

## 審査報告書

平成 23 年 4 月 11 日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

[販 売 名]	① ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、同静注用 500mg、同静注用 1000mg ② 注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125、注射用同 500、注射用同 1,000
[一 般 名]	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
[申 請 者 名]	① ファイザー株式会社、② 富士製薬工業株式会社
[申請年月日]	① 平成 22 年 12 月 15 日、② 平成 23 年 1 月 21 日
[剤形・含量]	1 バイアル中に、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾロン相当量としてそれぞれ 40mg、125mg、500mg 又は 1000mg 含有する用時溶解注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品及び (6) 新用量医薬品
[特 記 事 項]	「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成 22 年 9 月 15 日 薬食審査発 0915 第 3 号) に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第一部

## 審査結果

平成 23 年 4 月 11 日

[販 売 名]	① ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、同静注用 500mg、同静注用 1000mg ② 注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125、注射用同 500、注射用同 1,000
[一 般 名]	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
[申 請 者 名]	① ファイザー株式会社、② 富士製薬工業株式会社
[申請年月日]	① 平成 22 年 12 月 15 日、② 平成 23 年 1 月 21 日
[審査結果]	

平成 22 年 11 月 24 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（ネフローゼ症候群の効能の追加）」に関する事前評価及び提出された資料から本剤のネフローゼ症候群に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果]	<ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125> <ul style="list-style-type: none"><li>・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）</li><li>・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制</li><li>・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善</li><li>・気管支喘息</li><li>・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 再発又は難治性の悪性リンパ腫</li><li>・<u>ネフローゼ症候群</u></li></ul>
	<ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500> <ul style="list-style-type: none"><li>・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）</li><li>・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制</li><li>・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善</li><li>・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 再発又は難治性の悪性リンパ腫</li><li>・<u>ネフローゼ症候群</u></li></ul>

<ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000>

- ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ・ネフローゼ症候群

（下線部追加）

[用法・用量]

<ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125>

- ・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

- ・気管支喘息：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量 40～125mg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mg を 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。

通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして 1.0～1.5mg/kg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/kg を 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。

- ・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして 250～500mg を 1 日 1 回 5 日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを 1 コースとして、3～4 週ごとに繰り返す。

・ネフローゼ症候群：

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

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

<ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾンとして1回 125～2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして1回 1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして1日 40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして250～500mgを1日1回5日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを1コースとして、3～4週ごとに繰り返す。

・ネフローゼ症候群：

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

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

<ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾンとして1回 125～2000mgを緩徐に静注又は点

滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

#### 感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1回1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして1日40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後8時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

#### ・ネフローゼ症候群：

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

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

（下線部追加）

（急性循環不全の用法・用量について記載整備を行った。）

## 審査報告

平成 23 年 4 月 11 日

### I. 申請品目

[販 売 名]	① ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、同静注用 500mg、同静注用 1000mg ② 注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125、注射用同 500、注射用同 1,000
[一 般 名]	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
[申 請 者 名]	① ファイザー株式会社、② 富士製薬工業株式会社
[申請年月日]	① 平成 22 年 12 月 15 日、② 平成 23 年 1 月 21 日
[剤形・含量]	1 パイアル中に、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムをメチルプレドニゾロン相当量として 40mg、125mg、500mg 又は 1000mg 含有する用時溶解注射剤
[申請時効能・効果]	<ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125> ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック） ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制 ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善 ・気管支喘息 ・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 再発又は難治性の悪性リンパ腫 ・ <u>ネフローゼ症候群</u>  <ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500> ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック） ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制 ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善 ・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法 再発又は難治性の悪性リンパ腫 ・ <u>ネフローゼ症候群</u>  <ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000> ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック） ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制 ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

・ネフローゼ症候群

(下線部追加)

- [申請時用法・用量] <ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125>
- ・急性循環不全：  
出血性ショック  
通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。
  - 感染性ショック  
通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、1000mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
  - ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：  
通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
  - ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：  
受傷後 8 時間以内に、メチルプレドニゾロンとして 30mg/kg を 15 分間かけて点滴静注し、その後 45 分間休薬し、5.4mg/kg/時間を 23 時間点滴静注する。
  - ・気管支喘息：  
通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量 40～125mg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mg を 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。  
通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして 1.0～1.5mg/kg を緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/kg を 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。
  - ・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：  
他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして 250～500mg を 1 日 1 回 5 日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを 1 コースとして、3～4 週ごとに繰り返す。
  - ・ネフローゼ症候群：  
通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 500～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。

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

<ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、1000mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして 250～500mg を 1 日 1 回 5 日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを 1 コースとして、3～4 週ごとに繰り返す。

・ネフローゼ症候群：

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

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

<ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与



する。

#### 感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、1000mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

・ネフローゼ症候群：

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

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

（下線部追加）

## II. 提出された資料の概略及び審査の概要

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

### 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（以下、「本薬」）は米国アップジョン社（現 米国ファイザー社）で開発された水溶性の副腎皮質ホルモン剤であり、コルチゾンやプレドニゾロンよりも強い抗炎症作用を有し、電解質代謝に対する作用が少ないことが特徴である。本邦では 1979 年 8 月 27 日に腎臓移植に伴う免疫反応の抑制の効能・効果で承認され、その後、急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）、受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善、気管支喘息、並びに再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の効能・効果が承認されている。

ネフローゼ症候群は、高度の蛋白尿に起因する低蛋白血症、浮腫、及び高脂血症を呈した臨床病態であり、高度の蛋白尿の原因には、糸球体基底膜の分子篩の障害と陰性荷電の減少が想定されている。原因疾患により、腎臓原発の疾患による一次性及と全身性疾患に続発する二次性にわけられ、二次性の原因疾患としては全身性エリテマトーデス、糖尿病性腎症、アミロイドーシス等が代表的である。一次性及び二次性のいずれにおいても、腎機能が損なわれると腎移

植又は透析が必要となり、日常生活に著しい影響を及ぼす。

本邦では、年間 5,000～6,000 人が新規にネフローゼ症候群を発症するとされ（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書:35-43, 2010）、また、「小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版」では、小児ネフローゼ症候群の新規発症患者は年間約 1,300 人とされ、小児 10 万人あたり 5 人が発症するとされている（日本小児科学会雑誌 109: 1066-1075, 2005; 日本腎臓学会誌 47: 790-803, 2005; 日本小児腎臓病学会雑誌 18: 170-181, 2005）。

治療方法は原疾患や病態に応じて選択され、食事療法（食塩制限、タンパク質制限等）、レニン-アンジオテンシン系抑制薬、抗高脂血症薬、副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、利尿薬等が用いられるが、一次性ネフローゼ症候群では副腎皮質ステロイドが第一選択とされ、二次性ネフローゼ症候群では基礎疾患に対する治療が優先される。

本邦では、ネフローゼ症候群に対して本薬が適応外使用されていることが報告されており、国内外の主要な教科書や「小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版」、「ネフローゼ症候群診療指針」（日腎会誌 53 (2) : 78-122, 2011) には、本薬のパルス療法が記載されている。

2010 年 11 月現在、本薬は、米国、スイス及びオーストラリア等の世界 39 ヶ国（地域）で「特発性又はエリテマトーデスによる尿毒症を伴わないネフローゼ症候群における利尿作用と蛋白尿の緩和」に対して承認されており、フランスでは「全身疾患の合併を問わず、通常の治療法が無効な特定の糸球体障害発作の治療」に対して承認されている。

このような状況を踏まえ、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、本薬の既存データの収集及び評価が行われ、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（ネフローゼ症候群の効能の追加）」が取り纏められた。当該報告書を基に平成 22 年 11 月 24 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本薬のネフローゼ症候群に対する有効性及び安全性に係る事前評価が行われた結果、本薬の承認事項一部変更承認申請が可能であると判断され、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 22 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124 第 1 号）として厚生労働省から申請者であるファイザー株式会社に通知された。ファイザー株式会社は、今般、当該通知に基づき、新たに臨床試験を実施することなく、ソル・メドロール静注用 40mg 他について承認事項一部変更承認申請を行った。また、ソル・メドロール静注用 40mg 他その後発医薬品を製造販売する富士製薬工業株式会社は、「新たに薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」（平成 22 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124 第 7 号 薬食安発 1124 第 1 号）を踏まえ、注射用ソル・メルコート 40 他承認事項一部変更承認申請を行った。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

## 2. 品質及び非臨床に関する資料

品質及び非臨床に関する資料は提出されていない。

### 3. 臨床に関する資料

#### <提出された資料の概略>

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（ネフローゼ症候群の効能の追加）」、添付文書（案）等が提出された。

#### <審査の概略>

##### (1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）及び製造販売後の留意点について、更に追記・修正すべき点の検討を行った。

##### (2) 添付文書（案）について

###### 1) 対象患者について

現在の本薬の添付文書の【警告】欄では「血清クレアチニンの高値 (>2.0mg/dL) を示す敗血症候群及び感染性ショックの患者」に対する投与について注意喚起され、【原則禁忌】として「腎機能低下及び慢性腎不全のある重症感染症の患者」が設定されている。一方、小児の急性進行性糸球体腎炎患者に対する本薬のパルス療法によりナトリウム貯留及び尿中カリウム排泄量減少の傾向が観察される旨が報告されていること（基礎と臨床 14: 82-88, 1980）、成人の進行性腎不全を合併したネフローゼ症候群の患者に本薬のパルス療法とそれに引続きプレドニゾロンを投与した後に死亡した例が報告されていること（Intern Med 38: 679-682, 1999）、さらに、米国の効能・効果は「特発性又はエリテマトーデスによる尿毒症を伴わないネフローゼ症候群における利尿作用と蛋白尿の緩和」とされ、総てのネフローゼ症候群の患者が適応の対象とはされていないことから、機構は、現在の添付文書では腎機能障害を伴う感染症の患者に対してのみ注意喚起がなされているが、感染症の有無に拘わらず重度に腎機能が低下している患者及び慢性腎不全患者に対する投与に際しての注意喚起の必要性について、申請者に説明するよう求めた。

申請者は、以下のように説明した。

現行の添付文書の【使用上の注意】において、腎不全の患者は「慎重投与」の対象となっている。さらに、本申請において、ネフローゼ症候群の患者に対しては「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に「原則として、経口副腎皮質ホルモン剤（プレドニゾロン等）による適切な治療で十分な効果がみられない場合に使用すること。」、また、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に「本剤を投与する際は、本剤の投与回数や投与スケジュールについて、国内外のガイドライン等の最新の情報を参考にすること。」と記載する予定であり、これらの注意喚起により本薬をネフローゼ症候群の患者に投与する場合にはある程度限定された患者に対して使用されることとなるため、十分な管理下での治療が徹底できると考える。

機構は、以下のように考える。

本薬は抗炎症作用だけでなく、電解質代謝に対する作用も有することから、本薬投与に起因するナトリウム貯留によって腎不全に伴う全身状態の悪化が認められるおそれがあることには注意が必要と考える。しかし、国内外の主要な教科書やガイドライン等においてステロイド抵抗性のネフローゼ症候群に対する治療として本薬のパルス療法が記載されていること、本邦においても既にネフローゼ症候群に対する本薬の適応外使用の実態が報告されていることを踏まえ、新たに追記される使用上の注意も含め、添付文書（案）における記載を遵守し一定の管理下で使用される限りは、本薬による適切な治療が可能であると考え。

以上から、申請者の説明を了承した。

### (3) 製造販売後における留意点について

機構は、提出された資料より、申請効能・効果及び用法・用量での安全性について、既承認の適応症における安全性プロファイルと比べて新たに注意すべき事象はないと考えており、本薬の安全性プロファイルを理解した上で患者の状態に応じて適切に使用されるのであれば、本薬の使用に特段の問題が生じる可能性は低いと考える。

したがって、現時点では、製造販売後調査等を行って迅速かつ重点的に情報を収集する必要性は低いと考えており、通常的安全監視体制にて情報を収集し、検討を要する問題点が見出された場合には、速やかに適切な製造販売後調査等を実施することで差し支えないと判断した。

## III. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 22 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124 第 1 号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

## IV. 総合評価

平成 22 年 11 月 24 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム（ネフローゼ症候群の効能の追加）」に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果、用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果] <ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125>

- ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善

- ・気管支喘息
- ・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法  
再発又は難治性の悪性リンパ腫
- ・ネフローゼ症候群

<ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500>

- ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ・以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法  
再発又は難治性の悪性リンパ腫
- ・ネフローゼ症候群

<ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000>

- ・急性循環不全（出血性ショック、感染性ショック）
- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制
- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善
- ・ネフローゼ症候群

（下線部追加）

[用法・用量]

<ソル・メドロール静注用 40mg、同静注用 125mg、注射用ソル・メルコート 40、注射用同 125>

- ・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mg を追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mg を緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

る。

・気管支喘息：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして初回量 40～125mgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、40～80mgを 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。

通常、小児にはメチルプレドニゾロンとして 1.0～1.5mg/kgを緩徐に静注又は点滴静注する。その後、症状に応じて、1.0～1.5mg/kgを 4～6 時間ごとに緩徐に追加投与する。

・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾロンとして 250～500mgを 1 日 1 回 5 日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを 1 コースとして、3～4 週ごとに繰り返す。

・ネフローゼ症候群：

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

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

<ソル・メドロール静注用 500mg、注射用ソル・メルコート 500>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾロンとして 1 回 125～2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 回 1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾロンとして 1 日 40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

・再発又は難治性の悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合：

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、本剤の投与量及び投与方法はメチルプレドニゾンとして 250～500mgを 1 日 1 回 5 日間、緩徐に静注又は点滴静注する。これを 1 コースとして、3～4 週ごとに繰り返す。

・ネフローゼ症候群：

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

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

<ソル・メドロール静注用 1000mg、注射用ソル・メルコート 1,000>

・急性循環不全：

出血性ショック

通常、メチルプレドニゾンとして 1 回 125～2000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

感染性ショック

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして 1 回 1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。症状が改善しない場合には、1000mgを追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・腎臓移植に伴う免疫反応の抑制：

通常、成人にはメチルプレドニゾンとして 1 日 40～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・受傷後 8 時間以内の急性脊髄損傷患者（運動機能障害及び感覚機能障害を有する場合）における神経機能障害の改善：

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

・ネフローゼ症候群：

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

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

（下線部追加）

（急性循環不全の用法・用量について記載整備を行った。）