

# 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 D<sub>3</sub> 製剤


劇薬

カルシトリオールカプセル 0.25 μg 「BMD」

カルシトリオールカプセル 0.5 μg 「BMD」

CALCITRIOL

(カルシトリオール製剤)

剤形	軟カプセル		
製剤の規制区分	劇薬		
規格・含量	カプセル0.25 μg 「BMD」：1カプセル中カルシトリオール0.25 μg含有 カプセル0.5 μg 「BMD」：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(JAN) 洋名：Calcitriol(JAN、INN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		0.25 μg	0.5 μg
	製造販売承認年月日 (販売名変更による)	2015年2月9日	2015年2月12日
	薬価基準収載年月日 (販売名変更による)	2015年6月19日	
発売年月日	2015年10月19日 (旧販売名：カルシタロールカプセル0.25・0.5) 2006年7月7日		
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：株式会社バイオメディクス 販売元：日本ジェネリック株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  : 0120-893-170 FAX 番号 : 0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>		

本 IF は 2018 年 12 月改訂の添付文書に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> でご確認ください。

# 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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）<sup>注1)</sup> 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-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<sup>注2)</sup>・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<sup>注1)</sup>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<sup>注1)</sup>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の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<sup>注2)</sup>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<sup>注2)</sup>上の広告規制に抵触しないよう留意して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。

注 1) 現（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp>）

注 2) 現 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  
(2013 年 4 月改訂)

# 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・製剤学的特性	1	
II. 名称に関する項目		
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）	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
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	3	
4. 有効成分の定量法	3	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
2. 製剤の組成	4	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意	4	
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	
7. 溶出性	6	
8. 生物学的試験法	6	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	
11. 力価	6	
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	
14. その他	6	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	7	
2. 用法及び用量	7	
3. 臨床成績	7	
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	8	
2. 薬理作用	8	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	9	
2. 薬物速度論的パラメータ	10	
3. 吸収	11	
4. 分布	11	
5. 代謝	11	
6. 排泄	11	
7. トランスポーターに関する情報	11	
8. 透析等による除去率	11	
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	12	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12	
5. 慎重投与内容とその理由	12	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	
7. 相互作用	12	
8. 副作用	13	
9. 高齢者への投与	13	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13	
11. 小児等への投与	13	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14	
13. 過量投与	14	
14. 適用上の注意	14	
15. その他の注意	14	
16. その他	14	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	15	
2. 毒性試験	15	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	16	
2. 有効期間又は使用期限	16	
3. 貯法・保存条件	16	
4. 薬剤取扱い上の注意点	16	
5. 承認条件等	16	
6. 包装	16	
7. 容器の材質	16	
8. 同一成分・同効薬	16	
9. 国際誕生年月日	16	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16	
11. 薬価基準収載年月日	16	
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	16	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17	
14. 再審査期間	17	
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	17	
16. 各種コード	17	
17. 保険給付上の注意	17	
XI. 文献		
1. 引用文献	18	
2. その他の参考文献	18	
XII. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	19	
2. 海外における臨床支援情報	19	
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	19	
② その他の関連資料	19	

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

カルシトリオールカプセルは活性ビタミンD<sub>3</sub>製剤であり、本邦では1986年に上市されている。カルシタロールカプセル0.25、0.5は富士カプセル(株)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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月に承認を得て、発売に至った。

カルシタロールカプセル0.25、0.5は2008年3月1日に、富士カプセル(株)より(株)バイオメディクスへ製造販売承認の承継を行い、現在の製造販売元は(株)バイオメディクスである。

2015年6月に、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日付 薬食審査発0922001号)に基づき、販売名を従来のカルシタロールカプセル0.25、0.5からカルシトリオールカプセル0.25 $\mu$ g、0.5 $\mu$ g「BMD」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、軟カプセル製剤である。

## 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  $\mu$ g 「BMD」

カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」

#### (2) 洋名

Calcitriol Capsules 0.25  $\mu$ g 「BMD」

Calcitriol Capsules 0.5  $\mu$ g 「BMD」

#### (3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

### 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)

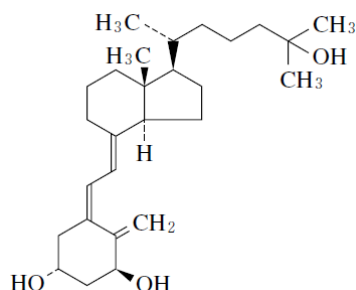
Calcitriol (JAN、INN)

#### (3) ステム

ビタミンD誘導体 : calci

### 3. 構造式又は示性式

構造式 :



### 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 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,25-triol (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : 1 $\alpha$ ,25(OH) $_2$ D $_3$

### 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

本品は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、クロロホルムに溶けにくく、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：約 118℃～122℃

##### (5) 酸塩基解離定数 (室温)

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

紫外線吸収  $\lambda_{\max} 264\text{nm}$  (エタノール溶液)

E1%398旋光度： $[\alpha]^{25} + 48^\circ$  (メタノール)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は、熱、光または酸素によって変化する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品の無水エタノール溶液 (1→200) 0.01mL を小試験管にとり、無水酢酸 3 滴及び硫酸 1 滴を加え振り混ぜるとき、液は黄色を呈し直ちに黄緑色を経て緑色に変わる。
- (2) 本品の無水エタノール溶液 (1→200) 0.01mL を小試験管にとり、三塩化アンチモン溶液 1mL を加え振り混ぜるとき、液は淡紅赤色を呈する。
- (3) 本品の無水エタノール溶液 (1→100,000) につき、吸光度測定法により、吸収スペクトルを測定するとき、波長 263～267nm に吸収の極大を示し、226～230nm に吸収の極小を示す。

#### 4. 有効成分の定量法

吸光度測定法

## 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 $\mu$ g 「BMD」	カルシトリオールカプセル 0.25 $\mu$ g 「BMD」
1 カプセル中の 有効成分	0.25 $\mu$ g	0.5 $\mu$ g
色	淡黄白色	淡紅色
剤形	軟カプセル	
長径	約 10mm	
短径	約 6mm	

#### (2) 製剤の物性

##### 【崩壊試験】

本品につき日局一般試験法 崩壊試験法(4)カプセル剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」: BMD1

カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」: BMD2

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」: 1 カプセル中カルシトリオール 0.25  $\mu$ g

カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」: 1 カプセル中カルシトリオール 0.5  $\mu$ g

#### (2) 添加物

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」

内 容 物: 中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮: ゼラチン、濃グリセリン、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  $\mu$ g 「BMD」

内 容 物: 中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮: ゼラチン、濃グリセリン、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

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 加速試験

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g、0.5  $\mu$ g 「BMD」の PTP・アルミピロー包装における加速試験（40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C、湿度 75 $\pm$ 5%RH、6 ヶ月）より、いずれのロット（3 ロット）とも、性状、確認試験、重量偏差試験、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、6 ヶ月後まで規格範囲内であり、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（表-1、表-2）。

表-1.カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」<sup>1)</sup>

試験項目	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法(%)	102.1-102.8	100.7-101.1	98.9-100.0	95.8-97.1

(n=3)

表-2.カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」<sup>2)</sup>

試験項目	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法(%)	99.0-99.6	98.6-99.7	98.1-98.9	96.5-96.9

(n=3)

##### (2) 長期保存試験

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g、0.5  $\mu$ g 「BMD」の PTP・アルミピロー包装における長期保存試験（なりゆき室温・湿度、室内散光開放、36 ヶ月）より、いずれのロット（3 ロット）とも、性状、重量偏差試験、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、36 ヶ月後まで規格範囲内であり、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（表-3、表-4）。

表-3.カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」<sup>1)</sup>

試験項目	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法(%)	98.0-99.1	97.2-101.2	98.4-100.5	97.3-98.8

(n=3)

表-4.カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」<sup>2)</sup>

試験項目	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	適合	適合	適合	適合
重量偏差試験	適合	/		適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量法(%)	99.6-100.6	99.0-101.9	99.8-102.3	98.2-99.9

(n=3)

### (3) 無包装状態における安定性試験

本資料の情報に関する注意：下記試験は承認外の保存方法であり、安全性に関する検討は行っていない。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、可否を示すものではない。

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g、0.5  $\mu$ g「BMD」の無包装状態における安定性試験（なりゆき室温・湿度、室内散光開放、4週間）より、性状（外観）、崩壊試験及び定量法の全ての試験項目において、試験開始時と比較して、4週間まで規格範囲内であった（表-5、表-6）。

表-5.カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g「BMD」<sup>3)</sup>

試験項目	試験開始時	2週間	4週間
性状（外観）	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合
定量法(%)	100.4	101.8	100.4

表-6.カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g「BMD」<sup>4)</sup>

試験項目	試験開始時	2週間	4週間
性状（外観）	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合
定量法(%)	103.3	103.3	101.4

#### 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

#### 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

該当資料なし（本品は水にほとんど溶けないため測定できない）

#### 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) 三塩化アンチモン溶液による呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー法による Rf 値の確認

#### 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

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- (1) 骨粗鬆症
- (2) 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。

- (1) 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  $\mu$ 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。
- (2) 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  $\mu$ g を経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。
- (3) 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  $\mu$ 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

該当しない

#### (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

該当資料なし

## 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

合成ビタミンD製剤（アルファカルシドール等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

ビタミンD<sub>3</sub>の生体内活性代謝体で、肝臓及び腎臓における水酸化を受けることなく、腸管でカルシウムの吸収を促進し、腎臓でカルシウムの再吸収を促進することにより血清カルシウム値を上昇させる。また破骨細胞、骨芽細胞を活性化させて骨代謝回転を改善し、骨形成を促進する。

#### (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<sup>6)7)</sup>

カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」

約 4 時間

カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」

約 4 時間

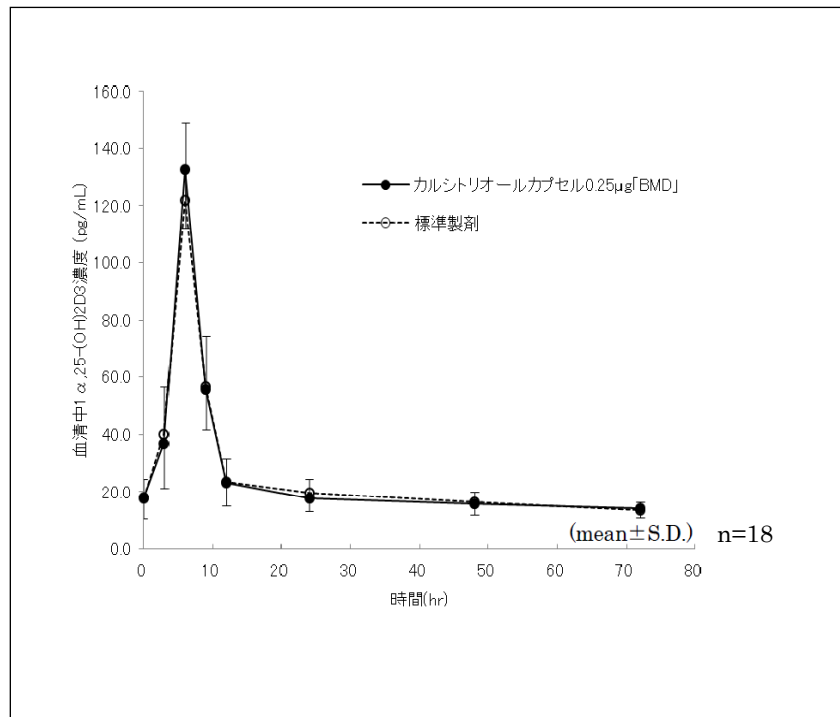
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」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  $\mu$ g<sup>注)</sup>) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中カルシトリオール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された (図-1.)。<sup>6)</sup>

注) 4  $\mu$ 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 (pg · hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
カルシトリオールカプセル 0.25 $\mu$ g 「BMD」	1583.1 $\pm$ 259.6	131.9 $\pm$ 27.0	4.0 $\pm$ 0	13.9 $\pm$ 6.4

図 1 カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g 「BMD」 平均血清中カルシトリオール濃度推移



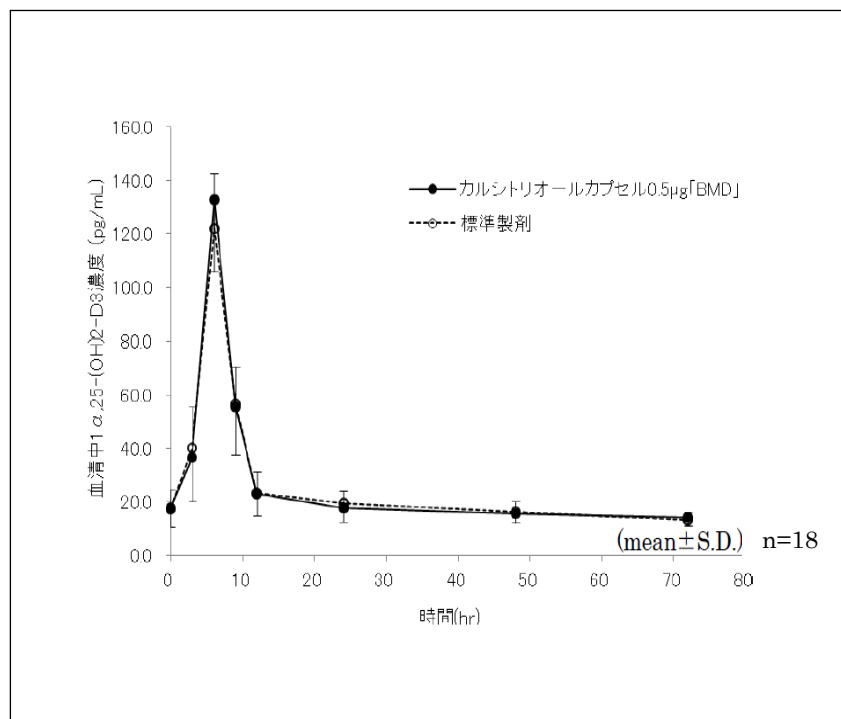
血漿中濃度並びに AUC、Cmax のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」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  $\mu$ g<sup>注)</sup>) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中カルシトリオール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された (図-2.)。<sup>7)</sup>

注) 4  $\mu$ 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 (pg · hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
カルシトリオールカプセル 0.5 $\mu$ g 「BMD」	1652.6 ± 262.4	132.8 ± 27.1	4.0 ± 0	14.4 ± 6.7

図 2 カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g 「BMD」 平均血清中カルシトリオール濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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  
Ⅶ-1.(3)参照

- (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<sup>5)</sup>  
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
- (1) 腹膜透析  
該当資料なし
  - (2) 血液透析  
該当資料なし
  - (3) 直接血液灌流  
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】**（次の患者には使用しないこと）

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

該当記載事項なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

### 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〔「10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

(2) 小児〔「11 小児等への投与」の項参照〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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 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

該当しない

### (3) その他の副作用

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には高カルシウム血症に基づくと思われる症状が多いので、このような症状があらわれた場合には、血清カルシウム値を測定することが望ましい。

分類	頻度	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		掻痒感、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

その他の副作用

	頻度不明
皮膚	掻痒感、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

(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、胎児の膈ヘルニア ( $0.04 \mu\text{g/kg/日}$ 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

**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。

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

高リン血症のある患者に投与する場合には、リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

16. その他

特になし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験  
該当資料なし
- (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：劇薬  
有効成分：毒薬
2. 有効期間又は使用期限  
使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件  
しゃ光、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  
劇薬  
保管方法：光、湿気を避けて保存すること。
  - (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）  
「Ⅷ-14.適用上の注意」の項参照  
患者向医薬品ガイド：無し
  - (3) 調剤時の留意点について  
該当資料なし
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  $\mu$ g「BMD」：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  $\mu$ g「BMD」：100カプセル（10カプセル×10）
7. 容器の材質  
PTPシート：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
ピロー：アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬  
同一成分薬：ロカルトロール  
同 効 薬：合成ビタミンD製剤（アルファカルシドール、ワンアルファ、アルファロール）
9. 国際誕生年月日  
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号  
承認年月日  
カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g「BMD」：2015年2月9日  
（旧販売名）カルシタロールカプセル 0.25 承認年月日：1994年3月13日  
カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g「BMD」：2015年2月12日  
（旧販売名）カルシタロールカプセル 0.5 承認年月日：1994年3月13日  
承認番号  
カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g「BMD」：22700AMX00167000  
カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g「BMD」：22700AMX00298000
11. 薬価基準収載年月日  
カルシトリオールカプセル 0.25  $\mu$ g「BMD」：2015年6月19日  
カルシトリオールカプセル 0.5  $\mu$ g「BMD」：2015年6月19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. 投与期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

	HOT (9桁) 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 $\mu$ g「BMD」	115760402	3112004M1210	621576003
カルシトリオールカプセル 0.5 $\mu$ g「BMD」	106787331	3112004M2224	620678734

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 株式会社バイオメディクス：安定性に関する資料（0.25  $\mu$ g 製剤）（社内資料）
- 2) 株式会社バイオメディクス：安定性に関する資料（0.5  $\mu$ g 製剤）（社内資料）
- 3) 株式会社バイオメディクス：安定性（無包装状態）に関する資料（0.25  $\mu$ g 製剤）（社内資料）
- 4) 株式会社バイオメディクス：安定性（無包装状態）に関する資料（0.5  $\mu$ g 製剤）（社内資料）
- 5) 大阪府病院薬剤師会編：医薬品要覧第5版 薬業時報社 1992
- 6) 株式会社バイオメディクス：生物学的同等性に関する資料（0.25  $\mu$ g 製剤）（社内資料）
- 7) 株式会社バイオメディクス：生物学的同等性に関する資料（0.5  $\mu$ g 製剤）（社内資料）

### 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
該当しない
2. 海外における臨床支援情報  
該当しない

## VIII. 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (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  $\mu$ g、0.5  $\mu$ g 「BMD」について、それぞれ以下の試験を実施した。

- ① 崩壊懸濁試験：ディスペンサー内にカルシトリオールカプセル「BMD」を1カプセル入れ、55°Cの温湯 20mLを吸い取り、5分間放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に5分放置後、同様の操作を行ったところ、10分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認したところ、8Fr.チューブを通過した。カプセル外皮がシリンジ内に残留することがあった。

崩壊懸濁試験 (水：約 55°C)		最小通過サイズ	通過性
5分	10分	8Fr.	8Fr.チューブを通過した。
×	○		

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



**日本ジェネリック株式会社**

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号