2024年1月改訂（第11版）　　日本標準商品分類番号：872454

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
デキサメタゾンパルミチン酸エステル注射液

リメタゾン®静注2.5mg

Limethason® INTRAVENOUS INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 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	1管1mL中　デキサメタゾンパルミチン酸エステル4.0mg含有 （デキサメタゾンとして2.5mg）
一般名	和名：デキサメタゾンパルミチン酸エステル 洋名：Dexamethasone Palmitate
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：2006年3月1日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1988年6月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社　くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2024年1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。

(01)14987128387400
リメタゾン静注

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

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……7
1．開発の経緯……7
2．製品の治療学的特性……7
3．製品の製剤学的特性……7
4．適正使用に関して周知すべき特性……7
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……7
6．ＲＭＰの概要……8

Ⅱ．名称に関する項目……9
1．販売名……9
2．一般名……9
3．構造式又は示性式……9
4．分子式及び分子量……9
5．化学名（命名法）又は本質……9
6．慣用名、別名、略号、記号番号……10

Ⅲ．有効成分に関する項目……11
1．物理化学的性質……11
2．有効成分の各種条件下における安定性……11
3．有効成分の確認試験法、定量法……12

Ⅳ．製剤に関する項目……13
1．剤形……13
2．製剤の組成……13
3．添付溶解液の組成及び容量……13
4．力価……13
5．混入する可能性のある夾雑物……14
6．製剤の各種条件下における安定性……14
7．調製法及び溶解後の安定性……14
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……15
9．溶出性……15
10．容器・包装……15
11．別途提供される資材類……15
12．その他……15

Ⅴ．治療に関する項目……16
1．効能又は効果……16
2．効能又は効果に関連する注意……16
3．用法及び用量……16
4．用法及び用量に関連する注意……17
5．臨床成績……17

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……20
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……20
2．薬理作用……20

Ⅶ．薬物動態に関する項目……21
1．血中濃度の推移……21
2．薬物速度論的パラメータ……22
3．母集団（ポピュレーション）解析……22
4．吸収……22
5．分布……22
6．代謝……23
7．排泄……24
8．トランスポーターに関する情報……24
9．透析等による除去率……24
10．特定の背景を有する患者……24
11．その他……24

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……25
1．警告内容とその理由……25
2．禁忌内容とその理由……25
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……25
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……25
5．重要な基本的注意とその理由……25
6．特定の背景を有する患者に関する注意……27
7．相互作用……31
8．副作用……33
9．臨床検査結果に及ぼす影響……37
10．過量投与……37
11．適用上の注意……37
12．その他の注意……38

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……39
1．薬理試験……39
2．毒性試験……40

Ⅹ．管理的事項に関する項目……43
1．規制区分……43
2．有効期間……43

3. 包装状態での貯法…… 43
4. 取扱い上の注意……43
5. 患者向け資材……43
6. 同一成分・同効薬…… 43
7. 国際誕生年月日……43
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… 43
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……43
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容……44
11. 再審査期間…… 44
12. 投薬期間制限に関する情報…… 44
13. 各種コード…… 44
14. 保険給付上の注意…… 44

ＸＩ．文献…… 45
1. 引用文献……45
2. その他の参考文献…… 45

ＸⅡ．参考資料…… 47
1. 主な外国での発売状況…… 47
2. 海外における臨床支援情報…… 47

ＸⅢ．備考…… 49
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…… 49
2. その他の関連資料…… 49

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

リメタゾンは、当社が開発した静注用の副腎皮質ホルモン製剤である。

副腎皮質ホルモン剤は多種多様な疾患に有効な薬剤である一方、重篤なものを含め、副作用が多いこと、患者自身の副腎機能を低下させ、離脱を困難にする場合が多いことから、長期に使用される慢性疾患、特に関節リウマチの治療において、副作用を軽減させ、効果を維持できる製剤の研究が進められた。その結果、脂肪乳剤の粒子が、リポソームと同様マクロファージに貪食されやすいことに着目し、脂肪乳剤を単に脂溶性薬物の溶解剤としてではなく、炎症巣へ薬物を積極的に運ぶ運搬体として利用することを考え、1979 年に関節リウマチに対する副腎皮質ホルモン含有脂肪乳剤の臨床応用に着手した。その後、1981 年から 1984 年にかけて関節リウマチに対する臨床試験を行い、その結果を踏まえて、1984 年 6 月に承認申請を行い、1988 年 1 月に「関節リウマチ」の効能で承認を得た。発売後、3,883 例の使用成績調査を実施し、1994 年 4 月に再審査申請を行った。その結果、2001 年 12 月に「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨再審査結果が通知された（2001 年 12 月 10 日付厚生労働省医薬局長通知）。また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき、2006 年 3 月に現販売名での再承認を取得し、2006 年 6 月に変更銘柄名にて薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 生体内でエステラーゼにより緩徐に加水分解を受け活性代謝物であるデキサメタゾンになり持続的な抗炎症作用を示す（*in vitro*、ヒト、ラット）。（「Ⅵ．2.（1）作用部位・作用機序」及び「Ⅶ．1.（2）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

(2) なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、誘発感染症、感染症の増悪、緑内障、後嚢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

デキサメタゾンをパルミチン酸エステルとして脂溶性を高め、ダイズ油に溶解した乳濁性注射剤（リポ化製剤）である。（「Ⅳ．2.（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
ＲＭＰ	無	－
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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	－

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：

リメタゾン静注 2.5mg

(2) 洋名：

Limethason INTRAVENOUS INJECTION 2.5mg

(3) 名称の由来：

Lipo Dexamethasone Palmitate

リポ　デキサメタゾン　パルミテート

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

デキサメタゾンパルミチン酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）：

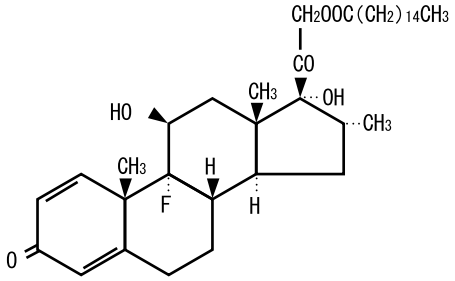
Dexamethasone Palmitate（JAN）

Dexamethasone（INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）：

プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体：-methasone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{38}H_{59}FO_6$

分子量：630.88

5. 化学名（命名法）又は本質

9-fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-palmitate

6. 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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

アセトニトリル、メタノール、エタノール（95）、2-プロパノール、ジエチルエーテル又は1,4-ジオキサンに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、水又はヘプタンにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

25℃におけるデキサメタゾンパルミチン酸エステルの吸湿性[1)]

相対湿度（%）	増加重量（%）			
	23 日	35 日	44 日	50 日
33	－0.02	－0.01	0.01	0.02
51	0.33	0.24	0.34	0.41
75	0.98	0.85	0.82	0.77
84	0.76	1.29	1.41	1.38

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 60℃

(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

＜参考＞

25℃におけるデキサメタゾンパルミチン酸エステルの分配係数：∞（クロロホルム／水）[1)]

(7) その他の主な示性値：

旋光度$[\alpha]_D^{20}$：約＋ 65～＋ 68 °（乾燥後、0.1g、ジオキサン 10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	4℃		褐色ガラス気密容器	2 年 3 ヵ月	規格内
	25℃		褐色ガラス気密容器	2 年 3 ヵ月	規格内
	37℃		褐色ガラス気密容器	2 年 3 ヵ月	規格内
苛酷試験*2	光	直射日光	透明ガラス気密容器	30 日	含量が減少する傾向にあり、30 日目の残存率は 94.3%であった。

＊1. 試験項目：外観、旋光度、純度試験（遊離脂肪酸、重金属、ヒ素）、水分、薄層クロマトグラフィー（TLC）、デキサメタゾンの定量、強熱残分、フッ素の定量、含量
＊2. 試験項目：外観、紫外吸収スペクトル、純度試験（遊離脂肪酸）、水分、薄層クロマトグラフィー（TLC）、デキサメタゾンの定量、含量

＜溶液中での安定性[1)]＞

デキサメタゾンパルミチン酸エステルをメタノール・塩酸試液混液（9：1）、メタノール・水混液（9：1）、メタノール・アンモニア溶液混液（9：1）に溶解した際、中性溶液中では安定であったが、酸性溶液中、特にアルカリ性溶液中では不安定であった。

溶媒条件		保存条件	保存期間	結果
酸性	メタノール・0.1mol/L-HCl 混液（9：1）	40℃	3 日	含量が減少し、含量の減少に応じて加水分解物が生成した。
中性	メタノール・水混液（9：1）	40℃	3 日	規格内
アルカリ性	メタノール・0.1mol/L-NH_4OH 混液（9：1）	40℃	3 日	含量が大きく減少し、含量の減少に応じて加水分解物が生成した。

試験項目：含量

また、デキサメタゾンパルミチン酸エステルのメタノール溶液を太陽光線に当てたとき、光化学反応生成物が生成した。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

局外規「デキサメタゾンパルミチン酸エステル」の確認試験による。

(1) 2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応（ステロイドA環の環状ケトンの確認）
(2) フェーリング試液による沈殿反応（C-17 位のα-ケトールの確認）
(3) フッ化物の定性反応
(4) 紫外可視吸光度測定法
(5) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

局外規「デキサメタゾンパルミチン酸エステル」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：ノナデカン酸デキサメタゾンのエタノール溶液（1→1000）
検　出　器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別：

注射剤（乳濁液）

(2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	白色の僅かに粘性のある乳濁液で、僅かに特異なにおいがある。
pH	6.5～8.5
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

pH：6.5～8.5
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）
比重：d_{20}^{20}約 1

(5) その他：

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類
窒素

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分 （1 アンプル（1mL）中）	デキサメタゾンパルミチン酸エステル 4.0mg （デキサメタゾンとして 2.5mg）	
添加剤 （1 アンプル（1mL）中）	精製ダイズ油	100mg
	精製卵黄レシチン	12mg
	濃グリセリン	22.1mg

(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

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

遊離脂肪酸、デキサメタゾンパルミチン酸エステルの類縁物質

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	4℃		ガラスアンプル＋紙箱	2年6ヵ月	含量、pHのごくわずかな低下が認められたが、いずれも規格の範囲内であった。
	25℃		ガラスアンプル＋紙箱	2年6ヵ月	pHの経時的な低下が認められ、1年目に遊離脂肪酸の増加及びデキサメタゾン含量がやや増加し、2年6ヵ月目に粒子径の増大が認められた。2年目までは、試験項目のいずれも規格の範囲内であった。
	37℃		ガラスアンプル＋紙箱	2年6ヵ月	pHと遊離脂肪酸が1年目に、含量が2年目に、粒子径が2年6ヵ月目に規格から外れた。
加速試験*2	40℃、75%RH		ガラスアンプル＋紙箱	6ヵ月	規格内
苛酷試験	光	太陽光（室内窓際）*3	ガラスアンプル	30日	1日目にTLCで分解物が認められ、含量が経時的に減少し30日目の残存率は55%であった。 デキサメタゾン含量が経時的に増加したが、その量は極めて微量であった。 また、遊離脂肪酸濃度が増加しpHが低下した。
		蛍光灯（2,000lx）*4	ガラスアンプル	12日	6日目にTLCで極めて薄いスポットとして分解物が認められ、含量が減少する傾向にあり12日目の残存率は96%であった。
		蛍光灯（500lx）*4	ガラスアンプル	12日	規格内

＊1. 試験項目：外観、浸透圧比、pH、過酸化物、純度試験（遊離脂肪酸、重金属、ヒ素）、粒子形状、総脂質、卵黄レシチン、薄層クロマトグラフィー（TLC）、不溶性異物試験、無菌試験、デキサメタゾンの定量、含量

＊2. 試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験（遊離脂肪酸、過酸化物）、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、含量

＊3. 試験項目：外観、pH、過酸化物、純度試験（遊離脂肪酸）、粒子形状、総脂質、卵黄レシチン、薄層クロマトグラフィー（TLC）、デキサメタゾンの定量、含量

＊4. 試験項目：外観、薄層クロマトグラフィー（TLC）、含量

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（物理化学的変化）

〈pH 変動試験成績〉[2)]

商品名	試料 一般名・ 含量/容量	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH (B) (mL)	最終 pH	移動 pH	所見	保存試験					浸透 圧比*2
								0h	3h	6h	24h	48h	
リメタゾン*1	デキサメタゾン パルミチン酸 エステル 4mg/1mL	6.5 ～ 8.5	7.58	(A) 10.0	1.11	6.47	−	−	−	−	−	−	1.1
				(B) 10.0	12.84	5.26	−	−	−	−	−	−	
備考	リメタゾン*1 1mL/D.W. 500mL	−	5.58	−	5.88	0	−	−	−	−	−	−	0.02
				(A) 10.0	2.85	3.03	−	−	−	−	クリーミング	クリーミング	
				(B) 10.0	11.43	5.55	−	−	−	−	−	−	
	リメタゾン*1 1mL/sal. 500mL	−	6.09	−	6.09	0	−	−	−	−	−	−	1.0
				(A) 10.0	2.72	3.37	−	−	−	−	クリーミング	クリーミング	
				(B) 10.0	11.58	5.49	−	−	−	−	−	油滴生成	

＊1. 試験実施当時の販売名
＊2. 生理食塩液に対する比

〈配合変化〉

「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項を参照のこと。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

［1mL×10 管］

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

無色ガラスアンプル＋紙箱

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

関節リウマチ

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：

通常成人 1 回 1 アンプル（デキサメタゾンとして 2.5mg）を 2 週に 1 回静脈内注射する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

＜有効性＞

・投与量別 pilot study では本剤 1 回 0.8mL 以上の投与が効力および持続性の面で適当と考えられ、一般臨床試験では本剤 1 回 1mL（デキサメタゾンとして 2.5mg）の投与例が最も多数例を占め、十分な効力と効果の持続が認められた。また、クロスオーバー試験（二重盲検）では本剤 1 回 1mL 投与で、水溶性デキサメタゾンを用いた対照薬 1mL（デキサメタゾンとして 3.3mg）に優る効力が認められた。

・Phase Ⅱ試験において本剤 1mL 投与で 1 週間以上効果が持続する例が多かったことより、1～2 週に 1 回 1mL 投与による群間比較試験（二重盲検）を行なった結果、対照薬 1mL（デキサメタゾンとして 3.3mg）に比し、2 週 1 回投与において有用性が認められた。

・本剤 1mL 投与における 1 週 1 回投与と 2 週 1 回投与との優劣の比較を行った結果、「最終全般改善度」は 2 週 1 回投与が 1 週 1 回投与よりもやや勝る傾向にあった。

＜安全性＞

・本剤 1 回 1mL 投与（全例 1 日に 1 回限り静脈注射）で、とくに問題となる副作用は認められなかった。

・本剤 1mL 投与における 1 週 1 回投与と 2 週 1 回投与との優劣の比較を行った結果、「概括安全度」においては、2 週 1 回投与の方が 1 週 1 回投与よりも安全率が高く、2 週 1 回投与が勝る結果であった。また副作用（随伴症状も含む）の発生率において 2 週 1 回投与は 1 週 1 回投与よりもはるかに低値を示しており、また試験実施症例数に対する副作用発現延べ件数の率は 2 週 1 回投与は 1 週 1 回投与より低値であり、副作用の面からも 2 週 1 回投与の安全性が高いことが認められた。

・一般的にステロイド投与時においてもっとも心配される副腎皮質機能に対する影響についてみると、本剤 2.5mL 静注、対照薬（デキサメタゾンとして 3.3mg）筋注による午前 9 時の血漿コルチゾール値の変化を 1 週間にわたり観察した結果[3] よりみて、本剤投与例は 7 日目にはもとのコルチゾールレベルに復し、対照薬に比べ回復が遅れることはなかったが、より安全を見込んで 1 週以上、すなわち 2 週 1 回投与の方が適切であると考えられた。

以上の結果より、慢性関節リウマチのごとく薬剤の持続効果を期待し、反面、投与量、投与回数をできるだけ少なくしてステロイド剤特有の副作用を軽減する目的での治療法を考える時、本剤 1mL（デキサメタゾンとして 2.5mg）の 2 週 1 回投与が実際の医療面で有用な薬剤であると考えられ、本剤の用法及び用量を設定した。

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 [6]：

目的	健康成人男性を対象として、本剤の安全性を検討
対象	健康成人男性 12 名（31 歳～60 歳）
投与方法	本剤 1 管 1mL を 1 名 1 回静脈内注射
検査項目	一般的検査（血圧、呼吸数、脈拍数、体温）、一般状態及び臨床検査（血液成分及び血液像、生化学など）
結果	白血球像における白血球総数、好中球数は全例 24 時間後の平均で、おのおの約 1.7 倍、2 倍に増加。リンパ球、好中球は 24 時間後には相対数の低下が平均でみられたが、実数ではリンパ球が 1.2 倍に増加、好酸球には変化がなかった。これらの変化は通常副腎皮質ステロイド剤投与時にみられる変化で、そのおのおのは 7 日後の検査で、注射前に復元していた。 その他の血液、肝、腎機能検査成績では特に異常を認めたものはなく、特記すべき副作用も認めなかった。

(3) 用量反応探索試験 [3]：

目的	本剤の投与量別の効果・効果の持続時間の検討
対象	関節リウマチ患者 46 症例（平均年齢 50.9 歳；男性 4 名、女性 42 名）
試験方法	一般試験
投与方法	本剤（デキサメタゾン換算）0.25mg、0.5mg、0.75mg、1.0mg、1.25mg、1.5mg、2.0mg、5.0mg、7.5mg を関節リウマチ患者 46 名に延べ 94 回静注。
評価項目	疼痛点数、朝のこわばりの持続時間、患者の印象
結果	1 週間以上効果がある例が半数以上を占めたのは 2.0mg 以上であった。副作用として血管痛、瘙痒感、頭痛が各 1 件みられたが、無処置にて消失した。

注）本剤の承認されている用法・用量は 1 回 1 管（デキサメタゾンとして 2.5mg）を 2 週に 1 回静脈内注射である。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

無作為化並行用量反応試験[4)]

目的	本剤と水溶性デキサメタゾンの効力比を検討
対象	活動性関節リウマチ患者 37 症例
試験方法	同一患者によるクロスオーバー法
投与方法	本剤と水溶性デキサメタゾン製剤を、1 回投与量デキサメタゾン換算 1～4mg を原則として 1～2 週間に 1 回交叉投与した。
評価項目	症状改善の程度、効果の持続日数、患者の印象
結果	延べ 58 回投与の比較で本剤は水溶性デキサメタゾンに比べ有意に効力が優れていた。副作用として moonface（満月様顔貌）、顔面浮腫、動悸が各 1 件発現したが重篤なものは認められず、特別な治療を要さなかった。

注）本剤の承認されている用法・用量は 1 回 1 管（デキサメタゾンとして 2.5mg）を 2 週に 1 回静脈内注射である。

比較試験[5)]

関節リウマチを対象とした二重盲検比較試験で 2 週に 1 回投与での、本剤の有用性が認められた。

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：

有効性及び安全性の確認を目的に、安全性調査票と有効性調査票を用い、1988 年 1 月 20 日から 1994 年 1 月 19 日までの 6 年間に全国 752 施設を対象に実施した。

有効性に関しては、収集された有効性評価調査票のうち、①ARA 旧診断基準で定型的な（Classical）関節リウマチ及び確実な（Definite）関節リウマチの症例、②投与中に外科手術（滑膜切除等の予防的手術や人工関節置換術等の機能再建術）を施行していない症例、の 2 項目を採択基準とし、この採択基準を満たした 370 例を有効性評価対象とした。臨床経過の推移、患者の印象などを総合的に勘案し全般改善度として「著明改善」「中等度改善」「軽度改善」「不変」「軽度悪化」「中等度悪化」「高度悪化」「判定不能」の 7 段階 8 区分で評価した。

その結果、全般改善度は中等度改善以上が 50.3%（186/370 例）であった。また、2 週に 1 回投与群のみについて抽出解析を行った場合には、中等度改善以上は 52.0%（159/306 例）であった。

安全性調査票として収集された症例についての有効性は中等度改善以上 64.2%（1,963/3,074 例）であった。

安全性解析対象症例 3,572 例中副作用発現症例率は 2.27%（81/3,572 例）145 件であった。主な副作用は動悸 14 件、しゃっくり 12 件、顔面発赤 11 件、瘙痒感 9 件、満月様顔貌 8 件、白血球増多 8 件等であった。副作用の詳細については、Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目参照。

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：

臨床効果 [3～5]

活動性関節リウマチ患者 78 例を対象に、本剤を延べ 106 回単回投与した有効率は、67.9%（72/106）であった。また、関節リウマチ患者を対象とした二重盲検比較試験（クロスオーバー法）においても、本剤 2 週に 1 回 8 週にわたり（計 4 回）投与した試験を行い、対照薬に比べて本剤の有用性が認められている。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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、ベタメタゾン、デキサメタゾン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の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：

本剤は、炎症巣に取り込まれた後エステラーゼ様の酵素により緩徐に加水分解され、活性代謝物デキサメタゾンになり、抗炎症効果を発揮する（*in vitro*[7]、ヒト[8]、ラット[9]）。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 抗炎症作用[10]

ラットカラゲニン足浮腫を用いた急性炎症に対しては、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムと同程度の効力を示したにすぎなかったが、ラットのホルマリンろ紙肉芽腫、ラットのカラゲニン肉芽腫及びラットのアジュバント関節炎に対しては、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムに対し、2～5 倍の抗炎症作用を示した。

2) 炎症部への分布

ラットのアジュバント関節炎の炎症部への分布は、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムに比べ約 2 倍高いことが、^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルを用いた実験で、その放射活性から明らかにされた[11]。この炎症巣への分布は、ラットのアジュバント関節炎、ラットのカラゲニン肉芽腫の全身オートラジオグラフィー、ミクロオートラジオグラフィーによっても明らかにされている[12]。

3) マクロファージに対する作用

ラットのカラゲニン胸膜炎を用いた胸水のゲルろ過分析により炎症巣へは、遊離のデキサメタゾンとともに乳剤状で、本剤が移行し得ることが示された。このことは、ラットのカラゲニン肉芽腫の炎症巣の電子顕微鏡像によっても示されている[13]。

すなわち、乳剤状リメタゾンは、炎症巣マクロファージに積極的に貪食され、遊走能、貪食能、活性酸素生成能にみるマクロファージ機能を水溶性のデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムに比べより効率よく抑制することが示された。

(3) 作用発現時間・持続時間：

関節リウマチ患者に本剤 2.5mg（デキサメタゾン換算）を静脈内投与したとき、全身症状を総合的にみた場合の効果持続日数は 9.8 日[3]、5.4 日[4] であった。

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：

リメタゾンを関節リウマチ患者（50～80 歳、5 名）に 1mL、及び健康成人（男子 26～29 歳、3 名）に 2mL 静脈内投与した際の血漿中濃度推移を図 1、2 に示す[8)]。

デキサメタゾンパルミチン酸エステル及び活性代謝物デキサメタゾンの血中半減期、デキサメタゾンの血中最高濃度、デキサメタゾンの血中最高濃度到達時間は、下記のとおりであった。

また、リメタゾンを投与した患者と健康成人との間では、年齢差によると推察されるデキサメタゾンパルミチン酸エステルの血中半減期の差を除き、他のパラメータに差は認められなかった。

また、健康成人男子 24 時間尿中に主代謝物として、6β-ヒドロキシデキサメタゾンが検出された。

	関節リウマチ患者（1mL）	健康成人（2mL）
デキサメタゾンパルミチン酸エステルの血中半減期（時間）	2.17±0.51	1.13±0.16
デキサメタゾンの血中半減期（時間）	5.48±1.77	5.20±0.69
デキサメタゾンの血中最高濃度（μg/dL 血漿）	4.09±0.92	6.62±0.66
デキサメタゾンの血中最高濃度到達時間（時間）	1.54±0.41	1.68±0.26

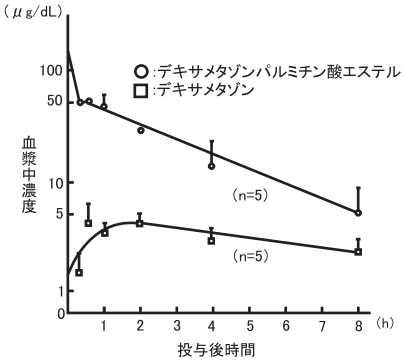


図1. 関節リウマチ患者にリメタゾンを投与した場合

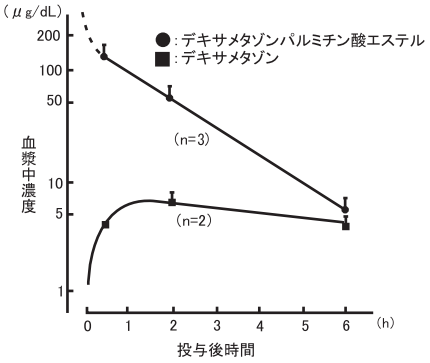


図2. 健康成人にリメタゾンを投与した場合

(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項を参照のこと。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

l-コンパートメントモデル[8)]

(2) 吸収速度定数：

該当しない（本剤は静注用製剤である）

(3) 消失速度定数：

該当資料なし

(4) クリアランス：

該当資料なし

(5) 分布容積：

該当資料なし

(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（本剤は静注用製剤である）

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）

^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルより調製したリメタゾンをラットにデキサメタゾンとして 0.05mg/kg 又は 0.5mg/kg の用量で静脈内投与し、各組織中放射能濃度を測定した結果、脳への放射能の分布が認められた[11)]。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[14)]

^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルより調製したリメタゾンを妊娠ラット（器官形成期に当たる妊娠 14～15 日目のラット）にデキサメタゾンとして 0.05mg/kg の用量で投与

し、その後の ^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステル及びその代謝物の胎児、胎盤への分布について検討した。
ヒトでの常用量にあたる 0.05mg/kg では胎児、胎盤の分布率は薬剤投与 30 分後に最高となり、その時点での分布率は総投与量の 0.88%（胎児）及び 1.41%（胎盤）であった。その後は両者とも分布率はゆっくりと減少した。また、羊水への分布率は薬剤投与 2～6 時間後に最高となり以後はゆっくりと減少していた。
したがってリメタゾンの妊婦への適応は他の合成ステロイド剤同様催奇形性作用との関係もあり、十分注意を要すると判断された。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし
＜参考＞動物でのデータ（ラット）[14]
デキサメタゾンパルミチン酸エステルの乳汁中への移行性については授乳中の母獣ラットに ^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルを用いて調製したリメタゾンをデキサメタゾンとして 0.05mg/kg の用量で投与し、その体内分布を計測した。その結果、乳汁中への分布率は母獣血中の分布率の 1/4～1/5 であり、その推移は母獣血中の分布率推移とパラレルであった。また、薬剤投与 6 時間の乳汁中への移行量は総投与量の 0.56%であった。この様にリメタゾンは薬剤投与後母乳中への移行が認められることから本剤投与中は授乳を避けさせる必要があると判断された。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし
＜参考＞動物でのデータ（ラット）
^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルより調製したリメタゾンをラットにデキサメタゾンとしてヒトでの常用量にあたる 0.05mg/kg 及びその 10 倍量の 0.5mg/kg の用量で静脈内投与し、各組織中放射能濃度を測定した。その結果、肝、脾、肺、骨髄等の網内系組織及び心臓等への放射能の分布が多かった[11]。
炎症部への分布については「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目-2-（2）-2)」の項参照。

(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：

代謝部位：該当資料なし
＜参考＞
脂肪粒子の形で静注されたリメタゾンは主として肝、脾等の網内系組織に富んだ臓器に多く取り込まれ、その後はエステラーゼにより徐々に加水分解を受け活性代謝物であるデキサメタゾンとなった後再度血中に遊離すると考えられた[7~9, 11]。

代謝経路：該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[9)]
リメタゾンは主として肝で代謝され、胆汁を介して腸肝循環し、尿及び糞に排泄される。尿中排泄物としてデキサメタゾン、11-ケトデキサメタゾン、6β-ヒドロキシデキサメタゾン、20-ヒドロキシデキサメタゾンが検出された。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率：

CYP3A4 [a)]

(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：

エスタラーゼにより緩除に加水分解を受け、活性代謝物であるデキサメタゾンになり抗炎症作用を示す[7~9)]。

7. 排泄

排泄部位及び経路

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[11)]

尿中及び糞中

排泄率

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）[11)]

^{3}H-デキサメタゾンパルミチン酸エステルより調製したリメタゾンをラットにデキサメタゾンとして 0.05mg/kg の用量で静脈内投与し、尿及び糞中の放射能濃度を測定した結果、投与後 48 時間までに尿に投与量の約 60%、糞に投与量の 40%の割合で排泄された。

排泄速度

該当資料なし

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

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

＜解説＞

2.1 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

2.2 デスモプレシン酢酸塩水和物の添付文書「禁忌」「相互作用」の項に、「チアジド系利尿剤、チアジド系類似剤、ループ利尿剤を投与中の患者」及び「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」が記載された。これを受けて、記載の整合性を図るため記載した。

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、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、次の注意が必要である。
・投与に際しては特に適応、症状を考慮し、消炎鎮痛剤、金剤等で抑制できない難治例に使用すること。
・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い、また、患者をストレスから避けるようにすること。
・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。
8.2 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。
・本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。

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

8.3 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後 6 ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させることがあるので、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］

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、定期的に検査をすることが望ましい。［9.1.1、11.1.3 参照］

8.5 褐色細胞腫の合併を認識していなかった状態でデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）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。［9.1.10 参照］

8.6 リンパ系腫瘍を有する患者にデキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）を投与した際に腫瘍崩壊症候群があらわれたとの報告がある。本剤投与後に急激な電解質異常や急性腎障害等が認められた場合は、腫瘍崩壊症候群の可能性を考慮し、適切な処置を行うこと。

＜解説＞

8.1 副腎皮質ステロイド剤の投与による重篤な副作用として、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等が知られていることから、副腎皮質ステロイド剤共通の注意事項として、関節リウマチに対する薬物療法の原則を記載している。

・副腎皮質ステロイド剤の投与により、種々の副作用があらわれることがあるので、その適応を慎重に考慮する必要がある。関節リウマチの診療マニュアル（改訂版）[c] においては、副腎皮質ステロイド剤が相対的な適応となるケースとして、非ステロイド性消炎鎮痛剤もしくは疾患修飾性抗リウマチ薬（disease-modifying anti-rheumatic drugs：DMARDs）の使用によっても疾患の活動性のコントロールが不良で骨破壊が進行し、患者の苦痛も強い場合などが挙げられている。
・副腎皮質ステロイド剤の副作用は多岐にわたり、また、副作用発現率の高い薬剤であることより設定している。また、副腎皮質ステロイド剤投与中の患者がストレスを受けることにより、副腎不全症状を起こすおそれがある。
・副腎皮質ステロイド剤の連用後、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。離脱症状があらわれる機序については、明確ではないが、体の組織が高濃度のステロイドに中毒状態となっており、急に減量することによって、ちょうど、麻薬の禁断症状のような状態になるのではないかと推察されている。

8.2 副腎皮質ステロイド剤の投与中に水痘又は麻疹に感染した報告 [d] があることから記載している。

8.3 副腎皮質ステロイド剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後 6 ヵ月以内の患者では、免疫機能が低下していることがあり、生ワクチンの接種により、ワクチン由来の感染を増強又は持続させるおそれがあることから記載している。

8.5　デキサメタゾン（経口剤及び注射剤）又はベタメタゾン（注射剤）の国内及び海外症例を評価し、褐色細胞腫クリーゼとの因果関係が否定できない国内及び海外症例が複数確認されたことから注意事項として記載している。

8.6　デキサメタゾン製剤（経口剤及び注射剤）、プレドニゾロン製剤（経口剤及び注射剤）、メチルプレドニゾロン製剤（経口剤及び注射剤）、及びヒドロコルチゾン製剤（注射剤）について、腫瘍崩壊症候群との因果関係が否定できない国内及び海外症例が集積されたことから注意事項として記載している。

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］

(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）が障害されることがある。

(3) 精神病の患者
大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、症状が増悪することがある。

(4) 結核性疾患の患者
免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。［11.1.2 参照］

(5) 単純疱疹性角膜炎の患者
免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。［11.1.2 参照］

(6) 後嚢白内障の患者
症状が増悪することがある。［8.4 参照］,［11.1.3 参照］

(7) 緑内障の患者
眼内圧の上昇により、緑内障が増悪することがある。［8.4、11.1.3 参照］

(8) 高血圧症の患者
電解質代謝作用により、高血圧症が増悪することがある。

(9) 電解質異常のある患者
電解質代謝作用により、電解質異常が増悪することがある。

(10) 血栓症の患者
血液凝固促進作用により、症状が増悪することがある。

(11) 最近行った内臓の手術創のある患者
創傷治癒（組織修復）が障害されることがある。

(12) 急性心筋梗塞を起こした患者
心破裂を起こしたとの報告がある。

(13) コントロール不良の糖尿病の患者
糖新生促進作用（血糖値上昇）等により、糖尿病が増悪するおそれがある。

9.1.2 感染症の患者（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者を除く）
免疫機能抑制作用により、感染症を増悪させるおそれがある。［11.1.2 参照］

9.1.3 糖尿病の患者（コントロール不良の糖尿病の患者を除く）
症状を増悪させるおそれがある。

9.1.4 骨粗鬆症の患者
症状を増悪させるおそれがある。
9.1.5 甲状腺機能低下のある患者
症状を増悪させるおそれがある。
9.1.6 脂肪塞栓症の患者
症状を増悪させるおそれがある。
9.1.7 脂肪肝の患者
症状を増悪させるおそれがある。
9.1.8 重症筋無力症の患者
使用当初、一時症状が増悪することがある。
9.1.9 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者
B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、B型肝炎ウイルスによる肝炎を発症した症例が報告されている。［11.1.2参照］
9.1.10 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。［8.5参照］

＜解説＞

9.1.1
(1) 副腎皮質ステロイド剤は免疫機能を抑制するため、感染症を増悪させるおそれがある。
(2) 副腎皮質ステロイド剤の肉芽組織増殖抑制作用により、潰瘍治癒（組織修復）が障害されることがある。また、副腎皮質ステロイド剤治療患者に消化性潰瘍がしばしば併発し、出血（吐血）、穿孔が高頻度に出現するとの報告がある。
(3) 副腎皮質ステロイド剤による精神障害としては、頑固な不眠、多幸感の増強、不安感の強いうつ状態などが知られている。発症機序としては、副腎皮質ステロイド剤が海馬のような大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、特にセロトニン作動神経系を阻害し、カテコールアミン作動系の活動を促進することが原因と考えられている。精神障害がみられた場合には、副腎皮質ホルモン剤の減量を行うとともにマイナートランキライザーを投与するか、ときに抗うつ剤やフェノチアジン系の向精神薬を投与する[b)]。
(4) 副腎皮質ステロイド剤は免疫機能を抑制するため、結核性疾患を増悪させるおそれがある。
(5) 副腎皮質ステロイド剤は免疫機能を抑制するため、単純疱疹性角膜炎を増悪させるおそれがある。
(6) 副腎皮質ステロイド長期治療患者に、後嚢白内障がみられることがある。水晶体嚢の透過性の変化が白内障進行の理由と考えられている。
(7) 副腎皮質ステロイド剤は局所投与及び全身投与により、眼圧上昇を引き起こすことがあり、眼圧上昇幅が大きい場合ステロイド緑内障となるので注意が必要である。

(8) 電解質代謝作用により、ナトリウムと水分の貯留を来し、高血圧症を増悪することがある。
(9) 電解質代謝作用により、電解質異常が増悪することがある。程度はさまざまであるが、副腎皮質ステロイド剤により腎の尿細管においてナトリウムの吸収が促進され、カリウムの排泄が促進されるため、高ナトリウム血症、低カリウム血症の起こることも考えられ、電解質と体液平衡が影響を受ける。
(10) 血液凝固能促進作用により、症状が増悪することがある。
(11) 蛋白異化作用により創傷治癒（組織修復）を障害させるおそれがある。
(12) 副腎皮質ステロイド剤投与により、心破裂を起こしたとの報告があることから、平成3年1月14日付厚生省薬務局安全課長通知（薬安第2号）に基づき記載している。
(13) 副腎皮質ステロイド剤由来の作用（肝における糖新生の促進、抗インスリン作用等）により、高血糖を起こす可能性があるため、糖尿病の症状が増悪することがある。

9.1.2 副腎皮質ステロイド剤の長期投与によりT細胞機能低下に基づく細胞性免疫能の低下や食細胞の機能低下が起こり感染症の増悪を来すおそれがある[b)]。
副腎皮質ステロイド療法中は、発熱、咳嗽、喀痰などの肺感染症に留意し、胸部X線撮影、喀痰、尿などのほか、必要に応じて血液、髄液、胆液などの培養を行い感染症増悪の早期発見に努めるなど注意が必要である。

9.1.3 副腎皮質ステロイド剤由来の作用（肝における糖新生の促進、抗インスリン作用等）により高血糖を起こすことがあるため、症状を増悪させるおそれがある。
副腎皮質ステロイド剤投与中は、定期的に尿糖、血糖を検査し、糖尿病の早期発見に努めるなど注意が必要である。糖尿病の発現を認めたら通常の糖尿病と同様の治療を行う[b)]。

9.1.4 副腎皮質ステロイド剤による蛋白異化亢進、骨芽細胞の抑制等により、症状を増悪させるおそれがある。

9.1.5 副腎皮質ステロイド剤による甲状腺刺激ホルモンの分泌抑制により、症状を増悪させるおそれがある。

9.1.6 症状を増悪させるおそれがある。

9.1.7 副腎皮質ステロイド剤由来の代謝作用による脂肪酸供給過多により、症状を増悪させるおそれがある。

9.1.8 副腎皮質ステロイド剤の使用当初、一時症状が増悪することがある。

9.1.9 医薬品医療機器総合機構において副腎皮質ホルモン剤の投与に伴うB型肝炎ウイルスキャリア患者でのB型肝炎の憎悪に関する副作用報告を検討した結果、B型肝炎の憎悪に関する症例が集積していることから注意喚起が必要と判断され、副腎皮質ホルモン剤共通の注意事項として記載している。

9.1.10 デキサメタゾン（経口剤及び注射剤）又はベタメタゾン（注射剤）の国内及び海外症例を評価し、褐色細胞腫クリーゼとの因果関係が否定できない国内及び海外症例が複数確認された。

(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
症状を増悪させるおそれがある。

＜解説＞

9.2.1　副腎皮質ステロイド剤による電解質代謝作用により、ナトリウムと水分の貯留を来し、腎不全に悪影響を与える。

(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
> 症状を増悪させるおそれがある。

＜解説＞

9.3.1　副腎皮質ステロイド剤由来の代謝作用により、症状を増悪させるおそれがある。

(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。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。動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用（臍ヘルニア、口蓋裂）等が報告されている。

＜解説＞

本剤の投与により胎児の下垂体・副腎系が抑制され、新生児に副腎不全を起こすことがある。出産前にステロイド剤を服用した母親から生まれた新生児に血圧上昇、心筋壁の肥厚がみられたとの報告がある[o)]。また、動物実験で妊娠中に大量の副腎皮質ステロイド剤を投与すると、胎児に口蓋裂などの奇形を起こすことがあるとの報告がある[p)]。

(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。母乳中に移行したとの報告がある。［16.3.2 参照］

＜解説＞

副腎皮質ステロイド剤を投与中の患者の母乳中に移行したとの報告がある[q)]。

(7) 小児等：

> 9.7 小児等
> 9.7.1 小児の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 低出生体重児で、一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている。

＜解説＞

9.7.1　副腎皮質ホルモン剤の下垂体抑制作用により、成長ホルモンの分泌が低下し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　海外において低出生体重児 31 例に対してデキサメタゾンを 0.4～0.6mg/kg/日を 2～3 週間投与したところ、29 例において左心室肥大が発現したとの報告等がなされている[r, s)]。

(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、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。

＜解説＞
高齢者では一般的に免疫・生理機能が低下していることが多いため、長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後嚢白内障、緑内障等の副作用があらわれやすいので注意を要する。

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤は、肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。また、CYP3A4 の誘導作用を持つ。

(1) 併用禁忌とその理由：

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスモプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト）（男性における夜間多尿による夜間頻尿）［2.2 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＞
デスモプレシン酢酸塩水和物の添付文書「禁忌」「相互作用」の項に、「チアジド系利尿剤、チアジド系類似剤、ループ利尿剤を投与中の患者」及び「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」が記載された。これを受けて、記載の整合性を図るため記載した。

(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、リファンピシンはチトクローム P450 を誘導し、本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体 （アスピリン、アスピリンダイアルミネート、サザピリン）	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬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。	本剤は肝臓で糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。
利尿剤（カリウム保持性を除く） （トリクロルメチアジド、アセタゾラミド、フロセミド）	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。
シクロスポリン	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。	本剤はシクロスポリンの代謝を阻害する。
HIV プロテアーゼ阻害剤 （サキナビル、リトナビル等）	本剤の AUC の上昇あるいはこれらの薬剤の AUC が低下するおそれがある。	チトクローム P450 に対して競合する可能性がある。 また、本剤がチトクローム P450 を誘導することにより、これらの薬剤の代謝が促進される可能性がある。
マクロライド系抗生物質 （エリスロマイシン）	本剤の作用が増強するおそれがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝酵素（CYP3A）が阻害されるおそれがある。
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）	他のステロイド剤との併用により非脱分極性筋弛緩剤の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＞

- **バルビツール酸誘導体、フェニトイン、リファンピシン**：これら薬剤は、肝代謝酵素チトクローム P450 を誘導して副腎皮質ステロイド剤の代謝を促進し、半減期短縮、血中濃度を減少させる[e)]。
- **サリチル酸誘導体**：副腎皮質ステロイド剤はサリチル酸誘導体の肝代謝及び腎排泄を促進し、血中のサリチル酸誘導体の濃度が治療域以下にするといわれている。したがって、副腎皮質ステロイド剤を中止すると、血中サリチル酸濃度が上昇し、中毒を起こすことがある[f)]。
- **抗凝血剤**：機序は明らかではないが、副腎皮質ステロイド剤には血液凝固因子を増強させ、血漿プラスミン活性を低下させる作用があるため、抗凝血剤の作用と拮抗する可能性がある[g)]。
- **糖尿病用薬**：副腎皮質ステロイド剤は末梢及び肝に対して、糖新生を促進して血糖値を上昇させる作用をもち、経口糖尿病用剤、インスリン製剤の作用に拮抗する[h)]。
- **利尿剤（カリウム保持性を除く）**：副腎皮質ステロイド剤は、尿細管でのカリウム排泄促進作用があることから、併用により過度のカリウム喪失を起こすおそれがある[i)]。
- **シクロスポリン**：機序は明らかではないが、副腎皮質ステロイド剤とシクロスポリンは肝代謝酵素（CYP3A）の競合により相互に代謝を阻害し、副腎皮質ステロイド剤又はシクロスポリンの血中濃度が上昇するおそれがあるので、併用する場合には用量に注意すること[j)]。

・**HIV プロテアーゼ阻害剤**：副腎皮質ステロイド剤は主に肝臓のチトクローム P450（CYP3A）で代謝されるが、リトナビルの CYP3A に対する競合阻害により、リトナビルと併用した場合、副腎皮質ステロイド剤の血中濃度が上昇するおそれがある。一方、サキナビルは CYP3A で代謝されるが、副腎皮質ステロイド剤には CYP3A を誘導する作用があるため、サキナビルと副腎皮質ステロイド剤との併用により、サキナビルの血中濃度が低下するおそれがあることから、サキナビルの使用上の注意にあわせて記載している（平成 10 年 2 月 3 日付安全対策課事務連絡）。

・**マクロライド系抗生物質**：メチルプレドニゾロンとの併用により、メチルプレドニゾロンの代謝が阻害され、作用が増強されるとの報告がある[k, l)]。

・**非脱分極性筋弛緩剤**：機序は不明であるが、副腎皮質ステロイド剤との併用により、非脱分極性筋弛緩剤の作用が減弱又は増強するとの報告がある[m, n)]。

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

呼吸困難、蕁麻疹、喉頭浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 誘発感染症、感染症の増悪（いずれも頻度不明）

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。［8.2、8.3、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照］

11.1.3 緑内障、後嚢白内障（いずれも頻度不明）

［8.4、9.1.1 参照］

＜解説＞

11.1.1　ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、蕁麻疹、喉頭浮腫等）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。

11.1.2　誘発感染症、感染症の増悪があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1.3　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。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
内分泌系		続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、月経異常
消化器	下痢、悪心・嘔吐	消化性潰瘍、膵炎、腹部膨満感、食欲亢進、胃痛、胸やけ、口渇
精神神経系	頭痛	精神変調、うつ状態、多幸症、痙攣、不眠、眩暈
筋・骨格系		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、筋肉痛、関節痛
脂質・たん白質代謝	満月様顔貌	野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫	低カリウム性アルカローシス、血圧上昇
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	血栓症
皮膚	発疹、そう痒、顔面発赤、発汗（異常含む）	ざ瘡、多毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎、脱毛
その他	動悸、発熱、疲労感	ステロイド腎症、精子数及びその運動性の増減、しびれ感、しゃっくり、体重増加

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象＼時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計（1988年1月20日～1994年1月19日）
調査症例数	311	3,572
副作用発現症例数	25	81
副作用発現件数	37	145
副作用発現症例率(%)	8.04	2.27
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
皮膚・皮膚付属器障害	**4(1.29)**	**16(0.45)**
湿疹	—	1(0.03)
真菌性皮膚炎	—	1(0.03)
瘙痒感	2(0.64)	9(0.25)
脱毛（症）	—	1(0.03)
皮膚描記症	—	2(0.06)
発疹	2(0.64)	5(0.14)
皮疹	—	1(0.03)
ステロイド（誘発）性皮膚（症）	—	1(0.03)
筋・骨格系障害	**1(0.32)**	**2(0.06)**
関節腫脹	1(0.32)	3(0.08)
関節痛	—	2(0.06)
関節発赤	—	2(0.06)
中枢・末梢神経系障害	**3(0.96)**	**6(0.17)**
眩暈	—	1(0.03)
手指振戦	—	1(0.03)
頭痛	2(0.64)	—
頭重（感）	—	1(0.03)

対象＼時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計（1988年1月20日～1994年1月19日）
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
頭部不快感	—	2(0.06)
めまい	—	1(0.03)
ふらつき（感）	1(0.32)	1(0.03)
自律神経系障害	**2(0.64)**	**3(0.08)**
血圧上昇	—	1(0.03)
顔面発赤	1(0.32)	11(0.31)
発汗	1(0.32)	—
視覚障害	**—**	**1(0.03)**
目がかすむ	—	2(0.06)
聴覚・前庭障害	**—**	**1(0.03)**
耳鳴	—	1(0.03)
精神障害	**1(0.32)**	**6(0.17)**
気力喪失	—	1(0.03)
不安感	1(0.32)	1(0.03)
不眠（症）	—	5(0.14)
消化管障害	**4(1.29)**	**15(0.42)**
胃炎	—	1(0.03)
胃粘膜びらん	—	1(0.03)
胃潰瘍	—	2(0.06)
嘔気	—	1(0.03)
嘔吐	1(0.32)	1(0.03)
下痢	3(0.96)	2(0.06)
口渇	—	1(0.03)
しゃっくり	—	12(0.34)
胸やけ	—	1(0.03)
胃不快感	—	2(0.06)
胃痛	—	1(0.03)
腹部不快感	—	1(0.03)
肝臓・胆管系障害	**1(0.32)**	**1(0.03)**
γ-GTP 上昇	1(0.32)	1(0.03)
代謝・栄養障害	**3(0.96)**	**4(0.11)**
Al-P 上昇	2(0.64)	—
血糖上昇	1(0.32)	1(0.03)
血清カリウム低下	—	1(0.03)
尿糖	—	1(0.03)
糖尿病	—	1(0.03)
内分泌障害	**2(0.64)**	**8(0.22)**
満月様顔貌	2(0.64)	8(0.22)
心拍数・心リズム障害	**1(0.32)**	**4(0.11)**
動悸	1(0.32)	14(0.39)
血管（心臓外）障害	**1(0.32)**	**2(0.06)**
血管痛	1(0.32)	2(0.06)
呼吸器系障害	**—**	**2(0.06)**
息切れ	—	1(0.03)
咽頭異和感	—	3(0.08)

対象＼時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計（1988年1月20日～1994年1月19日）
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
白血球・網内系障害	1(0.32)	8(0.22)
白血球増多（症）	1(0.32)	8(0.22)
泌尿器系障害	—	1(0.03)
顔面浮腫	—	1(0.03)
女性生殖（器）障害	—	1(0.03)
月経不順	—	2(0.06)
一般的全身障害	8(2.57)	11(0.31)
顔面浮腫	3(0.96)	2(0.06)
眼瞼浮腫	—	1(0.03)
胸部痛	—	1(0.03)
体重増加	—	2(0.06)
発熱	1(0.32)	—
ほてり	—	2(0.06)
顔のほてり	—	1(0.03)
顔面熱感	1(0.32)	—
全身熱感	1(0.32)	—
気分不良	—	2(0.06)
全身倦怠（感）	3(0.96)	2(0.06)
不快感	1(0.32)	—
抵抗機構障害	—	1(0.03)
真菌感染（症）	—	1(0.03)
その他	3(0.96)	3(0.08)
反跳様症状	1(0.32)	4(0.11)
右股関節破壊	1(0.32)	—
下腿火傷潰瘍悪化	1(0.32)	—

○臨床検査値異常：

主な臨床検査値の変動は、γ-GTP 上昇 2 件（0.05%）、Al-P 上昇 2 件（0.05%）、血糖上昇 2 件（0.05%）等であった。（再審査終了時）

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

1) 性別副作用発現率（使用成績調査）

性別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
男	773	11	1.42
女	2,799	70	2.50

2) 年齢別副作用発現率（使用成績調査）

年齢別	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
15歳未満	0	0	—
15～29歳	38	0	0.00
30～39歳	162	3	1.85
40～49歳	528	19	3.60
50～59歳	1,014	16	1.58
60～69歳	1,053	30	2.85
70歳以上	776	13	1.68
不明・未記載	1	0	0.00

3) 関節リウマチの病期別副作用発現率（使用成績調査）

関節リウマチの病期	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
Stage Ⅰ	524	14	2.67
Stage Ⅱ	1,330	21	1.58
Stage Ⅲ	1,172	27	2.30
Stage Ⅳ	546	19	3.48

4) 合併症別副作用発現率（使用成績調査）

合併症		症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率(%)
無		2,403	37	1.54
有		1,169	44	3.76
有	感染症他及び新生物	26	0	0.00
	内分泌・栄養障害	123	4	3.25
	糖尿病	67	1	1.49
	血液及び造血器の疾患	123	4	3.25
	精神障害	26	1	3.85
	神経系及び感覚器の疾患	41	4	9.76
	循環器系の疾患	385	13	3.38
	高血圧症	247	8	3.24
	呼吸器系の疾患	61	3	4.92
	消化器系の疾患	299	17	5.69
	消化性潰瘍	93	6	6.45
	肝疾患	40	4	10.00
	泌尿器系の疾患	56	1	1.79
	腎疾患	44	0	0.00
	皮膚及び皮下組織の疾患	30	1	3.33
	筋・骨格系及び結合組織の疾患	393	12	3.05
	その他	87	4	4.60

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 本剤の投与は静脈注射で行い、原則として点滴注射は避けること。

14.1.2 静脈内投与により、血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、これを予防するため、注射部位、注射方法等について十分注意し、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：

15.1 臨床使用に基づく情報

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

(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：

各種実験動物を用いたリメタゾンの一般薬理試験の概要は次のとおりである[16)]。

試験項目		動物種	投与経路	用量（デキサメタゾン換算量）（mg/kg）	結果
中枢神経系	自発運動量（animex activity meter）	マウス	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	鎮痛作用（酢酸 writhing 反応）	マウス	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	睡眠増強作用（チオペンタールナトリウム睡眠時間）	マウス	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	抗痙攣作用（硫酸ストリキニーネ誘発痙攣）	マウス	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	脳波	ウサギ	i.v.	0.3	影響なし
	体温	ラット	i.v.	0.1, 0.3	影響なし
自律神経系	小腸炭末輸送	マウス	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	生体位腸管	ウサギ	i.v.	0.3	影響なし
	摘出腸管	モルモット	―	0.01, 0.03 mg/mL	影響なし
	子宮 (1) 非妊娠生体位子宮 (2) 非妊娠摘出子宮 (3) 妊娠生体位子宮 (4) 妊娠摘出子宮	ラット ラット ラット ラット	i.v. ― i.v. ―	0.1, 0.3 0.01, 0.03 mg/mL 0.1, 0.3 0.01, 0.03 mg/mL	影響なし 影響なし 影響なし 影響なし
末梢神経	表面麻酔作用（瞬目反射）	モルモット	点眼	0.1mg	影響なし
	浸潤麻酔作用（マンドリンによる背部丘疹刺激）	モルモット	皮内	0.1mg	影響なし
循環器系	血圧、心拍数、心電図	麻酔イヌ	i.v.	0.3	影響なし
	摘出心臓	ウサギ	―	0.3mg	影響なし
	摘出心房	モルモット	―	0.01, 0.03 mg/mL	影響なし
	摘出耳介血管灌流	ウサギ	―	0.1, 0.3mg	影響なし
	血管透過性（酢酸誘発）	マウス	i.v.	0.1, 0.3	0.1 及び 0.3mg/kg 投与で有意に抑制。水溶性デキサメタゾン製剤と差はなし。

試験項目		動物種	投与経路	用量（デキサメタゾン換算量）（mg/kg）	結果
腎機能	尿量クレアチニンクリアランス、Na^+、K^+濃度	ラット	i.v.	0.10, 0.30	0.10mg/kg 投与で尿量、0.30mg/kg 投与で尿量、クレアチニンクリアランス、Na^+濃度が有意に上昇した。水溶性デキサメタゾン製剤と同様。
凝固線溶系	出血時間	ラット	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	影響なし
	スロンボエラストグラフィ	ラット	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	0.30mg/kg 投与の 0.5 時間後において *k* 値が有意に延長し、2 時間以後では回復した。*r* 値、*ma* 値には影響なし。水溶性デキサメタゾン製剤の 0.30mg/kg 投与の 0.5 時間後において *r* 値が有意に短縮し、2 時間以後では回復した。
	PT、PTT、ユーログロブリンリシスタイム	ラット	i.v.	0.03, 0.10, 0.30	0.10, 0.30mg/kg 投与の 24 時間後で PTT が有意に延長した。水溶性デキサメタゾン製剤と同様。PT、ユーログロブリンリシスタイムには影響なし。

(3) その他の薬理試験：

・網内系機能に対する影響

ラットを用いて、リメタゾンの 0.05～1.50mg/kg（デキサメタゾン換算）静脈内投与後の網内系機能の変化を Congo red クリアランス法にて測定した。

1 回投与では、網内系貪食能の抑制が投与数時間後から認められ、投与 1 日後にピークとなり投与 3 日後以後は回復が認められる一過性の抑制であった。

週 1 回の 5 週間連続投与及び 1 日 1 回の 14 日間連続投与でも、一過性に網内系貪食能が抑制されていると推定された [15)]。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

急性毒性 [17)]　　LD_{50}（mg/kg）＊

動物種	性	投与経路		
		静脈内	皮下	経口
マウス	♂	485	208	510
	♀	300	120	535
ラット	♂	88	90	315
	♀	90	110	335

＊デキサメタゾン換算量

注）ビーグル犬の急性毒性試験（静脈内,20mg/kg～160mg/kg、デキサメタゾン換算）では、死亡例はなかった[18]。

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性

ラットにリメタゾンの 0.001、0.003、0.01、0.03、0.1mg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回 30 日間静脈内投与した。また、イヌにリメタゾンの 0.1、0.3、1.0mg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回 30 日間静脈内投与した。その結果、最大無作用量は、ラットで 0.001mg/kg（デキサメタゾン換算）、イヌで 0.1mg/kg（デキサメタゾン換算）以下と推定された[19, 20]。

2) 慢性毒性：

ラットにリメタゾンの 0.001、0.003、0.01mg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回 6 ヵ月間静脈内投与した結果、最大無作用量は 0.001mg/kg（デキサメタゾン換算）と推定された[21]。

(3) 遺伝毒性試験：

微生物を用いた突然変異誘起性試験[26]及びチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いた染色体異常試験[27]において、遺伝毒性は認められなかった。

(4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

交配前及び交配期間中の雌雄ラットにリメタゾンの 0.001、0.01、0.1mg/kg（デキサメタゾン換算）を静脈内投与し、交尾の確認された雌ラットについては妊娠 7 日目まで投与を継続した。その結果、親動物の最大無作用量は一般毒性学的項目に対しては 0.001mg/kg（デキサメタゾン換算）、生殖能力に対しては 0.1mg/kg（デキサメタゾン換算）、胎児に対しては 0.01mg/kg（デキサメタゾン換算）であった。胎児への影響として、0.1mg/kg（デキサメタゾン換算）投与群において数例の未熟な胎児が観察され、これらの胎児の外表異常として皮下出血を伴っているものが観察され、化骨遅延が認められた[22]。

2) 器官形成期投与試験

① ラット

ラットにリメタゾンの 0.005、0.05、0.5mg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回妊娠 7 日から 17 日まで静脈内投与した。その結果、最大無作用量は親動物及び胎児に対しては 0.005mg/kg（デキサメタゾン換算）、新生児に対しては 0.05mg/kg（デキサメタゾン換算）であった。胎児への影響として、0.5mg/kg 投与群で、胎児の致死作用、臍ヘルニア・口蓋裂を主とする催奇形作用及び胎児の発育遅延が認められ、新生児の生存性の低下及び体重増加抑制が認められた[23]。

② ウサギ

ラットにリメタゾンの 1、5、25μg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回妊娠 6 日から 18 日まで静脈内投与した。その結果、最大無作用量は親動物に対しては 5μg/kg（デキサメタゾン換算）、胎児に対しては 1μg/kg（デキサメタゾン換算）であった。胎児への影響として、胎児生存性の低下、子宮内発育遅延及び腸ヘルニア・口蓋裂・内反手等の外表異常児数の増加が用量依存的に認められた。化骨遅延が 25μg/kg 投

与群で認められたが、骨格系の異常及び変異には薬剤に起因すると考えられる影響はなかった[24]。

3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットにリメタゾンの 0.005、0.05、0.5mg/kg（デキサメタゾン換算）を 1 日 1 回妊娠 17 日から分娩後 21 日まで静脈内投与した。その結果、最大無作用量は親動物及び新生児のいずれに対しても 0.005mg/kg（デキサメタゾン換算）であった。親動物への影響として、0.05mg/kg 以上の投与群で母体の体重増加抑制が用量依存的に認められ、0.5mg/kg 投与群で妊娠期間の延長、生存産児数の減少及び死産児数の増加が認められた。また、新生児の生後 4 日までの生存率、生後 21 日までの哺育率の低下及び 12 週齢までの体重増加抑制が認められた。新生児への影響として、0.5mg/kg 投与群で新生児の臓器重量及び生殖能力等で発育遅延の影響が認められ、肺、腎に軽度の細胞浸潤等が認められた[25]。

(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

（1）製剤：劇薬、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

（2）有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：2 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 外箱開封後は遮光保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1988 年 1 月 20 日

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

販売名	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
リメタゾン静注 2.5mg	2006 年 3 月 1 日 （販売名変更に伴う再承認）	21800AMX10376000 （販売名変更に伴う再承認）	2006 年 6 月 9 日 （変更名柄名での収載日）	2006 年 6 月
リメタゾン （旧販売名）	1988 年 1 月 20 日	16300AMZ00097000	1988 年 4 月 18 日 （2007 年 3 月 31 日 経過措置期間終了）	1988 年 6 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

効能・効果の呼称変更：2009 年 7 月 3 日付通知（薬食審査発 0703 第 10 号、薬食安発 0703 第 10 号）『医薬品の効能又は効果等における「関節リウマチ」の呼称の取扱いについて』に基づく。

内容：「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。

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：2001 年 12 月 10 日
内容：薬事法第 14 条の 2（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1988 年 1 月 20 日～1994 年 1 月 19 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
リメタゾン静注 2.5mg	2454407A1033	2454407A1033	105265703	620003832

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1) 今川　昂，他：基礎と臨床．1985；19（8）：3947-3960
2) 幸保文治，他：医薬ジャーナル．1988；24（9）：1973-1992
3) 金子久美子：炎症．1985；5（3）：241-249
4) 柏崎禎夫，他：炎症．1985；5（4）：327-332
5) 塩川優一，他：臨床評価．1985；13（1）：195-227
6) 三浦克朗，他：基礎と臨床．1982；16（11）：5928-5932
7) 岡本浩之，他：炎症．1985；5（3）：219-223
8) 井伊重雄，他：薬理と治療．1988；16（2）：865-871
9) 岩井正和，他：基礎と臨床．1985；19（8）：4110-4124
10) 浜野哲夫，他：基礎と臨床．1985；19（7）：3167-3177
11) 岩井正和，他：基礎と臨床．1985；19（8）：4085-4109
12) 北川　勉，他：薬理と治療．1990；18（2）：409-417
13) 名倉一晶，他：基礎と臨床．1985；19（7）：3195-3206
14) 田辺三菱製薬（株）：リポステロイドの胎仔，胎盤および乳汁への移行（社内資料）
15) 花田秀一，他：基礎と臨床．1985；19（7）：3178-3194
16) 内田　武，他：薬理と治療．1988；16（3）：1109-1126
17) 川畑好之康，他：基礎と臨床．1985；19（8）：3961-3987
18) 川畑好之康，他：基礎と臨床．1985；19（8）：3988-4000
19) 川畑好之康，他：基礎と臨床．1985；19（8）：4001-4018
20) 川畑好之康，他：基礎と臨床．1985；19（8）：4019-4066
21) 川畑好之康，他：基礎と臨床．1985；19（8）：4067-4084
22) 池田陽一，他：基礎と臨床．1985；19（9）：4508-4520
23) 今井正彦，他：基礎と臨床．1985；19（9）：4521-4538
24) 今井正彦，他：基礎と臨床．1985；19（9）：4555-4562
25) 今井正彦，他：基礎と臨床．1985；19（9）：4539-4554
26) 土居卓治，他：基礎と臨床．1985；19（7）：3212-3218
27) 安藤信明，他：基礎と臨床．1985；19（7）：3219-3224

2. その他の参考文献

a) Varis T, et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 2000；68（5）：487-494（PMID：11103751）
b) 垂井清一郎　他編：薬剤副作用軽減化の工夫，医薬ジャーナル社 1986；99-109
c) 高崎芳成：関節リウマチの診療マニュアル（改訂版）診断のマニュアルと EBM に基づく治療ガイドライン第 4 章ステロイド薬，日本リウマチ財団 2004；78-83
d) Stanbury, R.M. et al.：Br. J. Ophthalmol. 1998；82（6）：704-708（PMID：9797677）
e) 堀　美智子　監修：改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002；313-313
f) 堀　美智子　監修：改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002；133-133
g) 堀　美智子　監修：改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002；429-429
h) 堀　美智子　監修：改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002；47-47
i) 仲川義人　編：医薬品相互作用第 2 版，医薬ジャーナル社 1998；380-406
j) 堀　美智子　監修：改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック，じほう 2002；312-312
k) Tatro DS,：Drug Interaction Facts, Wolters Kluwer Health 2012；527-527

l) LaForce CF, : J. Allergy Clin. Immunol. 1983 ; 72（1）: 34-39（PMID : 6602160）
m) Laflin MJ, et al. : Anesthesiology. 1977 ; 47（5）: 471-472（PMID : 199088）
n) Durant NN, et al. : Anesthesiology. 1982 ; 57（3）: A266-A266
o) Mildenhall LFJ, et al. : Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2006 ; 91 : F56-F60
p) Briggs GG, et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed., Lippincott Williams & Wilkins 2008 ; 879-887
q) Ost L, et al. : J. Pediatr. 1985 ; 106（6）: 1008-1011（PMID : 3998938）
r) Skelton R, et al. : Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 1998 ; 78 : F133-F137
s) Haney I, et al. : Am. J. Perinatol. 1995 ; 12（4）: 271-274（PMID : 7575834）

ＸⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

リメタゾンは、1990 年ドイツで承認されたのを初めとして、韓国、中国で発売されている。（2024 年 1 月現在）

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

関節リウマチ

6. 用法及び用量

通常成人 1 回 1 アンプル（デキサメタゾンとして 2.5mg）を 2 週に 1 回静脈内注射する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

海外での承認状況

国名	ドイツ
販売名	Lipotalon
会社名	Recordati Pharma GmbH
剤形・規格	注射剤（乳濁液）、1 アンプル 1mL 中にデキサメタゾン 2.5mg を含む
承認年月日	1990 年 10 月 5 日
効能又は効果	炎症性・活動性・痛みを伴う変形性関節症 急性上腕骨上顆炎
用法又は用量	炎症性・活動性・痛みを伴う変形性関節症 投与量は症状及び治療関節の大きさによる： 大関節（例　膝関節）：本剤 3 アンプル（デキサメタゾン 7.5mg）まで 中関節（例　肘関節）：本剤 1～2 アンプル（デキサメタゾン 2.5～5mg） 小関節（例　指関節）：本剤 1/2 アンプル（デキサメタゾン 1.25mg）まで 急性上腕骨上顆炎 投与量は、注射部位の数、範囲、部位及び疾患の重症度による： 最も疼痛の強い部位及び腱付着部には本剤 1～2 アンプル（デキサメタゾン 2.5～5mg）を点状又は平面状に局所注射する

Lipotalon SmPC：Lipotalon, 4 mg, Emulsion for injection（Recordati Pharma GmbH）、2022 年 10 月改訂

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項の記載並びに海外（SmPC）の記載は以下のとおりである。

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。動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用（臍ヘルニア、口蓋裂）等が報告されている。

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。母乳中に移行したとの報告がある。［16.3.2 参照］

海外情報

出展	記載内容（抜粋）
Lipotalon SmPC（ドイツ）＊	4. CLINICAL PARTICULARS 4.6 Fertility, pregnancy and lactation Pregnancy During pregnancy, particularly in the first three months, treatment should only take place after a careful benefit-risk assessment. In the case of long-term glucocorticoid treatment during pregnancy, growth disorders in the foetus cannot be excluded. Dexamethasone caused cleft palate in animal experiments (see section 5.3). The question has been raised of an increased risk of oral clefts in human foetuses due to glucocorticoid administration during the first trimester of pregnancy. If glucocorticoids are administered in late pregnancy, there is a risk to the foetus of adrenocortical atrophy, which may cause the neonate to require tapered substitution treatment. Studies have shown an increased risk of neonatal hypoglycaemia following antenatal administration of a short course of corticosteroids including dexamethasone to women at risk for late preterm delivery. Breast-feeding Glucocorticoids are excreted into human milk. No adverse effects have so far been shown in breastfed infants. Nevertheless, the indication should be strictly established in a breast-feeding woman. If higher doses are required because of illness, breast-feeding should be stopped. Fertility No data are available concerning the influence of Lipotalon on human fertility.

＊：Lipotalon SmPC：Lipotalon, 4 mg, Emulsion for injection（Recordati Pharma GmbH）、2022 年 10 月改訂

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における「9.7 小児等」の項の記載並びに海外（SmPC）の記載は以下のとおりである。

9.7 小児等

9.7.1 小児の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 低出生体重児で、一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている。

海外情報

出典	記載内容
Lipotalon SmPC（ドイツ）＊	4. CLINICAL PARTICULARS 4.2 Posology and method of administration *Paediatric population* No data are available. 4.4 Special warnings and precautions for use Paediatric population No experience is available concerning the administration of Lipotalon to children and adolescents, therefore the product should not be used in children and adolescents for the time being.

＊：Lipotalon SmPC：Lipotalon, 4 mg, Emulsion for injection（Recordati Pharma GmbH）、2022 年 10 月改訂

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) 粉砕：

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

〔配合変化試験[2)]〕

本資料は、リメタゾン（試験実施当時の販売名）を他剤と混和した時のリメタゾンの物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

記載した薬剤の中にはリメタゾンと用法等が異なる薬剤もあるので、他剤との併用に際しては各薬剤の添付文書を確認すること。

配合した薬剤の品名は試験実施当時のものである。

本剤の添付文書の「適用上の注意」の項の記載

14. 適用上の注意（抜粋） **14.1 薬剤投与時の注意** 14.1.1 本剤の投与は静脈注射で行い、原則として点滴注射は避けること。

＜試験条件＞

(1) 配合方法：リメタゾン1アンプル量と配合薬剤1アンプル量又は1バイアル量、輸液では1ボトル量とを混合し、試料溶液とした。また、配合薬剤が固形注射剤の場合にはその添付文書に記載された方法で溶解し、リメタゾン1アンプル量とを混合したものを試料溶液とした。

(2) 保存条件：室温（20～25℃）

(3) 試験項目：

1) 2剤配合小容量注射剤

配合直後、1時間、3時間後の外観変化、pH及びデキサメタゾンパルミチン酸エステル含量を測定した。また、配合直後と3時間後に平均粒子径と粒度分布を測定し、変化がみられた場合についてのみ1時間後についても測定した。

2) 2剤配合大容量注射剤

配合直後、3時間、6時間、24時間後の外観変化、pH及びデキサメタゾンパルミチン酸エステル含量を測定した。また、配合直後と24時間後に平均粒子径と粒度分布を測定し、変化がみられた場合についてのみ3時間、6時間後についても測定した。

＜結果＞

表中で外観変化のないものは－で表し、変化のあったものは＋で表した。粒度分布で、＜1はすべて1μm以下の粒子であったことを示し、＞1は1μm以上の粒子が認められたことを示している。また、デキサメタゾンパルミチン酸エステル含量は、配合直後を100とする百分率で示した。

（1）2剤配合小容量注射剤の配合変化試験

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名	リメタゾン　1mL		
			時間 / 項目	0h	1h	3h
解熱鎮痛消炎剤	ソセゴン注射液 15mg/1mL	4.17	pH	4.23	4.22	4.22
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	226		234
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	98.8	99.0
	カシワドール 20mL/A	5.88	pH	5.90	5.87	5.77
			外観	−	± やや凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	221	229	247
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＜1
			含量(%)			
強心剤	ジゴシン注 0.25mg/1mL	7.47	pH	7.57	7.13	7.04
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	230		242
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	96.2	94.0
	ネオフィリン注 250mg/10mL	9.16	pH	9.15	9.06	9.06
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	239		228
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.9	100.6
	エホチール注射液 10mg/1mL	6.34	pH	6.60	6.76	6.79
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	246		256
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.6	99.3
	ジギラノゲンC注射液 0.4mg/2mL	6.97	pH	7.45	7.46	7.41
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	228		242
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.2	98.3
不整脈用剤	アミサリン注 100mg/1mL	5.23	pH	5.43	5.21	5.08
			外観	+ 凝集	+ 凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	220	423	904
			粒度分布(μm)	＜1	＞1	＞1
			含量(%)			
利尿剤	ラシックス注 20mg/2mL	8.95	pH	8.85	8.77	8.71
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	230		234
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.2	100.3

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名 時間 項目	リメタゾン　1mL		
				0h	1h	3h
ビタミン剤	アリナミンF 50 注 50mg/20mL	3.43	pH	3.58	3.54	3.58
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	238		239
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.2	98.9
	メタボリンG 20mg/2mL	3.19	pH	3.36	3.40	3.42
			外観	± やや凝集	＋ 凝集	＋ 凝集
			平均粒子径(nm)	224		245
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)			
	ホスフラン注 20mg 20mg/2mL	5.93	pH	5.98	5.98	5.97
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	243		265
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	101.2	101.9
	フラビタン注射液 20mg 20mg/2mL	5.73	pH	5.85	5.84	5.85
			外観	＋ 凝集	＋ 凝集	＋ 凝集
			平均粒子径(nm)	233	436	528
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＞1
			含量(%)			
	アスコルビン酸注射液 100mg/1mL	6.64	pH	6.67	6.70	6.80
			外観	± やや凝集	＋ 凝集	＋ 凝集
			平均粒子径(nm)	245	392	483
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＞1
			含量(%)			
	アスコルビン酸注射液 500mg/2mL	6.65	pH	6.73	6.78	6.85
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	231		243
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.9	100.3
	ビタシミン注射液 100mg 100mg/1mL	6.97	pH	7.01	7.09	7.19
			外観	＋ 凝集	＋ 凝集	＋ 凝集
			平均粒子径(nm)	239	395	461
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＞1
			含量(%)			
	ネオラミンスリービー液 10mL/A	3.83	pH	3.81	3.82	3.82
			外観	± やや凝集	＋ 凝集	＋ 凝集
			平均粒子径(nm)	230		278
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)			

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名 時間 項目	リメタゾン　1mL		
				0h	1h	3h
ビタミン剤	静注用ビタノイリン 1V/20%G. 20mL	3.90	pH	3.90	3.91	3.91
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	236		224
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.7	100.7
	ビタメジン静注用 1V/D.W. 20mL	4.58	pH	4.58	4.59	4.59
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	219		231
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.4	100.0
肝臓疾患用剤	グロンサン注 2mL/A	6.14	pH	6.09	6.09	6.08
			外観	± やや凝集	+ 凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	282	490	578
			粒度分布(μm)	＜1	＞1	＞1
			含量(%)			
	強力ネオミノファーゲンシー 5mL/A	6.42	pH	6.47	6.49	6.48
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	228		223
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.9	101.0
糖類剤	20%大塚糖液 20mL	4.25	pH	4.68	4.82	5.06
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	198		208
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	96.8	94.9
	キシリトール注射液 10% 20mL	5.63	pH	5.85	6.06	5.90
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	213		205
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	96.0	97.5
	キシリトール注射液 20% 20mL	5.79	pH	5.95	6.03	5.99
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	209		230
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.8	99.2
解毒剤	タチオン注射用 100mg/sol. 2mL	5.98	pH	6.05	6.05	6.05
			外観	+ 凝集	+ 凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	243	248	272
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＜1
			含量(%)			

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名 時間 項目	リメタゾン　1mL		
				0h	1h	3h
抗悪性腫瘍剤	ブリプラチン注 25mg/50mL	2.61	pH	2.62	2.62	2.62
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	226		242
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.5	101.5
	オンコビン 1mg/sol. 10mL	2.88	pH	2.92	2.89	2.89
			外観	± やや凝集	+ 凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	255	3568	1844
			粒度分布(μm)	＜1	＞1	＞1
			含量(%)			
	注射用エンドキサン 500mg/D.W. 25mL	4.98	pH	5.33	4.27	3.93
			外観	−	± やや凝集	+ 凝集
			平均粒子径(nm)	224		214
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)			
	5-ＦＵ協和 250mg/5mL	8.40	pH	8.38	8.38	8.38
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	219		223
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.9	100.4
	ピシバニール 0.5KE/sol. 2mL	6.82	pH	6.91	6.92	6.93
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	232		231
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.0	99.0
	注射用フトラフール 400 400mg/D.W. 10mL	9.96	pH	9.96	9.96	9.96
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	221		230
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	98.3	101.0
抗生物質製剤	リンコシン 600 注射液 600mg/2mL	4.50	pH	4.75	4.72	4.79
			外観	+ 凝集	+ クリーミング	+ クリーミング
			平均粒子径(nm)	221	2863	5562
			粒度分布(μm)	＜1	＞1	＞1
			含量(%)			
	シオマリン静注用 1g/D.W. 10mL	5.93	pH	5.96	5.95	5.95
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	232		232
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	101.6	99.3

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名	リメタゾン　1mL		
			時間 / 項目	0h	1h	3h
抗生物質製剤	静注用ホスミシンS 0.5g/D.W. 5mL	7.42	pH	7.43	7.43	7.43
			外観	−	± やや凝集	± やや凝集
			平均粒子径(nm)	225		281
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)			
	セフォタックス注射用 1g/D.W. 10mL	5.39	pH	5.32	5.26	5.20
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	228		242
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.0	100.8
	ベストコール静注用 1g/D.W. 10mL	7.50	pH	7.64	7.74	7.95
			外観	−	−	± やや凝集
			平均粒子径(nm)	237		227
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	101.7	
	セフォビッド注射用 1g 1g/D.W. 10mL	4.88	pH	4.86	4.92	4.93
			外観	+ 凝集	+ クリーミング	+ クリーミング
			平均粒子径(nm)	228		
			粒度分布(μm)	＜1		
			含量(%)			
	セフメタゾン静注用 1g/D.W. 10mL	5.13	pH	5.08	4.98	4.88
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	231		223
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.8	100.2
	点滴静注用ミノマイシン 100mg/D.W. 5mL	2.36	pH	2.41	2.41	2.40
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	236		276
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.7	100.6
	パンスポリン静注用 1g/D.W. 10mL	6.28	pH	6.36	6.37	6.38
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	229		236
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	98.3	98.9
	注射用ビクシリン 1g/D.W. 10mL	9.18	pH	9.08	8.93	8.77
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	224		224
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	99.1	99.2

薬効分類	品名* 容量（含量）	pH	品名	リメタゾン　1mL		
			時間 項目	0h	1h	3h
抗生物質製剤	ペントシリン注射用 2g/D.W. 20mL	5.86	pH	5.86	5.84	5.78
			外観	+ 凝集	+ クリーミング	+ クリーミング
			平均粒子径(nm)	260		
			粒度分布(μm)	＜1		
			含量(%)			
	ロセフィン静注用 1g/D.W. 10mL	6.53	pH	6.53	6.54	6.59
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	223		221
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.8	99.5
	ペプレオ注 10mg/sal. 5mL	5.25	pH	5.41	5.43	5.39
			外観	−	± やや凝集	± やや凝集
			平均粒子径(nm)	217		233
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)			
	アクラシノン注射用 20mg/sal. 10mL	5.53	pH	5.82	5.85	5.78
			外観	−	± やや凝集	± やや凝集
			平均粒子径(nm)	274	314	798
			粒度分布(μm)	＜1	＜1	＞1
			含量(%)			
	ブレオ 15mg/sal. 5mL	5.02	pH	5.12	5.13	5.13
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	228		249
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.7	99.2
	アドリアシン注 10mg/sal. 5mL	5.54	pH	6.12	6.11	6.01
			外観	+ 凝集	+ クリーミング	+ クリーミング
			平均粒子径(nm)	233	520	918
			粒度分布(μm)	＜1	＞1	＞1
			含量(%)			
	マイトマイシン協和S 2mg/D.W. 10mL	6.04	pH	6.37	6.33	6.26
			外観	−	−	−
			平均粒子径(nm)	226		229
			粒度分布(μm)	＜1		＜1
			含量(%)	100.0	100.1	99.9

＊ 試験実施当時の販売名

（2）2剤配合大容量注射剤の配合変化試験

品名* 容量（含量）	pH	品名	リメタゾン　1mL			
		時間 / 項目	0h	3h	6h	24h
ハルトマンS液 500mL	7.43	pH	6.68	6.94	6.84	7.03
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	237			234
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	102.0	100.4	99.0
ハルトマン液 pH：8 500mL	8.18	pH	8.16	8.15	8.14	8.24
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	224			229
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.4	96.0	96.9
ハルトマンD液 500mL	4.64	pH	4.64	4.66	4.66	4.67
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	228			250
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.2	98.0	95.3
サヴィオゾール 500mL	8.22	pH	8.23	8.26	8.28	8.27
		外観	−	+	+	+
		平均粒子径(nm)	388	2530		
		粒度分布(μm)	＜1	＞1		
		含量(%)				
フィジオゾール3号 500mL	4.52	pH	4.57	4.56	4.57	4.59
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	253			255
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	102.5	102.1	98.9
生理食塩液 500mL	5.94	pH	6.25	6.10	6.11	5.94
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	233			240
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.1	100.4	100.9
アクチット注 500mL	5.43	pH	5.43	5.43	5.43	5.44
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	240			239
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	98.9	96.7	92.6
ソリターT3号 500mL	5.14	pH	5.14	5.15	5.14	5.15
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	231			246
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.4	99.2	99.0
ポタコールR 500mL	4.87	pH	4.87	4.87	4.87	4.85
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	232			252
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.8	97.7	95.8

品名* 容量（含量）	pH	品名	リメタゾン　1mL			
		時間 / 項目	0h	3h	6h	24h
ヴィーンD注 300mL	5.35	pH	5.35	5.35	5.34	5.33
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	215			245
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	99.2	100.2	99.0
20%マンニットール注射液 500mL	5.91	pH	5.69	5.89	6.65	5.87
		外観	＋ 結晶析出	＋ 結晶析出	＋ 結晶析出	＋ 結晶析出
		平均粒子径(nm)				
		粒度分布(μm)				
		含量(%)				
5%大塚糖液 500mL	4.55	pH	4.58	4.57	4.70	4.53
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	233			240
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	96.8	93.1	89.7
マルトスー10 500mL	4.48	pH	4.50	4.43	4.48	4.49
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	256			266
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	83.7	83.5	82.3
キシリトール注射液 5% 200mL	5.81	pH	7.28	7.34	7.18	7.01
		外観	−	−	−	−
		平均粒子径(nm)	226			220
		粒度分布(μm)	＜1			＜1
		含量(%)	100.0	100.2	100.8	98.9

＊ 試験実施当時の販売名