＊2023年9月改訂（第2版）
2023年6月作成

日本標準商品分類番号
872399

承認番号	30500AMX00130
販売開始	2023年9月

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

潰瘍性大腸炎治療剤
ブデソニド腸溶性徐放錠

処方箋医薬品注）

コレチメント®錠 9mg

CORTIMENT® Tablets 9mg

注）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）

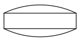
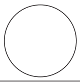
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者［10.1参照］

3．組成・性状

3.1 組成

販売名	コレチメント錠9mg
有効成分	1錠中　ブデソニド9mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、大豆レシチン、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーL、メタクリル酸コポリマーS、タルク、酸化チタン、クエン酸トリエチル

3.2 製剤の性状

色・剤形		白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外形		表面	側面	裏面
				
大きさ	直径	9.5mm		
	厚さ	4.7mm		
識別コード		MX9		

4．効能又は効果

活動期潰瘍性大腸炎（重症を除く）

5．効能又は効果に関連する注意

「17．臨床成績」の項の内容を熟知し、メサラジン3,600mgを対照とした国内臨床試験で非劣性が検証されていないことを十分に理解した上で、本剤投与の適否を判断すること。［17.1.1、17.1.2参照］

6．用法及び用量

通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。

7．用法及び用量に関連する注意

本剤投与中は患者の病態を十分観察し、投与開始8週間を目安に本剤の必要性を検討し、漫然と投与を継続しないこと。［8.1.1参照］

8．重要な基本的注意

8.1 本剤は副腎皮質ステロイドであり、誘発感染症、続発性副腎皮質機能不全、クッシング症候群、骨密度の減少、消化性潰瘍、糖尿病、白内障、緑内障、精神障害等の重篤な副作用があらわれる可能性がある。本剤の投与にあたっては、次の注意が必要である。

8.1.1 本剤を長期間投与した場合に、全身性の副作用があらわれる可能性があるため、漫然と投与しないこと。［7.参照］

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、手術等の場合には当該患者の副腎皮質機能の低下に留意し、全身性ステロイド剤の投与など適切な処置を行うこと。

8.1.3 特に、免疫抑制状態の患者が、水痘又は麻疹に感染すると、致命的な経過をたどることがあるので、次の注意が必要である。

a）本剤投与前に水痘又は麻疹の既往や予防接種の有無を確認すること。

b）水痘又は麻疹の既往のない患者においては、水痘又は麻疹への感染を極力防ぐよう常に十分な配慮と観察を行うこと。感染が疑われる場合や感染した場合には、直ちに受診するよう指導し、適切な処置を講ずること。

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

8.1.4 免疫抑制状態の患者では、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、本剤投与中の患者に生ワクチンを接種する場合、免疫機能を検査の上、十分な注意を払うこと。

8.2 本剤中止時又は全身作用の強いステロイド剤から本剤に変更する場合、血中のステロイド濃度の変化に伴い筋肉痛、関節痛等の症状があらわれることがある。まれに、疲労、頭痛、悪心、嘔吐等の症状があらわれることがあり、このような症状があらわれた場合には、副腎皮質機能抑制を疑い、必要に応じて一時的に全身作用の強いステロイド剤の投与を行うこと。

8.3 全身作用の強いステロイド剤から本剤に変更する場合に、鼻炎、湿疹等のアレルギー症状が顕在化することがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

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 感染症の患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.2 B型肝炎ウイルスキャリアの患者

本剤の投与期間中及び投与終了後は継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルス増殖の徴候や症状の発現に注意すること。異常が認められた場合には、本剤の減量を考慮し、抗ウイルス剤を投与するなど適切な処置を行うこと。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。なお、投与開始前にHBs抗原陰性の患者において、他の副腎皮質ステロイド剤投与後に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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度以上の肝機能障害のある患者

本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇する可能性がある。肝機能障害患者を対象とした本剤の臨床試験は実施していない。［16.6.1参照］

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。動物実験で催奇形性及び胚・胎児への影響が認められている[1),2)]。

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。本剤は乳汁中へ移行するとの報告がある[3)]。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10．相互作用

本剤は、主として代謝酵素CYP3A4で代謝される。[16.4参照]

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。	機序不明。

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
CYP3A4阻害剤 （イトラコナゾール、エリスロマイシン、シクロスポリン、コビシスタット等） [16.7参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあり、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様の症状があらわれる可能性がある。	CYP3A4による本剤の代謝が阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
グレープフルーツ、グレープフルーツジュース [16.7参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあり、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様の症状があらわれる可能性がある。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツに含まれる成分が、CYP3A4を抑制するためと考えられる。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	2～5%未満	2%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		乳房膿瘍、感染性腸炎、乳腺炎、口腔ヘルペス	インフルエンザ
血液及びリンパ系障害			白血球増加症
免疫性障害			アナフィラキシー反応
内分泌障害			クッシング様症状、小児の成長遅延
代謝及び栄養障害			低カリウム血症
精神障害		不眠症、睡眠障害	気分変化、神経過敏、気分動揺、うつ病、精神運動亢進、不安、攻撃性
神経系障害			頭痛、浮動性めまい、振戦
眼障害			白内障、緑内障、霧視
心臓障害			動悸
胃腸障害	潰瘍性大腸炎増悪	腹部膨満、口唇炎	悪心、上腹部痛、腹痛、口内乾燥、消化不良、鼓腸
皮膚及び皮下組織障害		ざ瘡、湿疹	蕁麻疹、発疹、斑状出血
筋骨格系及び結合組織障害			筋肉痛、背部痛、筋痙縮
腎及び尿路障害		蛋白尿	
生殖系及び乳房障害		月経障害	
一般・全身障害及び投与部位の状態		末梢性浮腫	疲労
臨床検査		白血球数増加、尿中白血球陽性	血中コルチゾール減少

14．適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤を分割したり、乳鉢による粉砕は行わないこと。

14.2 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。

14.3 薬剤投与時の注意

本剤は放出制御製剤であることより、かまずに服用すること。

14.4 薬剤投与後の注意

便中に錠剤が認められることがある。

16．薬物動態

16.1 血中濃度

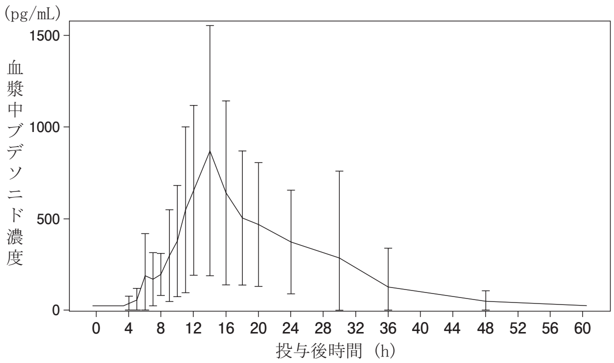
16.1.1 単回経口投与時の血漿中濃度

日本人健康成人男性に本剤9mgを単回経口投与したとき、血漿中ブデソニド濃度は投与後14.8時間で最高濃度1110.5±628.7pg/mLに達し、5.5±1.3時間の消失半減期で消失した[4]。

単回経口投与時の薬物動態パラメータ

C_{max}（pg/mL）	T_{max}（h）	AUC_{∞}（h・pg/mL）	$t_{1/2}$（h）
1110.5±628.7	14.8±5.9 （14.0）	12203.8±7777.1	5.5±1.3

C_{max}及びT_{max}：n=12、AUC_{∞}及び$t_{1/2}$：n=11、平均値±標準偏差（T_{max}：中央値）



16.1.2 反復経口投与時の血漿中濃度

健康成人男性に本剤9mgを1日1回、7日間反復経口投与した際の定常時の血漿中ブデソニド濃度は投与後11時間で最高濃度891.3±394.1pg/mLに達し、反復投与に伴う蓄積性は認められなかった[5]（外国人データ）。

反復経口投与時の薬物動態パラメータ

C_{max}（pg/mL）	T_{max}（h）	AUC_{∞}（h・pg/mL）
891.3±394.1	11±4.9 （12）	9295.2±3694.2

n=12、平均値±標準偏差（T_{max}：中央値）

16.2 吸収

単回経口投与後のバイオアベイラビリティは約10～20%であった[6,7]（外国人データ）。

16.3 分布

ブデソニドの分布容積は大きく（約3～4L/kg）、ヒト血漿における蛋白結合率は85～90%であった[7]。

16.4 代謝

ブデソニドは肝初回通過効果を大きく受け（～90%）、糖質コルチコイド活性の低い代謝物となる。主な代謝物である6β-ヒドロキシブデソニド及び16α-ヒドロキシプレドニゾロンの糖質コルチコイド活性は未変化体の1%未満である[8]。

ブデソニドは主にチトクロームP450のCYP3A4により代謝される[9]。[10.参照]

16.5 排泄

健康成人男性に^{3}H標識ブデソニドを静脈内投与[注1)]したとき、投与量の60%が尿中に排泄され、尿中に未変化体ブデソニドは認められなかった[10]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態

軽度から中等度の肝硬変患者男女8名に微細化ブデソニド4mg[注1)]を単回経口投与した際の全身バイオアベイラビリティは、健康成人と比較して、軽度肝硬変患者では同程度、中等度肝硬変患者では3.5倍高かった[7]（外国人データ）。[9.3.1参照]

16.7 薬物相互作用

健康成人にブデソニド3mg（カプセル製剤）[注1)]とケトコナゾール200mgを併用経口投与したとき、ブデソニドの平均AUCはブデソニド単剤投与時と比較して6.5倍に上昇した[7,11]（外国人データ）。[10.2参照]

グレープフルーツジュース摂取時に、健康成人にブデソニド3mg（カプセル製剤）[注1)]を投与したときの全身曝露量は、単独投与したときに比べ約2倍に上昇した[7]（外国人データ）。[10.2参照]

注1）本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはブデソニドとして9mgを1日1回朝経口投与する。」である。

17．臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

軽症から中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者[注2)]を対象に無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。本剤9mg又はメサラジン3,600mgを8週間経口投与した。主要評価項目であるUCDAIスコアの変化量について、本剤群と対照群とされたメサラジン群との差の95%信頼区間上限値が1.3を下回ることが非劣性を示すための基準とされた。メサラジン

群におけるUCDAIスコアの変化量が想定よりも小さかったため、非劣性に関する検証を行うことができなかった[12)]。

投与群	UCDAIスコア[a)]の変化量	
	平均値 ［95%信頼区間］	メサラジン群との差 ［95%信頼区間］
本剤9mg/日 91例	-0.87 ［-1.42；-0.31］	0.53 ［-0.26；1.31］
メサラジン3,600mg/日 90例	-1.39 ［-1.95；-0.84］	---

a）排便回数、血便、内視鏡検査による粘膜所見、医師による全般的評価の4つの評価項目をそれぞれ0～3の4段階でスコア化し、合計したスコア（スコアの範囲：0～12）。

本剤9mg群の安全性評価対象例92例中12例（13.0%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主なものは、潰瘍性大腸炎（原疾患の悪化）2例（2.2%）であった[12)]。［5.参照］

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

軽症から中等症の活動期潰瘍性大腸炎患者[注2)]を対象に無作為化二重盲検並行群間比較試験を2試験実施した。本剤9mg又はプラセボを8週間経口投与した。両試験ともに主要評価項目である臨床的・内視鏡的寛解率において、本剤9mg群はプラセボ群に対し統計学的な有意差を認めた[13),14)]。

試験Ⅰ

投与群	臨床的・内視鏡的寛解[a)]に至った患者数	臨床的・内視鏡的寛解率[b)]［95%信頼区間］	p値[c)]
本剤9mg/日 123例	22例	17.9% ［11.1；24.7］	0.0143
プラセボ 121例	9例	7.4% ［2.8；12.1］	---

試験Ⅱ

投与群	臨床的・内視鏡的寛解[a)]に至った患者数	臨床的・内視鏡的寛解率[b)]［95%信頼区間］	p値[c)]
本剤9mg/日 109例	19例	17.4% ［10.3；24.6］	0.0047
プラセボ 89例	4例	4.5% ［0.2；8.8］	---

a）UCDAIスコアが1以下、血便、排便回数、粘膜所見サブスコアが0かつ内視鏡評価スコアが1以上改善を「臨床的・内視鏡的寛解」と定義した。
b）臨床的・内視鏡的寛解率（%）＝（臨床的・内視鏡的寛解に至った被験者数÷総被験者数）×100
c）両側有意水準2.5%

試験Ⅰにおいて、本剤9mg群の安全性評価対象例127例中36例（28.3%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主なものは、潰瘍性大腸炎（原疾患の悪化）7例（5.5%）、頭痛4例（3.1%）、血中コルチゾール減少4例（3.1%）であった[13)]。

試験Ⅱにおいて、本剤9mg群の安全性評価対象例128例中33例（25.8%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主なものは、潰瘍性大腸炎（原疾患の悪化）7例（5.5%）、頭痛7例（5.5%）、血中コルチゾール減少6例（4.7%）であった[14)]。［5.参照］

注2）病変が直腸のみに限局している患者は除外された。

18．薬効薬理

18.1 作用機序

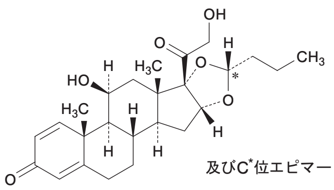
ブデソニドは、強力な合成副腎皮質ホルモンであり、抗アレルギー作用及び抗炎症作用を示す。各種メディエータ及びサイトカインの産生及び遊離[15)]（*in vitro*）、好酸球増加[16)]（イヌ、ラット）、血管透過性亢進[17)]（ハムスター）並びに炎症性浮腫形成[18)]（ラット）などの抑制が知られている。

18.2 抗炎症作用

ラット2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸（TNBS）誘発急性大腸炎に対して、再発誘発後ブデソニド（150μg）を3回直腸内投与したところ、結腸損傷の減少が認められた。胸腺のT細胞数は減少させなかった[18)]。ハムスターTNBS誘発回腸炎に対して、回腸持続放出ブデソニド（200μg/kg/day）を経口投与したところ炎症の軽減が認められた。抗炎症作用は局所的であり全身的でないことが示された[19)]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：ブデソニド（Budesonide）（JAN）
化学名：16α,17-[(1*RS*)-Butylidenebis(oxy)]-11β,21-dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
分子式：$C_{25}H_{34}O_6$
分子量：430.53
構造式：



及びC*位エピマー

性　状：ブデソニドは白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
融　点：約240℃（分解）

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

50錠［10錠（PTP）×5］

＊23．主要文献

1）迚野勲 他．基礎と臨床．1985; 19（10）：5093-5118．
2）Kihlström I，et al．Arzneimittelforschung．1987; 37（1）：43-46．
3）Fält A，et al．J Allergy Clin Immunol．2007; 120（4）：798-802．
4）社内資料：国内第Ⅰ相試験（2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.2）
5）社内資料：海外第Ⅰ相試験（2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.4）
6）Edsbäcker S，et al．Aliment Pharmacol Ther．2003; 17（4）：525-536．
7）Edsbäcker S，et al．Clin Pharmacokinet．2004; 43（12）：803-821．
8）Dahlberg E，et al．Mol Pharmacol．1984; 25（1）：70-78．
9）Jönsson G，et al．Drug Metab Dispos．1995; 23（1）：137-142．
10）Szefler SJ．J Allergy Clin Immunol．1999; 104（4 Pt 2）：175-183．
11）Seidegård J．Clin Pharmacol Ther．2000; 68（1）：13-17．
12）社内資料：国内第Ⅲ相試験（2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.5）
13）社内資料：海外第Ⅲ相試験（2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.8）
14）社内資料：海外第Ⅲ相試験（2023年6月26日承認、CTD 2.7.6.9）
15）Linden M，et al．Pulm Pharmacol．1994; 7（1）：43-47．
16）Woolley MJ，et al．J Appl Physiol（1985）．1994; 77（3）：1303-1308．
17）Svensjö E，et al．Prog Resp Res．1985; 19: 173-180．
18）Palmen MJHJ，et al．Dig Dis Sci．1998; 43（11）：2518-2525．
19）Boyd AJ，et al．Scand J Gastroenterol．1995; 30（10）：974-981．

24．文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社　くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地　〒160-8515
TEL 03-5229-3906　0120-189-522
FAX 03-5229-3955

＊25．保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、2024年8月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入）

FERRING PHARMACEUTICALS
フェリング・ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目3番17号

26.2 販売元

MOCHIDA
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地

By license of Cosmo Technologies Ltd., Dublin, Ireland