

薬事・食品衛生審議会
医薬品部
第二次
会議

1. 開 会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品ジーラスタ皮下注3.6mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
(資料No.1)
- 議題2 医薬品アグリリンカプセル0.5mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
(資料No.2)
- 議題3 ノボセブンH静注用8mgシリンジの毒薬又は劇薬の指定の要否について
(資料No.3)

3. 報告事項

- 議題1 医薬品ソル・メドロール静注用40mg、同静注用125mg、同静注用500mg及び同静注用1000mgの製造販売承認事項一部変更承認について
(資料No.4)
- 議題2 優先審査指定品目の審査結果について
(資料No.5)
- 議題3 医療用医薬品の承認条件について
(タイケルブ錠250mg)
(資料No.6)

4. その他

5. 閉 会

平成26年8月8日医薬品第二部会審議品目・報告品目一覧

審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
審議	ジーラスタ皮下注3.6mg	協和発酵キリン(株)	製販	承認	ベグフィルグ ラスチム(遺伝子組換え)	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	—	8年	原体:非該当 製剤:非該当
審議	アグリリンカプセル0.5mg	シャイアー・ジャパン(株)	製販	承認	アナグレリド 塩酸塩水和物	本態性血小板血症を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	希少疾病用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
報告	ソル・メドロール 静注用40 mg 同 静注用125 mg 同 静注用500 mg 同 静注用1000 mg	ファイザー(株)	製販 製販 製販	一変 一変 一変 一変	メチルプレド ニゾロンコハ ク酸エステル ナトリウム	治療抵抗性の全身性血管炎(顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等)、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を効能・効果とする新効能・新用量医薬品	事前評価済公知申請	—	原体:非該当 製剤:非該当

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
協和発酵キリン株式会社	ジーラスタ皮下注 3.6mg	新規承認 部会：審議／分科会：報告
一般名	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）	
効能・効果	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制	
用法・用量	通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、3.6mg を化学療法 1 サイクルあたり 1 回皮下投与する。	
申請年月日	平成 25 年 6 月 27 日	
再審査期間	8 年（新有効成分含有医薬品）	
承認条件	市販直後調査	
その他	なし	
審査上の論点	<p>【概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ がん化学療法の副作用である骨髄抑制の一つとして、感染防御を担う好中球の減少がある。好中球減少を伴う発熱は感染の兆候であり、致死的な感染症を予防するために入院が必要となる。 ・ 本邦において、本薬の投与対象である発熱性好中球減少症の患者数は約 12 万人と推計されている。 ・ 本薬はフィルグラスチム（G-CSF[※]の遺伝子組換え体）にポリエチレングリコール（PEG）を結合した製剤であり、体内での分解の遅延等によりフィルグラスチムよりも持続した効果が得られると考えられている。（フィルグラスチムの連日投与に対し、本剤は 1 コース（3 週間）に 1 回の投与） <p style="text-align: center;">※G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）：好中球の分化等を促進して好中球数を増加させる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 米国では 2002 年 1 月、欧州では同年 8 月に承認され、2014 年 3 月現在、発熱性好中球減少症に関する適応で、欧米を含む 107 の国又は地域で承認されている。 ・ 本邦における類薬として、フィルグラスチム（遺伝子組換え）、レノグラスチム（遺伝子組換え）、ナルトグラスチム（遺伝子組換え）がある。 	

申請品目の概要

申請者	販売名	取扱い
シャイアー・ジャパン 株式会社	アグリリンカプセル 0.5mg	新規承認 部会：審議／分科会：報告
一般名	アナグレリド塩酸塩水和物	
効能・効果	本態性血小板血症	
用法・用量	通常、成人にはアナグレリドとして1回 0.5mg を1日2回経口投与より開始する。なお、患者の状態により適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として0.5mg ずつ行い、1日4回を超えない範囲で分割して経口投与すること。ただし、1回用量として2.5mg かつ1日用量として10mg を超えないこと。	
申請年月日	平成25年11月22日	
再審査期間	10年（希少疾病用医薬品）	
承認条件	市販直後調査、全例調査	
その他	希少疾病用医薬品	
審査上の論点	<p>【概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本態性血小板血症は、血液凝固に関与する血小板数が持続的に増加する骨髄増殖性疾患であり、重大な血栓性及び出血性の合併症をもたらすことがある。 ・ 本邦における本態性血小板血症の患者数は約3,000人と推定される。 ・ 本薬は血小板を産生する巨核球の形成及び血小板産生を選択的に阻害することにより、血小板減少作用を示す。 ・ 米国では1997年3月、EUでは2004年11月に承認されており、2014年5月現在、本態性血小板血症に関する効能・効果にて47の国又は地域で承認されている。 ・ 本邦において、本態性血小板血症の適応を持つ類薬として、ヒドロキシカルバミド、ラニムスチンがある。 	

申請品目の概要

ノボセブン HI 静注用 8mg シリンジの劇薬の指定からの除外について

- ・ 現行の規定について

エプタコグ アルファ（活性型）（遺伝子組換え）※については、平成 12 年の「注射用ノボセブン 1.2mg 及び同 4.8mg」及び平成 21 年に「ノボセブン HI 静注用 5mg」が承認され、それらに伴い、薬事法施行規則において原体及びその製剤は劇薬に指定され、ただし書きとして、「1 バイアル中本成分 5.2mg 以下を含有する注射剤」は劇薬から除外されている。

※ 遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子

- ・ 劇薬への該当性について

今般申請があった「ノボセブン HI 静注用 8mg シリンジ」は、本成分を 1 バイアル中に 8.3mg 含有し、現行の規定では劇薬に該当する。

しかしながら、本剤の臨床薬用量（概ね 16mg 程度）における副作用の発現率及び重篤性が高くないこと等から、既承認製剤と同様、劇性が強いものとは認められない。よって、本剤についても、劇薬の指定から除外することが適切であると考えられる。

1 販売名	ノボセブン HI 静注用 8mg シリンジ
2 一般名	エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え)
3 申請者名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
4 成分含量	1 バイアル中 エプタコグ アルファ (活性型) (遺伝子組換え) 8.3mg 含有
5 用法用量	<p>本剤は製剤に添付された専用溶解用液を全量用いて溶解し、2～5分かけて静脈内に注射する。</p> <p>【血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者の出血抑制】</p> <p>初回投与量は90μg/kg (4.5KIU/kg) とする。その後は1回投与量として60～120μg/kg (3～6KIU/kg) を、出血の種類及び程度に応じて適宜増減する。初期は、止血が得られ、臨床的改善が観察されるまで、2～3時間ごとに投与する。その後も治療が必要と判断される期間は、投与間隔を適宜延長する。</p> <p>なお、軽度から中等度の出血に対しては270μg/kg (13.5KIU/kg) を単回投与することができる。</p> <p>【後天性血友病患者の出血抑制】</p> <p>初回投与量は90μg/kg (4.5KIU/kg) とする。その後は1回投与量として60～120μg/kg (3～6KIU/kg) を、出血の種類及び程度に応じて適宜増減する。初期は、止血が得られ、臨床的改善が観察されるまで、2～3時間ごとに投与する。その後も治療が必要と判断される期間は、投与間隔を適宜延長する。</p> <p>【先天性第Ⅶ因子欠乏症患者における出血傾向の抑制】</p> <p>15～30μg/kg (0.75～1.5KIU/kg) を止血が得られるまで4～6時間ごとに投与する。出血の種類及び程度に応じて投与量は適宜増減できる。また、投与間隔も適宜調整できる。</p> <p>【血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグランツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制】</p> <p>80～120μg/kg (4.0～6.0KIU/kg) を止血が得られ、臨床的改善が観察されるまで、1.5～2.5時間ごとに投与する。</p>
6 効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・ 血液凝固第Ⅷ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者の出血抑制 ・ 後天性血友病患者の出血抑制 ・ 先天性第Ⅶ因子欠乏症患者における出血傾向の抑制 ・ 血小板に対する同種抗体を保有し、血小板輸血不応状態が過去又は現在みられるグランツマン血小板無力症患者の出血傾向の抑制

申請品目の概要

＜「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を経て公知申請されたものの一変承認の報告＞

- ・ 本品目は、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、公知申請への該当性の報告書がとりまとめられ、医薬品部会において、事前評価が終了したものである。
- ・ その事前評価を踏まえて、申請者より一変申請がなされ、PMDAにおいて添付文書の整備等の審査を行い、承認して差し支えないと判断した。

申 請 者	販 売 名	取扱い
ファイザー 株式会社	ソル・メドロール静注用 40 mg、同静注用 125 mg、同静注用 500 mg、同静注用 1000 mg	一部変更 部会：報告／分科会：なし
一 般 名	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	
効 能 ・ 効 果	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、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss 症候群、大動脈炎症候群等）、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 <div style="text-align: right;">（追加分のみ記載）</div>	
用 法 ・ 用 量	治療抵抗性のリウマチ性疾患： 1. 通常、成人にはメチルプレドニゾンとして 1 日 500～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。 2. 通常、小児にはメチルプレドニゾンとして 1 日 30 mg/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 を越えないこと。 <div style="text-align: right;">（追加分のみ記載）</div>	
申 請 年 月 日	平成 26 年 3 月 20 日	
再 審 査 期 間	—	
承 認 条 件	なし	
そ の 他	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 26 年 2 月 28 日付け薬食審査発 0228 第 1 号）に基づく承認申請、「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付け薬食審査発 0915 第 3 号）に基づく迅速審査に該当する。	

平成26年8月8日 医薬品第二部会 承認条件に係る報告書の審査結果

報告議題	販売名	承認取得者名	一般名	対象となる 効能・効果	用法・用量	承認条件	承認年月日	審査結果
3	タイケルブ錠250mg	グラクソ・スミスクライン株式会社	ラパチニブトシル酸塩水和物	HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌	カペシタビンとの併用において、通常、成人にはラパチニブとして1250mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食後1時間以降に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。	国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。	平成21年4月22日	承認条件である製造販売後調査が実施され、安全性及び有効性に係る情報が収集されていること、収集された情報に基づいて本剤の適正使用に必要な措置が講じられていることから、当該承認条件について対応されたものと判断した。

(報道発表用)

1	販売名	ソル・メドロール静注用 40 mg、同静注用 125 mg、同静注用 500 mg、同静注用 1000 mg
2	一般名	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
3	申請者名	ファイザー株式会社
4	成分・含量	1 バイアル中にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 53.0 mg、165.7 mg、663.0 mg 又は 1326.0 mg (メチルプレドニゾロン相当量として 40 mg、125 mg、500 mg 又は 1000 mg) を含有する用時溶解注射剤
5	用法・用量	<p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg></p> <ul style="list-style-type: none">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 125～2000 mg 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 1000 mg 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、1000 mg 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 40～1000 mg 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 30 mg/kg を 15 分間かけて点滴静注し、その後 45 分間休薬し、5.4 mg/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 500～1000 mg 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 30 mg/kg（最大 1000 mg）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 500～1000 mg 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： <u>通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 500～1000 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。</u> <u>通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 30 mg/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 1000 mg を超えないこと。</u> <p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg></p> <ul style="list-style-type: none">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 40～125 mg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80 mg 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 1.0～1.5 mg/kg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5 mg/kg を 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。

(報道発表用)

5	用法・用量	<p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg></p> <ul style="list-style-type: none">再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合： 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして250～500 mg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。 <p>(下線部追加)</p>
6	効能・効果	<p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg、1000 mg></p> <ul style="list-style-type: none">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<u>治療抵抗性の下記リウマチ性疾患</u> <u>全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss 症候群、大動脈炎症候群等）、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</u> <p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg></p> <ul style="list-style-type: none">気管支喘息 <p><ソル・メドロール静注用 40 mg、125 mg、500 mg></p> <ul style="list-style-type: none">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 <p>(下線部追加)</p>
7	備考	添付文書（案）は別紙として添付

副腎皮質ホルモン剤

処方せん医薬品^㉞

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ンコハク酸エステルナトリウム

貯法：室温保存
 使用期限：最終年月を外箱等に記載

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

	40mg	125mg	500mg	1000mg
承認番号	22000AMX00322	22000AMX00321	22000AMX00311	22000AMX00384
薬価収載	2008年6月			
販売開始	2008年9月	2008年8月	2008年8月	2008年7月
効能追加	201X年X月			
国際誕生	1959年4月			

【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、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 血清クレアチニンの高値 (>2.0mg/dL) を示す敗血症症候群及び感染性ショックの患者で本剤の大量投与により死亡率を増加させたとの報告がある。投与に際しては患者の選択、用法・用量に特に留意すること。

【禁忌】

1. 次の患者には投与しないこと
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与しないこと
生ワクチン又は弱毒生ワクチン [「相互作用」の項参照]

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

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

【組成・性状】

1. 組成

1バイアル中：

販売名 成分	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
有効成分	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム (メチルプレドニゾン相当量)			
	53.0mg (40mg)	165.7mg (125mg)	663.0mg (500mg)	1326.0mg (1000mg)
添加物	乳糖水和物25.0mg 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム pH調節剤	— 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム pH調節剤	— 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム pH調節剤	— 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム pH調節剤

各製剤には溶解用液が添付されている [「包装」の項参照]。

2. 性状

本剤は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、その溶液のpH及び浸透圧比は次のとおりである。

	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
pH	7.0～8.0			
浸透圧比	約2	約1		

(浸透圧比：生理食塩液対比)

【効能・効果】

[ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg]

- 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ネフローゼ症候群
- 多発性硬化症の急性増悪

○治療抵抗性の下記リウマチ性疾患

全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェグナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg】

○気管支喘息

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg】

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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

○ネフローゼ症候群、治療抵抗性リウマチ性疾患

原則として、経口副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾン等）による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。

○気管支喘息

本剤の投与にあたっては、最新のガイドライン²⁻⁴⁾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。

【用法・用量】

○急性循環不全：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

出血性ショック

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

感染性ショック

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

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして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：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾンとして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：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

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

2. 通常、小児にはメチルプレドニゾンとして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：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

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

○治療抵抗性リウマチ性疾患：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg、1000mg】

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

2. 通常、小児にはメチルプレドニゾンとして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。

○気管支喘息： 【ソル・メドロール静注用40mg、125mg】

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

2. 通常、小児にはメチルプレドニゾンとして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。

○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：

【ソル・メドロール静注用40mg、125mg、500mg】

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

【用法・用量に関連する使用上の注意】

○ネフローゼ症候群

本剤を投与する際は、本剤の投与回数や投与スケジュールについて、国内外のガイドライン等^{5,6)}の最新の情報を参考にすること。

○多発性硬化症の急性増悪

本剤を投与する際は、本剤の投与回数等について、国内外のガイドライン⁷⁾等の最新の情報を参考にすること。

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

【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、憩室炎、腸吻合術後初期の患者 [消化管粘膜保護作用を減弱させ、また、組織の修復を阻害するので、症状を悪化させるおそれがある。]

(2) 糖尿病の患者 [糖新生を促進させ、また、細胞のインスリンに対する感受性を低下させるので、症状を悪化させるおそれがある。]

(3) 感染症の患者 [免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。また、炎症反応を

抑制し、徴候を隠蔽するおそれがあるので、感染症に対する適切な処置を行うこと。]

- (4) 結核性疾患の患者 [免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化又は顕性化させるおそれがあるので、適宜抗結核療法を併用すること。]
- (5) 単純疱疹性角膜炎の患者 [角膜に穿孔が生じるおそれがある。]
- (6) 骨粗鬆症の患者 [骨基質の合成を阻害し、骨形成を抑制するので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 精神病の患者 [中枢神経刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 後のう白内障の患者 [水晶体の透過性を変化させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 緑内障の患者 [眼圧を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (10) 腎不全、高血圧症、うっ血性心不全の患者 [ナトリウム貯留作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (11) 電解質異常のある患者 [電解質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 甲状腺機能低下のある患者、肝硬変の患者 [代謝が阻害され、副作用があらわれるおそれがある。]
- (13) 脂肪肝、脂肪塞栓症の患者 [脂質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (14) 血栓症の患者 [血液凝固促進作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (15) 重症筋無力症の患者 [使用当初、一時症状を悪化させるおそれがある。]
- (16) 気管支喘息の患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (17) 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (18) 潰瘍性大腸炎 (切迫穿孔、膿瘍、他の化膿性感染症の疑いがある場合) の患者 [炎症反応を抑制するので、これらの疑いがある場合、その徴候を隠蔽するおそれがある。]
- (19) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に投与を開始すること。投与に際しては、用法・用量に記載の体重換算用量を厳守すること。
- (2) 本剤の高用量を急速静注 (500mgを超える用量を10分未満で投与) することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈等があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合にはこれらの副作用の出現に十分注意の上緩徐に投与すること。異常が認められた場合には、心臓蘇生法、輸液、昇圧剤、抗不整脈剤等の適切な救急処置を行うこと。
 - 1) 急性循環不全 (出血性ショック、感染性ショック) 及び腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合において、例えば投与量が250mgを超えるときには、少なくとも30分間以上かけて投与することが望ましい。
 - 2) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に30mg/kgを15分かけて点滴静注するため、心電図モニターによる十分な観察を行うこと

もに、これらの副作用に対する適切な処置 (除細動器の使用等) についてもあらかじめ考慮しておくこと。

- (3) 本剤の投与により、誘発感染症、循環器障害、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、以下の点に注意すること。また、投与中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行うこと。
 - 1) 感染性ショックの場合は発生初期において、直ちに投与を開始することが望ましく、用法・用量どおり使用しても効果が認められないときは投与を中止すること。なお、副腎皮質ホルモン剤は感染症を悪化させることがあるので、本剤投与中及びショック離脱後も十分な量の抗菌剤の投与等の感染症に対する適切な処置を行うこと。
 - 2) ショック状態の患者には、ショックが改善すれば、直ちに投与を中止すること。
 - 3) 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合は、副腎皮質ホルモン剤を連用することがあるので、連用中並びに連用後は以下の点に注意すること。
 - ① 連用中は副作用の出現に対し、常に十分な配慮と観察を行い、また、患者をストレスから避けるようにし、事故、手術等の場合には増量するなど適切な処置を行うこと。
 - ② 連用後に投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。
 - 4) 副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。
 - 5) 本剤投与により、気管支喘息患者の喘息発作を悪化させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者 (アスピリン喘息の既往を有する患者等) には特に注意が必要である。
 - 6) ソル・メドロール静注用40mgには、添加物として、牛の乳由来の乳糖を使用しているため、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、投与に際しては十分に注意すること。
 - 7) 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。

- 1) 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
 - 2) 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。
 - 3) 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発生する可能性があるので留意すること。
- (8) 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤の投与により増加するとの報告がある。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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3. 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 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン又は弱毒生ワクチン (乾燥BCGワクチン等)	ワクチン株の異常増殖又は毒性の復帰があらわれおそれがある。	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

(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 キヌプリステン ダルホプリステン エストロゲン (経口避妊薬を含む) アプレピタント	本剤の作用が増強するおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤を減量するなど用量に注意すること。	これらの薬剤が代謝酵素(CYP3A4)を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。
抗凝血剤 バルナバリンナトリウム 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增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 バ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 サザビリン等	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 トリクロロメチアジド 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 サザビリン等	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	本剤の作用が減弱するおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の代謝が促進される。
経口糖尿病用剤 アカルボース トラザミド トルブタミド等 インスリン製剤	これらの薬剤の効果が減弱されるおそれがある。 必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の糖新生促進作用等により、血糖値を上昇させる。

4. 副作用

○急性循環不全 (出血性ショック、感染性ショック)

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

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

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

○急性脊髄損傷における神経機能障害の改善

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

○ネフローゼ症候群、気管支喘息、再発又は難治性の悪性

リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法、多発性硬化症の急性増悪、治療抵抗性のリウマチ性疾患

副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック (0.08%) : ショックを起こすことがある。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 心停止 (頻度不明)、循環性虚脱 (頻度不明)、不整脈 (頻度不明) : 本剤の高用量を急速静注することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈等があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合には緩徐に投与すること。
- 3) 感染症 (2.54%) : ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫等による感染症の誘発又は徴候の隠蔽、感染症の悪化等があらわれることがある。これらの感染症の発現頻度は、副腎皮質ホルモン剤を増量すると高くなるとの報告があるので、抗菌剤等による適切な処置を行うこと。また、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) 続発性副腎皮質機能不全 (頻度不明) : 続発性副腎皮質機能不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに再投与又は増量するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 骨粗鬆症 (頻度不明)、骨頭無菌性壊死 (0.36%) : 骨粗鬆症があらわれ、脊椎圧迫骨折、病的骨折を起こすことがある。また、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死があらわれることがある。疼痛等の症状の観察を十分に行い、異常が認められた場合にはMRI等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 胃腸穿孔 (0.02%)、消化管出血 (0.80%)、消化性潰瘍 (0.02%) : 胃腸穿孔、消化管出血、消化性潰瘍があらわれることがあるので、便潜血のチェック等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) ミオパチー (頻度不明) : 連用によりミオパチーがあらわれることがある。また、非脱分極性筋弛緩剤との併用又は重症筋無力症等の神経筋接合部位障害のある患者において短期間でミオパチーがあらわれ、四肢麻痺に至ったことが報告されているので、筋力低下、CK (CPK) の上昇等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8) 血栓症 (頻度不明) : 心筋梗塞、腸間膜動脈血栓症等の血栓症があらわれることがある。また、血液凝固能亢進に伴って血小板減少が生じることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) 頭蓋内圧亢進 (頻度不明)、痙攣 (頻度不明) : 頭蓋内圧亢進、痙攣があらわれることがあるので、観察を十

分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 10) 精神変調 (0.06%)、うつ状態 (0.02%) : 精神変調、うつ状態があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) 糖尿病 (3.95%) : 糖尿病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 12) 緑内障 (頻度不明)、後のう白内障 (0.09%)、中心性漿液性網脈絡膜症 (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、後のう白内障 (症状：眼のかすみ)、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症 (症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。) を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。なお、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 13) 気管支喘息 (頻度不明) : 喘息発作の誘発又は悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) 心破裂 (頻度不明) : 急性心筋梗塞を起こした患者で、心破裂があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) 肺炎 (0.03%) : 出血性肺炎等の肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、輸液等の適切な処置を行うこと。
- 16) うっ血性心不全 (0.02%) : うっ血性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には心電図等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 17) 食道炎 (頻度不明) : 食道炎があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 18) カポジ肉腫 (頻度不明) : カポジ肉腫があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 19) 腱断裂 (頻度不明) : アキレス腱等の腱断裂があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 20) 肝機能障害 (1.21%)、黄疸 (頻度不明) : AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
内分泌			月経異常、クッシング様症状
消化器		嘔吐、悪心	下痢、腹痛、胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、食欲亢進
循環器	血圧降下、血圧上昇	徐脈	
精神神経系			多幸症、不眠、頭痛、めまい
筋・骨格		関節痛	筋力低下、筋肉痛
脂質・蛋白質代謝		満月様顔貌	窒素負平衡、体重増加
肝臓			脂肪肝
体液・電解質			浮腫、低カリウム性アルカローシス、カリウム低下、ナトリウム貯留
眼			網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多		
皮膚	創傷治癒障害		紫斑、ざ瘡、発汗異常、脂肪織炎、皮膚非薄化・脆弱化、多毛症、皮膚線条
過敏症		そう痒、発疹、紅斑	
その他		発熱	疲労感、仮性脳腫瘍、しゃっくり、易刺激性

発現頻度は、承認時の臨床試験及び使用成績調査の結果に基づいている。

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

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

(2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

(1) 観察を十分に行うこと。[小児等の発育抑制があらわれることがある。]

(2) 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

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

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

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

(2) 調製時

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

(3) 静脈内投与時

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

(4) アンプルカット時

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

(5) 調製後の使用

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

9. その他の注意

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

(2) 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。

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

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

【薬物動態】

1. 血中濃度⁹⁾

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

【参考】

2. 分布^{10,11)}

ラットに³H-メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾンとして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。損傷30分後の脊髄損傷ネコにメチルプレドニゾンとして30mg/kgを静脈内投与したとき、損傷脊髄濃度は0.5~1時間後に最高値に達し、その後は2相性の消失を示した。

ラットにおいて、胎児移行が認められた。

3. 代謝¹²⁾

一般にステロイド骨格の6β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ンにおいて6β水酸化体が主要代謝物であった。

4. 排泄¹⁰⁾

ラットに³H-メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾンとして30mg/kg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。また、ラットにおいて乳汁移行が認められた。

【臨床成績】^{13~21)}

1. 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）に対する効果
急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）患者を対象として、二重盲検比較試験を含む臨床試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。
2. 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制に対する効果
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。
3. 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善に対する効果
急性脊髄損傷患者を対象として、比較臨床試験を行った結果、運動機能障害のみを示す患者では対照群と比較して有意差は認められなかったが、運動機能障害及び感覚機能障害を有する患者において有意な改善が認められた。
4. 気管支喘息に対する効果
気管支喘息の急性増悪患者を対象とした海外における二重盲検比較試験の文献報告を検討した結果、本剤の有用性が認められた。

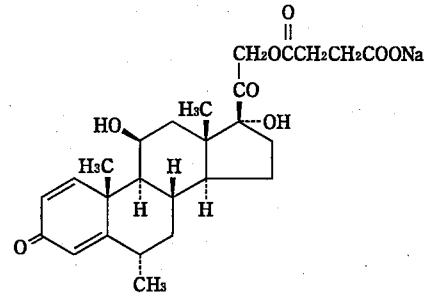
【薬効薬理】^{22~41)}

1. 抗ショック作用
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
2. 抗炎症作用
3. 抗アレルギー作用、抗体産生の抑制
4. 脊髄損傷に対する改善効果
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
5. 抗喘息作用
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

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム
(Methylprednisolone Sodium Succinate)
化学名：11β, 17, 21-trihydroxy-6α-methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione 21-sodium succinate
分子式：C₂₆H₃₃NaO₆
分子量：496.53

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。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。

【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。

【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)

【主要文献】

- 1) Bone, R. C. et al. : N Engl J Med 317 (11) : 653, 1987 [L20030611027]
- 2) 社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会 監修：喘息予防・管理ガイドライン2012「7 薬物によるコントロール 7-2 急性増悪（発作）への対応（成人）」140~154, 2012 [L20130304001]
- 3) 濱崎 雄平ほか監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第6章急性発作への対応」協和企画 88~109, 2011 [L20120315010]
- 4) 濱崎 雄平ほか監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第8章乳児喘息」協和企画 138~164, 2011 [L20120315013]
- 5) 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」日本小児腎臓病学会雑誌 18(2) : 170, 2005 [L20100921060]
(他2誌：日本腎臓学会誌 47(7) : 790, 2005、日本小児科学会雑誌 109(8) : 1066, 2005)
- 6) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班 難治性ネフローゼ症候群分科会：日本腎臓学会誌 53(2) : 78, 2011 [L20110406016]
- 7) 多発性硬化症治療ガイドライン作成委員会：多発性硬化症治療ガイドライン2010 医学書院 [L20111129006]
- 8) 社内資料：健康成人における血漿中濃度 [L20031119041]
- 9) Ferry, J. J. et al. : J Clin Pharmacol 34 (11) : 1109, 1994 [L20030602084]
- 10) 北川 晴雄ほか：応用薬理 13 (2) : 235, 1977 [L20030603006]

- 11) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg 58 (4) : 538, 1983
[L20030603007]
- 12) Waxman, D. J. et al. : Arch Biochem Biophys 263 (2) : 424, 1988
[L20030603011]
- 13) 隅田 幸男ほか : 基礎と臨床 11 (1) : 239, 1977 [L19980311023]
- 14) 山村 秀夫 : 医学のあゆみ 163 (11) : 857, 1992 [L20030611045]
- 15) 田口 喜雄ほか : 移植 11 (Suppl.) : 269, 1977 [L20030530048]
- 16) 大谷 清ほか : 脊椎脊髄ジャーナル 7 (8) : 633, 1994
[L20030530053]
- 17) Haskell, R. J. et al. : Arch Intern Med 143 (7) : 1324, 1983
[L20030530059]
- 18) Fiel, S. B. et al. : Am J Med 75 (2) : 259, 1983 [L20030530060]
- 19) Littenberg, B. et al. : N Engl J Med 314 (3) : 150, 1986
[L20030530062]
- 20) Younger, R. E. et al. : Pediatrics 80 (2) : 225, 1987 [L20030530073]
- 21) Tal, A. et al. : Pediatrics 86 (3) : 350, 1990 [L20030602046]
- 22) Ferguson, W. W. et al. : Surg Forum 24 : 64, 1973 [L20030611048]
- 23) Motsay, G. J. et al. : Fed Proc 29 (6) : 1861, 1970 [L20030611134]
- 24) Glenn, T. M. et al. : Circ Res 27 (5) : 783, 1970 [L20030611138]
- 25) 山田 健二ほか : 応用薬理 12 (6) : 849, 1976 [L19980311068]
- 26) 富澤 攝夫ほか : 応用薬理 7 (8) : 1105, 1973 [L20030603012]
- 27) 小林 豊ほか : 日本腎臓学会誌 22 (9) : 1231, 1980 [L20030611142]
- 28) Bruns, D. L. et al. : Surg Forum 10 : 382, 1960 [L20030611143]
- 29) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg 67 (1) : 102, 1987
[L20030602072]
- 30) Hall, E. D. et al. : J Neurosurg 61 (1) : 124, 1984 [L20030611149]
- 31) Braughler, J. M. et al. : J Neurosurg 61 (2) : 290, 1984
[L20030611150]
- 32) Hall, E. D. et al. : J Neurosurg 57 (2) : 247, 1982 [L20030611154]
- 33) Braughler, J. M. : J Neurochem 44 (4) : 1282, 1985 [L20030611160]
- 34) Abraham, W. M. et al. : Am Rev Respir Dis 138 (6) : 1565, 1988
[L20030611166]
- 35) Richards, I. M. et al. : Ann N Y Acad Sci 629 : 274, 1991
[L20030611172]
- 36) Dahlen, S-E et al. : Agents Actions 17 (3-4) : 310, 1985
[L20030602077]
- 37) Marom, Z. et al. : Am Rev Respir Dis 129 (1) : 62, 1984
[L20030611175]
- 38) Thorne, K. J. I. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol 85 (2) :
257, 1988 [L20030612001]
- 39) Miyamasu, M. et al. : J Allergy Clin Immunol 101 (1-1) : 75, 1998
[L20030612006]
- 40) Sauder, R. A. et al. : Anesthesiology 79 (6) : 1278, 1993
[L20030612002]
- 41) Peters-Golden, M. et al. : Am Rev Respir Dis 135 (5) : 1020, 1987
[L20030612003]

【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ください。

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
東京都渋谷区代々木3-22-7