

貯 法：室温保存

有効期間：36ヵ月

骨粗鬆症治療剤  
エルカトニン注射液

承認番号 21600AMZ00361000

販売開始 2004年8月

# エルシトニン<sup>®</sup>注20S ディスポ

## Elcitonin<sup>®</sup> Injection

劇薬、処方箋医薬品<sup>※</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	エルシトニン注20Sディスポ
有効成分	1シリンジ1mL中 エルカトニン 20エルカトニン単位 <sup>※</sup>
添加剤	酢酸ナトリウム水和物13.6μg/mL、等張化剤、pH調節剤

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。

#### 3.2 製剤の性状

販売名	エルシトニン注20Sディスポ
剤形	注射剤 (プラスチック製シリンジに液剤を充填したキット)
pH	5.0～6.5
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)
性状	無色澄明の注射液

### 4. 効能・効果

骨粗鬆症における疼痛

### 5. 効能・効果に関連する注意

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。

### 6. 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。

### 7. 用法・用量に関連する注意

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。[15.1.1、15.2.1、17.1.1参照]

### 8. 重要な基本的注意

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。[9.1.1、11.1.1参照]

### 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 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

[8.、11.1.1参照]

##### 9.1.2 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。[11.1.3参照]

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

#### 9.6 授乳婦

治療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。

動物実験（ラット）で、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。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

用量に注意すること。一般に生理機能が低下している。

### 10. 相互作用

#### 10.2 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
ビスホスホネート系製剤 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。

### 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

##### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。[8.、9.1.1参照]

##### 11.1.2 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。

##### 11.1.3 喘息発作（0.1%未満）

[9.1.2参照]

##### 11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、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。

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	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	

	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、ALT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	そう痒感、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) 発現頻度は使用成績調査を含む

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 シリンジ先端のゴムキャップを外した後は速やかに使用すること。

14.1.2 シリンジ先端のゴムキャップを外した後、シリンジ先端部には触れないこと。

### 14.2 薬剤投与時の注意

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、以下の点に配慮すること。

- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。
- ・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。
- ・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。

### 14.3 薬剤投与後の注意

本剤の使用は1回限りとし、使用後は速やかに廃棄すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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<sup>1,2)</sup>。[7.参照]

15.1.2 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<sup>3,4)</sup>。

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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<sup>5)</sup>。[7.参照]

15.2.2 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<sup>6)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

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<sup>注1)</sup>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<sup>7)</sup>。

投与量 <sup>注2)</sup>	Tmax (min)	Cmax (pg/mL)	T <sub>1/2</sub> (min)	AUC <sub>0-∞</sub> (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。

### 16.3 分布

<sup>3</sup>H-エルカトニンをラットに筋肉内投与した場合、腎、膵、骨、胃に多く分布する<sup>8)</sup>。

### 16.4 代謝

エルカトニンをラット臓器抽出物と反応させた場合、主に腎臓のマイクロゾーム画分で代謝される<sup>9)</sup>。

### 16.5 排泄

<sup>3</sup>H-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<sup>8)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

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<sup>注1)</sup>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)<sup>10)</sup>。また、最終自覚症状改善度<sup>注2)</sup>（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)<sup>11)</sup>。[7.参照]

注1)：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

注2)：自覚症状（安静時自発痛と運動時痛）の26週時点の評価

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

エルカトニンは、末梢神経の周囲組織に発現するカルシトニン受容体を介して<sup>12)</sup>、末梢神経のナトリウムチャンネル<sup>12)</sup>及びセロトニン受容体<sup>13)</sup>の発現異常を改善し、さらに中枢のセロトニン神経系を賦活して<sup>14)</sup>鎮痛作用を発揮することが示唆されている<sup>15)</sup>。

### 18.2 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）<sup>14,16,17)</sup>。

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<sup>18,19)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エルカトニン（JAN）

Elcatonin (r-INN)

分子式：C<sub>148</sub>H<sub>244</sub>N<sub>42</sub>O<sub>47</sub>

分子量：3363.77

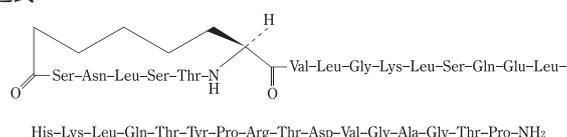
性状：白色の粉末である。

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。

吸湿性である。

水溶液（1→500）のpHは4.5～7.0である。

化学構造式：



## 20. 取扱い上の注意

20.1 シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

20.2 シリンジ先端のキャップが外れているときは使用しないこと。

20.3 ピロー包装又は内部の脱酸素剤が破損しているときは使用しないこと。

20.4 開封後は速やかに使用すること。

## 22. 包装

10シリンジ、脱酸素剤入り

## 23. 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：骨粗鬆症に対するエルカトニンの市販後臨床試験
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 社内資料：92 week subcutaneous carcinogenicity study in mice
- 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.1978;20(12):2223-2227
- 10) 藤田 拓男他：医学のあゆみ.1990;152(4):261-282
- 11) 社内資料：臨床成績<最終自覚症状改善度>
- 12) Ito A. et al. : Mol. Pain.2012;8:42
- 13) Ito A. et al. : J. Neurosci. 2000;20(16):6302-6308
- 14) Yamazaki N. et al. : Jpn. J. Pharmacol.1999;81:367-374
- 15) Ito A. et al. : Mol. Pain. 2017;13
- 16) Umeno H. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav.1996; 55(1): 151-156
- 17) Shibata K. et al. : Pharmacol. Biochem. Behav.1998; 60:371-376
- 18) 伊藤 彰敏：Osteoporosis Jpn.2007;15(3):507-509
- 19) 伊藤 彰敏：Osteoporosis Jpn.2005;13(S-1):183-183

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

旭化成ファーマ株式会社 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  
フリーダイヤル0120-114-936  
(9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 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

## 〈ディスポの使用〉

