

骨粗鬆症治療剤(活性型ビタミンD₃製剤)

劇薬・処方箋医薬品*

日本標準商品分類番号

873112

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

貯法：遮光室温保存
使用期限：外箱に表示

	0.5 μ g	0.75 μ g
承認番号	30200AMX00378000	30200AMX00379000
薬価収載	2020年6月	2020年6月
販売開始	2020年8月	2020年8月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人又は授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者

【組成・性状】

・組成

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	—

・製剤の性状

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		
剤形	軟カプセル剤	
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	

【効能・効果】

骨粗鬆症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

【用法・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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

【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) 高カルシウム血症のおそれのある患者〔血清カルシウム値を更に上昇させるおそれがある。〕
腎機能障害のある患者
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
- 2) 重度の肝機能障害のある患者〔安全性は確立していない。〕
- 3) 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者〔高カルシウム尿症により病態が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) 動物実験において催奇形性作用が報告されているので、妊娠す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のみ投与すること。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。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2) 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。(「重大な副作用」の項参照)
- 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、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。(「重大な副作用」の項参照)
- 4) 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、口渇感、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。(「重大な副作用」の項参照)

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
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	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	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
マグネシウムを含む製剤 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。

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **高カルシウム血症**：血清カルシウム上昇作用による高カルシウム血症があらわれることがあるので、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。また、高カルシウム血症に基づくと考えられる症状(倦怠感、いらいら感、嘔気、口渇感、食欲減退、意識レベルの低下等)の発現に注意すること。
- (2) **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し、適切な処置を行うこと。
- (3) **尿路結石**：尿路結石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。

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	嘔気、下痢、腹痛、便秘、胃不快感、口渇、胃炎
精神神経系	浮動性めまい、味覚異常
肝臓	γ -GTP上昇、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇
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、血中カルシウム増加、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	浮腫、耳鳴

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ことが多いため、患者の状態を観察し、十分に注意しながら本剤を投与すること。

6. 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投与しないこと。妊娠す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。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。〔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 μ g/kg/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 μ g/kg/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 μ g/kg/日で認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔動物実験(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。〕
- 3) 本剤の投与中止後の適切な避妊期間は明らかではない。

7. 小児等への投与

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

8. 適用上の注意

薬剤交付時：

- 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)
- 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。

* 9. その他の注意

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。

【薬物動態】

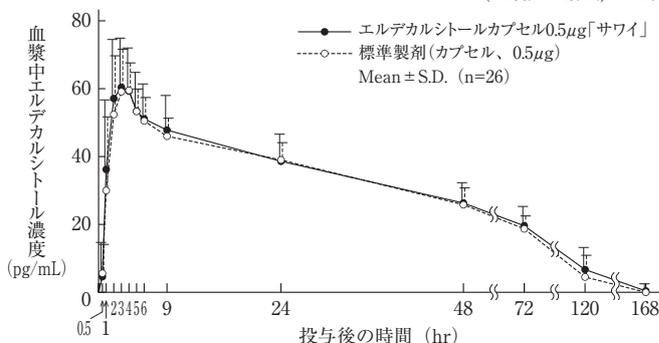
生物学的同等性試験

○エルデカルシトールカプセル0.5 μ g〔サワイ〕
エルデカルシトールカプセル0.5 μ g〔サワイ〕と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(エルデカルシトールとして0.5 μ g)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、Cmax)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。¹⁾

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-168hr} (pg·hr/mL)
エルデカルシトールカプセル0.5 μ g〔サワイ〕	63.9 ± 14.0	3.3 ± 0.8	51.7 ± 12.3	3215 ± 820
標準製剤(カプセル、0.5 μ g)	63.6 ± 8.5	3.3 ± 1.5	48.5 ± 13.6	3033 ± 635

(Mean ± S.D., n=26)



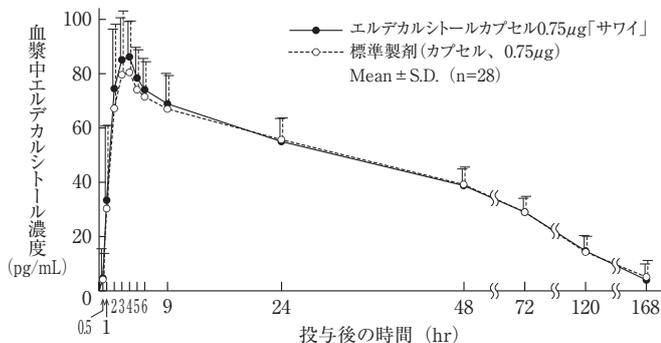
○エルデカルシトールカプセル0.75 μ g〔サワイ〕

エルデカルシトールカプセル0.75 μ g〔サワイ〕と標準製剤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 μ g)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、Cmax)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。¹⁾

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (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 μ g〔サワイ〕	90.2 ± 13.6	3.3 ± 0.8	53.8 ± 10.2	4968 ± 931
標準製剤(カプセル、0.75 μ g)	87.4 ± 15.7	4.0 ± 4.0	53.9 ± 10.4	4953 ± 947

(Mean ± S.D., n=28)



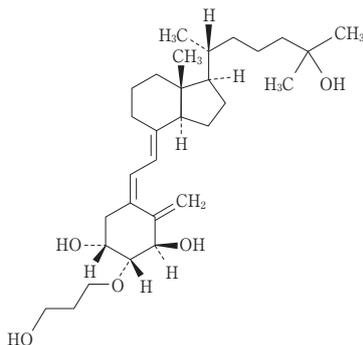
血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

エルデカルシトールは活性型ビタミンD₃の誘導体である。活性型ビタミンD₃は、副甲状腺ホルモンの合成・分泌の抑制、腸管と腎臓ではそれぞれCa²⁺の吸収と再吸収を高め、体内のCa²⁺バランスを正に保持して骨吸収を抑制する。エルデカルシトールは骨に、より特異的に作用する。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エルデカルシトール (Eldecalcitol)
 化学名：(1*R*,2*R*,3*R*,5*Z*,7*E*)-2-(3-Hydroxypropyloxy)-9,10-secosteroid-5,7,10(19)-triene-1,3,25-triol
 分子式：C₃₀H₅₀O₅
 分子量：490.72
 構造式：



性状：白色～淡黄色の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

- 安定性試験
 PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装(乾燥剤入り))又はバラ包装(褐色ガラス瓶(乾燥剤入り))したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6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。^{3)、4)}

【包装】

エルデカルシトールカプセル0.5μg「サワイ」：
 PTP：100カプセル(10Cap×10)、140カプセル(14Cap×10)
 エルデカルシトールカプセル0.75μg「サワイ」：
 PTP：100カプセル(10Cap×10)、140カプセル(14Cap×10)、
 500カプセル(10Cap×50)、700カプセル(14Cap×50)
 バラ：200カプセル

【主要文献及び文献請求先】

- 主要文献
 1) 佐々木啓徳他, 診療と新薬, 57(5), 434(2020).
 2) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p.545.
 3)、4) 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

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

H03 A201004
 ① ② ③ ④