

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

カルシウム補給剤

カルチコール®注射液8.5% 5mL

カルチコール®注射液8.5%10mL

CALCICOL®

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 アンプル中に以下のグルコン酸カルシウム水和物を含有する。 ・注射液 8.5% 5mL：1 アンプル（5mL）中，425mg 含有 ・注射液 8.5%10mL：1 アンプル（10mL）中，850mg 含有 1mLあたりカルシウムとして7.85mg（0.39mEq） （添加物の糖酸カルシウム由来のカルシウムを含む）
一般名	和名：グルコン酸カルシウム水和物 洋名：Calcium Gluconate Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2002年 3月 4日 薬価基準収載：2002年 7月 5日 発売年月日：2009年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年11月改訂（第2版，薬事法改正に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	7
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	9
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	10
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	10
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	10
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	11
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意	13
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	13
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	9. 高齢者への投与	14
6. 溶解後の安定性	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	14
7. 他剤との配合変化	5	11. 小児等への投与	14
8. 生物学的試験法	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	13. 過量投与	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	14. 適用上の注意	15
11. 力価	5	15. その他の注意	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	16. その他	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
14. その他	5	1. 薬理試験	18
V. 治療に関する項目	6	2. 毒性試験	18
1. 効能又は効果	6	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 用法及び用量	6	1. 規制区分	20
3. 臨床成績	6		

2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	21
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	21
14. 再審査期間	21
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
X I. 文献 -----	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料 -----	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考 -----	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グルコン酸カルシウムは1861年Hlasiwetzにより、ブドウ糖を塩素で酸化しカルシウム塩として単離された。本剤の有効成分は日本薬局方グルコン酸カルシウム水和物であり、日本薬局方には第五改正追補以来収載されている。

本剤は大日本製薬(株) (現 大日本住友製薬(株)) から1928年に発売され、その後、1986年12月3日に再評価結果の公示を受け、適応症に対する有用性が確認された。

また、医療事故防止のため、2002年3月4日に販売名を「カルチコール注射液」から「カルチコール注射液8.5%5mL」及び「カルチコール注射液8.5%10mL」に変更した。

2009年2月1日、製造販売が大日本住友製薬株式会社から日医工株式会社に承継され、日医工株式会社から販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はカルシウム補給注射液で、グルコン酸カルシウム水和物の8.5w/v%過飽和水溶液である。
- (2) 本剤はプラスチックアンプルであり、ラベルは反対側からも販売名が判別できる両面印刷である。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、高カルシウム血症、結石症が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルチコール®注射液8.5%5mL

カルチコール®注射液8.5%10mL

(2) 洋名

CALCICOL®

(3) 名称の由来

主成分 Calcium Gluconate グルコン酸カルシウム

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

グルコン酸カルシウム水和物 (JAN)

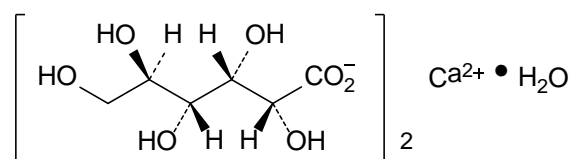
(2) 洋名 (命名法)

Calcium Gluconate Hydrate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₂₂CaO₁₄•H₂O

分子量：448.39

5. 化学名 (命名法)

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate (JAN)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：グルコン酸カルシウム

7. CAS 登録番号

299-28-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末又は粒である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 (分解点) : 約 120°C (グルコン酸カルシウムの結晶水は 105°Cでも完全に揮発せず, 120°Cで分解を伴って失われる。)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +6~+11° (乾燥後, 0.5g, 水, 加温, 冷後, 25mL, 100mm)

本品 1.0g を水 20mL に加温して溶かした液の pH は 6.0~8.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温 5 年の長期保存試験 (気密容器) において, 性状, 含量, 乾燥減量, 溶状に変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

(2) 定性反応

本品の水溶液はカルシウム塩の定性反応の (1), (2) 及び (3) を呈する。

4. 有効成分の定量法

キレート滴定法

本品を水に溶かし, 水酸化カリウム試液及び NN 指示薬を加え, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：注射剤

性状：無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	6.0~8.2
浸透圧比	約 0.9 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

注射液8.5% 5mL：1 アンプル (5mL) 中, グルコン酸カルシウム水和物425mg含有

注射液8.5%10mL：1 アンプル (10mL) 中, グルコン酸カルシウム水和物850mg含有
1mLあたりカルシウムとして7.85mg (0.39mEq)

(添加物の糖酸カルシウム由来のカルシウムを含む)

(2) 添加物

添加目的	注射液 8.5% 5mL	注射液 8.5%10mL
安定剤	糖酸カルシウム 1 アンプル (5mL) 中, 10mg 含有	糖酸カルシウム 1 アンプル (10mL) 中, 20mg 含有

(3) 電解質の濃度

1mLあたりカルシウムとして7.85mg (0.39mEq)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験>

試験製剤	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果
カルチコール注 5mL, 10mL	40℃, 75%RH	プラスチック製 アンプル	3ヵ月	日局に基づく 試験 ^{注)}	変化なし

注：性状 (色, pH, 浸透圧比), 確認試験, 実容量試験, 不溶性異物試験, 不溶性微粒子試験, 無菌試験, 含量, 重量変化試験

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化

「XⅢ. 備考」の項参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 融点測定法

本品に酢酸及びフェニルヒドラジンを加え、水浴上で加熱する。冷後、析出した結晶をろ過し熱湯に溶かし、活性炭を加えろ過する。冷後、析出した結晶を水で洗い、乾燥するとき、その融点は 187～199℃（分解）である。

(2) 定性反応

本品に水を加えた液は、カルシウム塩の定性反応を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

キレート滴定法

本品に水を加え、水酸化カリウム試液及び NN 指示薬を加え、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

低カルシウム血症に起因する下記症候の改善

テタニー，テタニー関連症状

小児脂肪便におけるカルシウム補給

2. 用法及び用量

グルコン酸カルシウム水和物として，通常成人0.4～2.0g（本剤4.7～23.5mL = カルシウムとして1.83～9.17mEq）を8.5w/v%（0.39mEq/mL）液として，1日1回静脈内に緩徐に（カルシウムとして毎分0.68～1.36mEq = 本剤毎分1.7～3.5mL）注射する。

ただし，小児脂肪便に用いる場合は，経口投与不能時に限る。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

塩化カルシウム水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

全身に作用すると考えられる。

2) 作用機序

血清カルシウムの低下状態に対して、カルシウム値を上昇させることにより作用を発現する。テタニー等の神経系疾患ではカルシウムを補給することにより、筋細胞の神経筋興奮性の閾値を上昇させ、刺激に対する興奮をやわらげる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

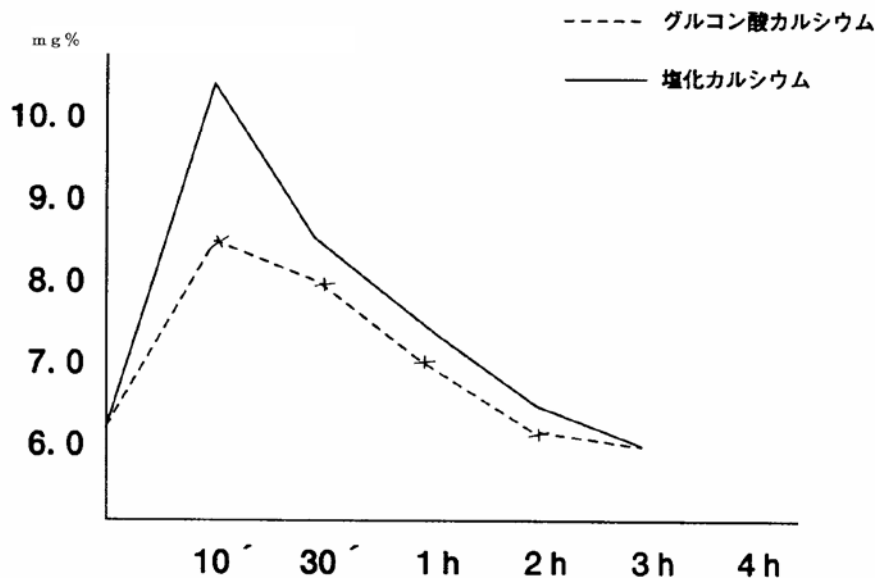
1) 抗テタニー作用¹⁾

甲状腺、副甲状腺摘除術と低カルシウム食により低カルシウム血症性のテタニー惹起イヌにグルコン酸カルシウム20mg/kgを静注したところ、15分後にはテタニーけいれんは消失した。また、血漿カルシウムは有意に増加した。

2) 低カルシウム血症改善作用

①ウサギの血中カルシウムは、4.0%グルコン酸カルシウム10mLの静脈内注射後10分で最高値を示し、その後漸減して3時間後には正常値となった。²⁾

グルコン酸カルシウム及び塩化カルシウムの静脈内注射による血中カルシウムの変化（ウサギ）



②甲状腺、副甲状腺摘除術と低カルシウム食により低カルシウム血症性テタニーを惹起したイヌでは、グルコン酸カルシウム20mg/kgの静脈内注射により15分後には血漿カルシウムは有意に増加し、低カルシウム血症は著しく改善した。¹⁾

③甲状腺、副甲状腺を摘除して急性あるいは潜伏性テタニーを誘発したイヌに20%グルコン酸カルシウム5mLを静脈内注射したときの血清カルシウムの変動について観察した。注射直後、テタニーは消失し、10分後に血清カルシウムは増加して、正常となった。その後、血清カルシウムは、急性テタニーでは注射4時間後に前値に戻ったが、潜伏性テタニーでは9時間後においても注射前値より高値であった。³⁾

急性テタニー (イヌ)

(mg %)

No.	1	2	3	4	5
投与前	7.0	6.3	6.1	6.6	5.5
投与後 10分	12.9	9.9	10.6	10.1	
投与後 1時間30分	8.4	7.8	8.5	7.9	
投与後 3時間	6.7	6.2	7.1	6.9	
投与後 4時間30分	6.2	6.2	6.3	6.7	5.6
投与後 6時間	5.7	5.9			

潜伏性テタニー (イヌ)

(mg %)

No.	1	2	3	4	5	6	7	8
投与前	7.2	7.4	4.7	5.4	6.2	6.1	7.0	6.0
投与後 10分	9.8	11.2	8.4	8.1	9.1			
投与後 1時間30分	9.5	11.0	7.6	7.1	8.8			
投与後 3時間	9.5	10.4	7.1	7.1	8.3			
投与後 4時間30分	9.0	10.4	6.9	7.0	7.7	8.0	8.5	8.9
投与後 6時間	8.3	10.3	6.9	6.9	7.7			
投与後 7時間30分	8.0	9.8	6.3	6.9	7.4			
投与後 9時間	7.9	9.6	5.8	6.8	7.0			
投与後 11時間	7.5							

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

8.5~10.2mg/dL (血清カルシウム正常値)⁴⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に 8.5%グルコン酸カルシウム 30mL (Ca 総量 235.5mg) を 10 分間かけて静注し、静注前、静注開始より 15 分後、30 分後、60 分後、120 分後に採血し、血中イオン化カルシウムを測定した結果、静注開始後 15 分で最高に達し、その後漸次低下し、120 分でほぼ前値を回復した。⁵⁾

(4) 中毒域

血清カルシウム濃度が正常範囲を越えて上昇した場合、高カルシウム血症の病態があらわれる。⁶⁾

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

カルシウムとして約 45%⁷⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

<参考>

ラットにグルコン酸カルシウム 0.25g/日を 10 日間経口投与し、投与していないラットの脳内濃度と比較したところ、著変をみなかった。⁸⁾

(2) 血液-胎盤関門通過性

カルシウムは胎盤を通過する。⁹⁾

(3) 乳汁への移行性

カルシウムは乳汁中へ移行する。⁹⁾

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

吸収されたカルシウムは血流に乗って運ばれ、主なカルシウム・プールである骨で骨代謝される。¹⁰⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中

(2) 排泄率

(参考：外国人データ)

健康成人、アシドーシス患者及び骨軟化症患者に 10%グルコン酸カルシウム注射液を点滴静注したところ、健康成人とアシドーシス患者ではカルシウムとして投与量の 39~52% (平均 45%)、また骨軟化症患者では 8~12% (平均 10%) が尿中に排泄された。¹¹⁾

(3) 排泄速度

(参考：外国人データ)

健康成人、アシドーシス患者および骨軟化症患者に 10%グルコン酸カルシウム注射液を点滴静注したところ、排泄量は注射直後が最も多く、投与 20 時間後には注射前値に戻った。¹¹⁾

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 強心配糖体の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 高カルシウム血症の患者
- (3) 腎結石のある患者 [腎結石を助長するおそれがある。]
- (4) 重篤な腎不全のある患者 [組織への石灰沈着を助長するおそれがある。]

(1) 強心配糖体の投与を受けている患者

カルシウムは心筋の収縮力増強作用を有しており、強心配糖体の作用を増強するが、同時にまた強心配糖体の毒性も増強する。

カルシウム剤投与の際に注意しなければならないのは、心臓に対する作用である。急速にカルシウム剤の静注を行った場合でも、徐脈、T波の平低ないし逆転、心室性期外収縮、洞性不整脈、房室ブロック、洞停止等をもたらされることがある。¹²⁾

したがって、強心配糖体の投与を受けている患者にカルシウム剤を投与したときには、ジギタリス中毒、特に不整脈を誘発あるいは増悪するおそれがあるので禁忌である。

(3) 腎結石のある患者

カルシウム剤の投与により尿中カルシウム排泄量が増大し、腎結石を助長するおそれがあるので禁忌である。

(4) 重篤な腎不全のある患者

腎不全患者では、尿細管におけるカルシウム再吸収率の低下およびビタミンD活性化能の減弱により、低カルシウム血症があらわれやすいが、二次性副甲状腺機能亢進症が生じて骨吸収が促進され、心臓や血管壁等への転移性石灰沈着をきたすことが知られている。¹³⁾したがって、このような病態下にカルシウム剤を投与すれば、組織への石灰沈着が助長されるので禁忌である。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 活性型ビタミンD製剤を服用している患者 [高カルシウム血症があらわれやすい。]
- (2) 高カルシウム血症があらわれやすい病態の患者

(1) 活性型ビタミンD製剤を服用している患者

活性型ビタミンDは腸管からのカルシウムの吸収を増大させる作用があるので、カルシウム剤と併用した場合には高カルシウム血症をきたしやすい。したがって、併用する場合は活性型ビタミンDの服用量を減らすなどの注意が必要である。

6. 重要な基本的注意

長期投与により血中および尿中カルシウムが高値になることがあるので、長期投与する場合には、定期的に血中または尿中カルシウムを検査することが望ましい。
また、**高カルシウム血症**があらわれた場合には、投与を中止すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強心配糖体 メチルジゴキシン ラニラピッド ジゴキシン ジゴキシン、 ジゴキシン等 ジギトキシン等	強心配糖体の作用を増強し、徐脈、心室性期外収縮、房室ブロック等の中毒症状を誘発するおそれがある。	カルシウムは強心配糖体の心筋収縮力増強作用を強める。

(2) 併用注意とその理由

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
非脱分極性筋弛緩剤 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、 パンクロニウム臭化物、 ベクロニウム臭化物	これらの薬剤の筋弛緩作用が減弱するおそれがある。	カルシウムイオンは非脱分極性筋弛緩剤に拮抗する。

非脱分極性筋弛緩剤

*in vitro*でカルシウムが非脱分極性筋弛緩剤の作用を減弱するとの報告^{14~16)}がある。

〔臨床症状・措置〕

カルチコールでの臨床報告はないが、*in vitro*で塩化カルシウムが用量依存的にツボクラリン^{14~16)}やパンクロニウム¹⁶⁾の作用を減弱したとの報告がある。また、臨床的には筋弛緩薬による筋弛緩からの回復期間において、カルシウムを投与すると回復がよくなるといわれており^{14,15)}、カルチコールとの併用により非脱分極性筋弛緩剤の作用が減弱するおそれがある。

〔相互作用の機序〕

カルシウムは、主に神経筋接合部のシナプス前からのアセチルコリンの放出を促進することにより、ツボクラリンの作用に拮抗するとの報告¹⁴⁾がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

高カルシウム血症，結石症：カルシウム剤の長期投与により，高カルシウム血症および結石症があらわれることがあるので，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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振，悪心・嘔吐，便秘，胃痛
その他	けん怠感

消化器

胃酸分泌，ガストリン分泌は血清カルシウム濃度と密接な関係がある。カルシウムの静脈内投与による血清カルシウム濃度の上昇の結果，胃酸分泌，ガストリン分泌が増加することが知られている。このため，すでに潰瘍がある患者では胃酸による刺激のため胃痛があらわれることがある。¹⁷⁾ 副作用が発生した場合には，減量，中止を行うなどの考慮が必要である。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当記載事項なし

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **症状** 高カルシウム血症となる可能性がある。食欲不振，悪心・嘔吐，便秘，筋力低下，多飲多尿，精神症状等があらわれ，さらに重篤になると不整脈，意識障害が出現する。
- (2) **処置** 本剤やビタミン D 製剤の投与を中止し，生理食塩液等の補液，フロセミド，エルカトニンまたはカルシトニン等の投与を行う。

症状¹⁸⁾

一般に高カルシウム血症でみられる症状である。経口投与では，実際には起こりにくいと考えられるが，ビタミン D 併用時や腎障害の患者では高カルシウム血症を招くと考えられている。

処置^{18,19)}

カルチコール等のカルシウム補給剤すべてを中止するとともに，活性型ビタミン D 製剤を併用している場合には，ビタミン D 製剤も同時に中止する必要がある。尿中へのカルシウム排泄を促進するために，生理食塩液等の補液やフロセミド等のループ利尿剤の静注等を行う。チアジド系利尿剤はカルシウムの腎での再吸収を増加させるため，使用は避ける。さらに必要であれば，骨吸収を抑制するためにエルカトニンまたはカルシトニンを投与する。

14. 適用上の注意

- (1) **投与経路** 静脈内注射にのみ使用すること。
- (2) **投与速度** 静脈内注射は緩徐に（カルシウムとして毎分 0.68～1.36mEq＝本剤毎分 1.7～3.5mL）行うこと。〔急速な静脈内注射によって心悸亢進，徐脈，血圧変動，熱感，潮紅，発汗等の症状があらわれることがある。〕
- (3) **投与时** 血管外漏出により組織内石灰沈着症が生じたとの報告があるので，注射に際しては血管外に漏出しないよう注意すること。特に，新生児または乳幼児への注射においては，血管外漏出を起こしやすいので注意すること。
- (4) **調製時**
 - 1) クエン酸塩，炭酸塩，リン酸塩，硫酸塩，酒石酸塩等を含む製剤と配合した場合，沈殿を生じることがあるので，配合を避けること。
 - 2) セフトリアキソンナトリウムと配合した場合，沈殿を生じることがあるので，配合しないこと。なお，外国で，セフトリアキソンナトリウムとの配合により重篤な副作用があらわれたとの報告がある。
 - 3) エタノールにより沈殿を生じるので，エタノールで消毒した注射器は用いないこと。
 - 4) 本剤は過飽和の溶液となっており，結晶が析出しやすいので，**結晶が析出した製品は用いないこと。**

- (1) 投与経路：グルコン酸カルシウムの筋肉内投与は，以前には乳幼児を除き行われていた。しかし，その後，筋注・皮下注時の注射部位障害性が問題となり，現在は静注のみとして使用されている。
- (2) 投与速度：カルシウム剤を急速に静注すれば心血管系の症状があらわれる可能性がある。
- (3) 投与时－血管外漏出：新生児および乳幼児で，グルコン酸カルシウムの皮下注および静注時の血管外漏出により，注射部位周辺に組織内石灰沈着症を生じたとの報告がある。^{20～24)} 特に新生児および乳幼児では，成人に比較して血中無機リンの比率が高い（小児：4～7mg/dL，成人：2.4～4.5mg/dL）ため，石灰沈着を生じやすいと考えられている。²⁵⁾

カルチコール注射剤の適応が低カルシウム血症に起因するテタニー症状の改善であること、また、テタニー症の好発年齢が新生児期や乳幼児期であることから、石灰沈着の報告は新生児に多く、成人ではまれである。しかし、成人でも血管外漏出により石灰沈着を起こしたとの文献報告²⁶⁾があるため、成人への投与時にも注意する。

[発症機序]

この組織内石灰沈着は、注射針の刺入という軽微な組織損傷部位に一過性の高カルシウム血症が存在すると、まず微量のリン酸カルシウムの結晶が形成されて、カルシウム血中濃度が正常化してもこれを核として石灰沈着が増大すると考えられている。²⁶⁾

[危険因子]

- ・重篤な腎不全患者では、カルシウム代謝障害により石灰沈着が起りやすいといわれている。
- ・活性型ビタミン D には、腸管からのカルシウム吸収増加作用があり、高カルシウム血症があらわれやすいため、石灰沈着を増悪する可能性がある。
- ・高リン酸血症の患者では、カルシウムがリン酸塩として沈着しやすいため、石灰沈着がおこりやすいといわれている。

[転帰]

石灰沈着は通常 1～3 カ月で消失する。しかし、硬結した部位に膿瘍を生じた切開術を必要とする場合もあるため、注射時の血管外漏出には注意が必要である。

[処置法]

カルチコール注射液として特異的な対処法はない。以下のような一般的な保存療法を行う。注射を中止抜去し、患部の安静挙上、局所の保存的治療と全身状態の改善などがある。末梢循環を良好にするのが浮腫の吸収などに大切である。例えば患部には消毒、リバノール湿布、ソフラチュールガーゼ貼布抗生剤軟膏塗布を行う。患部皮膚に絆創膏を直接貼らないこと、ガーゼを頻回に交換すること、ストッキネットで患肢を牽引挙上することなどが推奨されている。よく行われている温湿布については、末梢循環状態が良ければよいが、良くない場合熱により局部組織の代謝が亢進し、酸素などの消耗が高くなり壊死になりやすいと考えられ、条件によっては行わない方がよい。²⁷⁾ また、動物実験（ウサギ）において、トリアムシノロンアセトニド(10mg/dL) 0.5cc の注入により改善されたとの報告²⁸⁾がある。

(4) 調製時

1) 有機酸塩との配合変化

一般にカルシウム塩製剤と有機酸の塩を主成分とする製剤との混合では配合変化が生じることが多い。これはカルシウム塩と有機酸塩とは相互イオン反応が生じやすいこと、およびカルシウム塩製剤の製品、pH が酸性側にあるものが多く、そのため酸性薬品の塩を主成分とする製剤では混合による pH 変動によって酸成分が遊離しやすいためと考えられる。²⁹⁾

2) セフトリアキソンナトリウムとの配合禁忌について

セフトリアキソンナトリウムは、セファロsporin系抗生物質の静注用製剤で、セフトリアキソンはカルシウムと不溶性の塩を形成しやすく、カルチコール注射液との配合試験でも沈殿の生成が認められている。^{30～32, 巻末配合変化表} また、フランスで他剤との配合により重篤な副作用例が報告されていることから、カルチコール注射液とは配合禁忌である。また、セフトリアキシソンの血中半減期 7～8 時間の約 5 倍を目安として、48 時間以内の同時投与も避けるべきとされている。

[配合変化による副作用の発症例^{33,34)}]

FDAによれば、セフトリアキソンとカルシウム含有製剤の相互作用に関連した新生児の死亡症例が米国 Roche 社から 5 例報告されている。報告では、死亡は突然であり、4 症例ではセフトリアキソンとカルシウム含有製剤は同じラインから投与されているが、1 症例ではセフトリアキソンとカルシウム含有製剤は異なるライン、異なる時期に投与したときに発生している。剖検例 2 例では、腎臓および肺血管系に結晶物質が発見されている。1 例では、静注用チューブ中に沈殿物の痕跡があり、新生児の死亡は沈殿物の注射後すぐに起こっている。

なお、4 症例については、フランスで、セフトリアキソンと他剤との配合により、重篤な副作用発現として（死亡例 3 例、生命を脅かした例 1 例）文献報告されているが、詳細な内容は不明である。³³⁾

[配合変化試験の結果]

両剤の配合変化については、種々の輸液や混合方法を用いて詳細に検討されている。条件によっては外観に変化の見られない結果報告もあるが、外観の変化に関わらず配合投与は禁忌である。

30～32, 巻末配合変化表)

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他



IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 呼吸・循環器系に対する作用

循環器系に対する作用

イヌにグルコン酸カルシウムをカルシウムとして10mg/kg静脈内注射したところ、血流量の増加、収縮血圧の上昇、拡張血圧の降下がみられたが、平均血圧はほとんど不変であった。ネコでは、カルシウムとして20mg/kg静脈内注射したところ、平均血圧は上昇した。³⁵⁾

2) 消化器系および平滑筋に対する作用

腸管収縮反応に及ぼす影響

腸管収縮反応に対する作用はグルコン酸カルシウムの静脈内注射後に摘出した腸管とグルコン酸カルシウム溶液中に懸垂した摘出腸管で検討され、グルコン酸カルシウムによる抑制作用がみられた。

馬血清で感作したモルモットに8.5%グルコン酸カルシウム7mL/kgを静脈内注射し、30分、60分後に回腸を摘出して抗原を添加した結果、明らかな収縮抑制がみられた。³⁶⁾

卵白アルブミンで感作したモルモットの摘出回腸でも5.6%グルコン酸カルシウム溶液中において過敏性収縮反応は抑制された。³⁷⁾

3) 血液系に対する作用

血液凝固系に対する作用

ウサギおよびモルモットに8.5%グルコン酸カルシウム7mL/kgを静脈内に投与したところ、血液凝固時間はウサギで62%、モルモットで75.8%短縮された。³⁶⁾

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg) ³⁸⁾

動物種	投与経路	静脈内
ラット		950±83

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに10%グルコン酸カルシウム1.5mL/日（カルシウムとして13mg）を4～23日間腹腔内注射した場合、心および肝では対照との相違はみられなかった。腎では、近位尿細管の始めの部分の基底膜にカルシウムの沈着が生じたほかは組織学的異常はほとんど認められなかった。³⁹⁾ また、ラットに10%グルコン酸カルシウム1.5, 3mL/日を15日間腹腔内注射して腎を観察した結果、3mL/日投与群にのみ皮質の外層における主管および遠位尿細管の基底膜にカルシウムの析出を認めた。⁴⁰⁾

経口投与による実験では、ラットにグルコン酸カルシウムをカルシウムとして 0.4g/kg/日ずつ週 6 回、70 日間にわたり投与し、心、腎、肝の各組織に何ら変化は認められなかった。⁴¹⁾

2) 慢性毒性

イヌにグルコン酸カルシウムをカルシウムとして 10mg/kg/日、6 ヶ月間にわたり静脈内注射したところ、一般症状、行動、体重および体温は正常であり、反復して行った注射部位に対する刺激ならびに高カルシウム血症も認められず、尿検査でも明らかな変化はなかった。³⁸⁾

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 臓器毒性

ウサギに8.5%溶液4mLを週3回42～92日間にわたり腹腔内注射して臓器変化を観察したところ、甲状腺は腫大して実質性甲状腺腫がみられ、その他性腺、特に睾丸の萎縮、心、肝、腎等実質性諸臓器の退行変化、特に肝細胞核の空洞化等が生じた。⁴²⁾

2) 組織障害性

ウサギに1mL (カルシウムとして10mg) を第1, 6, 7日に筋肉内注射し、第8日に観察した結果、検鏡により、組織のわずかな損傷が最終投与後24, 48時間にみられたが、1週間後には完全に治癒した。³⁸⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	カルチコール注射液 8.5% 5mL カルチコール注射液 8.5%10mL	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分	グルコン酸カルシウム水和物	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

（3）調剤時の留意点について

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

カルチコール注射液 8.5% 5mL 5mL×50 アンプル

カルチコール注射液 8.5%10mL 10mL×50 アンプル

7. 容器の材質

ポリエチレン製アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：塩化カルシウム注射液

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
カルチコール注射液 8.5% 5mL	2002年03月04日	21400AMZ00159000
カルチコール注射液 8.5%10mL	2002年03月04日	21400AMZ00160000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
カルチコール注射液 8.5% 5mL	2002年07月05日
カルチコール注射液 8.5%10mL	2002年07月05日

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1986年12月3日

[承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない]

変更項目	新	旧
効能・効果	低カルシウム血症に起因する下記症候の改善 テタニー，テタニー関連症状 小児脂肪便におけるカルシウム補給	カルシウム補給の目的で，次の疾患に用いる。 テタニー，けいれん，小児脂肪便，低カルシウム血症，血清病，枯草熱，じん麻疹などのアレルギー状態
用法・用量	グルコン酸カルシウムとして，通常成人 0.4～2.0g（カルシウムとして 1.83～9.17mEq）を 8.5w/v%（0.39mEq/mL）液として，1日1回静脈内に緩徐に（カルシウムとして毎分 0.68～1.36mEq）注射する。ただし，小児脂肪便に用いる場合は，経口投与不能時に限る。 なお，年齢，症状により適宜増減する。	通常，成人には1回 5～10mL（グルコン酸カルシウムとして 425～850mg），小児には 2～5mL（グルコン酸カルシウムとして 170～425mg）を1日1回または隔日に1回，徐々に静脈内又は筋肉内に注射する。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
カルチコール注射液 8.5% 5mL	3213400A2047	640463046	107271602
カルチコール注射液 8.5%10mL	3213400A3043	640463047	107272302

17. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) Liu,C.T.&Overman,R.R.:Arch.Int.Pharmacodyn.Ther.,177:52,1969
- 2) 三宅勇:診断と治療,17:1614,1930
- 3) Mathieu,F.:Compt.Rend.Soc.Biol.,119,549,1935
- 4) 金井 泉著:臨床検査法提要第31版,p593,1998 (金原出版)
- 5) 工藤信一:日腎誌,24:181,1982
- 6) 多賀須幸夫,ほか編:今日の治療指針2000年版 (42巻) ,p595 (医学書院)
- 7) USP-DI,22nd ed, p743,2002
- 8) 的場澄三郎:京都府立医科大学雑誌,56:813,1954
- 9) Martindale The complete drug reference 32nd-Ed.,p1156,1999
- 10) 大森義仁,ほか:薬の吸収・排泄,基礎と臨床,p309,1969 (廣川書店)
- 11) Crawford,M.A.,et al.:J.Clin.Pathol.,12:524,1959
- 12) 藤田拓男編:カルシウムの臨床,p25,1979 (科学評論社)
- 13) 藤田拓男編:カルシウムの臨床,p27,1979 (科学評論社)
- 14) 岡本孝則:麻酔,41:1910,1992
- 15) 小谷 透,ほか:麻酔,37 (Suppl) :S267,1988
- 16) Waud,B.E.,et al.:Br.J.Anaesthe.,52:863,1980
- 17) 藤田拓男編:カルシウムの臨床,p120,1979 (科学評論社)
- 18) MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia 31st-Ed.,p1176,1996
- 19) 永田直一:今日の治療指針1997年版,p556 (医学書院)
- 20) 林 静馬:外科の領域,8:929,1960
- 21) 草山毅,ほか:整形・災害外科,28:583,1985
- 22) 坂井博之,ほか:臨床皮膚科,49:75,1995
- 23) 西岡和恵:皮膚病診療,22:386,2000
- 24) Goldminz,D.,et al.:Arch.Dermatol.,124:922,1988
- 25) Howard,J.E.,et al.:Canad.Med.Assoc.J.,57:484,1947
- 26) 秋元佳代子,ほか:皮膚臨床,32:1225,1990
- 27) 鍾 陽明,ほか:形成外科,XXVI:70,1983
- 28) Ahn,S.K.,et al.:Pediatrid Dermatology,14:103,1997
- 29) 青木 大,ほか:薬剤学,24:331,1964
- 30) 幸保文治,ほか:医薬ジャーナル,22:2093,1986
- 31) 幸保文治,ほか:医薬ジャーナル,23:157,1987
- 32) 幸保文治:新薬と臨床,48:133,1999
- 33) Prescrire International,6:177,1997
- 34) 別府宏圀:日経メディカル,1998年4月号:53,1998
- 35) Lembech,F.,et al.:Arzneim-Forsch,25:1570,1975
- 36) 橋本幸三:成医会雑誌,57 ; 1063,1938
- 37) 橋本幸三:成医会雑誌,58:1641,1939

- 38) Coulston,F.,et al.:Toxicol.Appl.Pharmacol.,4:492,1962
- 39) Fourman,J.:Br.J.Exp.Path.,40:464,1959
- 40) Roszkiewicz,J.&Zawistowski,S.:Folia Morph.,28:27,1969
- 41) Smith,E.R.B.:J.Lab.Clin.Med.,25:1018,1940
- 42) 竹中雄一,ほか:和歌山医学,8:541,1957

2. その他の参考文献

特になし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国における効能効果, 用法用量は以下のとおりであり, 本邦での承認条件とは異なる。

国名	米国
会社名	American pharmaceutical Partners 他
販売名	Calcium Gluconate Injectin USP
剤形・規格	注射剤・10% (100 mg/mL) 10mLvial 他
用法・用量	<p>[成人用量]</p> <ul style="list-style-type: none">・低カルシウム血症の予防に用いる場合 経静脈栄養液の一部として, 患者個々の必要量を静注する。・低カルシウム血症の治療または電解質の補充に用いる場合 970mg (カルシウムとして 94.7mg) を 5mL (カルシウムとして 47.5mg) /分をこえない速度で緩徐に静注する。必要があればテタニーが改善されるまでくり返し投与する。・高カリウム血症に用いる場合 1~2g (カルシウムとして 94.7~189mg) を 5mL (カルシウムとして 47.5mg) /分をこえない速度で緩徐に静注する。投与中は常に心電図の変化をモニターし, 投与量を調整すること。・高マグネシウム血症に用いる場合 1~2g (カルシウムとして 94.7~189mg) を 5mL (カルシウムとして 47.5mg) /分をこえない速度で緩徐に静注する。 <p>[小児用量]</p> <ul style="list-style-type: none">・低カルシウム血症の予防に用いる場合 経静脈栄養液の一部として, 患者個々の必要量を静注する。・低カルシウム血症の治療に用いる場合 1回 200~500mg (カルシウムとして 19.5~48.8mg) を 5mL (カルシウムとして 47.5mg) /分をこえない速度で緩徐に静注。必要があればテタニーが改善されるまでくり返し投与する。・新生児の交換輸血に用いる場合 97mg (カルシウムとして 9.5mg) をクエン酸添加血液 100mL の交換輸血毎に静注する。

(参考 : USP-DI, 26th-Ed, 2006)

上記のほかフランス等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

その他の関連資料

◇カルチコール注射液 配合変化試験結果 I

【試験方法】

I. カルチコール注射液10mLに各薬剤1アンプルを混合する。容量の大きい注射液に他を混合する。この混合順序に従い、注射筒を用い、薬液を25mL共栓付き試験管に注入する。混合後試験管の上部を持って軽く振り混ぜる。混合中、直後、混合後5分、10分、30分、1時間、24時間の外観変化を観察した。pH測定はベックマンG型pHメーターを用いて混合前並びに混合約1時間後のpHを測定した。実験は室温（19～23℃）で行った。〔1965年実施〕

II. 各薬剤の配合量について、カルチコール注射液5mLを配合注射剤の容器中に加えて混合し、配合液とした。（ただし、配合注射液がアンプルの場合は、その内容液を共栓ガラス試験管にとり、これにカルチコール注射液を配合した。）〔1994年実施〕

保存条件：温度18～25℃、室温散光下（保存6時間以後の夜間は消灯）で保存

測定時間：配合直後、1、3、6および24時間後

測定項目及び測定方法：配合液について次の測定を行った。

- (1) 外観 肉眼で色、澄明性、沈殿の有無を観察した
- (2) pH pHメーターで測定した
- (3) 含量 カルシウムの濃度を比色法で定量した

《添付文書》抜粋 適用上の注意

(4) 調製時

- 1) クエン酸塩、炭酸塩、リン酸塩、硫酸塩、酒石酸塩等を含む製剤と配合した場合、沈殿を生じることがあるので、配合を避けること。
- 2) セフトリアキソンナトリウムと配合した場合、沈殿を生じることがあるので、配合しないこと。なお、外国で、セフトリアキソンナトリウムとの配合により重篤な副作用があらわれたとの報告がある。
- 3) エタノールにより沈殿を生じるので、エタノールで消毒した注射器は用いないこと。
- 4) 本剤は過飽和の溶液となっており、結晶が析出しやすいので、**結晶が析出した製品は用いないこと。**

◇カルチコール注射液 配合変化試験Ⅰ

配合直後以降の変化〔外観変化、pH1.0以上の変化、残存率低下（90.0%未満）〕の場合は太字で表記

－：外観変化なし、空欄：試験未実施

カルチ コール 液量	配合薬剤（配合量） 【一般名】	試験 方法	測定 項目	配合前 （配合 薬剤）	配合直後	5分	10分	30分	1時間	3時間	6時間	24時間
10mL	アスパラ注射液（10mL） [L-アスパラギン酸 K・L-アスパラギン酸 Mg]	I	外観 pH	7.19	微濁	微濁	濁	濁	濁			濁
10mL	アトロピン硫酸塩注 0.5mg 「タナベ」（1mL） [アトロピン硫酸塩水和物]	I	外観 pH	5.14	微白濁	微白濁	微白濁	微白濁	微白濁			微白濁
10mL	アリナミンF5注 （5mg1mL） [フルスチアミン塩酸塩]	I	外観 pH	3.57	微濁	微濁	微濁	微濁	微濁			濁
10mL	エフェドリン「ナガキ」注射 液 40mg（1mL） [エフェドリン塩酸塩注射液]	I	外観 pH	6.22	－	－	－	微濁	微濁			濁
10mL	オルガドロン注射液 3.8mg （1mL） [デキサメタゾンリン酸エステル Na]	I	外観 pH		白濁	白濁	白濁	白濁	白濁			白濁
5mL	大塚生食注（20mL） [生理食塩液]	II	外観 pH 含量	6.11	無色澄明 6.71 100.0				－ 6.86 101.3	－ 6.85 100.1	－ 6.83 100.4	－ 6.72 98.9
5mL	大塚生食注（500mL） [生理食塩液]	II	外観 pH 含量	6.15	無色澄明 6.48 100.0				－ 6.52 99.6	－ 6.48 100.0	－ 6.55 99.8	－ 6.50 99.1
5mL	注射用水 PL「フソー」(20mL) [注射用水]	II	外観 pH 含量		無色澄明 6.69 100.0				－ 6.80 102.3	－ 6.77 102.5	－ 6.75 101.3	－ 6.75 102.3
10mL	ネオフィリン注 250mg （10mL/1A） [アミノフィリン注射液]	I	外観 pH	9.08	－	－	－	－	－ 8.93			
10mL	ビスラーゼ注射液 20mg （2mL） [リボフラビソニン酸エステル Na 注射液]	I	外観 pH	6.82	－	微濁	微濁	微濁	白濁			白濁
5mL	ブドウ糖注 5%PL「フソー」 （20mL） [ブドウ糖注射液]	II	外観 pH 含量	4.87	無色澄明 6.49 100.0				－ 6.56 101.8	－ 6.56 101.7	－ 6.55 100.9	－ 6.55 99.4
5mL	大塚糖液 5%（500mL） [ブドウ糖注射液]	II	外観 pH 含量	4.62	無色澄明 5.73 100.0				－ 5.75 100.7	－ 5.80 101.2	－ 5.83 97.8	－ 5.84 99.2
5mL	ブドウ糖注 20%PL「フソー」 （20mL） [ブドウ糖注射液]	II	外観 pH 含量	4.14	無色澄明 6.23 100.0				－ 6.26 99.1	－ 6.29 103.6	－ 6.29 97.3	－ 6.35 99.6
5mL	光糖液 20%（500mL） [ブドウ糖注射液]	II	外観 pH 含量	4.04	無色澄明 5.11 100.0				－ 5.12 101.2	－ 5.15 99.4	－ 5.15 99.5	－ 5.21 102.2
10mL	フレズミンS注射液 1000µg （1mL） [ヒドロキシコバラミン酢酸塩]	I	外観 pH	淡赤色 4.72	－	－	－	－	－ 6.48			－
10mL	モノフィリン注 200mg(2mL) [プロキシフィリン]	I	外観 pH	6.82	－	－	－	－	－ 6.42			－

◇カルチコール注射液 配合変化試験結果Ⅱ

カルチコール注射液と25種の薬剤の配合変化試験を以下の条件下で実施した。

温度：22.0～23.8℃，室内散光下：946～1190Lx

[試験実施日：2018年6月4日～2018年7月3日]

【配合方法等】

配合方法 1	カルチコール注射液と配合薬剤を1：1の割合で混合。
配合方法 2	配合薬剤を高カロリー輸液1袋（250mL）に溶解し，その溶液とカルチコール注射液を1：1の割合で混合。
配合方法 3	配合薬剤を生理食塩液に溶解し，その溶液とカルチコール注射液を1：1の割合で混合。
配合方法 4	配合薬剤とカルチコール注射液を下記量で混合。

配合方法 3
について

ガスター注射液 20mg	2管（4mL）に生理食塩液を加えて40mLに希釈し，30mLを分取し，カルチコール注射液30mLと混合した。
硫酸Mg補正液 1mEq/mL	1管（20mL）から10mLを分取し，生理食塩液50mLを加えて混合し，30mLを分取し，カルチコール注射液30mLと混合した。
アスパラカリウム 注10mEq	1管（10mL）から2mLを分取し，生理食塩液を加えて50mLに希釈し，30mLを分取し，カルチコール注射液30mLと混合した。
ビタメジン静注用	2バイアルに生理食塩液を加えて溶かし，40mLとした液から30mLを分取し，カルチコール注射液30mLと混合した。

配合方法 4
について

ヒューマリンR注 100単位/mL	ヒューマリンR注100単位/mL10mLから1.5mL分取し，カルチコール注射液30mLと混合した。
ラシックス注 20mg	ラシックス注20mg2管（4mL）とカルチコール注射液47mLと混合した。

《添付文書》抜粋 適用上の注意

（4）調製時

- クエン酸塩，炭酸塩，リン酸塩，硫酸塩，酒石酸塩等を含む製剤と配合した場合，沈殿を生じることがあるので，配合を避けること。
- セフトリアキソンナトリウムと配合した場合，沈殿を生じることがあるので，配合しないこと。なお，外国で，セフトリアキソンナトリウムとの配合により重篤な副作用があらわれたとの報告がある。
- エタノールにより沈殿を生じるので，エタノールで消毒した注射器は用いないこと。
- 本剤は過飽和の溶液となっており，結晶が析出しやすいため，**結晶が析出した製品は用いないこと。**

◇カルチコール注射液 配合変化試験Ⅱ

[外観変化, pH1.0 以上の変化, 残存率低下 (90.0%未満)] の場合は太字で表記した。

— : 外観変化なし, 空欄 : 試験未実施

カルチ コール 配合量	配合薬剤 (配合量) [一般名]	配合 方法	試験 項目	保存時間						
				配合直後	10分	30分	1時間	3時間	6時間	24時間
30mL	ビーフリード輸液 (500mL→30mL分取) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.59 100.0	白濁	白濁	白濁 6.51	白濁 6.48	白濁 6.46	白濁 6.45
30mL	ソリタ-T1号輸液 (200mL→30mL分取) [開始液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.41 100.0	—	—	6.45 100.0	6.50 100.0	6.40 99.4	6.54 100.0
30mL	ソリタ-T2号輸液 (200mL→30mL分取) [脱水補給液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.44 100.0	—	—	5.48 100.5	5.51 100.5	5.53 100.5	5.58 100.5
30mL	ソリタ-T3号輸液 (200mL→30mL分取) [維持液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.40 100.0	—	—	6.45 100.6	6.49 100.0	6.48 100.0	6.54 99.5
30mL	ソリタ-T4号 (200mL→30mL分取) [術後回復液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.53 100.0	—	—	6.64 100.6	6.70 100.0	6.66 99.5	6.58 100.0
30mL	ラクテック注 (250mL→30mL分取) [乳酸リンゲル液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.80 100.0	—	—	6.77 100.0	6.88 100.0	6.77 100.0	6.98 100.5
30mL	エルネオパNF2号輸液 (1000mL→30mL分取) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	1	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.40 100.0	—	—	5.43 100.0	5.44 100.0	5.44 100.0	5.50 100.0
30mL	フルカリック2号輸液 (1003mL→30mL分取) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	1	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.38 100.0	—	—	5.40 100.5	5.40 100.5	5.39 100.0	5.36 100.5
30mL	ハイカリックRF輸液 (250mL→30mL分取) [高カロリー輸液用基本液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.32 100.0	—	—	5.34 100.5	5.37 99.5	5.39 100.0	5.38 100.5
30mL	ヴィーンD輸液 (200mL→30mL分取) [酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.70 100.0	—	—	5.71 100.6	5.74 100.0	5.77 100.0	5.73 100.0
30mL	ヴィーンF輸液 (500mL→30mL分取) [酢酸リンゲル液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.01 100.0	—	—	6.94 99.5	6.94 99.5	6.91 99.5	6.98 98.5
30mL	ネオバレン2号輸液 (1000mL→30mL分取) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	1	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.44 100.0	—	—	5.45 100.0	5.47 100.0	5.53 100.6	5.46 100.0
30mL	フィジオ35輸液 (250mL→30mL分取) [維持液(ブドウ糖加)]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.25 100.0	—	—	5.26 99.5	5.30 99.5	5.38 99.5	5.32 99.5
30mL	ビタジェクト注キット (3セット30mL) [高カロリー輸 液用総合ビタミン剤]	2	外観 pH 残存率(%)	黄色澄明 5.30 100.0	—	—	5.33 99.0	5.38 98.5	5.43 98.5	5.26 99.5
30mL	エレメンミック注 (2mL×15) [塩化マンガ ン・硫酸亜鉛水和物配合剤]	2	外観 pH 残存率(%)	薄暗褐色澄明 5.31 100.0	—	—	5.31 100.0	5.35 99.5	5.41 99.0	5.42 100.5
30mL	ヒューマリンR注100単位 /mL (10mL→1.5mL分取) [インスリン ヒト(遺伝子組換え)]	4	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.15 100.0	—	—	7.11 100.0	7.04 99.5	7.02 99.5	7.17 98.4
30mL	アドナ注(静脈用)100mg (20mL×2→30mL分取) [カルバマゾールクロムスルホン酸Na水和物]	1	外観 pH 残存率(%)	橙色澄明 5.67 100.0	—	—	5.67 100.0	5.69 100.0	5.72 100.0	5.73 97.5

続き

—：外観変化なし，空欄：試験未実施

カルチ コール 配合量	配合薬剤（配合量） 【一般名】	配合 方法	試験 項目	保存時間						
				配合直後	10分	30分	1時間	3時間	6時間	24時間
30mL	メイロン静注 8.4% (20mL×2→30mL分取) [炭酸水素 Na 注射液]	1	外観 pH 残存率(%)	白濁 7.40	白濁	白濁	白濁 7.45	白濁 7.44	白濁(沈殿・ 結晶化) 7.77	白濁(沈殿・ 結晶化) 7.89
47mL	ラシックス注 20mg (2mL×2) [フロセミド注射液]	4	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.82 100.0	—	—	— 7.45 99.4	— 7.39 98.9	— 7.21 98.4	— 7.25 98.9
30mL	イノバン注 100mg (5mL×6) [ドパミン塩酸塩注射液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.81 100.0	—	—	— 5.84 100.0	— 5.85 100.5	— 5.85 100.5	— 5.73 100.5
30mL	ガスター注射液 20mg (2mL×2) [ファモチジン注射液]	3	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.38 100.0	—	—	— 6.41 100.0	— 6.42 100.0	— 6.41 99.4	— 6.35 99.0
25mL/5mL	ヘパリン Na 注 5千単位 「モチダ」(5mL×5) [ヘパリン Na 注射液]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.68 100.0	—	—	— 6.72 100.0	— 6.67 100.0	— 6.67 100.6	— 6.67 101.9
30mL	硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL (20mL→10mL分取) [硫酸 Mg 注射液]	3	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.74 100.0	—	—	— 6.73 100.0	— 6.87 100.0	— 6.63 100.0	— 6.78 100.0
30mL	アスパラカリウム注 10mEq (10mL→2mL分取) [L-アスパラギン酸 K 注射液]	3	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.88 100.0	—	—	— 6.75 100.0	— 6.88 100.0	— 6.72 100.0	— 6.77 100.5
30mL	ビタメジン静注用 (2バイアル) [リン酸チアミンジスルフィド・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤]	3	外観 pH 残存率(%)	淡赤色澄明 4.95 100.0	—	—	— 4.97 100.0	— 4.98 100.0	— 4.99 100.9	— 5.04 100.5