

※※2018年12月改訂（第5版）

※2015年6月改訂

貯法：湿気および光をさけて室温保存。

使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号	873112
------------	--------

※承認番号	0.25 μ g	22700AMX00019000
	0.5 μ g	22700AMX00068000
	1.0 μ g	22700AMX00069000

薬価基準収載年月 薬価基準収載
販売開始年月 1990年7月

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「BMD」

※**アルファカルシドール**カプセル0.5 μ g「BMD」

※**アルファカルシドール**カプセル1.0 μ g「BMD」

※ALFACALCIDOL

（アルファカルシドール製剤）

【組成・性状】

1. 組成

アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「BMD」は1カプセル中にアルファカルシドール0.25 μ gを含有する軟カプセル剤である。

添加物として、

内容物：中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、黄色5号を含有する。

アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「BMD」は1カプセル中にアルファカルシドール0.5 μ gを含有する軟カプセル剤である。

添加物として、

内容物：中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、緑色3号を含有する。

アルファカルシドールカプセル1.0 μ g「BMD」は1カプセル中にアルファカルシドール1.0 μ gを含有する軟カプセル剤である。

添加物として、

内容物：中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、黄色5号、赤色102号を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は不透明な球形の軟カプセル剤で、においはない。内容物は無色～淡黄色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

	色調	重量(mg)	識別コード
アルファカルシドールカプセル0.25 μ g「BMD」	淡黄色	約225	PTP表：BMD 21
アルファカルシドールカプセル0.5 μ g「BMD」	淡緑色	約225	PTP表：BMD 22
アルファカルシドールカプセル1.0 μ g「BMD」	淡紅色	約225	PTP表：BMD 23

【効能・効果】

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

骨粗鬆症

【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。

慢性腎不全、骨粗鬆症の場合

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
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

- 1) 急性腎不全(頻度不明)：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(頻度不明)、黄疸(頻度不明)：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。

種類	頻度	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・記銘力の減退、耳鳴り、老人性難聴、背部痛、肩こり、下肢のつばり感、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		痒痒感、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。]

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)

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】

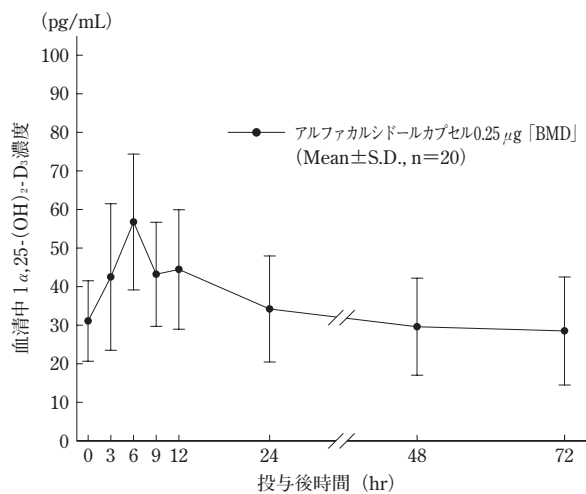
「生物学的同等性試験」

1. アルファカルシドールカプセル0.25 μg 「BMD」

アルファカルシドールカプセル0.25 μg 「BMD」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(アルファカルシドールとして4 μg)を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ($\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} (pg/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	T_{max} (hr)
アルファカルシドールカプセル0.25 μg 「BMD」	2475.4 \pm 454.5	65.6 \pm 14.0	23.1 \pm 14.6	5.9 \pm 2.3

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



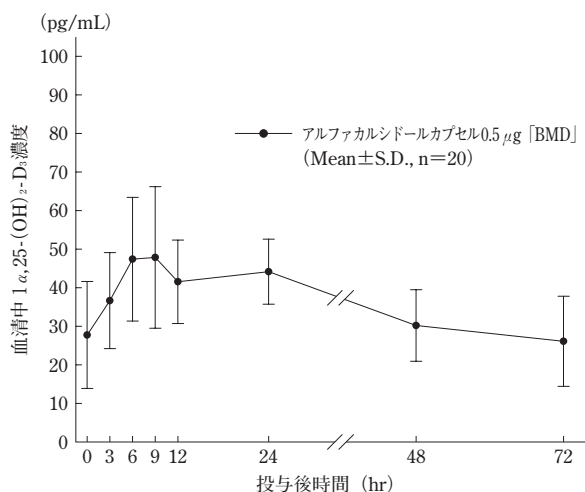
血清中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. アルファカルシドールカプセル0.5 μg 「BMD」

アルファカルシドールカプセル0.5 μg 「BMD」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(アルファカルシドールとして4 μg)を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ($\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} (pg/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	T_{max} (hr)
アルファカルシドールカプセル0.5 μg 「BMD」	2581.7 \pm 387.0	59.8 \pm 12.6	36.4 \pm 14.1	11.7 \pm 15.0

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



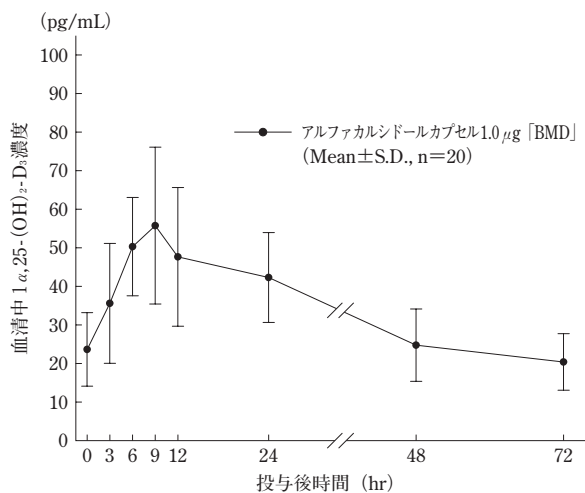
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3. アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」

アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4カプセル（アルファカルシドールとして4 μg）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 1α,25-(OH)2-D3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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8)~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。³⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{1/2} (hr)	T _{max} (hr)
アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」	2418.0 ± 507.9	64.1 ± 15.9	29.1 ± 13.7	8.9 ± 4.2

(Mean ± S.D., n = 20)

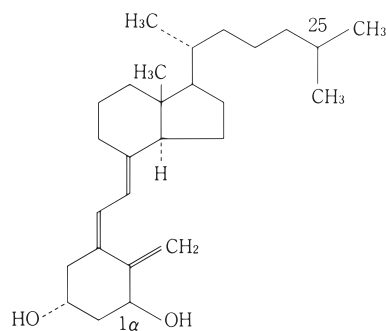


血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アルファカルシドール（Alfacalcidol）
 化学名：(5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1α,3β-diol
 分子式：C₂₇H₄₄O₂
 分子量：400.64

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノール、エタノール（95）、エタノール（99.5）、又はクロロホルムに溶けやすく、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。

【取扱い上の注意】

1. 安定性試験

アルファカルシドールカプセル0.25 μg「BMD」

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき室温・湿度、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルファカルシドールカプセル0.25 μg「BMD」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⁾

アルファカルシドールカプセル0.5 μg「BMD」

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき室温・湿度、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルファカルシドールカプセル0.5 μg「BMD」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。⁵⁾

アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」

最終包装製品を用いた長期保存試験（なりゆき室温・湿度、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」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。⁶⁾

2. 保存方法

光、湿気を避けて保存して下さい。

【包装】

アルファカルシドールカプセル0.25 μg「BMD」

：100カプセル（PTP 10P×10）

500カプセル（PTP 10P×50）

アルファカルシドールカプセル0.5 μg「BMD」

：100カプセル（PTP 10P×10）

500カプセル（PTP 10P×50）

アルファカルシドールカプセル1.0 μg「BMD」

：100カプセル（PTP 10P×10）

500カプセル（PTP 10P×50）

【主要文献】

- 1) 株ビオメディクス 社内資料：生物学的同等性試験（0.25 μg製剤）
- 2) 株ビオメディクス 社内資料：生物学的同等性試験（0.5 μg製剤）
- 3) 株ビオメディクス 社内資料：生物学的同等性試験（1.0 μg製剤）
- 4) 株ビオメディクス 社内資料：安定性試験（0.25 μg製剤）
- 5) 株ビオメディクス 社内資料：安定性試験（0.5 μg製剤）
- 6) 株ビオメディクス 社内資料：安定性試験（1.0 μg製剤）

※※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。

株式会社ビオメディクス 品質保証部 安全管理室
 〒104-0033 東京都中央区新川2-9-11
 TEL (03) 5244-9264
 FAX (03) 5244-9265
