

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 ハイコート注2mg(0.4%) ハイコート注4mg(0.4%) ハイコート注20mg(0.4%) HICORT injection ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム注射液
--

剤形	注射剤（アンプル）			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	ハイコート注 2mg (0.4%) : 1 管中 (0.5mL)、日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムとして 2.6315mg (ベタメタゾン相当量 2mg) 含有 ハイコート注 4mg (0.4%) : 1 管中 (1mL)、日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムとして 5.263mg (ベタメタゾン相当量 4mg) 含有 ハイコート注 20mg (0.4%) : 1 管中 (5mL)、日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムとして 26.315mg (ベタメタゾン相当量 20mg) 含有			
一般名	和名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Betamethasone Sodium Phosphate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日		ハイコート注 2mg (0.4%)	ハイコート注 4mg (0.4%)	ハイコート注 20mg (0.4%)
	製造販売承認年月日	2007 年 8 月 16 日		
	薬価基準収載日	2007 年 12 月 21 日		
	発売年月日	1992 年 7 月 10 日(10 管) 2002 年 11 月 18 日(50 管)	1992 年 7 月 10 日(10 管) 2002 年 12 月 9 日(50 管)	2008 年 7 月 4 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社			
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：			
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336(電話受付時間 8:30～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/			

本 IF は、2015 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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に審査・検討することとした。

平成 20 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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、今後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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
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）	21
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	21
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	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
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	22
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	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	25
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	26
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	27
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	27
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	28
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	28
11. 力価	7	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能又は効果	9	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	29
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	29
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
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	30
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	20	XII. 参考資料	32
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	32
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	32
6. 排泄	20	XIII. 備考	32
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	32
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1949 年、Hench らがコルチゾンのリウマチ性疾患に対する劇的な効果を発表して以来、種々の副腎皮質ホルモンが合成され臨床に広く応用され多大な効果をあげてきた。ベタメタゾンは 1958 年 Oliveto らによって合成された。構造式はデキサメタゾンとほぼ同様で、C-16 のメチル基が β 位についているのみである。したがってデキサメタゾンとは立体異性体で、 9α -fluoro- 16β -methylprednisolone である。ベタメタゾンの 21 位の水酸基をリン酸エステルナトリウム塩とし、水溶化をはかった。

本剤 ハイコート注 (2mg、4mg) は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1991 年に製造承認を受け、1992 年に販売を開始した。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号) に基づき、医療事故防止対策として販売名をハイコート注 2mg (0.4%)、ハイコート注 4mg (0.4%) に変更し 2007 年に製造販売承認を受けた。

また、「後発医薬品の規格取り揃えについて」(平成 18 年 3 月 10 日医政局長通知) に基づき、追加申請によって 2007 年 8 月にハイコート注 20mg (0.4%) の製造販売承認を受け、2008 年 7 月より販売を開始している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ハイコート注 2mg (0.4%)、4mg (0.4%)、20mg (0.4%) は、合成副腎皮質ホルモン剤として定評のあるベタメタゾンの水溶性誘導体です。

1. 極めて強力な抗炎症作用・抗アレルギー作用^{1) 2)}

コルチゾンの 50 倍、プレドニゾロンの 10 倍の抗炎症作用をもちます。

特に、アレルギー疾患（気管支喘息、アレルギー性鼻炎等）に極めて有効で、デキサメタゾンにまさる効力を有しています。

2. 速やかな吸収、シャープな効果^{3) 4)}

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは、極めて水溶性が高く、注射後、速やかに吸収されます。血中及び筋肉内で酵素（ホスファターゼ）により速やかに加水分解を受けて遊離のベタメタゾンとなって作用し、効果発現までの時間が早く、効果はシャープです。

3. 豊富な経路で投与可能、全 27 投与経路

4. 副作用が少ない⁵⁾

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは、Na、水の貯留による浮腫、体重増加や高血圧、精神異常の副作用はほとんど認められていません。また満月様顔貌、食欲亢進の副作用は他剤に比して少なくなっています。

Ⅱ. 名称に関する項目

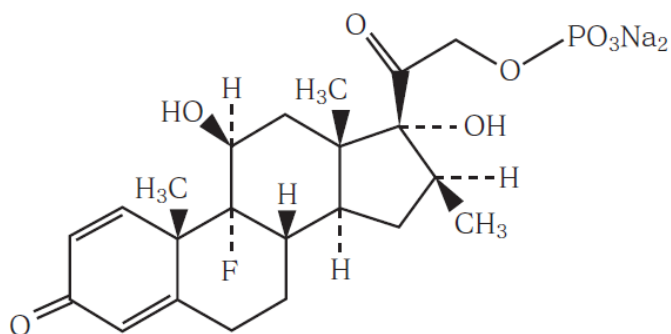
1. 販売名

- (1) 和 名 : ハイコート注 2mg (0.4%)
ハイコート注 4mg (0.4%)
ハイコート注 20mg (0.4%)
(2) 洋 名 : HICORT injection
(3) 名称の由来: 特になし

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法): ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN)
(2) 洋 名 (命名法): Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)
(3) ステム: プレドニゾ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: $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$
分子量: 516.40

5. 化学名 (命名法)

9-Fluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione
21-(disodium phosphate)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

151-73-5

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～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。
- (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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：吸湿性である。
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：融点 約 213℃（分解）
- (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：⁶⁾
 - 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+99～+105°（脱水物換算、0.1g、水、10mL、100mm）
 - pH 本品 0.10g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.5～9.0 である。

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⁶⁾

- (1) 硫酸による呈色反応
- (2) 酸素フラスコ燃焼法によるフッ化物の定性反応
- (3) ナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム製剤法）

4. 有効成分の定量法⁶⁾

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名		ハイコート注 2mg (0.4%)	ハイコート注 4mg (0.4%)	ハイコート注 20mg (0.4%)
有効成分		日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム		
含量 (ベタメタゾンとして)		2.6315mg (2mg)	5.263mg (4mg)	26.315mg (20mg)
容量		0.5mL	1mL	5mL
添加物	オキシメタンスルホン酸ナトリウム	0.5mg	1.0mg	5.0mg
	無水リン酸二水素ナトリウム	0.265mg	0.53mg	2.65mg
	無水リン酸一水素ナトリウム	2.05mg	4.1mg	20.5mg
	塩化ナトリウム	2.675mg	5.35mg	26.75mg
pH		7.0～8.0		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約 1		
色調・性状		無色澄明の水性注射液		
剤形		注射剤（アンプル）		

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照
- (3) 電解質の濃度：該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない
- (5) その他：なし

3. 注射剤の調製法

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

安定性試験⁷⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（冷所、なりゆき湿度、遮光、2 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ハイコート注 2mg (0.4%)、ハイコート注 4mg (0.4%) 及びハイコート注 20mg (0.4%) は規定条件の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

ハイコート注 2mg (0.4%) の安定性試験結果

試験項目	0 カ月		6 カ月	12 カ月	18 カ月	24 カ月	30 カ月	
性状	注-1		注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	
確認試験(1)	注-2		注-2	注-2	注-2	注-2	注-2	
確認試験(2)	注-3		注-3	注-3	注-3	注-3	注-3	
確認試験(3)	239.4nm		239.2nm	239.7nm	239.8nm	239.2nm	239.1nm	
pH	7.56		7.56	7.56	7.56	7.56	7.56	
浸透圧比	1.0		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
定量値(%)	102.5		102.7	103.2	102.8	102.5	103.3	
実容量偏差試験	適合		適合	適合	適合	適合	適合	
不溶性異物試験	注-4		注-4	注-4	注-4	注-4	注-4	
無菌試験	細菌	真菌					細菌	真菌
	陰性	陰性					陰性	陰性

(注-2) 液はだいたい色を

(注-3) 液はうすい緑色を呈した

(注-4) 不溶性異物を認めない

[illegible]

ハイコート注 4mg (0.4%) の安定性試験結果

試験項目	0 カ月		6 カ月	12 カ月	18 カ月	24 カ月	30 カ月	
性状	注-1		注-1	注-1	注-1	注-1	注-1	
確認試験(1)	注-2		注-2	注-2	注-2	注-2	注-2	
確認試験(2)	注-3		注-3	注-3	注-3	注-3	注-3	
確認試験(3)	239.2nm		238.7nm	239.3nm	239.7nm	238.9nm	239.3nm	
pH	7.56		7.56	7.56	7.56	7.56	7.56	
浸透圧比	1.0		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
定量値(%)	103.1		103.3	102.9	104.3	102.9	104.2	
実容量偏差試験	適合		適合	適合	適合	適合	適合	
不溶性異物試験	注-4		注-4	注-4	注-4	注-4	注-4	
無菌試験	細菌	真菌	—	—	—	—	細菌	真菌
	陰性	陰性					陰性	陰性

(注-2) 液はだいたい色を

(注-3) 液はうすい緑色を呈した

(注-4) 不溶性異物を認めなかつ

(四) 中国信託銀行の設立 347 - 12

ハイコート注 20mg (0.4%) の安定性試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
成分含量 (%)	101.5	103.3	101.9	101.6	101.5
性状	*	*	*	*	*
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
pH	7.6	7.6	7.7	7.6	7.7

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）

(1) pH 変動試験値⁸⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
2mg/0.5mL	7.0～8.0	7.52	(A) 10.0 mL	1.09	6.43	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.67	5.15	変化なし

(2) 配合変化試験⁹⁾

ハイコート注 4mg (0.4%) / 1mL を以下の薬剤と 1:1 の割合で配合した。配合後は室温にて保存し、外観変化の観察、pH 及び残存率(%)の測定を行った。

注) 配合薬剤の製品名は試験当時の名称を記載。

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
大塚生食注 (大塚)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.76	6.75	6.72
		残存率(%)	100.0	97.7	96.9
大塚糖液 5% (大塚)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.36	6.37	6.40
		残存率(%)	100.0	100.2	96.8
ソリター-T1 号 (味の素ファルマ)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.15	5.17	5.20
		残存率(%)	100.0	98.9	98.2
ソリター-T4 号 (味の素ファルマ)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.20	5.21	5.25
		残存率(%)	100.0	98.4	97.6
キシリット注 5% “フソー” (扶桑)	200mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.13	6.77	6.91
		残存率(%)	100.0	98.4	94.0
低分子デキストラン L 注 (大塚)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.47	5.48	5.50
		残存率(%)	100.0	100.4	95.5
オムニカイン注 0.5% (第一三共)	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明 ^{※1}
		pH	7.57	7.54	7.49
		残存率(%)	100	100	85
1%塩酸プロカイン注射液 (日新)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明 ^{※1}
		pH	7.40	7.39	7.34
		残存率(%)	100	91	82
0.5%カルボカインアンプル (アストラゼネカ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.30	7.30	7.28
		残存率(%)	100	96	83
1%カルボカインアンプル (アストラゼネカ)	2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.18	7.18	7.16
		残存率(%)	100	100	88
キシロカインポリアンプル 0.5% (アストラゼネカ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明 ^{※1}
		pH	7.35	7.34	7.32
		残存率(%)	100	98	85

配合薬剤	配合量	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
キシロカインポリアンブル 1% (アストラゼネカ)	5mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明※1
		pH	7.24	7.24	7.22
		残存率(%)	100	98	84

※1 僅かな浮遊物あり

(外観のみの配合変化の確認)

	配合変化の見られない製剤	配合変化の見られる製剤
抗生剤	セフメタゾン筋注用、メイセリン、 硫酸ストレプトマイシン、 フォーチミシン、シオマリン、 イセパシン注、ロミカシン注射液、 強力ネオミノファーゲンシー、アルツ	ベストロン ^{注)}
局所麻酔剤		マーカイン注 (0.5%)
その他	メチロン注 25%、アドナ注射液、 ノルアドレナリン、ネオフィリン注 2.5%、 静注用ビタノイリン、エンドキサン 100mg、 静注用ダイモン注、ヘパリンナトリウム、 プリンペラン注射液、ケベラ S 注、 ノイロトロピン特号 3cc	ネオビタカイン注、 ロキシーン注 ^{注)}

注) 24hr 後外観変化

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) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による呈色反応
- (2) 2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール試液による呈色反応
- (3) 紫外外部吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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
なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

＊印の付されている適応に対して投与する場合、以下のような条件でのみ使用できるものを示す。（その事由がなくなった場合は、速やかに他の投与方法にきりかえること）

1) 静脈内注射及び点滴静脈内注射

経口投与不能時、緊急時及び筋肉内注射不適時

2) 筋肉内注射 経口投与不能時

★印の付されている適応に対しては、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が期待し得ないと推定される場合にのみ用いることとされたものを示す。

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
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、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症			○*	
甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕	○	○	○*	
(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）			○	関節腔内注射
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（大動脈炎症候群、結節性動脈周囲炎、多発性動脈炎、ヴェグナ肉芽腫症を含む）、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（ただし、筋肉内注射は他の投与方法では不適当な場合に限る）	○	○	○	ネブライザー
喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）			○*	ネブライザー
喘息発作重積状態、アナフィラキシーショック	○	○		
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）	○	○	○*	

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
(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 髄膜白血病	○	○	○*	脊髄腔内注入
(9) 消化器疾患 限局性腸炎、潰瘍性大腸炎	○*	○*	○*	注腸
(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 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 びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）	○*	○*		ネブライザー
(13) 結核性疾患 結核性髄膜炎（抗結核剤と併用する） 結核性胸膜炎（抗結核剤と併用する）				脊髄腔内注入 胸腔内注入
(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）、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む） 末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む） 小舞蹈病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎	○ ○*	○ ○*	○* ○* ○*	脊髄腔内注入 脊髄腔内注入
(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	○ ○	○ ○	○* ○*	脊髄腔内注入
(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、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） 侵襲後肺水腫 外科的ショック及び外科的ショック様状態、脳浮腫、輸血による副作用、気管支けいれん（術中） 手術後の腹膜癒着防止	○ ○ ○	○ ○	○ ○*	ネブライザー
				腹腔内注入

効能・効果	静脈内注射	点滴静脈内注射	筋肉内注射	その他の用法
3. 整形外科領域				
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）			○	
強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）に伴う四肢関節炎、変形性関節症（炎症症状がはっきり認められる場合）、外傷後関節炎、非感染性慢性関節炎、痛風性関節炎				関節腔内注射
関節周囲炎（非感染性のものに限る）、腱周囲炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射 滑液嚢内注入
腱炎（非感染性のものに限る）				軟組織内注射 腱鞘内注射
腱鞘炎（非感染性のものに限る）				腱鞘内注射
滑液包炎（非感染性のものに限る）				滑液嚢内注入
椎間板ヘルニアにおける神経根炎（根性坐骨神経痛を含む）				硬膜外注射
4. 産婦人科領域				
卵管閉塞症（不妊症）に対する通水療法				卵管腔内注入
卵管整形術後の癒着防止			○*	卵管腔内注入
副腎皮質機能障害による排卵障害			○*	
〔2mg(0.4%)、4mg(0.4%)〕 早産が予期される場合における、母体投与による胎児肺成熟を介した新生児呼吸窮迫症候群の発生抑制			○	
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			○*	局所皮内注射
6. 皮膚科領域				
★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。局注は浸潤、苔癬化の著しい場合のみとする）、 ★痒疹群（小児ストロフルス、じん麻疹様苔癬、固定じん麻疹を含む）（ただし、重症例に限る。また、固定じん麻疹は局注が望ましい）			○*	局所皮内注射
★類乾癬（重症例に限る）、★掌蹠膿疱症（重症例に限る）、★毛孔性紅色粗糠疹（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〕、レイノー病、先天性表皮水疱症、帯状疱疹（重症例に限る）、顔面播種状粟粒性狼瘡（重症例に限る）、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ			○*	

効能・効果	静脈内 注射	点滴静脈 内注射	筋肉内 注射	その他の用法
じん麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、 ★乾癬及び類症〔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〕、アナフィラクトイド紫斑（単 純型、シェーンライン型、ヘノッホ型）（重症 例に限る）、ウェーバークリスチャン病、皮膚 粘膜眼症候群〔開口部びらん性外皮膚症、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〕、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）、★紅皮症 （ヘブラ紅色粧糠疹を含む）		○*	○*	
★乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例）〕		○*	○*	局所皮内注射
★円形脱毛症（悪性型に限る）、 ★早期ケロイド及びケロイド防止				局所皮内注射
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）	○*		○*	結膜下注射 球後注射 点眼
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）	○*		○*	結膜下注射 球後注射
眼科領域の術後炎症	○*		○*	結膜下注射 点眼
8. 耳鼻咽喉科領域 急性・慢性中耳炎	○*	○*	○*	中耳腔内注入
滲出性中耳炎・耳管狭窄症	○*	○*	○*	中耳腔内注入 耳管内注入
メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難 聴、口腔外科領域手術後の後療法	○	○	○	
血管運動（神経）性鼻炎、アレルギー性鼻炎、 花粉症（枯草熱）			○	ネブライザー 鼻腔内注入 鼻甲介内注射
副鼻腔炎・鼻茸			○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻茸内注射
進行性壊疽性鼻炎	○	○	○	ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 喉頭・気管注入
喉頭炎・喉頭浮腫	○	○	○	ネブライザー 喉頭・気管注入
喉頭ポリープ・結節	○*	○*	○*	ネブライザー 喉頭・気管注入
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	○	○	○	ネブライザー 食道注入

効能・効果	静脈内 注射	点滴静脈 内注射	筋肉内 注射	その他の用法
耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法	○	○	○	軟組織内注射 ネブライザー 鼻腔内注入 副鼻腔内注入 鼻甲介内注射 喉頭・気管注入 中耳腔内注入 食道注入 局所皮内注射
難治性口内炎及び舌炎（局所療法で治癒しないもの）				軟組織内注射
嗅覚障害	○*	○*	○*	ネブライザー 鼻腔内注入
急性・慢性（反復性）唾液腺炎	○*	○*	○*	唾液腺管内注入

〔2mg (0.4%)、4mg (0.4%)〕

《効能・効果に関連する使用上の注意》

母体投与による新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制に用いる場合、高次医療施設での周産期管理が可能な状況において投与すること。

2. 用法及び用量

(静脈内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 2～8mg を 3～6 時間毎に静脈内注射する。

(点滴静脈内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 2～10mg を 1 日 1～2 回点滴静脈内注射する。

(筋肉内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 2～8mg を 3～6 時間毎に筋肉内注射する。

[2mg (0.4%)、4mg (0.4%)]

母体投与による新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制に用いる場合、早産が予期される妊娠 34 週までの妊婦に対し、ベタメタゾンとして 1 回 12mg を 24 時間毎に計 2 回、筋肉内注射する。

(関節腔内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を関節腔内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(軟組織内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を軟組織内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(腱鞘内注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を腱鞘内注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(滑液嚢内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を滑液嚢内注入する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(硬膜外注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 2～10mg を硬膜外注射する。原則として投与間隔を 2 週間以上とすること。

(脊髓腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を週 1～3 回脊髓腔内注入する。

(胸腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を週 1～3 回胸腔内注入する。

(卵管腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.4～1mg を卵管腔内注入する。

(腹腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 2mg を腹腔内注入する。

(注腸)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.4～6mg を直腸内注入する。

(結膜下注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.4～2mg を結膜下注射する。その際の液量は、0.2～0.5mL とする。

(球後注射)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.8～4mg を球後注射する。その際の液量は、0.5～1.0mL とする。

(点眼)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.25～1mg/mL 溶液 1～2 滴を 1 日 3～8 回点眼する。

(ネブライザー)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回ネブライザーで投与する。

(鼻腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回鼻腔内注入する。

(副鼻腔内注入)

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回副鼻腔内注入する。

（鼻甲介内注射）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を鼻甲介内注射する。

（鼻茸内注射）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～5mg を鼻茸内注射する。

（喉頭・気管注入）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回喉頭あるいは気管注入する。

（中耳腔内注入）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回中耳腔内注入する。

（耳管内注入）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.1～2mg を 1 日 1～3 回耳管内注入する。

（食道注入）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 1～2mg を食道注入する。

（唾液腺管内注入）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.5～1mg を唾液腺管内注入する。

（局所皮内注射）

ベタメタゾンとして、通常成人 1 回 0.05～0.1mg 宛を 1mg までを週 1 回局所皮内注射する。

〔2mg (0.4%)、4mg (0.4%)〕

なお、上記用量は年齢、症状により適宜増減する。（母体投与による新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制を除く）

〔20mg (0.4%)〕

なお、上記用量は年齢、症状により適宜増減する。

〔2mg (0.4%)、4mg (0.4%)〕

《用法・用量に関連する使用上の注意》

母体投与による新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制に用いる場合、本剤投与から出産までの最適期間は投与開始後 24 時間以上 7 日間以内である。また、それ以降に本剤を繰り返し投与した際の有効性と安全性は確立されていないので、児の娩出時期を考慮して投与期間を決定すること。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
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
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

副腎皮質ホルモンの効果比較表¹⁰⁾

ステロイド名	抗炎症作用	鉱質代謝作用	動物実験	
			ACTH 抑制作用	糖質代謝作用
コルチゾン	0.8	1.0	1.0	0.8
ヒドロコルチゾン	1.0	1.0	1.0	1.0
プレドニゾン	4～5	0.8	4.0	4.5
プレドニゾロン	4～5	0.8	4.0	5.0
メチルプレドニゾロン	5～6	0	5.0	10.0
トリアムシノロン	5	Na 排泄促進	5.0	13.0
デキサメタゾン	30～45	0 又は Na 軽度排泄	25.0	17.0
パラメタゾン	12～17	Na 排泄促進 K 喪失少なし	5.0～8.0	8.0
ベタメタゾン	40～50	0	25.0	10.0

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

標的細胞のレセプターに結合して特定の遺伝子を活性化し、特定の蛋白質を産生することにより、それぞれの作用を発現する。

抗炎症作用は標的部位の細胞内のレセプターに結合して特定の遺伝子を活性化し、マクロコルチゾン(分子量1～1.5万)あるいはリポモジュリンと呼ばれる抗炎症蛋白を分泌し、これがホスホオリパーゼA₂活性を抑制し、アラキドン酸カスケードを阻害することにより抗炎症作用を示す。^{11) 12)}

副腎皮質ステロイドの作用¹³⁾

作 用	作用の内容
糖質代謝作用	糖新生作用、血糖維持作用、肝グリコーゲン蓄積作用、抗インスリン作用
脂質代謝作用	皮下脂肪分布の変化、コレステロール合成・再吸収促進
蛋白代謝作用	体蛋白異化の促進、とくに膠原蛋白の異化促進
水・電解質代謝作用	血中Na・Clの貯留、K排泄の増加 Ca, Pの負の平衡、血圧維持、抗ショック
向精神・神経作用	中枢神経系への直接作用
内分泌系への作用	間脳・下垂体抑制作用 (ACTH、成長ホルモン、ゴナドトロピンの分泌抑制) 男性化作用
消化管に対する作用	胃液分泌促進、胃粘液分泌減少、潰瘍発生促進
抗肉芽作用	線維芽細胞の増殖抑制、膠原線維の合成抑制、肉芽の退縮
血液成分への作用	好中球増加、好酸球・リンパ球・単球の減少、 抗プラスミン作用、凝固促進
免疫抑制作用	リンパ球・単球減少、抗体産生の抑制、抗原抗体反応の抑制、免疫複合体の沈着阻止
抗炎症(抗滲出)作用	血管壁通過性亢進抑制、白血球・マクロファージ遊走抑制、 ライソゾーム膜安定化、抗キニン作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績
該当資料なし

(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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：生物学的同等性試験¹⁴⁾

ハイコート注と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2mL（ベタメタゾンとして 8mg）健康成人男子に筋肉内投与して血漿中ベタメタゾン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

表. 薬物動態パラメータ（筋肉内投与）

	AUC _{0-inf} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ハイコート注	934.8±188.3	84.24±15.38	2.36±0.50	7.55±2.90
標準製剤	846.4±259.9	77.09±12.98	1.79±0.58	10.25±12.55

(mean±S. D., n=14)

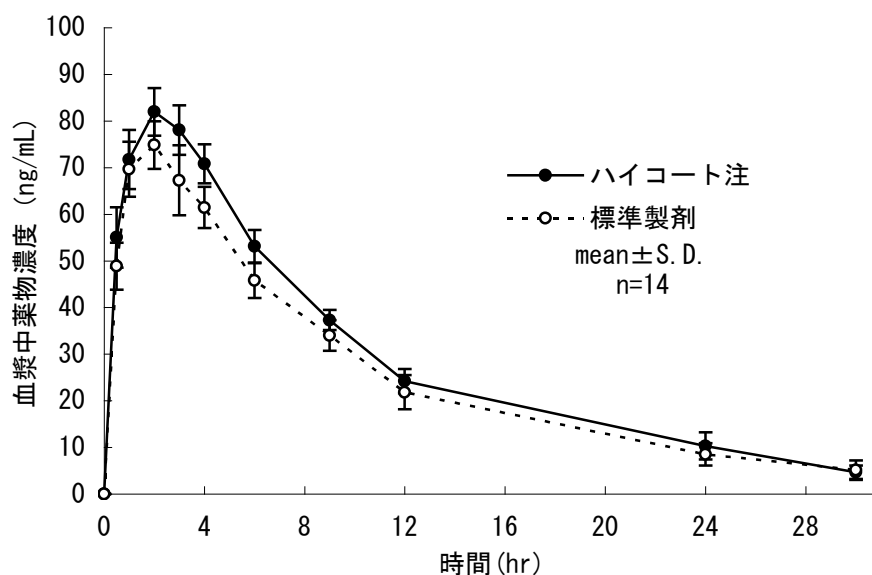


図. 血漿中薬物濃度推移

※ 血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域：該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし
- (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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：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： $2.8 \pm 0.81 \text{ L}$ ¹⁵⁾ (外国データ)
- (7) 血漿蛋白結合率：64% ⁶⁾

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：該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：母乳中に移行することがある。
- (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

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：肝臓 ¹⁵⁾
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：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比率：該当資料なし
- (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：胆汁と推定されている。 ¹⁵⁾ ¹⁶⁾
- (2) 排泄率：尿中排泄率は投与後 6 時間までに約 5%と低い。 ⁶⁾
- (3) 排泄速度：該当資料なし

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（次の患者又は部位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
2. 感染症のある関節腔内、滑液嚢内、腱鞘内又は腱周囲
[免疫機能抑制作用により、感染症が増悪することがある。]
3. 動揺関節の関節腔内 [関節症状が増悪することがある。]

【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。]
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。]
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。]
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。]
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。]
6. 後囊白内障の患者 [症状が増悪することがある。]
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。]
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。]
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。]
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。]
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。]
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がある。]
13. ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患及び急性化膿性眼疾患の患者に対する眼科的投与 [免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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があり、症状が増悪するおそれがある。〕
- (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。〕
- (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。
 - 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。
 - 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。**
 - 5) 眼科用に用いる場合には原則として、2週間以上の長期投与は避けること。
- (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。

- (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**。
- (4) 本剤の投与により、気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者には特に注意が必要である。
- (5) 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。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
該当しない

- (2) 併用注意とその理由

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 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。
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。
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。
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。
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。
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 ¹⁷⁾ 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。

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	
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、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。	
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があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序不明	
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。	

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

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) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じん麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **誘発感染症、感染症の増悪**：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。
- 3) **続発性副腎皮質機能不全、糖尿病**
- 4) **消化管潰瘍、消化管穿孔**：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。
- 5) **膵炎**
- 6) **精神変調、うつ状態、けいれん**
- 7) **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**
- 8) **緑内障、後囊白内障**：連用により眼圧亢進、緑内障、後囊白内障をきたすことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。
- 9) **血栓症**：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。
- 10) **喘息発作の増悪**：気管支喘息患者の喘息発作を増悪させることがあるので十分注意すること。

(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。

	頻度不明
投 与 部 位	関節の不安定化（関節腔内注射時） ^注 、疼痛・腫脹・圧痛の増悪（関節腔内注射時）、局所組織の萎縮による陥没（筋肉内注射時）
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	発疹、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) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。これらの症状は投与直後に患部を強く動かすと起こりやすいとされているので、投与後は患者をしばらく安静にさせること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし

(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：「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

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。

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。[新生児に副腎不全を起こすことがある。また、血圧上昇、心筋壁の肥厚を起こすとの報告がある。動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の女性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。
- (3) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児では、特に投与部位の組織の萎縮（陥没）を起こしやすいので、筋肉内注射はなるべく避けること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) **静脈内注射時**：静脈内注射により、血管痛、静脈炎を起こすことがあるので、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し、その注射速度はできるだけ遅くすること。
- (2) **筋肉内注射時**：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
 - 1) 筋肉内注射はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。
同一部位への反復注射は行わないこと。
特に低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
 - 4) 注射部位に疼痛、硬結をみることがある。
- (3) **アンプルカット時**：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

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

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (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 :

Bethamethasone sodium phosphate の LD₅₀ 値 (mg/kg) ¹⁸⁾

		経口	皮下	腹腔
dd 系マウス	♂	1607.0	1493.5	1209.5
	♀	1666.7	1363.4	1166.3

- (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、ラットに皮下注射した場合、胎児に口蓋裂がみられた。¹⁹⁾
- (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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：規制区分なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 2 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光・冷所保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ハイコート注 2mg (0.4%)

0.5mL（ベタメタゾンとして 2mg）：10 アンプル、50 アンプル

ハイコート注 4mg (0.4%)

1mL（ベタメタゾンとして 4mg）：10 アンプル、50 アンプル

ハイコート注 20mg (0.4%)

5mL（ベタメタゾンとして 20mg）：10 アンプル

7. 容器の材質

外箱 : 紙

アンプル : 無色ガラス

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：リンデロン注 2mg (0.4%)、リンデロン注 4mg (0.4%)、リンデロン注 20mg (0.4%)、

リンデロン注 20mg (2%)、リンデロン注 100mg (2%)（塩野義）

リノロサル注射液 2mg (0.4%)、リノロサル注射液 4mg (0.4%)、

リノロサル注射液 20mg (0.4mg)（わかもと）

<同効薬>

その他の副腎皮質ホルモン剤

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ハイコート注 2mg (0.4%)	2007 年 8 月 16 日	21900AMX01143000
ハイコート注 4mg (0.4%)		21900AMX01144000
ハイコート注 20mg (0.4%)		21900AMX01145000

※ (旧販売名)

ハイコート注 (2mg、4mg)

製造承認年月日：1991 年 10 月 23 日 承認番号：20300AMZ00824000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ハイコート注 2mg (0.4%)	2007 年 12 月 21 日
ハイコート注 4mg (0.4%)	
ハイコート注 20mg (0.4%)	2008 年 7 月 4 日

※ (旧販売名)

ハイコート注 (2mg、4mg)

薬価基準収載年月日：1992 年 7 月 10 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

2011 年 6 月 14 日 効能・効果追加 [ハイコート注 2mg (0.4%)、ハイコート注 4mg (0.4%)]
早産が予期される場合における、母体投与による胎児肺成熟を介した
新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

16. 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
ハイコート注 2mg（0.4%）	105240402	2454404A1013	620006275
ハイコート注 4mg（0.4%）	105243502	2454404A2010	620006276
ハイコート注 20mg（0.4%）	118755701	2454404A3016	620008220

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 梅原千治 他. 「ステロイドホルモン V」 (南江堂) 1967.
- 2) 合屋長英 他. 臨床と研究 1962;39(10):1558-1562.
- 3) Petersen M. C. et al. Eur. J. Clin. Pharmacol 1983;25:803-810.
- 4) 興石義晴. 治療 1978;60(2):181-191.
- 5) 鋤塚 賢. 新薬と臨床 1963;12(13):1434-1437.
- 6) 第十五改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 7) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 8) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 9) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 10) 藤井喜一郎. JJSHP 1991;27(12):1367-1391.
- 11) 大澤仲昭. 臨床と研究 1983;60(7):2144-2148.
- 12) 中陳静男. 薬局 1989;40(1):495-500.
- 13) 森本靖彦. 治療学 1979;2(3):360-365.
- 14) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 15) Petersen M. C. et al. Eur. J. Clin. Pharmacol 1983;25:643-650.
- 16) Wilkinson G. R. et al. Clin. Pharmacol. Ther 1975;18:377-390.
- 17) Klintmalm G. et al. Lancet 1984;323(8379):731.
- 18) 巖原 馨. 四国医誌 1973;28(2):153-179.
- 19) Walker B. E. Teratology 1971;4(1):39-42.

2. その他の参考文献

日本薬局方医薬品情報 2001 (じほう)

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

XⅢ. 備考

その他の関連資料