

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 透析導入前の二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全患者に本剤を投与した海外臨床試験において、透析施行中の患者に比べて血清カルシウム濃度が正常下限(8.4mg/dL)未満になりやすいとの報告がある。なお、透析導入前の二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全患者への投与は承認外である。
- 15.1.2 海外において、本剤による過度のPTHの低下により、無形成骨症が生じたとの報告がある。
- 15.1.3 海外において、本剤投与後の急激なPTHの低下により、低カルシウム血症及び低リン酸血症を伴う飢餓骨症候群(hungry bone syndrome)を発現したとの報告がある。

21. 承認条件

〈副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症〉
国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

- 〈レグパラ錠12.5mg〉[PTP]100錠(10錠×10)
 〈レグパラ錠25mg〉[PTP]100錠(10錠×10)
 〈レグパラ錠75mg〉[PTP]100錠(10錠×10)

●詳細は添付文書等をご参照下さい。禁忌を含む
 適用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

2019年11月改訂(第1版)(IK版)の添付文書に基づき作成

製造販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

[文献請求先及び問合せ先]

くすり相談窓口 0120-850-150

<https://medical.kyowakirin.co.jp>

REG1041IKA19K

2019年11月作成

®登録商標

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者対象

レグパラ®錠を適正に
 ご使用いただくために

カルシウム受容体作動薬

処方薬医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価標準収載

シナカルセト塩酸錠

レグパラ®錠 12.5mg・25mg・75mg

【禁忌】(次の患者には投与しないでください)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

協和キリン株式会社

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症における 用法・用量、血清Ca濃度に関する注意

用法・用量

開始用量：1日1回25mgを経口投与
維持用量：1日1回25～75mg
投与量上限：1日1回100mg

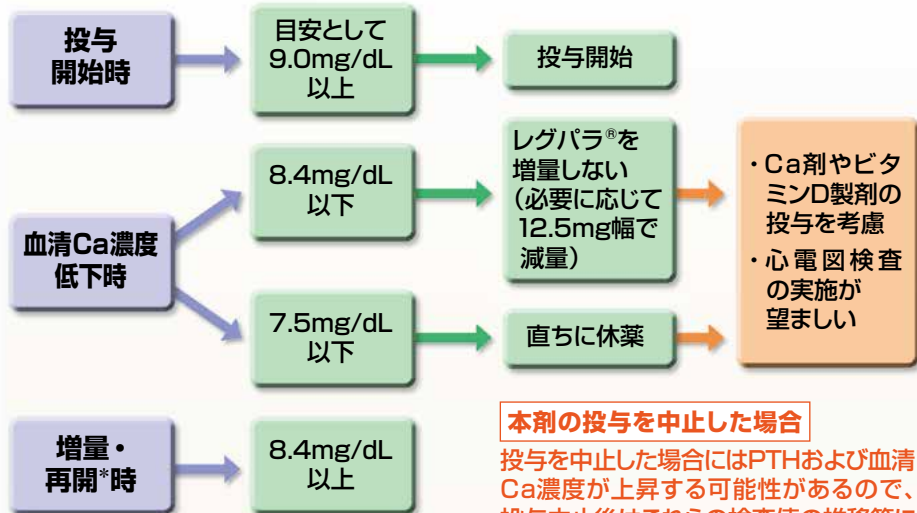
増量幅：25mg
増量間隔：3週間以上

重大な副作用として低Ca血症が発現することがあります。血清Ca濃度に十分注意してください。

低アルブミン血症(血清アルブミン濃度<4.0g/dL)の場合補正值*を指標に用いることが望ましい。

*補正Ca濃度(mg/dL)=血清Ca濃度(mg/dL)

—血清アルブミン濃度(g/dL)+4.0



本剤の投与を中止した場合

投与を中止した場合にはPTHおよび血清Ca濃度が上昇する可能性があるため、投与中止後はこれらの検査値の推移等に注意すること。

* 休薬前の用量がそれ以下の用量から再開する

血清Ca濃度

- 投与開始時・用量調整時：
1回/週
- 維持期：
1回以上/2週
- 血清Ca濃度 $\leq 8.4\text{mg/dL}$ ：
1回以上/週

PTH

- 投与開始時・用量調整時：
2回/月
(目安として投与開始から3ヶ月程度)
- PTH安定期：
1回/月

薬効および安全性を適正に判断するために、レグパラ®錠の服薬前に実施することが望ましい。

次のような重大な副作用があらわれることがあります。レグパラ®の減量・休薬を考慮し、適切な処置を行ってください。

- 低Ca血症・血清Ca減少
- QT延長
- 消化管出血、消化管潰瘍
- 意識レベルの低下、一過性意識消失
- 突然死

視力障がいをもつ患者さんへの
安全対策にご協力ください

特に、同一サイズである25mg錠と75mg錠の誤用を防ぐために、視力障がいをもつ患者さんへ100mgを処方される場合は、

- 25mg錠と75mg錠の同時処方を含める(25mg錠のみを処方する)。
- やむを得ず同時処方が必要な場合には、分包化する。

をご検討ください。

レグパラ®錠の「禁忌を含む使用上の注意」等については、D.I.欄をご参照ください。

カルシウム受容体作動薬

レグパラ[®]錠 12.5mg・25mg・75mg

シナカルセト塩酸塩錠

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者










日本標準商品分類番号		873999		
	錠12.5mg	錠25mg	錠75mg	
承認番号	22700AMX 00169	21900AMX 01750	21900AMX 01751	
承認年月	2015年2月	2007年10月		
薬価収載年月	2015年5月	2007年12月		
販売開始年月	2015年6月	2008年1月		
国際誕生年月	2004年3月			
効能追加年月	—	2014年2月		
貯法	室温保存			
有効期間	3年			

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	レグパラ錠12.5mg	レグパラ錠25mg	レグパラ錠75mg
有効成分	1錠中シナカルセト塩酸塩13.78mg（シナカルセトとして12.5mg）	1錠中シナカルセト塩酸塩27.55mg（シナカルセトとして25mg）	1錠中シナカルセト塩酸塩82.65mg（シナカルセトとして75mg）
添加剤	黄色三二酸化鉄、クロスポドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トリアセチン、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファ化デンプン、ポビドン、マクロゴール400	青色2号アルミニウムレーキ、黄色三二酸化鉄、クロスポドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、トリアセチン、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファ化デンプン、ポビドン、マクロゴール400	黄色三二酸化鉄、クロスポドン、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、トリアセチン、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファ化デンプン、ポビドン、マクロゴール400

3.2 製剤の性状

販売名	レグパラ錠12.5mg	レグパラ錠25mg	レグパラ錠75mg
色	淡黄赤色	淡緑色～淡黄緑色	淡黄色
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
表面			
裏面			
側面			
直径(mm)	6	8	8
厚さ(mm)	3.4	4	4
総重量(mg)	約104	約207	約207
識別コード	KR05	KR02	KR03

4. 効能又は効果

- 軽透透析下の二次性副甲状腺機能亢進症
- 下記疾患における高カルシウム血症
 - ・副甲状腺癌
 - ・副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症

6. 用法及び用量

- （軽透透析下の二次性副甲状腺機能亢進症）
開始用量としては、成人には1日1回シナカルセトとして25mgを経口投与する。以後は、患者の副甲状腺ホルモン(PTH)及び血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1日1回25～75mgの間で適宜用量を調整し、経口投与する。ただし、PTHの改善が認められない場合には、1回100mgを上限として経口投与する。増量を行う場合は増量幅を25mgとし、3週間以上の間隔をあけて行うこと。
- （副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症）
開始用量としては、成人にはシナカルセトとして1回25mgを1日2回経口投与する。以後は、患者の血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1回25～75mgの間で適宜用量を調整し、1日2回経口投与する。増量を行う場合は1回の増量幅を25mgとし、2週間以上の間隔をあけて行うこと。なお、血清カルシウム濃度の改善が認められない場合は、1回75mgを1日3回又は4回まで経口投与できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

- （軽透透析下の二次性副甲状腺機能亢進症）
7.1 本剤は血中カルシウムの低下作用を有するので、血清カルシウム濃度が低値でないこと（目安として9.0mg/dl以上）を確認して投与を開始すること。

- 7.2 血清カルシウム濃度は、本剤の開始時及び用量調整時は週1回測定し、維持期には2週に1回以上測定すること。血清カルシウム濃度が8.4mg/dL以下に低下した場合は、下表のように対応すること。血清カルシウム濃度やPTHのコントロールが困難な場合には減量幅を12.5mgとすることを考慮すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

血清カルシウム濃度	対応		
	処置	検査	増量・再開
8.4mg/dL以下	原則として本剤の増量は行わない。(必要に応じて本剤の減量を行う。)	血清カルシウム濃度を週1回以上測定する。	増量する場合には、8.4mg/dL以上に回復したことを確認後、増量すること。
7.5mg/dL以下	直ちに休業する。	心電図検査を希望し。	再開する場合には、8.4mg/dL以上に回復したことを確認後、休業前の用量か、それ以下の用量から再開すること。

血清カルシウム濃度の検査は、本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために、服薬前に実施することが望ましい。また、低アルブミン血症(血清アルブミン濃度が4.0g/dL未満)の場合には、補正值⁽²⁾を指標に用いることが望ましい。

- 7.3 PTHが管理目標値に維持されるように、定期的にPTHを測定すること。PTHの測定は本剤の開始時及び用量調整時(本剤として投与開始から3ヵ月程度)は月2回とし、PTHがほぼ安定したことを確認した後は月1回とすることが望ましい。なお、PTHの測定は本剤の薬効及び安全性を適正に判断するために服薬前に実施することが望ましい。

〈副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症〉

- 7.4 血清カルシウム濃度は、本剤の開始時及び用量調整時は週1回を目安に測定し、維持期には定期的に測定することが望ましい。血清カルシウム濃度が8.4mg/dL以下に低下した場合は、必要に応じて減量又は休業し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮する。ただし、血清カルシウム濃度が7.5mg/dL以下に低下した場合は、直ちに休業すること。また、低アルブミン血症(血清アルブミン濃度が4.0g/dL未満)の場合には、補正值⁽²⁾を指標に用いることが望ましい。血清カルシウム濃度やPTHのコントロールが困難な場合には減量幅を12.5mgとすることを考慮すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

注)補正カルシウム濃度算出方法:

補正カルシウム濃度(mg/dL) = 血清カルシウム濃度(mg/dL) - 血清アルブミン濃度(g/dL) × 4.0

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与中は定期的に血清カルシウム濃度を測定し、低カルシウム血症が発現しないよう十分注意すること。低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、本剤の減量等も考慮するとともに

カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。また、本剤投与中にカルシウム剤やビタミンD製剤の投与を中止した際には、低カルシウム血症の発現に注意すること。[7.2、7.4、9.1.1、11.1.1参照]

- 8.2 本剤の開始時及び用量調整時は頻回に患者の症状を観察し、副作用の発現などに注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 低カルシウム血症の患者
低カルシウム血症を悪化させるおそれがある。[7.2、7.4、8.1、11.1.1参照]

- 9.1.2 痙攣発作のある患者又はその既往歴のある患者
海外臨床試験において、痙攣発作の既往歴を有する患者等で、痙攣発作が発現したとの報告がある。

- 9.1.3 消化管出血や消化管潰瘍又はその既往歴のある患者
症状が悪化又は再発させるおそれがある。[11.1.3参照]

- 9.3 肝機能障害患者

本剤は肝臓で代謝されるので、曝露量が増加する。[16.8.1参照]

- 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験(ラット及びウサギ)で母動物の低カルシウム血症、体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児重量の減少が観察されている。また、動物実験(ラット及びウサギ)で胎盤を通過することが報告されている。

- 9.6 授乳婦

治療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。動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。また、動物実験(ラット)で授乳期に本剤を母動物に投与した場合、授乳期新生児に一過性の体重増加抑制が認められている。

- 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

- 9.8 高齢者

副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。65歳以上の患者における副作用(特にQT延長)の発現頻度は65歳未満の患者に比較して高い傾向が認められている。

10. 相互作用

- 10.2 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
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール 等 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン クラリスロマイシン 等 アミオダロン塩酸塩 グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の代謝には主にCYP3A4が関与しているため、左記のようなCYP3A4阻害剤等との併用で、本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とクトコナゾールを併用したとき、本剤のAUCが約2倍増加した。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
三環系抗うつ薬 アミトリプチリン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 等 ブチロフェン系抗精神病薬 ハロペリドール 等 フレカイニド酢酸塩 ピンプラスチン硫酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤のCYP2D6阻害作用により左記のようなCYP2D6基質薬物の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。本剤とデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物を併用したとき、デキストロメトルファンのAUCが約11倍増加した。
カルシウムビスホスホン酸塩系骨吸収抑制剤 パマトロン酸ナトリウム水和物 アレンドロン酸ナトリウム水和物 インカドロン酸ナトリウム水和物 等 副腎皮質ホルモン コルチゾン プレドニゾン デキサメタゾン 等	血清カルシウム濃度が低下するおそれがある。	本剤の血中カルシウム低下作用が増強される可能性がある。
ジギトキシン ジアゼパム 等 [16.3参照]	本剤の血中濃度に影響を与えるおそれがある。	血漿蛋白結合率が高いことによる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低カルシウム血症・血清カルシウム減少 (13.7%)

低カルシウム血症に基づくと考えられる症状 (QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び痙攣等) があらわれた場合には、血清カルシウム濃度を確認し、カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。[7.2、7.4、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2参照]

11.1.2 QT延長 (5.3%)

[11.1.1参照]

11.1.3 消化管出血・消化管潰瘍 (頻度不明)

[9.1.3参照]

11.1.4 意識レベルの低下 (0.2%)、一過性意識消失 (0.2%)

11.1.5 突然死 (0.3%)

本剤投与例に原因不明の突然死が報告されている。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 (25.1%)、 胃不快感 (17.1%)、 食欲不振、 腹部膨満	上腹部痛、下痢、便秘、胃十二指腸炎、消化不良、腹部不快感、胃腸障害、逆流性食道炎、腹痛	胃潰瘍、口内炎、心窩部不快感、痔瘻血、胃腸炎、痔核、裂孔ヘルニア	
循環器		血圧上昇、不整脈	血圧低下、心筋梗塞、心室性期外収縮、心房細動、動悸、心筋虚血、上室性期外収縮、頻脈	
精神・神経		頭痛、しびれ、めまい、錯感覚、不眠症		
筋骨格		筋痙攣、四肢痛、関節痛	筋痛、こわばり	
代謝			CK上昇、LDH上昇、血糖上昇、脱水、高脂血症、総コレステロール上昇	
感覚器		味覚異常		
肝臓		Al-P上昇	AST・ALT上昇	ビリルビン上昇、γ-GTP上昇
眼			結膜出血、眼乾燥	
皮膚		そう痒	発疹、脱毛、皮下出血	
内分泌			甲状腺腫	
血液		貧血	血小板減少	
その他		倦怠感、浮腫	気分不良、脱力、胸部不快感、口渇、体重減少、シャント閉塞、胸痛、発熱、勃起不全	

13. 過量投与

13.1 症状

低カルシウム血症を発現させると考えられる。

13.2 処置

低カルシウム血症の徴候及び症状を観察し、低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合にはカルシウム剤の点滴投与等を考慮すること。なお、本剤は血液透析により除去されない。[11.1.1参照]