

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

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「テバ」
カルシトリオールカプセル0.5 μ g「テバ」

Calcitriol Cap. 0.25 μ g・5 μ g“TEVA”

剤形	軟カプセル
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	0.25 μ g:1カプセル中 カルシトリオール 0.25 μ g 含有 0.5 μ g :1カプセル中 カルシトリオール 0.5 μ g 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・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2013年 7月 16日 薬価基準収載年月日: 2013年 12月 13日 発売年月日 : 1994年 7月 8日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販 売:武田薬品工業株式会社 発 売 元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2016年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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式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。

平成 20 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	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
II 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器 ・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	14. その他	8
(1)和名	2	V 治療に関する項目	9
(2)洋名	2	1. 効能又は効果	9
(3)名称の由来	2	2. 用法及び用量	9
2. 一般名	2	3. 臨床成績	9
(1)和名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	9
(2)洋名(命名法)	2	(2)臨床効果	9
(3)ステム	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(5)検証的試験	9
5. 化学名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	9
7. CAS 登録番号	3	3) 安全性試験	9
III 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	9
1. 物理化学的性質	4	(6)治療的使用	10
(1)外観・性状	4	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)	10
(2)溶解性	4	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	10
(3)吸湿性	4	VI 薬効薬理に関する項目	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(5)酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	11
(6)分配係数	4	(1)作用部位・作用機序	11
(7)その他の主な示性値	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3)作用発現時間・持続時間	11
3. 有効成分の確認試験法	4	VII 薬物動態に関する項目	12
4. 有効成分の定量法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	12
IV 製剤に関する項目	5	(1)治療上有効な血中濃度	12
1. 剤 形	5	(2)最高血中濃度到達時間	12
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
(2)製剤の物性	5	(4)中毒域	14
(3)識別コード	5	(5)食事・併用薬の影響	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	5	(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	14
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(1)解析方法	14
(2)添加物	5	(2)吸収速度定数	14
(3)その他	5	(3)バイオアベイラビリティ	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(4)消失速度定数	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(5)クリアランス	14
5. 調製法および溶解後の安定性	8	(6)分布容積	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(7)血漿蛋白結合率	14
7. 溶出性	8		
8. 生物学的試験法	8		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		

3. 吸収	14	IX 非臨床試験に関する項目	19		
4. 分布	14		1. 薬理試験	19	
(1)血液-脳関門通過性	14		(1)薬効薬理試験	19	
(2)血液-胎盤関門通過性	14		(2)副次的薬理試験	19	
(3)乳汁への移行性	15		(3)安全性薬理試験	19	
(4)髄液への移行性	15		(4)その他の薬理試験	19	
(5)その他の組織への移行性	15		2. 毒性試験	19	
5. 代謝	15		(1)単回投与毒性試験	19	
(1)代謝部位及び代謝経路	15		(2)反復投与毒性試験	19	
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	15		(3)生殖発生毒性試験	19	
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15		(4)その他の特殊毒性	19	
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	15		X 管理的事項に関する項目	20	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15			1. 規制区分	20
6. 排泄	15			2. 有効期間又は使用期限	20
(1)排泄部位及び経路	15			3. 貯法・保存条件	20
(2)排泄率	15			4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(3)排泄速度	15			(1)薬局での取り扱い上の留意点について	20
7. トランスポーターに関する情報	15			(2)薬剤交付時の取扱いについて	20
8. 透析等による除去率	15			(患者等に留意すべき必須事項等)	20
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16	(3)調剤時の留意点について		20	
	1. 警告内容とその理由	16		5. 承認条件等	20
	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16		6. 包装	20
	3. 効能又は効果に關連する			7. 容器の材質	20
	使用上の注意とその理由	16		8. 同一成分・同効薬	20
	4. 用法及び用量に關連する			9. 国際誕生年月日	20
	使用上の注意とその理由	16		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
	5. 慎重投与内容とその理由	16		11. 薬価基準収載年月日	21
	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16		12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の	21
	7. 相互作用	16	年月日及びその内容	21	
	(1)併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	21	
	(2)併用注意とその理由	16	及びその内容	21	
	8. 副作用	17	14. 再審査期間	21	
	(1)副作用の概要	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21	
	(2)重大な副作用と初期症状	17	16. 各種コード	21	
	(3)その他の副作用	17	17. 保険給付上の注意	21	
(4)項目別副作用発現頻度及び		XI 文 献	22		
臨床検査値異常一覧	17		1. 引用文献	22	
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等		2. その他の参考文献	22		
背景別の副作用発現頻度	17	XII 参考資料	22		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18		1. 主な外国での発売状況	22	
9. 高齢者への投与	18	2. 海外における臨床支援情報	22		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	XIII 備 考	22		
11. 小児等への投与	18		その他の関連資料	22	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18				
13. 過量投与	18				
14. 適用上の注意	18				
15. その他の注意	18				
16. その他	18				

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルシトリオールは、腸管からのカルシウム吸収増加作用とカルシウム・ホメオスタシスに効果を示す作用があると考えられている活性型ビタミン D₃ 製剤である。

カルシトリオールカプセル 0.25 μg「テバ」及びカルシトリオールカプセル 0.5 μg「テバ」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年5月 30 日)に基づき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、販売名をカルシオロールカプセル 0.25 及びカルシオロールカプセル 0.5 として 1994 年 2 月に承認され、同年7月発売に至った。

2013 年 12 月、「ブランド名を一般的名称とすること」により販売名をカルシトリオールカプセル 0.25 μg「テバ」及びカルシトリオールカプセル 0.5 μg「テバ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1)骨粗鬆症及び慢性腎不全、副甲状腺機能低下症、クル病・骨軟化症におけるビタミン 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)の改善に適応を有している。 (「V 1.効能又は効果」の項参照)

2)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のでいずれも頻度は不明であるが、副作用として、嘔気、下痢、食欲不振、便秘、不眠、頭痛、動悸、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH の上昇、そう痒感、蕁麻疹、発疹等があらわれることがある。 (「VIII 8.副作用」の項参照)

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「テバ」

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」

(2) 洋名

Calcitriol Cap. 0.25 μ g“TEVA”

Calcitriol Cap. 0.5 μ g“TEVA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

カルシトリオール

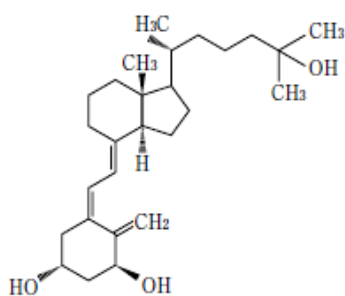
(2) 洋名(命名法)

Calcitriol

(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: $C_{27}H_{44}O_3$

分子量: 416.64

5. 化学名(命名法)

(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

1 α ,25-ジヒドロキシビタミンD₃

1 α ,25(OH)₂-D₃

7. CAS 登録番号

32222-06-3

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

エタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、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

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

吸光度(1%, 1cm)(265nm): 400～440(0.01g、エタノール(99.5)、1000mL)

比旋光度(20度, D線): +41～+51°(0.025g、エタノール(99.5)、5mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気、熱又は光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法

1) 呈色反応

2) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)


4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、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「テバ」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」
性状	白色～淡黄白色のオバール形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘性の液で、においはない。	淡赤色のオバール形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘性の液で、においはない。
外形		
大きさ	長径：9.0mm 短径：6.0mm 質量：約 185mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「テバ」：TYK220

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「テバ」：TYK221

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「テバ」及びカルシトリオールカプセル0.5 μ g「テバ」は、それぞれ1カプセル中にカルシトリオールを0.25 μ g、0.5 μ g含有する。

(2) 添加物

中鎖脂肪酸トリグリセリド、エタノール

カプセル本体にゼラチン、グリセリン、D-ソルビトール、ポリソルベート80、赤色102号*、酸化チタン

*：カプセル 0.25 μ g は除く

(3) その他

該当しない

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

加速試験¹⁾²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、カルシトリオールカプセル 0.25 μg「テバ」及びカルシトリオールカプセル 0.5 μg「テバ」は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。

試験結果

カルシトリオールカプセル 0.25 μg「テバ」

【PTP 包装】

試験項目		試験規格	Lot	製造直後		1 ヶ月後		3 ヶ月後		6 ヶ月後	
性状		白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤で内容物は無色～淡黄色の粘性の液でにおいはない 比重：0.930～0.970	1	淡黄白色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.955		淡黄白色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.954		淡黄白色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.954		淡黄白色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.957	
			2	同上 比重:0.957		同上 比重:0.951		同上 比重:0.948		同上 比重:0.949	
			3	同上 比重:0.959		同上 比重:0.951		同上 比重:0.954		同上 比重:0.952	
確認試験	(1) TLC	試料溶液及び標準溶液から得たスポットのRf値は等しい		標準	試料	標準	試料	標準	試料	標準	試料
			1	0.47	0.47	0.45	0.46	0.38	0.38	0.47	0.47
			2	0.47	0.47	0.45	0.46	0.38	0.39	0.47	0.47
	3	0.47	0.46	0.45	0.46	0.38	0.38	0.47	0.46		
	(2) carr-Price 反応	スポットは暗赤褐色を呈する	1	暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した	
			2	同上		同上		同上		同上	
3			同上		同上		同上		同上		
純度試験	10%以下	1							1.5%		
		2	—		—		—		1.4%		
		3							1.7%		
重量偏差試験	日局一般試験法重量偏差試験法のカプセル剤(2) 軟	1	99.14mg		—		—		99.22mg		
		2	99.31mg		—		—		99.14mg		
		3	99.34mg		—		—		99.02mg		
崩壊試験	日局一般試験法(水)崩壊試験法の操作法(4) カプセル剤の項	1	6.6分 (6.2～7.1)		6.9分 (6.4～7.4)		7.1分 (6.6～7.8)		7.9分 (7.1～9.1)		
		2	6.6分 (6.2～7.0)		6.9分 (6.6～7.3)		7.2分 (6.8～7.9)		7.8分 (6.7～8.8)		
		3	6.6分 (6.2～7.1)		7.0分 (6.4～7.3)		7.1分 (6.5～7.8)		7.8分 (6.7～9.1)		

定量	93.0~107.0%	1	104.9%	103.7%	102.4%	100.3%
		2	105.2%	103.2%	102.0%	99.9%
		3	105.3%	103.4%	102.2%	100.3%

カルシトリオールカプセル 0.5 μg「テバ」²⁾

【PTP 包装】

試験項目	試験規格	Lot	製造直後		1ヶ月後		3ヶ月後		6ヶ月後	
性状	淡赤色のオパール形の軟カプセル剤で内容物は無色～淡黄色の粘性の液でにおいはない 比重：0.930～0.970	1	淡赤色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.952		淡赤色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.949		淡赤色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.950		淡赤色オパール形の軟カプセル剤で内容物は無色の粘性の液でにおいはなかった 比重:0.952	
		2	同上 比重:0.950		同上 比重:0.948		同上 比重:0.948		同上 比重:0.949	
		3	同上 比重:0.960		同上 比重:0.958		同上 比重:0.957		同上 比重:0.960	
確認試験	(1) TLC 試料溶液及び標準溶液から得たスポットのRf値は等しい		標準	試料	標準	試料	標準	試料	標準	試料
		1	0.46	0.46	0.39	0.38	0.41	0.41	0.42	0.43
		2	0.46	0.46	0.39	0.39	0.41	0.41	0.42	0.43
	3	0.46	0.46	0.39	0.39	0.41	0.41	0.42	0.42	
	(2) carr-Price 反応 スポットは暗赤褐色を呈する	1	暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した		暗赤褐色を呈した	
		2	同上		同上		同上		同上	
3		同上		同上		同上		同上		
純度試験	10%以下	1	—		—		—		1.5%	
		2	—		—		—		1.6%	
		3	—		—		—		1.6%	
重量偏差試験	日局一般試験法 重量偏差試験法の カプセル剤(2) 軟 カプセル剤の項	1	99.01mg		—		—		99.04mg	
		2	98.86mg		—		—		98.88mg	
		3	98.92mg		—		—		98.86mg	
崩壊試験	日局一般試験法 (水) 崩壊試験法の操 作法(4) カプセル 剤の項	1	6.6分 (6.2~7.0)		6.9分 (6.5~7.3)		7.4分 (6.6~8.2)		8.0分 (7.1~8.7)	
		2	6.6分 (6.2~6.9)		7.0分 (6.5~7.4)		7.3分 (6.6~8.0)		7.8分 (6.8~8.7)	
		3	6.6分 (6.2~7.0)		6.8分 (6.5~7.4)		7.3分 (6.6~8.2)		7.9分 (6.5~9.3)	
定量	93.0~107.0%	1	104.1%		102.4%		101.4%		99.2%	
		2	104.5%		102.7%		101.5%		100.1%	
		3	105.5%		102.0%		102.2%		100.4%	

5. 調製法および溶解後の安定性
該当しない
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
該当しない
7. 溶出性
該当しない
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
 - 1) 薄層クロマトグラフィー
 - 2) 呈色反応
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
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
特になし

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、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. 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節する。

○骨粗鬆症の場合：

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。

○慢性腎不全の場合：

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の場合：

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。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)
- 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

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 類縁物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

カルシトリオールは、小腸上皮細胞に取り込まれ、細胞核内のビタミン D₃ 受容体と結合し、カルシウム結合蛋白の生成を誘導することで腸管からのカルシウム吸収を増加させると考えられている。また、骨からの Ca²⁺の移動制御と遠位尿細管でのカルシウム再吸収促進により細胞外液中のカルシウム・ホメオスタシスに効果を示すものと考えられている。³⁾

(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

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. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞⁴⁾⁵⁾

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「テバ」又はカルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれカルシトリオールとして 2.0 μ g 健康成人に空腹時単回経口投与し、増加した血漿中 1 α , 25-ジヒドロキシビタミン D 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。

「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和 55 年 5 月 30 日、薬審発第 718 号)

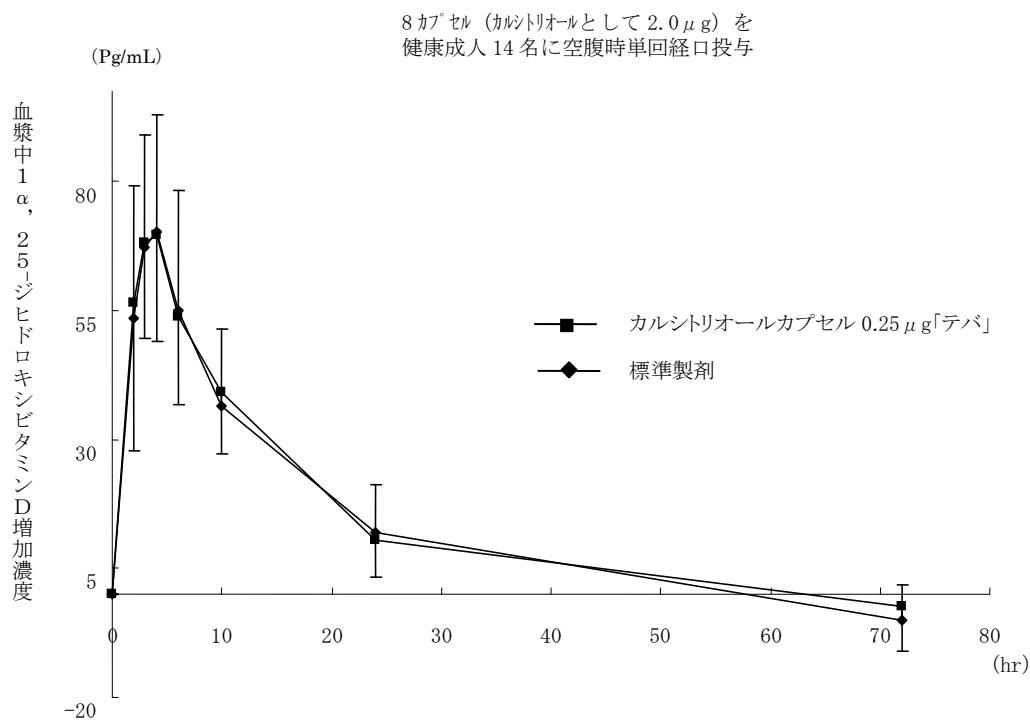
被験者数	14 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	製剤 8 カプセル又は4カプセル(カルシトリオールとして 2.0 μ g)
休薬期間	1 週間
採血時間	投与直前、投与後 2、3、4、6、10、24 及び 72 時間後の 8 時点
分析法	液体クロマトグラフィー

試験結果

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「テバ」

薬物速度論的パラメータ(n=14, M \pm S.D.)

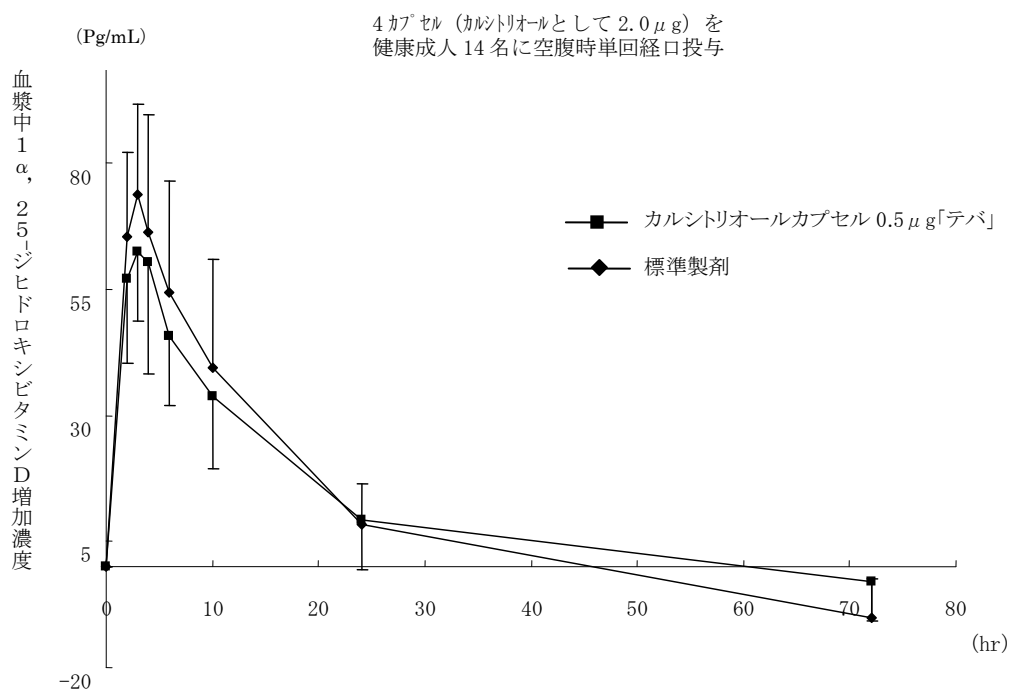
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~72} (pg \cdot hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「テバ」	1156.83 \pm 369.38	76.11 \pm 20.36	3.21 \pm 0.80	16.32 \pm 16.92
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 μ g)	1144.43 \pm 383.37	75.29 \pm 19.63	3.21 \pm 0.80	10.00 \pm 5.15



カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」

薬物速度論的パラメータ(n=14, M \pm S.D.)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~72} (pg \cdot 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「テバ」	1017.68 \pm 455.51	73.06 \pm 16.84	3.21 \pm 0.89	11.36 \pm 5.63
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μ g)	1059.78 \pm 481.39	78.29 \pm 15.26	3.36 \pm 1.08	7.39 \pm 4.10



血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(1) 解析方法

(2) 吸収速度定数

(3) バイオアベイラビリティ

(4) 消失速度定数

(5) クリアランス

(6) 分布容積

(7) 血漿蛋白結合率

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

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

該当資料なし

5. 代謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

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)

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。〕

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

次の患者には慎重に投与すること

(1)妊婦、授乳婦(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(2)小児(「11. 小児等への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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)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。

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	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	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
マグネシウム含有製剤 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。	本剤は腸管でのマグネシウムの吸収を促進させる。 透析中の患者〔腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。〕
ジギタリス	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

(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

該当しない

(3) その他の副作用

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には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。

	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(GOT)、ALT(GPT)、LDH の上昇
腎臓	BUN、クレアチニン、血中尿酸の上昇
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

(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ので用量に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)動物実験で催奇形作用が報告されているので、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。〔ラットで、胎児の化骨遅延(5.0 μ g/kg/日)、新生児の骨格異常(0.02 μ g/kg/日)、骨格異変(0.3 μ g/kg/日)が、ウサギで、胎児の臍ヘルニア(0.04 μ g/kg/日以上)、四肢異常等の複合奇形(0.08 μ g/kg/日以上)が報告されている。〕

(2)授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。〔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。〕

11. 小児等への投与

(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。〕

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

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、更には穿孔を起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。)

15. その他の注意

高リン血症のある患者に投与する場合には、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

特になし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

- (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
- (3) 安全性薬理試験
- (4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

- (1) 単回投与毒性試験
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

X 管理的事項に関する項目

1. 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(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器、室温保存、吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(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:あり

「Ⅷ 14.適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

PTP 100 カプセル(10 カプセル×10)

PTP 500 カプセル(10 カプセル×50)

7. 容器の材質

PTPシート	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
ピロー	ポリエチレンラミネート・アルミニウムフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ロカルトロール(中外)

同 効 薬:アルファカルシドール、ファレカルシトリオール

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

製造販売承認年月日:2013年7月16日

承認番号 カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「テバ」 :22500AMX01112
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」 :22500AMX01113

(旧販売名:カルシオロールカプセル 0.25、カルシオロールカプセル 0.5)

製造販売承認年月日:1994年2月24日

承認番号 カルシオロールカプセル 0.25 :20600AMZ00186
カルシオロールカプセル 0.5 :20600AMZ00188

11. 薬価基準記載年月日

2013年12月13日

(旧販売名:カルシオロールカプセル 0.25、カルシオロールカプセル 0.5)

1994年7月8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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「テバ」	106781139	3112004M1015 (3112004M1180)	620678136
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「テバ」	106787340	3112004M2011 (3112004M2208)	620678738

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) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(カプセル 0.25 μ g)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(カプセル 0.5 μ g)
- 3) USP DI 26th ed. 2006;2965
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 0.25 μ g)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 0.5 μ g)

2. その他の参考文献

特になし

XII 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

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし