

## 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2013に準拠して作成

合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾン製剤

錠：日本薬局方 ベタメタゾン錠

リンデロン<sup>®</sup>錠0.5mgリンデロン<sup>®</sup>散0.1%リンデロン<sup>®</sup>シロップ0.01%Rinderon<sup>®</sup>

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1)</sup> 注1) 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 0.5 mg	: 1 錠中	ベタメタゾン	0.5 mg
	リンデロン散 0.1%	: 1 g 中	ベタメタゾン	1 mg
	リンデロンシロップ 0.01%	: 1 mL 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・発売年月日		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 <sup>注</sup>	2007年3月6日 <sup>注</sup>	2006年8月24日 <sup>注</sup>
	薬価基準収載年月日	2007年6月15日 <sup>注</sup>	2007年6月15日 <sup>注</sup>	2006年12月8日 <sup>注</sup>
	発売年月日	1962年4月	1963年6月	1964年5月
注：販売名変更による				
開発・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="http://www.shionogi.co.jp/med/">http://www.shionogi.co.jp/med/</a>			

本IFは2019年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	24
2. 製品の治療学的，製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	24
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由... 27	27
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由... 27	27
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	27
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	29
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	32
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	36
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	9. 高齢者への投与.....	39
7. CAS 登録番号.....	2	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	39
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 小児等への投与.....	39
1. 物理化学的性質.....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	39
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	13. 過量投与.....	39
3. 有効成分の確認試験法.....	3	14. 適用上の注意.....	39
4. 有効成分の定量法.....	3	15. その他の注意.....	40
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	16. その他.....	40
1. 剤形.....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>41</b>
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	41
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	5	2. 毒性試験.....	41
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>42</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	1. 規制区分.....	42
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	42
7. 溶出性.....	10	3. 貯法・保存条件.....	42
8. 生物学的試験法.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	42
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	5. 承認条件等.....	42
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	6. 包装.....	42
11. 力価.....	11	7. 容器の材質.....	43
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	43
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	9. 国際誕生年月日.....	43
14. その他.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	43
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	11. 薬価基準収載年月日.....	43
1. 効能又は効果.....	12	12. 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.....	44
2. 用法及び用量.....	14	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	44
3. 臨床成績.....	14	14. 再審査期間.....	44
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>17</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	45
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	17	16. 各種コード.....	45
2. 薬理作用.....	17	17. 保険給付上の注意.....	45
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>20</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>46</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	20	1. 引用文献.....	46
2. 薬物速度論的パラメータ.....	21	2. その他の参考文献.....	47
3. 吸収.....	22	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>48</b>
4. 分布.....	22	1. 主な外国での発売状況.....	48
5. 代謝.....	23	2. 海外における臨床支援情報.....	48
6. 排泄.....	23	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>48</b>
7. トランスポーターに関する情報.....	23	その他の関連資料.....	48
8. 透析等による除去率.....	23		

## 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月に製造承認された。

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。

※：リンデロン錠 0.5 mg に販売名変更

### 2. 製品の治療学的、製剤学的特性

- (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。（ラット）（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 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。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 錠剤は直径約 5.0 mm と小さい。（「IV.1. 剤形」の項参照）
- (4) 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。（「VIII. 8. (1) 副作用の概要」の項参照）
- (5) 重大な副作用：誘発感染症、感染症の増悪、B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、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、血栓症があらわれることがある。消化管潰瘍、消化管穿孔があらわれるとの報告がある。緑内障、後囊白内障を来すことがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 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®

#### (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]

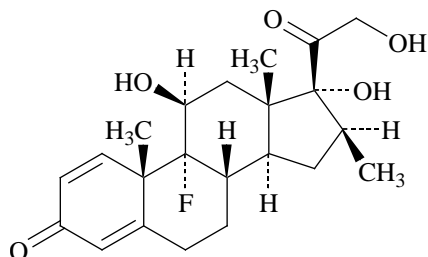
#### (2) 洋名 (命名法)

Betamethasone (JAN, INN)

#### (3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体: -methasone

### 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)

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

特になし

### 7. CAS 登録番号

378-44-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状<sup>4)</sup>

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性<sup>4)</sup>

測定温度 (20 ± 5°C)

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 17 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°C (分解)<sup>4)</sup>

##### (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<sup>4)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +118 ~ +126°

(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

日局「ベタメタゾン」の確認試験法<sup>4)</sup>

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ベタメタゾン」の定量法<sup>4)</sup>

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

表IV-1 剤形, 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。	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	—	—
重量	約 0.05 g	—	—

#### (2) 製剤の物性

塩野義製薬製造部部内報告

##### 1) リンデロン錠 0.5 mg

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℃)

#### (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	—	—

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

表IV-3 pH

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%
pH	—	—	2.5 ~ 3.5



## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

表IV-4 成分・含量

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

### (2) 添加物

表IV-5 添加物

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%
添加物	乳糖水和物, トウモロコシデンプン, バレイショデンプン, 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, 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

### (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存試験

表IV-6 製剤の安定性（長期保存試験）

販売名	保存条件	包装形態	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	変化なし
リンデロン散0.1%	25℃, 60%RH, 遮光	瓶包装	60ヵ月	変化なし
リンデロンシロップ0.01%	25℃, 60%RH, 遮光	瓶包装	60ヵ月	変化なし

試験項目：性状（外観），含量，溶出性（錠・散），pH（シロップ）等

散：社内資料（2016）

錠，シロップ：社内資料（2017）

(2) 曝光試験

1) リンデロン錠 0.5 mg

表IV-7 製剤の安定性 (曝光試験 - リンデロン錠 0.5 mg)

保存条件	包装形態	試験項目	試験開始時	保存期間		
				60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	
25℃ 60%RH 光源：D65 ランプ (4000 lx)	裸錠 (シャーレ・ ラップ)	性状 (外観)	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	
		含量* (%)	1	98.7	94.9	93.0
			2	98.1	95.1	92.8
			3	98.2	94.8	92.5
	平均	98.3	94.9	92.8		
	PTP	性状 (外観)	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	
		含量* (%)	1	98.7	98.2	97.9
			2	98.1	98.3	98.0
			3	98.2	98.0	98.0
	平均	98.3	98.2	98.0		

\*：表示含量に対する含量 (%) で表示

関本聡子ほか：塩野義製薬生産技術部部内報告 (2013)

表IV-8 製剤の安定性 (曝光試験 - リンデロン錠 0.5 mg)

保存条件	包装形態	試験項目	試験開始時	保存期間			
				1 週間	2 週間	1 ヶ月	
25℃ 60%RH 光源：蛍光 灯 (800～ 1000 lx)	PTP	性状 (外観)	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	白色円形の 素錠	
		含量* (%)	1	98.7	98.3	98.1	97.8
			2	98.1	98.3	98.1	97.9
			3	98.2	98.4	98.2	98.1
			平均	98.3	98.3	98.1	98.0

\*：表示含量に対する含量 (%) で表示

関本聡子ほか：塩野義製薬生産技術部部内報告 (2013)

2) リンデロン散 0.1%

通常の手扱いにおける曝光条件下 (25℃, 照度 5000 lx) では, 包装形態の白色ポリ瓶, 褐色ポリ瓶及び無色ガラス瓶は共に含量低下をほとんど認めなかった。

表IV-9 製剤の安定性 (曝光試験 - リンデロン散 0.1%)

包装形態 (内容量)	試験項目	保存期間			
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr	180 万 lx・hr
白色ポリ瓶 (50 g)	含量* (%)	98.1	97.0	97.4	97.3
褐色ポリ瓶 (50 g)		98.1	98.5	98.3	97.3
無色ガラス瓶 (50 g)		98.1	97.8	98.0	97.5

\*：表示含量に対する含量 (%) で表示

奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造本部部内報告 (1992)

3) リンデロンシロップ 0.01%

表IV-10 製剤の安定性（曝光試験－リンデロンシロップ 0.01%）

保存条件	包装形態	試験項目	ロット番号	保存期間	
				試験開始時	12 ヶ月
室温 散光*1	褐色ガラス瓶	含量*2 (%)	3701	102.0	99.8
			3702	102.0	100.8
			3703	102.0	101.4

\*1：500 lx，時間連続照射

\*2：表示含量に対する含量（%）で表示

奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造本部部内報告（1994）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表IV-11 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				
商品名 (会社名)	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 (塩野義)	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% (ニプロファーマ ー第一三共)	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，わずかに特異なおいがある。

塩野義製薬製造本部部内報告

表IV-12 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		試験項目	保存期間				
分類	商品名 (会社名)		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% (第一三共)	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* (%)	100	96.7	97.9	97.3	99.6
精神神経用剤	セレネース内服液0.2% (大日本住友)	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* (%)	100	100.0	100.7	101.2	100.9
	アタラックス-Pシロップ0.5% (ファイザー)	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* (%)	100	100.4	102.0	100.5	101.5
抗てんかん剤	デパケンシロップ5% (協和キリン)	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* (%)	100	99.3	99.9	96.6	98.2
気管支拡張剤	メブチンシロップ5μg/mL (大塚製薬)	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* (%)	100	97.0	99.1	96.4	99.5
去たん剤	ムコダインシロップ5% (杏林)	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* (%)	100	96.7	99.9	100.3	96.7
鎮咳剤	アストミンシロップ0.25% (オーファンパシフィック)	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* (%)	100	98.9	100.9	99.3	100.7

\* : 初期値に対する残存率 (%) で表示, 測定法 ; HPLC (High Performance Liquid Chromatography ;

液体クロマトグラフィー)

塩野義製薬製造本部部内報告 (1995)

表IV-12 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		試験項目	保存期間				
分類	商品名 (会社名)		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% (日医工)	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* (%)	100	98.7	101.1	99.5	99.8
	タベジールシロップ0.01% (グラクソ・スミスクライン-ノバルティスファーマ)	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* (%)	100	100.6	101.1	98.7	100.9
抗アレルギー剤	ザジテンシロップ0.02% (サンファーマー田辺三菱)	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* (%)	100	99.9	100.7	97.7	101.9
消化器官用薬	プリンペランシロップ0.1% (アステラス)	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* (%)	100	98.9	101.0	100.4	100.7
止血剤	トランサミンシロップ5% (ニプロファーマー第一三共)	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* (%)	100	99.6	101.7	99.6	100.2

\* : 初期値に対する残存率 (%) で表示, 測定法 ; HPLC

塩野義製薬製造本部部内報告 (1995)

薬剤の販売名 (会社名) は2017年6月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

## 7. 溶出性

### (1) リンデロン錠 0.5 mg

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）<sup>4)</sup>。

### (2) リンデロン散 0.1%<sup>41)</sup>

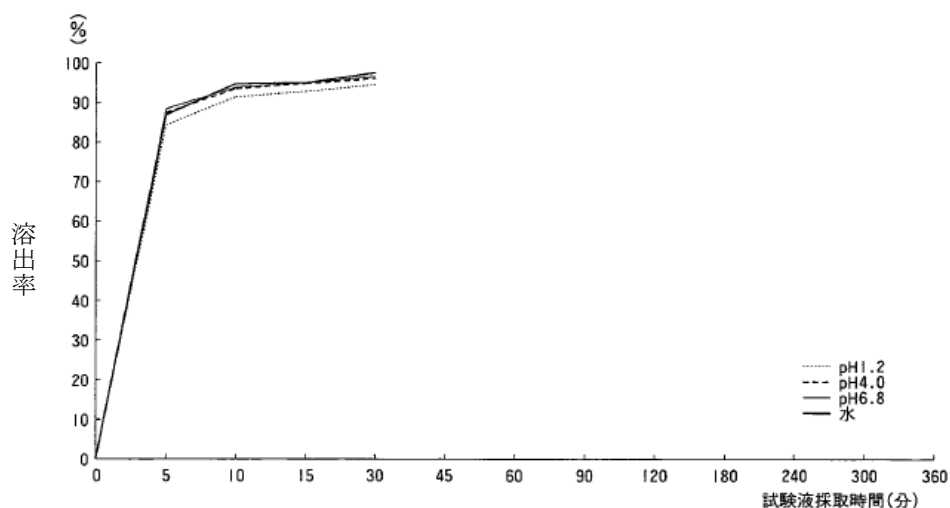
日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の15分間の溶出率は80%以上である）。

試験液：水（基準液），pH1.2，pH4.0，pH6.8

回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

分析法：液体クロマトグラフィー



図IV-2 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

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) リンデロン錠 0.5 mg

日局「ベタメタゾン錠」の確認試験法<sup>4)</sup>

### (2) リンデロン散 0.1%

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 薄層クロマトグラフィー

### (3) リンデロンシロップ 0.01%

薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) リンデロン錠 0.5 mg  
日局「ベタメタゾン錠」の定量法<sup>4)</sup>
- (2) リンデロン散 0.1%  
液体クロマトグラフィー
- (3) リンデロンシロップ 0.01%  
液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 1. 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）（ただし，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（ただし，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）（ただし，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），小舞蹈病，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



2. **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）
3. **整形外科領域**：強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）
4. **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
5. **泌尿器科領域**：前立腺癌（他の療法が無効な場合），陰茎硬結
6. **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・皮膚炎等）（ただし，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）（ただし，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），関節症性乾癬，乾癬性紅皮症，膿疱性乾癬，稽留性肢端皮膚炎，疱疹状膿痂疹，ライター症候群〕，△類乾癬（重症例に限る），△掌蹠膿疱症（重症例に限る），△毛孔性紅色皰糠疹（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（ヘブラ紅色皰糠疹を含む），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（急性痘瘡様苔癬状皰糠疹を含む），潰瘍性慢性膿皮症，新生児スクレレーマ
7. **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
8. **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. 用法及び用量

[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。

## 3. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

## (2) 臨床効果

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以下のとおりであった<sup>5)</sup>。

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

塩野義製薬集計；梅原千治ほか：日本内分泌学会雑誌，1962，38 (3)，254 を含む計 155 文献

## (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

## (4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2,22)</sup>

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。

表VI-1 薬理作用，作用機序

薬理作用	機序	臨床所見
抗炎症作用	1) ホスホリパーゼ A <sub>2</sub> を阻害する蛋白質（リポコルチン）を合成し、炎症のメディエーターであるアラキドン酸代謝物（プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエン）の生成を抑制する。 2) 好中球のプラスミノゲン活性化因子産生を抑制して、フィブリン分解を抑制し、白血球の炎症部位への遊走を抑制する。	抗炎症 創傷治癒障害 感染症増悪
免疫抑制作用	細胞性免疫及び液性免疫の抑制 1) マクロファージ遊走阻止因子*の作用を抑制して、炎症部位へのマクロファージの集積を抑制する。 2) マクロファージのインターロイキン-1 産生と遊離を抑制して、マクロファージの抗原処理及び T 細胞の活性化を抑制する。 3) 活性化 T 細胞のインターロイキン-2 産生を抑制して、活性化 T 細胞の増殖及び細胞障害性 T 細胞の機能分化を抑制する。 4) インターロイキン-1、インターロイキン-2 の産生と遊離を抑制して、B 細胞の増殖及び抗体産生を抑制する。	免疫反応の抑制 遅延型アレルギー反応の減退 各種感染症（化膿菌、結核菌、真菌、ウイルス、原虫等）の誘発・増悪
血液に対する作用	1) 網内系の赤血球貪食作用を阻害する。好中球を骨髄から末梢血中へ動員し、血管外への遊出を抑制する。 2) リンパ球、単球の貯蔵部位から末梢血中への流出を阻害する。 3) 正常リンパ球に比べ、白血病細胞のような病的リンパ球をより容易に破壊する。	赤血球増加，好中球増加，リンパ球減少，単球減少，好酸球減少

\*：マクロファージ遊走阻止因子；マクロファージの再拡散を防ぎ反応局所に定着させるサイトカイン

#### (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, 各  $n = 10$ /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<sup>23)</sup>。

###### ② 肉芽腫抑制作用

副腎摘出雄ラットに 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ヒドロコルチゾン酢酸エステル<sup>24)</sup>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<sup>24)</sup>。

③ 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<sup>25)</sup>。

2) 抗体産生細胞への影響 (*in vitro*)

寒天 plaque 法を用い, 20% 羊赤血球浮遊液 0.05 mL を尾静脈より注入して感作し, マウス (CF<sub>1</sub> 系) 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対照の 1/2 であった<sup>26)</sup>。

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 (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, 減量とともに前値に復した。好中球数は 1 ~ 2 日目にピーク (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<sup>27)</sup>。

[参 考]

表VI-2 各種グルココルチコイドの抗炎症作用と半減期<sup>28)</sup>

作用時間 分類	一般名	商品名	臨床的 対応量*1 (mg)	効力比 (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)	コートリル	20	1	1	1.5	8-12	30
	コルチゾン酢酸エステル	コートン	25	0.8	0.8	1.5	8-12	37.5
中間型 Intermediate acting	プレドニゾン	未上市	5	4	0.8	2.7	18-36	7.5
	プレドニゾン (-コハク酸エステル)	プレドニン	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)	メドロール	4	5	0.5	3.0	18-36	6
	トリアムシノロン (-アセトニド)	レダコート	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)	デカドロン	0.75	25-30	0	5.0	36-54	0.75-1
	パラメタゾン酢酸エステル	パラメタ ゾン*4	2	10	0	5.0	36-54	2.5-5
	ベタメタゾン (-リン酸エステル)	リンデロン	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 (鉱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, コルチゾールの鉱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 HPA 機能を抑制すると考えられる 1 日投与量

\*4: 販売中止

(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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

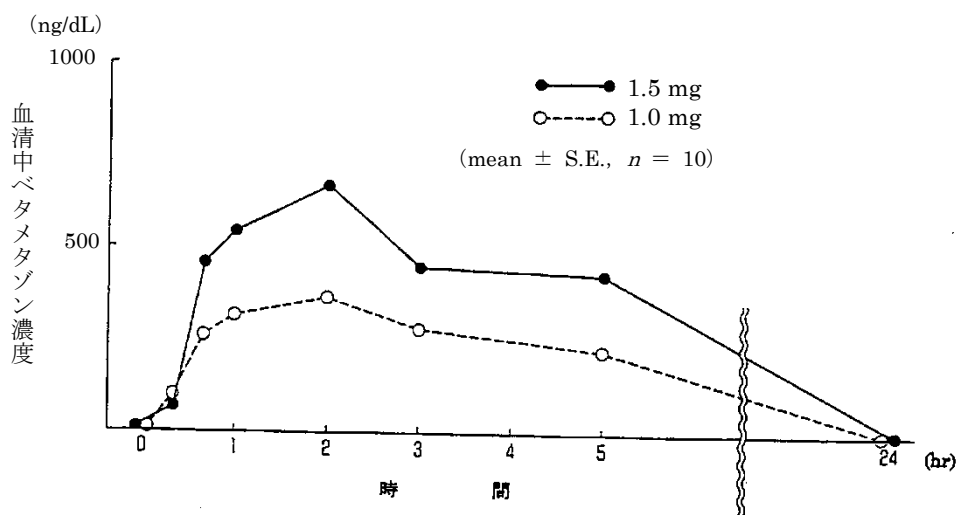
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人，単回投与

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(mean ± S.E.)は 1.0 mg 投与時 345 ± 40 ng/dL，1.5 mg 投与時 650 ± 211 ng/dL であった<sup>29)</sup>。〔測定法：RIA (Radioimmunoassay；放射免疫測定法)〕



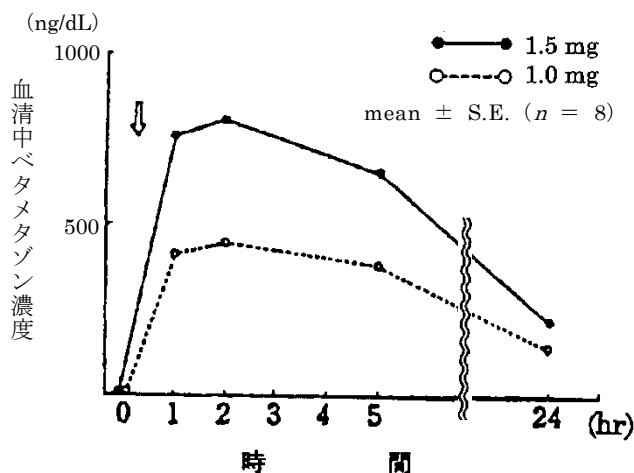
図VII-1 経口投与後の血清中濃度 (健康成人)



2) 慢性肝疾患患者，単回投与

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>29)</sup>。

(測定法：RIA)



図VII-2 経口投与後の血清中濃度(肝機能障害時)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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。（外国人データ）

表VII-1 薬物速度論的パラメータ<sup>30)</sup>

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

測定法：HPLC

(mean ± S.D.)

(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) バイオアベイラビリティ

「表VII-1 薬物速度論的パラメータ」参照

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

「表VII-1 薬物速度論的パラメータ」参照

#### (6) 分布容積

「表VII-1 薬物速度論的パラメータ」参照

#### (7) 血漿蛋白結合率（外国人データ）

「表VII-1 薬物速度論的パラメータ」参照

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 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（20歳）1例に妊娠期間（41週間）中ベタメタゾンを1日初期量5mg、維持量1.5mg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<sup>31)</sup>。（外国人データ）
- 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（27歳）1例に、妊娠初日から出産日までベタメタゾンを1日0.5mg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<sup>32)</sup>。（外国人データ）

[参 考]

12mgのベタメタゾンを筋肉内注射後1時間の母体血清中濃度は75µg コルチゾール換算量/dL、臍帯血中濃度は14.3µg コルチゾール換算量/dLであった<sup>33)</sup>。また、胎盤のインキュベーション試験で、2時間後、<sup>3</sup>H-標識ベタメタゾンの7.1%が11-ケト代謝物に転換された<sup>34)</sup>。（外国人データ）

#### (3) 乳汁への移行性

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。

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参 考]

ベタメタゾン20mg/kgの生食液懸濁液をラット（Wistar系）腹腔内に投与したときの骨格筋（側・内広筋、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<sup>40)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 2 例及び治療量のステロイド投与中の喘息患者等の患者 5 例に  $^3\text{H}$ -標識ベタメタゾン (75  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) を 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-オキソ体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-ケト体は還元されない<sup>35)</sup>。(外国人データ)  
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<sup>36,37)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「VII. 5. (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比率

代謝物は不活性である<sup>1)</sup>。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

腎臓<sup>34)</sup>

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

健康成人 2 例及び治療量のステロイドを投与中の喘息患者等の患者 5 例に  $^3\text{H}$ -標識ベタメタゾン (75  $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ ) を 5.3 ~ 25.1  $\mu\text{Ci}$  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<sup>35)</sup>。(外国人データ)

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

#### 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. デスモ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 [「VIII. 7. 相互作用」の項参照]

（解説）

「VIII. 7. (1) 併用禁忌とその理由」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 [免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。]

（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** (3)，319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編），1994，pp. 52-55，南江堂，東京

吉田 正：治療学，1993，**27** (5)，583

勝 正孝：治療，1973，**55** (4)，833

#### 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。]

（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），1994，pp. 55-56，南江堂，東京

奥村英正：内科，1969，**23** (5)，915

### 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。]

(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），1994, pp. 56-57, 南江堂，東京  
沢田康文：薬局，1993, **44** (11), 1597  
樋口英二郎：精神科治療学，1992, **7** (8), 871

### 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。]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 原則禁忌 1.」の項参照

[参考]

真崎宏則：臨床と微生物，1993, **20** (3), 319  
森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編），1994, pp. 52-55, 南江堂，東京  
吉田 正：治療学，1993, **27** (5), 583

### 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。]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 原則禁忌 1.」の項参照

[参考]

松井瑞夫：モダンメディスン，1988, **17** (9), 45

### 6. 後囊白内障の患者 [症状が増悪することがある。]

[参考]

Williamson, J. : Brit. J. Ophthal., 1967, **51**, 554  
元村嘉男：眼科臨床医報，1987, **81** (1), 6  
中泉裕子：眼科，1992, **34** (10), 1155

## 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。]

(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** (12), 1345

田原昭彦：あたらしい眼科，1994, **11** (臨時増刊), 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** (6), 1186

## 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** (3), 381

## 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

## 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。]

(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、血液凝固第Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅹ、Ⅻ 因子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：臨床と研究，1994, **71** (1), 100

森平雅彦：心臓，1995, **27** (3), 235

## 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），1994, p. 44, 南江堂，東京

## 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<sup>6)</sup>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** (10), 1532

植田 孝：心臓，1995, **27** (11), 989

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

(1) 感染症の患者〔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。〕

（解説）

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 原則禁忌 1.」の項参照

〔参考〕

真崎宏則：臨床と微生物，1993, **20** (3), 319

森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方（矢野三郎編），1994, pp. 52-55, 南江堂，東京

吉田 正：治療学，1993, **27** (5), 583

勝 正孝：治療，1973, **55** (4), 833

(2) 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。〕

（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** (1), 92

知念清治：沖縄医学会雑誌，1995, **34** (2), 7

(3) 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。]

(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** (5), 612

縄田泰史：ホルモンと臨床, 1994, **42** (1), 27

(4) 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** (9), 1585

折田義正：Pharm. Med., 1988, **6** (10), 73

(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** (増刊号), 137

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed., 2005, pp. 975-1001, Thomson MICROMEDEX., Greenwood Village

(6) 肝硬変の患者 [代謝酵素活性の低下等により、副作用があらわれやすい。(「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照) ]

[参 考]

竹田亮祐：ステロイド薬の使い方, 1989, p. 20, 永井書店, 大阪

石崎高志：最新内科学体系 (山村雄一監修), 1992, **51**, pp. 53-67, 中山書店, 東京

(7) 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11版下巻 (高折修二ほか監訳), 2007, pp. 2035-2062, 廣川書店, 東京

勝 正孝：治療, 1973, **55** (4), 883



(8) 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<sup>7)</sup>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** (1)，39

渥美 敬：日本薬剤師会雑誌，1996，**48** (10)，1765

(9) 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** (6)，1356

高守正治：治療の最前線，1994，**1** (5)，680

武上俊彦：臨床神経学，1994，**34** (10)，1074

(10) 高齢者 [「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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。

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。

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），1994，pp. 52-55，南江堂，東京

仲村恒敬：外科診療，1991，**33** (10)，1476

- 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。
- a. 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。
  - b. 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。
  - c. 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。

(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<sup>8-11)</sup>。

[参 考]

Physicians' Desk Reference, 56th ed., 2002, p. 3098, Medical Economic Company Inc., Montvale, New Jersey

- 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），1994, pp. 83-91, 南江堂，東京

- (2) 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。

[参 考]

坪内博仁ほか：肝臓，2009, 50 (1), 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

(3) 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 ヶ月以内の患者では、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**。

(解 説)

乾燥弱毒生ワクチンの添付文書に「接種上の注意 5. 相互作用 (1) 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) 等との関係 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 ヶ月以内の者に、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) , 2003, pp.36-48, 近代出版, 東京

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed., 2005,

pp. 975-1001, Thomson MICROMEDEX., Greenwood Village

(4) 強皮症患者における強皮症腎クリーゼの発現率は、副腎皮質ホルモン剤投与患者で高いとの報告がある。本剤を強皮症患者に投与する場合は、血圧及び腎機能を慎重にモニターし、強皮症腎クリーゼの徴候や症状の出現に注意すること。また、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(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<sup>42-44)</sup>、全身性強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。(2015年3月追記)

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

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）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序不明

#### (解説)

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 $\mu$ g, 同 OD錠 50 $\mu$ g（販売名：ミニリンメルト OD錠 25 $\mu$ g, 同 OD錠 50 $\mu$ g）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，弊社該当製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

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** (4)，505  
 川合眞一：Medicina，1985，**22** (7)，1180  
 Bartoszek, M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1987, **42**, 424  
 Keilholz, U. : Am. J. Med. Sci., 1986, **291**, 280  
 Bergrem, H. : Acta Med. Scand., 1983, **213**, 339

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が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** (4)，505  
 Klinenberg, J. R. et al. : JAMA., 1965, **194** (6)，131

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** (2)，155

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed.,2005, pp. 975-1001, Thomson MICROMEDEX., Greenwood Village

高橋芳右ほか：日常診療と血液，1993，**3** (1)，15

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口糖尿病用剤 ブホルミン塩酸塩，クロルプロパミド，アセトヘキサミド等 インスリン製剤	経口糖尿病用剤，インスリン製剤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11版下巻 (高折修二ほか監訳) , 2007, pp. 2035-2062, 廣川書店, 東京

Danowski, T. S. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 1959, **74**, 988

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)

両剤共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

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 <sup>12)</sup> 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** (4), 505

宮脇久子：第24回日本小児栄養消化器病学会要旨集, 1997, p. 106

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 <sup>13)</sup> 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** (9), 2214

Stockley, I. H. : Drug Interactions Fifth Edition, 1999, p. 569, Pharmaceutical Press, England

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 <sup>14)</sup> 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

(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.,2005, pp. 975-1001, Thomson MICROMEDEX., Greenwood Village

Viby-Mogensen, J. : Seminar in Anesthesia, 1985, **4** (1), 52

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4例集積されたことから、注意を喚起した。4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<sup>15,16)</sup>。(2009年11月追記)

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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<sup>5)</sup>。

### (2) 重大な副作用と初期症状

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

- 1) **誘発感染症，感染症の増悪（頻度不明）**：誘発感染症，感染症の増悪があらわれることがある。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。
- 2) **続発性副腎皮質機能不全，糖尿病（頻度不明）**
- 3) **消化管潰瘍，消化管穿孔（頻度不明）**：消化管潰瘍，消化管穿孔があらわれる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。
- 4) **膵炎（頻度不明）**
- 5) **精神変調，うつ状態，痙攣（頻度不明）**
- 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）**
- 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ので，定期的に検査をすることが望ましい。
- 8) **血栓症（頻度不明）**：血栓症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。

(解説) 17)

- 1) 誘発感染症，感染症の増悪  
発生原因：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
- 2) 続発性副腎皮質機能不全  
発生原因：間脳・下垂体・副腎系の抑制  
処置方法：本剤の減量，投与方法の変更（間欠投与等）
- 3) 糖尿病  
発生原因：糖新生，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
- 4) 消化管潰瘍，消化管穿孔  
発生原因：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
- 5) 膵炎  
発生原因：高脂血症，脂肪塞栓，血液凝固能促進  
処置方法：食事療法，抗酵素剤及び膵外分泌抑制剤の投与
- 6) 精神変調，うつ状態，痙攣  
発生原因：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



7) 骨粗鬆症

発生原因：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

8) 大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死

発生原因：脂肪塞栓，血液凝固能促進，骨髓圧の上昇

処置方法：整形外科的処置

9) ミオパチー

発生原因：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

10) 緑内障

発生原因：眼圧亢進

処置方法：眼科的処置

11) 後嚢白内障

発生原因：不明

処置方法：眼科的処置

12) 血栓症

発生原因：血液凝固能促進，抗プラスミン作用

処置方法：抗凝固，抗血小板療法

(3) その他の副作用

次の症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。	
種類	頻度 頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>	<b>発疹</b>
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
注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。	

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1 副作用の種類と発現頻度<sup>5)</sup>

	国内 2796 例	国外 2103 例		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)

## (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（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

副作用

(2) その他の副作用	
種類	頻度
	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>	発疹

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合、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ので、慎重に投与すること。

(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。

10. 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、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>2)</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。〕
- (2) 授乳中の婦人には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。〕

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

**薬剤交付時：**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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

## 15. その他の注意

- (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。
- (2) プレドニゾ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。

## 16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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（マウス，ラット）

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）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<sup>38)</sup>。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験（マウス，ラット）

1) マウス（A/J系）にベタメタゾン0.1（3匹）及び0.2（4匹）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/日投与群共に口蓋裂がみられた<sup>21)</sup>。

2) ラット（Holtzman系）にベタメタゾン0.05（2匹），0.2（1匹）及び0.3（4匹）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/日投与群に高率で口蓋裂がみられた<sup>21)</sup>。

(4) 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 0.5 mg 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>  
リンデロン散 0.1% 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>  
リンデロンシロップ 0.01% 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注1) 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 5 年）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

リンデロン錠 0.5 mg・リンデロン散 0.1%：室温保存

リンデロンシロップ 0.01%：遮光・気密容器・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

##### (1) 水痘又は麻疹への対応

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

<https://www.shionogi.co.jp/med/products/index.html>

#### (3) 調剤時の留意点について

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

リンデロン錠 0.5 mg：PTP 100 錠（10 錠× 10）

リンデロン散 0.1%：瓶 100 g

リンデロンシロップ 0.01%：瓶 500 mL

## 7. 容器の材質

### (1) リンデロン錠 0.5 mg

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 本体：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 本体：ガラス瓶

キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：プレドニゾロン，ヒドロコルチゾン，メチルプレドニゾロン，デキサメタゾン等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表 X-1 承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
リンデロン錠0.5mg	2007年3月6日（販売名変更による）	21900AMX00249000
リンデロン散0.1%	2007年3月6日（販売名変更による）	21900AMX00248000
リンデロンシロップ0.01%	2006年8月24日（販売名変更による）	21800AMX10819000

[注] 旧販売名：リンデロン錠 承認年月日 1961年12月12日

リンデロン散 承認年月日 1963年3月30日

リンデロンシロップ 承認年月日 1964年5月20日

## 11. 薬価基準収載年月日

リンデロン錠 0.5 mg : 2007年6月15日

リンデロン散 0.1% : 2007年6月15日

リンデロンシロップ 0.01% : 2006年12月8日

## 12. 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 0.5 mg

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

第22次再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果に伴う効能又は効果の一部変更

一部変更承認年月日：2010年7月26日

効能又は効果の一部変更（慢性関節リウマチ→関節リウマチの文言整備）

「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

### (2) リンデロン散 0.1%

一部変更承認年月日：1984年7月16日

第22次再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果に伴う効能又は効果の一部変更

一部変更承認年月日：2010年7月26日

効能又は効果の一部変更（慢性関節リウマチ→関節リウマチの文言整備）

「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

### (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

第22次再評価結果に伴う効能又は効果，用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：1991年2月4日

再評価結果に伴う効能又は効果の一部変更

一部変更承認年月日：2010年7月26日

効能又は効果の一部変更（慢性関節リウマチ→関節リウマチの文言整備）

「V.1. 効能又は効果」，「V.2. 用法及び用量」の項参照

## 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

### 14. 再審査期間

再評価結果通知年月日：1990年12月19日



## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

表X-2 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リンデロン錠0.5mg	105218301	2454004F2090	620005134
リンデロン散0.1%	105216901	2454004B1040	620005133
リンデロンシロップ0.01%	105222001	2454004Q1078	620004620

## 17. 保険給付上の注意

## 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** (5), 978 198300712
- 2) Schimmer, B. P. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 下巻  
(高折修二折ほか監訳), 2007, pp. 2027-2062, 廣川書店, 東京
- 3) 柏木定義：最新医学, 1984, **39** (8), 1564 198402490
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-4943-4952, 廣川書店, 東京
- 5) 塩野義製薬集計；梅原千治ほか：日本内分泌学会雑誌, 1962, **38** (3), 254  
〔196200135〕を含む計 155 文献
- 6) Takayanagi, K. et al. : Angiology, 1990, **41** (8), 662 199001028
- 7) 梅原千治：医学のあゆみ, 1961, **39** (12), 686 196100165
- 8) Stanbury, R. M. et al. : Br. J. Ophthalmol., 1998, **82** (6), 704 200200600
- 9) 伊藤康裕ほか：皮膚科の臨床, 2000, **42** (3), 477 200200679
- 10) 新井富生ほか：臨床病理, 2001, **49** (S), 236 200200680
- 11) 小林 新ほか：第 69 回日本呼吸器学会東北地方会発表 (1999) 200200681
- 12) Klintmalm, G. et al. : Lancet, 1984, **31**, 731 198402534
- 13) Laforce, C. F. : J. Allergy Clin. Immunol., 1983, **72**, 34 198302388
- 14) Parr, S. M. : Anaesth. Intens. Care, 1991, **19**, 103 199103005
- 15) 赤山由起ほか：産婦人科の進歩, 2002, **54** (4), 337 200300598
- 16) 大久保絵里ほか：日産婦関東連会報, 2000, **37** (2), 130 200300597
- 17) 森本靖彦：ステロイド剤の選び方と使い方 (矢野三郎編), 1994,  
pp. 44-45 & 78-79, 南江堂, 東京
- 18) USP DI; Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional,  
16th ed., 1996, pp. 978-1006, The United States Pharmacopeial  
Convention, Inc, Rockville, Maryland
- 19) Physicians' Desk Reference, 50th ed., 1996, pp. 2595-2597, Medical  
Economic Company Inc., Montvale, New Jersey
- 20) Martindale : The Extra Pharmacopoeia, 30th ed., (Reynolds, J. E. F. et al., ed.),  
1993, pp. 712-714, Royal Pharmaceutical Society, London
- 21) Walker, B. E. : Teratology, 1971, **4** (1), 39 197100234
- 22) 田中千賀子ほか：NEW 薬理学 改訂第 2 版, 1993, pp. 497-501, 南江堂, 東京
- 23) Atkinson, R. M. et al. : J. Endocrinol., 1962, **25**, 87 196200137
- 24) Lerner, L. J. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, **116**, 1071 196400143
- 25) Newbould, B. B. : Brit. J. Pharmacol., 1963, **21**, 127 196300161
- 26) 梶屋富一：福岡医誌, 1967, **58** (1), 59 196700015
- 27) 山口 誠：最新医学, 1969, **24** (2), 451 196900177
- 28) 宮本謙一：ステロイド薬—服薬指導のための Q & A, 2004, pp. 11-14,  
フジメディカル出版, 大阪

- 29) Miyachi, Y. et al. : J. Endocrinol., 1979, **82**, 149 197901162
- 30) Schimmer, B. P. et al. : 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) , 1999, p. 2259, 廣川書店, 東京
- 31) Khoo, S. K. et al. : Med. J. Australia, 1969, **2**, 1296 196900304
- 32) Busch, W. : Zentralblatt Gynaekologie, 1970, **39**, 1268 197000332
- 33) Ballard, P. L. et al. : J. Clin. Invest., 1975, **56**, 1548 197500719
- 34) Blanford, A. T. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, **127**, 264 197700803
- 35) Butler, J. et al. : J. Endocrinol., 1970, **46**, 379 197000295
- 36) 千葉 寛 : 治療, 1994, **76** (9), 2214 199401231
- 37) 宮崎達男 : ステロイドホルモン (清水直容編) , 1988, pp. 50-51, 中外医学社,  
東京
- 38) 倉本昌明ほか : 社内資料 (急性毒性試験, 1974) 197400487
- 39) Symchowicz, S. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1965, **158** (2), 360 196500190
- 40) Simpson, P. et al. : Biochem. Pharmacol., 1973, **22**, 1195 197300666
- 41) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 17, 2004, pp. 159-160,  
薬事日報社, 東京
- 42) Steen, V. D. et al. : Arthritis Rheum., 1998, **41** (9), 1613 201401036
- 43) DeMarco, P. J. et al. : Arthritis Rheum., 2002, **46** (11), 2983 201401037
- 44) Helfrich, D. J. et al. : Arthritis Rheum., 1989, **32** (9), 1128 201401038

## 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**

### **その他の関連資料**

該当資料なし

®：登録商標

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丁目5番1号

販売元

**塩野義製薬株式会社**

大阪府中央区道修町3丁目1番8号