

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^注**ヒトCRH静注用100 μ g「ニプロ」**

注射用コルチコレリン（ヒト）

hCRH“NIPRO”Injection 100 μ g

貯法：室温保存

使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30400AMX00263
薬価収載	2023年6月
販売開始	1995年2月
再審査結果	2009年6月

【組成・性状】

有効成分 (1瓶中)	コルチコレリン(ヒト) 100 μ g
添加物 (1瓶中)	L-アルギニン 20mg クエン酸水和物 適量
性状・剤形	白色の粉末又は塊・注射剤
pH*	7.0~7.6
浸透圧比*	約1(生理食塩液に対する比)
添付溶剤	日局 生理食塩液 1mL

※本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

【効能・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。

【用法・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。

【使用上の注意】**1. 副作用**

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。

(1) 重大な副作用

- 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。

(2) 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。

2. 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。

3. 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。〕

4. 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。)

5. 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。

【薬物動態】

血中濃度

健康成人男子8例に本剤100 μ gを早朝安静空腹時に静脈内投与したとき、消失半減期は α 相が0.15時間、 β 相が0.67時間であった¹⁾。

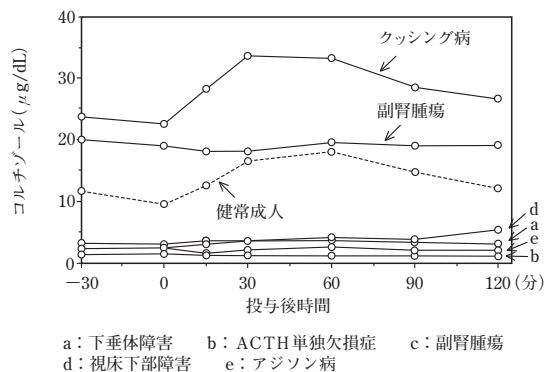
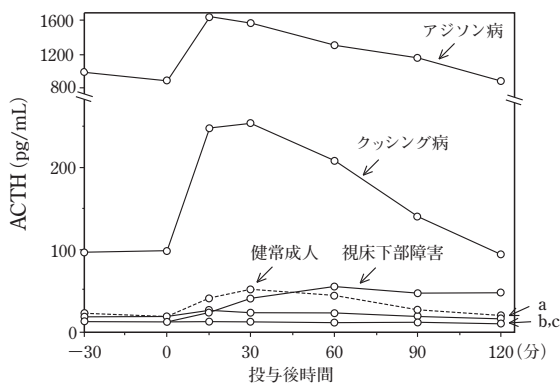
【臨床成績】

1. 健康成人に対する臨床効果

20施設において健康成人合計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²⁾。

2. 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康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³⁾。



3. 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、健康成人と大きな相

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⁴⁾。

【薬効薬理】

下垂体ACTH及び副腎皮質糖質ステロイドホルモン分泌促進作用

- (1) ラット下垂体前葉培養細胞を用いた *in vitro* 試験において、本剤は濃度依存的にACTH分泌を促進した⁵⁾。
- (2) 正常ラットに本剤を静脈内投与したとき、ACTHと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の血中濃度が用量依存的に上昇した⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: コルチコレリン(ヒト), Corticorelin(human)(JAN)

化学名: コルチコトリピン放出ホルモン(ヒト)

Corticotropin-releasing hormone(human)

分子式: $C_{208}H_{344}N_{60}O_{63}S_2$

分子量: 4757.47

構造式: 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

性状: 白色の粉末又は塊である。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。

【包装】

ヒトCRH静注用100 μ g「ニプロ」: 100 μ g 1瓶
(溶解用日局生理食塩液1mL添付)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) Tanaka, K. et al.: Endocrine Journal 1993; 40(5): 591-596
- 2) Tanaka, K. et al.: Endocrine Journal 1993; 40(5): 571-579
- 3) Fukata, J. et al.: Endocrine Journal 1993; 40(5): 597-606
- 4) Tanaka, T. et al.: Endocrine Journal 1993; 40(5): 581-589
- 5) コルチコレリンの薬効薬理に関わる資料(社内資料)
- 6) 荒井安洋 他: 薬理と治療 1992; 20(Suppl.5): 1373-1383

2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

TEL: 0120-226-898

FAX: 06-6375-0177



製造販売

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号