

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「トワ」**
 ※ **アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「トワ」**
 ※ **アルファカルシドールカプセル1 μ g「トワ」**

《アルファカルシドールカプセル》

ALFACALCIDOL CAPSULES 0.25 μ g “TOWA”/
 CAPSULES 0.5 μ g “TOWA”/CAPSULES 1 μ g “TOWA”

日本標準商品分類番号 873112			
	承認番号	薬価収載	販売開始
※	カプセル0.25 μ g	22500AMX01143	2013年12月
※	カプセル0.5 μ g	22500AMX01092	2013年12月
※	カプセル1 μ g	22500AMX01099	2013年12月

貯 法：遮光・室温保存
 使用期限：外箱に記載

※※【組成・性状】

	アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「トワ」	アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「トワ」	アルファカルシドールカプセル1 μ g「トワ」	
※	1カプセル中の有効成分	アルファカルシドール ……………0.25 μ g	アルファカルシドール ……………0.5 μ g	
※※	添加物	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：ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、酸化チタン、黄色三酸化鉄	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：ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、酸化チタン	
※※	性状	微黄色～淡黄色の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な液であり、わずかに特異なおいがある。	白色～微黄白色の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な液であり、わずかに特異なおいがある。	
	識別コード	Tw. D ₃ 0.25	Tw. D ₃ 0.5	
※※	外形全長	側面	約9.0mm	約9.0mm
		断面	約5.9mm	約5.9mm
※※	質量(mg)	約185	約185	

【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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、血清カルシウム値及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・けん怠感、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(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇
腎臓	BUN、クレアチニン上昇（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（化骨形成）
その他	嗝声、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女性には、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。

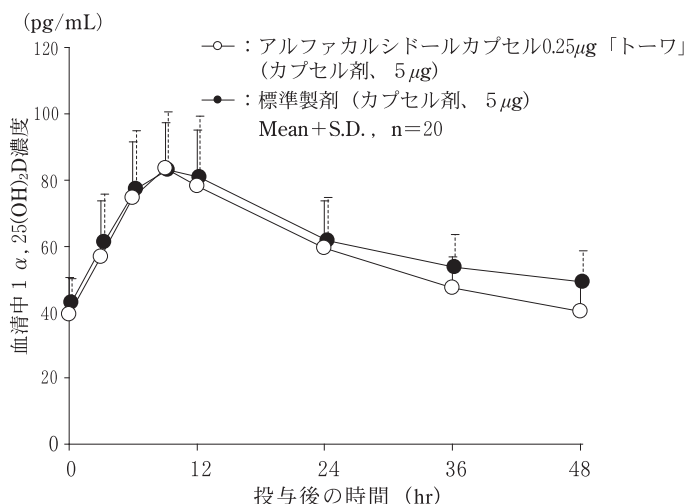
※【薬物動態】

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 μ g「トーフ」
アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「トーフ」と標準製剤を、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 μ g）健康成人男子（n=20）に絶食単回経口投与して血清中1 α ,25(OH) $_2$ D*濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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（昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく）¹⁾。

（注）5 μ g単回経口投与は承認外用量である。

* 1 α ,25(OH) $_2$ D：アルファカルシドールの活性代謝物1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ +生体由来1 α ,25(OH) $_2$ D $_2$



	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)
アルファカルシドール カプセル0.25 μ g「トーフ」 (カプセル剤、5 μ g)	2805.6 \pm 515.1	86.5 \pm 14.2	10.2 \pm 3.9
標準製剤 (カプセル剤、5 μ g)	3005.6 \pm 550.9	86.6 \pm 18.7	8.9 \pm 2.7

(Mean \pm S.D., n=20)

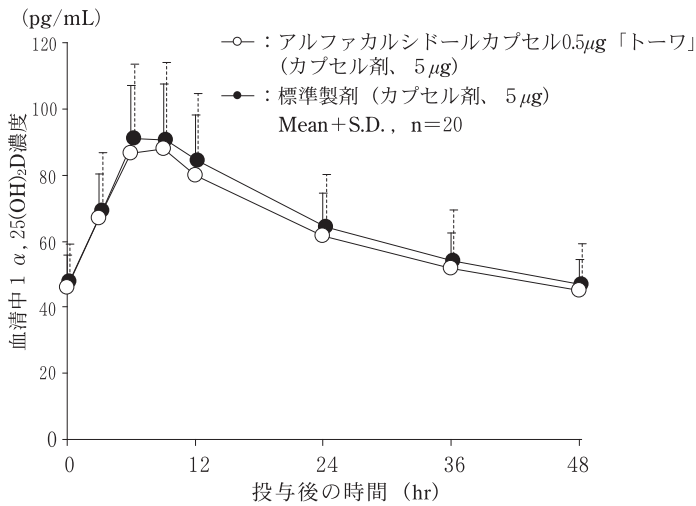
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- ※2) アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「トーフ」

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「トーフ」と標準製剤を、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 μ g）健康成人男子（n=20）に絶食単回経口投与して血清中1 α ,25(OH) $_2$ D*濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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（昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく）²⁾。

（注）5 μ g単回経口投与は承認外用量である。

* 1 α ,25(OH) $_2$ D：アルファカルシドールの活性代謝物1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ +生体由来1 α ,25(OH) $_2$ D $_2$



	判定パラメータ			参考パラメータ
	AUC ₀₋₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	
アルファカルシドール カプセル0.5 μ g「トーフ」 (カプセル剤、5 μ g)	3017.5 \pm 577.7	91.6 \pm 21.2	8.6 \pm 2.0	
標準製剤 (カプセル剤、5 μ g)	3160.8 \pm 735.9	96.4 \pm 25.0	7.7 \pm 1.8	

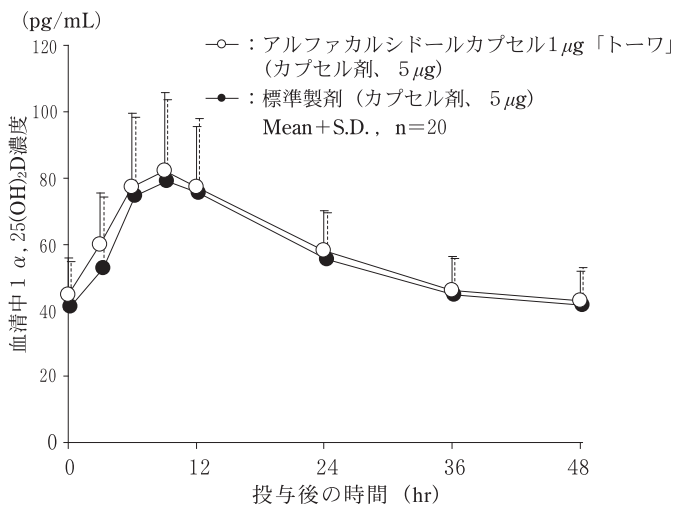
(Mean \pm S.D., n=20)

血清中濃度並びにAUC、Cmax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 μ g「トーフ」
アルファカルシドールカプセル1 μ g「トーフ」と標準製剤を、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 μ g)健康成人男子(n=20)に絶食単回経口投与して血清中1 α ,25(OH)₂D*濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)³⁾。

(注) 5 μ g単回経口投与は承認外用量である。

* 1 α ,25(OH)₂D：アルファカルシドールの活性代謝物1 α ,25(OH)₂D₃+生体由来1 α ,25(OH)₂D₂



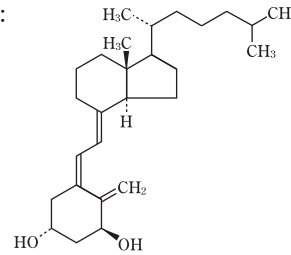
	判定パラメータ			参考パラメータ
	AUC ₀₋₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	
アルファカルシドール カプセル1 μ g「トーフ」 (カプセル剤、5 μ g)	2807.2 \pm 591.9	87.1 \pm 22.0	8.7 \pm 2.6	
標準製剤 (カプセル剤、5 μ g)	2693.4 \pm 687.3	84.3 \pm 23.6	9.3 \pm 2.4	

(Mean \pm S.D., n=20)

血清中濃度並びにAUC、Cmax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。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：アルファカルシドール (Alfalcidol)

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

分子式：C₂₇H₄₄O₂

分子量：400.64

性状：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。

融点：137~142℃(「日局」エルゴカルシフェロール測定法による)

※※【取扱い上の注意】

※※安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ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0.25 μ g「トーフ」：

100カプセル(PTP)

1000カプセル(PTP)

※※アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「トーフ」：

100カプセル(PTP)

1000カプセル(PTP)

※※アルファカルシドールカプセル1 μ g「トーフ」：

100カプセル(PTP)

1000カプセル(PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル0.25 μ g）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル0.5 μ g）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル1 μ g）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（カプセル0.25 μ g）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（カプセル0.5 μ g）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（カプセル1 μ g）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号