

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

「使用上の注意」等改訂のお知らせ

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
エルシトニン[®]注20S ディスポ
一般名：エルカトニン

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

合成カルシトニン誘導体制剤
エルシトニン[®]注10単位
一般名：エルカトニン

2018年4月

No. 2018-04

製造販売元：旭化成ファーマ株式会社

この度、「使用上の注意」等を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。なお、流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

○自主改訂

◎エルシトニン注20S・同注20Sディスポ

1) 【使用上の注意】

(_____ 部：改訂箇所、取消し線：削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
2. 重要な基本的注意 (1)本剤の適用にあたっては、 <u>日本骨代謝学会の診断基準等を参考に</u> 、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。 (2)～(3) 略 (変更なし)	2. 重要な基本的注意 (1)本剤の適用にあたっては、厚生省「 <u>老人性骨粗鬆症の予防及び治療法に関する総合的研究班</u> 」の診断基準 (<u>骨量減少の有無、骨折の有無、腰背痛の有無などの総合による</u>) 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。 (2)～(3) 略
9. その他の注意 (1)～(3) 略 (変更なし) (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、 <u>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)}</u> 。	9. その他の注意 (1)～(3) 略 (4)骨粗鬆症患者256人にエルカトニン2.5単位 (少用量薬)を対照として本剤を3年間投与した長期二重盲検比較試験における椎体骨折の抑制効果は両群間に有意差が認められなかったとの報告がある。

【主要文献】

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

2) 【臨床成績】、【薬効薬理】、【承認条件】

(_____部：改訂箇所、取消し線：削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>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⁾。</p> <p>*：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</p> <p>**：自覚症状 (安静時自発痛と運動時痛) の26週時点の評価</p>	<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>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)⁸⁾。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)⁹⁾。</p>
<p style="text-align: center;">【薬効薬理】</p> <p>抗侵害受容作用 (鎮痛作用)</p> <p>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)}。</p> <p>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)}。</p>	<p style="text-align: center;">【薬効薬理】</p> <p>1. 抗侵害受容作用 (鎮痛作用)</p> <p>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)^{10~12)}。</p> <p>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^{13,14)}。</p> <p>2. 実験的骨粗鬆症に対する作用^{15~19)}</p> <p>エルカトニンは、低カルシウム食及びブレドニゾロン処置並びに卵巣摘出により惹起された実験的骨粗鬆症動物 (ラット、イヌ) において、骨強度、骨皮質幅、骨密度、骨のカルシウム含量、尿中ハイドロキシプロリンの排泄量等を指標として検討した結果、その予防効果を認めている。</p> <p>3. 骨吸収抑制作用^{18~23)}</p> <p>エルカトニンは、正常動物 (ラット、イヌ) 及び実験的骨粗鬆症動物 (ラット、イヌ) の骨吸収作用を抑制する。また、ラット及びマウスの骨培養系において、各種骨吸収促進因子による骨からのカルシウム遊離を抑制する (in vitro)。</p> <p>4. 骨形成促進作用^{24,24)}</p> <p>エルカトニンは、ラットの骨培養系において、用量依存的に骨形成及び骨の石灰化を促進することが認められている (in vitro)。また、イヌにおいて、骨形成を促進することが認められている。</p>

(_____部：改訂箇所、取消し線：削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
・記載なし	【承認条件】 日本人骨粗鬆症患者における本薬の骨折抑制効果を 確認する臨床試験を速やかに実施すること。

◎エルシトニン注10単位

1) 【臨床成績】、【薬効薬理】

(_____部：改訂箇所、取消し線：削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p>【臨床成績】</p> <p>骨粗鬆症に伴う疼痛に対する二重盲検比較試験⁸⁾及び451例の一般臨床試験の概要は次のとおりであった。</p> <ol style="list-style-type: none">二重盲検比較試験における有効率*は対照薬投与群48.6% (52/107) に対して、本剤投与群では67.6% (75/111) であった。一般臨床試験における有効率*は、66.3% (299/451) であった。 <p>*：自発痛、運動時痛の評価</p>	<p>【臨床成績】</p> <p>骨粗鬆症に伴う疼痛に対する二重盲検比較試験⁸⁾及び451例の一般臨床試験の概要は次のとおりであった。</p> <ol style="list-style-type: none">二重盲検比較試験における有効率は対照薬投与群48.6% (52/107) に対して、本剤投与群では67.6% (75/111) であった。一般臨床試験における有効率は、66.3% (299/451) であった。
<p>【薬効薬理】</p> <p>抗侵害受容作用（鎮痛作用）^{9~11)}</p> <p>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）。</p>	<p>1. 抗侵害受容作用（鎮痛作用）^{9~11)}</p> <p>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）。</p> <p>2. 実験的骨粗鬆症に対する作用^{12~15)}</p> <p>エルカトニンは、低カルシウム食及びプレドニゾン処置並びに卵巣摘出により惹起された実験的骨粗鬆症動物（ラット、イヌ）において、骨強度、骨皮質幅、骨密度、骨のカルシウム含量、尿中ヒドロキシプロリンの排泄量等を指標として検討した結果、その予防効果を認めている。</p> <p>3. 骨吸収抑制作用^{16~19)}</p> <p>エルカトニンは、正常幼若ラット及び担痛家兎において、骨吸収抑制作用を示し、骨から血液へのカルシウム遊離を減少させる。またラット及びマウスの骨培養系において、各種骨吸収促進因子による骨からのカルシウム遊離を抑制する。</p>

2. 改訂理由

◎エルシトニン注20S・同注20Sディスポ

1) 【使用上の注意】

- ・「重要な基本的注意」の(1)に記載されている骨粗鬆症の診断基準を最新の基準に改めました。
- ・「その他の注意」の(4)について、承認条件として実施した臨床試験の結果と現行記載の臨床試験の結果をあわせた記載に改めました。

2) 【臨床成績】、【薬効薬理】、【承認条件】

- ・【臨床成績】について、臨床試験の「最終全般改善度」及び「最終自覚症状改善度」の評価内容を追記しました。
- ・【薬効薬理】について、効能・効果を裏付ける情報に記載整備しました。
- ・承認条件が解除されたため、【承認条件】の項を削除しました。

◎エルシトニン注10単位

1) 【臨床成績】、【薬効薬理】

- ・【臨床成績】について、臨床試験の「有効率」の評価内容を追記しました。
- ・【薬効薬理】について、効能・効果を裏付ける情報に記載整備しました。

医薬品安全対策情報 (DSU) No. 269に掲載されますので、併せてご参照下さい。

医薬品添付文書改訂情報はPMDAホームページの「医薬品に関する情報」
(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書並びに医薬品
安全対策情報 (DSU) が掲載されます。

製造販売元

旭化成ファーマ株式会社

東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

<製品に関するお問い合わせ先>

医薬情報部くすり相談窓口

☎0120-114-936 (9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

<http://www.asahikasei-pharma.co.jp/>