

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

合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注射液

リンデロン®注20mg(2%)

リンデロン®注100mg(2%)

RINDERON® Injection

剤形	注射剤		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	注 20 mg (2%) : 1 管 (1 mL) 中ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 26.3 mg (ベタメタゾンとして 20 mg に相当) 注 100 mg (2%) : 1 管 (5 mL) 中ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 131.6 mg (ベタメタゾンとして 100 mg に相当)		
一般名	和名: ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN) 洋名: Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		リンデロン注 20mg (2%)	リンデロン注 100mg (2%)
	製造販売承認年月日	2005年3月14日 (販売名変更による)	2005年3月14日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2005年6月10日 (販売名変更による)	2005年6月10日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	1985年7月29日	1985年7月29日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: シオノギファーマ株式会社 販売元: 塩野義製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://med.shionogi.co.jp/		

本IFは2022年5月改訂の電子化された添付文書（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。

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（<http://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に審査・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

I F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。I F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I F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、I F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	8. トランスポーターに関する情報	16
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	16
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	17
3. 製品の製剤学的特性	2	11. その他	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	18
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	18
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	18
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	26
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	37
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	38
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	38
1. 剤形	6	2. 毒性試験	38
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	40
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	40
4. 力価	7	2. 有効期間	40
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	40
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	40
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	5. 患者向け資材	40
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	6. 同一成分・同効薬	40
9. 溶出性	8	7. 国際誕生年月日	40
10. 容器・包装	8	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	40
11. 別途提供される資材類	8	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	41
12. その他	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査期間	41
1. 効能又は効果	9	12. 投薬期間制限に関する情報	41
2. 効能又は効果に関連する注意	9	13. 各種コード	41
3. 用法及び用量	9	14. 保険給付上の注意	41
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	42
5. 臨床成績	9	1. 引用文献	42
VI. 薬効薬理に関する項目	11	2. その他の参考文献	42
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XII. 参考資料	43
2. 薬理作用	11	1. 主な外国での発売状況	43
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. 海外における臨床支援情報	43
1. 血中濃度の推移	13	XIII. 備考	44
2. 薬物速度論的パラメータ	14	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	44
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. その他の関連資料	44
4. 吸収	14		
5. 分布	15		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		

略語表

略語	略語内容
$AUC_{0-\infty}$	投与後 0 から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RIA	放射免疫測定法
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、合成副腎皮質ホルモン剤の基本として使用されているベタメタゾンをリン酸エステル化して水溶性とした注射剤である。ショックに対する副腎皮質ホルモンの投与は初期の頃には副腎皮質機能の疲弊を予期して行われたものであり、ショックに対する効果は確立されていなかった。しかし、1950年代に入り、副腎皮質ホルモンの投与量を増すことにより、動物試験でショックに対しての有効性が報告されるようになった。その後、国内外で各種モデルの動物試験において、ヒドロコルチゾンを始めとする副腎皮質ホルモンの抗ショック作用が認められ、また臨床的にもショック患者に使用されその有用性が認められるとともに、抗ショック作用を期待するためには副腎皮質ホルモンの大量投与が必要であることが確認された。

なお、ベタメタゾンは、合成副腎皮質ホルモン剤の基本として使用されているプレドニゾロンの抗炎症作用増強を目的として、プレドニゾロンのC-9位にフッ素を、C-16位にβ-メチル基を付加した9α-fluoro-16β-methyl-prednisoloneで、デキサメタゾンのC-16位メチル基の異性体である^[1]。

本剤は、1 mL中ベタメタゾンとして20 mgのベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを含有しており、ショックの治療に便利な高濃度製剤として開発されたもので、1985年1月に製造承認された^[2]。

1991年12月に製造承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得て、「X. 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」の項に示す変更を行った。

「リンデロン注20mg」、「リンデロン注100mg」は、医療事故防止対策の一環として、「リンデロン注20mg(2%)」、「リンデロン注100mg(2%)」へ販売名変更のため代替新規承認申請を行い、2005年3月に承認された。

2019年4月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 出血性ショックに対しリンデロン注20mg(2%)とヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注を1:10の対応量で使用すると同等の治療効果が期待できる。
(「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (2) ベタメタゾンの電解質作用は、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロンに比べて弱い。
(「表VI-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴」参照)
- (3) 重大な副作用：ショック、アナフィラキシー、誘発感染症、感染症の増悪、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、消化管潰瘍、消化管穿孔、膵炎、精神変調、うつ状態、骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー、緑内障、後囊白内障があらわれることがある。
(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有・無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年1月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リンデロン®注20mg(2%)

リンデロン®注100mg(2%)

(2) 洋名

RINDERON® Injection

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN) [日局]

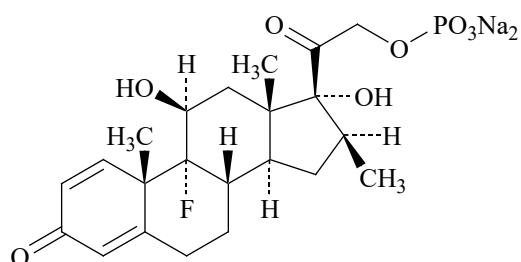
(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾン誘導体: -met(h)asone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{28}FN_{a_2}O_8P$

分子量: 516.40

5. 化学名 (命名法) 又は本質

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名: ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 開発記号: S-3433

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～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない [3]。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性 [3]

(測定温度：20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

*：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

吸湿性である [3]。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 213℃（分解） [3]

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+99～+105°（脱水物換算、0.1 g、水、10 mL、100 mm） [3]

pH：7.5～9.0（0.10 g/水 20 mL） [3]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは水溶液中でやや不安定であり、光・熱により分解し、含量の低下と外観変化（着色、結晶の析出等）を起こす。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の確認試験法^[3]

- 1) 硫酸に溶かすとき、液は褐色を呈し、徐々に黒褐色に変わる。
- 2) 酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応(2)を呈する(液は青紫色を呈する)。
- 3) 本品を白金るつぼにとり、加熱して炭化する。冷後、硝酸を加え、強熱し、灰化する。残留物に薄めた硝酸を加えて数分間煮沸し、冷後、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反応(2)を呈する(リン酸塩の希硝酸酸性溶液にセモリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける)。試料溶液にアンモニア試料を加えて中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応(炎色反応試験(1)を行うとき、黄色を呈する。中性又は弱アルカリ性濃溶液にヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる)並びにリン酸塩の定性反応(1)及び(3)を呈する(中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。中性又はアンモニアアルカリ性溶液にマグネシア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける)。
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
参照スペクトル又は標準品のスペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の定量法^[3]

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	リンデロン注20mg (2%)	リンデロン注100mg (2%)
性状・剤形	無色澄明の液である。(注射剤)	無色澄明の液である。(注射剤)

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

表IV-2 製剤の物性

販売名	リンデロン注20mg (2%)	リンデロン注100mg (2%)
pH	7.3~8.3	7.3~8.3
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 1	約 1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

表IV-3 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リンデロン注20mg (2%)	リンデロン注100mg (2%)
有効成分	1管 (1 mL) 中 ベタメタゾンリン酸エステルナ トリウム 26.3 mg (ベタメタゾンとして 20 mg に相当)	1管 (5 mL) 中 ベタメタゾンリン酸エステルナ トリウム 131.6 mg (ベタメタゾンとして 100 mg に相当)
添加剤	塩化ナトリウム、クエン酸ナトリ ウム水和物、クエン酸水和物、水 酸化ナトリウム、注射用水	塩化ナトリウム、クエン酸ナトリ ウム水和物、クエン酸水和物、水 酸化ナトリウム、注射用水

(2) 電解質等の濃度

ベタメタゾン 20 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 26.3 mg 中に Na 2.34 mg (0.10 mEq) を含有する。

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

表IV-4 長期保存試験

販売名	保存条件	保存期間	結果
リンデロン注 20mg(2%)	冷所 (13~15℃) 遮光密封容器	2年	規格内
リンデロン注 100mg(2%)			

測定項目：性状、pH、含量

測定法：吸光度法

(2) 苛酷試験

1) 温度に対する安定性

表IV-5 温度に対する安定性

販売名	保存条件	保存期間	結果
リンデロン注 20mg(2%)	40℃ 遮光	3ヵ月	性状：3ヵ月時点で微黄色白い浮遊物あり pH：規格内 含量：規格内
リンデロン注 100mg(2%)			

測定項目：性状、pH、含量

測定法：吸光度法

2) 光に対する安定性

表IV-6 曝光試験

販売名	保存条件	測定項目	保存期間		
			試験開始時	5時間	20時間
リンデロン注 20mg(2%)	曝光 (20℃・ 白色光)	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色 白い浮遊物あり
		pH	7.89	7.82	7.65
		含量* (%)	98.8	85.9	48.6
リンデロン注 100mg(2%)	曝光 (20℃・ 白色光)	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色 白い浮遊物あり
		pH	7.85	7.82	7.68
		含量* (%)	102.7	92.1	66.8

*：表示含量に対する含量 (%)、測定法；吸光度法

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-7 pH変動試験

販売名	一般名又は成分 単位/容量	規格 pH 域	試料 pH	(A) 1/10 mol/L HCl (B) 1/10 mol/L NaOH (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	浸透 圧比
リンデロン注 20mg(2%)	ベタメタゾン リン酸エステル ナトリウム 26.3 mg/mL	7.3 ～ 8.3	8.01	(A) 10	1.15	6.86	6 時間後 結晶析出	約 1
				(B) 10	12.78	4.77	24 時間後 極微黄色	
リンデロン注 100mg(2%)	ベタメタゾン リン酸エステル ナトリウム 131.6 mg/mL	7.3 ～ 8.3	7.97	(A) 10	1.52	6.45	3 時間後 結晶析出	約 1
				(B) 10	12.64	4.67	3 時間後 極微黄色	

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈リンデロン注 20mg (2%)〉

5 管 [1 mL×5]

〈リンデロン注 100mg (2%)〉

5 管 [5 mL×5]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガラス製アンプル

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

出血性ショックにおける救急、又は術中・術後のショック

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、ベタメタゾンとして1回体重1 kgあたり0.5～4 mgを静脈内注射する。

なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

表V-1に示すとおり、出血性ショックに対しリンデロン注 20mg(2%) [1管中ベタメタゾンとして 20 mg] とヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注を 1:10 の対応量で使用したときの有用性に有意差はなかった (p<0.05、t 検定) [4]。

表V-1 出血性ショックに対する他剤との有用性の比較

薬剤	有効性評価対象例数	きわめて有用 (%)	有用 (%)	やや有用 (%)	有用でない (%)
リンデロン注 20mg(2%)	26	2 (7.7)	16 (61.5)	8 (30.8)	0 (0)
		18 (69.2)			
ヒドロコルチゾン コハク酸エステル ナトリウム注	28	5 (17.9)	15 (53.6)	8 (28.6)	0 (0)
		20 (71.4)			

() 内の数値は有効性評価対象例数に対する百分率 (%)

初回投与量：リンデロン注 20mg(2%)×5管 (ベタメタゾンとして 100 mg)

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注 1g (ヒドロコルチゾンとして 1g)

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

承認時における有効性評価対象例は出血性ショック 56 例、術中ショック 87 例であり、有効率はそれぞれ 78.6% (44 例)、78.2% (68 例) であった [4][5][6][7]。

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、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、トリアムシノン、デキサメタゾン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の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

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

炎症制御機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制し、2量体の受容体と結合した場合は、リポコルチン等の誘導を介すると考えられている [8]。一方、免疫抑制機序は多彩である。リンパ組織から T リンパ球の遊出を抑制すると共に、その増殖や活性化に係るインターロイキン (IL) -2 の産生を抑制し、更にアポトーシスを促進すること等により血中 T リンパ球数を低下させ細胞性免疫を障害する。また、好中球の遊走能及び貪食能を障害すると共に、マクロファージの貪食・殺菌能障害、TNF- α 、IL-1 などの炎症性サイトカイン産生抑制及びリンパ球への抗原提示能障害により液性及び細胞性免疫に影響する。更に、血中 B リンパ球数を低下させ、長期間使用時には免疫グロブリン産生量を低下させる。これら以外にも、好酸球や好塩基球、肥満細胞等にも影響する [9]。

ショックに対する本剤の作用機序として、ライソゾーム膜の安定化、循環動態の改善、心血管作動物質の産生阻止、代謝系の改善及びショック肺発生の予防等が報告されている [10][11][12]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

雄性ラットにエンドトキシンショックを起こさせた。対照群の生存率が0のとき、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 10 mg/kg を静脈から注入した群 (n=10) の生存率は90%であった [13]。

[参 考]

表VI-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴 [14]

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

*1：コルチゾールの平均分泌量 (20 mg) に対応する投与量

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

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

(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

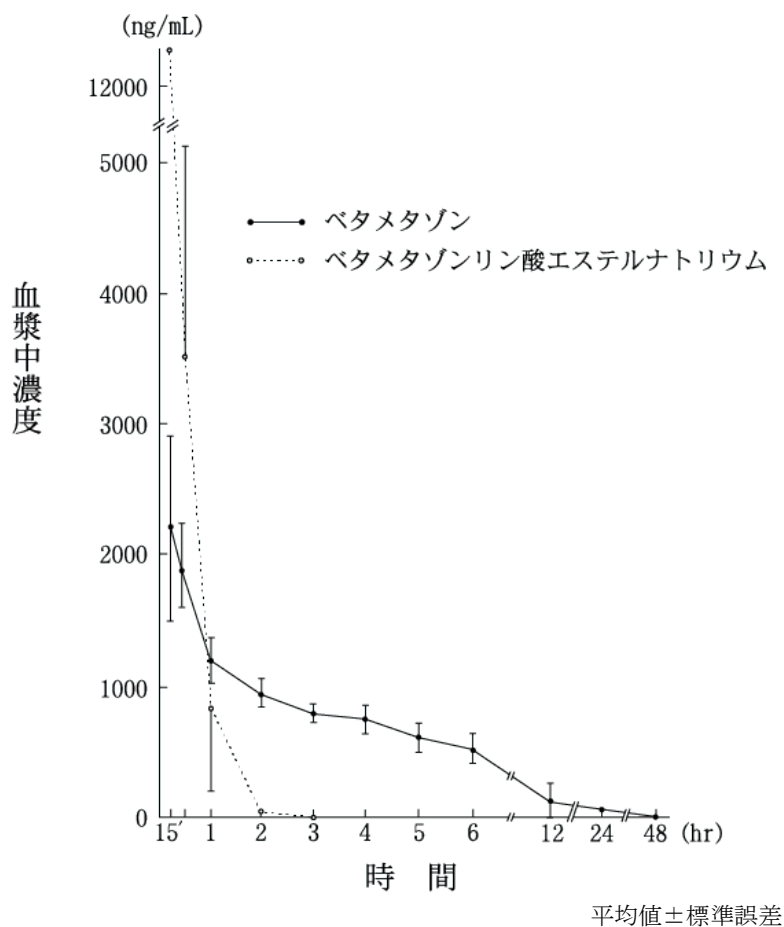
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

図Ⅶ-1 に示すとおり、脳外科手術患者 5 例にベタメタゾン 100 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注を静脈内注射したときのベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは、投与直後に高い血漿中濃度を示したが、その後急速に減少し、1 時間後には 690 ± 480 ng/mL (平均値 \pm 標準誤差)、2 時間後には 40 ± 40 ng/mL であった。一方、遊離型ベタメタゾンの血漿中濃度は極めて徐々に減少し、1 時間後には 1230 ± 160 ng/mL、2 時間後には 940 ± 110 ng/mL、3 時間後には 790 ± 40 ng/mL であった^[15] (測定法: HPLC)。

図Ⅶ-1 ベタメタゾン 100 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注静注時の血漿中濃度



(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

健康成人 8 例にベタメタゾン 8 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注 10.6 mg を単回静脈内注射したとき、薬物速度論的パラメータは**表Ⅶ-1** のとおりであった [16] (測定法：HPLC) (外国人によるデータ)。

表Ⅶ-1 薬物速度論的パラメータ

(ベタメタゾンリン酸エステル静脈内投与時、ベタメタゾン換算)

C _{max} (ng/mL)	T _{max} (min)	T _{1/2} (min)	分布容積 (L)	AUC _{0-∞} (μg・min/mL)	腎 クリアランス (mL/min)	全身 クリアランス (mL/min)
101	19	335 ± 51	84	46.3 ± 8.6	9.5 ± 3.0	178

(測定法：HPLC) (平均値±標準偏差)

(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

該当資料なし

(4) クリアランス

「**表Ⅶ-1** 薬物速度論的パラメータ」参照

(5) 分布容積

「**表Ⅶ-1** 薬物速度論的パラメータ」参照

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

[参 考]

複数のベタメタゾンリン酸エステル配合注等のデータ

ベタメタゾンとして 6 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム及びベタメタゾン酢酸エステル 6 mg 含有注射液を筋肉内注射した。1 時間後のベタメタゾンの母体血清中濃度は 75 µg コルチゾール換算量/dL、臍帯血中濃度は 14.3 µg コルチゾール換算量/dL であった [17] (外国人によるデータ)。

また、胎盤標本に ³H-標識ベタメタゾンを加えたところ、2 時間後、ベタメタゾンの 7.1% が 11-ケトン体に転換された [18] (*in vitro*)。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参 考]

グルココルチコイドの中には母乳中へ移行するものがある。

プレドニゾロンのデータ

1) ³H-標識プレドニゾロン 5 mg を 7 例の授乳婦に経口投与したとき、24～36 時間後の平均母乳中濃度は 0.09% であり、48～61 時間後に分泌された母乳 1 L から投与量の 0.14% (平均値) が回収された [19] (外国人によるデータ)。

2) プレドニゾロン 10～80 mg/日を 6 例の授乳婦に投与したとき、母乳中濃度は母親血清中濃度の 5～25% であった [20] (測定法：HPLC) (外国人によるデータ)。

(4) 髄液への移行性

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムのデータ

クモ膜下出血患者 5 例にベタメタゾンとして 8 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注を単回静脈内注射したとき、脳脊髄液中のベタメタゾン濃度は、投与 1 時間後では血漿中濃度の 1/10～1/20、6 時間後では 1/2～1/3 であった [21] (測定法：RIA；Radioimmunoassay)。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参 考]

ベタメタゾン 20 mg/kg の生食を溶媒とした懸濁液をラット (Wistar 系、*n*=5/群) 腹腔内に投与したときの骨格筋 (外側・内側広筋、中臀筋) 濃度ピークは 60 分後であり、消失半減期は 27 分であった [22]。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は 64±6.0% であった [16] (測定法：HPLC) (平均値±標準偏差、10 例) (外国人によるデータ)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参 考]

ベタメタゾンのデータ

健康者 2 例及び治療量のステロイドを投与中の喘息患者等 5 例に ^3H -標識ベタメタゾン (75 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) の 5.3~25.1 μCi を経口投与したとき、尿中に主として未変化体、11-デヒドロ体 (11 β -水酸基の酸化)、6 β -水酸化体、20-ジヒドロ体 (C-20 位のカルボニル基の還元)、6 β -水酸化-20-ジヒドロ体及び他に少量の 11-デヒドロ-20-ジヒドロ体、6 β -水酸化-17-オキソ体の存在が確認された。尿中に排泄された総放射活性の約 70%がグルクロン酸抱合体、15~30%が非抱合体であった。 Δ^4 -3-ケト体は還元されない [23] (測定法：液体シンチレーションカウンター) (外国人によるデータ)。

ベタメタゾンの一部は C-6 位が代謝され 6 β -水酸化体になる。その主な代謝酵素はチトクローム P450 (CYP) 3A4 である [24] [25]。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物は不活性である [1]。

7. 排泄

(1) 排泄部位

腎臓 [15]

(2) 排泄率

脳外科手術患者 5 例にベタメタゾン 100 mg に相当するベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注を静脈内注射したとき、6 時間までの尿中に遊離ベタメタゾン及びベタメタゾングルクロン酸抱合体はほぼ同量排泄され、両方を併せた累積尿中排泄率は約 5%であった [15] (測定法：HPLC)。

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

[参 考]

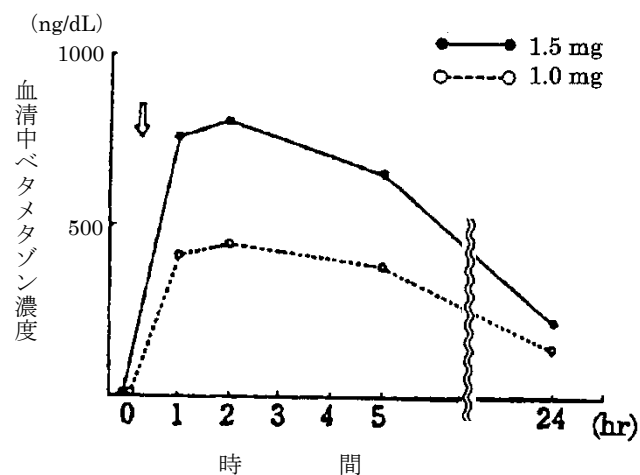
ベタメタゾンのデータ

慢性肝疾患患者（単回投与）

図VII-2 に示すとおり、慢性活動性肝炎患者 3 例及び肝硬変患者 5 例にベタメタゾン 1.0 mg 又は 1.5 mg を単回経口投与したとき、血清中ベタメタゾン濃度は極めて緩徐に減少し、24 時間後にもなお血中に残存していた。

慢性肝疾患患者では用量、投与回数等を変更しなければならない^[26]（測定法：RIA）。

図VII-2 経口投与後の血清中濃度（慢性肝疾患患者）



11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

2.2 デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者 [10.1 参照]

（解説）

「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化管潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。

8.1.1 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。[11.1.2 参照]

- ・ 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
- ・ 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。
- ・ 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるため留意すること。

（解説）

副腎皮質ホルモン製剤を投与中に「水痘又は麻疹」に感染したとき、免疫機能抑制作用により症状が増悪し、重篤な経過をたどったとの報告がある [27] [28] [29]。

[参 考]

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

8.1.2 ショック状態の患者には、ショック症状が改善すれば、直ちに投与を中止すること。

8.1.3 連用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量すること。

(解 説)

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

[参 考]

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

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

(解 説)

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

[参 考]

日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会：予防接種ガイドライン（1996）

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

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

8.3 連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。 [9.1.9、9.1.10、11.1.8 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照

8.4 褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でベタメタゾン製剤（注射剤）を投与した際に褐色細胞腫クリーゼを発現したとの報告がある。本剤投与後に著明な血圧上昇、頭痛、動悸等が認められた場合は、褐色細胞腫クリーゼの発現を考慮した上で適切な処置を行うこと。 [9.1.17 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

(1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。 [11.1.2 参照]

(解説)

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

[参考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

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

吉田正：治療学. 1993；27：583

勝正孝：治療. 1973；55：833

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

(2) 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。

(解説)

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

[参考]

藤田歩：麻酔. 1993；41：1532

植田孝：心臓. 1995；27：989

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

9.1.2 消化性潰瘍の患者

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

(解説)

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

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p55-56
奥村英正：内科. 1969；23：915

9.1.3 糖尿病の患者

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

(解 説)

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

[参 考]

七里元亮：臨牀と研究. 1994；71：92
知念清治：沖縄医学会雑誌. 1995；34：7

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

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

(解 説)

「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 (1)」の項参照

[参 考]

真崎宏則：臨牀と微生物. 1993；20：319
森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p52-55
吉田正：治療学. 1993；27：583
勝正孝：治療. 1973；55：833

9.1.5 結核性疾患の患者

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

(解 説)

「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 (1)」の項参照

[参 考]

真崎宏則：臨牀と微生物. 1993；20：319
森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p52-55
吉田正：治療学. 1993；27：583

9.1.6 単純疱疹性角膜炎の患者

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

(解 説)

「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 (1)」の項参照

[参 考]

松井瑞夫：モダンメディスン. 1988；17：45

9.1.7 骨粗鬆症の患者

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

(解説)

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

[参考]

鈴木康夫：Mol. Med. 1993；30：612

縄田泰史：ホルモンと臨床. 1994；42：27

9.1.8 精神病患者

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

(解説)

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

[参考]

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

沢田康文：薬局. 1993；44：1597

樋口英二郎：精神科治療学. 1992；7：871

9.1.9 後囊白内障の患者

症状が増悪することがある。 [8.3、11.1.8 参照]

[参考]

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

元村嘉男：眼科臨床医報. 1987；81：6

中泉裕子：眼科. 1992；34：1155

9.1.10 緑内障の患者

眼圧の亢進により、緑内障が増悪するおそれがある。 [8.3、11.1.8 参照]

(解説)

グルココルチコイドは房水産生を亢進させ、房水流出抵抗を増大させる。

[参考]

桜川真知子ほか：眼科. 1989；31：1062

勝島晴美：臨床眼科. 1986；40：1345

田原昭彦：あたらしい眼科. 1994；11：124

平賀由美子：眼科臨床医報. 1994；2：286

吉沢利一：臨床眼科. 1995；49：1186

9.1.11 高血圧症の患者

電解質代謝作用により、高血圧症が増悪するおそれがある。

(解説)

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

[参考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

中本英友：慶応医学. 1991；68：381

9.1.12 電解質異常のある患者

電解質代謝作用により、電解質異常が増悪するおそれがある。

[参考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

奥田六郎：日本医事新報. 1967；(2265)：7

9.1.13 甲状腺機能低下のある患者

血中半減期が延長するとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。

[参考]

川越光博：日本内分泌学会雑誌. 1977；53：1004

田端作好：ホルモンと臨床. 1995；43：137

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

9.1.14 脂肪肝の患者

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

[参考]

Schimmer, B. P. et al.：グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 下巻（橋本敬太郎ほか監訳）。東京：廣川書店；2022. p1393-1416

勝正孝：治療. 1973；55：883

9.1.15 重症筋無力症の患者

使用当初、一時症状が増悪することがある。

(解説)

神経筋への直接作用によるともいわれている。

[参考]

佐藤猛：内科. 1994；73：1356

高守正治：治療の最前線. 1994；1：680

武上俊彦：臨床神経学. 1994；34：1074

9.1.16 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者

B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。[11.1.2 参照]

[参考]

坪内博仁ほか：肝臓. 2009；50：38

厚生労働省研究班：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

9.1.17 褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者

褐色細胞腫クリーゼがあらわれることがある。[8.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者

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。免疫機能を抑制するため、これらの症状が悪化することがある。[11.1.2 参照]

(解説)

「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 (1)」参照

[参考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

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

吉田正：治療学. 1993；27：583

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変の患者

代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。

[参 考]

竹田亮祐：ステロイド薬の使い方. 大阪：永井書店；1989. p20

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。新生児に副腎不全を起こすことがある。また、血圧上昇、心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある。動物試験で催奇形作用（口蓋裂）が報告されている^[30]。

(解 説)

外国で実施されたプロスペクティブコホート研究で、早産の危険があるため胎児の肺成熟を目的としてグルココルチコイドの筋注投与を受けた妊婦の新生児において、生後 1 週間の血圧が、1 クール投与のみの場合よりも複数クール投与を受けた場合の方が高いこと、また、ほとんどの新生児で心筋壁が出生時の体重・在胎齢からの期待値より肥厚していたとの報告がある^[31]。

なお、当該療法に使用されるグルココルチコイドはベタメタゾン及びデキサメタゾンの注射剤であり、適応外使用であるが、この両成分において、新生児での血圧上昇、心筋壁の肥厚のリスクについて追記することとなった。（「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照）

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することがある。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後囊白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。

(解説)

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

7. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デス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。	機序は不明である。

(解説)

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

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

[参考]

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

川合眞一：medicina. 1985；22：1180

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

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

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

（解 説）

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

〔参 考〕

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

（解 説）

抗凝血剤の作用が本剤で拮抗されるため血液の凝固性が高められる。

〔参 考〕

青崎正彦：循環器科. 1984；15：155

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

高橋芳右ほか：日常診療と血液. 1993；3：15

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

[参 考]

Schimmer, B. P. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 下巻 (橋本敬太郎ほか監訳). 東京: 廣川書店; 2022. p1393-1416

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

(解 説)

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

[参 考]

奥田六郎: 日本医事新報. 1967; (2265): 7

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

[参 考]

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

宮脇久子：第24回日本小児栄養消化器病学会要旨集. 1997. p106

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

(解 説)

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

[参 考]

千葉寛：治療. 1994；76：2214

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

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

（解 説）

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

〔参 考〕

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

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

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトドリン塩酸塩	併用により肺水腫があらわ れることがある。	体内の水分貯留傾向が促進 される。

（解 説）

国内においてベタメタゾン製剤とリトドリン塩酸塩との併用によると考えられた「肺水腫」が3例集積されたことから、注意を喚起した。

3例はいずれも切迫流・早産と診断された妊婦においてベタメタゾン製剤とリトドリン塩酸塩注射剤が併用された症例であり、併用により体内の水分貯留傾向が促進されたと考えられる [32] [33]。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

（解 説）

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

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

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれることがある。

（解 説）

・ショック、アナフィラキシー

初期症状：呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等

発生機序：不明

処置方法：投与中止、適切な救急救命措置

〔参 考〕

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

11.1.2 誘発感染症、感染症の増悪（頻度不明）

B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。〔8.1.1、8.2、9.1.1、9.1.4-9.1.6、9.1.16、9.2.1 参照〕

（解 説）

・誘発感染症、感染症の増悪

初期症状：喉の痛み、膿尿、頭痛、嘔吐、疲労感、発疹、関節痛等

発生機序：免疫機能抑制

処置方法：抗生物質、抗結核剤、 γ -グロブリンの併用

〔参 考〕

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

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

11.1.3 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（頻度不明）

[9.1.3 参照]

（解 説）

・続発性副腎皮質機能不全

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

発生機序：間脳・下垂体・副腎機能抑制

処置方法：本剤の減量、投与方法の変更（間欠投与等）

・糖尿病

初期症状：全身倦怠感、口渇、多飲、体重減少等

発生機序：糖新生の促進、抗インスリン作用

処置方法：インスリン、スルホニルウレア剤の投与

[参 考]

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

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

11.1.4 消化管潰瘍、消化管穿孔（頻度不明）

[9.1.2 参照]

（解 説）

・消化管潰瘍、消化管穿孔

初期症状：腹痛、黒色便、吐血、下血等

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

処置方法：制酸剤、粘膜保護剤、酸分泌抑制剤の投与、緊急の外科的措置

[参 考]

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

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

11.1.5 膵炎（頻度不明）

（解 説）

・膵炎

初期症状：突然の激しい上腹部痛、背部痛、心窩部痛、悪心、嘔吐等

発生機序：不明

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

[参 考]

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

11.1.6 精神変調、うつ状態（頻度不明）

[9.1.8 参照]

(解 説)

- ・精神変調、うつ状態

初期症状：多幸感、気分障害（抑うつ状態、躁状態）

発生機序：大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与える。

処置方法：向精神薬の投与

[参 考]

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

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

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

[9.1.7 参照]

(解 説)

- ・骨粗鬆症

初期症状：突然の腰痛、背痛、胸痛、身長短縮、骨折等

発生機序：蛋白異化、骨吸収促進、腸管からのカルシウム吸収抑制

処置方法：適度の運動、カルシウム、活性型ビタミン D 及びサイアザイドの投与

- ・大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死

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

発生機序：骨端部血管内の脂肪塞栓、血行途絶、骨髓内圧の上昇

処置方法：整形外科的処置

- ・ミオパチー

初期症状：脱力、筋萎縮、起立困難、昇降困難等

発生機序：白筋における糖新生の障害、蛋白異化、低カリウム血症

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

[参 考]

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

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

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

11.1.8 緑内障、後嚢白内障（頻度不明）

連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがある。 [8.3、9.1.9、9.1.10 参照]

（解 説）

・緑内障

初期症状：結膜充血、虹輪視、羞明、霧視、軽い眼痛、頭痛等

発生機序：眼圧亢進

処置方法：眼科的処置

・後嚢白内障

初期症状：視力低下、羞明、霧視、単眼複視等

発生機序：不明

処置方法：眼科的処置

[参 考]

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

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

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

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇
内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
消化器	嘔気
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、窒素負平衡
体液・電解質	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス
眼	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多
皮膚	ざ瘡、そう痒、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感、創傷治癒障害、しゃっくり

承認時及び市販後調査における副作用の種類と発現頻度は表Ⅷ-1のとおりであった。

表Ⅷ-1 副作用の種類と発現頻度

	承認時までの調査 (1975～1984)	市販後の使用成績調査 (1985.1～1989.1)
調査症例数	245 例	2919 例
安全性評価対象例数	245 例	2919 例
副作用発現例数	1 例	34 例
副作用発現件数	1 件	42 件
副作用発現率	0.4%	1.16%

副作用の種類	発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
皮膚付属器官障害				
肛門そう痒	0	—	2	0.07
中枢末梢神経障害				
しびれ (感) (四肢)	0	—	1	0.03
消化管障害				
急性膵炎	0	—	1	0.03
出血 (消化管)	1	0.4	2	0.07
嘔気	0	—	2	0.07
潰瘍 (消化性)	0	—	1	0.03
肝臓・胆管系障害				
肝機能検査値異常	0	—	1	0.03
肝機能障害	0	—	4	0.14
肝機能異常	0	—	1	0.03
高ビリルビン血症	0	—	1	0.03
代謝・栄養障害				
血糖値上昇	0	—	2	0.07
尿糖陽性	0	—	1	0.03
高血糖	0	—	1	0.03
糖尿病	0	—	1	0.03
心・血管系障害				
高血圧症	0	—	1	0.03
白血球数網内系障害				
白血球増多 (症)	0	—	8	0.27
一般的全身障害				
気分不良	0	—	2	0.07
胸痛	0	—	1	0.03
戦慄	0	—	1	0.03
ピリピリ感	0	—	1	0.03
下肢痛	0	—	1	0.03
疼痛	0	—	3	0.10
抵抗機能障害				
創部感染症	0	—	2	0.07
創面哆開	0	—	1	0.03

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 静脈内注射時

血管痛、血栓、静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するため、注射部位、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。

アンプルカット時

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅸ-1 急性毒性試験 [35]

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	投与経路		静脈内
	雄	雌	
ラット (Wistar 系) n=10	雄		1294
	雌		1276

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ-2 亜急性毒性試験 [36]

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar 系) 雌雄 各 10/群	30 日間	皮下注	12.5、25、 50、100	一般状態	投与量に相関して成長抑制（体重増加の停止等）が著しかった。
				途中死亡数	100 mg/kg/日投与群は 10 日以内に全例死亡した。
				血液像	大量投与による貧血が示唆された。各投与群に好中球上昇、リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALT (GPT)、AST (GOT) は上昇、50 mg/kg/日投与群に血清蛋白の低下、12.5 mg/kg/日投与群に血中ナトリウムの上昇、カリウムの低下傾向がみられた。
				尿所見	有意な変動はなかった。
				臓器重量	胸腺、脾臓、副腎、子宮の減少を除き、ほとんどの臓器では増加した。
病理学的所見	50 mg/kg/日投与群に腸管の充血、100 mg/kg/日投与群に骨の軟化、粗毛、副腎・胸腺・脾臓・前立腺・精嚢・子宮の萎縮がみられた。副腎皮質の空胞化、肝細胞の壊死と脂肪変性、脾リンパ濾胞の萎縮、腎臓では硝子様尿円柱が投与量に相関してみられた。				

表Ⅸ-3 慢性毒性試験^[37]

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各15/群	6ヵ月間	皮下注	0.05、0.5、 1、1.5	一般状態	1.5 mg/kg/日投与群で10週頃より運動不活発がみられた。
				体重の変化及び途中死亡数	体重の増加には量的相関がみられた。 1.5 mg/kg/日投与群の4例が死亡した。
				血液像	各群で白血球数は有意に減少した。 白血球分画では好中球上昇、リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALT (GPT) は下降、AST (GOT) は上昇、血糖、血清蛋白は低下、血中ナトリウムは0.05 mg/kg/日投与群に軽度の上昇、血中カリウムは1.5 mg/kg/日投与群で低下傾向であった。
				尿所見	各群共有意な変動はなかった。
				臓器重量	脾臓、副腎の減少を除き、ほとんどの臓器では各群共増加した。
				病理学的所見	副腎は各群共対照群の1/2~1/3に萎縮し、脾臓の萎縮もみられた。副腎皮質の空胞化、肝細胞の脂肪変性は各群に、脾リンパ濾胞の萎縮が雌の1.5 mg/kg/日投与群でみられた。

(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

- 1) マウス (ICR系) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.625、2.5 及び 10 mg/kg を妊娠第7日目から1日1回6日間皮下投与した。2.5 及び 10 mg/kg 投与群に口蓋裂がみられた^[30]。(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)
- 2) ラット (SD系) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.078、0.313 及び 1.25 mg/kg を妊娠第9日目から1日1回6日間皮下投与した。1.25 mg/kg 投与群に口蓋裂、臍帯ヘルニアがみられた^[30]。(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(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：リンデロン注 20mg(2%) 処方箋医薬品^{注)}

リンデロン注 100mg(2%) 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 該当しない

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け冷所保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンデロン注 2mg、4mg、20mg (0.4%)

同効薬：ソル・コーテフ静注用 250mg、500mg、1000mg 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表X-1 承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名・履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 リンデロン注20mg	1985年1月31日	(60AM) 33	1985年7月29日	1985年7月29日
販売名変更 リンデロン注20mg(2%)	2005年3月14日	21700AMZ00535000	2005年6月10日	1985年7月29日
製造販売承認承継	2005年3月14日	21700AMZ00535000	2005年6月10日	2019年4月1日

販売名・履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 リンデロン注100mg	1985年1月31日	(60AM) 34	1985年7月29日	1985年7月29日
販売名変更 リンデロン注100mg(2%)	2005年3月14日	21700AMZ00536000	2005年6月10日	1985年7月29日
製造販売承認承継	2005年3月14日	21700AMZ00536000	2005年6月10日	2019年4月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

一部変更承認年月日：1992年3月3日

再審査結果（1991年12月12日）に伴う効能又は効果の一部変更承認削除された内容

「感染性ショックにおける救急」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1991年12月12日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得て、「X.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」に示す変更を行った。

11. 再審査期間

4年：1985年1月31日～1989年1月30日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表X-2 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
リンデロン注20mg(2%)	2454404A4039	2454404A4039	105247301	620002616
リンデロン注100mg(2%)	2454404A5035	2454404A5035	105248001	620002617

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 嶺尾徹ほか：最新医学. 1983；38：978-989 198300712
2. 玉熊正悦：ステロイドホルモン（清水直容編）. 東京：中外医学社；1988. p256-258
3. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-5207-5212
4. 山村秀夫ほか：救急医学. 1983；7：855-862 198302045
5. 西邑信男ほか：現代の臨床. 1975；9：174-183 197500270
6. 白井希明ほか：臨床麻酔. 1977；1：460-466 197700610
7. 砂盛誠ほか：日胸外会誌. 1976；24：1194-1200 ほか
8. 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283 201900450
9. 藤井毅：一冊できわめるステロイド診療ガイド（田中廣壽ら編）. 東京：文光堂；2015. p160-164 201900451
10. 小川龍：麻酔. 1975；24：1358-1362 197500620
11. 石田亨一ほか：臨床と研究. 1980；57：4068-4072 198001127
12. 砂盛誠ほか：最新医学. 1981；36：341-345 198101358
13. 隅田幸男：臨床と研究. 1973；50：2713-2716 197300538
14. 宮本謙一：ステロイドー服薬指導のための Q&A. 大阪：フジメディカル出版；2016. p13
15. 松木明知ほか：基礎と臨床. 1984；18：1081-1089 198402367
16. Petersen, M. C. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983；25：643-650 (PMID：6662164) 198302347
17. Ballard, P. L. et al. : J. Clin. Invest. 1975；56：1548-1554 (PMID：1202085) 197500719
18. Blanford, A. T. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 1977；127：264-267 (PMID：835623) 197700803
19. Mckenzie, S. A. et al. : Arch Dis Child. 1975；50：894-896 (PMID：1211963) 197500680
20. Ost, L. et al. : J Pediatr. 1985；106：1008-1011 (PMID：3998938) 198503910
21. 楠忠樹ほか：脳神経外科. 1981；9：247-250 198100300
22. Simpson, P. et al. : Biochem. Pharmacol. 1973；22：1195-1201 (PMID：4707602) 197300666
23. Butler, J. et al. : J. Endocrinol. 1970；46：379-390 (PMID：5442584) 197000295
24. 千葉寛：治療. 1994；76：2214-2220 199401231
25. 宮崎達男：ステロイドホルモン（清水直容編）. 東京：中外医学社；1988. p48-54
26. Miyachi, Y. et al. : J. Endocrinol. 1979；82：149-157 (PMID：479730) 197901162
27. Stanbury, R. M. et al. : Br. J. Ophthalmol. 1998；82：704-708 (PMID：9797677) 200200600
28. 伊藤康裕ほか：皮膚科の臨床. 2000；42：477-479 200200679
29. 新井富生ほか：臨床病理. 2001；49：236 200200680
30. 長谷川靖彦ほか：応用薬理. 1974；8：705-720 197400194
31. Mildenhall, L. F. J. et al. : Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2006；91：F56-60 (PMID：16174665) 200700980
32. 赤山由起ほか：産婦人科の進歩. 2002；54：337-339 200300598
33. 大久保絵里ほか：日産婦関東連会報. 2000；37：130 200300597
34. Stephenson, A. L. et al. : Drug Safety. 2013；36：709-721 (PMID：23888427) 202000109
35. 社内資料：急性、亜急性ならびに慢性毒性試験 197400486
36. 巖原馨：四国医学雑誌. 1973；29：153-182 197300204
37. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1973；29：252-270 197300207

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

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

該当資料なし

®：登録商標



SHIONOGI

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2-5-1



SHIONOGI

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8