

審査報告書

平成 27 年 5 月 18 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プレドニン錠 5mg ②プレドニゾロン錠「タケダ」 5mg ③プレドニゾロン散「タケダ」 1%
[一 般 名]	プレドニゾロン
[申 請 者 名]	①塩野義製薬株式会社 ②③武田薬品工業株式会社
[申請年月日]	平成 27 年 2 月 27 日
[剤形・含量]	①②1 錠中にプレドニゾロン 5mg を含有する錠剤 ③1g 中にプレドニゾロン 10mg を含有する散剤
[申請区分]	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
[特記事項]	「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号及び医薬審第 104 号 厚生省健康政策局研究開発振興課長通知及び医薬安全局審査管理課長通知) に基づく申請 迅速審査 (平成 27 年 3 月 2 日付け薬食審査発 0302 第 1 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
[審査担当部]	新薬審査第五部

審査結果

平成 27 年 5 月 18 日

[販 売 名] ①プレドニン錠 5mg
 ②プレドニゾロン錠「タケダ」 5mg
 ③プレドニゾロン散「タケダ」 1%

[一 般 名] プレドニゾロン

[申 請 者 名] ①塩野義製薬株式会社
 ②③武田薬品工業株式会社

[申請年月日] 平成 27 年 2 月 27 日

[審査結果]

提出された資料から、本薬の悪性リンパ腫に対する有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

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] (取消線部削除)

慢性副腎皮質機能不全 (原発性、続発性、下垂体性、医原性)、急性副腎皮質機能不全 (副腎クリーゼ)、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症 [甲状腺 (中毒性) クリーゼ]、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH 単独欠損症

関節リウマチ、若年性関節リウマチ (スチル病を含む)、リウマチ熱 (リウマチ性心炎を含む)、リウマチ性多発筋痛

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、ヴェゲナ肉芽腫症を含む)、多発性筋炎 (皮膚筋炎)、強皮症

川崎病の急性期 (重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合)

ネフローゼ及びネフローゼ症候群

うっ血性心不全

気管支喘息、喘息性気管支炎 (小児喘息性気管支炎を含む)、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒 (薬疹、中毒疹を含む)、血清病

重症感染症 (化学療法と併用する)

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

限局性腸炎、潰瘍性大腸炎

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)

劇症肝炎 (臨床的に重症とみなされるものを含む)、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎 (活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型) (但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る)、肝硬変 (活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの)

サルコイドーシス (但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く)、びまん性間質性肺炎 (肺線維症) (放射線肺臓炎を含む)

肺結核 (粟粒結核、重症結核に限る) (抗結核剤と併用する)、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)、結核性腹膜炎(抗結核剤と併用する)、結核性心臓炎(抗結核剤と併用する)

脳脊髄炎(脳炎、脊髄炎を含む)(但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること)、末梢神経炎(ギランバレー症候群を含む)、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症(視束脊髄炎を含む)、小舞蹈病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー

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)、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移

特発性低血糖症

原因不明の発熱

副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲
蛇毒・昆虫毒(重症の虫さされを含む)

強直性脊椎炎(リウマチ性脊椎炎)

卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害

前立腺癌(他の療法が無効な場合)、陰茎硬結

★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・皮膚炎など)(但し、重症例以外は極力投与しないこと)、★痒疹群(小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む)(但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい)、蕁麻疹(慢性例を除く)(重症例に限る)、★乾癬及び類症[尋常性乾癬(重症例)、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群]、★掌蹠膿疱症(重症例に限る)、★毛孔性紅色秕糠疹(重症例に限る)、★扁平苔癬(重症例に限る)、成年性浮腫性硬化症、紅斑症(★多形滲出性紅斑、結節性紅斑)(但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る)、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、粘膜皮膚眼症候群[開口部びらん性外皮症、スチブンス・ジョンソン病、皮膚口内炎、フックス症候群、ベーチェット病(眼症状のない場合)、リップシュッツ急性陰門潰瘍]、レイノー病、★円形脱毛症(悪性型に限る)、天疱瘡群(尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡)、デューリング疱疹状皮膚炎(類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む)、先天性表皮水疱症、帯状疱疹(重症例に限る)、★紅皮症(ヘブラ紅色秕糠疹を含む)、顔面播種状粟粒性狼瘡(重症例に限る)、アレルギー性血管炎及びその類症(急性痘瘡様苔癬状秕糠疹を含む)、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ

内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法(ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺)、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適當又は不十分な場合(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎)、眼科領域の術後炎症

急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動(神経)性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症(枯草熱)、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道の炎症(腐蝕性食道炎、直達鏡使用後)及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎(局所療法で治癒しないもの)

嗅覚障害、急性・慢性(反復性)唾液腺炎

★印

外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること

〔用法・用量〕（下線部追加）

通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。

川崎病の急性期に用いる場合、通常、プレドニゾロンとして1日2mg/kg（最大60mg）を3回に分割経口投与する。

審査報告 (1)

平成 27 年 4 月 9 日

I. 申請品目

[販売名]	①プレドニン錠 5mg ②プレドニゾロン錠「タケダ」 5mg ③プレドニゾロン散「タケダ」 1%
[一般名]	プレドニゾロン
[申請者名]	①塩野義製薬株式会社 ②③武田薬品工業株式会社
[申請年月日]	平成 27 年 2 月 27 日
[剤形・含量]	①②1錠中にプレドニゾロン 5mg を含有する錠剤 ③1g 中にプレドニゾロン 10mg を含有する散剤
[申請時効能・効果]	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)、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移 (取消線部削除；効能・効果の一部抜粋)
[申請時用法・用量]	通常、成人にはプレドニゾロンとして 1 日 5~60mg を 1~4 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、 <u>悪性リンパ腫に用いる場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、1 日量として 100mg/m² (体表面積) まで投与できる。</u> (下線部追加；用法・用量の一部抜粋)

II. 提出された資料の概略及び審査の概略

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。

なお、本申請は新効能及び新用量に係るものであるが、「品質に関する資料」、「非臨床に関する資料」、及び「臨床に関する資料」のうち、臨床薬理試験成績は提出されていない。

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

(1) 申請品目の概要等

プレドニゾロンは、米国 Schering 社(現 Merck Sharp & Dohme 社)により開発された合成副腎皮質ステロイドである。プレドニゾロンは、抗炎症作用や抗アレルギー作用を始め、生体における糖、タンパク及び脂質の代謝、生体の免疫反応に影響を及ぼす等の種々の薬理作用を有していることが知られている。

本邦では、プレドニゾロンは日本薬局方に収載されている。また、プレドニゾロンを有効成分とする経口製剤として、1956年3月に「プレドニン錠 5mg」、1958年7月に「プレドニゾロン錠「タケダ」 5mg」及び「プレドニゾロン散「タケダ」 1%」が販売開始された。プレドニゾロンを有効成分とする経口製剤は様々な疾患領域の効能・効果を有しており、このうち悪性腫瘍領域については、「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)(皮膚白血病含む)」、「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)、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移」及び「前立腺癌(他の療法が無効な場合)」が承認されている。

海外では、2015年2月時点において、プレドニゾロンを有効成分とする経口製剤は、悪性リンパ腫に関する効能・効果にて、米国、英国、ドイツ、フランス等で承認されている。また、プレドニゾロン又はそのプロドラッグであるプレドニゾン(本邦未承認)を有効成分とする製剤が 46 以上の国又は地域で承認・販売されている。

(2) 開発の経緯等

本薬は、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）に対して、1日5～60mgの用量が承認されている。なお、当該用量は、国内外の診療ガイドライン及び教科書において推奨されているプレドニゾロン又はプレドニゾン（本邦未承認）と抗悪性腫瘍剤との併用レジメンにおけるプレドニゾロン又はプレドニゾンの用量と比較して低用量である。

申請者は、悪性リンパ腫患者に対するプレドニゾロン又はプレドニゾンと抗悪性腫瘍剤との併用投与について、国内外の教科書、診療ガイドライン、公表論文等を基に検討を行った結果、プレドニゾロンの悪性リンパ腫に係る申請効能・効果及び用法・用量は、副作用の管理が可能で、かつ有効性が期待できると判断し、今般、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付け研第4号・医薬審第104号）に基づき、新たな臨床試験を実施することなく、プレドニゾロン経口製剤の効能・効果及び用法・用量に係る承認事項一部変更承認申請を行った。

また、厚生労働省医薬食品局審査管理課より、保健衛生上特に審査及び調査を迅速に進める必要性が高い品目として、迅速処理の通知が機構宛に発出されている（平成27年3月2日付け薬食審査発0302第1号）。

なお、「2. <審査の概略> (1) 審査方針について」の項に挙げた理由から、以下の記載では、特に断りのない限り、プレドニゾロンとプレドニゾンを区別せず「本薬」と表記する。

2. 臨床に関する資料

有効性及び安全性試験成績の概要

<提出された資料の概略>

本承認申請においては、新たな評価資料は提出されなかった。また、参考資料として、悪性リンパ腫の治療薬として本薬の有用性が医学薬学上公知であることを示すために、申請者が実施した診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査結果が提出された。加えて、造血幹細胞移植併用大量化学療法（以下、「HDT/SCT」）の適応とならない病期Ⅱ～Ⅳ期の未治療のマントル細胞リンパ腫（以下、「MCL」）患者を対象に、ボルテゾミブ、リツキシマブ（遺伝子組換え）（以下、「リツキシマブ」）、シクロホスファミド水和物（以下、「シクロホスファミド」）、ドキシソルビシン塩酸塩（以下、「ドキシソルビシン」）及び本薬の併用投与（以下、「VcR-CAP レジメン」）の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検無作為化比較試験（以下、「LYM3002 試験」）の結果が提出された。

(1) 診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査

1) 診療ガイドライン及び教科書

以下の代表的な国内外の診療ガイドラインにおいて強く推奨*されている本薬の併用レジメン、並びにその対象疾患及び本薬の用法・用量は下表のとおりであった。また当該レジメンに関する、国内外の教科書における記載の有無等は下表のとおりであった。

- 米国 National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology（以下、「NCCN ガイドライン」）
 - Non-Hodgkin's Lymphomas (v.1.2015)
 - Waldenström's Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma (v.2.2015)
 - Hodgkin Lymphoma (v.2.2014)
- European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines（以下、「ESMO ガイドライン」）
 - Newly Diagnosed and Relapsed Mantle Cell Lymphoma (2014 年)
 - Newly Diagnosed and Relapsed Follicular Lymphoma (2014 年)
 - Hodgkin's Lymphoma (2014 年)

- Waldenström's Macroglobulinemia (2013 年)
- Gastric marginal zone lymphoma of MALT type (2013 年)
- Diffuse Large B-Cell Lymphoma (2012 年)
- 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013 年版 日本血液学会編(金原出版株式会社、2013 年)
(以下、「国内ガイドライン」)
* : NCCN ガイドラインにおいては、「Category 1: Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.」、ESMO ガイドラインにおいては、「Grade of recommendation A: Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended」又は国内ガイドラインにおいては、「推奨カテゴリー1: 高レベルのエビデンス(例: ランダム化比較試験)に基づく推奨で、統一したコンセンサスが存在する。」と定義

代表的な国内外の診療ガイドラインにおいて強く推奨されている本薬の併用レジメン

対象疾患	推奨レジメン	本薬の用法・用量*	教科書での記載の有無			引用文献	
			新臨床腫瘍学	Cancer: Principles & Practice of Oncology	Clinical Hematology Hematology		
DLBCL	R-CHOP	40mg/m ² Q3W	○	○	○	N Engl J Med 2002; 346: 235-42 J Clin Oncol 2005; 23: 4117-26 Blood 2010; 116: 2040-5	
		100mg/body Q3W				Lancet Oncol 2006; 7: 379-91	
	R-ACVBP	60mg/m ² Q2W	—	—	○	—	Lancet 2011; 378: 1858-67
FL	R-CHOP	100mg/m ² Q3W	○	○	○	○	J Clin Oncol 2004; 22: 4711-6 Blood 2005; 106: 3725-32
	R-CHOP+R maintenance	100mg/body Q3W	—	○	—	○	Lancet 2011; 377: 42-51 J Clin Oncol 2010; 28: 2853-8
	R-CVP	40mg/m ² Q3W	○	○	○	○	J Clin Oncol 2008; 26: 4579-86 J Clin Oncol 2013; 31: 1506-13
	R-CVP+R maintenance	40mg/m ² Q3W	—	○	—	—	Lancet 2011; 377: 42-51
MCL	R-CHOP	100mg/body Q3W	○	○	○	○	J Clin Oncol 2002; 20: 1288-94 J Clin Oncol 2005; 23: 1984-92
		100mg/m ² Q3W					
	R-CHOP+R maintenance	100mg/m ² Q3W	—	○	○	—	N Engl J Med 2012; 367: 520-31

DLBCL: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、FL: 濾胞性リンパ腫、MCL: マントル細胞リンパ腫、新臨床腫瘍学: 新臨床腫瘍学 改訂第3版 日本臨床腫瘍学会編(南光堂、2012年)、Cancer: Principles & Practice of Oncology: DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology 10th edition (Lippincott Williams & Wilkins, 2014, USA)、Clinical Hematology: Wintrobe's Clinical Hematology, 13th Edition (Lippincott Williams & Wilkins, 2014, USA)、Hematology: Williams Hematology 8th edition (McGraw-Hill Companies, Inc, 2010, USA)、Q3W: 3週間間隔投与、Q2W: 2週間間隔投与、○: 記載有り、—: 記載なし、*: いずれも5日間連日投与

2) 公表論文

申請者は、PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) (2015年2月4日時点) を用いて、「prednisolone" and "lymphoma" and "japan" and "randomized controlled trial"の検索条件で19報の公表論文を抽出し、重複した報告、症例報告及びレトロスペクティブな調査報告を除外した結果、日本人悪性リンパ腫患者に対する本薬と抗悪性腫瘍剤との併用レジメンの有効性及び安全性を検討した公表論文7報が抽出された。

エビデンス調査により抽出された日本人悪性リンパ腫患者に対する公表論文

公表論文	対象患者	登録例数	レジメン	本薬の用法・用量
Cancer Sci 2006; 97: 305-12 Cancer Sci 2010; 101: 2579-85	未治療進行期の 低悪性度のB細胞 リンパ腫	69 ①34 ②35	①R-CHOP (同 時投与) ②R-CHOP (逐 次投与)	①②3週間を1サイクルと して100mgを5日間連日 投与
Int J Hematol 2005; 81: 246-54	65歳以上の未治 療のNHL	486 ①171 ②151 ③164	①THP-COP ②CHOP ③THP-COPE	①②③4週間を1サイクル として30mgを5日間連日 投与
Int J Hematol 2004; 80: 341-50	未治療進行期の 中～高悪性度の NHL	447 ①230 ②217	①LSG9 ②mLSG4	①10週間を1サイクルと して40mg/m ² を20日間連 日投与 ②14週間を1サイクルと して40mg/m ² を20日間連 日投与
J Cancer Res Clin Oncol 2004; 130: 107-13	未治療進行期の 中悪性度のNHL	80* ①40 ②40	①Biweekly CHOP ②Biweekly THP-COP	①②2週間を1サイクルと して100mgを5日間連日 投与
Ann Oncol 2002; 13: 1347-55	未治療進行期の 中～高悪性度の NHL	70 ①35 ②35	①Biweekly CHOP ②Dose- escalated CHOP	①2週間を1サイクルとし て100mgを5日間連日投 与 ②3週間を1サイクルとし て100mgを5日間連日投 与
J Clin Oncol 1988; 6: 128-41	未治療進行期の NHL	163* ①81 ②82	①VEPA ②VEPA-M	①②1週間を1サイクルと して40mg/m ² を3日間連 日投与

NHL：非ホジキンリンパ腫、*：有効性及び安全性の解析対象集団の症例数

上記の公表論文において、以下の死亡例が報告されている。

- Cancer Sci 2006; 97: 305-12、Cancer Sci 2010; 101: 2579-85：試験期間中又は試験終了後6カ月以内の死亡は認められなかった。長期経過観察にて、R-CHOP (同時投与) 群の1例、R-CHOP (逐次投与) 群の2例で疾患進行による死亡が認められた。
- Int J Hematol. 2004; 80: 341-50：LSG9群の7例及びmLSG4群の4例に治療関連死亡が認められた。
- Ann Oncol 2002; 13: 1347-55：Dose-escalated CHOP群において、死亡が1例に認められ、死因は致死的な不整脈であった。
- J Clin Oncol 1988; 6: 128-41：VEPA群及びVEPA-M群において、治験薬投与との関連が否定できない死亡が3例に認められ、死因は敗血症2例及び肺炎1例であった。

(2) 国際共同第Ⅲ相試験 (26866138-LYM3002 試験<2008年5月～実施中 [データカットオフ：2013年12月2日]>)

HDT/SCTの適応とならない病期Ⅱ～Ⅳ期の未治療のMCL患者 (目標症例数：486例) を対象に、VcR-CAPレジメンの有効性及び安全性をリツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルビシン、ビンクリスチン硫酸塩及び本薬の併用投与 (以下、「R-CHOPレジメン」) と比較することを目的とした非盲検無作為化比較試験が、本邦を含む28カ国128施設で実施された。

用法・用量は、VcR-CAPレジメンでは、21日間を1サイクルとして、ボルテゾミブ1回1.3mg/m²を第1、4、8及び11日目に静脈内投与、リツキシマブ375mg/m²、シクロホスファミド750mg/m²及びドキシソルビシン50mg/m²を第1日目に静脈内投与並びに本薬100mg/m²を第1

～5日目に経口投与することとされた。一方、R-CHOPレジメンでは、21日間を1サイクルとして、リツキシマブ375mg/m²、シクロホスファミド750mg/m²、ドキシソルビシン50mg/m²及びビンクリスチン硫酸塩1.4mg/m²（最大2mg）を第1日目に静脈内投与並びに本薬100mg/m²を第1～5日目に経口投与することとされた。また、VcR-CAPレジメン及びR-CHOPレジメンの投与期間は、疾患進行又は中止基準に合致するまで最大6サイクル（6サイクル目に初めて奏効が認められた場合は最大8サイクル）投与することとされた。

本試験に登録された487例（VcR-CAP群243例、R-CHOP群244例）全例がintent-to-treat（以下、「ITT」）集団とされ、有効性の解析対象とされた。また、ITT集団のうち、いずれかの治験薬を1回以上投与された482例（VcR-CAP群240例、R-CHOP群242例）が安全性の解析対象とされた。

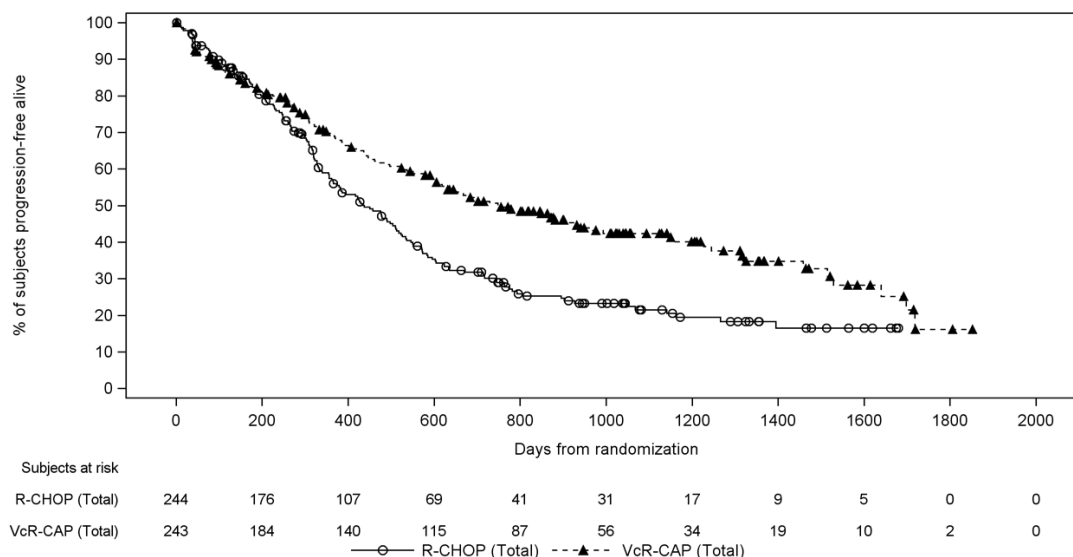
本試験の主要評価項目は、独立判定委員会（以下、「IRC」）判定に基づく無増悪生存期間（以下、「PFS」）と設定された。また、本試験では、173件（目標イベント数は295件）のPFSイベントが発生した時点で有効性の評価を目的とした中間解析が実施され、独立データモニタリング委員会から試験の継続が勧告された。なお、中間解析の実施に伴う第一種の過誤確率の調整には、Lan-DeMets法に基づくO'Brien-Fleming型の α 消費関数が用いられた。

有効性について、IRC判定に基づくPFSの結果及びKaplan-Meier曲線は、それぞれ下表及び下図のとおりであった。

PFSの解析結果（ITT集団、IRC判定、2013年12月2日データカットオフ）

	VcR-CAP 群	R-CHOP 群
例数	243	244
死亡又は増悪数 (%)	133 (54.7)	165 (67.6)
中央値 [95%信頼区間] (日)	751 [604, 969]	437 [365, 513]
ハザード比 [95%信頼区間] *1	0.63 [0.50, 0.79]	
p 値 (両側) *2	<0.001	

*1：層別因子（国際予後指標（以下、「IPI」）及び病期）により調整したCox回帰、*2：IPI及び病期を層別因子とした層別log-rank検定、有意水準両側0.048



PFSのKaplan-Meier曲線（ITT集団、IRC判定、2013年12月2日データカットオフ）

安全性について、投与期間中又は治験薬最終投与後30日以内の死亡は、VcR-CAP群11例、R-CHOP群14例に認められた。これらの死亡例のうち、疾患進行による死亡例（VcR-CAP群2例、R-CHOP群1例）を除く患者の死因は、VcR-CAP群では、肺炎及び肺塞栓症各2例、敗血症性ショック、発熱性好中球減少症/肺炎/敗血症/心不全、死亡（死因不明）、誤嚥性肺炎

及び左室機能不全/誤嚥各1例、R-CHOP群では、心筋虚血、腫瘍崩壊症候群/急性左室不全、肺炎/心肺停止、急性呼吸不全/気管支肺炎、敗血症、胸水/心肺停止、心臓死、心肺不全/呼吸困難/頻脈、急性心不全、死亡（死因不明）、心房細動/左室不全、呼吸困難/胸痛及び低血圧/下痢/腎不全/呼吸窮迫/痙攣/心停止各1例であった。このうち、VcR-CAP群の肺炎2例、肺塞栓症、発熱性好中球減少症/肺炎/敗血症/心不全及び左室機能不全/誤嚥各1例、R-CHOP群の腫瘍崩壊症候群、肺炎、急性呼吸不全/気管支肺炎、敗血症、急性心不全、心房細動/左室不全及び低血圧/下痢/腎不全/呼吸窮迫/痙攣各1例では、治験薬との因果関係は否定されなかった。

<審査の概略>

(1) 審査方針について

本申請資料では、悪性リンパ腫に対するプレドニゾロンの有効性及び安全性の根拠として、プレドニゾロンの知見に加えて、そのプロドラッグであるプレドニゾンの知見も利用されている。

機構は、悪性リンパ腫に対するプレドニゾロンの有効性及び安全性の根拠として、プレドニゾンの知見を利用することは可能と判断し（「平成23年8月8日付け審査報告書 プレドニン錠 5mg、プレドニゾロン錠 1mg（旭化成）、同 5mg（旭化成）、プレドニゾロン錠「タケダ」5mg、プレドニゾロン散「タケダ」1%」参照）、提出された資料等から、悪性リンパ腫に対する治療におけるプレドニゾロンの有用性が医学薬学上公知であるか否かを検討する方針とした。

(2) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について

申請者は、悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について、以下のように説明している。

MCLに対するR-CHOPレジメン、濾胞性リンパ腫（以下、「FL」）に対するR-CHOPレジメン及びR-CVPレジメン、並びにびまん性大細胞型B細胞リンパ腫（以下、「DLBCL」）に対するR-CHOPレジメン及びR-ACVBPレジメンは、国内外の診療ガイドライン及び教科書において推奨され、悪性リンパ腫に対する標準的な治療の一つとして確立されている。また、本薬は、海外において悪性リンパ腫に関する効能・効果を有している。

以上より、悪性リンパ腫に対するR-CHOPレジメン、R-CVPレジメン及びR-ACVBPレジメンの有用性は示されており、本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の有用性は医学薬学上公知であると考えられる。

機構は、以下のように考える。

MCLに対するR-CHOPレジメン、FLに対するR-CHOPレジメン及びR-CVPレジメン、並びにDLBCLに対するR-CHOPレジメンについて、申請者の説明に加え、日本人患者に対する使用実績も蓄積されていること（「<提出された資料の概略> (1) 診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査」の項参照）から、悪性リンパ腫に対するR-CHOPレジメン及びR-CVPレジメンの有用性は示されており、悪性リンパ腫に対する本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の有用性については、医学薬学上公知であると判断した。一方、DLBCLに対するR-ACVBPレジメンについては、日本人患者における使用実績が確認できず、医学薬学上公知とまでは言えないと判断した。

(3) 安全性について

申請者は、悪性リンパ腫患者に対して申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与する際に、新たに注意すべき安全性の懸念等について、以下のように説明している。

R-CHOPレジメン、R-CVPレジメン及びR-ACVBPレジメンに関する国内外の診療ガイドラ

インの引用文献において認められた主な有害事象は、血液毒性、感染症、脱毛症、消化器毒性、心毒性及びリツキシマブの注入に伴う反応であった。

また、エビデンス調査により抽出された日本人悪性リンパ腫患者に関する公表論文において認められた主な有害事象は、血液毒性、感染症及び消化器毒性であった。

さらに、未治療のMCL患者を対象としたLYM3002試験のVcR-CAP群で認められた主な有害事象は、血液毒性、消化器毒性、全身障害、神経毒性及び呼吸器毒性であり、VcR-CAP群の日本人患者で認められた主な有害事象は、血液毒性、消化器毒性、全身障害、神経毒性及び代謝・栄養障害であった。

以上より、悪性リンパ腫患者に対して申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与した際の有害事象は、いずれも本薬又は併用投与される抗悪性腫瘍剤で既知の有害事象の範囲内であり、悪性リンパ腫患者に対して申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与する際に、新たに注意すべき安全性の懸念は認められていないと考える。

機構は、以下のように考える。

上記の申請者の説明を了承した。また、本邦において、申請用法・用量で本薬と抗悪性腫瘍剤を併用投与した相当の使用実績がある状況を踏まえると、造血器悪性腫瘍の治療に関する十分な知識と経験を持つ医師によって有害事象の観察等の適切な対応がなされるのであれば、悪性リンパ腫患者に対する本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与は忍容可能であると判断した。

なお、R-ACVBPレジメンについては医学薬学上公知とまでは言えないと判断したこと（「(2) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について」の項参照）から、R-ACVBPレジメンに関する安全性情報を除いて本薬の安全性を確認したが、結論に影響はなかった。

(4) 効能・効果について

本薬の申請効能・効果は、既承認効能・効果である「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）」から「（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）」を削除し、「悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）」と設定されていた。

機構は、「(2) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について」及び「(3) 安全性について」の項、並びに以下に示す本項での検討の結果、本薬の効能・効果を申請どおり「悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）」と設定することが適切と判断した。

申請効能・効果について

申請者は、本薬の効能・効果を「悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）」と設定した理由について、以下のように説明している。

本薬は1956年3月に販売が開始され、その後、悪性リンパ腫に関する効能・効果は、「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）」に変更された。当該変更当時において、悪性リンパ腫はリンパ肉腫、細網肉腫、ホジキン病及び巨大濾胞性リンパ芽腫に分類されており（臨床科学 1968; 4: 625-36）、現在のFLに該当する巨大濾胞性リンパ芽腫は、本薬の既承認効能・効果に含まれていない。

しかしながら、FLに対しては、代表的な国内外の診療ガイドライン及び教科書において、R-CHOPレジメン及びR-CVPレジメンが標準的な治療として確立していること（「<提出された資料の概略> (1) 診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査」の項参照）から、既承認の「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）」

に加えて、FLに対しても本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の有効性が期待できると判断した。

以上より、本薬の申請効能・効果を「悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）」と設定した。

機構は、申請者の説明を了承した。

(5) 用法・用量について

本薬の申請用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意は、以下のように設定されていた。

<用法・用量>

通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。

（下線部追加）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本薬の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

機構は、「(2) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について」及び「(3) 安全性について」の項、並びに以下に示す本項での検討の結果、用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意の項を、下記のように記載整備した上で設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。

（下線部追加）

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本薬の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

申請用法・用量について

申請者は、申請用法・用量の適切性について、以下のように説明している。

悪性リンパ腫に対する本薬の用法・用量について、①国内外の診療ガイドラインの引用文献、②エビデンス調査により抽出された日本人悪性リンパ腫患者に対する公表論文、及び③LYM3002試験で使用された本薬の用法・用量にはばらつきがあるものの、最も多く推奨されている併用レジメンであるR-CHOPレジメンにおける本薬の1日投与量は主に100mg又は100mg/m²とされていることから、申請用法・用量は、「悪性リンパ腫に用いる場合、他の抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。」と設定した。

なお、公表論文において、本薬の投与により感染症、高血圧、高血糖及び消化性潰瘍等の有害事象が発現した場合には本薬の減量又は投与を中止することが記載されていることを考慮し、用法・用量に関連する使用上の注意の項において、「本薬の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。」と注意喚起を行う。

機構は、申請者の説明を了承した。

(6) 製造販売後の検討事項について

機構は、製造販売後の検討事項について、以下のように考える。

悪性リンパ腫に対する本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与が、標準的な治療法の一つとして医療現場で実施されている状況であること、及び当該併用投与において認められる有害事象は、既承認の用法・用量の安全性プロファイルと明らかな差異はないと考えること（「(3) 安全性について」の項参照）から、現時点では、製造販売後調査等を直ちに行う必要性は低いと考える。したがって、今般の承認取得後には、副作用情報の収集、文献調査等の通常の安全性監視活動を実施し、当該活動で得られた情報に基づいて製造販売後調査等の必要性を検討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

本承認申請においては適合性調査の対象となる資料は提出されていないことから、適合性調査は実施されていない。

IV. 総合評価

提出された資料（公表論文等）から、悪性リンパ腫に対するプレドニゾロンの有効性及び安全性は、医学薬学上公知であると判断する。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、プレドニゾロンを承認して差し支えないと考える。

審査報告 (2)

平成 27 年 5 月 18 日

I. 申請品目

〔販売名〕	①プレドニン錠 5mg ②プレドニゾロン錠「タケダ」 5mg ③プレドニゾロン散「タケダ」 1%
〔一般名〕	プレドニゾロン
〔申請者名〕	①塩野義製薬株式会社 ②③武田薬品工業株式会社
〔申請年月日〕	平成 27 年 2 月 27 日

II. 審査内容

専門協議及びその後の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。なお、本専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

(1) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与の公知性について

機構は、審査報告 (1) の「II. 2. <審査の概略> (2) 悪性リンパ腫の治療における本薬と抗悪性腫瘍剤の併用投与の公知性について」の項における検討の結果、悪性リンパ腫に対して、既承認用法・用量を超える申請用法・用量でプレドニゾロン（以下、「本薬」）と抗悪性腫瘍剤を併用投与した際の有効性及び安全性は広く認知されており、医学薬学上公知であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

(2) 安全性について

機構は、審査報告 (1) の「II. 2. <審査の概略> (3) 安全性について」の項における検討の結果、悪性リンパ腫患者に対して申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与した際に発現した有害事象は、いずれも本薬又は併用投与される抗悪性腫瘍剤で既知の有害事象の範囲内であり、悪性リンパ腫患者に対して申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与する際に、新たに注意すべき安全性の懸念は認められていないと判断した。また、本邦において、申請用法・用量で本薬と抗悪性腫瘍剤を併用投与した相当の使用実績がある状況を踏まえると、造血器悪性腫瘍の治療に関する十分な知識と経験を持つ医師によって有害事象の観察等の適切な対応がなされるのであれば、悪性リンパ腫患者に対して、申請用法・用量で本薬を抗悪性腫瘍剤と併用投与した際の忍容は可能であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

(3) 効能・効果について

機構は、審査報告 (1) の「II. 2. <審査の概略> (4) 効能・効果について」の項における検討の結果、本薬と抗悪性腫瘍剤との併用投与は、悪性リンパ腫のうち、既承認の効能・効果である「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）」に含まれない濾胞性リンパ腫に対しても、申請用法・用量で本薬と抗悪性腫瘍剤を併用投与した際の有用性は医学薬学上公知であることから、本薬の効能・効果を申請どおり「悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）」と設定することが適切であると判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のとおり効能・効果を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨を回答した。

(4) 用法・用量について

機構は、審査報告(1)の「Ⅱ. 2. <審査の概略> (5) 用法・用量について」の項における検討の結果、本薬の用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意の項を以下のように設定することが適切であると判断した。

<用法・用量>

通常、成人にはプレドニゾンとして1日5～60mgを1～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²（体表面積）まで投与できる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本薬の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

以上より、機構は、上記のように用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意の項を設定するよう申請者に指示し、申請者はこれに従う旨回答した。

(5) 製造販売後の検討事項について

機構は、審査報告(1)の「Ⅱ. 2. <審査の概略> (6) 製造販売後の検討事項について」の項における検討の結果、製造販売後調査等を直ちに行う必要性は低く、今般の承認取得後には、副作用情報の収集、文献調査等の通常的安全性監視活動を引き続き実施し、当該活動で得られた情報に基づいて製造販売後調査等の必要性を検討する事で差し支えないと判断した。

専門協議において、以上の機構の判断は専門委員により支持された。

Ⅲ. 総合評価

以上の審査を踏まえ、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、機構は、効能・効果及び用法・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] (取消線部削除)

慢性副腎皮質機能不全（原発性、続発性、下垂体性、医原性）、急性副腎皮質機能不全（副腎クリーゼ）、副腎性器症候群、亜急性甲状腺炎、甲状腺中毒症〔甲状腺（中毒性）クリーゼ〕、甲状腺疾患に伴う悪性眼球突出症、ACTH単独欠損症

関節リウマチ、若年性関節リウマチ（スチル病を含む）、リウマチ熱（リウマチ性心炎を含む）、リウマチ性多発筋痛

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、ヴェゲナ肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、強皮症

川崎病の急性期（重症であり、冠動脈障害の発生の危険がある場合）
 ネフローゼ及びネフローゼ症候群
 うっ血性心不全
 気管支喘息、喘息性気管支炎（小児喘息性気管支炎を含む）、薬剤その他の化学物質によるアレルギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病
 重症感染症（化学療法と併用する）
 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
 限局性腸炎、潰瘍性大腸炎
 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）
 劇症肝炎（臨床的に重症とみなされるものを含む）、胆汁うっ滞型急性肝炎、慢性肝炎（活動型、急性再燃型、胆汁うっ滞型）（但し、一般的治療に反応せず肝機能の著しい異常が持続する難治性のものに限る）、肝硬変（活動型、難治性腹水を伴うもの、胆汁うっ滞を伴うもの）
 サルコイドーシス（但し、両側肺門リンパ節腫脹のみの場合を除く）、びまん性間質性肺炎（肺線維症）（放射線肺臓炎を含む）
 肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）（抗結核剤と併用する）、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）、結核性腹膜炎（抗結核剤と併用する）、結核性心臓炎（抗結核剤と併用する）
 脳脊髄炎（脳炎、脊髄炎を含む）（但し、一次性脳炎の場合は頭蓋内圧亢進症状がみられ、かつ他剤で効果が不十分なときに短期間用いること）、末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）、筋強直症、重症筋無力症、多発性硬化症（視束脊髄炎を含む）、小舞踏病、顔面神経麻痺、脊髄蜘蛛膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー
 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）、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移
 特発性低血糖症
 原因不明の発熱
 副腎摘除、臓器・組織移植、侵襲後肺水腫、副腎皮質機能不全患者に対する外科的侵襲
 蛇毒・昆虫毒（重症の虫さされを含む）
 強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）
 卵管整形術後の癒着防止、副腎皮質機能障害による排卵障害
 前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結
 ★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・皮膚炎など）（但し、重症例以外は極力投与しないこと）、★痒疹群（小児ストロフルス、蕁麻疹様苔癬、固定蕁麻疹を含む）（但し、重症例に限る。また、固定蕁麻疹は局注が望ましい）、蕁麻疹（慢性例を除く）（重症例に限る）、★乾癬及び類症〔尋常性乾癬（重症例）、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎、疱疹状膿痂疹、ライター症候群〕、★掌蹠膿疱症（重症例に限る）、★毛孔性紅色皰糠疹（重症例に限る）、★扁平苔癬（重症例に限る）、成年性浮腫性硬化症、紅斑症（★多形滲出性紅斑、結節性紅斑）（但し、多形滲出性紅斑の場合は重症例に限る）、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、粘膜皮膚眼症候群〔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〕、レイノー病、★円形脱毛症（悪性型に限る）、天疱瘡群（尋常性天疱瘡、

落葉状天疱瘡、Senear-Usher 症候群、増殖性天疱瘡)、デューリング疱疹状皮膚炎(類天疱瘡、妊娠性疱疹を含む)、先天性表皮水疱症、帯状疱疹(重症例に限る)、★紅皮症(ヘブラ紅色剝糠疹を含む)、顔面播種状粟粒性狼瘡(重症例に限る)、アレルギー性血管炎及びその類症(急性痘瘡様苔癬状剝糠疹を含む)、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ

内眼・視神経・眼窩・眼筋の炎症性疾患の対症療法(ブドウ膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎、眼窩炎性偽腫瘍、眼窩漏斗尖端部症候群、眼筋麻痺)、外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法で点眼が不適當又は不十分な場合(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎)、眼科領域の術後炎症

急性・慢性中耳炎、滲出性中耳炎・耳管狭窄症、メニエル病及びメニエル症候群、急性感音性難聴、血管運動(神経)性鼻炎、アレルギー性鼻炎、花粉症(枯草熱)、副鼻腔炎・鼻茸、進行性壊疽性鼻炎、喉頭炎・喉頭浮腫、食道の炎症(腐蝕性食道炎、直達鏡使用後)及び食道拡張術後、耳鼻咽喉科領域の手術後の後療法、難治性口内炎及び舌炎(局所療法で治癒しないもの)

嗅覚障害、急性・慢性(反復性)唾液腺炎

★印

外用剤を用いても効果が不十分な場合あるいは十分な効果を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること

[用法・用量](下線部追加)

通常、成人にはプレドニゾロンとして1日5~60mgを1~4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、悪性リンパ腫に用いる場合、抗悪性腫瘍剤との併用において、1日量として100mg/m²(体表面積)まで投与できる。

川崎病の急性期に用いる場合、通常、プレドニゾロンとして1日2mg/kg(最大60mg)を3回に分割経口投与する。

[警告](変更なし)

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される患者についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

[禁忌](変更なし)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[原則禁忌](変更なし)

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。）

[用法・用量に関連する使用上の注意]（変更なし）

1. 本剤の投与量、投与スケジュール、漸減中止方法等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。
2. 川崎病の急性期に用いる場合には、有熱期間は注射剤で治療し、解熱後に本剤に切り替えること。