

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

## 使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、  
処方箋医薬品\*

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤(活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤)

# ロカルトロール®注0.5 ロカルトロール®注1

カルシトリオール製剤

\*注意—医師等の処方箋により使用すること

2018年11-12月

協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。  
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記)

改訂後(下線部)	←	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) <u>高カルシウム血症(24.2%):省略(変更なし)</u></p> <p>2) <u>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、<u>血圧低下、呼吸困難、紅潮等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></u></p>		<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>高カルシウム血症(24.2%):省略</p>

「使用上の注意」の全文は、3～4ページをご参照ください。

### 【改訂理由】

国内において、本剤投与後に「ショック、アナフィラキシー」を発現した症例が集積されたこと、及び米国におけるカルシトリオール注射剤の添付文書においてアナフィラキシーに関する報告が記載されていることを踏まえ、「重大な副作用」の項に「ショック、アナフィラキシー」を追記し、注意喚起を行うこととしました。

(2018年11月27日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発1127第1号)

## 【症例概略】

症例の概略を以下に紹介いたします。

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男・70代	低カルシウム血症 続発性副甲状腺 機能亢進症 (慢性腎臓病)	0.5 $\mu$ g 1日	<b>アナフィラキシーショック</b>	
			投与6ヵ月前	カルシトリオール(カプセル) 投与開始。
			投与3ヵ月前	大動脈弁置換手術を施行するため、カルシトリオール(カプセル) 投与中止。 内服中に発疹等のアレルギー所見なし。
			投与開始日	血液透析終了後に本剤0.5 $\mu$ gを静注にて投与開始。
			投与終了 10分後	全身そう痒、紅潮、膨疹出現。
			投与終了 18分後	血圧:76/43mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度(SpO <sub>2</sub> ):91%。 腹痛発現。 輸液、酸素吸入(2L)、ステロイド薬静注、抗ヒスタミン薬投与開始。
			投与終了 43分後	血圧:112/55mmHg、SpO <sub>2</sub> :100%。 腹痛は消失、全身そう痒は軽快。 近隣の大学病院に救急搬送され、入院観察。 ステロイド剤、H <sub>2</sub> ブロッカー、H <sub>1</sub> +H <sub>2</sub> ブロッカーが3日分処方された。
			投与翌日	退院。
	投与2ヵ月後	血液透析を継続中。		

# 【使用上の注意】全文

(下線部分：改訂箇所)

## ロカルトロール注0.5・1

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ビタミンD中毒症状を伴う患者〔血清カルシウム値を更に上昇させる。〕

### <効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤の投与は、投与開始前の血清カルシウム値が、医療機関の血清カルシウム値の基準値上限以下の患者とすること。
2. 本剤投与中は、他のビタミンD及びその誘導体の製剤を使用しないよう注意すること。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

過量投与を防ぐため、以下に注意して投与すること。

1. 血清カルシウム値は、定期的(少なくとも2週に1回)に測定する。ただし、血清カルシウム値が医療機関の血清カルシウム値の基準値上限を0.5mg/dL超えた場合には、さらに測定頻度を高くし(週に1回以上)、減量等も考慮して慎重に投与すること。また、血清カルシウム値が医療機関の血清カルシウム値の基準値上限を1mg/dL超えた場合には、直ちに休薬すること。休薬により血清カルシウム値が、医療機関の血清カルシウム値の基準値まで低下したことを確認した上で、休薬前の投与量を参考に、減量等も考慮して投与を再開すること。  
低アルブミン血症(血清アルブミン量が4.0g/dL未満)の場合には、補正值を指標に用いることが望ましい。  
補正カルシウム値算出方法：  
補正カルシウム値(mg/dL) =  
血清カルシウム値(mg/dL) - 血清アルブミン値(g/dL) + 4.0
2. 過度に副甲状腺ホルモン(PTH)が低下した場合には、高カルシウム血症が発現しやすくなるおそれがあるので、PTHは少なくとも4週に1回測定し、intact-PTH値が150pg/mL以下に低下した場合には、減量又は休薬すること。
3. 投与回数は、週3回を限度とする。

## 【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)

妊婦、授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用に際しては、他のビタミンD及びその誘導体の製剤が使用されていないことを確認すること。
- (2) 連用中は、血清リン値、血清マグネシウム値、Al-Pを定期的に測定することが望ましい。
- (3) 高リン血症の患者に投与する場合には、リン吸着剤(リン酸結合剤)を併用し、血清リン値を下げること。
- (4) 血清カルシウム値・血清リン値の積(Ca×P)が大きくなるほど異所性石灰化を起こす危険性が高くなるので、Ca×Pが高値にならないように注意すること。

### 3. 相互作用

本剤と他のビタミンD及びその誘導体の製剤の併用については、<効能・効果に関連する使用上の注意>及び「重要な基本的注意」の項を参照すること。

#### 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
ジギタリス	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれるおそれがある。	血清カルシウム値が上昇すると、ジギタリスの作用が増強される。
カルシウム製剤 乳酸カルシウム水和物 炭酸カルシウム 等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マグネシウム含有製剤 酸化マグネシウム 炭酸マグネシウム 等	高マグネシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのマグネシウムの吸収を促進させる。透析中の患者[腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。]
フェニトイン フェノバルビタール	本剤の血中濃度が減少し、作用が减弱するおそれがある。	代謝酵素活性を誘導し、本剤の代謝を増加させるおそれがある。
チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	カルシウムの尿中排泄を減少させる。
PTH製剤 テリパラチド	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用

## 4. 副作用

承認時までの調査680例中272例(40.0%)に381件の副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症191件(28.1%)、痒感50件(7.4%)、血清カルシウム上昇48件(7.1%)、血清リン上昇20件(2.9%)、好酸球増多12件(1.8%)等であった。(承認時)

市販後使用成績調査1,198例中255例(21.3%)に281件の副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症(血清カルシウム上昇を含む)215件(17.9%)、高リン血症(血清リン上昇を含む)14件(1.2%)、痒感7件(0.6%)等であった。(再審査終了時)

### (1) 重大な副作用

- 1) **高カルシウム血症**(24.2%)：本剤には血清カルシウム上昇作用が認められるので、血清カルシウム値は定期的(少なくとも2週に1回)に測定すること。血清カルシウム値が医療機関の血清カルシウム値の基準値上限を1mg/dL超えた場合には、直ちに休薬すること。また、高カルシウム血症に基づくと考えられる症状(痒感、いらいら感等)の出現に注意すること。投与の再開については、休薬により血清カルシウム値が、医療機関の血清カルシウム値の基準値まで低下したことを確認した上で、休薬前の投与量を参考に、減量等も考慮して投与すること(<用法・用量に関連する使用上の注意>の項参照)。

- 2) **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、呼吸困難、紅潮等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副作用

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には、高カルシウム血症に基づくと思われる症状が多いので、定期的に血清カルシウム値を測定すること(<効能・効果に関連する使用上の注意>の項を参照)。

次のような副作用があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

(頻度不明は\*)

	0.5%以上又は 頻度不明	0.1%~0.5%未満	0.1%未満
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振、便秘、膵炎の悪化	
精神神経系		いらいら感、不眠、手しびれ感、めまい、頭痛	感情鈍麻(ぼんやり)、気分不良、うつ状態悪化
循環器		高血圧、動悸、心房細動	QT延長、房室ブロック
肝臓		γ-GTP上昇、AST(GOT)上昇	

	0.5%以上又は 頻度不明	0.1%～0.5%未満	0.1%未満
皮膚	痒痒感、発疹*		痤瘡
眼			結膜充血
筋・骨格		関節痛、筋力低下	背部痛
代謝	高リン血症	LDH上昇	
血液	好酸球増多	リンパ球減少、 血小板減少	好中球増多、 単球増多
その他		不快感(四肢、腰部、 肛門)	顔面潮紅、 胸部圧迫感

#### 5. 高齢者への投与

高齢者において認められた副作用の頻度及び種類は、非高齢者との間に差は認められていないが、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、補正カルシウム値に注意すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 動物実験で胎児毒性が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。  
[ラットで、早期胚死亡率の増加、生存胎児体重の軽度減少(0.15 $\mu$ g/kg/日)、授乳中及び離乳後の摂食抑制、眼瞼開裂及び精巣下降の遅延(0.45 $\mu$ g/kg/日)が、ウサギで、生存胎児体重の減少(0.09 $\mu$ g/kg/日)が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合は、授乳を避けさせること。[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。]

#### 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。[使用経験がない。]

#### 8. 適用上の注意

- (1) **投与時**: 1) 本剤を投与する場合は、他剤との混注を行わないこと。  
2) 開封後は速やかに使用し、残液は廃棄すること。
- (2) **投与速度**: 静注は約30秒間かけて緩徐に行うこと。
- (3) **その他**: 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

医薬品添付文書改訂情報については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)」に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。

協和発酵キリン株式会社 <すり相談窓口>

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1  
フリーダイヤル 0120-850-150  
電話03(3282)0069 FAX 03(3282)0102