

# 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 ACTH 製剤

処方箋医薬品

## コートロシン<sup>®</sup>注射用0.25mg

### CORTROSYN<sup>®</sup> FOR INJECTION

注射用テトラコサクチド酢酸塩

剤形	注射剤（凍結乾燥）
製剤の規制区分	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 アンプル中にテトラコサクチド酢酸塩 0.28mg （テトラコサクチドとして 0.25mg）含有
一般名	和名：テトラコサクチド酢酸塩（JAN） 洋名：Tetracosactide Acetate（JAN）
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：2009年4月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2009年9月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.medicallibrary-dsc.info">https://www.medicallibrary-dsc.info</a>

本 IF は 2010 年 9 月改訂（第 5 版）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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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/>）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、薬価基準取載にあわせて 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・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

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和 名	2	14. その他	5
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	6
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	6
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	6
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	6
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	6
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	6
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	6
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	6
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	7
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	7
(1) 外観・性状	3	(6) 治療の使用	7
(2) 溶解性	3	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)	7
(3) 吸湿性	3	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	7
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	8
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	9
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	9
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	9
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	9
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(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	9
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	9
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	9
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	9
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	9
3. 注射剤の調製法	4	(4) 消失速度定数	10
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5) クリアランス	10
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	10
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
8. 生物学的試験法	5		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	10	13. 過量投与 .....	15
3. 吸 収 .....	10	14. 適用上の注意 .....	15
4. 分 布 .....	10	15. その他の注意 .....	15
(1) 血液－脳関門通過性 .....	10	16. その他 .....	15
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	10		
(3) 乳汁への移行性 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	16
(4) 髄液への移行性 .....	10	1. 薬理試験 .....	16
(5) その他の組織への移行性 .....	10	(1) 薬効薬理試験 .....	16
5. 代 謝 .....	11	(2) 副次的薬理試験 .....	16
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	11	(3) 安全性薬理試験 .....	16
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 .....	11	(4) その他の薬理試験 .....	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	11	2. 毒性試験 .....	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	11	(1) 単回投与毒性試験 .....	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	11	(2) 反復投与毒性試験 .....	16
6. 排 泄 .....	11	(3) 生殖発生毒性試験 .....	16
(1) 排泄部位及び経路 .....	11	(4) その他の特殊毒性 .....	17
(2) 排泄率 .....	11		
(3) 排泄速度 .....	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
7. トランスポーターに関する情報 .....	11	1. 規制区分 .....	18
8. 透析等による除去率 .....	11	2. 有効期間又は使用期限 .....	18
		3. 貯法・保存条件 .....	18
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	12	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
1. 警告内容とその理由 .....	12	5. 承認条件等 .....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	12	6. 包 装 .....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	12	7. 容器の材質 .....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	12	8. 同一成分・同効薬 .....	18
5. 慎重投与と内容とその理由 .....	12	9. 国際誕生年月日 .....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
7. 相互作用 .....	13	11. 薬価基準収載年月日 .....	19
(1) 併用禁忌とその理由 .....	13	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 .....	19
(2) 併用注意とその理由 .....	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	19
8. 副作用 .....	13	14. 再審査期間 .....	19
(1) 副作用の概要 .....	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	19
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	14	16. 各種コード .....	19
(3) その他の副作用 .....	14	17. 保険給付上の注意 .....	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	14		
(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 .....	14	<b>XI. 文 献</b> .....	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	14	1. 引用文献 .....	20
9. 高齢者への投与 .....	15	2. その他の参考文献 .....	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	15	<b>XII. 参考資料</b> .....	21
11. 小児等への投与 .....	15	1. 主な外国での発売状況 .....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	15	2. 海外における臨床支援情報 .....	21
		<b>XIII. 備 考</b> .....	23
		その他の関連資料 .....	23

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤「コートロシン注射用 0.25mg」の有効成分であるテトラコサクチド酢酸塩は、天然副腎皮質ホルモン（ACTH）と同じアミノ酸配列（N末端から24番目まで）を有する合成<sup>1,2,3)</sup>ペプチドで、1961年スイスCIBA社のSchwyzerらにより合成された。本剤はACTHと同様の生理活性と副腎皮質刺激作用を有し、副腎皮質機能検査に適した合成ACTH製剤である。本剤は1968年9月に製造承認を取得し、1970年6月に販売に至った。なお、医療事故防止対策として、「コートロシン注」から「コートロシン注射用0.25mg」に販売名変更を申請し、2009年4月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1)製剤：

本剤は、臓器抽出の天然ACTH製剤に比し、各種アレルギー反応を呈する非特異蛋白などの夾雑物の混入がない。また、製剤の活性は均一で、その活性は重量単位で表示されている<sup>4)</sup>。

#### (2)有効性：

本剤による副腎皮質機能検査（迅速ACTH試験）では、副腎機能不全であるアジソン病で100%反応低下、副腎過形成であるクッシング症候群で反応亢進等、副腎機能の障害度に応じた結果が得られている。

#### (3)薬理学：

本剤及び天然ACTHを点滴静注した試験により、本剤0.25mgは天然ACTH25単位の効力に相当することが確認されている（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。

#### (4)安全性：

承認前の調査542例で副作用の報告はなかった。

承認後の調査1,121例中報告された主な副作用は浮腫0.25%（3件）、ショック様症状0.17%（2件）、頭重感0.08%（1件）であった（再審査対象外）。また、重大な副作用として、頻度不明であるがショック様症状が報告されている（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

コートロシン® 注射用 0.25mg

#### (2)洋名

CORTROSYN® FOR INJECTION 0.25mg

#### (3)名称の由来

本剤が合成 ACTH 製剤であることに由来する。「副腎皮質刺激ホルモン」(corticotropin)と「合成された」(synthesized)をあわせ、cor tro synと命名した。

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

テトラコサクチド酢酸塩 (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

Tetracosactide Acetate (JAN)

tetracosactide (INN)

#### (3)ステム

コルチコトロピン様作用を有する合成ポリペプチド：-actide

### 3. 構造式又は示性式

Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro  
・6CH<sub>3</sub>COOH

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>136</sub>H<sub>210</sub>N<sub>40</sub>O<sub>31</sub>S・6CH<sub>3</sub>COOH

分子量：3293.75

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Cosyntropin

α<sup>1-24</sup>-Corticotropin acetate

Tetracosactrin

### 7. CAS 登録番号

60189-34-6 (テトラコサクチド酢酸塩)

16960-16-0 (テトラコサクチド)

## 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～微黄色の粉末又は薄片である。

## (2) 溶解性

水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、酢酸（100）に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

## (3) 吸湿性

該当資料なし

## (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

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (276nm) : 25.5～29.0 [テトラコサクチド ( $\text{C}_{136}\text{H}_{210}\text{N}_{40}\text{O}_{31}\text{S}$ ) として]

(25mg、0.1mol/L 塩酸試液、100mL)

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  : -99～-109° [テトラコサクチド ( $\text{C}_{136}\text{H}_{210}\text{N}_{40}\text{O}_{31}\text{S}$ ) として]

(50mg、薄めた酢酸（100）（1→100）、5mL、100mm)

## 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

(1) 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

(2) 日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

## 4. 有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別：用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

## 2) 外観及び性状

販売名	1 アンプル中 有効成分	1 アンプル中 添加物	pH <sup>注)</sup>	浸透圧比 <sup>注)</sup> (生理食塩 液対比)	外 観
コートロシン 注射用 0.25mg	テトラコサクチド 酢酸塩 0.28mg (テトラコサクチド として 0.25mg)	D-マンニトール 10mg	6.0～7.0	約 1	白色の塊 又は粉末

添付溶解液は 1 アンプル中日本薬局方生理食塩液 2mL を含有する。

注) 本剤 1 アンプルを添付溶解液 2mL に溶解した時。

## (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「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (2) 添加物

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (3) 電解質の濃度

該当しない

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

1 日 1 回添付溶解液に溶解し、点滴静注にはテトラコサクチドとして 0.25～0.5mg（1～2 アンプル）を 5% ブドウ糖注射液、生理食塩液、注射用水などに加える。

## 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

本剤は光、温度条件で分解が加速されるが、遮光して冷所（15℃以下）で保存するとき、2年間安定である。

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	15℃以下 遮光	24 ヶ月	無色ガラスアンプル、箱	変化なし
加速試験	30℃	5 ヶ月	無色ガラスアンプル	変化なし
苛酷試験 (光安定性)	25℃ 2500lx	120 万 lx・hr (20 日)		含量の低下傾向が みられた

試験項目：外観、pH、含量

## 6. 溶解後の安定性

生理食塩液に溶解後の安定性

保存条件	保存期間	結 果
5℃	7 日	変化なし
15℃	7 日	変化なし
2500lx、5℃	7 日	変化なし

## 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

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

## 11. 力 価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

他のペプチド（ $\beta^{1-10}$ 、 $\beta^{11-24}$ ）

分解物（スルホキシド）

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

副腎皮質機能検査

### 2. 用法及び用量

1日1回添付溶解液に溶解し、下記量を使用する。必要があれば連続2～3日行う。

○筋注・静注（ラピッド・テスト）には、テトラコサクチドとして0.25mg（1アンプル）を使用する。

○点滴静注にはテトラコサクチドとして0.25～0.5mg（1～2アンプル）を5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、注射用水などに加え、4～8時間点滴静脈内注入する。

### 【測定法】

副腎皮質機能検査の方法と判定<sup>5)</sup>

#### 迅速ACTH試験（ラピッド・テスト）

##### <方法>

- (1) 注射前少なくとも30分は安静とした後、前採血（a.）する。
- (2) コートロシン注射用0.25mg 1アンプルを筋注又は静注する。
- (3) 注射後30分及び60分に採血（b.）する。
- (4) a.とb.の血中コルチゾールを測定する。

##### <判定>

- (1) a.の約2倍以上（又はa.より10µg/dL以上）増加した場合を正常と判定する。
- (2) 増加がみられないときは、副腎皮質分泌予備能が低下しており、副腎皮質機能不全が疑われる。
- (3) ただし、迅速ACTH試験だけでは原発性副腎皮質機能不全と続発性副腎皮質機能不全の鑑別はできない。  
これは、後者の血中コルチゾールが増加しない場合と多少増加する場合があるためである。
- (4) これらを識別するためには、コートロシンZ筋注0.5mgによる続発ACTH試験を行うか、迅速ACTH試験での血中コルチゾール測定と同時にACTHの基礎値を測定することで鑑別が可能である。

### 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）

該当しない

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

## (1)副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)

ACTH 製剤；酢酸テトラコサクチド亜鉛 ……連続 ACTH 試験に用いる。

## (2)副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン

CRH 製剤；コルチコレリン (ヒト) ……下垂体 ACTH 分泌予備機能検査に用いる。

## (3)副腎皮質ホルモン

## 2. 薬理作用

## (1)作用部位・作用機序

ACTH は副腎皮質細胞膜の ACTH 受容体に作用し、糖質コルチコイド産生を促進する。

ACTH 静注後の血中コルチゾール増加を測定することにより、副腎皮質機能検査に用いられる。

## (2)薬効を裏付ける試験成績

## 副腎皮質刺激作用

1) 同一人物に本剤及び天然 ACTH を点滴静注し、血中・尿中ステロイド値を測定した結果によれば、本剤 0.25mg は天然 ACTH 25 単位の効力に相当することが確認されている<sup>6)</sup>。

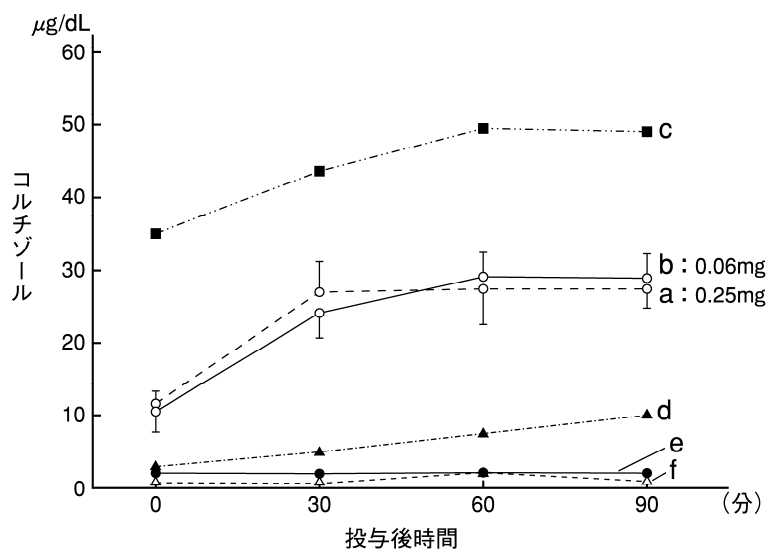
2) 本剤 0.25mg (1 アンプル) を筋注又は静注し、血中コルチゾール濃度を測ると、健康成人では注射後 60 分で最大となり、その濃度は投与前値より 10 $\mu$ g/dL 以上上昇した<sup>5)</sup>。

a, b : 健康成人に合成 ACTH1-24 を、  
それぞれ 0.25mg 及び 0.06mg 静  
注した成績を平均値と標準偏差  
で示す。

c : Cushing 病

d, e : 続発性副腎皮質機能不全

f : 原発性副腎皮質機能不全



迅速 ACTH 試験

3) 本剤 0.25mg 及びプラセボ (生理食塩液) を筋注し 30 分、60 分後の血中コルチゾールを測定したところ、本剤筋注群は大部分の例で 30 分値より 60 分値の方が高値を示した。

一方、プラセボ筋注群では血中コルチゾールは 30 分値が投与前値より高値を示す例が約半数に認められたが、60 分値では大部分が 30 分値より低下していた。30 分値は筋注というストレスが加算されていたと考えられる<sup>7)</sup>。

## (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

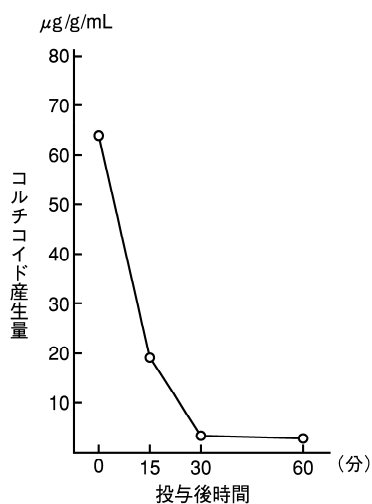
該当資料なし

## (2)最高血中濃度到達時間

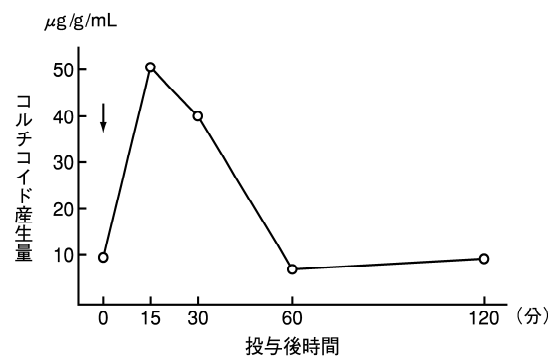
「VII.1.(3)臨床成績で確認された血中濃度」参照

(3)臨床試験で確認された血中濃度<sup>8)</sup>

健康成人に合成 ACTH 0.25mg を点滴静注した場合、血中 ACTH 様活性は点滴終了後 30 分までに消失した。  
また、0.5mg を筋注した場合、血中 ACTH 様活性は投与後 15 分で最高に達し、60 分までに消失した。



合成 ACTH 0.25mg (25単位) の点滴負荷後の血中 ACTH 活性の推移



合成 ACTH 0.5mg (50単位) 筋注後の血中 ACTH 活性の推移

## (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

該当資料なし

## (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

$$t_{1/2}=9.15\pm 1.12 \text{ (min)} \quad (30 \text{ 分間点滴静注後})^8)$$

$$K_{el}=0.076\text{min}^{-1}$$

$$t_{1/2}=7\text{min} \quad (^{131}\text{I} \text{ ラベル体静注時})^9)$$

$$K_{el}=0.099\text{min}^{-1}$$

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(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

合成 ACTH を母体に点滴静注した場合、胎盤通過ならびに胎児移行しないことが認められた<sup>10)</sup>。

(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

<参考：動物データ>

1) ラットに <sup>125</sup>I-ACTH (1-24) を静注すると <sup>125</sup>I の濃度は腎、副腎及び肝で高かった<sup>11)</sup>。

2) コルチコトロピン-(1-24)-テトラコサクチドの Tyr<sup>2</sup>、Phe<sup>7</sup> 又は Tyr<sup>23</sup> 部位を <sup>3</sup>H でラベルした 3 種類のペプチドをラットに静注し、その分布と分解を経時的に調査した。体内循環中のペプチドは、1 分後にはその 70% が血中から急速に減少し大部分が筋肉、皮膚に移行しそこで代謝分解された。

投与 1 分後の各組織中のラベル体濃度 (nmol/g) は腎 (0.83) が最も高く、次いで肺 (0.24)、脾 (0.21)、肝 (0.21) と続き、筋 (0.046)、皮膚 (0.095) では低かった。また、代謝分解されたペプチド体は腎から排泄された<sup>12)</sup>。

[(3,5-<sup>3</sup>H) Tyr<sup>2</sup>、(3,5-<sup>3</sup>H) Tyr<sup>23</sup>、(4-<sup>3</sup>H) Phe<sup>7</sup>] -コルチコトロピン(1-24)-テトラコサ  
クチドのラット組織への分布と代謝分解

	[( <sup>3</sup> H)Tyr <sup>2</sup> ] 投与		[( <sup>3</sup> H)Phe <sup>7</sup> ] 投与	[( <sup>3</sup> H)Tyr <sup>23</sup> ] 投与
	A (%)	B (%)	A (%)	A (%)
血漿	32.8±3.7	53	31.9±3.3	37.9±12.6
筋	21.3±2.8	0.6	14.9±3.9	15.5±3.6
皮膚	17.8±3.0	0.5	15.6±6.7	12.3±5.5
腸	12.3±2.1	6.5	15.7±4.4	12.9±2.7
腎	7.7±1.6	32	9.7±4.0	9.9±1.3
肝	6.9±0.9	28	10.1±3.3	9.8±1.9
肺	0.6±0.1	8.8	1.9±0.8	0.5±0.1
脾	0.4±0.06	30	0.4±0.1	0.9±0.2

ラットに3種類の<sup>3</sup>H標識ペプチド30nmolを静注し、それぞれ投与1分後に各組織を採取した。

A：回収された全放射活性の比率 (mean±S.E.M. : n=4)

B：各組織における未変化体ペプチドの放射活性の比率 (Carboxymethyl-cellulose chromatography ; n=1)

## 5. 代謝

### (1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (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

腎臓

### (2)排泄率

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人に<sup>131</sup>I-合成ACTHを静注した場合、尿中排泄率は投与後24時間までに95～100%であった<sup>9)</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）

該当しない

### 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

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) アジソン病、あるいは副腎皮質ホルモン剤長期連用患者 [急性副腎皮質不全（アジソンクリーゼ）又は離脱症状を起こすことがあるので、使用中、発熱、チアノーゼ、消化器症状（腹痛、下痢）、脱力感、頭痛等の症状が発現した場合には、直ちに比較的大量の副腎皮質ホルモン剤を投与すること。]
- (2) アレルギー素因のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、気管支喘息患者、又は、本剤の投与を一時中断している患者 [まれにショック様症状を起こすことがある。なお皮膚テスト陰性の気管支喘息患者に投与した場合にも、重篤な気管支喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行うこと。]
- (3) 高齢者、高血圧、心・腎疾患の患者 [1日 0.25mg を3日間以上点滴静注する場合には、副腎皮質ホルモンの過剰分泌により、浮腫、高血圧、乏尿等を起こすことがある。この場合、通常投与を中止すれば、症状は消退する。]

**解説：** (1) アジソン病は慢性副腎皮質不全症ともいわれ、副腎皮質が両側性に慢性に侵される疾患である。

また、副腎皮質ホルモン剤長期連用患者では副腎不全を起こしている場合が多い。したがってこれらの患者では急性副腎皮質不全（アジソンクリーゼ）又は離脱症状を起こす可能性が高いため、慎重に投与する必要がある。

(2) アレルギー素因のある患者あるいは本剤に対し過敏症の既往歴のある患者では、アレルギー症状、ショック症状があらわれる危険性が、他の患者に比べて高いため、投与に際しては慎重に行う必要がある。また、ショック様症状を起こした患者には、喘息治療患者が多く、喘息患者では薬剤投与による発作誘発の可能性もある。

(3) 合成副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）である本剤は、副腎皮質細胞膜の ACTH 受容体に作用し、糖質コルチコイド（コルチゾール）産生を促進する。本剤の連日投与による副腎皮質ホルモンの過剰分泌により浮腫、高血圧、乏尿等を起こす可能性も考えられ、本剤 1日 0.25mg を3日間以上点滴静注する場合には、慎重に投与する必要がある。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

## 2. 重要な基本的注意

(1) まれにショックを起こすことがあるので、使用に際して下記の点に留意すること。

- 1) ショック等の反応を予測するため、十分な問診を行うこと。
- 2) あらかじめ皮膚テストを行うことが望ましい（皮膚テストとしてはコートロシン注射用 0.25mg の  $10^4$  倍程度の希釈液を皮内に注入し、15～20 分後の皮膚反応を観察するなどの方法がある）。
- 3) 本剤の投与に際しては、常時、ただちに救急処置のとれる準備を整えておくこと。

(2) 本剤の投与後は、患者を安静にさせ、観察を行うことが望ましい。

解説：(1) 1) ショック等の反応を予測するため、アレルギー性疾患の既往歴、家族歴、以前に本剤使用の有無等、十分な問診を行うこと。

2) 本剤は、臓器抽出の天然 ACTH 製剤に比し、アレルギー反応を呈する非特異蛋白等の夾雑物の混入がない合成 ACTH 製剤であるが、ショック様症状を発現した患者も認められている。また、必ずしもショック発現患者に抗体が発見されるとは限らないが、一応の目安として投与前に皮膚テストをすることが望ましい。

<皮膚テスト（例）>

コートロシン注射用 0.25mg の  $10^4$  倍程度の希釈液 0.02mL 程度を皮内に注入し、15～20 分後の皮膚反応を観察する。

紅斑：20mm 以上 又は 膨疹：直径 9mm 以上 を陽性とする。

3) 本剤によりショック様症状を起こすことがあるので、投与後 10～15 分の処置が予後に対して重要なので、呼吸、血圧、嘔吐等の症状に注意しつつ処置を速やかに行う必要がある。

(2) ショック防止及び発現に対処するため、少なくとも 30 分は安静にし観察することが望ましい。

## 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

該当しない

## 8. 副作用

## (1) 副作用の概要

## 3. 副作用

承認前の調査 542 例で副作用の報告はなかった。

承認後の調査 1,121 例中報告された主な副作用は浮腫 0.25%（3 件）、ショック様症状 0.17%（2 件）、頭重感 0.08%（1 件）であった。 (再審査対象外)

(2)重大な副作用と初期症状

3. 副作用

重大な副作用（頻度不明<sup>注)</sup>）

ショック様症状：ショック様症状を起こすことがあるので、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ等の過敏症状あるいは重篤な気管支喘息発作が発現した場合には、直ちに投与を中止し、気道確保、副腎皮質ホルモン剤の静注、強心薬、昇圧薬、アミノフィリン系薬剤等の投与あるいは人工呼吸等の適切な処置を行うこと。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(3)その他の副作用

該当しない

(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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(2) アレルギー素因のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、気管支喘息患者、又は、本剤の投与を一時中断している患者 [まれにショック様症状を起こすことがある。なお皮膚テスト陰性の気管支喘息患者に投与した場合にも、重篤な気管支喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行うこと。]

2. 重要な基本的注意

(1)まれにショックを起こすことがあるので、使用に際して下記の点に留意すること。

- 1) ショック等の反応を予測するため、十分な問診を行うこと。
- 2) あらかじめ皮膚テストを行うことが望ましい（皮膚テストとしてはコートロシン注射用 0.25mg の  $10^4$  倍程度の希釈液を皮内に注入し、15～20 分後の皮膚反応を観察するなどの方法がある）。
- 3) 本剤の投与に際しては、常時、ただちに救急処置のとれる準備を整えておくこと。

(2) 本剤の投与後は、患者を安静にさせ、観察を行うことが望ましい。

3. 副作用

重大な副作用（頻度不明<sup>注)</sup>）

ショック様症状：ショック様症状を起こすことがあるので、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ等の過敏症状あるいは重篤な気管支喘息発作が発現した場合には、直ちに投与を中止し、気道確保、副腎皮質ホルモン剤の静注、強心薬、昇圧薬、アミノフィリン系薬剤等の投与あるいは人工呼吸等の適切な処置を行うこと。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

## 9. 高齢者への投与

## 4. 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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

## 5. 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注意すること。

1) 注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。

2) くりかえし注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には特に注意すること。

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は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

解説：(1) 筋肉内注射部位はより安全な場所を選ぶこと、同一部位は避けること、また部位を問わず、針を刺入した直後に激痛を訴えたら、神経に触れたと考え、注射部位を変更すること等の注意が必要である。

(2) アンプルカット時に細菌やガラス片等の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭すること。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

## 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

呼吸、血圧、心拍数及び心電図に対する作用（正常ネコ）

本剤の0.1、0.25mg/kg（ヒト臨床用量の20倍、50倍）の静注では呼吸、血圧、心拍数、心電図に変化が認められず、0.5mg/kg（100倍）で呼吸数2～4%の減少及び血圧が一過性に下降し、心電図にR-R間隔の延長が認められた。

(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

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

投与方法	性別	マウス		ラット	
		雄	雌	雄	雌
静脈内		>10	>10	>10	>10
皮下		>10	>10	>10	>10
腹腔内		>10	>10	>10	>10

(2)反復投与毒性試験

35日間投与（ラット、腹腔内）

雌、雄ラットを用い合成-ACTH Plain 0.05、0.25、1.0、2.5mg/kgを1日1回、35日間連日腹腔内投与による亜急性毒性の検討を行い、一般症状、臓器、血液などを調べた。1.0mg/kg以下では副腎の腫大傾向、雄ラットにおける血清中コレステロールの有意な減少が認められたほかは、著変は認められなかった。大量投与の2.5mg/kgでは一般症状には異常は認められなかったが、雄ラットに体重増加の抑制と血清中コレステロールの有意な低下が認められた。また、雄、雌ラットに副腎重量の有意な増加がみられたが、これらの副腎では組織学的に皮質球状帯の菲薄化と移行層の消失が認められた。そのほか、脾ならびに胸腺の軽度の萎縮が観察された。

以上の成績が示すように、合成-ACTH Plainの亜急性毒性はきわめて弱いものであると考えられた。

(3)生殖発生毒性試験

マウス、ラットを用い合成-ACTH-plain 2.5mg/kg（250IU/kg）、0.05mg/kg（5IU/kg）を腹腔内に投与し、催奇形作用を検討した。

マウス

1) 摘出胎児

①胎児の平均体重は0.05mg/kgで対照群に対し有意に小さかったが胎児死亡率に関しては、有意の差を認めなかった。

②外部奇形及び骨格異常は認められなかった。

## 2) 出産後離乳期

- ① 平均産児数、平均離乳数、及び哺育率は対照群と比べ有意の差は認められなかった。
- ② 離乳時における新生児の音に対する反応性、運動性、内（外）部及び骨格は、対照群との差はみられずいずれも正常であった。

## ラット

## 1) 摘出胎児における観察

- ① 胎児死亡率に関しては対照群との間に有意の差を認めなかった。
- ② 生胎児平均体重及び化骨状態から検討した胎児発育抑制は対照群と比べ有意差が認められた。
- ③ 胎児の異常は脳ヘルニア、腎水腫を各 1 例ずつ認めたがその頻度は低率で対照群との間に有意差を認めなかった。

## 2) 出産後離乳期までの観察

- ① 平均生存産児数、平均離乳数及び哺育率は、対照群に対し投与群が一般にやや不良であった。
- ② 離乳時における新生児の音に対する反応性、運動性、内（外）部及び骨格は、対照群との差はみられずいずれも正常であった。

## (4) その他の特殊毒性

抗体産生：合成 ACTH の抗原性について、モルモットを用いて実験的研究を行ったが、合成 ACTH は抗原性が全くないか、あるいは用いた実験系では証明されえない程度のきわめて弱いものであった<sup>13)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光、冷所保存

### 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

##### 【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

「Ⅷ.14. 適用上の注意」参照

#### (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）

該当しない

くすりのしおり：有り

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

コートロシン注射用 0.25mg 1アンプル

（溶解液：日本薬局方生理食塩液 2mL 1アンプル添付）

### 7. 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：該当しない

同 効 薬：コルチコレリン（合成コルチコトロピン放出ホルモン（CRH））

### 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

製造販売承認年月日：2009年4月28日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX00731

注：旧販売名 コートロシン注 承認年月日：1968年9月5日

## 11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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

該当しない

## 16. 各種コード

販売名	HOT（13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
コートロシン注射用 0.25mg	1051100020103	2411400D1022	620511001

## 17. 保険給付上の注意

該当しない



## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Wood JB, et al. : Lancet 1965;1(7379):243-245
- 2) 杉本民雄ほか：ホルモンと臨床 1967;15(12):977-986
- 3) 勝木司馬之助ほか：診療 1969;22(3S):482-488
- 4) 井林 博ほか：診療 1969;22(3S):489-500
- 5) 田中孝司ほか：日本臨床（増刊：現代臨床機能検査—その実際と解釈—下巻） 1997;55(S):345-348
- 6) 岩井一義ほか：診療 1969;22(3S):501-508
- 7) 真下啓明ほか：ホルモンと臨床 1967;15(12):987-990
- 8) 辻 昇三ほか：総合臨床 1968;17(4):742-747
- 9) Wolf RL, et al. : Proc Soc Exp Biol Med 1965;119:244-248
- 10) 宮川勇生ほか：日本産科婦人科学会雑誌 1973;25(12):1325-1326
- 11) Franco-Saenz R et al. : Horm Res 1981;15(1):44-54
- 12) Bennett HP and McMartin C : J Endocrinol 1979;82(1):33-42
- 13) 入野昭三ほか：アレルギー 1969;18(8):850-856

### 2. その他の参考文献

- a) 田中千賀子、加藤隆一編：NEW 薬理学 改訂第6版 2011, 南江堂

## XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

tetracosactide (テトラコサクチド) 製剤は、米国、英国、カナダ、ドイツ、フランス、スイス等の国々で発売されている。

(Martindale 38th ed. 2014)

国名	販売名
米国	Cortrosyn
英国	Synacthen
カナダ	Cortrosyn
ドイツ	Synacthen
フランス	Synacthene
スイス	Synacthen

## 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリア分類)

	分類	参考：分類の概要
FDA:Pregnancy Category	C  (CORTROSYN cosyntropin injection, powder, lyophilized, for solution, Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 2015年5月)	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans
オーストラリア分類基準	D  (SYNACTHEN, Juno Pharmaceuticals Pty Ltd, 2015年7月)	Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

なお、本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載はない。

小児等に関する記載

出典	記載内容	
<p>英国 SPC (Synacthen Ampoules 250 micrograms per ml, Mallinckrodt Specialty Pharmaceuticals Ireland Ltd, 2016 年 6 月)</p>	<p>4. CLINICAL PARTICULARS 4.2 Posology and method of administration Children: An intravenous dose of 250micrograms/1.73m<sup>2</sup> body surface area has been suggested. Thus for children aged 5 to 7 years, approximately half the adult dose will be adequate. For more accurate dosing of other ages, standard body surface area tables should be consulted.</p> <p>4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction Severe jaundice has been observed for concurrent use of Synacthen and valproate in paediatric population. Their concurrent use should be avoided.</p> <p>4.8 Undesirable effects <u>Table 2 Undesirable effects (frequency not known) related to glucocorticoid and mineralocorticoid effects</u></p> <table border="1" data-bbox="619 943 1417 1149"> <tr> <td> <p>Cardiac disorders Cardiac failure congestive Reversible cardiac hypertrophy may occur in isolated cases in infants and small children treated over a prolonged period with high doses</p> </td> </tr> </table>	<p>Cardiac disorders Cardiac failure congestive Reversible cardiac hypertrophy may occur in isolated cases in infants and small children treated over a prolonged period with high doses</p>
<p>Cardiac disorders Cardiac failure congestive Reversible cardiac hypertrophy may occur in isolated cases in infants and small children treated over a prolonged period with high doses</p>		
<p>米国添付文書 (CORTROSYN cosyntropin injection, powder, lyophilized, for solution, Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 2015 年 5 月)</p>	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION In the pediatric population, aged 2 years or less, a dose of 0.125mg will often suffice.</p>	

なお、本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載はない。

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-189-132