

合成カルシトニン誘導体制剤

劇薬・処方箋医薬品*

*エルカトニン筋注20単位「サワイ」

ELCATONIN

エルカトニン注射液

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 873999 |

| | |
|-------|------------------|
| *承認番号 | 22500AMX00937000 |
| 薬価収載 | 2013年12月 |
| 販売開始 | 2005年7月 |

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

| | |
|----------------------|------------------------------------|
| 品名 | エルカトニン筋注20単位「サワイ」 |
| 有効成分・含量 | 1アンプル(1mL)中 日局エルカトニン 20エルカトニン単位 |
| 添加物 | 塩化ナトリウム pH調節剤 |
| 剤形・性状 | 無色澄明の注射液 |
| pH | 5.0～6.5 |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 約1 |

【効能・効果】

骨粗鬆症における疼痛

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 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。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の適用にあたっては、厚生省「老人性骨粗鬆症の予防及び治療法に関する総合的研究班」の診断基準(骨量減少の有無、骨折の有無、腰背痛の有無などの総合による)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)

3. 相互作用

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 |
|-------------------------------------|--|--|
| 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。 |

4. 副作用

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。

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)、Al-P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。

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 | 痒痒感、全身倦怠感、赤血球減少、BUN上昇、Al-P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 |

注)発現した場合には、投与を中止すること。

5. 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。

6. 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。)

7. 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)。

8. 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) **アンプルカット時**：本品はワンポイントアンプルなので、マークを上にして下方へ折ること。なお、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

9. 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。^{1), 2)}
- 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256人にエルカトニン2.5単位(少用量薬)を対照としてエルカトニン20単位を3年間投与した長期二重盲検比較試験における椎体骨折の抑制効果は両群間に有意差が認められなかったとの報告がある。

【薬物動態】

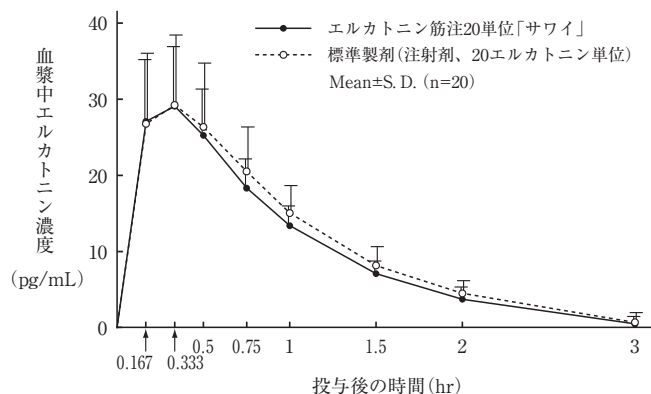
生物学的同等性試験

エルカトニン筋注20単位「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1アンプル(エルカトニンとして20エルカトニン単位)絶食時単回筋肉内投与(クロスオーバー法)し、血漿中エルカトニン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾

各製剤1アンプル投与時の薬物動態パラメータ

| | C _{max} (pg/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _{0-3hr} (pg·hr/mL) |
|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| エルカトニン筋注20単位「サワイ」 | 29.9±7.8 | 0.3±0.1 | 0.6±0.2 | 30.8±4.9 |
| 標準製剤 (注射剤、20エルカトニン単位) | 30.1±8.8 | 0.3±0.1 | 0.6±0.2 | 33.4±7.7 |

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

【薬効薬理】

エルカトニンは、天然ウナギカルシトニンに劣らない生理活性を有する。

1. 骨に対する作用：破骨細胞に直接作用して、骨吸収を抑制する。また、骨形成促進作用も有することが示唆されている。
2. 中枢性作用：中枢性の鎮痛作用を有し、その効果発現は速やかである。その作用にはセロトニン抑制系の可逆的変化が関与していると考えられている。

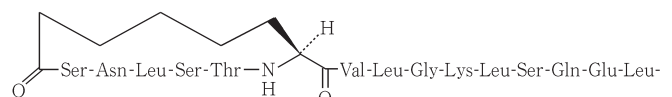
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エルカトニン (Elcatonin)

分子式：C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇

分子量：3363.77

構造式：



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

性状：エルカトニンは白色の粉末である。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。吸湿性である。水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

【取扱い上の注意】

- ・安定性試験
ガラスアンプルに充てんしたものを用いた長期保存試験(25℃60%RH、2年間)の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。⁴⁾

【包装】

10アンプル

【主要文献及び文献請求先】

**・主要文献

- 1) European Medicines Agency. "Assessment report for calcitonin containing medicinal products".
- 2) 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".
- 3) 陶易王他, 診療と新薬, **42**(6), 615(2005).
- 4) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355

製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K08 A170607