

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

活性型ビタミンD ₃ 製剤 カルシトリオールカプセル カルシトリオールカプセル0.25 μg「BMD」 カルシトリオールカプセル0.5 μg「BMD」 CALCITRIOL capsules (カルシトリオール製剤)
--

剤形	軟カプセル		
製剤の規制区分	劇薬		
規格・含量	カプセル0.25 μg「BMD」：1カプセル中カルシトリオール0.25 μg含有 カプセル0.5 μg「BMD」：1カプセル中カルシトリオール0.5 μg含有		
一般名	和名：カルシトリオール（JAN） 洋名：Calcitriol（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		0.25 μg	0.5 μg
	製造販売承認年月日	2015年2月9日 (販売名変更による)	2015年2月12日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2015年6月19日（販売名変更による）	
	販売開始年月日	2015年6月19日 旧販売名カルシタロールカプセル0.25/0.5 1994年7月8日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社バイオメディクス		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	株式会社バイオメディクス 信頼性保証部 電話(03)5244-9264 医療関係者向けホームページ https://biomedix.co.jp/medical/		

本IFは2024年2月改訂の添付文書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。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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か審査・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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

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	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	15
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	15
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	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	16
1. 販売名	2	8. 副作用	17
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	18
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	19
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	19
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	20
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	20
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	20
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	5. 患者向け資材	20
4. 力価	4	6. 同一成分・同効薬	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	7. 国際誕生年月日	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	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	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	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	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	21
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	21
10. 容器・包装	6	12. 投薬期間制限に関する情報	21
11. 別途提供される資材類	7	13. 各種コード	21
12. その他	7	14. 保険給付上の注意	21
V. 治療に関する項目	8	XI. 文献	22
1. 効能又は効果	8	1. 引用文献	22
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. その他の参考文献	22
3. 用法及び用量	8	XII. 参考資料	23
4. 用法及び用量に関連する注意	8	1. 主な外国での発売状況	23
5. 臨床成績	8	2. 海外における臨床支援情報	23
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XIII. 備考	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたったの参考情報	24
2. 薬理作用	10	2. その他の関連資料	24
VII. 薬物動態に関する項目	11		
1. 血中濃度の推移	11		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13		
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	14		
9. 透析等による除去率	14		
10. 特定の背景を有する患者	14		
11. その他	14		

略語表

略語	略語内容 (英語)	略語内容 (日本語)
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the blood concentration-time curve	血中薬物濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Cmax	maximum blood concentration	最高血中薬物濃度
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
PTH	parathyroid hormone	副甲状腺ホルモン
PTHrP	parathyroid hormone-related protein	副甲状腺ホルモン関連蛋白
S.D.	standard deviation	標準偏差
$t_{1/2}$	terminal half life	消失半減期
Tmax	time taken to reach maximum drug concentration	最高血中薬物濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルシトリオールカプセルは活性ビタミン D₃ 製剤であり、本邦では 1986 年に上市されている。カルシタロールカプセル 0.25、0.5 は富士カプセル(株)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1994 年 3 月に承認を得て、1994 年 7 月に発売に至った。

カルシタロールカプセル 0.25、0.5 は 2008 年 3 月 1 日に、富士カプセル(株)より(株)バイオメディクスへ製造販売承認の承継を行い、現在の製造販売元は(株)バイオメディクスである。

2015 年 6 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 日付 薬食審査発 0922001 号)に基づき、販売名を従来のカルシタロールカプセル 0.25、0.5 からカルシトリオールカプセル 0.25 μg、0.5 μg 「BMD」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

該当資料なし

3. 製品の製剤学的特性

・本剤は、軟カプセル製剤である。

(「IV. 1. 剤形」の項参照)

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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	

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

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「BMD」

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「BMD」

(2) 洋名

Calcitriol Capsules 0.25 μ g 「BMD」

Calcitriol Capsules 0.5 μ g 「BMD」

(3) 名称の由来

薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

カルシトリオール（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Calcitriol（JAN）

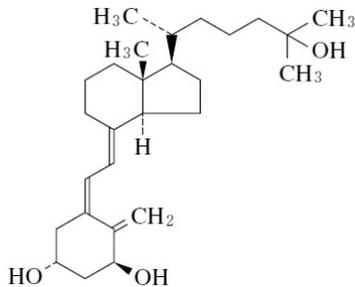
calcitriol（INN）

(3) ステム

ビタミン D 誘導体：calci

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₇H₄₄O₃

分子量：416.64

5. 化学名（命名法）又は本質

(5*Z*,7*E*)-9,10-seco-5,7,10(19)-cholestatriene-1 α ,3 β ,25-triol（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：1 α ,25(OH)₂D₃

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
熱、光又は酸素により変化する。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：118℃～122℃

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+41～+51° (10mg、エタノール (99.5)、1mL、100mm)

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (265nm)：400～440 (1mg、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

本品は、熱、光又は酸素により変化する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1→200) 0.01mL を、小試験管にとり、無水酢酸 3 滴及び硫酸 1 滴を加え振り混ぜるとき、液は黄色を呈し直ちに黄緑色を経て緑色に変わる。

(2) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1→200) 0.01mL を、小試験管にとり、三塩化アンチモン溶液 1mL を、加え振り混ぜるとき、液は淡紅赤色を呈する。

(3) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1→100,000) につき、日局一般試験法 紫外可視吸光度測定法により、吸収スペクトルを測定するとき波長 263～267nm に吸収の極大を示し、226～230nm に吸収の極小を示す。

定量法：紫外可視吸光度測定法 (波長：265nm)

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

販売名	カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「BMD」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「BMD」
長径 (mm)	約 10	
短径 (mm)	約 6	
重量 (mg)	約 190	
外形		
色・剤形	淡黄白色の軟カプセル	淡紅色の軟カプセル

(3) 識別コード

販売名	カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「BMD」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「BMD」
識別コード	BMD1	BMD2
記載場所	PTP に記載	PTP に記載

(4) 製剤の物性

[崩壊試験]

本品につき日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。

(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

販売名	カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「BMD」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「BMD」
有効成分	1カプセル中 カルシトリオール 0.25 μ g	1カプセル中 カルシトリオール 0.5 μ g
添加剤	中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、酸化チタン	中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、酸化チタン、赤色 102 号、黄色 5 号

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

(1) 加速試験

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g、0.5 μ g「BMD」の PTP・アルミピロー包装における加速試験（40 \pm 1 $^{\circ}$ C、湿度 75 \pm 5%RH、6 ヶ月）より、いずれのロット（3 ロット）とも、性状、確認試験、重量偏差試験、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、6 ヶ月後まで規格範囲内であり、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（表-1、表-2）。

表-1.カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「BMD」¹⁾

試験項目	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	102.1-102.8	100.7-101.1	98.9-100.0	95.8-97.1

(n=3)

表-2.カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」²⁾

試験項目	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	99.0-99.6	98.6-99.7	98.1-98.9	96.5-96.9

(n=3)

(2) 長期保存試験

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g、0.5 μ g「BMD」の PTP・アルミピロー包装における長期保存試験（なりゆき室温・湿度、室内散光開放、36 ヶ月）より、いずれのロット（3 ロット）とも、性状、重量偏差試験、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、36 ヶ月後まで規格範囲内であり、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（表-3、表-4）。

表-3.カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「BMD」¹⁾

試験項目	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	98.0-99.1	97.2-101.2	98.4-100.5	97.3-98.8

(n=3)

表-4.カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」²⁾

試験項目	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法 (%)	99.6-100.6	99.0-101.9	99.8-102.3	98.2-99.9

(n=3)

(3) 無包装状態における安定性試験

本資料の情報に関する注意：下記試験は承認外の保存方法であり、安全性に関する検討は行っていない。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、可否を示すものではない。

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g、0.5 μ g「BMD」の無包装状態における安定性試験（なりゆき室温・湿度、室内散光開放、4週間）より、性状（外観）、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、4週間まで規格範囲内であった（表-5、表-6）。

表-5.カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「BMD」³⁾

試験項目	試験開始時	2週間	4週間
性状（外観）	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合
定量法（%）	100.4	101.8	100.4

表-6.カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」⁴⁾

試験項目	試験開始時	2週間	4週間
性状（外観）	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合
定量法（%）	103.3	103.3	101.4

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

該当資料なし（本品は水にほとんど溶けないため測定できない）

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

該当しない

(2) 包装

〈カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「BMD」〉

100 カプセル（PTP10 カプセル×10）

500 カプセル（PTP10 カプセル×50）

〈カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」〉

100 カプセル（PTP10 カプセル×10）

500 カプセル（PTP10 カプセル×50）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・アルミニウム

アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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、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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈効能共通〉

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〉

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〉

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〉

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。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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類縁体（アルファカルシドール、マキサカルシトール、エルデカルシトール等）等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

カルシトリオールはビタミンD₃の生体内活性代謝体である。したがって、肝臓及び腎臓における水酸化を受けることなく、カルシトリオール自体が腸管においてカルシウムの吸収を促進し、腎臓においてカルシウムの再吸収を促進することにより血清カルシウム値を上昇させる⁵⁾。また、破骨細胞、骨芽細胞を活性化させて骨代謝回転を改善し、骨形成を促進する^{6~8)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 腸管からのカルシウム吸収促進作用

ビタミンD欠乏ラット、腎摘除ラット及び副甲状腺摘除ラットを用いた腸管輸送能試験の結果、カルシウムの吸収促進作用及び血清カルシウム値の上昇が認められた^{9~11)}。

2) 腎臓におけるカルシウム再吸収促進作用

ビタミンD欠乏食で飼育した副甲状腺摘除ラットを用いた腎クリアランス試験の結果、腎におけるカルシウム再吸収の促進が認められた¹²⁾。

3) 骨代謝回転改善作用

①ヒト骨髄細胞の培養系で、濃度依存的な多核細胞の形成が認められた⁶⁾。

②ラットの骨肉腫由来細胞（ROS）を用いた実験において、骨芽細胞に直接作用しオステオカルシンの合成を促進することが認められた⁷⁾。

③12ヵ月齢ラットにおいて大腿骨皮質及び海綿骨質量の増加が認められた⁸⁾。

〈参考：疾患モデル動物に対する作用〉

①骨粗鬆症モデルラット（卵巣摘除老齢ラット）において骨形成、とくに骨外膜性骨形成が認められた¹³⁾。

②骨粗鬆症モデルラット（プレドニゾロン投与ラット）において骨代謝を正常化し骨形成の促進が認められた¹⁴⁾。

③肝障害、慢性腎不全、副甲状腺機能低下症、クル病（骨軟化症）等の疾患モデル動物（ラット）において、血液生化学・骨組織学的効果が認められた^{9,11,15,16)}。

(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

1) 単回投与

〈健康成人〉

健康成人 2 例にカルシトリオールとして $2.0 \mu\text{g}$ を単回経口投与したとき、カルシトリオールの半減期は 16.2 時間であった¹⁷⁾。

健康成人 6 例にカルシトリオールとして $0.5 \mu\text{g}$ を単回経口投与したとき、カルシトリオールの血中濃度は投与後 4～8 時間で最高に達し、投与後 24 時間で投与前値に復した¹⁸⁾ (外国人データ)。

2) 生物学的同等性試験

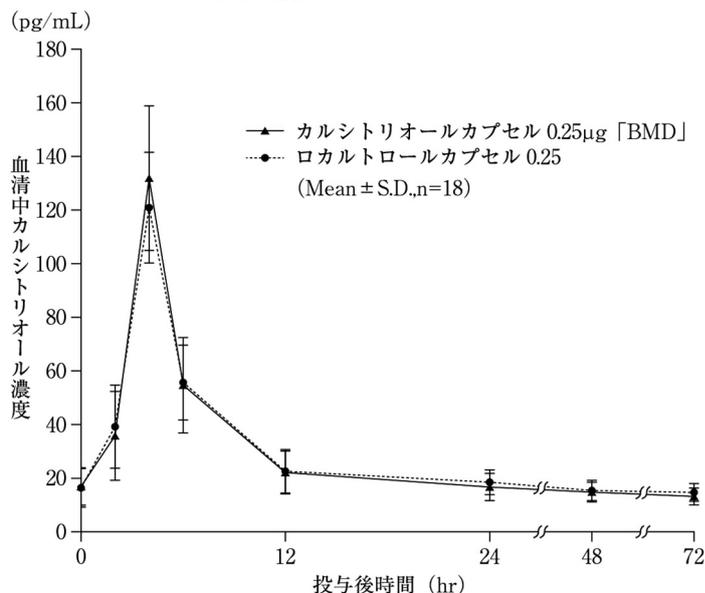
①カルシトリオールカプセル $0.25 \mu\text{g}$ 「BMD」

カルシトリオールカプセル $0.25 \mu\text{g}$ 「BMD」とロカルトロールカプセル 0.25 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 $4.0 \mu\text{g}$ ^{注2)}) を健康成人男子 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、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された (図-1.)¹⁹⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル $0.25 \mu\text{g}$ 「BMD」	1603.4 ± 270.4	131.9 ± 27.0	4.0 ± 0.0	13.9 ± 6.4
ロカルトロールカプセル 0.25	1644.2 ± 274.6	120.9 ± 20.6	4.0 ± 0.0	14.1 ± 5.4

(Mean ± S.D., n=18)

図 1 平均血清中カルシトリオール濃度推移



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。

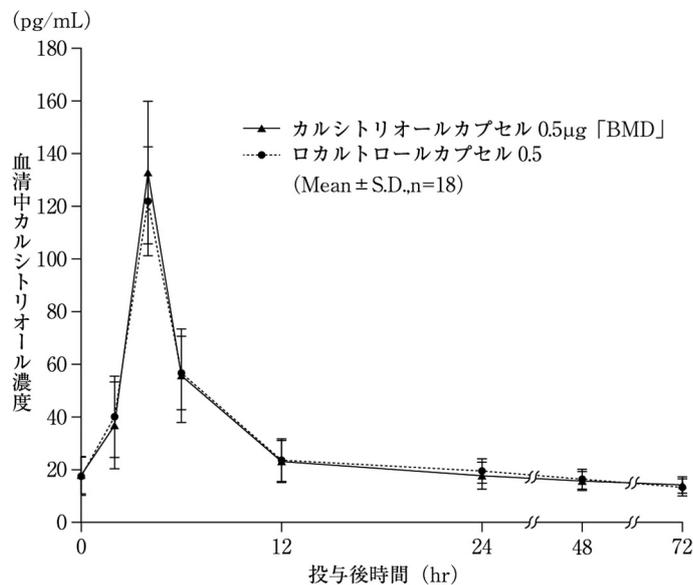
②カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」とロカルトロールカプセル0.5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4.0 μ g^{注2)}を健康成人男子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、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（図-2.）²⁰⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」	1652.6 \pm 262.4	132.8 \pm 27.1	4.0 \pm 0.0	14.4 \pm 6.7
ロカルトロールカプセル0.5	1713.8 \pm 275.2	121.9 \pm 20.6	4.0 \pm 0.0	14.6 \pm 5.6

(Mean \pm S.D., n=18)

図2 平均血清中カルシトリオール濃度推移



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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(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

バイオアベイラビリティ：「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

ラット（SD 系）に³H-カルシトリオールとして 0.4 μg/kg を単回経口投与したとき、投与後 4、24、72 時間目の放射活性は消化管で最も高く、次いで肝臓、腎臓に血液よりも高い放射活性が認められた²¹⁾。なお、³H-カルシトリオールとして 0.4 μg/kg/日 を 21 日間連続経口投与した後の代謝物の組織残存性は低かった²²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ラット（SD 系）においてカルシトリオールの代謝物として、胆汁中に 1 α,24,25(OH)₃D₃、1 α,25(OH)₂D₃-26,23-lactone、1 α,25,26(OH)₃D₃ 及びこれらの抱合体が検出された²¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人 2 例に³H-カルシトリオールとして 1.0 μg を単回経口投与したとき、24 時間以内に尿中に投与放射能の約 10% が排泄された²³⁾。健康成人 7 例に³H-カルシトリオールとして 580pmol（28～2,320pmol）を単回静脈内投与^{注2)}したとき、投与後 6 日までに投与放射能の 16%及び 49%がそれぞれ尿及び糞中に排泄された²⁴⁾（外国人データ）。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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

(1) 血液透析を受けていない慢性腎不全患者

血液透析を受けていない慢性腎不全患者 6 例にカルシトリオールとして $2.0 \mu\text{g}$ ^{注1)} を単回経口投与したとき、カルシトリオールの血中濃度は健康成人 4 例に $2.0 \mu\text{g}$ を単回経口投与したときに比べ、最高血中濃度の低下と消失時間の延長が認められた ²⁵⁾ (外国人データ)。

(2) 透析患者

透析患者 3 例にカルシトリオールとして $4.0 \mu\text{g}$ ^{注1)} を単回経口投与したとき、カルシトリオールの半減期は 21.9 時間である ¹⁷⁾。

11. その他

該当資料なし

注1) 本剤の慢性腎不全において承認された用法及び用量は1日0.25～0.75 μg を経口投与である。

注2) 本剤の承認された用法及び用量は1日0.25～2.0 μg を経口投与である。

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）

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。〕〔8.1、8.2 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 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.、9.7.1、10.2 参照〕

8.2 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。〔2.、10.2 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 高リン血症のある患者

リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析中の患者

マグネシウム含有製剤との併用に注意すること。腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。〔10.2 参照〕

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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、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。動物実験で催奇形作用が報告されている。ラットで、胎児の化骨遅延（ $5.0 \mu\text{g/kg/日}$ ）、新生児の骨格異常（ $0.02 \mu\text{g/kg/日}$ ）、骨格変異（ $0.3 \mu\text{g/kg/日}$ ）が、ウサギで、胎児の膈ヘルニア（ $0.04 \mu\text{g/kg/日}$ 以上）、四肢異常等の複合奇形（ $0.08 \mu\text{g/kg/日}$ 以上）が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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

9.7 小児等

9.7.1 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。[8.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用		
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
ビタミン D 及びその誘導体 アルファカルシドール 等 [8.1、8.2 参照]	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 等 PTHrP 製剤 アバロパラチド酢酸塩 [8.1、8.2 参照]		相加作用による。
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 [8.1、8.2 参照]		本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。
マグネシウムを含有する製剤 酸化マグネシウム 炭酸マグネシウム 等 [9.2.1 参照]	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。
	ミルク・アルカリ症候群（高カルシウム血症、高窒素血症、アルカローシス等）があらわれるおそれがある。	血中マグネシウムの増加により代謝性アルカローシスが持続するため、尿細管でのカルシウム再吸収が増加する。
ジギタリス [8.1、8.2 参照]	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。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1%以上	0.1%未満	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、口渇、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上昇、ALT上昇、LDH上昇		
腎臓	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、血中尿酸上昇		
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	

注) 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。

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

(解説)

PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号）に則り、設定した。

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

設定されていない

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」の項参照

(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

製 剤：カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「BMD」 劇薬
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「BMD」 劇薬
有効成分：カルシトリオール 毒薬

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は、湿気を避けて遮光して保存すること。

(解説)

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ロカルトロールカプセル 0.25、0.5
同効薬：合成ビタミン D 製剤（アルファカルシドール、ワンアルファ、アルファロール）

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

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 カルシタロールカプセル0.25	1994年3月13日	(06AM) 第0484号	2008年3月5日	1994年7月8日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2008年3月1日
販売名変更 カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「BMD」	2015年2月9日	22700AMX00167000	2015年6月19日	2015年6月19日
旧販売名 カルシタロールカプセル0.5	1994年3月13日	(06AM) 第0485号	2008年3月5日	1994年7月8日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2008年3月1日
販売名変更 カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「BMD」	2015年2月12日	22700AMX00298000	2015年6月19日	2015年6月19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

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
カルシトリオールカプ セル0.25 μ g「BMD」	3112004M1015	3112004M1015	115760403	621576003
カルシトリオールカプ セル0.5 μ g「BMD」	3112004M2011	3112004M2011	106787334	620678734

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する資料 (0.25 μ g 製剤)
- 2) 社内資料：安定性に関する資料 (0.5 μ g 製剤)
- 3) 社内資料：安定性 (無包装状態) に関する資料 (0.25 μ g 製剤)
- 4) 社内資料：安定性 (無包装状態) に関する資料 (0.5 μ g 製剤)
- 5) DeLuca HF, Clin Endocrinol Metab. 1980 ; 9 (1) : 3-26. (PMID: 6998605)
- 6) MacDonald BR, et al. Endocrinology. 1987 ; 120 (6) : 2326-33. (PMID: 3569133)
- 7) Price PA, et al. J Biol Chem. 1980 ; 255 (24) : 11660-3. (PMID: 6969260)
- 8) Larsson SE, et al. Clin Orthop Relat Res. 1977 ; (127) : 228-35. (PMID: 912986)
- 9) 桑原俊一, 他. 応用薬理. 1984 ; 28 (1) : 11-22.
- 10) Walling MW, et al. Arch Biochem Biophys. 1977 ; 182 (1) : 251-7. (PMID: 883833)
- 11) Rizzoli R, et al. Am J Physiol. 1977 ; 233 (3) : E160-4. (PMID: 910902)
- 12) 山本通子. Prog Med. 1985 ; 5 (6) : 1621-5.
- 13) 松井清明, 他. 日本骨代謝学会雑誌. 1983 ; 1 (2) : 203-8.
- 14) 八島由紀彦, 他. 骨形態計測ハンドブック第2版. 新潟. 西村書店. 1997 ; 194-200.
- 15) 井上旬二, 他. 日本骨代謝学会雑誌. 1984 ; 2 (1) : 78-87.
- 16) 桑原俊一, 他. 応用薬理. 1984 ; 28 (1) : 45-54.
- 17) 窪田実, 他. 薬理と治療. 1983 ; 11 (10) : 4305-11.
- 18) Levine BS, et al. J Lab Clin Med. 1985 ; 105 (2) : 239-46. (PMID: 3838330)
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル 0.25 μ g)
- 20) 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル 0.5 μ g)
- 21) 富澤宏樹, 他. 応用薬理. 1984 ; 27 (4) : 737-53.
- 22) 富澤宏樹, 他. 応用薬理. 1984 ; 27 (4) : 755-62.
- 23) Mawer EB, et al. Lancet. 1976 ; 1 (7971) : 1203-6. (PMID: 58255)
- 24) Gray RW, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1978 ; 46 (5) : 756-65. (PMID: 263717)
- 25) Papapoulos SE, et al. Clin Sci (Lond) . 1982 ; 62 (4) : 427-9. (PMID: 6896025)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(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

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g、0.5 μ g 「BMD」について、それぞれ以下の試験を実施した。

- ①崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカルシトリオールカプセル「BMD」を 1 カプセル入れ、55°Cの温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、ディスペンサーを 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に 5 分放置後、同様の操作を行ったところ、10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認したところ、8Fr.チューブを通過した。カプセル外皮がシリンジ内に残留することがあった。

崩壊懸濁試験 (水：約55°C)		最小通過サイズ	通過性
5分	10分		
×	○	8Fr.	8Fr.チューブを通過した。

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

株式会社 **バイオメディクス**

東京都港区港南2-15-2

2024年5月作成