

サケカルシトニン製剤

劇薬
処方箋医薬品[※]

カルシトラン[®]注10

CALCITORAN[®] INJECTION 10

承認番号	20200AMZ00641
薬価収載	1990年5月
販売開始	1990年5月
再審査結果	1998年3月

貯 法：10℃以下に保存
使用期限：外箱等に表示

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販 売 名	カルシトラン注10
成分・含量	1管1mL中 日局カルシトニン(サケ) 10国際単位(IU)
添 加 物	1管1mL中 D-マンニトール1.0mg, pH調節剤, 等張化剤
剤形・性状	アンプル(無色澄明な水性注射液)
pH	3.7~4.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

カルシトニン(サケ)の活性は、WHOの国際標準品、International Reference Preparation of Calcitonin, Salmon, for Bioassayを基準にして生物学的測定法により測定し、国際単位で表示されている。

【効能・効果】

骨粗鬆症における疼痛

【用法・用量】

通常、成人にはカルシトニン(サケ)として1回10国際単位(1管)を週2回筋肉内に注射する。なお、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 発疹、蕁麻疹等の過敏症状を起こしやすい体質の患者
- 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.]

2. 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すること。なお、事前に皮内反応を実施することが望ましい。

* (2) 本剤の投与は、6カ月間を目安とし、長期にわたり漫然と投与しないこと(「その他の注意」の項参照)。

3. 相互作用

[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
ビスホスホン酸塩系骨吸収抑制剤 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 ¹⁾ 。臨床症状を伴う高度の低カルシウム血症があらわれた場合には、投与を中止しカルシウム剤の点滴投与等適切な処置を行うこと。	併用により、カルシウム低下作用が増強される。

4. 副作用

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例7,264例中129例(1.78%)の副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。その主なものはBUN上昇(0.19%)、顔面潮紅(0.17%)、嘔気(0.14%)、ALT(GPT)上昇(0.10%)等であった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

ショック(頻度不明)：ショック症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴等があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) 重大な副作用(類薬)(頻度不明)

- テタニー：類薬(エルカトニン)で、低カルシウム血症性テタニーを誘発したとの報告があるので、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。
- 喘息発作：類薬(エルカトニン)で、喘息発作を誘発したとの報告があるので、観察を十分に行い、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。

(3) 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、痒痒感等	
循 環 器	顔面潮紅	耳介潮紅、熱感、動悸等	上半身潮紅等
消 化 器		悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、胸やけ、口渴等	
精神神経系		頭痛、めまい等	耳鳴
肝 臓	ALT(GPT)の上昇	AST(GOT)、ALP等の上昇	
電解質代謝			低リン血症
投 与 部 位		疼痛	硬結
そ の 他		発熱、発汗、手のしびれ感、嘔声、全身倦怠感	頻尿、顔面のむくみ感

注) 発現した場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 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ため減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性には、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。

[妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で、妊娠中及び授乳中の母体に投与した結果、乳汁分泌量の減少による新生児の体重増加の抑制が、妊娠末期の母体においては急速な血清カルシウムの低下に伴うテタニー様症状の発現が認められたとの報告がある。]

7. 小児等への投与

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

8. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時

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、下記の点に注意すること。

- 1) 同一部位への反復注射は行わないこと。
特に小児には注意すること。
- 2) 神経走行部位を避けること。
- 3) 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は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

(2) その他

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

*9. その他の注意

- (1) 経口剤及び点鼻剤を用いた海外臨床試験（投与期間：6カ月～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^{17, 18)}。
- (2) ラットに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¹⁹⁾。

【薬物動態】²⁾

健康成人男性に本剤20IUを筋肉内投与した結果、T_{max} 25.38±9.40(min)、C_{max} 25.30±9.01(pg/mL)、T_{1/2} 44.68±16.97(min)、AUC₀₋₂₄ 1854.84±970.92 (pg·min/mL)であった。

(注)本剤で承認された1回用量は10IUである。

【臨床成績】

1. 骨粗鬆症における疼痛に対する二重盲検試験（1回10IU、週2回、4週間投与）で、本剤の有用性が認められた³⁾。
2. 一般臨床試験で骨粗鬆症患者に1回10IUを週2回投与し215/292例（73.6%）に疼痛の緩解をみた⁴⁻¹²⁾。

【薬効薬理】

1. 実験的骨粗鬆症に対する作用^{13, 14)}
カルシトニン（サケ）は、卵巣摘出・低カルシウム食及び腎垂全摘により作製された実験的骨粗鬆症ラットにおいて、骨強度及び骨灰分含量を改善する。
2. 骨保護に働く因子に及ぼす作用¹⁵⁾
カルシトニン（サケ）は、その血清カルシウム低下作用に伴う糸球体カルシウム過量の変化を補った実験系（ラット）において、尿中カルシウム排泄を抑制する。また、ビタミンD欠乏・甲状腺・副甲状腺摘出ラットの腎において、25(OH)-D₃から1,25(OH)₂-D₃への産生を高める。この両作用により生体のカルシウムバランスを正にする。
3. 骨吸収抑制に伴う血清カルシウム低下作用¹⁶⁾
カルシトニン（サケ）は、各種動物において、骨吸収を抑制する結果、持続的な血清カルシウム低下作用を示す（マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ）。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：カルシトニン（サケ）

Calcitonin (Salmon) [JAN]

分子式：C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₆S₂

化学構造式：

CSNLSSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH₂

分子量：3431.85

性状：白色の粉末である。

水に溶けやすい。

希酢酸に溶ける。

本品20mgを水2mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

吸湿性である。

【包装】

カルシトラン注10：10管、50管

【主要文献】

- 1) Ralston, S. H. et al. : Brit. Med. J., **292** : 1549, 1986
- 2) 社内資料（薬物動態比較試験）
- 3) 藤田拓男 他：日本骨代謝学会雑誌, **3** : 93, 1985
- 4) 若松英吉 他：ホルモンと臨床, **33** : 795, 1985
- 5) 松原 保 他：診療と新薬, **22** : 1245, 1985
- 6) 矢橋健一 他：診療と新薬, **22** : 1265, 1985
- 7) 藤田拓男 他：ホルモンと臨床, **33** : 705, 1985
- 8) 衛藤正雄 他：医学と薬学, **26** : 933, 1991
- 9) 磯 武信 他：診療と新薬, **28** : 2229, 1991
- 10) 茂手木三男 他：Prog. Med., **12** : 1373, 1992
- 11) 杉岡洋一 他：臨床と研究, **69** : 3613, 1992
- 12) 池田 実 他：診療と新薬, **29** : 2417, 1992
- 13) 高橋洋夫 他：薬理と治療, **13** : 1513, 1985
- 14) 高橋洋夫 他：薬理と治療, **13** : 1519, 1985
- 15) Yamada, M. et al. : Endocrinology, **116** : 693, 1985
- 16) 鳥沢英一郎 他：薬理と治療, **13** : 1495, 1985
- *17) European Medicines Agency. “Assessment report for calcitonin containing medicinal products”
- *18) 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”
- *19) 社内資料（慢性毒性試験、ラット皮下投与）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

あすか製薬株式会社 くすり相談室
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339
FAX 03-5484-8358

製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号