

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

副腎皮質ホルモン・抗ヒスタミン配合剤
ベタメタゾン・*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合錠
プラデスミン[®]配合錠
PURADESMIN[®] Combination Tablets

剤形	素錠
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	1錠中：ベタメタゾン 0.25mg、 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg 含有
一般名	和名：ベタメタゾン、 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 洋名：Betamethasone、 <i>d</i> -Chlorpheniramine Maleate
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：2009年6月26日 薬価基準収載：2009年9月25日 販売開始：1996年7月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年12月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	19
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	19
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	19
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他.....	20
1. 物理化学的性質.....	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	1. 警告内容とその理由.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	6	2. 禁忌内容とその理由.....	21
IV. 製剤に関する項目	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	8	5. 重要な基本的注意とその理由.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	23
4. 力価.....	8	7. 相互作用.....	25
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	8. 副作用.....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	10. 過量投与.....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	11	11. 適用上の注意.....	29
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	30
10. 容器・包装.....	13	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	14	2. 毒性試験.....	31
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 効能又は効果.....	15	1. 規制区分.....	32
2. 効能又は効果に関連する注意.....	15	2. 有効期間.....	32
3. 用法及び用量.....	15	3. 包装状態での貯法.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意.....	15	4. 取扱い上の注意点.....	32
5. 臨床成績.....	15	5. 患者向け資材.....	32

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	32
7.	国際誕生年月日	32
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.....	32
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.....	32
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	32
11.	再審査期間	32
12.	投薬期間制限に関する情報.....	33
13.	各種コード	33
14.	保険給付上の注意	33
X I.	文献	34
1.	引用文献	34
2.	その他の参考文献.....	34
X II.	参考資料	35
1.	主な外国での発売状況.....	35
2.	海外における臨床支援情報	35
X III.	備考	36
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.....	36
2.	その他の関連資料.....	37

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はベタメタゾン・*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩を有効成分とする副腎皮質ホルモン・抗ヒスタミン配合剤である。

「プラデスミン錠」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1996年3月14日に承認を取得、1996年7月5日に販売を開始した。（昭和55年5月30日 薬発第698号に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2003年11月21日、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再評価結果を得た。

「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」（平成12年9月19日 医薬発第935号）に基づき、販売名を「プラデスミン錠」から「プラデスミン配合錠」へ変更して、2009年6月26日に承認を取得、2009年9月25日に薬価基準収載された。

2023年8月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- （1）本剤は、ベタメタゾン・*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩を有効成分とする副腎皮質ホルモン・抗ヒスタミン配合剤である。
- （2）重大な副作用として、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、急性副腎不全、消化性潰瘍、腭炎、精神変調、うつ状態、痙攣、錯乱、骨粗鬆症、ミオパシー、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、緑内障、後囊白内障、血栓症、再生不良性貧血、無顆粒球症、幼児・小児の発育抑制が報告されている。（「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

- （1）PTPシートは、ピッチコントロールを行い1錠ごとに販売名を表示した。

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

プラデスミン®配合錠

(2) 洋名

PURADESMIN® Combination Tablets

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾン (JAN)

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone (JAN, INN)

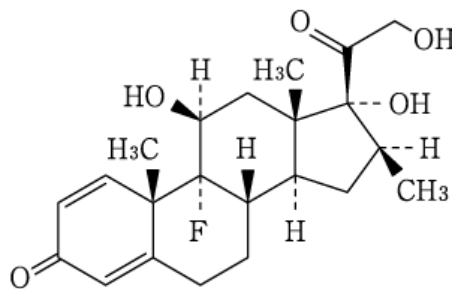
d-Chlorpheniramine Maleate (JAN)

(3) ステム (stem)

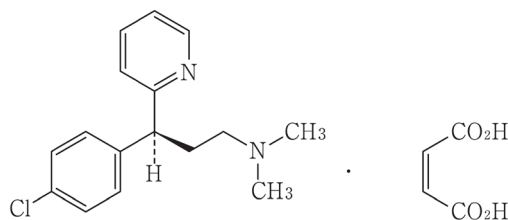
プレドニゾン及びプレドニゾン誘導体: -methasone

3. 構造式又は示性式

ベタメタゾン



d-クロルフェニラミンマレイン酸塩



4. 分子式及び分子量

ベタメタゾン

分子式: $C_{22}H_{29}FO_5$

分子量: 392.46

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

分子式: $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量: 390.86

5. 化学名（命名法）又は本質

ベタメタゾン

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

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ベタメタゾン

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

①溶解性

ベタメタゾン

メタノール、エタノール（95）又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

水、メタノール又は酢酸（100）に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール（99.5）に溶けやすい。希塩酸に溶ける。

②溶解度¹⁾

(37°C)

ベタメタゾン	pH1.2	84 μg/mL
	pH4.0	89 μg/mL
	pH6.8	85 μg/mL
	水	88 μg/mL
<i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩	pH1.2	1g/mL 未満
	pH4.0	1g/mL 未満
	pH6.8	1g/mL 未満
	水	1g/mL 未満

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

ベタメタゾン

融点：約 240°C（分解）

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

融点：111～115°C

(5) 酸塩基解離定数

ベタメタゾン

該当資料なし

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

pKa₁：6.32（滴定法）

pKa₂：9.01（滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

①旋光度

ベタメタゾン

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +118~+126° (乾燥後、0.1g、メタノール、20mL、100mm)

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +39.5~+43.0° (乾燥後、0.5g、N,N-ジメチルホルムアミド、10mL、100mm)

②pH

ベタメタゾン

該当資料なし

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.0~5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ベタメタゾン

光に対して不安定であり、D65 ランプ (60 万 Lx·hr) 照射により、原薬で約 2.6%、水溶液 (5 μg/mL) で 100%分解した。¹⁾

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

ベタメタゾン

1) フッ化物の定性反応

本品に水酸化ナトリウム試液及び水の混液を吸収液とし、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を呈する。

2) 紫外可視吸光度測定法

本品をエタノールに溶かし、塩酸フェニルヒドラジニウム試液を加え振り混ぜた後、加熱する。冷後、この液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベタメタゾン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はベタメタゾン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た 2 個のスポットのうち、1 個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、その Rf 値は約 0.4 である。

(2) 定量法

ベタメタゾン

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水、アセトニトリル混液

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

電位差滴定

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

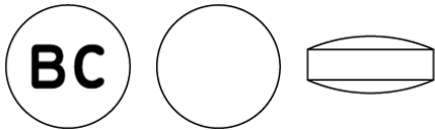
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プラデスミン配合錠		
色・剤形	白色の素錠		
外形		直径：8.0mm 厚さ：3.6mm 質量：190mg	
識別コード (PTP)	t BC		

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

販売名	プラデスミン配合錠
有効成分	1錠中：ベタメタゾン 0.25mg <i>d</i> クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg
添加剤	ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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²⁾

(1) 加速試験

◇加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	5ECP	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ベタメタゾン ＜30分、85%以上＞	5ECP	103.1～106.6	101.6～108.6	92.0～95.9
溶出性 (%) n=6 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜30分、85%以上＞	5ECP	98.7～101.4	97.4～102.2	98.8～103.1
含量 (%) * n=3 ベタメタゾン ＜90.0～110.0%＞	5ECP	106.9～109.6	100.5～103.3	95.5～96.1
含量 (%) * n=3 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜90.0～110.0%＞	5ECP	98.7～100.4	97.7～98.8	99.6～99.7

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇長期保存試験 25℃ [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間					
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	39 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	ONEP1 ONEP2 ONEP3	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 ＜水、30分以内＞	ONEP1 ONEP2 ONEP3	2分～ 3分	2分～ 3分	2分～ 3分	2分～ 3分	2分～ 3分	2分～ 3分
含量 (%) * n=3 ベタメタゾン ＜90.0～110.0%＞	ONEP1 ONEP2 ONEP3	99.8 ±0.2	99.9 ±0.3	100.2 ±0.6	97.4 ±1.0	95.4 ±0.2	90.9 ±0.3
含量 (%) * n=3 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜90.0～110.0%＞	ONEP1 ONEP2 ONEP3	100.2 ±0.4	100.7 ±0.2	100.3 ±0.3	101.1 ±0.4	100.7 ±0.2	100.4 ±0.3

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

◇無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	434302	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) ベタメタゾン ＜30 分、85%以上＞	434302	100.1～106.0	94.2～99.1
溶出性 (%) <i>d</i> クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜30 分、85%以上＞	434302	101.1～108.0	105.6～109.8
残存率 (%) ベタメタゾン	434302	100	94.5
残存率 (%) <i>d</i> クロルフェニラミンマレイン酸塩	434302	100	100.0
(参考値) 硬度 (kg)	434302	7.4	8.0

◇無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	434302	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) ベタメタゾン ＜30 分、85%以上＞	434302	100.1～106.0	98.0～106.7
溶出性 (%) <i>d</i> クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜30 分、85%以上＞	434302	101.1～108.0	104.6～110.6
残存率 (%) ベタメタゾン	434302	100	100.5
残存率 (%) <i>d</i> クロルフェニラミンマレイン酸塩	434302	100	100.1
(参考値) 硬度 (kg)	434302	7.4	4.1

◇無包装 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色の素錠＞	434302	白色の素錠	白色の素錠
溶出性 (%) ベタメタゾン ＜30 分、85%以上＞	434302	100.1～106.0	90.4～94.4
溶出性 (%) <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 ＜30 分、85%以上＞	434302	101.1～108.0	99.9～103.4
残存率 (%) ベタメタゾン	434302	100	91.6
残存率 (%) <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩	434302	100	99.1
(参考値) 硬度 (kg)	434302	7.4	6.5

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

プラデスミン配合錠は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ベタメタゾン	0.25mg	30 分	85%以上
<i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg		85%以上

(2) 溶出試験³⁾

＜プラデスミン配合錠：ベタメタゾン＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

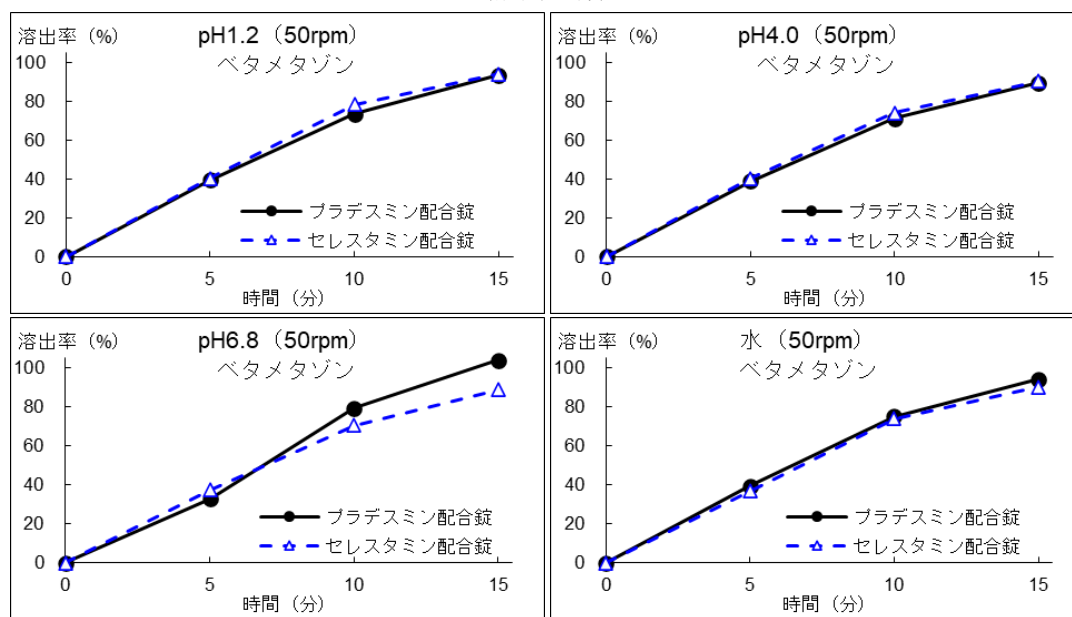
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

プラデスミン配合錠の有効成分であるベタメタゾンについて、溶出挙動を標準製剤（セレスタミン配合錠）と比較した結果、上記全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<プラデスミン配合錠：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

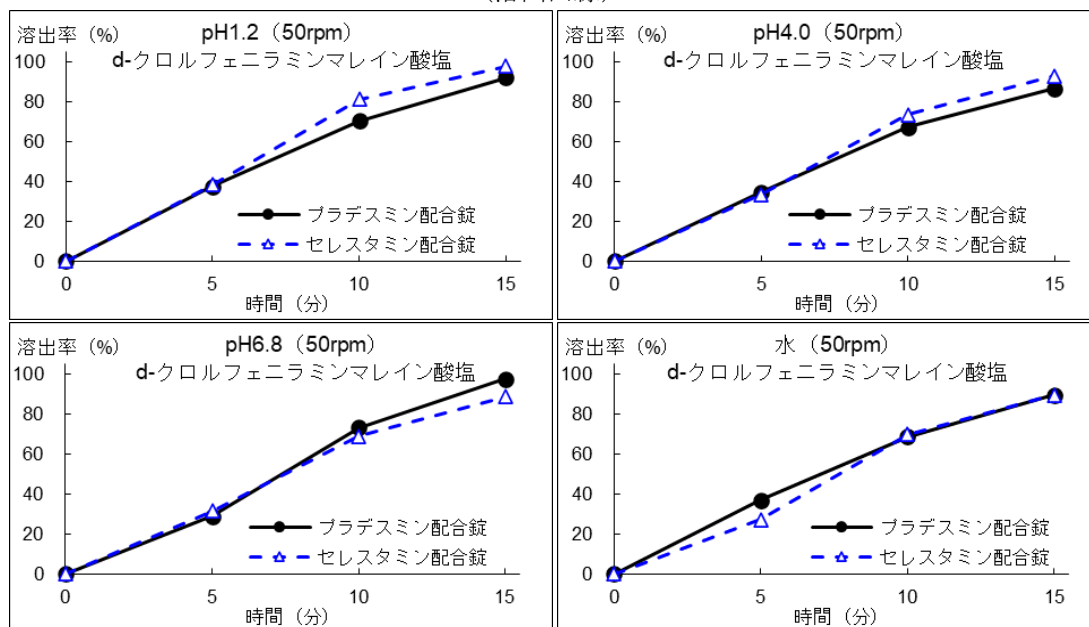
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

プラデスミン配合錠の有効成分である d-クロルフェニラミンマレイン酸塩について、溶出挙動を標準製剤（セレスタミン配合錠）と比較した結果、上記全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

蕁麻疹（慢性例を除く）、湿疹・皮膚炎群の急性期及び急性増悪期、薬疹、アレルギー性鼻炎

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、成人には1回1～2錠を1日1～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、本剤を漫然と使用するべきではない。

（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

7.用法及び用量に関連する注意

本剤は副腎皮質ホルモンをプレドニゾロン換算で、1錠中2.5mg相当量を含有するので、症状改善後は漫然として使用することのないよう注意すること。

5. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

（3）用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

1）有効性検証試験

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

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

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

該当しない

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

ベタメタゾン

副腎皮質ホルモン剤

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

抗ヒスタミン剤、特にアルキルアミン系抗ヒスタミン剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1.1 ベタメタゾン

ベタメタゾンは合成副腎皮質ホルモンで、天然の糖質コルチコイドと同じ機序により抗炎症作用を発現するが、天然のものに比べて鉱質コルチコイド作用は減弱されている⁴⁾。

18.1.2 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩はヒスタミン H₁ 受容体遮断薬である。H₁ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒痒、など）を抑制する。*d*体である^{5)、6)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

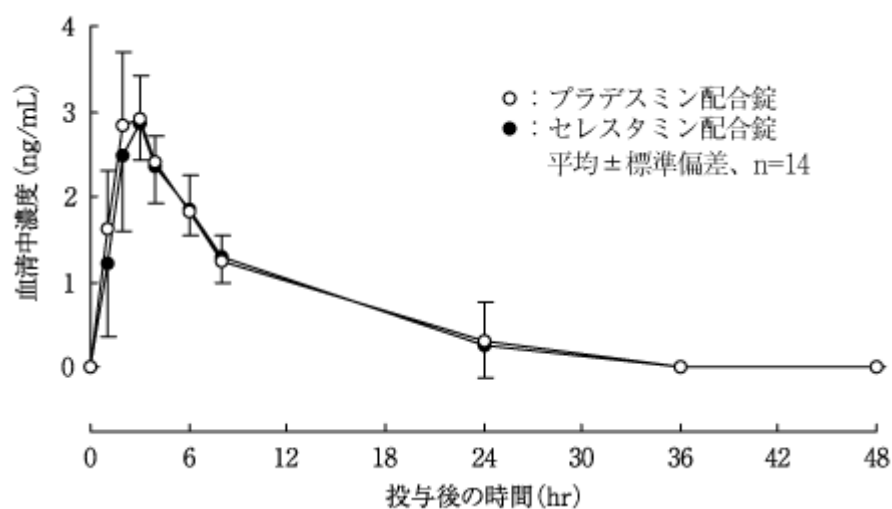
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

プラデスミン配合錠とセレスタミン配合錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（ベタメタゾンとして 0.5mg、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩として 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

・ベタメタゾン



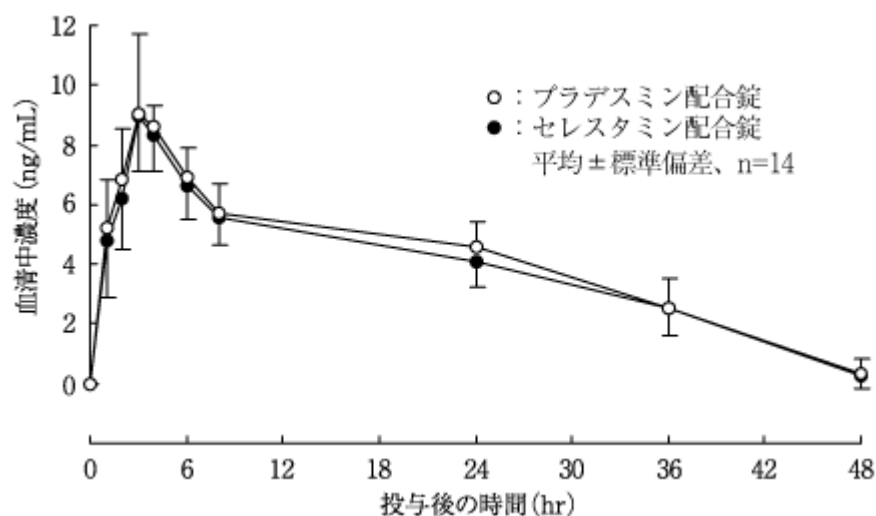
薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラデスミン配合錠	0.5	30.3 ± 6.9	3.3 ± 0.5	2.4 ± 0.5	9.7 ± 9.0
セレスタミン配合錠	0.5	29.2 ± 4.8	3.2 ± 0.4	2.6 ± 0.6	9.0 ± 6.5

(平均±標準偏差、n=14)

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラダスミン配合錠	4	195.9±27.9	10.0±1.8	3.3±0.6	19.0±11.2
セレスタミン配合錠	4	184.6±34.6	9.4±1.5	3.1±0.4	21.2±9.4

(平均±標準偏差、n=14)

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

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

該当資料なし

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

（「Ⅷ. 6.（5）妊婦」の項参照）

（3）乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6.（6）授乳婦」の項参照）

（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

（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

該当資料なし

（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ベタメタゾン、主として CYP3A4 で代謝される。

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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 適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できる場合には、本剤を投与しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.4 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により排尿困難、尿閉等があらわれ、症状が増悪することがある。]

2.5 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]

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

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

（参考）

各種アレルギー疾患のガイドラインには内服ステロイド薬投与に関して以下のような記載がある。

花粉症（鼻閉、咽頭痛、咽喉頭掻痒感、咳漱を含めてさらに花粉症症状が強い症例）

[鼻アレルギー診療ガイドライン 2016 年版（鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会）]

経口ステロイド薬であるプレドニゾロン（20～30mg）、またはベタメタゾン（0.25mg）と第1世代抗ヒスタミン薬（*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩（2mg））との合剤であるセレスタミンを4～7日間に限って用いざるを得ない症例もある。糖尿病、消化性潰瘍、その他のステロイド薬禁忌疾患の合併のないことを確認して用いる。

（補足：鼻噴霧用ステロイド薬では制御できない症例（重症・最重症・難治症例）に対して、ステロイド薬内服を行う場合がある。気管支喘息発作時における経口ステロイド薬の使用も参考にすると、ステロイド薬（プレドニゾロン 20～30mg/日）の短期投与（1週間以内）が推奨される。しかしながら、副腎皮質抑制をはじめとする副作用や、長期間使用（2週間以上）によるステロイド離脱困難に至らぬよう注意しなくてはならない。）

アトピー性皮膚炎（重症、最重症、難治性状態（寛解維持が困難な症例））

[アレルギー総合ガイドライン 2016（日本アレルギー学会）]

ステロイド内服は原則として行われませんが、症状が極めて激しく外用薬でのコントロールが不可能な場合は短時間において用いられることがある。

（補足：ステロイド内服薬は、強力な炎症抑制、免疫抑制作用によりアトピー性皮膚炎にきわめて有効である。しかし、本症が慢性に経過する疾患であること、長期のステロイド薬内服には種々の重篤な副作用があることから、長期投与することは避けねばならない。）

蕁麻疹（急性蕁麻疹）

[アレルギー総合ガイドライン 2016（日本アレルギー学会）]

症状が重篤で抗ヒスタミン薬や補助的治療薬で制御することが困難な場合に限り、短期間ステロイド薬を用いることもある。

接触皮膚炎

[アレルギー総合ガイドライン 2016（日本アレルギー学会）]

全身性接触皮膚炎、接触皮膚炎症候群ではステロイド外用とともに抗ヒスタミン薬、ステロイド内服薬（プレドニゾロン 20mg/日）も選択の1つとなり得るが、限局性接触皮膚炎ではステロイド外用、保湿剤の外用とともに日用品、化粧品では代替品の推奨が必要である。限局性のときは、ステロイド内服薬は重症のときに限られ、抗ヒスタミン薬は補助的療法となる。原因除去の上、プレドニゾロン 20～30mg/日。1週間程度。

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** 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- 8.2** 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがある。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。このため、本剤の投与にあたっては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。
 - 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。
 - 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。
- 8.3** 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。[9.1.1、11.1.6 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。[9.1.10 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開放隅角緑内障の患者

眼圧の亢進により、緑内障が増悪することがある。[8.3、11.1.6 参照]

②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、感染症が増悪することがある。[11.1.1、15.1.2 参照]

③結核性疾患の患者

免疫機能抑制作用により、結核性疾患が増悪することがある。[11.1.1 参照]

④消化性潰瘍の患者

胃酸分泌の亢進、肉芽組織増殖抑制作用により、潰瘍が増悪又は治癒が遅れることがある。[11.1.3 参照]

⑤精神病の患者

中枢神経系に影響し、精神病が増悪することがある。[11.1.4 参照]

⑥単純疱疹性角膜炎の患者

免疫機能抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪することがある。[11.1.1 参照]

⑦後囊白内障の患者

水晶体線維に影響し、後囊白内障が増悪することがある。[8.3、11.1.6 参照]

⑧高血圧症の患者

水及び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、血栓症が増悪することがある。[11.1.7 参照]

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

副腎皮質ホルモン剤で心破裂を起こしたとの報告がある。

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、感染症が増悪するおそれがある。[11.1.1、15.1.2 参照]

9.1.3 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。

9.1.4 骨粗鬆症の患者

骨形成の抑制、骨からのカルシウム排泄の増加により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.5 甲状腺機能低下のある患者

副腎皮質ホルモン剤の血中からの半減時間が長くなるとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。

9.1.6 脂肪肝の患者

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

9.1.7 脂肪塞栓症の患者

副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、脂肪塞栓症が起こるとの報告があり、症状が増悪するおそれがある。

9.1.8 重症筋無力症の患者

蛋白異化作用により、使用当初、一時症状が増悪するおそれがある。

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

本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。副腎皮質ホルモン剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者において、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。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。[11.1.1、15.1.2 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。[8.4 参照]

(解説)

9.1.9 平成23年5月31日付 事務連絡に基づく改訂について

ステロイドの投与に伴うB型肝炎ウイルスキャリア患者でのウイルス増殖による肝炎の発現状況について、当局において検討がなされた結果、本剤を含むステロイド剤での注意喚起が必要と判断され、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に追記された⁸⁾。

(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

薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積により副作用があらわれるおそれがある。

(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

代謝酵素の活性低下等により、副作用があらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。幼児・小児の発育抑制があらわれることがある。[11.1.9 参照]

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。[11.1.9 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

10. 相互作用

ベタメタゾン は、主として 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) [2.5 参照]	低ナトリウム血症が発現するお それがある。	機序不明。

(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
中枢神経抑制剤、 アルコール、 MAO 阻害剤、 抗コリン作用を有する薬剤	相互に作用を増強することがあ るので、併用する場合は、減量 するなど慎重に投与すること。	中枢神経抑制剤、アルコール： <i>d</i> - クロルフェニラミンマレイン酸 塩の中枢抑制作用により、作用が 増強される。 MAO 阻害剤： <i>d</i> -クロルフェニラ ミンマレイン酸塩の解毒機構に 干渉し、作用を遷延化 (増強) す る。
ドロキシドパ、 ノルアドレナリン	併用により血圧の異常上昇を来 すおそれがある。	<i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン 酸塩がヒスタミンによる毛細血 管拡張を抑制する。
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、 エフェドリン	副腎皮質ホルモン剤の作用が減 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 ついて注意すること。	バルビツール酸誘導体、フェニト イン、リファンピシンは P-450 を誘導し、副腎皮質ホルモン剤の 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	併用時に副腎皮質ホルモン剤を減量すると、血清中のサリチル酸濃度が上昇し、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、用量について注意すること。	副腎皮質ホルモン剤は、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を低下させる作用を持っているので減量するとその血中濃度が上昇する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	副腎皮質ホルモン剤が、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、用量について注意すること。	副腎皮質ホルモン剤は血液凝固促進作用がある。
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	副腎皮質ホルモン剤が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、用量について注意するとともに、血糖値その他患者の状況を十分観察しながら投与すること。	副腎皮質ホルモン剤は、肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害することによる血糖上昇作用がある。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く） トリクロルメチアジド、 アセタゾラミド、 フロセミド	副腎皮質ホルモン剤との併用により低カリウム血症があらわれる場合があるので、併用する場合には、用量について注意すること。カリウム排泄型利尿剤との併用時には、血清カリウム濃度と心機能のモニタリングが推奨される。	副腎皮質ホルモン剤は、尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
ソマトロピン	併用により、ソマトロピンの効果が減弱することがある。	副腎皮質ホルモン剤がソマトロピンの効果を減弱させる。機序不明。
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、用量について注意すること。	本剤はシクロスポリンの代謝を阻害する。
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、用量について注意すること。	機序不明。
リトドリン塩酸塩	ベタメタゾンの注射剤との併用により肺水腫があらわれたとの報告がある。	体内の水分貯留傾向が促進される。

エリスロマイシン	ベタメタゾンの作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には本剤の用量に注意すること。	エリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用により、ベタメタゾンの代謝が抑制される。
----------	--	---

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 誘発感染症、感染症の増悪 (0.1～5%未満)

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。[9.1.1、9.1.2、9.1.9、15.1.2 参照]

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病 (頻度不明)、急性副腎不全 (0.1～5%未満)

11.1.3 消化性潰瘍 (0.1～5%未満)、肺炎 (頻度不明)

胃潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。[9.1.1 参照]

11.1.4 精神変調 (0.1～5%未満)、うつ状態、痙攣、錯乱 (頻度不明)

[9.1.1 参照]

11.1.5 骨粗鬆症、ミオパシー (0.1～5%未満)、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死 (頻度不明)

[9.1.4 参照]

11.1.6 緑内障、後囊白内障 (頻度不明)

[8.3、9.1.1 参照]

11.1.7 血栓症 (0.1%未満)

[9.1.1 参照]

11.1.8 再生不良性貧血、無顆粒球症⁹⁾、¹⁰⁾ (0.1%未満)

11.1.9 幼児・小児の発育抑制 (頻度不明)

[9.7.1、9.7.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、光線過敏症等		
精神神経系	鎮静、神経過敏、焦燥感、多幸症、複視、頭痛、めまい、耳鳴、前庭障害、情緒不安、振戦、感覚異常、ヒステリー、神経炎、協調異常	不眠、眠気、頭重感	
消化器	口渇、胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、便秘	腹痛、悪心・嘔吐、食欲亢進、下痢等	
泌尿器	頻尿、排尿困難、尿閉、ステロイド腎症等		
循環器	低血圧、心悸亢進、頻脈、期外収縮		
呼吸器	鼻及び気道の乾燥、気管分泌液の粘性化、喘鳴、鼻閉		
血液	溶血性貧血、白血球増多		血小板減少
肝臓	肝機能障害(ASTの上昇、ALTの上昇、ALPの上昇等)		
内分泌	月経異常、糖尿等		
筋・骨格	筋肉痛、関節痛等		
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝等		
体液・電解質	浮腫、低カリウム性アルカローシス	血圧上昇等	
眼	中心性漿液性網脈絡膜症等による網膜障害、眼球突出等		
皮膚	多毛、脱毛、ざ瘡、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、瘙癢感、発汗異常、顔面紅斑、創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎		
その他	発熱、疲労感、精子数及びその運動性の増減、胸痛	倦怠感、体重増加	

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

USP DI 27th Edit. (2007) Antihistamines (Systemic)、“Overdose”の項には次の記載がある。なお、Corticosteroid (Systemic)の項には過量投与に関連した記載はない。

<過量投与時の症状>

- ・抗コリン作用 [協調異常 (clumsiness) 又は精神不安定 (unsteadiness)、重篤な嗜眠状態、重篤な口腔・鼻腔・咽喉の渇き、顔面潮紅 (フラッシング) 又は顔面発赤、息切れ (shortness of breath) 又は呼吸困難 (troubled breathing) ー特にアザタジン及びクレマスチン]
- ・心性不整脈 [動悸又は不規則な心拍 (fast or irregular heartbeat) アザタジンとクレマスチンは発症頻度が少ない]
- ・中枢抑制 [重篤な嗜眠状態]
- ・中枢興奮 [幻覚、けいれん、睡眠障害]
- ・低血圧 [ふらふら感 (feeling faint)]
- ・催眠 [眠気又は異常な眠気 (sleepiness or unusual drowsiness) ー特にデスロラタジン]

<参考>

- ・抗コリン作用と中枢興奮は小児に過量投与した場合に発現し易い。低血圧は常量を高齢者に投与した場合にも発現する可能性がある。
- ・抗コリン作用と中枢興奮は、第一世代の抗ヒスタミン薬に比べ、セチリジン、デスロラタジン、ロラタジンは、ほとんど発現しない。

<過量投与時の治療>

抗ヒスタミン剤を過量投与した時の特異的な解毒剤はないため、治療は次に示すような対症療法及び支持療法である。

ー吸収を減少させるー

- ・催吐 (トコンシロップが推奨される)。吸引には注意が必要である (特に乳児・小児)。
- ・胃洗浄 (等張又は 0.45%食塩液) ー服用後 3 時間以内に嘔吐しなかった場合。

ー除去効果を高めるー

- ・場合により塩類下剤 (水酸化マグネシウム) を使用。

ー特異的治療ー

- ・低血圧には血管収縮剤を投与するが、エピネフリンはさらに血圧を下降させるため使用すべきでない。
- ・酸素吸入及び補液静注
- ・中枢興奮薬の使用はけいれん誘発のおそれがあるので注意が必要である。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

15.1.1 副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン（種痘等）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。

15.1.2 免疫機能が抑制されている可能性のある患者に対し本剤を投与する場合は、以下の点を患者に伝えること。[9.1.1、9.1.2、9.1.9、11.1.1 参照]

- 水痘、麻疹等に感染する危険性があること。
- 感染した場合は医療機関を受診すること。

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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	プラデスミン配合錠	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 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後、光を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セレスタミン配合錠、リンデロン錠 0.5mg、ポララミン錠 2mg

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

履歴	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
販売 開始	プラデスミン錠	1996年 3月14日	20800AMZ00270000	1996年 7月5日	1996年 7月5日
販売名 変更	プラデスミン配合錠	2009年 6月26日	22100AMX01087000	2009年 9月25日	2009年 9月25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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価：2003年11月21日

販売名：プラデスミン錠

結果の内容：薬事法14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

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

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
プラデスミン配合錠	2459100F1189	2459100F1189	105315902	620531501

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.18”、2003
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-5181-5188
- 5) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-1832-1838
- 6) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-1846-1849
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験
- 8) 坪内博仁，他：肝臓 50(1)：38,2009
- 9) Deringer, P. M., et al. : Lancet. 1976 ; I : 432
- 10) Kanoh, T., et al. : Lancet. 1977 ; I : 546-547

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	betamethasone	C
	chlorphenamine	A

（2023年7月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category A :

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

Category C :

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

プラデスミン配合錠

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

試験報告日：2006/3/31

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	321702	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 ベタメタゾン <90~110%>	321702	104.1~104.9	102.2~102.9	100.2~101.9
含量 (%) * n=3 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 <90~110%>	321702	104.5~104.9	103.3~103.5	102.8~103.7

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

プラデスミン配合錠

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：321701

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラデスミン配合錠	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし