

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤

劇薬、処方箋医薬品

エルカトニン筋注20単位「TBP」

Elcatonin Intramuscular inj. 20unit

剤形	水性注射液
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1管 1mL中 日局エルカトニン20エルカトニン単位
一般名	和名：エルカトニン 洋名：Elcatonin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年 6月13日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014年12月12日(販売名変更による) 発売年月日：2014年12月12日(販売名変更による)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売元：株式会社バイオメディクス 製造販売元：東菱薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東菱薬品工業株式会社 安全性情報課 TEL：03-3213-39233、FAX：033-3214-4070 医療関係者向けホームページ： http://tobishipharm.com/

本IFは2021年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)^{注1)}から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法^{注2)}・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法^{注2)}や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法^{注2)}上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	17
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	18
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	19
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	3. 貯法・保存条件	19
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	19
11. 力価	7	7. 容器の材質	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	20
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
V. 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	20
1. 効能又は効果	8	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
3. 臨床成績	8	14. 再審査期間	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	20
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	21
VII. 薬物動態に関する項目	10	XI. 文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	10	1. 引用文献	22
2. 薬物速度論的パラメータ	11	2. その他の参考文献	22
3. 吸収	11	XII. 参考資料	23
4. 分布	11	1. 主な外国での発売状況	23
5. 代謝	12	2. 海外における臨床支援情報	23
6. 排泄	13	XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	13	その他の関連資料	23
8. 透析等による除去率	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エルカトニン筋注20単位「TBP」は、日局エルカトニンを含有する合成カルシトニン誘導体制剤である。カルシトニンは哺乳類の甲状腺旁細胞から分泌されるアミノ酸32個のペプチドホルモンで、Ca代謝調節に関与し、血中カルシウム濃度の低下作用を示す。エルカトニンはカルシトニンの安定化誘導体で比活性も劣らず¹⁾、骨粗鬆症における疼痛に用いられる。本剤は後発品として薬発第698号(昭和55年5月30日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験を実施した。2005年(平成17年)3月に「エリンダシン注20単位」として承認を取得し、同年7月に発売を開始した。

2014年(平成26年)12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『エルカトニン筋注20単位「TBP」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 既存のエルカトニン製剤(同規格)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 2) エルカトニンを含有する1回20単位週1回投与型の製剤である。
- 3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、テタニー、喘息発作、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、その他の副作用として、発疹、顔面潮紅、熱感、悪心、嘔吐、ふらつき、めまい、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、疼痛、瘙癢感、全身倦怠感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

エルカトニン筋注20単位「TBP」

2) 洋名

Elcatonin Intramuscular inj. 20unit

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

エルカトニン(JAN)

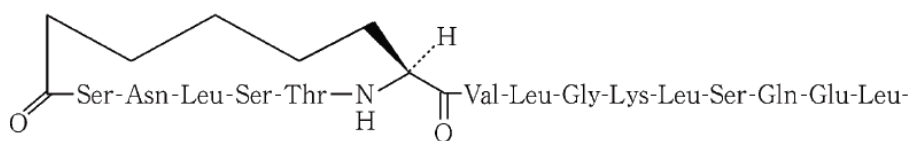
2) 洋名(命名法)

Elcatonin(JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



His-Lys-Leu-Gln-Thr-Tyr-Pro-Arg-Thr-Asp-Val-Gly-Ala-Gly-Thr-Pro-NH₂

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇

分子量 : 3363.77

5. 化学名(命名法)

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
60731-46-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ……………
- 1) 外観・性状
白色の粉末である。
- 2) 溶解性
水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性
吸湿性である。
本品を約23℃で1時間放置すると、相対湿度80%で約8%、相対湿度58.5%で約3%の質量増加が認められる。¹⁾
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
- 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
- 6) 分配係数
該当資料なし
- 7) その他の主な示性値
pH：本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
水分含量が8%までであれば、冷所(8℃以下)に保存する限りその安定性に影響はない。¹⁾
3. 有効成分の確認試験法 ……………
日局「エルカトニン」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
4. 有効成分の定量法 ……………
日局「エルカトニン」の定量法に準ずる。(生物検定法(Ⅳ. -8. 参照))

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色澄明な液

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	5.0～6.5
浸透圧比	0.8～1.2 (生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1管(1mL)中 日局エルカトニン 20エルカトニン単位を含有する。

2) 添加物

等張化剤：塩化ナトリウム 9.4mg

pH調節剤：クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物

3) 電解質の濃度

該当資料なし

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁾

包装形態：ガラスアンプル

試験条件：40℃、3ロット

試験項目		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性 状		適合 ^{※1}	適合	適合	適合
浸透圧比		1.04	1.04	1.04～1.05	1.04
確認試験	呈色反応(Folin-Lowry)	適合 ^{※2}	適合	適合	適合
	血清Ca濃度低下率 (%)	適合 ^{※3}	適合	適合	適合
安全試験	モルモット	適合	-	-	適合
	マウス	適合	-	-	適合
抗原性試験		適合	-	-	適合
ヒスタミン及びヒスタミン様試験		適合	-	-	適合
pH		5.58～5.59	5.64～5.65	5.71～5.81	6.25～6.36
不溶性異物試験		適合 ^{※4}	-	-	適合
無菌試験		適合 ^{※5}	-	-	適合
含 量 (%)		108.0～112.5	102.1～108.6	101.3～109.0	95.3～111.6

※1：適合は無色澄明な液を意味する。

※2：適合は液が青色を呈することを意味する。

※3：適合は20%以上の低下があったことを意味する。

※4：適合は不溶性異物を認めなかったことを意味する。

※5：適合は菌の発育を認めなかったことを意味する。

(2) 長期保存試験³⁾

包装形態：最終包装製品（ガラスアンプル～化粧箱）

試験条件：室温（25℃）、3ロット

試験項目		開始時	1年	2年	3年
性 状		適合 ^{※1}	適合	適合	適合
浸透圧比		1.0	1.0	1.0	1.0
確認試験	呈色反応(Folin-Lowry)	適合 ^{※2}	適合	適合	適合
	血清Ca濃度低下率 (%)	21～23%	28～30%	24～26%	25～28%
pH		5.7	6.0	5.7～6.3	6.5
不溶性異物試験		適合 ^{※4}	-	-	適合
無菌試験		適合 ^{※5}	-	-	適合
含 量 (%)		107～112	105～117	105～116	99～110

※1～※5：加速試験と同様

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）……………
該当資料なし
8. 生物学的試験法……………
エルカトニン¹⁾は血清カルシウム低下作用を示すペプチドホルモン¹⁾の一種であるので、その力価測定には生物検定法が採用されている。ラットに試料溶液を注射して一定時間後の血清カルシウム量を、標準品を注射した場合の血清カルシウム量と比較して力価を求める。血清カルシウム量は原子吸光光度法で測定する。¹⁾
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………
1) Folin-Lowry法（フォリン試液による呈色反応）
2) 生物検定法
10. 製剤中の有効成分の定量法……………
生物検定法（IV. -8. 参照）
11. 力価……………
本剤の力価はエルカトニン単位で示す。
12. 混入する可能性のある夾雑物……………
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………
アンプルカット時: 本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンプル（CCアンプル）を使用しているが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。
14. その他……………
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
骨粗鬆症における疼痛

2. 用法及び用量
通常、成人には1回エルカトニンとして20エルカトニン単位を週1回筋肉内注射する。

3. 臨床成績
 - 1) 臨床データパッケージ
該当しない

 - 2) 臨床効果
該当資料なし

 - 3) 臨床薬理試験
該当資料なし

 - 4) 探索的試験
該当資料なし

 - 5) 検証的試験
 - (1) 無作為化並行用量反応試験
該当資料なし

 - (2) 比較試験
該当資料なし

 - (3) 安全性試験
該当資料なし

 - (4) 患者・病態別試験
該当資料なし

 - 6) 治療的使用
 - (1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
該当資料なし

 - (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………
カルシトニン製剤

2. 薬理作用……………
エルカトニンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

作用部位：主に骨、腎等が考えられている。

作用機序：実験的骨粗鬆症に対する改善効果、骨吸収抑制作用が認められており、この作用メカニズムの一つとしては骨の破骨細胞のカルシトニンレセプターに結合し、サイクリックAMPを介して作用を発現するものと考えられる。

2) 薬効を裏付ける試験成績

低カルシウム食及びプレドニゾン処置並びに卵巣摘出により引き起こされた実験的骨粗鬆症動物(ラット、イヌ)では、骨強度、骨皮質幅、骨密度、骨のカルシウム含量、尿中ヒドロキシプロリンの排泄量などを指標とした検討で予防効果が、また正常幼若ラット、担がん家兔、正常動物及び実験的骨粗鬆症動物(ラット、イヌ)で骨吸収抑制作用が認められた。ラット及びマウスの骨培養系で、各種骨吸収促進因子による骨からのカルシウム遊離及び骨吸収窩形成を抑制した。正常動物(ラット、イヌ、ウサギ)及び実験的高カルシウム血症動物(マウス、ラット、ウサギ)の血清カルシウムを低下させた。ラットの骨培養系で用量依存的に骨形成及び骨の石灰化を促進し、また、イヌで骨形成を促進した。⁴⁾

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

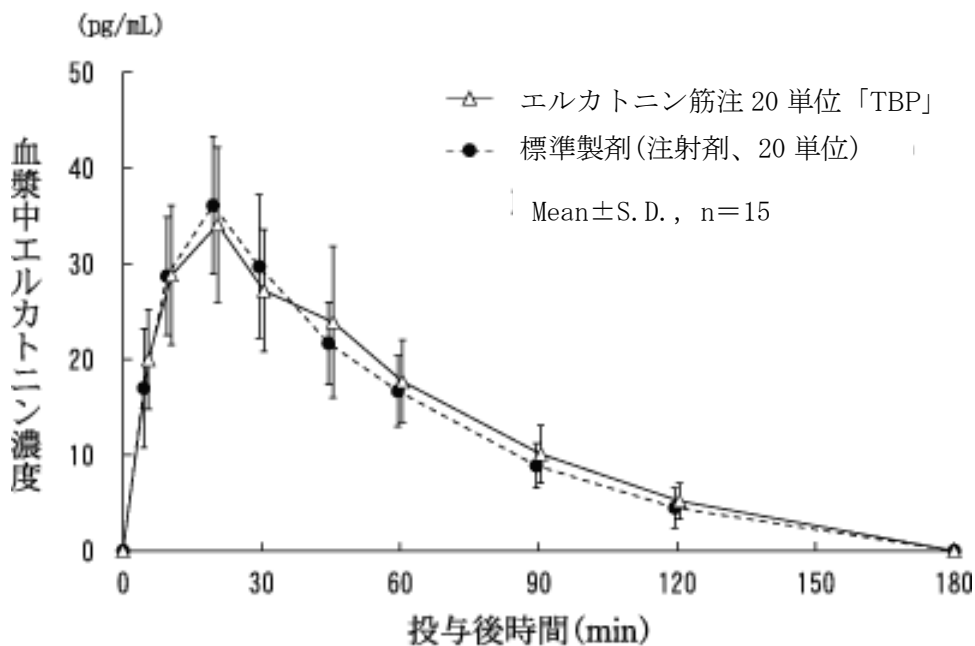
2) 最高血中濃度到達時間

筋肉内投与：20分後⁵⁾

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁶⁾

エルカトニン筋注 20 単位「TBP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 管 (20 エルカトニン単位) を健康な成人男子に絶食単回筋肉内投与し、血漿中未変化体を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



エルカトニン製剤の薬物速度論的パラメータ

	AUC (pg · hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エルカトニン筋注 20 単位 「TBP」	38.2 ± 7.5	35.9 ± 8.8	0.33 ± 0.13	0.60 ± 0.16
標準製剤 (20 単位)	36.8 ± 6.6	36.9 ± 7.0	0.34 ± 0.08	0.58 ± 0.14

※血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. - 7. (2) 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

$K_a : 8.21 \pm 1.79 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人、40単位単回、筋注、 $n=6$)⁵⁾

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

$K_e : 0.98 \pm 0.2 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人、40単位単回、筋注、 $n=6$)⁵⁾

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

$V_d : 62.7 \pm 15.7 \text{ L}$ (健康成人、40単位単回、筋注、 $n=6$)⁵⁾

7) 血漿蛋白結合率

27% (1%BSA、in vitro)⁵⁾

3. 吸収

筋肉内注射部位より吸収される。

<参考>⁵⁾

ラットに $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ のエルカトニンを筋肉内投与したとき、血清中濃度 (radioimmunoassay) は 7 分後にピークに達し、血中半減期は 42 分であった。

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉⁵⁾

妊娠18日目ラットに30 μ g/kgの³H-エルカトニンを筋肉内投与した場合、20分後では、胎児、胎盤、胎膜、子宮及び卵巣に母体血液と同程度の放射能が認められた。投与後、1、24時間では胎児に母体血液よりやや高い放射能がみられ、胎児眼球には胎児全体よりも高い放射能が認められた。投与後1時間の血清中の³H-エルカトニン未変化体は約20%であることから、この放射能は主として³H-エルカトニンの分解物に由来するものと推測された。

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉⁵⁾

分娩後ラットに³H-エルカトニンを3 μ g/kg筋肉内投与した場合の20分後の乳汁中濃度は、同時に測定した血清中濃度の6%であり、投与1時間から24時間までは血清中濃度の1.7~2.7倍であったが、それ以後の消失が血清より速やかであったことより放射能が乳汁中に残存することはないものと推定された。

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉⁵⁾

³H-エルカトニンをラットへ筋肉内投与し、各臓器の組織内への分布を検討した結果、放射能は投与1時間後では腎、脾、胃、骨髄の順に高かった。ほとんどの組織では投与1時間以後に最高濃度を示したが、腎では投与20分後に最高濃度に達した。

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

エルカトニンの不活性化は主として腎で行われ、不活性化酵素はミクロソーム画分に局在している。腎に次いで肝での不活性化が認められている。¹⁾

2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

<参考>

ラット筋肉内への投与120時間後までに尿中へ約30.8%、糞便中へ約7.1%、呼気中に6.1%排泄された。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1)参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1)参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

安定期にある10名の透析症例で良好な腎不全コントロール状況にある患者を対象にエルカトニン40単位/mLを生理食塩水10mLに加え、よく振とう混和した後、透析器の静脈回路(返血回路)より10分間で持続注入ポンプにより投与した。各種透析器について透析器に入る直前から得られたエルカトニン濃度と透析器を出た直後の血液から得られたエルカトニン濃度の比は 1.05 ± 0.14 (mean \pm SE)で透析膜からの除去ないしは透析膜によるtrapping現象は否定された。⁵⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由
該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....
【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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由
慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1) 発疹(紅斑、膨疹等)等の過敏症状を起こしやすい体質の患者
(2) 気管支喘息又はその既往歴のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....
重要な基本的注意
(1) 本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確立し、疼痛がみられる患者を対象とすること。
(2) 本剤はポリペプチド製剤であり、**ショック**を起こすことがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
(3) 本剤の投与は、6ヵ月間を目安とし、長期にわたり漫然と投与しないこと。(「その他の注意」の項参照)

7. 相互作用
1) 併用禁忌とその理由
該当項目なし

2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビスホスホン酸塩系骨吸収抑制剤 パミドロン酸二ナトリウム水和物等	血清カルシウムが急速に低下するおそれがある。高度の低カルシウム血症があらわれた場合には投与を中止し、注射用カルシウム剤の投与等適切な処置を行うこと。	両剤のカルシウム低下作用により、血清カルシウムが急速に低下するおそれがある。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、気分不良、全身発赤、蕁麻疹、呼吸困難、咽頭浮腫等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **テタニー**：低カルシウム血症性テタニーを誘発することがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、注射用カルシウム剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 3) **喘息発作**：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「慎重投与」の(2)の項参照)
- 4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹
循環器	顔面潮紅、熱感、胸部圧迫感、動悸、血圧上昇、血圧低下
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、食欲不振、下痢、口渇、胸やけ、口内炎、腹部膨満感
神経系	ふらつき、めまい、頭痛、耳鳴、視覚異常(かすみ目等)、口内しびれ感、しびれ感
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
電解質代謝	低リン血症、低ナトリウム血症、
注射部位	疼痛、発赤、腫脹
その他	掻痒感、全身倦怠感、赤血球減少、BUN上昇、ALP上昇、発汗、頻尿、浮腫、咽喉部異和感(咽喉部ハッカ様爽快感等)、発熱、悪寒、脱力感、ヘモグロビン減少、あくび、尿白濁、乳房肥大、乳房痛

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1) 発疹(紅斑、膨疹等)等の過敏症状を起ししやすい体質の患者

重要な基本的注意
(1) 本剤はポリペプチド製剤であり、**ショック**を起こすことがあるので、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

副作用
1) 重大な副作用(頻度不明)
(1) **ショック、アナフィラキシー**: ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、気分不良、全身発赤、蕁麻疹、呼吸困難、咽頭浮腫等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人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。[妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で、血清カルシウムの急激な低下、テタニー様症状の発現及び乳汁分泌量が減少し、新生児の体重増加の抑制が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

- 1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
- 2) 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

(2) アンブルカット時：本剤にはアンブルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンブル（CC アンブル）を使用しているが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。

15. その他の注意

- (1) 類薬であるカルシトニン（サケ）の経口剤及び点鼻剤を用いた海外臨床試験（投与期間：6ヵ月～5年）のメタアナリシスにおいて、がんの発生割合はカルシトニン（サケ）群では4.2%（254/6,105例）、プラセボ群では2.9%（135/4,687例）（リスク差1.0%[95%信頼区間0.3、1.7]）であったとの報告がある^{8、9）}。
- (2) ラット（SD系）に1年間大量皮下投与した慢性毒性試験において、下垂体腫瘍の発生頻度の増加がみられたとの報告がある。
- (3) マウスに92週間大量皮下投与した癌原性試験において、癌原性はみられなかったとの報告がある。
- (4) 骨粗鬆症患者を対象に実施した2つの国内臨床試験において、いずれも椎体の骨折抑制効果が認められなかったとの報告がある。

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

動物種		急性毒性 LD50 (U/kg) ⁷⁾			
		経口	皮下注	静注	筋注
マウス	雄	>13,500	>13,500	>13,500	>13,500
	雌	>13,500	>13,500	>13,500	>13,500
ラット	雄	>7,400	>7,400	>7,400	>7,400
	雌	>7,400	>7,400	>7,400	>7,400

2) 反復投与毒性試験

慢性毒性試験

VIII. -15. 参照

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

癌原性試験

VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規 制 区 分	
製 剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：無し

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10管

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エルシトニン注10単位/注20S/注20S ディスポ/注40単位
 同効薬：サケカルシトニン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014年6月13日、承認番号：22600AMX00659000（販売名変更による）

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日（販売名変更による）

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

VIII.-6. 参照

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
1169607050101	3999401A3016 (3999401A3180)	620003460 (621696001)

注：統一名収載品において、
 薬価基準収載医薬品コード欄の()内は個別医薬品コード、
 レセプト電算コード欄の()内は銘柄名のコードを示す。

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-1042
 - 2) 東菱薬品工業(株) 社内資料[安定性試験]加速試験
 - 3) 東菱薬品工業(株) 社内資料 [安定性試験] 長期保存試験
 - 4) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十五改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2006, C-751
 - 5) JPDI 2006, 316, じほう (2006)
 - 6) 東菱薬品工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
 - 7) 東菱薬品工業株式会社 社内資料 (単回投与毒性試験)
 - 8) European Medicines Agency. “Assessment report for calcitonin containing medicinal products”.
 - 9) U.S. Food and Drug Administration. “Background Document for Meeting of Advisory Committee for Reproductive Health Drugs and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee”.
2. その他の参考文献
- 特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………
海外では発売されていない（2021年8月時点）

2. 海外における臨床支援情報……………
該当資料なし

XIII. 備考

- その他の関連資料……………
特になし