

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

ムコダイン錠 250mg、ムコダイン錠 500mg

一般名： L-カルボシステイン (L-Carbocisteine)	販売名	ムコダイン錠 250mg	ムコダイン錠 500mg
	形状		

1.どんな薬

○この薬は、粘液の調整作用および粘膜の正常化作用によって、たんのからみや鼻づまりをやわらげます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

⊗次の人は、この薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にムコダイン錠に含まれる成分で過敏症のあった人

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・心臓に障害のある人
- ・肝臓に障害のある人
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人
- ・授乳中の人

○他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、必ずこの薬を使用していることを医師や薬剤師に伝えてください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

—

4.ほかに知られている副作用

副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

副作用の例	主な症状
食欲不振	食欲低下
下痢	下痢
腹痛	腹痛

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

ムコダイン錠 250mg、ムコダイン錠 500mg

一般名： L-カルボシステイン (L-Carbocisteine)

販売名	ムコダイン錠 250mg	ムコダイン錠 500mg
形状		

1.どんな薬

○この薬は、粘液の調整作用および粘膜の正常化作用によって、たんのからみや鼻づまりをやわらげます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

○次の人は、この薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にムコダイン錠に含まれる成分で過敏症のあった人

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・心臓に障害のある人
- ・肝臓に障害のある人
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人
- ・授乳中の人

○他の医師を受診する場合や、薬局などで他の薬を購入する場合は、必ずこの薬を使用していることを医師や薬剤師に伝えてください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

4.ほかに知られている副作用

副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副作用
食欲低下	食欲不振
下痢	下痢
腹痛	腹痛

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

貯 法：室温保存

有効期間：〈ムコダイン錠250mg〉 5年

〈ムコダイン錠500mg〉 3年

気道粘液調整・粘膜正常化剤

日本薬局方 L-カルボシステイン錠

ムコダイン[®]錠250mg

ムコダイン[®]錠500mg

MUCODYNE[®] Tablets 250mg, 500mg

日本標準商品分類番号

872233

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ムコダイン錠250mg	ムコダイン錠500mg
有効成分	1錠中 日局 L-カルボシステイン 250mg	1錠中 日局 L-カルボシステイン 500mg
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース	クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク

3.2 製剤の性状

販売名	ムコダイン錠250mg	ムコダイン錠500mg
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
色調	白色	白色
外形	 直径：8.6mm 厚さ：4.5mm 質量：約280mg	 長径：15.1mm 短径：6.6mm 厚さ：5.7mm 質量：約561mg
識別コード	KP-256	KP-777

4. 効能又は効果

〇下記疾患の去痰

上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核

〇慢性副鼻腔炎の排膿

6. 用法及び用量

カルボシステインとして、通常成人1回500mgを1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

製剤別の用量は次のとおりである。

製剤	1回量	投与回数
ムコダイン錠250mg	2錠	1日3回 経口投与
ムコダイン錠500mg	1錠	

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心障害のある患者

類薬で心不全のある患者に悪影響を及ぼしたとの報告がある。

9.3 肝機能障害患者

肝機能が悪化することがある。[11.1.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

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。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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措置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、A1-P、LDHの上昇等があらわれることがある。[9.3参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

呼吸困難、浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 ^{注)}	0.1%未満 ^{注)}	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、腹痛	悪心、嘔吐、腹部膨満感、口渇	
過敏症	発疹	湿疹、紅斑	浮腫、発熱、呼吸困難
その他		そう痒感	

注）ムコダイン錠250mg、錠500mg、細粒、K10、シロップ2%、シロップ5%、DSを合わせた集計である。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人にカルボシステイン500mgを単回経口投与した時の血中濃度及び薬物速度論的パラメータは下図、表のとおりである。薬物速度論的パラメータについては各製剤の同等性が確認されている^{1)、2)}。

図 血中濃度（健康成人）

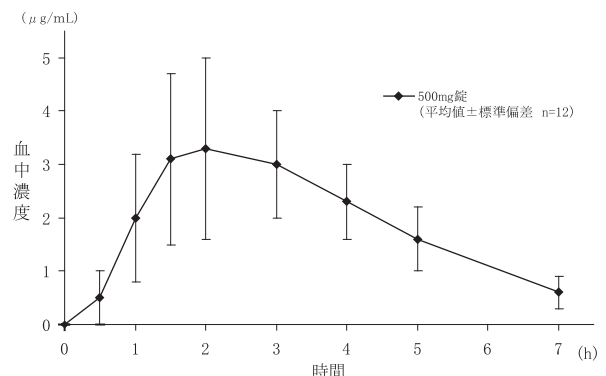


表 薬物速度論的パラメータ

	投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→7} (μg・hr/mL)
錠250mg	500	2.2	4.8	1.6	16.5
錠500mg	500	2.3	3.8	1.6	13.6

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核の去痰〉

17.1.1 国内実薬及びプラセボ対照二重盲検比較試験

喀痰咯出困難を訴える慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、気管支喘息、肺結核などの慢性呼吸器疾患患者を対象に、1週間の観察期の後カルボシステイン、実薬対照であるメチルシステイン又はプラセボを2週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団250例での全般改善度（軽度改善以上を有効とした場合の有効率）は、本剤群72.0%（59/82例）、メチルシステイン群64.6%（53/82例）、プラセボ群48.8%（42/86例）であり、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.01$ ）。また、痰の切れの改善度は本剤群58.5%（48/82例）、メチルシステイン群51.2%（42/82例）、プラセボ群40.7%（35/86例）であり、本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.01$ ）。その他、痰の回数、咳の頻度、咳の強さにおいても本剤群はプラセボ群と比べて有意に改善した（ $p<0.05$ ）。本剤群の副作用発現頻度は12.0%（11/92例）であり、主な副作用は、食欲不振、腹部不快感などの消化器症状であった³⁾。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

17.1.2 国内実薬対照二重盲検比較試験

慢性副鼻腔炎患者を対象に、カルボシステイン又は実薬対照であるL-システインエチル塩酸塩を4週間投与する二重盲検比較試験を実施した。解析対象集団242例での全般改善度は下表のとおりであり、本剤の有用性が認められている。本剤群の副作用発現頻度は1.5%（2/134例）、嘔吐1例、口渇感1例であった⁴⁾。

表 全般改善度

薬剤		改善率	
		カルボシステイン	L-システインエチル塩酸塩
評価項目	著明改善	20.2% [#] (25/124例)	6.8% (8/118例)
	中等度改善以上	53.2% [#] (66/124例)	32.2% (38/118例)
	軽度改善以上	91.1% (113/124例)	84.7% (100/118例)

$p<0.01$

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

カルボシステインは、粘液の調整作用及び粘膜の正常化作用により粘液線毛輸送能を改善し、喀痰、鼻汁の排泄を促進する。

〈上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、急性気管支炎、気管支喘息、慢性気管支炎、気管支拡張症及び肺結核の去痰〉

18.2 粘液構成成分調整作用

慢性気道疾患患者の喀痰中のシアル酸、フコースの構成比を正常化した⁵⁾。
亜硫酸ガス曝露により変化するシアル酸/フコース分解酵素及びシアル酸/フコース合成酵素活性を正常化した。同時に、その分泌粘液の主成分であるムチン（Muc-5acタンパク質）生成の増加を抑制した⁶⁾（ラット）。

18.3 杯細胞過形成抑制作用

慢性気道疾患患者の組織学的検査において気道粘膜の杯細胞過形成を抑制した⁷⁾（外国人データ）。
亜硫酸ガス曝露モデルにおいて気道の杯細胞過形成を抑制した⁸⁾（ラット）。

18.4 気道炎症抑制作用

亜硫酸ガス曝露により増加する気道への炎症細胞浸潤（数）、活性酸素量及びエラスターゼ活性を抑制した^{8)、9)}（ラット）。fMLPにより刺激したヒト好中球の活性化を抑制した¹⁰⁾（*in vitro*）。

18.5 粘膜正常化作用

慢性気管支炎患者の気管支粘膜上皮の線毛細胞の修復を促進した¹¹⁾。

〈慢性副鼻腔炎の排膿〉

18.6 粘液線毛輸送能改善作用

慢性副鼻腔炎患者で、低下した鼻粘膜粘液線毛輸送能を改善した¹²⁾。

18.7 粘膜正常化作用

エンドトキシン注入あるいは亜硫酸ガス曝露による副鼻腔粘膜の障害を軽減し、修復を促進した^{13)、14)}（ウサギ）。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：L-カルボシステイン（L-Carbocysteine）[JAN]

化学名：(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

分子式：C₅H₉NO₄S

分子量：179.19

融点：約186℃（分解）

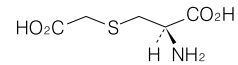
性状：本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール（95）にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

分配係数：1-オクタノール/水系において0.0である。
(pH2.3～8.0、20℃)

化学構造式：



22. 包装

〈ムコダイン錠250mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
500錠 [10錠 (PTP) ×50]
1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]
2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]
3,000錠 [10錠 (PTP) ×300]
500錠 [ポリエチレン製容器、バラ]

〈ムコダイン錠500mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
630錠 [21錠 (PTP) ×30]
1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]
2,100錠 [21錠 (PTP) ×100]
500錠 [ポリエチレン製容器、バラ]

23. 主要文献

- 社内資料：L-カルボシステイン錠250mgの生物学的同等性試験
- 社内資料：L-カルボシステイン錠500mgの生物学的同等性試験
- 伊藤和彦，他．：臨床と研究．1980；57(4)：1296-1309
- 馬場駿吉，他．：耳鼻と臨床．1988；34(1)：33-47
- 安岡勲，他．：気管支学．1986；8(3)：312-320
- Ishibashi, Y. et al.：Eur. J. Pharmacol. 2004；487：7-15
- Miskovits, G. et al.：Forum. Ser. R. Soc. Med. 1982；5：1-3
- Sueyoshi, S. et al.：Int. Arch. Allergy Immunol. 2004；134：273-280
- 石橋祐二，他．：日本呼吸器学会雑誌．2001；39：17-23
- Ishii, Y. et al.：Eur. J. Pharmacol. 2002；449：183-189
- 荻原正雄，他．：気管支学．1982；4(3)：235-244
- 間島雄一，他．：耳鼻臨床．1987；80：1313-1319
- 前山拓夫，他．：耳鼻咽喉科展望．1986；29：447-457
- 大橋淑宏，他．：日本耳鼻咽喉科学会会報．1985；88：1056-1060

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター
〒160-0017 東京都新宿区左門町20番地
電話 0120-409341
受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

26. 製造販売業者等

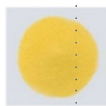
*26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区大手町一丁目3番7号

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

フィコンパ錠 2mg、フィコンパ錠 4mg、フィコンパ細粒 1%

一般名：ペラン パネル水和物 (Perampanel Hydrate)	販売名	フィコンパ錠 2mg	フィコンパ錠 4mg	フィコンパ細粒 1%
	形状			

1.どんな薬

○この薬は、脳内の神経の過剰な興奮をはずめて、てんかん発作を抑えます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

○次の人はこの薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にフィコンパ錠、フィコンパ細粒に含まれる成分で過敏症のあった人
- ・重度の肝機能障害のある人

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・重度の腎機能障害のある人、または透析中の末期腎障害のある人
- ・軽度および中等度の肝機能障害のある人
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人
- ・授乳中の人

○この薬には一緒に使用する場合に注意が必要な薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師や薬剤師に相談してください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

○この薬の使用により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

副作用など	主な症状
易刺激性	ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来すこと
攻撃性・敵意	いらいら感、興奮、不安、敵意をもつ
不安	些細なことでも心配になる
幻覚（幻視、幻聴等）	実際には存在しないものを存在するかのようを感じる、誰もいないのに人の声が聞こえる、実際には起きていない音が聞こえる
妄想	根拠が無いのに、あり得ないことを考えてしまう、論理的な説得を受け入れようとししない
せん妄	軽度の意識混濁、興奮状態、幻覚、妄想
自殺企図	自殺をするために実際に行動をおこす

○運動失調（ふらつき）などが高頻度で認められ、転倒などを伴うおそれがあります。これらの症状があらわれた場合は、受診してください。特に高齢の人ではこれらの症状により転倒しやすいため、十分に注意してください。

○この薬を増量した場合に、易刺激性、攻撃性・敵意、不安などの精神症状、運動失調（ふらつき）などが多く認められることがあります。特にこの薬の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン）と一緒に使用しない患者さんでこれらの症状が多く認められます。

○**子供**：子供では易刺激性、攻撃性・敵意などの精神症状が大人よりも多く認められることがあるので、注意してください。

○**自動車運転等**：めまい、眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転などの危険を伴う操作は行わないでください。

○連用中に投与量を急激に減らしたり、使用を中止したりすると、てんかん発作の頻度が増えることがあります。この薬の使用を中止する場合には、少しずつ量を減らしていくことがあります。

4. ほかに知られている副作用

「3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用」に記載されている副作用のほか、副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

副作用の例	主な症状
傾眠	刺激がないと眠ってしまう
体重増加	体重が増える
頭痛	頭の痛み

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

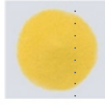
症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

フィコンパ錠 2mg、フィコンパ錠 4mg、フィコンパ細粒 1%

一般名：ペラン パネル水和物 (Perampanel Hydrate)	販売名 形状	フィコンパ錠 2mg 	フィコンパ錠 4mg 	フィコンパ細粒 1% 
--	-----------	---	--	---

1.どんな薬

○この薬は、脳内の神経の過剰な興奮をしずめて、てんかん発作を抑えます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

❗次の人はこの薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にフィコンパ錠、フィコンパ細粒に含まれる成分で過敏症のあった人
- ・重度の肝機能障害のある人
- ・重度の肝機能障害のある人

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・重度の腎機能障害のある人、または透析中の末期腎障害のある人
- ・軽度および中等度の肝機能障害のある人
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人
- ・授乳中の人

○この薬には一緒に使用する場合に注意が必要な薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師や薬剤師に相談してください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

○この薬の使用により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副作用など
ちょっとした刺激で気持ちや体の変調を来すこと	易刺激性
いらいら感、興奮、不安、敵意をもつ	攻撃性・敵意
些細なことでも心配になる	不安
実際には存在しないものを存在するかのようを感じる、誰もいないのに人の声が聞こえる、実際には起きていない音が聞こえる	幻覚（幻視、幻聴等）
根拠が無いのに、あり得ないことを考えてしまう、論理的な説得を受け入れようとしな	妄想
軽度の意識混濁、興奮状態、幻覚、妄想	せん妄
自殺をするために実際に行動をおこす	自殺企図

○運動失調（ふらつき）などが高頻度で認められ、転倒などを伴うおそれがあります。これらの症状があらわれた場合は、受診してください。特に高齢の人ではこれらの症状により転倒しやすいため、十分に注意してください。

○この薬を増量した場合に、易刺激性、攻撃性・敵意、不安などの精神症状、運動失調（ふらつき）などが多く認められることがあります。特にこの薬の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン、ホ

スフェニトイン）と一緒に使用しない患者さんでこれらの症状が多く認められます。

○**子供**：子供では易刺激性、攻撃性・敵意などの精神症状が大人よりも多く認められることがあるので、注意してください。

○**自動車運転等**：めまい、眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転などの危険を伴う操作は行わないでください。

○**連用中**に投与量を急激に減らしたり、使用を中止したりすると、てんかん発作の頻度が増えることがあります。この薬の使用を中止する場合には、少しずつ量を減らしていくことがあります。

4.ほかに知られている副作用

「3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用」に記載されている副作用のほか、副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副作用
刺激がないと眠ってしまう	傾眠
体重が増える	体重増加
頭の痛み	頭痛

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

**2024年 2月改訂（第5版）
 **2020年 8月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号
871139

貯 法：室温保存
 有効期間：錠PTP包装：5年
 **錠バラ包装：5年
 **細粒：5年

習慣性医薬品^{注1)}
 処方箋医薬品^{注2)}

抗てんかん剤
 ペランパネル水和物製剤

フィコンパ[®]錠 2mg
フィコンパ[®]錠 4mg
 Fycompa[®] tablets
フィコンパ[®]細粒 1%
 Fycompa[®] fine granules

	錠 2 mg	錠 4 mg
承認番号	22800AMX00379000	22800AMX00380000
販売開始	2016年 5月	

	細粒 1 %
承認番号	30200AMX00024000
販売開始	2020年 7月

注1) 注意—習慣性あり
 注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

- 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 重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1、16.6.2 参照]

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	フィコンパ錠2mg	フィコンパ錠4mg	フィコンパ細粒1%
有効成分	1錠中にペランパネル水和物2.1mg（ペランパネルとして2.0mg）	1錠中にペランパネル水和物4.2mg（ペランパネルとして4.0mg）	1g中にペランパネル水和物10.4mg（ペランパネルとして10.0mg）
添加剤	黄色三二酸化鉄、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000	酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000	黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

3.2 製剤の性状

販売名	フィコンパ錠2mg	フィコンパ錠4mg	フィコンパ細粒1%
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠	細粒剤
識別コード	€275	€277	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)	6.6	8.1	
質量 (mg)	105	210	
厚さ (mm)	3.1	4.2	
色	橙色	赤色	黄色

- 4. 効能又は効果**
☐ てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）
☐ 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法

6. 用法及び用量
 〈部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉
〔単剤療法〕

通常、成人及び4歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。維持用量は1日1回4～8mgとする。
 なお、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高8mgまでとする。

〔併用療法〕

通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。
 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4～8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。
 なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。
 通常、4歳以上12歳未満の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。
 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回4～8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。
 なお、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。
 〈参考：成人及び12歳以上の小児における部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉

	単剤療法	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 ^{注1)} の併用	－	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前経口投与	1日1回就寝前経口投与	
開始用量	2mg/日	2mg/日	
漸増間隔	2週間以上	1週間以上	
漸増用量	2mg/日	2mg/日	
維持用量	4～8mg/日	4～8mg/日	8～12mg/日
最高用量	8mg/日	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。
 **注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、ホスフェニトイン、カルバマゼピン
 〈参考：4歳以上12歳未満の小児における部分発作（二次性全般化発作を含む）に用いる場合〉

	単剤療法	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 ^{注1)} の併用	－	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前経口投与	1日1回就寝前経口投与	
開始用量	2mg/日	2mg/日	
漸増間隔	2週間以上	2週間以上	
漸増用量	2mg/日	2mg/日	
維持用量	4～8mg/日	4～8mg/日	8～12mg/日
最高用量	8mg/日	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。
 **注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、ホスフェニトイン、カルバマゼピン
〈強直間代発作に用いる場合〉

〔併用療法〕

通常、成人及び12歳以上の小児にはペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後1週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。

本剤の代謝を促進する抗てんかん薬を併用しない場合の維持用量は1日1回8mg、併用する場合の維持用量は1日1回8～12mgとする。

なお、症状により1週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、1日最高12mgまでとする。

〈参考：成人及び12歳以上の小児における強直間代発作に用いる場合〉

	併用療法	
本剤の代謝を促進する抗てんかん薬 ^{注1)} の併用	なし	あり
投与方法	1日1回就寝前 経口投与	
開始用量	2mg/日	
漸増間隔	1週間以上	
漸増用量	2mg/日	
維持用量	8mg/日	8～12mg/日
最高用量	12mg/日	

用量はペランパネルとしての量を示す。

***注1) 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬：フェニトイン、ホスフェニトイン、カルバマゼピン

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤を強直間代発作に対して使用する場合には、他の抗てんかん薬と併用して使用すること。臨床試験において、強直間代発作に対する本剤単独投与での使用経験はない。
- ***7.2 本剤の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン）との併用により本剤の血中濃度が低下することがあるので、本剤の投与中にカルバマゼピン、フェニトイン又はホスフェニトインを投与開始又は投与中止する際には、慎重に症状を観察し、必要に応じて1日最高用量である12mgを超えない範囲で適切に用量の変更を行うこと。[8.4、10.2、16.7.1 参照]
- 7.3 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者に本剤を投与する場合は、ペランパネルとして1日1回2mgの就寝前経口投与より開始し、その後2週間以上の間隔をあけて2mgずつ漸増する。また、症状により2週間以上の間隔をあけて2mg以下ずつ適宜増減するが、軽度の肝機能障害のある患者については1日最高8mg、中等度の肝機能障害のある患者については1日最高4mgまでとする。[9.3.2、16.6.2 参照]
- 7.4 細粒剤の1回あたりの製剤量は、0.2g（ペランパネルとして2mg）～1.2g（ペランパネルとして12mg）である。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 易刺激性、攻撃性・敵意、不安、自殺企図等の精神症状があらわれ、自殺に至った例も報告されているので、本剤投与中及び投与終了後一定期間は患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[8.2、11.1.1、15.1.1 参照]
- 8.2 患者及びその家族等に易刺激性、攻撃性・敵意、不安、幻覚（幻視、幻聴等）、妄想、せん妄、自殺企図等の精神症状発現の可能性について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うように指導すること。[8.1、11.1.1、15.1.1 参照]
- 8.3 運動失調（ふらつき）等が高頻度で認められ、転倒等を伴うおそれがあるので、あらかじめ患者及びその家族に十分に説明し、必要に応じて医師の診察を受けるよう、指導すること。
- ***8.4 本剤を増量した場合に易刺激性、攻撃性・敵意、不安等の精神症状、運動失調（ふらつき）等が多く認められ、特に本剤の代謝を促進する抗てんかん薬（カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトイン）を併用しない患者では多く認められるため、患者の状態を慎重に観察すること。[7.2、10.2、16.7.1 参照]
- 8.5 めまい、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う操作に従事させないように注意すること。
- 8.6 連用中における投与量の急激な減量ないし投与中止により、発作頻度が増加する可能性があるため、投与を中止する場合には徐々に減量することも考慮し、患者の状態を慎重に観察すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

- 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。代謝物の排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

重度の肝機能障害のある患者では投与しないこと。ペランパネルの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者

本剤のクリアランスが低下し、消失半減期が延長することがある。[7.3、16.6.2 参照]

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。ラットの妊娠及び授乳期間中に投与したとき、一般状態の悪化の認められる用量（3mg/kg/日以上）で分娩及び哺育状態の異常、死亡産児数の増加、出生率及び生存率の減少、10mg/kg/日で出生児に体重抑制と形態分化の遅延がみられ、妊娠ウサギに投与したとき、体重及び摂餌量の減少が認められる用量（10mg/kg）で、早産がみられた。

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。授乳ラットに投与したとき、ペランパネル又はその代謝物が乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

- 9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.7.2 幼児又は小児（4歳未満）を対象とした国内臨床試験は実施していない。
- 9.7.3 4歳以上12歳未満の部分発作を有する小児を対象とした単剤療法に関する臨床試験は実施していない。
- 9.7.4 4歳以上12歳未満の強直間代発作を有する小児を対象とした国内臨床試験は実施していない。
- 9.7.5 臨床試験において、小児における易刺激性、攻撃性・敵意等の精神症状の発現割合が成人に比べて高くなることが示唆されているので、観察を十分に行うこと。

9.8 高齢者

- 9.8.1 一般に高齢者では生理機能が低下している。[16.6.3 参照]
- 9.8.2 観察を十分に行うなど慎重に投与すること。臨床試験において、高齢者は非高齢者と比較して転倒のリスクが高いという結果が得られている。

10. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。[16.4 参照]

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
カルバマゼピン フェニトイン ***ホスフェニトインナトリウム水和物 [7.2、8.4、16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が低下するので、必要に応じて本剤の用量を調節すること。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが誘導され、本剤の代謝が促進される。
CYP3A誘導作用を有する薬剤等 リファンピシン フェノバルビタール セイヨウオトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品等	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが誘導され、本剤の代謝が促進される可能性がある。
CYP3A阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール等 [16.7.2 参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	相手薬剤により薬物代謝酵素CYP3Aが阻害され、本剤のクリアランスが低下する。
経口避妊薬（レボノルゲストレル） [16.7.4 参照]	相手薬剤の血中濃度が低下し、効果が減弱する可能性がある。	機序は不明である。
アルコール（飲酒） [16.7.5 参照]	精神運動機能の低下が増強することがある。	本剤及びアルコールは中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用を増強する可能性がある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 攻撃性等の精神症状

易刺激性（6.8%）、攻撃性（3.5%）、不安（1.5%）、怒り（1.1%）、幻覚（幻視、幻聴等）（0.6%）、妄想（0.3%）、せん妄（頻度不明）等の精神症状があらわれることがある。[8.1、8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	痒疹症	
精神神経系	浮動性めまい (35.4%)、 傾眠（19.8%）	頭痛、運動失調、平衡障害、構語障害、痙攣	振戦、気分動揺、感覚鈍麻、嗜眠、過眠症、感情不安定、気分変化、神経過敏、健忘、記憶障害、異常行動、錯乱状態、睡眠障害、錯覚、自殺企図、注意力障害、精神運動亢進、協調運動異常、てんかん増悪、自殺念慮、多幸気分	
消化器		悪心、嘔吐	腹部不快感、腹痛、下痢、口内炎、便秘、流涎過多	
肝臓			肝機能異常、 γ -GTP増加、AST増加、ALT増加	
血液			貧血、低ナトリウム血症、好中球減少症	
眼		複視	眼振、霧視	
筋骨格			筋力低下、筋肉痛	関節痛
その他		疲労、体重増加、回転性めまい、歩行障害、食欲減退、食欲亢進	心電図QT延長、異常感、倦怠感、尿中蛋白陽性、体重減少、不規則月経、鼻出血、転倒、酩酊感、挫傷、無力症、発熱、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、尿失禁	上気道感染

13. 過量投与

13.1 徴候・症状

過量投与後にみられた主な症状は、精神状態変化、激越及び攻撃的行動であった。

13.2 処置

過量投与の際の特異的な薬物療法はない。なお、腎透析によるクリアランスの促進は期待できない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照比較試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現リスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間:0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。[8.1、8.2 参照]

15.1.2 薬物の乱用経験のある外国人健康成人にベランパネル8～36mgを単回経口投与したとき、薬剤嗜好性、薬剤購入希望、多幸気分及び鎮静スコアの評価指標において、プラセボを投与したときと比較して大きな作用が認められた。ベランパネル24～36mgを投与したときに認められた作用は陽性対照（アルプラゾラム1.5～3mg、ケタミン100mg）と同程度であった。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットを用いた身体依存性試験において、ベランパネル13.3～43.5mg/kg（摂餌量から換算）を混餌投与した際に、退薬症候が認められた。また、サルを用いた静脈内自己投与試験において、ベランパネル0.016～0.004mg/kgを漸減投与した際に、自己投与回数の増加（強化効果）が認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

〈フィコンパ錠〉

日本人健康成人にベランパネル2～8mgを絶食下单回経口投与^{注1)}したときの血漿中濃度推移を図に示し、薬物動態パラメータを表に示した。ベランパネルは単回経口投与後速やかかつほぼ完全に吸収され、初回通過効果はほとんど受けない¹⁾、²⁾。

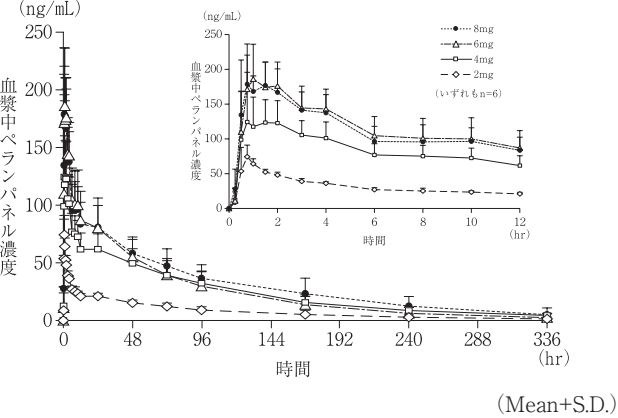


図 健康成人に単回経口投与したときの血漿中濃度推移

表 単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC (0-inf) (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
2	6	80.8±18.4	0.75 0.50, 1.00	2820±1200	78.9±28.3
4	6	150±50.3	0.88 0.50, 2.00	8750±2000	94.8±36.6
6	6	203±28.9	1.00 0.75, 2.00	8790±3120	60.6±23.2
8	6	200±35.1	0.75 0.50, 2.00	11100±4510	75.8±28.7

(Mean±S.D.)

a) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

注) 承認された本剤の1日投与量は2～12mgである。

〈フィコンパ細粒〉

日本人健康成人に細粒1% 0.4g又は錠4mg（いずれもペランパネルとして4mg）を絶食下单回経口投与したときの血漿中濃度推移を図に示し、薬物動態パラメータを表に示した。細粒1% 0.4gと錠4mgは生物学的に同等であることが確認された³⁾。

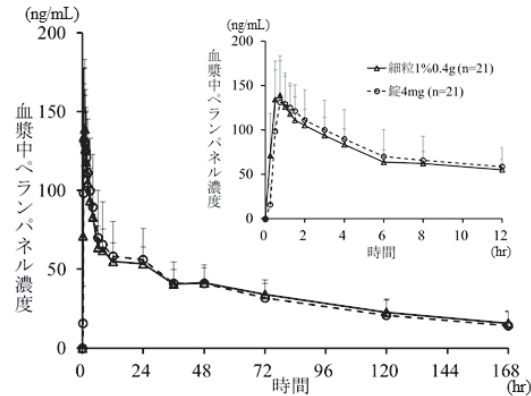


図 健康成人に単回経口投与したときの血漿中濃度推移

表 単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

製剤	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _(0-168h) (ng・hr/mL)
細粒1% 0.4g	21	152±28.3	0.75 0.50, 3.00	5770±1340
錠4mg	21	154±42.6	0.75 0.50, 2.00	5620±1600

(Mean±S.D.)

a) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

16.1.2 反復投与

日本人健康成人にペランパネル2mgを1日1回14日間又は2mgを1日1回14日間経口投与後に4mgを1日1回14日間経口投与^{注)}したときの、2mg及び4mg投与開始後14日における定常状態の薬物動態パラメータは下記のとおりである⁴⁾。

表 反復経口投与したときの定常状態の薬物動態パラメータ

投与量 (mg/日)	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	AUC _(0-24hr) (ng・hr/mL)
2	18	224±55.4	1.00 0.75, 3.00	3670±1040
4	9	433±127	1.00 0.75, 3.00	6850±2290

(Mean±S.D.)

a) 上段:中央値、下段:最小値、最大値

注) 承認された本剤の1日投与量は2～12mgである。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

- (1) 健康成人24名にペランパネル1mgを絶食下及び摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しペランパネルのC_{max}は40%低下し、t_{max}は2時間遅延したが、AUC_(0-t)は同様であった⁵⁾ (外国人データ)。
- (2) 健康成人16名にペランパネル6mgを絶食下又は摂食下单回経口投与したとき、摂食下では絶食下と比較しペランパネルのC_{max}は28%低下し、t_{max}は3時間遅延したが、AUC_(0-24h)は同様であった⁶⁾ (外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 血漿蛋白結合率 (*in vitro*、ヒト血漿、濃度20～2000ng/mL) は95～96%であった⁷⁾。

※※16.3.2 ラットにペランパネル (¹⁴C標識体) 1mg/kgを単回経口投与したとき、組織中放射能濃度はほとんどの組織で投与1時間後に最高値を示し、投与1週間後までにほとんどの組織で定量子下限未満となったが、大動脈では投与3週間後においても投与6時間後と同程度の放射能が検出された⁸⁾。

16.4 代謝

ペランパネルの主代謝経路はピリジン環、ベンゼン環、ベンゾニトリル環における酸化反応とそれに続く抱合反応である。酸化反応に関与する主なチトクロームP450分子種はCYP3Aである。ペランパネルは血中で主に未変化体として存在する^{2) 9)}。
[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人男性8名 (24～49歳) に¹⁴C-ペランパネル約4mgを単回経口投与したとき、投与後768時間までに投与放射能の28%が尿中から、69%が糞中から回収された²⁾ (外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

プラセボ対照試験でペランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含む患者 (部分発作又は強直間代発作) を対象とした母集団薬物動態解析において、ペランパネルのみかけのクリアランスにクレアチニンクリアランス (範囲:38.6～160mL/min) の有意な影響は認められなかった¹¹⁾。

16.6.2 肝機能障害患者

軽度 (Child-Pugh A群) 及び中等度 (Child-Pugh B群) の成人の肝機能障害患者それぞれ6例にペランパネル1mgを摂食下单回経口投与したとき、それぞれの被験者背景に対応する健康成人と比較して非結合型ペランパネルのAUC_(0-inf) はそれぞれ81%及び228%増加、みかけのクリアランスは45%及び70%低下した。t_{1/2}は軽度及び中等度の肝機能障害患者でそれぞれ306時間及び295時間、対照となる健康成人ではそれぞれ125時間及び139時間であり、肝機能障害患者で延長が見られた。重度 (Child-Pugh C群) の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない¹²⁾ (外国人データ)。[2.2、7.3、9.3.1、9.3.2 参照]

表 健康成人及び肝機能障害患者の薬物動態パラメータ

	例数	総ペランパネルの C _{max} (ng/mL)	非結合型ペランパネルの AUC _(0-inf) ^{a)} (ng・hr/mL)	非結合型ペランパネルの CL/F ^{a)} (mL/min)	t _{1/2} (hr)
健康成人 ^{b)}	6	20.1±5.37	54.4±22.8 49.2	388±249 339	125±56.2
軽度肝機能障害患者	6	15.3±8.64	111±95.8 88.8	220±117 188	306±275
健康成人 ^{c)}	6	21.0±5.92	52.8±36.7 42.5	487±338 392	139±145
中等度肝機能障害患者	6	16.3±3.40	141±20.6 139	121±18.0 120	295±116

(Mean±S.D.)

a) 下段は幾何平均値を示す

b) 軽度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人

c) 中等度肝機能障害患者に被験者背景を対応させた健康成人

16.6.3 高齢者

- (1) 健康高齢者8名 (65～76歳) にペランパネル2mgを絶食下单回経口投与したとき、ペランパネルのC_{max}、AUC_(0-inf) 及びt_{1/2}の平均値はそれぞれ73.6ng/mL、3570ng・hr/mL 及び110時間であった¹⁰⁾ (外国人データ)。[9.8.1 参照]
- (2) プラセボ対照試験でペランパネル12mg/日までの用量を投与された日本人を含む12～74歳の患者 (部分発作又は強直間代発作) を対象とした母集団薬物動態解析において、ペランパネルのみかけのクリアランスに年齢の有意な影響は認められなかった¹¹⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 抗てんかん薬

- (1) 健康成人14名において、カルバマゼピン300mgを1日2回反復経口投与時にペランパネル2mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのC_{max}、AUC_(0-inf) 及びt_{1/2}はそれぞれ26%低下、67%減少及び56%短縮し、みかけのクリアランスは203%増加した¹³⁾ (外国人データ)。[7.2、8.4、10.2 参照]

※※(2) 母集団薬物動態解析において、ペランパネルの定常状態の血漿中濃度に及ぼす他の抗てんかん薬の影響¹¹⁾、及び他の抗てんかん薬の血漿中濃度に及ぼすペランパネルの影響¹⁴⁾ について検討した。
結果は次のとおりである。

表 抗てんかん薬との相互作用の一覧表^{a)}

抗てんかん薬	ペランパネルの 血漿中濃度に及ぼす 抗てんかん薬の影響	抗てんかん薬の 血漿中濃度に及ぼす ペランパネルの影響
カルバマゼピン	66%低下	<10%低下
クロバザム	影響なし	<10%低下
クロナゼパム	影響なし	影響なし
ラモトリギン	影響なし	<10%低下
レベチラセタム	影響なし	影響なし
フェノバルビタール	18%低下	影響なし
フェニトイン	49%低下	影響なし
トピラマート	18%低下	影響なし
バルプロ酸	影響なし	<10%低下
ゾニサミド	影響なし	影響なし

a) 母集団薬物動態モデルからの予測値

16.7.2 ケトコナゾール

健康成人26名において、ケトコナゾール400mg/日を反復経口投与時にペランパネル1mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのAUC_(0-inf)は20%増加し、t_{1/2}は15%延長した。C_{max}に影響は認められなかった¹⁵⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.3 ミダゾラム

健康成人35名において、ペランパネル6mg/日を反復経口投与時にミダゾラム4mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してミダゾラムのC_{max}は15%低下し、AUC_(0-inf)は13%減少した¹⁶⁾ (外国人データ)。

16.7.4 経口避妊薬（エチニルエストラジオール30 μg及びレボノルゲストレル150 μg合剤）

健康成人女性28名において、ペランパネル8mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してエチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルのC_{max}及びAUC_(0.24hr)に影響は認められなかった。ペランパネル12mg/日を反復経口投与時に経口避妊薬を単回投与したとき、単独投与時と比較してレボノルゲストレルのC_{max}及びAUC_(0.24hr)がそれぞれ43%低下及び41%減少した。エチニルエストラジオールのC_{max}の低下幅は20%未満であり、AUC_(0.24hr)は影響を受けなかった。健康成人女性24名において、経口避妊薬を反復投与時にペランパネル6mgを単回経口投与したとき、単独投与時と比較してペランパネルのC_{max}及びAUC_(0-72hr)に影響は認められなかった¹⁷⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.5 アルコール

健康成人35名において、ペランパネル4～12mg/日を単回経口投与時に、アルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能の低下が認められた。健康成人22名において、ペランパネル12mg/日を反復経口投与時にアルコールを単回経口投与したとき、アルコール単独投与時と比較して精神運動機能は低下し、怒り、混乱及び抑うつは増悪した¹⁸⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.6 CYPの誘導及び阻害

ヒト肝ミクロソームにおいて、ペランパネルは30 μmol/Lの濃度でCYP2C8及びUGT1A9に弱い阻害活性を示した。ヒト初代培養肝細胞系において、CYP2B6に対してペランパネルは30 μmol/Lの濃度で、CYP3Aに対して3～30 μmol/Lの濃度範囲で弱い誘導能を示した¹⁹⁾ (*in vitro*)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈部分発作（二次性全般化発作を含む）〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（単剤療法）

12歳以上の部分発作（二次性全般化発作を含む）を有する未治療のてんかん患者89例（うち日本人43例）を対象に本剤4～8mg/日を26週間就寝前に経口投与する非盲検非対照試験（単剤療法）を実施した。その結果、有効性の主要な解析対象において、主要評価項目である4mg治療維持期26週間における部分発作に対する完全発作消失割合は、63.0%（46/73例）であった。また、副次評価項目である4又は8mg治療維持期26週間における部分発作に対する完全発作消失割合は、74.0%（54/73例）であった。本剤が投与された安全性解析対象症例89例において、副作用は56.2%（50/89例）に認められた。主な副作用は、浮動性めまいが32.6%（29/89例）、傾眠が11.2%（10/89例）であった²⁰⁾。

17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験（併用療法）

12歳以上の部分発作（二次性全般化発作を含む）を有するてんかん患者710例（うち日本人245例）を対象に本剤4mg/日、8mg/日、12mg/日又はプラセボを19週間就寝前に経口投与する二重盲検比較試験（他の抗てんかん薬との併用療法）を実施した。その結果、主要評価項目である28日あたりの部分発作頻度減少率は次表のとおりであり、プラセボ群と本剤8mg/日群及び12mg/日群で統計学的な有意差が認められた。なお、各群における50%レスポンダー率（28日あたりの発作回数が観察期と比べて50%以上改善した患者の割合）は、プラセボ群19.4%（34/175例）、4mg/日群23.0%（40/174例）、8mg/日群36.0%（63/175例）、12mg/日群43.3%（78/180例）であった。

	例数 ^{a)}	部分発作頻度変化率		有意差検定 ^{d)}
		発作頻度 変化率（%） ^{b)}	プラセボ群との 中央値の差 ^{c)} [95%信頼区間]	
プラセボ群	175	-10.76	－	－
4mg/日群	174	-17.32	-5.09 [-14.112、4.519]	0.2330
8mg/日群	175	-28.95	-16.45 [-25.683、-7.251]	0.0003
12mg/日群	180	-38.03	-24.95 [-33.878、-16.235]	<0.0001

- a) 有効性の主要な解析対象とした例数
b) 治療期における28日間あたりの発作頻度の観察期からの変化率（中央値）
c) Hodges-Lehmann法に基づき算出
d) 治療及び地域を因子、順位変換後の観察期における28日間あたりの発作頻度を共変量としたrank ANCOVAに基づき算出したp値

また、治療期のあとに最大12mg/日まで投与した結果、有効性は長期（最大75週間）にわたり維持された。

	例数 ^{b)}	部分発作頻度変化率	
		中央値	最小値、最大値
治療期	529	-26.57	-100.0、809.4
投与開始20～23週目 ^{a)}	440	-36.72	-100.0、5851.9
投与開始24～29週目 ^{a)}	434	-43.26	-100.0、2055.8
投与開始30～47週目 ^{a)}	407	-46.15	-100.0、1367.1
投与開始48～55週目 ^{a)}	338	-53.85	-100.0、700.8
投与開始56～63週目 ^{a)}	121	-40.00	-100.0、657.9
投与開始64～75週目 ^{a)}	114	-38.28	-100.0、521.1

- a) 投与開始日を1週目初日として起算
b) 治療期に実薬群（ペランパネル群）であった例数
本剤が投与された安全性解析対象症例531例において、副作用は57.6%（306/531例）に認められた。本剤投与群における主な副作用は、浮動性めまい、傾眠、易刺激性、頭痛、疲労等であった²¹⁾。

事象名	プラセボ群 (n=176)	本剤群			
		4mg/日群 (n=176)	8mg/日群 (n=175)	12mg/日群 (n=180)	全体 (n=531)
いずれかの副作用	52 (29.5%)	81 (46.0%)	97 (55.4%)	128 (71.1%)	306 (57.6%)
浮動性めまい	8 (4.5%)	39 (22.2%)	49 (28.0%)	73 (40.6%)	161 (30.3%)
傾眠	17 (9.7%)	27 (15.3%)	30 (17.1%)	30 (16.7%)	87 (16.4%)
易刺激性	1 (0.6%)	7 (4.0%)	7 (4.0%)	6 (3.3%)	20 (3.8%)
頭痛	5 (2.8%)	3 (1.7%)	10 (5.7%)	3 (1.7%)	16 (3.0%)
疲労	3 (1.7%)	3 (1.7%)	5 (2.9%)	8 (4.4%)	16 (3.0%)
攻撃性	0	3 (1.7%)	5 (2.9%)	5 (2.8%)	13 (2.4%)
歩行障害	2 (1.1%)	1 (0.6%)	3 (1.7%)	8 (4.4%)	12 (2.3%)
体重増加	0	4 (2.3%)	3 (1.7%)	4 (2.2%)	11 (2.1%)

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（小児対象：併用療法）

4歳以上12歳未満のコントロール不十分な小児てんかん患者180例^{注)}（うち日本人65例）を対象に本剤（最大12mg/日）を23週間就寝前に経口投与する非盲検非対照試験（他の抗てんかん薬との併用療法）を実施した。その結果、日本人集団65例における28日間あたりの部分発作頻度変化率の中央値は、-36.97%（95%信頼区間：-52.55%、-25.48%）であった。また、全体集団148例における28日間あたりの部分発作頻度変化率の中央値は-40.11%（95%信頼区間：-52.55%、-31.38%）であった。本剤が投与された安全性解析対象症例180例において、副作用は68.9%（124/180例）に認められた。主な副作用は、傾眠が22.2%（40/180例）、浮動性めまいが12.8%（23/180例）、易刺激性が11.7%（21/180例）、攻撃性が9.4%（17/180例）であった²²⁾。
注）部分発作（二次性全般化発作を含む）又は強直間代発作を有するてんかん患者が対象とされ、日本人では部分発作（二次性全般化発作を含む）を有するてんかん患者のみが対象とされた。

〈強直間代発作〉

17.1.4 国際共同第Ⅲ相試験

12歳以上の強直間代発作を有するてんかん患者164例（うち日本人11例）を対象に本剤（最大8mg/日）又はプラセボを17週間就寝前に経口投与する二重盲検比較試験（他の抗てんかん薬との併用療法）を実施した。その結果、主要評価項目である28日あたりの強直間代発作頻度減少率は下表のとおりであり、プラセボ群と本剤群で統計学的な有意差が認められた。なお、各群における50%レスポnder率（28日あたりの発作回数が観察期と比べて50%以上改善した患者の割合）は、プラセボ群39.5%（32/81例）、本剤群64.2%（52/81例）であった。

	例数 ^{a)}	強直間代発作頻度変化率		有意差検定 ^{d)}
		発作頻度変化率（%） ^{b)}	プラセボ群との中央値の差 ^{c)} [95%信頼区間]	
プラセボ群	81	-38.38	—	—
本剤群	81	-76.47	-30.81 [-45.490、 -15.244]	<0.0001

- a) 有効性の主要な解析対象とした例数
b) 治療期における28日間あたりの発作頻度の観察期からの変化率（中央値）
c) Hodges-Lehmann法に基づき算出
d) 治療及び地域を因子、順位変換後の観察期における28日間あたりの発作頻度を共変量としたrank ANCOVAに基づき算出したp値
また、治療期のあとに最大12mg/日まで投与した結果、有効性は長期（最大127週間）にわたり維持された。

	例数 ^{b)}	強直間代発作頻度変化率	
		中央値	最小値、最大値
治療期（用量漸増期）	68	-74.60	-100.0、140.0
治療期（用量維持期）	68	-82.50	-100.0、18.3
投与開始18～23週目 ^{a)}	68	-93.09	-100.0、166.7
投与開始24～36週目 ^{a)}	66	-84.75	-100.0、117.9
投与開始37～49週目 ^{a)}	64	-87.36	-100.0、66.2
投与開始50～62週目 ^{a)}	58	-85.52	-100.0、23.1
投与開始63～75週目 ^{a)}	30	-100.00	-100.0、23.1
投与開始76～88週目 ^{a)}	30	-100.00	-100.0、33.3
投与開始89～101週目 ^{a)}	14	-100.00	-100.0、51.1
投与開始102～114週目 ^{a)}	13	-100.00	-100.0、219.8
投与開始115～127週目 ^{a)}	4	-89.74	-100.0、-66.9

- a) 投与開始日を1週目初日として起算
b) 継続投与期に移行した被験者のうち治療期に実薬群（ペランパネル群）であった例数
本剤が投与された安全性解析対象症例81例において、副作用は69.1%（56/81例）であった。本剤投与群における主な副作用は、浮動性めまい、疲労、頭痛、易刺激性、傾眠等であった²³⁾。

事象名	プラセボ群（n=82）	本剤群（n=81）
いずれかの副作用	37（45.1%）	56（69.1%）
浮動性めまい	5（6.1%）	24（29.6%）
疲労	2（2.4%）	9（11.1%）
頭痛	6（7.3%）	4（4.9%）
易刺激性	1（1.2%）	7（8.6%）
傾眠	3（3.7%）	7（8.6%）
回転性めまい	2（2.4%）	6（7.4%）
嘔吐	0	4（4.9%）
体重増加	2（2.4%）	5（6.2%）
悪心	2（2.4%）	5（6.2%）

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ペランパネルは、シナプス後膜に主として存在するAMPA（*α*-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid）型グルタミン酸受容体に選択的な非競合的拮抗剤として抗てんかん作用を発揮すると推定されている²⁴⁾。

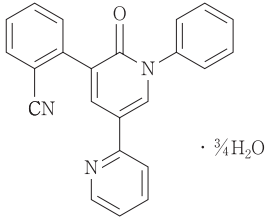
18.2 抗痙攣作用

- 18.2.1 マウスにおける音誘発強直性痙攣を抑制した²⁵⁾。
18.2.2 マウスにおける最大電撃痙攣を抑制した²⁶⁾。
18.2.3 マウスにおけるベンチレンテラゾール誘発痙攣を抑制した²⁷⁾。
18.2.4 ストラスブール遺伝性欠神発作ラット（GAERS）では、痙攣抑制作用を示さなかった²⁸⁾。
18.2.5 角膜キンドリングマウスにおいて、キンドリング形成の遅延及び痙攣重症度の軽減が認められた²⁹⁾。
18.2.6 扁桃核キンドリングラットにおいて、後発射閾値の上昇、後発射持続時間の短縮及び痙攣重症度の軽減が認められた³⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ペランパネル水和物（Perampanel Hydrate）
化学名：2-(6'-Oxo-1'-phenyl-1',6'-dihydro[2,3'-bipyridin]-5'-yl)benzonitrile 3/4hydrate
分子式：C₂₃H₁₅N₃O・3/4H₂O
分子量：362.90
性 状：ペランパネル水和物は白色～黄白色の粉末である。本品は*N*-メチル-2-ピロリドンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

構造式：



融 点：180℃
分配係数：log P=2.86（1-オクタノール/水系）

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

- 〈フィコンバ錠2mg〉
56錠 [14錠（PTP）×4]、500錠（ボトル、バラ）
〈フィコンバ錠4mg〉
56錠 [14錠（PTP）×4]、500錠（ボトル、バラ）
〈フィコンバ細粒1%〉
100g（ボトル）

23. 主要文献

- 1) 社内資料：日本人単回投与試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.10） [FYC-0001]
2) 社内資料：マスバランス試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.40） [FYC-0002]
3) 社内資料：細粒剤と錠剤の生物学的同等性試験（2020年1月23日承認、CTD 2.7.6.1） [FYC-0443]
4) 社内資料：日本人反復投与試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.13） [FYC-0003]
5) 社内資料：食事効果試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.1） [FYC-0004]
6) 社内資料：食事効果並びに投与タイミング検討試験（2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.2） [FYC-0005]

- 7) 社内資料：ペランパネルの*in vitro*ヒト血漿蛋白結合率 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.4.4.3) [FYC-0006]
- 8) 社内資料：ラットにペランパネルを単回投与したときの組織分布 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.4.4.1) [FYC-0007]
- 9) 社内資料：ペランパネルの*in vitro*代謝 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.4.5.2) [FYC-0008]
- 10) 社内資料：高齢者における単回投与試験 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.14) [FYC-0009]
- 11) 社内資料：プラセボ対照試験で日本人を含む部分発作又は強直間代発作を有するてんかん患者を対象とした母集団薬物動態解析 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.2.2.6.4) [FYC-0010]
- 12) 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態試験 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.15) [FYC-0011]
- 13) 社内資料：薬物相互作用試験 (カルバマゼピン) (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.17) [FYC-0012]
- 14) 社内資料：プラセボ対照試験で部分発作を有するてんかん患者を対象とした母集団薬物動態解析 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.2.2.6.3) [FYC-0013]
- 15) 社内資料：薬物相互作用試験 (ケトコナゾール) (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.16) [FYC-0014]
- 16) 社内資料：薬物相互作用試験 (ミダゾラム) (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.18) [FYC-0015]
- 17) 社内資料：薬物相互作用試験 (経口避妊薬) (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.20) [FYC-0016]
- 18) 社内資料：薬物相互作用試験 (アルコール) (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.26) [FYC-0017]
- 19) 社内資料：ペランパネルの*in vitro*相互作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.4.5.3) [FYC-0018]
- 20) 社内資料：日本人を含む部分発作を有する未治療のてんかん患者を対象とした単剤療法の第Ⅲ相試験 (2020年1月23日承認、CTD 2.7.6.3) [FYC-0444]
- 21) 社内資料：日本人を含む部分発作を有するてんかん患者を対象とした第Ⅲ相試験 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.33) [FYC-0019]
- 22) 社内資料：日本人を含むコントロール不十分な部分発作又は強直間代発作を伴う小児てんかん患者 (4歳以上12歳未満)を対象とした第Ⅲ相試験 (2020年1月23日承認、CTD 2.7.6.4) [FYC-0445]
- 23) 社内資料：日本人を含む強直間代発作を有するてんかん患者を対象とした第Ⅲ相試験 (2016年3月28日承認、CTD 2.7.6.34) [FYC-0020]
- 24) 社内資料：AMPA受容体の非競合的拮抗作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.1) [FYC-0027]
- 25) 社内資料：音誘発痙攣に対する作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.2) [FYC-0021]
- 26) 社内資料：最大電撃痙攣に対する作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.3) [FYC-0022]
- 27) 社内資料：ベンチレンテトラゾール誘発痙攣に対する作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.4) [FYC-0023]
- 28) 社内資料：GAERSにおける作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.7) [FYC-0024]
- 29) 社内資料：角膜キンドリングに対する作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.5) [FYC-0025]
- 30) 社内資料：扁桃核キンドリングに対する作用 (2016年3月28日承認、CTD 2.6.2.2.4.6) [FYC-0026]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

プレドニン錠 5mg

一般名：プレドニゾロン (Prednisolone)	販売名 形状	プレドニン錠 5mg 
-------------------------------	-----------	---

1.どんな薬

○この薬は、炎症やアレルギー症状を改善したり、免疫を抑制したりするなどさまざまな働きがあり、多くの病気に用いられます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

❗次の人はこの薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にプレドニン錠に含まれる成分で過敏症のあった人
- ・デスモプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト）を夜間多尿による夜間頻尿に使用している男性

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・感染症にかかっている人・全身の真菌症にかかっている人・消化性潰瘍のある人・精神病の人
- ・結核にかかっている人・単純疱疹性角膜炎の人・後嚢白内障の人・緑内障の人・高血圧の人
- ・電解質異常のある人・血栓症の人・最近、内臓の手術を受けた人・急性心筋梗塞をおこした人
- ・糖尿病の人・骨粗しょう症の人・甲状腺機能が低下している人・脂肪肝の人・脂肪塞栓症の人
- ・重症筋無力症の人
- ・B型肝炎ウイルスに感染している人や、過去にB型肝炎ウイルスに感染したことがある人
- ・腎不全の人・肝硬変の人・妊婦または妊娠している可能性のある人・授乳中の人

○この薬には一緒に使用してはいけない薬や、一緒に使用する場合に注意が必要な薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

○この薬の使用により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

副作用など	主な症状
誘発感染症	発熱、寒気、体がだるい
続発性副腎皮質機能不全	体がだるい、意識の低下、意識の消失、おう吐、食欲不振、発熱、冷汗が出る、顔面蒼白、手足が冷たくなる
消化性潰瘍	吐き気、おう吐、吐いた物に血が混じる（赤色～茶褐色ときに黒色）、腹痛、胃がむかむかする、黒い便が出る
糖尿病	体がだるい、体重が減る、喉が渇く、水を多く飲む、尿量が増える
精神障害	普段とは違う精神状態、幻覚、妄想、興奮抑うつ、気分がゆううつになる、悲観的になる、思考力の低下、不眠、食欲不振、体がだるい
腫瘍崩壊症候群 [リンパ系腫瘍のある人]	意識の低下、意識の消失、尿量が減る、息苦しい、息切れ
眼圧上昇、緑内障 [使い続けた場合]	目のかすみ、視力の低下、視野が欠けて狭くなる

こうのうはくないしょう 後囊白内障 [使い続けた場合]	視力の低下、かすんで見える、まぶしい、眼鏡で視力が出ない
ちゅうしんせいしょうえきせいもうみやくらくまくしょう 中心性漿液性網脈絡膜症 たはつせいこうきょくぶもうまくしきそしょうひしょう 多発性後極部網膜色素上皮症 [使い続けた場合]	視力の低下、目のかすみ、物がゆがんで見える
きょうひしょうじん 強皮症腎クリーゼ [強皮症の人]	頭痛、むかむかする、おう吐、視力低下、けいれん
B型肝炎ウイルスによる肝炎 [B型肝炎ウイルスに感染している 人や過去に感染したことがある人]	体がだるい、吐き気、嘔吐、食欲不振、発熱、上腹部痛、白目が黄色 くなる、皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなる

- この薬を使い続けた後、急に使用を中止すると、発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショックなどがあらわれることがあります。中止する場合は徐々に減量されます。医師の指示どおりに使用してください。
- この薬を使用する前に水ぼうそうまたははしかにかかったことがあるか、予防接種を受けたことがあるかを確認されます。また、水ぼうそうまたははしかのウイルスに感染すると致命的な経過をたどることがあります。感染が疑われる場合はただちに受診してください。水ぼうそうまたははしかにかかったことがあったり、予防接種を受けたことがある人でも感染することがあるので、これらのウイルスに感染しないように気をつけてください。
- この薬を長期あるいは大量に使用している間、または使用中止後6ヵ月以内は、免疫機能が低下していることがありますので、生ワクチン〔はしか、風しん、おたふくかぜ、水ぼうそう、BCGなど〕の接種を受けないでください。
- がん化学療法としてこの薬を使用する場合は、患者さんまたは家族の方は、この治療の必要性や注意すべき点などについて十分に理解できるまで説明を受けてください。説明に同意した場合に使用が開始されます。

4.ほかに知られている副作用

「3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用」に記載されている副作用のほか、副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

副作用の例	主な症状
すいえん 膵炎	強い腹痛、背中の痛み、お腹が張る、吐き気、おう吐、体重が減る、喉が渇く、尿量が増える、皮膚が黄色くなる、油っぽい下痢が出る
こつそ 骨粗しょう症、大腿骨および じょうわんこつ 上腕骨等の骨頭無菌性壊死、 みおばかり ミオパチー	骨折しやすい、腰・背中の痛み、手足の痛み、背が低くなった、背中が丸くなった、脚の付け根の痛み、膝からももへの痛み、腕の付け根の痛み、筋肉の痛み、筋肉のこわばり、筋力の低下、筋萎縮
けっせんしょう 血栓症	ふくらはぎの痛み・腫れ、手足のしびれ、鋭い胸の痛み、突然の息切れ、押しつぶされるような胸の痛み、激しい頭痛、脱力、まひ、めまい、失神、目のかすみ、舌のもつれ、しゃべりにくい

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師または薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

薬には病気を治したり、症状をやわらげたりする効果がある一方、副作用があらわれることがあります。医師に指示された用法・用量にしたがって使用してください。体調が良くなったと自分で判断し、飲むことをやめたり、量を加減したりすると、病気が悪化することがあります。薬のことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

プレドニン錠 5mg

一般名：プレドニゾロン (Prednisolone)	販売名 形状	プレドニン錠 5mg 
-------------------------------	-----------	---

1.どんな薬

○この薬は、炎症やアレルギー症状を改善したり、免疫を抑制したりするなどさまざまな働きがあり、多くの病気に用いられます。

2.この薬を使用できない人、特に注意して使用する必要がある人

❗次の人はこの薬を使用できません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・過去にプレドニン錠に含まれる成分で過敏症のあった人
- ・デスモプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト）を夜間多尿による夜間頻尿に使用している男性

○次の人は特に注意が必要です。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・感染症にかかっている人・全身の真菌症にかかっている人・消化性潰瘍のある人・精神病の人
- ・結核にかかっている人・単純疱疹性角膜炎の人・後囊白内障の人・緑内障の人・高血圧の人
- ・電解質異常のある人・血栓症の人・最近、内臓の手術を受けた人・急性心筋梗塞をおこした人
- ・糖尿病の人・骨粗しょう症の人・甲状腺機能が低下している人・脂肪肝の人・脂肪塞栓症の人
- ・重症筋無力症の人
- ・B型肝炎ウイルスに感染している人や、過去にB型肝炎ウイルスに感染したことのある人
- ・腎不全の人・肝硬変の人・妊婦または妊娠している可能性のある人・授乳中の人

○この薬には一緒に使用してはいけない薬や、一緒に使用する場合に注意が必要な薬があります。他の薬を使用している場合や、新たに使用する場合は、必ず医師または薬剤師に相談してください。

3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用

○この薬の使用により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副作用など
発熱、寒気、体がだるい	誘発感染症
体がだるい、意識の低下、意識の消失、おう吐、食欲不振、発熱、冷汗が出る、顔面蒼白、手足が冷たくなる	続発性副腎皮質機能不全
吐き気、おう吐、吐いた物に血が混じる（赤色～茶褐色ときに黒色）、腹痛、胃がむかむかする、黒い便が出る	消化性潰瘍
体がだるい、体重が減る、喉が渇く、水を多く飲む、尿量が増える	糖尿病
普段とは違う精神状態、幻覚、妄想、興奮抑うつ、気分がゆううつになる、悲観的になる、思考力の低下、不眠、食欲不振、体がだるい	精神障害
意識の低下、意識の消失、尿量が減る、息苦しい、息切れ	腫瘍崩壊症候群 [リンパ系腫瘍のある人]
目のかすみ、視力の低下、視野が欠けて狭くなる	眼圧上昇、緑内障 [使い続けた場合]

視力の低下、かすんで見える、まぶしい、眼鏡で視力が出ない	こうのうはくないしやう 後囊白内障 [使い続けた場合]
視力の低下、目のかすみ、物がゆがんで見える	ちゆうしんせいしやうえきせいもうみやくらくまくしやう 中心性漿液性網脈絡膜症 たはつせいこうきよくぶもうまくしきそじやうひしやう 多発性後極部網膜色素上皮症 [使い続けた場合]
頭痛、むかむかする、おう吐、視力低下、けいれん	きやうひしやうじん 強皮症腎クリーゼ [強皮症の人]
体がだるい、吐き気、嘔吐、食欲不振、発熱、上腹部痛、白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなる	B型肝炎ウイルスによる肝炎 [B型肝炎ウイルスに感染している人や過去に感染したことがある人]

- この薬を使い続けた後、急に使用を中止すると、発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショックなどがあらわれることがあります。中止する場合は徐々に減量されます。医師の指示どおりに使用してください。
- この薬を使用する前に水ぼうそうまたははしかにかかったことがあるか、予防接種を受けたことがあるかが確認されます。また、水ぼうそうまたははしかのウイルスに感染すると致命的な経過をたどることがあります。感染が疑われる場合はただちに受診してください。水ぼうそうまたははしかにかかったことがあったり、予防接種を受けたことがある人でも感染することがあるので、これらのウイルスに感染しないように気をつけてください。
- この薬を長期あるいは大量に使用している間、または使用中止後6ヵ月以内は、免疫機能が低下していることがありますので、生ワクチン〔はしか、風しん、おたふくかぜ、水ぼうそう、BCGなど〕の接種を受けないでください。
- がん化学療法としてこの薬を使用する場合は、患者さんまたは家族の方は、この治療の必要性や注意すべき点などについて十分に理解できるまで説明を受けてください。説明に同意した場合に使用が開始されます。

4.ほかに知られている副作用

「3.この薬を使うにあたり注意すべきこと・注意すべき副作用」に記載されている副作用のほか、副作用の一例は以下のとおりです。これら以外の副作用もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師または薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副作用
強い腹痛、背中の痛み、お腹が張る、吐き気、おう吐、体重が減る、喉が渇く、尿量が増える、皮膚が黄色くなる、油っぽい下痢が出る	すいえん 膵炎
骨折しやすい、腰・背中の痛み、手足の痛み、背が低くなった、背中が丸くなった、脚の付け根の痛み、膝からももへの痛み、腕の付け根の痛み、筋肉の痛み、筋肉のこわばり、筋力の低下、筋萎縮	こつそ 骨粗しょう症、 だいたいこつ 大腿骨および じやうわんこつ 上腕骨等の こつどうむきんせいえし 骨頭無菌性壊死、 みおばかり ミオパチー
ふくらはぎの痛み・腫れ、手足のしびれ、鋭い胸の痛み、突然の息切れ、押しつぶされるような胸の痛み、激しい頭痛、脱力、まひ、めまい、失神、目のかすみ、舌のもつれ、しゃべりにくい	けっせんしやう 血栓症

5.保管方法

直射日光と湿気を避けて室温（1～30℃）で保管してください。

6.問い合わせ先

症状、使用方法、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師または薬剤師にお尋ねください。

一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

**2025 年 1 月改訂（第 4 版）
*2024 年 1 月改訂（第 3 版）

日本標準商品分類番号
872456

貯 法：室温保存
有効期間：5 年

合成副腎皮質ホルモン剤
日本薬局方 プレドニゾロン錠
処方箋医薬品^{注)}

承認番号 16000AMZ01740000
販売開始 1956 年 3 月

プレドニン錠5mg
PREDONINE® Tablets



注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

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。

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プレドニン錠 5mg
有効成分	1 錠中 プレドニゾロン 5mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	プレドニン錠 5mg		
性状・剤形	うすいだいだい色の素錠である。		
外形			
	表面	裏面	側面
大きさ	直径 約 5.0mm 厚さ 約 2.3mm		
質量	約 0.05g		
識別コード	① 341 : 5		

*4. 効能・効果

○ 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
- (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）、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（高動脈炎、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症を含む）、多発性筋炎（皮膚筋炎）、強皮症
- (4) 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）
- (5) 腎疾患：ネフローゼ及びネフローゼ症候群
- (6) 心疾患：うっ血性心不全
- (7) アレルギー性疾患：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

ギー・中毒（薬疹、中毒疹を含む）、血清病

(8) 重症感染症：重症感染症（化学療法と併用する）

(9) 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

(10) 消化器疾患：限局性腸炎、潰瘍性大腸炎

(11) 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、スブルーを含む）

(12) 肝疾患：劇症肝炎（臨牀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）

(13) 肺疾患：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）

(14) 結核性疾患（抗結核剤と併用する）

肺結核（粟粒結核、重症結核に限る）、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎、結核性腹膜炎、結核性心臓のう炎

(15) 神経疾患：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

(16) 悪性腫瘍：悪性リンパ腫及び類似疾患（近縁疾患）、多発性骨髄腫、好酸性肉芽腫、乳癌の再発転移

(17) その他の内科的疾患：特発性低血糖症、原因不明の発熱

○ 外科領域

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）

○ 整形外科領域

強直性脊椎炎（リウマチ性脊椎炎）

○ 産婦人科領域

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

○ 泌尿器科領域

前立腺癌（他の療法が無効な場合）、陰茎硬結

○ 皮膚科領域

△印の付されている効能・効果に対しては、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を期待し得ないと推定される場合にのみ用いること

△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、ピダール苔癬、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、鼻前庭及び鼻翼周囲の湿疹・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)、乾癬性関節炎、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)、△毛孔性紅色皰瘡疹(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)、IgA血管炎(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(ヘブラ紅色皰瘡疹を含む)、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(急性痘瘡様苔癬状皰瘡疹を含む)、潰瘍性慢性膿皮症、新生児スクレレーマ

○ 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)、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当又は不十分な場合(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

○ 耳鼻咽喉科領域

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

6. 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。

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。

7. 用法・用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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、最鼻の情報进行参考に投与すること。

〈川崎病の急性期〉

7.2 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。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

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。

8.1.1 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。

8.1.2 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。

8.1.3 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]

・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。

・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。

・水痘又は麻疹の既往や予防接種を受けたことがある患者であっても、本剤投与中は、水痘又は麻疹を発症する可能性があるため留意すること。

8.1.4 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。

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ヵ月以内の患者では、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 連用により眼圧上昇、緑内障、後囊白内障、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症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。[9.1.1、11.1.7 参照]

*8.4 リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合に腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.12 参照]

〈強皮症〉

8.5 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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**

免疫機能抑制作用により、症状が増悪することがある。[11.1.1 参照]

(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)が障害されるおそれがある。[11.1.3 参照]

(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。[11.1.5 参照]

(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。[11.1.1 参照]

(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。[11.1.1 参照]

(6) **後囊白内障の患者**

症状が増悪することがある。[8.3、11.1.7 参照]

(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。[8.3、11.1.7 参照]

(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。[11.1.8 参照]

(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。[11.1.9 参照]

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

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。[11.1.1 参照]

9.1.3 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。[11.1.2 参照]

9.1.4 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。[11.1.6 参照]

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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。

9.1.9 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者

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。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]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。[16.1.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[16.1.1 参照]

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。動物試験（ラット¹⁾、マウス²⁾、ウサギ³⁾、ハムスター⁴⁾）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。

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。母乳中へ移行することがある。

9.7 小児等

9.7.1 観察を十分に行うこと。発育抑制があらわれることがある。

9.7.2 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

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、後囊白内障、緑内障等の副作用があらわれやすい。[16.1.2 参照]

10. 相互作用

本剤は、主にCYP3A4で代謝される。

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
デスモ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） [2.2 参照]	低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	機序は不明である。

**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 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 ワルファリンカルウム	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。
糖尿病用薬 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬、インスリン製剤等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。	本剤は尿管でのカリウム排泄促進作用がある。
活性型ビタミンD ₃ 製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム尿症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明である。本剤は尿管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性型ビタミンD ₃ 製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウムの排泄を増加させる。
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。
非脱分極性筋弛緩剤 バ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。	機序は不明である。
キノロン系抗菌剤 レボフロキサシン水和物、メシル酸ガレノキサシン水和物等	腱障害のリスクを増加させるとの報告がある。これらの薬剤との併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合のみとすること。	機序は不明である。

プレドニン錠 (4)

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
**	CYP3A4 阻害剤 コピシタット含有製剤、リトナビル含有製剤、エリスロマイシン等	本剤の血中濃度を上昇させる可能性があるため、併用する場合には用量に注意すること。	CYP3A4 阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

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適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 誘発感染症、感染症の増悪（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。
[8.1.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.1.9 参照]

11.1.2 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病（頻度不明）

[9.1.3 参照]

11.1.3 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血（頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.4 肺炎（頻度不明）

11.1.5 精神変調、うつ状態、痙攣（頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.6 骨粗鬆症、大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー（頻度不明）

[9.1.4 参照]

11.1.7 緑内障、後嚢白内障、中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症（頻度不明）

連用により眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（症状：眼のかすみ）、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症（症状：視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。）を来すことがある。[8.3、9.1.1 参照]

11.1.8 血栓症（頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.9 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤（頻度不明）

長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。[9.1.1 参照]

11.1.10 硬膜外脂肪腫（頻度不明）

11.1.11 腱断裂（頻度不明）

アキレス腱等の腱断裂があらわれることがある。

* 11.1.12 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）

リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合、腫瘍崩壊症候群があらわれることがある。異常が認められた場合には、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。
[8.4 参照]

** 11.2 その他の副作用

	種類\頻度	頻度不明
	過敏症	発疹
	内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
	消化器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進、腸管囊胞様気腫症
	循環器	血圧上昇、徐脈
	呼吸器	縦隔気腫
	精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい、易刺激性
	筋・骨格	筋肉痛、関節痛
	脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、空素負平衡
**	肝臓	肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇）、脂肪肝
	体液・電解質	浮腫、低カリウム性アルカローシス
	眼	網膜障害、眼球突出
	血液	白血球増多

種類\頻度	頻度不明
皮膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 プレドニゾロン静脈内投与

健康成人、慢性肝疾患患者及び慢性腎不全患者に、プレドニゾロン 1mg をエタノール 0.25mL で溶解し、生理食塩液 30mL を加えて単回静注したときのプレドニゾロンの薬物動態パラメータを表 16-1 に示す⁵⁾。[9.2.1、9.3.1 参照]

表 16-1 プレドニゾロン薬物動態パラメータ

対象	例数	T _{1/2} (hr)	MCR ^{注1} (L/day・m ²)
健康成人	16	2.5±0.7	75±25
慢性肝疾患患者	20	3.0±0.7	61±14
慢性腎不全患者	16	3.7±1.2 ^{注2}	47±22 ^{注2}

注1：metabolic clearance rate

注2：健康成人と有意差あり p<0.01 (t 検定)
(測定法：RIA) (平均値±標準偏差)

16.1.2 プレドニゾン経口投与

健康成人と高齢者にプレドニゾン※0.8mg/kg を単回経口投与したときのプレドニゾロンの薬物動態パラメータを表 16-2 に示す⁶⁾ (外国人データ)。[9.8 参照]

※：プレドニゾンは主として肝で急速にプレドニゾロンに変換され活性型となる。

表 16-2 プレドニゾン薬物動態パラメータ

対象	例数	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	CL (mL/min・kg)
健康成人	19	0.648±0.115	1.283±0.700	2.74±0.39
高齢者	12	0.735±0.089 ^注	1.100±0.800	2.04±0.28 ^注

注：健康成人と有意差あり p<0.01 (t 検定)
(測定法：HPLC) (平均値±標準偏差)

16.3 分布

血漿蛋白結合率：90～95%

16.4 代謝

16.4.1 代謝物

(1) 健康成人 3 例に ¹⁴C-標識プレドニゾロン 30mg を経口投与したとき、尿中に排泄された総放射活性の 33～42%が未変化体、12～29%が 6β-水酸化体であった⁷⁾。

(2) 強皮症患者 1 例に ¹⁴C-標識プレドニゾロン 4mg を経口投与したとき、尿中に未変化体、プレドニゾン、20-ジヒドロ体、6β-水酸化体、6β-水酸化-20-ジヒドロ体の存在が確認された⁸⁾ (外国人データ)。

16.4.2 代謝酵素

プレドニゾロンの一部は C-6 位が代謝され 6β-水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP3A4 である^{9)、10)}。

16.4.3 初回通過効果

慢性肝疾患患者及び肝結紮患者の C_{max} 及び T_{max} は健康成人と有意な変化を認めなかった。プレドニゾロン内服時の初回通過

効果は臨床上重要ではないことが示唆された¹¹⁾ (外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人3例に¹⁴C-標識プレドニゾロン 30mg を経口投与したとき、7日間で総放射活性の42～75%が尿中に排泄された⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホリパーゼ A₂ と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

炎症制御機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NFκB や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制し、2量体の受容体と結合した場合は、リポコルチン等の誘導を介すると考えられている¹²⁾。一方、免疫抑制機序は多彩である。リンパ組織から T リンパ球の遊出を抑制すると共に、その増殖や活性化に係る IL-2 の産生を抑制し、更にアポトーシスを促進すること等により血中 T リンパ球数を低下させ細胞性免疫を障害する。また、好中球の遊走能及び貪食能を障害すると共に、マクロファージの貪食・殺菌能障害、TNF-α、IL-1 などの炎症性サイトカイン産生抑制及びリンパ球への抗原提示能障害により液性及び細胞性免疫に影響する。更に、血中 B リンパ球数を低下させ、長期間使用時には免疫グロブリン産生量を低下させる。これら以外にも、好酸球や好塩基球、肥満細胞等にも影響する¹³⁾。

18.2 薬理作用

プレドニゾロンは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：プレドニゾロン

(Prednisolone) (JAN) [日局]

化学名：11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

分子式：C₂₁H₂₈O₅

分子量：360.44

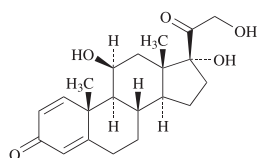
性状：白色の結晶性の粉末である。

メタノール又はエタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸

エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

結晶多形が認められる。

化学構造式：



融点：約 235℃ (分解)

分配係数：35.48 [pH7、1-オクタノール/緩衝液]

20. 取扱い上の注意

本剤の錠剤表面に斑点が認められることがあるが、これは使用色素によるものである。

22. 包装

500 錠 [瓶、バラ]

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) Momma, K. et al. : Pediatr Res. 1981; 15: 19-21 [198101672]
- 2) Pinsky, L. et al. : Science. 1965; 147: 402-403 [200401965]
- 3) Walker, B. E. : Proc Soc Exp Biol Med. 1967; 125: 1281-1284 [196700167]
- 4) Shah, R. M. et al. : J Embryol Exp Morph. 1976; 36: 101-108 [200401966]
- 5) Kawai, S. et al. : J Clin Endocrinol Metab. 1985; 60: 848-854 [198503953]
- 6) Stuck, A. E. et al. : Clin Pharmacol Ther. 1988; 43: 354-362 [198802202]
- 7) 中川卓雄: J Kyoto Pref Univ Med. 1972; 81: 145-159 [197200400]
- 8) Vermeulen, A. : J Endocrinol. 1959; 18: 278-291 [195900090]
- 9) 千葉寛: 治療. 1994; 76: 2214-2220 [199401231]
- 10) 宮崎達男: ステロイドホルモン (清水直容編). 東京: 中外医学社; 1988. p48-54
- 11) Bergrem, H. et al. : Scand J Gastroenterol. 1983; 18: 273-276 [198302390]
- 12) 片山一朗: アレルギー. 2006; 55: 1279-1283 [201900450]
- 13) 藤井毅: 一冊でわかるステロイド診療ガイド (田中廣壽ら編). 東京: 文光堂; 2015. p160-164 [201900451]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

電話 0120-956-734

FAX 06-6202-1541

<https://med.shionogi.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

26.2 販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3丁目1番8号

ワクチンには感染症を予防する効果がある一方、副反応があらわれることがあります。
ワクチンのことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

コミナティ筋注シリンジ 12歳以上用

一般名： コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン
(Coronavirus (SARS-CoV-2) RNA Vaccine)

1.どんなワクチン

○このワクチンの接種によりSARS-CoV-2に対する抗体ができ、SARS-CoV-2による感染症の発症を予防します。

2.このワクチンの接種スケジュール

○通常、前回のSARS-CoV-2に対するワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができます。

○過去にSARS-CoV-2に対するワクチンの接種歴がない人には、およそ4週間の間隔^{かんかく}をおいて2回目の接種を行うことができます。

○医師が必要と認めた場合には、同時に他のワクチンの接種を受けることができます。

3.このワクチンの接種を受けることができない人、特に注意して使用する必要がある人

❗次の人は、このワクチンの接種を受けることはできません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・明らかに発熱（通常37.5℃以上）している人
- ・重篤な急性疾患^{しつかん}にかかっている人
- ・過去にこのワクチンに含まれている成分で重度の過敏症^{かびんしょう}のあった人
- ・上記以外に医師が予防接種を行うことが不適当な状態にあると判断した人

○次の人は医師が健康状態や体質に基づいて接種の適否を判断します。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・抗凝固療法^{こうぎょうりょうほう}を受けている人、または血小板減少症^{けっしょうばんげんしょうしょう}や凝固障害^{ぎょうこ}のある人
- ・過去に免疫に異常があると診断されたことがある人や両親や兄弟に先天性免疫不全症^{めんえきふぜんしょう}の人がいる人
- ・心臓や血管、腎臓、肝臓、血液の障害や発育の障害などの基礎疾患^{きそしつかん}がある人
- ・他のワクチンの接種を受けて、2日以内に発熱があった人や全身性の発しんなどアレルギーが疑われる症状が出たことがある人
- ・過去にけいれんをおこしたことがある人
- ・このワクチンの成分に対してアレルギーをおこすおそれがある人
- ・腎機能障害^{じんきのうしょうがい}のある人、肝機能障害^{かんきのうしょうがい}のある人
- ・妊婦^{にんぶ}または妊娠^{にんしん}している可能性のある人、授乳中^{じゅにゅうちゅう}の人

○他の医師を受診したり、他のワクチンを接種したりする場合は、必ずこのワクチンを接種したことを医師や薬剤師に伝えてください。

4.このワクチンの接種を受けるにあたり注意すべきこと・注意すべき副反応

○このワクチンの接種により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、ただちに医師や薬剤師に相談してください。

副反応など	主な症状
ショック	ひやあせ 冷汗が出る、めまい、顔面そう白、手足が冷たくなる、意識の消失
アナフィラキシー	全身のかゆみ、じんましん、のどのかゆみ、ふらつき、動き、息苦しい
心筋炎 ^{しんきんえん}	体がだるい、発熱、息苦しい、息切れ、動き、胸の痛み、むくみ、呼吸 ^{あそ} が荒い、呼吸が速い

心膜炎	体がだるい、発熱、息苦しい、息切れ、動き、胸の痛み、むくみ、呼吸が荒い、呼吸が速い
ギラン・バレー症候群	両側の手や足に力が入らない、歩行時につまずく、階段を昇れない、物がつかみづらい、手足の感覚が鈍くなる、顔の筋肉がまひする、食べ物が飲み込みにくい、呼吸が苦しい、物が二重に見える

- ワクチン接種を受ける人や家族の方などは、このワクチンの効果や副反応などの注意すべき点について十分理解できるまで説明を受けてください。説明に同意した上で接種を受けてください。
- 医師が問診、検温および診察の結果から、接種できるかどうか判断します。
- 接種当日は激しい運動をさけ、接種部位を清潔に保ってください。
- 接種後は健康状態によく気をつけてください。接種部位の異常な反応や体調の変化、高熱、けいれんなどの異常を感じた場合は、すぐに医師の診察を受けてください。
- 接種後に、ショック、アナフィラキシーがおこることがあります。接種後一定時間は接種施設で待機するか、すぐに医師と連絡をとれるようにしておいてください。
- 接種直後または接種後に、失神することがあります。失神による転倒を避けるために、接種後一定時間は座っててください。

5. ほかに知られている副反応

「4. このワクチンの接種を受けるにあたり注意すべきこと・注意すべき副反応」に記載されている副反応のほか、副反応の一例は以下のとおりです。これら以外の副反応もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

副反応の例	主な症状
注射部位のとう痛	注射部位の痛み
疲労	疲れやすい
頭痛	頭の痛み

6. 問い合わせ先

症状、使用方法、副反応などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。
一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時

ワクチンには感染症を予防する効果がある一方、副反応があらわれることがあります。ワクチンのことでわからないこと、心配なことなどがありましたら、医師や薬剤師に相談してください。

コミナティ筋注シリンジ 12歳以上用

一般名： コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン
（Coronavirus（SARS-CoV-2）RNA Vaccine）

1.どんなワクチン

○このワクチンの接種によりSARS-CoV-2に対する抗体ができ、SARS-CoV-2による感染症の発症を予防します。

2.このワクチンの接種スケジュール

○通常、前回のSARS-CoV-2に対するワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができます。

○過去にSARS-CoV-2に対するワクチンの接種歴がない人には、およそ4週間の間隔をおいて2回目の接種を行うことができます。

○医師が必要と認めた場合には、同時に他のワクチンの接種を受けることができます。

3.このワクチンの接種を受けることができない人、特に注意して接種を受ける必要がある人

❗次の人は、このワクチンの接種を受けることはできません。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・明らかに発熱（通常37.5℃以上）している人
- ・重篤な急性疾患にかかっている人
- ・過去にこのワクチンに含まれている成分で重度の過敏症のあった人
- ・上記以外に医師が予防接種を行うことが不適当な状態にあると判断した人

○次の人は医師が健康状態や体質に基づいて接種の適否を判断します。必ず医師や薬剤師に相談してください。

- ・抗凝固療法を受けている人、または血小板減少症や凝固障害のある人
- ・過去に免疫に異常があると診断されたことがある人や両親や兄弟に先天性免疫不全症の人がいる人
- ・心臓や血管、腎臓、肝臓、血液の障害や発育の障害などの基礎疾患がある人
- ・他のワクチンの接種を受けて、2日以内に発熱があった人や全身性の発しんなどアレルギーが疑われる症状が出たことがある人
- ・過去にけいれんをおこしたことがある人
- ・このワクチンの成分に対してアレルギーをおこすおそれがある人
- ・腎機能障害のある人、肝機能障害のある人
- ・妊婦または妊娠している可能性のある人、授乳中の人

○他の医師を受診したり、他のワクチンを接種したりする場合は、必ずこのワクチンを接種したことを医師や薬剤師に伝えてください。

4.このワクチンの接種を受けるにあたり注意すべきこと・注意すべき副反応

○このワクチンの接種により、以下のような症状があらわれることがあるので、これらの症状に気づいたら、ただちに医師や薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副反応など
冷汗が出る、めまい、顔面蒼白、手足が冷たくなる、意識の消失	ショック
全身のかゆみ、じんましん、のどのかゆみ、ふらつき、動き、息苦しい	アナフィラキシー
体がだるい、発熱、息苦しい、息切れ、動き、胸の痛み、むくみ、呼吸が荒い、呼吸が速い	心筋炎

体がだるい、発熱、息苦しい、息切れ、動き、胸の痛み、むくみ、呼吸が荒い、呼吸が速い	心膜炎
両側の手や足に力が入らない、歩行時につまずく、階段を昇れない、物がつかみづらい、手足の感覚が鈍くなる、顔の筋肉がまひする、食べ物が飲み込みにくい、呼吸が苦しい、物が二重に見える	ギラン・バレー症候群

- ワクチン接種を受ける人や家族の方などは、このワクチンの効果や副反応などの注意すべき点について十分理解できるまで説明を受けてください。説明に同意した上で接種を受けてください。
- 医師が問診、検温および診察の結果から、接種できるかどうか判断します。
- 接種当日は激しい運動をさけ、接種部位を清潔に保ってください。
- 接種後は健康状態によく気をつけてください。接種部位の異常な反応や体調の変化、高熱、けいれんなどの異常を感じた場合は、すぐに医師の診察を受けてください。
- 接種後に、ショック、アナフィラキシーがおこることがあります。接種後一定時間は接種施設で待機するか、すぐに医師と連絡をとれるようにしておいてください。
- 接種直後または接種後に、失神することがあります。失神による転倒を避けるために、接種後一定時間は座っててください。

5. ほかに知られている副反応

「4. このワクチンの接種を受けるにあたり注意すべきこと・注意すべき副反応」に記載されている副反応のほか、副反応の一例は以下のとおりです。これら以外の副反応もあらわれるおそれがあります。これらの症状や、普段と異なる症状に気づいたら、医師や薬剤師に相談してください。

主な症状	考えられる副反応
注射部位の痛み	注射部位のとう痛
疲れやすい	疲労
頭の痛み	頭痛

6. 問い合わせ先

症状、使用方法、副反応などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。
一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売会社：〇〇〇〇、電話：フリーダイヤル〇-〇-〇、受付時間：〇時～〇時



*2024年8月改訂（第2版）

2024年6月作成

貯 法：2～8℃

有効期間：8ヵ月

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン

劇薬、処方箋医薬品^注

003

日本標準商品分類番号

876313

承認番号	30600AMX00138
販売開始	2024年9月

コミナティ 筋注シリンジ12歳以上用

COMIRNATY intramuscular injection syringe for over 12 years old

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）
 - 2.1 明らかな発熱を呈している者
 - 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 - 2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者[8. 4、9. 1. 6、11. 1. 1参照]
 - 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

*3.1 製法の概要

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。抗原として用いる株（抗原株）は下表のとおり。

抗原株	SARS-CoV-2オミクロン株JN. 1系統
-----	-------------------------

*3.2 組成

販売名	コミナティ 筋注シリンジ12歳以上用
有効成分	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNA
容量	0.3mL
含量	0.030mg（RNA総量として）
添加剤	[(4-ヒドロキシブチル) アザンジル] ビス（ヘキサン-6, 1-ジイル） ビス（2-ヘキシルデカン酸エステル） 0.43mg 2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 0.05mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.09mg コレステロール 0.19mg 精製白糖 31mg トロメタモール 0.06mg トロメタモール塩酸塩 0.4mg

3.3 製剤の性状

販売名	コミナティ 筋注シリンジ12歳以上用
pH	6.9～7.9
浸透圧比	約1.2（生理食塩液に対する比）
性状	本品は白濁した液である。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

1回0.3mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

12歳以上の者

7.2 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後接種することができる。

7.3 接種回数

過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔において2回目接種を行うことができる。[8.8参照]

7.4 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.5参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。[9.1参照]
- 8.3 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 8.4 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
- 8.6 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]
- 8.7 コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。[7.3参照]

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2参照]

9.1.1 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者

本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

[2.3、8.4、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種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。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

11. 副反応

次の副反応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適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状（注射部位）	疼痛（85.6%） ^{a)} 、腫脹（10.3%） ^{a)} 、発赤・紅斑 ^{a)}		そう痒感、熱感、内出血、浮腫	
精神神経系	頭痛（59.4%） ^{a)}		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺、易刺激性、傾眠	錯感覚、感覚鈍麻
消化器	下痢（14.8%） ^{a)}	嘔吐 ^{a)}	悪心、食欲減退	栄養補給障害
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉、咳嗽	
筋・骨格系	筋肉痛（39.1%） ^{a)} 、関節痛（25.3%） ^{a)}		四肢痛、背部痛	
皮膚			多汗症、発疹、寝汗、蕁麻疹	紅斑性皮疹
血液	リンパ節症			
免疫系				過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等）
その他	疲労（66.0%） ^{a)} 、悪寒（36.0%） ^{a)} 、発熱（16.8%） ^{a)}	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状、腋窩痛	

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

注) 国内外の臨床試験（コナチン筋注（起源株）のC4591001試験及びC4591005試験、コナチン筋注（起源株／オミクロン株BA.1）のC4591031試験、並びにコナチン筋注（起源株／オミクロン株BA.4-5）のC4591044試験）で収集した各回接種における事象の発現割合をそれぞれ算出し、各回で共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 本剤は0.3mLの1用量プレフィルドシリンジである。

14.1.2 使用前に室温に戻すこと。使用前であれば、8～30℃で12時間まで保存できる。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.1.3 先端キャップを外した後は、直ちに使用すること。速やかに使用できない場合、2～30℃で保存し、4時間以内に使用すること。

14.1.4 微粒子や変色がないことを目視で確認し、異常が認められる場合は使用しないこと。

14.1.5 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.4参照]

14.1.6 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。

14.1.7 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) 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

(2) 神経走行部位を避けること。

(3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回目までの接種において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.6、11.1.2参照]

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対するコナチン筋注（起源株）2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。[8.6、11.1.2参照]

15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹（特に顔面腫脹）が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591044試験）（コナチン筋注（起源株／オミクロン株BA.4-5））

コナチン筋注（起源株）30μgを3回接種済みで、3回目接種から5～12ヵ月経過した12歳以上の者を対象に、コナチン筋注（起源株／オミクロン株BA.4-5）（以下、コナチン筋注（BA.4-5））30μgを1回接種（4回目接種）したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、12～17歳の年齢層は非盲検非対照試験、18～55歳及び55歳超の年齢層は無作為化評価者盲検並行群間比較試験として実施した。

本試験におけるSARS-CoV-2感染歴がない18～55歳の参加者32例及び55歳超の参加者40例を対象に、コナチン筋注（BA.4-5）接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表1のとおりコナチン筋注（BA.4-5）群における18～55歳及び55歳超の参加者の接種後1ヵ月時のBA.4-5及び参照株に対する血清中和抗体価は、接種前に比べて上昇した³⁾。

表1 18～55歳及び55歳超の参加者のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		コナチン筋注（BA.4-5）30μg			
		18～55歳		55歳超	
測定対象株	測定時期	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)}	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)}
BA.4-5	接種前	32	54.5 [41.3, 71.9]	40	76.0 [54.7, 105.7]
	接種後1ヵ月	32	1029.6 [702.6, 1508.9]	40	1668.1 [1089.6, 2553.7]
参照株	接種前	32	455.3 [286.2, 724.2]	40	881.9 [601.6, 1292.7]
	接種後1ヵ月	32	6431.7 [4542.9, 9106.0]	40	8386.3 [6235.4, 11279.2]

GMT：幾何平均抗体価

a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた

316例（12～17歳：107例、18～55歳：103例、55歳超：106例）を対象にコナチン筋注（BA.4-5）接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表2のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日～翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった³⁾。

表2 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）							
		12～17歳				18～55歳		55歳超	
		コミナティRTU筋注 (BA. 4-5)				コミナティRTU筋注 (BA. 4-5)		コミナティRTU筋注 (BA. 4-5)	
	接種 回数	評価 例数 ^{a)}	事象 全体	Grade 3 以上 ^{b)}	評価 例数 ^{a)}	事象 全体	Grade 3 以上 ^{b)}	評価 例数 ^{a)}	Grade 3 以上 ^{b)}
注射部位 疼痛	4	107	75 (70.1)	1 (0.9)	102	81 (79.4)	0 (-)	105	59 (56.2)
疲労	4	107	72 (67.3)	0 (-)	102	64 (62.7)	2 (2.0)	105	41 (39.0)
頭痛	4	107	54 (50.5)	0 (-)	102	45 (44.1)	0 (-)	105	31 (29.5)
筋肉痛	4	107	28 (26.2)	0 (-)	102	32 (31.4)	0 (-)	105	21 (20.0)
悪寒	4	107	25 (23.4)	0 (-)	102	15 (14.7)	0 (-)	105	13 (12.4)
関節痛	4	107	13 (12.1)	0 (-)	102	17 (16.7)	0 (-)	105	12 (11.4)
発熱 ^{c)}	4	107	10 (9.3)	1 (0.9)	102	5 (4.9)	0 (-)	105	8 (7.6)

- a) 電子日誌により評価した例数
b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.2 海外Ⅲ相試験（C4591031試験）サブ試験E（コミナティRTU筋注（起源株／オミクロン株BA.1））

本試験参加の5～12ヵ月前にコミナティ筋注（起源株）30μgの3回接種を受けた55歳を超える参加者を対象に、コミナティRTU筋注（起源株／オミクロン株BA.1）（以下、コミナティRTU筋注（BA.1））30μgを1回接種（SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種）したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、無作為化試験を実施した。

コミナティRTU筋注（BA.1）接種群のSARS-CoV-2感染歴がない178例及びコミナティ筋注（起源株）接種群のSARS-CoV-2感染歴がない163例を対象に、接種後1ヵ月のSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表3及び表4のとおりコミナティRTU筋注（BA.1）接種群のコミナティ筋注（起源株）接種群に対する優越性及び非劣性がそれぞれ示された。

表3 コミナティRTU筋注（BA.1）接種群のコミナティ筋注（起源株）接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

コミナティRTU筋注（BA.1）接種群		コミナティ筋注（起源株）接種群		GMR [両側95%信頼 区間] ^{b)}
測定例 数	GMT [両側95%信頼 区間] ^{a)} (接種後1ヵ月)	測定例 数	GMT [両側95%信頼 区間] ^{a)} (接種後1ヵ月)	
178	711.0 [588.3, 859.2]	163	455.8 [365.9, 567.6]	1.56 [1.17, 2.08]

- GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価
a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた
b) 優越性基準：GMR（コミナティRTU筋注（BA.1）／コミナティ筋注（起源株））の両側95%信頼区間下限>1

表4 コミナティRTU筋注（BA.1）接種群のコミナティ筋注（起源株）接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体応答率の差

コミナティRTU筋注（BA.1）接種群		コミナティ筋注（起源株）接種群		差（%） [両側95%信頼 区間] ^{b)}
測定例 数	n ^{a)} （抗体応答率 [%] [両側95%信頼区間] (接種後1ヵ月)	測定例 数	n ^{a)} （抗体応答率 [%] [両側95%信頼区間] (接種後1ヵ月)	
169	121 (71.6) [64.2, 78.3]	149	85 (57.0) [48.7, 65.1]	14.6 [4.0, 24.9]

- a) 抗体価がベースライン値（ベースライン値が定量下限（LLOQ）未満の場合はLLOQ値）から4倍以上上昇した治験参加者数
b) 非劣性マージン：抗体応答率の差（コミナティRTU筋注（BA.1）－コミナティ筋注（起源株））の両側95%信頼区間下限>=5%

305例を対象にコミナティRTU筋注（BA.1）接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表5のとおりであった。注射部位疼痛は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった⁴⁾。

表5 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		コミナティRTU筋注（BA.1）接種群			コミナティ筋注（起源株）接種群		
	接種 回数 ^{a)}	評価 例数 ^{b)}	事象全体	Grade 3 以上 ^{c)}	評価 例数 ^{b)}	事象全体	Grade 3 以上 ^{c)}
注射部位 疼痛	1	301	175 (58.1)	1 (0.3)	298	179 (60.1)	1 (0.3)
疲労	1	301	148 (49.2)	5 (1.7)	298	135 (45.3)	1 (0.3)
頭痛	1	301	101 (33.6)	1 (0.3)	298	79 (26.5)	1 (0.3)
筋肉痛	1	301	67 (22.3)	0 (-)	298	59 (19.8)	0 (-)
悪寒	1	301	39 (13.0)	0 (-)	298	49 (16.4)	0 (-)
関節痛	1	301	34 (11.3)	0 (-)	298	27 (9.1)	0 (-)
発熱 ^{d)}	1	301	15 (5.0)	4 (1.3)	298	11 (3.7)	0 (-)

- a) SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種
b) 電子日誌により評価した例数
c) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
d) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.3 海外Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート（コミナティ筋注（起源株））

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、コミナティ筋注（起源株）30μgを19～23日間隔で2回接種したときの有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。さらに、本試験でコミナティ筋注（起源株）30μgを2回接種済みの18～55歳の参加者にコミナティ筋注（起源株）30μgを1回接種したときの免疫原性及び安全性も検討した。

(1) 16歳以上の参加者

36523例（コミナティ筋注（起源株）接種群：18198例、プラセボ接種群：18325例）を対象に、1つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性〔ワクチン有効性1（VE1）〕」を評価した。40137例（コミナティ筋注（起源株）接種群：19965例、プラセボ接種群：20172例）を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は表6のとおりであった⁵⁾。

表6 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2 による感染症 確定例数	ワクチン有効性 [95%信用区間] (%)
VE1 ^{a)}	コミナティ筋注(起源株) 接種群	18198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ接種群	18325	162	
VE2 ^{a)}	コミナティ筋注(起源株) 接種群	19965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ接種群	20172	169	

- a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.5%（35248例）と96.3%（38665例）、24～42日間の参加者は3.5%（1275例）と3.7%（1472例）であった⁵⁾

16歳以上の43448例（コミナティ筋注（起源株）接種群：21720例、プラセボ接種群：21728例）を対象にコミナティ筋注（起源株）接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8183例、2回目接種後7507例）で治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表7のとおりであった⁵⁾。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった⁶⁾。

表7 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		コミナティ筋注（起源株）接種群			プラセボ接種群		
	接種回数	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}
注射部位疼痛	1	4093	3186 (77.8)	28 (0.7)	4090	488 (11.9)	2 (0.0)
	2	3758	2730 (72.6)	33 (0.9)	3749	372 (9.9)	0 (－)
疲労	1	4093	1700 (41.5)	35 (0.9)	4090	1172 (28.7)	14 (0.3)
	2	3758	2086 (55.5)	143 (3.8)	3749	756 (20.2)	16 (0.4)
頭痛	1	4093	1413 (34.5)	25 (0.6)	4090	1100 (26.9)	22 (0.5)
	2	3758	1732 (46.1)	76 (2.0)	3749	735 (19.6)	19 (0.5)
筋肉痛	1	4093	738 (18.0)	14 (0.3)	4090	398 (9.7)	5 (0.1)
	2	3758	1260 (33.5)	63 (1.7)	3749	260 (6.9)	4 (0.1)
悪寒	1	4093	434 (10.6)	9 (0.2)	4090	203 (5.0)	3 (0.1)
	2	3758	1114 (29.6)	62 (1.6)	3749	125 (3.3)	0 (－)
関節痛	1	4093	406 (9.9)	7 (0.2)	4090	247 (6.0)	1 (0.0)
	2	3758	772 (20.5)	27 (0.7)	3749	170 (4.5)	5 (0.1)
発熱 ^{c)}	1	4093	111 (2.7)	8 (0.2)	4090	27 (0.7)	7 (0.2)
	2	3758	512 (13.6)	32 (0.9)	3749	14 (0.4)	3 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象

c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

(2) 12～15歳の参加者

12～15歳の参加者における有効性を追加で評価した。1983例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1005例、プラセボ接種群：978例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性〔ワクチン有効性1（VE1）〕」を、2229例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1119例、プラセボ接種群：1110例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は表8のとおりであった。

表8 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
VE1 ^{a)}	コミナティ筋注（起源株）接種群	1005	0	100.0 [75.3, 100.0]
	プラセボ接種群	978	16	
VE2 ^{a)}	コミナティ筋注（起源株）接種群	1119	0	100.0 [78.1, 100.0]
	プラセボ接種群	1110	18	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも62日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は95.9%（1902例）と95.8%（2136例）、24～38日間の参加者は4.1%（81例）と4.2%（93例）であった。

2つの年齢群から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例（12～15歳群：190例、16～25歳群：170例）を対象に、副次免疫原性評価項目としてコミナティ筋注（起源株）2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表9のとおり12～15歳群の16～25歳群に対する非劣性が示された。

表9 12～15歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

12～15歳群		16～25歳群		GMR [両側95% 信頼区間] ^{b)}
測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	
190	1239.5 [1095.5, 1402.5]	170	705.1 [621.4, 800.2]	1.76 [1.47, 2.10]

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価

a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた

b) 非劣性マージン：GMR（12～15歳/16～25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67

12～15歳の2260例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1131例、プラセボ接種群：1129例）を対象にコミナティ筋注（起源株）接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表10のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は2～3日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった⁶⁾。

表10 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		コミナティ筋注（起源株）接種群			プラセボ接種群		
	接種回数	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}
注射部位疼痛	1	1127	971 (86.2)	11 (1.0)	1127	263 (23.3)	0 (0.0)
	2	1097	866 (78.9)	7 (0.6)	1078	193 (17.9)	0 (0.0)
疲労	1	1127	677 (60.1)	15 (1.3)	1127	457 (40.6)	8 (0.7)
	2	1097	726 (66.2)	26 (2.4)	1078	264 (24.5)	4 (0.4)
頭痛	1	1127	623 (55.3)	11 (1.0)	1127	396 (35.1)	9 (0.8)
	2	1097	708 (64.5)	22 (2.0)	1078	263 (24.4)	1 (0.1)
筋肉痛	1	1127	272 (24.1)	2 (0.2)	1127	148 (13.1)	0 (0.0)
	2	1097	355 (32.4)	6 (0.5)	1078	90 (8.3)	2 (0.2)
悪寒	1	1127	311 (27.6)	5 (0.4)	1127	109 (9.7)	2 (0.2)
	2	1097	455 (41.5)	20 (1.8)	1078	73 (6.8)	0 (0.0)
関節痛	1	1127	109 (9.7)	1 (0.1)	1127	77 (6.8)	0 (0.0)
	2	1097	173 (15.8)	4 (0.4)	1078	51 (4.7)	0 (0.0)
発熱 ^{c)}	1	1127	114 (10.1)	11 (1.0)	1127	12 (1.1)	2 (0.2)
	2	1097	215 (19.6)	25 (2.3)	1078	7 (0.6)	1 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象

c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

(3) フォローアップ解析（12歳以上の参加者、2021年3月13日データカットオフ）

42094例（コミナティ筋注（起源株）接種群：20998例、プラセボ接種群：21096例）及び44486例（コミナティ筋注（起源株）接種群：22166例、プラセボ接種群：22320例）を対象にそれぞれVE1及びVE2のフォローアップ解析を行った。解析結果は表11のとおりであった⁶⁾。

表11 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性（2021年3月13日データカットオフ）

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
VE1 ^{a)}	コミナティ筋注（起源株）接種群	20998	77	91.3 [89.0, 93.2]
	プラセボ接種群	21096	850	
VE2 ^{a)}	コミナティ筋注（起源株）接種群	22166	81	91.1 [88.8, 93.0]
	プラセボ接種群	22320	873	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも118日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.2%（40515例）と96.1%（42739例）、24～42日間の参加者は3.8%（1579例）と3.9%（1747例）であった⁶⁾。

(4) 追加免疫（コミナティ筋注（起源株）3回目接種）

本試験でコミナティ筋注（起源株）30μgを2回接種済みの18～55歳の参加者306例に、2回目接種から5～7ヵ月後にコミナティ筋注（起源株）30μgを1回接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。SARS-CoV-2感染歴がない210例を対象に、コミナティ筋注（起源株）3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表12のとおりコミナティ筋注（起源株）2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価に対する非劣性が示された。

表12 3回目接種後1ヵ月の2回目接種後1ヵ月に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)}		GMR [両側97.5%信頼区間] ^{b)}
	3回目接種後1ヵ月	2回目接種後1ヵ月	
210	2476.4 [2210.1, 2774.9]	753.7 [658.2, 863.1]	3.29 [2.76, 3.91]

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価

- a) 抗体価が定量下限 (LL0Q) 未満の場合、解析には0.5×LL0Qの値が用いられた
b) 非劣性の成功基準：GMR (3回目接種後1ヵ月／2回目接種後1ヵ月) の両側97.5%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

18～55歳の参加者306例を対象にコミナティ筋注（起源株）3回目接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表13のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他のリンパ節症を除く全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった。リンパ節症は接種当日～4日目に発現し、大部分が5日以内に回復した⁷⁾。

表13 主な副反応の発現状況（コミナティ筋注（起源株）3回目接種後）

		発現例数（発現割合 [%]）			
		コミナティ筋注（起源株）接種群		プラセボ接種群	
	接種回数	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}	
注射部位疼痛	3	289	240 (83.0)	1 (0.3)	
疲労	3	289	184 (63.7)	13 (4.5)	
頭痛	3	289	140 (48.4)	3 (1.0)	
筋肉痛	3	289	113 (39.1)	4 (1.4)	
悪寒	3	289	84 (29.1)	3 (1.0)	
関節痛	3	289	73 (25.3)	1 (0.3)	
発熱 ^{c)}	3	289	25 (8.7)	1 (0.3)	
リンパ節症 ^{d)}	3	306	16 (5.2)	1 (0.3)	

- a) 電子日誌により評価した例数（リンパ節症を除く）
b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした
d) 「重度（試験参加者の通常の機能を顕著に妨げる）」以上の場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.4 国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）（参考：コミナティ筋注（起源株））

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、コミナティ筋注（起源株）30μgを19～23日間隔で2回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施した。

156例（コミナティ筋注（起源株）接種群：116例、プラセボ接種群：40例）を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価は表14のとおりであった。

表14 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	GMFR [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月／1回目接種前)
コミナティ筋注（起源株）接種群	全年齢	116	524.5 [459.7, 598.4]	51.5 [45.2, 58.7]
	20～64歳	94	570.7 [497.6, 654.5]	55.8 [48.7, 63.9]
	65～85歳	22	365.6 [254.6, 525.0]	36.6 [25.5, 52.5]
プラセボ接種群	全年齢	40	10.6 [9.8, 11.4]	1.1 [1.0, 1.1]

GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価
a) 抗体価が定量下限 (LL0Q) 未満の場合、解析には0.5×LL0Qの値が用いられた

160例（コミナティ筋注（起源株）接種群：119例、プラセボ接種群：41例）を対象にコミナティ筋注（起源株）接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表15のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった⁸⁾。

表15 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）			
		コミナティ筋注（起源株）接種群		プラセボ接種群	
	接種回数	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}
注射部位疼痛	1	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (－)
	2	92 (79.3)	2 (1.7)	0 (－)	0 (－)
疲労	1	48 (40.3)	1 (0.8)	4 (9.8)	0 (－)
	2	70 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (－)

		発現例数（発現割合 [%]）			
		コミナティ筋注（起源株）接種群		プラセボ接種群	
	接種回数	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}
頭痛	1	39 (32.8)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (－)
	2	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (－)
筋肉痛	1	17 (14.3)	0 (－)	1 (2.4)	0 (－)
	2	19 (16.4)	0 (－)	0 (－)	0 (－)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (－)
	2	53 (45.7)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (－)
関節痛	1	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (－)
	2	29 (25.0)	1 (0.9)	0 (－)	0 (－)
発熱 ^{b)}	1	17 (14.3)	0 (－)	0 (－)	0 (－)
	2	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (－)	0 (－)

- a) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象
b) 37.5℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤に含有される修飾ウリジンメッセンジャーRNA (mRNA) は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている。

*18.2 中和抗体産生能

1価（オミクロン株JN.1）製剤を21日間隔で2回投与したマウスにおいて、最終投与の1ヵ月後にオミクロン株（JN.1）に対する中和抗体の産生が認められた。また、マウスに1価（起源株）製剤を21日間隔で2回投与後、2価（起源株／オミクロン株BA.4-5）製剤を1回、1価（オミクロン株XBB.1.5）製剤を1回、1価（オミクロン株JN.1）製剤を1回、それぞれ1ヵ月間隔で投与したマウスにおいても、最終投与1ヵ月後にオミクロン株（JN.1）に対する中和抗体の産生が認められた⁹⁾。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
21.2 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。

21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

22. 包装

シリンジ0.3mL：10本

23. 主要文献

- 1) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 2) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料

- 3) 社内資料：海外第Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591044試験）補助資料
- 4) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（C4591031試験）補助資料
- 5) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年2月14日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
- 6) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料
- 7) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年11月11日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.2、2.5.5.2、2.7.6.1）
- 8) 社内資料：国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）補助資料
- 9) 社内資料：マウス免疫原性試験 補助資料

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

TEL 0120-664-467

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7

26.2 技術提携

BIONTECH