

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「YD」

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

CALCITRIOL CAPSULES 0.25 μ g

CALCITRIOL CAPSULES 0.5 μ g

| | | |
|-------------------------------|--|-------------|
| 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0.25：1カプセル中、カルシトリオール0.25 μ g含有 カプセル0.5：1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 | 平成25年7月18日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 薬価基準収載 |
| | 発売年月日 | 平成25年12月13日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社陽進堂 | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | |
| 問い合わせ窓口 | 株式会社陽進堂 お客様相談室 ☎ 0120-647-734 医療関係者向けホームページ http://www.yoshindo.co.jp | |

本IFは2013年12月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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場合の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ① 規格はA 4判、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。
- ② I F 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「 I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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 | 6 |
| 1. 開発の経緯 | |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | |
| II . 名称に関する項目 | 7 |
| 1. 販売名 | |
| 2. 一般名 | |
| 3. 構造式又は示性式 | |
| 4. 分子式及び分子量 | |
| 5. 化学名（命名法） | |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | |
| 7. CAS登録番号 | |
| III . 有効成分に関する項目 | 8 |
| 1. 物理化学的性質 | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | |
| 3. 有効成分の確認試験法 | |
| 4. 有効成分の定量法 | |
| I V . 製剤に関する項目 | 9 |
| 1. 剤形 | |
| 2. 製剤の組成 | |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | |
| 7. 溶出性 | |
| 8. 生物学的試験法 | |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | |
| 11. 力価 | |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | |
| 14. その他 | |
| V . 治療に関する項目 | 12 |
| 1. 効能又は効果 | |
| 2. 用法及び用量 | |
| 3. 臨床成績 | |
| V I . 薬効薬理に関する項目 | 14 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | |
| 2. 薬理作用 | |
| V II . 薬物動態に関する項目 | 15 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | |
| 3. 吸収 | |
| 4. 分布 | |
| 5. 代謝 | |
| 6. 排泄 | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | |

| | | |
|---------------|--------------------------------|-----------|
| 8. | 透析等による除去率 | |
| V III. | 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 19 |
| 1. | 警告内容とその理由 | |
| 2. | 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | |
| 3. | 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | |
| 4. | 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | |
| 5. | 慎重投与内容とその理由 | |
| 6. | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | |
| 7. | 相互作用 | |
| 8. | 副作用 | |
| 9. | 高齢者への投与 | |
| 10. | 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | |
| 11. | 小児等への投与 | |
| 12. | 臨床検査結果に及ぼす影響 | |
| 13. | 過量投与 | |
| 14. | 適用上の注意 | |
| 15. | その他の注意 | |
| 16. | その他 | |
| I X. | 非臨床試験に関する項目 | 22 |
| 1. | 薬理試験 | |
| 2. | 毒性試験 | |
| X. | 管理的事項に関する項目 | 23 |
| 1. | 規制区分 | |
| 2. | 有効期間又は使用期限 | |
| 3. | 貯法・保存条件 | |
| 4. | 薬剤取扱い上の注意点 | |
| 5. | 承認条件等 | |
| 6. | 包装 | |
| 7. | 容器の材質 | |
| 8. | 同一成分・同効薬 | |
| 9. | 国際誕生年月日 | |
| 10. | 製造販売承認年月日及び承認番号 | |
| 11. | 薬価基準収載年月日 | |
| 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 | |
| 13. | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | |
| 14. | 再審査期間 | |
| 15. | 投薬期間制限医薬品に関する情報 | |
| 16. | 各種コード | |
| 17. | 保険給付上の注意 | |
| X I. | 文献 | 25 |
| 1. | 引用文献 | |
| 2. | その他の参考文献 | |
| X II. | 参考資料 | 25 |
| 1. | 主な外国での発売状況 | |
| 2. | 海外における臨床支援情報 | |
| X III. | 備考 | 25 |
| | その他の関連資料 | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルシトリオールは、カルシウムの吸収を促進して血清カルシウム値を上昇させ、骨代謝回転を改善して骨形成を促進する、活性型ビタミンD₃製剤である。

ロカルシトールカプセル0.25「YD」及びロカルシトールカプセル0.5「YD」は、後発医薬品として開発が企画され、医薬発第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、平成17年2月に承認を得て、平成17年7月発売に至った。

平成25年7月に一般的名称を基本とした販売名変更品「カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」」及び「カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」」の承認取得後、平成25年12月の発売を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当資料なし

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「YD」

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」

(2) 洋名

CALCITRIOL CAPSULES 0.25 μ g

CALCITRIOL CAPSULES 0.5 μ g

(3) 名称の由来

成分名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カルシトリオール(JAN)

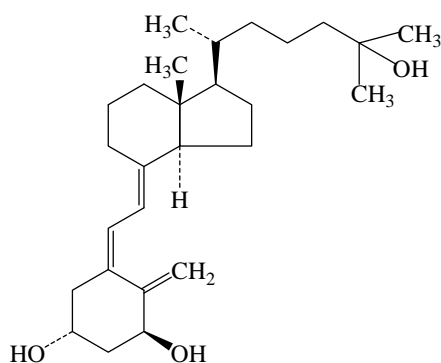
(2) 洋名 (命名法)

Calcitriol(JAN)

(3) ステム

ビタミンD類縁体/誘導体：(-)calci-

3. 構造式又は示性式



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)

(5Z,7E)-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

略号：1 α ,25(OH)₂D₃

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、においはない。
熱、光又は酸素によって変化する。

(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 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応 (Liebermann-Burchard 反応によるステロール構造の確認)
- (2) 呈色反応 (共役二重結合の確認)
- (3) 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

I V. 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「YD」 | カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」 | | |
| 剤形 | 軟カプセル剤 | | | |
| 色調 | 淡黄白色不透明 | 淡紅色不透明 | | |
| 重量 | 190 mg | | | |
| 内容物 | 無色の粘性の液 | | | |
| におい | なし | | | |
| 味 | 緩和 | | | |
| 形状 |  | 長径：約 10mm |  | 長径：約 10mm |
| | | 短径：約 6mm | | 短径：約 6mm |

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」

淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、においはない。内容物は無色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」

淡紅色不透明の楕円球状の軟カプセル剤で、においはない。内容物は無色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

(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「YD」

YD486 (PTP)

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」

YD487 (PTP)

(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

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」

1 カプセル中、カルシトリオール 0.25 μ g を含有する。

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」

1 カプセル中、カルシトリオール 0.5 μ g を含有する。

(2) 添加物

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」

添加物として、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタンを含有する。

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

添加物として、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、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、赤色102号、黄色5号を含有する。

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」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。

保存形態：PTP包装

| 試験項目 | | 試験開始時 | 36ヶ月後 |
|------------------|-----|-------|-------|
| 性状 | | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | (1) | 適合 | 適合 |
| | (2) | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 | | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) (93~107) | | 98.7 | 99.2 |

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

<長期保存試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」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。

保存形態：PTP包装

| 試験項目 | | 試験開始時 | 36ヶ月後 |
|------------------|-----|-------|-------|
| 性状 | | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | (1) | 適合 | 適合 |
| | (2) | 適合 | 適合 |
| 純度試験 | | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | | 適合 | 適合 |
| 崩壊試験 | | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) (93~107) | | 99.9 | 99.2 |

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（物理化学的变化）
該当資料なし
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)呈色反応（共役二重結合の確認）
(2)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
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
該当しない
14. その他

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

※効能又は効果に関連する使用上の注意

該当記載なし

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。

※用法及び用量に関連する使用上の注意

該当記載なし

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(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

V I . 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/誘導体 (エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、アルファカルシドール、カルシポトリオール、マキサカルシトール等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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

V II. 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²⁾

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」

約 4.0 時間

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g「YD」

約 4.0 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度²⁾

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」

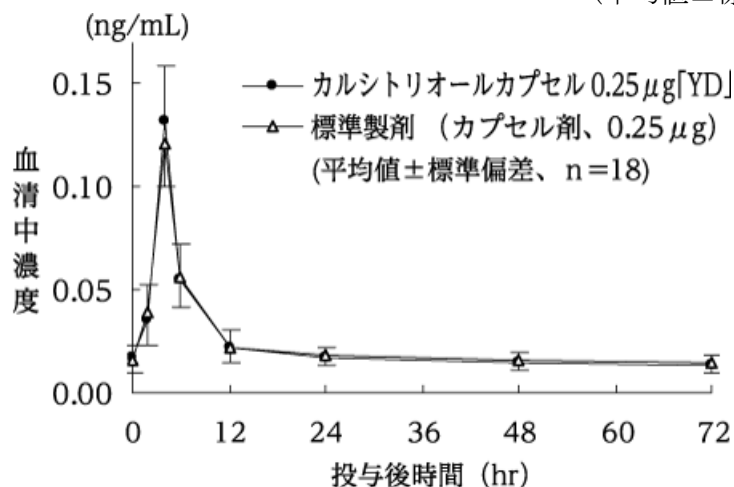
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について（薬審第 718 号、昭和 55 年 5 月 30 日）及び承認事項一部変更承認申請に係る生物学的同等性に関する試験の取扱いについて（薬審第 452 号、昭和 57 年 5 月 31 日）」

カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」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（カルシトリオールとして 4 μ g）、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た。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。

（注）カルシトリオール 4 μ g 単回投与は承認外用量である。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| カルシトリオールカプセル 0.25 μ g「YD」 | 1.58±0.26 | 0.13±0.03 | 4.0±0.0 | 13.9±6.4 |
| 標準製剤（カプセル剤、0.25 μ g） | 1.64±0.27 | 0.12±0.02 | 4.0±0.0 | 14.1±5.4 |

（平均値±標準偏差、n=18）



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。

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

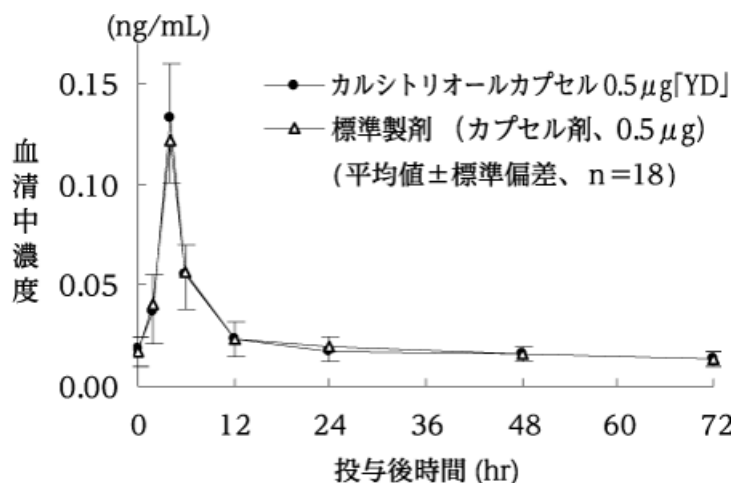
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について（薬審第 718 号、昭和 55 年 5 月 30 日）及び承認事項一部変更承認申請に係る生物学的同等性に関する試験の取扱いについて（薬審第 452 号、昭和 57 年 5 月 31 日）」

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」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(カルシトリオールとして4 μ g)、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た。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。

(注)カルシトリオール4 μ g単回投与は承認外用量である。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」 | 1.65±0.26 | 0.13±0.03 | 4.0±0.0 | 14.4±6.7 |
| 標準製剤(カプセル剤0.5 μ g) | 1.69±0.26 | 0.12±0.02 | 4.0±0.0 | 14.6±5.6 |

(平均値±標準偏差、n=18)



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。

(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

(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²⁾
カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「Y D」
0.059 (hr^{-1})
カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「Y D」
0.057 (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
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
該当資料無し
(参考：動物データ)
「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照
- (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

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

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. 透析による除去率

該当資料なし

V Ⅲ. 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

該当記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

[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。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
(1) 妊婦、授乳婦 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
(2) 小児 (「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

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

該当記載なし

(2) 併用注意とその理由

| 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 |
| 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。 |

| | | |
|-------------------------------------|-----------------------------|--|
| 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

該当記載なし

(3) その他の副作用

| | |
|--|---|
| 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

| 副作用 | |
|-----|------------------|
| | 頻度不明 |
| 皮膚 | そう痒感、蕁麻疹、発疹、皮膚乾燥 |

9. 高齢者への投与

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

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)、骨格変異(0.3 μ g/kg/日)が、ウサギで、胎児の膈ヘルニア(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

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

該当記載なし

13. 過量投与

該当記載なし

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時

P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P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)

15. その他の注意

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

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「V I. 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

劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光保存、気密容器

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

光、高温、多湿を避けて保存して下さい。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照

(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

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」

P T P：100カプセル、500カプセル

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

P T P：100カプセル、500カプセル

7. 容器の材質

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」

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

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」

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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロカルトロール（中外＝杏林）

同効薬：ビタミンD類縁体/誘導体（アルファカルシドール等）

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

承認年月日

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」：平成25年7月18日

(旧販売名) ロカルシトールカプセル0.25「YD」 承認年月日：平成17年2月24日

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」：平成25年7月18日

(旧販売名) ロカルシトールカプセル0.5「YD」 承認年月日：平成17年2月24日

承認番号

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」：22500AMX01165000

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」：22500AMX01166000

11. 薬価基準収載年月日

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」：薬価基準収載

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」：薬価基準収載

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

本剤は投与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 (9) 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 |
|------------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| カルシトリオールカプセル0.25 μ g「YD」 | 106781130 | 3112004M1015 | 620678130 |
| カルシトリオールカプセル0.5 μ g「YD」 | 106787329 | 3112004M2011 | 620678729 |

17. 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) (株)陽進堂 社内資料：安定性試験
- 2) (株)陽進堂 社内資料：生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

X II . 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

該当しない

X III . 備 考

その他の関連資料
該当資料なし

[MEMO]



株式会社 陽進堂

富山県富山市婦中町萩島3697番地8号