

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

合成ACTH製剤
注射用テトラコサクチド酢酸塩

コートロシン[®] 注射用0.25mg

CORTROSYN[®] For Injection 0.25mg

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バイア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・ 販売開始年月日	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：2020年 12月 11日 販売開始年月日：1970年 6月 22日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2021 年 11 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要

－ 日本病院薬剤師会 －

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のため

の学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	5
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	5
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	5
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	5
(1) 承認条件	1	(2) 包装	5
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	5
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	5
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	5
1. 販売名	2	12. その他	5
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	6
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	6
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	6
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	6
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	6
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	6
(3) ステム	2	4. 用法及び用量に関連する注意	6
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	6
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	6
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 用量反応探索試験	6
III. 有効成分に関する項目	3	(4) 検証的試験	6
1. 物理化学的性質	3	(5) 患者・病態別試験	6
(1) 外観・性状	3	(6) 治療の使用	6
(2) 溶解性	3	(7) その他	7
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	8
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移	10
1. 剤形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(1) 剤形の区別	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 中毒域	10
(3) 識別コード	4	(4) 食事・併用薬の影響	10
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	10
(5) その他	4	(1) 解析方法	10
2. 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	10
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(3) 消失速度定数	10
(2) 電解質等の濃度	4	(4) クリアランス	11
(3) 熱量	4	(5) 分布容積	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	(6) その他	11
4. 力価	4	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
5. 混入する可能性のある夾雑物	4		

(1) 解析方法.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目.....	16
(2) パラメータ変動要因.....	11	1. 薬理試験.....	16
4. 吸収.....	11	(1) 薬効薬理試験.....	16
5. 分布.....	11	(2) 安全性薬理試験.....	16
(1) 血液-脳関門通過性.....	11	(3) その他の薬理試験.....	16
(2) 血液-胎盤関門通過性.....	11	2. 毒性試験.....	16
(3) 乳汁への移行性.....	11	(1) 単回投与毒性試験.....	16
(4) 髄液への移行性.....	11	(2) 反復投与毒性試験.....	16
(5) その他の組織への移行性.....	11	(3) 遺伝毒性試験.....	16
(6) 血漿蛋白結合率.....	12	(4) がん原性試験.....	16
6. 代謝.....	12	(5) 生殖発生毒性試験.....	16
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	12	(6) 局所刺激性試験.....	16
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率.....	12	(7) その他の特殊毒性.....	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	12	X. 管理的事項に関する項目.....	18
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	12	1. 規制区分.....	18
7. 排泄.....	12	2. 有効期間.....	18
8. トランスポーターに関する情報.....	12	3. 包装状態での貯法.....	18
9. 透析等による除去率.....	12	4. 取扱い上の注意.....	18
10. 特定の背景を有する患者.....	12	5. 患者向け資材.....	18
11. その他.....	12	6. 同一成分・同効薬.....	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目... 13		7. 国際誕生年月日.....	18
1. 警告内容とその理由.....	13	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日.....	18
2. 禁忌内容とその理由.....	13	9. 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
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容... 19	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	13	11. 再審査期間.....	19
5. 重要な基本的注意とその理由.....	13	12. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14	13. 各種コード.....	19
(1) 合併症・既往歴等のある患者.....	14	14. 保険給付上の注意.....	19
(2) 腎機能障害患者.....	14	XI. 文献.....	20
(3) 肝機能障害患者.....	14	1. 引用文献.....	20
(4) 生殖能を有する者.....	14	2. その他の参考文献.....	20
(5) 妊婦.....	14	XII. 参考資料.....	21
(6) 授乳婦.....	14	1. 主な外国での発売状況.....	21
(7) 小児等.....	14	2. 海外における臨床支援情報.....	25
(8) 高齢者.....	14	XIII. 備考.....	28
7. 相互作用.....	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって の参考情報.....	28
(1) 併用禁忌とその理由.....	14	2. その他の関連資料.....	28
(2) 併用注意とその理由.....	15		
8. 副作用.....	15		
(1) 重大な副作用と初期症状.....	15		
(2) その他の副作用.....	15		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15		
10. 過量投与.....	15		
11. 適用上の注意.....	15		
12. その他の注意.....	15		
(1) 臨床使用に基づく情報.....	15		
(2) 非臨床試験に基づく情報.....	15		

略語表

略語	略語内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン

1. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤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 1,2,3) 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. 製品の治療学的特性

(1)薬理作用

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（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。

(2)安全性

重大な副作用として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）。

3. 製品の製剤学的特性

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の原因となり得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（「IV. 製剤に関する項目」参照）。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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

-actide : コルチコトロピン様作用を有する合成ポリペプチド

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 · 6CH₃COOH

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₃₆H₂₁₀N₄₀O₃₁S · 6CH₃COOH

分子量 : 3293.75

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Cosyntropin

α¹⁻²⁴ - Corticotropin acetate

Tetracosactrin

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 $E_{1cm}^{1\%}$ (276nm) : 25.5～29.0 [テトラコサクチド ($C_{136}H_{210}N_{40}O_{31}S$) として]
(25mg、0.1mol/L 塩酸試液、100mL)

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -99～-109° [テトラコサクチド ($C_{136}H_{210}N_{40}O_{31}S$) 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、定量法

確認試験法

- ・紫外可視吸光度測定法
- ・液体クロマトグラフィー

定量法

- ・液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	有効成分	添加剤	添付溶解液	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	性状
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	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)	白色の塊 又は粉末 用時溶解して 用いる凍結 乾燥注射剤

(3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」 参照

(4) 製剤の物性

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」 参照

(5) その他

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」 参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」 参照

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」 参照

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

他のペプチド (β^{1-10} 、 β^{11-24})、分解物 (スルホキシド)

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験項目: 外観、pH、含量 等

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
加速試験	30°C±2°C 75%RH±5% RH	6 ヶ月	バイアル（無色ガラス）、ゴム栓、アルミキャップ、箱	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

(調整法) 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トドとして0.25~0.5mg (1~2 バイアル) を5%ブドウ糖注射液、生理食塩液、注射用水などに加える。

<生理食塩液に溶解後の安定性>

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

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 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)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス（無色）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

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。

(「VI.2 薬効薬理」の項参照)

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

該当資料なし

2)安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

該当資料なし

1)使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

- ・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。
- ・副腎皮質ホルモン
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

18.1 測定法

副腎皮質機能検査の方法と判定⁵⁾

<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 10g/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。

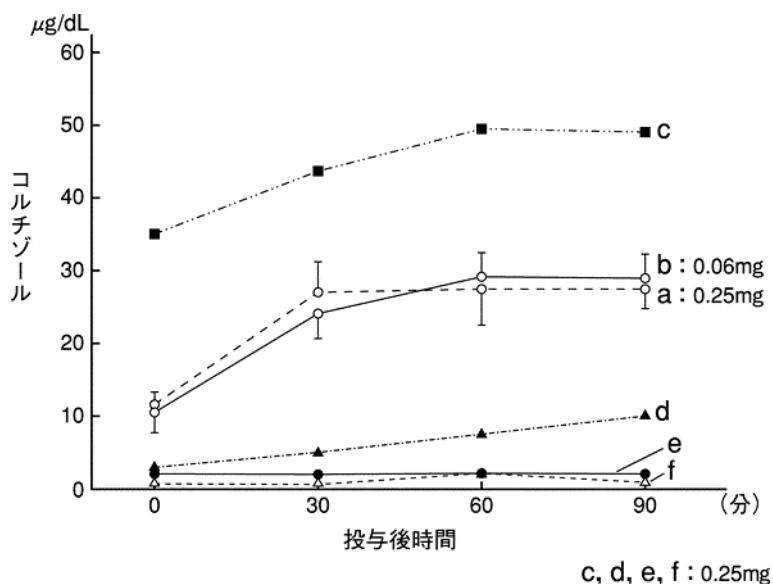
(1)作用部位・作用機序

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ク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^{6・8)}。

(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、本剤 0.25mg は天然 ACTH 25 単位の効力に相当した⁹⁾。
- 2)本剤 0.25mg 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 10g/dL 以上上昇した⁵⁾。



a, b : 健常成人に合成 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

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¹⁰⁾。

(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

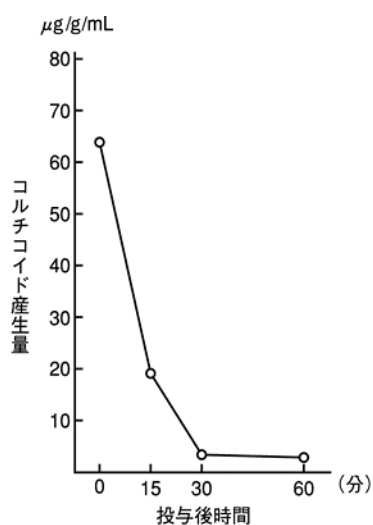
1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

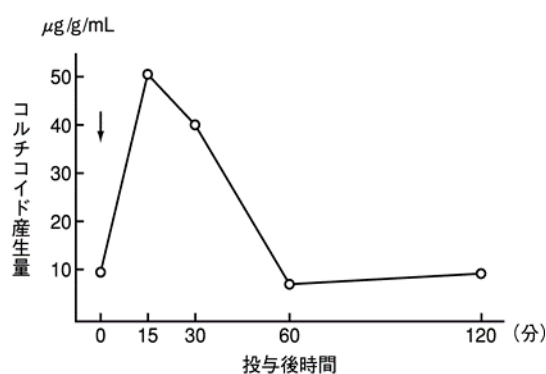
該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 5 例に合成 ACTH 0.25mg 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¹¹⁾。



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

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

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)消失速度定数

$t_{1/2} = 9.15 \pm 1.12$ (min) (30 分間点滴静注後)¹¹⁾

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

$t_{1/2} = 7 \text{min}$ (¹³¹I ラベル体静注時)¹²⁾

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

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5.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確認された¹³⁾。

(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

<参考：動物データ>

1)ラットに 125I-ACTH (1-24) を静注すると 125I の濃度は腎、副腎及び肝で高かった¹⁴⁾。

2)コルチコトロピン-(1-24)-テトラコサクチドの Tyr²、Phe⁷ 又は Tyr²³ 部位を 3H 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¹⁵⁾。

[(3,5-³H) Tyr²、(3,5-³H) Tyr²³、(4-³H) Phe⁷] -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

	[(³ H)Tyr ²] 投与		[(³ H)Phe ⁷] 投与	[(³ H)Tyr ²³] 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³H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)

(6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

<参考:外国人データ>

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⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10.特定の背景を有する患者

「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照

11.その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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 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。

解説：

8.1 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。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。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。

8.2 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

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。

(2)腎機能障害患者

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。

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

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。

(6)授乳婦

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。

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1)重大な副作用と初期症状

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]

(2)その他の副作用

該当しない

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

(解説)

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。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。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2)非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する作用」参照

(2)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。

(3)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

LD₅₀ 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)遺伝毒性試験

該当資料なし

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)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。

1) 摘出胎児（マウス）

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 (マウス)

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。

3) 摘出胎児における観察 (ラット)

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。

4) 出産後離乳期までの観察 (ラット)

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。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)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¹⁶⁾。

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

36 ヶ月

3. 包装状態での貯法

冷所保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

製剤：遮光保存

5. 患者向け資材

該当資料なし

6. 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））

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 コートロシン注	1968年9月5日	14300AMY00319	1970年6月1日	1970年6月22日
販売名変更 コートロシン注射用 0.25 mg (アンプル製剤)	2009年4月28日 (販売名変更による)	22100AMX00731	2020年12月11日 (販売名変更による)	—
コートロシン注射用 0.25 mg (バイアル製剤)	2020年8月12日 (バイアル製剤変更)	—	2020年12月11日 (バイアル製剤変更)	2021年3月11日 (バイアル製剤変更)
製造販売承認承継	2021年11月1日	—	—	—

9. 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

10.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

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13.各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト 電算処理 システム用 コード
コートロシン注射用 0.25mg	2411400D1022	2411400D1022	128414002	620511001

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 井林 博ほか:診療 1969;22(3S):489-500
- 2) Wood JB, et al.:Lancet 1965;1(7379):243-245
- 3) 杉本民雄ほか:ホルモンと臨床 1967;15(12):977-986
- 4) 勝木司馬之助ほか:診療 1969;22(3S):482-488
- 5) 田中孝司ほか:日本臨床 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

該当しない

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) 製剤の主な販売国を以下のとおり示す。

米国、英国、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、オランダ、スイス、カナダ、オーストラリア等

(Martindale 40th ed. 2020)

主な外国での効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国添付文書 (CORTROSYN cosyntropin injection, powder, lyophilized, for solution, Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 2016年11月)	INDICATIO AND USAGE CORTROSYN (cosyntropin) for Injection is intended for use as a diagnostic agent in the screening of patients presumed to have adrenocortical insufficiency. Because of its rapid effect on the adrenal cortex it may be utilized to perform a 30-minute test of adrenal function (plasma cortisol response) as an office or outpatient procedure, using only 2 venipunctures (see DOSAGE AND ADMINISTRATION section). Severe hypofunction of the pituitary - adrenal axis is usually associated with subnormal plasma cortisol values but a low basal level is not per se evidence of adrenal insufficiency and does not suffice to make the diagnosis. Many patients with proven insufficiency will have normal basal levels and will develop signs of insufficiency only when stressed. For this reason a criterion which should be used in establishing the diagnosis is the failure to respond to adequate corticotropin stimulation. When presumptive adrenal insufficiency is diagnosed by a subnormal CORTROSYN test, further studies are indicated to determine if it is primary or secondary. Primary adrenal insufficiency (Addison's disease) is the result of an intrinsic disease process, such as tuberculosis within the gland. The production of adrenocortical hormones is deficient despite high ACTH levels (feedback mechanism). Secondary or relative insufficiency arises as the result of defective production of ACTH leading in turn to disuse atrophy of the adrenal cortex. It is commonly seen, for example, as result of corticosteroid therapy, Sheehan's syndrome and pituitary tumors or ablation. The differentiation of both types is based on the premise that a primarily defective gland cannot be stimulated by ACTH whereas a secondarily defective gland is potentially functional and will respond to adequate stimulation with ACTH. Patients selected for further

出典	記載内容
	<p>study as the result of a subnormal CORTROSYN test should be given a 3 or 4 day course of treatment with Repository Corticotropin Injection USP and then retested. Suggested doses are 40 USP units twice daily for 4 days or 60 USP units twice daily for 3 days. Under these conditions little or no increase in plasma cortisol levels will be seen in Addison's disease whereas higher or even normal levels will be seen in cases with secondary adrenal insufficiency.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>CORTROSYN (cosyntropin) for Injection may be administered intramuscularly or as a direct intravenous injection when used as a rapid screening test of adrenal function. It may also be given as an intravenous infusion over a 4 to 8 hour period to provide a greater stimulus to the adrenal glands. Doses of CORTROSYN 0.25 to 0.75 mg have been used in clinical studies and a maximal response noted with the smallest dose.</p> <p>A suggested method for a rapid screening test of adrenal function has been described by Wood and Associates (1). A control blood sample of 6 to 7 mL is collected in a heparinized tube. Reconstitute 0.25 mg of CORTROSYN with 1mL of 0.9% Sodium Chloride Injection, USP and inject intramuscularly. The reconstituted drug product should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to injection. Reconstituted CORTROSYN should not be retained. In the pediatric population, aged 2 years or less, a dose of 0.125 mg will often suffice. A second blood sample is collected exactly 30 minutes later. Both blood samples should be refrigerated until sent to the laboratory for determination of the plasma cortisol response by some appropriate method. If it is not possible to send them to the laboratory or perform the fluorimetric procedure within 12 hours, then the plasma should be separated and refrigerated or frozen according to need.</p> <p>Two alternative methods of administration are intravenous injection and infusion. CORTROSYN can be injected intravenously in 2 to 5 mL of saline over a 2-minute period. When given as an intravenous infusion: CORTROSYN , 0.25 mg may be added to glucose or saline solutions and given at the rate of approximately 40 micrograms per hour over a 6-hour period. It should not be added to blood or plasma as it is apt to be inactivated by enzymes. Adrenal response may be measured in the usual manner by determining urinary steroid excretion before and after treatment or</p>

出典	記載内容
	<p>by measuring plasma cortisol levels before and at the end of the infusion. The latter is preferable because the urinary steroid excretion does not always accurately reflect the adrenal or plasma cortisol response to ACTH.</p> <p>The usual normal response in most cases is an approximate doubling of the basal level, provided that the basal level does not exceed the normal range. Patients receiving cortisone, hydrocortisone or spironolactone should omit their pre-test doses on the day selected for testing. Patients taking inadvertent doses of cortisone or hydrocortisone on the test day and patients taking spironolactone or women taking drugs which contain estrogen may exhibit abnormally high basal plasma cortisol levels. A paradoxical response may be noted in the cortisone or hydrocortisone group as seen in a decrease in plasma cortisol values following a stimulating dose of CORTROSYN.</p> <p>In the spironolactone or estrogen group only a normal incremental response is to be expected. Many patients with normal adrenal function, however, do not respond to the expected degree so that the following criteria have been established to denote a normal response:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The control plasma cortisol level should exceed 5 micrograms/100 mL. 2. The 30-minute level should show an increment of at least 7 micrograms/100 mL above the basal level. 3. The 30-minute level should exceed 18 micrograms/100 mL. Comparable figures have been reported by Greig and co-workers (2). <p>Plasma cortisol levels usually peak about 45 to 60 minutes after an injection of CORTROSYN and some prefer the 60-minute interval for testing for this reason. While it is true that the 60-minute values are usually higher than the 30-minute values, the difference may not be significant enough in most cases to outweigh the disadvantage of a longer testing period. If the 60-minute test period is used, the criterion for a normal response is an approximate doubling of the basal plasma cortisol value.</p> <p>In patients with a raised plasma bilirubin or in patients where the plasma contains free hemoglobin, falsely high fluorescence measurements will result. The test may be performed at any time during the day but because of the physiological diurnal variation of plasma cortisol the criteria listed by Wood cannot apply. It has been shown that basal plasma cortisol levels and the post</p>

出典	記載内容
	<p>CORTROSYN increment exhibit diurnal changes. However, the 30-minute plasma cortisol level remains unchanged throughout the day so that only this single criterion should be used (3).</p> <p>Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration whenever solution and container permit. Reconstituted CORTROSYN should not be retained.</p>
<p>英国 SPC (Synacthen Ampoules 250 micrograms, Atnahs Pharma UK Ltd, 2019 年 10 月)</p>	<p>4. Clinical Particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications Diagnostic test for the investigation of adrenocortical insufficiency.</p> <p>4.2 Posology and method of administration <i>Adults:</i> This preparation of Synacthen is intended for administration for diagnostic purposes only as a single intramuscular or intravenous dose; it is not to be used for repeated therapeutic administration.</p> <p>The 30-minute Synacthen diagnostic test: This test is based on measurement of the plasma cortisol concentration immediately before and exactly 30 minutes after an intramuscular or intravenous injection of 250 micrograms (1ml) Synacthen. Adrenocortical function can be regarded as normal if the post-injection rise in plasma cortisol concentration increases by 200 nmol/litre (70 micrograms/litre), i.e. if the value 30 minutes after injection is >500 nmol/litre (180 micrograms/litre), adrenocortical function is regarded as normal.</p> <p>All the plasma samples should be stored in a refrigerator until plasma cortisol level estimation.</p> <p>Where the 30-minute test has yielded inconclusive results, or where it is desired to determine the functional reserve of the adrenal cortex, a 5-hour test can be performed with Synacthen Depot (see separate Summary of Product Characteristics). Furthermore, a 3-day test with Synacthen Depot may be used to differentiate between primary and secondary adrenocortical insufficiency.</p> <p><i>Children:</i> An intravenous dose of 250micrograms/1.73m² 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>

出典	記載内容
	<i>Elderly:</i> There is no evidence to suggest that dosage should be different in the elderly.

本邦における本剤の効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

<p>4. 効能又は効果</p> <p>副腎皮質機能検査</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>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。</p> <p>○筋注・静注には、テトラコサクチドとして 0.25mg を使用する。</p> <p>○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。</p>
--

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., 2016 年 11 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, Atnahs Pharma Australia Pty Ltd, 2020 年 3 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.

妊婦、産婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
<p>米国添付文書 (CORTROSYN cosyntropin injection, powder, lyophilized, for solution, Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 2016年11月)</p>	<p>PRECAUTIONS Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility Long term studies in animals have not been performed to evaluate carcinogenic or mutagenic potential or impairment of fertility. A study in rats noted inhibition of reproductive function like natural ACTH.</p> <p>Pregnancy Pregnancy Category C. Animal reproduction studies have not been conducted with CORTROSYN (cosyntropin) for Injection. It is also not known whether CORTROSYN can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. CORTROSYN should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p>Nursing Mothers It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when CORTROSYN (cosyntropin) for Injection is administered to a nursing woman.</p>
<p>英国 SPC (Synacthen Ampoules 250 micrograms, Atnahs Pharma UK Ltd, 2019年10月)</p>	<p>4. Clinical Particulars 4.6 Fertility, pregnancy and lactation <u>Pregnancy</u> There is limited amount of data in the use of tetracosactide in pregnant women. Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity (see Section 5.3 Preclinical safety data). Synacthen should be used during pregnancy only if the expected benefit outweighs the potential risk to the foetus.</p> <p><u>Breast-feeding</u> It is not known whether tetracosactide enters breast milk or not. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Synacthen is administered to a breastfeeding woman.</p> <p><u>Fertility</u> Animal studies are insufficient with respect to reproductive toxicity (see Section 5.3 Preclinical safety data).</p>

なお、本邦における「妊婦、授乳婦への投与」の項の記載は以下のとおりである。

<p>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。</p> <p>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。</p>
--

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国添付文書 (CORTROSYN cosyntropin injection, powder, lyophilized, for solution, Amphastar Pharmaceuticals, Inc., 2016年11月)	PRECAUTIONS Pediatric Use (See DOSAGE AND ADMINISTRATION section.)

なお、本邦における「小児等への投与」の項の記載はない。

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料