

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 2018 (2019年更新版) に準拠して作成

活性型ビタミンD₃製剤
アルファカルシドール

劇薬

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「フソー」
アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「フソー」
アルファカルシドールカプセル1.0 μ g「フソー」

Alfacalcidol Capsules "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 | アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「フソー」: 1カプセル中 アルファカルシドール0.25 μ g アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「フソー」: 1カプセル中 アルファカルシドール0.5 μ g アルファカルシドールカプセル1.0 μ g「フソー」: 1カプセル中 アルファカルシドール1.0 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・ 販売開始年月日 | 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: 1990年7月13日 販売開始年月日: 1990年7月13日 |
| 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 学術室 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 https://www.fuso-pharm.co.jp/med/ph/ |

本I Fは2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ

(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月)

目次

| | | | |
|-------------------------|---|--|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | (1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報 | 9 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | (2) 包装 | 9 |
| I-2 製品の治療学的特性 | 1 | (3) 予備容量 | 9 |
| I-3 製品の製剤学的特性 | 1 | (4) 容器の材質 | 10 |
| I-4 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | IV-11 別途提供される資材類 | 10 |
| I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | IV-12 その他 | 10 |
| (1) 承認条件 | 1 | | |
| (2) 流通・使用上の制限事項 | 2 | | |
| I-6 RMP の概要 | 2 | | |
| II. 名称に関する項目 | 3 | V. 治療に関する項目 | 11 |
| II-1 販売名 | 3 | V-1 効能又は効果 | 11 |
| (1) 和名 | 3 | V-2 効能又は効果に関連する注意 | 11 |
| (2) 洋名 | 3 | V-3 用法及び用量 | 11 |
| (3) 名称の由来 | 3 | (1) 用法及び用量の解説 | 11 |
| II-2 一般名 | 3 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 | 11 |
| (1) 和名(命名法) | 3 | V-4 用法及び用量に関連する注意 | 11 |
| (2) 洋名(命名法) | 3 | V-5 臨床成績 | 11 |
| (3) ステム | 3 | (1) 臨床データパッケージ | 11 |
| II-3 構造式又は示性式 | 3 | (2) 臨床薬理試験 | 11 |
| II-4 分子式及び分子量 | 3 | (3) 用量反応探索試験 | 11 |
| II-5 化学名(命名法)又は本質 | 3 | (4) 検証的試験 | 12 |
| II-6 慣用名，別名，略号，記号番号 | 4 | 1) 有効性検証試験 | 12 |
| | | 2) 安全性試験 | 12 |
| | | (5) 患者・病態別試験 | 12 |
| | | (6) 治療的使用 | 12 |
| | | 1) 使用成績調査(一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査)，製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容 | 12 |
| | | 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要 | 12 |
| | | (7) その他 | 12 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 |
| III-1 物理化学的性質 | 5 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| (1) 外観・性状 | 5 | VI-2 薬理作用 | 13 |
| (2) 溶解性 | 5 | (1) 作用部位・作用機序 | 13 |
| (3) 吸湿性 | 5 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 13 |
| (4) 融点(分解点)，沸点，凝固点 | 5 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 13 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 5 | | |
| (6) 分配係数 | 5 | VII. 薬物動態に関する項目 | 14 |
| (7) その他の主な示性値 | 5 | VII-1 血中濃度の推移 | 14 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 14 |
| III-3 有効成分の確認試験法，定量法 | 5 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度 | 14 |
| | | (3) 中毒域 | 16 |
| | | (4) 食事・併用薬の影響 | 16 |
| | | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 16 |
| | | (1) 解析方法 | 16 |
| | | (2) 吸収速度定数 | 17 |
| | | (3) 消失速度定数 | 17 |
| | | (4) クリアランス | 17 |
| | | (5) 分布容積 | 17 |
| | | (6) その他 | 17 |
| | | VII-3 母集団(ポピュレーション)解析 | 17 |
| | | (1) 解析方法 | 17 |
| | | (2) パラメータ変動要因 | 17 |
| | | VII-4 吸収 | 17 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | | |
| IV-1 剤形 | 6 | | |
| (1) 剤形の区別 | 6 | | |
| (2) 製剤の外観及び性状 | 6 | | |
| (3) 識別コード | 6 | | |
| (4) 製剤の物性 | 6 | | |
| (5) その他 | 6 | | |
| IV-2 製剤の組成 | 7 | | |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 | 7 | | |
| (2) 電解質等の濃度 | 7 | | |
| (3) 熱量 | 7 | | |
| IV-3 添付溶解液の組成及び容量 | 7 | | |
| IV-4 力価 | 7 | | |
| IV-5 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | | |
| IV-6 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | | |
| IV-7 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | | |
| IV-8 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 | | |
| IV-9 溶出性 | 9 | | |
| IV-10 容器・包装 | 9 | | |

| | | | |
|--|----|-------------|----|
| VII-5 分布 | 17 | (7)その他の特殊毒性 | 26 |
| (1)血液-脳関門通過性 | 17 | | |
| (2)血液-胎盤関門通過性 | 17 | | |
| (3)乳汁への移行性 | 17 | | |
| (4)髄液への移行性 | 17 | | |
| (5)その他の組織への移行性 | 18 | | |
| (6)血漿蛋白結合率 | 18 | | |
| VII-6 代謝 | 18 | | |
| (1)代謝部位及び代謝経路 | 18 | | |
| (2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率 | 18 | | |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 18 | | |
| (4)代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率 | 18 | | |
| VII-7 排泄 | 18 | | |
| VII-8 トランスポーターに関する情報 | 18 | | |
| VII-9 透析等による除去率 | 18 | | |
| VII-10 特定の背景を有する患者 | 18 | | |
| VII-11 その他 | 18 | | |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 19 | | |
| VIII-1 警告内容とその理由 | 19 | | |
| VIII-2 禁忌内容とその理由 | 19 | | |
| VIII-3 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 19 | | |
| VIII-4 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 19 | | |
| VIII-5 重要な基本的注意とその理由 | 19 | | |
| VIII-6 特定の背景を有する患者に関する注意 | 19 | | |
| (1)合併症・既往歴等のある患者 | 19 | | |
| (2)腎機能障害患者 | 19 | | |
| (3)肝機能障害患者 | 19 | | |
| (4)生殖能を有する者 | 19 | | |
| (5)妊婦 | 20 | | |
| (6)授乳婦 | 20 | | |
| (7)小児等 | 20 | | |
| (8)高齢者 | 20 | | |
| VIII-7 相互作用 | 20 | | |
| (1)併用禁忌とその理由 | 20 | | |
| (2)併用注意とその理由 | 21 | | |
| VIII-8 副作用 | 21 | | |
| (1)重大な副作用と初期症状 | 21 | | |
| (2)その他の副作用 | 22 | | |
| VIII-9 臨床検査結果に及ぼす影響 | 22 | | |
| VIII-10 過量投与 | 22 | | |
| VIII-11 適用上の注意 | 23 | | |
| VIII-12 その他の注意 | 24 | | |
| (1)臨床使用に基づく情報 | 24 | | |
| (2)非臨床試験に基づく情報 | 24 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 25 | | |
| IX-1 薬理試験 | 25 | | |
| (1)薬効薬理試験 | 25 | | |
| (2)安全性薬理試験 | 25 | | |
| (3)その他の薬理試験 | 25 | | |
| IX-2 毒性試験 | 25 | | |
| (1)単回投与毒性試験 | 25 | | |
| (2)反復投与毒性試験 | 25 | | |
| (3)遺伝毒性試験 | 25 | | |
| (4)がん原性試験 | 25 | | |
| (5)生殖発生毒性試験 | 26 | | |
| (6)局所刺激性試験 | 26 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 27 | | |
| X-1 規制区分 | 27 | | |
| X-2 有効期間 | 27 | | |
| X-3 包装状態での貯法 | 27 | | |
| X-4 取扱い上の注意 | 27 | | |
| X-5 患者向け資材 | 27 | | |
| X-6 同一成分・同効薬 | 27 | | |
| X-7 国際誕生年月日 | 27 | | |
| X-8 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日 | 27 | | |
| X-9 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 | 27 | | |
| X-10 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 27 | | |
| X-11 再審査期間 | 27 | | |
| X-12 投薬期間制限に関する情報 | 28 | | |
| X-13 各種コード | 28 | | |
| X-14 保険給付上の注意 | 28 | | |
| XI. 文献 | 29 | | |
| XI-1 引用文献 | 29 | | |
| XI-2 その他の参考文献 | 29 | | |
| XII. 参考資料 | 30 | | |
| XII-1 主な外国での発売状況 | 30 | | |
| XII-2 海外における臨床支援情報 | 30 | | |
| XIII. 備考 | 31 | | |
| XIII-1 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報 | 31 | | |
| (1)粉碎 | 31 | | |
| (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 | 31 | | |
| XIII-2 その他の関連資料 | 32 | | |

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 ($1\alpha\text{-OH-D}_3$) 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カルシトリオール ($1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$) 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 0.25・0.5・1.0 は、後発医薬品として開発し、1990年1月に承認を取得、1990年7月に上市した。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日医薬発第935号)により、2007年3月22日付でエルシボンカプセル 0.25・0.5・1.0 から、エルシボンカプセル 0.25 μg ・0.5 μg ・1.0 μg へ販売名変更の承認を受けた。また、「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 0.25 μg ・0.5 μg ・1.0 μg から、アルファカルシドールカプセル 0.25 μg ・0.5 μg ・1.0 μg 「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的特性

経口投与後、血中に吸収され、肝の 25-hydroxylase によって側鎖の 25 位が水酸化され、速やかに $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ に代謝される¹⁾。 $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ は骨、小腸に作用し、骨形成促進作用、骨代謝改善作用、小腸からの Ca 吸収促進作用等を発現する。

以下の場合に用いられる。

○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

○骨粗鬆症

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

特になし

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない (RMP 策定対象外の事例)

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 0.25 μg 「フソー」

アルファカルシドールカプセル 0.5 μg 「フソー」

アルファカルシドールカプセル 1.0 μg 「フソー」

(2) 洋名

Alfacalcidol Capsules "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)

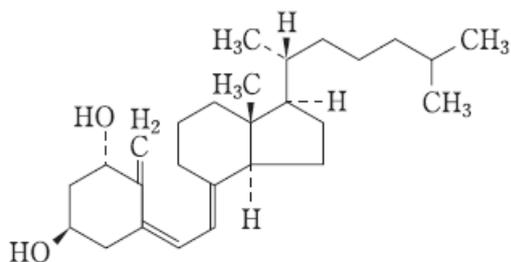
(2) 洋名(命名法)

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: $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$

分子量: 400.64

5. 化学名(命名法)又は本質

(5*Z*, 7*E*) -9, 10-Secosteroid-5, 7, 10 (19) -triene-1 α , 3 β -diol (IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

1 α -hydroxycholecalciferol

1 α -hydroxyvitamin D₃

1 α -OH-CC

1 α -OH-D₃

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(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

(1g、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, 定量法

確認試験法

- 1) 無水酢酸及び硫酸との呈色反応
- 2) 塩化アンチモン(Ⅲ)溶液との呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法

定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

カプセル剤（軟カプセル剤）

(2) 製剤の外観及び性状

| | | | |
|-------|---|--|---|
| 販売名 | アルファカルシドール カプセル0.25 μ g「フソー」 | アルファカルシドール カプセル0.5 μ g「フソー」 | アルファカルシドール カプセル1.0 μ g「フソー」 |
| 性状 | 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。 | 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。 | 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 | 7.0mm | 7.0mm | 7.0mm |
| 識別コード | FS-E12 (一次包装シートに記載) | FS-E13 (一次包装シートに記載) | FS-E14 (一次包装シートに記載) |

(3) 識別コード

IV-1. (2)の項 参照

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| | | | |
|------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 販売名 | アルファカルシドール カプセル0.25 μ g「フソー」 | アルファカルシドール カプセル0.5 μ g「フソー」 | アルファカルシドール カプセル1.0 μ g「フソー」 |
| 有効成分 | 1カプセル中 アルファカルシドール 0.25 μ g | 1カプセル中 アルファカルシドール 0.5 μ g | 1カプセル中 アルファカルシドール 1.0 μ g |
| 添加剤 | カプセル(内容物)中 安定剤 ジブチルヒドロキシトルエン 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 コハク化ゼラチン 基剤 濃グリセリン 基剤 D-ソルビトール液 着色剤 カラメル 消泡剤 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 | | |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「フソー」

長期保存試験 <使用期限5年製品データ>

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------|------|------|------|
| 室温 | 5年 | 最終包装 | 変化なし |

IV. 製剤に関する項目

無包装状態での安定性試験 <使用期限 3 年製品データ>

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----|------------------------------|------|------|---|
| 温度 | 40°C±2°C 遮光 | 6 ヶ月 | 無包装 | 外観：変化あり（僅かに軟化、規格内） |
| 湿度 | 75%RH±5%RH 30°C±2°C 遮光 | 6 ヶ月 | | 外観：変化あり（カビ発生、6 ヶ月、規格外） 含量：変化あり（—※、6 ヶ月、規格外） 崩壊性：変化あり（—※、6 ヶ月、規格外） |
| 光 | 120 万 lx・hr | | | 変化なし |

※カビが発生したため未実施

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施

アルファカルシドールカプセル 0.5 μg 「フソー」

長期保存試験 <使用期限 5 年製品データ>

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------|------|------|------|
| 室温 | 5 年 | 最終包装 | 変化なし |

無包装状態での安定性試験 <使用期限 3 年製品データ>

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----|------------------------------|------|------|---|
| 温度 | 40°C±2°C 遮光 | 6 ヶ月 | 無包装 | 外観：変化あり（僅かに軟化、規格内） |
| 湿度 | 75%RH±5%RH 30°C±2°C 遮光 | 6 ヶ月 | | 外観：変化あり（カビ発生、6 ヶ月、規格外） 含量：変化あり（—※、6 ヶ月、規格外） 崩壊性：変化あり（—※、6 ヶ月、規格外） |
| 光 | 120 万 lx・hr | | | 変化なし |

※カビが発生したため未実施

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施

アルファカルシドールカプセル 1.0 μg 「フソー」

長期保存試験 <使用期限 5 年製品データ>

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------|------|------|------|
| 室温 | 5 年 | 最終包装 | 変化なし |

IV. 製剤に関する項目

無包装状態での安定性試験 〈使用期限3年製品データ〉

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----|------------------------------|------|------|--|
| 温度 | 40°C±2°C 遮光 | 6ヵ月 | 無包装 | 外観：変化あり（僅かに軟化、規格内） 含量：変化あり（約3%低下、規格内） |
| 湿度 | 75%RH±5%RH 30°C±2°C 遮光 | 6ヵ月 | | 外観：変化あり（カビ発生、6ヵ月、規格外） 含量：変化あり（—※、6ヵ月、規格外） 崩壊性：変化あり（—※、6ヵ月、規格外） |
| 光 | 120万lx・hr | | | 変化なし |

※カビが発生したため未実施

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

〈アルファカルシドールカプセル0.25μg「フソー」〉

(PTP) 100カプセル [10カプセル×10]

(PTP) 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0.5μg「フソー」〉

(PTP) 100カプセル [10カプセル×10]

(PTP) 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1.0μg「フソー」〉

(PTP) 100カプセル [10カプセル×10]

(PTP) 500カプセル [10カプセル×50]

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

特になし

12. 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
- 骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

〈効能共通〉

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〉

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〉

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 μ 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 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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

2) 安全性試験

国内臨床試験

二重盲検法により、慢性腎不全、副甲状腺機能低下症及び骨粗鬆症に対する比較試験が行われ、いずれも有用性が認められた²⁻⁴⁾。

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

特になし

(7) その他

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用の発現（アルファカルシドールの 25 位水酸化）

経口投与後、血中に吸収され、肝の 25-hydroxylase によって側鎖の 25 位が水酸化され、速やかに 1 α , 25 - (OH)₂D₃ に代謝される¹⁾。この肝での 25 位水酸化反応は四塩化炭素投与の肝障害時にも保持されている⁵⁾（ラット）。1 α , 25 - (OH)₂D₃ は骨、小腸に作用し、骨形成促進作用、骨代謝改善作用、小腸からの Ca 吸収促進作用等を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 骨石灰化促進作用

ビタミン D 欠乏あるいは低リン・高 Ca 食飼育ラットに対し、抗クル病作用、骨石灰化前線形成の促進作用を示す⁶⁾。

2. 骨吸収作用・再構成作用

アルファカルシドールの活性型代謝産物 1 α , 25 - (OH)₂D₃ は骨吸収作用及び骨再構成作用（軟骨細胞の骨細胞への増殖・分化）を有する⁷⁾（*in vitro*）。

3. 骨形成促進作用

骨形態計測においてアルファカルシドール投与により、骨芽細胞を有する類骨面比率が増加し、骨芽細胞に直接作用して骨形成を促進することが示唆されている⁸⁾（ヒト骨粗鬆症）。

4. 腸管における Ca 吸収作用

連日投与により、血清 1 α , 25 - (OH)₂D 値の上昇とともに低下している小腸での Ca 吸収率を改善する⁹⁾（ヒト骨粗鬆症）。

5. 血清 Ca 上昇作用

低 Ca 血症に対し、小腸からの Ca 吸収促進作用（ヒト慢性腎不全、副甲状腺機能低下症）と骨塩溶出作用（腎あるいは副甲状腺摘出ラット）により血清 Ca を上昇させる^{6, 10-12)}。投与中止後の血清 Ca 値は速やかな低下を示し、血清 Ca の推移による半減期は 3.4 日と報告されている¹³⁾（ヒト）。

6. 腎不全時の骨代謝改善作用

腎性骨ジストロフィーの骨吸収窩面、肥厚した類骨層を改善する（ヒト慢性腎不全¹⁰⁾、柴田腎炎ラット^{14, 15)}）。また、肥大した副甲状腺重量及び血中副甲状腺ホルモンを低下させ、続発性の副甲状腺機能亢進を抑制する^{10, 14, 15)}。

7. 1 α , 25 - (OH)₂D との作用比較

経口投与されたアルファカルシドールの働きは、1 α , 25 - (OH)₂D₃ のそれと同様、ないしそれ以上であることが示唆されている¹⁴⁻¹⁶⁾（ヒト、柴田腎炎ラット）。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

〈参考〉¹⁷⁾

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) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 単回投与

健康成人にアルファカルシドールとして $5\mu\text{g}$ ^{注)} 単回経口投与した場合、血漿中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ 濃度は速やかに上昇し9時間後に最高値となり以後漸減した。その半減期は17.6時間であった¹⁸⁾。

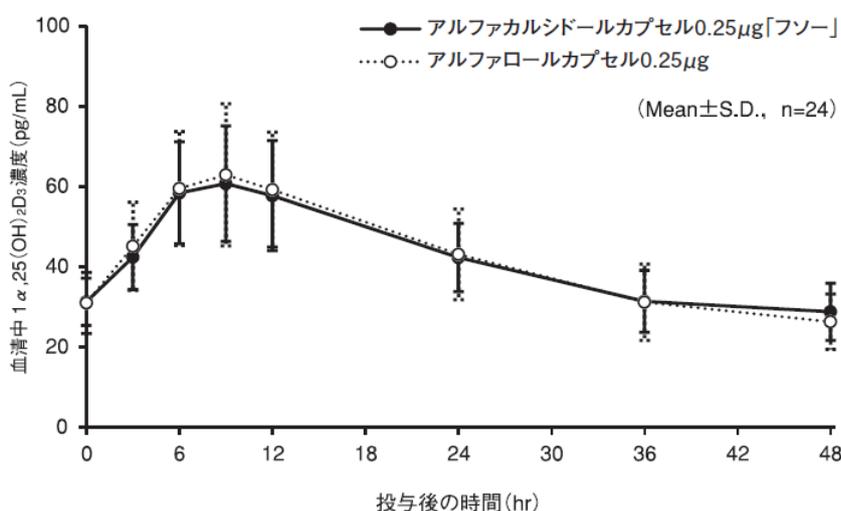
2. 生物学的同等性試験

〈アルファカルシドールカプセル $0.25\mu\text{g}$ 「フソー」〉

アルファカルシドールカプセル $0.25\mu\text{g}$ 「フソー」とアルファロールカプセル $0.25\mu\text{g}$ 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 $5\mu\text{g}$ ^{注)})健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})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¹⁹⁾。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ |
|--|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-48hr} (pg·hr/mL) | C _{max} (pg/mL) | t _{max} (hr) |
| アルファカルシドール カプセル $0.25\mu\text{g}$ 「フソー」 | 2021.4 (402.1) | 63.4 (14.5) | 8.6 (2.2) |
| アルファロールカプセル $0.25\mu\text{g}$ | 2041.7 (473.1) | 65.1 (16.3) | 9.0 (2.3) |

Mean(S.D.), n=24



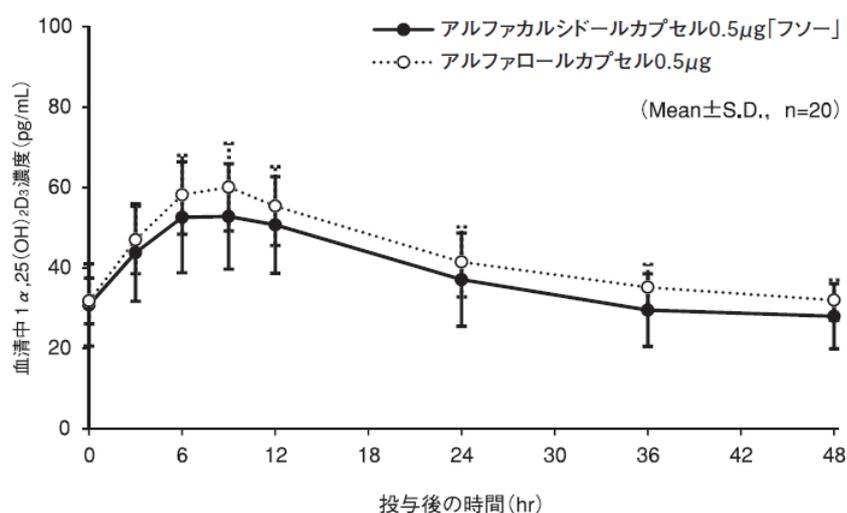
VII. 薬物動態に関する項目

〈アルファカルシドールカプセル 0.5 μg 「フソー」〉

アルファカルシドールカプセル 0.5 μg 「フソー」とアルファロールカプセル 0.5 μg 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 μg 注）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中 1 α, 25(OH)₂D₃濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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²⁰⁾。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ |
|------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-48hr} (pg·hr/mL) | C _{max} (pg/mL) | t _{max} (hr) |
| アルファカルシドール カプセル0.5μg「フソー」 | 1840.0 (476.8) | 56.2 (11.8) | 8.9 (2.5) |
| アルファロールカプセル 0.5μg | 2071.3 (281.0) | 62.4 (10.7) | 8.4 (2.3) |

Mean(S.D.), n=20



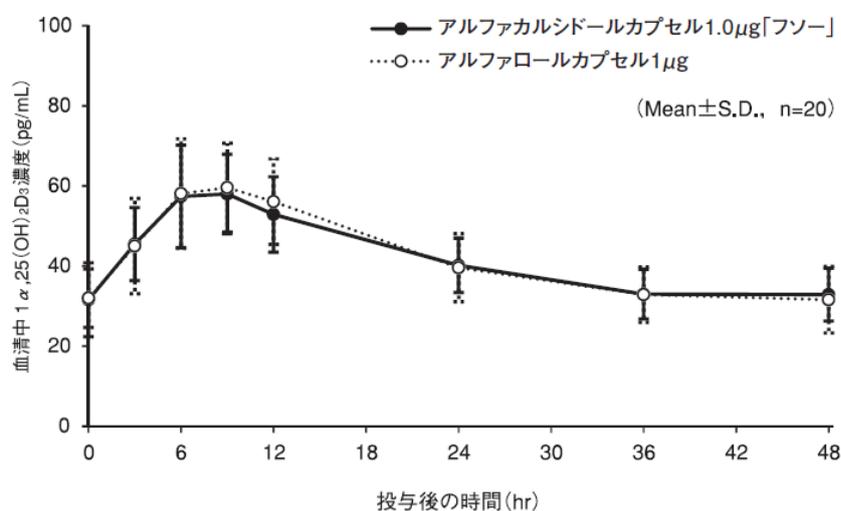
VII. 薬物動態に関する項目

〈アルファカルシドールカプセル 1.0 μg 「フソー」〉

アルファカルシドールカプセル 1.0 μg 「フソー」とアルファロールカプセル 1 μg 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 μg 注）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血清中 1 α, 25(OH)₂D₃ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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²¹⁾。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-48hr} (pg·hr/mL) | C _{max} (pg/mL) | t _{max} (hr) |
| アルファカルシドール カプセル1.0μg 「フソー」 | 2002.4 (312.4) | 60.9 (11.0) | 8.4 (2.1) |
| アルファロールカプセル 1μg | 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_{max} 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。

注) 承認された最大用量は、1 回 4.0 μg である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数¹⁸⁾

半減期：17.6 時間（健常成人 5 μg ^{注)} 単回経口投与)

注) 承認された最大用量は、1 回 4.0 μg である。

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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-6. (5) の項 参照

(3) 乳汁への移行性

VIII-6. (6) の項 参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率¹⁷⁾

主としてリポ蛋白と結合している。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率

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活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄¹⁷⁾

排泄部位及び経路：主として胆汁を介して糞便に排泄される。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率²²⁾

血液透析：透析で除去されない

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

特になし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれることがあるので、血清カルシウム値及び腎機能を定期的に観察すること。[8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]

8.2 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。
[8.1、8.3、9.7、10.2、11.1.1 参照]

8.3 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。[8.1、8.2、10.2、11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高リン血症のある患者

リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物実験（ラット）で大量投与の場合、胎児化骨遅延等がみられている。

〈参考〉¹⁷⁾

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

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。[8.2 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

| 10.2 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。 | 他のビタミンD誘導体と同様 に腸管でのマグネシウムの吸 収を促進させると考えられ る。 |
| | ミルク・アルカリ症候群 (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 れるおそれがある。 | 血中マグネシウムの増加によ り代謝性アルカローシスが持 続するため、尿細管でのカル シウム再吸収が増加する。 |
| ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [8.1-8.3 参照] | 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 [8.1-8.3 参照] | 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 [8.1-8.3 参照] | | 相加作用による。 |
| PTH 製剤 テリパラチド等 PTHrP 製剤 アバロパラチド酢酸塩 [8.1-8.3 参照] | | |

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害 (頻度不明)

血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれることがある。[8.1-8.3 参照]

11.1.2 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

AST、ALT、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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 |
|-------|---------------------------|---|
| 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・記銘力の減退、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、ALT の上昇 | 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 | そう痒感 | 発疹、熱感 |
| 眼 | 結膜充血 | |
| 骨 | | 関節周囲の石灰化（仮骨形成） |
| その他 | | 嗄声、浮腫 |

注) 副作用の発現頻度は使用成績調査を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

Ⅷ-5. の項 参照

<参考>¹⁷⁾

・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 μ 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 ヶ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 ヶ月目に誤って 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 ヶ月投与し、完治。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

・ 処置

1) 高カルシウム血症性クライ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こし、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

・ 処置法

①胃洗浄

②吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL）

③下剤：硫酸マグネシウム（30g→水 200mL）又は、マグコロール 250mL

④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ヒドロコチゾン 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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部食道粘膜へ刺入し、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ある。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験²³⁾

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。

(3) 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²³⁾

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²³⁾

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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

区. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

有効成分：毒薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：なし

6. 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、0.5 μ g、1 μ g、3 μ g（中外）

同効薬：カルシトリオール製剤 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による）

承認番号：アルファカルシドールカプセル 0.25 μ g 「フソー」 22500AMX00429

アルファカルシドールカプセル 0.5 μ g 「フソー」 22500AMX00430

アルファカルシドールカプセル 1.0 μ g 「フソー」 22500AMX00431

薬価基準収載年月日：1990年7月13日

販売開始年月日：1990年7月13日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| | HOT 番号 | 薬価基準収載 医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | レセプト電算コード |
|--------------|-----------|------------------|---------------------|--------------------------|
| 0.25 μ g | 106759013 | 3112001M1011 | 3112001M1267 | 622737700 (620675913) |
| 0.5 μ g | 106763717 | 3112001M2018 | 3112001M2310 | 610461011 (620676317) |
| 1.0 μ g | 106768219 | 3112001M3014 | 3112001M3308 | 610461013 (620676819) |

注：統一名収載品において、レセプト電算コード欄の()内は銘柄名コードを示す。

14. 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) Fukushima M., et al. : Biochem Biophys Res Commun. 1975 ; 66 : 632-638
- 2) 藤田拓男 ほか : 腎と透析. 1978 ; 5 : 583-611
- 3) 藤田拓男 ほか : ホルモンと臨床. 1979 ; 27 : 99-113
- 4) 伊丹康人 ほか : 医学のあゆみ. 1982 ; 123 : 958-973
- 5) 須田立雄 ほか : 診療と新薬. 1978 ; 15 : 1295-1306
- 6) 須田立雄 ほか : 診療と新薬. 1976 ; 13 : 1595-1617
- 7) 鈴木不二男 : ビタミン. 1982 ; 56 : 457-468
- 8) 渡辺正美 ほか : 整形外科基礎科学. 1983 ; 10 : 175-180
- 9) 滋野長平 ほか : 日本内分泌学会雑誌. 1982 ; 58 : 1473-1481
- 10) 鈴木正司 ほか : 診療と新薬. 1978 ; 15 : 1355-1374
- 11) 福永仁夫 ほか : 診療と新薬. 1978 ; 15 : 1521-1524
- 12) Kaneko C., et al. : Steroids. 1974 ; 23 : 75-92
- 13) Kanis JA., et al. : Br Med J. 1977 ; 1 : 78-81
- 14) Nishii Y., et al. : Endocrinology. 1980 ; 107 : 319-27
- 15) Fukushima M., et al. : Endocrinology. 1980 ; 107 : 328-33
- 16) 須田立雄 : ビタミン. 1980 ; 54 : 407-21
- 17) 日本薬剤師研修センター : 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 2 薬業時報社. 1995 : 195-207
- 18) 東平靖雄 ほか : 骨代謝. 1979 ; 12 : 152-162
- 19) 扶桑薬品工業株式会社 (0.25 μ g : 生物学的同等性試験) 社内資料
- 20) 扶桑薬品工業株式会社 (0.5 μ g : 生物学的同等性試験) 社内資料
- 21) 扶桑薬品工業株式会社 (1.0 μ g : 生物学的同等性試験) 社内資料
- 22) 平田純生 ほか : 改訂3版 透析患者への投薬ガイドブック じほう. 2017 : 638
- 23) 扶桑薬品工業株式会社 社内資料
- 24) 扶桑薬品工業株式会社 (簡易懸濁試験及び通過性試験) 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1)本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2)アルファカルシドール製剤としては、各国で発売されている。(2024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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁴⁾

試験方法：

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に本剤1個を入れ、ピストンを戻し、55°Cのお湯20mLを吸い取り、筒先に栓をして5分間放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転して攪拌した。その後、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合は、さらに5分間放置後、同様の操作で攪拌及び観察を行った。

得られた懸濁液が入ったディスペンサーを経鼻用経管チューブ（8Fr. チューブ）と接続し、約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。この時チューブは先端から2/3を水平にし、他端を30cmの高さにセットした。注入後に約10mLの水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブ内を洗い、薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。

結果：10分以内に崩壊し、8Fr. チューブを通過した。

| | 最小通過 サイズ | 水 (55°C 20mL) | | 破壊→水 | | 備考 |
|---------|-------------|---------------|-----|------|-----|---|
| | | 5分 | 10分 | 5分 | 10分 | |
| 0.25 μg | 8Fr. | × | ○ | — | — | <ul style="list-style-type: none"> ・ 5分：内容液放出 ・ 10分：皮膜一部残 ・ 水崩壊後 pH7.4 |
| 0.5 μg | 8Fr. | × | ○ | — | — | <ul style="list-style-type: none"> ・ 5分：内容液放出 ・ 10分：皮膜一部残 ・ 水崩壊後 pH7.4 |
| 1.0 μg | 8Fr. | × | ○ | — | — | <ul style="list-style-type: none"> ・ 5分：内容液放出 ・ 10分：皮膜一部残 ・ 水崩壊後 pH7.7 |

○：完全崩壊

×：未崩壊

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、フィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある

—：試験実施せず

(注) 本試験結果は懸濁状態の安定性を保証するものではない。また、経管投与時の薬物動態、有効性、安全性の評価は行っていない。

XⅢ. 備考

2. その他の関連資料

該当資料なし