

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

活性型ビタミンD₃製剤

アルファカルシドール錠

アルファカルシドール錠0.25 μ g「アメル」
アルファカルシドール錠0.5 μ g「アメル」
アルファカルシドール錠1.0 μ g「アメル」

Alfacalcidol Tablets「AMEL」

| | |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | 錠剤（素錠） |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 |
| 規格・含量 | アルファカルシドール錠 0.25 μ g「アメル」：1 錠中、アルファカルシドール 0.25 μ g を含有する。 アルファカルシドール錠 0.5 μ g「アメル」：1 錠中、アルファカルシドール 0.5 μ g を含有する。 アルファカルシドール錠 1.0 μ g「アメル」：1 錠中、アルファカルシドール 1.0 μ g を含有する。 |
| 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・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2019 年 6 月 19 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019 年 12 月 13 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1996 年 5 月 22 日 |
| 製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：共和薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ |

本 IF は 2023 年 8 月改訂の電子添文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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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 | 3. 用法及び用量 | 11 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 4. 用法及び用量に関連する注意 | 11 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 5. 臨床成績 | 12 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | | 13 |
| 6. RMPの概要 | 2 | 2. 薬理作用 | 13 |
| II. 名称に関する項目 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 15 |
| 1. 販売名 | 3 | 1. 血中濃度の推移 | 15 |
| 2. 一般名 | 3 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 | 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 19 |
| 4. 分子式及び分子量 | 4 | 4. 吸収 | 19 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 4 | 5. 分布 | 19 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 | 6. 代謝 | 20 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 | 7. 排泄 | 20 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 | 8. トランスポーターに関する情報 | 20 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | 9. 透析等による除去率 | 20 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 6 | 10. 特定の背景を有する患者 | 21 |
| IV. 製剤に関する項目 | 7 | 11. その他 | 21 |
| 1. 剤形 | 7 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 22 |
| 2. 製剤の組成 | 8 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 8 | 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| 4. 力価 | 8 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 | | 22 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 22 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | | 22 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 22 |
| 9. 溶出性 | 10 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 22 |
| 10. 容器・包装 | 10 | 7. 相互作用 | 23 |
| 11. 別途提供される資材類 | 10 | 8. 副作用 | 24 |
| 12. その他 | 10 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 25 |
| V. 治療に関する項目 | 11 | 10. 過量投与 | 25 |
| 1. 効能又は効果 | 11 | 11. 適用上の注意 | 25 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 11 | 12. その他の注意 | 25 |

| | |
|-----------------------------------------------|----|
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 26 |
| 1. 薬理試験..... | 26 |
| 2. 毒性試験..... | 26 |
| | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 27 |
| 1. 規制区分..... | 27 |
| 2. 有効期間..... | 27 |
| 3. 包装状態での貯法..... | 27 |
| 4. 取扱い上の注意..... | 27 |
| 5. 患者向け資材..... | 27 |
| 6. 同一成分・同効薬..... | 27 |
| 7. 国際誕生年月日..... | 27 |
| 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..... | 28 |
| 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..... | 28 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容..... | 28 |
| 11. 再審査期間..... | 28 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 28 |
| 13. 各種コード..... | 29 |
| 14. 保険給付上の注意..... | 29 |
| | |
| X I . 文献 | 30 |
| 1. 引用文献..... | 30 |
| 2. その他の参考文献..... | 30 |
| | |
| X II . 参考資料 | 31 |
| 1. 主な外国での発売状況..... | 31 |
| 2. 海外における臨床支援情報..... | 31 |
| | |
| X III . 備考 | 32 |
| 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..... | 32 |
| 2. その他の関連資料..... | 32 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルフィーナ錠 0.25、錠 0.5、錠 1.0 は、日清製油株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(薬発第 698 号 昭和 55 年 5 月 30 日)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、錠 0.25、錠 0.5 は平成 4 年 1 月、錠 1.0 は 2 月に承認を取得して平成 8 年 7 月に上市した。共和薬品工業株式会社はカルフィーナ錠 0.25、錠 0.5、錠 1.0 を日清製油株式会社より平成 10 年 7 月に承継し、製造・販売するに至った。

なお、医療事故防止のため平成 20 年 2 月に販売名をカルフィーナ錠 0.25、錠 0.5、錠 1.0 からカルフィーナ錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

また、令和元年 6 月に販売名を「カルフィーナ錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g」から『アルファカルシドール錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g 「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) アルファカルシドールは、25-hydroxylase によって水酸化されて $1\alpha,25-(OH)_2D_3$ となり¹⁾、腸管からの Ca 吸収促進作用²⁾、骨塩溶解作用³⁾及び骨形成作用⁴⁾等一連の生理活性を発現する。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、急性腎不全、肝機能障害、黄疸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

該当資料なし

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料、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料 | 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

アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」

アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」

アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」

(2) 洋名

Alfacalcidol Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「アルファカルシドール」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アルファカルシドール(JAN)

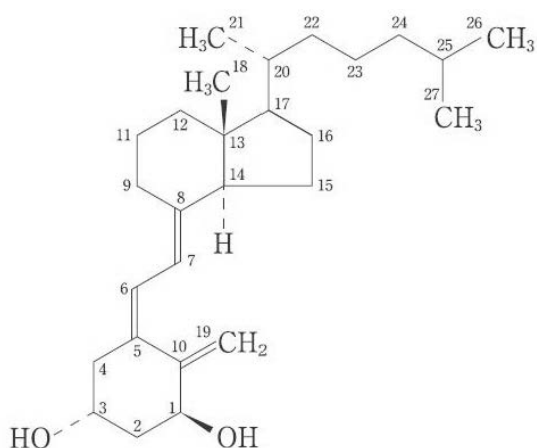
(2) 洋名(命名法)

Alfacalcidol(JAN,INN)

(3) ステム(s t e m)

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： $C_{27}H_{44}O_2$

分子量：400.64

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：1 α -hydroxycholecalciferol

1 α -hydroxyvitamin D₃ 等

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。
空気又は光によって変化する。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 日局表現 |
|--------------------------------------------|----------|
| メタノール エタノール (99.5) ジクロロメタン クロロホルム | 溶けやすい |
| アセトン ジエチルエーテル | やや溶けやすい |
| 水 ヘキサン | 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：137～142℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$: +45～+53° (0.025 g、エタノール(99.5)、5 mL、100 mm)

吸光度： $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (265 nm)：413～447(1 mg、エタノール(99.5)、100 mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：(1)塩化アンチモン(Ⅲ)試液による呈色反応
(2)Liebermann-Burchard 反応による呈色反応
(3)紫外可視吸光度測定法
(4)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

有効成分の定量法：紫外可視吸光度測定法

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 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|-----------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」 | 素錠 |  | KW171/0.25 |
| | 白色 | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約 85.1mg | |
| アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」 | 素錠 |  | KW172/0.5 |
| | 白色 | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約 85.1mg | |
| アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」 | 素錠 |  | KW173/1.0 |
| | 白色 | 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約 85.1mg | |

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

日局一般試験法 崩壊試験法 操作法(1) 即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他

該当資料なし

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 | アルファカルシドール錠 0.25 μ g「アメル」 | アルファカルシドール錠 0.5 μ g「アメル」 | アルファカルシドール錠 1.0 μ g「アメル」 |
| 有効成分 | 1錠中、アルファカルシドール 0.25 μ gを含有する。 | 1錠中、アルファカルシドール 0.5 μ gを含有する。 | 1錠中、アルファカルシドール 1.0 μ gを含有する。 |
| 添加剤 | 無水乳糖、ポビドン、没食子酸 プロピル、タルク、ステアリン酸 マグネシウム | 無水乳糖、ポビドン、没食子酸 プロピル、タルク、ステアリン酸 マグネシウム | 無水乳糖、ポビドン、没食子酸 プロピル、タルク、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

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性⁵⁾

アルファカルシドール錠「アメル」(0.25 μ g、0.5 μ g、1.0 μ g)

| 保存条件 | 保存形態※ | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|-------------------------------------------|-------|------|-----------------|------|
| 40 \pm 1 $^{\circ}$ C、 75 \pm 5%RH | PTP包装 | 6ヵ月 | 性状、確認試験、崩壊性、定量法 | 規格内 |

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(2) 無包装下での安定性⁶⁾

アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---------------------------------------------------|---------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 25 \pm 2 $^{\circ}$ C、 75 \pm 5%RH (湿度) | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 日目に若干の変色 (黄変化)を認めたが、 90 日目まで規格内 |
| 40 \pm 2 $^{\circ}$ C (温度) | 遮光・気密容器 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 規格内 |
| 120 万 lx \cdot hr (光) | 開放 | 1000 lx、 50 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 万 lx \cdot hr で含量が 規格外(106.7% \rightarrow 88.1%)となった。 |

アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---------------------------------------------------|---------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 \pm 2 $^{\circ}$ C、 75 \pm 5%RH (湿度) | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 日目に若干の変色 (黄変化)を認めたが、 90 日目まで規格内 |
| 40 \pm 2 $^{\circ}$ C (温度) | 遮光・気密容器 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 規格内 |
| 120 万 lx \cdot hr (光) | 開放 | 1000 lx、 50 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 万 lx \cdot hr まで規格 内。120 万 lx \cdot hr で 含量が規格外(102.3% \rightarrow 88.5%)となった。 |

アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」

| 保存条件 | 保存形態 | 試験期間 | 試験項目 | 試験結果 |
|---------------------------------------------------|---------|-------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 \pm 2 $^{\circ}$ C、 75 \pm 5%RH (湿度) | 遮光・開放 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 日目に若干の変色 (黄変化)を認めたが、 90 日目まで規格内 |
| 40 \pm 2 $^{\circ}$ C (温度) | 遮光・気密容器 | 90 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 規格内 |
| 120 万 lx \cdot hr (光) | 開放 | 1000 lx、 50 日間 | 性状、崩壊性、定量法、 硬度 | 60 万 lx \cdot hr まで規格 内。120 万 lx \cdot hr で 含量が規格外(105.7% \rightarrow 89.6%)となった。 |

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(物理化学的变化)

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

〈アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

500 錠[10 錠 (PTP) × 50]

〈アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

500 錠[10 錠 (PTP) × 50]

〈アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

500 錠[10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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、アルミニウム袋

PTP サイズ : 31 × 83 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

- 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

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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 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〉

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 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。

(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 μ g/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 μ g/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) 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

設定されていない

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

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

〈国内臨床試験〉

国内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^{7~9)}。

| 疾患名 | 有効率(%) | 有効以上 |
|------|--------|----------------|
| 骨粗鬆症 | | 51.4% (95/185) |

なお、アルファカルシドール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^{10,11)}。

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 D₃、カルシトリオール[1 α ,25-(OH)₂D₃]、エルデカルシトール

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

アルファカルシドールは、25-hydroxylase によって水酸化されて 1 α ,25-(OH)₂D₃ となり¹⁾、腸管からの Ca 吸収促進作用²⁾、骨塩溶解作用³⁾及び骨形成作用⁴⁾等一連の生理活性を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

腸管からの Ca 吸収ならびに血清 Ca 上昇作用

ビタミン D 欠乏ラット及び腎摘出ラットにアルファカルシドールを投与した実験において、腸管からの Ca 吸収促進作用、血清 Ca レベル上昇作用が認められている^{12,13)}。

骨形成促進作用

1) 骨組織培養

9日鶏卵からとりだした胎児の組織培養の研究により、正常な骨形成には 1 α ,25-(OH)₂D₃ が必須であることが証明された¹⁴⁾。

2) 腎摘ラット

腎垂全摘により、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を 30日間投与した実験において、骨新生が認められている¹⁵⁾。

3) 骨粗鬆症モデルラット(卵巣摘出ラット)

卵巣摘出長期飼育により血中 1 α ,25-(OH)₂D₃ 値の低下や海綿骨梁及び石灰沈着率の減少がおこるが、これらの変化はアルファカルシドール 0.1 μ g/kg/日、6ヵ月間投与により改善した¹⁶⁾。

4) 骨粗鬆症モデルラット(ハイドロコチゾン投与ラット)

ハイドロコチゾン長期間投与により海綿骨梁、骨皮質幅、骨成分の減少がおこるが、これらの変化はアルファカルシドール 0.02 μ g/kg/日～0.1 μ g/kg/日、12週間投与により改善した¹⁷⁾。

5) 老人性骨粗鬆症(ヒト、電顕的・光顕的観察)

アルファカルシドールカプセル投与前後で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¹⁸⁾。

6) Ca 摂取量と骨吸収・骨形成作用

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を投与した実験において、Ca 含量が少ない場合には骨吸収があらわれ、Ca 含量が十分である場合には骨形成が顕著にあらわれた¹²⁾。

(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¹⁹⁾

アルファカルシドール錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、アルファカルシドール錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、活性代謝物であり、また生体内物質でもある 1 α ,25-(OH)₂D₃ 及び生体内物質 1 α ,25-(OH)₂D₂ を合算した 1 α ,25-(OH)₂D 体の血清中濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

| | |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 治験デザイン | 「生物学的同等性に関する試験基準(薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 35 日以上とする。 |
| 投与条件 | アルファカルシドール錠 0.25μg 「アメル」 被験者に対して早朝空腹時において、1 錠中にアルファカルシドールとして 0.25 μ g 含有するアルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」 20 錠又はワンアルファ錠 0.25 μ g 20 錠(アルファカルシドールとして 5 μ g)を、150 mL の水とともに単回経口投与する。 アルファカルシドール錠 0.5μg 「アメル」 被験者に対して早朝空腹時において、1 錠中にアルファカルシドールとして 0.5 μ g 含有するアルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」 10 錠又はワンアルファ錠 0.5 μ g 10 錠(アルファカルシドールとして 5 μ g)を、150 mL の水とともに単回経口投与する。 アルファカルシドール錠 1.0μg 「アメル」 被験者に対して早朝空腹時において、1 錠中にアルファカルシドールとして 1.0 μ g 含有するアルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」 5 錠又はワンアルファ錠 1.0 μ g 5 錠(アルファカルシドールとして 5 μ g)を、150 mL の水とともに単回経口投与する。 注) 本剤の承認用量(成人)は、慢性腎不全、骨粗鬆症の場合、1 回 0.5 ～ 1.0 μ g であり、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、1 回 1.0 ～ 4.0 μ g である。 |
| 採血時点 | 第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 3、6、9、12、24、36、及び 48 時間後の 8 時点とした。 採血量は 1 回につき 14 mL とした。 |
| 分析法 | Radio Receptor Assay (RRA)法 |

アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」

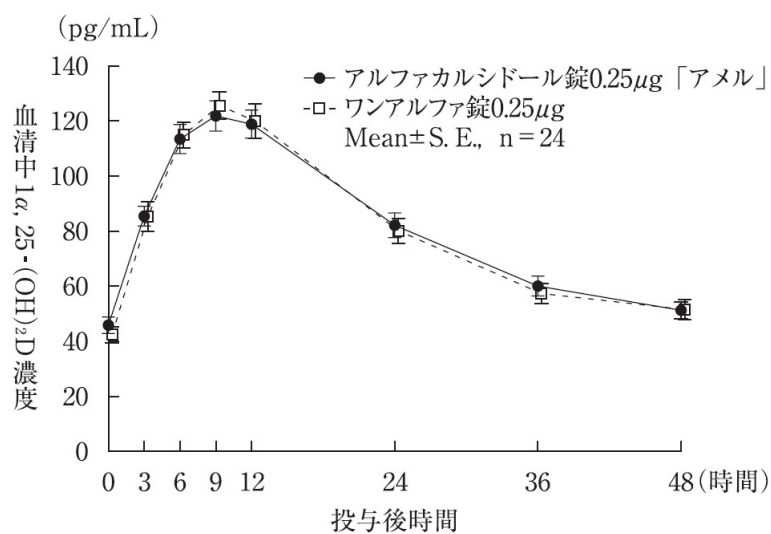
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→48) (pg・hr/mL) | Cmax (pg/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
| アルファカルシドール 錠 0.25 μ g 「アメル」 | 3939.3 \pm 172.0 | 129.8 \pm 5.3 | 9.4 \pm 0.5 | 47.0 \pm 7.0 |
| ワンアルファ錠 0.25 μ g | 3903.8 \pm 184.3 | 134.0 \pm 6.2 | 8.8 \pm 0.5 | 55.0 \pm 10.3 |

(Mean \pm S.E., n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→48)、Cmax とともに標準製剤の平均値の \pm 20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC _(0→48) | Cmax |
|------------|-----------------------|-----------------|
| 95%信頼区間(%) | -10.73 ~ + 8.92 | -5.98 ~ + 12.34 |



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

アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」

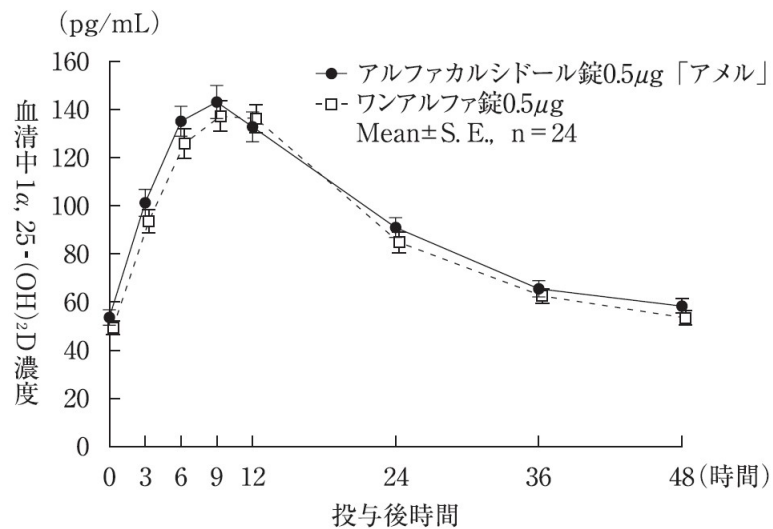
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→48) (pg・hr/mL) | Cmax (pg/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
| アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」 | 4448.8 \pm 161.7 | 151.6 \pm 6.5 | 9.8 \pm 0.5 | 47.4 \pm 6.1 |
| ワンアルファ錠 0.5 μ g | 4257.5 \pm 162.2 | 148.1 \pm 6.5 | 9.5 \pm 0.5 | 56.8 \pm 10.7 |

(Mean \pm S.E.,n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→48)、Cmax とともに標準製剤の平均値の \pm 20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC _(0→48) | Cmax |
|------------|-----------------------|-----------------|
| 95%信頼区間(%) | -11.93 ~ + 2.95 | -10.23 ~ + 5.47 |



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

アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」

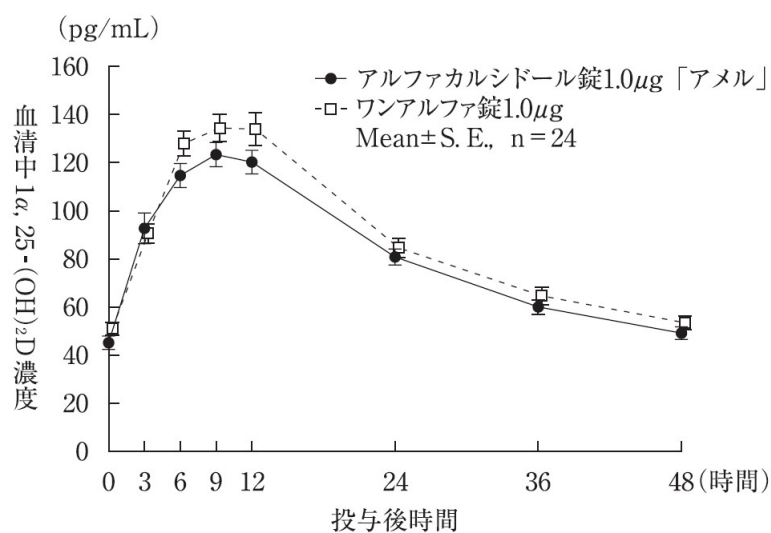
<薬物動態パラメータ>

| | AUC _(0→48) (pg・hr/mL) | Cmax (pg/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------|--------------------------|
| アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」 | 3951.3 \pm 148.8 | 133.3 \pm 5.4 | 9.4 \pm 0.5 | 42.7 \pm 5.4 |
| ワンアルファ錠 1.0 μ g | 4256.0 \pm 157.1 | 145.3 \pm 6.5 | 9.3 \pm 0.5 | 42.9 \pm 4.2 |

(Mean \pm S.E.,n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は AUC_(0→48)、Cmax とともに標準製剤の平均値の $\pm 20\%$ 以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | AUC _(0→48) | Cmax |
|------------|-----------------------|-----------------|
| 95%信頼区間(%) | -0.91 ~ + 15.23 | -0.45 ~ + 16.95 |



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照

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

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(参考)

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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

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。

(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

〈参考：ラット〉

ラットに 14 日間連続投与した実験では、主要臓器への蓄積傾向は認められていない²⁰⁾。

(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

本剤は肝臓ですみやかに代謝されて $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ となる¹⁾。

(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

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

〈参考：ラット〉

ラットに $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 経口投与した場合、尿糞あわせて 48 時間以内に約 72%が排泄され、7 日間でほぼ 100%が排泄された²¹⁾。

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

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]

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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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^{22~24)}。

(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²⁵⁾。

(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。
[8.2 参照]

(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。

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

| 10.2 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起きた との報告がある。 | 不明。 |
| 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。 |
| PTH 製剤 テリパラチド [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。 |

8. 副作用

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>11. 副作用</p> <p>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。</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|

(1) 重大な副作用と初期症状

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>11.1 重大な副作用</p> <p>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]</p> <p>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。</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(2) その他の副作用

| | | |
|---------------------|---------------------|-------------------------------|
| 11.2 その他の副作用 | | |
| | 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 |

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 |
|-------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 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 | ALDH、 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。

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

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。

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

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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

有効成分：アルファカルシドール 毒薬

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

アルミピロー開封後は遮光して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：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ワンアルファ錠 0.25 μ g・錠 0.5 μ g・錠 1.0 μ g・内用液 0.5 μ g/mL

同効薬：カルシトリオール、エルデカルシトール 等

7. 国際誕生年月日

1980年10月25日

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 |
|--------------------------------------------------|------------------------|---------------|-------------|------------|
| 旧販売名 カルフィーナ錠 0.25 ^{注1} | 1992年1月30日 | (04AM)第0112号 | 1992年7月10日 | 1996年5月22日 |
| 旧販売名 カルフィーナ錠 0.5 ^{注1} | 1992年1月30日 | (04AM)第0114号 | 1992年7月10日 | 〃 |
| 旧販売名 カルフィーナ錠 1.0 ^{注1} | 1992年2月1日 | (04AM)第0147号 | 1992年7月10日 | 〃 |
| 販売名変更・旧販売名 カルフィーナ錠 0.25 μ g ^{注2} | 2008年2月14日 | 22000AMX00042 | 2008年6月20日 | 〃 |
| 販売名変更・旧販売名 カルフィーナ錠 0.5 μ g ^{注2} | 2008年2月14日 | 22000AMX00043 | 2008年6月20日 | 〃 |
| 販売名変更・旧販売名 カルフィーナ錠 1.0 μ g ^{注2} | 2008年2月14日 | 22000AMX00044 | 2008年6月20日 | 〃 |
| 販売名変更 アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」 | 2019年6月19日 (代替新規承認) | 30100AMX00033 | 2019年12月13日 | 〃 |
| 販売名変更 アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」 | 2019年6月19日 (代替新規承認) | 30100AMX00034 | 2019年12月13日 | 〃 |
| 販売名変更 アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」 | 2019年6月19日 (代替新規承認) | 30100AMX00035 | 2019年12月13日 | 〃 |

注1.経過措置期限 2009年3月31日

注2.経過措置期限 2020年9月30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

2006年3月24日：用法及び用量の変更及び追加
小児用量の追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 |
|--------------------------------|-----------------------|---------------------|------------|----------------------|
| アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」 | 3112001F1012 | 3112001F1063 | 106754501 | 620675401 |
| アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」 | 3112001F2019 | 3112001F2060 | 106756901 | 620675601 |
| アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」 | 3112001F3015 | 3112001F3066 | 106758301 | 620675801 |

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Fukushima M, et al. : Biochem Biophys Res Commun. 1975 ; 66 (2) : 632-638
(PMID : 1180928) (D-001796)
- 2) 田中洋子 : ファルマシア. 1974 ; 10 (5) : 345-350 (D-001803)
- 3) 須田立雄, 他 : ビタミン D—その新しい流れ—. サイエнтиフィック. 講談社. 1982 ;
96-97 (D-001804)
- 4) 須田立雄, 他 : 蛋白質・核酸・酵. 1976 ; 21 (10) : 844 (D-001805)
- 5) 社内資料 : 安定性試験(加速試験)
- 6) 社内資料 : 安定性試験(無包装)
- 7) 西山宗六, 他 : 小児科臨床. 1986 ; 39 (8) : 2029-2035 (D-001798)
- 8) 井上哲郎, 他 : 新薬と臨床. 1986 ; 35 (6) : 1234-1242 (D-001799)
- 9) 白旗敏克, 他 : 新薬と臨床. 1986 ; 35 (6) : 1243-1249 (D-001800)
- 10) 上田泰, 他 : 臨床評価. 1979 ; 7 (1) : 137-156 (D-001801)
- 11) 伊丹康人, 他 : 医学のあゆみ. 1982 ; 123 (10) : 958-973 (D-001802)
- 12) 川島博行, 他 : 日本薬理学雑誌. 1978 ; 74 (2) : 267-283 (D-001806)
- 13) 川島博行, 他 : 応用薬理. 1978 ; 16 (5) : 845-852 (D-001807)
- 14) 清木護, 他 : 組織培養. 1982 ; 8 (3) : 79-84 (D-001808)
- 15) Ueno K, et al. : Vitamin D Basic Research and its Clinical Application. 1979 ; 901-905
(D-001809)
- 16) 伊沢義弘, 他 : Prog Med. 1982 ; 2 (7) : 1071-1079 (D-001810)
- 17) 伊沢義弘, 他 : Prog Med. 1982 ; 2 (7) : 1080-1088 (D-001811)
- 18) 須田昭男, 他 : Prog Med. 1982 ; 2 (7) : 1098-1104 (D-001812)
- 19) 社内資料 : 生物学的同等性試験[錠 0.25 μ g、錠 0.5 μ g、錠 1.0 μ g]
- 20) 清木護, 他 : 応用薬理. 1978 ; 16 (6) : 1137-1144 (D-001795)
- 21) 大沼規男, 他 : 応用薬理. 1978 ; 16 (6) : 1123-1136 (D-001797)
- 22) 加藤正夫, 他 : 基礎と臨床. 1978 ; 12 (1) : 32-45 (D-001791)
- 23) 加藤正夫, 他 : 基礎と臨床. 1978 ; 12 (2) : 203-213 (D-001792)
- 24) 加藤正夫, 他 : 基礎と臨床. 1978 ; 12 (4) : 716-730 (D-001793)
- 25) 大沼規男, 他 : 応用薬理. 1978 ; 15 (3) : 459-467 (D-001794)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

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

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、梶じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55°Cの湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

アルファカルシドール錠 0.25 μ g 「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アルファカルシドール錠 0.5 μ g 「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アルファカルシドール錠 1.0 μ g 「アメル」：破壊後、水(約55°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし