

サケカルシトニン製剤

劇薬
処方せん医薬品^{注)}

注射用カルシトラン[®]10CALCITORAN[®] 10 FOR INJECTION

承認番号	21100AMZ00268
薬価収載	1999年7月
販売開始	1999年7月
再審査結果 (カルシトラン ^注)	1998年3月

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

注) 注意—医師等の処方せん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	注射用カルシトラン10
**成分・含量	1管中 日局カルシトニン(サケ) 10国際単位(IU)
添 加 物	1管中 乳糖水和物10mg, pH調節剤, 等張化剤
剤形・性状	アンプル(白色の塊又は粉末の凍結乾燥製剤)
添付溶解液	1管に対し生理食塩液(塩化ナトリウムと注射用水) 1mL1管

本品1管を添付の溶解液で溶解した場合(無色澄明)

pH	4.0~6.0
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】

用時、添付の溶解液で溶解し、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)

- (1) 発疹、蕁麻疹等の過敏症状を起こしやすい体質の患者
- (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.]

2. 重要な基本的注意

- (1) 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) 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ので、長期にわたり漫然と投与しないこと。

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

カルシトラン^注10では、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(頻度不明)

ショック：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)

- 1) 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。
- 2) 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 ^{注)}		発疹、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、口渇等	
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ので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) 溶解時

溶解後は速やかに使用すること。

(2) 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。

(3) 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。

【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、Tmax 23.25±10.42(min)、Cmax24.50±7.79(pg/mL)、T_{1/2} 41.96±18.34(min)、AUC1829.26±1103.87(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】

一般臨床試験で骨粗鬆症患者に1回10IUを週2回4週間投与した結果、疼痛を指標とした全般改善度、全般有用度は73.3%(33/45例)、68.6%(35/51例)であった^{3,4)}。

【薬効薬理】

1. 実験的骨粗鬆症に対する作用^{5,6)}

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⁷⁾

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⁸⁾

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：C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂

化学構造式：

CSNLSTCVLG KLSQLHLKQ 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】

注射用カルシトラン10：10管(溶解液として生理食塩液1mL 10管添付)

50管(溶解液として生理食塩液1mL 50管添付)

【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) 菅原 幸子 他：診療と新薬, **36** : 589, 1999

*4) 茂手木三男 他：診療と新薬, **36** : 607, 1999

5) 高橋 洋夫 他：薬理と治療, **13** : 1513, 1985

6) 高橋 洋夫 他：薬理と治療, **13** : 1519, 1985

7) Yamada, M. et al. : Endocrinology, **116** : 693, 1985

8) 島沢英一郎 他：薬理と治療, **13** : 1495, 1985

**【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 03-5484-8339

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