2026年4月改訂（第10版）　　日本標準商品分類番号：873999

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

合成カルシトニン誘導体製剤
エルカトニン注射液

エルシトニン®注10単位

Elcitonin®Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	1アンプル 1 mL中エルカトニン10エルカトニン単位注)を含有する。 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。
一般名	和名：エルカトニン （JAN） 洋名：Elcatonin （r-INN）
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：1982年6月15日 薬価基準収載年月日：1982年9月 1日 販売開始年月日　　：1982年9月 1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：旭化成セラピューティクス株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成セラピューティクス株式会社　くすり相談窓口 TEL:0120-114-936　FAX:03-6699-3697 受付時間：9:00～17:45 （土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://akp-pharma-digital.com

本IFは2026年4月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。
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。

医薬品インタビューフォーム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（https://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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
1. 開発の経緯…… 1
2. 製品の治療学的特性…… 1
3. 製品の製剤学的特性…… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…… 1
6. ＲＭＰの概要…… 2

Ⅱ．名称に関する項目…… 3
1. 販売名…… 3
2. 一般名…… 3
3. 構造式又は示性式…… 3
4. 分子式及び分子量…… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…… 3

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 4
1. 物理化学的性質…… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…… 5

Ⅳ．製剤に関する項目…… 6
1. 剤形…… 6
2. 製剤の組成…… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量…… 6
4. 力価…… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物…… 7
6. 製剤の各種条件下における安定性…… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…… 7
9. 溶出性…… 7
10. 容器・包装…… 7
11. 別途提供される資材類…… 7
12. その他…… 8

Ⅴ．治療に関する項目…… 9
1. 効能又は効果…… 9
2. 効能又は効果に関連する注意…… 9
3. 用法及び用量…… 9
4. 用法及び用量に関連する注意…… 9
5. 臨床成績…… 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目…… 11
1. 薬理学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…… 18
1. 血中濃度の推移…… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…… 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析…… 19
4. 吸収…… 19
5. 分布…… 20
6. 代謝…… 20
7. 排泄…… 21
8. トランスポーターに関する情報…… 21
9. 透析等による除去率…… 21
10. 特定の背景を有する患者…… 21
11. その他…… 21

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目… 22
1. 警告内容とその理由…… 22
2. 禁忌内容とその理由…… 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由… 22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由… 22
5. 重要な基本的注意とその理由…… 22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…… 22
7. 相互作用…… 24
8. 副作用…… 24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…… 27
10. 過量投与…… 27
11. 適用上の注意…… 27
12. その他の注意…… 28

Ⅸ．非臨床試験に関する項目…… 30
1. 薬理試験…… 30
2. 毒性試験…… 30

Ⅹ．管理的事項に関する項目…… 34
1. 規制区分…… 34
2. 有効期間…… 34
3. 包装状態での貯法…… 34
4. 取扱い上の注意…… 34
5. 患者向け資材…… 34
6. 同一成分・同効薬…… 34
7. 国際誕生年月日…… 34
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…… 34
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…… 34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…… 35
11. 再審査期間…… 35
12. 投薬期間制限に関する情報…… 35
13. 各種コード…… 35
14. 保険給付上の注意…… 35

ⅩⅠ．文献…… 36
1. 引用文献…… 36
2. その他の参考文献…… 37

ⅩⅡ．参考資料…… 38
1. 主な外国での発売状況…… 38
2. 海外における臨床支援情報…… 38

ⅩⅢ．備考…… 39
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…… 39
2. その他の関連資料…… 39

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

エルシトニン注 10 単位は、合成ウナギカルシトニン誘導体であるエルカトニンを含有する製剤である。

本剤の成分であるエルカトニンは、ウナギ鰓後腺より抽出･精製されたカルシトニンのジスルフィド結合（S-S）を安定なエチレン結合（C-C）に変換した 31 個のアミノ酸で構成されており、生物学的比活性が高く、また物理学的ならびに生物学的にも安定である。

エルカトニンは疼痛モデル動物に対して、抗侵害受容効果（鎮痛作用）が認められている。

本剤は、10 単位週 2 回筋肉内投与により骨粗鬆症における疼痛に対する有用性が認められ、1982 年から市販されている（再審査は、1989 年 1 月に終了）。

2. 製品の治療学的特性

1. 天然ウナギカルシトニンの S-S 結合を C-C 結合に変えた合成ウナギカルシトニン誘導体である。[「Ⅱ.3.構造式又は示性式」の項参照]
2. 疼痛抑制系のセロトニン神経系を介した鎮痛作用機序が明らかとなっている（ラット）。[「Ⅵ.2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照]
3. 骨粗鬆症における疼痛に対して週 2 回の投与で鎮痛効果を発揮する。[「Ⅴ.5.（4）検証的試験」の項参照]
4. 重大な副作用としてショック（0.02%）、アナフィラキシー（頻度不明）、テタニー（頻度不明）、喘息発作（0.01%）、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。[「Ⅷ.8（1）重大な副作用と初期症状」の項参照]

3. 製品の製剤学的特性

該当しない。

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	有無
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

エルシトニン®注 10 単位

(2) 洋名

Elcitonin® Injection 10 U.

(3) 名称の由来

Eel carba calcitonin〔ウナギカルバ型カルシトニン〕に由来し、Elcitonin と命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エルカトニン（JAN）

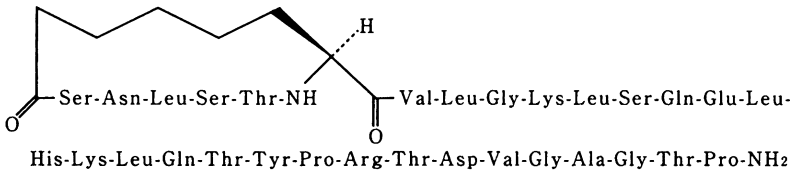
(2) 洋名（命名法）

Elcatonin （r-INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{148}H_{244}N_{42}O_{47}$

分子量：3363.77

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

HC-58I（治験番号）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 [1)]

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒に対する溶解性　　（測定温度：20±5℃）

試料 / 溶媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）			日局通則による溶解性の表現
	ロットⅠ	ロットⅡ	ロットⅢ	
水	0.90	0.92	0.88	極めて溶けやすい
エタノール（95）	2.98	2.97	3.01	溶けやすい
アセトニトリル	10,000 以上	10,000 以上	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品を約 23℃で 1 時間放置すると、相対湿度 80%で約 8%、相対湿度 58.5%で約 3%の質量増加が認められる。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 240℃（分解）

(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

旋光度：〔α〕$_{D}^{20}$ ：-90～-100°

吸光度：276 nm 付近に吸収の極大を示し、280 nm 付近に吸収の肩を示す。276 nm における分子吸光係数（ε）は 140 である。

等電点（pI）：約 9.8

エルカトニンの水溶液（1→500）の pH：4.5～7.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性 [1)]

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5℃	無色透明瓶（気密）	36 ヵ月	規格内
加速試験	25℃、60%RH	無色透明瓶（気密）	6 ヵ月	規格内、類縁物質試験において分解物の増加が認められた。

測定項目：外観、pH、吸収スペクトル、構成アミノ酸、溶状、酢酸、類縁物質、水分、含量

水溶液状態での安定性

pH の影響：pH4～8 の本品の水溶液を調製し、65℃遮光下で安定性を調べた結果、本品 pH5～6.5 で最も安定であった。

3. 有効成分の確認試験法、定量法 [1)]

確認試験法：エルカトニン 5 mg に水 5 mL を加えて溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法：エルカトニンは血清カルシウム低下作用を示すペプチドホルモンの一種であるので、その力価測定には生物検定法が採用されている。ラットに試料溶液を注射して一定時間後の血清カルシウム量を標準品を注射した場合の血清カルシウム量と比較して力価を求める。血清カルシウム量は原子吸光光度法で測定する。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の注射液

(3) 識別コード

該当しない。

(4) 製剤の物性

溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH　　：5.0～6.5

浸透圧比　　：約 1（生理食塩液に対する比）

安定な pH 域：5.0～6.5

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販　売　名	エルシトニン注 10 単位
有 効 成 分	1 アンプル 1 mL 中 エルカトニン　10 エルカトニン単位[注)]
添　加　剤	酢酸ナトリウム水和物 13.6 μg/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。

(2) 電解質等の濃度

1 アンプル 1 mL 中ナトリウム 0.154 mEq（塩化ナトリウムとして 9.0 mg）を含有する。

(3) 熱量

該当しない。

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない。

4. 力価

生物学的測定法により測定しエルカトニン単位で表示。(比活性約 6000 エルカトニン単位/mg)

5. 混入する可能性のある夾雑物

なし。

6. 製剤の各種条件下における安定性 [2)]

試験の種類	保存条件	保存期間	保存状態	試験結果[注 2)]
長期保存試験	室温	24 ヵ月	商品包装[注 1)]	規格内
加速試験	40℃	3 ヵ月	商品包装[注 1)]	規格内

注 1) 無色透明アンプル入りの検体を紙箱包装。
注 2) 試験項目：外観、含量、pH 等

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない。

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

該当しない。

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

該当しない。

(2) 包装

エルシトニン注 10 単位：1 mL 中 10 エルカトニン単位含有：10 アンプル

(3) 予備容量

該当しない。

(4) 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

11. 別途提供される資材類

該当しない。

12. その他

該当しない。

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症における疼痛

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

通常、成人には1回エルカトニンとして10エルカトニン単位を週2回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

［「Ⅴ.5（3）用量反応探索試験」の項参照］

4. 用法及び用量に関連する注意

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、15.2.1参照］

5. 臨床成績

骨粗鬆症に伴う疼痛に対する二重盲検比較試験[3]及び一般臨床試験成績の451例において、有効率は以下のとおりである。

試験方法	有効率*
二重盲検比較試験	67.6%（75/111）
一般臨床試験	66.3%（299/451）

＊：自発痛、運動時痛の評価　　社内集計による

(1) 臨床データパッケージ

該当しない。

(2) 臨床薬理試験[4]

健常成人男子6名にエルカトニン10、20、40単位[注)]のエルカトニンを1週間の休薬期間でクロスオーバー法により単回筋肉内投与した結果、自他覚症状として40単位投与群の6名中1名で軽度な吐き気がエルカトニン投与4時間後に一過性に認められたのみで、血圧、心拍数、心電図、体温、血中及び尿中の生化学的パラメーターはいずれも正常範囲であった。

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には1回エルカトニンとして10エルカトニン単位を週2回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(3) 用量反応探索試験 [5)]

腰背部痛を訴える老人性骨粗鬆症を対象としたエルカトニン5、10、20及び40単位[注)]各々を週2回投与した至適投与量比較試験より、用法用量として10単位週2回筋肉内注射が適切であることを確認した。

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には1回エルカトニンとして10エルカトニン単位を週2回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

該当資料なし。

比較試験 [3)]

老人性骨粗鬆症で疼痛を訴える患者を対象とした多施設二重盲検比較試験において、本剤は骨粗鬆症における疼痛に対し、1回10単位週2回筋肉内注射により、自発痛並びに運動時痛（起座時・寝返り時・前後屈時・歩行時疼痛等）に速やかな改善効果を認めた。有効率（自発痛、運動時痛の評価）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。副作用では、両群間に差は認められなかった。また、エルカトニン10単位投与群は概括的有用度においてもプラセボ（エルカトニン2.5単位）群に比し、有意（$p<0.001$）に優れていた。

国内臨床試験

骨粗鬆症に伴う疼痛に対する一般臨床試験（451例）における有効率（自発痛、運動時痛の評価）は、66.3%（299/451）であった。

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

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調査・試験の概要

該当しない。

(7) その他

該当資料なし。

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

カルシトニン（ウナギカルシトニン、ブタカルシトニン、サケカルシトニン等）など

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

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：主に骨、腎等が考えられている。

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[6]、末梢神経のナトリウムチャネル[6]及びセロトニン受容体[7]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[8]鎮痛作用を発揮することが示唆されている[9]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

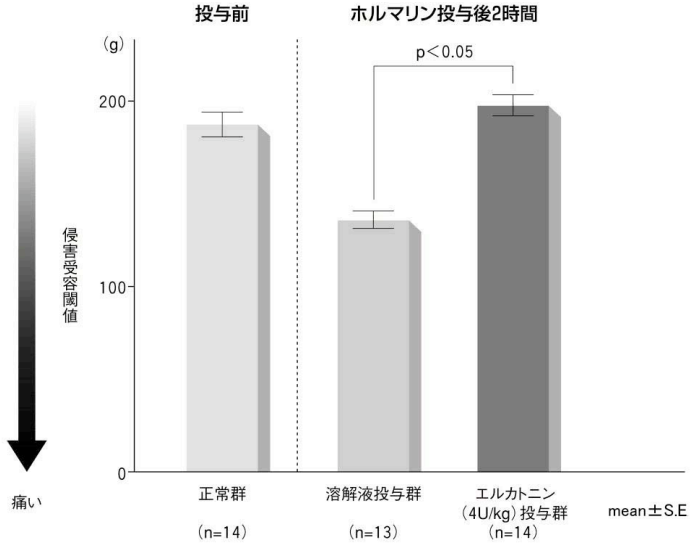
1. 抗侵害受容作用（鎮痛作用）（ラット、マウス、ウサギ）

● ホルマリン誘発痛覚過敏に対する作用（ラット）[8, 10]

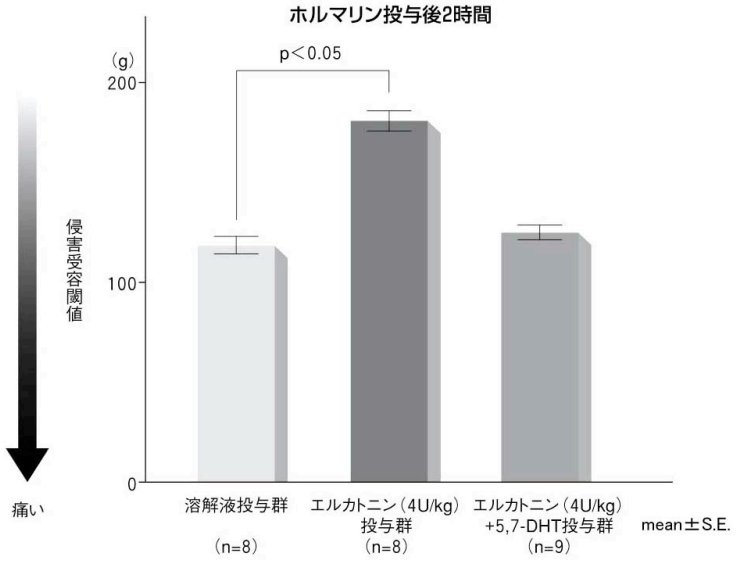
ホルマリン投与により痛覚過敏が引き起こされたラットを用い、圧刺激に対する鎮痛作用を検討した。エルカトニンの反復皮下投与（7 日間）により鎮痛作用が認められた。

また、この作用はセロトニン神経毒である 5,7-DHT(5,7-dihydroxytryptamine)の脳室内投与により消失した。

ホルマリン誘発痛覚過敏に対するエルカトニン連続皮下投与（7 日間）の効果



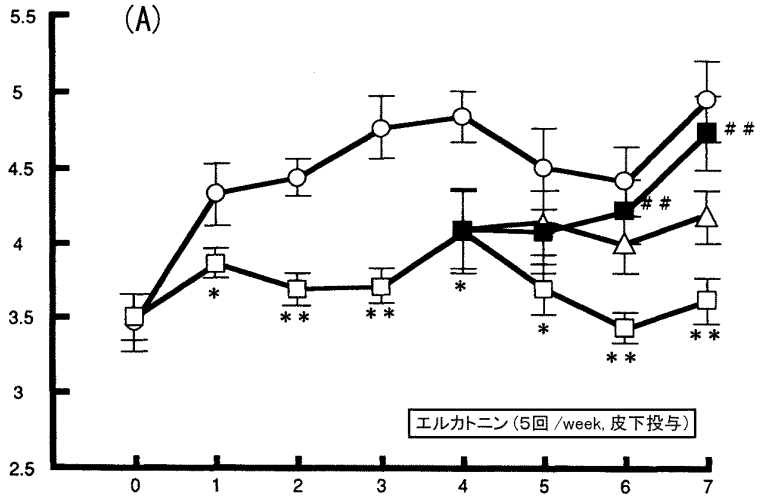
セロトニン神経毒脳室内投与によるエルカトニンの抗侵害受容作用に対する効果



●卵巣摘除（OVX）誘発痛覚過敏に対する作用（ラット）[11)]

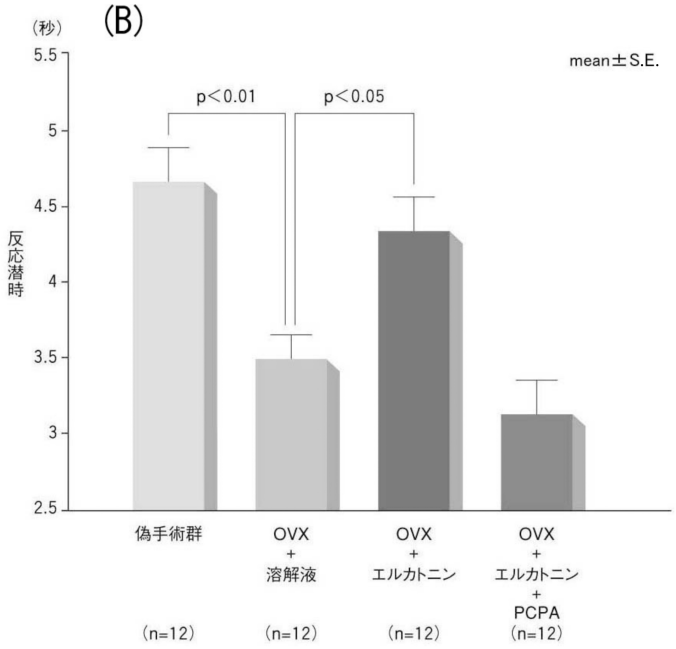
卵巣摘除（OVX）により痛覚過敏が引き起こされたラットの尾部に熱刺激を加え（tail-withdrawal 法)、抗侵害受容（鎮痛）作用を検討した。エルカトニン皮下投与開始 3 週間以降で痛覚過敏が有意に抑制された（A)。この作用はセロトニン生合成阻害剤（PCPA）の腹腔内投与により消失した（B)。

卵巣摘除（OVX）誘発痛覚過敏に対するエルカトニン反復皮下投与の効果



○：偽手術＋溶解液投与群(n=12)、　■：OVX ＋エルカトニン(20 U/kg/日)投与群(n=12) △：OVX ＋エルカトニン(5 U/kg/日)投与群(n=12)、　□：OVX ＋溶解液投与群(n=12)
Mean±S.E.、*:p<0.05、**：p<0.01(vs 偽手術+溶解液投与群)、##：p<0.01(vs OVX+溶解液投与群)

セロトニン生合成阻害剤（PCPA）によるエルカトニンの抗侵害受容作用への影響



エルカトニン：20 U/kg/日×6 週間（5 回/週）皮下投与
PCPA：パラクロロフェニルアラニン 100 mg/kg×2 回腹腔内投与

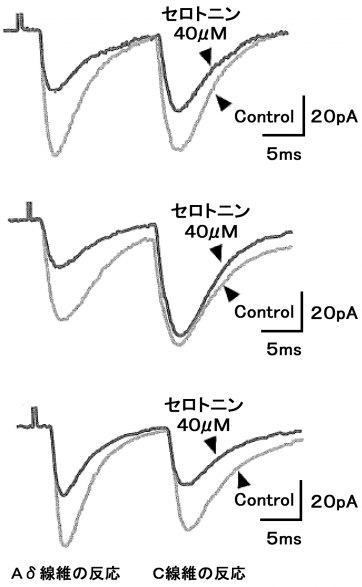
●卵巣摘除ラットによる痛覚過敏の発生とエルカトニンの作用[7]（*in vitro*）
ラットから摘出した脊髄の後根を残したままスライス標本を作製した。後根に電気刺激をし、痛覚神経であるＡδ線維とＣ線維を興奮させ脊髄スライスに存在する膠様質細胞にて伝わってくる電流を測定した。スライスにセロトニンを処理すると、膠様質細胞で観察される電流の波形の振幅が減少し、セロトニンによる疼痛の伝達抑制効果が認められた。
一方、卵巣摘除したラットの脊髄スライスではＣ線維の波形については抑制効果が消失していた。しかし、エルカトニンの投与で抑制効果の回復が認められた。
また、卵巣摘除ラットの脊髄における[^{3}H]8-OH-DPAT ([^{3}H]8-hydroxy-2(di-n-propylamino) tetralin：セロトニン受容体特異的結合物質)のセロトニン受容体に対する特異的結合を測定し、エルカトニンの投与による変化を調べた結果、卵巣摘除ラットの脊髄では[^{3}H]8-OH-DPAT の特異的結合が減少し、セロトニン受容体数が減少していることが示唆された。また、エルカトニン投与によりその減少した受容体数が回復することが確認された。

セロトニンによる脊髄膠様質細胞の興奮性シナプス後電流（EPSC）抑制作用

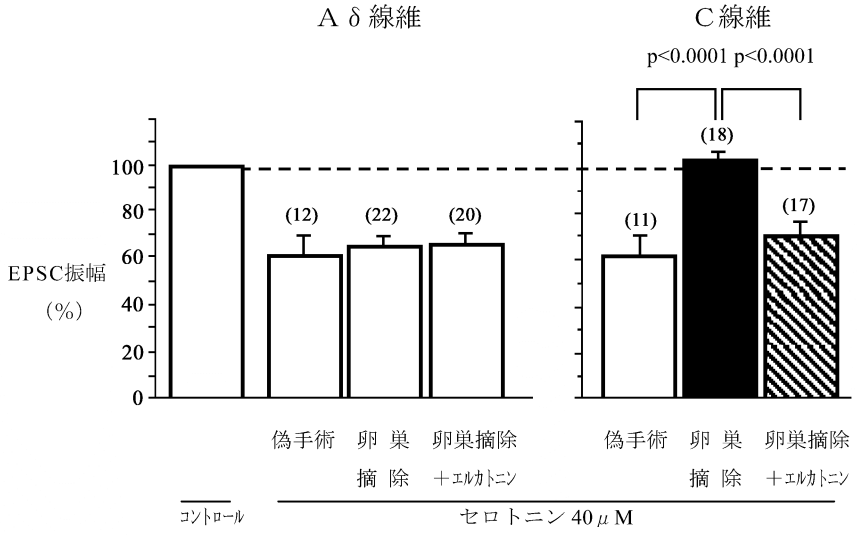
［偽手術群］：Ａδ線維とＣ線維両方を介した痛覚伝達がセロトニンにより抑制された。

［卵巣摘除群］：Ａδ線維を介した痛覚伝達はセロトニンにより抑制されたが、Ｃ線維を介した痛覚伝達は抑制されなかった。

［卵巣摘除＋エルカトニン群］：セロトニンの痛覚伝達抑制作用が回復した。

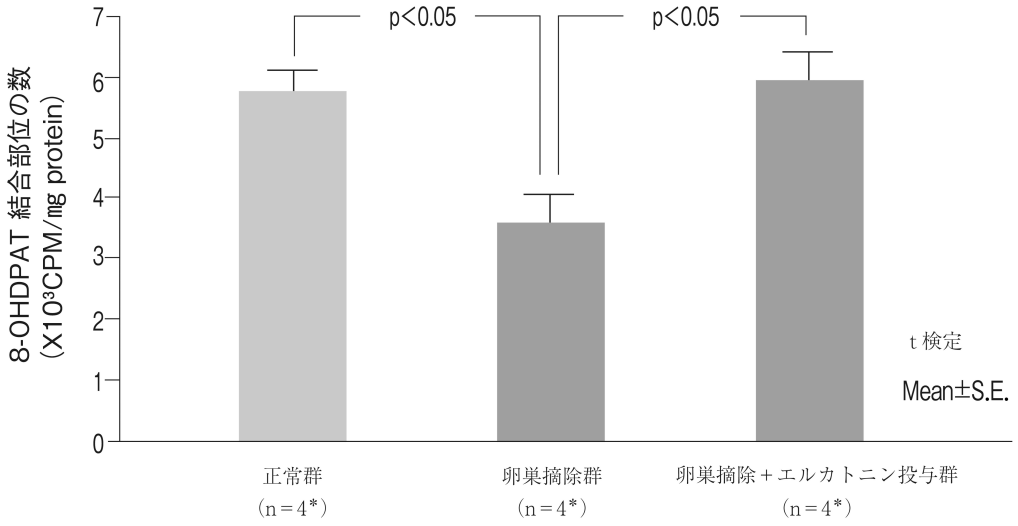


セロトニン存在下の興奮性シナプス後電流（EPSC）の振幅



( )内はニューロン数

卵巣摘除ラット脊髄における[³H]8-OH-DPAT のセロトニン受容体に対する特異的結合



*：3 匹のラット脊髄を 1 サンプルとして各群 4 サンプルずつ測定

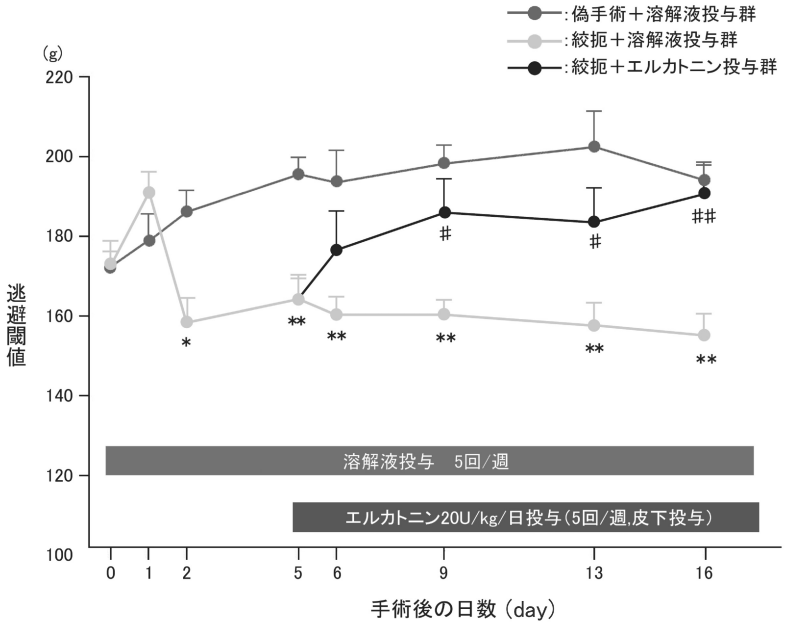
● Bennett の CCI（chronic constriction injury）モデルの痛覚閾値低下に対する抗侵害受容作用（鎮痛作用）[6, 9] 及び血流改善作用 [12]（ラット）

筋萎縮と末梢での血流低下が報告されている坐骨神経絞扼ラット（Bennett モデル[注)]）に対するエルカトニンの抗侵害受容作用（鎮痛作用）を圧刺激逃避閾値測定法（Randall Selitto 法）により検討した。その結果、エルカトニン投与 4 日目より実験終了時まで有意な逃避閾値上昇が認められた。また、同モデルにおいて後肢足裏にある球の内側の血流量をレーザードップラー血流量計で測定した。その結果、患足で絞扼による有意な血流低下を認め、vehicle 群において試験終了時まで血流低下が持続したのに対し、エルカトニン投与群では投与開始 2 日目より有意な血流改善作用が認められた。この作用はエルカトニンの休薬後に減弱し、休薬後 8 日目には消失した。以上のことより血流を介した抗侵害受容作用（鎮痛作用）が考えられる [12]。

また、CCI モデルラットでは、後根神経節ニューロンにおけるナトリウムチャネルの遺伝子発現異常が痛覚過敏を誘発する一因と考えられるが、エルカトニンは、後根神経節ニューロンにおける電位依存性ナトリウムチャネルの発現異常を正常化した [6, 9]。

注）（Bennett モデル）ラット坐骨神経を結紮して作成する部分神経損傷モデルの一つで、絞扼性神経損傷モデル（Chronic constriction injury model;CCI モデル）とも呼ばれている。

Bennett モデルラットにおける逃避閾値低下とエルカトニンの抗侵害受容（鎮痛）効果

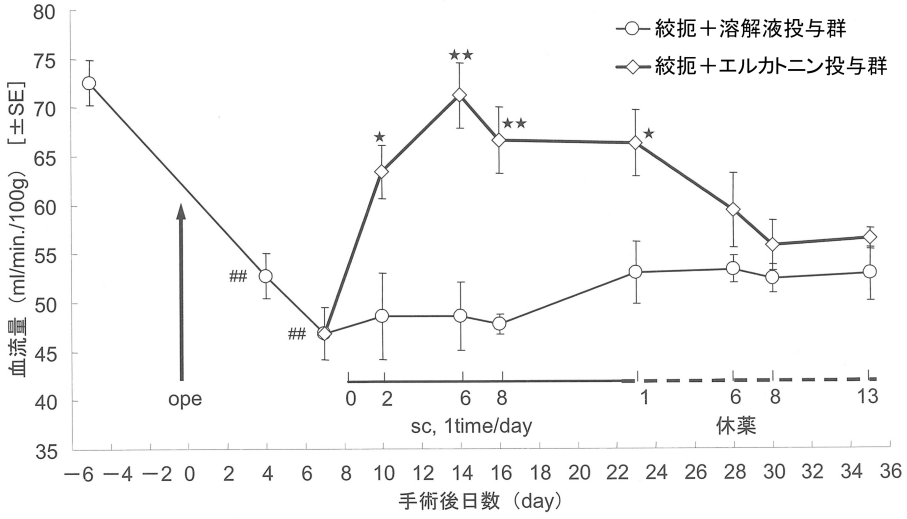


Mean±S.E.：各群 n=10

＊,＊＊：vs 偽手術＋溶解液投与群（$p<0.05$, $p<0.01$）

＃,＃＃：vs 絞扼＋溶解液投与群（$p<0.05$, $p<0.01$）

Bennett モデルラットにおける血流改善作用



n=5

＃＃：$p<0.01$vs 手術前（paired t - test）

★,★★：$p<0.05$, $p<0.01$vs 絞扼＋溶解液投与群（t - test）

●酢酸ストレッチング法に対する抗侵害受容（鎮痛）作用 [13]

酢酸ストレッチング法（ddY 系 マウス）による検討において、エルカトニン及びモルフィンの脳室内投与によりストレッチング回数が減少し、抗侵害受容（鎮痛）効果が認められた。しかし、エルカトニンの皮下投与ではモルフィンと異なり抗侵害受容（鎮痛）効果は確認できなかった。

● 歯髄電気刺激法に対する抗侵害受容作用[13)]

ウサギの歯髄刺激法による検討において、エルカトニン及びモルフィンの脳室内投与により閾値電圧の上昇が引き起こされ、抗侵害受容（鎮痛）作用が認められた。また、エルカトニンとモルフィンとの併用により相加効果が認められた。一方、エルカトニンの作用はナロキソンで拮抗されないことから、エルカトニンはopiate様作用を有しないことが推察された。

(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

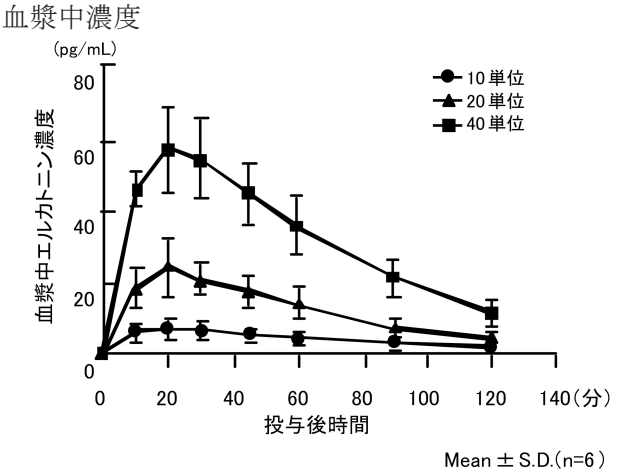
1. 血中濃度の推移

(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[4)]

健康成人男子にエルカトニン 10 単位を単回筋肉内注射したとき、血漿中濃度（ELISA 法）は 23.3 分後にピークに達し、消失半減期は 41.7 分であった。健康成人男子にエルカトニン 10、20、40 単位[注 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。



Mean ± S.D.(n=6)

投与量[注 2)]	Tmax (min)	Cmax (pg/mL)	$T_{1/2}$ (min)	AUC_{0-20} (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±S.D.(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 10 エルカトニン単位を週 2 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。

(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

6 例の健康成人男子に対し、エルカトニン 40 単位を単回筋肉内注射後の血漿中エルカトニン濃度測定データ 8 点（RIA 法）を収集し、one-compartment model にて解析した。

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回エルカトニンとして 10 エルカトニン単位を週 2 回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(2) 吸収速度定数 [14)]

Ka：8.21±1.79 hr^{-1}（健康成人、40 単位[注)]単回、筋注、n ＝ 6）

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回エルカトニンとして 10 エルカトニン単位を週 2 回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(3) 消失速度定数 [14)]

Ke：0.98±0.2 hr^{-1}（健康成人、40 単位[注)]単回、筋注、n ＝ 6）

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回エルカトニンとして 10 エルカトニン単位を週 2 回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(4) クリアランス

該当資料なし。

(5) 分布容積 [14)]

Vd=62.7±15.7 L（健康成人、40 単位[注)]単回、筋注、n ＝ 6）

注）本剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回エルカトニンとして 10 エルカトニン単位を週 2 回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

(6) その他

該当しない。

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

筋肉内注射部位より吸収される。

ラットに 3 μg/kg のエルカトニンを筋肉内投与したとき、血清中濃度（radioimmunoassay）は 7 分後にピークに達し、血清中半減期は 42 分であった [15)]。

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

胎児への移行性（ラット）

妊娠 18 日目ラットに 30 μg/kg の ^{3}H-エルカトニンを筋肉内投与した場合、20 分後では、胎仔、胎盤、胎膜、子宮及び卵巣に母体血液と同程度の放射能が認められた。投与後 1、24 時間では胎仔に母体血液よりやや高い放射能がみられ、胎仔眼球には胎仔全体よりも高い放射能が認められた。投与後 1 時間の血清中の ^{3}H-エルカトニン未変化体は約 20%であることから、この放射能は主として ^{3}H-エルカトニンの分解物に由来するものと推測された [16]。

(3) 乳汁への移行性

乳汁への移行（ラット）

分娩後ラットに ^{3}H-エルカトニンを 3 μg/kg 筋肉内投与した場合の 20 分後の乳汁中濃度は、同時に測定した血清中濃度の 6%であり、投与 1 時間から 24 時間までは血清中濃度の 1.7～2.7 倍であったが、それ以後の消失が血清より速やかであったことより放射能が乳汁中に残存することはないものと推定された [16]。

(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

各臓器組織への分布（ラット）

^{3}H-エルカトニンをラットへ筋肉内投与し、各臓器の組織内への分布を検討した結果、放射能は投与 1 時間後では腎、膵、胃、骨髄の順に高かった。ほとんどの組織では投与 1 時間以後に最高濃度を示したが、腎では投与 20 分後に最高濃度に達した [16]。

(6) 血漿蛋白結合率 [17]

27%（1%BSA、*in vitro*）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

エルカトニンの不活性化は、主として腎（ラット）でなされ、その不活性化酵素は、microsome 画分に局在した。腎に次いで肝での不活性化が認められた（*in vitro*）[18]。

(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

1) 排泄部位及び経路

尿、糞、呼気（ラット）[16]

2) 排泄率

^{3}H-エルカトニンを雄ラットへ 3 μg/kg 筋肉内投与し、尿、糞中への排泄を検討した結果、放射能は投与 120 時間後までに尿中へ約 30.8%、糞中へ約 7.1%排泄された。また、呼気中へも 6.1%排泄された[16]。

3) 排泄速度

該当資料なし。

［「Ⅶ.7.2) 排泄率」の項参照］

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

1. 腹膜透析

該当資料なし。

2. 血液透析[19]

安定期にある 10 名の透析症例で良好な腎不全コントロール状況にある患者を対象にエルカトニン 40 単位[注] /mL を生理食塩水 10 mL に加え、よく振とう混和した後、透析器の静脈回路（返血回路）より 10 分間で持続注入ポンプにより投与した。各種透析器について透析器に入る直前から得られたエルカトニン濃度と透析器を出た直後の血液から得られたエルカトニン濃度の比は 1.05±0.14（mean±S.E.）で透析膜からの除去ないしは透析膜による trapping 現象は否定された。

注) 本剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回エルカトニンとして 10 エルカトニン単位を週 2 回筋肉内注射する。なお、症状により適宜増減する。」である。

3. 直接血液灌流

該当資料なし。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし。

11. その他

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

設定されていない。

2. 禁忌内容とその理由

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. 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

［「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照］

5. 重要な基本的注意とその理由

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］

＜解説＞

本剤は、ポリペプチド製剤であるため、アナフィラキシー反応の可能性を否定できない。

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 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］

＜解説＞

9.1.1 本剤は、ポリペプチド製剤であるため、発疹等の過敏症状を起こしやすい体質の患者では、本剤の投与により過敏反応が起こりやすいと考えられる。

9.1.2 気管支喘息の既往のある患者及び合併している患者にエルカトニンを投与した際、喘息発作の誘発・悪化が発現している。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない。

(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。

＜解説＞

本剤の市販後 5 年間の使用成績調査（16,668 例）において、妊婦に投与された症例はなかった。また、授乳婦 1 例に投与されたが、その授乳婦に副作用はなく、また、乳児への影響についても指摘はなかった。

(6) 授乳婦

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。

＜解説＞

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。

本剤の市販後 5 年間の使用成績調査（16,668 例）において、授乳婦 1 例に投与されたが、その授乳婦に副作用はなく、また、乳児への影響についても指摘はなかった。

(7) 小児等

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。

＜解説＞

本剤の市販後 5 年間の使用成績調査（16,668 例）において、15 歳以下の小児 5 例に投与され、そのうち 1 例（9 歳）に軽微な悪心が発現した。

(8) 高齢者

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。

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

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。

＜解説＞

悪性腫瘍による高カルシウム血症患者にエルカトニンとパミドロン酸二ナトリウム水和物を併用し、血清カルシウムが低下したとの報告がある[20)]。

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

11.1.1 ショック（0.02%）**、アナフィラキシー**（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（0.01%）

［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。

＜解説＞

11.1.1 エルカトニンはポリペプチド製剤であり、まれにショック、アナフィラキシーを起こすことがある。発現例の多くは初回あるいは 2 回目投与時にみられ、それらの多くは投与後 1 時間以内に症状が発現しているが、投与継続中や投与数時間後の発現例も報告されている。使用にあたってはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行い、発疹等の過敏症状を起こしやすい

体質の患者には慎重に投与すること。投与に際しては観察を十分に行い、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。

11.1.2 まれに低カルシウム血症性テタニーを誘発することがあり、エルカトニン投与 2 時間後に発現した例が報告されている。観察を十分に行い、しびれ、痙攣等の異常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の適切な処置を行うこと。

11.1.3 発現機序は明確ではないが、エルカトニン投与により喘息発作の誘発・悪化がみられることがあり、気管支喘息又はその既往歴のある患者での発現例が報告されている。投与後の発現時間に特定の傾向はみられていないが、発現例の多くは投与初期にみられている。

投与に際しては観察を十分に行い、異常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。

11.1.4 発現機序は明確ではないが、薬剤リンパ球刺激試験（DLST）で陽性であった症例についてはアレルギーによる可能性が考えられる。投与中に瘙痒感、食欲不振、全身倦怠感、黄疸等の異常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。

(2) その他の副作用

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、食欲不振	腹痛、下痢、口渇、胸やけ、口内炎、腹部膨満感	
神経系	めまい、ふらつき	頭痛、耳鳴、視覚異常（かすみ目等）	しびれ感、口内しびれ感
肝臓		AST、ALT の上昇	
電解質代謝			低ナトリウム血症、低リン血症
注射部位	疼痛	発赤	腫脹
その他	そう痒感	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、全身倦怠感	発汗、赤血球減少、ヘモグロビン減少、BUN 上昇、ALP 上昇、乳房肥大、乳房痛、あくび、尿白濁

注）発現頻度は使用成績調査を含む

＜解説＞

＜発生原因と処置方法等＞

本剤の承認時及び市販後の調査（17,374 例）において発現した主な副作用は顔面潮紅、熱感等の循環器症状及び悪心、嘔吐等の消化器症状であり、これらの副作用の多

くは本剤の投与継続中あるいは投与中止により回復している。また用量依存的な副作用と考えられるため本剤の減量が有効な場合がある。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査施設数①	52	1,434	1,486
調査症例数②	706	16,668	17,374
副作用発現症例数③	60	352	412
副作用発現件数④	76	529	605
副作用発現症例率（③／②×100）	8.50	2.11	2.37

副作用の種類	副作用発現件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	7(0.99)	56(0.34)	63(0.36)
発疹	2(0.28)	32(0.19)	34(0.20)
瘙痒（症）	5(0.71)	21(0.13)	26(0.15)
蕁麻疹		13(0.08)	13(0.07)
中枢・末梢神経系障害	4(0.57)	46(0.28)	50(0.29)
頭痛	1(0.14)	13(0.08)	14(0.08)
めまい	1(0.14)	21(0.13)	22(0.13)
ふらつき	2(0.28)	23(0.14)	25(0.14)
手足のしびれ（感）		2(0.01)	2(0.01)
視覚障害	1(0.14)	2(0.01)	3(0.02)
眼のかすみ	1(0.14)	2(0.01)	3(0.02)
聴覚・前庭障害		2(0.01)	2(0.01)
耳鳴		2(0.01)	2(0.01)
その他の特殊感覚障害		1(0.01)	1(0.01)
味覚倒錯		1(0.01)	1(0.01)
精神障害		1(0.01)	1(0.01)
眠気		1(0.01)	1(0.01)
消化管障害	22(3.12)	88(0.53)	110(0.63)
悪心	13(1.84)	55(0.33)	68(0.39)
嘔吐	4(0.57)	19(0.11)	23(0.13)
食欲不振	2(0.28)	15(0.09)	17(0.10)
胸やけ		5(0.03)	5(0.03)
下痢	1(0.14)	7(0.04)	8(0.05)
腹痛	3(0.42)	3(0.02)	6(0.03)
口渇	2(0.28)	7(0.04)	9(0.05)
胃不快感	1(0.14)	1(0.01)	2(0.01)
便秘		1(0.01)	1(0.01)
腹部膨満感	1(0.14)		1(0.01)
アフタ性口内炎		1(0.01)	1(0.01)
肝臓・胆管系障害		15(0.09)	15(0.09)
AST（GOT）上昇		7(0.04)	7(0.04)
ALT（GPT）上昇		6(0.04)	6(0.03)
肝機能障害		8(0.05)	8(0.05)
心血管障害（一般）		5(0.03)	5(0.03)
ショック		4(0.02)	4(0.02)
血圧上昇		1(0.01)	1(0.01)
心拍数・心リズム障害		17(0.10)	17(0.10)
動悸		16(0.10)	16(0.09)

副作用の種類	副作用発現件数（%）		
	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
不整脈		1(0.01)	1(0.01)
呼吸器系障害		2(0.01)	2(0.01)
喘息発作		2(0.01)	2(0.01)
泌尿器系障害	1(0.14)	2(0.01)	3(0.02)
頻尿	1(0.14)	2(0.01)	3(0.02)
女性生殖障害		1(0.01)	1(0.01)
不正出血		1(0.01)	1(0.01)
一般的全身障害	29(4.11)	124(0.74)	153(0.88)
顔面潮紅	21(2.97)	67(0.40)	88(0.51)
熱感	8(1.13)	28(0.17)	36(0.21)
胸部圧迫感		15(0.09)	15(0.09)
全身倦怠感		13(0.08)	13(0.07)
発熱		6(0.04)	6(0.03)
悪寒		5(0.03)	5(0.03)
浮腫	1(0.14)	11(0.07)	12(0.07)
脱力感		13(0.08)	13(0.07)
適用部位障害	6(0.85)	76(0.46)	82(0.47)
注射部疼痛	6(0.85)	76(0.46)	82(0.47)
注射部瘙痒感		1(0.01)	1(0.01)
注射部発赤		1(0.01)	1(0.01)

・器官別（皮膚・皮膚付属器障害、中枢・末梢神経系障害等）の小計は、副作用発現症例数（%）とした。
・副作用の種類（器官別分類および症状）は副作用用語集（厚生省薬務局安全課監修、1996）に基づいて読み替えており、一部「使用上の注意」の表現と異なる。

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

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。

＜解説＞
筋肉内注射の適用をもつ製剤につき業界の自主申し合せ事項として記載。昭和 40 年代後半から昭和 50 年代前半に筋拘縮症と筋肉内注射との関連が指摘された。これを予防するために注意を促している。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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 [21, 22]。［7.参照］

＜解説＞
欧州医薬品庁（EMA）のヒト用医薬品委員会（CHMP）は、類薬であるカルシトニン（サケ）製剤の閉経後骨粗鬆症患者等を対象とした海外メタアナリシス（経鼻剤 17 試験、経口剤 3 試験）で、カルシトニン（サケ）製剤を使用した患者のがん発現リスクがプラセボ使用患者よりも高かったとの報告をした。この結果を受けて、EMA は、2012 年 7 月にカルシトニン含有薬の長期使用を制限する勧告を発出した（関連情報参照）。また 2013 年 7 月には、カルシトニン含有薬に関する Assessment Report を公開した [21]。これにより、欧州各国では、カルシトニン（サケ）経鼻剤および注射剤に対して、それぞれ使用中止および使用制限の措置を行った。
また、アメリカ食品医薬局（FDA）の advisory committee（2013 年 3 月）の Background Document [22] においても、EMA と同じ 20 試験を評価対象とした海外メタアナリシスの結果が報告された。これにより、米国では、海外メタアナリシス結果を添付文書に記載し、注意喚起を行った。
このような背景から、本剤についてもカルシトニン（サケ）製剤の FDA 海外メタアナリシス結果を追記し、注意喚起することとした。

（関連情報）
EMA/CHMP/483874/2012 Press Office : Press release : European Medicines Agency recommends limiting long-term use of calcitonin medicines : Intranasal formulation for osteoporosis treatment to be withdrawn; new restriction to indication for injectable use in Paget's disease.（20 July 2012）
https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/european-medicines-agency-recommends-limiting-long-term-use-calcitonin-medicines_en.pdf

(2) 非臨床試験に基づく情報

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[23]。［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[24]。

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. 薬効薬理に関する項目」の項参照］

(2) 安全性薬理試験 [25)]

1. エルカトニンは静脈内投与で、中枢・神経系に対し、ほとんど影響を認めない（マウス、ラット、ウサギ）。
2. エルカトニンは静脈内投与及び *in vitro* で、自律神経系に対し、影響をほとんど認めない（ネコ、ラット）。
3. エルカトニンは、静脈内投与及び *in vitro* で循環器系及び呼吸器系に対し、ほとんど影響を認めない（ラット、モルモット、ネコ、サル、ウサギ）。
4. エルカトニンは、筋肉内投与で胃液量及び胃酸分泌量の抑制が認められている（ラット）。

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験 [25)]

1. Wistar 系の雄ラットに対してエルカトニン 10 単位/kg の筋肉内投与で尿中への電解質（Na、K）排泄は促進し、尿量を増加させる。また Na/K 排泄比は上昇することが認められている。
2. Wistar 系の雄ラットに対してエルカトニン 30 単位/kg の筋肉内投与で、ホモロガス PCA 反応抑制作用が認められている。
3. カラゲニン浮腫に対してエルカトニン 100 単位/kg 以上の静脈内又は筋肉内投与で抑制作用を示した（ラット）。
4. Wistar 系の雄ラットに対してエルカトニン 30 単位/kg 以上の筋肉内投与で体温の軽度の上昇あるいは下降傾向が認められている。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 [26)]

雌雄マウス及び雌雄ラットに極めて大量をいずれの投与経路から与えても、投与日に摂餌量の抑制及びそれに伴う体重減少が認められるのみで、その他特記すべき中毒症状も観察されず、死亡例も認められていない。従って LD_{50} 値はいずれの投与経路においても、マウスでは 13,500 単位/kg 以上、ラットでは 7,400 単位/kg 以上と考えられた。

LD_{50} 値（単位/kg）

動物種	性別	経口	皮下	筋肉内	静脈内
ddY 系マウス	雄	＞ 13,500	＞ 13,500	＞ 13,500	＞ 13,500
	雌	＞ 13,500	＞ 13,500	＞ 13,500	＞ 13,500
Wistar 系ラット	雄	＞ 7,400	＞ 7,400	＞ 7,400	＞ 7,400
	雌	＞ 7,400	＞ 7,400	＞ 7,400	＞ 7,400

(2) 反復投与毒性試験

1. 亜急性毒性試験 [27~29]

ラット（雌、雄）に 30 日間、1 日 5、10、40、80、160 単位/kg 筋肉内投与した場合、10 単位/kg 以上の群で摂餌量の減少とそれに伴う体重増加の抑制が認められている。また 80 単位/kg 以上の群で血清 P、Na 及び K の低下が観察されている [27]。

ラット（雌、雄）に 5 週間、1 日 2.5、10、40、160 単位/kg 静脈内投与した場合、10 単位/kg 以上の群で血清 Ca の上昇及び尿量と尿中 Ca の増加並びにそれに伴う尿比重及び尿中 K の減少がみられ、摂餌量の減少とそれに伴う体重増加の抑制が認められている [28]。

ビーグル犬（雌、雄）に 4 週間、1 日 5、20、80 単位/kg 静脈内投与した場合、20 単位/kg 以上の群で一過性の摂餌量の減少、体重増加の抑制、嘔吐、血清中性脂肪の上昇がみられた。また、80 単位/kg 群で自発運動の低下、尿中 Na、K、P の上昇が認められている [29]。

2. 慢性毒性試験 [30, 31]

ラット（雌、雄）に 26 週間、1 日 5、20、80 単位/kg 筋肉内投与した場合、20 単位/kg 以上の群で一過性の摂餌量の減少、体重増加の抑制が認められた以外、特に異常は認められていない [30]。

ビーグル犬（雌、雄）に 6 ヵ月間、1 日 10、30、100 単位/kg 静脈内投与した場合、投与初期に嘔吐の散発的発現、食欲減退、体重減少がみられた以外、特に異常は認められていない [31]。

(3) 遺伝毒性試験

細菌を用いる復帰突然変異試験、染色体異常試験及びマウス小核試験で、変異原性は認められていない [32~34]。また、マウス（雄）を用いた微小核試験と優性致死試験で、細胞遺伝毒性は認められていない [35]。

(4) がん原性試験 [24]

マウス（雌、雄）に 5、20、80 単位/kg を 92 週皮下投与した場合、いずれの投与群においても癌原性は認められていない。

[「Ⅷ.12.その他の注意」の項参照]

(5) 生殖発生毒性試験

1. 受胎能及び一般生殖機能試験 [36]

妊娠前及び妊娠初期投与試験 [37]

ラット（雌、雄）に 1 日 4、40、160 単位/kg 筋肉内投与した場合 40 単位/kg 以上の群で、1 日 5、20、80 単位/kg 静脈内投与した場合 20 単位/kg 以上の群で、投与期間中親動物の体重増加の抑制が認められたが、投与中止後には抑制がなく、親動物の交配率及び妊娠率並びに胎仔への影響は認められていない。

2. 器官形成期投与試験 [38〜41]

ラットに 1 日 4、20、40、80、160 単位/kg 筋肉内投与した場合 40 単位/kg 以上の群で、1 日 5、20、80 単位/kg 静脈内投与した場合 20 単位/kg 以上の群で、投与期間中の母動物の体重増加の抑制が認められている。また、ウサギに 1 日 4、20、80 単位/kg 筋肉内投与した場合及び 1 日 5、20、80 単位/kg 静脈内投与した場合、母動物に軽度な一過性の摂餌量の減少及び体重増加の抑制が認められている。どちらの動物種においても胎仔及び新生仔への影響は認められていない。

3. 周産期及び授乳期投与試験 [42, 43]

ラットに 1 日 4、20、80 単位/kg 筋肉内投与した場合、投与期間中母動物の体重増加の抑制が認められ、80 単位/kg 群で分娩仔数の減少、周産期死亡の増加及び新生仔の死亡が認められている。また、20 単位/kg 以上の群で新生仔の体重増加の抑制が認められている。ラットに 1 日 1.25、5、20 単位/kg 静脈内投与した場合、5 単位/kg 以上の群で、分娩前後に立毛、鎮静、低体温及び振戦がみられ、母動物の死亡がみられている。

また、20 単位/kg 群では死産仔数が増加し、5 単位/kg 以上の群では出生率の低下、出産率の低下及び新生仔体重の減少がみられている。新生仔のその後の発育、外表分化、行動観察、繁殖能力及び次々世代の末期胎仔に影響は認められていない。

4. 乳腺発育及び乳汁分泌に対する作用 [44〜46]

妊娠中及び授乳中のラットに 1 日 4、20 単位/kg 筋肉内投与した場合、20 単位/kg 群で乳腺の発育不良、乳汁生成の抑制、プロラクチン分泌の抑制及び乳汁分泌量の減少が認められたが、休薬により回復している。

(6) 局所刺激性試験

ウサギを用いた筋肉内投与による注射部位に対する影響は、生理食塩液とほぼ同じである [47, 48]。

(7) その他の特殊毒性

1. 抗原性 [49, 50]

モルモットに 28、83、250 単位/kg をアジュバントとともに筋肉内投与した場合、250 単位/kg 群で全身性アナフィラキシー反応が、83 単位/kg 以上の群で PCA 反応が認められているが、本剤のみを投与した場合これらの反応は認められていない [49]。またマウス及びラットに投与した場合、アジュバントの有無にかかわらず IgE 抗体の産生は認められていない [50]。

2. 溶血性 [25]

ウサギ赤血球に対し溶血作用を示さない。

3. 依存性 [25]

マウスを用いた一般薬理試験で中枢神経系に対する影響は認められない。

4. 血管透過性試験[51)]

ラットを用いた皮内投与による血管透過性は生理食塩液とほぼ同じである。

X．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：エルシトニン注 10 単位　劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エルカトニン　劇薬

2. 有効期間

有効期間：36 ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エルシトニン注 40 単位、エルシトニン注 20S、エルシトニン注 20S ディスポ

同 効 薬：合成サケカルシトニン

7. 国際誕生年月日

1981 年 6 月 4 日（日本）

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：1982 年 6 月 15 日

承認番号　　：15700AMZ00638000

薬価基準収載年月日：1982 年 9 月 1 日

販売開始年月日　　：1982 年 9 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

再審査結果公表年月日：1989 年 1 月 4 日
内容　　：承認内容に同じ

11. 再審査期間

1982 年 6 月 15 日～1987 年 6 月 3 日（6 年）

12. 投薬期間制限に関する情報

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
エルシトニン注 10 単位	3999401A2028	3999401A2028	108874801	643990036

14. 保険給付上の注意

該当しない。

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1) 野方 良彦 他：医薬品研究 13, 334（1982）
2) 社内資料：エルシトニン注 10 単位の安定性試験
3) 伊丹 康人 他：医学のあゆみ, 120（12）, 1180（1982）
4) 社内資料：血中濃度、筋肉内注射時
5) 伊丹 康人 他：老人科診療, 2（2）, 219（1981）
6) Ito A. et al.: Mol. Pain., 8,42(2012) (PMID:22676202)
7) Ito A. et al.: J Neurosci.,20(16),6302(2000) (PMID: 10934282)
8) Yamazaki N. et al.: Jpn. J. Pharmacol.,81,367(1999) (PMID: 10669042)
9) Ito A. et al.: Mol. Pain., 13(2017)（PMID: 28726540）
10) Umeno H. et al.: Pharmacol.Biochem.Behav.,55(1),151(1996) (PMID: 8870051)
11) Shibata K. et al.: Pharmacol.Biochem.Behav.,60,371(1998) (PMID: 9632219)
12) 伊藤 彰敏 他：Osteoporosis Japan, 15(3), 507(2007)
13) 社内資料：酢酸ストレッチング法及び歯髄電気刺激法に対する鎮痛作用
14) 社内資料：血中濃度、点滴静注時
15) 社内資料：ラットにおける体内分布と血清中免疫化学的濃度について
16) 社内資料：体内分布、排泄
17) 社内資料：蛋白結合試験
18) 墳本 敏彦 他：現代の診療, 20（12）, 2223（1978）
19) 川口 良人 他：日本骨代謝学会雑誌, 3（3,4）, 38（1986）
20) 適正使用（安全性）に関する参考資料
21) European Medicines Agency.“Assessment report for calcitonin containing medicinal products”.
22) 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”.
23) 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 ヵ月慢性毒性試験
24) 社内資料：92 week subcutaneous carcinogenicity study in mice
25) Takayanagi N. et al.: Progress in medicine, 2（1）, 63（1982）
26) 桜田 豊三 他：薬理と治療, 13（1）, 45（1985）
27) 社内資料：急性毒性および亜急性毒性試験
28) 社内資料：静脈内投与による 1 ヵ月反復投与毒性および回復試験
29) 小林 和雄 他：薬理と治療, 21（12）, 4477（1993）
30) 社内資料：慢性毒性試験
31) 永田 次雄 他：基礎と臨床, 19（2）, 915（1985）
32) 社内資料：細菌を用いた復帰変異試験
33) 社内資料：染色体異常試験
34) 社内資料：小核試験
35) 社内資料：細胞遺伝毒性試験

36) 社内資料：受胎能及び一般生殖機能試験
37) 高橋 みち子 他：薬理と治療, 21（12）, 4503（1993）
38) 社内資料：器官形成期試験 1
39) 高橋 みち子 他：薬理と治療, 21（12）, 4513（1993）
40) 社内資料：器官形成期試験 2
41) 高橋 みち子 他：薬理と治療, 21（12）, 4531（1993）
42) 社内資料：周産期および授乳期投与試験
43) 社内資料：周産期および授乳期静脈内投与試験
44) 社内資料：乳汁分泌及び乳腺発育に及ぼす影響
45) 社内資料：乳汁分泌及び乳腺発育に及ぼす影響（追補）
46) 社内資料：吸乳刺激によるプロラクチン分泌に及ぼす影響
47) 社内資料：組織障害性試験
48) 社内資料：血管に対する局所刺激性試験
49) 社内資料：抗原性に関する検討（Adjuvant）
50) 社内資料：抗原性に関する検討（IgE 系）
51) 社内資料：血管透過性試験

2. その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名(会社名)	剤形	含量	効能・効果	用法・用量	発売年月
中　　国	Elcitonin® (CMS International Development and Management Limited)	注射剤	1アンプル中10エルカトニン単位	骨粗鬆症における疼痛	1回10エルカトニン単位を週2回筋肉内注射	1993.4
	Elcitonin® (CMS International Development and Management Limited)	注射剤	1アンプル中20エルカトニン単位	骨粗鬆症における疼痛	1回20エルカトニン単位を週1回筋肉内注射	1998.8

(2026年4月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし。

ⅩⅢ. 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) 粉砕

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

なし

旭化成セラピューティクス株式会社
IFELA200500001010