

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤(活性型ビタミンD₃製剤)エルデカルシトールカプセル 0.5 μ g「サワイ」
エルデカルシトールカプセル 0.75 μ g「サワイ」

ELDECALCITOL Capsules [SAWAI]

エルデカルシトールカプセル

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	カプセル0.5 μ g：1カプセル中エルデカルシトール0.5 μ g含有 カプセル0.75 μ g：1カプセル中エルデカルシトール0.75 μ g含有
一般名	和名：エルデカルシトール(JAN) 洋名：Eldecalcitol(JAN)
製造販売承認年月日 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：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年8月3日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年6月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IF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月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	26
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	27
1. 販売名	3	8. 副作用	28
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	29
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	29
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	30
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	30
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	31
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	31
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	31
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	31
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	31
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	31
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	31
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	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	32
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	32
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	32
10. 容器・包装	12	12. 投薬期間制限に関する情報	32
11. 別途提供される資材類	13	13. 各種コード	32
12. その他	13	14. 保険給付上の注意	32
V. 治療に関する項目	14	XI. 文献	33
1. 効能又は効果	14	1. 引用文献	33
2. 効能又は効果に関連する注意	14	2. その他の参考文献	34
3. 用法及び用量	14	XII. 参考資料	35
4. 用法及び用量に関連する注意	14	1. 主な外国での発売状況	35
5. 臨床成績	14	2. 海外における臨床支援情報	35
VI. 薬効薬理に関する項目	17	XIII. 備考	36
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	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	36
2. 薬理作用	17	2. その他の関連資料	36
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	21		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	22		
4. 吸収	22		
5. 分布	22		
6. 代謝	23		
7. 排泄	23		
8. トランスポーターに関する情報	23		
9. 透析等による除去率	24		
10. 特定の背景を有する患者	24		
11. その他	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エルデカルシトールカプセル0.5 μ g/カプセル0.75 μ g「サワイ」は、エルデカルシトールを含有する骨粗鬆症治療剤(活性型ビタミンD₃製剤)である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日医工株式会社の計2社が共同開発を実施した。下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施のうえ、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年8月

2. 製品の治療学的特性

- 1)本剤は、「骨粗鬆症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2)本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3)重大な副作用として、高カルシウム血症、急性腎障害、尿路結石が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1)直径6.5mmの球形の軟カプセル剤である。(IV. -1. 参照)
- 2)PTPシートに1カプセル単位で成分名と含量を記載している(両面)。
- 3)PTPシートのGS1コードは、複数カ所に記載している(裏面)。
- 4)バラ包装(200カプセル 褐色ガラス瓶)を用意している。〈カプセル0.75 μ g〉(IV. -10. 参照)
- 5)バラ包装のキャップ天面に製品名を印刷している。〈カプセル0.75 μ g〉
- 6)個装箱はWカード仕様(2枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。

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材、最適使用ガイドライン等	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材	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

(2023年8月1日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」

エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」

2) 洋名

ELDECALCITOL Capsules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

エルデカルシトール(JAN)

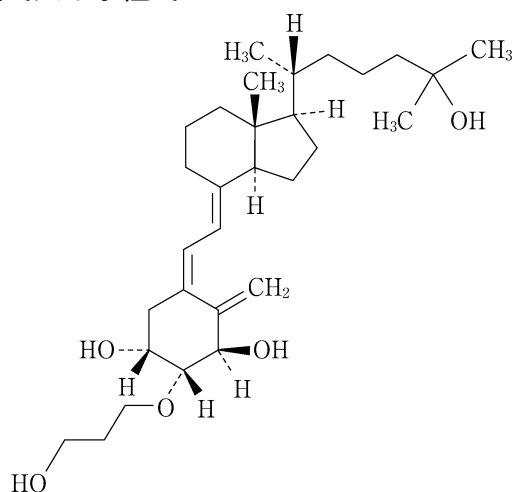
2) 洋名(命名法)

Eldecalcitol(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-calci- : ビタミンD類似体/誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₃₀H₅₀O₅

分子量 : 490.72

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

(1*R*, 2*R*, 3*R*, 5*Z*, 7*E*)-2-(3-Hydroxypropyloxy)-9, 10-secocholesta-5, 7, 10(19)
-triene-1, 3, 25-triol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～淡黄色の粉末である。
 - 2) 溶解性
エタノール(99.5)に溶けやすく、水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
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
 - <確認試験法>
液体クロマトグラフィー
 - <定量法>
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

軟カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

品名	エルデカルシトールカプセル 0.5 μ g「サワイ」	エルデカルシトールカプセル 0.75 μ g「サワイ」
外形		
性状	茶白色不透明	茶褐色透明
	内容物：無色澄明のわずかに粘稠な液	
直径(mm)	6.5	
重量(mg)	約164	

3) 識別コード

なし

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	エルデカルシトールカプセル 0.5 μ g「サワイ」	エルデカルシトールカプセル 0.75 μ g「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]	エルデカルシトール	
	0.5 μ g	0.75 μ g
添加剤	カルミン、酸化鉄、ゼラチン、D-ソルビトール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、黄色5号	
	酸化チタン	—

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

●エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」

1) 加速試験¹⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。
その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム)、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.67	101.56

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験²⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回(性状・崩壊試験)、繰り返し3回(純度試験・定量試験))を行った。

その結果、光の条件で含量低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度	
			25°C75%RH ・遮光3ヵ月	30°C75%RH ・遮光3ヵ月
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.4	108.1	104.8

IV. 製剤に関する項目

	イニシャル	光*	
		総照射量60万lx・hr	総照射量120万lx・hr
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.3	96.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値
*：19.6～22.6℃、25.1～40.8%RH、D65蛍光灯(約1600lx)、ガラスシャーレ
「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(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験³⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回(性状・崩壊試験)、繰り返し3回(純度試験・定量試験))を行った。
その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	湿度 (30℃75%RH・遮光3ヵ月)
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	104.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値
「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(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●エルデカルシトールカプセル0.75μg「サワイ」

1) 加速試験⁴⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。
その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム)、乾燥剤

	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.74	102.44

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

バラ： [本体]褐色ガラス瓶
[キャップ]ブリキ、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.74	102.59

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回(性状・崩壊試験)、繰り返し3回(純度試験・定量試験))を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3 ヶ月)	湿度		光* (総照射量 120万lx・hr)
			25°C75%RH ・遮光3 ヶ月	30°C75%RH ・遮光3 ヶ月	
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6	105.8	106.6	98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

*：19.6~22.6°C、25.1~40.8%RH、D65蛍光ランプ(約1600lx)、ガラスシャーレ

「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(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁶⁾

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回(性状・崩壊試験)、繰り返し3回(純度試験・定量試験))を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	湿度 (30°C75%RH・遮光3 ヶ月)
性状	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%), 平均値

「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(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

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

<崩壊試験>

●エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」⁷⁾

本剤の有効成分及び内容液の基剤はいずれも難溶であることから、カプセル剤皮の溶解性を外観的に確認した。溶出試験に代えて崩壊試験による比較を行い、4つの試験条件についてカプセルの開口時間及び崩壊時間を評価した。

試験方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に記載されている試験液を用いて、崩壊試験を実施した。		
試験条件	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	温度	37±2℃
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」		
標準製剤	エディロールカプセル0.5μg		
結果及び考察	いずれの試験液でも、両製剤ともに5分以内に開口し、15分以内に崩壊した。		

<pH1.2・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」	2.9	1.2	1.7	2.3	3.1	3.0	1.2	3.1
エディロールカプセル0.5μg	3.0	2.7	3.2	2.3	2.0	2.5	2.0	3.2

<pH4.0・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」	1.4	2.1	1.7	1.6	1.5	1.9	1.4	2.1
エディロールカプセル0.5μg	2.8	3.0	2.9	2.9	3.0	2.7	2.7	3.0

<pH6.8・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」	2.7	2.4	4.1	2.6	2.2	2.3	2.2	4.1
エディロールカプセル0.5μg	2.9	2.1	2.5	2.0	4.3	1.9	1.9	4.3

<水・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」	2.5	3.6	1.9	2.1	2.4	3.7	1.9	3.7
エディロールカプセル0.5μg	2.4	3.0	2.1	2.1	2.5	3.3	2.1	3.3

IV. 製剤に関する項目

<pH1.2・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.5 μ g「サワイ」	6.7	6.8	6.3	6.7	6.8	7.1	6.3	7.1
エディロールカプセル0.5 μ g	10.2	7.1	7.4	7.4	11.0	7.1	7.1	11.0

<pH4.0・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.5 μ g「サワイ」	9.9	9.7	9.3	9.0	9.6	9.2	9.0	9.9
エディロールカプセル0.5 μ g	9.9	11.3	10.3	9.4	10.1	9.1	9.1	11.3

<pH6.8・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.5 μ g「サワイ」	9.4	8.3	8.9	9.3	9.1	8.5	8.3	9.4
エディロールカプセル0.5 μ g	10.1	9.8	8.8	10.2	9.1	10.6	8.8	10.6

<水・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.5 μ g「サワイ」	8.3	7.5	8.4	7.8	8.1	8.0	7.5	8.4
エディロールカプセル0.5 μ g	9.5	9.1	9.6	9.9	9.3	8.4	8.4	9.9

●エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」⁸⁾

本剤の有効成分及び内容液の基剤はいずれも難溶であることから、カプセル剤皮の溶解性を外観的に確認した。溶出試験に代えて崩壊試験による比較を行い、4つの試験条件についてカプセルの開口時間及び崩壊時間を評価した。

試験方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に記載されている試験液を用いて、崩壊試験を実施した。		
試験条件	pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	温度	37 \pm 2 $^{\circ}$ C
試験回数	6ベッセル		
試験製剤	エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」		
標準製剤	エディロールカプセル0.75 μ g		
結果及び考察	いずれの試験液でも、両製剤ともに5分以内に開口し、15分以内に崩壊した。		

<pH1.2・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	1.8	1.7	2.0	2.1	1.9	1.5	1.5	2.1
エディロールカプセル0.75 μ g	2.4	2.2	2.0	1.7	3.1	2.1	1.7	3.1

IV. 製剤に関する項目

<pH4.0・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	2.5	2.7	2.1	2.4	2.1	1.9	1.9	2.7
エディロールカプセル0.75 μ g	2.7	1.7	2.6	1.6	2.2	2.1	1.6	2.7

<pH6.8・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	2.1	1.7	1.8	2.2	2.4	1.9	1.7	2.4
エディロールカプセル0.75 μ g	2.0	2.6	2.5	2.3	1.8	2.1	1.8	2.6

<水・開口>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	2.6	1.4	1.3	2.2	1.5	2.3	1.3	2.6
エディロールカプセル0.75 μ g	2.1	2.7	2.4	2.1	3.1	3.0	2.1	3.1

<pH1.2・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	6.7	6.6	7.0	7.0	7.2	6.8	6.6	7.2
エディロールカプセル0.75 μ g	7.7	7.3	7.5	7.5	8.2	7.2	7.2	8.2

<pH4.0・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	11.1	11.0	10.8	10.9	11.2	11.1	10.8	11.2
エディロールカプセル0.75 μ g	10.0	8.3	8.9	9.1	9.4	8.8	8.3	10.0

<pH6.8・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	10.0	9.9	10.4	10.3	10.8	10.1	9.9	10.8
エディロールカプセル0.75 μ g	9.1	9.3	8.9	8.8	9.8	9.7	8.8	9.8

<水・崩壊>

	時間(分)							
	1	2	3	4	5	6	最小	最大
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g「サワイ」	8.4	8.7	9.6	8.6	8.9	9.4	8.4	9.6
エディロールカプセル0.75 μ g	9.1	9.2	8.7	8.1	8.4	9.0	8.1	9.2

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

22. 包装

〈エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100カプセル(10Cap \times 10)、140カプセル(14Cap \times 10)

〈エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100カプセル(10Cap \times 10)、140カプセル(14Cap \times 10)、500カプセル(10Cap \times 50)、700カプセル(14Cap \times 50)

バラ[乾燥剤入り]：200カプセル

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋(アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム)、乾燥剤

バラ：[本体]褐色ガラス瓶

[キャップ]ブリキ、乾燥剤

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
骨粗鬆症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人にはエルデカルシトールとして1日1回0.75 μ gを経口投与する。ただし、症状により適宜1日1回0.5 μ gに減量する。

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

7. 用法及び用量に関連する注意
血清カルシウム値を定期的に測定し、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。休薬後は、血清カルシウム値が正常域まで回復した後に、1日1回0.5 μ gで投与を再開すること。なお、本剤1日1回0.5 μ g投与による骨折予防効果は確立していないため、漫然と投与を継続せず、患者の状態に応じ、1日1回0.75 μ gへの増量又は他剤による治療への変更を考慮すること。[8.1、8.2、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1参照]

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

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

原発性骨粗鬆症患者1,054例(エルデカルシトール群528例うち男性9例、アルファカルシドール群526例うち男性15例)における無作為割付二重盲検群間比較試験において、主要評価項目である3年間の非外傷性新規椎体骨折発生頻度は、エルデカルシトール群(1日1回0.75 μ g)で13.4%、アルファカルシドール群(1日1回1.0 μ g)で17.5%であり(相対リスク減少率26%)、アルファカルシドールに対するエルデカルシトールの優越性が検証された[層化log-rank検定:P=0.0460(片側)]。また、3年間の非外傷性前腕骨骨折発生頻度は、エルデカルシトール群で1.1%、アルファカルシドール群で3.6%であり(相対リスク減少率71%)、有意差が認められた[層化log-rank検定:P=0.0048(片側)]。3年後の腰椎骨密度平均変化率は、エルデカルシトール群(1日1回0.75 μ g)で3.4%、アルファカルシドール群(1日1回1.0 μ g)で0.1%であり、アルファカルシドール群に比較して有意な骨密度増加効果を示した(Student t検定)。また、3年後の大腿骨骨密度平均変化率においても、エルデカルシトール群で0.4%、アルファカルシドール群で-2.3%であり、有意な骨密度増加効果を示した(Student t検定)。

骨折発生頻度と相対リスク減少率

	骨折発生頻度(3年間) ^{注1)} (n=有効性評価症例数)		相対リスク減少率 (P値 ^{注2)})
	エルデカルシトール群 (n=526)	アルファカルシドール群 (n=523)	
新規椎体骨折	13.4%	17.5%	26% (P=0.0460)
前腕骨骨折	1.1%	3.6%	71% (P=0.0048)

注1) Kaplan-Meier法による推定値

注2) 層化log-rank検定(片側)

安全性評価対象例数であるエルデカルシトール群528例、アルファカルシドール群526例のうち、副作用は、エルデカルシトール群で227例(43.0%)、アルファカルシドール群で170例(32.3%)に認められた。発現率が5%以上であった副作用は血中又は尿中カルシウム増加であり、血中カルシウム増加はエルデカルシトール群で111例(21.0%)、アルファカルシドール群で69例(13.1%)、尿中カルシウム増加はエルデカルシトール群で134例(25.4%)、アルファカルシドール群で81例(15.4%)にみられた⁹⁾。

(2) 安全性試験

V. -5. -4) 参照

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

該当しない

V. 治療に関する項目

7) その他

該当資料なし

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D補充作用：カルシトリオール、アルファカルシドール¹⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

18.1 作用機序

エルデカルシトールは活性型ビタミンD₃(カルシトリオール)の誘導体であり、以下のカルシトリオールとしての薬理学的特性を有する。

- ・ ヒト破骨前駆細胞に作用し破骨細胞の形成を抑制した(*in vitro*)¹¹⁾。
- ・ ラットにおいて、小腸でのカルシウム吸収促進(*ex vivo*)¹²⁾及び血清カルシウム濃度の増加¹³⁾が認められた。
- ・ クル病モデルラットにおいて、骨端軟骨幅指数の低下が認められた¹⁴⁾。
- ・ 卵巣摘出ラットにおいて、骨代謝回転パラメータ値の低下が認められた¹⁵⁾。

これらのことから、エルデカルシトールは、主に骨代謝回転を抑制して、骨密度及び骨強度を改善すると考えられる。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 骨密度及び骨強度に対する作用

- (1) 卵巣摘出ラットにエルデカルシトールを12カ月間反復経口投与した試験において、エルデカルシトール0.03 µg/kg/日の投与は、卵巣摘出による腰椎及び大腿骨の骨密度減少並びに骨強度低下を有意に抑制した¹⁵⁾。
- (2) 卵巣摘出サルにエルデカルシトールを16カ月間反復経口投与した試験において、エルデカルシトール0.07 µg/kg/日投与群の腰椎及び大腿骨骨密度は、卵巣摘出コントロール群を下回らなかった。また、骨強度を低下させるなどの悪影響は認められなかった¹⁶⁾。
- (3) 卵巣摘出ラット及びサルの骨密度と骨強度の間には正の相関が認められた^{15,16)}。

18.2.2 骨組織像に及ぼす影響

- (1) 卵巣摘出ラットにエルデカルシトール0.0075、0.015、0.03 µg/kg/日を12カ月間反復経口投与した試験において、骨組織像に異常は認められなかった¹⁵⁾。
- (2) 卵巣摘出サルにエルデカルシトール0.0175、0.035、0.07 µg/kg/日を16カ月間反復経口投与した試験において、骨組織像に異常は認められなかった¹⁶⁾。

18.2.3 骨折治癒に及ぼす影響

骨折モデルラットにおいて、エルデカルシトール0.015、0.05 µg/kg/日の骨折手術前4週間、骨折手術後16週間の反復経口投与は骨折部位の形状及び力学的強度に影響を与えなかった¹⁷⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

〈健康成人〉

16.1.1 単回投与

健康成人男性にエルデカルシトールとして0.75 μ gを単回経口投与したとき、血清中エルデカルシトール濃度は投与後3.4 \pm 1.2hに C_{max} 99.8 \pm 12.7pg/mLに達した後、 $t_{1/2}$ 53.0 \pm 11.4hで消失した。AUC_{last}は3,947 \pm 580pg \cdot h/mLであった (Mean \pm SD, n=31)¹⁸⁾。

16.1.2 反復投与

健康成人男性にエルデカルシトールとして0.75 μ gを1日1回14日間経口投与したとき、14回目投与時の血清中エルデカルシトール濃度は投与後6.0 \pm 2.8hに C_{max} 243.5 \pm 28.2pg/mLに達した後、 $t_{1/2}$ 48.7 \pm 4.9hで消失した。AUC_{24h}は4,964 \pm 597pg \cdot h/mLであった (Mean \pm SD, n=10)¹⁹⁾。

また、健康成人男性にエルデカルシトールとして0.1 \sim 1.0 μ gを1日1回15日間経口投与^{注1)}したとき、血清中エルデカルシトール濃度は、いずれの投与量においても投与13日後には定常状態に達していた。定常状態における薬物動態パラメータは、 C_{max} 、 C_{min} 、AUC_{24h}ともに投与量に比例して増加し、 $t_{1/2}$ は投与量によらず一定であり、エルデカルシトールの薬物動態は0.1 \sim 1.0 μ gの投与量の範囲内で線形であった²⁰⁾。

反復投与により薬物動態パラメータに変化は認められなかった¹⁹⁾。

注1)承認された用法及び用量は、「通常、成人にはエルデカルシトールとして1日1回0.75 μ gを経口投与する。ただし、症状により適宜1日1回0.5 μ gに減量する。」である。

〈原発性骨粗鬆症患者〉

16.1.3 反復投与

原発性骨粗鬆症患者にエルデカルシトールとして0.5、0.75、1.0 μ gを1日1回48週間経口投与後^{注1)}の定常状態における血清中エルデカルシトール濃度は、投与量の増加に伴い比例的に増加した²¹⁾。

定常状態時の血清中エルデカルシトール濃度

投与群	12週後	24週後	48週後	合計 ^{注2)}
0.5 μ g	238.1 \pm 80.9 (n=49)	249.7 \pm 64.4 (n=48)	246.0 \pm 136.3 (n=44)	244.5 \pm 96.8 (N=141)
0.75 μ g	339.7 \pm 108.8 (n=54)	351.5 \pm 95.3 (n=52)	306.2 \pm 150.1 (n=47)	333.4 \pm 119.8 (N=153)
1.0 μ g	514.3 \pm 674.5 (n=53)	469.9 \pm 135.2 (n=51)	401.3 \pm 140.2 (n=45)	465.0 \pm 417.1 (N=149)

(Mean \pm SD)

血清中エルデカルシトール濃度の単位：pg/mL

n：例数、N：集計に用いた測定ポイント数

注2)投与12週後、24週後、48週後の集計

<生物学的同等性試験>

●エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」^{22, 23)}

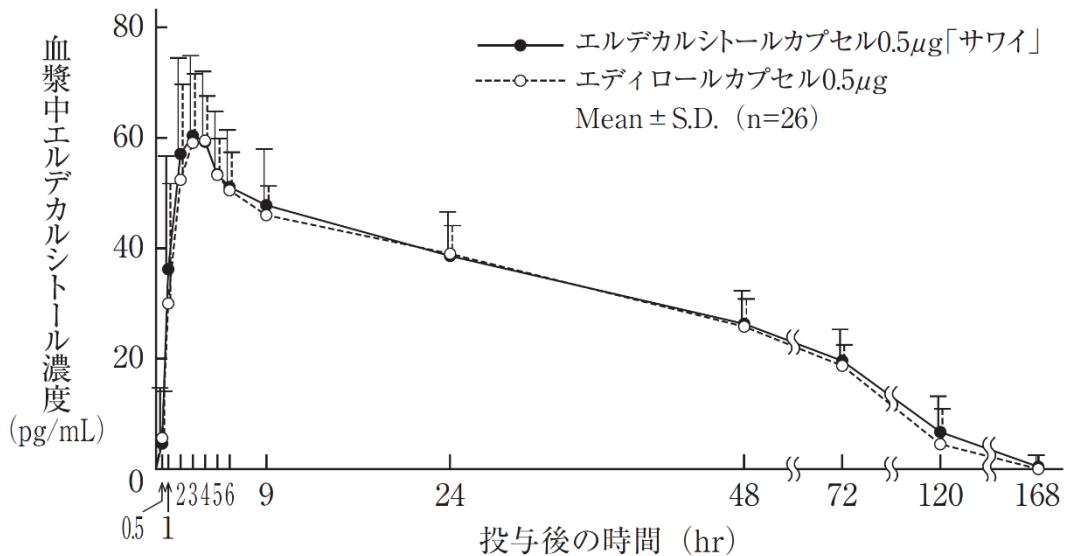
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」とエディロールカプセル0.5μgを健康成人男子にそれぞれ1カプセル(エルデカルシトールとして0.5μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エルデカルシトール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、9、24、48、72、120、168hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC/MS/MS)法
試験製剤	エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」
標準製剤	エディロールカプセル0.5μg

各製剤1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 _{0-168hr} (pg・hr/mL)
エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」	63.9±14.0	3.3±0.8	51.7±12.3	3215±820
エディロールカプセル0.5μg	63.6±8.5	3.3±1.5	48.5±13.6	3033±635

(Mean±S.D., n=26)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-168hr}	log(1.0273)	log(0.9065)～log(1.1643)
C _{max}	log(0.9878)	log(0.9057)～log(1.0772)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

VII. 薬物動態に関する項目

●エルデカルシトールカプセル0.75 μg「サワイ」^{22,24)}

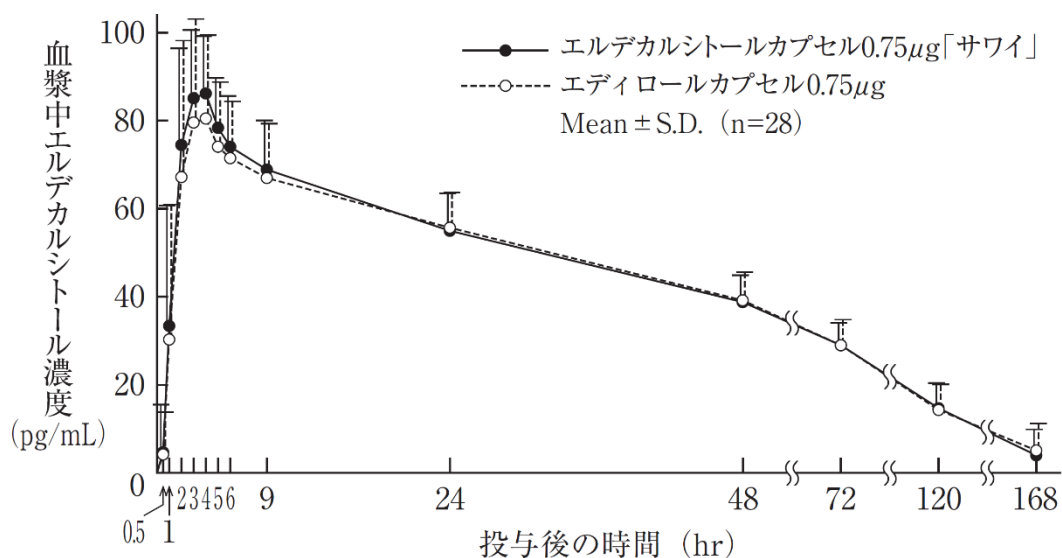
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、エルデカルシトールカプセル0.75 μg「サワイ」とエディロールカプセル0.75 μgを健康成人男子にそれぞれ1カプセル(エルデカルシトールとして0.75 μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エルデカルシトール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、9、24、48、72、120、168hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC/MS/MS)法
試験製剤	エルデカルシトールカプセル0.75 μg「サワイ」
標準製剤	エディロールカプセル0.75 μg

各製剤1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 _{0-168hr} (pg·hr/mL)
エルデカルシトール カプセル0.75 μg「サワイ」	90.2±13.6	3.3±0.8	53.8±10.2	4968±931
エディロールカプセル 0.75 μg	87.4±15.7	4.0±4.0	53.9±10.4	4953±947

(Mean±S.D., n=28)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-168hr}	log(1.0019)	log(0.9620)～log(1.0435)
C _{max}	log(1.0358)	log(0.9806)～log(1.0940)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人男性にエルデカルシトールとして0.75 μgを単回経口投与したとき、薬物動態に食事の影響は認められなかった¹⁸⁾。

食事の有無における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (pg/mL)	AUC _{last} (pg·h/mL)
空腹時投与 ^{注3)}	100.42±11.02	4,094±445
食後投与 ^{注4)}	95.37± 8.89	3,879±577

(Mean±SD, n=15)

注3) 10時間以上絶食後投与

注4) 食事摂取30分後投与

16.7 薬物相互作用

健康成人男性にエルデカルシトールとして0.75 μg又はプラセボを1日1回14日間経口投与したとき、CYP3A4の基質であるシンバスタチン及びその代謝物の薬物動態パラメータの幾何平均の比(反復投与後/反復投与前)及び90%信頼区間は、以下のとおりであった¹⁹⁾。

エルデカルシトールがシンバスタチン及びその代謝物の薬物動態に及ぼす影響

指標薬	投与群	幾何平均の比(反復投与後/反復投与前) [90%信頼区間]	
		AUC _{last}	C _{max}
シンバスタチン	プラセボ	0.964 [0.6903-1.3468]	1.158 [0.8766-1.5306]
	エルデカルシトール	0.848 [0.6743-1.0654]	0.809 [0.6669-0.9826]
シンバスタチン代謝物 (オープンアシド体)	プラセボ	0.874 [0.7535-1.0136]	0.958 [0.7526-1.2185]
	エルデカルシトール	0.929 [0.7178-1.2029]	0.894 [0.6302-1.2684]

(n=10)

ヒト肝細胞ならびにヒト肝ミクロソームを用いた検討において、エルデカルシトールによる臨床薬物相互作用を惹起するCYPの誘導及び阻害は認められなかった(*in vitro*)^{25,26)}。

VIII. -7. 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 消失速度定数

- エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」を健康成人男子に1カプセル空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{22, 23)}

$$0.0142 \pm 0.0034 \text{hr}^{-1}$$

- エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」を健康成人男子に1カプセル空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{22, 24)}

$$0.0133 \pm 0.0025 \text{hr}^{-1}$$

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) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3.1 母集団薬物動態解析

健康成人男性、閉経後女性及び原発性骨粗鬆症患者の計882例において母集団薬物動態解析を実施した。見かけの分布容積は10.5Lであった²⁷⁾。

6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合

ヒト血清に1～100ng/mLの濃度範囲でエルデカルシトールを添加したときの蛋白結合率は94.2～96.2%であり濃度によらず一定であった²⁸⁾。また、蛋白結合率に性差は認められなかった(*in vitro*)²⁹⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

エルデカルシトールをラットに投与したとき、血漿中には主に未変化体が認められ、2位の3-hydroxypropyloxy基の脱離体及び24位の水酸化体も認められた³⁰⁾。ラット、イヌ、サル及びヒトの肝ミクロソームを用いた試験におけるエルデカルシトールの主代謝物は2位の3-hydroxypropyloxy基の脱離体及び3-hydroxypropyloxy基のアルコールの酸化体であり、種差は認められず³¹⁾、エルデカルシトール主代謝酵素はヒト肝臓のCYPではなかった(*in vitro*)³²⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VIII. -6. -1) 参照

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

16.5 排泄

健康成人男性にエルデカルシトールとして0.75 μ gを1日1回14日間経口投与したとき、エルデカルシトール及びその代謝物の尿中への排泄は認められなかった¹⁹⁾。雄性ラットに³Hで標識したエルデカルシトールを単回経口投与したとき、投与7日後までに投与放射能の2.63%が尿中に、55.89%が糞中に排泄された³³⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態

肝機能障害患者10例 (Child-Pugh分類 ClassA : 8例、ClassB : 2例) にエルデカルシトールとして0.75 μgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは、以下のとおりであった^{34,35)}。[9.3.1参照]

肝機能障害患者と健康成人男性における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (pg/mL)	AUC _{last} (pg·h/mL)
肝機能障害患者 (Child-Pugh分類 ClassA)	99.7 ± 19.1	3,622 ± 731
肝機能障害患者 (Child-Pugh分類 ClassB)	73.9 (63.1, 84.6)	2,936 (2,622, 3,250)
健康成人男性 ¹⁸⁾	99.8 ± 12.7	3,947 ± 580

Child-Pugh分類 ClassA : n=8、健康成人男性 : n=31 (Mean ± SD)

Child-Pugh分類 ClassB : n=2 [Mean (Min, Max)]

16.6.2 腎機能及びその他の因子が薬物動態に及ぼす影響

臨床試験から得られたクレアチニンクリアランス (CLcr)⁹⁾、年齢⁹⁾及び性別^{20,36-38)}ごとの血清中エルデカルシトールトラフ濃度を以下に示す。

「16.3.1 母集団薬物動態解析」に示した母集団薬物動態解析²⁷⁾の結果、CLcr、体重、年齢及び性別は見かけの全身クリアランスに影響を与える因子ではなかった。

臨床試験から得られたCLcr、年齢、性別の各分類の血清中エルデカルシトールトラフ濃度

因子	エルデカルシトール 投与量、投与期間	血清中エルデカルシトール トラフ濃度 (pg/mL) (n=例数、N=測定ポイント数)
CLcr (mL/min) ^{注5)}	0.75 μg 144週間	10以上30未満
30以上60未満		384.3 ± 145.7 (N=17)
60以上70未満		322.9 ± 114.8 (N=331)
70以上		304.8 ± 89.4 (N=19)
年齢	0.75 μg 144週間	75歳未満
75歳以上		254.2 ± 81.6 (N=15)
性別	1.0 μg ^{注1)} 、15日間	75歳未満
男性		302.3 ± 101.0 (N=232)
女性		352.5 ± 129.1 (N=150)
男性	1.0 μg ^{注1)} 、14日間	316.1 ± 96.3 ^{注6)} (n=6)
女性	1.0 μg ^{注1)} 、12週間	289.6 ± 114.1 ^{注7)} (n=22)
		260.4 ± 55.6 ^{注8)} (N=80)

(Mean ± SD)

注5) 血清クレアチニン値を用いCockcroft-Gault法により算出

注6) 投与13、14、15日目及び15日目の投与後24時間の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

注7) 投与13、14日目及び14日目の投与後24時間の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

注8) 投与2、4、8、12週後の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

11. その他.....
 該当資料なし

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……………

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 妊婦、妊娠している可能性のある女性又は授乳婦[9.5、9.6参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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 本剤投与中は血清カルシウム値を定期的(3～6カ月に1回程度)に測定し、異常が認められた場合には直ちに休薬し、適切な処置を行うこと。腎機能障害、悪性腫瘍、原発性副甲状腺機能亢進症等の高カルシウム血症のおそれのある患者では、投与初期に頻回に血清カルシウム値を測定するなど、特に注意すること。[7、8.2、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1参照]
- 8.2 高カルシウム血症に関連する症状(倦怠感、いらいら感、嘔気、口渴感、食欲減退、意識レベルの低下等)の発現が認められた場合は、血清カルシウム値を測定するなどして慎重に経過観察を行うこと。[7、8.1、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1参照]
- 8.3 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者等においては、高カルシウム尿症により病態が悪化するおそれがあるため、尿中カルシウム値を定期的に測定し、高カルシウム尿症が認められた場合は休薬あるいは減量するなど、適切な処置を行うこと。[9.1.2、11.1.3参照]

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 高カルシウム血症のおそれのある患者(悪性腫瘍のある患者、原発性副甲状腺機能亢進症の患者等)
血清カルシウム値を更に上昇させるおそれがある。[7、8.1、8.2、10.2、11.1.1参照]
- 9.1.2 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者
[8.3、11.1.3参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血清カルシウム値を更に上昇させ、高カルシウム血症となるおそれがある。[7、8.1、8.2、10.2、11.1.1参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

重度の肝機能障害患者は臨床試験では除外されている。[16.6.1参照]

4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠す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。動物実験において催奇形性作用が報告されている。やむを得ず投与する場合には、問診及び妊娠検査により妊娠していないことを確認すること。患者に対して本剤が胎児に悪影響を及ぼす可能性があることを十分に説明し、本剤投与期間中は適切な避妊を行わせること。本剤投与中に妊娠が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止すること。本剤の投与中止後の適切な避妊期間は明らかではない。[9.5参照]

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投与しないこと。ラットでは胎児の骨格異常及び出生児の腎臓の変化が $0.125 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (暴露量は臨床推奨用量での暴露量の6.8倍相当)で、出生児の外形異常(四肢、手根の異常)が $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (27.0倍相当)で認められている。ウサギでは外形異常(頭蓋裂、口蓋裂、矮小児)が $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ で認められている。[2.1、9.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ラットで、乳汁中へ移行することが報告されている。ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験において、出生児の腎臓の変化等が認められている。[2.1参照]

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

設定されていない

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
ジギタリス製剤 ジゴキシン 等	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。	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 炭酸カルシウム 等 [7、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1参照]	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 アルファカルシドール カルシトリオール 等 [7、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1参照]	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 [7、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1参照]		
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あらわれるおそれがある。	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。

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 高カルシウム血症(1.5%^{注1)})

[7、8.1、8.2、9.1.1、9.2、10.2参照]

11.1.2 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。

11.1.3 尿路結石(0.9%)

[8.3、9.1.2参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	2%以上	2%未満	頻度不明
消化器		便秘、胃不快感、口渇、胃炎	嘔気、下痢、腹痛
精神神経系			浮動性めまい、味覚異常
肝臓		γ-GTP上昇、AST上昇、ALT上昇、LDH上昇	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	2%以上	2%未満	頻度不明
腎臓		クレアチニン上昇、BUN上昇、尿中血陽性、尿中蛋白陽性	
代謝	尿中カルシウム増加(20.3%)、血中カルシウム増加(15.0% ^{注2)})	血中尿酸増加、Al-P上昇	
血液		ヘモグロビン減少、白血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少、赤血球数減少	
皮膚		発疹、そう痒症	
その他		耳鳴	浮腫

注1) 補正血清カルシウム値が11.0mg/dLを超える場合を高カルシウム血症として集計
注2) 補正血清カルシウム値が10.4mg/dLを超え11.0mg/dL以下の場合を集計

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

設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>14.1.1 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ある。</p> <p>14.1.2 瓶入り包装品を分包する場合、服用時以外薬袋から薬を出さないよう、及び直接光の当たる場所に薬を置かないよう指導すること。[20参照]</p>

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

<p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>ラット(SD)に2年間経口投与したがん原性試験において、副腎の褐色細胞腫、腎臓の尿細管腫瘍及び甲状腺のC細胞腫瘍の増加が、臨床推奨用量での暴露量の各々0.7、2.8及び7.0倍相当で認められている。これらの所見は血中カルシウム濃度の高値が長期間持続したことによると考えられた。</p>

IX. 非臨床試験に関する項目

エルデカルシトールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 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
 - 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

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

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後又はバラ包装外箱開封後は遮光して保存すること。[14. 1. 2参照]

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エディロールカプセル0.5 μ g/カプセル0.75 μ g

同効薬：ビタミンD補充作用

カルシトリオール、アルファカルシドール¹⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

●エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年2月17日、承認番号：30200AMX00378000

薬価基準収載年月日：2020年6月19日

販売開始年月日：2020年8月3日

X. 管理的事項に関する項目

●エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年2月17日、承認番号：30200AMX00379000

薬価基準収載年月日：2020年6月19日

販売開始年月日：2020年8月3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

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

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
エルデカルシトール カプセル0.5 μ g 「サワイ」	3112006M1030	3112006M1030	128115601	622811501
エルデカルシトール カプセル0.75 μ g 「サワイ」	3112006M2037	3112006M2037	128116301	622811601

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊試験] エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊試験] エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」
- 9) 第Ⅲ相試験(ED-209JP)(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.6, 2.7.4.2.1, 2.7.6.14)
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>(2023/8/1アクセス)
- 11) 薬理試験〈破骨細胞形成抑制活性(*in vitro*)〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.3)
- 12) 薬理試験〈腸管からのカルシウム吸収促進作用(ラット)〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.4)
- 13) 薬理試験〈血中カルシウム濃度及び尿中カルシウム排泄量に及ぼす影響(ラット)〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.5)
- 14) 薬理試験〈抗クル病作用(ラット)〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.1.6)
- 15) 薬理試験〈骨粗鬆症モデリング動物(OVXラット)の骨量減少に対する効果〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.4)
- 16) 薬理試験〈骨粗鬆症リモデリング動物(OVXサル)の骨量減少に対する効果〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.5)
- 17) 薬理試験〈骨折モデルラットの骨折治癒過程に及ぼす影響〉(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.6)
- 18) 製剤間のBE試験(ED-112JP)(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.1.2.4)
- 19) 薬物相互作用試験(ED-111JP)(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.7)
- 20) 第Ⅰ相反復投与試験(ED-71T-103)(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2)
- 21) 後期第Ⅱ相試験(ED007JP)(エディロールカプセル:2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)
- 22) 佐々木啓徳他:診療と新薬, 2020;57(5):434-443
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」

X I. 文献

- 25) 薬物代謝酵素誘導能(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5.5)
- 26) CYP酵素に対する阻害作用(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5.6)
- 27) 統合母集団薬物動態解析(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.9)
- 28) 血漿(血清)蛋白結合性(*in vitro*) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.4.4, 2.6.5.6)
- 29) 血漿(血清)蛋白結合の性差(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.4.5)
- 30) *in vivo*代謝(ラット)(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5.3)
- 31) *in vitro*代謝(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5.2)
- 32) 代謝関与酵素(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5.4)
- 33) 尿・糞中排泄(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.6.1)
- 34) 肝機能障害患者での薬物動態試験(ED-301JP)①(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.8)
- 35) 肝機能障害患者での薬物動態試験(ED-301JP)②(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、審査報告書)
- 36) 反復投与でのBA試験(ED006JP)(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.1.2.3)
- 37) 臨床薬理試験(ED008JP)(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2.5)
- 38) 反復投与時の薬物動態(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.3.2.2)
- 39) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験] エルデカルシトールカプセル 0.5 μ g「サワイ」
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験] エルデカルシトールカプセル 0.75 μ g「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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

該当資料なし

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

崩壊・懸濁性及びチューブ通過性試験

●エルデカルシトールカプセル0.5 μ g「サワイ」³⁹⁾

試験方法

1. 本剤を1カプセル、ディスペンサーにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後ディスペンサーを15往復横転し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、さらに5分放置後に同様の操作を繰り返した。
3. ディスペンサー内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	カプセルは10分間の放置時間で良好な懸濁液が得られた
チューブ通過性	ほぼ通過したが、ディスペンサー内にカプセルがわずかに残存した

(2ロット, 繰り返し1回)

●エルデカルシトールカプセル0.75 μ g「サワイ」⁴⁰⁾

試験方法

1. 本剤を1カプセル、ディスペンサーにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後ディスペンサーを15往復横転し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、さらに5分放置後に同様の操作を繰り返した。
3. ディスペンサー内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	カプセルは10分間の放置時間で良好な懸濁液が得られた
チューブ通過性	ほぼ通過したが、ディスペンサー内にカプセルがわずかに残存した

(2ロット, 繰り返し1回)

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・エルデカルシトールカプセル「サワイ」を服用される患者さんへ

医療関係者向け資料

- ・エルデカルシトールカプセル「サワイ」適正使用のお願い

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

