

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2013に準拠して作成

活性型ビタミンD₃製剤

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」

ALFACALCIDOL

アルファカルシドールカプセル

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	カプセル0.25 μ g：1カプセル中アルファカルシドール0.25 μ g含有 カプセル0.5 μ g：1カプセル中アルファカルシドール0.5 μ g含有 カプセル1 μ g：1カプセル中アルファカルシドール1 μ g含有
一般名	和名：アルファカルシドール 洋名：Alfacalcidol
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日(販売名変更) 発売年月日：1990年7月13日
開発・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2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013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	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	24
11. 力価	9	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	11	12. 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	25
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	16	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	17	XII. 参考資料	28
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	18	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g/カプセル0.5 μ g/カプセル1 μ g「サワイ」は、アルファカルシドールを含有する活性型ビタミンD₃製剤である。

アルファカルシドールは、ビタミンD₃の1 α -水酸化体で、体内(肝)で速やかに最終活性型である1 α ,25(OH)₂D₃に代謝され、生体のCa代謝や骨代謝の調節に重要な役割を果たしている。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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し、承認を得て上市に至った。

	ディーアルファカプセル0.25/カプセル0.5/ カプセル1 (旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1990年3月
上市	1990年7月

2013年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、それぞれ『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」』及び『アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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。
- 4) 重大な副作用として、急性腎障害、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

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」

2) 洋名

ALFACALCIDOL

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)

アルファカルシドール(JAN)

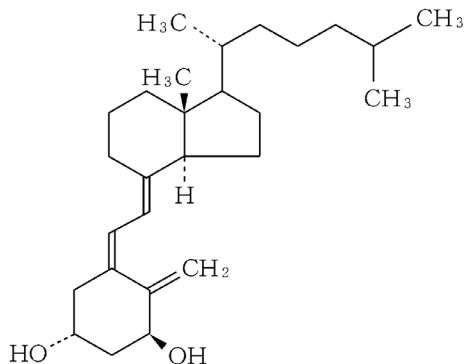
2) 洋名(命名法)

Alfacalcidol(JAN、INN)

3) ステム

calci : ビタミンD誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{27}H_{44}O_2$

分子量 : 400.64

5. 化学名(命名法)
(5*Z*, 7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene - 1 α , 3 β -diol (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
41294-56-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：137～142℃(日局ビタミンD₂測定法)

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

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+45.0～+53.0° (25mg、エタノール(99.5)、5 mL、100mm)

比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (265nm)：413～447(1 mg、エタノール(99.5)、100mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気又は光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法

1) 塩化アンチモン(Ⅲ)溶液による呈色反応

2) 無水酢酸及び硫酸による呈色反応

3) 赤外吸収スペクトル測定法

4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	長径 (mm)	重量 (mg)	短径 (mm)	性状
アルファカルシドール カプセル0.25 μ g 「サワイ」	軟カプセル剤	9.1	約180	5.9	褐色透明のだ円球形 内容物：無色澄明の 粘性の液体
アルファカルシドール カプセル0.5 μ g 「サワイ」	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：無色澄明の 粘性の液体
アルファカルシドール カプセル1 μ g 「サワイ」	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：無色澄明の 粘性の液体

2) 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含量均一性試験を行うとき、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。

3) 識別コード

- アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」：SW-945 (PTPに表示)
- アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」：SW-946 (PTPに表示)
- アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」：SW-947 (PTPに表示)

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- 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。
- 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。
- 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。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●**アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」**

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」**

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」**

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。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●**アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」**

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 8ヵ月	35°C75%RH・遮光 8ヵ月
性状	褐色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左	同左
確認試験	規格に適合	同左	同左
崩壊試験	規格に適合	同左	同左
定量試験※	104.9	101.2	97.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)²⁾

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	褐色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	97.6	97.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験³⁾

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、各保存条件下でカプセルの軟化、質量変化が観察された。

保存条件	イニシャル	なりゆき温度 なりゆき湿度 散光下、30日	湿度 (25°C75%RH、遮光 30日)
性状	褐色透明のだ円球形 の軟カプセル	変化なし	変化なし
硬さ	—	やや弾力性あり	かなり弾力性あり
質量の変化	—	2.5%増加	10.1%増加
定量試験 [※]	100.0	101.2	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 8ヵ月	35°C75%RH・遮光 8ヵ月
性状	淡黄褐色透明のだ円球形の軟カ プセル剤で、内容物は無色澄明の 粘性の液体であった	同左	同左
確認試験	規格に適合	同左	同左
崩壊試験	規格に適合	同左	同左
定量試験 [※]	104.7	101.7	97.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	淡黄褐色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容 物は無色澄明の粘性の液体であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	98.6	98.2

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、各保存条件下でカプセルの軟化、質量変化が観察された。

保存条件	イニシャル	なりゆき温度 なりゆき湿度 散光下、30日	湿度 (25°C75%RH、遮光 30日)
性状	淡黄褐色透明のだ円球形の軟カプセル	変化なし	変化なし
硬さ	—	やや弾力性あり	かなり弾力性あり
質量の変化	—	2.1%増加	9.9%増加
定量試験 [※]	100.0	102.2	102.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁶⁾

アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 8ヵ月	35°C75%RH・遮光 8ヵ月
性状	微黄色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左	同左
確認試験	規格に適合	同左	同左
崩壊試験	規格に適合	同左	同左
定量試験 [※]	104.7	101.8	97.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	微黄色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	101.8	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁷⁾

アルファカルシドールカプセル1 μg 「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、各保存条件下でカプセルの軟化、質量変化が観察され、なりゆき温湿度条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	なりゆき温度 なりゆき湿度 散光下、30日	湿度 (25°C75%RH、遮光 30日)
性状	微黄色透明のだ円球形の軟カプセル	変化なし	変化なし
硬さ	—	やや弾力性あり	かなり弾力性あり
質量の変化	—	2.1%増加	9.1%増加
定量試験※	100.0	95.3	98.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
該当資料なし
7. 溶出性
該当資料なし
8. 生物学的試験法
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
薄層クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
11. 力価
該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

- ・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

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

アルファカルシドール製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

二重盲検試験を含む臨床検討の結果、腎におけるビタミンD₃活性化障害によって、骨病変をきたしている血液透析患者や、従来のビタミンD剤ではコントロールが困難な、ビタミンD抵抗性の諸種疾患患者に対して、微量で速やかなCa・骨代謝改善効果が認められた。⁸⁾

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

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

活性型ビタミンD₃製剤：カルシトリオール、エルデカルシトール⁹⁾

2. 薬理作用

アルファカルシドールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

肝臓において速やかに代謝されて1 α ,25-(OH)₂D₃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。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

アルファカルシドール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<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 μg「サワイ」¹⁰⁾

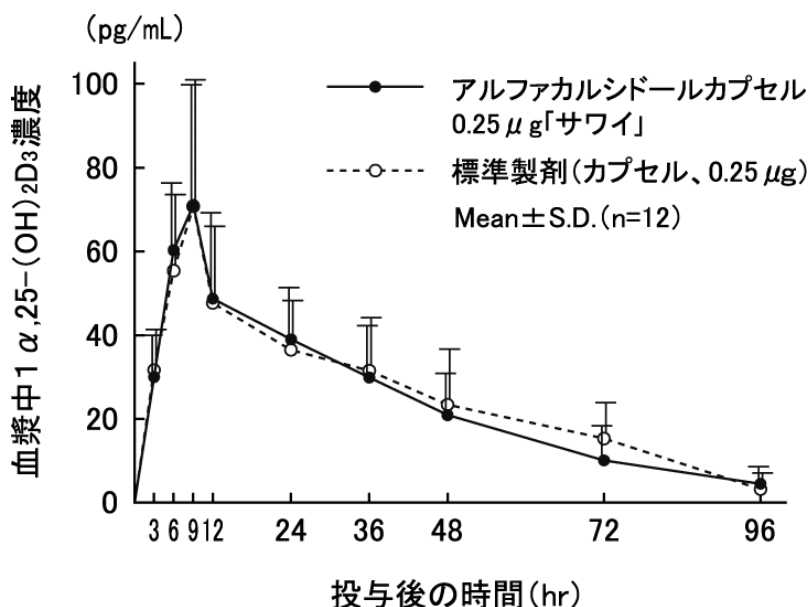
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、3、6、9、12、24、36、48、72、96hr
休薬期間	3週間
測定方法	ラジオレセプターアッセイ法

アルファカルシドールカプセル0.25 μg「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 μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中1 α, 25-(OH)₂D₃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、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。

各製剤16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 _{0-96hr} (pg·hr/mL)
アルファカルシドール カプセル0.25 μg「サワイ」	81.9±16.6	8.5±1.7	21.9±8.4	2347±759
標準製剤(カプセル、0.25 μg)	83.0±20.9	7.8±2.0	26.3±10.6	2475±761

(Mean±S.D.)



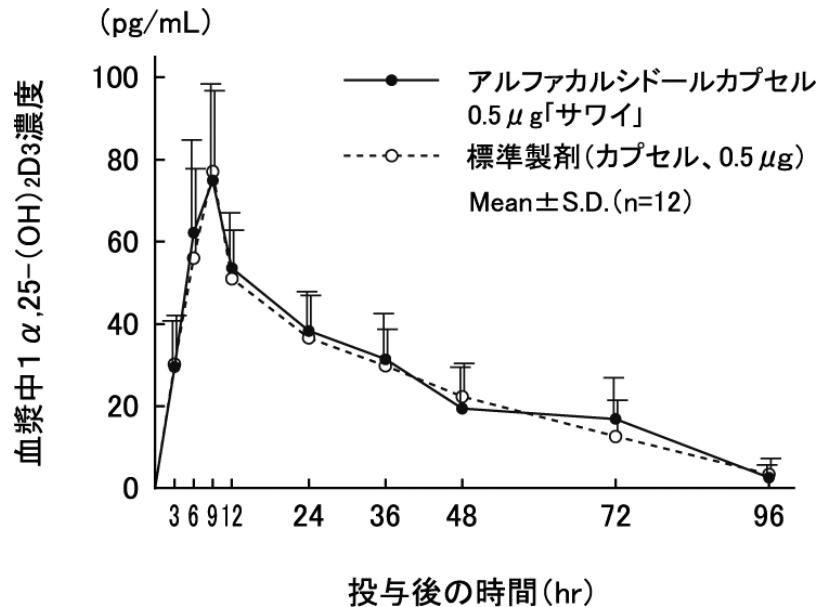
●アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」¹¹⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、3、6、9、12、24、36、48、72、96hr
休薬期間	3週間
測定方法	ラジオリセプターアッセイ法

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 α ,25-(OH)₂D₃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、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。

各製剤8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 _{0-96hr} (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」¹²⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、3、6、9、12、24、36、48、72、96hr
休薬期間	3週間
測定方法	ラジオリセプターアッセイ法

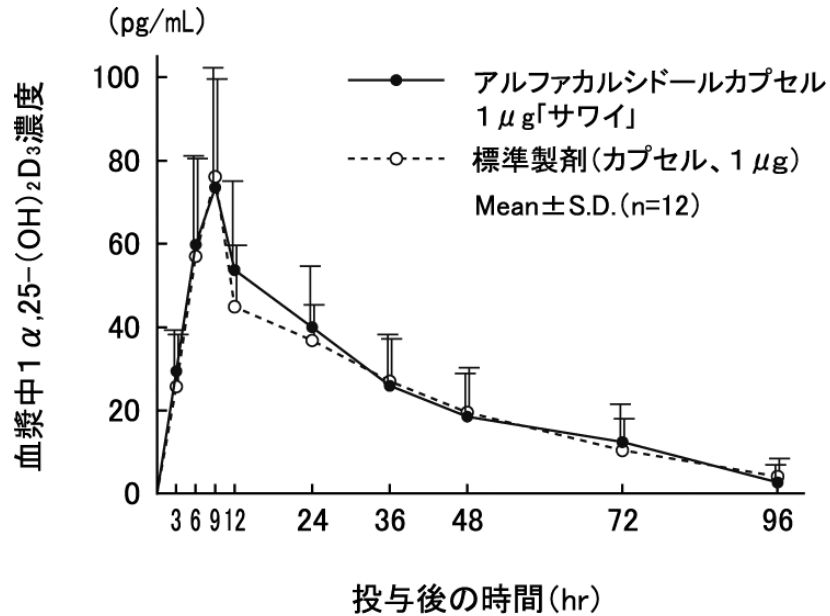
アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ4カプセル(アルファカルシドールとして4 μ g)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中1 α ,25-(OH)₂D₃濃度を測定した。投与前値で補正した値より得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤4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 _{0-96hr} (pg·hr/mL)
アルファカルシドール カプセル 1 μg「サワイ」	86.2 ± 17.3	8.5 ± 2.2	28.7 ± 16.1	2346 ± 759
標準製剤(カプセル、1 μg)	86.6 ± 14.3	8.3 ± 1.4	20.3 ± 8.4	2228 ± 599

(Mean ± S.D.)



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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

- アルファカルシドールカプセル0.25 μg 「サワイ」を健康成人男子に16カプセル(アルファカルシドールとして4 μg)空腹時単回経口投与した場合の $1\ \alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ の消失速度定数¹⁰⁾
0.036 \pm 0.013 hr^{-1}
- アルファカルシドールカプセル0.5 μg 「サワイ」を健康成人男子に8カプセル(アルファカルシドールとして4 μg)空腹時単回経口投与した場合の $1\ \alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ の消失速度定数¹¹⁾
0.028 \pm 0.015 hr^{-1}
- アルファカルシドールカプセル1 μg 「サワイ」を健康成人男子に4カプセル(アルファカルシドールとして4 μg)空腹時単回経口投与した場合の $1\ \alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ の消失速度定数¹²⁾
0.030 \pm 0.014 hr^{-1}

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収.....

該当資料なし

4. 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

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

<参考>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。

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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓において速やかに代謝されて $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ になり、腸管及び骨などの標的組織に分布し生理活性を発現する。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

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比率

VII. -5. -1) 参照

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3) 及び VII. -2. -4) 参照

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………
該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………
該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

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。

7. 相互作用……………

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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	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

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

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。

3) その他の副作用

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・倦怠感、めまい、しびれ感、眠気、記憶力・記憶力の減退、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)・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	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	嘔声、浮腫

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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ため用量に注意すること。

10. 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。〕

11. 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。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. 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。

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

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) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

 - 4) 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
有効成分	毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

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) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●アルファカルシドールカプセル0.25 μ g/カプセル0.5 μ g/カプセル1 μ g「サワイ」

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

7. 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アルファロールカプセル0.25 μg /カプセル0.5 μg /カプセル1 μg /
カプセル3 μg /内用液0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /散1 $\mu\text{g}/\text{g}$

同効薬 : 活性型ビタミンD₃製剤
カルシトリオール、エルデカルシトール⁹⁾

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●アルファカルシドールカプセル0.25 μg 「サワイ」

製造販売承認年月日 : 2013年6月17日(販売名変更)、承認番号 : 22500AMX00926000

ディーアルファカプセル0.25(旧販売名)

製造販売承認年月日 : 1990年3月11日、承認番号 : (02AM)0530

●アルファカルシドールカプセル0.5 μg 「サワイ」

製造販売承認年月日 : 2013年6月17日(販売名変更)、承認番号 : 22500AMX00927000

ディーアルファカプセル0.5(旧販売名)

製造販売承認年月日 : 1990年3月11日、承認番号 : (02AM)0526

●アルファカルシドールカプセル1 μg 「サワイ」

製造販売承認年月日 : 2013年6月17日(販売名変更)、承認番号 : 22500AMX00928000

ディーアルファカプセル1(旧販売名)

製造販売承認年月日 : 1990年3月11日、承認番号 : (02AM)0528

11. 薬価基準収載年月日

●アルファカルシドールカプセル0.25 μg /カプセル0.5 μg /カプセル1 μg 「サワイ」

: 2013年12月13日(販売名変更)

ディーアルファカプセル0.25 /カプセル0.5 /カプセル1(旧販売名)

: 1990年7月13日

12. 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

X. 管理的事項に関する項目

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
アルファカルシドール カプセル0.25 μ g「サワイ」	106759004	3112001M1011	620675904
アルファカルシドール カプセル0.5 μ g「サワイ」	106763705	3112001M2018	620676305
アルファカルシドール カプセル1 μ g「サワイ」	106768206	3112001M3014	620676806

17. 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) 南山堂 医学大辞典, 第19版, 南山堂, 2006, p. 70.
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アルファカルシドールカプセル0.5 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] アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アルファカルシドールカプセル1 μ g「サワイ」
 - 8) 深井三郎, 今日の新薬, 第3版, じほう, 1981, p. 653-654.
 - 9) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/9/2アクセス)
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[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」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アルファカルシドールカプセル1 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

その他の関連資料

