

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 μg 「NIG」

カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」

Calcitriol Cap.

剤形	軟カプセル
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	0.25 μg：1カプセル中カルシトリオール 0.25 μg 含有 0.5 μg：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 洋名：Calcitriol
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年7月16日 薬価基準収載：2022年8月18日 販売年月日：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：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年8月改訂（第16版、承継に伴う改訂）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<https://www.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。

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、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	1	2. 薬理作用	11
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	12
II. 名称に関する項目	2	2. 薬物速度論的パラメータ	14
1. 販売名	2	3. 吸収	14
2. 一般名	2	4. 分布	14
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	14
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	15
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	8. 透析等による除去率	15
7. CAS 登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	16
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
1. 剤形	4	7. 相互作用	16
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	17
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	9. 高齢者への投与	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	11. 小児等への投与	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
7. 溶出性	8	13. 過量投与	18
8. 生物学的試験法	8	14. 適用上の注意	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	15. その他の注意	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	16. その他	18
11. 力価	8	IX. 非臨床試験に関する項目	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	1. 薬理試験	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	2. 毒性試験	19
14. その他	8	X. 管理的事項に関する項目	20
V. 治療に関する項目	9	1. 規制区分	20
1. 効能又は効果	9	2. 有効期間又は使用期限	20
2. 用法及び用量	9	3. 貯法・保存条件	20
3. 臨床成績	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
VI. 薬効薬理に関する項目	11	5. 承認条件等	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	6. 包装	20

7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
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	21
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	24
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	24
2. その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、カルシトリオールを有効成分とする活性型ビタミン D₃ 製剤である。

「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」は、武田テバ薬品株式会社（旧 大正薬品工業株式会社）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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年2月24日に承認を取得し、1994年7月8日に販売を開始した。

（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2013年7月16日、「カルシオロールカプセル 0.25/0.5」から「カルシトリオールカプセル 0.25 μg/0.5 μg 「テバ」」に販売名変更の承認を取得し、2013年12月13日より販売した。

2022年8月1日、武田テバ薬品株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年8月18日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、カルシトリオールを有効成分とする活性型ビタミン D₃ 製剤である。

(2) 副作用（頻度不明）として、消化器、精神神経系、循環器、肝臓、腎臓、皮膚、眼、骨、その他の症状が報告されている。

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 「NIG」

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」

(2) 洋名

Calcitriol Cap.

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カルシトリオール (JAN)

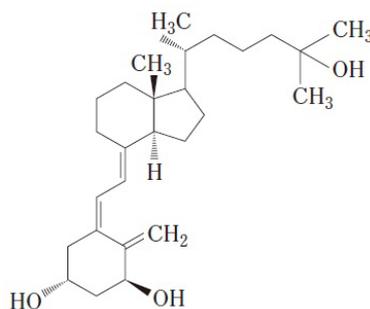
(2) 洋名 (命名法)

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

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)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 $[\alpha]_D^{20}$ ：+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

本品をクロロホルムに溶かし，無水酢酸及び硫酸を加えて振り混ぜるとき，液は黄色を呈し，直ちに青緑色を経て緑色に変わる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき，吸収スペクトルを測定するとき，波長 263～267nm に吸収の極大を示す。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3380～3400，2942～2948，1626～1640，1374～1380，1054～1060 及び 908～912 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：アセトニトリル，水混液

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 「NIG」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」
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。	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。
外形		
長径(mm)	9.0	
短径(mm)	6.0	
質量(mg)	約 185	
識別コード	PTP : TYK220	PTP : TYK221

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

販売名	カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「NIG」	カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」
有効成分 (1 カプセル中)	カルシトリオール 0.25 μ g	カルシトリオール 0.5 μ g
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, 酸化チタン	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

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(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⁾

(1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」及びカルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」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。

◇カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」 加速試験 [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
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おいはない>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
比重 <0.930～0.970>	1 2 3	0.955 0.957 0.959	0.954 0.951 0.951	0.954 0.948 0.954	0.957 0.949 0.952
確認試験 (TLC, 呈色反応)	1 2 3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (TLC) <10%以下>	1 2 3	—	—	—	適合
重量偏差試験 (mg)	1 2 3	適合	—	—	適合
崩壊性 (分) <20分以内>	1 2 3	6.2～7.1 6.2～7.0 6.2～7.1	6.4～7.4 6.6～7.3 6.4～7.3	6.6～7.8 6.8～7.9 6.5～7.8	7.1～9.1 6.7～8.8 6.7～9.1
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	104.9 105.2 105.3	103.7 103.2 103.4	102.4 102.0 102.2	100.3 99.9 100.3

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」 加速試験 [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
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おいはない>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
比重 <0.930～0.970>	1 2 3	0.952 0.950 0.960	0.949 0.948 0.958	0.950 0.948 0.957	0.952 0.949 0.960
確認試験 (TLC, 呈色反応)	1 2 3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (TLC) <10%以下>	1 2 3	—	—	—	適合
重量偏差試験	1 2 3	適合	—	—	適合
崩壊性 (分) <20分以内>	1 2 3	6.2～7.0 6.2～6.9 6.2～7.0	6.5～7.3 6.5～7.4 6.5～7.4	6.6～8.2 6.6～8.0 6.6～8.2	7.1～8.7 6.8～8.7 6.5～9.3
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	104.1 104.5 105.5	102.4 102.7 102.0	101.4 101.5 102.2	99.2 100.1 100.4

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

(2) 無包装の安定性試験

◇カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤>	1 2 3	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤であったが、軟化し、瓶に付着していた
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2 3	10'42"～11'21" 14'43"～16'29" 12'13"～15'33"	12'35"～16'01" — —
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	103.0 102.1 102.7	98.9 99.5 98.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤>	1 2 3	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤であったが、軟化し、瓶に付着していた
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2 3	10'42"～11'21" 14'43"～16'29" 12'13"～15'33"	11'12"～14'24" 10'24"～13'24" 9'03"～11'07"
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	103.0 102.1 102.7	102.4 102.1 103.6

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」 無包装 25°C, 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤>	1 2 3	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤	白色～淡黄白色のオパール形の軟カプセル剤
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2 3	10'42"～11'21" 14'43"～16'29" 12'13"～15'33"	14'12"～16'52" 12'23"～15'07" 13'18"～14'58"
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	1 2 3	103.0 102.1 102.7	102.8 102.3 102.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <淡赤色のオバル形のカプセル剤>	1 2	淡赤色のオバル形の カプセル剤	淡赤色のオバル形のカプセル 剤であったが, 軟化し, 瓶に付着 していた
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2	11'07"~12'35" 11'49"~16'55"	17'10"~19'14" 13'37"~15'40"
含量 (%) * <93.0~107.0%>	1 2	103.5 100.3	99.4 100.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <淡赤色のオバル形のカプセル剤>	1 2	淡赤色のオバル形の カプセル剤	淡赤色のオバル形のカプセル 剤であったが, 軟化し, 瓶に付着 していた
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2	11'07"~12'35" 11'49"~16'55"	10'12"~12'20" 11'17"~12'39"
含量 (%) * <93.0~107.0%>	1 2	103.5 100.3	99.0 101.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」 無包装 25°C, 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <淡赤色のオバル形のカプセル剤>	1 2	淡赤色のオバル形の カプセル剤	淡赤色のオバル形の カプセル剤
崩壊性 (分'秒") <20 分以内>	1 2	11'07"~12'35" 11'49"~16'55"	14'25"~17'57" 13'32"~15'42"
含量 (%) * <93.0~107.0%>	1 2	103.5 100.3	100.9 100.0

※: 表示量に対する含有率 (%)

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

該当資料なし

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

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。

(2) 呈色反応

(1) で得た試料溶液のスポットに、塩化アンチモン（Ⅲ）、クロロホルム溶液を噴霧し加熱するとき、スポットは暗赤褐色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：ジクロロメタン、メタノール混液

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

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

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

(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

ビタミンD 類縁物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

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。

(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. 1. (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³⁾

<カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」>

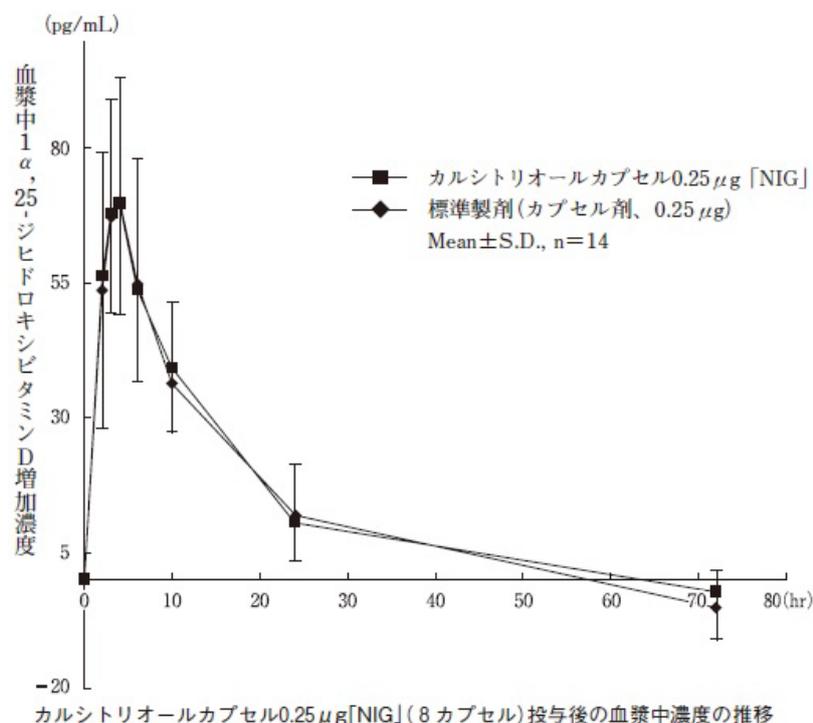
生物学的同等性に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審発第 718 号)

カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」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 μg を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。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「NIG」	1156.83±369.38	76.11±20.36	3.21±0.80	16.32±16.92
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 μg)	1144.43±383.37	75.29±19.63	3.21±0.80	10.00±5.15

(Mean±S.D., n=14)



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。

<カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」 >

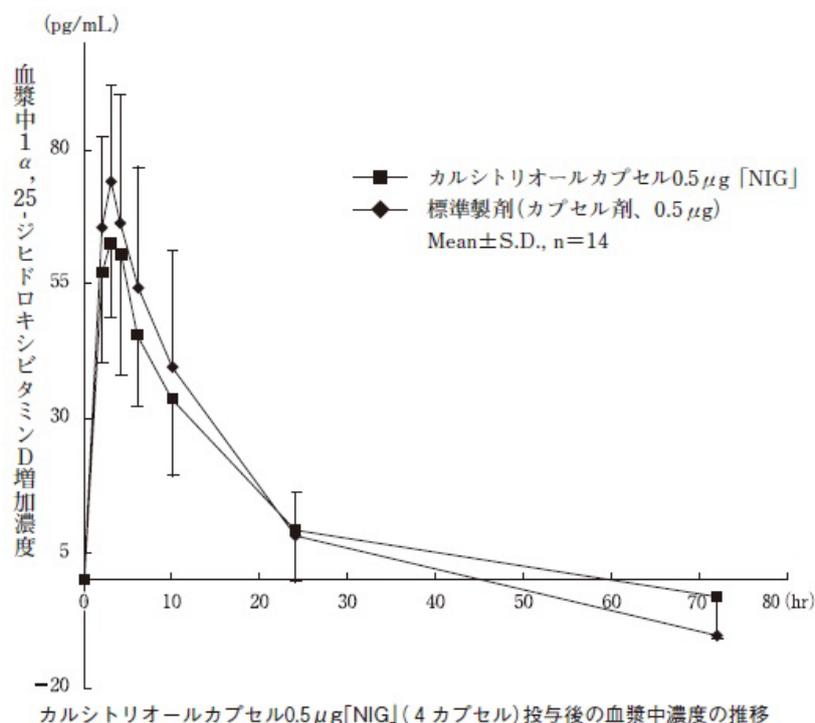
生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審発第 718 号）

カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」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 μg を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。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「NIG」	1017.68±455.51	73.06±16.84	3.21±0.89	11.36±5.63
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μg)	1059.78±481.39	78.29±15.26	3.36±1.08	7.39±4.10

(Mean±S.D., n=14)



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

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(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

該当資料なし

(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

(「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

(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

該当記載事項なし

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

【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（「Ⅷ. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

（2）小児（「Ⅷ. 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

該当記載事項なし

（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
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

該当記載事項なし

(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 ($5.0 \mu\text{g/kg/日}$) , 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、胎児の臍ヘルニア ($0.04 \mu\text{g/kg/日}$ 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。〕

(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

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

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

該当記載事項なし

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

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

2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示（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

（「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照）

（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

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP包装
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「NIG」	100 カプセル（10 カプセル×10）
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」	100 カプセル（10 カプセル×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔，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：ロカルトロールカプセル

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

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「NIG」	2013年7月16日	22500AMX01112
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」	2013年7月16日	22500AMX01113

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「テバ」	2013年7月16日	22500AMX01112
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「テバ」	2013年7月16日	22500AMX01113

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
カルシオロールカプセル 0.25	1994年2月24日	20600AMZ00186
カルシオロールカプセル 0.5	1994年2月24日	20600AMZ00188

11. 薬価基準収載年月日

販売名	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 「NIG」	2022年8月18日
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」	2022年8月18日

旧販売名	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 「テバ」	2013年12月13日
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「テバ」	2013年12月13日

旧販売名	薬価基準収載年月日
カルシオロールカプセル 0.25	1994年7月8日
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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「NIG」	3112004M1015 (統一収載コード)	620678141	106781141
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」	3112004M2011 (統一収載コード)	620678742	106787342

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「テバ」	3112004M1015 (統一収載コード)	620678136	106781139
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「テバ」	3112004M2011 (統一収載コード)	620678738	106787340

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。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) USP DI 26th ed.2006 ; 2965
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	calcitriol	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B3 :

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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

(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 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カルシトリオールカプセル 0.25 μ g 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。	実施しなかった。

備考：軟カプセル

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
カルシトリオールカプセル 0.5 μ g 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。	実施しなかった。

備考：軟カプセル

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし