

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

<p>合成副腎皮質ホルモン剤</p> <p>ベタメタゾン坐剤</p> <p>リンデロン[®]坐剤0.5mg</p> <p>リンデロン[®]坐剤1.0mg</p> <p>Rinderon[®]</p>

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	リンデロン坐剤 0.5 mg : 1個中 ベタメタゾン 0.5 mg リンデロン坐剤 1.0 mg : 1個中 ベタメタゾン 1 mg
一般名	和名：ベタメタゾン (JAN) 洋名：Betamethasone (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1981年6月4日 薬価基準収載年月日：1981年9月1日 発売年月日：1981年9月
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 http://www.shionogi.co.jp/med/

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 の利用にあたっては、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もあり、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

I. 概要に関する項目	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
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）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
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	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
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	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	32
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	32
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	32
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	32
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	32
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	32
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	33
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	33
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	2. 毒性試験	33
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	34
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	34
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	34
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	3. 貯法・保存条件	34
8. 溶出性	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
9. 生物学的試験法	7	5. 承認条件等	34
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	6. 包装	34
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 容器の材質	34
12. 力価	7	8. 同一成分・同効薬	35
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	9. 国際誕生年月日	35
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
15. 刺激性	7	11. 薬価基準収載年月日	35
16. その他	7	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	35
V. 治療に関する項目	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
1. 効能又は効果	8	14. 再審査期間	35
2. 用法及び用量	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
3. 臨床成績	8	16. 各種コード	35
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 保険給付上の注意	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	XI. 文献	36
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	36
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	37
1. 血中濃度の推移・測定法	11	XII. 参考資料	38
2. 薬物速度論のパラメータ	12	1. 主な外国での発売状況	38
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	38
4. 分布	13	XIII. 備考	39
5. 代謝	14	その他の関連資料	39
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベタメタゾン[®]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、プレドニゾロンの C-9 位にフッ素を、C-16 位にβ-メチル基を付加した 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。潰瘍性大腸炎は我が国において従来まれな疾患であるといわれ、1975 年に「難病」に指定された。塩野義製薬がゴマ油をベースとしたベタメタゾン液をゼラチン皮膜内に封入するソフトカプセル型坐剤（レクタルカプセル）を開発し、1981 年 6 月に製造承認された¹⁻³⁾。

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。

2. 製品の治療学的、製剤学的特性

- (1) 本剤の有効成分は合成副腎皮質ホルモン ベタメタゾンである。（「IV. 1. (2) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照）
- (2) 本剤は涙滴形の軟カプセル坐剤である。（「IV. 1. (2) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照）
- (3) 潰瘍性大腸炎（直腸炎型）の承認時における有効率は 81.7%（107 例/131 例）であった。（「IV. 3. (2) 臨牀効果」の項参照）
- (4) 投与に際しては特に適応、症状を考慮し、他の治療法（サラゾスルファピリジン等）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。（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)」の項参照）
- (5) 承認時における安全性評価対象例 199 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 14 例（7.0%）に認められた。
再審査終了時における安全性評価対象例 570 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 26 例（4.6%）に認められた。（「VIII. 8. (1) 副作用の概要」の項参照）
- (6) 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、後嚢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®坐剤0.5mg

リンデロン®坐剤1.0mg

(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]

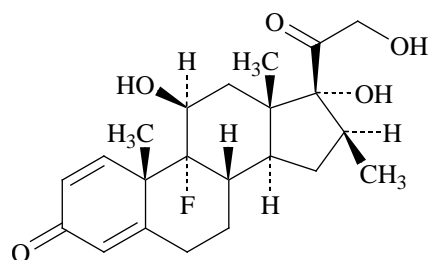
(2) 洋名 (命名法)

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 β ,17,21-trihydroxy-16 β -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¹¹⁾

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¹¹⁾

(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 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℃（分解）¹¹⁾

(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°

（乾燥後，0.1 g，メタノール，20 mL，100 mm）¹¹⁾

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¹¹⁾。

4. 有効成分の定量法

日局「ベタメタゾン」の定量法¹¹⁾。

IV. 製剤に関する項目



1. 剤形

(1) 投与経路

直腸

(2) 剤形の区別, 外観及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	リンデロン坐剤0.5mg	リンデロン坐剤1.0mg
有効成分 (1個中)	ベタメタゾン 0.5 mg	ベタメタゾン 1 mg
添加物	カルナウバロウ, ゴマ油, ゼラチン, グリセリン, 水酸化ナトリウム, 硫酸, ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60, パラオキシ安息香酸エチル, パラオキシ安息香酸プロピル, ハードファット	
性状・剤形	不透明なにぶい微黄白色, 涙滴形の軟カプセル剤で, 表面は潤滑剤によるろうよりの曇りがある。内容物は, 白色~微黄色の乳濁した油状の液である。(坐剤)	不透明なにぶい微黄白色, 涙滴形の軟カプセル剤で, 表面は潤滑剤によるろうよりの曇りがある。内容物は, 白色~微黄色の乳濁した油状の液である。(坐剤)
外形		
大きさ	長さ約 3 cm	長さ約 3 cm
重量	約 1.5 g	約 1.5 g

(3) 製剤の物性

日局一般試験法 崩壊試験法の即放性製剤により試験 (試験液は水) を行うとき, これに適合する。

(本品は製剤学的には内服のカプセルとは異なるが, 軟カプセル剤の製法により成形したのでカプセル剤の崩壊試験法を適用した。)

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件：室温（なりゆき温度），保存形態：SP包装

表IV-2 長期保存試験

品名	ロット No.	含量* (%) (規格値：90 ~ 110%)				崩壊試験 (分) (規格値：20 分以下)				外観			
		試験 開始時	保存期間			試験 開始時	保存期間			試験 開始時	保存期間		
			12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月		12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月		12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
リンデロン 坐剤 1.0 mg	1701	95.4	100.4	101.6	100.7	4.1	6.9	4.2	6.6	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	1X01	97.7	100.4	98.5	97.9	5.1	6.6	8.8	8.0	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	1X03	99.3	101.2	100.6	98.1	3.4	4.3	5.0	2.0	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	2401	100.1	100.4	97.8	97.7	7.8	4.6	3.9	5.3	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	2402	99.5	99.5	99.4	99.1	10.3	2.5	5.0	13.0	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
リンデロン 坐剤 0.5 mg	1701	95.4	100.0	100.0	96.4	4.1	10.0	9.4	5.8	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	1X01	101.6	99.4	99.5	96.7	2.3	5.0	6.7	9.3	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	1X03	100.4	103.0	99.2	98.4	2.8	3.1	5.8	4.6	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	2401	99.4	95.3	97.5	96.2	3.4	5.3	7.9	5.5	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	変化 なし
	2402	99.4	96.9	99.0	—	4.0	4.0	4.4	—	微黄 白色	変化 なし	変化 なし	—

—：試験を実施せず

*：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography：液体クロマトグラフィー）

奥田秀毅ほか：塩野義製薬製造本部部内報告（1992）

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) イソニアジド試液による呈色反応及びその吸収スペクトル
- (2) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

15. 刺激性

本剤投与により、局所的刺激症状（排便感増強，熱感等）があらわれることがある。

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

潰瘍性大腸炎（直腸炎型）

2. 用法及び用量

通常、1日初期投与量0.5～2.0mgを1～2回に分けて直腸内に挿入する。
以後、症状をみながら漸減するが、症状により適宜増減することもある。

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

承認時における有効性評価対象例は131例であり、有効率は81.7%（107例）であった⁴⁰。

塩野義製薬集計；武藤徹一郎：基礎と臨床，1979，13（5），1800 ほか

(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）

該当資料なし

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

- 1) 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^{2,25)}。
- 2) 直腸内に投与された副腎皮質ホルモンは、直腸の粘膜から吸収され、消炎効果を発揮する。²⁶⁾

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	<ol style="list-style-type: none"> (1) ホスホリパーゼ A₂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ー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 <ol style="list-style-type: none"> (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	<ol style="list-style-type: none"> 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 (ラット)

副腎摘出ラット (WAG 系雄 albino, $n = 19$ /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²⁷⁾。

② 肉芽腫抑制作用 (ラット)

副腎摘出ラットに 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²⁸⁾。

2) 抗体産生細胞への影響 (マウス)

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し、マウス (CF₁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²⁹⁾。

[参 考]

- 1) 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^{2,25)}。
- 2) 直腸内に投与された副腎皮質ホルモンは、直腸粘膜から吸収され、消炎効果を発揮する²⁶⁾。

(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

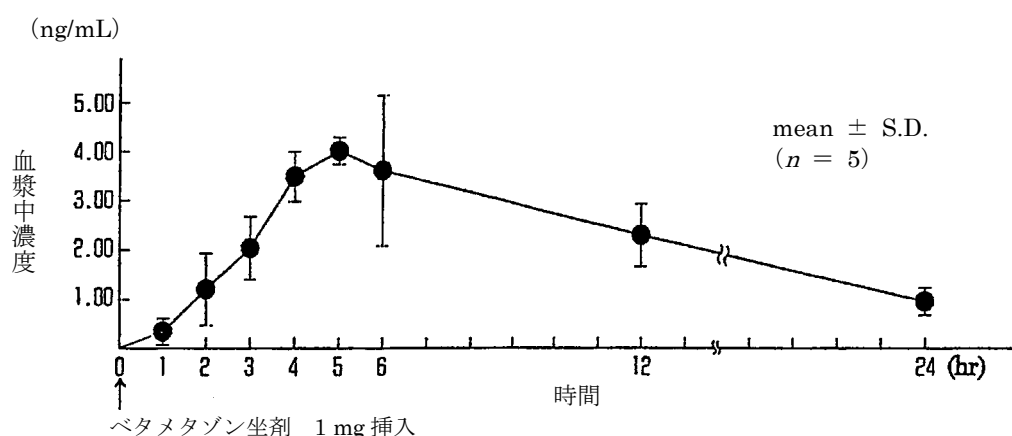
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

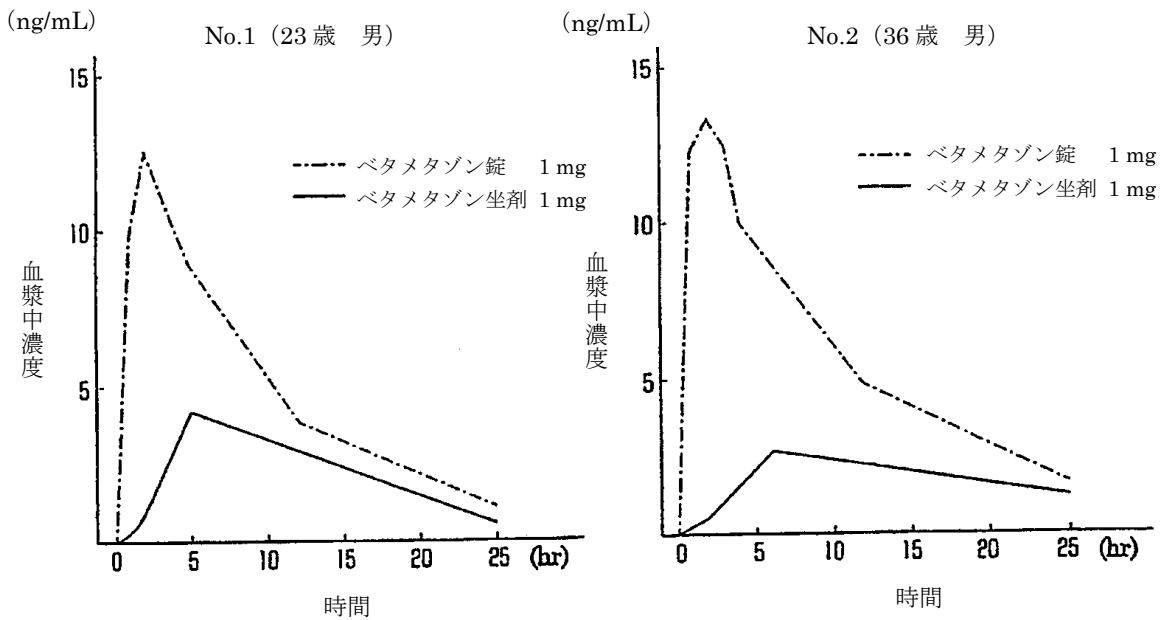
単回投与

健康成人男性 5 例 (23 ~ 38 歳) に, 各々早朝ベタメタゾン 1 mg 含有坐剤 1 個を直腸内に挿入したときの血漿中ベタメタゾン濃度は, 挿入 5 時間後に最高値 4.15 ± 0.21 ng/mL を示し, 24 時間後には約 1/4 の 1.0 ± 0.21 ng/mL へと徐々に低下した⁴⁾。〔測定法: RIA (Radioimmunoassay ; 放射免疫測定法) 〕



図VII-1 単回直腸内投与時の血漿中濃度

上記健康成人男性 5 例のうち, 2 例に他日ベタメタゾン錠 1 mg を経口投与し, 同じく経時的に血漿中濃度を測定した。2 例とも内服後 2 時間目に最高値 (No.1: 12.59 ng/mL, No.2: 13.36 ng/mL) を示し, これらは坐剤投与時における血漿中濃度の最高値の約 3 ~ 4 倍であった⁴⁾。(測定法: RIA)



図VII-2 ベタメタゾン錠, 坐剤単回投与時の血漿中濃度

(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

該当資料なし

[参考]

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。

表VII-1 薬物速度論的パラメータ（ベタメタゾン錠）（外国人データ）³⁰⁾

バイオアベイラビリティ (%)	T _{1/2} (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.E.)

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

色素含有坐剤を挿入し、大腸ファイバースコープにより自然肛門から観察したところ、肛門輪より約 10 cm 口側の直腸部分に色素の存在が認められた。また、人工肛門からの観察では、下行結腸に色素は観察されず、S 状結腸以下に色素が存在した⁵⁾。

バリウム含有坐剤を挿入し、X 線透視下に用いて観察したところ、15 分後、バリウムが肛門管内に拡散し、30 分後には直腸膨大部に存在したが、3 時間後の所見でもなお直腸に存在し、それより口側に到達していなかった。また、坐剤を 2 個挿入した例では、30 分後に直腸膨大部に、1 時間後に S 状結腸に存在した⁵⁾。

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

該当資料なし

[参 考]

複数のベタメタゾンエステル配合注等のデータ（外国人データ）

妊婦 20 例にベタメタゾン 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 6 mg に相当するベタメタゾン酢酸エステル配合注を筋肉内注射後 1 時間の母体血清中ベタメタゾン濃度は 75 µg コルチゾール換算量/dL、早産児 43 例の臍帯血中ベタメタゾン濃度は 14.3 µg コルチゾール換算量/dL であった³¹⁾。また、胎盤のインキュベーション試験で、2 時間後、³H-標識ベタメタゾンの 7.1% が 11-keto 代謝物に転換された³²⁾。

(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]（ラット）

ベタメタゾン 20 mg/kg の生食液懸濁液をラット（Wistar 系）腹腔内に投与した時の骨格筋（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³⁹⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

〔参 考〕

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 ^3H -標識ベタメタゾン (75 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) の 5.3 ~ 25.1 μCi 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 β -水酸基の酸化), 6 β -水酸化体, 20-ジヒドロ体 (C-20 位のカルボニル基の還元), 6 β -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 β -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。 Δ^4 -3-ケト体は還元されない³³⁾。(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 β -水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP 3A4 である^{34,35)}。

(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¹⁾。

(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

(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投与中の喘息患者等の患者 5 例に ^3H -標識ベタメタゾン (75 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) の 5.3 ~ 25.1 μCi 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³³⁾。(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 [「7. 相互作用」の項参照]

（解説）

「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. 精神病の患者 [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.」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.」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 Na^+ 、 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¹²⁾がある。]

(解説)

グル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.」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：Pharma Medica, 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** (S), 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。]

[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¹³⁾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 [「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（サラゾスルファピリジン等）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。

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。

本剤を1日量として**2.5 mg**以上を投与する場合，副腎皮質ホルモン剤に起因する副作用発現頻度が高いので慎重に投与すること。

(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¹⁴⁻¹⁷⁾。

[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]

厚生省保健医療局エイズ結核感染症課監修：予防接種ガイドライン，日本小児科連絡協議会予防接種専門委員会（1994）

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

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 μ g, 同 OD錠 50 μ g (販売名:ミニリンメルト OD錠 25 μ g, 同 OD錠 50 μ 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

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 ¹⁸⁾ 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 ¹⁹⁾ 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 Third Edition, 1994, p. 585, Blackwell Scientific Publications, 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 ²⁰⁾ 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, 2005, 25th ed., 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^{21, 22)}。(2009年11月追記)

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時における安全性評価対象例 199 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 14 例 (7.0%) に認められた。主なものは、局所刺激症状 7 件、満月様顔貌 4 件等であった⁴⁰⁾。再審査終了時における安全性評価対象例 570 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 26 例 (4.6%) に認められた。主なものは、満月様顔貌 14 件、ざ瘡 8 件、局所刺激症状 6 件等であった¹⁰⁾。

(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) ²³⁾

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， γ -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）

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，スルフォ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) 後囊白内障

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 ^{注1}	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
投与部位	局所的刺激症状（排便感増強，熱感）
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

承認時における副作用の種類と発現頻度は次のとおりであった。

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

		承認時までの調査 (1976.3 ~ 1978.12)	
		発現例数	発現率 (%)
調査症例数		199 例	
安全性評価対象例数		199 例	
副作用発現例数		14 例	
副作用発現件数		21 件	
副作用発現率		7.0%	
副作用の種類		発現例数	発現率 (%)
局所刺激症状		7	3.5
満月様顔貌		4	2.0
排便回数増加*		2	1.0
腹痛*		1	0.5
腹部不快感*		1	0.5
便秘*		1	0.5
アクネ		1	0.5
胸部発疹		1	0.5
体重増加		1	0.5
両下肢浮腫		1	0.5
脱毛		1	0.5

*：潰瘍性大腸炎の症状と同一

(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

頻度		頻度不明
種類		
過敏症 ^{注1}		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。

(処置方法)

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。〔動物試験で催奇形作用が報告²⁴⁾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

使用時：直腸内への挿入は図のごとく矢印→の方向にすること。



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。

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³⁶⁾。

(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 mg（ $n = 3$ ）及び0.2 mg（ $n = 4$ ）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²⁴⁾。

2) ラット（Holtzman系）にベタメタゾン0.05 mg（ $n = 2$ ），0.2 mg（ $n = 1$ ）及び0.3 mg（ $n = 4$ ）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²⁴⁾。

(4) その他の特殊毒性（ウサギ）

<局所刺激>

1) ウサギに本剤0.5 mg 1個を直腸内投与したが，投与局所の直腸粘膜に異常はみられなかった³⁷⁾。

2) ウサギに本剤0.5 mgをヒトの体重あたり臨床用量の7～26倍投与したが，副腎皮質ホルモン投与時に予測される各種の全身作用がみられたのみで，直腸に対する局所刺激性はほとんどなかった³⁷⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：リンデロン坐剤 0.5 mg 処方箋医薬品^{注1)}

リンデロン坐剤 1.0 mg 処方箋医薬品^{注1)}

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3年）

（「IV. 5. 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

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注意について

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) 3) 水痘又は麻疹への対応

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：あり

その他の患者使用説明書：あり

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

「X III. 備考 その他の関連資料」の項参照：「リンデロン坐剤を使用されている方へ」

(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

リンデロン坐剤 0.5 mg：SP 50 個

リンデロン坐剤 1.0 mg：SP 50 個

7. 容器の材質

SP 包装

アルミ SP シート：ポリエチレン，アルミ，セロハン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンデロン錠・散・シロップ

同効薬：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム等

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

	リンデロン坐剤0.5mg	リンデロン坐剤1.0mg
承認年月日	1981年6月4日	1981年6月4日
承認番号	15600AMZ00693000	15600AMZ00695000

11. 薬価基準収載年月日

1981年9月1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

該当しない

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

再審査期間：1981年6月4日～1987年6月3日

再審査結果公表年月日：1988年9月6日

承認拒否事由のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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
リンデロン坐剤0.5mg	105267101	2454700J1028	662450002
リンデロン坐剤1.0mg	105268801	2454700J2024	662450003

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) 大沢 直ほか：大腸肛門誌, 1979, **32** (1), 8 197900996
- 5) 岩淵秀一ほか：基礎と臨床, 1978, **12** (11), 2888 197800746
- 6) 武藤徹一郎：基礎と臨床, 1979, **13** (5), 1800 197900997
- 7) 松永藤雄ほか：基礎と臨床, 1980, **14** (9), 2486 198001129
- 8) 北野厚生ほか：基礎と臨床, 1982, **16** (2), 781 198201647
- 9) 田島 強 (東京都立駒込病院内視鏡診断科) :
社内資料 (潰瘍性大腸炎, 直腸炎に対するリンデロン坐剤の治療成績, 1978) 197800819
- 10) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報, 1988, **92**, pp. 10-11 198802119
- 11) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-4943-4949, 廣川書店, 東京
- 12) Takayanagi, K. et al. : Angiology, 1990, **41** (8), 662 199001028
- 13) 梅原千治：医学のあゆみ, 1961, **39** (12), 686 196100165
- 14) Stanbury, R. M. et al. : Br. J. Ophthalmol., 1998, **82** (6), 704 200200600
- 15) 伊藤康裕ほか：皮膚科の臨床, 2000, **42** (3), 477 200200679
- 16) 新井富生ほか：臨床病理, 2001, **49** (S), 236 200200680
- 17) 小林 新ほか：第69回日本呼吸器学会東北地方会発表, 1999 200200681
- 18) Klintmalm, G. et al. : Lancet, 1984, **31**, 731 198402534
- 19) Laforce, C. F. et al. : J. Allergy Clin. Immunol., 1983, **72** (1), 34 198302388
- 20) Parr, S. M. : Anaesth. Intens. Care, 1991, **19** (1), 103 199103005
- 21) 赤山由起ほか：産婦人科の進歩, 2002, **54** (4), 337 200300598
- 22) 大久保絵里ほか：日産婦関東連会報, 2000, **37** (2), 130 200300597
- 23) 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
- 24) Walker, B. E. : Teratology, 1971, **4** (1), 39 197100234
- 25) 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
- 26) 武藤徹一郎ほか：厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎, クロウン病調査研究班
昭和50年度業績集, 1976, pp. 203-211 197600725
- 27) Atkinson, R. M. et al. : J. Endocrinol., 1962, **25**, 87 196200137
- 28) Lerner, L. J. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 1964, **116**, 1071 196400143
- 29) 榎屋富一：福岡医誌, 1967, **58** (1), 59 196700015
- 30) Schimmer, B. P. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第9版 下巻
(高折修二ほか監訳), 1999, p. 2259, 廣川書店, 東京
- 31) Ballard, P. L. et al. : J. Clin. Invest., 1975, **56**, 1548 197500719

- 32) Blanford, A. T. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, **127** (3), 264 197700803
- 33) Butler, J. et al. : J. Endocrinol., 1970, **46**, 379 197000295
- 34) 千葉 寛 : 治療, 1994, **76** (9), 2214 199401231
- 35) 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
- 36) 倉本昌明ほか (徳島大学医学部薬理) :
社内資料 (ベタメタゾンシロップの急性毒性, 1974) 197400487
- 37) 山本知己ほか : 臨床医科学研究所報告 (1978) 197800818
- 38) Symchowicz, S. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1965, **158** (2), 360 196500190
- 39) Simpson, P. et al. : Biochem. Pharmacol., 1973, **22**, 1195 197300666
- 40) 塩野義製薬集計 ; 武藤徹一郎 : 基礎と臨床, 1979, **13** (5), 1800 [197900997] ほか

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


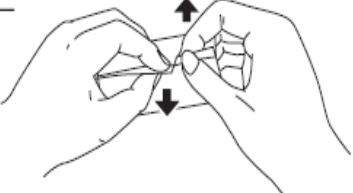
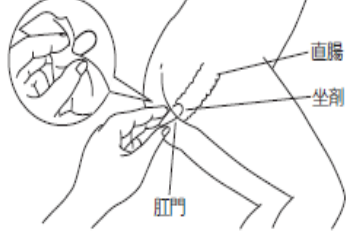

該当資料なし

XIII 備考

その他の関連資料

リンデロン坐剤を使用されている方へ

リンデロン坐剤を使用されている方へ

<p>1</p> 	<p>ミシン目を利用して切り離して下さい。</p>
<p>2</p> 	<p>排便をすませた後に肛門部を洗うなどして清潔な状態にしてから使用して下さい。</p> <p>開封口を前後に開いて坐剤を取り出して下さい。</p>
<p>3</p> <p>ティッシュペーパーでつまむ</p> 	<p>坐剤の細い方をティッシュペーパーでつまみ、太い方から肛門内にさし込み、奥まで入れてしばらく押えて下さい。</p> <p>さし込んだ後、しばらく横になるなど、楽にして下さい。</p> <p>肛門内へのさし込みは矢印→の方向にして下さい。</p> 

注意

- ① この薬は飲んではいけません。
- ② お子さまの手の届かない所に保管して下さい。
- ③ 直射日光に当てず、できるだけ涼しいところに保管して下さい。
冷蔵庫に入れる必要はありません。

 シオノギ製薬

RDZA-C-0001(V01)
審003353 2018年3月作成SS

®：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