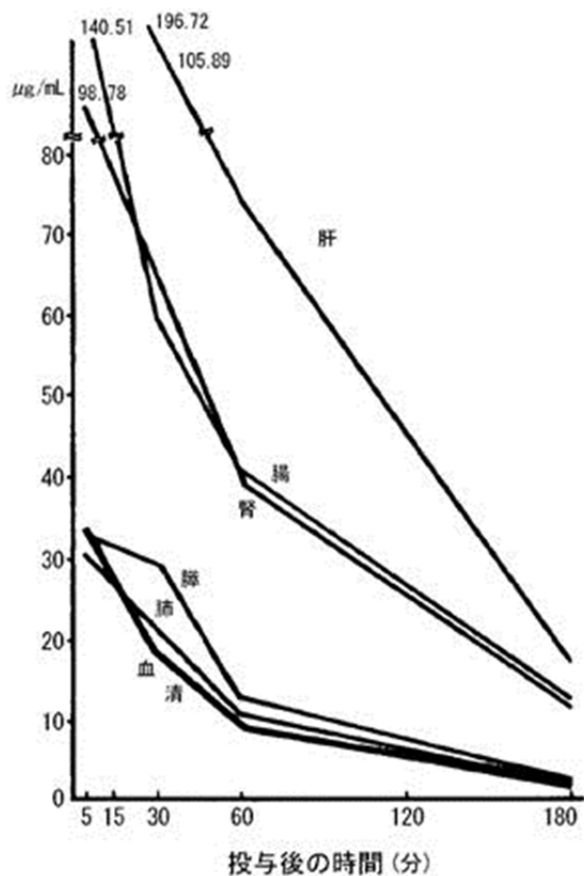
(5) その他の組織への移行性

ヒト該当資料なし

<参考：ラット><sup>50)</sup>

組織内濃度 (Wistar 系雄性ラット)

投与後 5 分ですでに全身への分布がみられ、胸腺、筋肉、睾丸を除くすべての器官は投与後 5 分に最高濃度を示し、血漿中濃度とほぼ同様なパターンで急激に減少した。



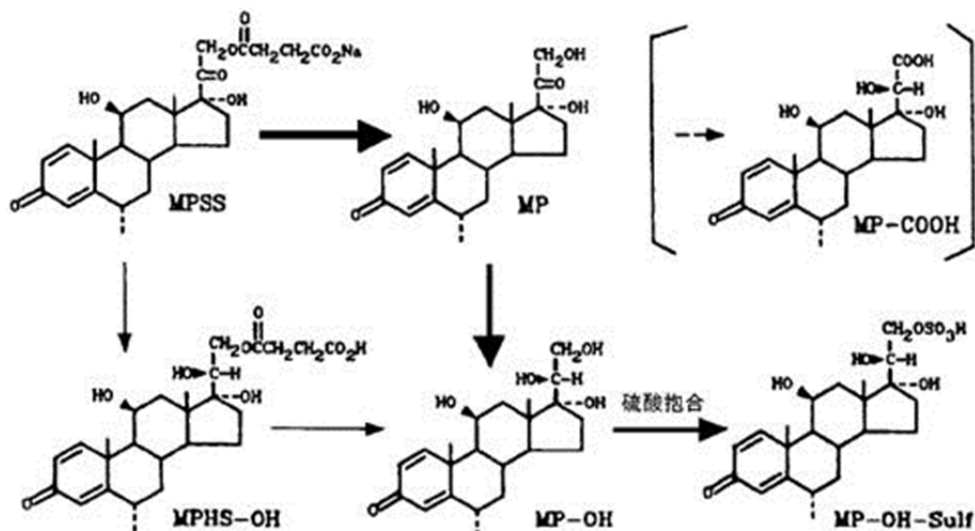
## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト該当資料なし

<参考：ラット><sup>52)</sup>

雄ラットにトリチウム標識メチルプレドニゾロンを投与し、尿、糞、胆汁及び血漿中より得られた代謝物より以下の代謝経路が推定された。



MPSS : 11  $\beta$ , 17, 21-trihydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione, 21-sodium succinate

MP : 11  $\beta$ , 17, 21-trihydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione

MP-COOH : 11  $\beta$ , 17, 20  $\beta$ -trihydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-oic acid

MPHS-OH : 11  $\beta$ , 17, 20, 21-tetrahydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-succinic acid

MP-OH : 11  $\beta$ , 17, 20, 21-tetrahydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one

MP-OH-Sulf : 11  $\beta$ , 17, 20  $\beta$ -trihydroxy-6  $\alpha$ -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-sulfate

### (2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種<sup>53)</sup>

一般にステロイド骨格の 6 $\beta$  水酸化反応は CYP3A4 により触媒され、本薬の活性本体であるメチルプレドニゾロンにおいても 6 $\beta$  水酸化体が主要代謝物であった。

### (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<sup>50)</sup>

### (1) 排泄部位及び経路

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>

ラットに 30mg/kg を静脈内投与したとき、24 時間後に尿中へ 14.3%、糞中へ 67.2%が排泄された。

### (2) 排泄率

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

### (3) 排泄速度

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

## 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

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<sup>54)</sup>

#### 【警告】

- (1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 血清クレアチニンの高値（>2.0mg/dL）を示す敗血症症候群及び感染性ショックの患者で本剤の大量投与により死亡率を増加させたとの報告がある。投与に際しては患者の選択、用法・用量に特に留意すること。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌】

- (1) 次の患者には投与しないこと
  - 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
  - 2) デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者 [「相互作用」の項参照]
- (2) 次の薬剤を投与しないこと  
生ワクチン又は弱毒生ワクチン [「相互作用」(1)の項参照]

#### 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

- (1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者 [免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させるので、感染症を悪化させるおそれがある。]
- (2) 腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者 [「警告内容とその理由」の項参照]
- (3) 急性心筋梗塞を起こした患者 [心破裂を起こしたとの報告がある。]

### 3. 効能又は効果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。

### 4. 用法及び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。

## 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) 消化性潰瘍、憩室炎、腸吻合術後初期の患者〔消化管粘膜保護作用を減弱させ、また、組織の修復を阻害するので、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 糖尿病の患者〔糖新生を促進させ、また、細胞のインスリンに対する感受性を低下させるので、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 感染症の患者〔免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。また、炎症反応を抑制し、徴候を隠蔽するおそれがあるので、感染症に対する適切な処置を行うこと。〕
- (4) 結核性疾患の患者〔免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化又は顕性化させるおそれがあるので、適宜抗結核療法を併用すること。〕
- (5) 単純疱疹性角膜炎の患者〔角膜に穿孔が生じるおそれがある。〕
- (6) 骨粗鬆症の患者〔骨基質の合成を阻害し、骨形成を抑制するので、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 精神病の患者〔中枢神経刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8) 後嚢白内障の患者〔水晶体囊の透過性を変化させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (9) 緑内障の患者〔眼圧を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (10) 腎不全、高血圧症、うっ血性心不全の患者〔ナトリウム貯留作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (11) 電解質異常のある患者〔電解質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (12) 甲状腺機能低下のある患者、肝硬変の患者〔代謝が阻害され、副作用があらわれるおそれがある。〕
- (13) 脂肪肝、脂肪塞栓症の患者〔脂質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (14) 血栓症の患者〔血液凝固促進作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (15) 重症筋無力症の患者〔使用当初、一時症状を悪化させるおそれがある。〕
- (16) 気管支喘息の患者〔「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(5)の項参照〕
- (17) 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者〔「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」(6)の項参照〕
- (18) 潰瘍性大腸炎（切迫穿孔、膿瘍、他の化膿性感染症の疑いがある場合）の患者〔炎症反応を抑制するので、これらの疑いがある場合、その徴候を隠蔽するおそれがある。〕
- (19) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

## 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) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に投与を開始すること。投与に際しては、用法・用量に記載の体重換算用量を厳守すること。
- (2) 本剤の高用量を急速静注（500mgを超える用量を10分未満で投与）することにより、**心停止、循環性虚脱、不整脈等**があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合にはこれらの副作用の出現に十分注意の上緩徐に投与すること。異常が認められた場合には、心臓蘇生法、輸液、昇圧剤、抗不整脈剤等の適切な救急処置を行うこと。
  - 1) 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）及び腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合において、例えば投与量が250mgを超えるときには、少なくとも30分間以上かけて投与することが望ましい。
  - 2) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に30mg/kgを15分かけて点滴静注するため、心電図モニターによる十分な観察を行うとともに、これらの副作用に対する適切な処置（除細動器の使用等）についてもあらかじめ考慮しておくこと。
- (3) 本剤の投与により、**誘発感染症、循環器障害、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用**があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の点に注意すること。また、投与中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行うこと。
  - 1) 感染性ショックの場合は発生初期において、直ちに投与を開始することが望ましく、用法・用量どおり使用しても効果が認められないときは投与を中止すること。なお、副腎皮質ホルモン剤は感染症を悪化させることがあるので、本剤投与中及びショック離脱後も十分な量の抗菌剤の投与等の感染症に対する適切な処置を行うこと。
  - 2) ショック状態の患者には、ショックが改善すれば、直ちに投与を中止すること。
  - 3) 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合は、副腎皮質ホルモン剤を連用することがあるので、連用中並びに連用後は以下の点に注意すること。
    - ①連用中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。
    - ②連用後に投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。
- (4) 副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。
- (5) 本剤投与により、気管支喘息患者の喘息発作を悪化させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者（アスピリン喘息の既往を有する患者等）には特に注意が必要である。
- (6) ソル・メドロール静注用40mgには、添加物として、牛の乳由来の乳糖を使用している。乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に投与すると、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、牛の乳由来の乳糖を含有しない他の製剤の使用を考慮すること。
- (7) 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。
  - 1) 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
  - 2) 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。



- 3) 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。
- (8) 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤投与患者で高いとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

## 7. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン又は弱毒生ワクチン (乾燥 BCG ワクチン等)	ワクチン株の異常増殖又は毒性の復帰があらわれるおそれがある。	免疫抑制が生じる量の副腎皮質ホルモン剤の投与を受けている患者
デスマプレシン酢酸塩水和物 (ミニリンメルト) (男性における夜間多尿による夜間頻尿)	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序不明

(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
シクロスポリン	双方の血中濃度が上昇するおそれがある。また、痙攣が起こるおそれがある。 必要に応じて本剤又はシクロスポリンを減量するなど用量に注意すること。	相互に代謝が阻害される。
エリスロマイシン イトラコナゾール ミコナゾール キヌプリスチン ダルホプリスチン エストロゲン（経口避妊薬を含む） アプレピタント	本剤の作用が増強するおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤を減量するなど用量に注意すること。	これらの薬剤が代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。
抗凝血剤 パルナパリンナトリウム ワルファリンカリウム等	抗凝血剤の作用を増強又は減弱させるおそれがある。 必要に応じて本剤又は抗凝血剤の用量を調節すること。	本剤は血液凝固能を高め、抗凝血剤の効果に拮抗する可能性がある。 また一方、本剤の消化器系の副作用により、抗凝血剤の出血の危険性が増大する可能性がある。
非脱分極性筋弛緩剤 ベクロニウム臭化物 パンクロニウム臭化物等	非脱分極性筋弛緩剤の作用を増強又は減弱させるおそれがある。 また、併用により短期間でミオパチーがあらわれ、四肢麻痺に至るおそれがある。 必要に応じて本剤又は非脱分極性筋弛緩剤の用量を調節すること。	機序不明
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 サザピリン ジクロフェナク等	消化器系の副作用（消化性潰瘍、消化管出血等）を起こすおそれが高くなる。 必要に応じて本剤又は非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤を減量するなど用量に注意すること。	ともに消化器系の副作用を起こすおそれがある。
カリウム排泄型利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド フロセミド等	低カリウム血症があらわれるおそれがある。 必要に応じて本剤又はカリウム排泄型利尿剤を減量するなど用量に注意すること。	カリウム排泄が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	ジゴキシン中毒があらわれるおそれがある。 必要に応じて本剤又はジゴキシンを減量するなど用量に注意すること。	カリウム排泄による血中カリウム値低下により、ジゴキシンの作用が増強する。
サリチル酸誘導体 サザピリン アスピリン等	サリチル酸中毒(めまい、耳鳴、悪心・嘔吐、過呼吸、高熱、意識障害等の症状)を起こすおそれがある。 必要に応じて本剤又はサリチル酸誘導体の用量を調節すること。 サリチル酸中毒があらわれた場合には、サリチル酸誘導体の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤はサリチル酸誘導体の代謝・排泄を促進すると考えられているので、本剤の急な減量又は中止により、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加すると考えられる。
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 フェニトイン リファンピシン カルバマゼピン	本剤の作用が減弱するおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の代謝が促進される。
経口糖尿病用剤 アカルボース トルブタミド等 インスリン製剤	これらの薬剤の効果が減弱されるおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の糖新生促進作用等により、血糖値を上昇させる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### ○急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）

調査症例数 4,022 例中、副作用発現症例は 33 例（0.82%）であり、副作用発現件数は延べ 33 件であった。その主なものは、低血圧 10 件（0.25%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

#### ○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

調査症例数 1,378 例中、副作用発現症例は 339 例（24.6%）であり、副作用発現件数は延べ 441 件であった。その主なものは、糖尿 169 件（12.3%）、感染 112 件（8.13%）、胃腸出血 39 件（2.83%）、肝機能異常 28 件（2.03%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

#### ○急性脊髄損傷における神経機能障害の改善

調査症例数 1,060 例中、副作用発現症例は 333 例（31.4%）であり、副作用発現件数は延べ 552 件であった。その主なものは、血糖上昇 234 件（22.1%）、糖尿 84 件（7.92%）等であった。（承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計）

#### ○ネフローゼ症候群、気管支喘息、再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、多発性硬化症の急性増悪、治療抵抗性のリウマチ性疾患

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

#### 重大な副作用

- ① **ショック（0.08%）**：ショックを起こすことがある。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、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、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- ② **心停止（頻度不明）、循環性虚脱（頻度不明）、不整脈（頻度不明）**：本剤の高用量を急速静注することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈等があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合には緩徐に投与すること。
- ③ **感染症（2.54%）**：ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫等による感染症の誘発又は徴候の隠蔽、感染症の悪化等があらわれることがある。これらの感染症の発現頻度は、副腎皮質ホルモン剤を増量すると高くなるとの報告があるので、抗菌剤等による適切な処置を行うこと。また、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- ④ **続発性副腎皮質機能不全（頻度不明）**：続発性副腎皮質機能不全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直ちに再投与又は増量するなど適切な処置を行うこと。
- ⑤ **骨粗鬆症（頻度不明）、骨頭無菌性壊死（0.36%）**：骨粗鬆症があらわれ、脊椎圧迫骨折、病的骨折を起こすことがある。また、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死があらわれることがある。疼痛等の症状の観察を十分に行い、異常が認められた場合にはMRI等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ⑥ **胃腸穿孔（0.02%）、消化管出血（0.80%）、消化性潰瘍（0.02%）**：胃腸穿孔、消化管出血、消化性潰瘍があらわれることがあるので、便潜血のチェック等の観察を十分に行い、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。

- ⑦**ミオパチー（頻度不明）**：連用によりミオパチーがあらわれることがある。また、非脱分極性筋弛緩剤との併用又は重症筋無力症等の神経筋接合部位障害のある患者において短期間でミオパチーがあらわれ、四肢麻痺に至ったことが報告されているので、筋力低下、CK（CPK）の上昇等の観察を十分に行い、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。
- ⑧**血栓症（頻度不明）**：心筋梗塞、腸間膜動脈血栓症等の血栓症があらわれることがある。また、血液凝固能亢進に伴って血小板減少が生じることがあるので、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。
- ⑨**頭蓋内圧亢進（頻度不明）、痙攣（頻度不明）**：頭蓋内圧亢進、痙攣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。
- ⑩**精神変調（0.06%）、うつ状態（0.02%）**：精神変調、うつ状態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。
- ⑪**糖尿病（3.95%）**：糖尿病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。
- ⑫**緑内障（頻度不明）、後嚢白内障（0.09%）、中心性漿液性脈絡網膜症（頻度不明）、多発性後極部網膜色素上皮症（頻度不明）**：連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（症状：眼のかすみ）、中心性漿液性脈絡網膜症・多発性後極部網膜色素上皮症（症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性脈絡網膜症では限局性の網膜剝離がみられ、進行すると広範な網膜剝離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。）を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。なお、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。
- ⑬**気管支喘息（頻度不明）**：喘息発作の誘発又は悪化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。
- ⑭**心破裂（頻度不明）**：急性心筋梗塞を起こした患者で、心破裂があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑮**脾炎（0.03%）**：出血性脾炎等の脾炎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、輸液等の適切な処置を行うこと。
- ⑯**うっ血性心不全（0.02%）**：うっ血性心不全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心電図等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ⑰**食道炎（頻度不明）**：食道炎があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑱**カポジ肉腫（頻度不明）**：カポジ肉腫があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑲**腱断裂（頻度不明）**：アキレス腱等の腱断裂があらわれたとの報告があるので、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。
- ⑳**肝機能障害（1.21%）、黄疸（頻度不明）**：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、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するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
内 分 泌			月経異常、クッシング様症状
消 化 器		嘔吐、悪心	下痢、腹痛、胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、食欲亢進
循 環 器	血圧降下、血圧上昇	徐脈	
精 神 神 経 系			多幸症、不眠、頭痛、めまい
筋 ・ 骨 格		関節痛	筋力低下、筋肉痛
脂質・蛋白質代謝		満月様顔貌	窒素負平衡、体重増加
肝 臓			脂肪肝
体 液 ・ 電 解 質			浮腫、低カリウム性アルカローシス、カリウム低下、ナトリウム貯留
眼			網膜障害、眼球突出
血 液	白血球増多		
皮 膚	創傷治癒障害		紫斑、ざ瘡、発汗異常、脂肪織炎、皮膚菲薄化・脆弱化、多毛症、皮膚線条
過 敏 症		そう痒、発疹、紅斑	
そ の 他		発熱	疲労感、仮性脳腫瘍、しゃっくり、易刺激性

発現頻度は、承認時の臨床試験及び使用成績調査の結果に基づいている。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）

副作用発現率

急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）	
承認時までの調査及び市販後の使用成績調査 (1985年5月31日迄)の集計	
調査症例数	4,022
副作用発現症例数	33
副作用発現件数	33
副作用症例発現率 (%)	0.82
副作用の種類	件数 (発現率%)
<代謝栄養障害>	
糖尿	2 (0.05)
高血糖	3 (0.07)
<胃腸障害>	
潰瘍	1 (0.02)
胃腸出血	1 (0.02)
嘔吐	1 (0.02)
<筋骨格系障害>	
関節痛	1 (0.02)
<肝臓胆管系障害>	
肝機能異常	1 (0.02)
<内分泌障害>	
満月様顔貌	2 (0.05)
<心・血管障害>	
高血圧	1 (0.02)
低血圧	10 (0.25)
<心筋・心内膜・心膜・弁膜障害>	
心筋虚血	1 (0.02)
<血小板出血凝血障害>	
血小板減少	3 (0.07)
<皮膚付属器官障害>	
発疹	1 (0.02)
癢痒	2 (0.05)
<泌尿器系障害>	
乏尿	1 (0.02)
<一般的全身障害>	
発熱	1 (0.02)
ほてり	1 (0.02)

臨床検査値異常発現率

該当資料なし

2) 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制  
副作用発現率

腎臓移植に伴う免疫反応の抑制	
承認時までの調査及び市販後の使用成績調査 (1985年5月31日迄)の集計	
調査症例数	1,378
副作用発現症例数	339
副作用発現件数	441
副作用症例発現率 (%)	24.60
副作用の種類	件数 (発現率%)
<抵抗機能障害>	
感染	112 ( 8.13)
<代謝栄養障害>	
糖尿	169 (12.26)
高コレステロール血症	9 ( 0.65)
成長遅延	4 ( 0.29)
<胃腸障害>	
胃腸出血	39 ( 2.83)
膵炎	1 ( 0.07)
<精神障害>	
精神病	3 ( 0.22)
<筋骨格系障害>	
骨壊死	23 ( 1.67)
筋萎縮	1 ( 0.07)
<肝臓胆管系障害>	
肝機能異常	28 ( 2.03)
<内分泌障害>	
満月様顔貌	1 ( 0.07)
<心・血管障害>	
高血圧	9 ( 0.65)
<血小板出血凝血障害>	
鼻出血	1 ( 0.07)
<白血球網内系障害>	
白血球減少	16 ( 1.16)
<視覚障害>	
白内障	6 ( 0.44)
<皮膚付属器官障害>	
帯状疱疹	3 ( 0.22)
脱毛	1 ( 0.07)
<一般的全身障害>	
肉芽球増殖抑制	15 ( 1.09)

臨床検査値異常発現率  
該当資料なし



3) 急性脊髄損傷

副作用発現率

(承認時までの調査及び市販後使用成績調査の集計)

時期	承認時 <sup>注1)</sup> 迄の状況	使用成績調査の累計	合計
①調査施設数	40	116	142
②調査症例数	81	979	1060
③副作用等の発現症例数	45	288	333
④副作用等の発現件数	91	461	552
⑤副作用等の発現症例率 (③/②×100)	55.56%	29.42%	31.42%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)		
皮膚・皮膚付属器障害		4例(0.41)	4例(0.38)
紅斑		1(0.10)	1(0.09)
湿疹		1(0.10)	1(0.09)
中毒疹		1(0.10)	1(0.09)
褥瘡		1(0.10)	1(0.09)
精神障害		2例(0.20)	2例(0.19)
幻覚		1(0.10)	1(0.09)
抑うつ状態		1(0.10)	1(0.09)
消化管障害	3例(3.70)	22例(2.25)	25例(2.36)
胃炎		1(0.10)	1(0.09)
消化管出血		12(1.23)	12(1.13)
嘔気		2(0.20)	2(0.19)
嘔吐		2(0.20)	2(0.19)
出血性穿孔性十二指腸潰瘍		1(0.10)	1(0.09)
膵炎		1(0.10)	1(0.09)
偽膜性大腸炎	1(1.23)		1(0.09)
大腸炎		1(0.10)	1(0.09)
腸管閉塞		1(0.10)	1(0.09)
胃不快感		1(0.10)	1(0.09)
便秘		1(0.10)	1(0.09)
便潜血陽性	2(2.47)		2(0.19)
肝臓・胆管系障害	4例(4.94)	41例(4.19)	45例(4.25)
肝機能異常		6(0.61)	6(0.57)
肝機能障害	1(1.23)	24(2.45)	25(2.36)
肝障害		3(0.31)	3(0.28)
AST(GOT)上昇	3(3.70)	2(0.20)	5(0.47)
ALT(GPT)上昇	3(3.70)	7(0.72)	10(0.94)
ビリルビン値上昇		5(0.51)	5(0.47)
代謝・栄養障害	37例(45.68)	209例(21.35)	246例(23.21)
Al-P上昇	1(1.23)	2(0.20)	3(0.28)
Al-P低下	2(2.47)		2(0.19)
LDH上昇		2(0.20)	2(0.19)
血清コレステロール上昇	1(1.23)		1(0.09)
血糖上昇	33(40.74)	200(20.43)	233(21.98)
高血糖	1(1.23)		1(0.09)
低ナトリウム血症		3(0.31)	3(0.28)
糖尿	21(25.93)	63(6.44)	84(7.92)
心・血管障害(一般)		12例(1.23)	12例(1.13)
高血圧		2(0.20)	2(0.19)
ショック(状態)		5(0.51)	5(0.47)
心不全		1(0.10)	1(0.09)
低血圧		3(0.31)	3(0.28)
血圧低下		1(0.10)	1(0.09)

注1) 承認時までの調査において発現した本剤との関連性を否定できない臨床検査値異常変動症例を見直し、副作用として再集計を行った。

時期	承認時 <sup>注1)</sup> 迄の状況	使用成績調査の累計	合計
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）		
心筋心内膜心膜弁膜障害		1例（0.10）	1例（0.09）
心筋梗塞		1（0.10）	1（0.09）
心拍数・心リズム障害		3例（0.31）	3例（0.28）
徐脈		2（0.20）	2（0.19）
頻脈		1（0.10）	1（0.09）
血管（心臓外）障害		2例（0.20）	2例（0.19）
肺塞栓症		1（0.10）	1（0.09）
血管痛		1（0.10）	1（0.09）
呼吸器系障害		4例（0.41）	4例（0.38）
呼吸障害		2（0.20）	2（0.19）
無気肺		2（0.20）	2（0.19）
赤血球障害	1例（1.23）	3例（0.31）	4例（0.38）
貧血		1（0.10）	1（0.09）
血色素減少	1（1.23）	2（0.20）	3（0.28）
赤血球減少	1（1.23）	2（0.20）	3（0.28）
ヘマトクリット値減少	1（1.23）	1（0.10）	2（0.19）
白血球・網内系障害	17例（20.99）	30例（3.06）	47例（4.43）
顆粒球減少（症）		1（0.10）	1（0.09）
白血球減少（症）		2（0.20）	2（0.19）
白血球増多（症）	17（20.99）	27（2.76）	44（4.15）
血小板・出血凝血障害		4例（0.41）	4例（0.38）
血小板減少（症）		2（0.20）	2（0.19）
播種性血管内凝固症候群		3（0.31）	3（0.28）
泌尿器系障害	2例（2.47）	1例（0.10）	3例（0.28）
腎機能障害		1（0.10）	1（0.09）
BUN上昇	1（1.23）		1（0.09）
蛋白尿	1（1.23）		1（0.09）
一般的全身障害		1例（0.10）	1例（0.09）
胸部不快感		1（0.10）	1（0.09）
抵抗機構障害		46例（4.70）	46例（4.34）
感染		17（1.74）	17（1.60）
下気道感染症		1（0.10）	1（0.09）
尿路感染		13（1.33）	13（1.23）
肺炎		13（1.33）	13（1.23）
敗血症		3（0.31）	3（0.28）
敗血症性ショック		1（0.10）	1（0.09）
膀胱炎		2（0.20）	2（0.19）

注1) 承認時までの調査において発現した本剤との関連性を否定できない臨床検査値異常変動症例を見直し、副作用として再集計を行った。

#### 4) 気管支喘息

副作用発現率

気管支喘息は副作用が明確となる調査を実施していない。

臨床検査値異常発現率

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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者には、慎重に投与すること。[長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス)で催奇形作用(口蓋裂)が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]

(2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することがある。]

11. 小児等への投与

(1) 観察を十分に行うこと。[小児等の発育抑制があらわれることがある。]

(2) 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

(3) 治療抵抗性のリウマチ性疾患における低出生体重児、新生児、乳児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### (1) 投与経路

本剤は、用法・用量にしたがって、静注又は点滴静注のみに使用すること。本剤は動脈注射、筋肉内注射、脊髄腔内注射、硬膜外注射、眼科用等に対して使用しないこと。

### (2) 調製時

本剤は、添付の溶解用液を用いて用時溶解すること。溶解した液を輸液と混合して使用する場合には、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等を使用すること。なおその際、本剤はpHの変動等により白沈を生じることがあるので、輸液等と混合する場合には注意すること。また、本剤を数種薬剤と混合して使用する場合には、特に注意する必要がある。

### (3) 静脈内投与時

静脈内投与により、血管痛、静脈炎があらわれることがあるので、これを予防するため、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。

### (4) アンプルカット時

40mg、125mg製剤に添付の溶解用アンプルは、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

### (5) 調製後の使用

溶解後はなるべく速やかに使用すること。なお、保存を必要とする場合でも10℃以下で保存し24時間以内に使用すること。

## 15. その他の注意

(1) 免疫抑制剤による治療を受けた腎移植患者では、腫瘍（特に悪性リンパ腫、皮膚癌）の発生率が高いとする報告がある。

(2)  $\beta_2$ -刺激剤との併用により、低カリウム血症があらわれることがある。

(3) 外国において、死菌ワクチン又は不活化ワクチンの効果を減弱させるとの報告がある。

(4) 副腎皮質ホルモン剤の投与により、皮膚試験の反応が抑制されることがあるので、本剤投与中に皮膚試験を実施する場合は注意すること。

## 16. その他

該当資料なし

## 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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験<sup>55)</sup>

試験項目	使用動物	投与方法・投与量	作用
1. 行動	マウス	皮下 1～10～100mg/kg	注射後3hrまでは殆んど異常が認められず、100mg/kgの用量で24hr後に多少運動の減退と自発性の減少とが認められたが、筋力、反射、自律神経系その他の異常などはまったく認められなかった。
2. 中枢神経系			
1) 脳波	ウサギ	静注 1～10mg/kg 静注 50mg/kg	投与後120min間にわたって殆んど変化しなかった。 注射後60min位から大脳皮質で若干速波成分が減少し、視床では規則的な5サイクル前後の波形がくずれ、不規則波が目立つようになり、120min後では多少中枢抑制の影響が認められるようであった。けれども生理的にもこの位のpatternの変動があるので、中枢抑制作用はあっても非常に弱いか、又は生理的な変動によるものと考えられる。
2) Cardiazol痙攣死亡率に及ぼす影響	マウス	腹腔内 10、50mg/kg	cardiazol投与前、60min、30minに投与しても、cardiazolによる痙攣の発現ならびに死亡率に変化は認められなかった。
3) Barbiturate睡眠に及ぼす影響		腹腔内 1mg/kg 腹腔内 10、50mg/kg	hexobarbital-Naの睡眠時間に対して有意な影響を及ぼさなかった。 hexobarbital-Naの睡眠時間を有意 (P=0.05) に延長させた。
4) 鎮痛作用の有無	マウス	腹腔内 1～10～50mg/kg	Haffner法による鎮痛作用は全く認められなかった。
5) Morphineによる鎮痛作用に及ぼす影響	マウス	腹腔内 1～10～50mg/kg	有意な影響を及ぼさなかった。
3. 呼吸、循環器系			
1) 呼吸、血圧	ウサギ	静注 1mg/kg 10～50mg/kg 100mg/kg	ほとんど変化しなかった。 投与直後に血圧の多少の動揺と呼吸の興奮とが見られた。 投与直後、血圧は僅かに下降 (10mmHg) した後、徐々に回復する傾向を示し、その際呼吸の興奮が見られた。
2) 心電図	ウサギ	静注 10、50mg/kg	何等認むべき影響を及ぼさなかった。

試験項目	使用動物	投与方法・投与量	作用
4. 摘出臓器			
1) 心運動	カエル	心灌流 2×10 <sup>-5</sup> g/mL 2×10 <sup>-4</sup> g/mL 4×10 <sup>-4</sup> ~8×10 <sup>-4</sup> g/mL 1×10 <sup>-3</sup> ~2×10 <sup>-3</sup> g/mL	自働能は殆んど影響されなかった。 僅かに抑制された。 濃度を増すに従って次第に強く抑制された。 強く抑制され、遂には房室ブロックを起すに至った。自働能の強く抑制された心臓を洗滌すれば再び心運動が開始された。
2) 血管運動	ウサギ (耳殻血管)	灌流 1mg 10mg以上30~50mg	ほとんど影響されなかった。 用量依存的に血管は拡張した。けれどもその作用は一過性で、比較的速やかに回復した。
3) 腸管運動	ウサギ (回腸)	5×10 <sup>-6</sup> g/mL 1×10 <sup>-5</sup> g/mL~1×10 <sup>-4</sup> g/mL 1×10 <sup>-3</sup> g/mL	自働能はほとんど影響されなかった。 収縮力の増強を認めた。 収縮力は却って減弱した。
4) 子宮運動	ウサギ	1×10 <sup>-4</sup> g/mL 1×10 <sup>-3</sup> g/mL	自働能は殆んど影響されなかった。 運動の抑制が見られた。
5. 局所作用 局所知覚 麻酔作用	ウサギ	点眼 10%まで	角膜刺激による瞬目運動は消失しなかった。またこの際ウサギの角結膜の発赤、腫脹、その他の炎症性所見は、24hrを経過した後も認められなかった。しかし1%以上の濃度の溶液の点眼により、薬物適用後3~7min間は閉眼した状態が続いた。
6. 溶血作用	ウサギ (血球)	0.2% (2mg/mL) まで 0.3% 0.4%以上	24hr後でも溶血作用は認められなかった。 3hr後までは溶血作用は認められなかった。 2hrから溶血が始まった。
7. 尿量	ウサギ	静注 0.1mg/kg 1mg/kg 10mg/kg	ほとんど変化しなかった。 投与後40分を経過する頃から僅かに増加し、約30分間以上持続した。しかし、全尿量は著しく増加しなかった。 投与後40分以後より次第に増加しその持続は著しく延長して2hr以上に及び、全尿量においてもかなりの増加が認められた。
8. 体温	ウサギ	静注 1、50mg/kg	投与後3hrにわたり殆んど変化しなかった。
9. 抗アセチルコリン作用	モルモット (摘出腸管)	1×10 <sup>-7</sup> g/mL 1×10 <sup>-7</sup> ~1×10 <sup>-3</sup> g/mL	殆んど影響を及ぼさなかった。 収縮力の増加が見られた。
10. 抗ヒスタミン作用	モルモット (摘出腸管)	1×10 <sup>-7</sup> g/mL 1×10 <sup>-5</sup> ~1×10 <sup>-3</sup> g/mL	殆んど影響を及ぼさなかった。 多少腸管の緊張を上昇させ、収縮力の増強ないし、相加的な効果がみられた。
結論：著明な抗炎症作用、抗アレルギー作用を有するのに対して、大量において多少の中樞作用、心臓、血液に対する作用、内臓平滑筋に対する作用及び遅発的な利尿効果を示す以外は他の著明な薬理的効果を現わさない。そしてこれらの効果もpermissive actionによるところが多いものと思われる。			

#### (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<sup>56)</sup>

(LD<sub>50</sub> mg/kg)

動物種 投与経路	ラット		マウス	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	660	640	750	860
腹腔内	730	640	970	880

### (2) 反復投与毒性試験<sup>57)、58)</sup>

- 1) 雌雄ラットに 10、30、60mg/kg を 30 日間腹腔内投与したところ、いずれの投与群においても胸腺、脾、副腎の萎縮等、なんらかの影響が認められた。投与終了後 30 日には、これらの諸変化はほとんど正常域まで回復した。
- 2) 雌雄ラットに 1、5、25、50mg/kg を 6 ヶ月間腹腔内投与したところ、1mg/kg 投与群では全例生存したが、5mg/kg 以上の投与群では死亡例が認められた。その他いずれの投与群とも胸腺、脾、副腎の萎縮等、臓器に対するなんらかの影響が認められた。

### (3) 生殖発生毒性試験<sup>59)、60)</sup>

胎仔及び生後発育に及ぼす影響

マウス (50、125mg/kg/day) 及びラット (50、100mg/kg/day) に腹腔内投与した結果、マウスでは投与量の増加とともに胎仔の発育抑制、死胚率の増加傾向を示し、また、ラットでは投与量の増加とともに胎仔の発育抑制の傾向を示したが、生存胎仔での催奇形性は認められなかった。

### (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：ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg  
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム  
処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

### 2. 有効期間又は使用期限

- 使用期限：最終年月を外箱等に記載  
3年（ソル・メドロール静注用：40mg）  
5年（ソル・メドロール静注用：125mg、500mg、1000mg）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について  
外箱から取り出した後は、光を避けて保存すること。
- (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）  
患者向医薬品ガイド：有り
- (3) 調剤時の留意点について  
「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ソル・メドロール静注用40mg : 5バイアル  
(溶解用液 日局 注射用水 1mL添付)
- ソル・メドロール静注用125mg : 1バイアル、5バイアル  
(溶解用液 日局 注射用水 2mL添付)
- ソル・メドロール静注用500mg : 1バイアル、5バイアル  
(溶解用液 日局 注射用水 8mL添付)
- ソル・メドロール静注用1000mg : 1バイアル、5バイアル  
(溶解用液 日局 注射用水 16mL添付)



7. 容器の材質

粉末バイアル：無色透明ガラス  
溶解溶液アンプル：無色透明ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分：注射用ソル・メルコート  
同効薬：ソル・コーテフ静注用、サクシゾン、デカドロン注射液、リンデロン注等の注射用副腎皮質ホルモン製剤

9. 国際誕生年月日

1959年4月2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
ソル・メドロール静注用40mg (ソル・メドロール40： 2009年3月31日 経過措置期間終了)	2008年3月6日 (1979年8月27日)	22000AMX00322 (54AM輸第330号)
ソル・メドロール静注用125mg (ソル・メドロール125： 2009年3月31日 経過措置期間終了)		22000AMX00321 (54AM輸第331号)
ソル・メドロール静注用500mg (ソル・メドロール500： 2009年3月31日 経過措置期間終了)		22000AMX00311 (54AM輸第332号)
ソル・メドロール静注用1000mg (ソル・メドロール1000： 2009年3月31日 経過措置期間終了)		22000AMX00384 (54AM輸第333号)

( ) 内は旧販売名

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

- －1979年8月27日（輸入承認）：腎臓移植に伴う免疫反応の抑制を取得する。
- －1982年1月9日（一部変更）：各種ショック（出血性ショック、感染性ショック）における救急、又は術中、術後のショックが追加される。
- －1995年6月1日（一部変更）：再評価結果に伴う一部変更申請が承認される。  
（「X-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）
- －1997年7月2日（一部変更）：受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善が追加される。
- －2001年3月12日（一部変更）：気管支喘息〔ソル・メドロール40、125〕が追加される。
- －2005年9月15日（一部変更）：再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法〔ソル・メドロール40、125、500〕が追加される。
- －2011年5月20日（一部変更）：ネフローゼ症候群〔ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〕が追加される。
- －2013年3月25日（一部変更）：多発性硬化症の急性増悪〔ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〕が追加される。
- －2014年8月29日（一部変更）：治療抵抗性のリウマチ性疾患（全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患）〔ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〕が追加される。

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

腎臓移植に伴う免疫反応の抑制及び感染性ショックは1987年8月再評価指定され、1995年3月9日再評価結果公示がされた。その結果、それぞれの有効性が確認された上で、一部変更申請を行い、1995年6月1日（一部変更）、現在の効能・効果、用法・用量に変更となる。（「V. 治療に関する項目」を参照）

受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善は、2007年3月23日付で再審査結果が通知された。その結果、薬事法第14条第2項各号の承認拒否事由のいずれにも該当しないとされ、「効能・効果」及び「用法・用量」に変更はない。

## 14. 再審査期間

〔受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善〕

1997年7月2日～2001年7月1日（4年間）

## 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107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ソル・メドロール 静注用40mg	105279403	2456400D1067	620007356
ソル・メドロール 静注用125mg	105282403	2456400D2098	620007357
ソル・メドロール 静注用500mg	105286203	2456400D3094	620007358
ソル・メドロール 静注用1000mg	105290903	2456400D4074	620007359

17. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 山口県病院薬剤師会注射調剤特別委員会編集：注射薬調剤監査マニュアル 第1版：257, 1998 [L20031008002]
- 2) 東海林 徹ほか：医薬ジャーナル37 (8) : 2473, 2001 [L49990114171]
- 3) 幸保 文治ほか：医薬ジャーナル15 (11) : 1835, 1979 [L20030603023]
- 4) 幸保 文治：医薬ジャーナル16 (4) : 682, 1980 [L20030603025]
- 5) 岡本 浩一ほか：医薬品研究26(9) : 701, 1995 [L19980210018]
- 6) 社内資料：ソル・メドロールの配合変化試験 [L20101208109]
- 7) 一般社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会 監修：喘息予防・管理ガイドライン 2012 「7 薬物によるコントロール 7-2 急性増悪（発作）への対応（成人）」：140, 2012 [L20130304001]
- 8) 濱崎 雄平ほか監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第6章急性発作への対応」 協和企画：88, 2011 [L20120315010]
- 9) 濱崎 雄平ほか監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第8章乳児喘息」 協和企画：138, 2011 [L20120315013]
- 10) 一般社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会 監修：喘息予防・管理ガイドライン2018「6 治療 6-7 急性増悪（発作）への対応（成人） 2) 急性増悪（発作）の治療」：137, 2018
- 11) 荒木 浩一ほか監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017「第8章 急性増悪（発作）への対応」 協和企画：142, 2017
- 12) 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」：日本小児腎臓病学会雑誌18 (2) : 170, 2005 [L20100921060]  
(他2誌：日本腎臓学会誌47 (7) : 790, 2005、日本小児科学会雑誌109 (8) : 1066, 2005)
- 13) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班 難治性ネフローゼ症候群分科会：日本腎臓学会誌53 (2) : 78, 2011 [L20110406016]
- 14) 多発性硬化症治療ガイドライン作成委員会：多発性硬化症治療ガイドライン2010 医学書院 [L20111129006]  
[L20030603093] [L20030603094] [L20030609171]  
[L20030603097] [L20030603100] [L20030603104]  
[L20030603107] [L20030603110] [L20030603114]  
[L20030603119] [L20030603122] [L20030603124]  
[L20030603126] [L20030603128] [L20030603131]
- 15) 山村 秀夫ほか：臨床薬理11 (2) : 197, 1980 [L19980312002]
- 16) 田口 喜雄ほか：移植11 (Suppl.) : 269, 1977ほか15論文 [L20030530048]
- 17) 大谷 清ほか：脊椎脊髄ジャーナル7 (8) : 633, 1994 [L20030530053]
- 18) Bracken, M. B. et al. : N Engl J Med 322 (20) : 1405, 1990 [L20030530055]
- 19) Bracken, M. B. et al. : J Neurosurg 76 (1) : 23, 1992 [L20030530057]
- 20) Haskell, R. J. et al. : Arch Intern Med 143 (7) : 1324, 1983 [L20030530059]
- 21) Fiel, S. B. et al. : Am J Med 75 (2) : 259, 1983 [L20030530060]
- 22) Littenberg, B. et al. : N Engl J Med 314 (3) : 150, 1986 [L20030530062]
- 23) Emerman, C. L. et al. : CHEST 107 (6) : 1559, 1995 [L20030530063]
- 24) Marquette, C. H. et al. : Eur Res J 8 (1) : 22, 1995 [L20030530066]
- 25) Stein, L. M. et al. : Ann Intern Med 112 (11) : 822, 1990 [L20030530069]
- 26) 尾崎 俊夫ほか：薬理と治療18 (8) : 3177, 1990 [L20030530072]
- 27) Younger, R. E et al. : Pediatrics 80 (2) : 225, 1987 [L20030530073]
- 28) Tal, A. et al. : Pediatrics 86 (3) : 350, 1990 [L20030602046]
- 29) Harfi, H. et al. : Pediatrics 61 (6) : 829, 1978 [L20030602049]
- 30) Barnett, P. L. J. et al. : Ann Emerg Med 29 (2) : 212, 1997 [L20030602052]

- 31) Becker, J. M. et al. : J Allergy Clin Immunol 103 (4) : 586, 1999 [L20030602054]  
32) 隅田 幸男ほか：基礎と臨床11 (1) : 239, 1977 [L19980311023]  
33) Altura, B. M. et al : J Pharmacol Exp Ther 190 (2) : 300, 1974 [L20030602057]  
34) 宮田 怜ほか：臨床生理7 (1) : 56, 1977 [L20030602058]  
35) Prager, R. et al. : Ann Thorac Surg 19 (2) : 142, 1975 [L20030602060]  
36) 岡田 和夫ほか：麻酔22 (6) : 519, 1973 [L20030602061]  
37) 後藤 康之：臨床生理3 (5) : 505, 1973 [L20030602063]  
38) 小川 龍ほか：麻酔22 (4) : 311, 1973 [L20030602065]  
39) 北垣 照夫ほか：麻酔26 (2) : 137, 1977 [L20030602067]  
40) 丹 正義ほか：移植11 (Suppl.) : 239, 1976 [L20030602069]  
41) Friedman, E. A. et al. : Transplant Proc 7 (1) : 67, 1975 [L20030602071]  
42) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg 67 (1) : 102, 1987 [L20030602072]  
43) Young, W. et al. : J Neurosurg 57 (5) : 667, 1982 [L20030602074]  
44) Iizuka, H. et al. : J Neurosurg 65 (1) : 92, 1986 [L20030602075]  
45) Delehunt, J. C. et al. : J Allergy Clin Immunol. 73 (4) : 479, 1984 [L20030602076]  
46) Dahlen, S-E. et al. : Agents and Actions 17 (3-4) : 310, 1985 [L20030602077]  
47) Mansour, E. et al. : J Appl Physiol 72 (4) : 1529, 1992 [L20030602080]  
48) Lansing, M. W. et al. : Am Rev Respir Dis 144 (6) : 1291, 1991 [L20030602083]  
49) Ferry, J. J. et al. : J Clin Pharmacol 34 (11) : 1109, 1994 [L20030602084]  
50) 北川 晴雄ほか：応用薬理13 (2) : 235, 1977 [L20030603006]  
51) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg 58 (4) : 538, 1983 [L20030603007]  
52) 北川 晴雄ほか：応用薬理13 (2) : 249, 1977 [L20030603009]  
53) Waxman, D. J. et al. : Arch Biochem Biophys 263 (2) : 424, 1988 [L20030603011]  
54) Bone, R. C. et al. : N Engl J Med 317 (11) : 653, 1987 [L20030611027]  
55) 富澤 攝夫ほか：応用薬理7 (8) : 1105, 1973 [L20030603012]  
56) 勝矢 珉雄：応用薬理8 (5) : 633, 1974 [L20030603014]  
57) 中村 良治ほか：応用薬理14 (1) : 127, 1977 [L20030603015]  
58) 中村 良治ほか：応用薬理8 (5) : 649, 1974 [L20030603017]  
59) 勝矢 珉雄：基礎と臨床6 (1) : 89, 1972 [L20030603018]  
60) 勝矢 珉雄：基礎と臨床6 (1) : 105, 1972 [L20030603019]

## 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（2020年2月時点）

本剤は117カ国で臨床に供されている。

商品名：Solu-Medrol<sup>®</sup>（アメリカ、カナダ、ベルギー、ドイツ、イギリス、オーストラリア他）  
Solu-Medrone<sup>®</sup>（イギリス）

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。

#### (1) 効能・効果

[ソル・メドロール静注用 40mg、125mg、500mg、1000mg]

- 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ネフローゼ症候群
- 多発性硬化症の急性増悪
- 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患  
全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

[ソル・メドロール静注用 40mg、125mg]

- 気管支喘息

[ソル・メドロール静注用 40mg、125mg、500mg]

- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法  
再発又は難治性の悪性リンパ腫

#### [効能・効果に関連する使用上の注意]

- ネフローゼ症候群、治療抵抗性のリウマチ性疾患  
原則として、経口副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾン等）による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。
- 気管支喘息  
本剤の投与にあたっては、最新のガイドライン<sup>7)~9)</sup>を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

#### (2) 用法・用量

[ソル・メドロール静注用 40mg、125mg、500mg、1000mg]

- 急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾンとして1回125～2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして1回1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

○受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾロンとして30mg/kgを15分間かけて点滴静注し、その後45分間休薬し、5.4mg/kg/時間を23時間点滴静注する。

○ネフローゼ症候群：

- 1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- 2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kg（最大1000mg）を緩徐に静注又は点滴静注する。

○多発性硬化症の急性増悪：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

○治療抵抗性のリウマチ性疾患：

- 1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
- 2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日1000mgを超えないこと。

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg]

○気管支喘息：

- 1) 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量40～125mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。
- 2) 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1.0～1.5mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/kgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg]

○再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして250～500mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

○ネフローゼ症候群

本剤を投与する際は、本剤の投与回数や投与スケジュールについて、国内外のガイドライン等<sup>12)、13)</sup>の最新の情報を参考にすること。

○多発性硬化症の急性増悪

本剤を投与する際は、本剤の投与回数等について、国内外のガイドライン<sup>14)</sup>等の最新の情報を参考にすること。

○再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

アメリカ・イギリスでの発売状況

国名	米国
販売名	Solu-Medrol 40mg, 125mg, 500mg, 1g, 2g
発売年月日	1959年4月2日
剤型・含量	注射剤・40mg, 125mg, 500mg, 1g, 2g (メチルプレドニゾン相当量として)
効能・効果の要約	<p>効能・効果</p> <p>本剤は、経口治療が不可能で、本剤の含量、剤形、及び投与経路が症状の治療法として適切な場合に、静注又は筋肉内注射により以下の疾患に適応される。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>アレルギー状態 <ul style="list-style-type: none"> <li>喘息、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、薬物過敏症反応、通年性又は季節性アレルギー性鼻炎、血清病、輸血反応の適切な通常療法に対して難治性を示す重度又は身体機能を損なうアレルギー症状のコントロール</li> </ul> </li> <li>皮膚疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>水疱性疱疹状皮膚炎、剥脱性紅皮症、菌状息肉症、天疱瘡、重症多形紅斑（ステーブンス・ジョンソン症候群）</li> </ul> </li> <li>内分泌疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>原発性又は続発性副腎皮質機能不全（ヒドロコルチゾン又はコルチゾンを第一選択薬とする。必要に応じて、合成類似化合物を電解質コルチコイドと共に用いることができる。乳児に対しては、電解質コルチコイドの補給が特に重要である）、先天性副腎過形成、癌に伴う高カルシウム血症、非化膿性甲状腺炎</li> </ul> </li> <li>消化器疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>限局性腸炎（全身療法）及び潰瘍性大腸炎の重篤時における緩和</li> </ul> </li> <li>血液学的障害 <ul style="list-style-type: none"> <li>後天性（自己免疫性）溶血性貧血、先天性（赤血球）再生不良性貧血（ダイアモンド・ブラックファン貧血）、成人における特発性血小板減少性紫斑病（静注のみ、筋肉内注射は禁忌）、赤芽球癆、続発性血小板減少症</li> </ul> </li> <li>その他 <ul style="list-style-type: none"> <li>神経学的又は心筋障害を伴う旋毛虫症、適切な抗結核化学療法を併用した場合のくも膜下ブロック又は切迫ブロックを伴う結核性髄膜炎</li> </ul> </li> <li>腫瘍性疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>白血病及びリンパ腫の一時的管理</li> </ul> </li> <li>神経系 <ul style="list-style-type: none"> <li>多発性硬化症の急性増悪、原発性又は転移性脳腫瘍、又は開頭に伴う脳浮腫</li> </ul> </li> <li>眼疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>交感性眼炎、外用コルチコステロイドに効果を示さないブドウ膜炎や眼炎症疾患</li> </ul> </li> <li>腎疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>特発性ネフローゼ症候群又はエリテマトーデスによる利尿作用及び蛋白尿の緩和</li> </ul> </li> <li>呼吸器疾患 <ul style="list-style-type: none"> <li>ベリリウム症、適切な抗結核化学療法を併用した場合の劇症又は播種性肺結核、特発性好酸球性肺炎、症候性サルコイドーシス</li> </ul> </li> <li>リウマチ障害 <ul style="list-style-type: none"> <li>急性痛風関節炎、急性リウマチ性心臓炎、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎、若年性関節リウマチを含む関節リウマチ（低用量維持療法が必要な場合がある）における短期間投与の補助療法（患者の急性発作又は増悪緩和のため）皮膚筋炎、側頭動脈炎、多発性筋炎及び全身性エリテマトーデスの治療</li> </ul> </li> </ol>



用法・用量の要約	<p><b>用法・用量</b></p> <p>高用量の治療では、30mg/kgで最低30分かけて静脈内投与。48時間中4～6時間毎に反復投与する。一般に、高用量コルチコステロイド療法は患者の状態が安定するまでの間に限って継続できる。投与は通常48時間から72時間を超えない。その他の適応においては、初回量は治療対象疾患により10mgから40mgとする。しかし、急性期の生命を脅かす致死的な状況下では、常用量を超える用量を投与しても差し支えない。</p> <p>多発性硬化症の急性増悪時の治療には、メチルプレドニゾン1日160mgを1週間投与してから、64mgを1ヵ月間、隔日投与すると効果的であることが明らかにされている。</p> <p>小児患者では、メチルプレドニゾンの初回量は治療対象疾患によって異なり、0.11～1.6mg/kg/日を3～4回に分割して投与する（3.2～48mg/m<sup>2</sup>bsa/日）。</p> <p>米国National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)は、喘息の治療においては、吸入ステロイド剤及び長時間作用型気管支拡張薬によってコントロールされていない喘息患児にメチルプレドニゾンを全身投与するときの推奨用量を1～2mg/kg/日の単回投与又は分割投与としている。</p> <p>乳児及び小児では投与量を減量させるが、年齢又は体格よりも、むしろ症状の重症度及び患者の反応により調節する。投与量は、24時間毎0.5mg/kg未満にならないようにする。</p> <p>数日以上投与を行う場合は、投与量を減少させるか漸減させて中止する。長期投与中は通常の臨床検査及び胸部X線を定期的実施する。</p> <p>静脈内注射、点滴静注又は筋肉内注射いずれを行ってもよい。初期救急治療には静脈内投与することが望ましい。</p>
----------	---

国名	英国
販売名	Solu-Medrone 40mg, 125mg, 500mg, 1g, 2g 注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
発売年月日	1972年1月31日
剤型・含量	注射剤・40mg, 125mg, 500mg, 1g, 2g (メチルプレドニゾロン相当量として)
効能・効果の要約	<p>効能・効果</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>皮膚疾患 重度多形性紅斑 (スティーブンス・ジョンソン症候群)</li> <li>アレルギー性状態 気管支喘息、血管神経性浮腫、アナフィラキシー</li> <li>消化器疾患 潰瘍性大腸炎、クローン病</li> <li>呼吸器疾患 胃内容吸引、劇症又は播種性結核 (適宜抗結核化学療法を併用すること)</li> <li>神経疾患 脳腫瘍に続発する脳浮腫、再発寛解型多発性硬化症の急性増悪 (40mg, 125mg, 500mg, 1g)</li> <li>その他 結核性髄膜炎 (適宜抗結核化学療法を併用すること)、移植</li> <li>急性脊髄損傷 (2g) (受傷後8時間以内に投与を開始すること)</li> </ol>
用法・用量の要約	<p>用法・用量</p> <p>静脈内又は筋肉内注射、点滴静注のいずれにより行ってもよい。緊急時では適切な間隔で静脈内注射することが望ましい。高用量 (250mgを超える用量) の静脈内投与は、30分以上かけて投与する。250mg以下の用量は5分以上かけて静注する。</p> <p>成人：症状の重症度に応じて投与量を変え、初回投与量は10～500mgとする。移植に伴う移植片拒絶反応の治療には、1g/日まで増量することができる。移植片拒絶反応の治療におけるメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを用いた試験の投与量及びプロトコルは様々であるが、公表文献では急性拒絶反応に対しても500mg～1gの投与量が一般的である。長期間にわたる高用量のコルチコステロイド療法はコルチコステロイドに起因する重篤な副作用を引き起こす場合があるため、これらの投与量での治療は患者の状態が安定するまでの48～72時間までと制限している。</p> <p>小児：血液学的、リウマチ、腎性及び皮膚状態のような高用量を適応とする治療の場合には、30mg/kg/日から最大1g/日までの投与量が推奨される。この投与量は連日又は隔日のいずれかでパルス療法により3回投与可能である。移植に伴う移植片拒絶反応の治療では、10～20mg/kg/日を3日まで、最大1g/日投与することが推奨される。喘息発作重積状態の治療では、1～4mg/kg/日の1～3日投与することが推奨される。小児の脊髄損傷に対する使用に推奨されない。</p> <p>高齢者：本剤は主に急性の短期間の症状に用いられる。高齢者における投与量の変更に関する報告はない。しかし、高齢者における一般的なコルチコステロイドの副作用において、より重篤になりうること、及び注意深い臨床的観察が必要であるということを踏まえ、高齢者への投与を計画する必要がある。</p>

## 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

妊婦に関する海外情報（米国の添付文書、オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

#### (1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（マウス）で催奇形作用（口蓋裂）が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。〕

#### (2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することがある。〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年6月)	<p><b>Pregnancy: Teratogenic effects</b></p> <p>Corticosteroids have been shown to be teratogenic in many species when given in doses equivalent to the human dose. Animal studies in which corticosteroids have been given to pregnant mice, rats, and rabbits have yielded an increased incidence of cleft palate in the offspring. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Corticosteroids should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Infants born to mothers who have received corticosteroids during pregnancy should be carefully observed for signs of hypoadrenalism.</p> <p>This product contains benzyl alcohol as a preservative.</p> <p>Benzyl alcohol can cross the placenta.</p>
オーストラリア の分類 (An Australian Categorisation of risk of drug use in pregnancy)	<p>分類：A（2019年11月）</p> <p>&lt;参考：分類の概要&gt;</p> <p>Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.</p>

### (2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国及び英国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

(1) 観察を十分に行うこと。〔小児等の発育抑制があらわれることがある。〕

(2) 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

(3) 治療抵抗性のリウマチ性疾患における低出生体重児、新生児、乳児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年6月)	<p><b>Pediatric Use</b></p> <p>The efficacy and safety of corticosteroids in the pediatric population are based on the well-established course of effect of corticosteroids which is similar in pediatric and adult populations. Published studies provide evidence of efficacy and safety in pediatric patients for the treatment of nephrotic syndrome (&gt;2 years of age), and aggressive lymphomas and leukemias (&gt;1 month of age). Other indications for pediatric use of corticosteroids, e.g., severe asthma and wheezing, are based on adequate and well-controlled trials conducted in adults, on the premises that the course of the diseases and their pathophysiology are considered to be substantially similar in both populations. The adverse effects of corticosteroids in pediatric patients are similar to those in adults. Like adults, pediatric patients should be carefully observed with frequent measurements of blood pressure, weight, height, intraocular pressure, and clinical evaluation for the presence of infection, psychosocial disturbances, thromboembolism, peptic ulcers, cataracts, and osteoporosis. Pediatric patients who are treated with corticosteroids by any route, including systemically administered corticosteroids, may experience a decrease in their growth velocity. This negative impact of corticosteroids on growth has been observed at low systemic doses and in the absence of laboratory evidence of HPA axis suppression (i.e., cosyntropin stimulation and basal cortisol plasma levels). Growth velocity may therefore be a more sensitive indicator of systemic corticosteroid exposure in pediatric patients than some commonly used tests of HPA axis function. The linear growth of pediatric patients treated with corticosteroids should be monitored, and the potential growth effects of prolonged treatment should be weighed against clinical benefits obtained and the availability of treatment alternatives. In order to minimize the potential growth effects of corticosteroids, pediatric patients should be titrated to the lowest effective dose.</p>
英国のSPC (2020年1月)	<p><u>Paediatric population:</u></p> <p>Growth and development of infants and children on prolonged corticosteroid therapy should be carefully observed. Growth may be suppressed in children receiving long-term, daily, divided-dose glucocorticoid therapy and use of such regimen should be restricted to the most urgent indications. Alternate-day glucocorticoid therapy usually avoids or minimizes this side effect.</p> <p>Infants and children on prolonged corticosteroid therapy are at special risk from raised intracranial pressure.</p> <p>High doses of corticosteroids may produce pancreatitis in children.</p>

### XIII. 備考

#### その他の関連資料

ソル・メドロール静注用125mgにおける各配合薬剤（輸液及び注射剤）との配合試験結果（1）<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
ノイロトロピン 注射液3.6単位 日本臓器	②	外観	無色澄明	析出	—	—	—
		pH	7.618	—	—	—	—
		残存率（%）	100.0	—	—	—	—
イノバン注200mg 協和発酵キリン	②	外観	無色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	6.867	6.865	—	—	—
		残存率（%）	100.0	99.1	—	—	—
コルフィリン注300mg 日本新薬	②	外観	無色澄明	—	←	沈殿	—
		pH	7.730	—	7.693	—	—
		残存率（%）	100.0	—	99.2	—	—
ネオフィリン注250mg エーザイ	②	外観	無色澄明	析出	—	—	—
		pH	9.094	—	—	—	—
		残存率（%）	100.0	—	—	—	—
ネオフィリン注 点滴用バッグ250mg エーザイ	②	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	8.830	8.801	8.815	8.734	8.645
		残存率（%）	100.0	93.4	83.1	71.3	42.7
ラシックス注100mg サノフィ・アベンティス	②	外観	無色澄明	—	←	←	←
		pH	8.378	—	8.014	7.862	7.548
		残存率（%）	100.0	—	97.5	95.0	91.6
ハンブ注射用1000 第一三共	② <sup>1)</sup>	外観	無色澄明	←	懸濁	—	—
		pH	7.516	7.494	—	—	—
		残存率（%）	100.0	99.2	—	—	—
ガスター注射液20mg アステラス	②	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	7.130	7.125	—	—	—
		残存率（%）	100.0	100.6	—	—	—
ザンタック注射液50mg グラクソスミスクライン	②	外観	微黄色澄明	—	←	沈殿	—
		pH	7.317	—	7.31	—	—
		残存率（%）	100.0	—	99.7	—	—
カイトリル注3mg 中外	②	外観	無色澄明	析出	—	—	—
		pH	7.146	—	—	—	—
		残存率（%）	100.0	—	—	—	—
プリンペラン 注射液10mg アステラス	②	外観	無色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	7.204	7.207	—	—	—
		残存率（%）	100.0	100.3	—	—	—
デカドロン注射液 1.65mg MSD	②	外観	無色澄明	—	←	←	沈殿
		pH	7.644	—	7.619	7.593	—
		残存率（%）	100.0	—	99.6	98.5	—
ビタシミン注射液 500mg 武田	②	外観	微黄色澄明	析出	—	—	—
		pH	7.169	—	—	—	—
		残存率（%）	100.0	—	—	—	—
静注用 ビタノイリン 武田	② <sup>2)</sup>	外観	懸濁（橙色）	—	—	—	—
		pH	—	—	—	—	—
		残存率（%）	—	—	—	—	—
ビタメジン静注用 第一三共	② <sup>3)</sup>	外観	沈殿（淡赤色）	—	—	—	—
		pH	—	—	—	—	—
		残存率（%）	—	—	—	—	—

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。  
配合方法詳細については、「XIII. 備考」の章末を参照

ソル・メドロール静注用125mgにおける各配合薬剤（輸液及び注射剤）との配合試験結果（2）<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
ネオラミン・ スリービー液（静注用） 日本化薬	②	外観	沈殿（淡紅色）	←	←	←	←
		pH	←	←	←	←	
		残存率（%）	←	←	←	←	
アスパラカリウム 注10mEq 田辺三菱	②	外観	無色澄明	←	←	←	沈殿
		pH	7.309	←	7.302	7.299	←
		残存率（%）	100.0	←	98.4	98.4	←
大塚糖液5% 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.359	←	7.336	7.364	7.299
		残存率（%）	100.0	←	98.2	96.1	94.3
アミグランド輸液 田辺三菱=テルモ	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.804	←	6.732	6.717	6.646
		残存率（%）	100.0	←	99.0	97.9	98.3
アミノフリード輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.692	←	6.650	6.634	6.573
		残存率（%）	100.0	←	98.6	96.9	96.9
キドミン輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.966	←	6.949	6.945	6.942
		残存率（%）	100.0	←	99.0	97.6	92.8
ネオパレン1号輸液 大塚製薬工場	①	外観	黄色澄明	←	←	←	←
		pH	5.622	←	5.626	5.628	5.615
		残存率（%）	100.0	←	99.3	98.3	97.6
ビーフリード輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.741	←	6.732	6.733	6.725
		残存率（%）	100.0	←	99.7	97.2	96.2
フルカリック1号 田辺三菱=テルモ	①	外観	黄色澄明	←	←	析出	←
		pH	5.071	←	5.055	←	←
		残存率（%）	100.0	←	100.0	←	←
フルカリック3号 田辺三菱=テルモ	①	外観	黄色澄明	←	←	←	←
		pH	5.486	←	5.460	5.442	5.416
		残存率（%）	100.0	←	99.3	97.9	96.5
マックアミン輸液 武田=日本製薬	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.779	←	6.776	6.779	6.761
		残存率（%）	100.0	←	98.0	96.7	95.4
KN1号輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.151	←	6.931	6.980	6.943
		残存率（%）	100.0	←	97.9	96.1	95.4
KN3号輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.965	←	5.954	5.953	5.981
		残存率（%）	100.0	←	98.3	97.3	96.6
KNMG3号輸液 大塚製薬工場	①	外観	無色澄明	←	←	←	析出
		pH	4.988	←	4.995	4.996	←
		残存率（%）	100.0	←	99.0	97.9	←
アクチット注 興和創薬	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.443	←	5.444	5.447	5.444
		残存率（%）	100.0	←	98.6	96.5	98.3
ヴィーン3G注 興和創薬=興和	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.429	←	5.435	5.437	5.446
		残存率（%）	100.0	←	97.8	96.4	92.4
ヴィーンD注 興和創薬=興和	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.443	←	5.451	5.449	5.458
		残存率（%）	100.0	←	98.3	96.2	92.7

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。

配合方法詳細については、「XIII. 備考」の章末を参照

ソル・メドロール静注用125mgにおける各配合薬剤（輸液及び注射剤）との配合試験結果（3）<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
ヴィーンF注	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.945	←	7.037	6.988	6.876
興和創薬=興和		残存率（%）	100.0	←	97.9	95.5	91.0
大塚生食注	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.248	←	7.316	7.291	7.179
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.0	95.7	89.3
ソリタ-T1号輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.060	←	6.116	6.205	6.123
味の素製薬		残存率（%）	100.0	←	98.3	96.9	93.1
ソリタ-T3号G輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.873	←	5.889	5.894	5.901
味の素製薬		残存率（%）	100.0	←	98.3	96.9	93.8
ソリタ-T3号輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.974	←	5.986	5.978	5.980
味の素製薬		残存率（%）	100.0	←	97.6	96.2	92.1
ソルデム1輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.758	←	6.716	6.703	6.641
テルモ		残存率（%）	100.0	←	97.9	96.9	92.0
ソルデム3AG輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.642	←	6.653	6.625	6.615
テルモ		残存率（%）	100.0	←	98.1	96.5	92.4
ソルデム3A輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.842	←	6.842	6.831	6.752
テルモ		残存率（%）	100.0	←	97.9	96.2	91.6
ソルデム3PG輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.728	←	5.734	5.734	5.737
テルモ		残存率（%）	100.0	←	98.6	96.8	93.6
ソルデム3輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.834	←	6.815	6.735	6.742
テルモ		残存率（%）	100.0	←	98.3	96.5	92.0
ソルデム4輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.840	←	6.810	6.770	6.751
テルモ		残存率（%）	100.0	←	98.3	96.2	92.1
ソルラクトS輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.833	←	6.856	6.814	6.700
テルモ		残存率（%）	100.0	←	97.9	96.5	91.3
ソルラクトTMR輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.729	←	6.747	6.730	6.700
テルモ		残存率（%）	100.0	←	98.3	97.2	92.0
トリフリード輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	4.970	←	4.965	4.966	4.967
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	99.3	98.6	97.6
フィジオ35輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	析出
		pH	5.037	←	5.035	5.036	←
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.3	95.9	←
フィジオゾール 3号輸液	①	外観	無色澄明	←	←	析出	←
		pH	4.725	←	4.718	←	←
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.6	←	←
フルクトラクト注	①	外観	無色澄明	←	←	析出	←
		pH	4.969	←	4.971	←	←
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.6	←	←

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。

配合方法詳細については、「XIII. 備考」の章末を参照

ソル・メドロール静注用125mgにおける各配合薬剤（輸液及び注射剤）との配合試験結果（4）<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
ポタコールR輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	析出
		pH	4.961	←	4.958	4.954	←
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	97.3	95.9	←
ラクテックD輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	析出
		pH	4.988	←	4.991	4.991	←
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.6	97.3	←
ラクテックG輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.679	←	6.602	6.747	6.729
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	97.6	95.5	90.6
ラクテック注	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.052	←	7.010	6.960	6.960
大塚製薬工場		残存率（%）	100.0	←	98.0	95.6	90.5
リプラス3号輸液	①	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	5.439	←	5.492	5.475	5.446
扶桑		残存率（%）	100.0	←	98.6	96.5	93.1
アドナ注 （静脈用）25mg	②	外観	橙色澄明	析出	←	←	←
		pH	7.189	←	←	←	←
田辺三菱		残存率（%）	100.0	←	←	←	←
ノボ・ヘパリン注 1万単位/10mL	②	外観	沈殿	←	←	←	←
		pH	←	←	←	←	←
持田		残存率（%）	←	←	←	←	←
へパリンナトリウム注N 1万単位/10mL「味の素」	②	外観	微黄色澄明	←	←	←	無色澄明
		pH	7.561	←	7.509	7.474	7.336
味の素製薬		残存率（%）	100.0	←	98.2	97.4	91.2
強力ネオミノファー ゲンシー静注20mL	②	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.865	←	6.859	6.861	6.863
ミノファーゲン製薬		残存率（%）	100.0	←	98.9	98.0	93.5
タチオン注射用200mg	② <sup>4)</sup>	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.146	←	7.148	7.132	7.098
アステラス		残存率（%）	100.0	←	98.2	97.8	93.9
注射用 エラスポール100	② <sup>1)</sup>	外観	無色澄明	←	←	沈殿	←
		pH	7.648	←	7.633	←	←
小野		残存率（%）	100.0	←	98.4	←	←
ポララミン注5mg	②	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.256	←	7.255	7.249	7.211
MSD		残存率（%）	100.0	←	98.3	99.1	94.4
ダラシンス注射液 300mg	②	外観	無色澄明	←	←	沈殿	←
		pH	6.726	←	6.705	←	←
ファイザー		残存率（%）	100.0	←	97.5	←	←
スルペラゾン 静注用1g	② <sup>5)</sup>	外観	淡黄色澄明	←	←	←	黄色澄明
		pH	7.135	←	7.024	6.942	6.689
ファイザー		残存率（%）	100.0	←	99.1	98.3	98.3
セファメジンα 注射用1g	② <sup>5)</sup>	外観	淡黄色澄明	←	←	←	←
		pH	7.253	←	7.128	7.044	6.819
アステラス		残存率（%）	100.0	←	100.0	100.0	96.6
ゾシン静注用4.5	② <sup>3)</sup>	外観	微黄色澄明	←	←	←	←
		pH	6.968	←	6.805	6.704	6.302
大正富山=大鵬		残存率（%）	100.0	←	99.8	99.7	97.6
パンスポリン 静注用1g	② <sup>3)</sup>	外観	黄色澄明	←	←	沈殿	←
		pH	6.556	←	6.619	←	←
武田		残存率（%）	100.0	←	98.7	←	←

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。

配合方法詳細については、「XIII. 備考」の章末を参照



ソル・メドロール静注用125mgにおける各配合薬剤（輸液及び注射剤）との配合試験結果（5）<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
フィニバックス 点滴用0.25g 塩野義	② <sup>6)</sup>	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	6.823	←	6.828	6.799	6.703
		残存率 (%)	100.0	←	100.0	99.3	97.9
フルマリン 静注用1g 塩野義	② <sup>7)</sup>	外観	淡黄色澄明	沈殿	←	←	←
		pH	6.991	←	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	←	←	←
メロペン点滴用 バイアル0.5g 大日本住友	② <sup>6)</sup>	外観	無色澄明	←	←	←	微黄色澄明
		pH	7.851	←	7.841	7.827	7.756
		残存率 (%)	100.0	←	97.9	96.4	86.4
メロペネム点滴 静注用0.5g「ファイザー」 ファイザー	② <sup>6)</sup>	外観	無色澄明	←	←	←	微黄色澄明
		pH	7.859	←	7.845	7.843	7.753
		残存率 (%)	100.0	←	97.9	95.7	86.4
モダシン静注用1g グラクソスミスクライン	② <sup>3)</sup>	外観	淡黄色澄明	←	←	←	←
		pH	6.852	←	7.072	7.266	7.233
		残存率 (%)	100.0	←	100.0	99.4	95.5
ユナシン-S静注用 1.5g ファイザー	② <sup>5)</sup>	外観	淡黄色澄明	←	←	←	←
		pH	9.036	←	8.667	8.526	8.180
		残存率 (%)	100.0	←	91.2	87.6	75.7
ロセフィン静注用1g 中外	② <sup>1)</sup>	外観	黄色澄明	沈殿	←	←	←
		pH	7.406	←	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	←	←	←
ミノマイシン点滴 静注用100mg 武田=ファイザー	② <sup>6)</sup>	外観	沈殿（黄色）	←	←	←	←
		pH	←	←	←	←	←
		残存率 (%)	←	←	←	←	←
ザイボックス 注射液600mg ファイザー	②	外観	微黄色澄明	析出	←	←	←
		pH	4.918	←	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	←	←	←
シプロキササン注 300mg バイエル	②	外観	微黄色澄明	←	析出	←	←
		pH	4.879	4.904	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	99.8	←	←	←
ジフルカン静注液 200mg ファイザー	②	外観	無色澄明	←	←	←	沈殿
		pH	7.364	←	7.391	7.336	←
		残存率 (%)	100.0	←	98.6	97.1	←
プロジフ静注液400 ファイザー	②	外観	無色澄明	←	沈殿	←	←
		pH	8.08	8.045	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	100.5	←	←	←
ブイフェンド 200mg静注用 ファイザー	② <sup>8)</sup>	外観	無色澄明	←	←	沈殿	←
		pH	7.294	←	7.251	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	99.4	←	←
ファンガード 点滴用75mg アステラス	② <sup>6)</sup>	外観	無色澄明	←	←	←	←
		pH	7.433	←	7.321	7.335	7.192
		残存率 (%)	100.0	←	98.6	98.6	94.3
アムビゾーム 点滴静注用50mg 大日本住友	② <sup>a)</sup>	外観	黄色半透明	←	←	←	←
		pH	6.862	←	6.825	6.808	6.793
		残存率 (%)	100.0	←	100.0	99.3	94.9
イトリゾール注1% [200mg] ヤンセン	② <sup>b)</sup>	外観	無色澄明	沈殿	←	←	←
		pH	7.458	←	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	←	←	←
イスコチン注 100mg 第一三共	②	外観	微黄色澄明	←	沈殿	←	←
		pH	7.594	7.579	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	99.4	←	←	←
ベナンバックス 注用300mg サノフィ・アベンティス	② <sup>c)</sup>	外観	沈殿（白色）	←	←	←	←
		pH	←	←	←	←	←
		残存率 (%)	←	←	←	←	←

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。

配合方法詳細については、「XIII. 備考」の章末を参照

ソル・メドロール静注用500mgにおける各配合薬剤（抗悪性腫瘍薬）との配合試験結果<sup>6)</sup>

配合薬剤 名称（メーカー）	配合 方法	測定項目	配合直後	配合 1時間後	配合 3時間後	配合 6時間後	配合 24時間後
キロサイドN注1g	③	外観	無色澄明	沈殿	—	—	—
		pH	7.657	—	—	—	—
日本新薬		残存率 (%)	100.0	—	—	—	—
ジェムザール 注射用1g	③ <sup>9)</sup>	外観	沈殿	—	—	—	—
		pH	—	—	—	—	—
日本イーライリリー		残存率 (%)	—	—	—	—	—
ベプシド注100mg	③	外観	微黄色澄明	—	←	←	←
		pH	7.689	—	7.676	7.677	7.661
ブリストル・マイヤーズ		残存率 (%)	100.0	—	100.2	99.3	96.4
ラステット注100mg	③	外観	淡黄色澄明	—	←	←	←
		pH	7.699	—	7.694	7.669	7.684
日本化薬		残存率 (%)	100.0	—	99.1	99.1	97.0
パラプラチン 注射液450mg	③	外観	無色澄明	—	←	←	←
		pH	7.678	—	7.610	7.576	7.456
ブリストル・マイヤーズ		残存率 (%)	100.0	—	99.1	98.2	94.6
ブリプラチン注50mg	③	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	6.345	6.376	—	—	—
ブリストル・マイヤーズ		残存率 (%)	100.0	99.6	—	—	—
ランダ注50mg	③	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	7.274	7.239	—	—	—
日本化薬		残存率 (%)	100.0	98.0	—	—	—
プラトシン注50	③	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
		pH	7.203	7.144	—	—	—
ファイザー		残存率 (%)	100.0	99.1	—	—	—

残存率は配合直後を100.0%として算出した。また表中の“←”は変化がなかったことを表す。

配合方法詳細については、下記を参照

[配合方法]

各配合薬剤について下記の方法にしたがって配合した。

- ① 添付溶解液で溶かしたソル・メドロール静注用125mg 1本を、配合薬剤約500mLに加えて転倒混和した。
- ② 添付溶解液で溶かしたソル・メドロール静注用125mg 1本を、配合薬剤1本あるいは1～8]に記載した量の溶解液で溶かした配合薬剤1本に加えて転倒混和した。
  - 1] 注射用水 10mL
  - 2] 20%ブドウ糖注射液 20mL
  - 3] 生理食塩液 20mL
  - 4] 注射用水 3mL
  - 5] 生理食塩液 10mL
  - 6] 生理食塩液 100mL
  - 7] 生理食塩液 4mL
  - 8] 注射用水 19mL
- a) アムビゾーム点滴静注用50mgについては、下記の方法にしたがって調製した液と配合した。  
アムビゾーム点滴静注用50mg 1本に注射用水12mLを加えて直ちに激しく振り混ぜた均一な黄色の半透明な液を、添付のフィルターでろ過しながら5%ブドウ糖注射液約100mLに加えた。
- b) イトリゾール注1% [200mg]については、下記の方法にしたがって調製した液と配合した。  
イトリゾール注1% [200mg] 1本を添付の希釈液で希釈した後、添付のフィルターでろ過した。
- c) ベナンボックス注用300mgについては、下記の方法にしたがって調製した液と配合した。  
ベナンボックス注用300mg1本に注射用水3mLを加えて溶かした液を、生理食塩液50mLに加えた。
- ③ 添付溶解液で溶かしたソル・メドロール静注用500mg 1本を、配合薬剤1本あるいは9]に記載した量の溶解液で溶かした配合薬剤1本に加えて転倒混和した。
  - 9] 生理食塩液 25mL

※薬剤名と会社名は2011年1月現在の名称である。

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

**製造販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

