

# 再審査結果のご案内

## —使用上の注意改訂のお知らせ—

高リン血症治療剤

**カルタン<sup>®</sup>錠250**  
**カルタン<sup>®</sup>錠500**  
**カルタン<sup>®</sup>細粒83%**

この度、沈降炭酸カルシウム製剤(メルク・ホエイ製造販売品：カルタン錠 250/カルタン錠 500/カルタン細粒 83%)について、薬事法第 14 条の 4 第 3 項の規定による再審査が終了し、再審査結果が通知されました。その結果、【**効能・効果**】及び【**用法・用量**】に変更はございませんでした。また、【**使用上の注意**】を改訂致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

平成 17 年 9 月



**扶桑薬品工業株式会社**  
大阪市城東区森之宮二丁目 3 番 11 号

記

### [再審査結果]

平成 17 年 6 月 27 日付 厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発第 0627001 号により、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との再審査結果が通知されました。

承認内容	再審査結果
【 <b>効能・効果</b> 】 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	変更なし
【 <b>用法・用量</b> 】 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。	変更なし

### [改訂箇所及び改訂理由]

#### 1. 改訂箇所 (自主改訂)

改訂後	改訂前 (下線部分：削除箇所)
<b>2. 重要な基本的注意</b> (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、 <b>血中マグネシウム濃度を測定</b> 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。	<b>2. 重要な基本的注意</b> (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、 <b>血中マグネシウム濃度を測定</b> 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。 <u>なお、本剤の 6 箇月以上の使用経験は報告されていない。</u>

改訂後（下線部分：改訂箇所）				改訂前					
<b>4. 副作用</b> 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。				<b>4. 副作用</b> 評価対象症例 205 例中、報告された副作用は、便秘 1 例(0.5%)であった。また、臨床検査値異常は、AST(GOT)の上昇 0.5%(1/204 例)、 $\gamma$ -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)であった。（「カルタン錠 500」承認時）					
	頻度 種類	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満		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 <sup>注</sup>	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)			代謝異常 <sup>注</sup>	高カルシウム血症(血中カルシウム濃度として 11mg/dL 以上)、アルカローシス等の電解質失調		
	長期・大量投与	腎結石、尿路結石				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		消化器	悪心、便秘、下痢		胃酸の反動性分泌等
	過敏症	そう痒感				過敏症	そう痒感		
	肝臓		Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDH、トリグリセライドの上昇	AST(GOT)の上昇		肝臓		AST(GOT)、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDH、トリグリセライドの上昇	
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。				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。					

## 2. 改訂理由（自主改訂）

### ○「重要な基本的注意」の項

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 ヶ月以上の症例が多数収集され、特に注目すべき問題点は認められていないため、「重要な基本的注意」の項「(3)なお、本剤の 6 箇月以上の使用経験は報告されていない。」の文言を削除することと致しました。

### ○「副作用」の項

承認時までの臨床試験結果と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)の結果に基づき、「副作用」の項の副作用発現頻度を改訂致しました。

## 3. 本情報はDSU（医薬品安全対策情報）No.142（平成 17 年 9 月中旬発送予定）に掲載されます。

使用成績調査及び特別調査(長期使用に関する調査)における副作用発現頻度の詳細については、3 ページの表をご参照ください。  
 また、改訂後の「使用上の注意」全文を 4 ページに掲載しておりますので、併せてご覧ください。

☆添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：<http://www.info.pmda.go.jp>）」においてもご確認できます。（掲載まで最大 3 週間かかる場合があります。）

【副作用発現状況一覧】（再審査期間：平成11年6月16日～平成15年6月15日）

	使用成績調査			特別調査(長期使用に関する調査)		
	承認時迄の状況	使用成績調査	合計	承認時迄の状況	特別調査	合計
①調査施設数	9	264	272	9	43	52
②調査症例数	205	3453	3658	205	388	593
③副作用発現症例数	7	118	125	7	17	24
④副作用発現件数	9	132	141	9	17	26
⑤副作用発現症例率 (③/②×100)	3.41 %	3.42 %	3.42 %	3.41 %	4.38 %	4.05 %
副作用の種類	副作用の種類別発現症例(件数)率 (%)			副作用の種類別発現症例(件数)率 (%)		
消化管障害	1例 (0.49)	8例 (0.23)	9例 (0.24)	1例 (0.49)	1例 (0.26)	2例 (0.34)
嘔気		2 (0.06)	2 (0.05)			
悪心		1 (0.03)	1 (0.03)			
*嘔吐		1 (0.03)	1 (0.03)			
下痢		2 (0.06)	2 (0.05)			
*出血性胃炎		1 (0.03)	1 (0.03)			
*腹部不快感		1 (0.03)	1 (0.03)		1 (0.26)	1 (0.17)
便秘	1 (0.49)	1 (0.03)	2 (0.05)	1 (0.49)		1 (0.17)
*憩室炎		1 (0.03)	1 (0.03)			
*十二指腸炎		1 (0.03)	1 (0.03)			
肝臓・胆管系障害	4例 (1.95)	2例 (0.06)	6例 (0.16)	4例 (1.95)		4例 (0.67)
肝機能障害		1 (0.03)	1 (0.03)			
AST(GOT)上昇	1 (0.49)	1 (0.03)	2 (0.05)	1 (0.49)		1 (0.17)
γ-GTP上昇	3 (1.46)		3 (0.08)	3 (1.46)		3 (0.51)
代謝・栄養障害	4例 (1.95)	108例 (3.13)	112例 (3.06)	4例 (1.95)	16例 (4.12)	20例 (3.37)
Al-P上昇	1 (0.49)	5 (0.14)	6 (0.16)	1 (0.49)		1 (0.17)
LDH上昇	1 (0.49)	2 (0.06)	3 (0.08)	1 (0.49)		1 (0.17)
高リン酸塩血症		7 (0.20)	7 (0.19)			
血清無機リン上昇		13 (0.38)	13 (0.36)			
*高カリウム血症		1 (0.03)	1 (0.03)			
高カルシウム血症		57 (1.65)	57 (1.56)		13 (3.35)	13 (2.19)
血清カルシウム上昇		13 (0.38)	13 (0.36)		2 (0.52)	2 (0.34)
*高コレステロール血症		2 (0.06)	2 (0.05)			
*血清コレステロール上昇		1 (0.03)	1 (0.03)			
*高尿酸血症		2 (0.06)	2 (0.05)			
*低カルシウム血症		5 (0.14)	5 (0.14)			
低リン酸血症		3 (0.09)	3 (0.08)			
高トリグリセライド血症		3 (0.09)	3 (0.08)		1 (0.26)	1 (0.17)
トリグリセライド上昇	2 (0.98)	3 (0.09)	5 (0.14)	2 (0.98)		2 (0.34)
血小板・出血凝血障害		2例 (0.06)	2例 (0.05)			
*血小板減少(症)		2 (0.06)	2 (0.05)			

\*使用上の注意に未記載の副作用

# カルタン錠250、500及び細粒83%の「禁忌」及び「使用上の注意」（改訂後）

## 【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〔カルシウム及びビ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 11 mg/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。
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 硫酸キニジン等	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。

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 <sup>注)</sup>		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 11 mg/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ため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。〕

2005年8月改訂（アンダーラインは追加・変更箇所）