

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

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 （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 （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 （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 （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 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	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 （販売名変更による）	1980年9月
	ソル・メドロール 静注用125mg			1980年9月
	ソル・メドロール 静注用500mg			1980年2月
	ソル・メドロール 静注用1000mg			1980年2月
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 https://www.pfizermedicalinformation.jp			

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

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

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

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	2
3. 製品の製剤学的特性.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	3
6. RMPの概要.....	3
II. 名称に関する項目	4
1. 販売名.....	4
2. 一般名.....	4
3. 構造式又は示性式.....	4
4. 分子式及び分子量.....	5
5. 化学名（命名法）又は本質.....	5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5
III. 有効成分に関する項目	6
1. 物理化学的性質.....	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形.....	8
2. 製剤の組成.....	8
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9
4. 力価.....	9
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11
9. 溶出性.....	11
10. 容器・包装.....	11
11. 別途提供される資材類.....	12
12. その他.....	12
V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果.....	13
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14
3. 用法及び用量.....	15
4. 用法及び用量に関連する注意.....	16
5. 臨床成績.....	17
VI. 薬効薬理に関する項目	23
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	23
2. 薬理作用.....	23
VII. 薬物動態に関する項目	36
1. 血中濃度の推移.....	36
2. 薬物速度論的パラメータ.....	37
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	38

4. 吸収	38
5. 分布	38
6. 代謝	41
7. 排泄	42
8. トランスポーターに関する情報	42
9. 透析等による除去率	42
10. 特定の背景を有する患者	42
11. その他	42
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	43
1. 警告内容とその理由	43
2. 禁忌内容とその理由	43
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	43
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	44
5. 重要な基本的注意とその理由	44
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	45
7. 相互作用	48
8. 副作用	51
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	59
10. 過量投与	59
11. 適用上の注意	59
12. その他の注意	59
IX. 非臨床試験に関する項目	61
1. 薬理試験	61
2. 毒性試験	63
X. 管理的事項に関する項目	64
1. 規制区分	64
2. 有効期間	64
3. 包装状態での貯法	64
4. 取扱い上の注意	64
5. 患者向け資材	64
6. 同一成分・同効薬	64
7. 国際誕生年月日	64
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	65
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	66
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	66
11. 再審査期間	66
12. 投薬期間制限に関する情報	66
13. 各種コード	67
14. 保険給付上の注意	67
XI. 文献	68
1. 引用文献	68
2. その他の参考文献	69
XII. 参考資料	70
1. 主な外国での発売状況	70
2. 海外における臨床支援情報	75
XIII. 備考	77
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	77
2. その他の関連資料	78

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、又は術中、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。

ネフローゼ症候群における本剤の開発は、日本小児腎臓病学会から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。

多発性硬化症の急性増悪における本剤の開発は、日本神経学会から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関す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。

治療抵抗性のリウマチ性疾患における本剤の開発は、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会から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。

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）における本剤の開発は、日本小

児循環器学会、日本川崎病学会から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、2020年10月、厚生労働省から開発要請がなされた。2023年3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、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、2023年9月に「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、用法・用量の承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (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-3. 用法及び用量」の項参照)

- (3) 投与後、肝臓、腸、膵臓、肺などの臓器へ血漿中濃度より高く迅速に移行する。
(「VII-5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

(4) 副作用

重大な副作用としてショック (0.08%)、心停止 (頻度不明)、循環性虚脱 (頻度不明)、不整脈 (頻度不明)、感染症 (2.54%)、続発性副腎皮質機能不全 (頻度不明)、骨粗鬆症 (頻度不明)、骨頭無菌性壊死 (0.36%)、胃腸穿孔 (0.02%)、消化管出血 (0.80%)、消化性潰瘍 (0.02%)、ミオパチー (頻度不明)、血栓症 (頻度不明)、頭蓋内圧亢進 (頻度不明)、痙攣 (頻度不明)、精神変調 (0.06%)、うつ状態 (0.02%)、糖尿病 (3.95%)、緑内障 (頻度不明)、後囊白内障 (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)、気管支喘息 (頻度不明)、心破裂 (頻度不明)、膵炎 (0.03%)、うっ血性心不全 (0.02%)、食道炎 (頻度不明)、カポジ肉腫 (頻度不明)、腱断裂 (頻度不明)、肝機能障害 (1.21%)、黄疸 (頻度不明) が報告されている。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

〈公知申請による効能又は効果の追加〉

「ネフローゼ症候群」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」については、公知申請（承認事項一部変更承認申請）を行い、2011年5月20日に承認された。

「多発性硬化症の急性増悪」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」については、公知申請（承認事項一部変更承認申請）を行い、2013年3月25日に承認された。

「治療抵抗性のリウマチ性疾患」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」については、公知申請（承

認事項一部変更承認申請) を行い、2014年8月29日に承認された。

「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）」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」については、公知申請（承認事項一部変更承認申請）を行い、2023年9月25日に承認された。

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

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)

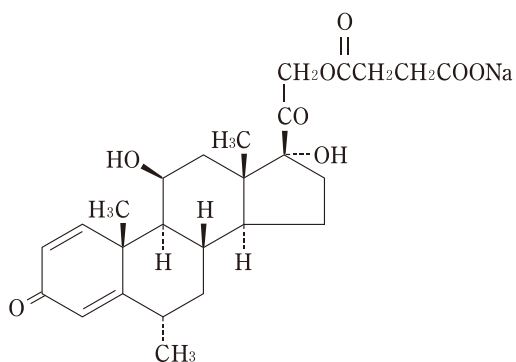
(2) 洋名 (命名法)

Methylprednisolone Sodium Succinate (JAN)

(3) ステム (stem)

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：C₂₆H₃₃NaO₈

分子量：496.53

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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）	規格内
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、定量法

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。

定量法

ブルーテトラゾリウムの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 α -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

注射剤（用時溶解剤）

(2) 製剤の外観及び性状

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
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）			
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-3. 添付溶解液の組成及び容量」の項参照）。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

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）

(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

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

添加剤

ソル・メドロール静注用 40mg

1 バイアル中添加剤として乳糖水和物 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. 特定の背景を有する患者に関する注意 (1)」の項を参照すること。)

ソル・メドロール静注用 125mg、500mg、1000mg

1 バイアル中添加剤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。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

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

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 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°C~31°C	24ヵ月	規格内
加温保存	40±1°C	3ヵ月	
	50±1°C	2ヵ月	
加温・加湿保存	40±1°C 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	

7. 調製法及び溶解後の安定性

(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) アンブルカット時

40mg、125mg 製剤に添付の溶解用アンブルは、アンブ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。

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。

8. 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¹⁾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²⁾。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^{3)~5)}。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⁶⁾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⁴⁾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。

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

該当資料なし

(2) 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）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. 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

4. 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
- 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）

〈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

<解説>

〈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時間以内の急性脊髄損傷患者に対し、1997年6月時点で行われていた治療を対象として、本剤を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/時間で静脈内持続注射した臨床試験の検討結果から設定した。

参考文献：

大谷 清ほか 急性脊椎損傷に対するコハク酸メチルプレドニゾロンナトリウムの臨床成績. 脊椎脊髄ジャーナル 1994;7:633-47

〈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）〉

厚生労働省 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、検討会議）において本適応に対する本剤の有効性及び安全性が確認され、医学薬学上公知であると判断された。その後、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会での事前評価を踏まえ、2023年3月に当社は「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「効能又は効果」及び「用法及び用量」を追加する製造販売承認事項一部変更承認申請（以下、一変申請）を行い、今般、本承認を取得したことから本項に追記し、改訂した。

詳細は、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 川崎病の急性期（静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例）<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001066232.pdf>」を参照すること。

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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。

〈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）〉

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。

〈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^{7)~9)}。

<解説>

〈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）〉

検討会議において、次の点に基づき静注用免疫グロブリン不応又は不応が予測される場合のみ使用を考慮するよう注意喚起することが妥当と判断されたため、本項に追加し、注意喚起することにした。

・一変申請に係る本剤の有効性が示された臨床試験では、いずれも静注用免疫グロブリン不応又は不応が予測される川崎病患者を対象としており、静注用免疫グロブリンに反応性を示す川崎病患者に本剤を投与することの妥当性は示されていない。

・静注用免疫グロブリン不応予測例に限定しない川崎病患者に対する初期治療として静注用免疫グロブリンと静注用メチルプレドニゾロン（30mg/kg、単回投与）の併用投与時の有効性及び安全性を検討した無作為化比較試験^{※1}では静注用免疫グロブリン単独投与時を上回る有用性は示されなかった。

・米国のガイドラインでは川崎病の標準的な初回治療としての静注用免疫グロブリンと静注用メチルプレドニゾロンの単回パルスの併用投与は推奨されていない。

※1 Newburger JW, et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. N Engl J Med 2007; 356: 663-75.

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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〉

- ・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。
- ・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〉

- ・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。
- ・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。

〈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）〉

- ・通常、メチルプレドニゾロンとして1日1回30mg/kg（最大1000mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。

〈ソル・メドロール静注用40mg、125mg〉

〈気管支喘息〉

- ・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。
- ・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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈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）〉

厚生労働省 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、検討会議）において本適応に対する本剤の有効性及び安全性が確認され、医学薬学上公知であると判断された。その後、厚生労働省 薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会での事前評価を踏まえ、2023年3月に当社は「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「効能又は効果」及び「用法及び用量」を追加する製造販売承認事項一部変更承認申請（以下、一変申請）を行い、今般、本承認を取得したことから本項に追記し、改訂した。

詳細は、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 川崎病の急性期（静注用免疫グロブリンに不応または不応予測例) <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001066232.pdf>」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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〉

7.1 投与量が250mgを超えるときには、少なくとも30分以上かけて投与することが望ましい。[8.1参照]

〈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〉

7.2 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、用法及び用量に記載の体重換算用量を厳守すること。

〈ネフローゼ症候群〉

7.3 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の最新の情報を参考にする¹⁰⁾、¹¹⁾。

〈多発性硬化症の急性増悪〉

7.4 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等の最新の情報を参考にする¹²⁾。

〈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）〉

7.5 本剤を投与する際は、本剤の投与日数や投与時間等について、ガイドライン等の最新の情報を参考にする。

〈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〉

7.6 関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の電子添文を熟読すること。[1.1参照]

〈解説〉

7.5

本剤の投与日数や投与時間等について、ガイドライン等の最新の情報を参考にするよう情報提供することが適切であると考えられることから、注意喚起することとした。

5. 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

(二重盲検)¹³⁾

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た。(著効+有効+やや有効)を併せた単純有効率(ショック・スコアによる判定)および(極めて有用+かなり有用)を併せた単純有用率は、ソル・メドロール群の方がHC群(対照群)より有意に優れていた。

	ソル・メドロール群	HC群 (対照群)	χ^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

感染性ショック患者を対象とした二重盲検比較試験において、因果関係ありの臨床検査値異常として白血球増多が認められた¹⁴⁾。

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

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¹⁵⁾。

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

1991 年 12 月から日本において、Bracken¹⁶⁾、¹⁷⁾ 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。神経機能評価は左右それぞれについて検討したが、左右ともに類似の結果であったため右側の結果を示した。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 ヶ月後までの改善スコアの平均値は、MPSS 群が対照群に比べて高く、評価時期が経過するに従い MPSS 群と対照群の較差は開く傾向が認められた。また、MPSS 群の治療前に排尿障害および肛門括約筋の自動収縮障害のあった症例のうち 1 段階以上改善した改善率は、排尿障害 51.8%、肛門括約筋の自動収縮障害 53.9%、対照群ではそれぞれ 32.1%、35.7%と有意差は認められないが MPSS 群が高かった。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 の大量投与の有用性が確認された。因果関係ありの副作用として糖尿 2 例、血糖上昇 3 例が認められた¹⁸⁾。

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 ² -検定
		全て改善	一部改善	改善なし				
ピン痛覚	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	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 ² -検定
		全て改善	一部改善	改善なし				
運動機能	MPSS群	29 (42.6)	25 (36.8)	14 (20.6)	68	0.755	79.4	0.148
	対照群	21 (48.8)	7 (16.3)	15 (34.9)	43		65.1	

排尿障害、肛門括約筋の自動収縮の改善率

	MPSS群	対照群
排尿障害	51.8%	32.1%
肛門括約筋の自動収縮障害	53.9%	35.7%

※機能評価は始めに MPSS 群の分布と対照群の分布を U-検定を用いて比較し、 χ^2 -検定により補足した。比率の比較は χ^2 -検定を用いて行った。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

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。

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) ^{19)~25)}

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 ₁	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 ₁ 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 ₁ 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 ₁	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 ₁ 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 (1990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 ₁ 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 ₁ 、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

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) ^{26)~30)}

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 ₁ FEF ₂₅₋₇₅ PEFR	入院期間は両群間に差はなかった。 MPSS 群で FEF ₂₅₋₇₅ 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 ² 又は MPSS 300mg/m ² 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 ₁	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

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

糖質コルチコイドは、リンパ球の数に対する作用に加え、リンパ球の免疫反応を著明に変化させ、抗炎症作用及び免疫抑制作用を示す。糖質コルチコイドにより炎症反応を誘起する重要な因子の産生が抑制され、血管活性因子及び化学走化性因子の放出が低下することで脂肪分解酵素及びタンパク質分解酵素の分泌が減少し、損傷部位への白血球の血管外遊出が減少し、最終的にフィブリン沈着が抑制される。また、糖質コルチコイドによりリンパ球が減少し、抗体産生、抗原抗体反応及び免疫複合体沈着が抑制されることで、免疫機能が抑制される。さらに、糖質コルチコイドは、炎症及び免疫系に関与するサイトカインの発現も減少させる。^{31)、32)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

○ 抗ショック作用^{33)~36)}

- ライソゾーム膜の安定化
- 膜透過性亢進の抑制
- 心筋抑制因子 (MDF) の増加抑制

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³⁷⁾

ラットのエンドトキシンショック例では、MP5mg/100g 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)

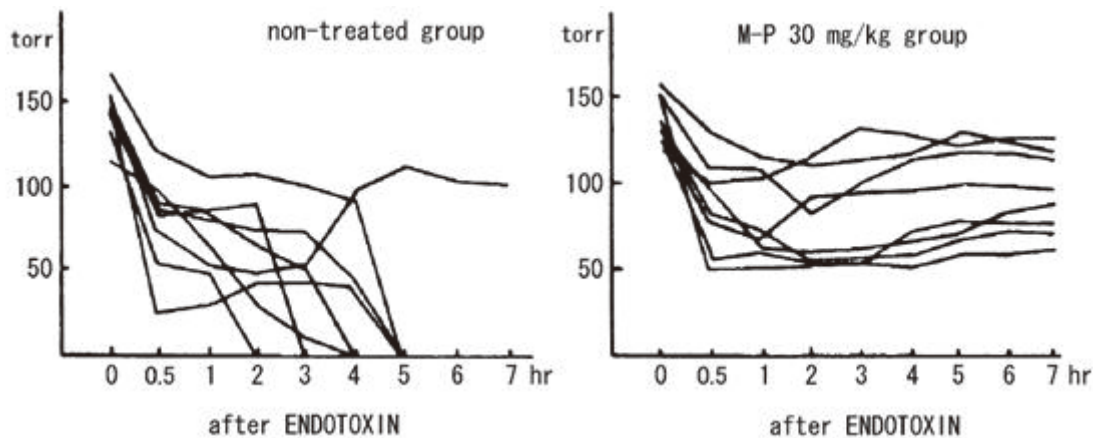
エンドトキシン Difco をラットの尾静脈に注入し、投与後 1 時間前後でショックに陥った時点で MP を静脈内投与し、48 時間以上生存したものを生存とみなした。

2) 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³⁹⁾

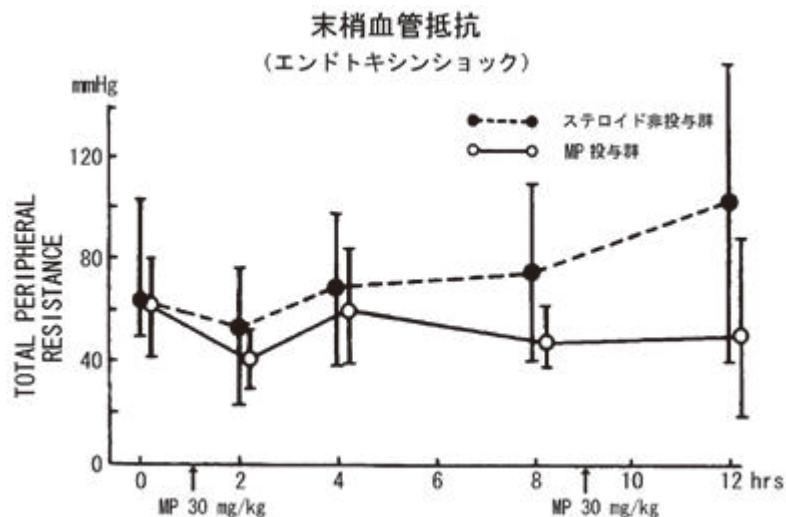
成犬にエンドトキシンを投与し平均動脈圧の変化を確認した実験において、対照群では2時間後に1例、同3時間後に1例、4時間後に2例、5時間後に3例と8例中7例(87.5%)が7時間以内に死亡したが、MP30mg/kg投与群では8例全例が7時間後まで生存した。



b. 全末梢血管抵抗⁴⁰⁾

成犬にエンドトキシンのLD₅₀~LD₆₀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。

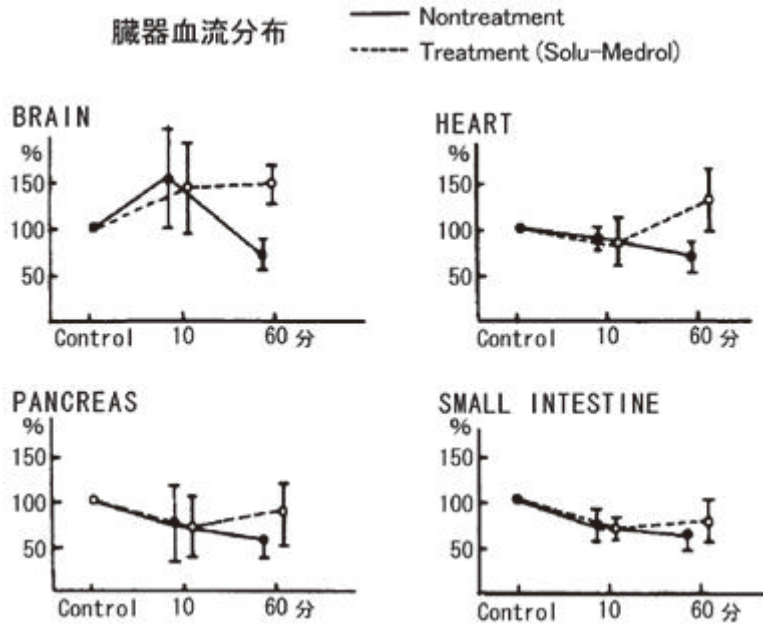
その結果、エンドトキシン投与後2、4、8、12時間後の末梢血管抵抗の変化には、どのグループでも統計的に有意な差は認められなかった。



c. 血流分布⁴¹⁾

雑種オス成犬 10 頭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。

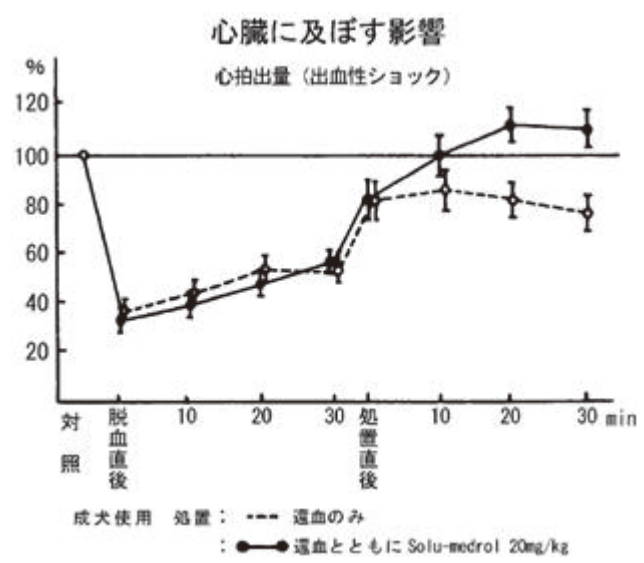
その結果、エンドトキシン投与 60 分後において、MP 投与群では非投与群に比べて、脳では比較的血液量が保たれていた。心では回復が示された。脾および腸では程度の差はあるが、脳、心と同様の变化傾向を示した。



②心臓に及ぼす影響⁴²⁾

雑種成犬 20 頭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、対照群では処置 10 分後に対照値*の 87%にまで増加するものの、以後はふたたび減少の傾向をたどるのに対し、MP 投与群ではしだいに増加して、処置 20 分後よりは両群間に統計学的に有意な差がみられた。



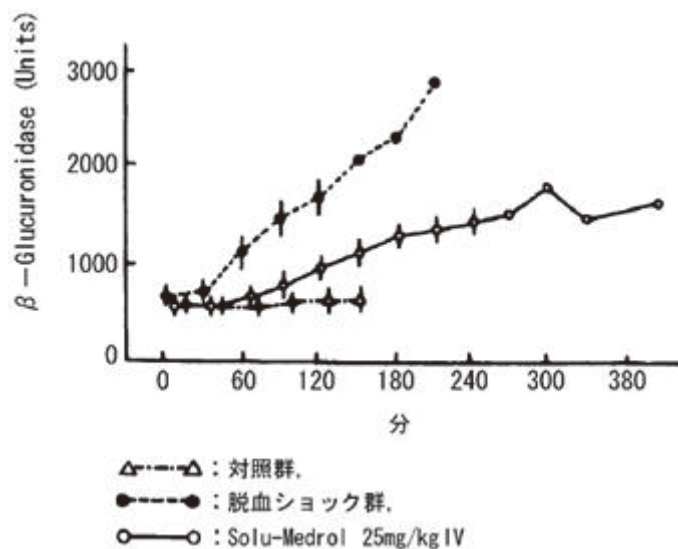
*計測機器装着後、循環動態の安定したところで記録測定を行って、これを対照値とした。

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 β -glucuronidase 活性抑制効果⁴³⁾

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 β -glucuronidase活性の上昇が抑えられた。



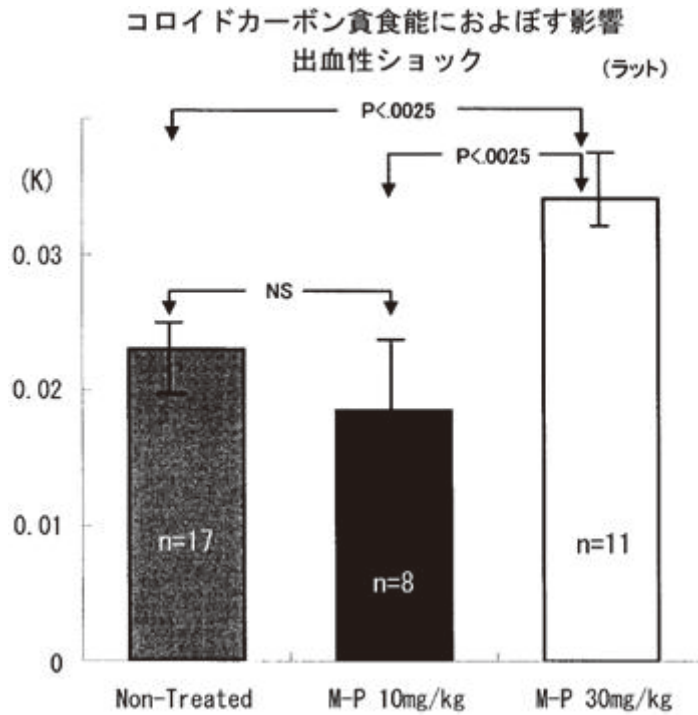
※ (平均値±S. E. M.)

② 心筋抑制因子 (MDF) に及ぼす影響³⁹⁾

雑種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。対照群、MP5mg/kg群、MP30mg/kg群それぞれの3時間目の血液より得られたMDFのネコ乳頭筋によるbioassayの結果、対照群では平均53%の抑制、MP5mg/kg群では38%、MP30mg/kg群では11%の抑制であり、MP30mg/kg投与はMDF産生を抑制する効果が認められた。

4) 網内系に及ぼす影響⁴⁴⁾

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。



○ 抗アレルギー作用、抗体産生の抑制³³⁾

○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）⁴⁵⁾

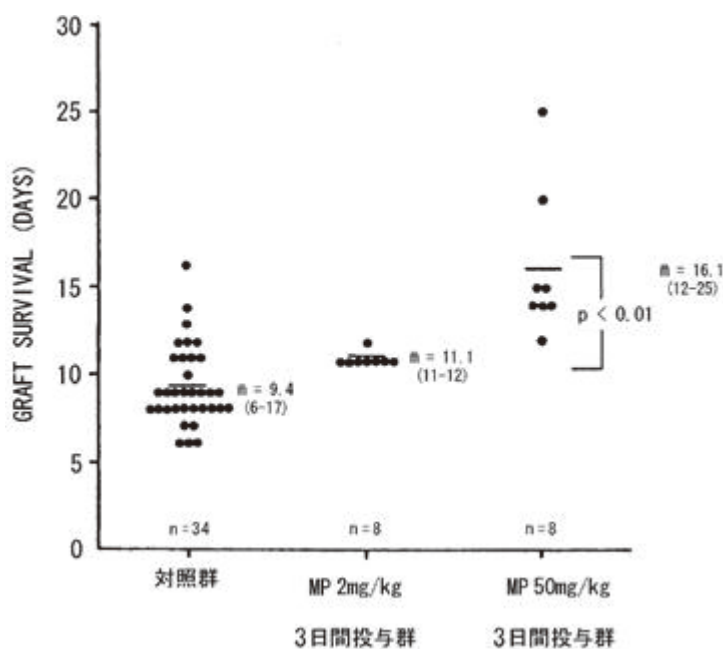
Fisher 系ラットを donor とし、W/MK ラットに皮膚移植を行い、生着期間を観察した。皮膚移植前 7 日より移植皮膚片が拒絶される日まで MP5mg/kg を連日腹腔内投与したところ、対照群に比べ著明な移植皮膚片生着期間の延長が認められた。

	動物数	移植皮膚片生着期間（日）
対照群	18	9.44 ± 1.01
MP投与群	10	20.30 ± 1.49

(Mean ± S. E.)

②皮膚移植（家兎）⁴⁶⁾

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。



○ 脊髄損傷に対する改善効果^{47) ~51)}

- 運動障害の改善
- 脊髄血流量低下の抑制
- エネルギー代謝の改善
- 脂質過酸化の抑制

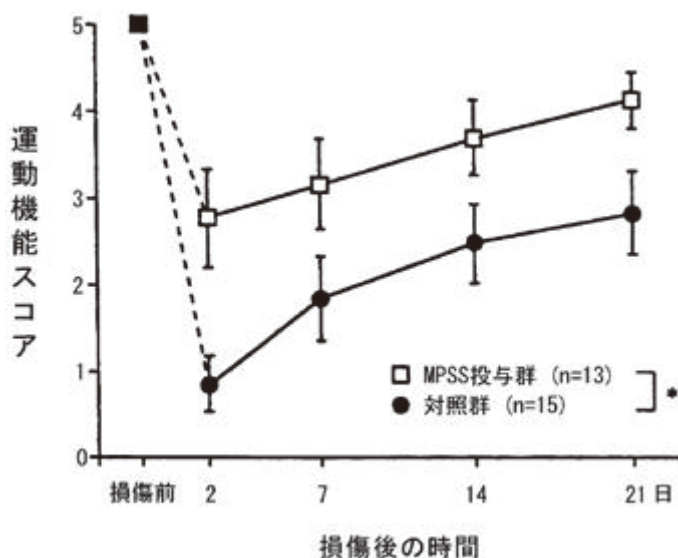
受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

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（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 ⁺	2/14	1/13 ⁺⁺
MPSS投与群	1/13*	0/13	0/13	0/13	0/13

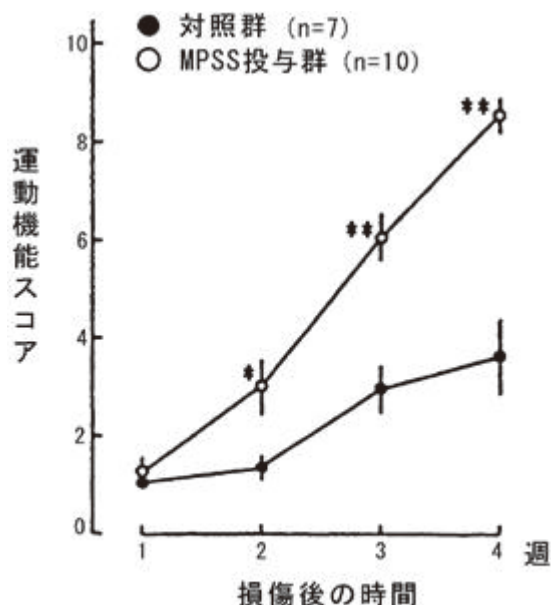
* : $p < 0.01$ (χ^2 -検定)

+ : 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⁵²⁾

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⁵³⁾

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**

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$ (χ^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⁵⁴⁾

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.)

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

○ 抗喘息作用^{55) ~62)}

- 炎症メディエーター産生抑制
- 血管透過性亢進抑制
- 炎症性サイトカイン・ケモカイン産生抑制
- 好酸球などの炎症細胞の気管・肺への浸潤抑制
- アドレナリンβ受容体感受性低下抑制
- 気道における粘液分泌抑制

気管支喘息

1) 気流制限に対する作用

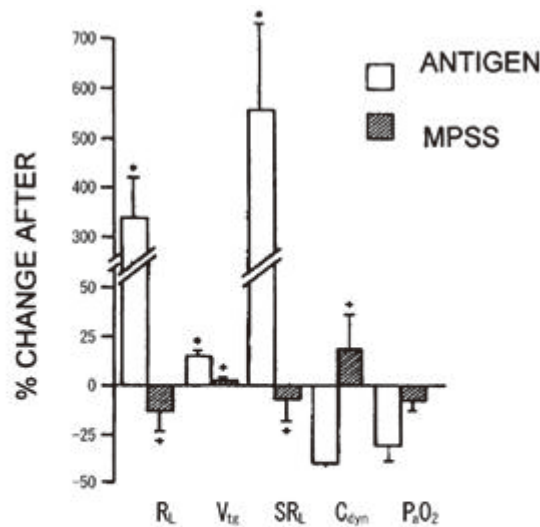
① 抗原惹起喘息モデル（ヒツジにおける検討）⁶³⁾

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に稀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_{dyn})、thoracic gas volume (V_{tg})、動脈血酸素分圧 (PaO₂) を測定し、specific lung resistance (SR_L) 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_{tg} が増加し、その結果として SR_L は増加した。また、C_{dyn} 及び PaO₂ 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 ± 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）⁶⁴⁾

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 ¹ (%increase)
OA (1mg×mL ⁻¹) (n=9)	677±55
OA+MP (n=9)	292*±78

¹TIP=Tracheal insufflation pressure.

*P<0.05 compared with respective controls.

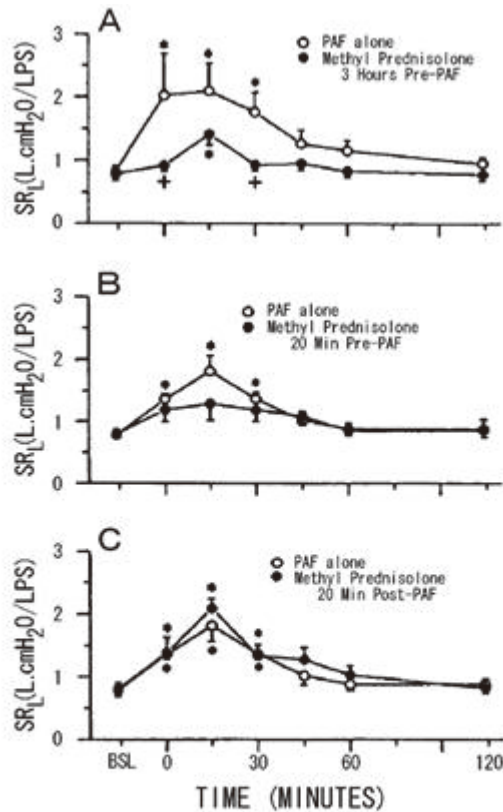
③Platelet activating factor (PAF) 惹起喘息モデル⁶⁵⁾

方法

1) ①項と同様のヒツジを用いた。PAF30 μ 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

①PAF 惹起喘息モデルにおける検討⁶⁵⁾

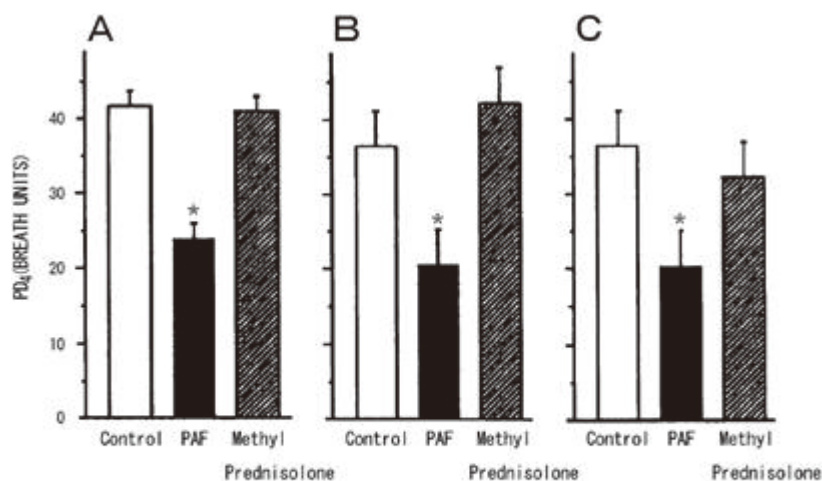
方法

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

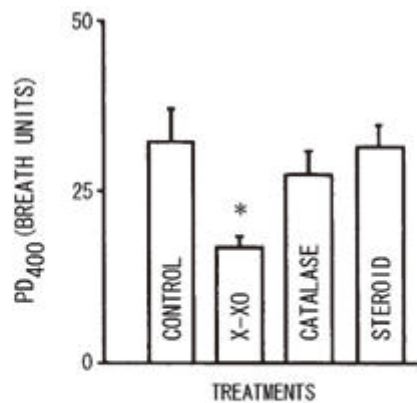
②活性酸素惹起喘息モデルにおける検討⁶⁶⁾

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PD₄₀₀として求め、これを指標とした。PD₄₀₀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PD₄₀₀が減少し、MPSSはこのPD₄₀₀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

(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^{67)、68)}

健康成人（外国人）に本剤をメチルプレドニゾロンとして 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ロンの 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ロンとして 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ロンの AUC は投与量に比例して増加した。

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。⁶⁷⁾

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 _{max} hr	C _{max} μg/mL	AUC μg·hr/mL	CL mL/min	k _{e1} hr ⁻¹	T _{1/2} hr	V _d (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 _{max} hr	C _{max} μg/mL	AUC μg·hr/mL	k _{e1} hr ⁻¹	T _{1/2} 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_{max}：最高血漿中濃度到達時間

C_{max}：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_{e1}：消失速度定数

T_{1/2}：消失半減期

V_d (area)：分布容積

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 参照

(4) クリアランス
「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 参照

(5) 分布容積
「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 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

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>通過する⁶⁹⁾

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⁶⁹⁾

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⁶⁹⁾

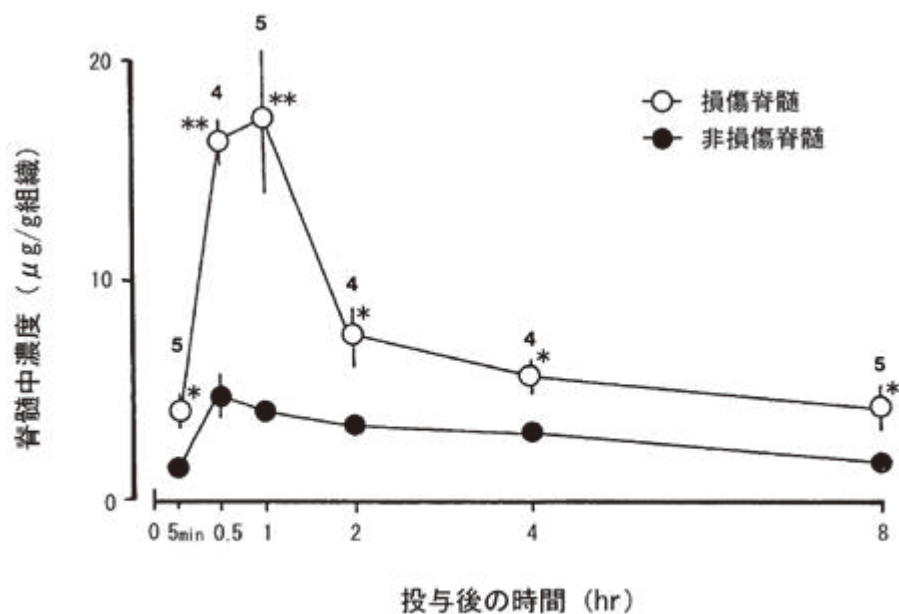
授乳ラットに 30mg/kg を投与した際の乳汁中濃度は、血中濃度とほぼ同程度であった。

(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⁷⁰⁾

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。



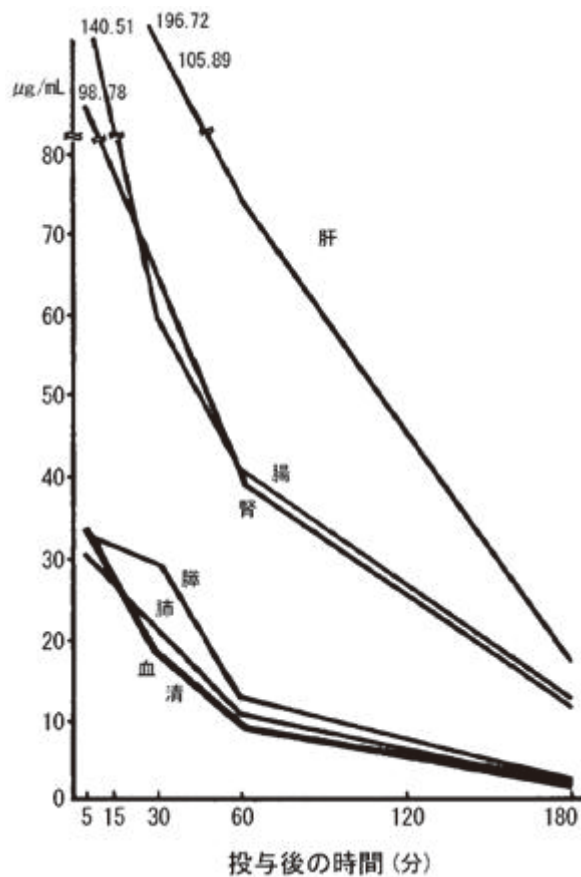
* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.005$ (t-検定)

(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>⁶⁹⁾

ラットに ³H-メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾロンとして 30mg/kg 静脈内投与したとき、5分後にはほとんどの組織に放射能の分布がみられ、臓器内濃度は肝、腸で最も高く、次いで腎、副腎、血漿、心、脾、脳下垂体、肺、胃の順に高かった。投与後 24 時間には、各組織内濃度は速やかに減少した。



(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

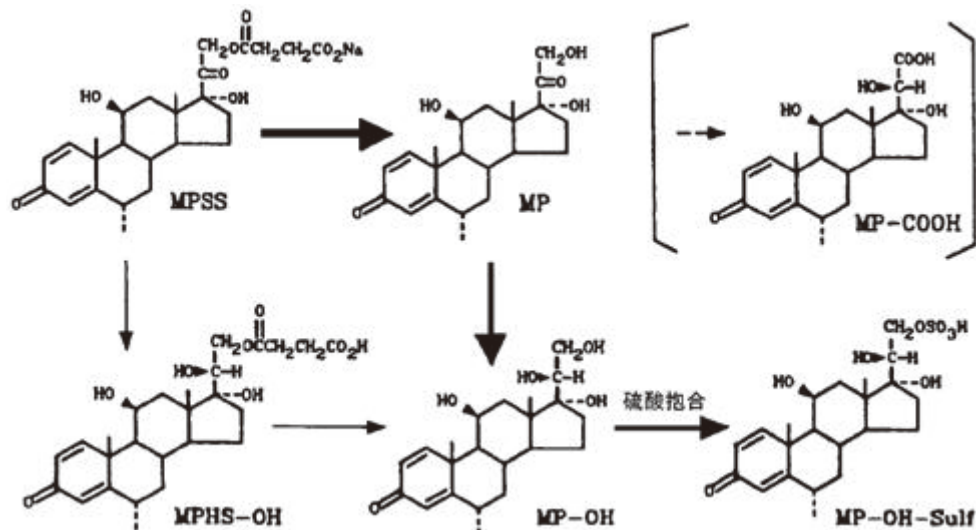
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト該当資料なし

<参考：ラット>⁷¹⁾

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

MP : 11 β , 17, 21-trihydroxy-6 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione

MP-COOH : 11 β , 17, 20 β -trihydroxy-6 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-oic acid

MPHS-OH : 11 β , 17, 20, 21-tetrahydroxy-6 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-succinic acid

MP-OH : 11 β , 17, 20, 21-tetrahydroxy-6 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one

MP-OH-Sulf : 11 β , 17, 20 β -trihydroxy-6 α -methyl-1, 4-pregnadiene-3-one, 21-sulfate

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率⁷²⁾

一般にステロイド骨格の 6 β 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 β 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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄⁶⁹⁾

(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-7. (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-7. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 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、各併用薬剤の電子添文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。[7.6参照]
- 1.2 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、用法及び用量に特に留意すること⁷³⁾。[9.1.1、9.2.2参照]

<解説>

1.2

米国において、敗血症症候群及び感染性ショックの補助療法としてのステロイド大量投与療法としての効果確認試験が19施設、382人の患者を対象に、ソル・メドロール投与群とプラセボ投与群との無作為二重盲検法により行われた。敗血症症候群及び感染性ショックの確定診断後2時間以内にソル・メドロール30mg/kg又はプラセボのいずれかと6時間おきに1日4回投与し、両群の投与開始日より14日後の死亡につき比較した結果、診断時血清クレアチニン値 >2mg/dLを示す患者群にソル・メドロールを投与した場合、死亡率の上昇を認めた。

参考文献：

Bone RC, et al. :N Engl J Med 1987;317,653-8

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 デスマプレニン酢酸塩水和物（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]
- 2.3 免疫抑制が生じる量の本剤を投与中の患者には生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種しないこと [10.1参照]

<解説>

2.2

「VIII-7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

2.3

「VIII-7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

「併用禁忌」の項の「生ワクチン又は弱毒生ワクチン」の機序・危険因子として「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」と記載していたが、ホルモン補充療法を受けている患者も生ワクチン及び弱毒生ワクチンが禁忌であると誤解される可能性があることから、免疫抑制が生じる量の副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者には生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種が禁忌であることが明確になるように追記した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。〔7.1、11.1.2参照〕
- 8.2 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。
- 8.2.1 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、用法及び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。
- 8.2.2 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。
- 8.3 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。
- 8.3.1 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。
- 8.3.2 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、適切な処置を行うこと。
- 8.3.3 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。
- 8.4 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、定期的に検査することが望ましい。〔9.1.9、9.1.10、11.1.12参照〕

〈腎臓移植に伴う免疫反応の抑制〉

- 8.5 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。
- 8.5.1 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。
- 8.5.2 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。

〈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〉

- 8.6 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。

〈強皮症〉

- 8.7 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。

<解説>

8.3

副腎皮質ホルモン剤等の免疫抑制作用を有する医薬品の投与中における感染症の誘発又は憎悪についてはよく知られており、本剤についても既に使用上の注意に記載し注意喚起を行ってきたが、水痘、麻疹の感染について特に注意を要する旨の報告があったため、記載した。

参考文献：

Rosalyn M S et al. :Systemic corticosteroid therapy-side effects and their management- *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 704-708

8.7

全身性強皮症診療ガイドラインの記載等に基づき、強皮症患者へ副腎皮質ホルモン剤を投与した場合の強皮症腎クリーゼに関する記載の一部を改訂した。

参考文献：

日本皮膚科学会ガイドライン 全身性強皮症診療ガイドライン:日本皮膚科学会 雑誌122(5):1293, 2012 [L20140307005]

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。

[11.1.3参照]

(2) 腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者

[1.2、9.2.2、11.1.3参照]

(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。 [11.1.14参照]

9.1.2 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。 [11.1.6参照]

9.1.3 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。 [11.1.11参照]

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

感染症に対する適切な処置を行うこと。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。 [11.1.3参照]

9.1.5 結核性疾患の患者

適宜抗結核療法を併用すること。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。 [11.1.3参照]

9.1.6 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。 [11.1.3参照]

9.1.7 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。 [11.1.5参照]

9.1.8 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。 [11.1.10参照]

9.1.9 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。 [8.4、11.1.12参照]

9.1.10 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。 [8.4、11.1.12参照]

9.1.11 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。 [11.1.16参照]

9.1.12 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。

9.1.13 甲状腺機能低下のある患者

代謝が阻害され、副作用があらわれるおそれがある。

9.1.14 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。

9.1.15 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。 [11.1.8参照]

9.1.16 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。

9.1.17 気管支喘息の患者

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。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。

[11.1.13参照]

9.1.18 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者

40mg製剤には、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。

9.1.19 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。

9.1.20 B型肝炎ウイルスキャリアの患者

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。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。また、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。 [11.1.3参照]

<解説>

9.1.1 (3) 急性心筋梗塞を起こした患者

参考文献：

Silverman, H. S., et al.: Am. J. Cardiol., 59:363, 1987.

Takayanagi, K., et al.: Angiology-The Journal of Vascular Diseases, 41(8):662, 1990.

9.1.2 憩室炎、腸吻合術後初期の患者

米国添付文書に基づき記載した。

9.1.15 血栓症の患者

国内副作用及び同一成分の内服剤（メドロール錠）、持続性製剤（デポ・メドロール）の添付文書に基づき記載した。

9.1.17 気管支喘息の患者

アスピリン喘息に対してコハク酸エステル型ステロイド剤を投与した際の喘息発作の増悪、ショックについては文献報告*¹⁾があり、また喘息予防・管理ガイドライン 1998*²⁾においても、アスピリン喘息発作に対する注意喚起がなされていることから、アスピリン喘息の既往を有する患者に対しての注意喚起のため記載した。

参考文献：

* 1) Szczeklik A. et al. A Allergy Clin Immunol 1985;76(4):530-6.

* 2) 厚生省免疫・アレルギー研究班、喘息予防・管理ガイドライン 1998

9.1.18 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者

乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者において、ソル・メドロール静注用 40mg 投与時に「ソル・メドロール静注用 40mg に添加物として含まれている乳糖が原因と考えられるアナフィラキシー様症状」の発現症例が報告された。「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」は「禁忌」の項に設定しているが、注意喚起の目的で追加記載した。2002 年 5 月までに「乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者における乳糖が原因と考えられるアナフィラキシー様症状」の報告は 2 例収集された。

9.1.19 潰瘍性大腸炎

米国添付文書に基づき記載した。

9.1.20 B 型肝炎ウイルスキャリアの患者

「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」に、ステロイドによる B 型肝炎の増悪が示唆されていることより、本剤を含む副腎皮質ホルモン剤全般に対し、「使用上の注意」改訂が指示された。

参考文献：

坪内 博仁ほか：肝臓. 2009 ; 50 (1) : 38-42

(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

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。

9.2.2 腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者

[1.2、9.1.1参照]

(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

代謝が阻害され、副作用があらわれるおそれがある。

(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。糖質コルチコイドを用いた動物実験で催奇形作用（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。

(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。糖質コルチコイドは乳汁中へ移行することがある。

(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 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。
- 9.7.3 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、乳児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(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。

7. 相互作用

10. 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

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
生ワクチン又は弱毒生ワクチン (乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、乾燥 BCG ワクチン等) [2.3 参照]	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) [2.2 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序不明

<解説>

生ワクチン又は弱毒生ワクチン

弱毒生ワクチン製剤の添付文書及び本剤の米国の添付文書に基づき記載した。

デスマプレシン酢酸塩水和物

デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠 25 μg/50 μg (ミニリンメルト OD 錠 25 μg/50 μg、フェリング・ファーマ株式会社) の添付文書「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」の項に「副腎皮質ステロイド剤 (注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤)」が記載されたことを受け、「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)」を追記し注意喚起を行うこととした。

(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
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 ^{74)、75)}	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 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、併用により短時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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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 ⁷⁴⁾ 、 ⁷⁵⁾	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。	これらの薬剤はCYP3A4を誘導し、本剤の代謝が促進される。
糖尿病用剤 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	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。

<解説>

エリスロマイシン

文献に基づき記載した。

参考文献：

Laforce CF, et al. J Allergy Clin Immunol 1983;72, 34-9

ミコナゾール

ミコナゾール製剤の添付文書「併用注意（併用に注意すること）」の項に本剤が記載されていることから追加記載した。

参考文献：

Varis T, et al. : Pharmacol Toxicol. 1999 ; 85 (1) : 29-32

キヌプリスチン、ダルホプリスチン

注射用キヌプリスチン・ダルホプリスチン製剤の添付文書「併用注意（併用に注意すること）」の項に本剤が記載されていることから追加記載した。

参考文献：

Sanderink G. J, et al. : 12th International Symposium on Microsomes and Drug Oxidation. 1998 July 20-24 ; Montpellier

エストロゲン（経口避妊薬を含む）

エストロゲン製剤（経口避妊薬を含む）の添付文書「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「副腎皮質ホルモン」が記載されていることから、「エストロゲン（経口避妊薬を含む）」を追記し注意喚起を行うこととした。

アプレピタント

アプレピタントの添付文書「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「CYP3A4で代謝される薬剤（デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン、ミタゾラム等）」が記載されていることから、「アプレピタント」を追記し注意喚起を行うこととした。

非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤

文献に基づき記載した。

参考文献：

Piper JM, et al. Ann Intern Med 1991;114:375-40

インスリン製剤

インスリン製剤の国内添付文書に基づき記載した。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック (0.08%)

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。

11.1.2 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。[8.1 参照]

11.1.3 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。[9.1.1、9.1.4-9.1.6、9.1.20 参照]

11.1.4 続発性副腎皮質機能不全 (頻度不明)

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。

11.1.5 骨粗鬆症 (頻度不明)、骨頭無菌性壊死 (0.36%)

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。[9.1.7 参照]

11.1.6 胃腸穿孔 (0.02%)、消化管出血 (0.80%)、消化性潰瘍 (0.02%)

便潜血のチェック等の観察を十分に行うこと。[9.1.2 参照]

11.1.7 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の上昇等の観察を十分に行うこと。

11.1.8 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。[9.1.15 参照]

11.1.9 頭蓋内圧亢進 (頻度不明)、痙攣 (頻度不明)

11.1.10 精神変調 (0.06%)、うつ状態 (0.02%)

[9.1.8 参照]

11.1.11 糖尿病 (3.95%)

[9.1.3 参照]

11.1.12 緑内障 (頻度不明)、後囊白内障 (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、後囊白内障 (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。[8.4、9.1.9、9.1.10 参照]

11.1.13 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。[9.1.17 参照]

11.1.14 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。[9.1.1 参照]

11.1.15 膵炎 (0.03%)

出血性膵炎等の膵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。

11.1.16 うっ血性心不全 (0.02%)

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。

[9.1.11 参照]

11.1.17 食道炎 (頻度不明)

11.1.18 カボジ肉腫 (頻度不明)

11.1.19 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。

11.1.20 肝機能障害 (1.21%)、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、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。

<解説>

11.1.6 胃腸穿孔、消化管出血

国内副作用報告に基づき記載した。

11.1.9 頭蓋内圧亢進

「9.7 小児等」の項に基づき記載した。

11.1.12 中心性漿液性脈絡網膜症

「中心性漿液性脈絡網膜症」の重篤な症例が報告^{*1)}されたことから、より注意喚起をするために「その他の副作用」から「重大な副作用」の項に移動した。また、「多発性後極部網膜色素上皮症」の症例も報告^{*2)}されたため、「重大な副作用」の項に追加記載し、更に、副作用の重篤化を未然に防ぐために症状を追加記載した。

参考文献：

※1) Kishi S, et al. : Jpn J Ophthalmol. 2001 ; 45 (6) : 640-647

※2) 馬場 幸雄ほか：日本眼科紀要. 1998 ; 49 (10) : 878-882

11.1.13 気管支喘息

国内副作用報告に基づき記載した。

11.1.14 心破裂

「VIII-6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照

11.1.15 睇炎

出血性睇炎：国内副作用報告に基づき記載した。

11.1.16 うっ血性心不全、11.1.17 食道炎、11.1.18 カボジ肉腫、11.1.19 腱断裂

米国添付文書に基づき記載した。

11.1.20 肝機能障害、黄疸

「肝機能障害」「黄疸」の重篤な症例が集積されたことから、より注意喚起するために「その他の副作用」から「重大な副作用」の項に移動し、「黄疸」を追加記載した。

参考文献：

萩山 裕之 他：関東リウマチ 2002；34:50-61

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	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、低体温

<解説>

筋力低下、紫斑

国内の副作用報告に基づき記載した。

低体温

川崎病急性期治療のガイドライン 2020 年改訂版における記載状況、国内副作用の集積状況等を踏まえ、「低体温」を追記した。

◆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 ^{注1)} 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 ^{注1)} 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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

<解説>

米国の添付文書に基づき記載した。

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 薬剤調製時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は、用法及び用量にしたがって、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。

14.2.2 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 β_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。

15.1.3 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。

<解説>

15.1.2 β_2 -刺激剤の添付文書に基づき記載した。

15.1.3 米国の添付文書に基づき記載した。

(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⁷⁶⁾

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	ウサギ	静注 1~10mg/kg	投与後120min間にわたって殆んど変化しなかった。
1) 脳波	ウサギ	静注 50mg/kg	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による痙攣の発現並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	マウス	腹腔内 1mg/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。
	マウス	腹腔内 10、50mg/kg	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	ウサギ	静注 1mg/kg	ほとんど変化しなかった。
1) 呼吸、血圧	ウサギ	10~50mg/kg	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。
	ウサギ	100mg/kg	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 ⁻⁵ g/mL 2×10 ⁻⁴ g/mL 4×10 ⁻⁴ ~8×10 ⁻⁴ g/mL 1×10 ⁻³ ~2×10 ⁻³ 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 ⁻⁶ g/mL 1×10 ⁻⁵ g/mL~1×10 ⁻⁴ g/mL 1×10 ⁻³ 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 ⁻⁴ g/mL 1×10 ⁻³ 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を経過した後で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 ⁻⁷ g/mL 1×10 ⁻⁷ ~1×10 ⁻³ 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 ⁻⁷ g/mL 1×10 ⁻⁵ ~1×10 ⁻³ 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。			

(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⁷⁷⁾

(LD₅₀ 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^{78)、79)}

- 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) 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^{80)、81)}

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。

(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：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

2. 有効期間

有効期間：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）
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

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

外箱から取り出した後は、光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 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、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

7. 国際誕生年月日

1959年4月2日（米国）

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
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)	2008年6月20日 (販売名変更による)	1980年9月
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)	2008年3月6日 (1979年8月27日)	22000AMX00321 (54AM 輸第 331 号)	2008年6月20日 (販売名変更による)	1980年9月
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)	2008年3月6日 (1979年8月27日)	22000AMX00311 (54AM 輸第 332 号)	2008年6月20日 (販売名変更による)	1980年2月
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)	2008年3月6日 (1979年8月27日)	22000AMX00384 (54AM 輸第 333 号)	2008年6月20日 (販売名変更による)	1980年2月

() 内は旧販売名

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

- －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-10. 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。
- －2023年9月25日（一部変更）：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）〔ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg〕が追加される。

10. 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。

11. 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）

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ソル・メドロール 静注用40mg	2456400D1067	2456400D1067	105279403	620007356
ソル・メドロール 静注用125mg	2456400D2098	2456400D2098	105282403	620007357
ソル・メドロール 静注用500mg	2456400D3094	2456400D3094	105286203	620007358
ソル・メドロール 静注用1000mg	2456400D4074	2456400D4074	105290903	620007359

14. 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. 1998 ; 第1版 : 257
- 2) 東海林 徹ほか. : 医薬ジャーナル. 2001 ; 37 (8) : 2473
- 3) 幸保 文治ほか. : 医薬ジャーナル. 1979 ; 15 (11) : 1835
- 4) 幸保 文治. : 医薬ジャーナル. 1980 ; 16 (4) : 682
- 5) 岡本 浩一ほか. : 医薬品研究. 1995 ; 26(9) : 701
- 6) 社内資料 : ソル・メドロールの配合変化試験
- 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) 」. 2012 : 140-154
- 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. 2011 ; 88-109
- 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. 2011 ; 138-164
- 10) 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. 2005 ; 18 (2) : 170
(他2誌 : 日本腎臓学会誌. 2005 ; 47 (7) : 790-803、日本小児科学会雑誌. 2005 ; 109 (8) : 1066)
- 11) 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. 2011 ; 53 (2) : 78
- 12) 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 : 18-27
- 13) 山村 秀夫ほか. : 臨床薬理. 1980 ; 11 (2) : 197
- 14) 山村 秀夫. : 医学のあゆみ. 1992 ; 163 (11) : 857-871
- 15) 田口 喜雄ほか. : 移植. 1977 ; 11 (Suppl.) : 269-274
- 16) Bracken, M. B. et al. : N Engl J Med. 1990 ; 322 (20) : 1405 (PMID : 2278545)
- 17) Bracken, M. B. et al. : J Neurosurg. 1992 ; 76 (1) : 23 (PMID : 1727165)
- 18) 大谷 清ほか. : 脊椎脊髄ジャーナル. 1994 ; 7 (8) : 633-647
- 19) Haskell, R. J. et al. : Arch Intern Med. 1983 ; 143 (7) : 1324-1327 (PMID : 6347108)
- 20) Fiel, S. B. et al. : Am J Med. 1983 ; 75 (2) : 259-262 (PMID : 6881177)
- 21) Littenberg, B. et al. : N Engl J Med. 1986 ; 314 (3) : 150-152 (PMID : 3510384)
- 22) Emerman, C. L. et al. : CHEST. 1995 ; 107 (6) : 1559 (PMID : 7781346)
- 23) Marquette, C. H. et al. : Eur Res J. 1995 ; 8 (1) : 22 (PMID : 7744189)
- 24) Stein, L. M. et al. : Ann Intern Med. 1990 ; 112 (11) : 822 (PMID : 2188543)
- 25) 尾崎 俊夫ほか. : 薬理と治療. 1990 ; 18 (8) : 3177
- 26) Younger, R. E et al. : Pediatrics. 1987 ; 80 (2) : 225-230 (PMID : 3302924)
- 27) Tal, A. et al. : Pediatrics. 1990 ; 86 (3) : 350-356 (PMID : 2201941)
- 28) Harfi, H. et al. : Pediatrics. 1978 ; 61 (6) : 829 (PMID : 353682)
- 29) Barnett, P. L. J. et al. : Ann Emerg Med. 1997 ; 29 (2) : 212 (PMID : 9018184)
- 30) Becker, J. M. et al. : J Allergy Clin Immunol. 1999 ; 103 (4) : 586 (PMID : 10200005)
- 31) 山田 健二ほか. : 応用薬理. 1976 ; 12 (6) : 849-854
- 32) 小林 豊ほか. : 日本腎臓学会誌. 1980 ; 22 (9) : 1231-1247
- 33) Ferguson W. W, et al. : Surg Forum. 1973 ; 24 : 64-66 (PMID : 4808033)
- 34) Motsay G. J, et al. : Fed Proc. 1970 ; 29 (6) : 1861-1873 (PMID : 5482719)
- 35) Glenn T. M, et al. : Circ Res. 1970 ; 27 (5) : 783-797 (PMID : 5486246)
- 36) Bruns D. L, et al. : Surg Forum. 1960 ; 10 : 382-385 (PMID : 13805381)
- 37) 隅田 幸男ほか. : 基礎と臨床. 1977 ; 11 (1) : 239-250
- 38) Altura, B. M. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1974 ; 190 (2) : 300 (PMID : 4449042)
- 39) 宮田 怜ほか. : 臨床生理. 1977 ; 7 (1) : 56

- 40) Prager, R. et al. : Ann Thorac Surg. 1975 ; 19 (2) : 142 (PMID : 1090272)
- 41) 岡田 和夫ほか. : 麻酔. 1973 ; 22 (6) : 519
- 42) 後藤 康之. : 臨床生理. 1973 ; 3 (5) : 505
- 43) 小川 龍ほか. : 麻酔. 1973 ; 22 (4) : 311
- 44) 北垣 照夫ほか. : 麻酔. 1977 ; 26 (2) : 137
- 45) 丹 正義ほか. : 移植. 1976 ; 11 (Suppl.) : 239
- 46) Friedman, E. A. et al. : Transplant Proc . 1975 ; 7 (1) : 67 (PMID : 1091047)
- 47) Braughler J. M, et al. : J Neurosurg. 1987 ; 67 (1) : 102-105 (PMID : 3598657)
- 48) Hall E. D, et al. : J Neurosurg. 1984 ; 61 (1) : 124-130 (PMID : 6374068)
- 49) Braughler J. M, et al. : J Neurosurg. 1984 ; 61 (2) : 290-295 (PMID : 6539814)
- 50) Hall E. D, et al. : J Neurosurg. 1982 ; 57 (2) : 247-253 (PMID : 6283042)
- 51) Braughler J. M. : J Neurochem. 1985 ; 44 (4) : 1282-1288 (PMID : 3882888)
- 52) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg . 1987 ; 67 (1) : 102-105 (PMID : 3598657)
- 53) Young, W. et al. : J Neurosurg. 1982 ; 57 (5) : 667 (PMID : 7131067)
- 54) Iizuka, H. et al. : J Neurosurg. 1986 ; 65 (1) : 92 (PMID : 3519891)
- 55) Abraham W. M, et al. : Am Rev Respir Dis. 1988 ; 138 (6) : 1565-1571 (PMID : 3202508)
- 56) Richards I. M, et al. : Ann N Y Acad Sci. 1991 ; 629 : 274-287 (PMID : 1659282)
- 57) Dahlen S-E, et al. : Agents Actions. 1985 ; 17 (3-4) : 310-311 (PMID : 3962773)
- 58) Marom Z, et al. : Am Rev Respir Dis. 1984 ; 129 (1) : 62-65 (PMID : 6703486)
- 59) Thorne K. J. I, et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol. 1988 ; 85 (2) : 257-259 (PMID : 3123400)
- 60) Miyamasu M, et al. : J Allergy Clin Immunol. 1998 ; 101 (1-1) : 75-83 (PMID : 9449504)
- 61) Sauder R. A, et al. : Anesthesiology. 1993 ; 79 (6) : 1278-1283 (PMID : 8267204)
- 62) Peters-Golden M, et al. : Am Rev Respir Dis. 1987 ; 135 (5) : 1020-1026 (PMID : 3034108)
- 63) Delehunt, J. C. et al. : J Allergy Clin Immunol. 1984 ; 73 (4) : 479 (PMID : 6368648)
- 64) Dahlen, S-E. et al. : Agents and Actions. 1985 ; 17 (3-4) : 310 (PMID : 3962773)
- 65) Mansour, E. et al. : J Appl Physiol. 1992 ; 72 (4) : 1529 (PMID : 1592746)
- 66) Lansing, M. W. et al. : Am Rev Respir Dis. 1991 ; 144 (6) : 1291 (PMID : 1741541)
- 67) Ferry, J. J. et al. : J Clin Pharmacol. 1994 ; 34 (11) : 1109-1115 (PMID : 7876403)
- 68) 社内資料：健康成人における血漿中濃度 [L20031119041]
- 69) 北川 晴雄ほか. : 応用薬理. 1977 ; 13 (2) : 235-247
- 70) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg. 1983 ; 58 (4) : 538-542 (PMID : 6338168)
- 71) 北川 晴雄ほか. : 応用薬理. 1977 ; 13 (2) : 249
- 72) Waxman, D. J. et al. : Arch Biochem Biophys. 1988 ; 263 (2) : 424-436 (PMID : 3259858)
- 73) Bone, R. C. et al. : N Engl J Med. 1987 ; 317 (11) : 653 (PMID : 3306374)
- 74) Feldweg, A. M. et al. : J Clin Rheumatol. 1999 ; 5 (3) : 143 (PMID : 19078374)
- 75) Horn, J. R. et al. : Pharm Times. 2008 ; 74 (9) : 37
- 76) 富澤 攝夫ほか. : 応用薬理. 1973 ; 7 (8) : 1105
- 77) 勝矢 珉雄. : 応用薬理. 1974 ; 8 (5) : 633
- 78) 中村 良治ほか. : 応用薬理. 1977 ; 14 (1) : 127
- 79) 中村 良治ほか. : 応用薬理. 1974 ; 8 (5) : 649
- 80) 勝矢 珉雄. : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (1) : 89
- 81) 勝矢 珉雄. : 基礎と臨床. 1972 ; 6 (1) : 105

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（2021年11月時点）

本剤は109カ国で臨床に供されている。

商品名：Solu-Medrol[®]（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[®]（イギリス）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 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
- 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）

〈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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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。

〈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）〉

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。

〈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。

6. 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〉

- ・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。
- ・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〉

- ・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。
- ・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。

〈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）〉

- ・通常、メチルプレドニゾロンとして1日1回30mg/kg（最大1000mg）を、患者の状態に応じて1～3日間点滴静注する。

〈ソル・メドロール静注用40mg、125mg〉

〈気管支喘息〉

- ・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。
- ・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。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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〉

7.1 投与量が250mgを超えるときには、少なくとも30分以上かけて投与することが望ましい。

〈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〉

7.2 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、用法及び用量に記載の体重換算用量を厳守すること。

〈ネフローゼ症候群〉

7.3 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〉

7.4 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等の最新の情報を参考にすること。

〈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）〉

7.5 本剤を投与する際は、本剤の投与日数や投与時間等について、ガイドライン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の場合〉

7.6 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"> アレルギー状態 <ul style="list-style-type: none"> 喘息、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、薬物過敏症反応、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 皮膚疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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） 内分泌疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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 消化器疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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 血液学的障害 <ul style="list-style-type: none"> 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 その他 <ul style="list-style-type: none"> 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 腫瘍性疾患 <ul style="list-style-type: none"> 白血病及びリンパ腫の一時的管理 神経系 <ul style="list-style-type: none"> 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 眼疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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 腎疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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 呼吸器疾患 <ul style="list-style-type: none"> 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 リウマチ障害 <ul style="list-style-type: none"> 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

<p>用法・用量の要約</p>	<p>用法・用量</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/m²bsa/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"> 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) 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 消化器疾患 潰瘍性大腸炎、クローン病 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) 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) 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 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)
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）

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。糖質コルチコイドを用いた動物実験で催奇形作用（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。

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。糖質コルチコイドは乳汁中へ移行することがある。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年10月)	Pregnancy: Teratogenic effects 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. This product contains benzyl alcohol as a preservative. Benzyl alcohol can cross the placenta.
オーストラリア の分類 (An Australian Categorisation of risk of drug use in pregnancy)	分類：A（2021年12月） <参考：分類の概要> 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.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、英国のSPCとは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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 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。

9.7.3 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、乳児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年10月)	<p>Pediatric Use</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 (>2 years of age), and aggressive lymphomas and leukemias (>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.</p> <p>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 (2022年12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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. 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）⁶⁾

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
ハンプ注射用1000 第一三共	② ¹⁾	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 ²⁾	外観	懸濁（橙色）	—	—	—	—
		pH	—	—	—	—	—
		残存率（%）	—	—	—	—	—
ビタメジン静注用 第一三共	② ³⁾	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）⁶⁾

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）⁶⁾

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
ソララクト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
ソララクト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）⁶⁾

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 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 ⁴⁾	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 ¹⁾	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 ⁵⁾	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 ⁵⁾	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 ³⁾	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 ³⁾	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）⁶⁾

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 ⁶⁾	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 ⁷⁾	外観	淡黄色澄明	沈殿	←	←	←
		pH	6.991	←	←	←	←
		残存率 (%)	100.0	←	←	←	←
メロペン点滴用 ピアル0.5g 大日本住友	② ⁶⁾	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 ⁶⁾	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 ³⁾	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 ⁵⁾	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 ¹⁾	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 ⁶⁾	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 ⁸⁾	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 ⁶⁾	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 ^{a)}	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 ^{b)}	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 ^{c)}	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⁶⁾

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	—	—	—
日本新薬		pH	7.657	—	—	—	—
		残存率 (%)	100.0	—	—	—	—
ジェムザール 注射用1g	③ ⁹⁾	外観	沈殿	—	—	—	—
日本イーライリリー		pH	—	—	—	—	—
		残存率 (%)	—	—	—	—	—
ベプシド注100mg	③	外観	微黄色澄明	—	←	←	←
ブリストル・マイヤーズ		pH	7.689	—	7.676	7.677	7.661
		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	—	←	←	←
日本化薬		pH	7.699	—	7.694	7.669	7.684
		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	—	←	←	←
ブリストル・マイヤーズ		pH	7.678	—	7.610	7.576	7.456
		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	—	—
ブリストル・マイヤーズ		pH	6.345	6.376	—	—	—
		残存率 (%)	100.0	99.6	—	—	—
ランダ注50mg	③	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
日本化薬		pH	7.274	7.239	—	—	—
		残存率 (%)	100.0	98.0	—	—	—
プラトシン注50	③	外観	微黄色澄明	←	沈殿	—	—
ファイザー		pH	7.203	7.144	—	—	—
		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) ベナンバックス注用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。
ベナンバックス注用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

