

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0.25 μ g「サワイ」**

* **アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」**

* **アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」**

日本標準商品分類番号
873112

ALFACALCIDOL

アルファカルシドールカプセル

貯法：遮光室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)
使用期限：外箱に表示

	0.25 μ g	0.5 μ g	1 μ g
*承認番号	22500AMX00926000	22500AMX00927000	22500AMX00928000
薬価収載	2013年12月	2013年12月	2013年12月
販売開始	1990年7月	1990年7月	1990年7月

【組成・性状】

組成

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」：1カプセル中にアルファカルシドール0.25 μ gを含有する。

添加物として、エタノール、カラメル、グリセリン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する。

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」：1カプセル中にアルファカルシドール0.5 μ gを含有する。

添加物として、エタノール、カラメル、グリセリン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する。

アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」：1カプセル中にアルファカルシドール1 μ gを含有する。

添加物として、エタノール、グリセリン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する。

製剤の性状

	剤形	外形 長径(mm)・重量(mg)・短径(mm)	性状	識別コード (PTPに表示)
0.25 μ g	軟カプセル剤	9.1 約180 5.9	褐色透明のだ円球形 内容物：無色透明の粘性の液体	SW-945
0.5 μ g	軟カプセル剤	9.1 約180 5.9	淡黄褐色透明のだ円球形 内容物：無色透明の粘性の液体	SW-946
1 μ g	軟カプセル剤	9.1 約180 5.9	微黄色透明のだ円球形 内容物：無色透明の粘性の液体	SW-947

【効能・効果】

骨粗鬆症

下記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

【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。

骨粗鬆症、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。

【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。	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(頻度不明)

(1) **急性腎障害**：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・休業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・記銘力の減退、耳鳴り、老人性難聴、背部痛、肩こり、下肢のつばり感、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	嗄声、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回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)で大量投与の場合、胎児化骨遅延等がみられている。〕

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、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

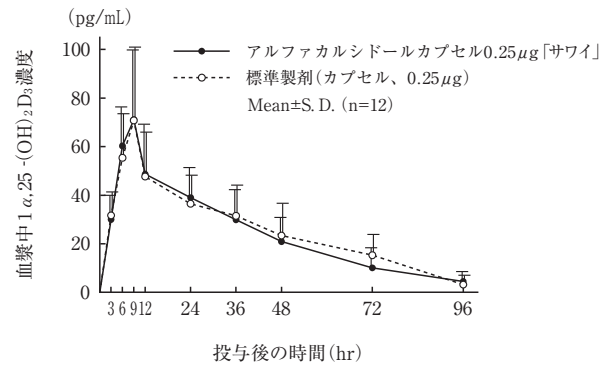
○アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ16カプセル(アルファカルシドールとして4 μ g)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中 $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$ 濃度を測定した。投与前値で補正した値より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。¹⁾

各製剤16カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-96hr} (pg·hr/mL)
アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」	81.9 \pm 16.6	8.5 \pm 1.7	21.9 \pm 8.4	2347 \pm 759
標準製剤(カプセル、0.25 μ g)	83.0 \pm 20.9	7.8 \pm 2.0	26.3 \pm 10.6	2475 \pm 761

(Mean \pm S. D.)



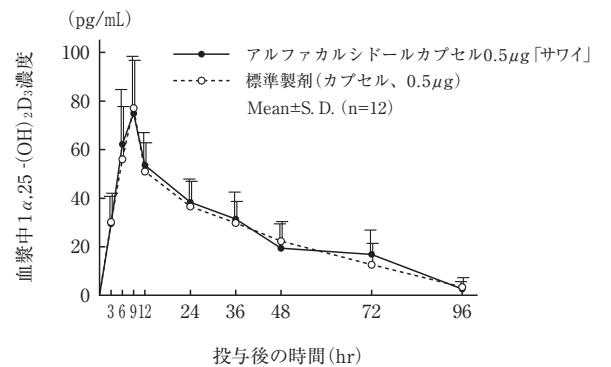
○アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ8カプセル(アルファカルシドールとして4 μ g)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中 $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$ 濃度を測定した。投与前値で補正した値より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。²⁾

各製剤8カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-96hr} (pg·hr/mL)
アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」	85.4 \pm 18.8	8.3 \pm 1.9	30.9 \pm 14.0	2523 \pm 671
標準製剤(カプセル、0.5 μ g)	84.1 \pm 15.5	8.5 \pm 1.7	23.6 \pm 12.8	2412 \pm 482

(Mean \pm S. D.)



○アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」

アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ4カプセル(アルファカルシドールとして4 μ g)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中 $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$ 濃度を測定した。投与前値で補正した値より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。³⁾

各製剤4カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-96hr} (pg·hr/mL)
アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」	86.2 \pm 17.3	8.5 \pm 2.2	28.7 \pm 16.1	2346 \pm 759
標準製剤(カプセル、1 μ g)	86.6 \pm 14.3	8.3 \pm 1.4	20.3 \pm 8.4	2228 \pm 599

(Mean \pm S. D.)

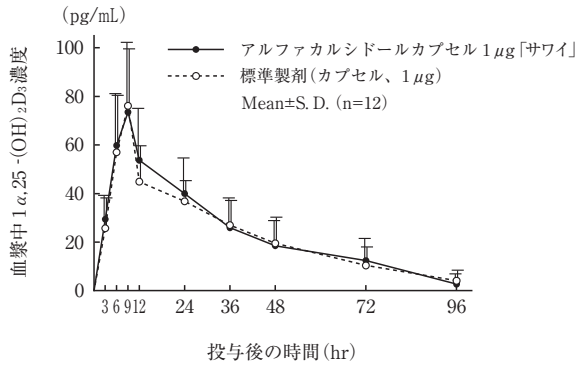
【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)～3) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
- 4)～6) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355



血漿中濃度ならびに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。

【薬効薬理】

肝臓において速やかに代謝されて $1,25-(OH)_2D_3$ になり、腸管及び骨などの標的組織に分布し次のような生理活性を発現する。

- 1) 小腸でのカルシウムの吸収を促進し腎臓におけるカルシウムの再吸収を増加して、血清カルシウム値を上昇させる。
- 2) 血中副甲状腺ホルモンレベルを改善する。
- 3) 骨芽細胞に直接作用して、骨形成を促進する。

【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)

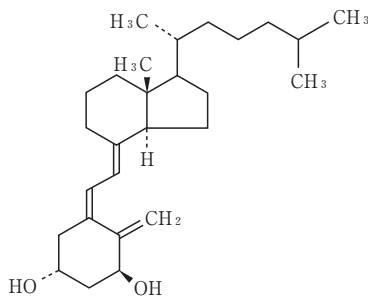
化学名：(5Z,7E)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1 α ,3 β -diol

分子式： $C_{27}H_{44}O_2$

分子量：400.64

融点：137～142℃(日局ビタミンD₂測定法)

構造式：



性状：アルファカルシドールは白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。空気又は光によって変化する。

【取扱い上の注意】

** 1. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は、高温・湿気・光を避けて保存すること。高温・高湿下ではカプセルが軟化することがある。

2. 安定性試験

PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものを用いた加速試験(35℃75%RH、8ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{4), 5), 6)}

【包装】

アルファカルシドールカプセル0.25µg「サワイ」:

PTP: 100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

アルファカルシドールカプセル0.5µg「サワイ」:

PTP: 100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

アルファカルシドールカプセル1µg「サワイ」:

PTP: 100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K11 A220281