

副腎皮質ホルモン製剤

処方箋医薬品^{注)}**ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa 静注液 100mg [AFP]****ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa 静注液 500mg [AFP]****HYDROCORTISONE SODIUM PHOSPHATE FOR INTRAVENOUS INJECTION**

(ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム注射液)

貯 法：遮光、室温保存（1～30℃）、凍結を避けること。
 使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること。
 注 意：取扱い上の注意の項参照

	100mg	500mg
承認番号	22700AMX00099000	22700AMX00100000
薬価収載	2015年6月	
販売開始	1978年6月	
再評価結果	1989年3月	

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(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〕

【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〔免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。〕
 (2) 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。〕

【組成・性状】

販売名		ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa静注液[AFP]	
		100mg(1アンプル中)	500mg(1バイアル中)
有効成分	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム(日局)	134.2mg(ヒドロコルチゾンとして100mg)	671.0mg(ヒドロコルチゾンとして500mg)
添加物	キシリトール(日局)	40.0mg	200.0mg
	ベンゼトニウム塩化物(日局)	0.2mg	1.0mg
	クエン酸ナトリウム水和物(日局)	20.0mg	100.0mg
	pH調節剤	適量	適量
剤形		アンプル	バイアル
容量		2mL	10mL
性状		無色～淡黄色澄明の水溶性注射液	
pH		7.5～8.5	
浸透圧比		1.6～2.0	

【効能又は効果】

外科的ショックおよびショック様状態における救急、または術中・術後のショック

【用法及び用量】

症状、症例により異なるが、1日1回または数回、1回2～20mL(ヒドロコルチゾンとして100～1,000mg)を静注または点滴静注する。

【使用上の注意】**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1) 消化性潰瘍の患者〔粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍が増悪するおそれがある。〕
 (2) 糖尿病の患者〔糖新生促進作用(血糖値上昇)等により、糖尿病が増悪するおそれがある。〕
 (3) 感染症の患者〔免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。〕
 (4) 結核性疾患の患者〔免疫抑制作用により、結核性疾患が増悪するおそれがある。〕
 (5) 単純疱疹性角膜炎の患者〔免疫抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪するおそれがある。〕
 (6) 骨粗鬆症の患者〔骨形成抑制作用及びカルシウム代謝の障害を起こすことにより、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。〕
 (7) 精神病の患者〔中枢神経系に影響し、精神病が増悪するおそれがある。〕
 (8) 後囊白内障の患者〔水晶体線維に影響し、後囊白内障が増悪するおそれがある。〕
 (9) 緑内障の患者〔眼圧が上昇し、緑内障が増悪するおそれがある。〕
 (10) 腎不全の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
 (11) 高血圧症の患者〔ナトリウム・水貯留作用等により、高血圧症が増悪するおそれがある。〕
 (12) 電解質異常のある患者〔ナトリウム・水貯留作用により、電解質異常が増悪するおそれがある。〕
 (13) うっ血性心不全の患者〔ナトリウム・水貯留作用等により、うっ血性心不全が増悪するおそれがある。〕
 (14) 甲状腺機能低下のある患者〔血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。〕
 (15) 肝硬変の患者〔慢性肝疾患患者では、血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。〕
 (16) 脂肪肝の患者〔脂質代謝に影響し、脂肪肝が増悪するおそれがある。〕
 (17) 脂肪塞栓症の患者〔脂質代謝に影響し、脂肪塞栓症が増悪するおそれがある。〕
 (18) 重症筋無力症の患者〔使用当初、一時症状が増悪することがある。〕
 (19) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (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、次の注意が必要である。
 1) 本剤の高用量投与は通常48～72時間以内とし、ショックの改善が認められれば直ちに投与を中止すること。

- 2) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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ため留意すること。

3. 相互作用

※(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 (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。	これらの薬剤はチトクロームP450を誘導し、本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体：アスピリン	併用時に本剤を減量すると、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。	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。
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。	本剤は血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用剤：アセトヘキサミド等 インスリン製剤	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。

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)：トリクロルメチアジド、フロセミド等 <u>β₂-刺激剤</u> ： クレンブテロール 塩酸塩 ツロブテロール 塩酸塩 プロカテロール 塩酸塩水和物等 アムホテリシンB	併用により、低カリウム血症があらわれることがある。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
ジゴキシン	ジゴキシン中毒があらわれるおそれがある。	本剤の尿細管でのカリウム排泄促進作用により、血中カリウム値が低下し、ジゴキシンの作用が増強する。
シナカルセト	血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。	シナカルセトの血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。
シクロスポリン	副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、併用したシクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告がある。	シクロスポリンの代謝を阻害する。
マクロライド系抗生物質： エリスロマイシン エストロゲン(経口避妊薬を含む)	副腎皮質ホルモン剤で、作用が増強されるとの報告がある。	本剤の代謝が阻害されるおそれがある。
エフェドリン	副腎皮質ホルモン剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するとの報告がある。	機序不明
ジクロフェナク	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。	ともに消化器系の副作用を起こすおそれがある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) 誘発感染症(頻度不明)、感染症の増悪(頻度不明)
：誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。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。
- 2) 続発性副腎皮質機能不全(頻度不明)、糖尿病(頻度不明)
- 3) 消化性潰瘍(頻度不明)
- 4) 精神変調(頻度不明)、うつ状態(頻度不明)
- 5) 骨粗鬆症(頻度不明)、大腿骨及び上腕骨等の骨頭

無菌性壊死(頻度不明)、ミオパシー(頻度不明)

- 6) 緑内障(頻度不明)、後嚢白内障(頻度不明)：連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障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。
- 7) ショック(頻度不明)：アナフィラキシーがあらわれることがある。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
内分泌	月経異常
消化器	悪心・嘔吐
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、窒素負平衡
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	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多
皮膚	創傷治癒障害、瘡瘍、痒疹、刺激感、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感

5. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合、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ため、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

7. 小児等への投与

- (1) 小児等の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (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) 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている¹⁾ため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査(心エコー等)によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。

8. 適用上の注意

- (1) 投与時：静脈内投与により、血管痛、静脈炎、不整脈又は循環性虚脱があらわれることがあるので、これを予防するため、注射部位、注射方法等について十分に注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
- (2) 投与経路：本剤は眼科用に使用しないこと。

【薬効薬理】

1. 循環系に対する作用²⁾

Lilleheiらによればショック時には末梢微細循環の毛細管の収縮、弛緩のアンバランスで組織は低酸素状態となる。その結果全身末梢血管抵抗の増大、心拍出量の減少がみられる。副腎皮質ホルモン(ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム)はこれらのショック症状に対して心拍出量の増加、末梢血管抵抗の減少、心筋収縮力の増強、微細循環の改善、リソゾーム膜の安定化の作用がある。

2. 代謝に及ぼす作用³⁾

Leferらによればショック患者にステロイドを投与する

と血中乳酸値の低下作用のあることが明らかにされている。組織灌流の低下で嫌気性代謝亢進に伴う血中乳酸値の増加はショックの通常パターンであり血中乳酸値の評価はショックの重症度や予後に関連して重要な問題である。

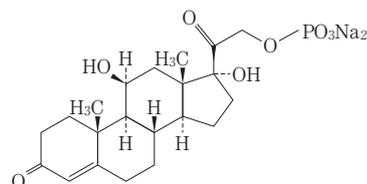
代謝効果として、ステロイドはショック時のヒスタミン放出をおさえる働きがある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム
(Hydrocortisone Sodium Phosphate)

化学名：11β, 17, 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione 21-(disodium phosphate)

構造式：



分子式：C₂₁H₂₉Na₂O₈P

分子量：486.40

性状：白色～淡黄色の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

吸湿性である。

結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

【安定性試験】

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、6ヵ月)の結果、遮光保存下において、安定性を保持しうると推測された。⁴⁾

1. 本剤は無色～淡黄色澄明の注射液であります。
2. ときに、時間の経過とともに無色から淡黄色に着色することがありますが、品質に影響はありません。

【包装】

ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa 静注液 100mg 「AFP」
2mL：10アンプル
ヒドロコルチゾンリン酸エステルNa 静注液 500mg 「AFP」
10mL：5バイアル

【主要文献】

- ※※ 1) Vimala, J. et al., Int J Cardiol. 2011; 150(3) : e94-5
2) Lillehei, R. C. et al. : Ann.Surg., 160, 682(1964)
3) Lefer, A. M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 11, 630(1970)
4) 共創未来ファーマ(株)：安定性に関する資料(社内資料)

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

販売元 **アルフレッサファーマ株式会社**
大阪市中央区石町二丁目2番9号

製造販売元 **共創未来ファーマ株式会社**
東京都品川区広町1-4-4