

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

活性型ビタミンD₃製剤

劇薬

アルファカルシドールカプセル 3.0 μ g「フソー」

Alfacalcidol Capsules 3.0 μ g "Fuso"

| | |
|---------------------------|---|
| 剤 形 | カプセル剤（軟カプセル剤） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 |
| 規格・含量 | 1カプセル中アルファカルシドール 3 μ g |
| 一般名 | 和名：アルファカルシドール（JAN） 洋名：Alfacalcidol（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2010年5月28日 発売年月日：2010年5月28日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30/土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/ |

本I Fは2013年6月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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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 | IV-14 その他 | 5 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | V. 治療に関する項目 | 6 |
| I-2 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | V-1 効能又は効果 | 6 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V-2 用法及び用量 | 6 |
| II-1 販売名 | 2 | V-3 臨床成績 | 7 |
| (1) 和名 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 7 |
| (2) 洋名 | 2 | (2) 臨床効果 | 7 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (3) 臨床薬理試験 | 7 |
| II-2 一般名 | 2 | (4) 探索的試験 | 7 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (5) 検証的試験 | 7 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 7 |
| (3) ステム | 2 | 2) 比較試験 | 7 |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | 3) 安全性試験 | 7 |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 7 |
| II-5 化学名(命名法) | 2 | (6) 治療的使用 | 7 |
| II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 2 | 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ | |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 7 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した | |
| III-1 物理化学的性質 | 3 | 試験の概要 | 7 |
| (1) 外観・性状 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 8 |
| (2) 溶解性 | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 |
| (3) 吸湿性 | 3 | VI-2 薬理作用 | 8 |
| (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 8 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 8 |
| (6) 分配係数 | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 8 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 9 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | VII-1 血中濃度の推移・測定法 | 9 |
| III-3 有効成分の確認試験法 | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 9 |
| III-4 有効成分の定量法 | 3 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 9 |
| IV. 製剤に関する項目(内用剤) | 4 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 10 |
| IV-1 剤形 | 4 | (4) 中毒域 | 10 |
| (1) 剤形の区別, 外観及び性状 | 4 | (5) 食事・併用薬の影響 | 10 |
| (2) 製剤の物性 | 4 | (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明 | |
| (3) 識別コード | 4 | した薬物体内動態変動要因 | 10 |
| (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な | | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 10 |
| pH域等 | 4 | (1) 解析方法 | 10 |
| IV-2 製剤の組成 | 4 | (2) 吸収速度定数 | 10 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 4 | (3) バイオアベイラビリティ | 10 |
| (2) 添加物 | 4 | (4) 消失速度定数 | 10 |
| (3) その他 | 4 | (5) クリアランス | 10 |
| IV-3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 | 4 | (6) 分布容積 | 10 |
| IV-4 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | (7) 血漿蛋白結合率 | 10 |
| IV-5 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | VII-3 吸収 | 10 |
| IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | VII-4 分布 | 10 |
| IV-7 溶出性 | 5 | (1) 血液-脳関門通過性 | 10 |
| IV-8 生物学的試験法 | 5 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 10 |
| IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | (3) 乳汁への移行性 | 10 |
| IV-10 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | (4) 髄液への移行性 | 10 |
| IV-11 力価 | 5 | (5) その他の組織への移行性 | 10 |
| IV-12 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | VII-5 代謝 | 11 |
| IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する | | (1) 代謝部位及び代謝経路 | 11 |
| 情報 | 5 | (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | 11 |

| | | | |
|---------------------------------------|----|--------------------------------------|----|
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 11 | (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) | 18 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 11 | (3) 調剤時の留意点について | 18 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 11 | X-5 承認条件等 | 18 |
| VII-6 排泄 | 11 | X-6 包装 | 18 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 11 | X-7 容器の材質 | 18 |
| (2) 排泄率 | 11 | X-8 同一成分・同効薬 | 18 |
| (3) 排泄速度 | 11 | X-9 国際誕生年月日 | 18 |
| VII-7 トランスポーターに関する情報 | 11 | X-10 製造販売承認年月日及び承認番号 | 18 |
| VII-8 透析等による除去率 | 11 | X-11 薬価基準収載年月日 | 18 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 12 | X-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 | 18 |
| VIII-1 警告内容とその理由 | 12 | X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 19 |
| VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 12 | X-14 再審査期間 | 19 |
| VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 12 | X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 19 |
| VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 12 | X-16 各種コード | 19 |
| VIII-5 慎重投与内容とその理由 | 12 | X-17 保険給付上の注意 | 19 |
| VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 12 | XI. 文献 | 20 |
| VIII-7 相互作用 | 12 | XI-1 引用文献 | 20 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 12 | XI-2 その他の参考文献 | 20 |
| (2) 併用注意とその理由 | 12 | XII. 参考資料 | 21 |
| VIII-8 副作用 | 13 | XII-1 主な外国での発売状況 | 21 |
| (1) 副作用の概要 | 13 | XII-2 海外における臨床支援情報 | 21 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | 13 | XIII. 備考 | 22 |
| (3) その他の副作用 | 13 | その他の関連資料 | 22 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 13 | | |
| (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 | 13 | | |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 13 | | |
| VIII-9 高齢者への投与 | 14 | | |
| VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 | 14 | | |
| VIII-11 小児等への投与 | 14 | | |
| VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響 | 14 | | |
| VIII-13 過量投与 | 15 | | |
| VIII-14 適用上の注意 | 16 | | |
| VIII-15 その他の注意 | 16 | | |
| VIII-16 その他 | 16 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 17 | | |
| IX-1 薬理試験 | 17 | | |
| (1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) | 17 | | |
| (2) 副次的薬理試験 | 17 | | |
| (3) 安全性薬理試験 | 17 | | |
| (4) その他の薬理試験 | 17 | | |
| IX-2 毒性試験 | 17 | | |
| (1) 単回投与毒性試験 | 17 | | |
| (2) 反復投与毒性試験 | 17 | | |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 17 | | |
| (4) その他の特殊毒性 | 17 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 18 | | |
| X-1 規制区分 | 18 | | |
| X-2 有効期間又は使用期限 | 18 | | |
| X-3 貯法・保存条件 | 18 | | |
| X-4 薬剤取扱い上の注意点 | 18 | | |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 18 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルファカルシドールは、腎臓で行われるべき水酸化をあらかじめ製剤の段階で施している。服用後は小腸で吸収され、肝ミクロゾームにより活性型の最終代謝物 $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) に代謝され、標的器官 (小腸、骨、腎臓、副甲状腺など) に運ばれ、薬理作用を発揮する。

エルシボンカプセル $3.0\mu\text{g}$ は、後発医薬品として開発し、2010年1月に承認を取得、同年5月に上市した。

「医療事故防止のための販売名変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」(平成24年1月25日薬食審査発0125第1号、薬食安発0125第1号)により、2013年2月15日付でエルシボンカプセル $3.0\mu\text{g}$ から、アルファカルシドールカプセル $3.0\mu\text{g}$ 「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

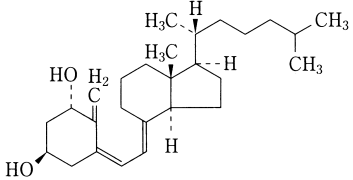
本剤は経口投与後肝で25位の水酸化を受け、生理活性型の $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) となって、小腸、骨、腎、副甲状腺などの標的器官に作用し、血清カルシウム値の正常化や骨病変等の改善をもたらす。

効能・効果として以下の状態に有効である。

◇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

Ⅱ. 名称に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 販売名 | |
| (1) 和名 | アルファカルシドールカプセル 3.0 μ g 「フソー」 |
| (2) 洋名 | Alfacalcidol Capsules 3.0 μ g "Fuso" |
| (3) 名称の由来 | 特になし |
| 2. 一般名 | |
| (1) 和名(命名法) | アルファカルシドール (JAN) |
| (2) 洋名(命名法) | Alfacalcidol (JAN) |
| (3) ステム | ビタミンD誘導体: calci- |
| 3. 構造式又は示性式 |  |
| 4. 分子式及び分子量 | 分子式 : C ₂₇ H ₄₄ O ₂ 分子量 : 400.64 |
| 5. 化学名(命名法) | (5Z, 7E)-9, 10-secocholesta-5, 7, 10 (19)-triene-1 α , 3 β -diol (IUPAC) |
| 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 1 α -hydroxycholecalciferol 1 α -hydroxyvitamin D ₃ 1 α -OH-CC 1 α -OH-D ₃ |
| 7. CAS登録番号 | 41294-56-8 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール (99.5)、クロロホルム又はジクロロメタンに溶けやすく、アセトン又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水又はヘキサン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

137~142°C (日局エルゴカルシフェロール測定法)

(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

比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (265nm) : 429 ~ 447

(1mg、エタノール(99.5)、100mL)

紫外吸収スペクトル λ_{max} : 263 ~ 267nm、 λ_{min} : 226 ~ 230nm

(1mg、エタノール(99.5)、100000mL)

旋光度 : $[\alpha]_D^{20}$: +47 ~ +53°

(0.025g、エタノール(99.5)、5mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気又は光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 無水酢酸及び硫酸との呈色反応

(2) 三塩化アンチモンとの呈色反応

(3) 吸光度測定法

(4) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー


IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：軟カプセル剤

外観及び性状：白色～淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液である。

| 外形 | 大きさ | 質量 | 識別コード |
|---|-------|------|--------------------------|
|  | 5.8mm | 95mg | FS - E19 (一次包装シートに記載) |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

IV-1. (1)の項 参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中アルファカルシドール 3 μ g を含む。

(2) 添加物

カプセル（内容物）中

溶解補助剤 無水エタノール

賦形剤 中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮

基剤 ゼラチン

基剤 濃グリセリン

着色剤 酸化チタン

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------------|--------------|------|------|--|
| 加速試験 | 40℃ 75%RH | 6 ヶ月 | 最終包装 | 変化なし |
| 無包装状態での安定性試験 | 40℃ | 3 ヶ月 | 無包装 | 変化なし |
| | 25℃ 75%RH | 3 ヶ月 | | 変化あり(規格内： カプセルの軟化) |
| | 60 万 Lux・hr | | | 変化あり (規格内：含量約 8% 低下、規格外：崩壊 性変化あり) |

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

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) 三塩化アンチモン溶液との呈色反応
- (2) TLC による確認
- (3) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

VIII-14. の項 参照

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

◇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

2. 用法及び用量

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 μ 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 μ 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、小児には1日1回アルファカルシドールとして0.05～0.1 μ 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。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

- | | |
|---|--------|
| (1) 臨床データパッケージ | 該当しない |
| (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 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (6) 治療的応用 | |
| 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） | 該当しない |
| 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 | 特になし |

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビタミンD₃群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アルファカルシドール (1 α -OH-D₃) は、経口投与後肝で25位の水酸化を受け、生理活性型の1 α , 25(OH)₂D₃ (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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇ビタミンD欠乏ラットに対する作用²⁾

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D₃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³⁾

Na-Sulfacetylthiazole (SAT) により惹起させた実験的尿毒症性腎性骨異常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。SAT 2、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。

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

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

該当資料なし

〈参考〉⁴⁾

健康人の血中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) 濃度は約 40pg/mL といわれている。

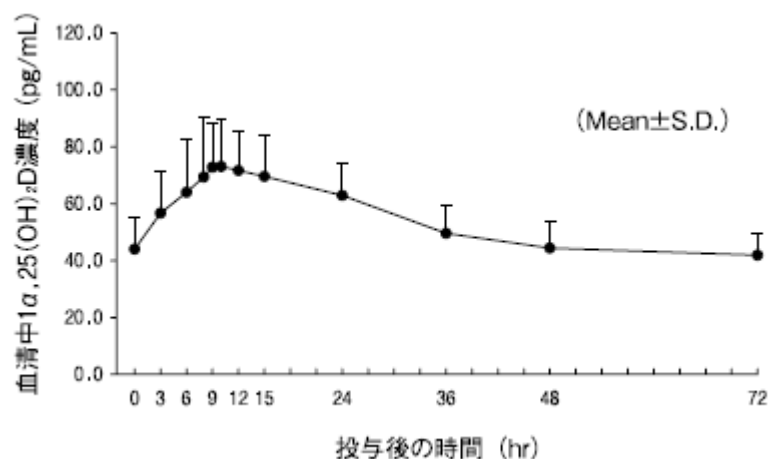
このため、理論的にはアルファカルシドールを投与することにより血中の $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) のレベルを正常レベルまであげることが必要であると考えられるが、疾患によって $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ (カルシトリオール) 必要量は異なってくる。

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾

健康成人男子にアルファカルシドールカプセル 3.0 μg 「フソー」と標準製剤のそれぞれ 1 カプセル ($1\alpha\text{(OH)D}_3$ として 3 μg) を、絶食時に単回経口投与したときの血清中 $1\alpha, 25\text{(OH)}_2\text{D}$ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80)$ から $\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された (クロスオーバー法)。

| | Cmax (pg/mL) | AUC _{0-72hr} (pg · hr/mL) |
|--|-----------------|------------------------------------|
| アルファカルシドールカプセル 3.0 μg 「フソー」 (n=12) | 77.0 \pm 16.7 | 3837 \pm 644 |

(Mean \pm S. D.)



血清中濃度並びに AUC、Cmax 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。

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | VIII-7. 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 ⁴⁾ | 半減期：17.6 時間（健常人 5 μ g 単回経口投与） |
| (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 ⁴⁾ | 主としてリポ蛋白と結合している。 |
| 3. 吸収 | 該当資料なし |
| 4. 分布 | |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | VIII-10. の項 参照 |
| (3) 乳汁への移行性 | VIII-10. の項 参照 |
| (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 |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| 5. 代謝 | 該当資料なし |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等)の分子種 | |
| (3) 初回通過効果の有無及 びその割合 | |
| (4) 代謝物の活性の有無及 び比率 | |
| (5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ | |
| 6. 排泄 | |
| (1) 排泄部位及び経路 ⁴⁾ | 主として胆汁を介して糞便に排泄される。 |
| (2) 排泄率 | 該当資料なし |
| (3) 排泄速度 | 該当資料なし |
| 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 | 血液透析 ⁶⁾ :透析で除去されない |

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 添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) 添付文書に記載なし

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由 添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由 添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由 添付文書に記載なし

6. 重要な基本的注意とその
理由及び処置方法

(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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

| 薬 剤 名 | 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 ⁷⁾ 。 | 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 |

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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)、A1-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。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、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、嘔吐、腹部膨満感、下痢、便秘、胃痛、消化不良、口内異和感、胃部不快感、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、耳鳴り、老人性難聴、背部痛、下肢のつっぱり感、しびれ感、眠気、記憶力・記銘力の減退、肩こり、胸痛等 |
| 循 環 器 | 軽度の血圧上昇、動悸 |
| 肝 臓 | AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 γ -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 |
| 眼 | 結膜充血 |
| 骨 | 関節周囲の石灰化(化骨形成) |
| そ の 他 | 嗝声、浮腫 |

(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

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 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。

10. 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回ると判断される場合にのみ投与すること。

(解説) 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(ラットで)の大量投与の場合、胎仔化骨遅延等がみられている⁸⁾。

(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。

(解説) 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。

<参考>⁴⁾

妊婦に高用量のビタミンDを投与しても、奇形が発生するという確実な証拠はない。

(報告例)「大動脈弁狭窄等の奇形が子宮内においてビタミンDの大量に曝された動物とヒトにおいて報告されており、このため過剰の用量は妊婦によって摂取されるべきでない」との報告がある。

また、「上大動脈弁狭窄症候群の乳児の母親は常に大量のビタミンDを摂取しているわけではなく、理由は明らかではないが、この症候群は母親か胎仔あるいは両方のビタミンD代謝異常による可能性がある」との報告もある。

11. 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。

(解説) 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

添付文書に記載なし

(VIII-6. の項 参照)

<参考>⁴⁾

・過量投与・多量投与例

- 1) 家族性低リン血症性ビタミンD抵抗性クル病では、0.5～1.0 $\mu\text{g/kg/日}$ のような大量を投与することがある。
- 2) コレカルシフェロールの過剰投与で、乳児に中毒が起きた報告
生下時体重3,800gの男児、生後2ヵ月間コレカルシフェロール400U/日の投与を受け、栄養状態は良好。生後5ヵ月目に誤まって60,000U/日を50日間、120,000U/日を39日間投与したところ、重篤な中毒症状が発現し、入院。食欲不振、蒼白、神経過敏、中程度の脾腫がみられた。血中尿素、クレアチニン、ビリルビン、AST、ALT値は正常であった。尿中および血中カルシウム値はいずれも3.75mmol/L(正常値2.4)、血中リン値1.29mmol/L(正常値1.3)、ALP値94U/L(正常値30～120)、ビタミンD値419nmol/L(正常値60～105)であった。

治療は酵素誘導剤としてフェニトイン、フェノバルビタールを3ヵ月投与し、完治。

・処置

- 1) 高カルシウム血症性クリーゼを起こした場合は次の処置を行う。

| 方法 | 作用機序 |
|-----------------|--------------------|
| 1. 補液：生理食塩液を主体に | 脱水の是正 Ca排泄促進 |
| 2. フロセミド | Ca排泄促進 |
| 3. カルシトニン | 骨吸収抑制 |
| 4. プレドニゾロン | Ca排泄促進 腸管Ca吸収抑制 |
| 5. ミスラマイシン | 骨吸収抑制 |
| 6. 中性リン | Ca沈着促進 |
| 7. 透析 | Caの除去 |

- 2) 中毒症状：高カルシウム血症が主な病態(1回の大量摂取で中毒症状をきたすことはまれである)

食欲不振、悪心、嘔吐、胃部不快感、腹部膨満感、下痢または便秘、腹痛、頭痛、頭重、脱力、倦怠感、易疲労、不穏、不機嫌、不眠、体重減少、発熱、皮膚乾燥、筋緊張低下、筋力低下、うつ状態、不整脈、軽度の血圧上昇

- 3) 重症例では脱水症を起し、腎不全で死亡することがある。

腎障害→多尿、口渇、多飲、蛋白尿、夜間尿、腎不全

骨→長管骨の骨膜肥厚、骨端部の石灰沈着

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| | |
|------------|--|
| | <p>・処置法</p> <ol style="list-style-type: none">①胃洗浄②吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL）③下痢：硫酸マグネシウム（30g→水 200mL）又は、マグコロール 250mL④輸液⑤強制利尿（腎障害時は注意）⑥低カルシウム透析液による透析⑦ハイドロコチゾン 100mg の静注（低カルシウム効果がある）⑧カルシトニン、エルカトニンの投与⑨対症療法 |
| 14. 適用上の注意 | <p>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、鋭い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには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。）</p> |
| 15. その他の注意 | <p>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。</p> |
| 16. その他 | <p>特になし</p> |

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験⁹⁾

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ウサギの自発脳波やイヌの循環器系への影響はなく、鎮痛作用、麻酔増強作用はほとんど認めなかった。各種摘出平滑筋 (モルモット回腸・気管筋の薬物収縮、ウサギ回腸やラット子宮の自動運動) に対して特に影響は認めなかった。

(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⁹⁾

LD₅₀ μ g/kg

| | 経口 | | 静脈内 | | 皮下 | |
|------------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| ddY系マウス | 652.6 | 617.3 | 209.2 | 192.2 | 79.6 | 96.8 |
| Wistar系ラット | 490.0 | 578.3 | 46.3 | 95.0 | 33.6 | 39.9 |

(2) 反復投与毒性試験⁹⁾

雌雄のラットに 0.1~12.5 μ g/kg を 28 日間経口投与した結果、0.5 μ g/kg 以上で摂水量増加、体重増加抑制、血清カルシウム上昇、2.5 μ g/kg 以上で摂餌量減少、赤血球数増加、網状赤血球数減少、血清リン減少、12.5 μ g/kg で衰弱、自発運動抑制、白血球数・血小板数の減少、リンパ球・好酸球百分比の低下、ALT、AST、コレステロール、BUN、ナトリウム、クロルの上昇、クレアチニン、カリウムの減少が認められたが、休薬により大部分は回復した。病理組織所見としてリンパ系器官の萎縮、諸臓器への石灰沈着、冠動脈の変性等を認めた。

雌雄のイヌに 0.04~1.0 μ g/kg を 28 日間経口投与した結果、0.2 μ g/kg 以上で尿中カルシウムの上昇、尿量の増加、腎臓の変化があらわれ、1.0 μ g/kg で摂餌抑制、体重増加抑制、軟便・下痢、自発運動抑制、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数等の増加、血清カルシウム、クレアチニンの上昇、BUN 上昇傾向、尿浸透圧低下等がみられたが、休薬により回復あるいは回復傾向を示した。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|---|
| 1. 規制区分 | 製剤：劇薬 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温・遮光保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 該当資料なし VIII-14. の項 参照 くすりのしおり：有り |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | |
| (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） | |
| (3) 調剤時の留意点について | 特になし |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | (PTP) 100 カプセル (10 カプセル×10) |
| 7. 容器の材質 | ポリ塩化ビニル／アルミニウム |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：アルファロールカプセル 0.25 μ g（中外） アルファロールカプセル 0.5 μ g（中外） アルファロールカプセル 1 μ g（中外） アルファロールカプセル 3 μ g（中外） アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g「フソー」（扶桑） アルファカルシドールカプセル 0.5 μ g「フソー」（扶桑） アルファカルシドールカプセル 1.0 μ g「フソー」（扶桑） 同 効 薬：カルシトリオール製剤 等 |
| 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 | 製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による） 承認番号：22500AMX00432 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2010年5月28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 |

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果, 再評価結果
公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| HOT 番号 | 薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-----------|--------------------------------|--------------------------|
| 119903101 | 3112001M4010 (3112001M4207) | 621976800 (621990302) |

注：統一名収載品において、
薬価基準収載医薬品コード欄の（ ）内は個別医薬品コード、
レセプト電算コード欄の（ ）内は銘柄名コードを示す。

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 扶桑薬品工業株式会社 (安定性試験) 社内資料
- 2) Holick, M. F., Arch. Biochem. Biophys., **166**, 63 (1975)
- 3) Okano, K., Endocrinol. Japon., **25**, 553 (1978)
- 4) 厚生省薬務局, 医薬品服薬指導情報集 2, 197 (1995)
- 5) 扶桑薬品工業株式会社 (生物学的同等性試験) 社内資料
- 6) 平田純生 ほか, 改訂 2 版 透析患者への投薬ガイドブック, 424 (2009)
- 7) Sørensen, E. et al., Br. Med. J., **2**, 215 (1976)
- 8) 加藤正夫 ほか, 基礎と臨床, **12**, 32 (1978)
- 9) 扶桑薬品工業株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|--------------------------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 海外では発売されていない (2014年7月時点) |
| 2. 海外における臨床支援 情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし