

2011年5月改訂

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。—

新医薬品の「使用上の注意」の解説

高リン血症治療剤

日本薬局方

沈降炭酸カルシウム錠

カルタン[®]錠500

日本薬局方

沈降炭酸カルシウム細粒

カルタン[®]細粒83%

Caltan[®]

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 甲状腺機能低下症の患者

[カルシウムの利用が亢進し、症状を増悪するおそれがある。]

2. 炭酸カルシウムに対し過敏症の既往歴のある患者

販 売 元 扶桑薬品工業株式会社

製造販売元 マイラン製薬株式会社

本冊子は日本製薬工業協会医薬品評価委員会の新医薬品の「使用上の注意」の解説作成の手引き(平成9年6月)に準拠して作成した。

《 はじめに 》

カルタン製剤は、保存期及び透析中の慢性腎不全患者の高リン血症治療剤として開発されました。

腎排泄機能が低下した慢性腎不全患者では、長期にわたるリン排泄機能の不全に加え、リン摂取により高リン血症になりやすく、持続的な高リン血症は、二次性の副甲状腺機能亢進症、腎性骨異栄養症(ROD)等を高頻度に合併し、患者の Quality of life の低下ならびに社会復帰の著しい妨げとなっています。慢性腎不全患者における高リン血症治療の目的で、リン結合剤としてアルミニウム製剤が用いられていましたが、アルミニウム脳症、アルミニウム骨症等アルミニウムの体内蓄積に伴う毒性により、1992年に透析療法を受けている患者に対して、使用が禁止されるようになりました。医療現場ではアルミニウム製剤に代わるものとして、炭酸カルシウムが使用されるようになりましたが、微細な粉末製剤であるため服用しにくく、特に水分の摂取が制限される腎透析患者にとっては、コンプライアンス上、問題となっていました。

このような背景から、弊社は臨床現場の要望に応えるため、かつ適正使用の観点から炭酸カルシウムの錠剤を高リン血症治療剤の新効能医薬品として、1999年にカルタン錠 500 を発売し、2002年にはカルタン錠 250 及びカルタン細粒 83%を追加発売致しました。

カルタン錠 500 は1錠中に沈降炭酸カルシウムを 500mg、カルタン錠 250 は1錠中に沈降炭酸カルシウムを 250mg それぞれ含有し、崩壊性、溶出性に優れた錠剤です。カルタン細粒 83%は1g中に沈降炭酸カルシウムを 833mg 含有する無機質な味を解消した細粒です。本製剤は、消化管内でリン酸イオンと結合し、不溶性のリン酸化合物として体外に排泄させることで、リンの吸収を阻害し、血清リン濃度を低下させます。リン結合能はカルタン錠 500/錠 250/細粒 83%と沈降炭酸カルシウム原末(散剤)とで同等です。

市販後調査に関しては、再審査期間4年の指定に基づき、1999年から2003年にわたり使用成績調査、特別調査(長期使用に関する調査)等を実施し、2005年に再審査結果にて薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが通知されました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を、各項目ごとに解説致しました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

注) カルタン錠 250 は扶桑薬品工業(株)では販売しておりません。

《 目 次 》

【効能・効果】	1
【用法・用量】	1
【効能・効果に関連する使用上の注意】	2
【用法・用量に関連する使用上の注意】	2
【禁忌】	4
【使用上の注意】	6
1. 慎重投与	6
2. 重要な基本的注意	8
3. 相互作用	10
4. 副作用	14
5. 高齢者への投与	16
6. 適用上の注意	18
【D I】	20

【効能・効果】

下記患者における高リン血症の改善
保存期及び透析中の慢性腎不全患者

【用法・用量】

通常、成人には、沈降炭酸カルシウムとして1日3.0gを3回に分割して、食直後、経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【効能・効果に関連する使用上の注意】

下記患者における高リン血症の改善
保存期及び透析中の慢性腎不全患者

【用法・用量に関連する使用上の注意】

通常、成人には、沈降炭酸カルシウムとして1日3.0gを3回に分割して、食直後、経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【効能・効果に関連する使用上の注意】

〈解説〉

本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないので、食事療法等によるリン摂取制限を考慮する必要があります。

2週間で効果が認められない場合には、本剤の投与を中止し、リン摂取の制限等、他の適切な治療法に切り替えてください。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

〈解説〉

本剤の投与にあたっては、血中カルシウム濃度の上昇を来すことがあるので、定期的に血中リン及びカルシウム濃度を測定しながら慎重に投与して下さい。

また、本剤の投与が長期にわたる場合には、血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら必要に応じ、血中マグネシウム濃度を測定して下さい。

【禁忌】

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 甲状腺機能低下症の患者
〔カルシウムの利用が亢進し、症状を増悪するおそれがある。〕
2. 炭酸カルシウムに対し過敏症の既往歴のある患者

【禁忌】

〈解説〉

甲状腺機能低下症の患者ではカルシウムの利用が亢進し、症状を増悪させるおそれがあるので、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「禁忌」の項を設定しました。

【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) 薬物過敏症の既往歴のある患者

- (2) 心機能障害、肺機能障害のある患者〔血中カルシウム濃度の上昇により、心・肺機能を更に抑制し、症状を増悪させることがある。〕

- (3) 便秘のある患者〔カルシウム及びリンの排泄が阻害され血中リン、カルシウム濃度が上昇するおそれがある。〕

- (4) 高カルシウム血症(血中カルシウム濃度として11mg/dL以上)の患者〔血中カルシウム濃度がさらに上昇し、副作用があらわれやすくなる。〕(「4. 副作用の代謝異常」の項参照)

- (5) 無酸症の患者〔本剤中の沈降炭酸カルシウムの溶解性が低下し、リンとの結合能が低下するため、効果が期待できない場合がある。〕

【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)

〈解説〉

- (2)カルシウムの生理作用として、特に心臓、肺臓の機能を抑制することが考えられるため、また、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「**慎重投与**」の項を設定しました。
- (3)カルシウム剤には便秘の副作用が知られており、また、便秘のある患者ではカルシウム及びリンの腸管内滞留により吸収が促進される可能性が否定できないため、また、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「**慎重投与**」の項を設定しました。
- (4)既に高カルシウム血症である患者では、本剤の投与によりカルシウムの吸収が増加し、血中カルシウム濃度がさらに上昇し、副作用があらわれやすくなること、また、本剤の安全使用を配慮して高カルシウム血症の目安を記載しました。併せて、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「**慎重投与**」の項を設定しました。
- (5)本剤は、胃内で溶解し遊離カルシウムとなりリンを結合するため、無酸症の患者では、本剤中の沈降炭酸カルシウムの溶解性が低くなり、作用低下につながる可能性が否定できないため、左記の「**慎重投与**」の項を設定しました。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないので、食事療法等によるリン摂取制限を考慮すること。

(2) 本剤の投与にあたっては、定期的に血中リン及びカルシウム濃度を測定しながら慎重に投与すること。〔血中カルシウム濃度の上昇を来すことがある。〕
また、本剤の投与が長期にわたる場合には、患者の状態を観察しながら必要に応じ、血中マグネシウム濃度を測定すること。〔血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。〕

(3) 2週間で効果が認められない場合には、本剤の投与を中止し、リン摂取の制限等、他の適切な治療法に切り替えること。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

〈解説〉

(1)本剤は、消化管内において食物由来のリン酸塩と不溶性のリン酸カルシウム(第二リン酸カルシウム[CaHPO₄]、第三リン酸カルシウム[Ca₃(PO₄)₂])を生成して、リンの吸収を阻害することにより薬効を発揮します。したがって、血中リン濃度の低減をはかるためには、まず、経口摂取されるリンを食事療法等により抑制することが慢性腎不全患者の高リン血症の治療の基本であることから、左記の「**重要な基本的注意**」の項を設定しました。

(2)本剤は、慢性腎不全患者に投与する薬剤であって、腎機能障害の程度は患者個々によって様々であるところから、目的とする血中リン濃度を定期的に測定して至適投与量を検索しながら有効性を確認するとともに、食事の影響並びに本剤の過量投与に配慮して、副作用を防ぐため、また、血中マグネシウム濃度については、本剤中の沈降炭酸カルシウム中には、「マグネシウム及びアルカリ金属」として1.0%以下を含有しているため、本剤1日3g経口投与として、マグネシウムを最大30mgを摂取(1日必要量の7.5~10%、吸収量(吸収率を30%として換算)として2.3~3%)することになるところから、左記の「**重要な基本的注意**」の項を設定しました。

(3)本剤の用量検索試験¹⁾における効果判定は、2週間で用量反応性が確認されることから、左記の「**重要な基本的注意**」の項を設定しました。

また、長期投与試験²⁾期間が6箇月であったことを踏まえ、「本剤の6箇月以上の使用経験は報告されていない」の文言を設定していましたが、その後、市販後に実施した使用成績調査及び特別調査(長期使用に関する調査)において、使用期間が6箇月以上の症例が多数収集され、特に問題点は認められませんでした。

1) 鈴木正司、他：HPR-931(沈降炭酸カルシウム)錠の高リン血症に対する臨床効果、腎と骨代謝,9(4),461-477 (1996)

2) 井上聖士：高リン血症腎不全患者に対するHPR-931錠長期投与時の有用性の検討、薬理と臨床,7(2),111-123 (1997)

【使用上の注意】

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
テトラサイクリン系抗生物質 ニューキノロン系抗菌剤 ノルフロキサシン等	本剤のキレート作用により、相互に吸収が低下し、効果が減弱することがある。併用する場合には本剤服用後 2 時間以上間隔をあけるなど注意すること。	これらの薬剤は、カルシウムと難溶性の塩を生成し、抗生物質の腸管吸収を妨げる。
ポリスチレンスルホン酸ナトリウム ポリスチレンスルホン酸カルシウム キニジン硫酸塩水和物等	本剤の結合作用又は消化管内・体液の pH 上昇により、併用薬剤の吸収・排泄に影響を与えることがあるので、慎重に投与すること。	本剤は、無機質の微細な粉末を錠剤、細粒としたもので、種々の物質と結合する性質があり、また、二価の金属イオンとしてのキレート作用もある。同時に服用した他の併用薬剤の吸収を阻害することがある。さらに、本剤は、アルカリ性であるため、消化管内の pH を上昇させ、あるいは体内に吸収後に体液の pH を上昇させることが考えられる。

【使用上の注意】

3. 相互作用

〈解説〉

テトラサイクリン系抗生物質、ニューキノロン系抗菌剤等は、カルシウムと難溶性の塩を生成し、抗生物質の腸管吸収を妨げる作用があるため、また、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「**相互作用**」の項を設定しました。

本剤は、無機質の微細な粉末を錠剤、細粒としたもので、種々の物質と結合する性質があり、また、二価の金属イオンとしてのキレート作用もあるため、同時に服用した他の併用薬剤の吸収を阻害することがあります。さらに、本剤は、アルカリ性の医薬品であるため、消化管内の pH を上昇させ、あるいは体内に吸収後に体液の pH を上昇させることが考えられるため、左記の「**相互作用**」の項を設定しました。

【使用上の注意】

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
大量の牛乳	milk-alkali syndrome(高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等)があらわれることがある。観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	
活性型ビタミンD剤 アルファカルシドール、カルシトリオール等	高カルシウム血症があらわれやすくなるので、異常が認められた場合には、これらの薬剤又は本剤を減量あるいは投与を中止すること。	活性型ビタミンD製剤はカルシウムの吸収を促進する。

【使用上の注意】

3. 相互作用

〈解説〉

牛乳飲用者へのカルシウム剤の投与により、milk-alkali syndrome といわれる高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等の症状があらわれることが知られています。また、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「相互作用」の項を設定しました。

活性型ビタミンD剤は、カルシウムの吸収を促進する薬剤です。また、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に準じて、左記の「相互作用」の項を設定しました。

【使用上の注意】

4. 副作用

承認時における安全性評価対象症例 205 例中、臨床検査値異常を含む副作用は 7 例 (3.4%) 9 件に認められた。

再審査終了時における安全性評価対象症例 3,453 例中、臨床検査値異常を含む副作用は 118 例 (3.4%) 132 件に認められた。

種類 \ 頻度	5%以上又は 頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
代謝異常 ^{中)}	アルカローシス等の電解質失調	高カルシウム血症 (血中カルシウム濃度として 11mg/dL 以上)	
長期・大量投与	腎結石、尿路結石		
消化器	便秘、下痢		悪心、胃酸の反動性分泌等
過敏症	そう痒感		
肝臓		Al-P、 γ -GTP、LDH、 トリグリセライドの上昇	AST (GOT) の上昇

注) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、カルシウム濃度の低い透析液への変更あるいは本剤の減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

【使用上の注意】

4. 副作用

〈解説〉

承認までの臨床試験^{1)~3)}のうち、副作用として便秘 1 例/205 例(0.5%)が報告されました。また、臨床検査値では、AST(GOT)の上昇 0.5%(1/204 例)、A1-P の上昇 0.5%(1/204 例)、 γ -GTP の上昇 1.7%(3/176 例)、LDH の上昇 0.5%(1/204 例)、トリグリセライドの上昇 1.0%(2/202 例)がみられたので、日本薬局方 沈降炭酸カルシウムの「使用上の注意」に追記し、左記の「副作用」の項を設定しました。

その後、市販後に実施した使用成績調査及び特別調査(長期使用に関する調査)において、安全性評価対象症例 3,453 例中、臨床検査値異常を含む副作用が 118 例(3.4%)132 件に認められましたが、新たな対応が必要となるような問題は認められませんでした。

- 1) 鈴木正司、他：HPR-931(沈降炭酸カルシウム)錠の高リン血症に対する臨床効果，腎と骨代謝, 9(4), 461-477 (1996)
- 2) 鈴木正司、他：保存期及び透析中の慢性腎不全患者における HPR-931 錠の臨床効果，-多施設共同一般臨床試験-, 薬理と臨床, 7(2), 125-139 (1997)
- 3) 井上聖士：高リン血症腎不全患者に対する HPR-931 錠長期投与時の有用性の検討，薬理と臨床, 7(2), 111-123 (1997)

【使用上の注意】

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。

【使用上の注意】

5. 高齢者への投与

〈解説〉

下表に示すとおり、本剤の承認までの臨床試験^{1)~3)}において、65歳以上の高齢者と65歳未満の患者との間で臨床効果及び安全性について差が認められなかったため、薬安第30号に基づき記載しました。

表 高齢者と壮年者における血清リン値改善効果及び副作用発現頻度

年 齢	血清リン値改善効果	副作用発現頻度
65歳以上 (高齢者)	27/36 (75.0%)	1/39 (2.6%)
65歳未満 (壮年者)	118/153 (77.1%)	0/166 (0.0%)

- 1) 鈴木正司、他：HPR-931(沈降炭酸カルシウム)錠の高リン血症に対する臨床効果，腎と骨代謝，9(4)，461-477（1996）
- 2) 鈴木正司、他：保存期及び透析中の慢性腎不全患者におけるHPR-931錠の臨床効果，-多施設共同一般臨床試験-，薬理と臨床，7(2)，125-139（1997）
- 3) 井上聖士：高リン血症腎不全患者に対するHPR-931錠長期投与時の有用性の検討，薬理と臨床，7(2)，111-123（1997）

【使用上の注意】

6. 適用上の注意

薬剤交付時 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報告されている。〕

【使用上の注意】

6. 適用上の注意

〈解説〉

PTP 包装の薬剤を服用する際に、錠剤とともに PTP シートを誤飲し、食道異物として摘出術を受ける患者が発生しているところから、日本気管食道科学会から日本製薬団体連合会に薬剤包装の改善が要望されました。これを受け、日本製薬団体連合会は、平成 8 年 3 月 27 日付、日薬連発第 240 号「PTP 誤飲対策について」を加盟団体あてに通知し、以下のとおり定めました。

- ① PTP にスリット・ミシン目を入れる場合は横方向のみとする。
- ② PTP 裏面の取出し図案は統一する。
- ③ 添付文書の適用上の注意欄等に統一文面で記載する。

左記の「**適用上の注意**」の記載は本通知に基づくものです。

カルタン錠 500/細粒 83%の概要 [詳細は添付文書をご参照ください]

日本標準商品分類番号
87219

販 売 名	カルタン錠 500	カルタン細粒 83%
承 認 番 号	21100AMZ00516	21400AMZ00594
薬価基準収載年月	1999年8月	2002年12月
販売開始年月	2000年10月(扶桑薬品販売品)	2002年12月
国際誕生年月	1999年6月	—
再審査結果年月	2005年6月	
組 成 ・ 性 状	日本薬局方 沈降炭酸カルシウム	
	1錠中 500mg	1g 中 833mg
効 能 ・ 効 果	下記患者における高リン血症の改善 保存期及び透析中の慢性腎不全患者	
用 法 ・ 用 量	通常、成人には、沈降炭酸カルシウムとして1日3.0gを3回に分割して、食直後、経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	

使用上の注意

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 甲状腺機能低下症の患者〔カルシウムの利用が亢進し、症状を増悪するおそれがある。〕
2. 炭酸カルシウムに対し過敏症の既往歴のある患者

【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) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 心機能障害、肺機能障害のある患者〔血中カルシウム濃度の上昇により、心・肺機能を更に抑制し、症状を増悪させることがある。〕
- (3) 便秘のある患者〔カルシウム及びリンの排泄が阻害され血中リン、カルシウム濃度が上昇するおそれがある。〕
- (4) 高カルシウム血症(血中カルシウム濃度として11mg/dL以上)の患者〔血中カルシウム濃度がさらに上昇し、副作用があらわれやすくなる。〕(「4. 副作用の代謝異常」の項参照)
- (5) 無酸症の患者〔本剤中の沈降炭酸カルシウムの溶解性が低下し、リンとの結合能が低下するため、効果が期待できない場合がある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は血中リンの排泄を促進する薬剤ではないので、食事療法等によるリン摂取制限を考慮すること。
- (2) 本剤の投与にあたっては、定期的に血中リン及びカルシウム濃度を測定しながら慎重に投与すること。
〔血中カルシウム濃度の上昇を来すことがある。〕
また、本剤の投与が長期にわたる場合には、患者の状態を観察しながら必要に応じ、血中マグネシウム濃度を測定すること。〔血中マグネシウム濃度が上昇するおそれがある。〕
- (3) 2週間で効果が認められない場合には、本剤の投与を中止し、リン摂取の制限等、他の適切な治療法に切り替えること。

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
テトラサイクリン系抗生物質 ニューキノロン系抗菌剤 ノルフロキサシン等	本剤のキレート作用により、相互に吸収が低下し、効果が減弱することがある。併用する場合には本剤服用後2時間以上間隔をあけるなど注意すること。	これらの薬剤は、カルシウムと難溶性の塩を生成し、抗生物質の腸管吸収を妨げる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリスチレンスルホン酸 ナトリウム ポリスチレンスルホン酸 カルシウム キニジン 硫酸塩水和物等	本剤の結合作用又は消化管内・ 体液の pH 上昇により、併用薬剤 の吸収・排泄に影響を与えるこ とがあるので、慎重に投与する こと。	本剤は、無機質の微細な粉末を錠剤、細粒 としたもので、種々の物質と結合する性質 があり、また、二価の金属イオンとしての キレート作用もある。同時に服用した他の 併用薬剤の吸収を阻害することがある。さ らに、本剤は、アルカリ性であるため、消 化管内の pH を上昇させ、あるいは体内に 吸収後に体液の pH を上昇させることが考 えられる。
大量の牛乳	milk-alkali syndrome(高カル シウム血症、高窒素血症、アル カローシス等)があらわれるこ とがある。観察を十分に行い、 このような症状があらわれた場 合には投与を中止すること。	
活性型ビタミンD剤 アルファカルシドール、 カルシトリオール等	高カルシウム血症があらわれや すくなるので、異常が認められ た場合には、これらの薬剤又は 本剤を減量あるいは投与を中止 すること。	活性型ビタミンD製剤はカルシウムの吸収 を促進する。

4. 副作用

承認時における安全性評価対象症例 205 例中、臨床検査値異常を含む副作用は 7 例(3.4%)9 件に認められた。

再審査終了時における安全性評価対象症例 3,453 例中、臨床検査値異常を含む副作用は 118 例(3.4%)132 件に認められた。

頻度 種類	5%以上又は 頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
代謝異常 ^{注)}	アルカローシス等の電解 質失調	高カルシウム血症(血中カル シウム濃度として 11mg/dL 以上)	
長期・大量投与	腎結石、尿路結石		
消化器	便秘、下痢		悪心、胃酸の反動性分泌等
過敏症	そう痒感		
肝臓		Al-P、 γ -GTP、LDH、トリ グリセライドの上昇	AST(GOT)の上昇

注)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、カルシウム濃度の低い透析液への変更あるいは本剤の減量又は休薬等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. 適用上の注意

薬剤交付時 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報告されている。]

取扱い上の注意	貯法：錠 500：室温保存、気密容器 細粒 83%：室温保存 使用期限：3 年(容器に表示の使用期限内に使用すること)
包装	錠 500：バラ 500錠 1000錠 PTP 100錠 (10錠×10) 500錠 (10錠×50) 1000錠 (10錠×100) 細粒 83%：500g 0.6g×600包 0.6g×1200包 1.2g×600包 1.2g×1200包

