

審査報告書

平成 27 年 4 月 14 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]	ソル・コーテフ注射用 100 mg、同静注用 250 mg、同静注用 500 mg
[一 般 名]	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム
[申 請 者 名]	ファイザー株式会社
[申請年月日]	平成 26 年 12 月 11 日
[剤形・含量]	1 バイアル中にヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 133.7 mg、334 mg 又は 668 mg（ヒドロコルチゾン相当量として 100 mg、250 mg 又は 500 mg）を 含有する用時溶解注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品（4）新効能医薬品及び（6）新用量医薬品
[特 記 事 項]	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 26 年 11 月 28 日付 薬食審査発 1128 第 7 号）に基づく承認申請 「薬事・食品衛生審議会が事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成 22 年 9 月 15 日付薬食審査発 0915 第 3 号）に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第四部

審査結果

平成 27 年 4 月 14 日

[販 売 名] ①ソル・コーテフ注射用 100 mg、②同静注用 250 mg、③同静注用 500 mg
[一 般 名] ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム
[申 請 者 名] ファイザー株式会社
[申請年月日] 平成 26 年 12 月 11 日
[審 査 結 果]

平成 26 年 11 月 28 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 気管支喘息（成人、小児）」に関する事前評価及び提出された資料から、本剤の気管支喘息に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

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

[効能・効果] ①（今回追加・変更部分のみ）
（静脈内注射）
~~気管支喘息~~、~~喘息発作重積状態~~
（点滴静脈内注射）
~~気管支喘息~~、~~喘息発作重積状態~~

②③
急性循環不全（出血性ショック、外傷性ショック）及びショック様状態における救急
気管支喘息

（下線部追加、取消線部削除）

[用法・用量] ①
（静脈内注射）
気管支喘息以外の場合：
通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして 1 回 50～100 mg を 1 日 1～4 回静脈内注射する。
緊急時には 1 回 100～200 mg を注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
気管支喘息の場合：
通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 100～500 mg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1 回 50～200 mg を 4～6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5~7 mg/kg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5~7 mg/kg を6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5 mg/kg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5 mg/kg を6~8時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(点滴静脈内注射)

気管支喘息以外の場合：

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回 50~100 mg を1日 1~4回点滴静脈内注射する。

緊急時には1回 100~200 mg を注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

気管支喘息の場合：

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 100~500 mg を緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 50~200 mg を4~6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5~7 mg/kg を緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5~7 mg/kg を6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5 mg/kg を緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5 mg/kg を6~8時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(筋肉内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回 50~100 mg を1日 1~4回筋肉内注射する。

緊急時には1回 100~200 mg を注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(関節腔内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回 5~25 mg を関節腔内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(軟組織内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回 12.5~25 mg を軟組織内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(硬膜外注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回 12.5~50 mg を硬膜外注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(腹腔内注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回40mgを腹腔内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(注腸)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回50～100mgを直腸内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(結膜下注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回20～50mg/mL溶液0.2～0.5mLを結膜下注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(ネブライザー)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回ネブライザーで投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(鼻腔内注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回鼻腔内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(喉頭・気管注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回喉頭あるいは気管注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(食道注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回25mgを食道注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

②③

急性循環不全(出血性ショック、外傷性ショック)及びショック様状態における救急:

通常、ヒドロコルチゾンとして1回250～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

気管支喘息:

(1) 通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量100～500mgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回50～200mgを4～6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 通常、2歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量5～7

mg/kg を緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5～7 mg/kg を 6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 通常、2 歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5 mg/kg を緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回 5 mg/kg を 6～8 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(下線部追加、波線部変更)

審査報告

平成 27 年 4 月 14 日

I. 申請品目

- [販 売 名] ①ソル・コーテフ注射用 100 mg、②同静注用 250 mg、③同静注用 500 mg
- [一 般 名] ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム
- [申 請 者 名] ファイザー株式会社
- [申請年月日] 平成 26 年 12 月 11 日
- [剤形・含量] 1 バイアル中にヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 133.7 mg、334 mg
又は 668 mg (ヒドロコルチゾン相当量として 100 mg、250 mg 又は 500 mg) を
含有する用時溶解注射剤
- [申請時効能・効果] ① (今回追加・変更部分のみ)
(静脈内注射)
~~気管支喘息、喘息発作重積状態~~
(点滴静脈内注射)
~~気管支喘息、喘息発作重積状態~~
(静脈内注射又は点滴静脈内注射)
気管支喘息
- ②③
急性循環不全 (出血性ショック、外傷性ショック) 及びショック様状態におけ
る救急
気管支喘息
- (下線部追加、取消線部削除)
- [申請時用法・用量] ① (今回追加・変更部分のみ)
(静脈内注射又は点滴静脈内注射)
(1) 通常、成人にはヒドロコルチゾンとして初回投与量 100~500 mg を緩徐に
静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、50~200 mg
を 4~6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
(2) 通常、2 歳以上 15 歳未満の小児にはヒドロコルチゾンとして初回投与量 5
~7 mg/kg を緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合
には、5~7 mg/kg を 6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適
宜増減する。
(3) 通常、2 歳未満の小児にはヒドロコルチゾンとして初回投与量 5 mg/kg を
緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、5 mg/kg
を 6~8 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- ②③

急性循環不全（出血性ショック、外傷性ショック）及びショック様状態における救急：

通常、ヒドロコルチゾンとして1回250～1000 mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

気管支喘息：

(1) 通常、成人にはヒドロコルチゾンとして初回投与量100～500 mgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、50～200 mgを4～6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 通常、2歳以上15歳未満の小児にはヒドロコルチゾンとして初回投与量5～7 mg/kgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、5～7 mg/kgを6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 通常、2歳未満の小児にはヒドロコルチゾンとして初回投与量5 mg/kgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、5 mg/kgを6～8時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(下線部追加)

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。

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

ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム（以下、「本薬」）は、水溶性の副腎皮質ホルモン剤であり、本邦において、「ソル・コーテフ注射用100 mg」が「気管支喘息」を含む各科領域の効能・効果で、また「ソル・コーテフ静注用250 mg、同静注用500 mg及び同静注用1000 mg」が「急性循環不全（出血性ショック、外傷性ショック）及びショック様状態における救急」の効能・効果で承認されている。今般、「ソル・コーテフ注射用100 mg」について、気管支喘息に係る用法・用量の変更（最大用量の変更及び小児用量の明記）、「ソル・コーテフ静注用250 mg及び同静注用500 mg」について、「気管支喘息」に係る効能・効果及び用法・用量の追加に関する製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。

今般の申請内容は、米国、英国、加国及び豪州等において、承認されている。また、今般の申請内容に係る本薬の有効性及び安全性に関しては、複数の海外無作為比較試験成績が報告されており、教科書等において標準的な治療法として記載されている。本邦においても、非盲検非対照試験及び症例報告等があり、教科書及び診療ガイドライン等にも記載され、臨床現場では標準的な治療法として位置付けられている。

このような状況を踏まえ、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、「検討会議」）において、本薬の既存データの収集及び評価が行われ、平成26年10月10日開催の第21回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム 気管支喘息（成人、小児）」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取りまとめられた。当該公知申請の該当性報告書を基に、平成26年11月28日開催の薬事・食品衛生

審議会医薬品第二部会において事前評価が行われた結果、公知申請の該当性報告書に示されている効能・効果及び用法・用量において、本薬の承認事項一部変更承認申請を行うことは可能と判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 26 年 11 月 28 日付薬食審査発 1128 第 7 号）及び『「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について』（平成 22 年 9 月 1 日付厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課、安全対策課 事務連絡）に基づくものである。

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

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議において取りまとめられた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が提出された。

<審査の概略>

(1) 効能・効果について

機構は、ソル・コーテフ注射用 100 mg における気管支喘息に係る効能・効果として「気管支喘息」及び「喘息発作重積状態」が承認されているが、「喘息発作重積状態」は「気管支喘息」に含まれる病態と考えられることから、他の気管支喘息治療薬の効能・効果と同様に、本剤の効能・効果を申請のとおり「気管支喘息」と整理することは妥当と判断した。

(2) 添付文書（案）について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）及び製造販売後の留意点について、更に追加・変更すべき点の検討を行い、以下のように添付文書（案）を改訂する必要があると判断した。

- 1) 海外の添付文書及び国内の診療ガイドライン（喘息予防・管理ガイドライン 2012 年版）における記載内容を踏まえ、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項に、「高用量を数日間以上投与する場合には、高ナトリウム血症を発現することがあるため、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム等の他のステロイド剤に置き換えることが望ましい。」を追記すること。
- 2) 国内の診療ガイドライン（喘息予防・管理ガイドライン 2012 年版）及び類薬の国内添付文書における記載内容を踏まえ、「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項に、「本剤投与により、気管支喘息患者の喘息発作を悪化させることがあるので、薬物、食物、添加物等に過敏な喘息患者（アスピリン喘息の既往を有する患者等）には特に注意が必要である。」を追記すること（ソル・コーテフ注射用 100 mg は下線部を追記）。

機構は、以上の内容について、適切に対応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。

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

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 26 年 11 月 28 日付薬食

審査発 1128 第 7 号) に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

IV. 総合評価

平成 26 年 11 月 28 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、効能・効果及び用法・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]

① (今回追加・変更部分のみ)

(静脈内注射)

気管支喘息、喘息発作重積状態

(点滴静脈内注射)

気管支喘息、喘息発作重積状態

②③

急性循環不全(出血性ショック、外傷性ショック)及びショック様状態における救急

気管支喘息

(下線部追加、取消線部削除)

[用法・用量]

①

(静脈内注射)

気管支喘息以外の場合:

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして 1 回 50~100 mg を 1 日 1~4 回静脈内注射する。

緊急時には 1 回 100~200 mg を注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

気管支喘息の場合:

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 100~500 mg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1 回 50~200 mg を 4~6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2 歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5~7 mg/kg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1 回 5~7 mg/kg を 6 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2 歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量 5 mg/kg を緩徐に静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1 回 5 mg/kg を 6~8 時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(点滴静脈内注射)

気管支喘息以外の場合:

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして 1 回 50~100 mg を 1 日 1~4 回点

滴静脈内注射する。

緊急時には1回100～200 mgを注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

気管支喘息の場合：

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量100～500 mgを緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回50～200 mgを4～6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量5～7 mg/kgを緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回5～7 mg/kgを6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

通常、2歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量5 mg/kgを緩徐に点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回5 mg/kgを6～8時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(筋肉内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回50～100 mgを1日1～4回筋肉内注射する。

緊急時には1回100～200 mgを注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(関節腔内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回5～25 mgを関節腔内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(軟組織内注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回12.5～25 mgを軟組織内注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(硬膜外注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回12.5～50 mgを硬膜外注射する。原則として投与間隔を2週間以上とすること。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(腹腔内注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回40 mgを腹腔内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(注腸)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回50～100 mgを直腸内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(結膜下注射)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回20～50 mg/mL溶液0.2～0.5 mL

を結膜下注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(ネブライザー)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回ネブライザーで投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(鼻腔内注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回鼻腔内注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(喉頭・気管注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回10～15mgを1日1～3回喉頭あるいは気管注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(食道注入)

通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして1回25mgを食道注入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

②③

急性循環不全(出血性ショック、外傷性ショック)及びショック様状態における救急:

通常、ヒドロコルチゾンとして1回250～1000mgを緩徐に静注又は点滴静注する。なお、症状が改善しない場合には、適宜追加投与する。

気管支喘息:

(1) 通常、成人には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量100～500mgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回50～200mgを4～6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 通常、2歳以上の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量5～7mg/kgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回5～7mg/kgを6時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 通常、2歳未満の小児には、ヒドロコルチゾンとして初回投与量5mg/kgを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。症状が改善しない場合には、1回5mg/kgを6～8時間毎に緩徐に追加投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(下線部追加、波線部変更)