

合成ACTH製剤

注射用テトラコサクチド酢酸塩

処方箋医薬品^{注)}コートロシン[®] 注射用0.25mgCORTROSYN[®] For Injection 0.25mg

貯 法：冷所保存

有効期間：36ヵ月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22100AMX00731
販売開始	1970年 6月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤	添付溶解液
コートロシン注射用0.25mg	1バイアル中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)	1バイアル中D-マンニトール 10mg	1アンプル中生理食塩液(日局)2mL

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH	浸透圧比(生理食塩液対比)
コートロシン注射用0.25mg	白色の塊又は粉末用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤	6.0~7.0(添付溶解液で溶解後)	1.0~1.2(添付溶解液で溶解後)

4. 効能又は効果

副腎皮質機能検査

6. 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・静注には、テトラコサクチドとして0.25mg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。

8. 重要な基本的注意

8.1 まれにショックを起こすことがあるので、使用に際して次の点に留意すること。[9.1.2、11.1 参照]

- ・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。
- ・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10⁴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)。
- ・本剤の投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備を整えておくこと。

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アジソン病の患者、副腎皮質ホルモン剤長期連用患者

本剤使用中、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。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。

9.1.2 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

観察を十分に行うこと。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。[8.1、11.1参照]

9.1.3 高血圧、心疾患の患者

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。

9.2 腎機能障害患者

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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

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。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

ショック様症状(頻度不明)

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。[8.1、9.1.2参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 筋肉内注射時

- 組織・神経等への影響を避けるため次の点に注意すること。
- ・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。
- ・繰り返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、小児等には特に注意すること。
- ・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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人5例に合成ACTH0.25mgを30分間点滴静注した場合、血中ACTH様活性(コルチコイド産生量)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¹⁾。

16.5 排泄

健康成人9例に¹³¹I-合成ACTHを静注した場合、投与24時間までの尿中への総投与放射能排泄率は95~100%であった²⁾(外国人データ)。

注)本剤の承認された用量は、1日1回筋注・静注0.25mg、点滴静注0.25~0.5mgである。

18. 薬効薬理

18.1 測定法

副腎皮質機能検査の方法と判定³⁾

〈迅速ACTH試験〉

18.1.1 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)本剤1バイア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。

18.1.2 判定

(1)bの血中コルチゾールがaの約2倍以上(又はaより10 μ g/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、b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。

18.2 作用機序

本剤は天然ACTHと同じアミノ酸配列(N末端から24番目まで)の合成ペプチドであるテトラコサチド酢酸塩を製剤化したもので、副腎皮質刺激作用を有する合成ACTH製剤である⁴⁻⁶⁾。

18.3 副腎皮質刺激作用

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、本剤0.25mgは天然ACTH25単位の効力に相当した⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：テトラコサチド酢酸塩
(Tetracosactide Acetate)

分子式：C₁₃₆H₂₁₀N₄₀O₃₁S · 6CH₃COOH

分子量：3293.75

化学構造式：Ser-Tyr-Ser-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Lys-Pro-Val-Gly-Lys-Lys-Arg-Pro-Val-Lys-Val-Tyr-Pro · 6CH₃COOH

性状：白色～微黄色の粉末又は薄片である。
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。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

0.25mg [1バイアル]

(溶解液：日局生理食塩液2mL 1アンプル添付)

23. 主要文献

- 1)辻 昇三 他：総合臨床. 1968；17(4)：742-747
- 2)Wolf RL, et al.：Proc Soc Exp Biol Med. 1965；119：244-248
- 3)田中孝司 他：日本臨床. 1997；55(S)：345-348
- 4)Wood JB, et al.：Lancet. 1965；7379：243-245
- 5)杉本民雄 他：ホルモンと臨床. 1967；15(12)：977-986
- 6)勝木司馬之助 他：診療. 1969；22(3S)：482-488
- 7)岩井一義 他：診療. 1969；22(3S)：501-508

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標