2024年2月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号　873112

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

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤（活性型ビタミンD_3製剤）
カルシトリオール製剤

カルシトリオール静注液0.5μg「F」
カルシトリオール静注液1μg「F」

CALCITRIOL intravenous solution

剤　　形	注射剤（褐色アンプル）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	カルシトリオール静注液0.5μg「F」： 1アンプル（1mL）中 カルシトリオール0.5μg カルシトリオール静注液1μg「F」： 1アンプル（1mL）中 カルシトリオール1μg
一般名	和名：カルシトリオール（JAN） 洋名：Calcitriol（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 発売年月日：2015年6月19日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所　　属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336(電話受付時間9:00～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ　https://www.fuji-pharma.jp/

本IFは、2024年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、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が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・表現には薬機法の広告規則や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、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
1. 開発の経緯 ····· 1
2. 製品の治療学的特性 ····· 1
3. 製品の製剤学的特性 ····· 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ····· 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ·· 1
6. RMP の概要 ····· 1

Ⅱ．名称に関する項目 ····· 2
1. 販売名 ····· 2
2. 一般名 ····· 2
3. 構造式又は示性式 ····· 2
4. 分子式及び分子量 ····· 2
5. 化学名（命名法）又は本質 ····· 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ····· 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 ····· 3
1. 物理化学的性質 ····· 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ·· 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ····· 3

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

Ⅴ．治療に関する項目 ····· 8
1. 効能又は効果 ····· 8
2. 効能又は効果に関連する注意 ····· 8
3. 用法及び用量 ····· 8
4. 用法及び用量に関連する注意 ····· 8
5. 臨床成績 ····· 8

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ····· 11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 ····· 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目 ····· 12
1. 血中濃度の推移 ····· 12
2. 薬物速度論的パラメータ ····· 13
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ····· 13
4. 吸収 ····· 13
5. 分布 ····· 13
6. 代謝 ····· 14
7. 排泄 ····· 15
8. トランスポーターに関する情報 ····· 15
9. 透析等による除去率 ····· 15
10. 特定の背景を有する患者 ····· 15
11. その他 ····· 15

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ·· 16
1. 警告内容とその理由 ····· 16
2. 禁忌内容とその理由 ····· 16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5. 重要な基本的注意とその理由 ····· 16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 · 16
7. 相互作用 ····· 17
8. 副作用 ····· 18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 20
10. 過量投与 ····· 20
11. 適用上の注意 ····· 20
12. その他の注意 ····· 20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ····· 21
1. 薬理試験 ····· 21
2. 毒性試験 ····· 21

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ····· 22
1. 規制区分 ····· 22
2. 有効期間 ····· 22
3. 包装状態での貯法 ····· 22
4. 取扱い上の注意 ····· 22
5. 患者向け資材 ····· 22
6. 同一成分・同効薬 ····· 22
7. 国際誕生年月日 ····· 22
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 ····· 22
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 ····· 23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 23
11. 再審査期間 ····· 23
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 23
13. 各種コード ····· 23
14. 保険給付上の注意 ····· 23

ⅩⅠ．文献 ····· 24
1. 引用文献 ····· 24
2. その他の参考文献 ····· 24

ⅩⅡ．参考資料 ····· 25
1. 主な外国での発売状況 ····· 25
2. 海外における臨床支援情報 ····· 25

ⅩⅢ．備考 ····· 26
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 ····· 26

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

慢性腎臓病患者では、腎臓での活性型ビタミンD_3の産生が低下するため、小腸からのカルシウム吸収が抑制され、また、腎臓でのカルシウム再吸収が抑制されることから、低カルシウム血症となる。これに反応して副甲状腺ホルモンが分泌される二次性副甲状腺機能亢進症を併発することがある。

この二次性副甲状腺機能亢進症の治療に用いられるのが、活性型ビタミンD_3製剤であるカルシトリオールであり、本邦では2001年6月に上市されている。

カルシトリオール静注液0.5μg「F」/1μg「F」は、富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、2015年2月に製造承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

●カルシトリオールは活性型ビタミンD_3製剤で、腸管カルシウム吸収の促進により血中カルシウム濃度を上昇させ、副甲状腺のカルシウム受容体を介してPTH分泌を抑制する。(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

●重大な副作用として高カルシウム血症、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。(「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

(2023年11月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

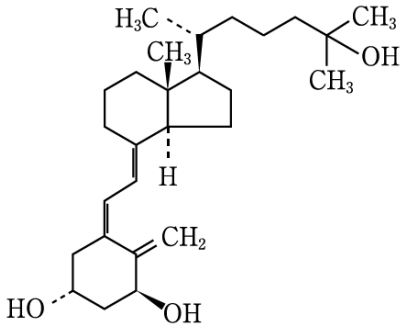
1. 販売名

（1）和　　名　：カルシトリオール静注液0.5μg「F」
　　カルシトリオール静注液1μg「F」
（2）洋　　名　：CALCITRIOL intravenous solution
（3）名称の由来：有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
　　「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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、INN、USP）
（3）ステム（stem）　：ビタミンD類似体/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：$C_{27}H_{44}O_3$
分子量：416.64

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

（1）外観・性状：白色の結晶又は粉末である。
（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、アセトニトリルに溶けにくく、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 111～116℃
（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：比旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$：+41 ～ +51°

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、定量法

＜確認試験法＞
（1）紫外可視吸光度測定
（2）赤外吸収スペクトル測定

＜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

販売名	カルシトリオール静注液 0.5μg「F」	カルシトリオール静注液 1μg「F」
剤形	注射剤（褐色アンプル）	

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	カルシトリオール静注液 0.5μg「F」	カルシトリオール静注液 1μg「F」
色調・性状	無色澄明の液	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

アンプル内：窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	カルシトリオール静注液 0.5μg「F」	カルシトリオール静注液 1μg「F」
有効成分	1アンプル（1mL）中カルシトリオール0.5μg	1アンプル（1mL）中カルシトリオール1μg
添加剤	ジブチルヒドロキシトルエン 0.03mg ポリソルベート80 2.0mg クエン酸ナトリウム水和物 3.0mg リン酸二水素ナトリウム水和物 9.2mg 塩化ナトリウム 1.6mg pH調節剤 適量	

(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

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験[1)]

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヵ月）の結果、カルシトリオール静注液 0.5μg「F」及びカルシトリオール静注液 1μg「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

カルシトリオール静注液 0.5μg「F」の安定性試験結果

	0 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	無色澄明の液			
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比	0.74	0.75	0.75	0.75
pH	7.36	7.38	7.36	7.38
比重	1.011	—	—	1.010
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量	適合	—	—	適合
不溶性異物	適合	—	—	適合
不溶性微粒子	適合	—	—	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
定量値（%）	101.6	100.6	101.5	99.8

カルシトリオール静注液 1μg「F」の安定性試験結果

	0 ヵ月	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	無色澄明の液			
確認試験	適合	—	—	適合
浸透圧比	0.75	0.75	0.75	0.75
pH	7.38	7.41	7.37	7.41
比重	1.010	—	—	1.011
純度試験	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
採取容量	適合	—	—	適合
不溶性異物	適合	—	—	適合
不溶性微粒子	適合	—	—	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
定量値（%）	101.9	102.5	102.5	100.5

(2) 無包装状態での安定性試験[2)]

カルシトリオール静注液 0.5μg「F」について下記条件での安定性を検討した結果、いずれの試験条件においても類縁物質の増加と定量値の低下が確認された。

1) 温度　60℃，湿度なりゆき（紙箱入り）

試験項目	開始時	1カ月	2カ月	3カ月
性状	無色澄明の液			
pH	7.4	7.4	7.4	7.4
純度試験	適合	類縁物質増加	類縁物質増加	類縁物質増加
定量値(%)	100.4	98.1	96.3	93.1

2) 白色蛍光灯 1,000lux,温度 25℃±2℃,湿度 60%±5%RH

【無色アンプル】

試験項目	開始時	24 時間後
性状	無色澄明の液	
pH	7.4	7.4
純度試験	適合	類縁物質増加
定量値（%）	101.5	83.8

【褐色アンプル】

試験項目	開始時	1 日	2 日	3 日	7 日	25 日	50 日
性状	無色澄明の液						
pH	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4	7.4
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	類縁物質増加	類縁物質増加
定量値（%）	100.4	100.9	100.6	100.2	98.9	93.5	85.7

3) 近紫外線蛍光灯(300μW/cm^2)，温度 25℃±2℃,湿度 60%±5%RH

【褐色アンプル】

試験項目	開始時	3 日
性状	無色澄明の液	
pH	7.4	7.4
純度試験	適合	類縁物質増加
定量値（%）	101.5	79.5

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）

本剤を投与する場合は、他剤との混注を行わないこと。

pH 変動試験値[3)]

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加(A) 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加(B)	最終 pH	変動指数	変化所見
0.5μg/1mL	7.1～7.6	7.41	(A) 10.0mL	1.19	6.22	変化なし
			(B) 10.0mL	12.92	5.51	変化なし
1.0μg/1mL	7.1～7.6	7.41	(A) 10.0mL	1.19	6.22	変化なし
			(B) 10.0mL	12.93	5.52	変化なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈カルシトリオール静注液0.5μg「F」〉

1mL［10アンプル］

〈カルシトリオール静注液1μg「F」〉

1mL［10アンプル］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱　：紙

アンプル：褐色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能及び効果
維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
本剤の投与は、投与開始前の血清カルシウム値が、医療機関の血清カルシウム値の基準値上限以下の患者とすること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人には投与初期は、カルシトリオールとして、1回1μgを週2～3回、透析終了時にできるだけ緩徐に静脈内投与する。以後は、患者の副甲状腺ホルモン及び血清カルシウムの十分な管理のもと、1回0.5μgから1.5μgの範囲内で適宜増減し、週1～3回、透析終了時にできるだけ緩徐に投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関する注意
7.1 過量投与を防ぐため、以下に注意して投与すること。
7.1.1 血清カルシウム値は、定期的（少なくとも2週に1回）に測定する。ただし、血清カルシウム値が医療機関の血清カルシウム値の基準値上限を0.5mg/dL超えた場合には、さらに測定頻度を高くし（週に1回以上）、減量等も考慮して慎重に投与すること。また、血清カルシウム値が医療機関の血清カルシウム値の基準値上限を1mg/dL超えた場合には、直ちに休薬すること。
休薬により血清カルシウム値が、医療機関の血清カルシウム値の基準値まで低下したことを確認した上で、休薬前の投与量を参考に、減量等も考慮して投与を再開すること。低アルブミン血症（血清アルブミン量が4.0g/dL未満）の場合には、補正値を指標に用いることが望ましい。[8.3、10.2、11.1.1参照]
補正カルシウム値算出方法：
補正カルシウム値（mg/dL）＝
血清カルシウム値（mg/dL）－血清アルブミン値（g/dL）＋4.0
7.1.2 過度に副甲状腺ホルモン（PTH）が低下した場合には、高カルシウム血症が発現しやすくなるおそれがあるので、PTHは少なくとも4週に1回測定し、intact-PTH値が150pg/mL以下に低下した場合には、減量又は休薬すること。[10.2、11.1.1参照
7.1.3 投与回数は、週3回を限度とする。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ
該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験
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) 有効性試験：

17.臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
17.1.1 国内前期第Ⅱ相再試験
透析期腎不全患者110例の二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした前期第Ⅱ相再試験（カルシトリオール0.5～2.0μg/回注）を週3回静脈内投与）において、全般改善度評価で、「中等度改善」以上と評価された症例の改善率は81.4%（79/97例）であった[4)]。
副作用発現頻度は22.6%（24/106例）であった。主な副作用は、高カルシウム血症20.8%（22/106例）であった。
17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験透析期腎不全患者162例の二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした後期第Ⅱ相二重盲検比較試験（プラセボ、カルシトリオール1及び1.5μg/回を週3回静脈内投与）において、主にintact-PTHとHS-PTHの抑制率から評価した全般改善度で、「中等度改善」以上と評価された症例の改善率はプラセボ群0.0%（0/19例）、1μg群51.3%（20/39例）及び1.5μg群85.4%（35/41例）であった[5)]。副作用発現頻度は、プラセボ群5.3%（1/19例）、1μg群15.4%（6/39例）及び1.5μg群58.1%（25/43例）であった。カルシトリオール投与群で発現した主な副作用は高カルシウム血症で、1μg群5件及び1.5μg群22件であった。
17.1.3 国内後期第Ⅱ相継続長期投与試験透析期腎不全患者141例の二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした後期第Ⅱ相継続長期投与試験（カルシトリオール0.5～2μg/回注）を週3回静脈内投与）において、全般改善度評価で、「中等度改善」以上と評価された症例の改善率は75.0%（93/124例）であった[6)]。
副作用発現頻度は34.6%（44/127例）であった。主な副作用は、高カルシウム血症24.4%（31/127例）及びそう痒感8.7%（11/127例）であった。
17.1.4 国内一般臨床試験高齢者（65歳以上）と非高齢者の透析期腎不全患者36例の二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした国内一般臨床試験（カルシトリオール1μg/回を週3回静脈内投与）において、全般改善度評価で、「中等度改善」以上と評価された症例の改善率は高齢者群66.7%（14/21例）、非高齢者群73.3%（11/15例）と同程度であった[7)]。
副作用発現頻度は高齢者群9.5%（2/21例）、非高齢者群33.3%（5/15例）であった。主な副作用は、高齢者群で高カルシウム血症9.5%（2/21例）、非高齢者群でそう痒感20.0%（3/15例）及び高カルシウム血症13.3%（2/15例）であった。
17.1.5 国内第Ⅲ相試験透析期腎不全患者123例の二次性副甲状腺機能亢進症を対象とした長期投与試験である第Ⅲ相臨床試験において、カルシトリオールを0.5～1.5μg/回の範囲内で、血清カルシウム上昇及び過度なPTH低下に留意しながら投与することで、PTH抑制の維持効果が持続することが示された。また、カルシトリオール投与により、二次性副甲状腺機能亢進症により亢進した骨代謝回転の抑制が認められた[8)]。
副作用発現頻度は23.2%（26/112例）であった。主な副作用は、高カルシウム血症13.4%（15/112例）及びそう痒感7.1%（8/112例）であった。
注）本剤の承認用量は、投与初期は1回1μgを週2～3回、以後は、1回0.5～1.5μgを週1～3回である。

2）安全性試験
該当資料なし

(5) 患者・病態別試験
該当資料なし

(6) 治療的使用
1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当しない

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
該当資料なし

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

活性型ビタミンD_3製剤

アルファカルシドール、マキサカルシトール、ファレカルシトリオール、エルデカルシトール

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 カルシトリオールは副甲状腺のビタミンD受容体（VDR）と複合体を形成し、PTH遺伝子5'上流域のビタミンD応答配列に結合して、PTHの合成・分泌を遺伝子レベルで抑制する[9)]。

18.1.2 カルシトリオールは腸管カルシウム吸収の促進により血中カルシウム濃度を上昇させ、副甲状腺のカルシウム受容体を介してPTH分泌を抑制する[9)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 PTH分泌抑制作用

各種実験的腎不全モデル（ラット及びイヌ）においてカルシトリオールの単回及び反復静脈内投与は、PTH分泌及びPTHmRNAの発現を抑制した[10)]。

(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：

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回静脈内投与

健康成人男性各6例にカルシトリオールとして0.5、1、2及び3μg注1）を単回静脈内投与したときの血中未変化体の薬物動態パラメータは以下のとおりであり、AUC（補正値）には用量比例性が認められた。また、投与5分後の血中濃度（C_{5min}）も投与量にほぼ比例して増加した[11),12)]。

単回静脈内投与したときの血中未変化体の薬物動態パラメータ

パラメータ		投与量（μg）			
		0.5	1	2	3
C_{5min}（pg/mL）		78.7±29.5	172±24	311±64	518±174
AUC_{0-48}（ng・h/mL）	実測値	2.11±0.47	2.64±0.30	3.63±0.83	3.81±0.61
	補正値[a)]	0.51±0.59	0.76±0.57	1.90±0.75	2.33±0.48
半減期（h）		－	16.4±3.5	10.7±3.9	12.2±3.4

平均値±標準偏差，n=6

a）投与前値（生理的濃度）を差し引いて算出

16.1.2 反復静脈内投与健康成人男性6例にカルシトリオールとして2μg[注1)]を1日おきに4回静脈内投与したとき、投与1回目と4回目の血中未変化体の薬物動態パラメータは同様であり、蓄積は認められなかった[11)]。

隔日静脈内投与したときの血中未変化体の薬物動態パラメータ

パラメータ	投与回数	
	1	4
C_{5min}（pg/mL）	347±69	348±99
AUC_{0-48}（ng・h/mL）	4.05±0.90	3.35±0.47
半減期（h）	10.4±3.4	10.9±4.4
CL（L/h）	0.52±0.12	0.61±0.08

平均値±標準偏差，n=6

注1）本剤の承認用量は、投与初期は1回1μgを週2～3回、以後は、1回0.5～1.5μgを週1～3回である。

(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

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

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

16.3 分布

16.3.1 組織内分布

ラットに ^{3}H-カルシトリオール 0.4μg/kg を単回静脈内投与したとき、放射能は速やかに広く各組織に分布し、特に血液、肝臓、副腎、腎臓及び肺に高い濃度が認められた。ほとんどの組織で放射能は速やかに消失した。また、全身オートラジオグラフィーでは副甲状腺にも比較的高い放射能が認められた[13)]。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 組織内分布

健康成人及び腎不全患者各 6 例の血清を使用した *in vitro* 試験でのカルシトリオール（50 及び 200pg/mL）の血清蛋白結合率は 95.1～98.0%であり、健康成人と腎不全患者で差は認められなかった[14)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 外国人成人

外国人健康成人 1 例に ^{3}H-カルシトリオールとして 12.1ng を単回静脈内投与したとき、尿中放射能の大部分はカルシトリオールよりも極性の高い化合物であり、未変化体はほとんど存在しなかった[12),15)]。また、胆嚢切除手術後の外国人患者男女 10 例に 3H-カルシトリオールとして 8.6～29.2ng を単回静脈内投与したとき、24 時間後の胆汁中には、投与量の 28.8%の放射能が認められ、その多くがグルクロン酸抱合体と推定された[12),16)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

16.4.2 ラット

ラットに ^{3}H-カルシトリオールを単回静脈内投与したとき、血液中では 23 位、24 位あるいは 26 位が水酸化されたトリハイドロキシ体及び 1α，25（OH）$_{2}$D$_{3}$-26，23-ラクトンが主要な代謝物であった。また、組織中ではカルシトロイン酸が主要な代謝物であった。胆汁中にはカルシトロイン酸の抱合体が多く認められた[13),17)]。

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 健康成人

健康成人男性5例にカルシトリオールとして3μg[注2)]を単回静脈内投与したとき、投与後4時間までの尿中に未変化体は検出されなかった[11)]。

16.5.2 外国人健康成人外国人健康成人男女7例に^{3}H-カルシトリオールとして0.01～0.97μgを単回静脈内投与したとき、投与後6日間での尿中及び糞中排泄率は投与量のそれぞれ15.8%及び49.4%であった[12),15)]。また、外国人健康成人男性5例に^{3}H-カルシトリオールとして約10ngを単回静脈内投与したとき、投与後6時間までの胆汁排泄率は15.6%であった[18)]。

16.5.3 ラットラットに^{3}H-カルシトリオールを単回静脈内投与したとき、投与後168時間までの尿中及び糞中排泄率はそれぞれ6～14%及び72～80%であった。このうちの大部分は投与後48時間以内に排泄された。また、ラットに^{3}H-カルシトリオールを単回静脈内投与したとき、投与後48時間までの胆汁排泄率は投与量の64～69%であり、腸肝循環が認められた[13)]。

注2）本剤の承認用量は、投与初期は1回1μgを週2～3回、以後は、1回0.5～1.5μgを週1～3回である。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

透析期腎不全患者にカルシトリオールとして1μgを週3回12週間各透析終了時に静脈内投与したとき、トラフ値（最大透析間隔後の血中未変化体濃度）は高齢者（65歳以上）と非高齢者で同様であった[7)]。

血中未変化体濃度（トラフ値，pg/mL）

投与開始直前		高齢者	非高齢者
		5.08±1.00（n=12）	6.71±4.91（n=14）
投与期	1週時	7.08±3.48（n=12）	8.57±4.64（n=14）
	4週時	7.58±3.37（n=12）	8.50±2.88（n=14）
	8週時	7.92±3.50（n=12）	10.8±6.0（n=12）
	12週時	8.45±3.88（n=11）	7.67±2.50（n=9）
休薬1週間後		4.89±0.60（n=9）	6.44±2.13（n=9）

平均値±標準偏差

11. その他

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
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 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注意とその理由
「Ⅴ．2 効能及び効果に関連する注意」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
「Ⅴ．4 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

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 本剤の使用に際しては、他のビタミンＤ及びその誘導体の製剤が使用されていないことを確認すること。また、本剤投与中は、他のビタミンＤ及びその誘導体の製剤を使用しないよう注意すること。
8.2 連用中は、血清リン値、血清マグネシウム値、Al-P を定期的に測定することが望ましい。［8.3、9.1.1、9.2.1、10.2 参照］
8.3 血清カルシウム値・血清リン値の積（Ca×P）が大きくなるほど異所性石灰化を起こす危険性が高くなるので、Ca×P が高値にならないように注意すること 1)。［7.1.1、8.2、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意
(1)合併症・既往症等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 高リン血症の患者
リン吸着剤（リン酸結合剤）を併用し、血清リン値を下げること。［8.2、8.3 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 透析中の患者
マグネシウム含有製剤との併用には注意すること。腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。［8.2、10.2 参照］

(3) 肝機能障害患者
設定されていない

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラットで、早期胚死亡率の増加、生存胎児体重の軽度減少（0.15μg/kg/日）が、ウサギで、生存胎児体重の減少（0.09μg/kg/日）が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。また、授乳中及び離乳後の摂食抑制、眼瞼開裂及び精巣下降の遅延（0.45μg/kg/日）が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

補正カルシウム値に注意すること。高齢者において認められた副作用の頻度及び種類は、非高齢者との間に差は認められていないが、一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
ジギタリス ［7.1.1、8.3、11.1.1 参照］	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれるおそれがある。	血清カルシウム値が上昇すると、ジキタリス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 ［7.1.1、8.3、11.1.1 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。
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 ［8.2、9.2.1 参照］	高マグネシウム血症があらわれるおそれがある。	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。］
	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。	機序：代謝性アルカローシスが持続することにより、尿細管でのカルシウム再吸収が増加する。 危険因子：高カルシウム血症、代謝性アルカローシス、腎機能障害のある患者
フェニトイン フェノバルビタール	本剤の血中濃度が減少し、作用が減弱するおそれがある。	代謝酵素活性を誘導し、本剤の代謝を増加させるおそれがある。
チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド　等 ［7.1.1、8.3、11.1.1 参照］	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	カルシウムの尿中排泄を減少させる。
PTH 製剤 テリパラチド　等 PTHrP 製剤 アバロパラチド［7.1.1、7.1.2、8.3、11.1.1 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

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 高カルシウム血症（24.2%）

本剤には血清カルシウム上昇作用が認められるので、高カルシウム血症に基づくと考えられる症状（そう痒感、いらいら感等）があらわれることがある。［7.1.1、7.1.2、8.3、10.2 参照］

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、紅潮等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置

を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振、便秘、膵炎の悪化		
精神神経系		いらいら感、不眠、手しびれ感、めまい、頭痛	感情鈍麻（ぼんやり）、気分不良、うつ状態悪化	
循環器		高血圧、動悸、心房細動	QT 延長、房室ブロック	
肝臓		γ-GTP 上昇、AST 上昇		
皮膚	そう痒感		ざ瘡	発疹
眼			結膜充血	
筋・骨格		関節痛、筋力低下	背部痛	
代謝	高リン血症	LDH 上昇		
血液	好酸球増多	リンパ球減少、血小板減少	好中球増多、単球増多	
その他		不快感（四肢、腰部、肛門）	顔面潮紅、胸部圧迫感	

注 1）本剤投与中にあらわれる上記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、定期的に血清カルシウム値を測定すること。
注 2）発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

他剤との混注を行わないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

静注は約 30 秒間かけて緩徐に行うこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験
該当資料なし

(2) 安全性薬理試験
該当資料なし

(3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験：該当資料なし
(3) 遺伝毒性試験：該当資料なし
(4) がん原性試験：該当資料なし
(5) 生殖発生毒性試験：該当資料なし
(6) 局所刺激性試験：該当資料なし
(7) その他の特殊毒性:該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：劇薬

2. 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
外箱開封後は遮光して保存すること。

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：なし
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞
ロカルトロール注0.5/ロカルトロール注（協和発酵キリン）
ロカルトロールカプセル0.25/ロカルトロールカプセル0.5（中外製薬）
＜同効薬＞
マキサカルシトール、ファレカルシトリオール、シナカルセト塩酸塩

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	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
カルシトリオール静注液0.5μg「F」	2015年2月16日	22700AMX00481000	2015年6月19日	2015年6月19日
カルシトリオール静注液1μg「F」	2015年2月16日	22700AMX00480000	2015年6月19日	2015年6月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT（9桁）番号	レセプト 電算処理 システム用 コード
カルシトリオール静注液0.5μg「F」	3112402A1039	3112402A1039	124300001	622430001
カルシトリオール静注液1μg「F」	3112402A2035	3112402A2035	124301701	622430101

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

ＸＩ.文献

1. 引用文献

1) 社内資料（安定性試験）
2) 社内資料（光安定性試験）
3) 社内資料（pH変動試験）
4) 越川昭三ほか：腎と透析. 1999；46：415-435
5) 越川昭三ほか：臨床医薬. 2002；18：663-703
6) 越川昭三ほか：腎と透析. 1999；46：123-14414
7) 越川昭三ほか：Clinical Calcium. 1999；9：134-157
8) 越川昭三ほか：腎と透析. 2000；48：723-740
9) 作用機序（ロカルトロール注：2000年3月10日承認、申請資料概要ホ.1）
10) 動物モデルでの有効性（ロカルトロール注：2000年3月10日承認、申請資料概要ホ.1.2）
11) 平賀興吾ほか：薬理と治療. 1997；25：2491-2512
12) ヒトにおける成績（ロカルトロール注：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3）
13) 中山幸子ほか：薬理と治療. 1995；23：S1457-S1484
14) 黒山政一ほか：透析会誌. 1993；26：1771-1775
15) Gray RW. et al.：J. Clin. Endcrinol. Metab. 1978；46：756-765 (PMID: 263717)
16) Ledger JE. et al.：Gut. 1985；26：1240-1245 (PMID: 3840765)
17) 動物における成績（ロカルトロール注：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.2-3）
18) Wiesner RH. et al.：J. Lab. Clin. Med. 1980；96：1094-1100 (PMID: 7430765)

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
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

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）粉砕：該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性：該当しない

問い合わせ窓口：
富士製薬工業株式会社　くすり相談室
TEL：0120-956-792、
FAX：076-478-0336
（電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く）

製造販売元
富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地