

副腎皮質ホルモン剤

処方箋医薬品^{注)}

貯法

室温保存

使用期限

外箱に表示（3年）

注射用ソル・メルコート40 注射用ソル・メルコート125 注射用ソル・メルコート500 注射用ソル・メルコート1,000

注射用メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム

SOL-MELCORT for injection

	40	125	500	1,000
承認番号	21300AMZ00681	21300AMZ00682	21300AMZ00679	21300AMZ00680
薬価収載	2001年9月	2001年9月	2001年9月	2001年9月
販売開始	2001年9月	2001年9月	2001年9月	2001年9月
効能追加	2015年1月	2015年1月	2015年1月	2015年1月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【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. 血清クレアチンの高値 (>2.0mg/dL) を示す敗血症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。¹⁾

【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（「3. 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。]^{2) 3)}

【組成・性状】

販売名	注射用ソル・メルコート40	注射用ソル・メルコート125	注射用ソル・メルコート500	注射用ソル・メルコート1,000
有効成分	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム			
含量(メチルプレドニゾロン相当量)	53mg (40mg)	165.7mg (125mg)	663.0mg (500mg)	1326.0mg (1000mg)
添加物	乳糖水和物	25mg		
	無水リン酸二水素ナトリウム	1.6mg	1.6mg	6.4mg
	無水リン酸一水素ナトリウム	17.4mg	17.4mg	69.6mg
添付溶解液	日局 注射用水	1 mL	2 mL	8 mL
pH	7.0~8.0 ^{*1}		7.0~8.0 ^{*2}	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.5~2.0 ^{*1}		1.0~1.2 ^{*2}	
色調・性状	白色の粉末又は多孔質の軽い塊の凍結乾燥製剤			
剤形	注射剤（バイアル）			

* 1：本品を添付溶解液で溶かし、40.0mg/mLメチルプレドニゾロンとした液

* 2：本品を添付溶解液で溶かし、62.5mg/mLメチルプレドニゾロンとした液

【効能・効果】

注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000

- ・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

- ・ネフローゼ症候群
- ・多発性硬化症の急性増悪

- ※ 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患
全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss症候群、大動脈炎症候群等）、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び難治性リウマチ性疾患

注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125

- ・気管支喘息

注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート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》

- ※・ネフローゼ症候群、治療抵抗性のリウマチ性疾患原則として、経口副腎皮質ホルモン剤(プレドニゾロン等)による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。
- ・気管支喘息
本剤の投与にあたっては、最新のガイドライン⁴⁾ -⁶⁾を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

【用法・用量】

・急性循環不全(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

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。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。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(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

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(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

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

・ネフローゼ症候群(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

1. 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
2. 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kg(最大1000mg)を緩徐に静注又は点滴静注する。

・多発性硬化症の急性増悪(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。

※・治療抵抗性リウマチ性疾患(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500、注射用ソル・メルコート1,000)

1. 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日500～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。
2. 通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして1日30mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状や患者の反応に応じて適宜増減するが、1日1000mgを超えないこと。

・気管支喘息(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125)

1. 通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量40～125mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mg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ロンとして1.0～1.5mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/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(注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート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ロンとして250～500mg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》

- ・ネフローゼ症候群
本剤を投与する際は、本剤の投与回数や投与スケジュールについて、国内外のガイドライン等⁷⁾ -⁸⁾の最新の情報を参考にすること。
- ・多発性硬化症の急性増悪
本剤を投与する際は、本剤の投与回数等について、国内外のガイドライン⁹⁾等の最新の情報を参考にすること。
- ・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
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、徴候を隠ぺい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) 後囊白内障の患者〔水晶体嚢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（「2. 重要な基本的注意」(5)の項参照）
- (17) 乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者（「2. 重要な基本的注意」(6)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、その徴候を隠すおそれがある。〕
- (19) 高齢者（「5. 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（除細動器の使用等）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) 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。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。

- (5) 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。
- (6) 注射用ソル・メルコート40には、添加物として、牛の乳由来の乳糖水和物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。
- (7) 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。
- ※※(8) 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。また、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

(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、けいれん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 イトラコナゾール ミコナゾール キヌプリスチン ダルホプリスチン エストロゲン（経口避妊薬を含む） アプレピタント	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。
抗凝固剤 バルナパリンナトリウム ワルファリンカリウム 等	抗凝固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固剤の用量を調節すること。	本剤は血液凝固能を高め、抗凝固剤の効果が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、抗凝固剤の出血の危険性が増大する可能性がある。
非脱分極性筋弛緩剤 ベクロニウム臭化物 パンクロニウム臭化物 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 サザピリン ジクロフェナク等	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 サザピリン アスピリン 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 カルバマゼピン	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

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) ショック：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、じん麻疹等のアナフィラキシー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、循環性虚脱、不整脈：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：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べい、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。また、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) 続発性副腎皮質機能不全：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、骨頭無菌性壊死：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、消化管出血、消化性潰瘍：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：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：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、けいれん：頭蓋内圧亢進、けいれん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、うつ状態：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：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、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症：連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（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：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：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：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) うつ血性心不全：うつ血性心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：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：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**：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、黄疸**：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**

以下のような副作用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。

	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、下痢、腹痛、胸やけ、腹部膨満感、食欲不振、食欲亢進
循 環 器	血圧降下、血圧上昇、徐脈
精 神 神 経 系	多幸症、不眠、頭痛、めまい
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、体重増加
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、ざ瘡、発汗異常、脂肪織炎、皮膚菲薄化・脆弱化、多毛症、皮膚線条
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、易刺激性

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、後嚢白内障、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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験（マウス）で催奇形作用（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。

※(3) 治療抵抗性のリウマチ性疾患における低出生体重児、新生児、乳児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

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**

本剤は、添付の溶解用液を用いて用時溶解すること。溶解した液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。なおその際、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) **アンプルカット時**（40mg、125mg製剤の添付溶解液）使用にあたっては、アンプ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（特に悪性リンパ腫、皮膚癌）の発生率が高いとする報告がある。^{10) 11)}

(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。

【薬物動態】

1. **血中濃度**^{12) 13)}

健康成人（外国人）にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム製剤をメチルプレドニゾロンとして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ロンのAUCは $11.3 \pm 1.2 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ （平均値±標準偏差）、消失速度定数は $0.33 \pm 0.02 \text{hr}^{-1}$ （半減期は2.1hr）であった。また、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム製剤をメチルプレドニゾロンとして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ロンのAUCは投与量に比例して増加した。

【参考】

2. **分布**¹⁴⁾

ラットに³H-メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾロンとして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。

3. **代謝**¹⁵⁾

一般にステロイド骨格の6 β 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ロンにおいても6 β 水酸化体が主要代謝物であった。

4. **排泄**¹⁴⁾

ラットに³H-メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾロンとして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】^{16) -20)}

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、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム製剤の有用性が認められた。

【薬効薬理】²¹⁾ -40)

1. 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) の増加の抑制

2. 抗炎症作用

3. 抗アレルギー作用、抗体産生の抑制

4. 抗喘息作用

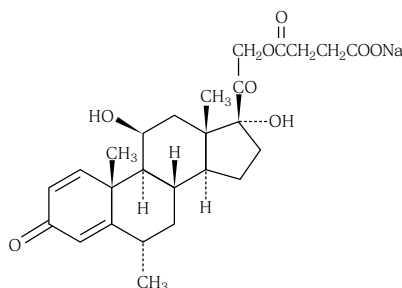
炎症メディエーター産生抑制
血管透過性亢進抑制
炎症性サイトカイン・ケモカイン産生抑制
好酸球などの炎症細胞の気管・肺への浸潤抑制
アドレナリンβ受容体感受性低下抑制
気道における粘液分泌抑制

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
(Methylprednisolone Sodium Succinate)

化学名：11β, 17, 21-trihydroxy-6α-methyl-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione 21-sodium succinate

構造式：



分子式：C₂₆H₃₃NaO₈

分子量：496.53

性状：白色の粉末で、においはない。

水、メタノール又はエタノール(95)にきわめて
溶けやすく、クロロホルムにほとんど溶けない。
吸湿性である。

融点：約150℃ (分解)

【取扱い上の注意】

(1) 外箱から取り出した後は、光を避けて保存すること。

(2) 安定性試験⁴¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、なりゆき湿度、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、注射用ソル・メルコート40、注射用ソル・メルコート125、注射用ソル・メルコート500及び注射用ソル・メルコート1,000は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

注射用ソル・メルコート 40：5バイアル(日局注射用水 1mL添付)

注射用ソル・メルコート 125：5バイアル(日局注射用水 2mL添付)

注射用ソル・メルコート 500：5バイアル(日局注射用水 8mL添付)

注射用ソル・メルコート1,000：5バイアル(日局注射用水 16mL添付)

【主要文献】

- 1) Bone RC, et al. : N Engl J Med, **317** (11) , 653, 1987
- 2) Silverman HS, et al. : Am J Cardiol, **59** (4) , 363, 1987
- 3) Takayanagi K, et al. : Angiology, **41** (8) , 662, 1990
- 4) 社団法人日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会 監修：喘息予防・管理ガイドライン2009「7 薬物によるコントロール 7-2 急性増悪(発作)への対応(成人)」協和企画：113~127, 2009
- 5) 濱崎雄平ほか 監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第6章 急性発作への対応」協和企画：88~109, 2011
- 6) 濱崎雄平ほか 監修：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012「第8章 乳児喘息」協和企画：138~164, 2011
- 7) 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」日本小児腎臓病学会雑誌 **18** (2) : 170, 2005 (他2誌：日本腎臓学会誌 **47** (7) : 790, 2005、日本小児科学会雑誌 **109** (8) : 1066, 2005)
- 8) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班 難治性ネフローゼ症候群分科会：日本腎臓学会誌 **53** (2) : 78, 2011
- 9) 多発性硬化症治療ガイドライン作成委員会：多発性硬化症治療ガイドライン2010 医学書院
- 10) Penn I, et al. : Transplant Proc, **20** (3) , Suppl 3, 885, 1988
- 11) 東間 紘：腎と透析, **23** (6) , 1049, 1987
- 12) 富士製薬工業株式会社 社内資料(健康成人における血漿中濃度)
- 13) Ferry JJ, et al. : J Clin Pharmacol, **34**, 1109, 1994
- 14) 北川晴雄ほか：応用薬理, **13**, 235, 1977
- 15) Waxman DJ, et al. : Arch Biochem Biophys, **263**, 424, 1988
- 16) Haskell RJ, et al. : Arch Intern Med, **143**, 1324, 1983
- 17) Fiel SB, et al. : Am J Med, **75**, 259, 1983
- 18) Littenberg B, et al. : N Engl J Med, **314**, 150, 1986
- 19) Younger RE, et al. : Pediatrics, **80**, 225, 1987
- 20) Tal A, et al. : Pediatrics, **86**, 350, 1990
- 21) Ferguson WW, et al. : Surg Forum, **24**, 64, 1973
- 22) Motsay GJ, et al. : Fed Proc, **29**, 1861, 1970
- 23) Glenn TM, et al. : Circ Res, **27**, 783, 1970
- 24) 山田健二ほか：応用薬理, **12**, 849, 1976
- 25) 富澤彌夫ほか：応用薬理, **7**, 1105, 1973
- 26) 小林 豊ほか：日腎会誌, **22**, 1231, 1980
- 27) Bruns DL, et al. : Surg Forum, **10**, 382, 1960
- 28) Braughler JM, et al. : J Neurosurg, **67**, 102, 1987
- 29) Hall ED, et al. : J Neurosurg, **61**, 124, 1984
- 30) Braughler JM, et al. : J Neurosurg, **61**, 290, 1984
- 31) Hall ED, et al. : J Neurosurg, **57**, 247, 1982
- 32) Braughler JM, et al. : J Neurochem, **44**, 1282, 1985
- 33) Abraham WM, et al. : Am Rev Respir Dis, **138**, 1565, 1988
- 34) Richards IM, et al. : Ann N Y Acad Sci, **629**, 274, 1991
- 35) Dahlén S-E, et al. : Agents Actions, **17**, 310, 1985
- 36) Marom Z, et al. : Am Rev Respir Dis, **129**, 62, 1984
- 37) Thorne KJL, et al. : Int Archs Allergy Appl Immunol, **85**, 257, 1988
- 38) Miyamasu M, et al. : J Allergy Clin Immunol, **101**, 75, 1998
- 39) Sauder RA, et al. : Anesthesiology, **79**, 1278, 1993
- 40) Peters-Golden M, et al. : Am Rev Respir Dis, **135**, 1020, 1987
- 41) 富士製薬工業株式会社 社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 076-478-0032
(FAX) 076-478-0336

製造販売元



富士製薬工業株式会社

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地