

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

TSH・プロラクチン分泌ホルモン剤 プロチレリン製剤 **TRH注0.5mg「ニプロ」** TRH Injection

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管（1mL）中プロチレリン0.5mg含有
一般名	和名：プロチレリン（JAN） 洋名：Protirelin（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：2022年7月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2023年6月16日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1975年1月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
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：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2025年4月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

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て、「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	5. 臨床成績	9
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	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 一般名	2. 薬理作用	11
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
	4. 吸収	12
III. 有効成分に関する項目	5. 分布	13
1. 物理化学的性質	6. 代謝	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7. 排泄	14
3. 有効成分の確認試験法，定量法	8. トランスポーターに関する情報	14
	9. 透析等による除去率	14
IV. 製剤に関する項目	10. 特定の背景を有する患者	14
1. 剤形	11. その他	14
2. 製剤の組成	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
3. 添付溶解液の組成及び容量	1. 警告内容とその理由	15
4. 力価	2. 禁忌内容とその理由	15
5. 混入する可能性のある夾雑物	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
6. 製剤の各種条件下における安定性	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
7. 調製法及び溶解後の安定性	5. 重要な基本的注意とその理由	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
9. 溶出性	7. 相互作用	16
10. 容器・包装	8. 副作用	16
11. 別途提供される資材類	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
12. その他	10. 過量投与	18
	11. 適用上の注意	18
V. 治療に関する項目	12. その他の注意	18
1. 効能又は効果	IX. 非臨床試験に関する項目	
2. 効能又は効果に関連する注意	1. 薬理試験	19
3. 用法及び用量	2. 毒性試験	19
4. 用法及び用量に関連する注意	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	20
	2. 有効期間	20

3. 包装状態での貯法	20	14. 保険給付上の注意	21
4. 取扱い上の注意	20		
5. 患者向け資材	20	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	20	1. 引用文献	22
7. 国際誕生年月日	20	2. その他の参考文献	22
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	20	X II . 参考資料	
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	21	1. 主な外国での発売状況	23
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	21	2. 海外における臨床支援情報	23
11. 再審査期間	21	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	21	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	24
13. 各種コード	21	2. その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は1975年1月に「TRH注射液タナベ」として発売されたが、2006年2月に「TRH注0.5mg「タナベ」として再承認されている。

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製造販売承認を承継し、販売を開始した。2022年7月に販売名変更に伴う再承認を受け、2023年6月に変更銘柄名「TRH注0.5mg「ニプロ）」として薬価収載された。

2025年4月にニプロ株式会社がニプロESファーマ株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献等を参考に集計した。

総症例6,924例中副作用が報告されたのは1,214例(17.5%)であった。主な副作用は尿意・陰部違和感610例(8.8%)、熱感326例(4.7%)、悪心320例(4.6%)等であった。(承認時～1980年12月迄の集計)

重大な副作用として、下垂体腺腫患者に投与した場合、頭痛、視力・視野障害等を伴う下垂体卒中があらわれることがある。

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	タイトル・参照先
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

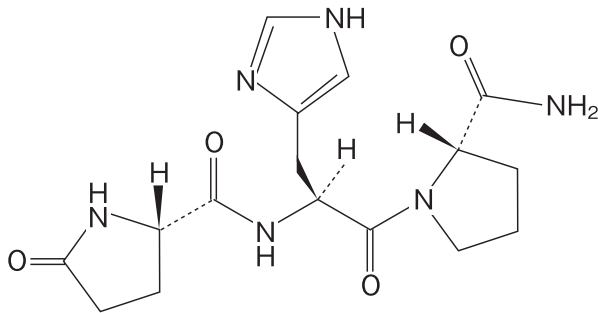
1. 販売名

- (1) 和 名 : TRH 注 0.5mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : TRH Injection
- (3) 名称の由来 : Thyrotropin Releasing Hormone の頭文字。

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法) : プロチレリン (JAN)
- (2) 洋 名(命名法) : Protirelin (INN)
- (3) ステム (stem) : 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン類似体 : -tirelin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{22}N_6O_4$

分子量 : 362.38

5. 化学名 (命名法) 又は本質

5-oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

TRH

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水、メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 鮮明な融点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数

$pK_1=6.23$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- ・旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-66.0 \sim -69.0^\circ$ (脱水物に換算したもの, 0.1g, 水, 20mL, 100mm)
- ・0.20g を水 10mL に溶かした液の pH は 7.5~8.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

極めて吸湿性であるが、気密容器保存下、室温、遮光、又は室内散光 1 年間保存するとき、全く変化を認めず、湿気を避けて保存すれば、安定な化合物である。

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日局「プロチレリン」の確認試験による。

定量法

日局「プロチレリン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

剤形		注射液
規格	成分	プロチレリン
	含量	1 管 (1mL) 中 0.5mg を含有
製剤の外観及び性状		無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

pH	5.5~6.5
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

有効成分	1 管中 (1mL) 日局 プロチレリン 0.5mg
添加剤	1 管中 (1mL) リン酸二水素カリウム 0.7mg 塩化ナトリウム 9.0mg

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

- ・15℃以下、24 ヶ月保存では、安定である。(含量、pH に変化なし。TLC で異種スポットは認められなかった。)
- ・室温における 12、18 及び 20 ヶ月保存では、20 ヶ月で TLC にて異種スポットが認められた。
- ・40℃では、3 ヶ月保存で TLC にて異種スポットが認められた。
- ・室内散光 (6 ヶ月) 直射日光 (窓際 1 ヶ月) による変化は認められなかった。
(本剤は 15℃では安定な製剤であり、冷所保存下医薬品が通常保存される光照射の条件下では光に対して安定と思われる。)

7. 調製法及び溶解後の安定性

注射剤の調製法

該当しない

溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

負荷検査薬のため、原則として単独で投与する。

但し、LH-RH、GRH、CRH、TRH 混合同時負荷は実施されている。

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

22. 包装

5 管 [1mL (アンプル) ×5]

(3) 予備容量

該当資料なし

(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

4. 効能又は効果

○下垂体 TSH 分泌機能検査

正常反応は個々の施設によって設定されるべきであるが、通常、正常人では投与後 30 分で血中 TSH 値がピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中のそれは 10 μ U/mL 以上になる。

しかし、投与後 30 分の血中 TSH 値だけで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。

なお、皮下注射時の血中 TSH 反応は、静脈内注射時のそれより低いと考えられるので判定に当たってはこの点を考慮することが望ましい。

○下垂体プロラクチン分泌機能検査

正常反応は個々の施設によって設定されるべきであるが、通常、正常人では投与後 15 ~30 分までに血中プロラクチン値がピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中のそれは 20ng/mL 以上になる。

しかし、投与後 30 分までの血中プロラクチン値だけで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. 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

6. 用法及び用量

〈下垂体 TSH 分泌機能検査〉

通常成人には、1 回 1mL (プロチレリンとして 0.5mg) を皮下又は静脈内に注射する。静脈内注射の場合は、生理食塩液、ブドウ糖注射液あるいは注射用水 5~10mL に混じて、徐々に注射する。

〈下垂体プロラクチン分泌機能検査〉

通常成人には、1 回 0.2~1mL (プロチレリンとして 0.1~0.5mg) を生理食塩液、ブドウ糖注射液あるいは注射用水 5~10mL に混じて、徐々に静脈内に注射する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験

TRH (500 μ g) 負荷による血中 TSH 反応パターンよりの障害部位鑑別

16 機関、920 例の臨床試験成績は下表のとおりである。

	TRH 投与前	TRH 投与後 (30 分)	
	TSH 値 (μ U/mL)	反応の有無	TSH 値 (μ U/mL)
正常人	10 未満	+	10~40
甲状腺機能低下症			
視床下部性	10 未満 (低値)	±~+	10~40
下垂体性	10 未満 (低値)	-	10 未満 (低値)
原発性	10 以上	+	40 以上
甲状腺機能亢進症	10 未満 (低値)	-	10 未満 (低値)

(参考)

(1) TRH (500 μ g) 静脈内負荷による血中 TSH の正常反応

6 機関における健康成人男女 55 例の成績は下表のとおりである。

血漿 TSH 値 (m \pm SE) 単位 μ U/mL					
前値	30 分後	60 分後	90 分後	120 分後	180 分後
3.39 \pm 0.62	18.22 \pm 1.77	12.67 \pm 1.47	11.54 \pm 1.83	6.46 \pm 1.31	2.19 \pm 1.15

(2) TRH (500 μ g) 静脈内負荷による血中プロラクチンの正常反応

健康成人男子 8 機関 71 例、女子 10 機関 85 例の成績は下表のとおりである。

血漿プロラクチン値 (m \pm SE) 単位 ng/mL						
	前値	15 分後	30 分後	60 分後	90 分後	120 分後
男	9.48 \pm 1.34	42.20 \pm 2.38	37.29 \pm 2.35	25.12 \pm 1.90	20.78 \pm 1.88	14.44 \pm 1.62
女	8.77 \pm 1.19	57.92 \pm 3.99	52.73 \pm 3.08	36.07 \pm 2.37	27.67 \pm 2.25	18.76 \pm 1.57

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

LH-RH、ソマトスタチン等の視床下部ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 測定法

下垂体前葉を刺激して TSH (thyroid stimulating hormone) 及びプロラクチンの分泌を促進する¹⁾⁻⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 TSH 分泌促進作用

健康成人 500 μ g 皮下及び静脈内投与により、血中 TSH 値は 15 分後より上昇し、30 分後に最大 (10~40 μ U/mL) に達し、以後漸減する¹⁾。

18.3 プロラクチン分泌促進作用

健康成人 500 μ g 静脈内投与により、血中プロラクチン値は 15 分後に最大 (51~59ng/mL) に達し、以後漸減する³⁾。

(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

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ

16.1 血中濃度

外国人のデータでは、健康成人に TRH (400 μ g) を静脈内投与した場合、血中半減期は約 5 分、60 分後にはほとんど消失する⁶⁾。

(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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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

該当しない

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

ラットに 0.45 μ g/kg を静脈内投与したとき、30 分後に脳室重量 g 当たり投与量の 0.16%が存在していた⁷⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物でのデータ

- ・妊娠マウスに静注したとき、30 分後に胎児への移行がみられ、2 時間後にやや増加したが、母体の血中濃度よりも低かった。神経組織は低く、他の臓器はほぼ同程度であった⁷⁾。
- ・甲状腺濾胞細胞内コロイド滴を算出する方法においても、ラット母体投与により胎児のコロイド小滴増加からも、通過性が推定できる⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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〉動物でのデータ

³H-TRH をラットに静脈内投与し、全身ラジオオートグラムで観察した結果、投与直後は血液、腎、肺、膀胱などに多かった。30 分以後では脾、骨髄、脾、腎、唾液腺、消化管粘膜リンパ節、胸腺に多く、血中濃度は著明に低下した。

肝では血液よりやや多い程度であり、骨格筋では血中濃度以下であった。神経組織中濃度は他に比較して低かった。下垂体では投与直後には、後葉に多く、30 分後は前葉に血中濃度以上に認められた。皮下投与でも分布様式は同様である。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

16.5 排泄

外国人のデータでは、健康成人に TRH (400 μ g) を静脈内投与した場合、尿中への TRH 排泄は静注 90 分後までみられ、投与量の 5.5%が排泄される⁶⁾。

〈参考〉動物でのデータ

大部分は尿中に排泄され、未変化体以外、数種の代謝物の存在を認めた (ラット)⁷⁾。

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

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

設定されていない

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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

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 下垂体線腫患者

[11.1.1 参照]

(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

設定されていない

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断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。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。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

設定されていない

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 下垂体卒中 (0.1%未満)

下垂体腺腫患者に投与した場合、頭痛、視力・視野障害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。[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器		悪心	胸やけ、空腹感
循環器		動悸、胸部圧迫感	一過性の血圧低下、顔面蒼白、冷汗等の軽度ショック様症状
精神神経系		熱感、頭痛、めまい	冷感、のぼせ、ふるえ、脱力感、痙攣
その他	尿意・陰部異和感		

〈解説〉

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については、文献等を参考に集計した。

総症例数 6,924 例中副作用が報告されたのは 1,214 例（17.5%）であった。主な副作用は、尿意・陰部異和感 610 例（8.8%）、熱感 326 例（4.7%）、悪心 320 例（4.6%）等であった。（承認時～1980 年 12 月末迄の集計）

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覽

調査施設数	71（延 160）施設
調査症例数	6924 例
副作用発現症例数	1214 例
副作用発現件数	1340 件
副作用発現症例率	17.5%

副作用の種類	副作用発現件数（%）
消化器系	323（5.2）
悪心・嘔気	320（5.2）
嘔吐	1（0.02）
胸やけ	1（0.02）
空腹感	1（0.02）
循環器系	48（0.8）
動悸	34（0.5）
胸部圧迫感	11（0.2）
軽度ショック様症状	3（0.05）
精神神経系	354（5.7）
熱感	326（5.2）
冷感	1（0.02）
頭痛・頭重感	11（0.2）
のぼせ	4（0.06）
めまい	9（0.1）
ふるえ	1（0.02）
脱力感	2（0.03）

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
その他	615 (9.9)
尿意・陰部異和感	610 (9.8)
目がちかちかする	3 (0.05)
嗜眠傾向	1 (0.02)
視野の紫視	1 (0.02)

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

アンプルカット時：

本品は「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマークの反対の方向に折りとること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 皮下に投与する場合には、神経及び血管を避けて慎重に投与すること。なお、幼小児においては、特に注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

ペプチドであるが、TRH が抗原となって免疫学的反応を誘発する可能性は極めて低い (モルモット)

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

該当資料なし

(3) 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

LD₅₀(mg/kg)

		静脈内	皮下	経口
ICR-JCL 系マウス	雄	998.6	>20,000	>10,000
	雌	920.8	>20,000	>10,000
Wistar-KBL 系ラット	雄	514.0	>10,000	>5,000
	雌	699.9	>10,000	>5,000

(2) 反復投与毒性試験

SD 系ラットに 0.02、0.2、2、20mg/kg/日 3 ヶ月間腹腔内投与において、一般症状及び血液、尿、病理組織学的所見において、対照群と比較し有意な変化は認められなかったが、下垂体前葉では、TSH 細胞とみなされる細胞の腫大像が認められた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

胎児に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」（厚生省通達による）に準じて、ICR-JCL 系マウス、Wistar-KBL 系ラットを用いて検討した結果、催奇形作用は認められない⁹⁾。

(6) 局所刺激性試験¹⁰⁾

ウサギを用いて仙棘筋内投与法にて、局所刺激性を検討したところ、いずれの個体の注射部位にも、筋肉の変色、壊死等の変化は見られなかった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性：モルモット及びウサギを用いて抗原性を検討したところ、TRH が抗原となって誘発する免疫学的反応は見られなかった^{10)、11)}。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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

有効成分：該当しない

2. 有効期間

48 ヶ月

3. 包装状態での貯法

冷所保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：プロチレリン酒石酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

不明

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及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
TRH 注 0.5mg 「ニプロ」	2022 年 7 月 7 日 (販売名変更に伴う再承認)	30400AMX00226
TRH 注 0.5mg 「タナベ」 (旧販売名)	2006 年 2 月 7 日	21800AMX10276000

薬価基準収載年月日

TRH 注 0.5mg 「ニプロ」：2023 年 6 月 16 日 (変更銘柄名での収載日)

TRH 注 0.5mg 「タナベ」 (旧販売名)：2023 年 6 月 16 日 (変更銘柄名での収載日)

販売開始年月日：1975 年 1 月 10 日

[注1]2017年10月に田辺製薬販売株式会社（現 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

[注2]2025年4月にニプロ株式会社がニプロESファーマ株式会社より製造販売承認を承継

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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

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
TRH 注 0.5mg「ニプロ」	7223402A1044	7223402A1044	111955803	621195502

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 宮井 潔 他：ホルモンと臨床 1971 ; 19 : 427-434
- 2) 入江 実 他：診療と新薬 1973 ; 10 (3) : 604-606
- 3) 加藤 譲 他：日本内分泌学会雑誌 1973 ; 49 (9) : 1215-1222
- 4) 紫芝良昌 他：日本内分泌学会雑誌 1972 ; 47 (10) : 654-657
- 5) 仁瓶禮之 他：日本内分泌学会雑誌 1973 ; 49 (4) : 698-706
- 6) Bassiri, R.M. et al. : J. Clin. Invest. 1973 ; 52 : 1616-1619
- 7) 佐久間真理 他：日本内分泌学会雑誌 1973 ; 49 (9) : 1186-1197
- 8) 柁原昭夫：ホルモンと臨床 1972 ; 20 : 24-27
- 9) 浅野裕三 他：応用薬理 1974 ; 8 (6) : 807-816
- 10) 川合是彰 他：社内資料
- 11) 森沢成司 他：社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

該当しない

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) 粉碎

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

該当資料なし