

## 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
日本薬局方 ベタメタゾン錠
<b>リンデロン®錠0.5mg</b>
ベタメタゾン製剤
<b>リンデロン®散0.1%</b>
<b>リンデロン®シロップ0.01%</b>
<b>RINDERON® Tablets/Powder/Syrup</b>

剤形	素錠、散剤、シロップ剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	リンデロン錠 0.5mg	: 1錠中	ベタメタゾン 0.5 mg	
	リンデロン散 0.1%	: 1g中	ベタメタゾン 1 mg	
	リンデロンシロップ 0.01%	: 1mL中	ベタメタゾン 0.1 mg	
一般名	和名: ベタメタゾン (JAN) 洋名: Betamethasone (JAN、INN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		錠 0.5 mg	散 0.1%	シロップ 0.01%
	製造販売承認年月日	2007年3月6日 (販売名変更による)	2007年3月6日 (販売名変更による)	2006年8月24日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2007年6月15日 (販売名変更による)	2007年6月15日 (販売名変更による)	2006年12月8日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	1962年4月1日	1963年6月1日	1964年5月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: シオノギファーマ株式会社 販売元: 塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.shionogi.co.jp/">https://med.shionogi.co.jp/</a>			

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。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

#### 4. 利用に際しての留意点

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

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	8. トランスポーターに関する情報	25
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	25
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	25
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	25
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>26</b>
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	26
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	26
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	26
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	36
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	41
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	46
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	10. 過量投与	46
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	47
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	47
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>48</b>
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	1. 薬理試験	48
1. 剤形	6	2. 毒性試験	48
2. 製剤の組成	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>49</b>
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	49
4. 力価	7	2. 有効期間	49
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	49
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	49
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	49
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	6. 同一成分・同効薬	49
9. 溶出性	12	7. 国際誕生年月日	49
10. 容器・包装	13	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	50
11. 別途提供される資材類	13	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	50
12. その他	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	52
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	11. 再審査期間	52
1. 効能又は効果	14	12. 投薬期間制限に関する情報	52
2. 効能又は効果に関連する注意	15	13. 各種コード	53
3. 用法及び用量	15	14. 保険給付上の注意	53
4. 用法及び用量に関連する注意	15	<b>XI. 文献</b>	<b>54</b>
5. 臨床成績	16	1. 引用文献	54
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>18</b>	2. その他の参考文献	55
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	<b>XII. 参考資料</b>	<b>56</b>
2. 薬理作用	18	1. 主な外国での発売状況	56
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>21</b>	2. 海外における臨床支援情報	56
1. 血中濃度の推移	21	<b>XIII. 備考</b>	<b>57</b>
2. 薬物速度論的パラメータ	22	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	57
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22	2. その他の関連資料	57
4. 吸収	22		
5. 分布	23		
6. 代謝	24		
7. 排泄	24		

## 略語表

略語	略語内容
CYP	チトクローム P450
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
OD 錠	口腔内崩壊錠
RIA	放射免疫測定法

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

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

日本ではリンデロン錠<sup>\*</sup>が1961年12月に、リンデロン散<sup>\*</sup>が1963年3月に、リンデロンシロップ<sup>\*</sup>が1964年5月に製造承認を取得した。

リンデロン錠は1963年5月に、健康保険による副腎皮質ホルモンの使用基準に基づく効能又は効果、用法及び用量の一部変更を行った。

1971年12月から行政指導による再評価が実施され、錠・散・シロップのいずれも1984年6月の再評価結果により、有用性が認められる効能・効果、用法・用量に整理された。

1988年度に厚生省（現 厚生労働省）による定期的な再評価が開始され、1990年12月に効能・効果から「妊娠中毒症」を削除すれば、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2001年3月、リンデロン錠・散は武州製薬株式会社に製造承認の承継が行われたが、2005年4月、再び塩野義製薬株式会社に承継された。

2006年8月、リンデロンシロップはリンデロンシロップ0.01%に販売名変更を行った。

2007年3月、リンデロン錠はリンデロン錠0.5mg、リンデロン散はリンデロン散0.1%に販売名変更を行った。

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

※：販売名変更前の名称

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 経口投与時における抗炎症作用はヒドロコルチゾン、プレドニゾロンに比べて強い。  
（「表VI-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴」参照）
- (2) 経口投与時における電解質代謝作用はヒドロコルチゾン、プレドニゾロンに比べて弱い。  
（「表VI-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴」参照）
- (3) 重大な副作用：誘発感染症、感染症の増悪、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、消化管潰瘍、消化管穿孔、膵炎、精神変調、うつ状態、痙攣、骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー、緑内障、後嚢白内障、血栓症があらわれることがある。  
（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、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

(2024年1月時点)

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リンデロン®錠0.5mg

リンデロン®散0.1%

リンデロン®シロップ0.01%

#### (2) 洋名

RINDERON® Tablets/Powder/Syrup

#### (3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) +RON (語尾調整)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ベタメタゾン (JAN) [日局]

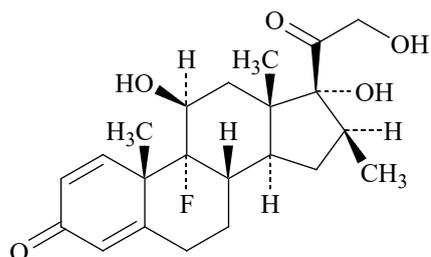
#### (2) 洋名 (命名法)

Betamethasone (JAN、INN)

#### (3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体: -met(h)asone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{22}H_{29}FO_5$

分子量: 392.46

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-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～微黄白色の結晶性の粉末である [2]。  
結晶多形が認められる [2]。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性 [2]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
アセトン	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

\*：日局 18 通則 30 による

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 240℃（分解） [2]

##### (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  $[\alpha]_D^{20}$ ：+118～+126° [2]（乾燥後、0.1 g、メタノール、20 mL、100 mm）

#### 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

##### (1) 確認試験法

日局「ベタメタゾン」の確認試験法 [2]

- 1) 本品の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 (95) に溶かし、塩化フェニルヒドラジニウム試液を加え、振り混ぜた後、水浴中で加熱する。この液につき、エタノール (95) を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により測定したとき、参照スペクトル又は標準品のスペクトルと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）

参照スペクトル又は標準品のスペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

日局「ベタメタゾン」の定量法 [2]

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠、散剤、シロップ剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名		リンデロン錠 0.5mg	リンデロン散 0.1%	リンデロンシロップ 0.01%
性状・剤形		白色の円形の素錠である注。	白色の粉末である。(散剤)	だいたい色のほとんど澄明の液である。(シロップ剤)
外形	表面		—	—
	裏面		—	—
	側面		—	—
大きさ		直径 約 5.0 mm 厚さ 約 2.3 mm	—	—
質量		約 0.05 g	—	—
pH		—	—	2.5~3.5

注：本剤の割線様形状は承認を受けた割線ではない

#### (3) 識別コード

表IV-2 識別コード

販売名	リンデロン錠 0.5mg	リンデロン散 0.1%	リンデロンシロップ 0.01%
識別コード	Ⓢ 347 : 0.5	—	—
記載場所	錠剤、PTPシート	—	—

#### (4) 製剤の物性

##### 1) リンデロン錠 0.5mg

崩壊試験：崩壊時間；1分00秒（0分45秒～2分00秒）

試験液：水、 $n=6$

硬 度： $\chi = 3.37 \text{ kg/cm}^2$  (2.75~4.20  $\text{kg/cm}^2$ )

##### 2) リンデロンシロップ 0.01%

粘 度：27 cps (25℃)

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

表IV-3 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リンデロン錠 0.5mg	リンデロン散 0.1%	リンデロンシロップ 0.01%
有効成分	1錠中 ベタメタゾン 0.5 mg	1g中 ベタメタゾン 1 mg	1 mL中 ベタメタゾン 0.1 mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイシヨデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク	乳糖水和物、コムギデンプン、メチルセルロース	プロピレングリコール、白糖、D-ソルビトール液、安息香酸ナトリウム、クエン酸水和物、塩化ナトリウム、エタノール、黄色5号

### (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

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存試験

表IV-4 製剤の安定性（長期保存試験）

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
リンデロン錠0.5mg	25℃、60%RH、遮光	PTP包装	60ヵ月	規格内
リンデロン散0.1%	25℃、60%RH、遮光	瓶包装	60ヵ月	規格内
リンデロンシロップ0.01%	25℃、60%RH、遮光	瓶包装	60ヵ月	規格内

測定項目：性状（外観）、含量、溶出性（錠・散）、pH（シロップ）等

測定法：HPLC

(2) 苛酷試験（光に対する安定性試験）

1) リンデロン錠 0.5mg

**表IV-5 製剤の安定性（光に対する安定性試験－リンデロン錠 0.5mg）**

保存条件	保存形態	測定項目	総照度	
			60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
25℃ 60%RH 光源：D65 ランプ (4000 lx)	シャーレ・ラップ	性状（外観）	変化なし	変化なし
		含量	規格内	規格内
	PTP 包装	性状（外観）	変化なし	変化なし
		含量	規格内	規格内

測定法：HPLC

**表IV-6 製剤の安定性（光に対する安定性試験－リンデロン錠 0.5mg）**

保存条件	保存形態	測定項目	保存期間	結果
25℃ 60%RH 光源：蛍光灯 (800～1000 lx)	PTP 包装	性状（外観）	1 ヶ月	変化なし
		含量	1 ヶ月	規格内

測定法：HPLC

2) リンデロン散 0.1%

通常のご扱いにおける曝光条件下（25℃、照度 5000 lx）では、白色ポリ瓶、褐色ポリ瓶及び無色ガラス瓶いずれの保存形態においても含量低下をほとんど認めなかった。

**表IV-7 製剤の安定性（光に対する安定性試験－リンデロン散 0.1%）**

保存条件	保存形態（内容量）	測定項目	総照度		
			60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	180 万 lx・hr
25℃ 照度 5000 lx	白色ポリ瓶（50 g）	含量	規格内	規格内	規格内
	褐色ポリ瓶（50 g）		規格内	規格内	規格内
	無色ガラス瓶（50 g）		規格内	規格内	規格内

測定法：HPLC

3) リンデロンシロップ 0.01%

**表IV-8 製剤の安定性（光に対する安定性試験－リンデロンシロップ 0.01%）**

保存条件	保存形態	測定項目	保存期間	結果
室温 散光*	褐色ガラス瓶	含量	12 ヶ月	規格内

測定法：HPLC

\*：500 lx、時間連続照射

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-9 リンデロンシロップ0.01%と他剤の配合変化（外観）

配合薬剤			リンデロンシロップ 0.01%*	外観				
販売名	色調等	配合量 (mL)	配合量 (mL)	配合直後	1 時間後	24 時間後	48 時間後	72 時間後
メジコン配合シロップ	褐色 澄明液	2	5	赤褐色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			10	赤褐色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
セネガシロップ (局方品)	淡黄色 澄明液	10	5	淡黄褐色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			10	淡黄褐色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アリメジンシロップ 0.05%	紅赤色 澄明液	20	5	赤橙色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			10	赤橙色澄明液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

\*：他剤配合前のリンデロンシロップ 0.01%の性状；だいたい色のほとんど澄明の液で、わずかに特異なにおいがある。

薬剤の販売名は 2017 年 6 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

表IV-10 リンデロンシロップ0.01%と他剤の配合変化-1

[配合比] リンデロンシロップ 0.01% 80 mL : 配合薬剤 80 mL

[保存条件] 冷所

配合薬剤		測定項目	保存期間				
分類	販売名		配合直後	1日	3日	7日	14日
解熱鎮痛消炎剤	ポントールシロップ 3.25%	外観	橙白色	分離、白色沈殿、再分散性あり	分離、白色沈殿、再分散性あり	分離、白色沈殿、再分散性あり	分離、白色沈殿、再分散性あり
		pH	3.89	3.88	3.89	3.96	3.92
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
精神神経用剤	セレネース内服液 0.2%	外観	橙色微濁	橙色、わずかな沈殿、再分散性あり	沈殿、再分散性あり	微橙色澄明、沈殿、再分散性あり	微橙色澄明、沈殿、再分散性あり
		pH	3.12	3.13	3.13	3.22	3.15
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	アタラックス-Pシロップ 0.5%	外観	黄橙白色	沈殿、再分散性あり	沈殿、再分散性あり	沈殿、再分散性あり	沈殿、再分散性あり
		pH	3.34	3.35	3.35	3.46	3.40
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
抗てんかん剤	デバケンシロップ 5%	外観	赤橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.25	6.45	6.39	6.43	6.34
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
気管支拡張剤	メブチンシロップ 5µg/mL	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	3.62	3.68	3.58	3.71	3.66
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
去たん剤	ムコダインシロップ 5%	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.55	4.55	4.55	4.67	4.58
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25%	外観	橙色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	3.61	3.62	3.61	3.71	3.65
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

測定法：HPLC

薬剤の販売名は 2017 年 6 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

表IV-10 リンデロンシロップ0.01%と他剤の配合変化-2

[配合比] リンデロンシロップ 0.01% 80 mL : 配合薬剤 80 mL

[保存条件] 冷所

配合薬剤		測定項目	保存期間				
分類	販売名		配合直後	1日	3日	7日	14日
抗ヒスタミン剤	ペリアクチンシロップ 0.04%	外観	橙色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	3.18	3.21	3.18	3.22	3.21
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	タベジールシロップ 0.01%	外観	橙色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	3.77	3.77	3.77	3.88	3.82
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
抗アレルギー剤	ザジテンシロップ 0.02%	外観	橙色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	3.93	3.94	3.93	4.01	3.97
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
消化器官用薬	プリンペランシロップ 0.1%	外観	橙色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	2.67	2.69	2.68	2.73	2.71
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
止血剤	トランサミンシロップ 5%	外観	橙色 澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	5.52	5.49	5.50	5.65	3.62
		含量	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

測定法 : HPLC

薬剤の販売名は 2017 年 6 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

## 9. 溶出性

### (1) リンデロン錠 0.5mg

日局「溶出試験法」のパドル法により試験を行うとき、これに適合する（本品の 30 分間の溶出率は 85%以上である） [2]。

試験液：水（基準液）

回転数：50 rpm

分析法：HPLC

### (2) リンデロン散 0.1%

日局「溶出試験法」のパドル法により試験を行うとき、これに適合する（本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である） [3]。

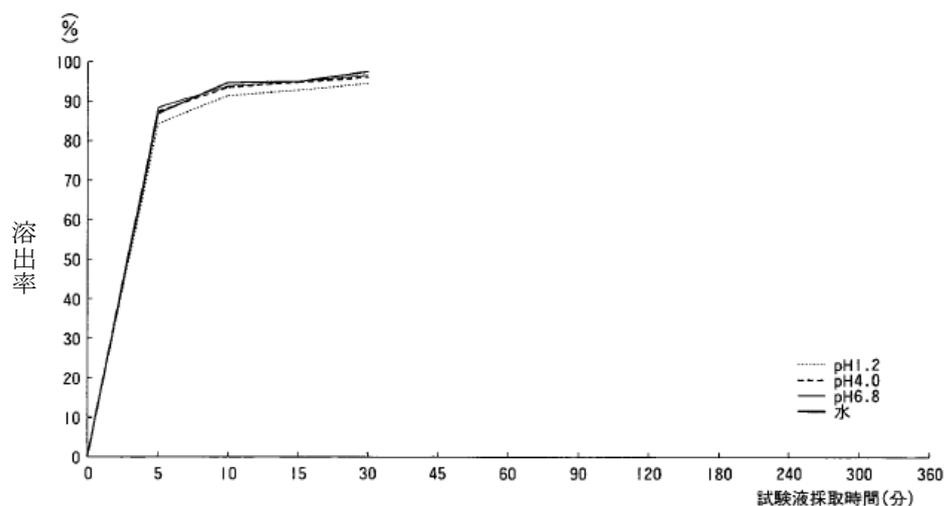
試験液：水（基準液）、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

分析法：HPLC

図Ⅳ-1 リンデロン散 0.1%の溶出試験



### (3) リンデロンシロップ 0.01%

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

(2) 包装

### 〈リンデロン錠0.5mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

### 〈リンデロン散 0.1%〉

100 g [瓶]

### 〈リンデロンシロップ 0.01%〉

500 mL [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) リンデロン錠 0.5mg

PTP 包装

PTP シート 表面：ポリプロピレン

裏面：アルミニウム

2) リンデロン散 0.1%

瓶包装

瓶：ポリエチレン

キャップ：ブリキ

3) リンデロンシロップ 0.01%

瓶包装

瓶：ガラス瓶

キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

## 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

#### ○ 内科・小児科領域

- (1) **内分泌疾患**：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、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症、下垂体抑制試験
- (2) **リウマチ疾患**：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）、リウマチ性多発筋痛
- (3) **膠原病**：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
- (4) **腎疾患**：ネフローゼ及びネフローゼ症候群
- (5) **心疾患**：うっ血性心不全
- (6) **アレルギー性疾患**：気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）、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
- (7) **重症感染症**：重症感染症（化学療法と併用する）
- (8) **血液疾患**：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、凝固因子の障害による出血性素因
- (9) **消化器疾患**：限局性腸炎、潰瘍性大腸炎
- (10) **重症消耗性疾患**：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）
- (11) **肝疾患**：劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）、胆汁うっ滞型急性肝炎、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）
- (12) **肺疾患**：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）、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）
- (13) **結核性疾患（抗結核剤と併用する）**：肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎、結核性腹膜炎、結核性心のう炎
- (14) **神経疾患**：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、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎
- (15) **悪性腫瘍**：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
- (16) **その他の内科的疾患**：特発性低血糖症、原因不明の発熱

#### ○ 外科領域

副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、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）

#### ○ 整形外科領域

強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）

#### ○ 産婦人科領域

卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害

#### ○ 泌尿器科領域

前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結

#### ○ 皮膚科領域

△印の付されている効能・効果に対しては、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

△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）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、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）、乾癬性関節炎、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〕、△類乾癬（重症例に限る）、△掌蹠膿疱症（重症例に限る）、△毛孔性紅色靴糠疹（重症例に限る）、△扁平苔癬（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（重症例に限る）、結節性紅斑〕、IgA 血管炎（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、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病（眼症状のない場合）、リップシュッツ急性陰門潰瘍〕、レイノー病、△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）、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、△紅皮症（ヘブラ紅色靴糠疹を含む）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、アレルギー性血管炎及びその類症（急性痘瘡様苔癬状靴糠疹を含む）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ

#### ○ 眼科領域

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適當又は不十分な場合（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎）、眼科領域の術後炎症

#### ○ 耳鼻咽喉科領域

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、血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症（枯草熱）、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、喉頭ポリープ・結節、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）、嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎

## 2. 効能又は効果に関連する注意

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈下垂体抑制試験〉

実施に先立ち褐色細胞腫又はパラガングリオーマの合併の有無を確認すること。合併がある場合には、褐色細胞腫又はパラガングリオーマの治療を優先すること。[8.4、9.1.10 参照]

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の解説

#### 〈錠剤・散剤〉

通常、成人にはベタメタゾンとして1日0.5～8 mgを1～4回に分割経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 〈シロップ剤〉

通常、成人にはベタメタゾンとして1日0.5～8 mgを1～4回に分割経口投与する。  
小児には、1日0.15～4 mgを1～4回に分割経口投与する。  
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

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

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

再評価結果※における有効性評価対象例は 3874 例であり、有効率は 92.3% (3576 例)であった。なお、効果判定例数が 6 例以上の主な疾患別臨床効果は表 V-1 のとおりであった [4]。

表 V-1 疾患別臨床効果

疾患名・症状名	効果		疾患名・症状名	効果	
	例数*1	有効率*2 (%)		例数*1	有効率*2 (%)
<b>リウマチ性疾患</b>			<b>皮膚科領域</b>		
関節リウマチ	54/61	88.5	湿疹群	178/179	99.4
リウマチ熱	43/44	97.7	急性湿疹	133/138	96.4
<b>膠原病</b>			急・亜急性湿疹	12/12	100
エリテマトーデス	6/6	—	慢性湿疹	19/23	82.6
全身性エリテマトーデス	14/14	100	小児湿疹	52/52	100
慢性円板状エリテマトーデス	7/7	—	貨幣状湿疹	20/21	95.2
皮膚筋炎	4/6	—	皮膚炎	47/47	100
強皮症	7/9	—	急性皮膚炎	12/12	100
<b>腎疾患</b>			接触性皮膚炎	353/360	98.1
ネフローゼ	56/59	94.9	アトピー性皮膚炎	144/152	94.7
ネフローゼ症候群	21/24	87.5	自家感作性皮膚炎	60/62	96.8
<b>アレルギー疾患</b>			神経皮膚炎	6/7	—
気管支喘息	428/457	93.7	播種性神経皮膚炎	54/54	100
喘息性気管支炎	33/38	86.8	全身性神経皮膚炎	11/13	84.6
<b>重症感染症</b>			脂漏性皮膚炎	47/48	97.9
肺炎	8/8	—	蕁麻疹様苔癬	22/23	95.7
<b>血液疾患</b>			蕁麻疹	21/24	87.5
急性白血病	7/10	70.0	急性蕁麻疹	6/6	—
再生不良性貧血	7/7	—	乾癬	23/48	47.9
<b>結核性疾患</b>			尋常性乾癬	15/15	100
結核性胸膜炎	7/7	—	掌蹠膿疱症	28/29	96.6
<b>眼科領域</b>			多形滲出性紅斑	14/16	87.5
ブドウ膜炎	18/24	75.0	尋常性天疱瘡	7/7	—
網脈絡膜炎	9/11	81.8	帯状疱疹	7/7	—
虹彩網様体炎	11/12	91.7	紅皮症	9/9	—
眼科領域の術後炎症	6/9	—	悪性型円形脱毛症	14/20	70.0
<b>耳鼻咽喉科領域</b>					
アレルギー性鼻炎	62/65	95.4			

\*1：「有効」以上の症例数/有効性評価対象症例数

\*2：有効率 (%) = 「有効」以上の症例数/有効性評価対象症例数 × 100

(1961～1973年に公表された155文献から集計)

※：1975年1月申請、1984年6月再評価結果

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、トリアムシノン、デキサメタゾン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホリパーゼ A<sub>2</sub> と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

炎症制御機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF $\kappa$ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制し、2量体の受容体と結合した場合は、リポコルチン等の誘導を介すると考えられている [5]。一方、免疫抑制機序は多彩である。リンパ組織から T リンパ球の遊出を抑制すると共に、その増殖や活性化に係るインターロイキン (IL) -2 の産生を抑制し、更にアポトーシスを促進すること等により血中 T リンパ球数を低下させ細胞性免疫を障害する。また、好中球の遊走能及び貪食能を障害すると共に、マクロファージの貪食・殺菌能障害、TNF- $\alpha$ 、IL-1 などの炎症性サイトカイン産生抑制及びリンパ球への抗原提示能障害により液性及び細胞性免疫に影響する。更に、血中 B リンパ球数を低下させ、長期間使用時には免疫グロブリン産生量を低下させる。これら以外にも、好酸球や好塩基球、肥満細胞等にも影響する [6]。

##### 2) 薬理作用

ベタメタゾンは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

### 1) 抗炎症作用

#### ① 肉芽腫抑制作用

- ・副腎摘出ラット (WAG 系雄 albino、 $n=10$ /群) を用いてカラゲニン肉芽腫形成に対する抑制効果を経口投与にて検討した。ベタメタゾンの相対力価はヒドロコルチゾンの 39 倍であった [7]。
- ・副腎摘出ラット ( $n=8\sim 12$ /群) に 5~7 mg の綿球を胸部両側皮下に移植し、肉芽腫重量を指標として数種の副腎皮質ホルモンの肉芽腫抑制作用を検討した。ベタメタゾンの相対力価は酢酸ヒドロコルチゾンの 35.8 倍であった。同時に測定した胸腺退縮、肝グリコーゲン沈着作用はほぼ平行した相対力価順位を示した [8]。

#### ② 関節炎症に対する作用

ラット (Alderley Park 系 I 雄 albino) を用い、死菌結核菌の液体パラフィン懸濁液 (5 mg/mL) 0.05 mL を右後肢底表面に皮下注射し、関節炎症候に対する数種薬剤の抗炎症作用を検討した。

炎症足の厚さを 50% 抑制するのに必要な最少 1 日有効量 (mg/kg) はベタメタゾンが 1 以下、プレドニゾロンが 10~20 であった [9]。

### 2) 抗体産生細胞への影響

寒天 plaque 法を用い、20% 羊赤血球浮遊液 0.05 mL を尾静脈から注入して感作させ、マウス (CF<sub>1</sub> 系、雄、 $n=16\sim 28$ /群) 脾臓の抗体産生細胞数の変動とそれへのベタメタゾンの影響を検討した。リンデロンシロップ 0.01% 1 日 0.2 mg/kg 経口投与により、ピーク時の抗体産生総細胞数は第 1 次反応、第 2 次反応とも対照の約 1/2 であった [10]。

### 3) 血液に対する作用

#### 白血球数の変動に及ぼす影響

健康成人 10 例にベタメタゾン 2 mg/日を 10 日間経口投与し、末梢血白血球数への影響を検討した。

総白血球数は 1 日目から増加し、2 日目にピーク (投与前値 6200/mm<sup>3</sup> の約 1.5 倍 8800/mm<sup>3</sup>) に達し、10 日目まで一定の高値を保ち、減量とともに減少し、投与終了後にはほぼ前値に戻った。好中球数は 1~2 日目にピーク (投与前値 3300/mm<sup>3</sup> の約 2 倍 6900/mm<sup>3</sup>) に達し、10 日目まで一定の高値を保ち、減量とともに減少した。リンパ球数は 1 日目に半減後、少し回復するが、常に有意の低値を保った。好酸球数は 1 日目に激減し、投与期間中その低値を保った [11]。

[参 考]

表Ⅵ-1 経口ステロイドの薬理作用と特徴 [12]

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

\*1：コルチゾールの平均分泌量（20 mg）に対応する投与量

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

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

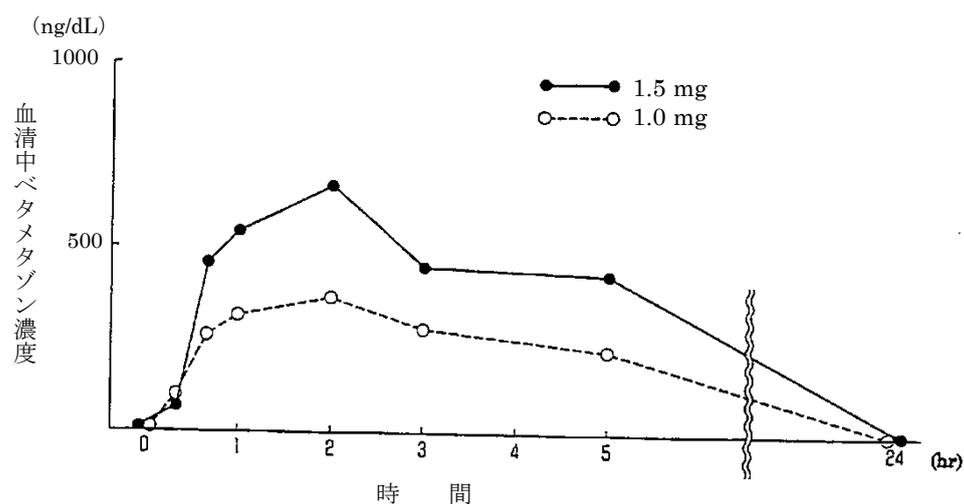
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

図Ⅶ-1 に示すとおり、健康成人 10 例にベタメタゾン 1.0 mg 又は 1.5 mg を単回経口投与したとき、血清中ベタメタゾン濃度は 2 時間後に最高に達し、半減期は 180～220 分で漸減し、24 時間後には血清中から消失した。

最高血清中濃度（平均値±標準誤差）は 1.0 mg 投与時  $345 \pm 40$  ng/dL、1.5 mg 投与時  $650 \pm 211$  ng/dL であった<sup>[13]</sup>（測定法：RIA；Radioimmunoassay）。

図Ⅶ-1 経口投与後の血清中濃度（健康成人）



#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

健康成人 9 例にベタメタゾン 0.5 mg 経口投与時のパラメータを**表VII-1**に示す<sup>[14]</sup>（外国人によるデータ）。

**表VII-1 薬物速度論的パラメータ（ベタメタゾン錠）**

バイオアベイラビリティ <sup>a</sup> (%)	T <sub>1/2</sub> <sup>b</sup> (hr)	総クリアランス (mL/min/kg)	血漿蛋白結合率 <sup>c</sup> (%)	分布容積 <sup>d</sup> (L/kg)
72	5.6 ± 0.8	2.9 ± 0.9	64 ± 6	1.4 ± 0.3

（測定法：HPLC）（平均値±標準誤差）

a：静注と経口投与の別々の研究から計算

肝初回通過代謝に基づいた予測は 87%より小さいアベイラビリティを示唆している。

b：消失半減期

c：血液の血漿に対する比=1.1±0.1

d：V<sub>area</sub>

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

「**表VII-1** 薬物速度論的パラメータ（ベタメタゾン錠）」参照

### (5) 分布容積

「**表VII-1** 薬物速度論的パラメータ（ベタメタゾン錠）」参照

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

「**表VII-1** 薬物速度論的パラメータ（ベタメタゾン錠）」参照

## 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

- 1) 重症気管支喘息患者の妊婦 1 例に妊娠期間（41 週間）中ベタメタゾンを 1 日初期量 5 mg、維持量 1.5 mg を経口投与した場合、新生児、胎盤に異常はみられなかった [15]（外国人によるデータ）。
- 2) リウマチ性多発関節炎で 3 年間グルココルチコイドを服用した初産婦 1 例に、妊娠初日から出産日までベタメタゾンを 1 日 0.5 mg 連日経口投与した場合、新生児、胎盤に異常はみられなかった [16]（外国人によるデータ）。

#### [参 考]

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

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

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### [参 考]

グルココルチコイドの中には母乳中へ移行するものがある。

プレドニゾロンのデータ

- 1) <sup>3</sup>H-標識プレドニゾロン 5 mg を 7 例の授乳婦に経口投与したとき、24～36 時間後の平均母乳中濃度は 0.09% であり、48～61 時間後に分泌された母乳 1 L から投与量の 0.14%（平均値）が回収された [19]（外国人によるデータ）。
- 2) プレドニゾロン 10～80 mg/日を 6 例の授乳婦に投与したとき、母乳中濃度は母親血清中濃度の 5～25% であった [20]（測定法：HPLC）（外国人によるデータ）。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### [参 考]

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注のデータ

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

## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参 考]

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

## (6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率：64±6% (平均値±標準偏差) [14] (外国人によるデータ)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

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

ベタメタゾンの一部は C-6 位が代謝され 6 $\beta$ -水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP3A4 である [24] [25]。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物は不活性である [1]。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

腎臓 [26]

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

[参 考]

健康者 2 例及び治療量のステロイドを投与中の喘息患者等 5 例に  $^3\text{H}$ -標識ベタメタゾン (75  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) の 5.3~25.1  $\mu\text{Ci}$  を経口投与したとき、48 時間で総放射活性の約 70%が尿中に排泄された [23] (外国人によるデータ)。

## 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

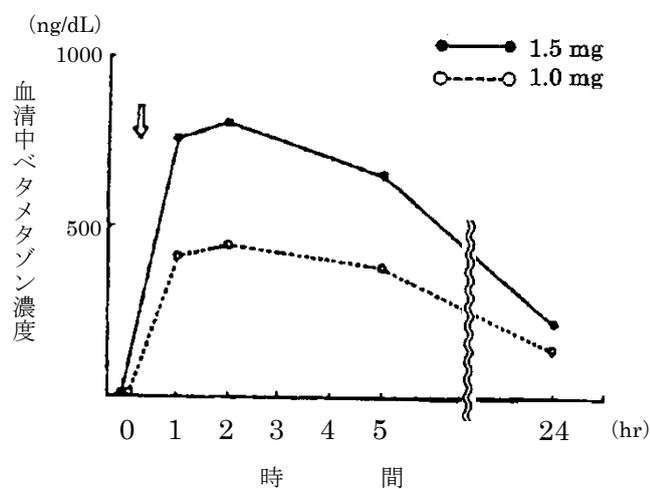
慢性肝疾患患者（単回投与）

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

慢性肝疾患患者では用量、投与回数等を変更しなければならない<sup>[13]</sup>（測定法：RIA）。

（「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

図VII-2 経口投与後の血清中濃度（慢性肝疾患患者）



## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

##### 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解 説）

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

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

（解 説）

「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 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、消化管潰瘍、糖尿病、精神障害等の重篤な副作用があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては次の注意が必要である。

8.1.1 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。

##### 〈効能共通〉

8.1.2 投与中は副作用の発現に対し、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。

（解 説）

投与中は副腎皮質の萎縮が予想されるため、手術等の場合にはストレスに対応する量を補充する。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）．東京：南江堂；1994. p52-55  
仲村恒敬：外科診療. 1991；33：1476

**〈効能共通〉**

**8.1.3** 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]

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

(解 説)

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

[参 考]

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

**〈効能共通〉**

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

(解 説)

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

[参 考]

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

### 〈効能共通〉

**8.2** 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後6ヵ月以内の患者では、免疫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。

[11.1.1 参照]

(解 説)

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

[参 考]

日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会：予防接種ガイドライン（1996）

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

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

### 〈効能共通〉

**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、11.1.7 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照

### 〈効能共通〉

**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。

[5、9.1.10 参照]

### 〈強皮症〉

**8.5** 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)

外国文献において、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報告されており [30] [31] [32]、全身性强皮症診療ガイドラインでは、副腎皮質ホルモン剤投与にあたっては、血圧及び腎機能を慎重にモニターすることは有用であると記載されていることから、「重要な基本的注意」に追記し、注意を喚起した。

## 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。 [11.1.1 参照]

(解説)

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

[参考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

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

吉田正：治療学. 1993；27：583

勝正孝：治療. 1973；55：833

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

##### (2) 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。 [11.1.3 参照]

(解説)

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

[参考]

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

奥村英正：内科. 1969；23：915

9.1.1 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。

##### (3) 精神病患者

大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与え、症状が増悪することがある。 [11.1.5 参照]

(解説)

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

[参考]

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

沢田康文：薬局. 1993；44：1597

樋口英二郎：精神科治療学. 1992；7：871

**9.1.1** 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。

**(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。 [11.1.1 参照]

(解 説)

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

[参 考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993；20：319

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

吉田正：治療学. 1993；27：583

**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。

**(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。 [11.1.1 参照]

(解 説)

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

[参 考]

松井瑞夫：モダンメディスン. 1988；17：45

**9.1.1** 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。

**(6) 後嚢白内障の患者**

症状が増悪することがある。 [8.3、11.1.7 参照]

[参 考]

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

元村嘉男：眼科臨床医報. 1987；81：6

中泉裕子：眼科. 1992；34：1155

**9.1.1** 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。

**(7) 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、11.1.7 参照]

(解 説)

グルココルチコイドは房水産生を亢進させ、房水流出抵抗を増大させる。

[参 考]

桜川真知子ほか：眼科. 1989；31：1062

勝島晴美：臨床眼科. 1986；40：1345

田原昭彦：あたらしい眼科. 1994；11：124

平賀由美子：眼科臨床医報. 1994；2：286

吉沢利一：臨床眼科. 1995；49：1186

**9.1.1** 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。

**(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。

(解 説)

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

[参 考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

中本英友：慶応医学. 1991；68：381

**9.1.1** 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。

**(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。

[参 考]

鈴木参郎助：眼科. 1991；33：539

奥田六郎：日本医事新報. 1967；(2265)：7

**9.1.1** 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。

**(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。 [11.1.8 参照]

(解 説)

グルココルチコイド常用量の投与により、部分トロンボプラスチン時間の短縮、血液凝固因子第Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ、ⅩⅡの増加傾向及び血小板凝集能の亢進が認められている。

[参 考]

Nesson, H. R. et al. : Ann Intern Med. 1963；58：268

土橋卓也：臨牀と研究. 1994；71：100

森平雅彦：心臓. 1995；27：235

**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。

**(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。

(解 説)

グルココルチコイドは線維芽細胞の増殖を抑制して、肉芽形成を抑制する。

[参 考]

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編）. 東京：南江堂；1994. p44

**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。

**(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。

(解 説)

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

[参 考]

藤田歩：麻酔. 1993 ; 41 : 1532

植田孝：心臓. 1995 ; 27 : 989

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

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

免疫機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。 [11.1.1 参照]

(解 説)

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

[参 考]

真崎宏則：臨床と微生物. 1993 ; 20 : 319

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

吉田正：治療学. 1993 ; 27 : 583

勝正孝：治療. 1973 ; 55 : 833

**9.1.3 糖尿病の患者**

糖新生作用等により血糖が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがある。 [11.1.2 参照]

(解 説)

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

[参 考]

七里元亮：臨床と研究. 1994 ; 71 : 92

知念清治：沖縄医学会雑誌. 1995 ; 34 : 7

**9.1.4 骨粗鬆症の患者**

蛋白異化作用等により、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。 [11.1.6 参照]

(解 説)

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

[参 考]

鈴木康夫 : Mol. Med. 1993 ; 30 : 612

縄田泰史 : ホルモンと臨床. 1994 ; 42 : 27

#### 9.1.5 甲状腺機能低下のある患者

血中半減期が延長するとの報告があり、副作用があらわれるおそれがある。

[参 考]

川越光博 : 日本内分泌学会雑誌. 1977 ; 53 : 1004

田端作好 : ホルモンと臨床. 1995 ; 43 : 137

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

#### 9.1.6 脂肪肝の患者

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

[参 考]

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

勝正孝 : 治療. 1973 ; 55 : 883

#### 9.1.7 脂肪塞栓症の患者

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。

[参 考]

真角昭吾 : 日本医師会雑誌. 1978 ; 80 : 39

渥美敬 : 日本薬剤師会雑誌. 1996 ; 48 : 1765

梅原千治 : 医学のあゆみ. 1961 ; 39 : 686-687

#### 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おそれがある。

(解 説)

神経筋への直接作用によるともいわれている。

[参 考]

佐藤猛 : 内科. 1994 ; 73 : 1356

高守正治 : 治療の最前線. 1994 ; 1 : 680

武上俊彦 : 臨床神経学. 1994 ; 34 : 1074

### 9.1.9 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。[11.1.1 参照]

[参 考]

坪内博仁ほか：肝臓. 2009；50：38

厚生労働省研究班：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

### 9.1.10 褐色細胞腫又はパラ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。[5.、8.4 参照]

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 腎不全の患者

薬物の排泄が遅延するため、体内蓄積による副作用があらわれるおそれがある。

[参 考]

川合眞一：日本薬剤師会雑誌. 1996；48：1585

折田義正：Pharm. Med. 1988；6：73

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 慢性肝疾患の患者

用量、投与回数等を調節すること。肝硬変の患者では代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。[16.6.1 参照]

(解 説)

「VII.1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」及び「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

[参 考]

竹田亮祐：ステロイド薬の使い方. 大阪：永井書店；1989. p20

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

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

**9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用が報告<sup>[33]</sup>されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。

(解 説)

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

**9.6 授乳婦**

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

(7) 小児等

**9.7 小児等**

**9.7.1** 観察を十分に行うこと。発育抑制があらわれることがある。

**9.7.2** 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

(8) 高齢者

**9.8 高齢者**

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

(解 説)

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

## 7. 相互作用

本剤は、主に CYP3A4 で代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスマプレシン酢酸塩水和物 ミニリンメルト（男性における夜間多尿による夜間頻尿） [2.2 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序は不明である。

#### (解説)

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

### (2) 併用注意とその理由

#### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

#### [参考]

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

川合眞一：medicina. 1985；22：1180

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

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

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

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

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

（解説）

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

〔参考〕

田中依子ほか：皮膚臨床. 1991；33：505

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

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

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

（解説）

抗凝血剤の作用が本剤で拮抗されるため血液の凝固性が高められる。

〔参考〕

青崎正彦：循環器科. 1984；15：155

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

高橋芳右ほか：日常診療と血液. 1993；3：15

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 $\alpha$ -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、インスリン製剤等の効果を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を抑制する。

[参 考]

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

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

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

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

(解 説)

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

[参 考]

奥田六郎 : 日本医事新報. 1967 ; (2265) : 7

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

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

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

[参 考]

田中依子ほか : 皮膚臨床. 1991 ; 33 : 505

宮脇久子 : 第24回日本小児栄養消化器病学会要旨集. 1997. p106

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

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

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

(解 説)

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

[参 考]

千葉寛：治療. 1994；76：2214

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

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

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

(解 説)

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

[参 考]

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

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

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

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

(解 説)

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

3例はいずれも切迫流・早産と診断された妊婦においてベタメタゾン製剤とリトドリン塩酸塩注射剤が併用された症例であり、併用により体内の水分貯留傾向が促進されたと考えられる [34] [35]。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

### （解説）

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

キノロン系及びフルオロキノロン系抗菌剤との併用による「腱断裂」の発現機序は不明であるものの、キノロン系及びフルオロキノロン系抗菌剤の添付文書「併用注意」の改訂根拠となった文献<sup>[36]</sup>、ステロイド全身投与剤の海外添付文書における注意喚起状況及び社内添付文書における注意喚起状況を踏まえ、キノロン系又はフルオロキノロン系抗菌剤との併用により腱障害のリスクが高まる可能性が否定できないことから、ステロイド全身投与剤（経口剤及び注射剤）の添付文書においても「相互作用」「併用注意」の項にキノロン系抗菌剤との併用により腱障害のリスクを増加させるとの報告がある旨を記載し、注意喚起を図ることとした。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 誘発感染症、感染症の増悪（頻度不明）

B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。[8.1.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照]

(解説)

- ・誘発感染症、感染症の増悪

初期症状：喉の痛み、膿尿、頭痛、嘔吐、疲労感、発疹、関節痛等

発生機序：免疫機能抑制

処置方法：抗生物質、抗結核剤、 $\gamma$ -グロブリンの併用

[参考]

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

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

###### 11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（頻度不明）

[9.1.3 参照]

(解説)

- ・続発性副腎皮質機能不全

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

発生機序：間脳・下垂体・副腎機能抑制

処置方法：本剤の減量、投与方法の変更（間欠投与等）

- ・糖尿病

初期症状：全身倦怠感、口渇、多飲、体重減少等

発生機序：糖新生の促進、抗インスリン作用

処置方法：インスリン、スルホニルウレア剤の投与

[参考]

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

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

### 11.1.3 消化管潰瘍、消化管穿孔（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・消化管潰瘍、消化管穿孔

初期症状：腹痛、黒色便、吐血、下血等

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

処置方法：制酸剤、粘膜保護剤、酸分泌抑制剤の投与、緊急の外科的措置

[参 考]

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

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

### 11.1.4 膵炎（頻度不明）

（解 説）

・膵炎

初期症状：突然の激しい上腹部痛、背部痛、心窩部痛、悪心、嘔吐等

発生機序：不明

処置方法：絶飲食、膵外分泌抑制剤（H<sub>2</sub>ブロッカー）、蛋白分解酵素阻害剤の投与

[参 考]

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

### 11.1.5 精神変調、うつ状態、痙攣（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・精神変調、うつ状態

初期症状：多幸感、気分障害（抑うつ状態、躁状態）

発生機序：大脳辺縁系の神経伝達物質に影響を与える。

処置方法：向精神薬の投与

[参 考]

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

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

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

[9.1.4 参照]

(解 説)

・骨粗鬆症

初期症状：突然の腰痛、背痛、胸痛、身長短縮、骨折等

発生機序：蛋白異化、骨吸収促進、腸管からのカルシウム吸収抑制

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

・大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死

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

発生機序：骨端部血管内の脂肪塞栓、血行途絶、骨髓内圧の上昇

処置方法：整形外科的処置

・ミオパチー

初期症状：脱力、筋萎縮、起立困難、昇降困難等

発生機序：白筋における糖新生の障害、蛋白異化、低カリウム血症

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

[参 考]

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

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

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

### 11.1.7 緑内障、後嚢白内障（頻度不明）

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

（解 説）

・緑内障

初期症状：結膜充血、虹輪視、羞明、霧視、軽い眼痛、頭痛等

発生機序：眼圧亢進

処置方法：眼科的処置

・後嚢白内障

初期症状：視力低下、羞明、霧視、単眼複視等

発生機序：不明

処置方法：眼科的処置

〔参 考〕

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

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

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

### 11.1.8 血栓症（頻度不明）

[9.1.1 参照]

（解 説）

・血栓症

初期症状：脳；頭痛、難聴、意識低下

腎；腹部の不快感、嘔気、浮腫の悪化

四肢；血栓形成部位の痛みを伴う腫脹、うっ血斑

肺；突然の胸痛、呼吸困難

発生機序：血液凝固因子の増加、抗プラスミン作用、血管壁の変化

処置方法：病変部に対する外科的処置、血栓溶解剤投与、抗凝固、抗血小板療法等

〔参 考〕

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

日本病院薬剤師会（編）：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 3. 東京：薬業時報社；1999. p46-48

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
過敏症	発疹
内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・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	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
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、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化、しゃっくり

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

再評価結果\*における安全性評価対象例 4899 例中、副作用は 1252 例（25.56%）に認められた。主なものは、満月様顔貌 280 件等であった [4]。

表Ⅷ-1 副作用の種類と発現頻度

副作用の種類	国内 2796 例	国外 2103 例	副作用の種類	国内 2796 例	国外 2103 例
	件数 (%)	件数 (%)		件数 (%)	件数 (%)
<b>皮膚症状</b>			<b>神経症状</b>		
発疹	6 (0.21)	—	熱感	8 (0.29)	—
発赤	5 (0.18)	—	頭痛	11 (0.39)	5 (0.24)
顔面紅斑	2 (0.07)	—	不快感	—	15 (0.71)
膿疱	3 (0.11)	3 (0.14)	歯痛	1 (0.04)	—
ざ瘡	67 (2.40)	7 (0.33)	胸内圧迫感	1 (0.04)	—
毛囊炎	4 (0.14)	1 (0.05)	顔面紅潮	20 (0.72)	7 (0.33)
皮膚そう痒症	4 (0.14)	—	口渇	4 (0.14)	—
皮膚線条	7 (0.25)	4 (0.19)	めまい	2 (0.07)	6 (0.29)
せつ・よう	4 (0.14)	4 (0.19)	脱力感	3 (0.11)	1 (0.05)
色素沈着	1 (0.04)	—	倦怠感	1 (0.04)	—
多毛・発毛	46 (1.65)	25 (1.19)	不眠	16 (0.57)	12 (0.57)
脱毛	1 (0.04)	1 (0.05)	<b>精神症状</b>		
舌炎	2 (0.07)	—	精神障害	—	2 (0.10)
口内炎	1 (0.04)	—	精神症状	7 (0.25)	—
<b>消化器障害</b>			多幸福感	2 (0.07)	8 (0.38)
胃腸症状	4 (0.14)	—	神経症	—	9 (0.43)
胃腸障害	19 (0.68)	24 (1.14)	感情不安定	1 (0.04)	—
食欲亢進	28 (1.00)	19 (0.90)	<b>全身症状</b>		
食欲不振	14 (0.50)	—	二次感染	13 (0.46)	—
胃刺激症状	—	2 (0.10)	真菌症増悪	14 (0.50)	—
胃痛	10 (0.36)	4 (0.19)	体重増加	33 (1.18)	101 (4.80)
胸やけ	4 (0.14)	7 (0.33)	肥胖	42 (1.50)	—
胃部不快感	6 (0.21)	—	体重減少	21 (0.75)	—
胃部膨満感	6 (0.21)	26 (1.24)	生長抑制	6 (0.21)	—
腹痛	3 (0.11)	—	月経不順	2 (0.07)	—
悪心・嘔吐	8 (0.29)	2 (0.10)	離脱症候群	9 (0.32)	2 (0.10)
下痢	1 (0.04)	—	クッシング症候群	11 (0.39)	—
便秘	1 (0.04)	—	満月様顔貌	192 (6.87)	88 (4.18)
十二指腸潰瘍	8 (0.29)	—	骨粗鬆症	6 (0.21)	5 (0.24)
<b>循環器障害</b>			糖尿	25 (0.89)	9 (0.43)
血圧上昇	31 (1.11)	15 (0.71)	<b>出血傾向</b>		
心悸亢進	5 (0.18)	—	紫斑	1 (0.04)	16 (0.76)
下腿浮腫	10 (0.36)	8 (0.38)	斑状出血	—	3 (0.14)
顔面浮腫	6 (0.21)	2 (0.10)	皮下出血	6 (0.21)	—
頻(多)尿	12 (0.43)	—	潜血反応 (+)	2 (0.07)	—
発汗異常	8 (0.29)	—			
多汗	11 (0.39)	1 (0.05)	計	808 (28.90)	444 (21.11)

(1961～1973年に公表された155文献から集計)

※：1975年1月申請、1984年6月再評価結果

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。

(解 説)

日薬連発第 54 号（平成 31 年 1 月 17 日）「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたっての Q&A について」に基づく注意喚起である。

## 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 プレドニゾロン経口製剤の投与中に、腸管嚢胞様気腫症、縦隔気腫が発現したとの報告がある。

(解 説)

国内において、類薬（プレドニゾロン経口製剤）の投与がリスクファクターとなったと考えられる腸管嚢胞様気腫症の報告が 10 例、縦隔気腫の報告が 5 例集積されたことから、注意を喚起した。

### (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

ベタメタゾンのシロップ製剤 (0.1 mg/mL) の最大投与可能量 (0.05 mL/g : 人体使用量の30倍以上) をマウス (dd系) 及びラット (Wistar系) に1回経口投与し、7日間観察したが、死亡例は認められず、鎮静的となった以外は、行動、運動、姿勢等の一般状態に異常は認められなかった [37]。

#### (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

1) マウス (A/J系) にベタメタゾン 0.1 及び 0.2 mg を妊娠第 11 日目から 1 日 1 回 4 日間皮下注射した。0.1 及び 0.2 mg/日投与群に口蓋裂がみられた [33]。 (「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

2) ラット (Holtzman系) にベタメタゾン 0.05、0.2 及び 0.3 mg を妊娠第 12 日目から 1 日 1 回 4 日間皮下注射した。0.3 mg/日投与群に高率に口蓋裂がみられた [33]。 (「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：リンデロン錠 0.5mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
リンデロン散 0.1% 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
リンデロンシロップ 0.01% 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：5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

〈シロップ〉

遮光して保存すること。

### 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

同一成分薬：リンデロン坐剤 0.5mg、1.0mg

同効薬：プレドニン錠 5mg、レナデックス錠 2mg、4mg 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表 X-1 承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名・履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 リンデロン錠	1961年12月12日	(AY)558	1962年10月1日	1962年4月1日
販売名変更 リンデロン錠0.5mg	2007年3月6日	21900AMX00249000	2007年6月15日	1962年4月1日
製造販売承認承継	2007年3月6日	21900AMX00249000	2007年6月15日	2019年4月1日

販売名・履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 リンデロン散	1963年3月30日	(38A)1102	1969年1月1日	1963年6月1日
販売名変更 リンデロン散0.1%	2007年3月6日	21900AMX00248000	2007年6月15日	1963年6月1日
製造販売承認承継	2007年3月6日	21900AMX00248000	2007年6月15日	2019年4月1日

販売名・履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 リンデロンシロップ	1964年5月20日	(39A)2891	1965年11月1日	1964年5月1日
販売名変更 リンデロンシロップ 0.01%	2006年8月24日	21800AMX10819000	2006年12月8日	1964年5月1日
製造販売承認承継	2006年8月24日	21800AMX10819000	2006年12月8日	2019年4月1日

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

### (1) リンデロン錠 0.5mg

一部変更承認年月日：1963年5月7日

健康保険による副腎皮質ホルモンの使用基準に基づく効能又は効果、用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：1984年7月16日

再評価結果（1984年6月1日）に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

「X. 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果（1990年12月19日）に伴う効能又は効果の一部変更

承認削除された内容

「妊娠中毒症」

### (2) リンデロン散 0.1%

一部変更承認年月日：1984年7月16日

再評価結果（1984年6月1日）に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

「X. 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果（1990年12月19日）に伴う効能又は効果の一部変更  
承認削除された内容

「妊娠中毒症」

(3) リンデロンシロップ 0.01%

一部変更承認年月日：1965年3月17日

用法及び用量の一部変更（適宜増減する旨の記載を追加）

一部変更承認年月日：1984年7月16日

再評価結果（1984年6月1日）に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

「X. 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果（1990年12月19日）に伴う効能又は効果の一部変更  
承認削除された内容

「妊娠中毒症」

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1) 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
<ul style="list-style-type: none"><li>・有効であることが実証されているもの 省略（現行の承認内）</li><li>・有効であることが推定されるもの 省略（現行の承認内）</li><li>・有効と判定する根拠がないもの 鎌状赤血球貧血、放射線宿酔、外科的ショック及び外科的ショック様状態、脳浮腫、腱炎（非感染性のものに限る）、腱鞘炎（非感染性のものに限る）、腱周囲炎（非感染性のものに限る）、滑液包炎（非感染性のものに限る）、外傷後関節炎、非感染性慢性関節炎、痛風性関節炎、汎発性結合織炎、脊髄浮腫、卵管閉塞症（不妊症）に対する通水療法、Rh 不適合妊娠における感作、間質性膀胱炎、歯槽膿漏</li></ul>
意見
(1) 有用性 下記の適応については、有効性は認められるが、他に適切な薬剤があるので、有用性は認められない。 恥骨骨炎
(2) 適応追加 下記の適応については、医療上の必要性及び有用性が認められるので追加すべきである。 嗅覚障害、急性・慢性（反復性）唾液腺炎

(2) 再評価結果通知年月日：1990年12月19日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

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。

## 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

表X-2 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リンデロン錠0.5mg	2454004F2090	2454004F2090	105218301	620005134
リンデロン散0.1%	2454004B1040	2454004B1040	105216901	620005133
リンデロンシロップ0.01%	2454004Q1078	2454004Q1078	105222001	620004620

### 14. 保険給付上の注意

設定されていない

## XI. 文献

(文献請求番号)

### 1. 引用文献

1. 嶺尾徹ほか：最新医学. 1983；38：978-989 198300712
2. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-5181-5191
3. 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 17. 東京：薬事日報社；2004. p159-160
4. 塩野義製薬集計；梅原千治ほか：日本内分泌学会雑誌. 1962；38：254  
〔196200135〕を含む計 155 文献
5. 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283 201900450
6. 藤井毅：一冊できわめるステロイド診療ガイド（田中廣壽ら編）. 東京：文光堂；  
2015. p160-164 201900451
7. Atkinson, R. M. et al.：J. Endocrinol. 1962；25：87-93 (PMID：13863119) 196200137
8. Lerner, L. J. et al.：Ann. N. Y. Acad. Sci. 1964；116：1071-1077  
(PMID：14212848) 196400143
9. Newbould, B. B.：Brit. J. Pharmacol. 1963；21：127-136 (PMID：14066137) 196300161
10. 柁屋富一：福岡医誌. 1967；58：59-70 196700015
11. 山口誠：最新医学. 1969；24：451-463 196900177
12. 宮本謙一：ステロイド服薬指導のための Q&A. 大阪：フジメディカル出版；  
2016. p13
13. Miyachi, Y. et al.：J. Endocrinol. 1979；82：149-157 (PMID：479730) 197901162
14. グッドマン・ギルマン薬理書 第9版 下巻（高折修二折ほか監訳）. 東京：  
廣川書店；1999. p2259
15. Khoo, S. K. et al.：Med. J. Australia. 1969；2：1296-1300 (PMID：5379104) 196900304
16. Busch, W.：Zentralblatt Gynaekologie. 1970；39：1268-1274  
(PMID：5528177) 197000332
17. Ballard, P. L. et al.：J. Clin. Invest. 1975；56：1548-1554 (PMID：1202085) 197500719
18. Blanford, A. T. et al.：Am. J. Obstet. Gynecol. 1977；127：264-267  
(PMID：835623) 197700803
19. Mckenzie, S. A. et al.：Arch Dis Child. 1975；50：894-896 (PMID：1211963) 197500680
20. Ost, L. et al.：J Pediatr. 1985；106：1008-1011 (PMID：3998938) 198503910
21. 楠忠樹ほか：脳神経外科. 1981；9：247-250 198100300
22. Simpson, P. et al.：Biochem. Pharmacol. 1973；22：1195-1201  
(PMID：4707602) 197300666
23. Butler, J. et al.：J. Endocrinol. 1970；46：379-390 (PMID：5442584) 197000295
24. 千葉寛：治療. 1994；76：2214-2220 199401231
25. 宮崎達男：ステロイドホルモン（清水直容編）. 東京：中外医学社；1988. p48-54
26. 松木明知ほか：基礎と臨床. 1984；18：1081-1089 198402367
27. Stanbury, R. M. et al.：Br. J. Ophthalmol. 1998；82：704-708  
(PMID：9797677) 200200600
28. 伊藤康裕ほか：皮膚科の臨床. 2000；42：477-479 200200679
29. 新井富生ほか：臨床病理. 2001；49：236 200200680
30. Steen, V. D. et al.：Arthritis Rheum. 1998；41：1613-1619 (PMID：9751093) 201401036
31. DeMarco, P. J. et al.：Arthritis Rheum. 2002；46：2983-2989  
(PMID：12428241) 201401037
32. Helfrich, D. J. et al.：Arthritis Rheum. 1989；32：1128-1134  
(PMID：2775321) 201401038
33. Walker, B. E.：Teratology. 1971；4：39-42 (PMID：5549318) 197100234
34. 赤山由起ほか：産婦人科の進歩. 2002；54：337-339 200300598
35. 大久保絵里ほか：日産婦関東連会報. 2000；37：130 200300597
36. Stephenson, A. L. et al.：Drug Safety. 2013；36：709-721 (PMID：23888427) 202000109
37. 社内資料：Betamethasone syrup の急性毒性 197400487

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **XII. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### **XIII. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当資料なし

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

該当資料なし

#### **2. その他の関連資料**

該当資料なし

®：登録商標



SHIONOGI

製造販売元

**シオノギファーマ株式会社**

大阪府摂津市三島2-5-1



SHIONOGI

販売元

**塩野義製薬株式会社**

大阪市中央区道修町3-1-8