

## 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

合成カルシトニン誘導体制剤

# エルカトニン注40単位「F」

ELGATONIN injection  
エルカトニン注射液

剤形	注射剤（アンプル）
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 40 エルカトニン単位含有
一般名	和名：エルカトニン（JAN） 洋名：Elcatonin（JAN、INN）
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：2015年1月14日 薬価基準収載年月日：2015年1月14日 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.fujipharma.jp/">http://www.fujipharma.jp/</a>

本 IF は、2017 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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/>）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。

平成 20 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・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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の 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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があり、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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

カルシトニン（CT）は哺乳類の甲状腺傍濾胞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。CT は哺乳類のほか魚類、鳥類、両生類などの鰓後腺にも存在することが知られており、動物種によりアミノ酸配列及び生物活性が異なる。東洋醸造（株）は、ウナギ鰓後腺に比活性の高い CT が存在することを見だし、このウナギ CT の単離、構造決定及び合成を行うと共に、更に誘導体の研究にも着手しエルカトニンの開発に成功した。本品はウナギ CT 分子中の 1 番目と 7 番目の L-システインによる S-S 結合を CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> 結合に変えて全合成したもので、天然品に比べて安定性がよく比活性も劣らない。<sup>1)</sup>

薬理作用としては、実験的骨粗鬆症を予防する作用、骨吸収抑制作用及び血清カルシウム低下作用を有し、これらの作用により骨粗鬆症に対する薬効を示すものと思われる。

本邦では合成カルシトニン誘導体制剤として 1981 年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1994 年 3 月に製造販売承認を受け、同年 7 月に販売を開始した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、2015 年 1 月に販売名をオステトニン注 40 からエルカトニン注 40 単位「F」に変更し製造販売承認を受けた。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 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。
- ・ 高カルシウム血症及び骨ペーজেット病に適応を持つ。
- ・ 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。  
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、黄疸の報告がある。

## Ⅱ. 名称に関する項目

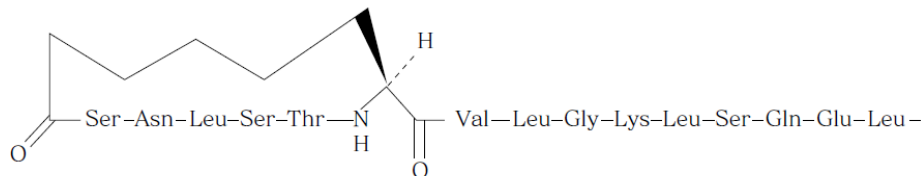
### 1. 販売名

- (1) 和名 : エルカトニン注 40 単位「F」
- (2) 洋名 : ELCATONIN injection
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。  
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

### 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) システム : 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-NH<sub>2</sub>

### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>148</sub>H<sub>244</sub>N<sub>42</sub>O<sub>47</sub>  
分子量 : 3363.77

### 5. 化学名(命名法)

1-butyrac acid-7-(L-2-aminobutyric acid)-26-L-aspartic acid-27-L-valine-29-L-alaninecalcitonin (salmon)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。
- (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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「エルカトニン」の確認試験法による<sup>1)</sup>  
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」の定量法による<sup>1)</sup>  
ラットを用いた生物学的定量法（血清カルシウム定量法）により定量

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	エルカトニン注 40 単位「F」
有効成分	日局 エルカトニン
含量 (1 管中)	40 エルカトニン単位
容量	1mL
添加物	ベンジルアルコール 11.5mg 等張化剤 pH 調整剤
pH	5.0～6.5
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1
色調・性状	無色澄明な液
剤形	注射剤 (アンプル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(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：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



## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、エルカトニン注 40 単位「F」は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。

試験項目	0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
性状	注-1	注-1	注-1	注-1	
確認試験 1)	注-2	注-2	注-2	注-2	
確認試験 2)	血清 Ca 低下 33.2%	27.2%	29.2%	30.7%	
示性値	pH	5.87	5.79	5.81	5.74
	浸透圧比	1.03	1.03	1.03	1.03
抗原性試験	陰性	—	—	陰性	
毒性試験	陰性	—	—	陰性	
ヒスタミン試験	陰性	—	—	陰性	
発熱性物質試験	陰性	—	—	陰性	
不溶性異物試験	不溶性異物なし	不溶性異物なし	不溶性異物なし	不溶性異物なし	
実容量偏差試験	98.7%	98.6%	98.6%	98.5%	
無菌試験	陰性	—	—	陰性	
定量値	101.9%	101.8%	103.5%	103.1%	

(注-1) 無色澄明な液であった。

(注-2) 薄い青色を呈した。

### (2) 長期保存試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、36 ヶ月）の結果、エルカトニン注 40 単位「F」は全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
成分含量 (%)	100.6	95.7	107.4	104.4	92.7
性状	*1	*1	*1	*1	*1
pH	5.3	5.5	5.5	5.7	5.8
浸透圧比	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

\*1：無色澄明な液であった。

## 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）

pH 変動試験値<sup>4)</sup>

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
40U/1mL	5.0～6.5	5.57	(A) 10.0 mL	1.11	4.46	変化無し
			(B) 10.0 mL	12.71	7.14	変化無し

U：エルカトニン単位は WHO の国際標準品、International Reference Preparation of Calcitonin, Salmon, for Bioassay を基準にして生物学的測定法により測定した国際単位

## 8. 生物学的試験法

本品は血清カルシウム低下作用を示すペプチドホルモンの一種であるので、その力価測定には生物検定法が採用されている。ラットに試料容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。<sup>1)</sup>

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 炭酸ナトリウム・アルカリ性銅溶液及びフェノール試薬による呈色反応
- (2) 生物学的確認試験法（血清カルシウム低下）

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

ラットを用いた生物学的定量法（血清カルシウム定量法）により定量

## 11. 力価

本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド 1mg 当たり 5000～7000 エルカトニン単位を含む。<sup>1)</sup>

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される類縁物質には本品のペプチドフラグメントがある。<sup>1)</sup>

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高カルシウム血症  
骨ページェット病

### 2. 用法及び用量

#### 1. 高カルシウム血症の場合

通常、成人には1回エルカトニンとして40エルカトニン単位を1日2回朝晩に筋肉内注射または点滴静注する。点滴静注においては希釈後速やかに使用し、1～2時間かけて注入する。なお、年齢及び血中カルシウムの変動により適宜増減する。

#### 2. 骨ページェット病の場合

通常、成人には1回エルカトニンとして、40エルカトニン単位を原則として1日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（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

#### (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

該当資料なし

## 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（ブタカルシトニン、サケカルシトニン等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

エルカトニンは、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。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

##### 1) 効力比較（血清カルシウム低下作用）：ビーグル犬

エルカトニン注 40 単位「F」と標準製剤の生物学的同等性を、両製剤をイヌに筋肉内投与した後の血清中カルシウム濃度低下作用を指標として 1 群 8 匹のクロスオーバー法で比較検討した。

その結果、両製剤投与後の血清中カルシウム濃度は、いずれの測定時間においても両製剤間に有意差は認められなかった。よって、両製剤はイヌにおける筋肉内投与において生物学的に同等であると判断され、両製剤をヒトに筋肉内投与した際にも同等の薬効を示すと推測された。

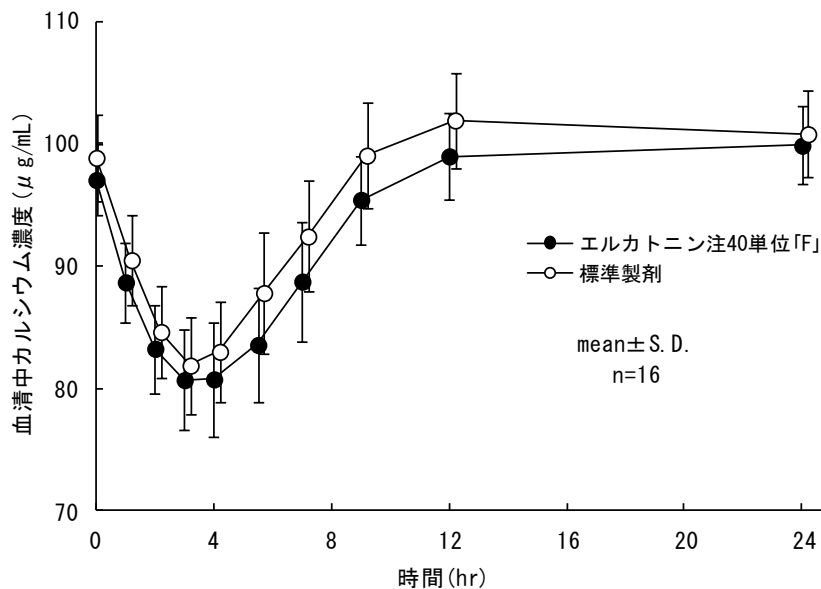
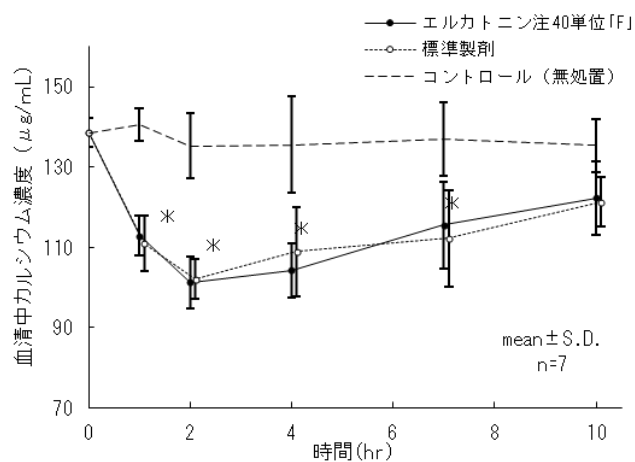


図. 血清中カルシウム濃度推移

2) 効力比較（血清カルシウム低下作用）：ラット

エルカトニン注 40 単位「F」と標準製剤の生物学的同等性を、両製剤をラットに筋肉内投与した後の血清中カルシウム濃度低下作用を指標として比較検討した。なお、高カルシウム血症ラットは、コーン油に溶解したビタミン D<sub>3</sub> (300  $\gamma$ /0.5mL/100g b. w.) を 4 日間連続経口投与して作製した。

その結果、両製剤投与後の血清中カルシウム濃度は、未処置群と比較し、7 時間まで有意差が認められた。また、両製剤間にはいずれの測定時間においても有意差は認められなかった。よって、両製剤は、筋肉内投与において生物学的に同等であると判断され、両製剤を筋肉内投与した際には同等の薬効を示すと推測された。



\*, 1%有意差あり

図. 血清中カルシウム濃度推移

(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：下記参照
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：  
健康成人男性にエルカトニン40単位を筋肉内投与後の血清中濃度は投与20分後にピーク(72pg/mL)に達し、その後徐々に減少し、120分後には検出限界(14pg/mL)以下になる。血清中半減期は29分、吸収速度定数は7.02/hr、消失速度定数は1.56/hr、分布容積は30.8L、 $AUC_{0-\infty}$ は78.7pg・hr/mLである。<sup>1)</sup>
- (4) 中毒域：該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし
- (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：「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
- (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：「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
- (5) クリアランス：該当資料なし
- (6) 分布容積：「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
- (7) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

### **3. 吸収**

該当資料なし

### **4. 分布**

- (1) 血液-脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性：該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：該当資料なし
- (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

### **5. 代謝**

- (1) 代謝部位及び代謝経路：腎及び肝<sup>1)</sup>
- (2) 代謝に関与する酵素(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：該当資料なし
- (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：下記参照

(2) 排泄率：

ラット筋肉内への投与 120 時間後までに尿中へ約 30.8%、ふん便中へ約 7.1%、呼気中に 6.1%排泄される。<sup>1)</sup>

(3) 排泄速度：該当資料なし

## 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

該当資料なし

## **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**

該当しない

### **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）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊娠末期の患者（「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」（2）の項参照）

### **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**

- （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。
- （2）長期にわたり漫然と投与しないこと。（「Ⅷ-15. その他の注意」（1）～（3）の項参照）
- （3）本剤の投与後初期において血清カルシウム濃度あるいは臨床症状の改善がみられない場合には、速やかに他の治療方法に変更すること。（「Ⅷ-15. その他の注意」（4）の項参照）



## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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。

## 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（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、じん麻疹、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。（「Ⅷ-5. 慎重投与」(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。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、じん麻疹
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、下痢、食欲不振、胸やけ、腹痛、口渇、口内炎、腹部膨満感
神経系	めまい、ふらつき、頭痛、耳鳴、視覚異常（かすみ目等）、しびれ感、口内しびれ感
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
電解質代謝	低ナトリウム血症、低リン血症
注射部位	疼痛、発赤、腫脹
その他	浮腫、発熱、悪寒、全身けん怠感、そう痒感、脱力感、咽喉部異和感（咽喉部ハッカ様爽快感等）、あくび、頻尿、発汗、赤血球減少、ヘモグロビン減少、BUN上昇、Al-P上昇、乳房肥大、乳房痛、尿白濁

注) このような症状が発現した場合には、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：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

## 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

- (1) 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、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。]
- (2) 妊娠末期の女性には投与しないこと。[動物実験（ラット）で、本剤を妊娠末期の母体に静脈内投与すると、血清カルシウムの急激な低下、テタニー様症状の発現が認められたとの報告がある。]

## 11. 小児等への投与

- (1) 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）。
- (2) 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、けいれん等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 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) **点滴静注時**：点滴静注にあたっては、下記の点に配慮すること。
  - 1) 本剤を希釈する場合は、通常「日局」生理食塩液を始めとする各種電解質を含む輸液で行うこと。（電解質を含まない輸液を使用した場合、本剤の容器への吸着が認められており含量が低下する。）
  - 2) 含量低下は時間経過と共に大きくなるので、希釈後速やかに使用すること。
- (3) **アンプルカット時**：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルの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。

## 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。<sup>6,7)</sup>
- (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) 原発性副甲状腺機能亢進症の場合は、他の原疾患による高カルシウム血症に比べて効果が劣ることが臨床試験により示されている。

## 16. その他

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 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性 : 該当資料なし

## **X. 管理的事項に関する項目**

### **1. 規制区分**

製 剤：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）

有効成分：劇薬

### **2. 有効期間又は使用期限**

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

### **3. 貯法・保存条件**

室温保存

### **4. 薬剤取扱い上の注意点**

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### **5. 承認条件等**

該当しない

### **6. 包装**

40 エルカトニン単位/1mL 10 アンプル

### **7. 容器の材質**

外箱、ラベル : 紙

アンプル : 無色ガラス

### **8. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

先発薬：エルシトニン注 10 単位、20S、20S ディスポ、40 単位（旭化成ファーマ）

エルカトニン筋注 10 単位、20 単位「TBP」、エルカトニン注 40 単位「TBP」（東菱＝扶桑）

エルカトニン筋注 10 単位、20 単位「日医工」（日医工）

エルカトニン筋注 10 単位、20 単位「NP」、エルカトニン注 40 単位「NP」（ニプロ）

エスカトニール筋注 10 単位、20 単位（東和薬品）

エルカトニン筋注 10 単位、20 単位「サワイ」（沢井） 他

<同効薬>（一般名）

カルシトニン（サケ）

**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

製造承認年月日：2015年1月14日  
承認番号：22700AMX00024000

※（旧販売名）

オステトニン注40 製造承認年月日：1994年3月15日  
承認番号：20600AMZ00590000

**11. 薬価基準収載年月日**

2015年1月14日

※（旧販売名）

オステトニン注40 薬価基準収載年月日：1994年7月8日

**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**

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT（9桁） 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
エルカトニン注40単位「F」	108872401	3999401A1234	620887201

**17. 保険給付上の注意**

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 2016; C1042-C1050.
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 6) European Medicines Agency. “Assessment report for calcitonin containing medicinal products”.
- 7) 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**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当しない

### **2. 海外における臨床支援情報**

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

## **X III. 備考**

その他の関連資料