

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

アロートール[®] カプセル 0.25

アロートール[®] カプセル 0.5

アロートール[®] カプセル 1.0

アロートール[®] カプセル 3.0

AROWTOHL Capsules 0.25・0.5・1.0・3.0

剤形	軟カプセル剤	
製剤の規制区分	劇薬	
規格・含量	カプセル 0.25 : 1 カプセル中アルファカルシドール 0.25 μg 含有 カプセル 0.5 : 1 カプセル中アルファカルシドール 0.5 μg 含有 カプセル 1.0 : 1 カプセル中アルファカルシドール 1.0 μg 含有 カプセル 3.0 : 1 カプセル中アルファカルシドール 3.0 μg 含有	
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・発売年月日	アロートール カプセル 0.25	製造販売承認年月日 : 2009年7月13日 薬価基準収載年月日 : 2009年11月13日 発売年月日 : 2010年5月28日
	アロートール カプセル 0.5	製造販売承認年月日 : 1990年1月19日 薬価基準収載年月日 : 1990年7月13日 発売年月日 : 2001年10月1日
	アロートール カプセル 1.0	製造販売承認年月日 : 1989年12月6日 薬価基準収載年月日 : 1990年7月13日 発売年月日 : 2001年10月1日
	アロートール カプセル 3.0	製造販売承認年月日 : 2010年7月15日 薬価基準収載年月日 : 2010年11月19日 発売年月日 : 2010年11月24日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売 : ファイザー株式会社 提携 : マイラン製薬株式会社 製造販売元 : ナガセ医薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 Fax 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/pfizerpro/di/Page/1259675500452	

本IFは2013年1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小委員会によって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判、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。
- ② IF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]

- ① IF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。
- ② IF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異なる場合にはIFが改訂・発行される。

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。

目 次

I. 概要に関する項目	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
1. 開発の経緯	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	11. 力価	6
	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報...	6
1. 販売名	14. その他	6
(1) 和 名		
(2) 洋 名		
(3) 名称の由来		
2. 一般名	V. 治療に関する項目	
(1) 和 名 (命名法)	1. 効能又は効果	7
(2) 洋 名 (命名法)	2. 用法及び用量	7
(3) ステム	3. 臨床成績	7
3. 構造式又は示性式	(1) 臨床データパッケージ	7
4. 分子式及び分子量	(2) 臨床効果	7
5. 化学名 (命名法)	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	7
7. CAS登録番号	(5) 検証的試験	7
	(6) 治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(1) 外観・性状	2. 薬理作用	9
(2) 溶解性	(1) 作用部位・作用機序	9
(3) 吸湿性	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(5) 酸塩基解離定数		
(6) 分配係数	VII. 薬物動態に関する項目	
(7) その他の主な示性値	1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ...	(1) 治療上有効な血中濃度	10
3. 有効成分の確認試験法	(2) 最高血中濃度到達時間	10
4. 有効成分の定量法	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
	(4) 中毒域	13
IV. 製剤に関する項目	(5) 食事・併用薬の影響	13
1. 剤 形	(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	13
(1) 剤形の区別、規格及び性状	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(2) 製剤の物性	(1) コンパートメントモデル	13
(3) 識別コード	(2) 吸収速度定数	13
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定なpH域等	(3) バイオアベイラビリティ	13
2. 製剤の組成	(4) 消失速度定数	13
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	(5) クリアランス	13
(2) 添加物	(6) 分布容積	13
(3) その他	(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3. 吸 収	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	4. 分 布	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	(1) 血液-脳関門通過性	13
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ...	(2) 血液-胎盤関門通過性	13
7. 溶出性	(3) 乳汁への移行性	13
8. 生物学的試験法	(4) 髄液への移行性	14
	(5) その他の組織への移行性	14

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロートールカプセルの主成分であるアルファカルシドールは、本邦において合成されたビタミンD₃の誘導体(1 α -水酸化体)であり、肝臓で速やかに25位が水酸化されて1 α ,25(OH)₂D₃となる活性型ビタミンD₃のプロドラッグである。本邦では1981年より上市され、骨粗鬆症等の治療薬として臨床で使用されている。

アロートールカプセルは、アルファカルシドールを主成分とする後発医薬品として帝国化学産業株式会社(現・ナガセ医薬品株式会社)が開発を企画し、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、1989年12月(アロートールカプセル1.0)、1990年1月(アロートールカプセル0.5)にそれぞれ承認を取得した。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について(2006年3月10日付医政発第03100001号)」に基づき、アルファカルシドール0.25 μ gおよび3.0 μ gを含有する製剤(アロートールカプセル0.25およびアロートールカプセル3.0)の承認申請を行い、それぞれ2009年7月(0.25 μ g)、2010年7月(3.0 μ g)に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、活性型ビタミンD₃製剤である。
- (2) 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が、アルファカルシドールの重大な副作用として、急性腎不全、肝機能障害、黄疸が報告されている。

II. 名称に関する項目

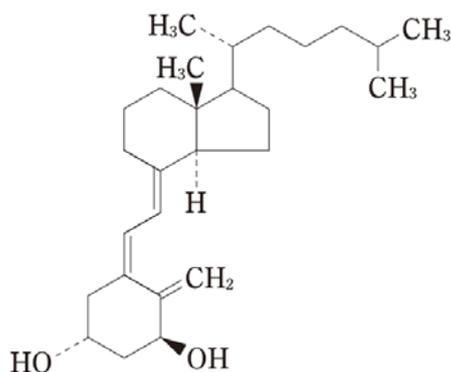
1. 販売名

- (1) 和 名 : アロートールカプセル 0.25、アロートールカプセル 0.5、アロートールカプセル 1.0、アロートールカプセル 3.0
- (2) 洋 名 : AROWTOHL Capsules 0.25、AROWTOHL Capsules 0.5、AROWTOHL Capsules 1.0、AROWTOHL Capsules 3.0
- (3) 名称の由来 : 不明

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 : 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)

(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

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

溶 媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解性表記
メタノール、エタノール (95)、 エタノール (99.5)、クロロホルム	1mL以上 10mL未満	溶けやすい
アセトン、ジエチルエーテル	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
水、ヘキサン	10000mL以上	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℃ (分解、日局ビタミンD₂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

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

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

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) 塩化アンチモン (Ⅲ) 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. 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

製品名	外形	長径 (mm)	短径 (mm)	重量 (mg)	色調・剤形
アロートール カプセル 0.25	 	7.7	7.2	225	淡黄色 軟カプセル剤
アロートール カプセル 0.5	 	6.8	6.4	170	微黄白色 軟カプセル剤
アロートール カプセル 1.0	 	8.3	6.0	170	微黄白色 軟カプセル剤
アロートール カプセル 3.0	球形	—	—	234	淡橙色 軟カプセル剤

(2) 製剤の物性

崩壊性：日本薬局方一般試験法 崩壊試験法により試験をするとき、これに適合する。
ただし、補助盤を使用する。

カプセル内容物の性状：

アロートールカプセル 0.25

無色～淡黄色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

アロートールカプセル 0.5・1.0

微黄色澄明の粘性の液で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。

アロートールカプセル 3.0

無色～淡黄色澄明の油性液である。

(3) 識別コード

アロートールカプセル0.25 : TKS251 (PTPシート)

アロートールカプセル0.5 : TKS252 (PTPシート)

アロートールカプセル1.0 : TKS253 (PTPシート)

アロートールカプセル3.0 : TKS254 (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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アロートールカプセル0.25 : 1カプセル中にアルファカルシドール0.25 μ g含有

アロートールカプセル0.5 : 1カプセル中にアルファカルシドール0.5 μ g含有

アロートールカプセル1.0 : 1カプセル中にアルファカルシドール1.0 μ g含有

アロートールカプセル3.0 : 1カプセル中にアルファカルシドール3.0 μ g含有

(2) 添加物

アロートールカプセル0.25・3.0

中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル本体：ゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、酸化チタン、黄色5号

アロートールカプセル0.5・1.0

ジブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール、中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル本体：ゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン

(3) その他

特になし

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^{1)~4)}

保存条件	包装形態	保存期間	結果
40℃ 75%RH	PTP アルミピロー	6 ヶ月	いずれの試験項目も変化を認めず、あるいはほとんど変化がなく、規格に適合した ^{注1)} 。

注1) 試験項目：アロートールカプセル0.25：性状、確認試験、質量偏差試験、崩壊試験、含量
アロートールカプセル0.5・1.0・3.0：性状、崩壊試験、含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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

アロートールカプセル 0.25

- 1) 薄層クロマトグラフィー
- 2) 液体クロマトグラフィー

アロートールカプセル 0.5・1.0

- 1) 塩化アンチモン (Ⅲ) による呈色反応
- 2) Liebermann-Burchard 反応による呈色反応
- 3) 薄層クロマトグラフィー

アロートールカプセル 3.0

- 1) 液体クロマトグラフィー
- 2) Liebermann-Burchard 反応による呈色反応

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. 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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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
- 骨粗鬆症（アロートールカプセル 3.0 を除く）

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。

○慢性腎不全、骨粗鬆症（アロートールカプセル 3.0 を除く）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。
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1.0～4.0 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（アロートールカプセル 3.0 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0.01～0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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

（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：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

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

カルシトリオール、ファレカルシトリオールなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

有効成分であるアルファカルシドール ($1\alpha\text{-OH}\cdot\text{D}_3$) は、肝臓で代謝 (25 位水酸化) されて活性型ビタミン D_3 ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) となる。
活性型ビタミン D_3 は、標的細胞内のレセプターと結合することにより、腸管における Ca^{2+} 吸収促進、血中 Ca^{2+} 濃度の正常化、副甲状腺ホルモンの分泌抑制、骨形成、骨吸収等の作用を示す。

(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

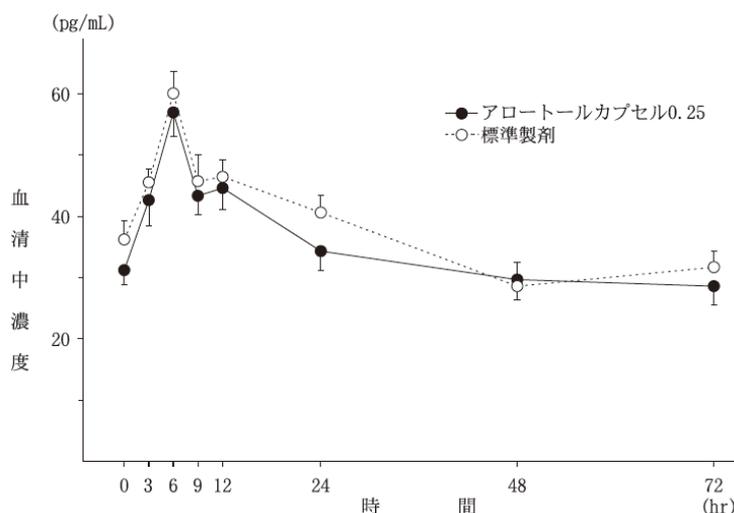
「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

アロートールカプセル0.25・0.5・1.0：「生物学的同等性に関する試験基準（1980年5月30日付薬審第718号 別表2）」に準拠し実施
アロートールカプセル3.0：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（2006年11月24日付薬食審査発第1124004号）」に準拠し実施

1) アロートールカプセル 0.25⁶⁾

アロートールカプセル 0.25 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（アルファカルシドールとして $4\mu\text{g}$ ）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ （活性代謝物）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。



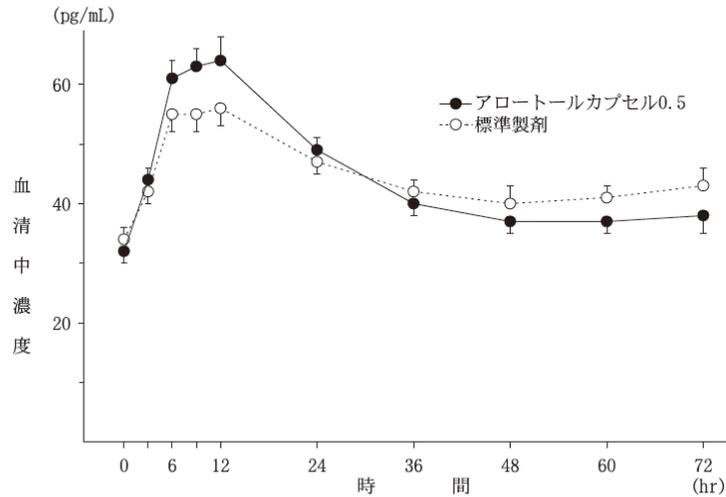
薬物動態パラメータ（平均±標準誤差、n=20）

	AUC _{0-72hr} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)
アロートールカプセル 0.25	2,475.4±101.63	65.6±3.13
標準製剤（カプセル剤、0.25 μg）	2,643.9±97.08	66.3±2.90

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。

2) アロートールカプセル 0.5⁷⁾

アロートールカプセル 0.5 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 (アルファカルシドールとして 4 μg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 1α,25(OH)₂D₃ (活性代謝物) 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。



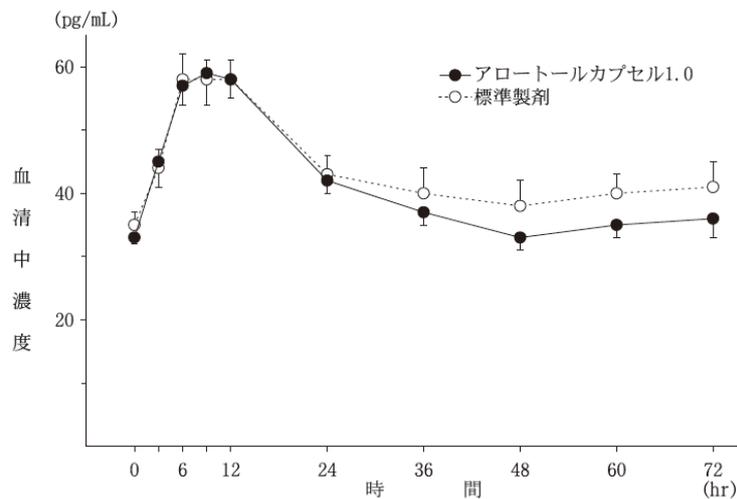
薬物動態パラメータ (平均±標準誤差、n=16)

	AUC _{0-48hr} (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)
アロートールカプセル 0.5	2,325 ± 96	68 ± 3	9.9 ± 1.1
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μg)	2,224 ± 97	60 ± 3	11.8 ± 1.9

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) アロートールカプセル 1.0⁸⁾

アロートールカプセル 1.0 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 カプセル (アルファカルシドールとして 4 μg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 1α,25(OH)₂D₃ (活性代謝物) 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。



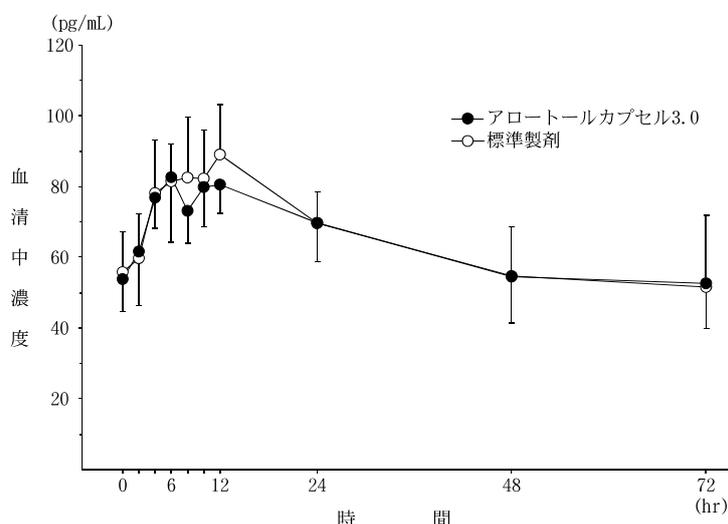
薬物動態パラメータ（平均±標準誤差、n=16）

	AUC _{0-48hr} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)
アロートールカプセル 1.0	2,119±82	62±2	9.0±0.6
標準製剤(カプセル剤、1.0 μg)	2,201±144	64±4	16.3±3.5

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) アロートールカプセル 3.0⁹⁾

アロートールカプセル 3.0 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 μg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中 1α,25(OH)₂D₃（活性代謝物）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。



薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=20）

	AUC _{0-72hr} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)
アロートールカプセル 3.0	4,558.1±627.4	89.8±4.3	15.1±19.7
標準製剤(カプセル剤、3.0 μg)	4,631.7±746.2	94.8±14.4	9.6±2.6

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

「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) 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
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⁵⁾

ビタミン D₃は小腸で吸収される。

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
該当資料なし
- (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 (「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⁵⁾

主に肝臓で代謝されることが考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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⁵⁾

あり（本剤は肝臓で代謝され活性型ビタミンD₃（1 α ,25(OH)₂D₃）となり薬効を発揮する。）

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「Ⅶ—1.（3）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁵⁾

ビタミンD₃は胆汁中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

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	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。
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

重大な副作用（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、血清カルシウム値及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)、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

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
1) 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
2) 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
3) 循環器	軽度の血圧上昇、動悸
4) 肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、 γ -GTPの上昇
5) 腎臓	BUN、クレアチニンの上昇（腎機能の低下）、腎結石
6) 皮膚	そう痒感、発疹、熱感
7) 眼	結膜充血
8) 骨	関節周囲の石灰化（化骨形成）
9) 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

「(3) その他の副作用」の項参照

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

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

該当しない

13. 過量投与

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」の項参照）

<参考：アルファカルシドール大量摂取時の中毒症状及び処置方法>

・中毒症状

1回の大量摂取で中毒症状をきたすことはまれである。

高カルシウム血症が主な病態である。

- ・食欲不振、悪心、嘔吐
- ・胃部不快感、腹部膨満感
- ・下痢または便秘、腹痛
- ・頭痛、頭重、脱力、倦怠感、めまい
- ・易疲労、不穏、不機嫌、不眠
- ・体重減少、発熱、皮膚乾燥、皮膚そう痒感、多量の発汗
- ・筋緊張低下、筋力低下、うつ状態、嗜眠
- ・不整脈、軽度の血圧上昇
- ・昏睡、不整脈

重症例では脱水症を起こし、腎不全で死亡することがある。

腎障害 → 多尿、口渇、多飲、蛋白尿、夜間尿、腎不全。

骨では長管骨の骨膜肥厚、骨端部の石灰沈着が現れる。また動脈や腎臓などに石灰化が見られる。

・処置法

①胃洗浄

②吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL）

③下 剤：硫酸マグネシウム（30g→水 200mL）、
又はクエン酸マグネシウム（34g→水 200mL）

④輸液

⑤強制利尿：フロセミド注を加える（腎障害がある場合は注意して行う。また K^+ や Mg^{2+} の低下にも注意する）

⑥低 Ca 透析液による透析

⑦対症療法

高カルシウム血症

- ・カルシトニン製剤の投与：エルカトニン注を 1 回 40 単位、1 日朝・夕 2 回投与する。
- ・副腎皮質ホルモン剤の投与：プレドニゾロン注
- ・ビスホスホネート剤の投与：パミドロン酸二ナトリウム注又はアレンドロン酸ナトリウム注

出典：急性中毒情報ファイル 第 4 版（廣川書店）、一部改変

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

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

該当しない

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」参照)

(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：アロートールカプセル 0.25・0.5・1.0・3.0；劇薬
有効成分：アルファカルシドール；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、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

該当しない

（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

該当しない

6. 包 装

アロートールカプセル 0.25・3.0

P T P：100カプセル（10カプセル×10）

アロートールカプセル 0.5・1.0

P T P：100カプセル（10カプセル×10）、500カプセル（10カプセル×50）

7. 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：アルミニウム、ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 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・0.5、ワンアルファ錠 0.25 μ g・0.5 μ g・
1.0 μ g 等

同 効 薬：カルシトリオール等

9. 国際誕生年月日

1980年10月25日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アロートールカプセル 0.25	2009年7月13日	22100AMX01911000
アロートールカプセル 0.5	1990年1月19日	20200AMZ00051000
アロートールカプセル 1.0	1989年12月6日	20100AMZ00754000
アロートールカプセル 3.0	2010年7月15日	22200AMX00695000

11. 薬価基準収載年月日

アロートールカプセル 0.25 : 2009年11月13日
アロートールカプセル 0.5 : 1990年7月13日
アロートールカプセル 1.0 : 1990年7月13日
アロートールカプセル 3.0 : 2010年11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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

製品名	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
アロートールカプセル 0.25	119575003	3112001M1216	621957501
アロートールカプセル 0.5	106763751	3112001M2077	613110039
アロートールカプセル 1.0	106768251	3112001M3073	613110055
アロートールカプセル 3.0	120164203	3112001M4142	622016401

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) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 0.25 の安定性試験 (NM0185)
- 2) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 0.5 の安定性試験 (NM0032)
- 3) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 1.0 の安定性試験 (NM0033)
- 4) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 3.0 の安定性試験 (NM0196)
- 5) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11ed., 2006
- 6) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 0.25 の生物学的同等性試験 (NM0184)
- 7) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 0.5 の生物学的同等性試験 (NM0030)
- 8) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 1.0 の生物学的同等性試験 (NM0031)
- 9) ナガセ医薬品 (株) : アロートールカプセル 3.0 の生物学的同等性試験 (NM0195)

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

該当しない

XIII. 備 考

1. その他の関連資料

(1) JANコード

製品名	JANコード
アロートールカプセル 0.25	100 カプセル PTP: 4987114067005
アロートールカプセル 0.5	100 カプセル PTP: 4987114046406 500 カプセル PTP: 4987114046505
アロートールカプセル 1.0	100 カプセル PTP: 4987114046604 500 カプセル PTP: 4987114046703
アロートールカプセル 3.0	100 カプセル PTP: 4987114096906

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

製造販売元

ナガセ医薬品株式会社

〒664-0898 兵庫県伊丹市千僧 4-323

販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

提携

マイラン製薬株式会社

〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号