

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 2008 に準拠して作成

活性型ビタミン D₃ 製剤

アルファスリー[®]カプセル 0.25 μ g

アルファスリー[®]カプセル 0.5 μ g

アルファスリー[®]カプセル 1 μ g

アルファスリー[®]カプセル 3 μ g

ALFASULY[®] Capsule 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g

剤 形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬
規 格 ・ 含 量	アルファスリーカプセル 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g 1カプセル中 アルファカルシドール 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g 含有
一 般 名	和名：アルファカルシドール(JAN) 洋名：Alfacalcidol(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	(0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g) (3 μ g) 製造販売承認年月日： 1989 年 2 月 23 日 2010 年 1 月 15 日 薬価基準収載年月日： 1990 年 7 月 13 日 2010 年 5 月 28 日 発売年月日： 1990 年 7 月 13 日 2010 年 8 月 23 日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	販 売 元：テバ製薬株式会社 製造販売元：大正薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DI センター TEL :0120-923-093 FAX :052-459-2853 受付時間 :9:00~17:00(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/

本 IF は 2012 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

〔IF の様式〕

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

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・製剤学的特性	1
II 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
(1)和名	2
(2)洋名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	2
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
(3)ステム	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	3
1. 物理化学的性質	3
(1)外観・性状	3
(2)溶解性	3
(3)吸湿性	3
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5)酸塩基解離定数	3
(6)分配係数	3
(7)その他の主な示性値	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	4
1. 剤 形	4
(1)剤形の区別、規格及び性状	4
(2)製剤の物性	4
(3)識別コード	4
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1)有効成分(活性成分)の含量	4
(2)添加物	5
(3)その他	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法および溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	9

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力 価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9
14. その他	9
V 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
(1)臨床データパッケージ	10
(2)臨床効果	10
(3)臨床薬理試験：忍容性試験	10
(4)探索的試験：用量反応探索試験	10
(5)検証的試験	10
1) 無作為化並行用量反応試験	10
2) 比較試験	10
3) 安全性試験	10
4) 患者・病態別試験	10
(6)治療的使用	11
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)	11
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	11
VI 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
(1)作用部位・作用機序	12
(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(3)作用発現時間・持続時間	12
VII 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法	13
(1)治療上有効な血中濃度	13
(2)最高血中濃度到達時間	13
(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
(4)中毒域	16
(5)食事・併用薬の影響	16
(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	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1)コンパートメントモデル	16
(2)吸収速度定数	16
(3)バイオアベイラビリティ	17
(4)消失速度定数	17
(5)クリアランス	17
(6)分布容積	17
(7)血漿蛋白結合率	17

3. 吸 収	17	IX 非臨床試験に関する項目	22
4. 分 布	17	1. 薬理試験	22
(1)血液－脳関門通過性	17	(1)薬効薬理試験	22
(2)血液－胎盤関門通過性	17	(2)副次的薬理試験	22
(3)乳汁への移行性	17	(3)安全性薬理試験	22
(4)髄液への移行性	17	(4)その他の薬理試験	22
(5)その他の組織への移行性	17	2. 毒性試験	22
5. 代 謝	18	(1)単回投与毒性試験	22
(1)代謝部位及び代謝経路	18	(2)反復投与毒性試験	22
(2)代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(3)生殖発生毒性試験	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	18	(4)その他の特殊毒性	22
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	18	X 管理的事項に関する項目	23
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	18	1. 規制区分	23
6. 排 泄	18	2. 有効期間又は使用期限	23
(1)排泄部位及び経路	18	3. 貯法・保存条件	23
(2)排泄率	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(3)排泄速度	18	(1)薬局での取り扱いについて	23
7. 透析等による除去率	18	(2)薬剤交付時の注意	23
		(患者等に留意すべき必須事項等)	23
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19	5. 承認条件等	23
1. 警告内容とその理由	19	6. 包装	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19	7. 容器の材質	23
3. 効能又は効果に関連する		8. 同一成分・同効薬	23
使用上の注意とその理由	19	9. 国際誕生年月日	23
4. 用法及び用量に関連する		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
使用上の注意とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	24
5. 慎重投与内容とその理由	19	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	年月日及びその内容	24
7. 相互作用	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	
(1)併用禁忌とその理由	19	及びその内容	24
(2)併用注意とその理由	19	14. 再審査期間	24
8. 副作用	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
(1)副作用の概要	20	16. 各種コード	24
(2)重大な副作用と初期症状	20	17. 保険給付上の注意	24
(3)その他の副作用	20	XI 文 献	25
(4)項目別副作用発現頻度及び		1. 引用文献	25
臨床検査値異常一覧	20	2. その他の参考文献	25
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等		XII 参考資料	25
背景別の副作用発現頻度	20	1. 主な外国での発売状況	25
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21	2. 海外における臨床支援情報	25
9. 高齢者への投与	21	XIII 備 考	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21	その他の関連資料	25
11. 小児等への投与	21		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21		
13. 過量投与	21		
14. 適用上の注意	21		
15. その他の注意	21		
16. その他	21		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルファカルシドール (1α -OH- D_3) は、カルシトリオール ($1\alpha, 25$ -(OH) $_2$ - D_3) のプロドラッグで、肝臓において速やかにカルシトリオールに変換され、カルシウムの吸収促進等の生理活性を示す。

アルファスリーカプセル 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g は、アルファカルシドールを主成分とする活性型ビタミン D_3 製剤である。

本剤は、後発医薬品として大正薬品工業が開発し、1989 年 2 月 (0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g) 及び 2010 年 1 月 (3 μ g) に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g は、カプセル本体に含量の印字がある。

2) 骨粗鬆症 (3 μ g を除く) に適応を有している。

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 (低カルシウム血症、テタニー、骨痛、骨病変等) の改善に適応を有している。

(「V 1. 効能又は効果」の項参照)

3) 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のでいずれも頻度は不明であるが、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)

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルファスリーカプセル 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g

(2) 洋名

ALFASULY Capsule 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g・3 μ g

(3) 名称の由来

アルファカルシドールとビタミン D₃ 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)

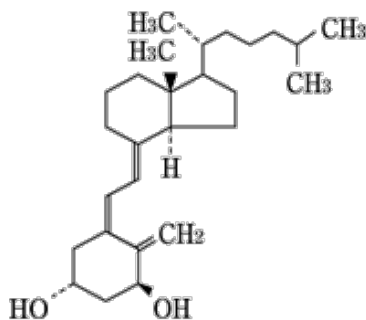
(2) 洋名(命名法)

Alfacalcidol (JAN)

(3) ステム

calci:ビタミン D 誘導体

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)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

41294-56-8

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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解やすく、アセトン又はジエチルエーテルにやや溶解やすく、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:137～142℃ (日局 ビタミンD₃測定法)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度(1%, 1cm)(265nm):413～447(1mg、エタノール(99.5)、100mL)

比旋光度(20度, D線):+45.0～+53.0°(25mg、エタノール(99.5)、5mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

空気又は光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応
- 2) 塩化アンチモン(Ⅲ)溶液による呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

4. 有効成分の定量法

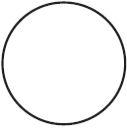
紫外可視吸光度測定法

IV 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	アルファスリーカプセル 0.25 μ g	アルファスリーカプセル 0.5 μ g	アルファスリーカプセル 1 μ g
性 状	黄赤色の球形軟カプセル		
外 形			
大きさ	直径:約 7.0mm 質量:約 185mg		

販売名	アルファスリーカプセル 3 μ g
性 状	白色～淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、 内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液である。
外 形	
大きさ	直径:約 5.8mm 質量:約 95mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

カプセル 0.25 μ g: TYK149 (PTP シート)

カプセル 0.5 μ g : TYK150 (PTP シート)

カプセル 1 μ g : TYK151 (PTP シート)

カプセル 3 μ g : TYK152 (PTP シート)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

カプセル 0.25 μ g: 1 カプセル中にアルファカルシドール 0.25 μ g を含有する。

カプセル 0.5 μ g : 1 カプセル中にアルファカルシドール 0.5 μ g を含有する。

カプセル 1 μg :1 カプセル中にアルファカルシドール 1 μg を含有する。

カプセル 3 μg :1 カプセル中にアルファカルシドール 3 μg を含有する。

(2) 添加物

カプセル 0.25 μg ・カプセル 0.5 μg ・カプセル 1 μg ：

中鎖脂肪酸トリグリセリド、エタノール、[カプセル本体にコハク化ゼラチン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、グリセリン、黄色 4 号(タートラジン)、赤色 102 号]

カプセル 3 μg ：

無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、[カプセル本体にゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン]

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験結果

カプセル 0.25 μg ¹⁾

試験項目	試験規格	Lot.	保存期間			
			製造直後	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性 状 (外観)	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘性の液ではない。	1	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確 認 試 験	(1) 薄層クロマトグラフィー	スポットの Rf 値は等しい。	1	適合	適合	適合
			2	同上	同上	同上
			3	同上	同上	同上
	(2) 液体クロマトグラフィー	試料及び標準から得た、相対保持値と半値幅は等しい。	1	適合	適合	適合
			2	同上	同上	同上
			3	同上	同上	同上

重量偏差試験	平均重量 (単位:mg) 最大偏差 (単位:%)	1	100.9 (3.7 ~ 4.1)			100.1 (4.7 ~ 5.4)
		2	100.4 (4.3 ~ 5.6)			100.1 (4.7 ~ 5.0)
		3	100.1 (3.8 ~ 5.3)			100.2 (4.5 ~ 5.5)
崩壊試験	平均時間 (単位:分)	1	9.0	9.8	9.7	11.3
		2	8.6	11.2	11.1	11.0
		3	9.3	9.9	10.8	11.0
定量	93.0~107.0 (単位:%)	1	102.0	101.6	101.3	99.6
		2	102.2	101.6	101.2	99.1
		3	101.8	101.4	101.6	99.8

カプセル 0.5 μg²⁾

試験項目	試験規格	Lot.	保存期間			
			製造直後	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘性の液ではない。	1	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液においてはなかった。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液においてはなかった。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液においてはなかった。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液においてはなかった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	(1) 薄層クロマトグラフィー	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
	(2) 液体クロマトグラフィー	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
重量偏差試験	平均重量 (単位:mg) 最大偏差 (単位:%)	1	99.8 (5.1 ~ 6.2)			100.3 (5.4 ~ 6.1)
		2	100.0 (4.4 ~ 6.1)			100.6 (5.5 ~ 5.7)
		3	100.4 (4.9 ~ 5.1)			100.4 (4.4 ~ 5.6)

崩壊試験	平均時間 (単位:分)	1	8.8	9.8	10.2	11.1
		2	9.4	9.8	10.7	10.4
		3	8.9	9.8	9.9	11.0
定量	93.0~107.0 (単位:%)	1	102.3	101.5	99.8	99.5
		2	101.9	101.0	99.3	99.7
		3	101.4	100.9	99.9	99.8

カプセル 1 μ g³⁾

試験項目		試験規格	Lot.	保存期間			
				製造直後	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性 状 (外観)		黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘性の液ではない。	1	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。	黄赤色の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色の粘性の液ではない。
			2	同上	同上	同上	同上
			3	同上	同上	同上	同上
確 認 試 験	(1) 薄層クロマトグラフィー	スポットの Rf 値は等しい。	1	適合	適合	適合	適合
			2	同上	同上	同上	同上
			3	同上	同上	同上	同上
	(2) 液体クロマトグラフィー	試料及び標準から得た、相対保持値と半値幅は等しい。	1	適合	適合	適合	適合
			2	同上	同上	同上	同上
			3	同上	同上	同上	同上
重量偏差試験		平均重量 (単位:mg) 最大偏差 (単位:%)	1	100.1 (4.3 ～ 6.5)			100.3 (3.4 ～ 6.5)
			2	100.1 (4.0 ～ 5.9)			99.7 (4.2 ～ 6.3)
			3	100.0 (4.3 ～ 5.1)			99.6 (3.7 ～ 5.6)
崩壊試験		平均時間 (単位:分)	1	9.0	10.3	10.6	10.3
			2	9.0	10.2	10.7	11.5
			3	9.3	10.0	10.6	11.4
定量		93.0～107.0 (単位:%)	1	102.1	101.4	100.2	98.9
			2	102.7	101.0	100.3	99.4
			3	101.8	101.8	101.1	99.7

カプセル 3 μ g⁴⁾

試験項目	試験規格	Lot.	保存期間			
			製造直後	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)	本品は、白色～淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な粘性の液である。	1	本品は、白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は無色の澄明な粘性の液であった。	本品は、淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は微黄色の澄明な粘性の液であった。	本品は、淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は微黄色の澄明な粘性の液であった。	本品は、淡黄白色不透明の球形軟カプセル剤で、内容物は微黄色の澄明な粘性の液であった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	定量法において、アルファカルシドールに相当するピークの保持時間及び紫外吸収スペクトルが標準溶液と等しい。	1	定量法において、アルファカルシドールに相当するピークの保持時間及び紫外吸収スペクトルが標準溶液と等しかった。			定量法において、アルファカルシドールに相当するピークの保持時間及び紫外吸収スペクトルが標準溶液と等しかった。
		2	同上			同上
		3	同上			同上
製剤 均一性試験 (質量偏差試験)	15.0%を超えない。 (単位: %)	1	12.7 (11.3～14.2)			
		2	11.0 (9.1～13.2)			
		3	11.6 (10.3～12.8)			
崩壊試験	20 分以内 (単位: 分)	1	6～8	7～8	7～9	8～10
		2	6～7	7～8	7～9	8～10
		3	6～8	7～8	7～9	8～10
定量	90.0～115.0% (単位: %)	1	110.1 (109.19～110.67)	110.7 (109.89～111.21)	109.0 (108.27～109.44)	106.9 (106.36～107.30)
		2	108.1 (107.78～108.60)	107.4 (106.48～108.44)	107.4 (107.01～107.61)	105.2 (105.01～105.38)
		3	107.7 (107.34～108.40)	106.7 (106.28～107.34)	105.6 (105.19～106.11)	103.4 (103.06～103.85)

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

チザネリン錠 1mg 又はテルネリン錠 1mg とアルファスリーカプセル 1 μ g を 1 包包装することによりチザネリン錠 1mg 及びテルネリン錠 1mg とともに着色(黄変)が認められた。

7. 溶出性

該当資料なし

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

カプセル 0.25 μ g・カプセル 0.5 μ g・カプセル 1 μ g:

1) 薄層クロマトグラフィー

2) 液体クロマトグラフィー

カプセル 3 μ g:

液体クロマトグラフィー

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. カ 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 骨粗鬆症($3\mu\text{g}$ を除く)
- 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、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. 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、投与量を調整する。

- 骨粗鬆症($3\mu\text{g}$ を除く)、慢性腎不全の場合

通常、成人1日1回アルファカルシドールとして $0.5\sim 1.0\mu\text{g}$ を経口投与する。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

- 副甲状腺機能低下症、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合

通常、成人1日1回アルファカルシドールとして $1.0\sim 4.0\mu\text{g}$ 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($3\mu\text{g}$ を除く)の場合には1日1回アルファカルシドールとして $0.01\sim 0.03\mu\text{g/kg}$ 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 $0.05\sim 0.1\mu\text{g/kg}$ を経口投与する。

ただし、疾患、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)
- 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

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 D₂、ビタミン D₃

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アルファカルシドール($1\alpha\text{-OH-D}_3$)は、カルシトリオール($1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$)のプロドラッグで、肝臓において速やかにカルシトリオールに変換される。カルシトリオールは、小腸、骨、腎臓などの標的器官に運ばれ、カルシウムの吸収促進、副甲状腺ホルモンレベルの改善など生理活性を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

(3) 作用発現時間・持続時間

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞

○アルファスリーカプセル 0.25 μ g、0.5 μ g、1 μ g^{5) 6) 7)}

アルファスリーカプセル 0.25 μ g、アルファスリーカプセル 0.5 μ g 又はアルファスリーカプセル 1 μ g と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれアルファカルシドールとして 4 μ g 健康成人に空腹時単回経口投与して血漿中 1 α , 25-ジヒドロキシビタミン D 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

「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の取り扱い等について」(昭和 55 年 5 月 30 日、薬審第 718 号)に基づく

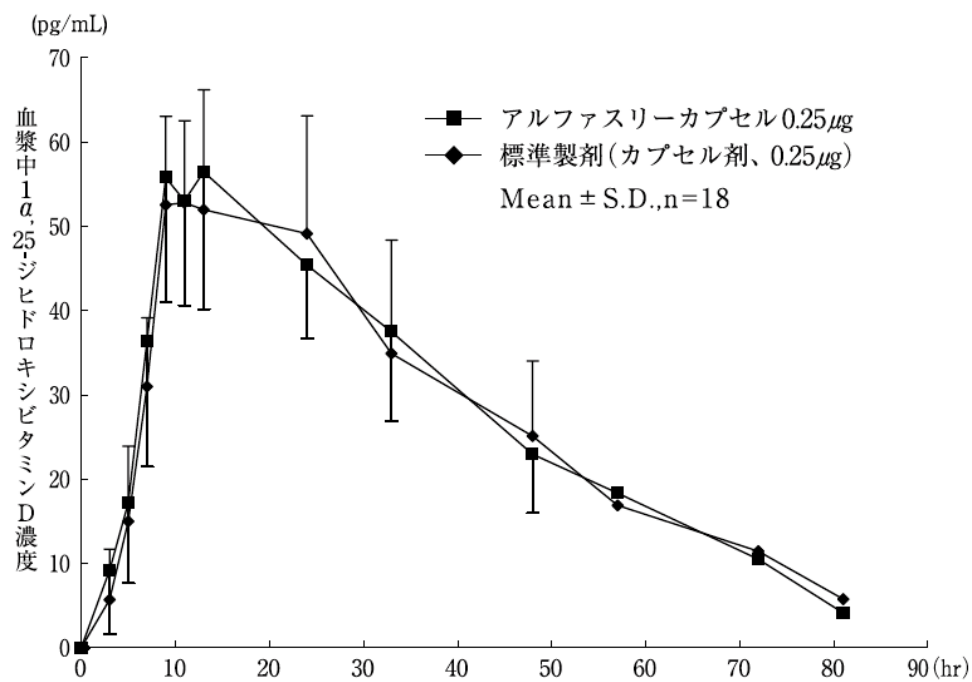
被験者数	各 18 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	アルファカルシドールとして 4 μ g : カプセル 0.25 μ g ……製剤 16 カプセル カプセル 0.5 μ g ……製剤 8 カプセル カプセル 1 μ g ……製剤 4 カプセル
休薬期間	1 カ月間
採血時間	投与直前、投与後 3、5、7、9、11、13、24、33、48、57、72 及び 81 時間後の 13 時点
分析法	HPLC 法

試験結果

カプセル 0.25 μ g

薬物速度論的パラメータ

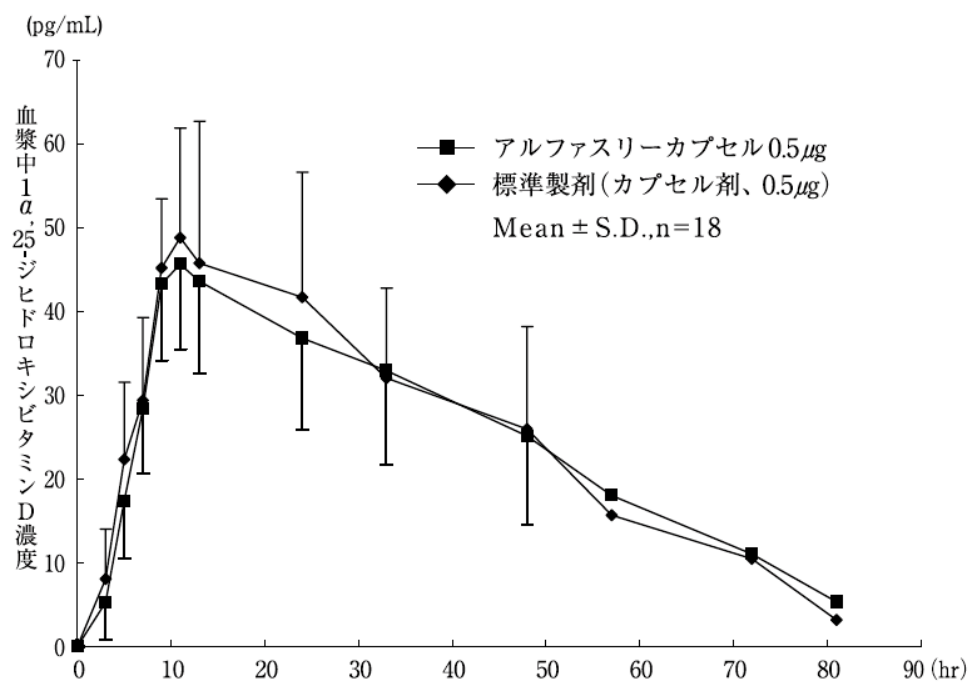
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~81} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
アルファスリーカプセル 0.25 μ g	2259 $\pm$ 556	63.27 $\pm$ 13.00	13.7 $\pm$ 6.6	16.57 $\pm$ 7.61
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 μ g)	2232 $\pm$ 674	61.00 $\pm$ 11.01	13.7 $\pm$ 5.9	17.59 $\pm$ 10.13



カプセル 0.5 μg

薬物速度論的パラメータ

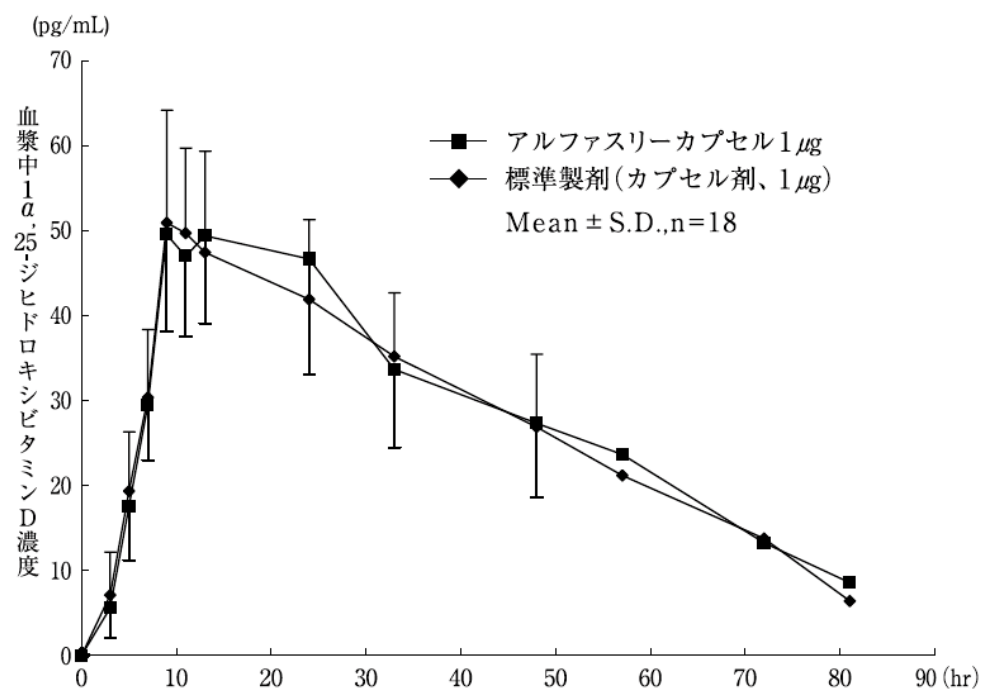
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~81} (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アルファスリーカプセル 0.5 μg	2006 ± 589	50.02 ± 9.82	12.1 ± 5.5	16.45 ± 9.07
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μg)	2052 ± 696	54.69 ± 12.65	11.4 ± 3.6	16.38 ± 11.06



カプセル 1 μ g

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~81} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
アルファスリーカプセル 1 μ g	2305 $\pm$ 533	57.49 $\pm$ 11.03	13.1 $\pm$ 5.3	20.92 $\pm$ 11.85
標準製剤 (カプセル剤, 1 μ g)	2242 $\pm$ 398	58.03 $\pm$ 10.57	12.4 $\pm$ 5.6	19.99 $\pm$ 9.62



○アルファスリーカプセル 3 μ g⁸⁾

アルファスリーカプセル 3 μ g と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (アルファカルシドールとして 3 μ g) 健康成人男子に空腹時単回経口投与して血清中 1 α , 25-ジヒドロキシビタミンD 濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)

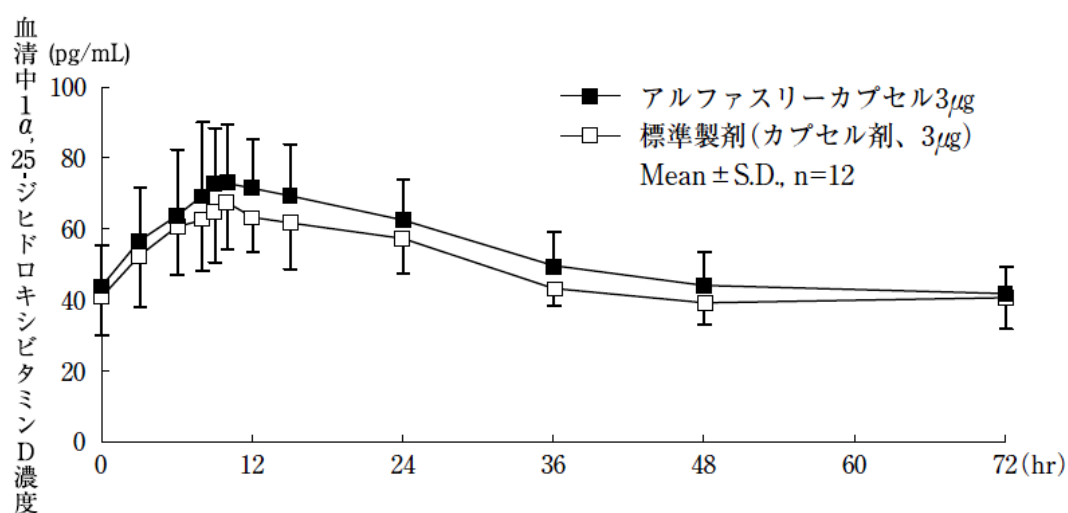
被験者数	各 12 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤 1 カプセル (アルファカルシドールとして 3 μ g)
休薬期間	14 日間
採血時間	投与前、投与後 3、6、8、9、10、12、15、24、36、48 及び 72 時間後の 12 時点
分析法	RIA 法

試験結果

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~72} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	Kel (/hr)
アルファスリーカプセル 3 μ g	3837.179 $\pm$ 643.843	76.96 $\pm$ 16.65	11.25 $\pm$ 4.41	14.275 $\pm$ 7.814	0.05940 $\pm$ 0.02533
標準製剤 (カプセル剤, 3 μ g)	3481.183 $\pm$ 550.017	70.05 $\pm$ 14.54	11.50 $\pm$ 4.17	10.746 $\pm$ 4.982	0.07767 $\pm$ 0.03329

	AUC _{0~72}	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.102)	log(1.099)
90%信頼区間(%)	log(1.193)~log(1.018)	log(1.220)~log(0.990)



血漿中濃度及び血清中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

カプセル 0.25 μ g・カプセル 0.5 μ g・カプセル 1 μ g:

該当資料なし

カプセル 3 μ g:

「VII. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

該当資料なし

- (1) 代謝部位及び代謝経路
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
- (4) 代謝物の活性の有無及びその比率
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排 泄

該当資料なし

- (1) 排泄部位及び経路
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)過量投与を防ぐため、本剤投与中、血清カルシウム値の定期的測定を行い、血清カルシウム値が正常値を超えないよう投与量を調整すること。
- (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。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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	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	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。

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 カルシトリオール等	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	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

(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

頻度不明

- 1) **急性腎不全**: 血清カルシウム上昇を伴った急性腎不全があらわれることがあるので、血清カルシウム値および腎機能を定期的に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
- 2) **肝機能障害、黄疸**: AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
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(GOT)、ALT(GPT)、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	嗄声、浮腫

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。[ヒト妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)で大量投与の場合、胎児化骨遅延等がみられている。]

(2)授乳中は投与を避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。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。]

11. 小児等への投与

小児に投与する場合には、血清カルシウム値等の観察を十分に行いながら少量から投与を開始し、漸増投与するなど、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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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

該当資料なし

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

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(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(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

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

カプセル 0.25 μ g :PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

PTP500 カプセル(10 カプセル×50)

カプセル 0.5 μ g :PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

PTP500 カプセル(10 カプセル×50)

カプセル 1 μ g :PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

PTP500 カプセル(10 カプセル×50)

カプセル 3 μ g :PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー	ポリエチレンラミネート・アルミニウムフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:アルファロール(中外)、ワンアルファ(帝人)

同 効 薬:カルシトリオール等

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

	製造販売承認年月日	承認番号
アルファスリーカプセル 0.25 μ g	1989 年 2 月 23 日	20100AMZ00128
アルファスリーカプセル 0.5 μ g	1989 年 2 月 23 日	20100AMZ00124
アルファスリーカプセル 1 μ g	1989 年 2 月 23 日	20100AMZ00126
アルファスリーカプセル 3 μ g	2010 年 1 月 15 日	22200AMX00120

11. 薬価基準収載年月日

アルファスリーカプセル 0.25 μ g・0.5 μ g・1 μ g :1990 年 7 月 13 日

アルファスリーカプセル 3 μ g :2010 年 5 月 28 日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
アルファスリーカプセル 0.25 μ g	106759031	3112001M1038	613110025
アルファスリーカプセル 0.5 μ g	106763748	3112001M2018 (3112001M2050)	613110038
アルファスリーカプセル 1 μ g	106768248	3112001M3014 (3112001M3057)	613110054
アルファスリーカプセル 3 μ g	119968002	3112001M4010 (3112001M4096)	621996801

17. 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。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(カプセル 0.25 μ g)
- 2) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(カプセル 0.5 μ g)
- 3) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(カプセル 1 μ g)
- 4) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(カプセル 3 μ g)
- 5) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 0.25 μ g)
- 6) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 0.5 μ g)
- 7) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 1 μ g)
- 8) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(カプセル 3 μ g)

2. その他の参考文献

特になし

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

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし