

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

劇薬

活性型ビタミンD₃製剤

ワンアルファ®錠 0.25 μ g

ワンアルファ®錠 0.5 μ g

ワンアルファ®錠 1.0 μ g

アルファカルシドール製剤

Onealfa® Tablets 0.25 μ g, 0.5 μ g, 1.0 μ g

剤形	錠剤(素錠)
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	ワンアルファ®錠 0.25 μ g : 1錠中アルファカルシドール 0.25 μ g ワンアルファ®錠 0.5 μ g : 1錠中アルファカルシドール 0.5 μ g ワンアルファ®錠 1.0 μ g : 1錠中アルファカルシドール 1.0 μ g
一般名	和名:アルファカルシドール(JAN) 洋名:Alfacalcidol(JAN、INN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2009年 6月 26日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	薬価基準収載年月日:2009年 9月 25日 販売開始年月日:1988年 7月 21日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 帝人ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	帝人ファーマ株式会社 メディカル情報グループ TEL:0120-189-315 FAX:03-5512-6707 医療関係者向けホームページ https://medical.teijin-pharma.co.jp/

本IFは2023年5月改訂(第1版)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。

医薬品インタビューフォーム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に審査・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

IF 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。IF 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 IF 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、IF 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. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………2
3. 製品の製剤学的特性……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………3

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………4
2. 一般名……………4
3. 構造式又は示性式……………4
4. 分子式及び分子量……………4
5. 化学名(命名法)又は本質……………4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………6
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………7
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………8

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………9
2. 製剤の組成……………10
3. 添付溶解液の組成及び容量……………10
4. 力価……………10
5. 混入する可能性のある夾雑物……………10
6. 製剤の各種条件下における安定性……………11
7. 調製法及び溶解後の安定性……………13
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………13
9. 溶出性……………13
10. 容器・包装……………13
11. 別途提供される資材類……………14
12. その他……………14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………15
2. 効能又は効果に関連する注意……………15
3. 用法及び用量……………15
4. 用法及び用量に関連する注意……………16
5. 臨床成績……………16

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………20
2. 薬理作用……………20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………24
2. 薬物速度論的パラメータ……………24
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………25
4. 吸収……………25
5. 分布……………25
6. 代謝……………26
7. 排泄……………27
8. トランスポーターに関する情報……………27
9. 透析等による除去率……………27
10. 特定の背景を有する患者……………27
11. その他……………27

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……………28
2. 禁忌内容とその理由……………28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………28
5. 重要な基本的注意とその理由……………28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………28
7. 相互作用……………30
8. 副作用……………31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………33
10. 過量投与……………33
11. 適用上の注意……………33
12. その他の注意……………34

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験35
2. 毒性試験38

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分41
2. 有効期間41
3. 包装状態での貯法41
4. 取扱い上の注意41
5. 患者向け資材41
6. 同一成分・同効薬41
7. 国際誕生年月日41
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42
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42
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容42
11. 再審査期間42
12. 投薬期間制限に関する情報42
13. 各種コード43
14. 保険給付上の注意43

XI. 文献

1. 引用文献44
2. その他の参考文献45

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況46
2. 海外における臨床支援情報48

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49
2. その他の関連資料49

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血清尿素窒素
C _{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
t _{max}	最高血中濃度到達時間

1. 開発の経緯

ワンアルファ®は、帝人株式会社(現、帝人ファーマ株式会社)によって開発されたカルシウム代謝改善・骨形成促進作用を有する活性型ビタミン D₃ 製剤である。ビタミン D は、抗クル病因子として 20 世紀初頭に発見され、その後の研究から、標的細胞内の受容体と結合して、遺伝子の発現を調節するステロイドホルモンであることが確認された。

ワンアルファ®の主薬であるアルファカルシドールは、あらかじめ 1 α 位が水酸化されていることから、天然のビタミン D₃ とは異なり、腎臓で 1 α 位の水酸化反応の過程を経ることなく肝臓で 25 位が水酸化されビタミン D₃ の最終活性体 1 α ,25-(OH)₂D₃ となり、血流を介して各標的臓器(骨・小腸・腎臓・副甲状腺)で作用を発現するプロドラッグである^{1~6)}。

アルファカルシドールは、熱、光、湿気にさらされると容易に分解するため、当初は、主薬を油(脂肪酸グリセリンエステル)に溶かした軟カプセル剤として製剤化され、1980 年に慢性腎不全、副甲状腺機能低下症、ビタミン D 抵抗性クル病・骨軟化症におけるビタミン D 代謝異常に伴う諸症状の治療薬としてワンアルファ®カプセルが承認された^{7~13)}。その後、1983 年には骨粗鬆症の適応症が追加され、1987 年にはワンアルファ®液が、1988 年にはワンアルファ®錠が新たな剤形として承認された。また、1988 年には、ワンアルファ®液に未熟児への適応が追加された。

平成 12 年 9 月 19 日付 医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」の通知に基づき、製剤名称をワンアルファ®錠 0.25 μ g、0.5 μ g、1.0 μ g 及びワンアルファ®内用液 0.5 μ g/mL に変更し、2009 年 9 月に新名称品が薬価収載された。

なお、ワンアルファ®カプセル、ワンアルファ®内用液 0.5 μ g/mL は、それぞれ 1990 年 3 月 31 日、2019 年 3 月 31 日をもって薬価基準から削除となっている。

1980 年 10 月 ワンアルファ®カプセル製造承認取得(原末、0.5 μ g、1.0 μ g)

<適応症>

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・骨軟化症におけるビタミン D 代謝異常に伴う諸症状の改善

1981 年 1 月 ワンアルファ®カプセル(0.5 μ g、1.0 μ g) 発売

1981 年 9 月 ワンアルファ®カプセル(0.25 μ g) 発売

1983 年 10 月 骨粗鬆症の適応症追加

1987 年 11 月 ワンアルファ®液発売

1988 年 3 月 ワンアルファ®カプセル再審査結果通知

1988 年 7 月 ワンアルファ®錠(0.25 μ g、0.5 μ g、1.0 μ g) 発売

1988 年 10 月 ワンアルファ®液未熟児への適応追加

1990 年 3 月 ワンアルファ®カプセル薬価削除

1991 年 5 月 小児用量追加(1.0 μ g)

1991 年 6 月 小児用量追加(0.25 μ g、0.5 μ g)

I. 概要に関する項目

2009年9月 新名称変更医薬品の薬価収載

(ワンアルファ[®]錠 0.25 µg、0.5 µg、1.0 µg、ワンアルファ[®]内用液 0.5 µg/mL)

2019年3月 ワンアルファ[®]内用液 0.5 µg/mL 薬価削除

2. 製品の治療学的特性

(1) 「ワンアルファ[®]錠」は、小型素錠の活性型ビタミン D₃ 製剤である。3種の用量規格を揃え、投与量の調節が可能である。

(2) 骨粗鬆症による骨量の減少を改善し、骨新生を促すことで骨質を改善する。[ラット]

(「VI. 2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

(3) 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・骨軟化症のビタミン D 代謝異常に伴うカルシウム代謝の異常や骨所見及び諸症状を改善する^{7~13)}。

(「V. 5.(4) 検証的試験」の項参照)

(4) 活性型ビタミン D₃ のプロドラッグで 1α 位があらかじめ水酸化されているため、すみやかに肝臓で活性型に変換され、血流を介して小腸でのカルシウム吸収を亢進する。[ラット]

(「VI. 2.(1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(5) 副作用

重大な副作用として、急性腎障害、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)が報告されている。主な副作用は食欲不振、悪心・嘔気、下痢、便秘、胃痛、AST・ALT の上昇、BUN・クレアチニンの上昇(腎機能の低下)、そう痒感、結膜充血(いずれも 0.1~5%未満)であった。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

ワンアルファ[®]錠 0.25 μg、ワンアルファ[®]錠 0.5 μg、ワンアルファ[®]錠 1.0 μg

(2) 洋名

Onealfa[®] Tablets 0.25 μg, 0.5 μg, 1.0 μg

(3) 名称の由来

あらかじめ 1α 位が水酸化された化学構造を有していることより 1α=ワンアルファと命名された。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アルファカルシドール(JAN)

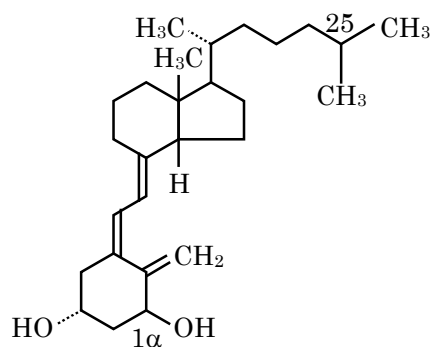
(2) 洋名(命名法)

Alfacalcidol(JAN, INN)

(3) ステム

ビタミン D 類縁体/誘導体 Vitamin D analogues/derivatives:-calci-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₇H₄₄O₂

分子量: 400.64

5. 化学名(命名法)又は本質

(5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1α,3β-diol(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

慣用名 : ワンアルファ(錠)

略号 : α -HCC(錠)

治験番号 : α -HCC 錠

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。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール(99.5)、クロロホルム又はジクロロメタンに溶けやすく、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。

(3) 吸湿性

認められない

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 137~142 °C

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +45.0~+53.0°

(0.025 g、エタノール(99.5)、5 mL、100 mm)

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (265 nm): 413~447

(1 mg、エタノール(99.5)、100 mL)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

項目	保存条件					試験結果
	温度	相対湿度	光	保存形態	雰囲気	
長期保存	4℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	36ヵ月間規格内
	室温	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	18ヵ月間規格内 21ヵ月以降変化
	室温	—	遮光	褐色ガラス アンプル密封	窒素	36ヵ月間規格内
温度の影響	40℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	3ヵ月間規格内 6ヵ月以降変化
	60℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	7日間規格内 14日以降変化
	80℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	3時間以降変化
	100℃	—	遮光	褐色ガラス瓶密栓	空気	0.5時間以降変化
	100℃	—	遮光	褐色ガラス アンプル密封	窒素	12時間規格内 24時間以降変化
湿度の影響	27℃	50%	遮光	褐色ガラス瓶開栓	空気	12ヵ月間規格内
	27℃	80%	遮光	褐色ガラス瓶開栓	空気	12ヵ月間規格内
光の影響	室温	—	室内散光	無色ガラス瓶密栓	空気	1ヵ月間規格内 2ヵ月以降変化
	室温	—	室内散光	無色ガラス アンプル密封	窒素	1ヵ月間規格内 2ヵ月以降わずかに変化
	35℃	—	サンシャイン カーボンアーク灯光	無色ガラス瓶密栓	空気	3時間規格内 6時間以降変化
	35℃	—	サンシャイン カーボンアーク灯光	無色ガラス アンプル密封	窒素	12時間規格内 24時間以降わずかに変化

試験項目：性状、確認試験、赤外吸収スペクトル測定法、紫外可視吸光度測定法、吸光度、旋光度、融点、薄層クロマトグラフィー、含量

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法: (1) Liebermann-Burchard 反応による呈色反応

(2) Carr-Price 反応による呈色反応

(3) 紫外可視吸光度測定法

定 量 法: 紫外可視吸光度測定法により定量する







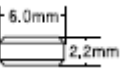
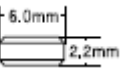
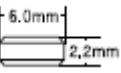
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ワンアルファ®錠 0.25 µg	ワンアルファ®錠 0.5 µg	ワンアルファ®錠 1.0 µg
外形	表面			
	裏面	 0.25 の刻印入り ^{注)}	 0.5 の刻印入り ^{注)}	 1.0 の刻印入り ^{注)}
	側面			
質量		85 mg	85 mg	85 mg
色調・性状		白色・円形の素錠で、においはない。 主薬の含有量を数字で表示している。		

注) 印字に対して刻印の向きは、一定ではない。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

日本薬局方一般試験法崩壊試験法の(1)錠剤の規定により試験するとき、これに適合する。

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加物

販売名		ワンアルファ®錠 0.25 µg	ワンアルファ®錠 0.5 µg	ワンアルファ®錠 1.0 µg
有効成分	名称	アルファカルシドール		
	含量 (1錠中)	0.25 µg	0.5 µg	1.0 µg
添加剤		無水乳糖 ポビドン 没食子酸プロピル ステアリン酸マグネシウム		

(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

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類		保 存 条 件					試験結果
		温度	湿度	光	保存形態	保存期間	
長期保存試験		室温	—	遮光	PTP、 アルミピロー包装 /紙箱入り	36 ヶ月	規格内
加速試験		40 °C	75%RH	遮光	PTP、 アルミピロー包装 /紙箱入り	6 ヶ月	規格内
苛 酷 試 験	温度	40 °C	—	遮光	PTP、 アルミピロー包装	6 ヶ月	規格内
					褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	規格内
	湿度	25 °C	75 %RH	遮光	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	3 ヶ月後に定量値の 低下が認められ、 6 ヶ月目で規格外と なった
	光	25 °C	—	D65 蛍光ランプ 照射	ガラス瓶 (密栓)	総照射量: 60 万 Lux・hr	錠剤表面の着色及 び定量値の低下が 認められたが、定量 値は規格内であった

試験項目:性状、硬度、崩壊性、含量

IV. 製剤に関する項目

<参考>裸錠(無包装状態)での安定性

ワンアルファ®錠0.25 µg

分類	保存条件			試験項目	試験結果				
	温度	湿度	光		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	60万 Lux・hr
温度の影響	40 °C	遮湿	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	-	-
				含量*2	104.4 %	104.1 %	102.5 %	-	-
湿度の影響	25 °C	75 %RH	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	-
				含量*2	104.4 %	104.2 %	96.3 %	82.4 %	-
光の影響	25 °C	遮湿	60万 Lux・hr	性状	適合*1	-	-	-	帯微黄白色
				含量*2	104.4 %	-	-	-	93.1 %

*1: 白色の円形の素錠

*2: 対表示量

ワンアルファ®錠0.5 µg

分類	保存条件			試験項目	試験結果				
	温度	湿度	光		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	60万 Lux・hr
温度の影響	40 °C	遮湿	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	-	-
				含量*2	100.8 %	102.3 %	102.7 %	-	-
湿度の影響	25 °C	75 %RH	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	-
				含量*2	100.8 %	102.7 %	96.2 %	83.9 %	-
光の影響	25 °C	遮湿	60万 Lux・hr	性状	適合*1	-	-	-	帯微黄白色
				含量*2	100.8 %	-	-	-	95.4 %

*1: 白色の円形の素錠

*2: 対表示量

IV. 製剤に関する項目

ワンアルファ®錠1.0 µg

分類	保存条件			試験項目	試験結果				
	温度	湿度	光		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月	60万 Lux・hr
温度の影響	40 °C	遮湿	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	-	-
				含量*2	100.9 %	102.9 %	103.7 %	-	-
湿度の影響	25 °C	75 %RH	遮光	性状	適合*1	適合*1	適合*1	適合*1	-
				含量*2	100.9 %	103.2 %	97.7 %	86.9 %	-
光の影響	25 °C	遮湿	60万 Lux・hr	性状	適合*1	-	-	-	帯微黄白色
				含量*2	100.9 %	-	-	-	97.4 %

*1: 白色の円形の素錠

*2: 対表示量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

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

〈ワンアルファ®錠 0.25 µg〉

PTP(乾燥剤入り): 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

〈ワンアルファ®錠 0.5 µg〉

PTP(乾燥剤入り): 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

〈ワンアルファ®錠 1.0 µg〉

PTP(乾燥剤入り): 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

PTP：アルミニウム、ポリ塩化ビニル(防紫外線、防湿)

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

該当しない

12. その他

該当しない

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 下記の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

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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、投与量を調整する。

〈慢性腎不全、骨粗鬆症〉

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 µg 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 回アルファカルシドールとして 1.0～4.0 µg 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 µg/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 µg/kg を経口投与する。ただし、疾患、症状により適宜増減する。

V. 治療に関する項目

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈慢性腎不全、骨粗鬆症〉

慢性腎不全を対象とした一般臨床試験、骨粗鬆症を対象とした第II相臨床試験、第III相臨床試験より、有効性と安全性の観点から至適用量を設定した。

〈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〉

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を対象とした一般臨床試験より、有効性と安全性の観点から至適用量を設定した。

(「V.5.(7)その他」の項参照)

4. 用法及び用量に関連する注意

該当しない

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

<参考>

錠剤としての比較臨床試験データはないが、生物学的同等性を有するカプセル剤での比較試験によれば、次の有用性が確認されている。

- ① 血液透析患者の低カルシウム血症を対象とした多施設二重盲検群間比較試験によるビタミンD₂との比較¹⁴⁾

腎不全による血液透析患者の低カルシウム血症に対し、ビタミンD₂(2万単位/日)を比較対照薬として、ワンアルファカプセル(1 µg/日)の効果を二重盲検群間比較試験法により検討した。4週間ごとの血清カルシウム値を中心とする測定により効果を判定し、必要に応じ3倍量まで増量する方法で14週間経口投与した。効果判定症例数はワンアルファカプセル群97例、ビタミンD₂群99例であった。

V. 治療に関する項目

最終全般改善度は、担当医師により血清カルシウム値の変化を中心として他の血液生化学値の変化、自覚症状の改善などを参考として投与前と比較して、試験期間を通し、1. 著明改善、2. 中等度改善、3. 軽度改善、4. 不変、5. 悪化の5段階評価で判定された。

試験の結果、最終全般改善度は中等度改善以上でワンアルファカプセル群 66 % (64/97 例)、ビタミン D₂ 群 31 % (31/99 例) でワンアルファカプセルはビタミン D₂ より有意に優れており (χ^2 検定 $p < 0.001$)、中央判定においても中等度改善以上でワンアルファカプセル群 69 % (67/97 例)、ビタミン D₂ 群 34 % (34/99 例) で有意に優れていた (χ^2 検定 $p < 0.001$)。また、薬剤投与前後の血性カルシウム値の差 (ΔCa) より判定した血清カルシウム上昇効果は、中等度改善以上 ($\Delta Ca \geq 0.6$ mg/dL) でワンアルファカプセル群 61 % (59/97 例)、ビタミン D₂ 群 22 % (22/99 例) でワンアルファカプセルはビタミン D₂ より有意に優れていた (χ^2 検定 $p < 0.001$)。

副作用は、ワンアルファカプセル群、ビタミン D₂ 群で、それぞれ 10.3 % (10/97 例)、16.2 % (16/99 例) で認められた。主な副作用はワンアルファカプセル群で食欲不振、悪心が各 2.1 % (2/97 例)、ビタミン D₂ 群で食欲不振、かゆみが各 5.1 % (5/99 例)、悪心 3.0 % (3/99 例) であった。

② 骨粗鬆症を対象とした多施設二重盲検法によるプラセボとの比較¹⁵⁾

骨粗鬆症患者に対し、プラセボを対照薬として、ワンアルファカプセル (0.75 μ g/日) を 28 週間経口投与する多施設二重盲検試験を実施した。効果判定症例数はワンアルファカプセル群 234 例、プラセボ群 242 例であった。

最終全般改善度は、主治医により自覚症状、手骨 X 線所見、血液生化学値の変化等を参考として投与前と比較して、1. 著明改善、2. 中等度改善、3. 軽度改善、4. 不変、5. 悪化の5段階評価で判定された。

試験の結果、最終全般改善度は中等度改善以上でワンアルファカプセル群 41 % (96/234 例)、プラセボ群 31 % (74/242 例) で、ワンアルファカプセルが有意に優れていた (χ^2 検定 $p < 0.05$)。

安全性については、ワンアルファカプセル群、プラセボ群で、それぞれ 4.3 % (10/234 例)、4.5 % (11/242 例) の副作用が認められた。主な副作用はワンアルファカプセル群で下痢、嘔気が各 0.9 % (2/234 例)、プラセボ群で胃部不快感が 1.7 % (4/242 例)、食欲不振が 0.8 % (2/242 例) 認められた。

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 患者・病態別試験

1) 透析患者のカルシウム代謝に対する効果⁷⁾

安定期透析患者 114 例に対し、本剤 0.25～2.0 µg/日を 12 週間経口投与した。全般改善度は、主治医により臨床検査値、骨所見、臨床症状から、1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.悪化の 5 段階評価で判定された。その結果、効果判定症例 106 例における全般改善度が中等度改善以上の有効率は 68.9 % (73/106 例) であり、副作用は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「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 µg を経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。」である。

2) 小児副甲状腺機能低下症、ビタミン D 抵抗性クル病に対する効果⁸⁾

ビタミン D 抵抗性クル病 13 例、先天性腎症 1 例及び副甲状腺機能低下症 7 例に対し、本剤 0.5～8 µg/日を 10～29 週間経口投与した。全般改善度は、主治医により、臨床所見、臨床検査値を考慮し、1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.悪化の 5 段階評価で判定された。その結果、全般改善度は中等度改善以上で 61.9 % (13/21 例) であり、副作用は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「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 µg/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 µg/kg を経口投与する。ただし、疾患、症状により適宜増減する。」である。

3) 小児慢性腎不全、ステロイド性骨粗鬆症に対する効果⁹⁾

慢性腎不全患児 7 例、ステロイド性骨粗鬆症患児 14 例に対し、本剤 0.25～1.5 µg/日を 7～24 週間経口投与した。全般改善度は、主治医により、臨床所見、臨床検査値を考慮し、1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.悪化の 5 段階評価で判定された。その結果、全般改善度は中等度改善以上で 42.9 % (9/21 例) であり、副作用は認められなかった。

4) 骨粗鬆症に対する効果¹⁰⁾

骨粗鬆症患者 133 例に対し、本剤 0.5～1.0 µg/日を 3～8 ヶ月間経口投与した。全般改善度は、主治医により自他覚症状、骨所見、血中 Ca 値の変化を中心とする臨床検査値の改善度を総合して、投与前と比較して、1.著明改善、2.中等度改善、3.軽度改善、4.不変、5.悪化の 5 段階評価で判定された。その結果、効果判定症例 127 例における全般改善度が中等度改善以上の有効率は 52.8 % (67/127 例) であった。副作用は 0.8 % (1/133 例) に湿疹が認められた。

V. 治療に関する項目

5) 骨粗鬆症に対する効果¹¹⁾

骨粗鬆症患者 44 例に対し、本剤 1.0 µg/日を 3～9 ヶ月間経口投与した。全般改善度は、主治医により骨所見、血中 Ca 値の変化を中心とする臨床検査値及び臨床症状の改善度を総合して、1. 著明改善、2. 中等度改善、3. 軽度改善、4. 不変、5. 悪化の 5 段階で判定した。その結果、全般改善度は中等度改善以上で 54.5 % (24/44 例) であり、副作用は認められなかった。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査

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

該当しない

(7) その他

国内臨床試験

国内 22 施設 (延べ 30 施設) において実施された一般臨床試験の有効率は下記のとおりであった^{7~11)}。

疾患名	有効率 (%)	有効以上
慢性腎不全等	70.9 %	(90/127 例)
骨粗鬆症	51.4 %	(95/185 例)

なお、ワンアルファカプセルにおいて実施された骨粗鬆症、慢性腎不全を対象とした二重盲検試験で有用性が認められた^{14,15)}。ワンアルファ錠はワンアルファカプセルと生物学的同等性が認められている。

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

カルシトリオール、ファレカルシトリオール、蛋白同化ホルモン剤、卵胞ホルモン剤(エストロゲン製剤)、ビスホスホネート製剤、ビタミン K 製剤、副甲状腺ホルモン製剤

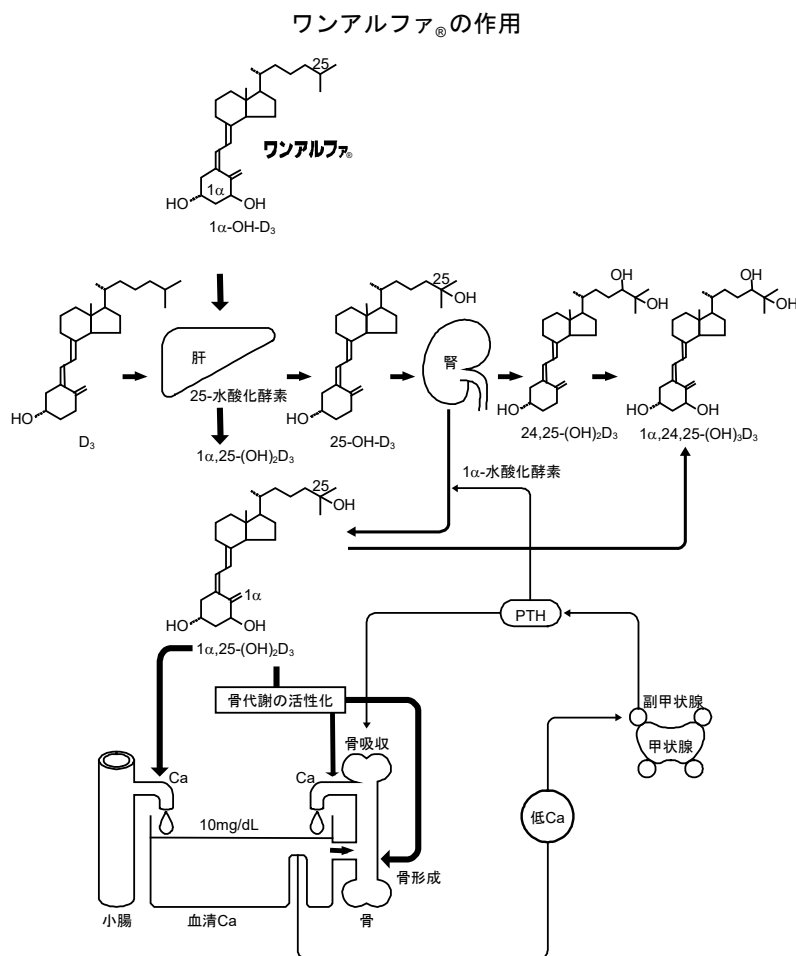
注意: 関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 腸管、腎臓、副甲状腺及び骨組織

作用機序: ワンアルファ®の主薬であるアルファカルシドールは経口投与後、肝臓で代謝され、生体本来の活性型ビタミン D₃[1 α ,25-(OH)₂D₃]となる¹⁾。1 α ,25-(OH)₂D₃は、標的組織である腸管、腎臓、副甲状腺及び骨組織に分布し、レセプターに結合することにより作用を発現する。すなわち、腸管からのカルシウム吸収促進作用²⁾、血中カルシウム上昇作用²⁾、副甲状腺ホルモンの分泌抑制作用³⁾及び骨形成作用⁴⁾である。活性型ビタミン D₃の骨組織に対する作用としては、これまで骨吸収作用として認識されてきたが、直接骨形成促進効果のあることが、骨組織培養⁵⁾あるいは骨の電顕⁶⁾による観察により確認されている。

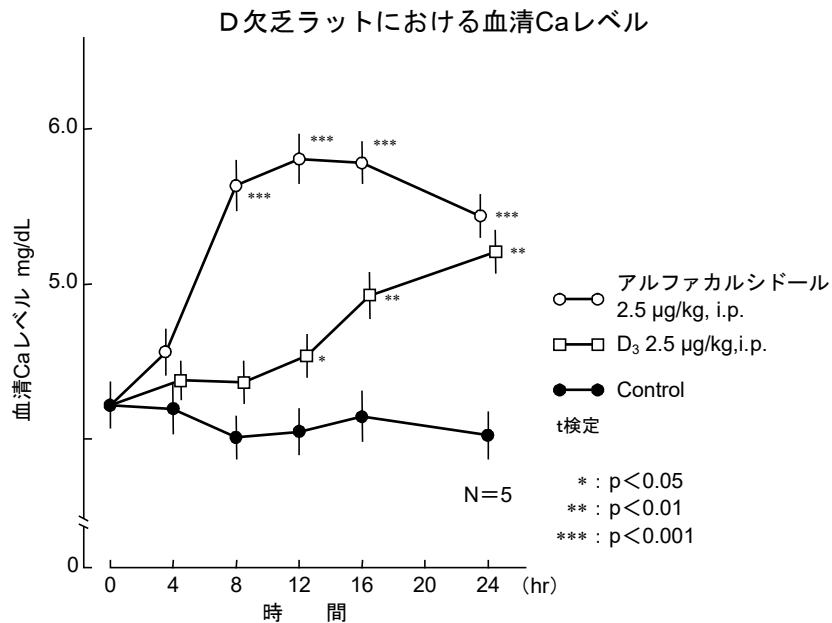
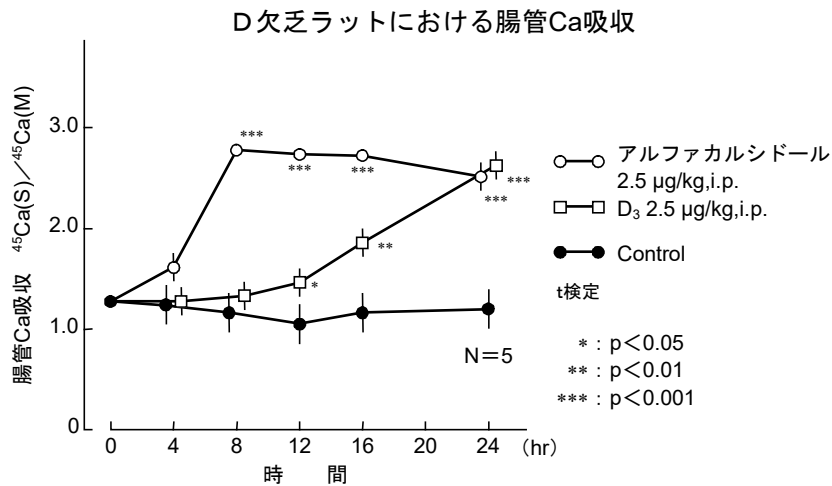


VI. 薬効薬理に関する項目

(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及び血清カルシウム値上昇作用(ビタミン D 欠乏ラット)¹⁶⁾

ビタミン D 欠乏ラットにアルファカルシドール及びビタミン D₃ を腹腔内投与し、反転腸管法で腸管からのカルシウム(Ca)吸収能及び血清 Ca 値の上昇作用を経時的に調べた。その結果、アルファカルシドールの腸管からの Ca 吸収促進作用及び血清 Ca レベル上昇作用が認められた。



VI. 薬効薬理に関する項目

2. 骨形成促進作用

(1) 骨組織培養 (ニワトリ)⁵⁾

9日鶏胚大腿骨の組織培養の研究により、正常な骨形成には $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ が必須であることが証明された。

(2) 腎摘ラット¹⁷⁾

腎垂全摘(5/6を摘除)により、多数の骨吸収腔と類骨層、低石灰化層が著明に増加したラットに、アルファカルシドール 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、30日間投与した実験において、骨新生が認められた。

(3) 骨粗鬆症モデルラット(卵巣摘出ラット)¹⁸⁾

卵巣摘出ラットの長期飼育により血中 $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ 値の低下や海綿骨梁及び石灰沈着率の減少が認められたが、これらの変化はアルファカルシドール 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、6ヵ月間経口投与により改善した。

(4) 骨粗鬆症モデルラット(ハイドロコチゾン投与ラット)¹⁹⁾

ハイドロコチゾン長期間投与により海綿骨梁、骨皮質幅、骨成分の減少が認められたが、これらの変化はアルファカルシドール 0.02~0.10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、12週間経口投与により改善した。

(5) ビタミンD欠乏ラット¹⁶⁾

ビタミンD欠乏ラットの飼料中のCa含量を変え、アルファカルシドールの骨形成能に対する作用を検討した。アルファカルシドール 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を7~10日間経口投与した結果、Ca含量が低い場合には骨吸収が認められ、Ca含量が十分である場合には骨形成が顕著に認められた。

(6) 老人性骨粗鬆症患者(ヒト、電顕的・光顕的観察)⁶⁾

老人性骨粗鬆症患者10例に対しアルファカルシドール 0.5~0.75 $\mu\text{g}/\text{日}$ を6ヵ月以上投与した。投与前後に腸骨骨生検を実施し、電顕的・光顕的観察を行ったところ、活動性骨芽細胞・骨細胞・石灰化骨小腔の増加等、骨組織学的な改善が認められた。

(7) 慢性腎不全患者(ヒト、光顕的観察)²⁰⁾

透析中の慢性腎不全患者6例に対し、アルファカルシドール 1.0 $\mu\text{g}/\text{日}$ を25~40週間投与した。投与前後に腸骨骨生検を実施し、光顕的観察を行ったところ、骨組織学的な改善が認められた。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

健康成人 14 例に対してワンアルファ錠 4.0 μg (1.0 μg ×4 錠) を経口投与した場合、血中 1 α ,25-(OH)₂D 濃度は投与後 4~24 時間 (平均 11.0 時間) で最高値 (平均 94.6 pg/mL) に達し、48~72 時間でほぼ投与前値に復した²⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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

VII. 薬物動態に関する項目

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

<参考>

イヌにワンアルファ錠(1.0 µg×4 錠)、またはワンアルファカプセル(1.0 µg×4 カプセル)を経口投与し、両剤の主代謝物を 1α,25-(OH)₂D として測定し、血中濃度の推移を検討した結果、両剤は生物学的に同等であると考えられた²²⁾。

ワンアルファ錠投与後及びワンアルファカプセル投与後の
血清中 1α,25-(OH)₂D 濃度と薬物動態パラメータ

投与後時間 (h)	0	2	4	6	8	12	24	48	72	AUC (pg·h/mL)	C _{max} (pg/mL)	t _{max} (h)
ワンアルファ錠	21.3	84.8	106.2	97.1	86.9	67.3	43.6	22.3	15.7	2,905.67 ±569.95	110.12 ±25.04	4.67 ±1.37
ワンアルファ カプセル	22.8	56.5	92.1	93.5	90.1	69.7	46.4	23.1	16.4	2,920.60 ±526.55	102.86 ±25.53	5.58 ±1.53

平均血中濃度: pg/mL、薬物動態パラメータ: 平均±SD (n=12)

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

<参考>

ラットに ³H 標識したワンアルファを経口投与後、極めて少量の脳への移行が認められた²³⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>

妊娠 20 日目のラットに ³H 標識したワンアルファを静脈内投与後、ごく一部はワンアルファまたはその代謝物として胎児への移行が認められた²⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

<参考>

授乳中のラットに ^3H 標識したワンアルファを経口投与後、少量のワンアルファ及びその代謝物の乳汁を介した新生児への移行が認められた²⁴⁾。

(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

<参考>

ラットに ^3H 標識したワンアルファを経口投与後未変化体及びその代謝物は、主として血漿、肝及び小腸組織に分布した²⁵⁾。さらに、14 日間の連続投与した結果、主要臓器への蓄積傾向は観察されなかった²³⁾。

(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

ワンアルファは、*in vitro* (肝ホモジェネート)²⁶⁾、*in situ* (肝灌流)²⁶⁾、*in vivo* (経口、静脈内投与)^{25,27,28)} のいずれにおいても、 $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ への代謝は極めて速やかであり、その大部分が肝で代謝されることが示された。

ワンアルファから生成した $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ は主として血漿及び標的組織と考えられている小腸粘膜に分布し、特に、小腸粘膜ではレセプターが存在するとされている細胞質画分及び核画分に主として分布した²⁵⁾。

(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その結合

本剤はプロドラッグであるため、経口吸収後、ほぼ 100 %が速やかに活性体である $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ に変換される^{25~28)}。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

該当資料なし

<参考>

ビタミン D 欠乏ラットに ^3H 標識したワンアルファを $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 経口投与したときの尿・糞中排泄は緩慢で 14 日間で尿・糞あわせて約 40 %が排泄された。

正常ラットに ^3H 標識したワンアルファを $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 経口投与したときの排泄は比較的すみやかであり、尿・糞あわせて 48 時間以内に約 72 %が排泄され、投与後 7 日間でほぼ 100 % (尿中排泄:約 35 %、糞中排泄:約 67 %)が排泄された。この時、尿及び糞中の代謝物の大部分は、水溶性代謝物として存在し、その大部分は窒素気流下での蒸発乾固により失われることから、側鎖に由来する揮発性代謝物と推察された。また、胆汁排泄及び腸管循環の存在が示された²⁹⁾。なお、イヌにおける排泄は正常ラットと同様であった²⁷⁾。

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

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意)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

設定されていない

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 血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれることがあるので、血清カルシウム値及び腎機能を定期的に観察すること。[8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]

8.2 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。[8.1、8.3、9.7、10.2、11.1.1 参照]

8.3 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。[8.1、8.2、10.2、11.1.1 参照]

(解説)

8.1~8.3 本剤は腸管からのカルシウム吸収促進作用及び血清カルシウム上昇作用を有するため記載した。

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。

(解説)

本剤は、腸管でリン酸の能動輸送を促進する作用があるため、高リン血症が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意)に関する項目

(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(ラット)で大量投与の場合、胎児化骨遅延、性腺への影響がみられ、妊娠率の低下、胎児死亡率の上昇、胎児の発育抑制及び授乳力の低下等が認められている^{30~32)}。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性が確立していないため設定した。(「VII.5.(2)血液-胎盤関門通過性」、「IX.2.(5)生殖発生毒性試験」の項参照)

(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²⁴⁾。

(解説)

授乳婦に関しては、国内臨床試験での使用例はなく、非臨床試験結果を考慮して設定した。(「VII.5.(3)乳汁への移行性」、「IX.2.(5)生殖発生毒性試験」の項参照)

(7) 小児等

9.7 小児等

血清カルシウム値、尿中カルシウム・クレアチニン比值等の観察を十分に行いながら少量から投与を開始し、漸増投与する等、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³³⁾。[8.2 参照]

(解説)

小児に関しては非臨床試験結果を考慮して設定した。(「IX.2.(1)単回投与毒性試験」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意)に関する項目

(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。

(解説)

一般的に高齢者では生理機能が低下していることから設定した。

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
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。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [8.1-8.3 参照]	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 [8.1-8.3 参照]	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 [8.1-8.3 参照]	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用による。
PTH 製剤 テリパラチド等 PTHrP 製剤 アバロパラチド酢酸塩 [8.1-8.3 参照]	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用による。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害(頻度不明)

血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれることがある。[8.1-8.3 参照]

11.1.2 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満
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、下肢のつっぱり感、胸痛等
循環器		軽度の血圧上昇、動悸
肝臓	AST、ALT の上昇	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	そう痒感	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

注)副作用の発現頻度は使用成績調査を含む。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目

◆副作用発現頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ワンアルファ錠承認申請時集計結果

項目	適応症	骨粗鬆症	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	合計
副作用評価症例数		191	142	333
副作用発現例数		1	0	1
副作用の内容		湿疹	—	—
副作用発現率		0.5 %	0%	0.3 %

Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目

<参考>

国内のべ1,356施設で総計9,802例(承認申請時及び承認後6年間の使用成績調査集計を含む)のワンアルファカプセルの安全性については次のとおりである。

区分	症状	承認申請時		再審査期間	
		骨粗鬆症 発現件数 (発現率 %)	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 発現件数 (発現率 %)	1983.10～1986.10	1980.10～1986.10
				骨粗鬆症 発現件数 (発現率 %)	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 発現件数 (発現率 %)
消化器	食欲不振	5 (1.04)	10 (1.41)	6 (0.08)	3 (0.25)
	悪心・嘔気・嘔吐	4 (0.83)	10 (1.41)	10 (0.14)	10 (0.83)
	下痢	2 (0.41)	7 (0.99)	2 (0.03)	5 (0.41)
	胃痛	0	2 (0.28)	5 (0.07)	0
	便秘	0	1 (0.14)	4 (0.05)	1 (0.08)
	胃部不快感	0	0	7 (0.09)	2 (0.17)
	その他	1 (0.21)	6 (0.85)	6 (0.08)	7 (0.58)
精神・神経系	頭痛・頭重	2 (0.41)	2 (0.28)	0	3 (0.25)
	倦怠感	2 (0.41)	7 (0.99)	0	0
	イライラ感・不眠	0	6 (0.85)	0	2 (0.17)
	その他	6 (1.24)	2 (0.28)	4 (0.05)	1 (0.08)
腎・循環器	BUN・クレアチニンの上昇	2 (0.41)	0	22 (0.30)	1 (0.08)
	動悸	0	1 (0.14)	1 (0.01)	0
	血圧上昇	0	4 (0.57)	1 (0.01)	1 (0.08)
	その他	0	0	5 (0.07)	0
肝臓・胆道系	AST(GOT)上昇	1 (0.21)	0	13 (0.18)	7 (0.58)
	ALT(GPT)上昇	0	0	11 (0.15)	8 (0.66)
	γ-GTP上昇	0	0	8 (0.11)	1 (0.08)
	その他	0	0	6 (0.08)	2 (0.17)
皮膚	そう痒感	1 (0.21)	33 (4.67)	3 (0.04)	20 (1.66)
	発疹	1 (0.21)	3 (0.42)	5 (0.07)	4 (0.33)
	その他	0	0	0	3 (0.25)
眼	結膜充血	0	3 (0.42)	0	4 (0.33)
骨	関節周囲の石灰化	0	1 (0.14)	0	3 (0.25)
	その他	2 (0.41)	0	6 (0.08)	1 (0.08)
発現件数合計		29/483 (6.00)	98/707 (13.86)	125/7405 (1.69)	89/1207 (7.37)
発現例数合計		20/483 (4.14)	66/707 (9.34)	100/7405 (1.35)	62/1207 (5.14)

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意)に関する項目

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)

本剤には PTP 包装の規格があるので、日薬連発第 240 号(平成 8 年 3 月 27 日付)及び第 304 号(平成 8 年 4 月 18 日付)「PTP の誤飲対策について」に従い設定した。

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) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響³⁴⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg) 及び投与経路	成績
一般症状	マウス	50、250、500 p.o.	250 μgではほとんど影響を及ぼさなかった。500 μgでは衰弱、立毛、運動抑制などを示した。
自発運動量、体温、 ペントバルビタール睡眠、 筋弛緩作用	マウス	50、250 p.o.	有意な作用を示さなかった。
薬物誘発痙攣及び 電撃痙攣	マウス	50、250 p.o.	ペンテトラゼール、ストリキニーネ及び電撃ショックによる痙攣と死亡に対し有意な影響を及ぼさなかった。
疼痛反応	マウス	50、250 p.o.	酢酸Writhing反応に対し、有意な作用を示さなかった。
	ラット	250 p.o.	Randall-Selitto法による疼痛反応に対して、炎症足の疼痛閾値を有意に低下させた。
条件回避反応	ラット	2.5(6日間) p.o.	有意な作用を示さなかった。
脳波	ウサギ	2.5(6日間) p.o.	有意な作用を示さなかった。
脊髄反射活動電位	ネコ	250 i.v.	有意な作用を示さなかった。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響³⁵⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg)及び投与経路	成績
呼吸、血圧、心拍数、心電図、血流量	イヌ	4、40、400 i.v.	ペントバルビタール麻酔下で、有意な作用を示さなかった。
	イヌ	0.25、1(14日間) 10(4~9日間) p.o.	ペントバルビタール麻酔下での呼吸、血圧、心拍数、心電図、血流量に対して影響は認められなかった。
心電図	ラット	12.5(9日間) p.o.	エーテル麻酔下で、心電図に異常は認められなかった。
	モルモット	2.5、25(9日間) p.o.	エーテル麻酔下で、心電図に異常は認められなかった。
摘出心房	モルモット	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	有意な影響は認められなかった。
		2.5(15日間) 25(7日間) i.p.	有意な影響は認められなかった。
摘出気管平滑筋	モルモット	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	有意な影響は認められなかった。
		1.25、2.5 (15日間) 2.5、25(7日間) i.p.	インプロテレノール及びアセチルコリンに対する感受性が用量依存的に亢進し、前者では25 μg/kgで、後者では2.5 μg/kg以上でコントロールとの間に有意差が認められた。

3) 消化器系に及ぼす影響³⁵⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg)及び投与経路	成績
摘出回腸	モルモット	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	自動運動ならびに筋に対する直接作用は認められなかった。また、アセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン、塩化バリウムによる回腸の収縮には影響は認められなかった。
		1.25、2.5(15日間) 2.5、25(7日間) i.p.	
胃液分泌	ラット	50 0.25、2.5(14日間) p.o.	単回投与では変化なし。 連続投与では2.5 μg/kgで胃酸度の増大が認められた。
胃粘膜	ラット	5、50 0.25、2.5(14日間) p.o.	影響は認められなかった。
炭末輸送	ラット	5、50 0.25、2.5(14日間) p.o.	単回投与では有意な変化なし。 連続投与では2.5 μg/kgで炭末輸送能の有意な亢進が認められた。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

4) 腎機能に対する作用³⁶⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg) 及び投与経路	成績
尿量、尿中Ca及びP、GFR、TRP等	ラット	0.25、2.5、25 p.o.	2.5 μg/kg以上で利尿作用を示した。尿中Caは増加、Pは減少した。0.25 μg/kgでGFR、25 μg/kgでTRPが増加した。
GFR、TRP、腎血流量等	イヌ	0.25(3週間) p.o.	影響は認められなかった。

5) 血液に対する作用³⁴⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg) 及び投与経路	成績
血液凝固	ウサギ	0.1 μg/mL (<i>in vitro</i>)	カルシウム再加時間及びプロトロンビン時間に影響を及ぼさなかった。
		0.25(14日間) p.o	全血凝固時間に影響を及ぼさなかった。
溶血作用	ウサギ	0.1、1 μg/mL (<i>in vitro</i>)	溶血作用をほとんど示さなかった。

6) 肝薬物代謝酵素に及ぼす影響³⁷⁾

試験項目	動物種	投与量(μg/kg) 及び投与経路	成績
肝ミクロゾーム蛋白量、チトクローム P-450 量等	ラット	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁵ M (<i>in vitro</i>)	影響は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

7) その他^{34,35)}

試験項目	動物種	投与量(μg/kg)及び投与経路	成績
血糖値	ラット	5、50 2.5(14日間) p.o.	影響は認められなかった。
瞬膜収縮	ネコ	250 i.v.	頸部交感神経電気刺激による瞬膜収縮に対して影響は認められなかった。
局所麻酔作用	ウサギ	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ g/mL (点眼)	角膜反射に影響は認められなかった。
摘出子宮	ラット	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	子宮筋のオキシトシン、セロトニンによる収縮には影響が認められなかった。
		非妊娠子宮: 2.5、12.5(9日間) 妊娠子宮: 0.25(21日間) 2.5(末期7日間) p.o.	非妊娠子宮では12.5 μg/kgでセロトニンに対する感受性の抑制が認められた。 妊娠子宮では2.5 μg/kgでオキシトシン及びセロトニンに対する感受性、自動運動が亢進する傾向が認められた。
摘出横隔膜神経筋	ラット	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	神経及び筋直接刺激による横隔膜の収縮に影響は認められなかった。
		12.5 p.o.	横隔膜のフィズスチグミン、d-ツボクラリン、プロカインに対する感受性に影響は認められなかった。

(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

ワンアルファの急性毒性(LD₅₀ μg/kg)は次表に示すとおりである^{33,38,39)}。

動物種 性 投与経路	マウス		ラット		イヌ	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
経口	476	440	340	720	500~700	500~700
皮下	96	85	62	100	—	—
静脈内	71	56	101	155	200~400	—

尚、幼若ラット(5日齢)に対する急性毒性は、成熟ラット(6週齢)の雄に比較して約10倍、雌に比較して約20倍高かった³³⁾。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

Wistar 系ラットに 50 µg/kg までの量を 1 ヶ月間⁴⁰⁾、5.0 µg/kg までの量を 3 ヶ月間³⁸⁾、2.5 µg/kg までの量を 6 ヶ月間⁴¹⁾、ビーグル犬に 10 µg/kg までの量を 1 ヶ月間³⁹⁾、0.08 µg/kg までの量を 12 ヶ月間⁴²⁾、それぞれ経口投与した試験において、ラットでは 2.5 µg/kg 1 ヶ月間、0.1 µg/kg 3 ヶ月間～6 ヶ月間、ビーグル犬では 0.04 µg/kg 1 ヶ月間、0.02 µg/kg 12 ヶ月間の投与で特記すべき異常は認められていない。なお、大量投与群ではワンアルファの過剰投与による二次変化として、胸腺及び性腺の萎縮、心筋及び腎尿細管などの変性像がみられたが、これらの所見は投与中止により回復している。

亜急性及び慢性毒性試験の最大無作用量

検体	試験	動物種	投与期間	最大安全量
ワンアルファ	亜急性	ラット	30 日	0.5 µg/kg/日
	亜急性	ラット	90 日	0.02 µg/kg/日
	亜急性	イヌ(幼犬)	30 日	0.2 µg/kg/日以下
	亜急性	イヌ(成犬)	30 日	0.04 µg/kg/日
	慢性	ラット	180 日	0.02 µg/kg/日
	慢性	イヌ	1 年	0.02 µg/kg/日

(3) 遺伝毒性試験

変異原性

微生物を用いた Ames test を実施したが、突然変異原性は認められなかった⁴³⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットでの妊娠前及び妊娠初期³¹⁾、器官形成期³⁰⁾、周産期及び授乳期³²⁾に 2.5 µg/kg までの量を、ウサギでの器官形成期⁴⁴⁾に 0.5 µg/kg までの量をそれぞれ経口投与した試験において、ラットでは 0.5 µg/kg、ウサギでは 0.02 µg/kg の投与で特記すべき異常は認められていない。なお、大量投与群では化骨遅延、性腺への影響が認められ、妊娠率の低下、胎仔死亡率の上昇、胎仔の発育抑制及び授乳力の低下などが認められている。

Ⅸ. 非臨床に関する項目

(6) 局所刺激性試験

眼粘膜刺激作用(ウサギ:New Zealand)

Draize 法によりワンアルファの眼粘膜刺激作用を調べたが、 10^{-4} g/mL の濃度においても刺激作用は全く認められなかった³⁴⁾。

(7) その他の特殊毒性

1) 溶血作用(ウサギ:New Zealand)

一般試験法輸液用プラスチック容器試験法に準じてワンアルファの溶血作用を調べたが、 $1 \mu\text{g/mL}$ の濃度においても影響は認められなかった³⁴⁾。

2) 抗原性

モルモットにおける能動感作反応、Schultz-Dale 反応、PCA 反応のいずれにおいても抗原性は認められなかった⁴³⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤（ワンアルファ[®]錠 0.25 µg、0.5 µg、1.0 µg）：劇薬
有効成分（アルファカルシドール）：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

20.1 光により変色することがあるので、開封後は遮光して保存すること。

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

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

同一成分薬：アルファロール[®]カプセル 0.25 µg、アルファロール[®]カプセル 0.5 µg、
アルファロール[®]カプセル 1.0 µg、アルファロール[®]内用液 0.5 µg/mL

同効薬：カルシトリオール、エルデカルシトール

7. 国際誕生年月日

1980年10月25日

X. 管理的事項に関する項目

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
〈錠〉 旧販売名 ワンアルファ®錠 0.25	1987年5月29日	16200AMZ00871000	1988年7月15日	1988年7月21日
旧販売名 ワンアルファ®錠 0.5		16200AMZ00872000		
旧販売名 ワンアルファ®錠 1.0		16200AMZ00873000		
販売名変更 ワンアルファ®錠 0.25 µg	2009年6月26日	22100AMX01238000	2009年9月25日	2009年9月25日
販売名変更 ワンアルファ®錠 0.5 µg		22100AMX01237000		
販売名変更 ワンアルファ®錠 1.0 µg		22100AMX01236000		

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

1991年5月21日 ワンアルファ錠 小児用量追加(1.0 µg)
 1991年6月4日 ワンアルファ錠 小児用量追加(0.25 µg、0.5 µg)

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

<参考>

再審査結果公表年月: 1988年3月(ワンアルファカプセル)

内 容 : 薬事法(昭和35年法律第145号)第4章14条2項各号
 (承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

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。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	規格容量	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(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ワンアルファ [®] 錠 0.25 µg	0.25 µg× 100	3112001F1055	3112001F1055	1067538020204	620675301
	0.25 µg× 500			1067538020205	
	0.25 µg×1000			1067538020206	
ワンアルファ [®] 錠 0.5 µg	0.5 µg× 100	3112001F2051	3112001F2051	1067552020204	620675501
	0.5 µg× 500			1067552020205	
	0.5 µg×1000			1067552020206	
ワンアルファ [®] 錠 1.0 µg	1.0 µg× 100	3112001F3058	3112001F3058	1067576020204	620675701
	1.0 µg× 500			1067576020205	
	1.0 µg×1000			1067576020206	

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 貴田嘉一 :蛋白質・核酸・酵素 別冊 1977;88-101
- 2) 田中洋子 :ファルマシア 1974;10(5):345-350
- 3) 須田立雄ほか :ビタミン D—その新しい流れ— 1982;96-97
- 4) 須田立雄ほか :蛋白質・核酸・酵素 1976;21(10):844-854
- 5) 清木 護ほか :組織培養 1982;8(3):79-84
- 6) 須田昭男ほか :Progress in Medicine 1982;2(7):1098-1104
- 7) 越川昭三ほか :臨床水電解質 1986;5(6):645-652
- 8) 清野佳紀ほか :小児科臨床 1986;39(7):1691-1697
- 9) 西山宗六ほか :小児科臨床 1986;39(8):2029-2035
- 10) 井上哲郎ほか :新薬と臨床 1986;35(6):1234-1242
- 11) 白旗敏克ほか :新薬と臨床 1986;35(6):1243-1249
- 12) 清野佳紀ほか :小児科臨床 1986;39(4):991-997
- 13) 津越智子ほか :診療と新薬 1987;24(1):167-173
- 14) 上田 泰ほか :臨床評価 1979;7(1):137-156
- 15) 伊丹康人ほか :医学のあゆみ 1982;123(10):958-973
- 16) 川島博行ほか :日本薬理学雑誌 1978;74(2):267-283
- 17) K.Ueno et al :Vitamin D Basic Research And Its Clinical Application 1979;901-905
- 18) 伊沢義弘ほか :Progress in Medicine 1982;2(7):1071-1079
- 19) 伊沢義弘ほか :Progress in Medicine 1982;2(7):1080-1088
- 20) 鳥越紘二ほか :基礎と臨床 1978;12(9):2181-2188
- 21) 社内報告 :薬物動態(健康成人)1986
- 22) 一木彦三 :日本獣医畜産大学第二外科報告(未発表):錠とカプセルの生物学的同等性試験(イヌ) 1986
- 23) 清木 護ほか :応用薬理 1978;16(6):1137-1144
- 24) 大沼規男ほか :応用薬理 1978;15(3):459-467
- 25) 大沼規男ほか :応用薬理 1978;16(6):1103-1121
- 26) 社内報告 :代謝(ラット肝ホモジェネート、肝還流)1978
- 27) 清木 護ほか :応用薬理 1978;16(6):1145-1151
- 28) 社内報告 :代謝(ラット組織ホモジェネート)1978
- 29) 大沼規男ほか :応用薬理 1978;16(6):1123-1136
- 30) 加藤正夫ほか :基礎と臨床. 1978; 12(1):32-45
- 31) 加藤正夫ほか :基礎と臨床. 1978; 12(2):203-213
- 32) 加藤正夫ほか :基礎と臨床. 1978; 12(4):716-730
- 33) 社内報告 :急性毒性(幼若ラット)1985
- 34) 森 俊郎ほか :応用薬理 1978;16(5):831-843

- 35) 保科憲二ほか : 応用薬理 1978;15(4):683-703
- 36) 川島博行ほか : 日本薬理学雑誌 1979;75(6):617-631
- 37) 加藤隆一 : 慶應義塾大学医学部薬理学教室報告(未発表)代謝(ラット肝マイクロゾーム)
1978
- 38) 伊沢義弘ほか : 応用薬理 1978;15(4):653-682
- 39) 蒔田徳太郎ほか : 医薬品研究 1978;9(1):103-122
- 40) 蒔田徳太郎ほか : 医薬品研究 1977;8(4):560-588
- 41) 蒔田徳太郎ほか : 医薬品研究 1977;8(4):589-614
- 42) 伊沢義弘ほか : 医薬品研究 1980;11(1):14-39
- 43) 保科憲二ほか : 基礎と臨床 1978;12(2):214-218
- 44) 蒔田徳太郎ほか : 医薬品研究 1977;8(4):615-624

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名、販売企業名	承認年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
韓国	Onealfa、 Ilsung Pharmaceuticals Co., Ltd.	1990年	錠剤	0.5 µg	1. 次の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 2. 骨粗鬆症	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 µgを経口投与すること。 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回アルファカルシドールとして1.0～4.0 µgを経口投与する。 小児：通常、小児に対して骨粗鬆症の場合は1日1回アルファカルシドールとして0.01～0.03 µg/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 µg/kgを経口投与する。
中国	Bon-One	1995年	錠剤	0.25 µg	1. 骨粗鬆症 2. 下記の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	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 µgを経口投与すること。ただし、年齢、症状により適宜軽減する。 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回アルファカルシドールとして1.0～4.0 µg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：通常、小児に対して骨粗鬆症の場合は1日1回アルファカルシドールとして0.01～0.03 µg/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 µg/kgを経口投与する。ただし、疾患、症状により適宜増減する。
		1992年		0.5 µg		

(2023年11月時点)

XII. 参考資料

国名	販売名、販売企業名	承認年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
パキスタン	Bon-One	1998年	錠剤	0.5 µg	<p>1. 次の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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <p>2. 骨粗鬆症</p>	<p>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。</p> <p>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 µg を経口投与すること。ただし、年齢、症状により適宜軽減する。</p> <p>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 回アルファカルシドールとして 1.0～4.0 µg 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。</p> <p>小児：通常、小児に対して骨粗鬆症の場合は 1 日 1 回アルファカルシドールとして 0.01～0.03 µg/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 µg/kg を経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。</p>
エジプト	Bon-One、Minapharm for Pharmaceuticals & chemical industries	2002年	錠剤	0.25、0.5、1.0 µg	<p>1. 次の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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <p>2. 骨粗鬆症</p>	<p>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。</p> <p>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 µg を経口投与すること。ただし、年齢、症状により適宜軽減する。</p> <p>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 回アルファカルシドールとして 1.0～4.0 µg 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。</p> <p>小児：通常、小児に対して骨粗鬆症の場合は 1 日 1 回アルファカルシドールとして 0.01～0.03 µg/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 µg/kg を経口投与する。ただし、症状により適宜増減する。</p>

(2023年11月時点)

XII. 参考資料

日本における用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。
国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

6. 用法及び用量

〈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、投与量を調整する。

〈慢性腎不全、骨粗鬆症〉

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 µg 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 回アルファカルシドールとして 1.0～4.0 µg 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 µg/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 µg/kg を経口投与する。ただし、疾患、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

帝人ファーマ株式会社

東京都千代田区霞が関3丁目2番1号 ☎0120-189-315
文献請求先及び問い合わせ先：メディカル情報グループ