

2018年9月作成(第1版)

活性型ビタミンD₃製剤

劇薬

日本標準商品分類番号

873112

貯法：室温保存、遮光保存、気密容器
 使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
 注意：取扱い上の注意の項参照。

カルシトリオールカプセル0.25 μ g[YD] カルシトリオールカプセル0.5 μ g[YD] CALCITRIOL CAPSULES

	カプセル0.25 μ g	カプセル0.5 μ g
承認番号	22500AMX01165	22500AMX01166
薬価収載	薬価基準収載	薬価基準収載
販売開始	2013年12月	2013年12月

(カルシトリオールカプセル)

[禁忌](次の患者には投与しないこと)
 高カルシウム血症又はビタミンD中毒症状を伴う患者
 [血清カルシウム値を更に上昇させる。]

[組成・性状]

1. 組成

カルシトリオールカプセル0.25 μ g[YD]

1カプセル中、カルシトリオール0.25 μ gを含有する。
 添加物として、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタンを含有する。

カルシトリオールカプセル0.5 μ g[YD]

1カプセル中、カルシトリオール0.5 μ gを含有する。
 添加物として、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、赤色102号、黄色5号を含有する。

2. 性状

カルシトリオールカプセル0.25 μ g[YD]

淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、においはない。内容物は無色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

カルシトリオールカプセル0.5 μ g[YD]

淡紅色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、においはない。内容物は無色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

	外形	長径(mm)	短径(mm)	重量(mg)	識別コード(PTP)
カルシトリオールカプセル0.25 μ g[YD]		約10	約6	190	YD486
カルシトリオールカプセル0.5 μ g[YD]		約10	約6	190	YD487

[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、しびれ、テタニー、知覚異常、筋力低下、骨痛、骨病変等)の改善
 慢性腎不全
 副甲状腺機能低下症
 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節する。

○骨粗鬆症の場合：

通常、成人にはカルシトリオールとして1日0.5 μ gを2回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

○慢性腎不全の場合：

通常、成人1日1回カルシトリオールとして0.25～0.75 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回カルシトリオールとして0.5～2.0 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。

[使用上の注意]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)妊婦、授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(2)小児(「小児等への投与」の項参照)

2. 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域を超えないよう投与量を調節すること。

(2)高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬すること。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投与を再開すること。

3. 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
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	作用が相互に増強される。
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
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。
マグネシウム含有製剤 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あらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのマグネシウムの吸収を促進させる。 透析中の患者[腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。]
ジギタリス	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれるおそれがある。	血清カルシウムの濃度が上昇すると、ジギタリスの作用が増強される。

4. 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。

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には高カルシウム血症に基づくと思われる症状が多いので、このような症状があらわれた場合には、血清カルシウム値を測定することが望ましい。

	頻度不明
消化器	嘔気、下痢、食欲不振、便秘、嘔吐、胃不快感、胃痛、口渴、腹部不快感、心窩部痛、腹部膨満感、口内炎
精神神経系	いらいら感、不眠、頭痛
循環器	動悸
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇
腎臓	BUN、クレアチニン、血中尿酸の上昇
皮膚	そう痒感、蕁麻疹、発疹、皮膚乾燥
眼	結膜充血
骨	関節周囲の石灰化(化骨形成)
その他	脱力感、倦怠感、背部痛、カルシウム沈着、熱感、発熱、胸痛、月経不順、鼻出血、尿路結石、顔面潮紅、腰痛、下肢痛、四肢の冷え、浮腫

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で催奇形作用が報告されているので、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。

[ラットで、胎児の化骨遅延(5.0 μg/kg/日)、新生児の骨格異常(0.02 μg/kg/日)、骨格変異(0.3 μg/kg/日)が、ウサギで、胎児の臍ヘルニア(0.04 μg/kg/日以上)、四肢異常等の複合奇形(0.08 μg/kg/日以上)が報告されている。]

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。
[動物実験(ラット)でわずかに乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

(1) 小児に投与する場合には、血清カルシウム値など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、過量投与にならない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。]

(2) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

8. 適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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。)

9. その他の注意

高リン血症のある患者に投与する場合には、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]

カルシトリオールカプセル0.25 μg[YD]

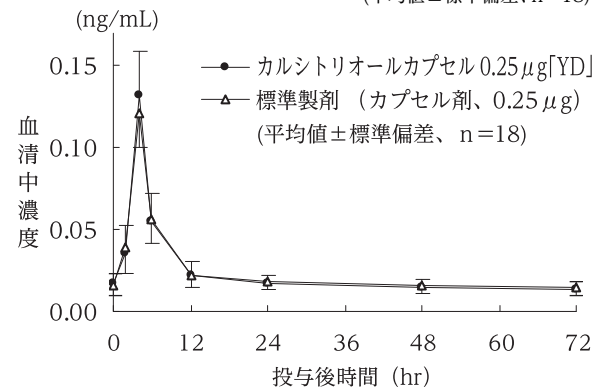
生物学的同等性試験

カルシトリオールカプセル0.25 μg[YD]と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ16カプセル(カルシトリオールとして4 μg)、健康成人男子18名に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。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。¹⁾

(注)カルシトリオール4 μg単回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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル0.25 μg[YD]	1.58±0.26	0.13±0.03	4.0±0.0	13.9±6.4
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 μg)	1.64±0.27	0.12±0.02	4.0±0.0	14.1±5.4

(平均値±標準偏差、n=18)



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。

カルシトリオールカプセル0.5 μg[YD]

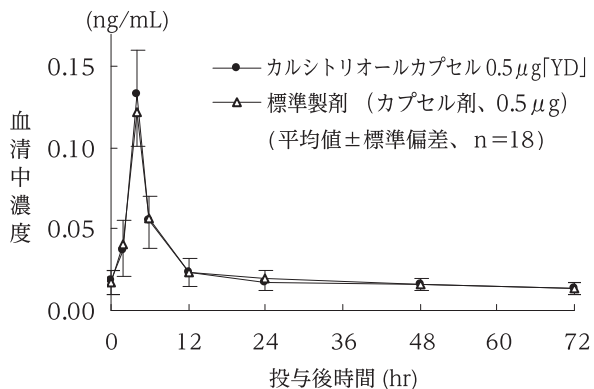
生物学的同等性試験

カルシトリオールカプセル0.5 μg[YD]と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ8カプセル(カルシトリオールとして4 μg)、健康成人男子18名に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。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。²⁾

(注)カルシトリオール4 μg単回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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル0.5 μg[YD]	1.65±0.26	0.13±0.03	4.0±0.0	14.4±6.7
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μg)	1.69±0.26	0.12±0.02	4.0±0.0	14.6±5.6

(平均値±標準偏差、n=18)



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]

一般名：カルシトリオール(Calcitriol)

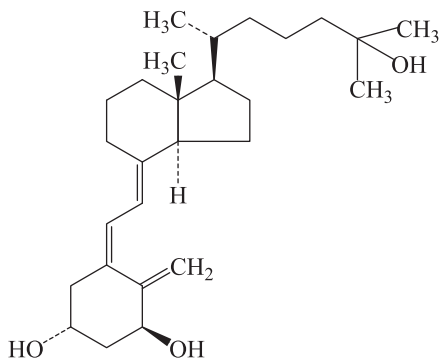
化学名：(5Z,7E)-9,10-Seco-5,7,10(19)-cholestaatriene-1 α ,3 β ,25-triol

略名：1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$

分子式：C $_{27}$ H $_{44}$ O $_3$

分子量：416.64

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
 エタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸エチルにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。
 熱、光又は酸素によって変化する。

[取扱い上の注意]

カルシトリオールカプセル0.25μg[YD]

(1)保管方法

光、高温、多湿を避けて保存して下さい。

(2)安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カルシトリオールカプセル0.25μg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

カルシトリオールカプセル0.5μg[YD]

(1)保管方法

光、高温、多湿を避けて保存して下さい。

(2)安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カルシトリオールカプセル0.5μg[YD]は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁴⁾

[包装]

カルシトリオールカプセル0.25μg[YD]

PTP：100カプセル、500カプセル

カルシトリオールカプセル0.5μg[YD]

PTP：100カプセル

[主要文献]

- 1) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験
- 3) (株)陽進堂社内資料：安定性試験
- 4) (株)陽進堂社内資料：安定性試験

[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。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室

〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1

TEL：050-3383-3846

製造販売元

株式会社 陽進堂
 富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

販売元

共創未来ファーマ株式会社
 東京都品川区広町1-4-4