

別紙 2-5

(添付文書(案))

※※2005年 月改訂(第6版)

※ 2005年 2月改訂

毒薬

指定医薬品

処方せん医薬品：注意-医師等の
処方せんにより
使用すること

貯 法：遮光・室温保存

使用期限：3年

(容器に表示の使用期限内に
使用すること。)

取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照

日本標準商品番号
874291

抗悪性腫瘍剤

シスプラメルク 注射液 **0.05%**
Cisplamerck

承認番号	21500AMZ00143
薬価収載	2003年7月
販売開始	2003年7月
※※ ※ 効能追加	

【効能・効果及び用法・用量】

◇シスプラチン通常療法

※※【効 能・効 果】

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)
以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
悪性骨腫瘍、子宮体癌(術後化学療法、転移・再発時化学療法)、再発・難治性悪性リンパ腫、小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髓芽腫等)

※※【用 法・用 量】

1. 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりC法を選択する。
卵巣癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法、C法を選択する。
頭頸部癌には、D法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりB法を選択する。
非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。
食道癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法を選択する。
子宮頸癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりE法を選択する。
神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E法を選択する。
骨肉腫には、G法を選択する。
胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗悪腫瘍剤との併用療法として、F法を選択する。
A法 シスプラチンとして15~20mg/m²(体表面積)を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

※※【警 告】

- (1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。
適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重篤な腎障害のある患者〔腎障害を増悪させることがある。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがある。〕
- (2) 本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組 成・性 状】

組成

シスプラメルク注射液 0.05%は、1バイアル(20mL、100mL)中にシスプラチンをそれぞれ次の通り含有する。

販 売 名	シスプラメルク注射液 0.05%		
容 量	20mL	100mL	
成 分	シスプラチン	10mg	50mg
添加物	塩化ナトリウム pH調節剤	180mg 適量	900mg 適量

製剤の性状

性 状	無色~微黄色澄明の液
p H	2.0~5.5
浸透圧比	0.9~1.1

- B法 シスプラチンとして $50\sim 70\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- C法 シスプラチンとして $25\sim 35\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- D法 シスプラチンとして $10\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- E法 シスプラチンとして $70\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- F法 シスプラチンとして $20\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
- G法 シスプラチンとして $100\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

*2. 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

悪性骨腫瘍の場合

塩酸ドキシソルピシンとの併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $100\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。本剤単剤では、G法を選択する。

なお、投与量は症状により適宜減量する。

子宮体癌の場合

塩酸ドキシソルピシンとの併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $50\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は症状により適宜減量する。

***再発・難治性悪性リンパ腫の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、1日量 $100\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日間持続静注し、少なくとも20日間休薬し、これを1クールとして投与を繰り返す。または1日量 $25\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を4日間連続持続静注し、少なくとも17日間休薬し、これを1クールとして投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

***小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍、髄芽腫等)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、シスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $60\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。

これを1クールとし、投与を繰り返す。

もしくは、他の抗悪性腫瘍剤との併用においてシスプラチンの投与量及び投与方法は、シスプラチンとして $20\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。

これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により、適宜減ずる。

3. 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために下記の処置を行うこと。

成人の場合

- 1) 本剤投与前、1,000~2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
- 2) 本剤投与時、投与量に応じて500~1,000mL生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。
なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- 3) 本剤投与終了後、1,000~2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
- 4) 本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

小児の場合

- 1) 本剤投与前、300~900mL/m² (体表面積) の適当な輸液を2時間以上かけて投与する。
- 2) 本剤投与時、投与量に応じて300~900mL/m² (体表面積) の生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。
なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- 3) 本剤投与終了後、600mL/m² (体表面積) 以上の適当な輸液を3時間以上かけて投与する。
- 4) 本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

◇M-VAC療法

【効能・効果】

尿路上皮癌

【用法・用量】

1. メトトレキサート、硫酸ビンブラスチン及び塩酸ドキシソルピシンとの併用において、通常、シスプラチンとして成人1回 $70\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積) を静注する。
標準的な投与量及び投与方法は、メトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ を1日目に投与した後に、2日目に硫酸ビンブラスチン $3\text{mg}/\text{m}^2$ 、塩酸ドキシソルピシン 30mg (力価)/m² 及びシスプラチン $70\text{mg}/\text{m}^2$ を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート $30\text{mg}/\text{m}^2$ 及び硫酸ビンブラスチン $3\text{mg}/\text{m}^2$ を静注する。これを1コースとし、4週毎に繰り返す。

2. シスプラチンの投与時には腎毒性を軽減するために、シスプラチン通常療法の【用法・用量】の3. に準じた処置を行うこと。

***<用法・用量に関する使用上の注意>

- (1) 胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（BEP療法（塩酸ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチン併用療法））においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。
- (2) 再発又は難治性の胚細胞腫瘍に対しする確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法（VIP療法（硫酸ビンブラスチン、イホスファミド、シスプラチン併用療法））においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。
- *** (3) 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

***【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。〕
- (2) 肝障害のある患者〔代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。〕
- (3) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕
- (4) 聴器障害のある患者〔聴器障害を増悪させることがある。〕
- (5) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。〕
- (6) 水痘患者〔致命的の全身症状があらわれるおそれがある。〕
- (7) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (8) 小児（「7. 小児等への投与」の項参照）
- (9) 長期間使用している患者〔腎障害、骨髄抑制等が強くあらわれ、遷延性に推移することがある。〕

***2. 重要な基本的注意

- (1) 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状がほとんど全例に起こるので、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。
- (2) 急性腎不全等の腎障害、骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（腎機能検査、血液検査、肝機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合は腎障害、聴器障害が増強されることがあるので、輸液等による水分補給を十分行うこと。

- (3) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- (4) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること（「7. 小児等への投与」の項参照）。
- (5) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

*** (6) 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。

3. 相互作用

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
抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄抑制を増強することがあるので、併用療法を行う場合は、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制作用を有する。
パクリタキセル	(1) 併用時、本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をパクリタキセルの後に投与すること。 (2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。 ともに末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質 塩酸バンコマイシン 注射用アムホテリシンB フロセミド	腎障害が増強されることがあるので、併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	ともに腎障害を有する。
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強されることがあるので、併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	機序は不明
アミノグリコシド系抗生物質 塩酸バンコマイシン フロセミド ピレタニド		ともに聴覚障害を有する。
フェニトイン	フェニトインの血漿中濃度が低下したとの報告があるので、併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	機序は不明

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- ※1) 急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿があらわれることがある。
- 2) 汎血球減少等の骨髄抑制：汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 聴力低下・難聴、耳鳴：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴等があらわれることがある。また、投与量の増加に伴い聴器障害の発現頻度が高くなり、特に1日投与量では80mg/m²以上で、総投与量では300mg/m²を超えるとその傾向は顕著となるので十分な観察を行い投与すること。
- 5) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲：うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- ※※6) 脳梗塞、一過性脳虚血発作：脳梗塞、一過性脳虚血発作があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 溶血性尿毒症症候群：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈：心筋梗塞、狭心症(異型狭心症を含む)、うっ血性心不全、不整脈(心室細動、心停止、心房細動、徐脈等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、失神、息切れ、動悸、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 溶血性貧血：クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 10) 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認め

られた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 11) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。
- 12) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 13) 消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔：消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔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、減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 14) 急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には、投与を中止すること。
- 15) 高血糖、糖尿病の悪化：高血糖、糖尿病の悪化があらわれることがあり、昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い、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。
- 16) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 ^{注1)} 、食欲不振、下痢、口内炎、イレウス、腹痛、便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症 ^{注2)}	発疹、ほてり
精神神経系	末梢神経障害(しびれ、麻痺等)、言語障害、頭痛、味覚異常、意識障害、見当識障害、痙攣、レールミッテ徴候
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇
循環器	動悸、頻脈、心電図異常、レイノー様症状
電解質	血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常、テタニー様症状
皮膚	脱毛、そう痒、色素沈着
その他	全身けん怠感、発熱、眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆、高尿酸血症、胸痛、脱水

注1) 処置として制吐剤等の投与を行う。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているため、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、胎児致死率の増加、ウサギにおいて胎児致死率の増加が認められ、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。〕
- (2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕

*** 7. 小児等への投与

- (1) 外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (2) 小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用(消化器障害、骨髄抑制、肺障害等)の発現に十分注意し、慎重に投与すること。

*** (3) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制、腎機能障害の発現に十分注意し、慎重に投与すること。また、血球貪食症候群、好酸球増多、心嚢液貯留、ファンコニー症候群、小脳出血、脳浮腫、てんかん、骨肉腫、非ホジキンリンパ腫、無月経、呼吸窮迫症候群等が発現したとの報告があるので、発現に十分注意し、慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤を点滴静注する際、クロールイオン濃度が低い輸液を用いる場合には、活性が低下するので必ず生理食塩液と混和すること。
- 2) 本剤を点滴静注する際、アミノ酸輸液、乳酸ナトリウムを含有する輸液を用いると分解が起こるので避けること。
- 3) 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。
- 4) 本剤は、錯化合物であるため、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

(2) 投与時

- 1) 本剤は、生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
- 2) 本剤は、光により分解するので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- 3) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことが

あるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

*** 9. その他の注意

- (1) 小児悪性固形腫瘍において、肝芽腫に対し1歳未満又は体重10kg未満の小児等にはシスプラチンとして1日量を3mg/kgとした報告がある。
- (2) 本剤は、細菌に対する遺伝子突然変異誘起性が認められている。
- (3) マウスに腹腔内投与した実験で、肺腺腫及び皮膚腫瘍が発生したとの報告がある。
- (4) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。
- (5) 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として400mg/m²以上で治療した場合には、精子濃度の回復は認められなかったとの報告がある。

*** 【有効成分に関する理化学的知見】

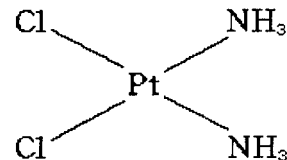
一般名: シスプラチン(Cisplatin)

化学名: (SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

分子式: Cl₂H₆N₂Pt

分子量: 300.05

構造式:



性状: 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は、N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。
2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 冷蔵庫保存では結晶が析出することがある。

【包装】

20mL×1バイアル

100mL×1バイアル

*** 【文献請求先】

メルク・ホエイ株式会社 開発部 安全管理課
〒541-0053 大阪市中央区本町2丁目6番8号

*** 【学術情報に関するお問い合わせ先】

メルク・ホエイ株式会社 マーケティング部 医薬情報課
東京 0120-32-5218 大阪 0120-06-6720
(9:00~18:00/土日祝日を除く)

製造販売元

MERCK **メルク・ホエイ株式会社**
大阪市中央区本町2丁目6番8号

**2005年〇月改訂(第 版)

*2005年4月改訂

〇〇
日本標準商品分類番号
872456

副腎皮質ホルモン剤

指定医薬品、*処方せん医薬品[※]

ソル・メドロール[®]40
 ソル・メドロール[®]125
 ソル・メドロール[®]500
 ソル・メドロール[®]1000

Solu-Medrol[®] 40・125・500・1000

注射用コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム

貯法: 室温保存

使用期限: 5年(最終年月をラベル・外箱等に記載)

*注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

	40mg	125mg	500mg	1000mg
承認番号	54AM 輪-330	54AM 輪-331	54AM 輪-332	54AM 輪-333
薬価収載	1980年2月	1980年2月	1980年2月	1980年2月
販売開始	1980年9月	1980年9月	1980年2月	1980年2月
再評価結果	1995年3月	1995年3月	1995年3月	1995年3月
効能追加	2005年〇月	2005年〇月	2005年〇月	1997年7月

※※

【警告】

1. 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
2. 血清クレアチニンの高値(>2.0mg/dL)を示す敗血症候群及び感染性ショックの患者で本剤の大量投与により死亡率を増加させたとの報告がある。投与に際しては患者の選択、用法・用量に特に留意すること。

【禁忌】

1. 次の患者には投与しないこと
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 次の薬剤を投与しないこと
生ワクチン又は弱毒生ワクチン〔相互作用〕(1)の項参照

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

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〔免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させるので、感染症を悪化させるおそれがある。〕
2. 腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者〔警告〕の項参照
3. 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。〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ソル・メド ロール 40	ソル・メド ロール 125	ソル・メド ロール 500	ソル・メド ロール 1000
成分	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム (メチルプレドニゾロン相当量)			
有効成分	53.0mg (40mg)	165.7mg (125mg)	663.0mg (500mg)	1326.0mg (1000mg)
添加物	乳糖 25mg リン酸水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム pH調整剤	リン酸水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム pH調整剤	リン酸水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム pH調整剤	リン酸水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム pH調整剤

各製剤には溶解用液が添付されている(〔包装〕の項参照)。

2. 性状

本剤は白色の結晶性の粉末で、添付溶解用液で溶かした注射液は、無色又は微黄色澄明で、その溶液のpH及び浸透圧比は次のとおりである。

	ソル・メドロール 40	ソル・メドロール 125	ソル・メドロール 500	ソル・メドロール 1000
pH	7.0~8.0			
浸透圧比	約2		約1	

(浸透圧比: 生理食塩液対比)

**【効能・効果】

[ソル・メドロール 40,125,500,1000]

- 急性循環不全(出血性ショック、感染性ショック)
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- 受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者(運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合)における神経機能障害の改善

[ソル・メドロール 40,125]

○気管支喘息

[ソル・メドロール 40,125,500]

- 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
再発又は難治性の悪性リンパ腫

【効能・効果に関連する使用上の注意】

○気管支喘息

1. 成人には、中等度[※]以上の発作の状態を呈する患者、気管支拡張剤の投与で十分な効果がみられない患者、又は、すでにステロイド薬が投与されている患者に使用すること。
2. 小児には、呻吟、意識混濁等、呼吸困難の症状が極めて強く、大発作[※]の状態を呈する患者のうち、気管支拡張剤の投与で十分な効果がみられない場合、又は、過去の発作に際して必ずステロイド薬の大量投与を必要とした場合に使用すること。

注: [「その他の注意」(5)の項参照]

**【用法・用量】

○急性循環不全: [ソル・メドロール 40,125,500,1000]
出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして1回125~2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1回1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制:

[ソル・メドロール 40,125,500,1000]

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40~1000mgを

緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

○受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

[ソル・メドロール 40、125、500、1000]

受傷後8時間以内に、メチルプレドニゾンとして30 mg/kgを15分間かけて点滴静注し、その後45分間休薬し、5.4 mg/kg/時間を23時間点滴静注する。

○気管支喘息： [ソル・メドロール 40、125]

1. 通常、成人にはメチルプレドニゾンとして初回量40～125 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80 mgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。
2. 通常、小児にはメチルプレドニゾンとして1.0～1.5 mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5 mg/kgを4～6時間ごとに緩徐に追加投与する。

○再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合： [ソル・メドロール 40、125、500]

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして250～500 mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献（「抗がん剤報告書：シスプラチン（悪性リンパ腫）」等）及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 消化性潰瘍、憩室炎、腸吻合術後初期の患者[消化管粘膜保護作用を減弱させ、また、組織の修復を阻害するので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 糖尿病の患者[糖新生を促進させ、また、細胞のインスリンに対する感受性を低下させるので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (3) 感染症の患者[免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化させるおそれがある。また、炎症反応を抑制し、徴候を隠蔽するおそれがあるので、感染症に対する適切な処置を行うこと。]
- (4) 結核性疾患の患者[免疫機能を抑制し、宿主防御能を低下させ、症状を悪化又は顕性化させるおそれがあるので、適宜抗結核療法を併用すること。]
- (5) 単純疱疹性角膜炎の患者[角膜に穿孔が生じるおそれがある。]
- (6) 骨粗鬆症の患者[骨基質の合成を阻害し、骨形成を抑制するので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 精神病の患者[中枢神経刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 後嚥白内障の患者[水晶体囊の透過性を変化させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 緑内障の患者[眼圧を上昇させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (10) 腎不全、高血圧症、うっ血性心不全の患者[ナトリウム貯留作用により、症状を悪化させるおそれがある。]
- (11) 電解質異常のある患者[電解質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 甲状腺機能低下のある患者、肝硬変の患者[代謝が阻害され、副作用があらわれるおそれがある。]
- (13) 脂肪肝、脂肪塞栓症の患者[脂質代謝に影響を与えるので、症状を悪化させるおそれがある。]
- (14) 血栓症の患者[血液凝固促進作用により、症状を悪化させるおそ

れがある。]

- (15) 重症筋無力症の患者[使用当初、一時症状を悪化させるおそれがある。]
- (16) 気管支喘息の患者[「重要な基本的注意」(4)の項参照]
- (17) 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者[「重要な基本的注意」(5)の項参照]
- (18) 潰瘍性大腸炎(切迫穿孔、膿瘍、他の化膿性感染症の疑いがある場合)の患者[炎症反応を抑制するので、これらの疑いがある場合、その徴候を隠蔽するおそれがある。]
- (19) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に投与を開始すること。投与に際しては、用法・用量に記載の体重換算用量を厳守すること。
- (2) 本剤の高用量を急速静注（500mgを超える用量を10分未満で投与）することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈等があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合にはこれらの副作用の出現に十分注意の上緩徐に投与すること。異常が認められた場合には、心臓蘇生法、輸液、昇圧剤、抗不整脈剤等の適切な救急処置を行うこと。
 - 1) 急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）及び腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合において、例えば投与量が250mgを超えるときには、少なくとも30分間以上かけて投与することが望ましい。
 - 2) 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善の場合は、受傷後8時間以内に30mg/kgを15分かけて点滴静注するため、心電図モニターによる十分な観察を行うとともに、これらの副作用に対する適切な処置（徐細動器の使用等）についてもあらかじめ考慮しておくこと。
 - 3) 本剤の投与により、誘発感染症、循環器障害、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、以下の点に注意すること。また、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うこと。
 - 1) 感染性ショックの場合は発生初期において、直ちに投与を開始することが望ましく、用法・用量どおり使用しても効果が認められないときは投与を中止すること。なお、副腎皮質ホルモン剤は感染症を悪化させることがあるので、本剤投与中及びショック離脱後も十分な量の抗菌剤の投与等の感染症に対する適切な処置を行うこと。
 - 2) ショック状態の患者には、ショックが改善すれば、直ちに投与を中止すること。
 - 3) 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の場合には、副腎皮質ホルモン剤を連用することがあるので、連用中並びに連用後は以下の点に注意すること。
 - ① 連用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。
 - ② 連用後に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。
 - (4) 本剤投与により、気管支喘息患者の喘息発作を悪化させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者（アスピリン喘息の既往を有する患者等）には特に注意が必要である。
 - (5) ソル・メドロール40には、添加物として、牛の乳由来の乳糖を使用しているため、乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に投与すると、アナフィラキシー症状があらわれることがあるので、投与に際しては十分に注意すること。
 - (6) 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。
 - 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。
 - 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、適切な処置を講ずること。
 - 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。

3. 相互作用

(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BCGワクチン等)	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

(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	双方の血中濃度が上昇するおそれがある。また、痙攣が起るおそれがある。必要に応じて本剤又はシクロスポリンを減量するなど用量に注意すること。	相互に代謝が阻害される。
エリスロマイシン リン酸オレアンドマイシン イトラコナゾール ミコナゾール キヌプリステン ダルホプリステン	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。	これらの薬剤が代謝酵素(CYP3A4)を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。
抗凝血剤 バルナバリンナトリウム ワルファリンカリウム等	抗凝血剤の作用を増強又は減弱させるおそれがある。必要に応じて本剤又は抗凝血剤の用量を調節すること。	本剤は血液凝固能を高め、抗凝血剤の効果に拮抗する可能性がある。また一方、本剤の消化器系の副作用により、抗凝血剤の出血の危険性が增大する可能性がある。
非脱分極性筋弛緩剤 臭化ベクロニウム 臭化バンクロニウム等	非脱分極性筋弛緩剤の作用を増強又は減弱させるおそれがある。また、併用により短期間でミオパチーがあらわれ、四肢麻痺に至るおそれがある。必要に応じて本剤又は非脱分極性筋弛緩剤の用量を調節すること。	機序不明
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 サザビリン等	消化器系の副作用(消化性潰瘍、消化管出血等)を起こすおそれが高くなる。必要に応じて本剤又は非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤を減量するなど用量に注意すること。	ともに消化器系の副作用を起こすおそれがある。
カリウム排泄型利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド フロセミド等	低カリウム血症があらわれるおそれがある。必要に応じて本剤又はカリウム排泄型利尿剤を減量するなど用量に注意すること。	カリウム排泄が促進される。
ジゴキシン	ジゴキシン中毒があらわれるおそれがある。必要に応じて本剤又はジゴキシンを減量するなど用量に注意すること。	カリウム排泄による血中カリウム値低下により、ジゴキシンの作用が増強する。
サリチル酸誘導体 サザビリン等	サリチル酸中毒(めまい、耳鳴、悪心・嘔吐、過呼吸、高熱、意識障害等の症状)を起こすおそれがある。必要に応じて本剤又はサリチル酸誘導体の用量を調節すること。 サリチル酸中毒があらわれた場合には、サリチル酸誘導体の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	本剤はサリチル酸誘導体の代謝・排泄を促進すると考えられているので、本剤の急な減量又は中止により、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加すると考えられる。
バルビツール酸誘導体 フェノバルビタール等 フェニトイン リファンピシン	本剤の作用が減弱するおそれがある。必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の代謝が促進される。
経口糖尿病用剤 アカルボース トラザミド トルブタミド等 インスリン製剤	これらの薬剤の効果が減弱されるおそれがある。必要に応じて本剤又はこれらの薬剤の用量を調節すること。	本剤の糖新生促進作用等により、血糖値を上昇させる。

4. 副作用

○急性循環不全(出血性ショック、感染性ショック)

調査症例数 4,022 例中、副作用発現症例は 33 例(0.82%)であり、副作用発現件数は延べ 33 件であった。その主なものは、低血圧 10 件(0.25%)等であった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

○腎臓移植に伴う免疫反応の抑制

調査症例数 1,378 例中、副作用発現症例は 339 例(24.6%)であり、副作用発現件数は延べ 441 件であった。その主なものは、糖尿 169 件(12.3%)、感染 112 件(8.13%)、胃腸出血 39 件(2.83%)、肝機能異常 28 件(2.03%)等であった。(承認時までの調査及び市販後の使用成績調査の集計)

○急性脊髄損傷における神経機能障害の改善

調査症例数 81 例中、副作用発現症例は 5 例(6.17%)であり、副作用発現件数は延べ 8 件であった。その主なものは、血糖上昇 3 件(3.70%)、糖尿 2 件(2.47%)等であった。(承認時までの調査の集計)

○気管支喘息

副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用

- 1) ショック(頻度不明): ショックを起こすことがある。呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。
- 2) 心停止(頻度不明)、循環性虚脱(頻度不明)、不整脈(頻度不明): 本剤の高用量を急速静注することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈等があらわれたとの報告があるので、本剤の高用量を使用する場合には緩徐に投与すること。
- 3) 感染症(2.04%): ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫等による感染症の誘発又は徴候の隠蔽、感染症の悪化等があらわれることがある。これらの感染症の発現頻度は、副腎皮質ホルモン剤を増量すると高くなるとの報告があるので、抗菌剤等による適切な処置を行うこと。
- 4) 続発性副腎皮質機能不全(頻度不明): 続発性副腎皮質機能不全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直ちに再投与又は増量するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 骨粗鬆症(頻度不明)、骨頭無菌性壊死(0.42%): 骨粗鬆症があらわれ、脊椎圧迫骨折、病的骨折を起こすことがある。また、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死があらわれることがある。疼痛等の症状の観察を十分に行い、異常が認められた場合には MRI 等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 胃腸穿孔(頻度不明)、消化管出血(0.75%)、消化性潰瘍(0.02%): 胃腸穿孔、消化管出血、消化性潰瘍があらわれることがあるので、便潜血のチェック等の観察を十分に行い、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。
- 7) ミオパチー(頻度不明): 連用によりミオパチーがあらわれることがある。また、非脱分極性筋弛緩剤との併用又は重症筋無力症等の神経筋接合部位障害のある患者において短期間でミオパチーがあらわれ、四肢麻痺に至ったことが報告されているので、筋力低下、CK(CPK)の上昇等の観察を十分に行い、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。
- 8) 血栓症(頻度不明): 心筋梗塞、腸間膜動脈血栓症等の血栓症があらわれることがある。また、血液凝固能亢進に伴って血小板減少が生じることがあるので、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。
- 9) 頭蓋内圧亢進(頻度不明)、痙攣(頻度不明): 頭蓋内圧亢進、痙攣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。
- 10) 精神変調(0.05%)、うつ状態(頻度不明): 精神変調、うつ状態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。
- 11) 糖尿病(頻度不明): 糖尿病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。

- 12) 緑内障(頻度不明)、後囊白内障(0.11%)、中心性漿液性網脈絡膜症(頻度不明)、多発性後極部網膜色素上皮症(頻度不明)：連用により眼圧上昇、緑内障、後囊白内障(症状：眼のかすみ)、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症(症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。)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。なお、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。
- 13) 気管支喘息(頻度不明)：喘息発作の誘発又は悪化があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) 心破裂(頻度不明)：急性心筋梗塞を起こした患者で、心破裂があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 15) 肺炎(頻度不明)：出血性肺炎等の肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、輸液等の適切な処置を行うこと。
- 16) うっ血性心不全(頻度不明)：うっ血性心不全があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には心電図等の検査を実施し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 17) 食道炎(頻度不明)：食道炎があらわれたとの報告があるので、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。
- 18) カボジ肉腫(頻度不明)：カボジ肉腫があらわれたとの報告があるので、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。
- 19) 腱断裂(頻度不明)：アキレス腱等の腱断裂があらわれたとの報告があるので、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。
- 20) 肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
内分泌			月経異常、クッシング様症状
消化器		嘔吐	悪心
循環器	血圧降下、血圧上昇		徐脈
精神神経系			多幸症、不眠、頭暈
筋・骨格		関節痛	筋力低下、筋肉痛
脂質・蛋白質代謝		満月様顔貌	窒素負平衡
肝臓			脂肪肝
体液・電解質			浮腫、低カリウム性アルカローシス、カリウム低下、ナトリウム貯留
眼			網膜障害、眼球突出
血液			白血球増多
皮膚	創傷治癒障害		紫斑、痤疮、発汗異常、脂肪織炎、皮膚菲薄化・脆弱化
過敏症		そう痒、発疹	紅斑
その他		発熱	疲労感、仮性脳腫瘍、しゃっくり

5. 高齢者への投与

高齢者には、慎重に投与すること。[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。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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(口蓋裂)が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]

(2) 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

- (1) 観察を十分に行うこと。[小児等の発育抑制があらわれることがある。]
- (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. 適用上の注意

(1) 投与経路

本剤は、用法・用量にしたがって、静注又は点滴静注のみに使用すること。本剤は動脈注射、筋肉内注射、脊髄腔内注射、硬膜外注射、眼科用等に対して使用しないこと。

(2) 調製時

本剤を輸液と混合して使用する場合には、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等を使用すること。なおおの際、本剤はpHの変動等により白沈を生じることがあるので、輸液等と混合する場合には注意すること。また、本剤を数種薬剤と混合して使用する場合には、特に注意する必要がある。

(3) 静脈内投与時

静脈内投与により、血管痛、静脈炎があらわれることがあるので、これを予防するため、注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射速度はできるだけ遅くすること。

(4) アンブルカット時

40mg、125mg 製剤に添付の溶解用アンブルは、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

(5) 調製後の使用

溶解後はなるべく速やかに使用すること。なお、保存を必要とする場合でも10℃以下で保存し24時間以内に使用すること。

9. その他の注意

- (1) 免疫抑制剤による治療を受けた腎移植患者では、腫瘍(特にリンパ腫、皮膚癌)の発生率が高いとする報告がある。
- (2) β_2 -刺激剤との併用により、低カリウム血症があらわれることがある。
- (3) 外国において、死菌ワクチン又は不活化ワクチンの効果を減弱させるとの報告がある。
- (4) 副腎皮質ホルモン剤の投与により、皮膚試験の反応が抑制されることがあるので、本剤投与中に皮膚試験を実施する場合は注意すること。
- (5) 発作の状態の目安
 - 1) 中等度発作²⁾
喘息予防・管理ガイドラインを参照すること。
 - 2) 大発作³⁾
小児気管支喘息治療・管理ガイドラインを参照すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度^{4,5)}

健康成人(外国人)に本剤をメチルプレドニゾンとして500mg/ヒトを静脈内投与した結果、定常状態において、血漿中メチルプレドニゾンのAUCは11.3±1.2 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ (平均値±標準偏差)、消失速度定数は0.33±0.02 hr^{-1} (半減期:2.1hr)であった。また、本剤をメチルプレドニゾンとして10~3000mg/ヒトの投与量の範囲において血漿中メチルプレドニゾンのAUCは投与量に比例して増加した。

【参考】

2. 分布^{6,7)}

ラットに³H-コハク酸メチルプレドニゾナトリウムをメチルプレドニゾンとして30mg/kg 静脈内投与したとき、5分後にはほとんどの組織に放射能の分布がみられ、臓器内濃度は肝、腸で最も高く、次いで腎、副腎、血漿、心、脾、脳下垂体、肺、胃の順に高かった。投与後24時間には、各組織内濃度は速やかに減少した。損傷30分後の脊髄損傷ネコにメチルプレドニゾンとして30mg/kgを静脈内投与したとき、損傷脊髄濃度は0.5~1時間後に最高値に達し、その後は2相性の消失を示した。ラットにおいて、胎児移行が認められた。

3. 代謝^{8,9)}

一般にステロイド骨格の 6β 水酸化反応はCYP3A4により触媒され、本薬の活性本体であるメチルプレドニゾンにおいても 6β 水酸化体が主要代謝物であった。

4. 排泄⁶⁾

ラットに³H-コハク酸メチルプレドニゾナトリウムをメチルプレドニゾンとして30mg/kg 静脈内投与したとき、24時間後に尿中へ14.3%、糞中へ67.2%が排泄された。また、ラットにおいて乳汁移行が認められた。

【臨床成績】¹⁰⁻¹⁸⁾

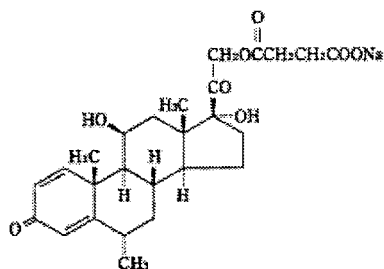
- 急性循環不全(出血性ショック、感染性ショック)に対する効果
急性循環不全(出血性ショック、感染性ショック)患者を対象として、二重盲検比較試験を含む臨床試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。
- 腎臓移植に伴う免疫反応の抑制に対する効果
腎臓移植患者を対象として、比較試験を含む臨床試験を行った結果、本剤の有用性が認められた。
- 急性脊髄損傷における神経機能障害の改善に対する効果
急性脊髄損傷患者を対象として、比較臨床試験を行った結果、運動機能障害のみを示す患者では対照群と比較して有意差は認められなかったが、運動機能障害及び感覚機能障害を有する患者において有意な改善が認められた。
- 気管支喘息に対する効果
気管支喘息の急性増悪患者を対象とした海外における二重盲検比較試験の文献報告を検討した結果、本剤の有用性が認められた。

【薬効薬理】¹⁹⁻²⁰⁾

- 抗ショック作用
ライソゾーム膜の安定化
膜透過性亢進の抑制
心筋抑制因子(MDF)の増加抑制
- 抗炎症作用
- 抗アレルギー作用、抗体産生の抑制
- 脊髄損傷に対する改善効果
運動障害の改善
脊髄血流量低下の抑制
エネルギー代謝の改善
脂質過酸化の抑制
- 抗喘息作用
炎症メディエーター産生抑制
血管透過性亢進抑制
炎症性サイトカイン・ケモカイン産生抑制
好酸球などの炎症細胞の気管・肺への浸潤抑制
アドレナリンβ受容体感受性低下抑制
気道における粘液分泌抑制

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム
(methylprednisolone sodium succinate)
化学名：11β,17,21-trihydroxy-6α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 21-sodium succinate
分子式：C₂₂H₃₃NaO₆
分子量：496.53
構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、クロロホルムにほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

外箱から取り出した後は、光を避けて保存すること

【包装】

- ソル・メドロール 40：5バイアル
(溶解用液 日局 注射用水 1mL 添付)
ソル・メドロール 125：1バイアル、5バイアル
(溶解用液 日局 注射用水 2mL 添付)
ソル・メドロール 500：1バイアル、5バイアル
(溶解用液 日局 注射用水 8mL 添付)
ソル・メドロール 1000：1バイアル、5バイアル
(溶解用液 日局 注射用水 16mL 添付)

【主要文献】

- Bone RC, et al. N Eng J Med 1987; 317: 653-8.
- 厚生省免疫・アレルギー研究班. 喘息予防・管理ガイドライン 1998
- 日本小児アレルギー学会. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2000
- 社内資料.
- Ferry JJ, et al. J Clin Pharmacol 1994; 34: 1109-15
- 北川晴雄ほか. 応用薬理 1977; 13: 235-47.
- Braughler JM, et al. J Neurosurg 1983; 58: 538-42.
- Waxman DJ, et al. Arch Biochem Biophys 1988; 263: 424-36
- 社内資料.
- 隅田幸男ほか. 基礎と臨床 1977; 11: 239-50. ほか15論文
- 山村秀夫ほか. 医学のあゆみ 1992; 163: 857-71.
- 田口喜雄ほか. 移植 1977; 11: 269-74. ほか15論文
- 社内資料.
- Haskell RJ, et al. Arch Intern Med 1983; 143: 1324-7.
- Fiel SB, et al. Am J Med 1983; 75: 259-62.
- Littenberg B, et al. N Engl J Med 1986; 314: 150-2.
- Younger RE, et al. Pediatrics 1987; 80: 225-30
- Tal A, et al. Pediatrics 1990; 86: 350-6
- Ferguson WW, et al. Surg Forum 1973; 24: 64-6.
- Motsay GJ, et al. Fed Proc 1970; 29: 1861-73.
- Glenn TM, et al. Circ Res 1970; 27: 783-97.
- 山田健二ほか. 応用薬理 1976; 12: 849-54.
- 富澤攝夫ほか. 応用薬理 1973; 7: 1105-17.
- 小林豊ほか. 日腎会誌 1980; 22: 1231-47.
- Bruns DL, et al. Surg Forum 1960; 10: 382-5.
- Braughler JM, et al. J Neurosurg 1987; 67: 102-5.
- Hall ED, et al. J Neurosurg 1984; 61: 124-30.
- Braughler JM, et al. J Neurosurg 1984; 61: 290-5.
- Hall ED, et al. J Neurosurg 1982; 57: 247-53.
- Braughler JM, et al. J Neurochem 1985; 44: 1282-8.
- 社内資料.
- Abraham WM, et al. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1565-71.
- Richards IM, et al. Ann N Y Acad Sci 1991; 629: 274-87.
- Dahlén S-E, et al. Agents Actions 1985; 17: 310-1.
- Marom Z, et al. Am Rev Respir Dis 1984; 129: 62-5.
- Thorne KJL, et al. Int Archs Allergy Appl Immunol 1988; 85: 257-9.
- Miyamasu M, et al. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 75-83.
- Sauder RA, et al. Anesthesiology 1993; 79: 1278-83.
- Peters-Golden M, et al. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 1020-6.

【文献請求先】

ファイザー株式会社 お客様相談室
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
フリーダイヤル 0120-66-4467

【製造販売】

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7