

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

副腎皮質ホルモン剤

ヒドロコルチゾン錠

処方箋医薬品

コートリル[®]錠10mg

Cortril[®] Tablets 10mg

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 日局 ヒドロコルチゾン10mg含有
一般名	和名：ヒドロコルチゾン（JAN） 洋名：Hydrocortisone（JAN、INN）
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：2008年3月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 販売開始年月日：2008年8月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 https://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo

本IFは2021年7月改訂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には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

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

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

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

2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

4. 利用に際しての留意点

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

目次

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

5. 分布	17
6. 代謝	18
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
7. 相互作用	27
8. 副作用	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 過量投与	30
11. 適用上の注意	31
12. その他の注意	31
IX. 非臨床試験に関する項目	32
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資料	34
6. 同一成分・同効薬	34
7. 国際誕生年月日	34
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	35
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	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
11. 再審査期間	35
12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	36
14. 保険給付上の注意	36
XI. 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
XII. 参考資料	38
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
XIII. 備考	39
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	39
2. その他の関連資料	41

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1930年代に端を発した Kendall、Reichstein、Wintersteiner らによる副腎皮質ホルモンの抽出研究の結果、生物活性度の高い化合物として見出されたのがコルチゾン、ヒドロコルチゾン等である。

1946年に至り、米メルク社研究所の Sarett が desoxycholic acid からコルチゾンの合成に成功し、さらに Kendall らとの共同研究を継続、1948年には臨床に供し得る量のコルチゾンが提供できることとなった。

一方、Mayo Clinic の Hench らは関節リウマチの研究所、本症に対する副腎皮質ホルモンの有効性を示唆する所見を得ており、コルチゾンの臨床試用が可能となると同時に一連の本症患者にコルチゾンを試用し、1949年にその劇的効果を報ずる歴史的発表を行ったことは周知のところである。

これに伴い、直ちにさらに広範な諸種疾患に対するコルチゾンの有用性が多方面から精力的に研究され、急速に本剤の臨床応用の範囲が拡大、確立されることになった。

また、ヒドロコルチゾンについても、1950年に米メルク社研究所による部分的化学合成の成果発表等があり、間もなく本剤の生理的作用並びに臨床的有用性が本質的にはコルチゾンと同様であること、コルチゾンよりも作用力価が高いこと、副腎皮質から分泌される主要ホルモンであること等が明らかにされた。

そして、ヒドロコルチゾンの錠剤が有用な製剤として、剤型特性に応じて各科領域の諸種炎症性・アレルギー疾患に対する消炎療法並びに副腎皮質機能不全症に対する補充療法等の目的で臨床に繁用され、今日に至っている。

2. 製品の治療学的特性

1) コートリル錠 10mg は副腎皮質ホルモンの一つであるヒドロコルチゾンを成分とする製剤であって、すぐれた抗炎症作用、抗アレルギー作用など多くの生理機能を有しているため、臨床的に広く使用されている。

(「V-1. 効能又は効果」の項参照)

2) 重大な副作用として、感染症(頻度不明)、続発性副腎皮質機能不全(頻度不明)、糖尿病(頻度不明)、消化性潰瘍(頻度不明)、骨粗鬆症(頻度不明)、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死(頻度不明)、ミオパチー(頻度不明)、緑内障(頻度不明)、後囊白内障(頻度不明)、血栓症(頻度不明)が報告されている。

(「VIII-8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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
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

コートリル錠 10mg

(2) 洋名

Cortril Tablets 10mg

(3) 名称の由来

コーチゾール→コートリル

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヒドロコルチゾン (JAN)

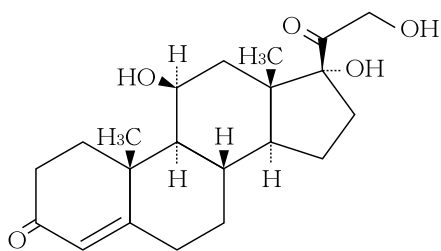
(2) 洋名 (命名法)

Hydrocortisone (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

プレドニゾン誘導体以外の副腎皮質ホルモン : cort

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{30}O_5$

分子量 : 362.46

5. 化学名（命名法）又は本質

11 β , 17 α , 21-Trihydroxypregn-4-ene-3, 20-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

溶 媒	日局による表現
メ タ ノ ー ル	やや溶けにくい
エタノール (95)	やや溶けにくい
1, 4-ジオキサン	やや溶けにくい
ク ロ ロ ホ ル ム	溶 け に く い
水	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：212～220℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+150～+156° (乾燥後 0.1g、1, 4-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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ヒドロコルチゾン」の確認試験法による。

- (1) 本品 2mg に硫酸 2mL を加えるとき、直ちに黄緑色の蛍光を発生し、液の色は橙色を経て徐々に暗赤色に変わる。この液に注意して水 10mL を加えるとき、液は黄色を経て橙黄色に変わり、緑色の蛍光を発生し、少量の綿状の浮遊物を生じる。
- (2) 本品 0.01g をメタノール 1mL に溶かし、フェーリング試液 1mL を加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の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乾燥したヒドロコルチ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びヒドロコルチゾン標準品のそれぞれをエタノール (95) に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

定量法

日局「ヒドロコルチゾン」の定量法による。

本品及びヒドロコルチゾン標準品を乾燥し、その約 20mg ずつを精密に量り、それぞれをクロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) 20mL に溶かし、次に内標準溶液 10mL ずつを正確に加えた後、クロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) を加えて 50mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

ヒドロコルチゾン ($C_{21}H_{30}O_5$) の量 (mg)

$$= \text{ヒドロコルチゾン標準品の秤取量 (mg)} \times \frac{Q_t}{Q_s}$$

内標準溶液 プレドニゾンのクロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) 溶液 (9 \rightarrow 10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クロロホルム/メタノール/酢酸 (100) 混液 (1000 : 20 : 1)

流量 : ヒドロコルチゾンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ヒドロコルチゾンの順に溶出し、その分離度は 7 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

IV. 製剤に関する項目

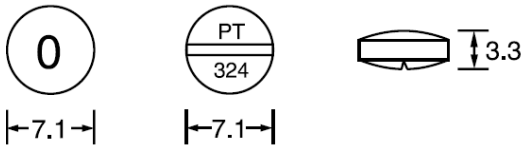
1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

規格：1錠中 日局 ヒドロコルチゾン 10mg 含有

販売名	外形 (mm)	識別コード	色調等
コートリル錠 10mg		PT 324	白色 素錠 割線入り

(3) 識別コード

錠剤裏面に PT 324 が刻印されている。

(4) 製剤の物性

試験項目	規格値	試験値			
		ロット	A	B	C
性状	白色の円形錠		適	適	適
確認試験			適	適	適
含量試験	9.50~10.50mg/錠		9.93	9.95	10.02
乾燥減量	5.0%以下		1.2	1.2	0.9
崩壊試験	30分以内		11分以内	14分以内	10分以内
硬 度	5~9kg		7.5	7.1	8.7
磨損度試験	0.8%以下		0.3	0.2	0.4
重量 偏差 試験	平均	±2.5%以内	173mg/錠 (+1.2%)	171mg/錠 (0%)	171mg/錠 (0%)
	最大	+7.5%以内	181mg/錠	177mg/錠	183mg/錠
	最小	-7.5%以内	164mg/錠	165mg/錠	160mg/錠
	偏差		5.2%	3.5%	7.0%

(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	コートリル錠 10mg
有効成分	1錠中 日局 ヒドロコルチゾン 10mg
添加剤	バレイショデンプン、白糖、沈降炭酸カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム

(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

該当資料なし

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

市販包装を室温で6ヵ月、1年、2年、3年、5年間保存した場合、外観、含量、崩壊度などにほとんど変化を認めていない。

(参考情報) 無包装状態での安定性

コートリル錠 10mg の無包装状態における安定性に関する試験結果を以下に示す。

試験方法：コートリル錠 10mg の錠剤を無包装状態にて以下の条件で保存し、開始時の状態と比較する

保存条件：室温（15℃～25℃：遮光開栓ガラス瓶）

測定時期：開始時、10日後、20日後、30日後

試験項目：性状、含量、溶出試験

測定法：性状 肉眼観察

含量 HPLC を用いて3回測定し平均値を記載

溶出率 日本薬局方外医薬品規格溶出試験法にて測定

試験結果

試験項目	開始時	10日後	20日後	30日後
性状	白色の割線のある素錠	白色の割線のある素錠	白色の割線のある素錠	白色の割線のある素錠
含量	100%	100%	100%	101%
溶出率*	90% (87～92%)	90% (86～97%)	89% (85～91%)	90% (88～92%)

※ カッコ内は個々の値 (6検体)

注) 本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨しておりません。

(参考情報) 分割後の安定性

コートリル錠 10mg の2分割後の安定性に関する試験結果を以下に示す。

試験方法：コートリル錠 10mg を2分割し、以下の条件で保存し、開始時の状態と比較する

試料の調製方法：割線に沿って手で2分割する

保存条件：室温（15℃～25℃：遮光開栓ガラス瓶）

測定時期：開始時、10日後、20日後、30日後

試験項目：性状、含量

測定法：性状 肉眼観察

含量 HPLC を用いて3回測定し平均値を記載

試験結果

試験項目	開始時	10日後	20日後	30日後
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量	100%	100%	100%	101%

注) 本剤を2分割して投与することは弊社としては推奨しておりません。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

試験法：溶出試験法第2法

溶液：pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

回転数：毎分 50 回転

溶出規格：規定時間 90 分、溶出率 75%以上

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]

100錠 [瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

瓶：自動製瓶ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症
- 関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む）、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）
- エリテマトーデス（全身性及び慢性円板状）、全身性血管炎（高安動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、強皮症
- ネフローゼ及びネフローゼ症候群
- 気管支喘息、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病
- 重症感染症（化学療法と併用する）
- 溶血性貧血（免疫性又は免疫性機序の疑われるもの）、白血病（急性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化、慢性リンパ性白血病）（皮膚白血病を含む）、顆粒球減少症（本態性、続発性）、紫斑病（血小板減少性及び血小板非減少性）、再生不良性貧血
- 限局性腸炎、潰瘍性大腸炎
- 重症消耗性疾患の全身状態の改善（癌末期、スプルーを含む）
- 慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る）、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）
- サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く）
- 肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）（抗結核剤と併用する）、結核性胸膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性心臓炎（抗結核剤と併用する）
- 脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、筋強直症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞蹈病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎
- 悪性リンパ腫（リンパ肉腫症、細網肉腫症、ホジキン病、皮膚細網症、菌状息肉症）及び類似疾患（近縁疾患）、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移
- 特発性低血糖症
- 原因不明の発熱
- 副腎摘除、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲
- 蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）
- 卵管整形術後の癒着防止
- *湿疹・皮膚炎群（急性湿疹、亜急性湿疹、慢性湿疹、接触皮膚炎、貨幣状湿疹、自家感作性皮膚炎、アトピー皮膚炎、乳・幼・小児湿疹、ビダール苔癬、その他の神経皮膚炎、脂漏性皮膚炎、進行性指掌角皮症、その他の手指の皮膚炎、陰部あるいは肛門湿疹、耳介及び外耳道の湿疹・皮膚炎、鼻前庭及び鼻翼周辺の湿疹・皮膚炎など）（但し、

重症例以外は極力投与しないこと)、*痒疹群(小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む)(重症例に限る)、蕁麻疹(慢性例を除く)(重症例に限る)、*乾癬及び類症[尋常性乾癬(重症例)、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群]、*掌蹠膿疱症(重症例に限る)、成年性浮腫性硬化症、紅斑症(*多形滲出性紅斑、結節性紅斑)(但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る)、ウェーバークリスチャン病、粘膜皮膚眼症候群[開口部びらん性外皮膚症、ステブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ペーチェット病(眼症状のない場合)、リップシュツ急性陰門潰瘍]、*円形脱毛症(悪性型に限る)、天疱瘡群(尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡)、デューリング疱疹状皮膚炎(類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む)、*紅皮症(ヘブラ紅色剝糠疹を含む)、顔面播種状粟粒狼瘡(重症例に限る)、アレルギー性血管炎及びその類症(急性痘瘡様苔癬状剝糠疹を含む)

- 内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法(ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺)、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不相当又は不十分な場合(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎)
- 急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、アレルギー性鼻炎、花粉症(枯草熱)、進行性壊疽性鼻炎、食道の炎症(腐蝕性食道炎、直達鏡使用後)及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法
- 難治性口内炎及び舌炎(局所療法で治癒しないもの)

★印 外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること。

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

6. 用法及び用量

通常、成人にはヒドロコルチゾンとして1日10~120mgを1~4回に分割して経口投与する。

なお、年齢、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

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

比較試験データはないが、内科・小児科を初めとする各科領域における全身性の諸種炎症性・アレルギー性疾患等に対し、有効なことが認められている。

また、生体ホルモンであることから、特にアジソン病などの副腎機能不全症の補充療法として欠くことのできない有用な薬剤であるとされている。

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

副腎皮質ホルモン（プレドニゾロン、デキサメタゾンなど）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

1) 抗炎症・抗アレルギー作用

ヒドロコルチゾンには、優れた抗炎症・抗アレルギー作用を示す糖質副腎皮質ホルモンである。副腎摘出ラットの肝に対する本薬の糖原増加作用はコルチゾンの約 1.5 倍であり、¹⁾ラット綿球肉芽腫に対する抗炎症作用はコルチゾンの約 1.3 倍である。²⁾ヒドロコルチゾンは、ウサギにおける炎症性の血管透過性亢進・白血球遊走の抑制に優れるとともに、³⁾卵白アルブミンに対するウサギの抗体産生を抑制する。⁴⁾ヒドロコルチゾンの鉱質副腎皮質ホルモンとしての作用は弱く、副腎摘出イヌに対する生命維持作用は、デオキシコルチコステロンの約 0.04 倍である。⁵⁾

2) 蛋白異化（分解）作用

アミノ酸の取込阻害（インスリン作用に拮抗）、肝によるアミノ酸取込増加による糖新生、尿素の生成増加を生ずる。

3) 糖新生作用（血糖上昇作用）

蛋白異化作用による糖新生促進、グルコースの細胞膜通過に際し、インスリンと拮抗により、潜在性糖尿病の顕症化を生ずる。

4) 脂肪代謝に及ぼす作用

5) 塩類代謝作用

腎小管におけるカチオン交換を促進し、Na 貯留、K 排泄を生ずる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

炎症の本態の一つとして血管外への血漿物質の漏出がある。炎症巣では、血管の透過性が増大しており、ステロイドがこの血管透過性を抑制することは、種々の実験で確かめられている。⁶⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

健康成人 6 名にヒドロコルチゾン 200mg を絶食時に経口投与したときの作用持続時間は 8～12 時間以内であった。⁷⁾

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

〈参考〉外国人データ

健康成人男性3名にヒドロコルチゾン錠を空腹時に単回経口投与した時の平均最高血漿中濃度を以下に示す。⁸⁾

Dose (mg)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
10	199±29	1.0±0.5	474	} 1.50±0.17
30	393	1.0	958	
50	419	1.7	1,559	

[内因性ヒドロコルチゾンの分泌抑制のためにデキサメタゾン 2mg を経口投与 (23 時)、翌朝 (8 時) ヒドロコルチゾン 10、30、50mg を内服]

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

〈参考〉外国人データ

1.40hr⁻¹ (健康成人男性 8 名にヒドロコルチゾン 20mg 経口)¹¹⁾

(3) 消失速度定数

〈参考〉外国人データ

0.413hr⁻¹ (健康成人男性 8 名にヒドロコルチゾン 20mg 経口)¹¹⁾

(4) クリアランス

〈参考〉外国人データ

18.2L/hr (健康成人男性 8 名にヒドロコルチゾン 20mg を静注)¹¹⁾

(5) 分布容積

〈参考〉外国人データ

33.7L (健康成人男性 8 名にヒドロコルチゾン 20mg を静注)¹¹⁾

(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

腸管上部

〈参考〉外国人データ

健康成人男性 8 名にヒドロコルチゾン 20mg を経口投与したところ、バイオアベイラビリティ (絶対生物学的利用率) は $95.9 \pm 19.6\%$ であった。¹¹⁾

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

通過する。

(2) 血液-胎盤関門通過性

血液-胎盤関門を通過する。

(3) 乳汁への移行性

母乳中への移行が認められているので、本剤投与中は授乳を避ける。¹²⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはヒドロコルチゾンとして 1 日 10~120mg を 1~4 回に分割して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(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

〈参考〉ラットにおけるデータ

ラットに〔4-¹⁴C〕コルチゾール約 13 μg を静脈内投与した 60 分後に比較的高分布を示した器官は、筋 (19.3%、18.1%) 及び皮層 (9.9%、11.3%) であった。¹³⁾

(6) 血漿蛋白結合率

〈参考〉外国人データ

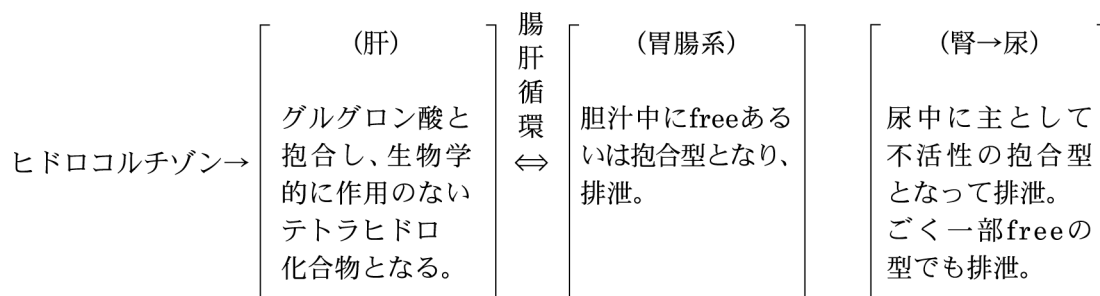
血漿中に存在するヒドロコルチゾンの 75%は、血漿内非拡散性物質 (タンパク) に結合していた。⁷⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓¹⁴⁾

代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は主として CYP3A4 及び 11β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素 2 型 (11β-HSD2) で代謝される。

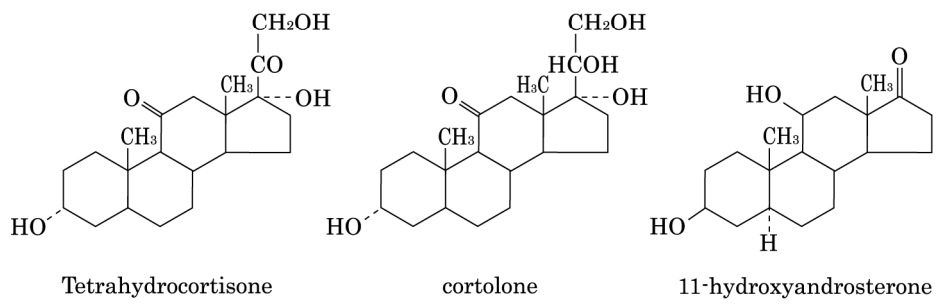
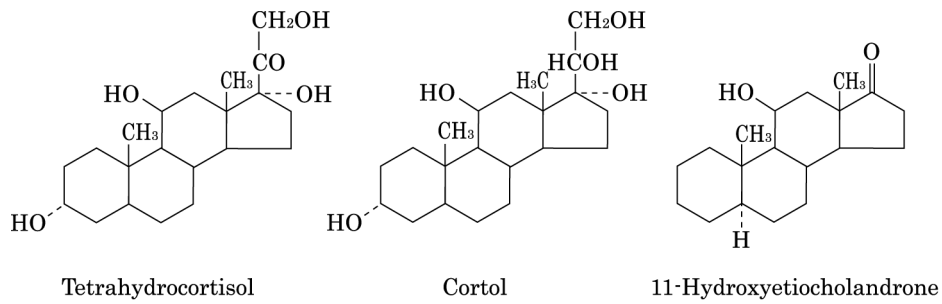
(3) 初回通過効果の有無及びその割合

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

代謝物の活性の有無：有り（減弱ないし消失）⁹⁾

尿中主要代謝物¹⁵⁾



| 17-hydroxycorticosteroids |

————— 17-ketogenic steroids ————— || ————— 17-ketosteroids ————— |

7. 排泄

(1) 排泄部位

尿中及び糞便中

(2) 排泄率

尿中に未代謝のヒドロコルチゾン、コルチゾンとともに1%未満しか回収されない。¹⁴⁾ アイソトープでラベルしたヒドロコルチゾンを経口投与した24時間後の尿中累積排泄量は61~70%であった。¹⁶⁾ 糞便、腎外排泄は極めて少ない。⁸⁾

〈参考〉外国人データ

健康成人にヒドロコルチゾン 200mg を絶食時に経口投与したところ、24時間後に投与量の20~30%が尿中に排泄された。尿中排泄された代謝産物の60~70%はグルクロン酸抱合体、4%は遊離型であった。また、糞便中には投与量の4%が排泄された。⁷⁾

(3) 排泄速度

〈参考〉外国人データ

[4-¹⁴C] ヒドロコルチゾンを経口投与した24時間後の尿中排泄累積量(投与量の80%)の半分が排泄されるのに平均3.6時間を要した。¹⁷⁾

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

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはヒドロコルチゾンとして1日10~120mgを1~4回に分割して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 肝機能障害患者

ヒドロコルチゾンを経口投与し、体内薬物動態を検討した報告はみあたらない。但し、下記のように慢性肝炎患者にヒドロコルチゾンを経口投与し、健常者と比較したところヒドロコルチゾンの $t_{1/2}$ は、有意に延長した ($p < 0.01$)^{9) 10)} との報告がある。

慢性肝炎における各種パラメータの変化		
	健常者 (n=16)	慢性肝炎 (n=20)
$t_{1/2}$ (hr)	2.1±0.2	2.8±0.8
代謝クリアランス (L/day・m ²)	114±20	92±35
Vd (L/m ²)	15±3	14±4

[内因性ヒドロコルチゾンの分泌抑制のためにベタメタゾン 1mg を経口投与 (23 時)、翌朝 (9 時) ヒドロコルチゾン 1mg を静注 (国内)]

(2) 腎機能障害患者

ヒドロコルチゾンを経口投与し、体内薬物動態を検討した報告はみあたらない。但し、下記のように血液透析患者を含む慢性腎不全患者にヒドロコルチゾンを経口投与し、健常者と比較したところヒドロコルチゾンの $t_{1/2}$ は、有意に延長した ($p < 0.01$)^{9) 10)} との報告がある。

慢性腎疾患における各種パラメータの変化		
	健常者 (n=16)	慢性腎疾患 (n=16)
$t_{1/2}$ (hr)	2.1±0.2	2.9±1.0
代謝クリアランス (L/day・m ²)	114±20	97±41
Vd (L/m ²)	15±3	15±5

[内因性ヒドロコルチゾンの分泌抑制のために 1mg ベタメタゾンを経口投与 (23 時)、翌朝 (9 時) ヒドロコルチゾン 1mg を静注 (国内)]

11. その他

該当資料なし

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはヒドロコルチゾンとして 1 日 10～120mg を 1～4 回に分割して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

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]

2.3 免疫抑制が生じる量の本剤を投与中の患者には生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種しないこと [10.1 参照]

<解説>

2.2 デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠 25/50 μ g（ミニリンメルト OD 錠 25/50 μ g / フェリング・ファーマ株式会社）が発売され、同添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項に「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）」が記載されたことを受け、「デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）」を追記し注意喚起を行うこととした。[「VIII-7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照]

2.3 米国ファイザー社にて本剤の CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）が新規に作成され、同 CCDS との整合性に基づき、「禁忌」及び「併用禁忌」の項に「生ワクチン又は弱毒生ワクチン」を追記し注意喚起を行うこととした。

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

〈効能共通〉

- 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。
- 8.1.1 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、ショック症状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。
- 8.1.2 投与に際しては特に適応、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、本剤を使用しないこと。また、局所的投与で十分な場合には、局所療法を行うこと。
- 8.1.3 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。
- 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。[11.1.1 参照]
- 8.2.1 本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。
- 8.2.2 水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を行うこと。
- 8.2.3 水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるので留意すること。
- 8.3 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、定期的に検査することが望ましい。[9.1.1、11.1.5 参照]

〈強皮症〉

- 8.4 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤投与患者で高いとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。

〈解説〉

- 8.2 副腎皮質ホルモン製剤は免疫抑制作用を有するため、その投与中における感染症の誘発又は増悪については従来よりよく知られているが、水痘、麻疹の感染について特に注意を要する旨の文献、及び他の副腎皮質ホルモン製剤での症例が報告されていることから、注意喚起を行うこととした。

(Stanbury RM, et al. : Br J Ophthalmol 1998 ; 82 (6) : 704-708)

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

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**

抗炎症作用及び免疫抑制作用等により、感染症を増悪させるおそれがある。[11.1.1 参照]

(2) **消化性潰瘍の患者**

潰瘍を増悪させるおそれがある。[11.1.3 参照]

(3) **精神病の患者**

精神病を増悪させるおそれがある。

(4) **結核性疾患の患者**

[11.1.1 参照]

(5) **単純疱疹性角膜炎の患者**

[11.1.1 参照]

(6) **後嚢白内障の患者**

白内障を増悪させることがある。[8.3、11.1.5 参照]

(7) **緑内障の患者**

眼圧を上昇させることがある。[8.3、11.1.5 参照]

(8) **高血圧の患者**

血圧を上昇させることがある。

(9) **電解質異常のある患者**

電解質代謝障害作用による Na 貯留、浮腫、カリウム排泄増加による低カリウム血症等がおこることがある。

(10) **血栓症の患者**

血液凝固能を増加させることが報告されており、血栓症を増悪させるおそれがある。[11.1.6 参照]

(11) **最近行った内臓の手術創のある患者**

蛋白異化作用により創傷治癒を障害させるおそれがある。

(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。

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）

[11.1.1 参照]

9.1.3 糖尿病の患者

定期的に尿糖、血糖の測定を行うのが望ましい。糖尿病を増悪させることがある。[11.1.2 参照]

9.1.4 骨粗鬆症の患者

尿中カルシウム排泄の増加、腸管からのカルシウム吸収の抑制などにより、骨粗鬆症を増悪させることがある。[11.1.4 参照]

9.1.5 うっ血性心不全の患者

9.1.6 甲状腺機能低下のある患者

甲状腺ホルモンの分泌抑制により、甲状腺機能低下を増悪させるおそれがある。

9.1.7 脂肪肝の患者

脂肪の貯蔵作用により脂肪肝を増悪させるおそれがある。

9.1.8 脂肪塞栓症の患者

脂肪の貯蔵作用により脂肪塞栓症を増悪させるおそれがある。

9.1.9 重症筋無力症の患者

蛋白質合成抑制により、使用当初、一時症状が増悪することがある。

9.1.10 B型肝炎ウイルスキャリアの患者

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

<解説>

9.1.10 「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」に、ステロイドによるB型肝炎の増悪が示唆されていることから設定した。

(坪内博仁：肝臓 50(1)：38-42, 2009)

(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

排泄が低下し、作用が増強するおそれがある。

(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

代謝が低下し、作用が増強するおそれがある。

(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（マウス、筋肉内投与）で催奇形作用（口蓋裂）が認められており、また、新生児に副腎不全を起こすことが報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。糖質コルチコイドは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。

9.7.3 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。

<解説>

9.7.3 海外でヒドロコルチゾン製剤使用時に、新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されているため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察する旨の注意喚起を行うことにした。

(Vimala J, et al. : Int J Cardiol. 2011 ; 150 (3) : e94-95)

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン又は弱毒生ワクチン （乾燥弱毒生麻しんワクチン、 乾燥弱毒生風しんワクチン、乾 燥 BCG ワクチン等） [2.3 参照]	ワクチン株の異常増殖又は 毒性の復帰があらわれるお それがある。	免疫抑制が生じる量の副 腎皮質ホルモン剤の投与 を受けている患者
デスマプレシン酢酸塩水和物 （ミニリンメルト）（男性にお ける夜間多尿による夜間頻尿） [2.2 参照]	低ナトリウム血症が発現す るおそれがある。	機序不明

<解説>

・生ワクチン又は弱毒生ワクチン

米国ファイザー社にて本剤の CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）が新規に作成され、同 CCDS との整合性に基づき、「禁忌」及び「併用禁忌」の項に「生ワクチン又は弱毒生ワクチン」を追記し注意喚起を行うこととした。[「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照]

・デスマプレシン酢酸塩水和物

デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠 25/50 μg （ミニリンメルト OD 錠 25/50 μg /フェリング・ファーマ株式会社）が発売され、同添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項に「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）」が記載されたことを受け、「デスマプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）」を追記し注意喚起を行うこととした。[「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照]

(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、フェニトイン、リファンピシン ¹⁸⁾ 19)	代謝が促進されることにより本剤の作用が減弱することが報告されているので、用量を調節するなど注意すること。	これらの薬剤は CYP3A4 を誘導し、本剤の代謝が促進される。
サリチル酸誘導体（アスピリン等）	これらの薬剤との併用時に本剤を減量すると血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、用量を調節するなど注意すること。	本剤がサリチル酸誘導体の腎排泄及び肝代謝を促進する。
抗凝血剤（ワルファリン等）	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されているので、用量を調節するなど注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
糖尿病用剤（ビグアナイド系薬剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4 阻害剤、GLP-1 受容体作動薬、SGLT2 阻害剤、インスリン製剤等）	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されているので、用量を調節するなど注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。
利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く：フロセミド等）	低カリウム血症があらわれることがあるので、用量を調節するなど注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
エストロゲン（経口避妊薬を含む） ¹⁸⁾	本剤の作用が増強するおそれがある。必要に応じて本剤又はこれらの薬剤を減量するなど用量に注意すること。	これらの薬剤が CYP3A4 を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。

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 感染症（頻度不明）

誘発感染症、感染症の増悪等があらわれることがある。[8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.10 参照]

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全（頻度不明）、糖尿病（頻度不明）

[9.1.3 参照]

11.1.3 消化性潰瘍（頻度不明）

[9.1.1 参照]

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

[9.1.4 参照]

11.1.5 緑内障（頻度不明）、後囊白内障（頻度不明）

連用により眼圧亢進、緑内障、後囊白内障を来すことがある。[8.3、9.1.1 参照]

11.1.6 血栓症（頻度不明）

[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
内分泌系	月経異常
消化器	痔炎、下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲亢進
精神・神経系	精神変調、うつ状態、多幸症、不眠、頭痛、眩暈、痙攣
筋・骨格系	筋肉痛、関節痛
脂肪・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、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	痤瘡、多毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、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
過敏症	過敏症状
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減

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

13. 過量投与

13.1 症状

塩類、水分貯留、電解質バランス不全、血液量の増加、窒素平衡等、微生物に対する抵抗力の低下などがあらわれる。

13.2 処置

13.2.1 ナトリウム貯留と浮腫には、利尿剤の投与、休息、適切な食事、またカリウム排泄増加による低カリウム血症がおこることがあるのでカリウムを補給する。

13.2.2 窒素負平衡には、蛋白同化ホルモンの投与、又は高蛋白食をとらせる。

13.2.3 感染症の誘発を防ぐ為、抗生物質を投与する。

13.2.4 痙攣を来す場合は、アモバルビタール、ペンチバルビタールを徐々に静注し、経過を観察する。

<解説>

(参考情報)

急性中毒

(1) 症状

塩類、水分貯留、電解質バランス不全、血液量の増加、窒素平衡等、微生物に対する抵抗力の低下など。

(2) 処置

1) 救急処置

水、ミルク、活性炭を内服、嘔吐させ、胃洗浄。

2) ナトリウム貯留と浮腫には、利尿剤の投与、休息、適切な食事、またカリウム排泄増加による低カリウム血症がおこることがあるのでカリウムを補給する。

3) 窒素負平衡には、蛋白同化ホルモンの投与、又は高蛋白食をとらせる。

4) 感染症の誘発を防ぐ為、抗生物質を投与する。

5) 痙攣をきたす場合は、アモバルビタール、ペントバルビタールを徐々に静注し、痙攣が止むかをみる。

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報告されている）。

<解説>

PTP 包装の誤飲事故防止のための PTP 包装の薬剤に共通の注意事項を、日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP の誤飲対策について」に基づき記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(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」参照)

(2) 安全性薬理試験

1) 胸腺、リンパ系組織への作用

胸腺重量や末梢血中リンパ球を減少させる。¹⁵⁾

2) 線維母細胞に対する作用

線維母細胞の増殖抑制作用(抗肉芽作用)を示す。²⁰⁾

3) 抗体産生抑制作用

リンパ組織の萎縮に関連して抗体産生を抑制する。また、血中抗体価も低下させる。⁶⁾

4) 間脳下垂体抑制作用

下垂体副腎皮質ホルモンの分泌は血中コルチゾールの濃度によってフィードバックされる。²¹⁾

(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

LD₅₀ (mg/kg) ^{22) 23)}

動物種 \ 投与経路	皮下
マウス (雌)	3,073
ラット (雄)	566

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 ²⁴⁾

SD 系ラットにヒドロコルチゾン 1、2、4mg/日を 10 日間皮下投与したところ、体重の減少、負の窒素代謝、糖尿、副腎皮質及び胸腺の萎縮、そして腎の損傷や胃潰瘍などの肉眼的病変の変化が認められた。

2) 慢性毒性

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：コートリル錠 10mg 処方箋医薬品^{注)}
注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ヒドロコルチゾン

2. 有効期間

有効期間：4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

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

<解説>

本剤は吸湿しやすい特性を有しており、アルミピロー開封後における錠剤の硬度低下が報告されている。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：携帯用カード「副腎皮質機能低下症」
「XⅢ-2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同効薬：副腎皮質ホルモン剤
コルチゾン酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステル、デキサメタゾン、ベタメタゾン、プレドニゾンなど

7. 国際誕生年月日

1952年12月（米国）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
コートリル錠 10mg (コートリル錠： 2009年3月31日 経過措置期間終了)	2008年3月6日 (1972年12月21日)	22000AMX00318 (14700AMZ02755)	2008年6月20日	2008年8月5日

() 内は旧販売名

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

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

再評価結果通知年月日：1984年6月1日（第一次再評価）

以下の再評価結果のとおり評価判定された。

評価判定

- ・有効であることが実証されているもの
省略（現行の効能又は効果に含まれる）
- ・有効であることが推定されるもの
省略（現行の効能又は効果に含まれる）
- ・有効と判定する根拠がないもの
Rh 不適合妊娠における感作

再評価結果通知年月日：1992年6月3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項各号のいずれにも該当しない。

評価判定

効能・効果のうち「妊娠中毒症」については、提出された資料からは有効性が確認できなかったため削除した。また、用法・用量を適切な表現に改めた。

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、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
コートリル錠 10mg	2452002F1030	2452002F1030	105183401	620006903

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Pabst, M. L. et al. : Endocrinology. 1947 ; 41 : 55-65 (PMID : 20259234) [L19970415010]
- 2) Silber, R.H. et al. : Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation
Nodine, J.H. et al. ed. Year Book Medical Publishers Inc. 1964 ; 542-550
[L19970415024]
- 3) Menkin, V. : Science. 1954 ; 120 (3129) : 1026-1028 (PMID : 13216214) [L19970415025]
- 4) Kass, E. H. et al. : J Exp Med. 1955 ; 102 (6) : 767-774 (PMID : 13271688) [L19970416001]
- 5) Liddle, G. W. : Metabolism. 1958 ; 7 (4-1) : 405-415 (PMID : 13565396) [L19970416002]
- 6) 堀内 淑彦ほか : 代謝. 1965 ; 2 (9) : 740-749 [L19970416003]
- 7) Peterson, R. E. et al. : J Clin Invest. 1955 ; 34 (12) : 1779-1794 (PMID : 13271563)
[L19970416005]
- 8) Toothaker, R. D. et al. : J Pharm Sci. 1982 ; 71 (5) : 573-576 (PMID : 7097506)
[L19970416004]
- 9) 西郡 秀夫 : 薬局. 1987 ; 38 (12) : 1763-1771 [L19970424022]
- 10) Kawai, S. et al. : J Clin Endocrinol Metab. 1985 ; 60 (5) : 848-854 (PMID : 3980669)
[L20000126016]
- 11) Derendorf, H. et al. : J Clin Pharmacol. 1991 ; 31 (15) : 473-476 (PMID : 2050835)
[L19971128112]
- 12) Anderson, R. R. et al. : P S E B M. 1962 ; 110 (1) : 98 [L19970416006]
- 13) Gulyassy, P. et al. : P S E B M. 1958 ; 98 (4) : 711-715 [L19970416007]
- 14) 川合 眞一ほか : 最新医学. 1984 ; 39 (8) : 1556-1563 [L19970424017]
- 15) Goodman, L. S. et al. : The Pharmacological Basis of Therapeutics 4th. ed.
Macmillan Co. 1970 : 1604 [L20030725001]
- 16) Hellman, L. et al. : J Clin Invest. 1956 ; 35 (9) : 1033-1044 (PMID : 13367200)
[L19970416009]
- 17) Hellman, L. et al. : J Clin Invest. 1954 ; 33 (8) : 1106-1115 (PMID : 13183996)
[L49990035689]
- 18) Feldweg, A. M. et al. : J Clin Rheumatol. 1999 ; 5 (3) : 143-150 (PMID : 19078374)
- 19) Horn, J. R. et al. : Pharm Times. 2008 ; 74 (9) : 37
- 20) 熊谷 朗 : 最新医学. 1964 ; 19 (3) : 561-564 [L20050124071]
- 21) 沖中 重雄ほか : 副腎皮質ホルモンと ACTH の正しい使い方 南山堂. 1963 ; 4, [L20050128008]
- 22) Tonelli, G. : Steroids. 1966 ; 8 (6) : 857-863 (PMID : 5967064) [L19970416010]
- 23) Tonelli, G. : Toxicol Appl Pharmacol. 1966 ; 8 (2) : 250-258 (PMID : 5956877)
[L49990034207]
- 24) Ingle, D. J. et al. : Am J Physiol. 1952 ; 170 (1) : 77-80 (PMID : 12985866)
[L19970416011]

2. その他の参考文献

- 1) 藤島一郎監修, 倉田なおみ編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第4版 じほう : p. 44-48, 2020
- 2) 藤島一郎監修, 倉田なおみ編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第4版 じほう : p. 358-359, 2020

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主な発売国は以下の通りである。(2021年9月現在)

カナダ、クロアチア、スウェーデン、タイ、チュニジア、ハンガリー、香港、ロシアなど

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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

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。糖質コルチコイドは母乳中へ移行することがある。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2021年6月) <参考：分類の概要> 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.

(2) 小児等に関する記載

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

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉砕

コートリル錠 10mg の粉砕時の安定性

コートリル錠 10mg の粉砕後の安定性に関する試験結果を以下に示す。

試験方法：コートリル錠 10mg を粉砕し、以下の条件で保存し、開始時の状態と比較する

試料の調製方法：乳鉢（磁製）により粉砕・均一とする

保存条件：室温（15℃～25℃：遮光開栓ガラス瓶）

測定時期：開始時、10日後、20日後、30日後

試験項目：性状、含量

測定法：性状 肉眼観察

含量 HPLC を用いて 3 回測定し平均値を記載

試験結果

試験項目	開始時	10 日後	20 日後	30 日後
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	100%	98%	99%	99%

注) 本剤を粉砕しての投与は弊社としては推奨しておりません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

① 崩壊懸濁試験

試験方法	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾ に準じて実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 注入器の押し子部を抜き取り、注入器に錠剤またはカプセルをそのまま 1 個入れて押し子を戻し注入器に 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。 ・ 5 分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。 ・ 5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。 ・ 10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止する薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊をしてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行う。コーティングへの亀裂はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。 										
判定方法	<p>・ 完全崩壊または注入器に吸い取り可能なものは「○」とし、投与困難なものは「×」とした。（簡易懸濁法可能医薬品一覧表の注釈よ）</p>										
試験結果	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」²⁾</p> <table border="1" data-bbox="464 857 1410 1021"> <thead> <tr> <th rowspan="3">剤型</th> <th colspan="2">崩壊懸濁試験</th> </tr> <tr> <th colspan="2">水 (約 55℃)</th> </tr> <tr> <th>5 分</th> <th>10 分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コートリル錠 10mg</td> <td>×</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 本剤の簡易懸濁法での投与は弊社としては推奨しておりません。</p>	剤型	崩壊懸濁試験		水 (約 55℃)		5 分	10 分	コートリル錠 10mg	×	○
剤型	崩壊懸濁試験										
	水 (約 55℃)										
	5 分	10 分									
コートリル錠 10mg	×	○									

1) その他の参考文献 参照

2) その他の参考文献 参照

②通過性試験

試験方法	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾ に準じて実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブに接続し約 2~3mL/秒 (10 秒で 20mL) の速度で注入する。 チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットする。 サイズ 8Fr. (フレンチ)、12Fr. 長さ 120cm のチューブに注入し、通過性を観察する。 									
判定方法	<ul style="list-style-type: none"> 薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う (フラッシュする) 時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。 判定、経管投与可否判断基準は「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾ に準ずる。 									
試験結果	<p>「内服薬経管投与ハンドブック第4版」²⁾</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="width: 30%;">剤型</th> <th rowspan="2" style="width: 30%;">適否</th> <th style="width: 40%;">通過性試験</th> </tr> <tr> <th>最小通過サイズ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コートリル錠 10mg</td> <td>適 1^{a)}</td> <td>8Fr.</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 本剤の簡易懸濁法での投与は弊社としては推奨しておりません。</p>			剤型	適否	通過性試験	最小通過サイズ	コートリル錠 10mg	適 1 ^{a)}	8Fr.
剤型	適否	通過性試験								
		最小通過サイズ								
コートリル錠 10mg	適 1 ^{a)}	8Fr.								

1) その他の参考文献 参照

2) その他の参考文献 参照

a : 経管投与可否判断基準は下記のとおり。

	判定基準* ¹
適 1	10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過* ²
適 2	錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過* ²
適 3	投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能。
条 1	条件付通過 (経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる)。
条 2	条件付通過 (腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能)。
条 3	条件付通過 (備考欄参照)。
不適	経管投与に適さない。

*¹ 薬品注入後に 20mL の水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定

*² 8Fr. 経鼻チューブを透過した多くの医薬品は、18Fr. ガストロボタンも通過した。

1) その他の参考文献 参照

2. その他の関連資料

- 患者向け資料：携帯用カード「副腎皮質機能低下症」

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

