

エルデカルシトールカプセル 0.5 μ g/0.75 μ g 「トーワ」

主要な副作用

※申請資料及び臨床試験等の試験結果は、先発医薬品の試験結果です。

最新の副作用情報（発現件数、転帰、経過等の詳細情報）のご確認については、弊社 MR 及び DI センターまでお問い合わせください。

医療関係者向け フリーコール：0120-108-932

主要な副作用一覧

各症状の発現時期、発現機序、対処法などを記載しております。

○高カルシウム血症

○急性腎障害

高カルシウム血症

2021年12月作成

本剤投与中は血清 Ca 値を定期的（3-6 カ月に 1 回程度）に測定し、異常が認められた場合には直ちに休薬し、適切な処置を行ってください。

腎機能障害、悪性腫瘍、原発性副甲状腺機能亢進症等の高カルシウム（Ca）血症のおそれのある患者では、投与初期に頻回に血清 Ca 値を測定するなど、特に注意してください。

発現機序¹⁾

活性型ビタミン D₃ は、1) 腸管 Ca 吸収の促進、2) 腎遠位尿細管 Ca 再吸収促進作用を有し、高濃度では 3) 骨吸収促進作用も示します。したがって、活性型ビタミン D₃ 製剤の使用により、高カルシウム尿症や高 Ca 血症が惹起されることがあります。

さらに、健常成人では、腸管から吸収される量と同量の Ca が尿中に排泄されることにより、体内の Ca バランスが維持されています。一方、高 Ca 血症・尿症は尿細管閉塞や間質性腎炎の惹起などにより、腎機能障害の原因となり得えます。いったん腎機能障害が発症すると、Ca 感知受容体発現の低下とあいまって尿中 Ca 排泄が低下し、血中 Ca 濃度を低下させる機構が機能しなくなり、血中・尿中の Ca 増加と腎機能障害の悪循環に陥る可能性があります。

そのため、血清 Ca 濃度が上昇する前に尿中 Ca 排泄が増加するものと考えられることから、尿中 Ca 排泄の評価も重要です。

発現頻度²⁾

先発医薬品の承認時までの高 Ca 血症の発現頻度は 1.5%（補正血清 Ca 値が 11.0mg/dL を超える場合）でした。

発現時期³⁾

先発医薬品の第 III 相試験（ED-209JP）の補正血清 Ca 値の推移は、2 週時から上昇し、その後も基準値範囲内（8.4mg/dL-10.4mg/dL）で推移しました。48 週時、96 週時、144 週時の変化量（Mean±SD）は、0.21±0.38mg/dL、0.22±0.38mg/dL、0.32±0.40mg/dL でした。後観察時ではほぼ投与開始前値に回復しました。

一般的な高カルシウム血症の症状³⁾

高 Ca 血症では、まず全身倦怠感、便秘・嘔気・嘔吐等の消化器症状、抑うつ・思考力低下などの精神神経症状が現れ、さらに高度になると意識障害が出現します。高 Ca 血症は尿濃縮障害をきたすため、多尿、脱水となつて口渇・多飲を訴えることも多いです。

対処法²⁾

血清カルシウム値を定期的に測定し、高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬してください。休薬後は、血清カルシウム値が正常域まで回復した後に、1 日 1 回 0.5μg で投与を再開してください。

<参考資料>

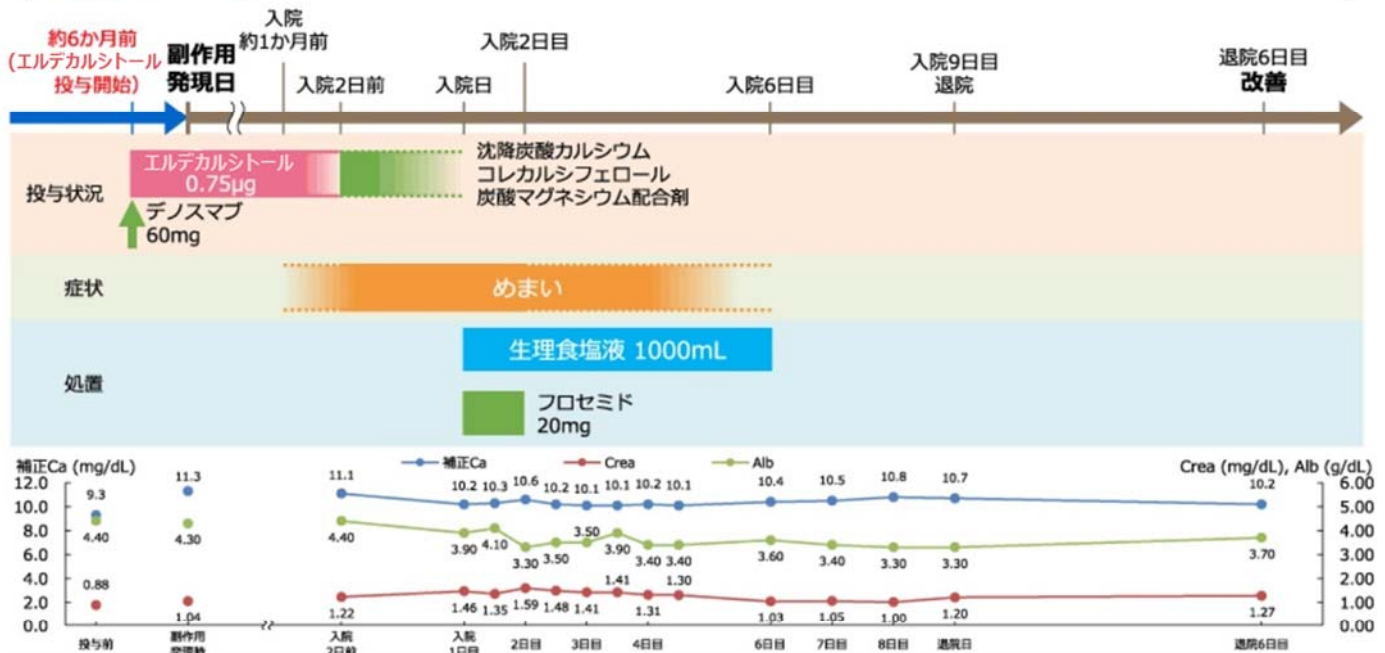
- 1) 福本 誠二：ファーマナビゲーター・13 活性型ビタミン D₃ 製剤編 2012,P.314-315
- 2) エルデカルシトールカプセル 0.5 μg/0.75 μg 「トーワ」 添付文書
- 3) 申請資料概要（エディロールカプセル：2011 年 1 月 21 日承認）
- 4) 磯村 杏那、他：内科 2009;103(6)：1371-1377

<参考>

具体的な症例経過の一例を以下にお示しします。

各薬剤の使用法については、添付文書に記載の内容と異なる場合があります。使用にあたっては、最新の添付文書をご参照ください。

報告副作用名	高カルシウム血症性腎症	原疾患	骨粗鬆症
年齢/性別	80歳代/女性	合併症/(既往歴)	高血圧
副作用転帰	軽快		



〈経過〉
 発現8か月前：左人工膝関節置換術施行
 発現6か月前：デノスマブ60mg投与、エルデカルシトール0.75μg投与開始
 発現日：高カルシウム血症性腎症発現
 発現1か月目～2年1か月目：(カルシウム値異常が認められるも高カルシウム血症への認識なし)
 入院約1か月前：めまいあり

入院2日前：沈降炭酸カルシウム・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム配合剤に変更。高カルシウム血症のため入院予定とする。
 入院日：生理食塩液1000mL(6日間) + フロセミド20mg投与開始
 入院2日目：フロセミド中止
 入院9日目：退院
 退院6日目：腎症改善と判断

フロセミドの効能又は効果、用法及び用量は最新の添付文書をご参照下さい。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/780069_2139401A2137_1_18 (2021年6月2日閲覧)

急性腎障害

2021年12月作成

エルデカルシトール投与によって血清カルシウム (Ca) 上昇を伴った急性腎障害があらわれる可能性があることから、他のビタミン D₃ 製剤と同様に添付文書に記載しました。なお、先発製剤の国内臨床試験および使用成績調査において、急性腎障害の報告はありません。

エルデカルシトールは血清 Ca 上昇を伴った急性腎障害があらわれることがあるので、血清 Ca 値及び腎機能を定期的に観察し、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

ビタミン D₃ 製剤による急性腎障害の機序^{1, 2)}

高 Ca 血症に起因すると考えられています。

高 Ca 血症では抗利尿ホルモンへの反応性を低下し、多尿、脱水から腎前性腎不全に陥ります。また、高 Ca 血症の存在による尿細管障害や尿管閉塞、またカルシウム高値による腎血管収縮が引き起こす糸球体濾過低下、ナトリウム利尿や ADH (抗利尿ホルモン) 作用不全による水利尿が引き起こす体液量低下などによる糸球体濾過率の低下が、さらに Ca 排泄を低下させ、高 Ca 血症を増悪させるという悪循環に陥ります。

発現頻度

市販後の自発報告はありますが、先発医薬品の国内第 III 相臨床試験 (1054 例)³⁾ および使用成績調査 (3285 例)⁴⁾ において急性腎障害の報告はないため、頻度は不明です。

主な症状⁵⁾

口渇、食思不振、嘔吐などの高 Ca 血症に伴う消化器症状のほか、多尿と脱水の増悪があります。高 Ca 血症に伴う腎不全の場合、腎尿管での水分再吸収能に異常を来すため、血管内脱水の状態でも低張尿が多量にあり、しばしば腎不全の多くで見受けられる乏尿や全身浮腫は伴いません。

対処法

原因薬剤の投与を中止します。

腎障害の起因となっている高 Ca 血症の治療を最優先します⁵⁾。

各薬剤の使用にあたっては、各製品の最新の添付文書をご参照ください。

体液量に配慮しつつ生理食塩水などの輸液により脱水を改善させます。輸液により尿量の増加や尿中 Ca 排泄の促進が認められれば、高 Ca 血症と腎障害の両者が改善する場合があります²⁾。

高 Ca 血症に伴う腎障害の予後²⁾

高 Ca 血症による腎障害が発症すると、高 Ca 血症が脱水や尿中 Ca 排泄低下を惹起し、さらに高 Ca 血症を悪化させるという悪循環が形成されます。このため、高 Ca 血症の発症後、高 Ca 血症と腎機能障害が日ごとに悪化することもまれではありません。

<参考資料>

- 1) 上條 由佳、他：臨床体液 2011;38:73-77
- 2) 福本 誠二：Clinical Question (CQ) で学ぶ骨粗鬆症治療薬の安全対策 2016;43-46
- 3) エルデカルシトールカプセル 0.5 μg/0.75 μg 「トーワ」 インタビューフォーム
- 4) Saito H, et al: Journal of bone and mineral metabolism 2017;35(4):456-63
- 5) 須田 多香子、他：米子医学雑誌 2005;56(6)211-215