

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に準拠して作成

合成副腎皮質ホルモン剤

日本薬局方 注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

水溶性プレドニン[®]10mg水溶性プレドニン[®]20mg水溶性プレドニン[®]50mgPREDONINE[®] for Injection

剤形	注射剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	10 mg : 1 管中プレドニゾロン 10 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 12.78 mg) 20 mg : 1 管中プレドニゾロン 20 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 25.56 mg) 50 mg : 1 管中プレドニゾロン 50 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 63.9 mg)			
一般名	和名 : プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (JAN) 洋名 : Prednisolone Sodium Succinate (JAN)			
製造販売承認年月日		水溶性プレドニン 10mg	水溶性プレドニン 20mg	水溶性プレドニン 50mg
薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	1960年12月24日	1960年12月24日	1966年12月23日
	薬価基準収載年月日	1961年11月1日	1961年11月1日	1967年7月1日
	販売開始年月日	1963年12月1日	1961年2月1日	1967年3月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : シオノギファーマ株式会社 販売元 : 塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ http://www.shionogi.co.jp/med/			

本IFは2020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。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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 と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 排泄.....	29
1. 開発の経緯.....	1	8. トランスポーターに関する情報.....	29
2. 製品の治療学的特性.....	1	9. 透析等による除去率.....	29
3. 製品の製剤学的特性.....	1	10. 特定の背景を有する患者.....	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	11. その他.....	30
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
6. RMP の概要.....	2	1. 警告内容とその理由.....	31
II. 名称に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由.....	31
1. 販売名.....	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	32
2. 一般名.....	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	32
3. 構造式又は示性式.....	3	5. 重要な基本的注意とその理由.....	32
4. 分子式及び分子量.....	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	34
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	7. 相互作用.....	42
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	8. 副作用.....	47
III. 有効成分に関する項目	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	52
1. 物理化学的性質.....	4	10. 過量投与.....	53
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	11. 適用上の注意.....	53
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	12. その他の注意.....	53
IV. 製剤に関する項目	6	IX. 非臨床試験に関する項目	54
1. 剤形.....	6	1. 薬理試験.....	54
2. 製剤の組成.....	6	2. 毒性試験.....	54
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	X. 管理的事項に関する項目	56
4. 力価.....	7	1. 規制区分.....	56
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	2. 有効期間.....	56
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	3. 包装状態での貯法.....	56
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	4. 取扱い上の注意.....	56
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	5. 患者向け資材.....	56
9. 溶出性.....	13	6. 同一成分・同効薬.....	56
10. 容器・包装.....	13	7. 国際誕生年月日.....	56
11. 別途提供される資材類.....	14	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.....	57
12. その他.....	14	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.....	57
V. 治療に関する項目	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	58
1. 効能又は効果.....	15	11. 再審査期間.....	59
2. 効能又は効果に関連する注意.....	19	12. 投薬期間制限に関する情報.....	59
3. 用法及び用量.....	20	13. 各種コード.....	59
4. 用法及び用量に関連する注意.....	22	14. 保険給付上の注意.....	59
5. 臨床成績.....	22	XI. 文献	60
VI. 薬効薬理に関する項目	24	1. 引用文献.....	60
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	24	2. その他の参考文献.....	61
2. 薬理作用.....	24	XII. 参考資料	62
VII. 薬物動態に関する項目	26	1. 主な外国での発売状況.....	62
1. 血中濃度の推移.....	26	2. 海外における臨床支援情報.....	62
2. 薬物速度論的パラメータ.....	27	XIII. 備考	62
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	27	その他の関連資料.....	62
4. 吸収.....	27		
5. 分布.....	27		
6. 代謝.....	28		

略語表

略語	略語内容
$AUC_{0-\infty}$	投与後 0 から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
CL_t	全身クリアランス
C_{max}	最高血漿中濃度
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RIA	放射免疫測定法
$T_{1/2}$	消失半減期
VD_{ss}	定常状態の分布容積

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレドニゾロンは、1955年に Herzog らがヒドロコルチゾンの 1,2 位に二重結合を導入した Δ^1 -ヒドロコルチゾンであり、合成副腎皮質ホルモン剤として広く臨床で使用されている。

水溶性プレドニンは、プレドニゾロンをコハク酸エステル化し、ナトリウム塩として水溶性とした注射剤である。本剤は合成副腎皮質ホルモン剤の経口投与不能時の全身投与を目的として開発され、日本では 1960 年 12 月に製造承認を取得した [1][2]。

1971 年 12 月から行政指導による再評価が実施され、1984 年 6 月の再評価結果により有用性が認められる効能・効果、用法・用量に整理された。

1988 年度に厚生省による定期的な再評価が開始され、1992 年 6 月、効能・効果から「妊娠中毒症」を削除すれば、薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）は、日本川崎病学会及び日本小児循環器学会から適応拡大の要請が出されたことを受け、注射用プレドニゾロン製剤の製造販売会社である塩野義製薬株式会社が国内外の公表文献等を科学的根拠として、臨床試験を実施することなく申請を行い、本剤の有効性及安全性は医学薬学上公知であるとして、2013 年 9 月「川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）」の効能・効果及び用法・用量が追加承認を取得した。

2019 年 12 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 電解質代謝作用は、ヒドロコルチゾンの約 0.8 倍である。〔イヌ〕（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 重大な副作用：ショック、アナフィラキシー、誘発感染症、感染症の増悪、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血、膵炎、精神変調、うつ状態、痙攣、骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー、緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症、血栓症、心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤、喘息発作の増悪があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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料、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料	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

(2020 年 9 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

水溶性プレドニン®10mg

水溶性プレドニン®20mg

水溶性プレドニン®50mg

(2) 洋名

PREDONINE® for Injection

(3) 名称の由来

prednisolone+O (中間語呂調整)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (JAN)

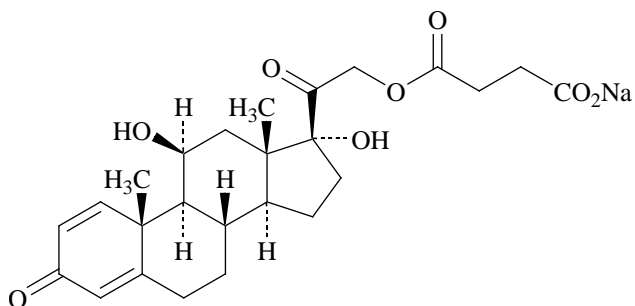
(2) 洋名 (命名法)

Prednisolone Sodium Succinate (JAN)

(3) ステム

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 : $C_{25}H_{31}NaO_8$

分子量 : 482.50

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-succinate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の微細な結晶性の粉末で、においはない^{注 [3]}。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性^{注 [3]}

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
エタノール (95)	10 mL 以上 30 mL 未満	やや溶けやすい
水	1000 mL 以上 10000 mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	1000 mL 以上 10000 mL 未満	極めて溶けにくい

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 205℃（分解）^{注 [3]}

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+114～+120°（乾燥後、67 mg、メタノール、10 mL、100 mm）^{注 [3]}

注) プレドニゾンコハク酸エステル

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「プレドニゾロンコハク酸エステル」の確認試験法^[3]

- 1) 本品に硫酸を加えるとき、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に水を加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
参照スペクトル又は標準品のスペクトルと同一波数に同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

日局「プレドニゾロンコハク酸エステル」の定量法^[3]

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

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	水溶性プレドニン10mg	水溶性プレドニン20mg	水溶性プレドニン50mg
性状・剤形	白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。(注射剤)	白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。(注射剤)	白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。(注射剤)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

表IV-2 製剤の物性

販売名	水溶性プレドニン10mg	水溶性プレドニン20mg	水溶性プレドニン50mg
pH	6.5~7.2 1.0 g/40 mL 注射用水	6.5~7.2 1.0 g/40 mL 注射用水	6.5~7.2 1.0 g/40 mL 注射用水
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.4 10 mg/1 mL 注射用水	約 0.4 20 mg/2 mL 注射用水	約 0.4 50 mg/5 mL 注射用水

安定な pH 域等 : 6.32~9.28 [プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 10 mg/1 mL (蒸留水)]

(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

表IV-3 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	水溶性プレドニン10mg	水溶性プレドニン20mg	水溶性プレドニン50mg
有効成分	1 管中 プレドニゾロン 10 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 12.78 mg)	1 管中 プレドニゾロン 20 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 25.56 mg)	1 管中 プレドニゾロン 50 mg に相当するプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム (プレドニゾロンコハク酸エステルとして 63.9 mg)
添加剤	乾燥炭酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、結晶リン酸二水素ナトリウム	乾燥炭酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、結晶リン酸二水素ナトリウム	乾燥炭酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、結晶リン酸二水素ナトリウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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

(1) 長期保存試験

表IV-4 長期保存試験

保存条件	販売名	測定項目	保存期間	
			試験開始時	36 ヶ月
室温 管で紙箱に 装填	水溶性プレドニン 10mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.9	6.8
		含量* (%)	99.2	99.3
	水溶性プレドニン 20mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.9	6.8
		含量* (%)	100.5	99.7
	水溶性プレドニン 50mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.9	6.9
		含量* (%)	99.7	99.2

*：表示含量に対する含量（%）、測定法；紫外可視吸光度測定法

(1995 年年次報告書)

(2) 苛酷試験

1) 温度・湿度に対する安定性

表IV-5 温度・湿度に対する安定性

保存条件	販売名	測定項目	保存期間	
			試験開始時	3 ヶ月
40℃ 75%RH 管で紙箱に 装填	水溶性プレドニン 10mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.8	6.8
		含量* (%)	100.3	98.4
	水溶性プレドニン 20mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.8	6.8
		含量* (%)	99.5	98.1
	水溶性プレドニン 50mg	外観	白色の粉末又は 多孔質の軽い塊	変化なし
		pH	6.8	6.8
		含量* (%)	99.8	98.6

* : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; 紫外可視吸光度測定法

(1995 年年次報告書)

2) 光に対する安定性

表IV-6 曝光試験

保存条件	販売名	測定項目	保存期間			
			試験開始時	1 日目	7 日目	14 日目
室内光 (500 lx)	水溶性プレドニン 10mg	含量* (%)	97.5	97.0	96.8	97.0
	水溶性プレドニン 20mg		96.1	96.4	96.4	95.9
	水溶性プレドニン 50mg		97.9	95.9	96.9	97.7
白色光 (5000 lx)	水溶性プレドニン 10mg	含量* (%)	99.5	96.5	93.3	91.4
	水溶性プレドニン 20mg		96.1	95.8	92.3	89.9
	水溶性プレドニン 50mg		97.9	98.4	96.8	92.1
UV 光**	水溶性プレドニン 10mg	含量* (%)	97.5	94.7	88.1	85.2
	水溶性プレドニン 20mg		96.1	92.4	87.0	83.7
	水溶性プレドニン 50mg		97.9	94.6	89.4	84.4

* : 表示含量に対する含量 (%)、測定法 ; 紫外可視吸光度測定法

** : 蛍光ランプ (PL20S・BLB、主波長 254 nm) 下、試料上の照度 約 10 lx

(1993 年年次報告書)

7. 調製法及び溶解後の安定性

- (1) 調製液は澄明のもののみを用い、調製後速やかに使用すること。
- (2) 通常 1～5 mL の注射用水又は生理食塩液を、アンプルの内容に加えて溶解し、溶液を調製する。

表Ⅳ-7 溶解後の安定性

(3 ロットの成績)

溶解液	保存条件	測定項目 (外観・pH)						
		溶解時	1日後	2～4日後	5日後	6日後	7～9日後	10日後
生理食塩液 (1管 10 mL)	室温	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.5 変化なし	ほとんど 変化なし	ほとんど 変化なし	pH 6.4 ほとんど 変化なし
	37℃	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.4 変化なし	ほとんど 変化なし	ほとんど 変化なし	pH 6.3 ほとんど 変化なし
	冷蔵庫	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.5 変化なし	ほとんど 変化なし	ほとんど 変化なし	pH 6.5 ほとんど 変化なし
生理食塩液* (1管 5 mL)	室温	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.5 変化なし	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.4 わずかに濁る
	37℃	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.4 変化なし	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.3 わずかに濁る
	冷蔵庫	pH 6.5 澄明	変化なし	変化なし	pH 6.5 変化なし	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.5 わずかに濁る
注射用水* (1管 5 mL)	室温	pH 6.9 澄明	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.9 わずかに濁る	微量析出物	微量析出物	pH 6.8 微量析出物
	37℃	pH 6.9 澄明	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.7 わずかに濁る	微量析出物	微量析出物	pH 6.7 微量析出物
	冷蔵庫	pH 6.9 澄明	わずかに濁る	わずかに濁る	pH 6.9 わずかに濁る	微量析出物	微量析出物	pH 6.8 微量析出物

*：生理食塩液（1管 5 mL）に溶かしたものでは濁りが器壁に付着し、注射用水に溶かしたものでは析出物が底に沈着する。

塩野義製薬製造部部内報告

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-8 他剤との配合変化

(実験温度 15~25℃)

配合薬剤					水溶性プレドニン pH 7.0 **				
分類	販売名	容量	pH	混合時の pH	保存期間*				
					直後	1 時間後	2 時間後	6 時間後	24 時間後
輸液	大塚糖液5%	500 mL	4.1	5.6	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	大塚糖液20%	20 mL	3.6	6.5	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
上昇 血圧 剤	ノルアドレナリン注 1mg	1 mL	2.2	6.2	微濁	微濁	微濁	微濁	僅微濁
循環 賦活 剤	テラプチク静注 45mg	3 mL	4.2	6.5	微濁	微濁	微濁	微濁	僅微濁
止血 剤	アドナ注（静脈用） 25mg	5 mL	5.6 (橙)	6.5	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
局麻 剤	キシロカイン注射液0.5%	1 mL	6.3	6.6	変化なし	微濁	微濁	微濁	微濁
	キシロカイン注射液1%	1 mL	6.2	6.6	変化なし	微濁	微濁	微濁	微濁

* : 「保存期間」に記載の「変化なし」は混合前と外観変化のなかったもの（外観以外は検討していない。）
「保存期間」に記載の濁りの程度、僅微濁<微濁<濁<白濁

** : 配合法；水溶性プレドニン 20mg を 2 mL の注射用水に溶解したのち、配合剤の 1 管（又は 1 瓶）と混合した。

塩野義製薬製造部部内報告

薬剤の販売名は 2019 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-9 他剤との配合変化

配合薬剤			保存条件	測定項目	保存期間				
分類	販売名	配合量 (配合法*)			直後	1時間後	2時間後	6時間後	24時間後
輸液	生理食塩液	500 mL (I)	室温	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.67	6.60	6.60	6.54	6.54
				含量** (%)	100	100.2	101.6	99.3	98.4
	ソリタ-T3号輸液	200 mL (I)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.20	5.26	5.25	5.25	5.24
				含量** (%)	100	97.0	95.9	95.1	92.4
	ヴィーン3G注	200mL (I)	室温・ 散光	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.35	5.35	5.35	5.34	5.33
				含量** (%)	100	100.0	100.1	98.6	85.2
		200mL (II)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.34	5.34	5.34	5.33	5.34
				含量** (%)	100	100.9	100.5	96.1	82.5
	アクチット注	200mL (I)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	
			pH	5.39	5.39	5.39	5.36	5.37	
			含量** (%)	100	99.4	101.5	101.0	86.0	
200mL (II)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし		
		pH	5.38	5.38	5.38	5.37	5.38		
		含量** (%)	100	101.4	100.3	96.4	83.6		

* : I ; 水溶性プレドニン 20mg を 2 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管 (又は 1 瓶) と混合した。

II ; 水溶性プレドニン 10mg を 1 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管 (又は 1 瓶) と混合した。

** : 初期値に対する残存率 (%)、測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

(1994、2005 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-10 他剤との配合変化

配合薬剤			保存条件	測定項目	保存期間				
分類	販売名	配合量 (配合法*)			直後	6時間後	24時間後	72時間後	168時間後
輸液 (多種配合を含む)	ピーエヌツイン-2号輸液	1100 mL (I)	2~8℃ ・ 遮光	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.07	5.07	5.08	5.07	5.03
				含量** (%)	100	100.0	99.0	98.3	97.8
	フルカリック2号輸液	1003 mL (I)		外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.28	5.27	5.28	5.26	5.21
				含量** (%)	100	100.3	99.8	98.4	99.2
	ハイカリックRF輸液* + ネオアミュー輸液	500 mL + 200 mL (I)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.88	5.86	5.88	5.87	5.88
				含量** (%)	100	99.8	99.4	98.6	98.2
	ハイカリック液-2号* + アミパレン輸液	700 mL + 200 mL (I)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.06	5.06	5.06	5.06	5.00
				含量** (%)	100	99.1	99.6	97.9	98.1
ハイカリック液-2号* + アミノレバン点滴静注	700mL + 200 mL (I)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし		
		pH	4.50	4.51	4.51	4.50	4.44		
		含量** (%)	100	100.3	101.0	99.2	100.0		

* : I ; 水溶性プレドニン 20mg を 2 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管 (又は 1 瓶) と混合した。

** : 初期値に対する残存率 (%)、測定法 ; HPLC

※ : ハイカリック RF 輸液、ハイカリック液-2 号の添付文書には「抗生物質やその他の治療薬は原則として混合しないこと。」と記載されている。

(2005 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-11 他剤との配合変化

配合薬剤			保存条件	測定項目	保存期間				
分類	販売名	配合量 (配合法*)			直後	3日後	7日後	10日後	14日後
輸液	アミノトリパ1号輸液	1700 mL (III)	2~8℃ ・ 遮光	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.53	5.49	5.49	5.49	5.49
				含量** (%)	100	98.2	96.5	97.2	96.9
	アミノトリパ2号輸液	1800 mL (III)		外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.53	5.49	5.48	5.48	5.48
				含量** (%)	100	97.9	96.1	97.0	96.7

* : III ; 水溶性プレドニン 20mg を 1 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管 (又は 1 瓶) と混合した。

** : 初期値に対する残存率 (%)、測定法 ; HPLC

(2004 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-12 他剤との配合変化

配合薬剤			保存条件	測定項目	保存期間				
分類	販売名	配合量 (配合法*)			直後	1時間後	2時間後	6時間後	24時間後
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL	20 mL (I)	室温	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.48	6.48	6.47	6.46	6.33
				含量** (%)	100	99.9	96.4	94.9	94.0
抗生物質	フルマリン静注用 1g	1 g (I)	25℃	外観	極微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.30	—	—	5.88	—
				含量** (%)	100	100.1	100.2	98.3	94.2
解毒剤	タチオン注射用 200mg	200 mg (IV)	室温・遮光	外観	無色澄明	—	—	—	変化なし
				pH	7.13	—	—	—	7.11
				含量** (%)	100	—	—	—	101.6
胃腸機能調整薬	プリンペラン注射液 10mg + ソリタ-T3 号輸液	6 mL + 500 mL (V)	室温・散光	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.29	5.27	5.26	5.27	5.25
				含量** (%)	100	99.3	99.6	98.9	97.4

—：試験を実施していない

*：I；水溶性プレドニン 20mg を 2 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管（又は 1 瓶）と混合した。

IV；水溶性プレドニン 10mg を 10 mL の注射用水で溶解したのち、配合剤の 1 管（又は 1 瓶）と混合した。

V；水溶性プレドニン 50mg 2 アンプル及びプリンペラン注射液 10mg 3 アンプルをソリタ-T3 号輸液 500 mL で溶解した。

**：初期値に対する残存率（%）、測定法；HPLC

(1994、1996、2007 年年次報告書)

薬剤の販売名は 2019 年 9 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

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

〈水溶性プレドニン 10mg〉

10 管

50 管

〈水溶性プレドニン 20mg〉

10 管

50 管

〈水溶性プレドニン 50mg〉

5 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

製法：本品は「プレドニゾロンコハク酸エステル」をとり、「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え、注射剤の製法により製する^[3]。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

☆印の付されている投与法は以下のような条件でのみ使用できる（その事由がなくなった場合は、速やかに他の投与法に切り替えること）

(1) 静脈内注射及び点滴静脈内注射：経口投与不能時、緊急時及び筋肉内注射不適時

(2) 筋肉内注射：経口投与不能時

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
1. 内科・小児科領域				
(1) 内分泌疾患				
慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）			○	
急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）	○	○	○	
副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH 単独欠損症			○*	
甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕	○	○	○*	
(2) リウマチ疾患				
関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む）			○	関節腔内注射
リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）	○*	○*	○	
リウマチ性多発筋痛			○	
(3) 膠原病				
エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状）、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）	○*	○*	○	
強皮症			○*	
(4) 川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）	○			
(5) 腎疾患				
ネフローゼ及びネフローゼ症候群	○*	○*	○*	
(6) 心疾患				
うっ血性心不全	○*	○*	○*	
(7) アレルギー性疾患				
気管支喘息（但し、筋肉内注射は他の投与法では不適当な場合に限る）	○	○	○	ネブライザー
喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）			○*	ネブライザー
喘息発作重積状態、アナフィラキシーショック	○	○		
薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）	○*	○*	○*	
血清病	○	○	○*	
(8) 重症感染症				
重症感染症（化学療法と併用する）	○	○	○*	

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
(9) 血液疾患 溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血、凝固因子の障害による出血性素因	○	○	○*	
白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）のうち髄膜白血病				脊髄腔内注入
(10) 消化器疾患 限局性腸炎、潰瘍性大腸炎	○*	○*	○*	注腸
(11) 重症消耗性疾患 重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプルーを含む）	○*	○*	○*	
(12) 肝疾患 劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）	○	○	○*	
胆汁うっ滞型急性肝炎		○*	○*	
肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）			○*	
(13) 肺疾患 びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）	○*	○*		ネブライザー
(14) 結核性疾患（抗結核剤と併用する） 結核性髄膜炎				脊髄腔内注入
結核性胸膜炎				胸腔内注入
(15) 神経疾患 脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、重症筋無力症	○	○	○*	脊髄腔内注入
多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）	○	○	○	脊髄腔内注入
末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）	○*	○*	○*	脊髄腔内注入
小舞蹈病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎			○*	
(16) 悪性腫瘍 悪性リンパ腫（リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）	○	○	○*	脊髄腔内注入
好酸性肉芽腫	○	○	○*	
乳癌の再発転移			○*	
(17) その他の内科的疾患 特発性低血糖症	○	○	○*	
原因不明の発熱			○*	

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
2. 外科領域				
副腎摘除	○	○	○	
臓器・組織移植、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲、蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）			○*	
侵襲後肺水腫	○			ネブライザー
外科的ショック及び外科的ショック様状態、脳浮腫、輸血による副作用、気管支痙攣（術中）	○			
3. 整形外科領域				
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）			○	
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）に伴う四肢関節炎、変形性関節症（炎症症状がはっきり認められる場合）、非感染性慢性関節炎、痛風性関節炎				関節腔内注射
関節周囲炎（非感染性のものに限る）、腱周囲炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射 滑液嚢内注入
腱炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射
腱鞘炎（非感染性のものに限る）				腱鞘内注射
滑液包炎（非感染性のものに限る）				滑液嚢内注入
脊髄浮腫	○			
4. 産婦人科領域				
卵管閉塞症（不妊症）に対する通水療法				卵管腔内注入
卵管整形術後の癒着防止			○*	卵管腔内注入
副腎皮質機能障害による排卵障害			○*	
5. 泌尿器科領域				
前立腺癌（他の療法が無効な場合）			○*	
陰茎硬結			○*	局所皮内注射
6. 皮膚科領域				
△印の付されている効能・効果に対しては、外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること △湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと。局注は浸潤、苔癬化の著しい場合のみとする）、△痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）			○*	局所皮内注射

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、△乾癬及び類症（関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群）、粘膜皮膚眼症候群〔開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡）、デューリング疱疹状皮膚炎（類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む）、△紅皮症（ヘブラ紅色剝糠疹を含む）		○*	○*	
△尋常性乾癬（重症例）		○*	○*	局所皮内注射
△毛孔性紅色剝糠疹（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（△多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、レイノー病、帯状疱疹（重症例に限る）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ			○*	
△円形脱毛症（悪性型に限る）、△早期ケロイド及びケロイド防止				局所皮内注射
7. 眼科領域				
内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法（ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺）	○*		○*	結膜下注射 球後注射 点眼
外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適當又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）	○*		○*	結膜下注射 球後注射
眼科領域の術後炎症	○*		○*	結膜下注射 点眼
8. 耳鼻咽喉科領域				
急性・慢性中耳炎	○*	○*	○*	中耳腔内注入
滲出性中耳炎・耳管狭窄症	○*	○*	○*	中耳腔内注入 耳管内注入
急性感音性難聴、口腔外科領域手術後の後療法	○	○	○	
血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）			○	ネブライザー 鼻腔内注入 鼻甲介内注射
副鼻腔炎・鼻茸			○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻茸内注射

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
進行性壊疽性鼻炎	○	○	○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 喉頭・気管注入
喉頭炎・喉頭浮腫	○	○	○	ネブライザー 喉頭・気管注入
喉頭ポリープ・結節	○*	○*	○*	ネブライザー 喉頭・気管注入
食道の炎症（腐蝕性食道炎、直達鏡使用後）及び食道拡張術後	○	○	○	ネブライザー 食道注入
耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法	○	○	○	軟組織内注射 局所皮内注射 ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻甲介内注射 喉頭・気管注入 中耳腔内注入 食道注入
難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）				軟組織内注射
嗅覚障害	○*	○*	○*	ネブライザー 鼻腔内注入
急性・慢性（反復性）唾液腺炎	○*	○*	○*	唾液腺管内注入

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

〈川崎病の急性期〉

- 5.1 静注用免疫グロブリン不応例又は静注用免疫グロブリン不応予測例に投与すること。
5.2 発病後7日以内に投与を開始することが望ましい。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈静脈内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回10～50 mgを3～6時間ごとに静脈内注射する。
川崎病の急性期に用いる場合、通常、プレドニゾロンとして1日2 mg/kg (最大60 mg)を3回に分割静脈内注射する。

〈点滴静脈内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回20～100 mgを1日1～2回点滴静脈内注射する。

〈筋肉内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回10～50 mgを3～6時間ごとに筋肉内注射する。

〈関節腔内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを関節腔内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

〈軟組織内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを軟組織内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

〈腱鞘内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを腱鞘内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

〈滑液嚢内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを滑液嚢内注入する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

〈脊髄腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回5 mgを週2～3回脊髄腔内注入する。

〈胸腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回5～25 mgを週1～2回胸腔内注入する。

〈局所皮内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回0.1～0.4 mgずつ4 mgまでを週1回局所皮内注射する。

〈卵管腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして2～5 mgを卵管腔内注入する。

〈注腸〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして2～30 mgを直腸内注入する。

〈結膜下注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2.5～10 mgを結膜下注射する。その際の液量は0.2～0.5mLとする。

〈球後注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回5～20 mgを球後注射する。その際の液量は0.5～1.0mLとする。

〈点眼〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回1.2～5 mg/mL 溶液1～2滴を1日3～8回点眼する。

〈ネブライザー〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回ネブライザーで投与する。

〈鼻腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回鼻腔内注入する。

〈副鼻腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回副鼻腔内注入する。

〈鼻甲介内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを鼻甲介内注射する。

〈鼻茸内注射〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回4～30 mgを鼻茸内注射する。

〈喉頭・気管注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回喉頭あるいは気管注入する。

〈中耳腔内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回中耳腔内注入する。

〈耳管内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2～10 mgを1日1～3回耳管内注入する。

〈食道注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回2.5～5 mgを食道注入する。

〈唾液腺管内注入〉

通常、成人にはプレドニゾロンとして1回1～2 mgを唾液腺管内注入する。

なお、上記用量は年齢、症状により適宜増減する。（川崎病の急性期に用いる場合を除く）

(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・用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

〈眼科領域〉

7.2 本剤の投与により、重篤な副作用があらわれることがあるので、原則として、2週間以上の長期投与は避けること。

(解 説)

4～6週間の点眼で眼圧上昇を認める。

[参 考]

清水敬一郎ほか：治療，1978；60：475

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

表V-1 に示すとおり、再評価結果※における有効性評価対象例は 357 例であり、有効率は 84.0% (300 例) であった。効果判定例数が 6 例以上の主な疾患別・症状別効果の成績は次のとおりである [4]。

表V-1 疾患別臨床効果

疾患名	効果		用法
	例数*	有効率** (%)	
気管支喘息	15/15	100	静脈内注射
劇症肝炎	17/23	73.9	静脈内注射
重症感染症	15/15	100	静脈内注射
脳浮腫	40/62	64.5	静脈内注射
輸血による副作用	6/6	—	静脈内注射
卵管整形術後の癒着防止	15/25	60.0	静脈内注射若しくは卵管腔内注入
フリクテン性結膜炎	8/8	—	点眼
眼科領域の術後炎症 (白内障術後)	8/8	—	結膜下注射
眼科領域の術後炎症 (白内障を除く術後)	7/9	—	結膜下注射
喉頭炎	10/10	100	喉頭注入

* : 有効以上の症例数/有効性評価対象例数

** : 有効以上の症例数/有効性評価対象例数×100

(1960～1974 年に公表された 35 文献から集計)

※ : 1975 年 1 月申請、1984 年 6 月再評価結果

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、メチルプレドニゾロン、トリアムシノロン、ベタメタゾン、デキサメタゾン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホオリパーゼ A₂ と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

炎症制御機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制し、2量体の受容体と結合した場合は、リポコルチン等の誘導を介すると考えられている [5]。一方、免疫抑制機序は多彩である。リンパ組織から T リンパ球の遊出を抑制すると共に、その増殖や活性化に係るインターロイキン (IL) -2 の産生を抑制し、更にアポトーシスを促進すること等により血中 T リンパ球数を低下させ細胞性免疫を障害する。また、好中球の遊走能及び貪食能を障害すると共に、マクロファージの貪食・殺菌能障害、TNF- α 、IL-1 などの炎症性サイトカイン産生抑制及びリンパ球への抗原提示能障害により液性及び細胞性免疫に影響する。更に、血中 B リンパ球数を低下させ、長期間使用時には免疫グロブリン産生量を低下させる。これら以外にも、好酸球や好塩基球、肥満細胞等にも影響する [6]。

2) 薬理作用

プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用

プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムは、16 mg/kg でラット (Wistar 系雄) 足蹠カラゲニン浮腫発生及びカラゲニン肉芽囊滲出液産生を抑制した [7]。

[参 考]

表VI-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴 [8]

作用時間分類	一般名	臨床的 対応量*1 (mg)	力価比 (対コルチゾル) *2		血漿 半減期 (hr)	生物活性 の半減期 (hr)	HPA 抑制量*3 (mg/day)
			抗炎症 作用	電解質 作用			
短時間型 Short acting	ヒドロコルチゾン (-コハク酸エステル)	20	1	1	1.5	8-12	30
	コルチゾン酢酸エステル	25	0.8	0.8	1.5	8-12	37.5
中間型 Intermediate acting	プレドニゾロン (-コハク酸エステル)	5	4	0.8	2.75	18-36	7.5
	メチルプレドニゾロン (-コハク酸エステル)	4	5	0.5	3.0	18-36	6
	トリアムシノロン (-アセトニド)	4	5	0	4.2	24-48	6
長時間型 Longest acting	デキサメタゾン (-リン酸エステル)	0.5-0.75	25-30	0	5.0	36-54	0.75-1
	ベタメタゾン (-リン酸エステル)	0.5-0.75	25-30	0	5.0	36-54	0.75-1

*1: コルチゾールの平均分泌量 (20 mg) に対応する投与量

*2: 生理的糖質コルチコイドとしてのコルチゾールの抗炎症作用とコルチゾールの電解質作用 (鈣質コルチコイド作用) をそれぞれ 1 としたときの効力比。なお、コルチゾールの鈣質コルチコイド作用は糖質コルチコイド作用の約 15 分の 1 とされている。

*3: 長期投与により視床下部・下垂体・副腎系 (HPA: Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical) 機能を抑制すると考えられる 1 日投与量

2) 実験的脳浮腫に対する作用

ゴマ油を頸動脈に注入し、栓塞法により脳浮腫を作成した成熟イヌ ($n=6$ /群) で、プレドニゾロン 2 mg/kg を投与した際の RISA (Radioactive Iodinated Serum Albumin: ^{131}I -標識血清アルブミン) の脳組織への移行度を測定した。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムは著しい血液-脳関門防衛能を有し、酵素化学的、組織化学的にも脳浮腫の著しい改善をもたらした [9]。

3) 電解質代謝作用

副腎摘出イヌを用いて試験したナトリウム貯留作用及びカリウム排泄作用から検討したプレドニゾロンの電解質代謝作用は、ヒドロコルチゾンの約 0.8 倍であった [10]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

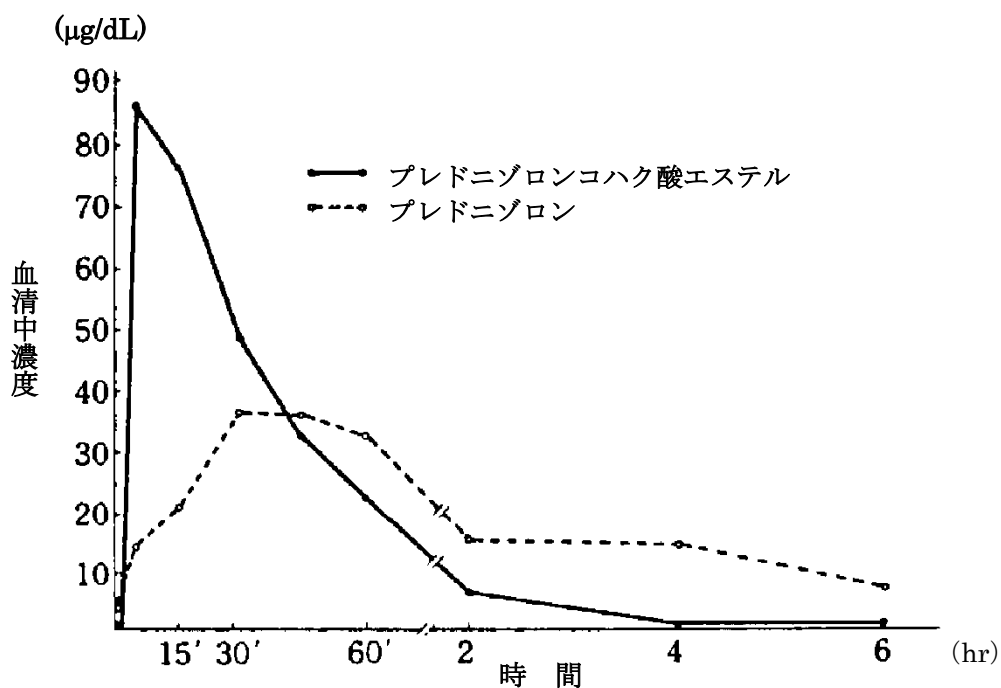
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

単回投与

健康成人にプレドニゾンコハク酸エステル 20 mg を単回筋肉内注射したとき、**図Ⅶ-1**に示すとおり、血清中プレドニゾンコハク酸エステル濃度は投与 5 分後に 86 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の最高値を示し、その後急速に減少し、半減期は約 30 分であった。プレドニゾンコハク酸エステルは血中で徐々にプレドニゾンに転換され、プレドニゾンの最高値はプレドニゾンコハク酸エステルのそれに約 30 分遅れて 36 $\mu\text{g}/\text{dL}$ を示した^[11](測定法:RIA;Radioimmunoassay)。

図Ⅶ-1 単回筋肉内投与時の血清中濃度 (健康成人)



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

該当しない

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

「表Ⅶ-2 単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ」参照

(5) 分布容積

「表Ⅶ-2 単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ」参照

(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

該当しない

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

〔参 考〕

プレドニゾロンでのデータ

妊婦 4 例（妊娠 38～40 週）に ^3H -標識プレドニゾロンを投与後、臍帯血中放射能濃度は母体血中放射能濃度の約 1/10 であった^[12]（外国人によるデータ）。

また、胎盤標本に ^3H -標識プレドニゾロンを加えたところ、2 時間後、プレドニゾロンの 51%が 11-ケトン体に転換された^[13]（*in vitro*）。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参 考]

プレドニゾロンでのデータ

- 1) ³H-標識プレドニゾロン 5 mg を 7 例の授乳婦に経口投与したとき、24～36 時間後の平均母乳中濃度は 0.09% であり、48～61 時間後に分泌された母乳 1 L から投与量の 0.14% (平均値) が回収された [14] (外国人によるデータ)。
- 2) プレドニゾロン 10～80 mg/日を 6 例の授乳婦に投与したとき、母乳中濃度は母親血清中濃度の 5～25% であった [15] (測定法: HPLC) (外国人によるデータ)。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

[参 考]

プレドニゾロンリン酸エステルでのデータ

関節リウマチ等の患者 5 例にプレドニゾロンとして 0.8 mg/kg に相当するプレドニゾロンリン酸エステルを静脈内投与したとき、髄液中プレドニゾロン濃度は投与 100～200 分後に最高値 55～85 ng/mL を示した [16] (測定法: HPLC) (外国人によるデータ)。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参 考]

表Ⅶ-1 プレドニゾロンのラットでの各臓器内濃度 [1]

[湿組織重量あたりの投与量に対する (%)]

脳	心筋	肺	肝	腎	副腎	精巣	脾	皮下組織	筋
0.019	0.160	0.170	1.276	0.830	0.547	0.038	0.148	0.075	0.128

(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

[参 考]

プレドニゾロンでのデータ

健康成人 3 例に ¹⁴C-標識プレドニゾロン 30 mg を経口投与したとき、尿中に排泄された総放射活性の 33～42% が未変化体、12～29% が 6β-水酸化体であった [17]。

(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

[参考]

プレドニゾンでのデータ

プレドニゾンの一部は C-6 位が代謝され 6 β -水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP3A4 である [18] [19]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(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

腎臓 [17] [20]

(2) 排泄率

該当資料なし

[参考]

プレドニゾンでのデータ

健康成人 3 例に ¹⁴C-標識プレドニゾン 30 mg を経口投与したとき、7 日間で総放射活性の 42~75%が尿中に排泄された [17]。

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

(1) 腹膜透析

プレドニゾンコハク酸エステルを静脈内投与された透析患者（3 例）の透析時と非透析時の体内動態に差はなかった。また、プレドニゾンコハク酸エステルを静脈内投与された持続的腹膜透析患者での灌流液中にプレドニゾンは検出されなかった [21]（測定法：HPLC）（外国人によるデータ）。

(2) 血液透析

プレドニゾンコハク酸エステルを静脈内投与された血液透析患者（7 例）での T_{1/2} は健康成人に比べて延長し、クリアランスは低下した。血液透析患者ではプレドニゾンの減量もありうると考えられた [22]（外国人によるデータ）。

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

健康成人及び血液透析患者（6時間透析）にプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム 20 mg を単回静脈内注射したときの血清中プレドニゾンの薬物動態パラメータを表VII-2に示す^[22]（外国人によるデータ）。（「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

表VII-2 単回静脈内投与時の薬物動態パラメータ

対象	例数	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)	VD _{ss} (L)	CL _t (mL/min)
健康成人	12	481 ± 81	2578 ± 621	3.17 ± 0.44	26.7 ± 3.6	102 ± 23
血液透析患者	7	535 ± 56	3982 ± 981 ^{注1}	4.74 ± 0.99 ^{注2}	26.5 ± 1.6	66 ± 17 ^{注1}

注1：健康成人と有意差あり p<0.01（Wilcoxon test）

注2：健康成人と有意差あり p<0.05（Wilcoxon test）

（測定法：RIA）（平均値±標準偏差）

〔参 考〕

透析患者（血液透析3例、腹膜透析3例）の透析時と非透析時の体内動態に差はなかった^[21]（測定法：HPLC）（外国人によるデータ）。

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（次の患者又は部位には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解 説）

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

2.2 感染症のある関節腔内、滑液嚢内、腱鞘内又は腱周囲 [免疫機能抑制作用により、感染症が増悪することがある。]

（解 説）

グルココルチコイドはマクロファージの IL-1 及びリンパ球の IL-2 の分泌を抑制して細胞障害性 T 細胞の機能を抑制し、抗体産生を低下させ液性免疫を抑制する。

〔参 考〕

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1994. p52-55

吉田 正：治療学. 1993；27：583

勝 正孝：治療. 1973；55：833

2.3 動揺関節の関節腔内 [関節症状が増悪することがある。]

（解 説）

グルココルチコイド関節腔内投与により、関節障害が発現することがある。

〔参 考〕

石川浩一郎：日本整形外科学会雑誌. 1978；52：359

2.4 デスマ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 [10.1 参照]

（解 説）

「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」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 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化管潰瘍、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次の注意が必要である。
- 8.1.1 投与に際しては、特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。

〈効能共通〉

- 8.1.2 投与中は副作用の発現に対し、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。

(解 説)

投与中は副腎皮質の萎縮が予想されるため、手術等の場合にはストレスに対応する量を補充する。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1994. p52-55
仲村恒敬：外科診療. 1991；33：1476

〈効能共通〉

- 8.1.3 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。[11.1.2 参照]
- ・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。
 - ・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。
 - ・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。

(解 説)

副腎皮質ホルモン製剤を投与中に「水痘又は麻疹」に感染したとき、免疫機能抑制作用により症状が増悪し、重篤な経過をたどったとの報告がある [23] [24] [25]。

[参 考]

Physicians' Desk Reference 56th ed. Montvale, New Jersey : Medical Economic Company Inc ; 2002. p3098

〈効能共通〉

8.1.4 連用後、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。

(解 説)

連用により副腎皮質の萎縮が予想されるため、徐々に減量して副腎機能の回復を確認し、離脱する。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p83-91

〈効能共通〉

8.2 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあるので、これらの患者には生ワクチンを接種しないこと。 [11.1.2 参照]

(解 説)

乾燥弱毒生ワクチンの添付文書の「相互作用 併用禁忌」の「副腎皮質ステロイド剤及び免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等」の項に、「免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者、又は投与中止後6ヵ月以内の者に、生ワクチンを接種すると発症するおそれがあるので、本剤を接種しないこと。」と注意喚起されている。

[参 考]

日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会：予防接種ガイドライン（1996）

木村三生夫ほか：予防接種の手引き（第9版）．東京：近代出版；2003. p36-48

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2005. p975-1001

〈効能共通〉

8.3 連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症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。 [9.1.1、11.1.8 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照

〈強皮症〉

8.4 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。

(解 説)

外国文献において、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報告されており [26] [27] [28]、全身性強皮症診療ガイドラインでは、副腎皮質ホルモン剤投与にあたっては、血圧及び腎機能を慎重にモニターすることは有用であると記載されていることから、「重要な基本的注意」に追記し、注意を喚起した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(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

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

[参 考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993 ; 20 : 319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1994. p52-55

吉田 正：治療学. 1993 ; 27 : 583

勝 正孝：治療. 1973 ; 55 : 833

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(2) 消化性潰瘍の患者

肉芽組織増殖抑制作用により、潰瘍治癒（組織修復）が障害されるおそれがある。 [11.1.4 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは胃粘膜に作用して抗肉芽作用、蛋白異化作用により胃粘膜細胞の再生を抑制する。また、塩酸、ペプシン等の攻撃因子を増強し、胃粘液、プロスタグランジン等の防御因子を減弱させる。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1994. p55-56

奥村英正：内科. 1969 ; 23 : 915

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(3) 精神病患者

大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、症状が増悪することがある。 [11.1.6 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは辺縁系の神経伝達物質に影響を与える。セロトニン作動神経系を阻害してうつ状態を来し、カテコールアミン作動系の活動を促進して興奮、統合失調症を来すことが考えられている。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p56-57

沢田康文：薬局. 1993；44：1597

樋口英二郎：精神科治療学. 1992；7：871

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(4) 結核性疾患の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

[参 考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p52-55

吉田 正：治療学. 1993；27：583

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(5) 単純疱疹性角膜炎の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

[参 考]

松井瑞夫：モダンメディスン. 1988；17：45

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(6) 後嚢白内障の患者

症状が増悪することがある。 [8.3、11.1.8 参照]

[参 考]

Williamson, J. : Brit. J. Ophthalm. 1967；51：554-556 (PMID：6035957)

元村嘉男：眼科臨床医報. 1987；81：6

中泉裕子：眼科. 1992；34：1155

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(7) 緑内障の患者

眼圧の亢進により、緑内障が増悪することがある。 [8.3、11.1.8 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは房水産生を亢進させ、房水流出抵抗を増大させる。

[参 考]

桜川真知子ほか：眼科. 1989；31：1062

勝島晴美：臨床眼科. 1986；40：1345

田原昭彦：あたらしい眼科. 1994；11：124

平賀由美子：眼科臨床医報. 1994；2：286

吉沢利一：臨床眼科. 1995；49：1186

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(8) 高血圧症の患者

電解質代謝作用により、高血圧症が増悪することがある。

(解 説)

グルココルチコイドによる高血圧症の成因には、電解質代謝作用のほか、腎における Na^+ 、 Cl^- の再吸収増加作用による循環血漿量増大、カテコールアミンに対する血管反応の増強、レニン基質の増加、プロスタグランジン及びカリクレイン・キニン系等、降圧系活性が関与していると考えられている。

[参 考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

中本英友：慶応医学. 1991；68：381

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(9) 電解質異常のある患者

電解質代謝作用により、電解質異常が増悪することがある。

[参 考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

奥田六郎：日本医事新報. 1967；(2265)：7

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(10) 血栓症の患者

血液凝固促進作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.9 参照]

(解 説)

グルココルチコイド常用量の投与により、部分トロンボプラスチン時間の短縮、血液凝固第Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ、ⅩⅡ因子の増加傾向及び血小板凝集能の亢進が認められている。

[参 考]

Nesson, H. R. et al. : Ann Intern Med. 1963 ; 58 : 268

土橋卓也 : 臨牀と研究. 1994 ; 71 : 100

森平雅彦 : 心臓. 1995 ; 27 : 235

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(11) 最近行った内臓の手術創のある患者

創傷治癒（組織修復）が障害されることがある。

(解 説)

グルココルチコイドは線維芽細胞の増殖を抑制して、肉芽形成を抑制する。

[参 考]

森本靖彦 : ステロイド剤の選び方と使い方 (矢野三郎編) . 東京 : 南江堂 ; 1994. p44

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(12) 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。 [11.1.10 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは急性心筋梗塞の治癒過程を阻害し、冠動脈硬化を促進し、心室壁を脆弱化させると考えられている。

[参 考]

藤田 歩 : 麻酔. 1993 ; 41 : 1532

植田 孝 : 心臓. 1995 ; 27 : 989

Takayanagi, K. et al. : Angiology. 1990 ; 41 : 662-666 (PMID : 2389846)

9.1.1 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

**(13) ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者
に対する眼科的投与**

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

[参 考]

真崎宏則 : 臨牀と微生物. 1993 ; 20 : 319

森本靖彦 : ステロイド剤の選び方と使い方 (矢野三郎編) . 東京 : 南江堂 ; 1994. p52-55

吉田 正 : 治療学. 1993 ; 27 : 583

9.1.2 感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）

免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

[参 考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1994. p52-55

吉田 正：治療学. 1993；27：583

勝 正孝：治療. 1973；55：833

9.1.3 糖尿病の患者

糖新生作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。 [11.1.3 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは糖新生の増加、糖消費の抑制作用等があり、ステロイド糖尿を発生させる機序と考えられている。

[参 考]

七里元亮：臨床と研究. 1994；71：92

知念清治：沖縄医学会雑誌. 1995；34：7

9.1.4 骨粗鬆症の患者

蛋白異化作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。 [11.1.7 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは骨芽細胞に作用して、その増殖、分化、骨マトリックス合成能を抑制する。また、腸管からのカルシウム吸収低下、尿中カルシウム排泄増加を来し、二次的に副甲状腺ホルモン分泌を亢進させ、骨吸収を増強する。

[参 考]

鈴木康夫：Mol. Med. 1993；30：612

縄田泰史：ホルモンと臨床. 1994；42：27

9.1.5 甲状腺機能低下のある患者

血中半減期が延長するとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。

[参 考]

川越光博：日本内分泌学会雑誌. 1977；53：1004

田端作好：ホルモンと臨床. 1995；43：137

USP DI；Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed. Greenwood Village；Thomson MICROMEDEX；2005. p975-1001

9.1.6 脂肪肝の患者

脂肪分解・再分布作用により、肝臓への脂肪沈着が増大し、脂肪肝が増悪するおそれがある。

[参 考]

Schimmer, B. P. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第11版下巻 (高折修二ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2007. p2035-2062

勝 正孝 : 治療. 1973 ; 55 : 883

9.1.7 脂肪塞栓症の患者

大量投与により脂肪塞栓症が起こるとの報告があり、症状が増悪するおそれがある。

[参 考]

真角昭吾 : 日本医師会雑誌. 1978 ; 80 : 39

渥美 敬 : 日本薬剤師会雑誌. 1996 ; 48 : 1765

梅原千治 : 医学のあゆみ. 1961 ; 39 : 686-687

9.1.8 重症筋無力症の患者

使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。

(解 説)

神経筋への直接作用によるともいわれている。

[参 考]

佐藤 猛 : 内科. 1994 ; 73 : 1356

高守正治 : 治療の最前線. 1994 ; 1 : 680

武上俊彦 : 臨床神経学. 1994 ; 34 : 1074

9.1.9 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者

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。 [11.1.2 参照]

[参 考]

坪内博仁ほか : 肝臓. 2009 ; 50 : 38

厚生労働省研究班 : 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全の患者

薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

(解説)

「Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

[参考]

川合眞一：日本薬剤師会雑誌. 1996；48：1585

折田義正：Pharm. Med. 1988；6：73

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変の患者

代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。

[参考]

竹田亮祐：ステロイド薬の使い方. 大阪：永井書店；1989. p20

石崎高志：最新内科学体系（山村雄一監修）. 東京：中山書店；1992. 51：p53-67

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物試験（ラット [29]、マウス [30]、ウサギ [31]、ハムスター [32]）で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。

(解説)

外国で実施されたプロスペクティブコホート研究で、早産の危険があるため胎児の肺成熟を目的としてグルココルチコイドの筋注投与を受けた妊婦の新生児において、生後 1 週間の血圧が、1 クール投与のみの場合よりも複数クール投与を受けた場合の方が高いこと、また、ほとんどの新生児で心筋壁が出生時の体重・在胎齢からの期待値より肥厚していたとの報告がある [33]。

なお、当該療法に使用されるグルココルチコイドはベタメタゾン及びデキサメタゾンの注射剤であり、適応外使用であるが、この両成分において、新生児での血圧上昇、心筋壁の肥厚のリスクについて追記することとなった。

(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。母乳中へ移行することがある。

(解説)

「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 観察を十分に行うこと。発育抑制があらわれることがある。

9.7.2 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

9.7.3 筋肉内又は皮内注射はなるべく避けること。特に投与部位の組織の萎縮（陥没）を起こしやすい。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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、後囊白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。

(解説)

骨粗鬆症対策としては、カルシウム吸収の促進、排泄の減少等、適切な処置をすること。

7. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
デスモ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） [2.4 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序は不明である。

（解 説）

2019年6月18日に「男性における夜間多尿による夜間頻尿」を効能・効果として製造販売承認されたデスモプレシン酢酸塩水和物 OD錠 25 µg、同 OD錠 50 µg（販売名：ミニリンメルト OD錠 25 µg、同 OD錠 50 µg）の添付文書にて、「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）を投与中の患者」に対する投与が禁忌とされているため、本剤においても整合性をとり、「禁忌」及び「相互作用：併用禁忌」の項に追記し、注意喚起を図ることとした。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が減弱することが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシンは CYP を誘導し、本剤の代謝が促進される。

〔参 考〕

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

川合眞一：medicina. 1985；22：1180

Bartoszek, M. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1987；42：424-432（PMID：3665340）

Keilholz, U.：Am J Med Sci. 1986；291：280-283（PMID：3706393）

Bergrem, H.：Acta Med Scand. 1983；213：339-343（PMID：6880856）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サリチル酸誘導体 アスピリン、アスピリンダ イアルミネート、サザピリ ン等	併用時に本剤を減量すると、 サリチル酸中毒を起こすこ とが報告されているので、併 用する場合には用量に注意 すること。	本剤はサリチル酸誘導体 の腎排泄と肝代謝を促進 し、血清中のサリチル酸 誘導体の濃度が低下す る。

（解 説）

本剤を減量するとサリチル酸誘導体が本剤の血漿蛋白結合部位で置換するため、排泄が遅延してサリチル酸誘導体の血中濃度が増加するともいわれている。

〔参 考〕

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

Klinenberg, J. R. et al. : JAMA. 1965；194：131

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させ ることが報告されているの で、併用する場合には用量に 注意すること。	本剤は血液凝固促進作用 がある。

（解 説）

抗凝血剤の作用が本剤で拮抗されるため血液の凝固性が高められる。

〔参 考〕

青崎正彦：循環器科. 1984；15：155

USP DI；Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed. Greenwood Village：Thomson MICROMEDEX；2005. p975-1001

高橋芳右ほか：日常診療と血液. 1993；3：15

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進 剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬、インスリン製剤 等の効果を減弱させること が報告されているので、併用 する場合には用量に注意す ること。	本剤は肝臓での糖新生を 促進し、末梢組織での糖 利用を抑制する。

〔参 考〕

Schimmer, B. P. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第11版下巻（高折修二ほか監訳）. 東京：廣川書店；2007. p2035-2062

Danowski, T. S. et al. : Ann N Y Acad Sci. 1959；74：988-996 (PMID：13637643)

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） フロセミド、アセタゾラミド、トリクロルメチアジド等	低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。

（解 説）

両剤共にカリウム排泄作用がある。この相互作用は主に臨床面の観察に基づいている。

〔参 考〕

奥田六郎：日本医事新報．1967；(2265)：7

Thorn, G. W.：N Engl J Med. 1966；274：775-781（PMID：17926885）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型ビタミン D ₃ 製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム尿症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明である。 本剤は尿細管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性型ビタミン D ₃ 製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウムの排泄を増加させる。

（解 説）

両剤の併用時には尿路結石の形成の可能性の増加を考える。また、その予防・早期発見には尿中カルシウム／クレアチニン比の定期観察等、定期的な検査が必要である。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与で、シクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。

〔参 考〕

田中依子ほか：皮膚臨床．1991；33：505

宮脇久子：第24回日本小児栄養消化器病学会要旨集．1997．p106

Klintmalm, G. et al.：Lancet. 1984；1：731（PMID：6143058）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。

（解 説）

エリスロマイシンは主として CYP3A4 で代謝される。その際に生成する中間体ニトロソアルカンが CYP3A4 と解離しにくい複合体を形成するため、CYP3A4 が選択的に不活化される。プレドニゾロン、ベタメタゾン等のグルココルチコイドも部分的に CYP3A4 で代謝されるため、グルココルチコイドはエリスロマイシンとの併用により代謝が阻害され、その効果が増強される。

〔参 考〕

千葉 寛：治療. 1994；76：2214

Stockley, I. H. : Drug Interactions Fifth Edition. England : Pharmaceutical press ; 1999. p569

Laforce, C. F. et al. : J Allergy Clin Immunol. 1983 ; 72 : 34-39 (PMID : 6602160)

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非脱分極性筋弛緩剤 パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物	筋弛緩作用が減弱又は増強するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明である。

（解 説）

機序は不明であるが、グルココルチコイドはパンクロニウム臭化物の筋弛緩作用に拮抗する。一方、グルココルチコイドによる低カリウム血症は非脱分極性筋弛緩薬の作用を高め、呼吸抑制又は無呼吸を増強するおそれがある。

〔参 考〕

Viby-Mogensen, J. : Seminar in Anesthesia. 1985 ; 4 : 52

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2005. p975-1001

Parr, S. M. : Anaesth Intens Care. 1991 ; 19 : 103-105 (PMID : 1672800)

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物、メ シル酸ガレノキサシン水和 物等	腱障害のリスクを増加させ るとの報告がある。これらの 薬剤との併用は、治療上の有 益性が危険性を上回る場合 のみとすること。	機序は不明である。

（解 説）

令和元年9月24日付の薬生安通知で国内キノロン系及びフルオロキノロン系抗菌剤の添付文書「重大な副作用」に「アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害」の追記などを求める改訂指示が出されたことに伴い、自主改訂により同添付文書の「併用注意」の項に「副腎皮質ホルモン剤（経口剤及び注射剤）との併用により腱障害のリスクが増大する（機序不明）」旨が追記された。

キノロン系及びフルオロキノロン系抗菌剤との併用による「腱断裂」の発現機序は不明であるものの、キノロン系及びフルオロキノロン系抗菌剤の添付文書「併用注意」の改訂根拠となった文献^[34]、ステロイド全身投与剤の海外添付文書における注意喚起状況及び社内添付文書における注意喚起状況を踏まえ、キノロン系又はフルオロキノロン系抗菌剤との併用により腱障害のリスクが高まる可能性が否定できないことから、ステロイド全身投与剤（経口剤及び注射剤）の添付文書においても「相互作用」「併用注意」の項にキノロン系抗菌剤との併用により腱障害のリスクを増加させるとの報告がある旨を記載し、注意喚起を図ることとした。

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 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれることがある。

（解 説）

・ショック、アナフィラキシー

初期症状：呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等

発生機序：不明

処置方法：投与中止、適切な救急救命措置

〔参 考〕

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. 東京：薬業時報社；1997. p116-120

11.1.2 誘発感染症、感染症の増悪（頻度不明）

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。〔8.1.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照〕

（解 説）

・誘発感染症、感染症の増悪

初期症状：喉の痛み、膿尿、頭痛、嘔吐、疲労感、発疹、関節痛等

発生機序：免疫機能抑制

処置方法：抗生物質、抗結核剤、 γ -グロブリンの併用

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 2. 東京：薬業時報社；1998. p37-41

坪内博仁ほか：肝臓. 2009；50：38

厚生労働省研究班：免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン

11.1.3 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（頻度不明）

[9.1.3 参照]

（解 説）

・続発性副腎皮質機能不全

初期症状：37～38℃台の発熱、全身倦怠感、吐気、嘔吐、頭痛、腹痛、関節痛、下痢等

発生機序：間脳・下垂体・副腎機能抑制

処置方法：本剤の減量、投与方法の変更（間欠投与等）

・糖尿病

初期症状：全身倦怠感、口渇、多飲、体重減少等

発生機序：糖新生の促進、抗インスリン作用

処置方法：インスリン、スルホニルウレア剤の投与

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 2. 東京：薬業時報社；1998. p114-116, p136-138

11.1.4 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血

初期症状：腹痛、黒色便、吐血、下血等

発生機序：酸分泌促進、粘液分泌低下、肉芽組織増殖抑制、プロスタグランジン合成低下

処置方法：制酸剤、粘膜保護剤、酸分泌抑制剤の投与、緊急の外科的措置

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 2. 東京：薬業時報社；1997. p9-13, p113-115

11.1.5 膵炎（頻度不明）

（解 説）

・膵炎

初期症状：突然の激しい上腹部痛、背部痛、心窩部痛、悪心、嘔吐等

発生機序：不明

処置方法：絶飲食、膵外分泌抑制剤（H₂ブロッカー）、蛋白分解酵素阻害剤の投与

〔参 考〕

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. 東京：薬業時報社；1997. p129-131

11.1.6 精神変調、うつ状態、痙攣（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・精神変調、うつ状態

初期症状：多幸感、気分障害（抑うつ状態、躁状態）

発生機序：大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与える。

処置方法：向精神薬の投与

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. 東京：薬業時報社；1997. p23-26

11.1.7 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー（頻度不明）

[9.1.4 参照]

（解 説）

・骨粗鬆症

初期症状：突然の腰痛、背痛、胸痛、身長短縮、骨折等

発生機序：蛋白異化、骨吸収促進、腸管からのカルシウム吸収抑制

処置方法：適度の運動、カルシウム、活性型ビタミンD及びサイアザイドの投与

・大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死

初期症状：歩行時や起立時の股関節付近の疼痛、腰痛、膝痛、臀部痛、大腿部前面部痛等

発生機序：骨端部血管内の脂肪塞栓、血行途絶、骨髓内圧の上昇

処置方法：整形外科的処置

・ミオパチー

初期症状：脱力、筋萎縮、起立困難、昇降困難等

発生機序：白筋における糖新生の障害、蛋白異化、低カリウム血症

処置方法：他のステロイド剤への変更、ビタミンB群及び蛋白同化ステロイドの投与

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995；p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. 東京：薬業時報社；1997. p98-101, p189-191

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3. 東京：薬業時報社；1999. p80-85

11.1.8 緑内障、後囊白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、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、後囊白内障（症状：眼のかすみ）、中心性漿液性網脈絡膜症・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。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥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。 [8.3、9.1.1 参照]

(解 説)

・緑内障

初期症状：結膜充血、虹輪視、羞明、霧視、軽い眼痛、頭痛等

発生機序：眼圧亢進

処置方法：眼科的処置

・後囊白内障

初期症状：視力低下、羞明、霧視、単眼複視等

発生機序：不明

処置方法：眼科的処置

・中心性漿液性網脈絡膜症 [35] [36]

初期症状：視力低下、中心暗点、変視症、小視症、色覚異常、遠視等

発生機序：黄斑に水ぶくれ（むくみ）が起こり、部分的な網膜剥離が起きた状態となり視力が低下する。

処置方法：眼科的処置

・多発性後極部網膜色素上皮症 [37]

初期症状：中心性漿液性網脈絡膜症の進行状態

発生機序：脈絡膜血管の透過性亢進による網膜色素上皮の二次的障害

処置方法：眼科的処置

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. 東京：薬業時報社；1997. p203-209

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3. 東京：薬業時報社；1999. p159-162

11.1.9 血栓症（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・血栓症

初期症状：脳；頭痛、難聴、意識低下

腎；腹部の不快感、嘔気、浮腫の悪化

四肢；血栓形成部位の痛みを伴う腫脹、うっ血斑

肺；突然の胸痛、呼吸困難

発生機序：血液凝固因子の増加、抗プラスミン作用、血管壁の変化

処置方法：病変部に対する外科的処置、血栓溶解剤投与、抗凝固、抗血小板療法等

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3. 東京：薬業時報社；1999. p46-48

11.1.10 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤（頻度不明）

長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。 [9.1.1 参照]

（解 説）

・心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤

発生機序：血液凝固因子の増加、抗プラスミン作用、血管壁の変化

処置方法：病変部に対する外科的処置、血栓溶解剤投与、抗凝固、抗血小板療法等

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）。東京：南江堂；1995. p44-45, p78-79

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3. 東京：薬業時報社；1999. p46-48

11.1.11 喘息発作の増悪（頻度不明）

薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。

（解 説）

・喘息発作の増悪

発生機序：詳細は不明 [38]

処置方法：他の副腎皮質ステロイド剤への変更

- ・ヒドロコルチゾン急激に静脈内投与すると、ごくまれではあるが突然激しい気管支痙攣を招くことがある。

〔参 考〕

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編），東京：南江堂；1994. p71

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
投与部位	関節の不安定化（関節腔内注射時） ^注 、疼痛・腫脹・圧痛の増悪（関節腔内注射時）、局所組織の萎縮による陥没（筋肉内又は皮内注射時）
内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい、易刺激性
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス
眼	網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

注) この症状は投与直後に患部を強く動かすと起こりやすいとされているので、投与後は患者をしばらく安静にさせること。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1 に示すとおり、再評価結果^{*}における安全性評価対象例 430 例中、副作用は 37 例 (8.6%) に認められた。主なものは、消化管潰瘍が 20 件等であった [4]。

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

副作用の種類	発現件数 (発現件数率)
消化管潰瘍	20 (4.7%)
感染症の誘発 (増悪)	12 (2.8%)
糖尿病	1 (0.2%)
骨粗鬆症 (骨折)	1 (0.2%)
眼症状 (白内障)	1 (0.2%)
発熱	1 (0.2%)
注射後不快感	1 (0.2%)
計	37 (8.6%)

(1960～1974 年に公表された 35 文献から集計)

※：1975 年 1 月申請、1984 年 6 月再評価結果

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 静脈内注射時

血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、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。

14.1.2 筋肉内注射時

下記の点に注意すること。

- ・筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。
同一部位への反復注射は行わないこと。
特に小児等には注意すること。
- ・神経走行部位を避けること。
- ・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。
- ・注射部位に疼痛、硬結をみることがある。

アンプルカット時

アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン（種痘等）を接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

15.1.2 プレドニゾロン経口製剤の投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

(解 説)

国内において、類薬（プレドニゾロン経口製剤）の投与がリスクファクターとなったと考えられる腸管嚢胞様気腫症の報告が 10 例、縦隔気腫の報告が 5 例集積されたことから、注意を喚起した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅸ-1 急性毒性試験^[39]

(LD₅₀, mg/kg)

動物種		投与経路	n	静脈内	筋肉内	腹腔内
マウス (dd系)	雄	腹腔内	10	792.7 (754.0~833.3)	864.2 (794.9~939.2)	999.7 (919.7~1086.6)
	雌		10	770.8 (726.6~817.8)	896.1 (831.9~965.3)	912.6 (846.4~984.0)
ラット (Wistar系)	雄	腹腔内	10	872.5 (807.9~942.2)	929.4 (853.6~1019.2)	929.4 (843.0~1024.5)
	雌		10	860.4 (810.9~912.8)	896.1 (824.4~974.0)	896.0 (827.1~970.5)

注：下段（ ）は実測値

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ-2 亜急性毒性試験^[39]

動物種	投与期間 投与経路	投与量 mg/kg/日	最大無作用量 mg/kg/日	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各10/群	30日間 腹腔内	1.25、2.5、 5.0、10、 20、40、 80	1.25 (雌雄共)	一般所見	10 mg/kg/日以上投与例で運動量低下と著名なるい瘦、軟便、80 mg/kg/日投与例で成長抑制
				尿所見	ほとんどの投与例で尿中 Na、Cr 排泄量の増加及び K の減少
				血液学的、 血液生化学的所見	80 mg/kg/日投与例（雌雄）、40 mg/kg/日投与例（雌）にヘマトクリット値の軽度上昇傾向、雄の 5.0、1.25 mg/kg/日投与例と雌の 5.0 mg/kg/日以下投与例以外で、白血球数及びリンパ球の減少
				剖検所見	5.0 mg/kg/日以上投与例（雌雄）で肝の空胞変性、細尿管上皮細胞の腫大、甲状腺における胞内細胞増殖・浸潤、腎錐体部において、雄のみで限局性可能性炎症、雌のみうっ血、出血、雄のみで腎の貧血色調
				臓器重量	2.5 mg/kg/日以上投与例（雌雄）で胸腺、40 mg/kg/日以上投与例（雌雄）で脾臓、雄の 20 mg/kg/日以上投与例と雌の 40 mg/kg/日以上投与例で副腎の各臓器重量の減少

表Ⅸ-3 慢性毒性試験 [39]

動物種	投与期間 投与経路	投与量 mg/kg/日	最大無作用量 mg/kg/日	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各10/群	26週間* 腹腔内	0.5、1.5、 5.0、10、20	0.5 (雌雄共)	一般所見	5.0 mg/kg/日以上投与例で軟便ないし下痢、雄の 1.5 mg/kg/日以上及び雌の 5.0 mg/kg/日以上の投与例で成長抑制
				尿所見	全例で K の減少、10 mg/kg/日以上投与例で尿中 Na、Cr 排泄量の増加
				血液学的、 血液生化学的所見	5.0 mg/kg/日以上投与例で白血球数及びリンパ球の減少、雄の 10 mg/kg/日以上投与例で AST (GOT) 軽度低下
				剖検所見	1.5 mg/kg/日以上投与例で肝細胞の空胞変性、腎における尿細管上皮細胞の腫大及び壊死、腎錐体のうっ血、出血及び化膿性炎、副腎のうっ血、出血、甲状腺の濾胞状腺腫
				臓器重量	雌の 5.0 mg/kg/日以上投与例で脾臓、子宮重量減少 雌の 10 mg/kg/日以上投与例で胸腺重量の減少

* : 1週あたり6日間投与

(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

- 1) ラット (Wistar 系) の妊娠 21 日目にプレドニゾロン (0.1~1000 mg/kg) を投与 (非経口) 後、胎児動脈管の直径を測定した試験において、用量依存的に動脈管の収縮が認められた [29]。
- 2) マウス (A/Jax 系) の妊娠 11~14 日にプレドニゾロン (0.5 mg/日) を連続筋肉内投与した試験において、0.5 mg/日の用量投与で胎児に口蓋裂 (77%) が発生した [30]。
- 3) ウサギ (New Zealand White 種) の妊娠 13~16 日にプレドニゾロン (1.0、1.5、2.0、3.0、4.0、8.0 mg/日) を連続筋肉内投与した試験において、1.5、2.0、3.0、4.0 mg/日の用量投与で胎児に口蓋裂が発生した。8.0 mg/日の用量投与では胎児死亡がみられた [31]。
- 4) ハムスター (Golden Syrian 系) の妊娠 11 日目にプレドニゾロン (5、7、10、15、20 mg) を単回筋肉内投与した試験において、5 mg 投与例を除き、胎児に口蓋裂が発生した。発生頻度は、7 mg (59%)、10 mg (93%)、15 mg (100%)、20 mg (100%) であった [32]。

(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：水溶性プレドニン 10mg 処方箋医薬品^{注)}

水溶性プレドニン 20mg 処方箋医薬品^{注)}

水溶性プレドニン 50mg 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

遮光して保存すること。

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：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：オルガドロン注射液 1.9mg、3.8mg、19mg

ソル・コーテフ静注用 250mg、500mg、1000mg

ソル・メドロール静注用 40mg、125mg、500mg、1000mg

リンデロン注 2mg、4mg、20mg (0.4%) 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

表 X-1 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・履歴	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
水溶性プレドニン 10mg	1960年12月24日	13527KUZ11297001	1961年11月1日	1963年12月1日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年12月1日

販売名・履歴	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
水溶性プレドニン 20mg	1960年12月24日	13527KUZ11297002	1961年11月1日	1961年2月1日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年12月1日

販売名・履歴	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
水溶性プレドニン 50mg	1966年12月23日	14100AZZ06780000	1967年7月1日	1967年3月1日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年12月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

水溶性プレドニン 10mg、20mg

一部変更承認年月日：1963年7月22日

健康保険による副腎皮質ホルモンの使用基準に基づく効能・効果、用法・用量の一部変更追加承認された内容

副腎発症等の効能・効果、脊髄腔内、胸腔内、直腸内、卵管腔内、球後の用法・用量

水溶性プレドニン 10mg、20mg、50mg

一部変更承認年月日：1984年7月16日

再評価結果（1984年6月1日）に基づく効能・効果、用法・用量の一部変更

一部変更承認年月日：1992年10月23日

再評価結果（1992年6月3日）に基づく効能・効果の削除承認削除された内容

「妊娠中毒症」

一部変更承認年月日：2013年9月13日

公知申請に基づく効能又は効果、用法及び用量の一部変更追加承認された内容

「川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）」の効能・効果及び用法・用量

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日 1984年6月1日（第一次再評価）

以下の再評価結果のとおり評価判定された。

評価判定
<ul style="list-style-type: none">・有効であることが実証されているもの 省略（現行の承認内）・有効であることが推定されるもの 省略（現行の承認内）・有効と判定する根拠がないもの 鎌状赤血球貧血、サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く）、肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）（抗結核剤と併用する）、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性心臓炎（抗結核剤と併用する）、放射線宿酔、腰痛症（筋・筋膜性を含む）、汎発性結合織炎、Rh 不適合妊娠における感作、間質性膀胱炎
意見
(1) 有用性
1) 下記の適応については、有効性は認められるが有効性と副作用とを対比したとき、有用性は認められない。 筋強直症
2) 下記の適応については、有効性は認められるが、他に適切な薬剤があるので、有用性は認められない。 恥骨骨炎
(2) 適応追加
下記の適応については、医療上の必要性及び有用性が認められるので追加すべきである。 口腔外科領域手術後の後療法〔静、点、筋〕、嗅覚障害〔☆静、☆点、☆筋、ネ、鼻〕、急性・慢性（反復性）唾液腺炎〔静、☆点、☆筋、唾〕 ☆：条件付きの投与方法。「V. 1. 効能又は効果」の項参照
(3) 投与方法追加
下記の投与方法については、医療上の必要性及び有用性が認められるので追加すべきである。 唾液腺管内注入〔急性・慢性（反復性）唾液腺炎〕 プレドニゾンとして、通常成人1回1～2 mgを唾液腺管内注入する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。

再評価結果通知年月日：1992年6月3日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

評価判定
効能・効果のうち「妊娠中毒症」については、提出された資料からは有効性が確認できなかったため削除した。 また、用法・用量を適切な表現に改めた。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表X-2 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
水溶性プレドニン10mg	2456405D1027	2456405D1027	105304301	642450169
水溶性プレドニン20mg	2456405D2023	2456405D2023	105305001	642450170
水溶性プレドニン50mg	2456405D3011	2456405D3020	105306701	642450171

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 嶺尾 徹ほか：最新医学. 1983 ; 38 : 978-989 198300712
2. 柏木定義：最新医学. 1984 ; 39 : 1564-1573 198402490
3. 第十七改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2016. C-4720-4726
4. 塩野義製薬集計；勝 正孝ほか：臨牀内科小児科. 1961 ; 16 : 187-191
〔196100137〕を含む計 35 文献
5. 片山一朗：アレルギー. 2006 ; 55 : 1279-1283 201900450
6. 藤井毅：一冊でわかるステロイド診療ガイド（田中廣壽ら編）. 東京：文光堂；
2015. p160-164 201900451
7. Morsdorf, K. et al. : Arch. Intern. Pharmacodyn. 1971 ; 192 : 111-127
(PMID : 4328527) 197100309
8. 宮本謙一：ステロイドー服薬指導のための Q&A. 大阪：フジメディカル出版；
2016. p13
9. 佐野圭司ほか：最新医学. 1963 ; 18 : 2478 196300119
10. Liddle, G. W. : Metab. Clin. Exp. 1958 ; 7 : 405-415 (PMID : 13565396) 195800067
11. 宮地幸隆ほか：診断と治療. 1976 ; 64 : 944-948 197600598
12. Beitins, I. Z. et al. : J. Pediatr. 1972 ; 81 : 936-945 (PMID : 5086721) 197200392
13. Blanford, A. T. et al. : Am J Obstet Gynecol. 1977 ; 127 : 264-267
(PMID : 835623) 197700803
14. Mckenzie, S. A. et al. : Arch. Dis. Child. 1975 ; 50 : 894-896 (PMID : 1211963) 197500680
15. Ost, L. et al. : J. Pediatr. 1985 ; 106 : 1008-1011 (PMID : 3998938) 198503910
16. Buhner, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1991 ; 31 : 111-113
(PMID : 2015163) 199101318
17. 中川卓雄：J. Kyoto Pref. Univ. Med. 1972 ; 81 : 145-159 197200400
18. 千葉 寛：治療. 1994 ; 76 : 2214-2220 199401231
19. 宮崎達男：ステロイドホルモン（清水直容編）. 東京：中外医学社；1988. p48-54
20. Vermeulen, A. : J. Endocrinol. 1959 ; 18 : 278-291 (PMID : 13664851) 195900090
21. Bjorck, S. et al. : Acta Med. Scand. 1984 ; 215 : 379-382 (PMID : 673104) 198402873
22. Bergrem, H. : Kidney International. 1983 ; 23 : 876-881 (PMID : 6887699) 198302389
23. Stanbury, R. M. et al. : Br. J. Ophthalmol. 1998 ; 82 : 704-708
(PMID : 9797677) 200200600
24. 伊藤康裕ほか：皮膚科の臨牀. 2000 ; 42 : 477-479 200200679
25. 新井富生ほか：臨牀病理. 2001 ; 49 : 236 200200680
26. Steen, V. D. et al. : Arthritis Rheum. 1998 ; 41 : 1613-1619
(PMID : 9751093) 201401036
27. DeMarco, P. J. et al. : Arthritis Rheum. 2002 ; 46 : 2983-2989
(PMID : 12428241) 201401037
28. Helfrich, D. J. et al. : Arthritis Rheum. 1989 ; 32 : 1128-1134
(PMID : 2775321) 201401038
29. Momma, K. et al. : Pediatr. Res. 1981 ; 15 : 19-21 (PMID : 7208163) 198101672
30. Pinsky, L. et al. : Science. 1965 ; 147 : 402-403 (PMID : 14221487) 200401965
31. Walker, B. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1967 ; 125 : 1281-1284
(PMID : 6042444) 196700167
32. Shah, R. M. et al. : J. Embryol. Exp. Morph. 1976 ; 36 : 101-108
(PMID : 978122) 200401966
33. Mildenhall, L. F. J. et al. : Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006 ; 91 :
F56-60 (PMID : 16174665) 200700980
34. Stephenson, A. L. et al. : Drug Safety. 2013 ; 36 : 709-721 (PMID : 23888427) 202000109
35. 町田繁樹ほか：臨牀眼科. 1998 ; 52 : 1893-1898 199900624
36. 若倉雅登ほか：日本眼科学会雑誌. 1997 ; 101 : 257-264 199700094

- | | |
|--|-----------|
| 37. 高嶋隆行ほか：臨床眼科. 1998 ; 52 : 1179-1184 | 199800463 |
| 38. 山口公一ほか：小児科. 1989 ; 30 : 959-962 | 198901128 |
| 39. 社内資料：急性毒性試験 | 197400482 |

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪府中央区道修町3丁目1番8号