

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

## 副腎皮質ホルモン製剤

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム注射液  
水溶性ヒドロコト<sup>®</sup>注射液 100mg  
水溶性ヒドロコト<sup>®</sup>注射液 500mg  
HYDROCORTONE<sup>®</sup> Injection

|                                 |   |                 |                |
|---------------------------------|---|-----------------|----------------|
| 剤形                              | 水性注射剤   |                 |                |
| 製剤の規制区分                         | 処方箋医薬品 <sup>注</sup><br>注) 注意－医師等の処方箋により使用すること   |                 |                |
| 規格・含量                           | 1 バイアル中ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを以下の量含有<br>100mg：134.2mg/2mL（ヒドロコルチゾンとして 100mg/2mL）<br>500mg：671mg/10mL（ヒドロコルチゾンとして 500mg/10mL）                      |                 |                |
| 一般名                             | 和名：ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム<br>洋名：Hydrocortisone Sodium Phosphate   |                 |                |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始<br>年月日 |   | 注射液 100mg       | 注射液 500mg      |
|                                 | 製造販売承認  | 2004 年 2 月 12 日 | 2004 年 2 月 2 日 |
|                                 | 薬価基準収載  | 2004 年 7 月 9 日  | 2004 年 7 月 9 日 |
|                                 | 販売開始  | 1975 年 10 月 1 日 | 1976 年 9 月 1 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名        | 製造販売元：日医工株式会社   |                 |                |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |   |                 |                |
| 問い合わせ窓口                         | 日医工株式会社 お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a> |                 |                |

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 2 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

## 目 次

|                              |           |                                       |           |
|------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....     | <b>1</b>  | <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....           | <b>11</b> |
| 1. 開発の経緯.....                | 1         | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...              | 11        |
| 2. 製品の治療学的特性.....            | 1         | 2. 薬理作用.....                          | 11        |
| 3. 製品の製剤学的特性.....            | 1         | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....          | <b>12</b> |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性.....      | 1         | 1. 血中濃度の推移.....                       | 12        |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....    | 1         | 2. 薬物速度論的パラメータ.....                   | 12        |
| 6. RMP の概要.....              | 2         | 3. 母集団（ポピュレーション）解析.....               | 13        |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....    | <b>3</b>  | 4. 吸収.....                            | 13        |
| 1. 販売名.....                  | 3         | 5. 分布.....                            | 13        |
| 2. 一般名.....                  | 3         | 6. 代謝.....                            | 13        |
| 3. 構造式又は示性式.....             | 3         | 7. 排泄.....                            | 14        |
| 4. 分子式及び分子量.....             | 3         | 8. トランスポーターに関する情報.....                | 14        |
| 5. 化学名（命名法）又は本質.....         | 3         | 9. 透析等による除去率.....                     | 14        |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....       | 3         | 10. 特定の背景を有する患者.....                  | 14        |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... | <b>4</b>  | 11. その他.....                          | 14        |
| 1. 物理化学的性質.....              | 4         | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... | <b>15</b> |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性.....    | 4         | 1. 警告内容とその理由.....                     | 15        |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法.....       | 4         | 2. 禁忌内容とその理由.....                     | 15        |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....    | <b>6</b>  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...             | 15        |
| 1. 剤形.....                   | 6         | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...             | 15        |
| 2. 製剤の組成.....                | 6         | 5. 重要な基本的注意とその理由.....                 | 15        |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量.....         | 6         | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....             | 16        |
| 4. 力価.....                   | 6         | 7. 相互作用.....                          | 18        |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物.....        | 7         | 8. 副作用.....                           | 20        |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性.....      | 7         | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....                  | 21        |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性.....         | 7         | 10. 過量投与.....                         | 22        |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....    | 8         | 11. 適用上の注意.....                       | 22        |
| 9. 溶出性.....                  | 8         | 12. その他の注意.....                       | 22        |
| 10. 容器・包装.....               | 9         | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....          | <b>23</b> |
| 11. 別途提供される資材類.....          | 9         | 1. 薬理試験.....                          | 23        |
| 12. その他.....                 | 9         | 2. 毒性試験.....                          | 23        |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....     | <b>10</b> | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....           | <b>25</b> |
| 1. 効能又は効果.....               | 10        | 1. 規制区分.....                          | 25        |
| 2. 効能又は効果に関連する注意.....        | 10        | 2. 有効期間.....                          | 25        |
| 3. 用法及び用量.....               | 10        | 3. 包装状態での貯法.....                      | 25        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意.....        | 10        | 4. 取扱い上の注意点.....                      | 25        |
| 5. 臨床成績.....                 | 10        | 5. 患者向け資材.....                        | 25        |

## 略 語 表

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 6.            | 同一成分・同効薬.....                              | 25        |
| 7.            | 国際誕生年月日 .....                              | 25        |
| 8.            | 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準<br>収載年月日、販売開始年月日..... | 25        |
| 9.            | 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容.....    | 25        |
| 10.           | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその<br>内容.....            | 26        |
| 11.           | 再審査期間 .....                                | 26        |
| 12.           | 投薬期間制限に関する情報.....                          | 26        |
| 13.           | 各種コード .....                                | 26        |
| 14.           | 保険給付上の注意 .....                             | 26        |
| <b>X I.</b>   | <b>文献</b> .....                            | <b>27</b> |
| 1.            | 引用文献 .....                                 | 27        |
| 2.            | その他の参考文献.....                              | 27        |
| <b>X II.</b>  | <b>参考資料</b> .....                          | <b>28</b> |
| 1.            | 主な外国での発売状況.....                            | 28        |
| 2.            | 海外における臨床支援情報 .....                         | 29        |
| <b>X III.</b> | <b>備考</b> .....                            | <b>30</b> |
| 1.            | 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ<br>たっての参考情報.....      | 30        |
| 2.            | その他の関連資料.....                              | 30        |

| 略語 | 略語内容 |
|----|------|
| 無  |      |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを有効成分とする副腎皮質ホルモン製剤である。

ショックに対する副腎皮質ホルモン剤の使用は 1951 年 Howard らにより報告され、その後多くの臨床試験結果から大量短期間使用が是認されてきた。特に即効性の水性副腎皮質ホルモン注射製剤の有用性が高まり、本剤が開発された。

本剤は、万有製薬株式会社が開発したヒドロコルチゾンの水性注射剤であり、「水溶性ヒドロコルチゾン注射液（2mL、10mL）」は 1975 年 1 月 20 日に製造承認を取得した。

2mL 製剤は 1975 年 10 月 1 日、10mL 製剤は 1976 年 9 月 1 日に販売を開始した。

再評価（薬効再評価）の結果、1989 年 3 月 1 日、製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

医療事故防止のため、「水溶性ヒドロコルチゾン注射液（2mL、10mL）」から「水溶性ヒドロコルチゾン注射液 100mg」（2004 年 2 月 12 日承認）及び「水溶性ヒドロコルチゾン注射液 500mg」（2004 年 2 月 2 日承認）に販売名変更の承認を取得し、2004 年 7 月 9 日に販売を開始した。

2008 年 4 月 25 日、万有製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムを有効成分とする副腎皮質ホルモン製剤である。
- (2) 重大な副作用として、誘発感染症、感染症の増悪、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、消化性潰瘍、精神変調、うつ状態、骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパシー、緑内障、後嚢白内障、ショックが報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、ヒドロコルチゾンの水性注射剤である。
- (2) 1 バイアル中、ヒドロコルチゾンとして 100mg 及び 500mg 含有の 2 規格がある。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP                      | 無  |          |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料  | 無  |          |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |          |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |          |

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

水溶性ヒドロコトロン注射液 100mg

水溶性ヒドロコトロン注射液 500mg

#### (2) 洋名

HYDROCORTONE Injection

#### (3) 名称の由来

一般名 hydrocortisone に由来

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

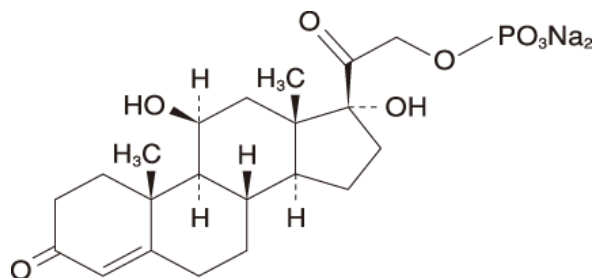
Hydrocortisone Sodium Phosphate (JAN, USAN)

#### (3) ステム (stem)

プレドニゾン誘導体以外の副腎皮質ステロイド (コルチコステロイド) 類 : (-)cort-

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{21}H_{29}Na_2O_8P$

分子量 : 486.40

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-(disodium phosphate) (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄色の粉末である。  
結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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 $[\alpha]_D^{20}$  : +123～+131°(脱水物に換算したもの 1g、pH7.0 のリン酸塩緩衝液、100mL、100mm)  
pH : 7.5～9.5 (本品 1.0g を水 100mL に溶かした液)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：冷蔵庫保管（4℃）

| 測定項目<br><規格>        | ロット<br>番号 | 保存期間  |      |      |      |
|---------------------|-----------|-------|------|------|------|
|                     |           | 開始時   | 1年   | 2年   | 3年   |
| 外観<br><白色～淡黄色の粉末>   | C3001     | 適合    | 適合   | 適合   | 適合   |
| pH<br><7.5～9.5>     | C3001     | 8.6   | 8.4  | 8.4  | 8.3  |
| 定量<br><96.0～102.0%> | C3001     | 100.4 | 99.6 | 99.7 | 98.8 |

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 蛍光呈色反応

本品に硫酸を加えるとき、液は初め帯黄緑色の蛍光を発し、徐々に橙黄色を経て暗赤色に変わる。この液は紫外線を照射するとき、強い淡緑色の蛍光を発する。この液に水を加えるとき、液は黄色から橙黄色に変わり、淡緑色の蛍光を発し、黄褐色綿状の浮遊物を生じる。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 定性反応

本品を少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化する。冷後、残留物を希硝酸に溶かし、水浴中で加熱する。この液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム試液、メタノール混液

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

水性注射剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名   | 水溶性ヒドロコトソン<br>注射液 100mg       | 水溶性ヒドロコトソン<br>注射液 500mg |
|-------|-------------------------------|-------------------------|
| 剤形・性状 | 水性注射剤<br>無色～淡黄色の澄明の液で、においはない。 |                         |
| pH    | 7.5～8.5                       |                         |
| 浸透圧比  | 約 2 (生理食塩液に対する比)              |                         |

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素置換

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

| 販売名  | 水溶性ヒドロコトソン<br>注射液 100mg   | 水溶性ヒドロコトソン<br>注射液 500mg   |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1バイアル (2mL) 中<br>ヒドロコルチゾン<br>リン酸エステルナトリウム<br>134.2mg<br>(ヒドロコルチゾンとして 100mg)                       | 1バイアル (10mL) 中<br>ヒドロコルチゾン<br>リン酸エステルナトリウム<br>671mg<br>(ヒドロコルチゾンとして 500mg)                      |
| 添加剤  | 1バイアル中<br>クレアチニン 16mg、亜硫酸水素ナトリウム 6.4mg、パラオキシ安息香酸メチル 3mg、パラオキシ安息香酸プロピル 0.4mg、クエン酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム | 1バイアル中<br>クレアチニン 80mg、亜硫酸水素ナトリウム 32mg、パラオキシ安息香酸メチル 15mg、パラオキシ安息香酸プロピル 2mg、クエン酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム |

###### (2) 電解質等の濃度

Na : 約 0.4mEq/mL

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

長期保存試験

◇注射液 100mg 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

| 試験項目<br><規格>                    | ロット<br>番号        | 保存期間           |                |               |                |               |
|---------------------------------|------------------|----------------|----------------|---------------|----------------|---------------|
|                                 |                  | 開始時            | 6 ヶ月           | 12 ヶ月         | 24 ヶ月          | 36 ヶ月         |
| 性状<br><無色～淡黄色の澄明の液で、においはない>     | FN1402<br>KN2902 | 適合             | 適合             | 適合            | 適合             | 適合            |
| pH<br><7.5～8.5>                 | FN1402<br>KN2902 | 8.1<br>8.2     | 8.4<br>8.3     | 8.2<br>8.1    | 8.0<br>8.1     | 7.9<br>8.0    |
| 浸透圧比<br><約 2>                   | FN1402<br>KN2902 | 2<br>2         | 2<br>2         | 2<br>2        | 2<br>2         | 2<br>2        |
| 純度試験<br>(紫外可視吸光度測定法)            | FN1402<br>KN2902 | 適合             | 適合             | 適合            | 適合             | 適合            |
| エンドトキシン (EU/mL)<br><15EU/mL 以下> | FN1402<br>KN2902 | 0.4<br><5      | —              | —             | —              | 0.4<br><5     |
| 採取容量試験 (mL)<br><10mL 以上>        | FN1402<br>KN2902 | 10.6<br>10.5   | —              | —             | —              | 10.6<br>10.6  |
| 含量 (%) ※<br><90.0～110.0%>       | FN1402<br>KN2902 | 104.4<br>104.1 | 101.4<br>102.5 | 99.9<br>101.8 | 100.7<br>100.9 | 99.5<br>101.7 |

※：表示量に対する含有率 (%)

その他に不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験に適合しているのを確認した。

◇注射液 500mg 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態 (バイアル包装)]

| 試験項目<br><規格>                    | ロット<br>番号 | 保存期間  |       |       |       |       |
|---------------------------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                                 |           | 開始時   | 6 ヶ月  | 12 ヶ月 | 24 ヶ月 | 36 ヶ月 |
| 性状<br><無色～淡黄色の澄明の液で、においはない>     | KN2400    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| pH<br><7.5～8.5>                 | KN2400    | 8.1   | 8.3   | 8.1   | 8.1   | 8.0   |
| 浸透圧比<br><約 2>                   | KN2400    | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     |
| 純度試験<br>(紫外可視吸光度測定法)            | KN2400    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    | 適合    |
| エンドトキシン (EU/mL)<br><15EU/mL 以下> | KN2400    | <5    | —     | —     | —     | <5    |
| 採取容量試験 (mL)<br><10mL 以上>        | KN2400    | 10.5  | —     | —     | —     | 10.5  |
| 含量 (%) ※<br><90.0～110.0%>       | KN2400    | 102.1 | 102.1 | 101.1 | 100.1 | 100.7 |

※：表示量に対する含有率 (%)

その他に不溶性異物試験、不溶性微粒子試験及び無菌試験に適合しているのを確認した。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### 本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

#### (1) pH 変動試験

◇水溶性ヒドロコト注射液 500mg 10mL を試料とする

| 規格 pH 域 | 試料 pH | 0.1mol/L HCl (A)mL<br>0.1mol/L NaOH<br>(B)mL | 最終 pH 又は<br>変化点 pH | 移動指数 | 変化所見 |
|---------|-------|--|--------------------|------|------|
| 7.5~8.5 | 8.07  | (A) 10.0                                     | 1.75               | 6.32 | なし   |
|         |       | (B) 1.82                                     | 11.19              | 3.12 | 黄色濃厚 |

| pH | 1 | 2                        | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10                        | 11 | 12 | 13 | 14    |  |
|----|---|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---------------------------|----|----|----|-------|--|
|    |   |                          |   |   |   |   |   |   |   |                           |    |    |    |       |  |
|    |   | 0.1mol/L<br>← HCl 10.0mL |   |   |   |   |   |   |   | 0.1mol/L<br>NaOH 1.82mL → |    |    |    | 黄色濃厚  |  |
|    |   | 1.75                     |   |   |   |   |   |   |   | 8.07                      |    |    |    | 11.19 |  |

#### (2) 配合変化試験

| 判定<br>(配合 6 時間後)  | 配合薬剤名      |  |  |
|-------------------|------------|--|--|
| ※残存率<br>90%<br>以上 | 輸液         | アクチット注<br>大塚糖液 5%<br>ソリターT3 号<br>ハイカリック液-1 号<br>ハイカリック液-3 号<br>ラクテック注<br>生理食塩液 | アリメール-1 号<br>キリットミン B<br>トリパレン 1 号<br>ハイカリック液-2 号<br>5%フルクトン液<br>リンゲル液 |
|                   | アミノ酸<br>製剤 | アミノレバン<br>プラスアミノ<br>モリプロン F  | アミパレン<br>プロテアミン 12X 注射液  |
|                   | 抗生剤        | シオマリン静注用<br>セフォタックス注射液 1g<br>パンスポリン静注用 1g<br>モダシン静注用                           | スルペラゾン静注用 1g<br>チエナム点滴用<br>フルマリン静注用 1g<br>硫酸アミカシン注射液                   |
|                   | その他        | グリセオール注  | ネオフィリン注  |

※残存率：配合直後のヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムの含量を 100 とする。

## 9. 溶出性

該当しない

**10. 容器・包装**

**(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報**

該当しない

**(2) 包装**

〈水溶性ヒドロコトシ注射液 100mg〉

2mL×10 バイアル

〈水溶性ヒドロコトシ注射液 500mg〉

10mL×5 バイアル

**(3) 予備容量**

該当資料なし

**(4) 容器の材質**

バイアル：ガラス（無色）

ゴム栓：ブチルゴム

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

外科的ショックおよびショック様状態における救急、または術中・術後のショック

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

症状、症例により異なるが、1日1回または数回、1回2～20mL（ヒドロコルチゾンとして100～1,000mg）を静注または点滴静注する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

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

副腎皮質ホルモン製剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

副腎皮質ホルモン剤の高用量投与による抗ショック作用の作用機序としては、心拍出量の増加、末梢血管抵抗の減少、心筋収縮力の増強、微小循環の改善、リソゾーム膜の安定化等があげられている<sup>2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗ショック作用

出血性ショックのイヌに対して本剤の高用量（ヒドロコルチゾンとして 50mg/kg）静注により、心拍出量増加、血圧上昇等循環動態の著明な改善が認められている<sup>2)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

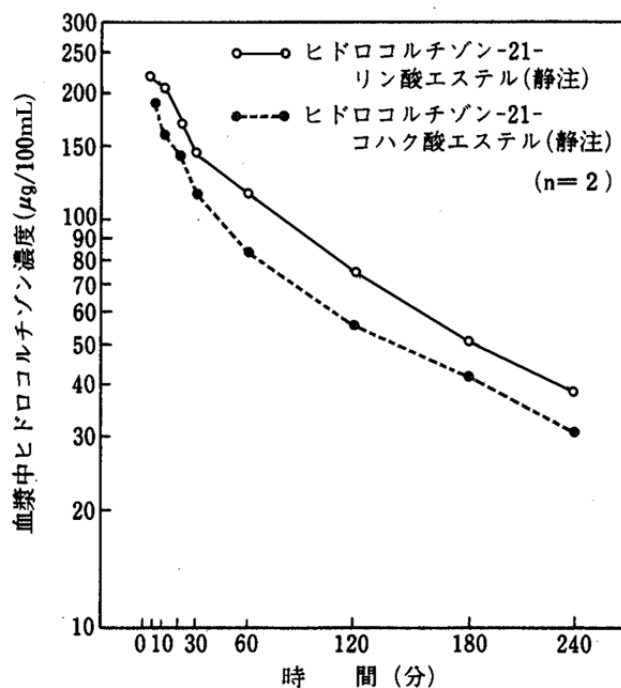
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

(外国人データ)<sup>3)</sup>

内因性ヒドロコルチゾン濃度を十分に減少させた外国健康成人 (n=2) に、本剤 (ヒドロコルチゾンとして 1mg/kg) を静脈内注射し、血中 17-OHCS (17-ヒドロキシコルチコイド) 濃度の測定を行った。



ヒドロコルチゾン-21-リン酸エステルとコハク酸エステル静脈内注射後 (1mg/kg) の平均血漿中 17-OHCS 濃度 (Potter Silber 法の変法)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

注射部位より吸収される。

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

#### (3) 乳汁への移行性

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

#### (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>

モルモットに 20mg/kg を腹腔内投与し、遊離型ヒドロコルチゾン濃度を測定したところ、臓器内濃度が最も高かったのは副腎で、次いで、肝、脾、腎、肺、血液・脳、心臓及び胸腺の順であった。

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

注射後、血液や肝臓でエステルが速やかに加水分解され、ヒドロコルチゾンになる。肝臓などで A 環の還元や C - 17 位側鎖の酸化的切断を受ける。<sup>4)</sup>

<参考>

ラットに放射性ヒドロコルチゾンを筋肉内注射し、48 時間尿から回収された代謝物のうち、遊離分画の比率は 56.5%であった。遊離分画の分析では、生理的量投与（80  $\mu$ g/ラット $\approx$ 20mg/ヒト）の場合、cortol 及び cortolone が 43.5%、20 - ヒドロコルチゾール 31.8%、6 $\beta$  - ヒドロコルチゾール 12.6%であった。大量投与時（2mg/ラット）では cortol 及び cortolone が 42.2%、6 $\beta$  - ヒドロコルチゾール 23.6%、20 - ヒドロコルチゾール 18.0%と 6 $\beta$  - ヒドロキシ化が増加した。<sup>5)</sup>

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

**(3) 初回通過効果の有無及びその割合**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率**

有：コルチゾン

**7. 排泄**

ヒドロコルチゾンは肝臓などで A 環の還元や C - 17 位側鎖の酸化的切断を受けた後、大部分はグルクロン酸抱合体の形で尿中に排泄される<sup>4)</sup>。

(外国人データ)<sup>3)</sup>

排泄率：

外国健常成人に 1mg/kg を静脈内注射したところ、投与量の 34.3%が 24 時間以内に尿中に排泄された。

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8.重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、消化性潰瘍、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、次の注意が必要である。

8.1.1 本剤の高用量投与は通常 48～72 時間以内とし、ショックの改善が認められれば直ちに投与を中止すること。

8.1.2 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。

8.2 本剤の長期あるいは大量投与中の患者、又は投与中止後 6 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。[11.1.1 参照]

8.3 特に、本剤投与中に水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。[11.1.1 参照]

8.3.1 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。

8.3.2 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。

8.3.3 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。

8.4 連用により眼圧亢進、緑内障、後嚢白内障を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。[9.1.9、9.1.10、11.1.6 参照]

8.5 リンパ系腫瘍を有する患者にヒドロコルチゾン製剤（注射剤）を投与した際に腫瘍崩壊症候群があらわれたとの報告がある。本剤投与後に急激な電解質異常や急性腎障害等が認められた場合は、腫瘍崩壊症候群の可能性を考慮し、適切な処置を行うこと。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者

免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。[11.1.1 参照]

2) 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。

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

免疫抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.3 消化性潰瘍の患者

粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍が増悪するおそれがある。[11.1.3 参照]

9.1.4 糖尿病の患者

糖新生促進作用（血糖値上昇）等により、糖尿病が増悪するおそれがある。[11.1.2 参照]

9.1.5 結核性疾患の患者

免疫抑制作用により、結核性疾患が増悪するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.6 単純疱疹性角膜炎の患者

免疫抑制作用により、単純疱疹性角膜炎が増悪するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.7 骨粗鬆症の患者

骨形成抑制作用及びカルシウム代謝の障害を起こすことにより、骨粗鬆症が増悪するおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.8 精神病の患者

中枢神経系に影響し、精神病が増悪するおそれがある。[11.1.4 参照]

9.1.9 後嚢白内障の患者

水晶体線維に影響し、後嚢白内障が増悪するおそれがある。[8.4、11.1.6 参照]

9.1.10 緑内障の患者

眼圧が上昇し、緑内障が増悪するおそれがある。[8.4、11.1.6 参照]

9.1.11 高血圧症の患者

ナトリウム・水貯留作用等により、高血圧症が増悪するおそれがある。

9.1.12 電解質異常のある患者

ナトリウム・水貯留作用により、電解質異常が増悪するおそれがある。

9.1.13 うっ血性心不全の患者

ナトリウム・水貯留作用等により、うっ血性心不全が増悪するおそれがある。

9.1.14 甲状腺機能低下のある患者

血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。

9.1.15 脂肪肝の患者

脂質代謝に影響し、脂肪肝が増悪するおそれがある。

9.1.16 脂肪塞栓症の患者

脂質代謝に影響し、脂肪塞栓症が増悪するおそれがある。

9.1.17 重症筋無力症の患者

使用当初、一時症状が増悪することがある。

9.1.18 B型肝炎ウイルスキャリアの患者

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。[11.1.1 参照]

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 腎不全の患者

症状が増悪するおそれがある。

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 肝硬変の患者

慢性肝疾患患者では、血中半減期の延長がみられ、副作用が起こりやすい。

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。

マウス、ラット及びウサギを用いて催奇形性試験を行った。胎児の主要器官形成期にあるそれぞれの妊娠動物に、本剤の 200～500mg/kg/日、100～250mg/kg/日を腹腔内に、25～300mg/kg/日を静脈内に注射し、妊娠末期胎児の異常の有無を調べた結果、口蓋裂及び椎骨系奇形の出現、化骨の遅延並びに胎児死亡率の上昇が認められた。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

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

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 長期投与した場合、頭蓋内圧亢進症状があらわれることがある。

9.7.3 新生児及び乳児において一過性の肥大型心筋症が起こることが報告されている<sup>6)</sup>ため、本剤投与前及び本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）によるモニタリングを行うなど、児の状態を十分に観察すること。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

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

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

| 10.1 併用禁忌（併用しないこと）                                    |                      |         |
|---|----------------------|---------|
| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法            | 機序・危険因子 |
| デスマプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト）（男性における夜間多尿による夜間頻尿）<br>[2.2 参照] | 低ナトリウム血症が発現するおそれがある。 | 機序不明    |

### (2) 併用注意とその理由

| 10.2 併用注意（併用に注意すること）  |   |   |
|---|---|---|
| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子                                       |
| バルビツール酸誘導体<br>フェノバルビタール<br>フェニトイン<br>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。                                   | これらの薬剤はチトクロームP450を誘導し、本剤の代謝が促進される。            |
| サリチル酸誘導体<br>アスピリン   | 併用時に本剤を減量すると、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。 | 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。 |
| 抗凝血剤<br>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。                                | 本剤は血液凝固促進作用がある。                               |
| 糖尿病用薬<br>ビグアナイド系薬剤<br>スルホニルウレア剤<br>速効型インスリン分泌促進剤<br>$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤<br>チアゾリジン系薬剤<br>DPP-4 阻害剤<br>GLP-1 受容体作動薬<br>SGLT2 阻害剤<br>インスリン製剤等 | これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。                              | 本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を阻害する。                |
| 利尿剤（カリウム保持性利尿剤を除く）<br>トリクロルメチアジド<br>フロセミド等<br>$\beta$ 2-刺激剤<br>クレンプテロール塩酸塩<br>ツロブテロール塩酸塩<br>プロカテロール塩酸塩水和物等<br>アムホテリシン B                     | 併用により、低カリウム血症があらわれることがある。                               | 本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。                        |

|   |   |  |
|---|---|--|
| ジゴキシン                                       | ジゴキシン中毒があらわれるおそれがある。                            | 本剤の尿細管でのカリウム排泄促進作用により、血中カリウム値が低下し、ジゴキシンの作用が増強する。 |
| シナカルセト                                      | 血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。                           | シナカルセトの血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。                  |
| シクロスポリン                                     | 副腎皮質ホルモン剤の大量投与により、併用したシクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告がある。 | シクロスポリンの代謝を阻害する。                                 |
| マクロライド系抗生物質<br>エリスロマイシン<br>エストロゲン（経口避妊薬を含む） | 副腎皮質ホルモン剤の作用が増強されるとの報告がある。                      | 本剤の代謝が阻害されるおそれがある。                               |
| エフェドリン                                      | 副腎皮質ホルモン剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するとの報告がある。             | 機序不明   |
| ジクロフェナク                                     | 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。             | ともに消化器系の副作用を起こすおそれがある。                           |



## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 誘発感染症、感染症の増悪（いずれも頻度不明）

B型肝炎ウイルスの増殖による肝炎があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.1、9.1.2、9.1.5、9.1.6、9.1.18 参照]

###### 11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（いずれも頻度不明）

[9.1.4 参照]

###### 11.1.3 消化性潰瘍（頻度不明）

[9.1.3 参照]

###### 11.1.4 精神変調、うつ状態（いずれも頻度不明）

[9.1.8 参照]

###### 11.1.5 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパシー（いずれも頻度不明）

[9.1.7 参照]

###### 11.1.6 緑内障、後嚢白内障（いずれも頻度不明）

[8.4、9.1.9、9.1.10 参照]

###### 11.1.7 ショック（頻度不明）

アナフィラキシー様反応があらわれることがある。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

|          | 頻度不明                     |
|----------|--------------------------|
| 内分泌      | 月経異常                     |
| 消化器      | 悪心・嘔吐                    |
| 精神神経系    | 多幸症、不眠、頭痛                |
| 筋・骨格     | 筋肉痛、関節痛                  |
| 脂質・蛋白質代謝 | 満月様顔貌、窒素負平衡              |
| 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       | 創傷治癒障害、ざ瘡、そう痒、刺激感、脂肪織炎   |
| その他      | 発熱、疲労感                   |

◇ 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| 対象                    | 時期 | 承認時迄の調査 | 承認時以降の調査<br>(昭和53年9月21日迄) | 計     |
|-----------------------|----|---------|---------------------------|-------|
| 調査施設数①                |    | 12      | 564 (延 634)               | 576   |
| 調査症例数②                |    | 181     | 5,735                     | 5,916 |
| 副作用発現症例数③             |    | 5       | 163                       | 168   |
| 副作用発現件数④              |    | 7       | 184                       | 191   |
| 副作用発現症例率<br>(③/②×100) |    | 2.76%   | 2.84%                     | 2.84% |

| 副作用の種類                        | 副作用発現件数 (%) |                           |           |
|-------------------------------|-------------|---------------------------|-----------|
|                               | 承認時迄の調査     | 承認時以降の調査<br>(昭和53年9月21日迄) | 計         |
| 内分泌、脂質、蛋白代謝                   |             |                           |           |
| 満月様顔貌                         | —           | 15 (0.26)                 | 15 (0.25) |
| 肥満                            | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 糖尿悪化 (血糖値上昇も含む)               | —           | 8 (0.14)                  | 8 (0.14)  |
| 体液、電解質異常、血圧変化                 |             |                           |           |
| 浮腫                            | —           | 6 (0.10)                  | 6 (0.10)  |
| 高ナトリウム血症                      | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 血清カリウムの低下                     | —           | 9 (0.16)                  | 9 (0.15)  |
| 血圧上昇                          | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 血圧低下                          | 1 (0.6)     | —                         | 1 (0.02)  |
| CVPの上昇                        | 1 (0.6)     | —                         | 1 (0.02)  |
| 消化器系                          |             |                           |           |
| 悪心・嘔吐                         | 1 (0.6)     | 26 (0.45)                 | 27 (0.46) |
| 腹部満腹感                         | —           | 3 (0.05)                  | 3 (0.05)  |
| 消化管出血                         | 2 (0.1)     | 3 (0.05)                  | 5 (0.08)  |
| 吐血                            | —           | 3 (0.05)                  | 3 (0.05)  |
| 下血 (黒色便も含む)                   | —           | 4 (0.07)                  | 4 (0.07)  |
| 精神神経系                         |             |                           |           |
| 頭痛                            | —           | 2 (0.03)                  | 2 (0.03)  |
| 睡眠障害                          | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 倦怠感                           | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 過敏症                           |             |                           |           |
| アナフィラキシー様症状<br>(呼吸困難、チアノーゼ 等) | —           | 2 (0.03)                  | 2 (0.03)  |
| かゆみ                           | —           | 30 (0.52)                 | 30 (0.51) |
| 肛門部不快感                        | —           | 3 (0.05)                  | 3 (0.05)  |
| 刺痛<br>(ピリピリ感、針で刺すような感<br>じ)   | —           | 27 (0.47)                 | 27 (0.46) |
| 熱感                            | —           | 2 (0.03)                  | 2 (0.03)  |
| 血液                            |             |                           |           |
| 白血球増多症                        | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 出血傾向                          | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 皮膚                            |             |                           |           |
| 発疹                            | —           | 2 (0.03)                  | 2 (0.03)  |
| ざ瘡                            | —           | 4 (0.07)                  | 4 (0.07)  |
| 蕁麻疹                           | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| その他                           |             |                           |           |
| 血管痛 (注射部疼痛含む)                 | —           | 8 (0.14)                  | 8 (0.14)  |
| 四肢のしびれ                        | —           | 12 (0.21)                 | 12 (0.20) |
| 全身の痛み                         | —           | 2 (0.03)                  | 2 (0.03)  |
| 心窩部痛                          | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 不整脈、徐脈                        | —           | 1 (0.02)                  | 1 (0.02)  |
| 心電図での心筋抑制                     | 1 (0.6)     | —                         | 1 (0.02)  |
| GOT、GPTの上昇                    | 1 (0.6)     | —                         | 1 (0.02)  |
| 麻酔時体動                         | —           | 3 (0.05)                  | 3 (0.05)  |

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14.適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

##### 14.1.1 投与経路

静脈内注射により、血管痛、静脈炎、不整脈又は循環性虚脱があらわれることがあるので、これを予防するため、注射部位、注射方法等について十分注意すること。

##### 14.1.2 投与速度

静脈内注射により、血管痛、静脈炎、不整脈又は循環性虚脱があらわれることがあるので、これを予防するため、注射速度はできるだけ遅くすること。

14.1.3 本剤は眼科用に使用しないこと。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験<sup>7)</sup>

##### 1) 中枢神経系に対する作用

マウスの一般行動、探索行動、眼瞼下垂発見の有無、痛み刺激閾値、ラットの自発運動量、体温について 100mg/kg 以下ではほとんど影響なく、200mg/kg という大量投与において抑制作用がみられた。

##### 2) 自律神経系に対する作用

摘出腸管及び子宮、ネコの瞬膜並びにマウスの瞳孔などの反応にほとんど影響しなかったが、摘出気管筋のヒスタミンによる収縮に対して拮抗した。また、麻酔ラットでの胃酸分泌促進は 200mg/kg より認められた。

##### 3) 血圧及び呼吸に対する作用

麻酔イヌへの 50mg/kg 以下の投与では血圧及び呼吸に影響しなかったが、100mg/kg では変化が見られた。また、アドレナリンの昇圧反応は 50mg/kg より若干増大したが、ノルアドレナリン、チラミン、アセチルコリンの作用には影響しなかった。

##### 4) その他

末梢神経系に対する作用はほとんどないか、かなり弱いものである (ラット)。また、マウスにおいて糸球体ろ過率と腎血流増大作用によると思われる利尿作用が認められた。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> (mg/kg) : ヒドロコルチゾンとして換算

| 投与経路 | 動物種   |       | マウス    |       | ラット |   |
|------|-------|-------|--------|-------|-----|---|
|      | 雄     | 雌     | 雄      | 雌     | 雄   | 雌 |
| 静脈内  | 760.5 | 788.8 | 777.5  | 632.3 |     |   |
| 腹腔内  | 739.8 | 746.4 | 839.6  | 602.7 |     |   |
| 皮下   | 747.0 | 712.2 | 1156.3 | 680.2 |     |   |

#### (2) 反復投与毒性試験

1) ラットに 20、50、125、313、500mg/kg/日、連続 4 週間腹腔内投与した場合、20mg/kg 群、50mg/kg 群で 2 週間目から雄に体重増加抑制が認められ、125mg/kg 以上の群では 1 週間目から雌雄に体重増加抑制が認められた。死亡例は 500mg/kg 群 20 匹中 1 例にみられた。組織所見では、胸腺、脾、副腎、睾丸、前立腺の萎縮、肝の腫大が見られ、これらの変化は 125mg/kg 以上の群で明瞭に認められた。

2) ラットに 20、80、320mg/kg/日、連続 12~24 週間腹腔内投与した場合、320mg/kg 群で体重増加抑制及び飼料摂取減少が著しくあらわれた。死亡例は 320mg/kg 群 30 匹中 6 例あり、解剖所見では化膿性腹膜炎が見られ、また、胸腺、脾及び副腎の高度の萎縮が認められた。

**(3) 遺伝毒性試験**

該当資料なし

**(4) がん原性試験**

該当資料なし

**(5) 生殖発生毒性試験**

マウス、ラット及びウサギを用いて催奇形性試験を行った。胎児の主要器官形成期にあるそれぞれの妊娠動物に、本剤を 200～500mg/kg/日、100～250mg/kg/日を腹腔内に、25～300mg/kg/日を静脈内に注射し、妊娠末期胎児の異常の有無を調べた結果、口蓋裂及び椎骨系奇形の出現、化骨の遅延並びに胎児死亡率の上昇が認められた。

**(6) 局所刺激性試験**

該当資料なし

**(7) その他の特殊毒性**

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

|      |  |  |
|------|--|--|
| 製 剤  | 水溶性ヒドロコト注射液 100mg<br>水溶性ヒドロコト注射液 500mg | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注) 注意－医師等の処方箋により使用<br>すること |
| 有効成分 | ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム                   | なし   |

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存、凍結を避ける

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

**20.1** 本製剤は、通常、淡黄色を帯びているが、これは原末（ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム）自体の呈色によるものである。

**20.2** バイアルの外面を滅菌することが必要な場合、高圧蒸気滅菌法等を用いないこと（高熱による変質を避けるため）。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム注射液

### 7. 国際誕生年月日

不明

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

<水溶性ヒドロコト注射液 100mg>

| 履歴        | 販売名                   | 製造販売承認<br>年月日  | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日  | 販売開始<br>年月日    |
|-----------|-----------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|
| 販売<br>開始  | 水溶性ヒドロコト<br>ン注射液      | 1975年<br>1月20日 | 15000AMY00013000 | 1975年<br>9月22日 | 1975年<br>10月1日 |
| 販売名<br>変更 | 水溶性ヒドロコ<br>ト注射液 100mg | 2004年<br>2月12日 | 21600AMY00030000 | 2004年<br>7月9日  | 2004年<br>7月9日  |
| 承継        | 〃                     | 〃              | 〃                | 〃              | 2008年<br>4月25日 |

＜水溶性ヒドロコト注射液 500mg＞

| 履歴        | 販売名                   | 製造販売承認<br>年月日  | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日    |
|-----------|-----------------------|----------------|------------------|---------------|----------------|
| 販売<br>開始  | 水溶性ヒドロコト<br>注射液       | 1975年<br>1月20日 | 15000AMY00013000 | 1976年<br>9月1日 | 1976年<br>9月1日  |
| 販売名<br>変更 | 水溶性ヒドロコト<br>注射液 500mg | 2004年<br>2月12日 | 21600AMY00040000 | 2004年<br>7月9日 | 2004年<br>7月9日  |
| 承継        | 〃                     | 〃              | 〃                | 〃             | 2008年<br>4月25日 |

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜再評価（薬効再評価）＞

再評価結果公表年月日：1989年3月1日

販売名：水溶性ヒドロコト注射液

評価判定：効能又は効果のうち「感染性ショック」については、提出された資料から有効性を確認することができなかつたため削除した。

|                | 承認内容   | 再評価結果   |
|----------------|--|---|
| 効能<br>又は<br>効果 | 各種ショック（外科的ショック、感染性ショック）<br>およびショック様状態における救急、または術中・<br>術後のショック                  | 外科的ショックおよびショック様状態<br>における救急、または術中・術後のショ<br>ック |
| 用法<br>及び<br>用量 | 症状、症例により異なるが、1日1回または数回、<br>1回 2～20mL（ヒドロコルチゾンとして 100～<br>1,000mg）を静注または点滴静注する。 | （承認内容に同じ）                                     |

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

（Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

13. 各種コード

| 販売名                   | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT (9桁) 番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-----------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| 水溶性ヒドロコト<br>注射液 100mg | 2452402A2040          | 2452402A2040        | 105199502   | 620002208            |
| 水溶性ヒドロコト<br>注射液 500mg | 2452402A5090          | 2452402A5090        | 105200802   | 620002209            |

14. 保険給付上の注意

特になし

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 田辺堅三郎 他：応用薬理, 1973 ; 7 (4) : 501-512
- 3) Melby,J.C.,et al. : Metabolism.1961 ; 10, 75
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016 ; C - 4171, 廣川書店, 東京
- 5) 嶺尾徹：日内分泌会誌, 1976 ; 52, 1243
- 6) Vimala J., et al. : Int. J. Cardiol. 2011 ; 150 (3) : e94-e95 (PMID : 20045574)
- 7) 田辺堅三郎 他：応用薬理, 1973 ; 7 (4), 513

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし



## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

| 効能又は効果                                | 用法及び用量   |
|---------------------------------------|--|
| 外科的ショックおよびショック様状態における救急、または術中・術後のショック | 症状、症例により異なるが、1日1回または数回、1回2～20mL（ヒドロコルチゾンとして100～1,000mg）を静注または点滴静注する。 |

<electronic Medicines Compendium(UK), 2019年1月検索>

|  |   |
|--|---|
| 国名   | イギリス  |
| 会社名  | ADVANZ Pharma UK Limited  |
| 販売名  | Efcortisol Injection.   |
| 剤形・規格  | Hydrocortisone 100mg/ml solution for injection<br>Hydrocortisone 500mg/5ml solution for injection |
| <b>4.1 Therapeutic indications</b><br>This presentation permits rapid use in emergency situations involving the following conditions:<br>Status asthmaticus and acute allergic reactions, including anaphylactic reaction to drugs. This medicine supplements the action of adrenaline.<br>Severe shock arising from surgical or accidental trauma or overwhelming infection.<br>Acute adrenal insufficiency caused by abnormal stress in Addison's disease, hypopituitarism, following adrenalectomy, and when adrenocortical function has been suppressed by prolonged corticosteroid therapy.<br>Soft tissue lesions such as tennis elbow, tenosynovitis, or bursitis.<br>Note: This medicine does not replace other forms of therapy for the treatment of shock and status asthmaticus   |   |
| <b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b><br><b>4.2 Posology and method of administration</b><br>Undesirable effects may be minimised by using the lowest effective dose for the minimum period. Frequent patient review is required to titrate appropriately the dose against disease activity (see Section 4.4).<br>Systemic therapy in adults: 100 to 500mg hydrocortisone (1 to 5ml) administered by slow intravenous injection, taking at least half to one minute. This dose can be repeated three or four times in 24 hours, depending upon the condition being treated and the patient's response. Alternatively, This medicine may be given as an intravenous infusion. A clinical effect is seen in two to four hours, and it persists for up to eight hours after intravenous injection. The same dose can be given by intramuscular injection, but the response is likely to be less rapid, especially in shock.<br>Systemic therapy in children: As a guide, infants up to 1 year may be given 25mg hydrocortisone intravenously; children 1 to 5 years, 50mg; 6 to 12 years, 100mg (1ml). This dose can be repeated three or four times in 24 hours depending upon the condition being treated and the patient's response.<br>Other uses: Local treatment of soft-tissue lesions - 100 to 200mg. This daily dose may be repeated on two or three occasions depending upon the patient's response.<br>This medicine is not recommended for intrathecal use.<br>Route(s) of administration<br>Intravenous or intramuscular injection, or injection into soft tissues. |   |

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

|            | Drug Name      | Category |
|------------|----------------|----------|
| オーストラリアの分類 | Hydrocortisone | A        |

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category A：

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

### **XⅢ. 備考**

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

##### **(1) 粉碎**

該当しない

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

該当しない

#### **2. その他の関連資料**

なし