

— 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。 —

## 効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

カルシウム受容体作動薬  
エボカルセト錠

**オルケディア<sup>®</sup>錠 1mg**  
**オルケディア<sup>®</sup>錠 2mg**

2019年12月-2020年1月  
協和キリン株式会社

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」が追加承認されたことに伴い、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。

なお、この度の「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加承認に伴い、安全性確保を目的とした「市販直後調査」を承認後6ヶ月間実施いたします。つきましては、弊社の医薬情報担当者(MR)が定期的に医療機関を訪問することなどにより、本剤の適正使用にご理解いただくとともに、副作用等の情報提供をお願いすることになります。ご多忙のところお手数をおかけいたしますが、「市販直後調査」制度の主旨をご理解賜り、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

### 【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記又は変更)

| 改訂後(下線部)   | ← | 改訂前   |
|--|---|---|
| <p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症</li> <li>○<u>下記疾患における高カルシウム血症</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>副甲状腺癌</u></li> <li>・ <u>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</u></li> </ul> </li> </ul> <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈<u>維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症</u>〉</p> <p>通常、成人には、エボカルセトとして1回1mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。患者の状態に応じて開始用量として1日1回2mgを経口投与することができる。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1~8mgの間で適宜用量を調整し、経口投与するが、効果不十分な場合には適宜用量を調整し、1日1回12mgまで経口投与することができる。</p> <p>〈<u>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</u>〉</p> |   | <p>4. 効能又は効果</p> <p>維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症</p> <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には、エボカルセトとして1回1mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。患者の状態に応じて開始用量として1日1回2mgを経口投与することができる。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1~8mgの間で適宜用量を調整し、経口投与するが、効果不十分な場合には適宜用量を調整し、1日1回12mgまで経口投与することができる。</p> |

通常、成人には、エボカルセトとして1回2mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。患者の血清カルシウム濃度に応じて開始用量として1回2mgを1日2回経口投与することができる。以後は、患者の血清カルシウム濃度により投与量及び投与回数を適宜増減するが、投与量は1回6mgまで、投与回数は1日4回までとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### 〈維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症〉

#### 7.1 ~ 7.5 省略(変更なし)

### 〈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〉

**7.6** 血清カルシウム濃度は、本剤の開始時及び用量調整時は2週に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。

**7.7** 血清カルシウム濃度が12.5mg/dLを超える場合には、開始用量として1回2mg1日2回を考慮すること。

**7.8** 投与量の調整が必要な場合には、下表を参考に投与量を増減すること。なお、増量する場合には原則として2週間以上の間隔をあけて1段階ずつ行うこと。血清カルシウム濃度のコントロールが困難な場合には1回投与量の増減幅を1mgとしてもよい。

| 段階 | 用法・用量    | 1日投与量 |
|----|----------|-------|
| 1  | 2mg 1日1回 | 2mg   |
| 2  | 2mg 1日2回 | 4mg   |
| 3  | 4mg 1日2回 | 8mg   |
| 4  | 6mg 1日2回 | 12mg  |
| 5  | 6mg 1日3回 | 18mg  |
| 6  | 6mg 1日4回 | 24mg  |

**7.9** 血清カルシウム濃度が7.5mg/dL以下に低下した場合は、直ちに休薬すること。また、必要に応じてカルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

**7.10** 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、補正値を指標に用いることが望ましい。

## 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。[7.4、7.9、9.1.1、11.1.1 参照]

## 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 7.1 ~ 7.5 省略

## 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。[7.4、9.1.1、11.1.1 参照]

| 改訂後(下線部)  | ←                   | 改訂前                           |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
|---|---------------------|-------------------------------|----------------------|--------|--------|---------------------|-------------------------------|-------------------|-----|--|-----|----------------------|-------|--|---------|----------|-----|--|----------|--|----|--|----------------------------|--|---|--|--|----------|----|------|----|--|-----|--|--|-------|----|--|----|--|----|--|--|---------|--------------|--|----------|------|-----|--|--------|-----------|---|---|--|------|----------|--------|--------|---------------------|-------------------------------|--------------|-----|--|-----|------------------|-------|----|------|----------|-----|--|----------|--|----|--|----------------------------|--|---|--|--|----------|----|------|--|----|-----|--|--|-------|----|--|----|--|----|--|--|---------|--------------|--|----------|------|-----|--|--------|-----------|
| <p>8.2 省略(変更なし)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 低カルシウム血症の患者<br/>低カルシウム血症を悪化させるおそれがある。[7.4、7.9、8.1、11.1.1 参照]</p> <p>9.3、9.5～9.8 省略(変更なし)</p> <p>11. 副作用<br/>省略(変更なし)</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低カルシウム血症(16.2%)<br/>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。[7.4、7.9、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2 参照]</p> <p>11.1.2 省略(変更なし)</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>0.5～1%未満</th> <th>0.5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腹部・消化器</td> <td>悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退</td> <td>胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満</td> <td>消化管潰瘍、消化不良、腸炎、便潜血</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>不整脈</td> <td>期外収縮、狭心症・心筋虚血、高血圧、動悸</td> </tr> <tr> <td>精神・神経</td> <td></td> <td>眩暈、感覚鈍麻</td> <td>頭部不快感、振戦</td> </tr> <tr> <td>筋骨格</td> <td></td> <td>筋骨格痛、筋痙攣</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td></td> <td>眼乾燥、視力障害</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>そう痒症</td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td></td> <td></td> <td>PTH減少</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>貧血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝</td> <td></td> <td></td> <td>CK上昇、痛風</td> </tr> <tr> <td>呼吸器・胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>胸痛、胸部不快感</td> <td>呼吸困難</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>シャント閉塞</td> <td>AI-P上昇、浮腫</td> </tr> </tbody> </table> |                     | 1%以上                          | 0.5～1%未満             | 0.5%未満 | 腹部・消化器 | 悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退 | 胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満 | 消化管潰瘍、消化不良、腸炎、便潜血 | 循環器 |  | 不整脈 | 期外収縮、狭心症・心筋虚血、高血圧、動悸 | 精神・神経 |  | 眩暈、感覚鈍麻 | 頭部不快感、振戦 | 筋骨格 |  | 筋骨格痛、筋痙攣 |  | 肝臓 |  | 肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇] |  | 眼 |  |  | 眼乾燥、視力障害 | 皮膚 | そう痒症 | 発疹 |  | 内分泌 |  |  | PTH減少 | 血液 |  | 貧血 |  | 代謝 |  |  | CK上昇、痛風 | 呼吸器・胸郭及び縦隔障害 |  | 胸痛、胸部不快感 | 呼吸困難 | その他 |  | シャント閉塞 | AI-P上昇、浮腫 | ← | <p>8.2 省略</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 低カルシウム血症の患者<br/>低カルシウム血症を悪化させるおそれがある。[7.4、8.1、11.1.1 参照]</p> <p>9.3、9.5～9.8 省略</p> <p>11. 副作用<br/>省略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低カルシウム血症(16.8%)<br/>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。[7.4、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2 参照]</p> <p>11.1.2 省略</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>0.5～1%未満</th> <th>0.5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腹部・消化器</td> <td>悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退</td> <td>胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満</td> <td>消化管潰瘍、腸炎、便潜血</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>不整脈</td> <td>期外収縮、狭心症・心筋虚血、動悸</td> </tr> <tr> <td>精神・神経</td> <td>眩暈</td> <td>感覚鈍麻</td> <td>頭部不快感、振戦</td> </tr> <tr> <td>筋骨格</td> <td></td> <td>筋骨格痛、筋痙攣</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td></td> <td>眼乾燥、視力障害</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>そう痒症</td> <td></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td></td> <td></td> <td>PTH減少</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>貧血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝</td> <td></td> <td></td> <td>CK上昇、痛風</td> </tr> <tr> <td>呼吸器・胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>胸痛、胸部不快感</td> <td>呼吸困難</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>シャント閉塞</td> <td>AI-P上昇、浮腫</td> </tr> </tbody> </table> |  | 1%以上 | 0.5～1%未満 | 0.5%未満 | 腹部・消化器 | 悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退 | 胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満 | 消化管潰瘍、腸炎、便潜血 | 循環器 |  | 不整脈 | 期外収縮、狭心症・心筋虚血、動悸 | 精神・神経 | 眩暈 | 感覚鈍麻 | 頭部不快感、振戦 | 筋骨格 |  | 筋骨格痛、筋痙攣 |  | 肝臓 |  | 肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇] |  | 眼 |  |  | 眼乾燥、視力障害 | 皮膚 | そう痒症 |  | 発疹 | 内分泌 |  |  | PTH減少 | 血液 |  | 貧血 |  | 代謝 |  |  | CK上昇、痛風 | 呼吸器・胸郭及び縦隔障害 |  | 胸痛、胸部不快感 | 呼吸困難 | その他 |  | シャント閉塞 | AI-P上昇、浮腫 |
|   | 1%以上                | 0.5～1%未満                      | 0.5%未満               |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 腹部・消化器  | 悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退 | 胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満 | 消化管潰瘍、消化不良、腸炎、便潜血    |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 循環器   |                     | 不整脈                           | 期外収縮、狭心症・心筋虚血、高血圧、動悸 |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 精神・神経   |                     | 眩暈、感覚鈍麻                       | 頭部不快感、振戦             |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 筋骨格   |                     | 筋骨格痛、筋痙攣                      |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 肝臓  |                     | 肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇]    |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 眼   |                     |                               | 眼乾燥、視力障害             |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 皮膚  | そう痒症                | 発疹                            |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 内分泌   |                     |                               | PTH減少                |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 血液  |                     | 貧血                            |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 代謝  |                     |                               | CK上昇、痛風              |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 呼吸器・胸郭及び縦隔障害  |                     | 胸痛、胸部不快感                      | 呼吸困難                 |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| その他   |                     | シャント閉塞                        | AI-P上昇、浮腫            |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
|   | 1%以上                | 0.5～1%未満                      | 0.5%未満               |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 腹部・消化器  | 悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退 | 胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満 | 消化管潰瘍、腸炎、便潜血         |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 循環器   |                     | 不整脈                           | 期外収縮、狭心症・心筋虚血、動悸     |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 精神・神経   | 眩暈                  | 感覚鈍麻                          | 頭部不快感、振戦             |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 筋骨格   |                     | 筋骨格痛、筋痙攣                      |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 肝臓  |                     | 肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇]    |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 眼   |                     |                               | 眼乾燥、視力障害             |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 皮膚  | そう痒症                |                               | 発疹                   |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 内分泌   |                     |                               | PTH減少                |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 血液  |                     | 貧血                            |                      |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 代謝  |                     |                               | CK上昇、痛風              |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| 呼吸器・胸郭及び縦隔障害  |                     | 胸痛、胸部不快感                      | 呼吸困難                 |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |
| その他   |                     | シャント閉塞                        | AI-P上昇、浮腫            |        |        |                     |                               |                   |     |  |     |                      |       |  |         |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |    |  |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |   |   |  |      |          |        |        |                     |                               |              |     |  |     |                  |       |    |      |          |     |  |          |  |    |  |                            |  |   |  |  |          |    |      |  |    |     |  |  |       |    |  |    |  |    |  |  |         |              |  |          |      |     |  |        |           |

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」の全文は、5～6ページをご参照ください。

## 【改訂理由】

### 1. 「4. 効能又は効果」、「6. 用法及び用量」

2019年12月20日付で、本剤の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（以下、副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症）に対する「効能又は効果」、「用法及び用量」が承認されたことによるものです。

### 2. 「7. 用法及び用量に関連する注意」

**7.6 ～ 7.9** 副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症を対象とした国内臨床試験の結果に基づき、血清カルシウム濃度の測定頻度、血清カルシウム濃度に伴う開始用量、投与量の調整方法、血清カルシウム濃度が低下した場合の対処を記載しました。

**7.10** 低アルブミン血症の場合には、本剤投与時の血清カルシウム濃度の評価において補正値を指標に用いることが望ましいことから、補正カルシウム濃度の算出方法を記載しました。

### 3. 「8. 重要な基本的注意」、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」

副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症の適応追加に伴い、参照項を追記しました。

### 4. 「11. 副作用 11.1 重大な副作用、11.2 その他の副作用」

二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした国内臨床試験、この度、あらたに実施した副甲状腺癌及び難治性PHPTにおける高カルシウム血症を対象とした国内臨床試験における副作用の発生状況を再集計し、「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度を変更し、記載整備しました。

# 〔効能又は効果〕、〔用法及び用量〕、〔使用上の注意〕全文

オルケディア錠 1mg・2mg

(下線部分：改訂箇所)

## 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

## 4. 効能又は効果

- 維持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

### 〔維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症〕

通常、成人には、エボカルセトとして1回1mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。患者の状態に応じて開始用量として1日1回2mgを経口投与することができる。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1～8mgの間で適宜用量を調整し、経口投与するが、効果不十分な場合には適宜用量を調整し、1日1回12mgまで経口投与することができる。

### 〔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〕

通常、成人には、エボカルセトとして1回2mgを開始用量とし、1日1回経口投与する。患者の血清カルシウム濃度に応じて開始用量として1回2mgを1日2回経口投与することができる。以後は、患者の血清カルシウム濃度により投与量及び投与回数を適宜増減するが、投与量は1回6mgまで、投与回数は1日4回までとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### 〔維持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8.4mg/dL以上) を確認して投与を開始すること。
- 7.2 増量を行う場合は増量幅を1mgとし、2週間以上の間隔をあけて行うこと。
- 7.3 PTHが高値 (目安としてintact PTHが500pg/mL以上) かつ血清カルシウム濃度が9.0mg/dL以上の場合、開始用量として1日1回2mgを考慮すること。[17.1.2、17.1.3参照]
- 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回以上測定し、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未満に低下した場合は、下表のように対応すること。[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                   |   |
|            | 本剤の投与                             | 増量・再開                   |                      |   |
| 8.4mg/dL未満 | 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。) | カルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮する。 | 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 | 直ちに休薬する。                          |                         | 心電図検査を実施することが望ましい。   | 再開する場合には、8.4mg/dL以上に回復したことを確認後、休薬前の用量か、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<sup>注)</sup>を指標に用いることが望ましい。

- 7.5 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 (目安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〕

- 7.6 血清カルシウム濃度は、本剤の開始時及び用量調整時は2週に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。
- 7.7 血清カルシウム濃度が12.5mg/dLを超える場合には、開始用量として1回2mg1日2回を考慮すること。
- 7.8 投与量の調整が必要な場合には、下表を参考に投与量を増減すること。なお、増量する場合には原則として2週間以上の間隔をあけて1段階ずつ行うこと。血清カルシウム濃度のコントロールが困難な場合には1回投与量の増減幅を1mgとしてもよい。

| 段階 | 用法・用量    | 1日投与量 |
|----|----------|-------|
| 1  | 2mg 1日1回 | 2mg   |
| 2  | 2mg 1日2回 | 4mg   |
| 3  | 4mg 1日2回 | 8mg   |
| 4  | 6mg 1日2回 | 12mg  |
| 5  | 6mg 1日3回 | 18mg  |
| 6  | 6mg 1日4回 | 24mg  |

- 7.9 血清カルシウム濃度が7.5mg/dL以下に低下した場合は、直ちに休薬すること。また、必要に応じてカルシウム剤やビタミンD製剤の投与を考慮すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]
  - 7.10 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<sup>注)</sup>を指標に用いることが望ましい。
- 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。[7.4、7.9、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。[7.4、7.9、8.1、11.1.1参照]
  - 9.3 肝機能障害患者
    - 血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]
  - 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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

動物実験（ラット）で胎盤通過性、死産児率の高値、出生率の低値、出生児の体重低値等が認められている。[2.2参照]

## 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。動物実験（ラット）で出生児に発育遅延等が認められている。

## 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。一般に高齢者では生理機能が低下している。

## 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  |
|---|-----------------------|--|
| デノスマブ<br>ビスホスホネート系製剤<br>アレンドロン酸ナトリウム水和物<br>リセドロン酸ナトリウム水和物<br>ミノドロン酸水和物<br>イバンドロン酸ナトリウム水和物<br>ゾレドロン酸水和物 等<br>カルシトニン<br>副腎皮質ホルモン<br>プレドニゾン<br>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。  |
| テオフィリン<br>[16.7.1参照]  | テオフィリンの作用が増強するおそれがある。 | 機序は不明であるが、テオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがある。本剤とテオフィリン併用時に、テオフィリンのC <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-t</sub> が増加した。 |
| ジギトキシン<br>ジアゼパム 等<br>[16.3.1参照]   | 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（16.2%）

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。[7.4、7.9、8.1、9.1.1、11.1.2、13.2参照]

#### 11.1.2 QT延長（0.6%）

[11.1.1参照]

### 11.2 その他の副作用

|              | 1%以上                | 0.5~1%未満                      | 0.5%未満               |
|--------------|---------------------|-------------------------------|----------------------|
| 腹部・消化器       | 悪心、嘔吐、腹部不快感、下痢、食欲減退 | 胃腸炎、腹痛、便秘、逆流性食道炎、口内炎、歯肉炎、腹部膨満 | 消化管潰瘍、消化不良、腸炎、便潜血    |
| 循環器          |                     | 不整脈                           | 期外収縮、狭心症・心筋虚血、高血圧、動悸 |
| 精神・神経        |                     | 眩暈、感覚鈍麻                       | 頭部不快感、振戦             |
| 筋骨格          |                     | 筋骨格痛、筋痙攣                      |                      |
| 肝臓           |                     | 肝機能異常[AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇]    |                      |
| 眼            |                     |                               | 眼乾燥、視力障害             |
| 皮膚           | そう痒症                | 発疹                            |                      |
| 内分泌          |                     |                               | PTH減少                |
| 血液           |                     | 貧血                            |                      |
| 代謝           |                     |                               | CK上昇、痛風              |
| 呼吸器・胸郭及び縦隔障害 |                     | 胸痛、胸部不快感                      | 呼吸困難                 |
| その他          |                     | シャント閉塞                        | AI-P上昇、浮腫            |

## 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]

## 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 海外において、カルシウム受容体作動薬による過度のPTHの低下により、無形成骨症が生じたとの報告がある。

15.1.2 海外において、カルシウム受容体作動薬投与後の急激な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。