

骨粗鬆症治療剤

劇薬、処方箋医薬品^{※1)}

※※ **エルカトニン筋注20単位「トowa」**

《エルカトニン注射液》

ELCATONIN INTRAMUSCULAR INJECTION 20U. “TOWA”

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、アンプルに記載

日本標準商品分類番号 873999		
承認番号	薬価収載	販売開始
※※ 23000AMX00030	2018年6月	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 管容量	1 mL
有効成分	日局 エルカトニン ……………20エルカトニン単位
添加物	L-アルギニン塩酸塩……………10mg ヒドロキシプロピルセルロース ……………0.1mg 等張化剤（塩化Na）、pH調整剤（塩酸、水酸化Na）
性状	無色澄明の液である。
pH	5.0～6.5
浸透圧比	約1（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）

- 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、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）

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 ^{※2)}	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)上昇、ALT(GPT)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	そう痒感、全身けん怠感、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2) 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女性及び授乳中の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。〔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。〕

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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**：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、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。

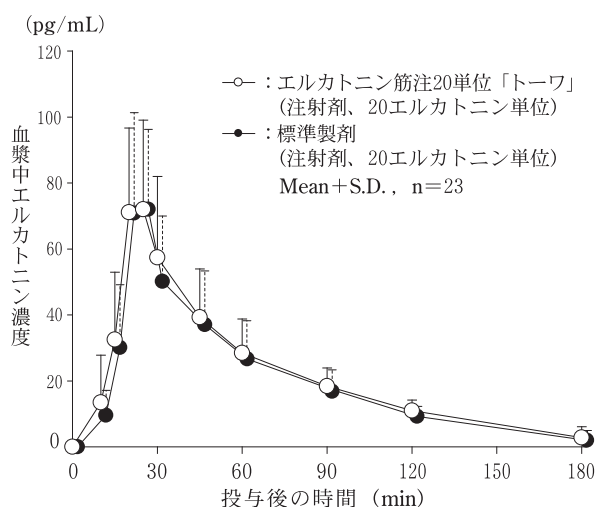
9. その他の注意

- 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¹²⁾。
- 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

エルカトニン筋注20単位「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1管（エルカトニンとして20エルカトニン単位）健康成人男子（n=23）に絶食単回筋肉内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)～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³⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₈₀ (pg·min/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (min)	T _{1/2} (min)
エルカトニン筋注 20単位「トーワ」 (注射剤, 20エルカトニン単位)	3909.8±1028.7	93.93±21.27	23.3±4.2	46.246±9.134
標準製剤 (注射剤, 20エルカトニン単位)	3587.3±958.5	89.30±22.18	22.4±2.6	47.71±20.34

(Mean±S. D., n=23)

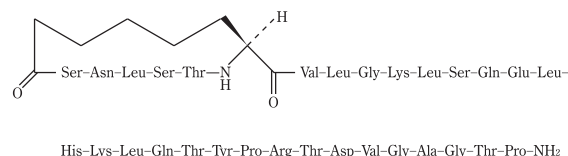
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

骨吸収抑制作用を示し、骨から血液へのカルシウム遊離を減少させ、血清カルシウム濃度を低下させる。作用は哺乳類由来のカルシトニンに比べ強力かつ持続的である。低カルシウム食及びプレドニゾロ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、担がん家兎、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る。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する。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るが、この作用は哺乳類由来のカルシトニンに比べ強力かつ持続的である。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する⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：エルカトニン（Elcatonin）

化学名：1-butyric acid-7-(L-2-aminobutyric acid)-26-L-aspartic acid-27-L-valine-29-L-alaninecalcitonin (salmon)

分子式：C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇

分子量：3363.77

性状：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】

1. 注意

本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているので、アンプル頭部の●マークを上にして反対方向に折り取ること。

2. 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された⁵⁾。

***【包装】

***エルカトニン筋注20単位「トーワ」：1mL×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) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書, C-751, 2006
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号