

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（1998年9月）に準拠して作成

処方箋医薬品

TSH・プロラクチン分泌ホルモン剤

TRH注0.5mg「タナベ」

TRH Injection 0.5mg

剤形	注射剤
規格・含量	1管（1mL）中プロチレリン0.5mg含有
一般名	和名：プロチレリン 洋名：Protirelin
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：2006年2月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1975年1月10日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL. FAX.

本IFは2017年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF 利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update (医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
15. その他	7
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 注射剤の調製法	5
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
8. 電解質の濃度	6
9. 混入する可能性のある夾雑物	6
10. 生物学的試験法	6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
12. 製剤中の有効成分の定量法	6
13. 力価	6
14. 容器の材質	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	15
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18

13. 過量投与	18
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	19
2. 毒性	19

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	20
2. 貯法・保存条件	20
3. 薬剤取扱い上の注意点	20
4. 承認条件	20
5. 包装	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
9. 薬価基準収載年月日	20
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	20
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
12. 再審査期間	21
13. 長期投与の可否	21
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	21
15. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	23
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は 1975 年 1 月に「TRH 注射液タナベ」として発売されたが、2006 年 2 月に「TRH 注 0.5mg 「タナベ）」として再承認されている。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継し、販売を開始した。

2. 製品の特徴及び有用性

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ため、発現頻度については文献等を参考に集計した。

総症例 6,924 例中副作用が報告されたのは 1,214 例(17.5%)であった。主な副作用は尿意・陰部違和感 610 例(8.8%), 熱感 326 例(4.7%), 悪心 320 例(4.6%)等であった。(承認時～1980 年 12 月迄の集計)

重大な副作用として、下垂体腺腫患者に投与した場合、頭痛、視力・視野障害等を伴う下垂体卒中があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

TRH 注 0.5mg 「タナベ」

(2) 洋名：

TRH Injection 0.5mg

(3) 名称の由来：

Thyrotropin Releasing Hormone の頭文字。

2. 一般名

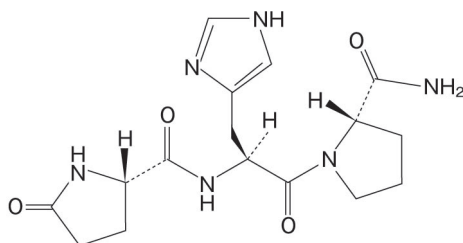
(1) 和名(命名法)：

プロチレリン(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Protirelin (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₂N₆O₄

分子量：362.38

5. 化学名(命名法)

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

TRH

7. CAS 登録番号

24305-27-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 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, メタノール, エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

(3) 吸湿性：

吸湿性である。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：鮮明な融点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数：

$pK_1=6.23$

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

・ 旋光度(脱水物に換算して 0.1g, 水 20mL, 100mm)：

$[\alpha]_D^{20} : -66.0^\circ \sim -69.0^\circ$

・ pH：0.20g を水 10mL に溶かした液の pH は 7.5 ～ 8.5 である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

極めて吸湿性であるが, 気密容器保存下, 室温, 遮光, 又は室内散光 1 年間保存するとき, 全く変化を認めず, 湿気を避けて保存すれば, 安定な化合物である。

4. 有効成分の確認試験法

日局「プロチレリン」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

日局「プロチレリン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

剤形	注射液	
規格	成分	プロチレリン
	含量	1 管(1mL)中 0.5mg を含有
性状	無色澄明の液	

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

溶液の pH : 5.5 ~ 6.5

浸透圧比 : 約 1 (生理食塩液に対する比)

(3) 酸価, ヨウ素価等 :

該当しない

(4) 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 :

成分・含量 1 管(1mL)中	プロチレリン	0.5mg
添加物	リン酸二水素 K	0.7mg
	塩化 Na	9.0mg

(2) 添加物 :

上記(1)項参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

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

- ・ 15℃以下, 24 ヶ月保存では, 安定である。(含量, pH に変化なし。TLC で異種スポットは認められなかった。)
- ・ 室温における 12, 18 及び 20 ヶ月保存では, 20 ヶ月で TLC にて異種スポットが認められた。
- ・ 40℃では, 3 ヶ月保存で TLC にて異種スポットが認められた。
- ・ 室内散光(6 ヶ月)直射日光(窓際 1 ヶ月)による変化は認められなかった。
(本剤は 15℃では安定な製剤であり, 冷所保存下医薬品が通常保存される光照射の条件下では光に対して安定と思われる。)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

負荷検査薬のため, 原則として単独で投与する。

但し, LH-RH, GRH, CRH, TRH 混合同時負荷は実施されている。

8. 電解質の濃度

該当資料なし

9. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオレートによる呈色反応(赤色)

12. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

無色透明のガラスサンプル

15. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○ 下垂体 TSH 分泌機能検査

正常反応は個々の施設によって設定されるべきであるが、通常、正常人では投与後 30 分で血中 TSH 値がピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中のそれは $10\mu\text{U}/\text{mL}$ 以上になる。

しかし、投与後 30 分の血中 TSH 値だけで十分な判定ができないと考えられる場合は、投与後経時的に測定し、判定することが望ましい。

なお、皮下注射時の血中 TSH 反応は、静脈内注射時のそれより低いと考えられるので判定に当たってはこの点を考慮することが望ましい。

○ 下垂体プロラクチン分泌機能検査

正常反応は個々の施設によって設定されるべきであるが、通常、正常人では投与後 15 ～ 30 分までに血中プロラクチン値がピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中のそれは $20\text{ng}/\text{mL}$ 以上になる。

しかし、投与後 30 分までの血中プロラクチン値だけで十分な判定ができないと考えられる場合は、投与後経時的に測定し、判定することが望ましい。

2. 用法及び用量

○ 下垂体 TSH 分泌機能検査

通常成人には、1 回 1mL （プロチレリンとして 0.5mg ）を皮下又は静脈内に注射する。

静脈内注射の場合は、生理食塩液、ブドウ糖注射液あるいは注射用水 $5 \sim 10\text{mL}$ に混じて、徐々に注射する。

○ 下垂体プロラクチン分泌機能検査

通常成人には、1 回 $0.2 \sim 1\text{mL}$ （プロチレリンとして $0.1 \sim 0.5\text{mg}$ ）を生理食塩液、ブドウ糖注射液あるいは注射用水 $5 \sim 10\text{mL}$ に混じて、徐々に静脈内に注射する。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果：

TRH (500 μ g)負荷による血中 TSH パターンよりの障害部位鑑別は下記の通りである。(16 医療機関, 920 例の臨床成績)。

		TRH 投与前	TRH 投与後(30分)	
		TSH 値(μ U/mL)	反応の有無	TSH 値(μ U/mL)
正常人		10 未満	+	10 ~ 40
甲状腺機能低下症	視床下部性	10 未満(低値)	±~+	10 ~ 40
	下垂体性	10 未満(低値)	-	10 未満(低値)
	原発性	10 以上	+	40 以上
甲状腺機能亢進症		10 未満(低値)	-	10 未満(低値)

<参考>

1) TRH (500 μ g)を静脈内負荷による血中 TSH の正常反応

6 医療機関における健康成人男女 55 例の成績は下表の通りである。

血漿 TSH 値(平均 \pm SE)						単位： μ U/mL
前値	30分後	60分後	90分後	120分後	180分後~	
3.39 \pm 0.62	18.22 \pm 1.77	12.67 \pm 1.47	11.54 \pm 1.83	6.46 \pm 1.31	2.19 \pm 1.15	

2) TRH (500 μ g)を静脈内負荷による血中プロラクチンの正常反応

健康成人男子 71 例 8 医療機関, 健康成人女子 85 例 10 医療機関における成績は下表の通りである。

血漿プロラクチン値(平均 \pm SE)							単位：ng/mL
	前値	15分後	30分後	60分後	90分後	120分後	
男	9.48 \pm 1.34	42.20 \pm 2.38	37.29 \pm 2.35	25.12 \pm 1.90	20.78 \pm 1.88	14.44 \pm 1.62	
女	8.77 \pm 1.19	57.92 \pm 3.99	52.73 \pm 3.08	36.07 \pm 2.37	27.67 \pm 2.25	18.76 \pm 1.57	

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験：

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験：

該当資料なし

(4) 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

(5) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：

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

LH-RH, ソマトスタチン等の視床下部ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

下垂体 TSH 産生細胞及びプロラクチン産生細胞を特異的に刺激し，TSH 及びプロラクチンの産生・分泌を促進する^{1~5)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) TSH 分泌促進作用

健康成人に 500 μ g 皮下及び静脈内投与したとき，血中 TSH 値は 15 分後より上昇し，30 分後には最大(10 ~ 40 μ U/mL)に達し，以後漸減する¹⁾。

2) プロラクチン分泌促進作用

健康成人に 500 μ g 静脈内投与したとき，血中プロラクチン値は 15 分後最大(51 ~ 59ng/mL)に達し，以後漸減する³⁾。

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. 薬物動態に関する項目-1-(3)」参照。

(3) 通常用量での血中濃度：

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ

健康成人に TRH400 μ g を静脈内投与した場合、血中半減期は約 5 分、60 分後にはほとんど消失する⁶⁾。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数：

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(3) 消失速度定数：

該当資料なし

(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) 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

＜参考＞動物でのデータ

ラットに $0.45\mu\text{g}/\text{kg}$ を静脈内投与したとき、30分後に脳室重量 g 当たり投与量の 0.16% が存在していた⁷⁾。

(2) 胎児への移行性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

- ・妊娠マウスに静注したとき、30分後に胎児への移行がみられ、2時間後にやや増加したが、母体の血中濃度よりも低かった。神経組織は低く、他の臓器はほぼ同程度であった⁷⁾。
- ・甲状腺濾胞細胞内コロイド滴を算出する方法においても、ラット母体投与により胎児のコロイド小滴増加からも、通過性が推定できる¹¹⁾。

(3) 乳汁中への移行性：

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＞動物でのデータ

³H-TRH をラットに静脈内投与し、全身ラジオオートグラムで観察した結果、投与直後は血液、腎、肺、膀胱などに多かった。30分以後では脾、骨髓、脾、腎、唾液腺、消化管粘膜リンパ節、胸腺に多く、血中濃度は著明に低下した。

肝では血液よりやや多い程度であり、骨格筋では血中濃度以下であった。神経組織中濃度は他に比較して低かった。下垂体では投与直後には、後葉に多く、30分後は前葉に血中濃度以上に認められた。皮下投与でも分布様式は同様である。

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：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

大部分は尿中に排泄され、未変化体以外、数種の代謝物の存在を認めた(ラット)⁷⁾。

(2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>外国人でのデータ

健康成人に TRH400 μ g を静脈内投与した場合、尿中への TRH の排泄は、投与 90 分後までみられ、投与量の 5.5% が排泄された⁶⁾。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析：

該当資料なし

(2) 血液透析：

該当資料なし

(3) 直接血液灌流：

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

現段階では定められていない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

現段階では定められていない

3. 効能・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・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

現段階では定められていない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

現段階では定められていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由 :

現段階では定められていない

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ため、発現頻度については、文献等を参考に集計した。総症例数 6,924 例中副作用が報告されたのは 1,214 例(17.5%)であった。主な副作用は、尿意・陰部異和感 610 例(8.8%), 熱感 326 例(4.7%), 悪心 320 例(4.6%)等であった。(承認時～1980 年 12 月末迄の集計)

1) 重大な副作用と初期症状：

下垂体腺腫患者に投与した場合、頭痛、視力・視野障害等を伴う**下垂体卒中** (0.1%未満) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には外科的治療等適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用：

副作用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。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1 未満
消化器		悪心	胸やけ、空腹感
循環器		動悸、 胸部圧迫感	一過性の血圧低下、顔面蒼白、冷汗等の軽度ショック様症状
精神神経系		熱感、頭痛、めまい	冷感、のぼせ、ふるえ、脱力感、痙攣
その他	尿意・陰部異和感		

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

調査施設数	71 (延 160)施設
調査症例数	6924 例
副作用発現症例数	1214 例
副作用発現件数	1340 件
副作用発現症例率	17.5%
副作用の種類	副作用発現件数(%)
消化器系	323 (5.2)
悪心・嘔気	320 (5.2)
嘔吐	1 (0.02)
胸やけ	1 (0.02)
空腹感	1 (0.02)
循環器系	48 (0.8)
動悸	34 (0.5)
胸部圧迫感	11 (0.2)
軽度ショック様症状	3 (0.05)
精神神経系	354 (5.7)
熱感	326 (5.2)
冷感	1 (0.02)
頭痛・頭重感	11 (0.2)
のぼせ	4 (0.06)
めまい	9 (0.1)
ふるえ	1 (0.02)
脱力感	2 (0.03)
その他	615 (9.9)
尿意・陰部異和感	610 (9.8)
目がちかちかする	3 (0.05)
嗜眠傾向	1 (0.02)
視野の紫視	1 (0.02)

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

ペプチドであるが, TRH が抗原となって免疫学的反応を誘発する可能性は極めて低い(モルモット)

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減量するなど注意すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

現段階では定められていない

11. 小児等への投与

現段階では定められていない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

現段階では定められていない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

1) 投与時 :

皮下に投与する場合には, 神経及び血管を避けて慎重に投与すること。
なお, 幼小児においては, 特に注意すること。

2) アンフルカット時 :

本品は「ワンポイントカットアンフル」を使用しているため, カット部をエタノール綿等で清拭した後, ヤスリを用いず, アンフル枝部のマークの反対の方向に折りとること。

15. その他の注意

現段階では定められていない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験⁸⁾：

LD₅₀(mg/kg)

		静脈内	皮下	経口
ICR-JCL 系マウス	雄	998.6	>20,000	>10,000
	雌	920.8	>20,000	>10,000
Wistar-KBL 系ラット	雄	514.0	>10,000	>5,000
	雌	699.9	>10,000	>5,000

(2) 反復投与毒性試験：

SD 系ラットに 0.02, 0.2, 2, 20mg/kg/日 3 ヶ月間腹腔内投与において、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかったが、下垂体前葉では、TSH 細胞とみなされる細胞の腫大像が認められた⁹⁾。

(3) 生殖発生毒性試験：

胎児に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」(厚生省通達による)に準じて、ICR-JCL 系マウス、Wistar-KBL 系ラットを用いて検討した結果、催奇形作用は認められない¹⁰⁾。

(4) その他の特殊毒性：

抗原性：モルモット及びウサギを用いて抗原性を検討したところ、TRH が抗原となって誘発する免疫学的反応は見られなかった^{13,14)}。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：48 ヶ月(安定性試験結果に基づく)

2. 貯法・保存条件

冷所保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

1mL×5 管

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

なし

同効薬：

プロチレリン酒石酸塩水和物

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

承認年月日：2006 年 2 月 7 日(販売名変更に伴う再承認)

承認番号：21800AMX10276000

9. 薬価基準収載年月日

2006 年 6 月 9 日(変更銘柄名での収載日)

10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11.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

12.再審査期間

該当しない

13.長期投与の可否

該当しない

14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

7223402A1036

15.保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 宮井 潔 他：ホルモンと臨床, 19, 427 (1971)
- 2) 入江 実 他：診療と新薬, 10, 604 (1973)
- 3) 加藤 譲 他：日本内分泌学会雑誌, 49, 1215 (1973)
- 4) 紫芝良昌 他：日本内分泌学会雑誌, 47, 654 (1972)
- 5) 今井幸宏 他：日本内分泌学会雑誌, 49, 698 (1973)
- 6) Bassiri, R. M. et al. : J. Clin. Invest., 52, 1616 (1973)
- 7) 佐久間真理 他：日本内分泌学会雑誌, 49, 1186 (1973)
- 8) 川合是彰 他：田辺製薬研究報告, P.280 (1977)
- 9) 川合是彰 他：田辺製薬研究報告, P.290 (1977)
- 10) 浅野裕三 他：応用薬理, 8, 807 (1974)
- 11) 柁原昭夫：ホルモンと臨床, 20, 24 (1972)
- 12) 中島博徳 他：ホルモンと臨床, 21, 513 (1973)
- 13) 川合是彰 他：社内資料
- 14) 森沢成司 他：社内資料

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売していない)

XⅢ. 備考

その他の関連資料