

貯法: 室温・遮光保存

使用期限: 外箱に表示の使用期限内に  
使用すること

## 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤

	0.25 $\mu$ g	0.5 $\mu$ g	1.0 $\mu$ g
承認番号	22500AMX00429	22500AMX00430	22500AMX00431
薬価収載	1990年7月	1990年7月	1990年7月
販売開始	1990年7月	1990年7月	1990年7月

劇薬

- ※アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」
- ※アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」
- ※アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」

### Alfacalcidol Capsules

#### ※【組成・性状】

##### 1. 組成

アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」は1カプセル中アルファカルシドール0.25 $\mu$ gを含む軟カプセル剤である。

添加物としてジブチルヒドロキシトルエン、無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、カプセル本体にコハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、カラメル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60を含有する。

アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」は1カプセル中アルファカルシドール0.5 $\mu$ gを含む軟カプセル剤である。

添加物としてジブチルヒドロキシトルエン、無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、カプセル本体にコハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、カラメル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60を含有する。

アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」は1カプセル中アルファカルシドール1.0 $\mu$ gを含む軟カプセル剤である。




添加物としてジブチルヒドロキシトルエン、無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、カプセル本体にコハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、カラメル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60を含有する。

##### 2. 製剤の性状

アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」は褐色の透明な球形軟カプセル剤であり、内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液で、においはない。

アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」は淡褐色の透明な球形軟カプセル剤であり、内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液で、においはない。

アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」は淡黄褐色の透明な球形軟カプセル剤であり、内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液で、においはない。

	外形	大きさ	識別コード
アルファカルシドールカプセル 0.25 $\mu$ g「フソー」		7.0mm	FS-E12 (一次包装シートに記載)
アルファカルシドールカプセル 0.5 $\mu$ g「フソー」		7.0mm	FS-E13 (一次包装シートに記載)
アルファカルシドールカプセル 1.0 $\mu$ g「フソー」		7.0mm	FS-E14 (一次包装シートに記載)

#### 【効能・効果】

◇下記の疾患におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状(低カルシウム血症、テタニー、骨痛、骨病変等)の改善

- 慢性腎不全
- 副甲状腺機能低下症
- ビタミンD抵抗性クル病・骨軟化症

◇骨粗鬆症

#### 【用法・用量】

本剤は患者の血清カルシウム濃度の十分な管理のもとに投与量を調整する。

●慢性腎不全、骨粗鬆症の場合  
通常、成人1日1回アルファカルシドールとして0.5～1.0 $\mu$ gを経口投与する。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

●副甲状腺機能低下症、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合

通常、成人1日1回アルファカルシドールとして1.0～4.0 $\mu$ gを経口投与する。

ただし、疾患、年齢、症状、病型により適宜増減する。

(小児用量)

通常、小児に対しては骨粗鬆症の場合には1日1回アルファカルシドールとして0.01～0.03 $\mu$ g/kgを、その他の疾患の場合

には1日1回アルファカルシドールとして0.05～0.1 $\mu$ g/kgを経口投与する。

ただし、疾患、症状により適宜増減する。

#### 【使用上の注意】

##### 1. 重要な基本的注意

- (1)過量投与を防ぐため、本剤投与中、血清カルシウム値の定期的測定を行い、血清カルシウム値が正常値を超えないよう投与量を調整すること。
- (2)高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬する。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投薬を再開する。

##### 2. 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
マグネシウムを含有する製剤 酸化マグネシウム 炭酸マグネシウム等	高マグネシウム血症が起きたとの報告がある <sup>1)</sup> 。	不明
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	不整脈があらわれるおそれがある。	本剤により高カルシウム血症が発症した場合、ジギタリス製剤の作用が増強される。
カルシウム製剤 乳酸カルシウム水和物 炭酸カルシウム等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。
ビタミンD及びその誘導体 カルシトリオール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
PTH製剤 テリパラチド	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用

##### 3. 副作用

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。

##### (1)重大な副作用

- 1)急性腎不全: 血清カルシウム上昇を伴った急性腎不全があらわれることがあるので、血清カルシウム値および腎機能を定期的に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 2)肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

##### (2)その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔気、下痢、便秘、胃痛、嘔吐、腹部膨満感、胃部不快感、消化不良、口内異和感、口渇等
精神神経系	頭痛・頭重、不眠・いらいら感、脱力・倦怠感、めまい、しびれ感、眠気、記憶力・記録力の減退、耳鳴り、老人性難聴、背部痛、肩こり、下肢のつっぱり感、胸痛等
循環器	軽度の血圧上昇、動悸
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇(腎機能の低下)、腎結石
皮膚	掻痒感、発疹、熱感



	頻度不明
眼	結膜充血
骨	関節周囲の石灰化(化骨形成)
その他	嘔声, 浮腫

#### 4. 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用量に注意すること。

#### 5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[ヒト妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)の大量投与の場合, 胎仔化骨遅延等がみられている<sup>2)</sup>。]

(2) 授乳中は投与を避けることが望ましいが, やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)で授乳による新生児への移行率は, 母動物投与量の1/20に相当する。]

#### 6. 小児等への投与

小児に投与する場合には, 血清カルシウム値等の観察を十分に行いながら少量から投与を開始し, 漸増投与するなど, 過量投与にならぬよう慎重に投与すること。[幼若ラット経口投与における急性毒性は成熟ラットに比べ強くあらわれている。]

#### 7. 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, さらに穿孔を起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。)

#### 8. その他の注意

高リン血症のある患者に投与する場合はリン酸結合剤を併用し, 血清リン値を下げること。

### ※※【薬物動態】

#### ◇生物学的同等性試験

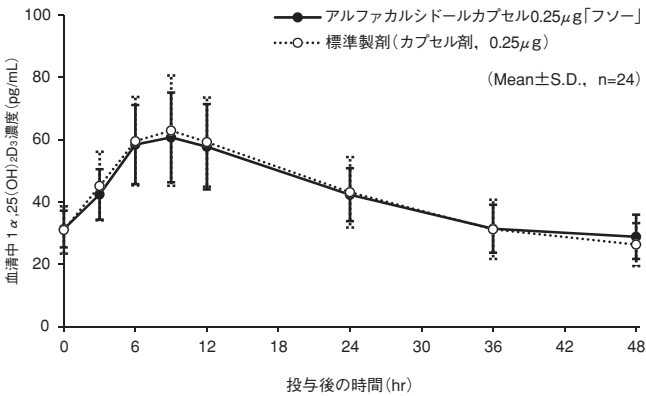
##### (1) アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」<sup>3)</sup>

アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」と標準製剤(カプセル剤, 0.25 $\mu$ g)を, クロスオーバー法によりそれぞれ20カプセル(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g<sup>注)</sup>)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中1 $\alpha$ , 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度を測定し, 得られた薬物動態パラメータ(AUC, C<sub>max</sub>)について統計解析を行った結果, 両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 5 $\mu$ g単回経口投与は承認外用量である。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-48hr</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	t <sub>max</sub> (hr)
アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」	2021.4 (402.1)	63.4 (14.5)	8.6 (2.2)
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 $\mu$ g)	2041.7 (473.1)	65.1 (16.3)	9.0 (2.3)

Mean (S.D.), n=24



血清中濃度並びにAUC, C<sub>max</sub>等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

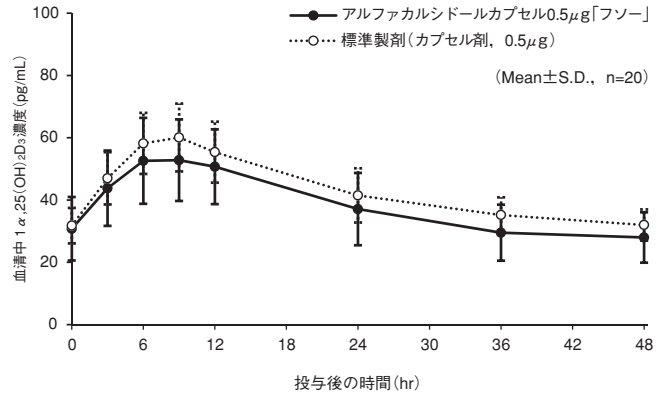
##### (2) アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」<sup>4)</sup>

アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」と標準製剤(カプセル剤, 0.5 $\mu$ g)を, クロスオーバー法によりそれぞれ10カプセル(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g<sup>注)</sup>)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中1 $\alpha$ , 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度を測定し, 得られた薬物動態パラメータ(AUC, C<sub>max</sub>)について統計解析を行った結果, 両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 5 $\mu$ g単回経口投与は承認外用量である。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-48hr</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	t <sub>max</sub> (hr)
アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」	1840.0 (476.8)	56.2 (11.8)	8.9 (2.5)
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 $\mu$ g)	2071.3 (281.0)	62.4 (10.7)	8.4 (2.3)

Mean (S.D.), n=20



血清中濃度並びにAUC, C<sub>max</sub>等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

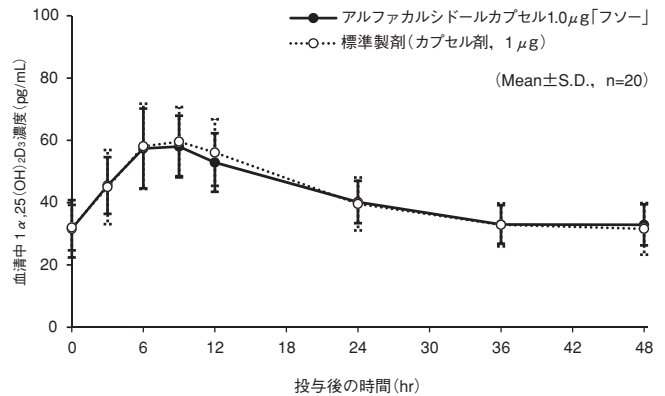
##### (3) アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」<sup>5)</sup>

アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」と標準製剤(カプセル剤, 1 $\mu$ g)を, クロスオーバー法によりそれぞれ5カプセル(アルファカルシドールとして5 $\mu$ g<sup>注)</sup>)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中1 $\alpha$ , 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度を測定し, 得られた薬物動態パラメータ(AUC, C<sub>max</sub>)について統計解析を行った結果, 両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 5 $\mu$ g単回経口投与は承認外用量である。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC <sub>0-48hr</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	t <sub>max</sub> (hr)
アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」	2002.4 (312.4)	60.9 (11.0)	8.4 (2.1)
標準製剤 (カプセル剤, 1 $\mu$ g)	2015.8 (363.6)	62.4 (12.4)	8.6 (2.2)

Mean (S.D.), n=20



血清中濃度並びにAUC, C<sub>max</sub>等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 【薬効薬理】

アルファカルシドール(1 $\alpha$ -OH-D<sub>3</sub>)は, 経口投与後肝で25位の水酸化を受け, 生理活性型の1 $\alpha$ , 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>(カルシトリオール)となって, 小腸, 骨, 腎, 副甲状腺などの標的器官に作用する。

#### ◇ビタミンD欠乏ラットに対する作用<sup>6)</sup>

ビタミンD欠乏ラットでの①骨・軟骨の石灰化, ②腸管のCa輸送の促進, ③血清Ca維持などから, アルファカルシドールはビタミンD<sub>3</sub>に比べ, およそ2~5倍の生物活性がある。

◇実験的腎不全ラットに対する作用<sup>7)</sup>

Na-Sulfacetylthiazole (SAT) により惹起させた実験的尿毒症性腎性骨異栄養症ラットにおいて、BUNと血清Piは著明に増加し、間質性腎炎を呈した。SAT2,4ヵ月投与後血清Caは有意に低下している。SATにより血清PTHと副甲状腺湿重量は増加し、大腿骨のX線密度とCa含量は減少したが、アルファカルシドールの同時投与(最終19日間)によりそれぞれ抑制される。

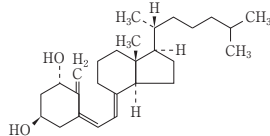
◇実験的骨粗鬆症ラットに対する作用<sup>8)</sup>

卵巣摘出術+脊髄片側切断術により惹起させた骨粗鬆症ラットにおいて、アルファカルシドールの経口投与後骨重量は増加し、骨形成量が骨吸収量を上回るなどから、アルファカルシドールは骨形成能を亢進させて、骨粗鬆症化を抑制すると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アルファカルシドール (Alfacalcidol)

構造式：



分子式：C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>

分子量：400.64

化学名：(5Z,7E)-9,10-Secosteroid-5,7,10(19)-triene-1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -diol

性状：白色の結晶である。エタノール (99.5) 又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水又はイソオクタンにほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。

融点：141~146°C (日局エルゴカルシフェロール測定法)

【包装】

アルファカルシドールカプセル0.25 $\mu$ g「フソー」

(PTP) 100カプセル (10カプセル×10)

500カプセル (10カプセル×50)

アルファカルシドールカプセル0.5 $\mu$ g「フソー」

(PTP) 100カプセル (10カプセル×10)

500カプセル (10カプセル×50)

アルファカルシドールカプセル1.0 $\mu$ g「フソー」

(PTP) 100カプセル (10カプセル×10)

500カプセル (10カプセル×50)

【主要文献及び文献請求先】

- 1) Sørensen, E. et al., Br. Med. J., 2, 215 (1976)
- 2) 加藤正夫 ほか, 基礎と臨床, 12, 32 (1978)
- 3) 扶桑薬品工業株式会社 (0.25 $\mu$ g: 生物学的同等性試験) 社内資料
- 4) 扶桑薬品工業株式会社 (0.5 $\mu$ g: 生物学的同等性試験) 社内資料
- 5) 扶桑薬品工業株式会社 (1.0 $\mu$ g: 生物学的同等性試験) 社内資料
- 6) Holick, M. F., Arch. Biochem. Biophys., 166, 63 (1975)
- 7) Okano, K., Endocrinol. Japon., 25, 553 (1978)
- 8) 一坂 章 ほか, 日本整形外科学会雑誌, 60, 511 (1986)

【文献請求先】 主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門  
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号  
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706  
(9:00~17:30/土日祝日を除く)

製造販売元



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

SG-008-008A

