

* * 2018年8月改訂 (第18版)
* 2018年4月改訂

日本標準商品分類番号
873999

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

骨粗鬆症治療剤

エルシトニン®注 20S

Elcitonin® Inj. 20S

(エルカトニン注射液)

承認番号	20500AMZ00542000
薬価収載	1993年11月
販売開始	1993年11月
再審査結果	2008年10月

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

本剤は、無色澄明な注射液である。

販売名	エルシトニン注20S
成分・含量 (1アンプル1mL中)	エルカトニン 20エルカトニン単位 ^(注)
添加物	酢酸ナトリウム水和物13.6 μ g/mL、等張化剤、pH調節剤
剤形	注射液
pH	5.0~6.5
浸透圧比 (生理食塩液) に対する比	約1

注) エルカトニンの活性は、日局標準品を基準にして生物学的測定法により測定し、エルカトニン単位で表示されている。

【効能・効果】

骨粗鬆症における疼痛

【用法・用量】

通常、成人には1回エルカトニンとして20エルカトニン単位を週1回筋肉内注射する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- 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
- 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。]

*2. 重要な基本的注意

- 本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確立し、疼痛がみられる患者を対象とすること。
- 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。
- 本剤の投与は、6ヵ月間を目安とし、長期にわたり漫然と投与しないこと。[「臨床成績」及び「9. その他の注意」の項参照]

3. 相互作用

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。

4. 副作用

承認時までの調査及び市販後の使用成績調査等における総症例22,478例中、887例 (3.95%) に副作用 (臨床検査値の異常を含む) が報告された。その主なものは、悪心183件 (0.81%)、顔面潮紅175件 (0.78%)、ALT (GPT) 上昇63件 (0.28%)、AST (GOT) 上昇61件 (0.27%) 等であった。
(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー (頻度不明) 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、蕁麻疹、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。
- テタニー (頻度不明) 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。
- 喘息発作 (0.1%未満) 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。[「1. 慎重投与」の(2)の項参照]
- 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP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。

(2) その他の副作用

分類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^(注)	発疹	蕁麻疹		
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、腹痛	食欲不振、下痢、口渇、胸やけ、口内炎、腹部膨満感		

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
神経系		ふらつき、めまい、頭痛、耳鳴、視覚異常（かすみ目等）、口内しびれ感	しびれ感
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇		
電解質代謝		低リン血症、低ナトリウム血症	
注射部位	疼痛	発赤、腫脹	
その他	瘙癢感、全身倦怠感、赤血球減少、BUN上昇、ALP上昇	発汗、頻尿、浮腫、咽喉部異和感（咽喉部ハッカ様爽快感等）、発熱、悪寒、脱力感、ヘモグロビン減少、あくび、尿白濁	乳房肥大、乳房痛

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 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ため用量に注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人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、血清カルシウムの急激な低下、テタニー様症状の発現及び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。]

7. 小児等への投与

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）。

8. 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) アンブルカット時：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。

*9. 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¹²⁾。
- (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⁾。
- (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⁾。

(4) 骨粗鬆症患者を対象に実施した2つの国内臨床試験において、いずれも椎体の骨折抑制効果が認められなかったとの報告がある^{5,6)}。

【薬物動態】

健康成人男子にエルカトニン20単位を単回筋肉内注射したとき、血漿中濃度（ELISA法）は21.7分後にピークに達し、消失半減期は35.4分であった。健康成人男子にエルカトニン10、20、40単位^{註1)}をそれぞれ単回筋肉内注射したときの薬物濃度パラメータは、以下のとおりであった⁷⁾。

投与量 ^{註2)}	Tmax (min)	Cmax (pg/mL)	T _{1/2} (min)	AUC _{0-∞} (pg・min/mL)
10単位	23.3±5.2	7.6±2.2	41.7±8.7	632±199
20単位	21.7±4.1	24.8±7.8	35.4±9.8	1841±422
40単位	23.3±5.2	57.8±11.7	36.6±4.1	4640±991

Mean ± SD (n=6)

注1) 本剤の承認用法・用量は「通常、成人には1回エルカトニンとして20エルカトニン単位を週1回筋肉内注射する。」である。

注2) 本剤の活性は、日局標準品を基準にして生物学的測定法により測定し、約6,000エルカトニン単位/mgである。

<参考>

1. 体内分布⁸⁾

³H-エルカトニンをラットに筋肉内投与した場合、腎、脾、骨、胃に多く分布する。

2. 代謝⁹⁾

エルカトニンをラット臓器抽出物と反応させた場合、主に腎臓のミクロゾーム画分で代謝される。

3. 排泄⁸⁾

³H-エルカトニンをラットに筋肉内投与した場合、120時間までに尿、糞及び呼気中に44.0%の放射能が排泄される。また、ゲルろ過による尿中排泄物の分析では、尿中にエルカトニン未変化体は認められない。

*【臨床成績】

骨量改善度を主な指標とした二重盲検比較試験（老人または閉経後骨粗鬆症患者にプラセボを対照として本剤を26週間投与）における最終全般改善度は*、対照群19.3% (21/109) に対して、本剤投与群では43.6% (48/110) であった (P=0.01)¹⁰⁾。また、最終自覚症状改善度**（鎮痛剤併用なし）は、対照群25.3% (19/75) に対して、本剤投与群では39.3% (33/84) であった (P=0.09)¹¹⁾。

*：骨評価（BMA法、MD法、QCT法、腰椎・胸椎X線所見）改善度と自覚症状（安静時自発痛、運動時痛）改善度を総合した26週時点の評価

**：自覚症状（安静時自発痛と運動時痛）の26週時点の評価

*【薬効薬理】

抗侵害受容作用（鎮痛作用）

エルカトニンの反復皮下投与は、ホルマリン誘発性痛覚過敏ならびに卵巣摘出により惹起された痛覚過敏に対し抗侵害受容作用（鎮痛作用）を認め、疼痛抑制系のセロトニン神経系を介した機序が明らかになっている（ラット）¹²⁻¹⁴⁾。

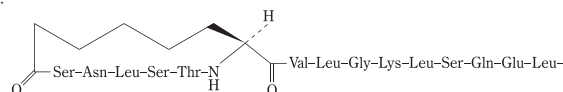
また、エルカトニンは、筋萎縮と末梢での血流低下を示す神経因性疼痛モデル（坐骨神経絞扼ラット）に対し抗侵害受容作用（鎮痛作用）と血流改善作用を認めた^{15,16)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エルカトニン（JAN）

Elcatonin (r-INN)

構造式：



His-Lys-Leu-Gln-Thr-Tyr-Pro-Arg-Thr-Asp-Val-Gly-Ala-Gly-Thr-Pro-NH₂

分子式：C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇

分子量：3363.77

性状：本品は白色の粉末である。

本品は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。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液（1→500）のpHは4.5～7.0である。

【包装】

エルシトニン注20S：10アンプル

*【主要文献】

- 1) European Medicines Agency. "Assessment report for calcitonin containing medicinal products".
- 2) 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".
- 3) 社内資料：エルカトニンのラットにおける皮下投与による12ヶ月慢性毒性試験
- 4) 社内資料：92 week subcutaneous carcinogenicity study in mice
- 5) 社内資料：骨粗鬆症に対するエルカトニンの市販後臨床試験
- 6) 社内資料：原発性骨粗鬆症に対するエルカトニンの臨床試験
- 7) 社内資料：薬物動態<血中濃度>
- 8) 社内資料：薬物動態<体内分布、排泄>
- 9) 墳本 敏彦他：現代の診療, 20(12), 2223(1978)
- 10) 藤田 拓男他：医学のあゆみ, 152(4), 261(1990)
- 11) 社内資料：臨床成績<最終自覚症状改善度>
- 12) Umeno H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav., 55, 151(1996)
- 13) Yamazaki N. et al. : Jpn. J. Pharmacol, 81, 367(1999)
- 14) Shibata K. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav., 60, 371(1998)
- 15) 伊藤 彰敏：Osteoporosis Jpn, 15(3), 507(2007)
- 16) 伊藤 彰敏：Osteoporosis Jpn, 13(S-1), 183(2005)

【文献請求先】

「主要文献」の項に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

旭化成ファーマ株式会社 医薬情報部くすり相談窓口

** 〒100-0006 東京都千代田区有楽町一丁目1番2号

☎0120-114-936（9：00～17：45/土日祝、休業日を除く）

製造販売元

旭化成ファーマ株式会社

**東京都千代田区有楽町一丁目1番2号