

貯 法：室温保存
使用期限：容器・外箱に表示の使用期
限内に使用すること

骨粗鬆症治療剤

劇薬、処方箋医薬品^注

エルカトニン筋注20単位「TBP」

Elcatonin Intramuscular inj.20unit

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22600AMX00659000 |
| 薬価収載 | 2014年12月 |
| 販売開始 | 2005年7月 |

【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】

1. 組成

エルカトニン筋注20単位「TBP」は1管1mL中にエルカトニン（日局）20エルカトニン単位を含有する。

添加物として塩化ナトリウム9.4mg、pH調節剤を含有する。

2. 製剤の性状

エルカトニン筋注20単位「TBP」はアンプル入りの無色澄明の水性注射液である。

pH：5.0～6.5

浸透圧比：0.8～1.2（生理食塩液に対する比）

【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）

- 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
- 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

- 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。
- 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。
- 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。〔9. 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）

- 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。
- 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。
- 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。〔1. 慎重投与〕の(2)の項参照
- 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。

(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、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 |

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。〕

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。

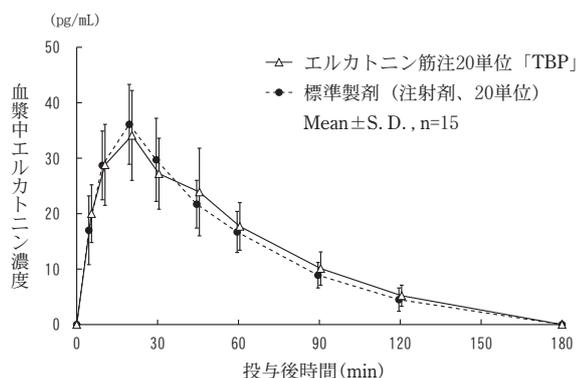
9. その他の注意

- (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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験³⁾

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)を健康成人男子に、絶食単回筋肉内投与して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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



| | 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 |

(平均値±標準偏差、n=15)

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。

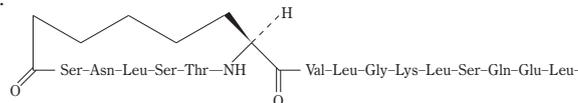
【薬効薬理】⁴⁾

カルシトニンの安定化誘導体で、生体内においてカルシトニン同様の血清カルシウム低下作用、骨吸収抑制作用を示す。破骨細胞のカルシトニン受容体に結合し、サイクリックAMPを介して骨吸収抑制作用を発現すると考えられている。また、機序は明確ではないが骨形成促進作用を有することも示唆されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エルカトニン (Elcatonin)

構造式：



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

分子式：C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇

分子量：3363.77

性状：本品は白色の粉末である。

本品は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。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

【取扱い上の注意】

安定性試験⁵⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、3年間)の結果、エルカトニン筋注20単位「TBP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

1 mL 10管

【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) 東菱薬品工業株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書、C-1042(2016)、廣川書店
- 5) 東菱薬品工業株式会社 社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

東菱薬品工業株式会社 安全性情報課
〒160-0023 東京都新宿区西新宿6丁目3番1号
TEL 03-6304-5403
FAX 03-6304-5932

※販売元

BioMedix 株式会社 **バイオメディクス**
東京都港区港南2-15-2

※製造販売元

Tobism 東菱薬品工業株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目3番1号