

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2013に準拠して作成

視床下部・下垂体・副腎皮質系ホルモン分泌機能検査薬

処方箋医薬品

ヒトCRH静注用100 μ g「タナベ」

注射用コルチコレリン（ヒト）

hCRH“TANABE”Injection 100 μ g

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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瓶中 コルチコレリン（ヒト）100 μ g含有
一般名	和名：コルチコレリン（ヒト） 洋名：Corticotropin (human)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年7月1日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1995年2月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本IFは2020年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[I Fの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ① 「I F記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	12
II. 名称に関する項目		VII. 薬物動態に関する項目	
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	17
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	18
III. 有効成分に関する項目		8. 透析等による除去率	18
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
IV. 製剤に関する項目		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	19
3. 注射剤の調製法	5	7. 相互作用	19
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 高齢者への投与	23
6. 溶解後の安定性	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 小児等への投与	24
8. 生物学的試験法	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	13. 過量投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	14. 適用上の注意	24
11. 力価	6	15. その他の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	16. その他	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	6	IX. 非臨床試験に関する項目	
14. その他	7	1. 薬理試験	25
V. 治療に関する項目		2. 毒性試験	25
1. 効能又は効果	8		
2. 用法及び用量	8		
3. 臨床成績	9		

X. 管理的事項に関する項目		14. 再審査期間	28
1. 規制区分	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
2. 有効期間又は使用期限	27	16. 各種コード	29
3. 貯法・保存条件	27	17. 保険給付上の注意	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	27	X I. 文献	
5. 承認条件等	27	1. 引用文献	30
6. 包装	27	2. その他の参考文献	30
7. 容器の材質	27	X II. 参考資料	
8. 同一成分・同効薬	28	1. 主な外国での発売状況	31
9. 国際誕生年月日	28	2. 海外における臨床支援情報	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28	X III. 備考	
11. 薬価基準収載年月日	28	その他の関連資料	32
12. 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	28		
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コルチコレリン（ヒト）は京都大学と三菱化成株式会社（現：田辺三菱製薬株式会社）により構造決定された視床下部より分泌されるヒトのコルチコトロピン放出ホルモン（CRH）で、ラットの CRH と同一の構造を有している。CRH 負荷試験は、厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班にて視床下部・下垂体・副腎皮質系ホルモン分泌機能に対する有用な検査法であると報告されたことから検査薬としての開発が進められ、1993 年 11 月 15 日に希少疾病用医薬品に指定、1994 年 10 月 5 日に承認され、1995 年 2 月に販売を開始した。発売後、547 例の使用成績調査を実施し、2004 年 12 月に再審査申請を行った結果、2009 年 6 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果が得られ、「効能又は効果」並びに「用法及び用量」は承認事項のとおり変更はない旨通知された。また、2009 年 7 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2009 年 9 月に変更銘柄名で薬価収載された。

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移管を受け販売を開始した。

2020 年 7 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た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本薬は合成により製されたヒト型の CRH である。
- (2) 薬理作用として下垂体前葉の ACTH 産生・分泌細胞に直接作用して ACTH の産生・分泌を促進し、分泌された ACTH は副腎皮質のコルチゾールの産生・分泌を促進する。
- (3) 血中 ACTH とコルチゾールの値より視床下部・下垂体・副腎系の障害部位を鑑別することができる。特に従来の方法では困難であった視床下部障害と下垂体障害による続発性副腎機能低下症の鑑別が可能である。
- (4) 副腎皮質ホルモン剤服用患者の下垂体・副腎皮質機能状態を検査できる。
- (5) 一回の静脈内投与で簡便に検査できる。
- (6) 承認時：総症例数 522 例中 152 例（29.1%）215 件の副作用が報告されている。

再審査終了時：市販後の使用成績調査において、総症例数 538 例中 68 例（12.6%）114 件の副作用が報告されている。

なお、重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、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：ヒト CRH 静注用 100 μ g 「タナベ」
- (2) 洋名：hCRH “TANABE” Injection 100 μ g
- (3) 名称の由来：human Corticotropin Releasing Hormone の略

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：コルチコレリン(ヒト) (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Corticotropin (human) (JAN、INN)
- (3) ステム：甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン類似体：- tirelin
のその他 (other) に診断用薬 (diagnostic agent) として分類されている。

3. 構造式又は示性式

Ser-Glu-Glu-Pro-Pro-Ile-Ser-Leu-Asp-Leu-Thr-Phe-His-Leu-Leu-Arg-Glu-Val-Leu-Glu-Met-Ala-Arg-Ala-Glu-Gln-Leu-Ala-Gln-Gln-Ala-His-Ser-Asn-Arg-Lys-Leu-Met-Glu-Ile-Ile-NH₂

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀₈H₃₄₄N₆₀O₆₃S₂
分子量：4757.47

5. 化学名(命名法)

コルチコトロピン放出ホルモン(ヒト)
Corticotropin-releasing hormone (human)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

MCI-028 (治験番号)
CRH (Corticotropin-releasing hormone)
CRF (Corticotropin-releasing factor)

7. CAS 登録番号

86784-80-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末又は塊である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

測定温度：25℃

溶媒	溶解度 (mg/mL)
酢酸 (100)	154
0.01mol/L 塩酸試液	67
水	59
エタノール (95)	3
ジエチルエーテル	< 0.1

(3) 吸湿性

相対湿度の上昇に対応して吸湿する。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(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

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-83 \sim -93^\circ$ (0.01mol/L 塩酸試液)

等電点 : 5.5

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	-20℃		ポリエチレン容器(気密)	3年	類縁物質*3の生成を経時的にわずかに認めた(類縁物質総量:規格内)が、他の試験項目は変化なし。
加速試験*2	-5℃		ポリエチレン容器(気密)	6ヵ月	類縁物質*3及びその他の類縁物質の生成を経時的にわずかに認めた(類縁物質総量:規格内)。
苛酷試験*2	温度	25℃	ポリエチレン容器(気密)	3ヵ月	類縁物質*4の経時的な増加(規格内)を認めた。
	湿度	25℃、 75%RH	ポリエチレン容器(開放)	3ヵ月	類縁物質総量の経時的な増加(規格外)を認め、水分が増加(規格外)した。
	光	5℃ 白色蛍光灯 (1,000lx)	ポリエチレン容器 (口部をポリ塩化ビニリ デンフィルムで覆う)	4週	類縁物質*3の経時的な生成をわずかに認めた(類縁物質総量:規格内)。

*1. 試験項目: 性状、確認試験、旋光度、構成アミノ酸、ペプチドマップ、純度試験、酢酸、水分、含量

*2. 試験項目: 性状、確認試験、旋光度、構成アミノ酸、ペプチドマップ、純度試験、酢酸、水分

*3. 38-Methionine の酸化体

*4. 36-Lysine の Acetyl 化体

3. 有効成分の確認試験法

ラット下垂体前葉培養細胞からの ACTH 放出量を測定する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：注射剤（用時溶解して用いる凍結乾燥製剤）

規格：1 瓶中にコルチコレリン（ヒト）100 μ g を含有する。

性状：白色の粉末又は塊である。

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

溶解液：日局生理食塩液 1mL

pH^{*}：7.0～7.6

浸透圧比^{*}：約 1（生理食塩液に対する比）

※本剤 1 瓶を添付溶剤（日局生理食塩液 1mL）に溶かした時

粘度：該当資料なし

比重：該当資料なし

安定な pH 域：該当資料なし

(3) 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

1 瓶中にコルチコレリン（ヒト）100 μ g を含有する。

(2) 添加物

添加物 (1 瓶中)	L-アルギニン 20mg クエン酸水和物 適量
---------------	----------------------------

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

日局 生理食塩液 1mL

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

用時、添付の生理食塩液 1mL を加えて溶解する。

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

試験項目	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		無色ガラス製 バイアル瓶	3年	水分が経時的に増加（規格内）したが、他の試験項目は変化なし。
加速試験	40℃、75%RH		無色ガラス製 バイアル瓶	6ヵ月	類縁物質*1が経時的に増加を認め、水分が経時的に増加（規格内）した。
苛酷試験	温度	50℃	無色ガラス製 バイアル瓶	3ヵ月	類縁物質*1の経時的な増加を認め、水分が経時的に増加（規格内）した。
	光	20℃、白色蛍光灯 (1,000lx)	無色ガラス製 バイアル瓶	4週	水分が経時的に増加（規格内）した。

*1：1又は7-Serineのラセミ体

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、質量偏差試験、発熱性物質試験、不溶性異物検査、無菌試験、水分、含量

6. 溶解後の安定性

25℃、白色蛍光灯（600lx）、無色のガラス製バイアル中で生理食塩液 1mL に溶解後 3 時間まで検討したが、変化を認めなかった。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

ラット下垂体前葉培養細胞からの ACTH 放出量を測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ラット下垂体前葉培養細胞からの ACTH 放出量を測定する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質（21 あるいは 38-Methionine の酸化体）

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

視床下部・下垂体・副腎皮質系ホルモン分泌機能検査
(判定基準)

血中 ACTH 値及び血中コルチゾール値から判定を行う。

血中 ACTH 値は測定方法、試験実施時刻等により異なるので正常反応は個々の施設において設定されるべきであるが、通常、正常人では、午前 9 時ごろ試験を行った場合、ラジオイムノアッセイ法による測定にて投与前 15pg/mL 程度で投与後 30 分に最高濃度に達し投与前値の 3 倍程度となる。しかし投与後 30 分の血中 ACTH 値だけでは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。

血中コルチゾール値は測定方法、試験実施時刻等により異なるので正常反応は個々の施設において設定されるべきであるが、通常、正常人では、午前 9 時ごろ試験を行った場合、ラジオイムノアッセイ法による測定にて投与前 10 μ g/dL 程度で投与後 60 分に最高濃度に達し投与前値の 2 倍程度となる。しかし投与後 60 分の血中コルチゾール値だけでは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

本剤を生理食塩液 1mL に溶解し、成人には 100 μ g を、小児には体重 1kg あたり 1.5 μ g を早朝空腹時、静脈内に 30 秒程度かけて徐々に注射する。

<解説>

負荷試験の手順例 ^{a)} 注 1)

午前 8 : 30 頃 : 投与 30 分前 横臥安静開始^{注 2)}

午前 8 : 50 頃 : 本剤を添付溶解液 (生理食塩液) で溶解

午前 9 : 00 頃 : 負荷前測定用採血 (ACTH、コルチゾール)

本剤を静脈内に 30 秒程度かけて徐々に注射

午前 9 : 30 頃 : 採血 (ACTH 頂値)

午前 10 : 00 頃 : 採血 (コルチゾール頂値)

午前 10 : 30 頃 : 採血^{注 3)}

午前 11 : 00 頃 : 採血^{注 3)}

注 1) 血中 ACTH、コルチゾール値は測定方法、試験実施時刻等により異なるので正常反応は個々の施設において設定されるべきである (「効能又は効果」の項より)。

注 2) ストレス等により血中 ACTH、コルチゾールの値が上昇することがあるので、早朝空腹時に 30 分以上の安静を保ってから投与すること (「適用上の注意」の項より)。

注 3) 投与後 30 分の血中 ACTH 値及び投与後 60 分の血中コルチゾール値だけでは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 (「効能又は効果」の項より)。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

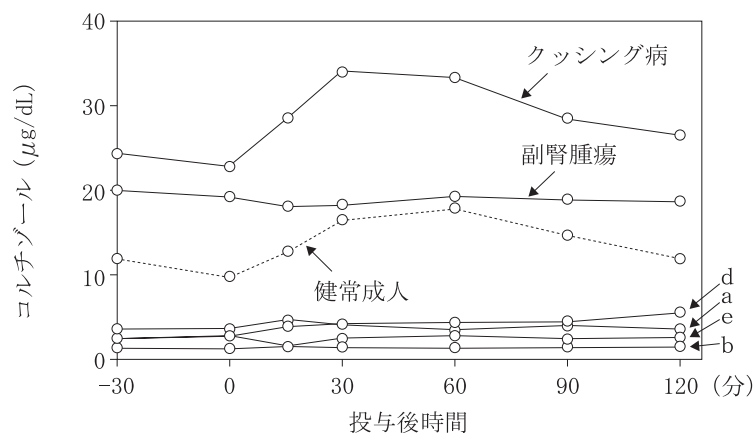
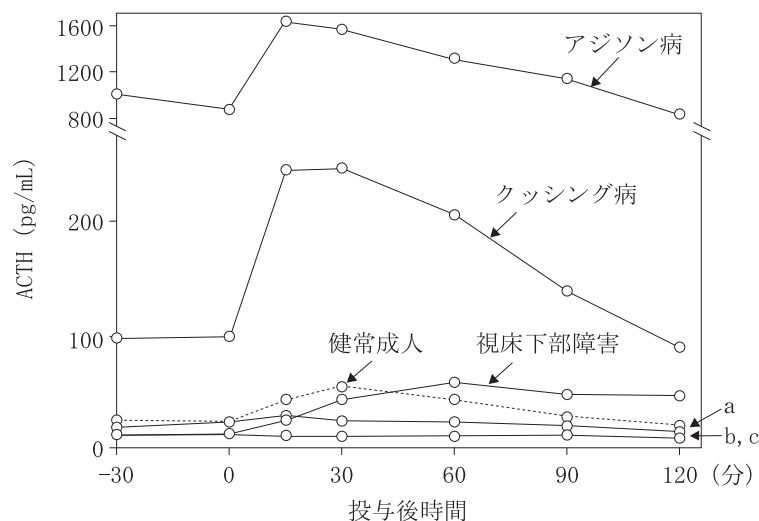
該当しない

(2) 臨床効果

視床下部・下垂体・副腎皮質系に疾患を有する患者に対する臨床効果

19施設において合計125例を対象として、本剤100 μ gを計127回早朝安静空腹時に静脈内投与した際の、臨床試験成績を健常成人と比較すると下図のとおりとなり、疾患の確定診断及び疾患原因の鑑別診断に有効であることが確認された。また、クッシング症候群治療後及び糖質ステロイド剤投与時の下垂体・副腎皮質系機能状態も評価できることが確認された¹⁾。

1)Fukata, J. et al. : Endocrine Journal 1993 ; 40 (5) : 597-606



a : 下垂体障害 b : ACTH単独欠損症 c : 副腎腫瘍
d : 視床下部障害 e : アジソン病

小児に対する臨床効果

6施設において視床下部・下垂体・副腎皮質系に障害のない低身長児合計38例を対象として本剤1.5 μ g/kgを計38回早朝安静空腹時に静脈内投与したところ、血中ACTH・コルチゾール反応に性差及び成長段階による著明な差は認められず、健常成

人と大きな相違はないことが確認された。また、視床下部・下垂体・副腎皮質系に疾患を有する小児及び糖質ステロイド剤を投与されている小児合計 51 例に同様に計 55 回静脈内投与した際の臨床試験成績を正常低身長児と比較すると、成人と同様に視床下部・下垂体・副腎皮質系機能状態を評価できることが確認された²⁾。

2) Tanaka, T. et al. : Endocrine Journal 1993 ; 40 (5) : 581-589

(3) 臨床薬理試験

健常成人に対する臨床効果

20 施設において健常成人合計 89 例（男性 65 例、女性 24 例、年齢 20～64 歳）を対象として本剤 100 μ g を計 145 回早朝安静空腹時に静脈内投与したところ、血中 ACTH・コルチゾール反応に著明な性差及び年齢差は認められず、良好な再現性を示すことが確認された³⁾。

3) Tanaka, K. et al. : Endocrine Journal 1993 ; 40 (5) : 571-579

注) 本剤の視床下部・下垂体・副腎皮質系ホルモン分泌機能の検査に際して承認されている用法・用量は、成人には 100 μ g を、小児には 1.5 μ g/kg を生理食塩水に溶解し早朝空腹時に静脈内投与するものである。

(4) 探索的試験

第 I 相試験の 200 μ g 投与において 6/8 例の頻度で顔面温感が発現したこと及び 33 μ g、100 μ g 投与においても有意な ACTH・コルチゾール上昇反応が認められたことにより、用量設定試験では健常成人男子 16 例を被験者として、33 μ g と 100 μ g での ACTH・コルチゾール上昇反応を指標としたクロスオーバー試験が行われ、更に 100 μ g での再現性試験が実施された。その結果、ACTH・コルチゾール上昇反応は 100 μ g 投与群の方が大きく、両群間には有意差が認められた。
以上より、本剤の至適用量は 100 μ g と判断された⁴⁾。

4) 田中孝司他：ホルモンと臨床 1993 ; 41 (4) : 381-388

注) 本剤の視床下部・下垂体・副腎皮質系ホルモン分泌機能の検査に際して承認されている用法・用量は、成人には 100 μ g を、小児には 1.5 μ g/kg を生理食塩水に溶解し早朝空腹時に静脈内投与するものである。

(5) 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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

1995年4月1日から2003年3月31日の8年間に24施設を対象に使用成績調査を実施した。安全性評価対象症例538例における副作用発現症例率は12.6%(68/538例)であり、承認時までの発現率29.1%(152/522例)と比較して低下した。副作用の詳細については「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照。

安全性評価対象症例538例から術後の機能検査症例(確定診断済み)63例を除いた475例を有効性解析対象例とし、有効性を検討した。

有効		無効			合計
457例(96.2%)		18例(3.8%)			
ポジティブ	ネガティブ	フォールス ポジティブ	フォールス ネガティブ	判定不能	
265例	192例	0	9例	9例	475例

判定基準

ポジティブ : 疑われた疾患に適合するACTH・コルチゾールの反応が得られ、最終確定診断名と一致した。

フォールスポジティブ : 疑われた疾患に適合するACTH・コルチゾールの反応が得られたが、最終確定診断名と一致しなかった。

フォールスネガティブ : 疑われた疾患に適合するACTH・コルチゾールの反応が得られなかったが、最終確定診断名は疑われた疾患であった。

ネガティブ : 疑われた疾患に適合するACTH・コルチゾールの反応が得られず、最終確定診断名は視床下部・脳下垂体・副腎皮質系以外の疾患あるいは正常者と診断された。

判定不能

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

- インスリン（低血糖誘発により視床下部より CRH を分泌させる）
- メチラポン（コルチゾールの合成阻害により ACTH を分泌させる）

2. 薬理作用

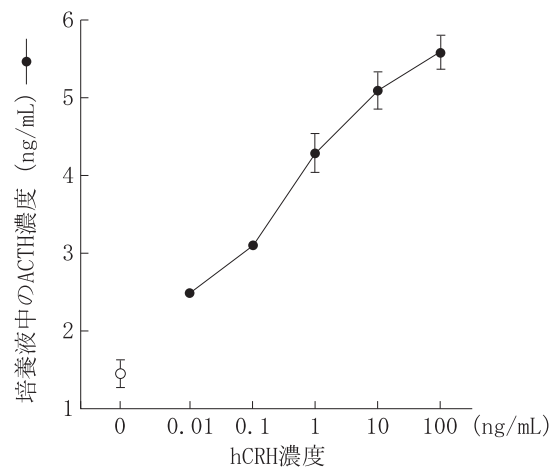
（1）作用部位・作用機序

下垂体前葉の ACTH 産生細胞に直接作用し、cAMP を介して ACTH の産生・分泌を促進する。分泌された ACTH は副腎皮質に作用して、副腎皮質ホルモンの合成・分泌を促進する。

（2）薬効を裏付ける試験成績

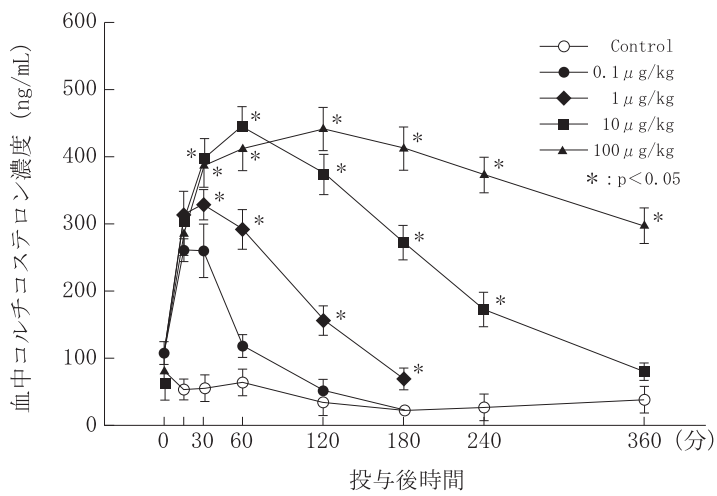
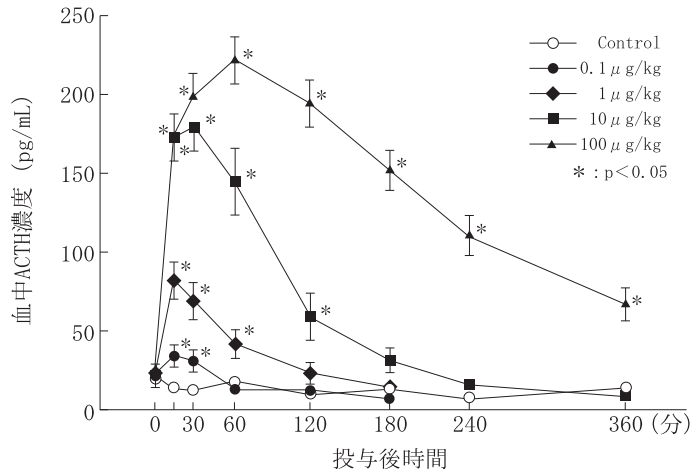
1) 下垂体前葉培養細胞に対する作用⁵⁾

ラット下垂体前葉培養細胞を用いた *in vitro* の試験において、本剤 0.01～100ng/mL を添加すると濃度依存的に ACTH の分泌を促進した。



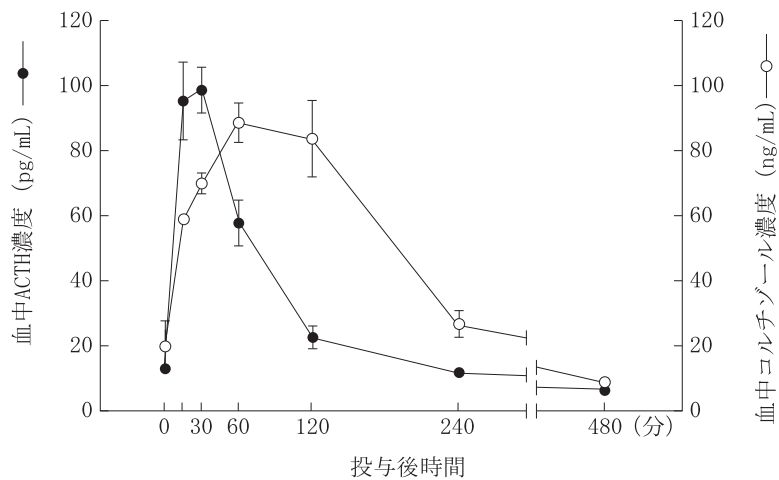
2) ラットにおけるホルモン応答⁶⁾

正常ラットに本剤 0.1～100 μ g/kg を静脈内投与したとき、血中 ACTH 及びラットの主たる糖質ステロイドホルモンであるコルチコステロン濃度が用量依存的に上昇した。



3) イヌにおけるホルモン応答⁶⁾

5μg/kg の静脈内投与により、血中 ACTH 及びコルチゾール濃度が上昇し、そのピークは各々投与後 30 分及び 60 分であった。



(3) 作用発現時間・持続時間

通常、正常人では、血中 ACTH 値が投与後 30 分に最高濃度に達し、血中コルチゾール値が投与後 60 分に最高濃度に達する。

<参考>動物でのデータ

前記 (2) -3) 項参照

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

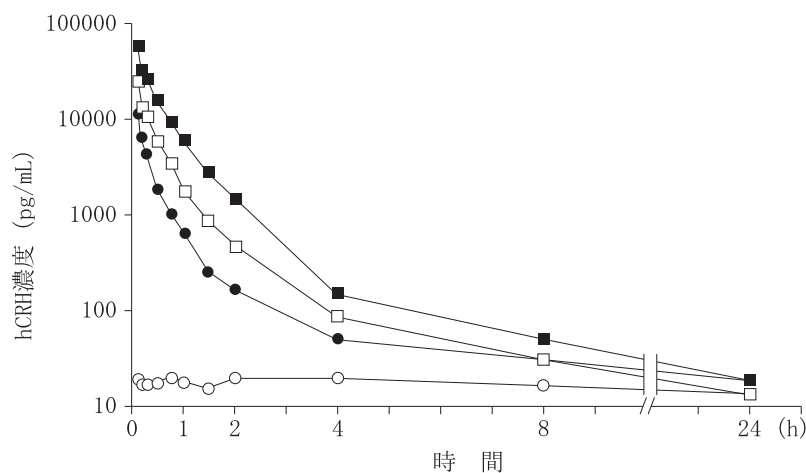
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 8 例において hCRH33、100 及び 200 μ g を早朝安静空腹時に単回静脈内投与した時の血漿中免疫反応性 hCRH の濃度推移は以下のとおりであった⁷⁾。(なお、本剤の承認された用量は成人には 100 μ g である。)



○ : hCRH 0 μ g (プラセボ), ● : hCRH 33 μ g, □ : hCRH 100 μ g,
 ■ : hCRH 200 μ g,
 各測定値は8例の平均 \pm 標準誤差で示した。

単回静脈内投与後の血漿 hCRH 濃度の推移から算出した $t_{1/2}$ と AUC

投与量	$t_{1/2}$		AUC _{0-∞} (ng \cdot h/mL)
	α	β	
33 μ g/man	0.15h	0.66h	3.67
100 μ g/man	0.15h	0.67h	8.80
200 μ g/man	0.12h	0.57h	24.74

*平均値、n = 8

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

非線形最小二乗法 (MULTI) による 2-コンパートメントモデル

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない (本剤は静注用製剤である)

(4) 消失速度定数⁷⁾

α 相 0.15±0.09h (健常成人 100 μ g 投与時)

β 相 0.67±0.29h (健常成人 100 μ g 投与時)

(5) クリアランス⁷⁾

11.84±2.53L/h (健常成人 100 μ g 投与時)

(6) 分布容積⁷⁾

3.98±1.68L (健常成人 100 μ g 投与時)

(7) 血漿蛋白結合率

¹²⁵ I-hCRH 濃度 (ng/mL)	0.1	1	10	100
蛋白結合率	88.5	83.7	62.3	9.2

3. 吸収

該当しない

4. 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

該当資料なし

<参考>

胎児への移行性 (ラット)⁸⁾

妊娠 19 日目の雌ラットに ¹²⁵I-hCRH を静脈内投与し、胎児中放射能濃度を測定した。その結果、胎児には母獣血漿中濃度を上回る放射能が移行したが、胎児に移行した放射能の大部分はトリクロロ酢酸可溶性であり、HPLC による分析の結果、胎児血液中には ¹²⁵I-hCRH は全く認められなかった。これらのことから、¹²⁵I-hCRH 自体の胎児移行性は低いものと推察される。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

乳汁中への移行性（ラット）⁸⁾

授乳中の雌ラットに ¹²⁵I-hCRH を静脈内投与した後、乳汁には比較的高濃度の放射能が移行した。乳汁中放射能は主としてトリクロロ酢酸沈殿性であったが、HPLC による分析の結果、乳汁中には ¹²⁵I-hCRH は認められなかった。このことから、¹²⁵I-hCRH 自体の乳汁中移行性は低いものと推察された。

(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>

ラットに ¹²⁵I-CRH3 μ g/kg を静脈内投与した時、投与 5 分後では下垂体及び腎臓で血漿中濃度より高い放射能の分布が認められた。投与後 24 時間後には各組織中放射能濃度は殆ど消失した⁹⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主な代謝部位は腎臓と推定され、ほぼ完全に代謝される。

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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

健康成人男子に hCRH 33、100 及び 200 μ g を静脈内投与したとき、投与後 24 時間までの免疫反応性 hCRH の尿中排泄率は投与量の 0.01~0.02%であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない（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）

該当しない（現段階では定められていない）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

該当しない（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

該当しない（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

該当しない（現段階では定められていない）

（2）併用注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

8. 副作用

（1）副作用の概要

承認時：総症例数 522 例中 152 例（29.1%）215 件の副作用が報告されている。主な副作用は頭頸部を中心とした熱感・潮紅（90%以上が投与後 15 分以内に発現し、発現後 30 分以内に消失した。それ以外も 120 分以内には消失した。）であり 132 例（25.3%）に認められた。

再審査終了時：市販後の使用成績調査において、総症例数 538 例中 68 例（12.6%）114 件の副作用が報告されている。主な副作用は顔面を中心とした熱感・潮紅（いずれも本剤投与後 15～30 分で消失した。）であり 62 例（11.5%）に認められた。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) ショック、アナフィラキシー (頻度不明) : ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、血管性浮腫、呼吸困難、咳嗽、皮膚潮紅等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
2) 下垂体卒中 (頻度不明) : 下垂体腺腫患者に投与した場合、視力・視野障害、頭痛、嘔吐等を伴う下垂体卒中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。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	5%以上	0.1~5%未満
消化器		口渇、むかつき、空腹感、腹痛
呼吸器		咽頭違和感・不快感、鼻閉感、鼻の奥がスースーする、呼吸促進
循環器		動悸
精神神経系		のぼせ、けだるさ、気分高揚、不快感
肝臓		ALT (GPT) の上昇
その他	頭頸部を中心とした熱感・潮紅	胸部圧迫感・違和感、胸痛、頭痛、首の痛み、注射部位血管痛、注射側腕のしびれ、口内苦味、冷感、上顎の不快感、足のしびれ

注) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用発現頻度一覧 (承認時)

	副作用発現数 (%)	健常成人	成人患者	小児
試験回数	522	224	185	113
発現回数**	152 (29.1)	81 (36.2)	61 (33.0)	10 (8.8)
発現件数**	215 (41.2)	120 (53.6)	81 (43.8)	14 (12.4)

項目	健常成人	成人患者	小児
総試験回数	224 (100.0)	185 (100.0)	113 (100.0)
ホットフラッシング (/総試験回数%)	89 (39.7)	55 (29.7)	9 (8.0)
顔面潮紅・発赤・赤み	42 (18.8)	22 (11.9)	5 (4.4)
温感・熱感・のぼせ感・ほてり感	47 (21.0)	33 (17.8)	4 (3.5)
その他 (/総試験回数%)	31 (13.8)	26 (14.1)	5 (4.4)
胸部圧迫感・違和感・胸痛	6 (2.7)	4 (2.2)	2 (1.8)
口渇	11 (4.9)		
咽頭部違和感・不快感	3 (1.3)	5 (2.7)	
動悸	2 (0.9)	6 (3.2)	

項目	健常成人	成人患者	小児
頭痛・頭重感		5 (2.7)	
気だるい	1 (0.4)		
鼻閉感	1 (0.4)		
口内苦味	1 (0.4)		
呼吸促進	1 (0.4)		
むかつき	1 (0.4)		
空腹感	1 (0.4)		
注射部位血管痛	1 (0.4)		
投与側腕のしびれ	1 (0.4)		
気分高揚		1 (0.5)	
ふわっとした感じ		1 (0.5)	
足背の冷感		1 (0.5)	
首の痛み		1 (0.5)	
腹痛		1 (0.5)	
鼻の奥がスースーする		1 (0.5)	
上顎の不快感			1 (0.9)
足のしびれ			1 (0.9)
不快感			1 (0.9)
臨床検査値異常変動*			
ALT(GPT)上昇	1 (0.4)		
総発現件数** (/総試験回数%)	120 (53.6)	81 (43.8)	14 (12.4)
総発現試験回数** (/総試験回数%)	81 (36.2)	61 (33.0)	10 (8.8)

*臨床検査値異常：薬剤との関係ありと判定された臨床検査値異常は健常成人対象試験でのALT(GPT)上昇(29IU→39IU)の1例のみである。

**発現件数：ヒトCRH注「ミツビシ」を投与した際に認められた症状・徴候の数
 発現試験回数：副作用が発現したヒトCRH注「ミツビシ」負荷試験数(同一被験者に対して複数回投与している場合があるため症例数としての集計は行っていない)

2) 副作用発現頻度一覧 (使用成績調査の集計)

	使用成績調査
調査施設数	24
調査症例数	538
副作用等の発現症例数	68
副作用等の発現件数	114
副作用等の発現症例率	12.64%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）
心臓障害	3（0.56）
動悸	3（0.56）
胃腸障害	2（0.37）
悪心	1（0.19）
心窩部不快感	1（0.19）
全身障害及び投与局所様態	6（1.12）
胸痛	2（0.37）
異常感	3（0.56）
熱感	1（0.19）
神経系障害	1（0.19）
頭痛	1（0.19）
腎および尿路障害	2（0.37）
頻尿	2（0.37）
血管障害	62（11.52）
潮紅	50（9.29）
ほてり	50（9.29）

(5) 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

○使用成績調査における患者背景別副作用発現頻度

患者背景要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率（％）
性別	男	207	15	7.25
	女	331	53	16.01
	(妊娠有)	0	0	0.00
年齢 (1)	～39 歳	200	35	17.50
	40～49 歳	75	6	8.00
	50～59 歳	102	11	10.78
	60～69 歳	108	10	9.26
	70 歳以上	53	6	11.32
年齢 (2)	15 歳未満	48	1	2.08
	15 歳～65 歳未満	384	55	14.32
	65 歳以上	106	12	11.32

患者背景要因		症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 症例率 (%)
体重	40kg 未満	56	6	10.71
	40～60kg 未満	260	40	15.38
	60～80kg 未満	182	20	10.99
	80～100kg 未満	26	0	0.00
	100kg 以上	11	2	18.18
合併症 (1)	無	268	34	12.69
	有	270	34	12.59
合併症 (2)	糖尿病	50	5	10.00
	高血圧症	86	8	9.30
	高脂血症	24	2	8.33
	腎障害	7	0	0.00
	肝障害	26	2	7.69
	心疾患	13	1	7.69
	脳血管疾患	8	0	0.00
	その他	173	24	13.87
併用薬	無	302	42	13.91
	有	235	26	11.06
アレルギー歴	無	489	55	11.25
	有	49	13	26.53
投与量	100 μ g 未満	51	1	1.96
	100 μ g	487	67	13.76

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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熱感・潮紅の発生等患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦には投与しないことが望ましい。〔妊娠中又は授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 調製時：

本剤添付溶解用生理食塩液のアンフルカット時には、異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすることが望ましい。

(2) 投与時：

1) ストレス等により血中 ACTH、コルチゾールの値が上昇することがあるので、早朝空腹時に 30 分以上の安静を保ってから投与すること。

2) 本剤は静脈内注射にのみ使用すること。

3) 本剤溶解後は速やかに使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

一般薬理作用として一般症状、中枢神経系、体性神経系、自律神経系、平滑筋、呼吸・循環器系、水・電解質、消化器系、血液凝固、線溶系、糖質等に対する作用を静脈内投与 0.1～300 μ g/kg、*in vitro* 試験 10⁻⁸～10⁻⁵g/mL で検討した。その結果、静脈内投与 10 μ g/kg 以下（臨床投与量：1.5～2 μ g/kg）で認められた作用は下表のとおりであった。

in vitro 試験では 10⁻⁶g/mL 以下の濃度では変化は認められなかった¹⁰⁾。

試験項目	動物	試験結果
一般症状	マウス ラット	10 μ g/kg 以上で皮膚潮紅 3 μ g/kg 以上で軟便、10 μ g/kg 以上で皮膚潮紅及び立毛
呼吸・循環器系	イヌ	1 μ g/kg 以上で血圧低下、3 μ g/kg 以上で心拍数増加、10 μ g/kg 以上で呼吸数の増加
電解質排泄	ラット	3 μ g/kg 以上で K ⁺ 排泄増加
消化器系	イヌ	0.3 μ g/kg 以上で十二指腸収縮強度の増大、大腸運動の一過性の強収縮

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

成熟ラット、幼若ラット及びイヌにおいて静脈内投与により検討した。その結果、臨床用量の約 500 倍の投与でいずれの動物とも死亡例はなかった。症状としては、ラットでは潮紅、軟便、自発運動量の減少、血圧低下及び脈拍数が、イヌでは口腔粘膜及び眼粘膜の発赤、嘔吐様動作、よろめき歩行及び自発運動量の減少、血圧低下及び脈拍数の増加が投与 6 時間頃までみられた¹¹⁾。

LD₅₀ 値 (μ g/kg)

SD 系成熟ラット (7 週齢)	♂、♀	> 1,000
SD 系幼若ラット (3 週齢)	♂、♀	> 1,000
ビーグル犬	♂、♀	> 1,000

(2) 反復投与毒性試験

SD系ラット及びビーグル犬において4週間連続静脈内投与試験により検討した。

1) ラット (雄: 0.25、1、4、20、100 μ g/kg 雌: 4、20、100 μ g/kg)

雄の4 μ g/kg以上、雌の20 μ g/kg以上で一過性の潮紅と軟便が認められた。毒性的無影響量は雄1 μ g/kg、雌4 μ g/kgであった¹²⁾。

2) イヌ (0.2、1、6、30 μ g/kg)

6 μ g/kg以上で嘔吐、軟便、及び脈拍数の増加傾向が、30 μ g/kgで口腔粘膜及び眼粘膜の発赤、よろめき歩行、及び血圧の低下傾向が認められた。血液生化学検査では6 μ g/kg以上で総コレステロール、リン脂質、及び α_2 グロブリンの増加が認められた。これらの変化は休薬後すべて回復あるいは回復傾向が認められた。毒性的無影響量は1 μ g/kgであった¹³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験 (SD系ラット: 4、14、51 μ g/kg 静脈内投与)

親動物の一般状態の変化として、反復毒性試験で認められた所見に加え、14 μ g/kg以上で体重増加抑制、51 μ g/kgで立毛及び自発運動量の減少が認められた。また、14 μ g/kg以上で軽度の性周期の延長が認められたが、交尾率及び受胎率には影響はなかった。妊娠黄体数、着床数、胚死亡率、胎児体重及び性比等の胎児所見及び胎児の外表検査においては異常は認められなかった¹⁴⁾。

2) 胎児器官形成期投与試験 (SD系ラット、白色種ウサギ: 4、20、100 μ g/kg)

ラットでは、母動物の一般状態の変化として、反復毒性試験で認められた所見に加え、20 μ g/kg以上で体重増加抑制が認められた。母動物及び次世代に生殖・発生に関する異常は認められなかった¹⁵⁾。

ウサギでは母動物において20 μ g/kg以上で軟便あるいは下痢が認められ、100 μ g/kgで血圧低下の急激な発現によると推察される死亡が13例中2例に認められた。胎児においては発生に関する異常は認められなかった¹⁶⁾。

3) 周産期及び授乳期投与試験 (SD系ラット: 4、20、100 μ g/kg)

母動物の一般状態の変化として、反復毒性試験で認められた所見に加え、20 μ g/kg以上で自発運動量の減少及び横たわりが、100 μ g/kgで妊娠期間の軽微な延長が認められたが、正常範囲内で分娩は完了しており、分娩及び哺育状態には異常は認められなかった。F1出生児においては20 μ g/kg以上で離乳前に体重増加抑制が認められたが、離乳後の成長、生殖機能及び行動、学習機能について異常は認められなかった¹⁷⁾。

(4) その他の特殊毒性

モルモット、マウスを用いた抗原性試験で抗原性は認められなかった。微生物を用いた復帰変異試験 (*in vitro*)、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験 (*in vitro*)、及びマウスを用いた小核試験で変異原性は認められなかった¹⁸⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

本剤は希少疾病用医薬品として指定されている。

6. 包装

100 μ g 1瓶（溶解用日局生理食塩液 1mL 添付）

7. 容器の材質

無色ガラス製バイアル、ゴム栓＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

該当なし

同効薬：

該当なし

9. 国際誕生年月日

1994年10月5日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ヒト CRH 静注用 100 μ g 「タナベ」	2009年7月1日 (販売名変更に伴う再承認)	22100AMX01721000
ヒト CRH 注 「ミツビシ」 (旧販売名) *	1994年10月5日	(06AM) 1445

*2010年6月30日経過措置期間終了

11. 薬価基準収載年月日

ヒト CRH 静注用 100 μ g 「タナベ」：2009年9月25日 (変更銘柄名での収載日)

ヒト CRH 注 「ミツビシ」 (旧販売名)：1994年12月2日

(2010年6月30日経過措置期間終了)

12. 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

13. 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：2009年6月19日

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1994年10月5日～2004年10月4日 (終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬 (あるいは投与) 期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ヒト CRH 静注用 100 μ g 「タナベ」	111960205	7223406D1030	621196001

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Fukata, J. et al. : Endocrine Journal 1993 ; **40** (5) : 597-606
- 2) Tanaka, T. et al. : Endocrine Journal 1993 ; **40** (5) : 581-589
- 3) Tanaka, K. et al. : Endocrine Journal 1993 ; **40** (5) : 571-579
- 4) 田中孝司他 : ホルモンと臨床 1993 ; **41** (4) : 381-388
- 5) コルチコレリンの薬効薬理に関わる資料 (ヒトコルチコトロピン放出ホルモン(hCRH)のラット下垂体培養細胞に対する作用) (社内資料)
- 6) 荒井安洋他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl. 5) : 1373-1383
- 7) Tanaka, K. et al. : Endocrine Journal 1993 ; **40** (5) 591-596
- 8) 丹羽卓朗他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1407-1415
- 9) 丹羽卓朗他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1385-1405
- 10) Andoh, K. et al. : Arzneim.-Forsch/Drug Res. 1994 ; **44** (1) (6) : 715-726
- 11) 土志田和夫他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1241-1261
- 12) 大山直樹他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1263-1286
- 13) 長嶋吉和他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1287-1312
- 14) 武田量雄他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1313-1323
- 15) 岩瀬隆之他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1325-1338
- 16) 鈴木明夫他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1339-1347
- 17) 岩瀬隆之他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1349-1361
- 18) 安永勝昭他 : 薬理と治療 1992 ; **20** (Suppl.) : 1363-1372

2. その他の参考文献

- a) 田中孝司 : 新しい治療薬のポイント 1995 後期、メディカルレビュー社 1995 ; 315 - 325

X II. 参考資料

1. 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）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし