

活性型ビタミンD₃製剤

劇薬

カルシトリオールカプセル

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「トーフ」 カルシトリオールカプセル0.5 μ g「トーフ」

CALCITRIOL CAPSULES 0.25 μ g “TOWA”/ CAPSULES 0.5 μ g “TOWA”

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	カプセル0.25 μ g	カプセル0.5 μ g
承認番号	23000AMX00063	23000AMX00064
販売開始	1994年7月	

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

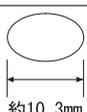
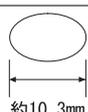
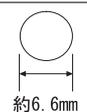
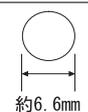
高カルシウム血症又はビタミンD中毒症状を伴う患者〔血清カルシウム値を更に上昇させる。〕[8.1、8.2参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カルシトリオールカプセル0.25 μ g「トーフ」	カルシトリオールカプセル0.5 μ g「トーフ」
1カプセル中の有効成分	カルシトリオール ……………0.25 μ g	カルシトリオール ……………0.5 μ g
添加剤	無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ジブチルヒドロキシトルエン、ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、酸化チタン、更にカルシトリオールカプセル0.5 μ g「トーフ」はカラメルを含有	

3.2 製剤の性状

販売名	カルシトリオールカプセル0.25 μ g「トーフ」	カルシトリオールカプセル0.5 μ g「トーフ」
性状・剤形	微黄白色の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色澄明の液であり、においはないか又はわずかに特異ないかがある。	淡褐色の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色澄明の液であり、においはないか又はわずかに特異ないかがある。
識別コード	包装 Tw. TR _{0.25}	Tw. TR _{0.5}
外形	側面 	側面 
	断面 	断面 
質量(mg)	約270	約270

4. 効能又は効果

○骨粗鬆症

○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

6. 用法及び用量

〈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節する。

〈骨粗鬆症〉

通常、成人にはカルシトリオールとして1日0.5 μ 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。

〈慢性腎不全〉

通常、成人1日1回カルシトリオールとして0.25～0.75 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回カルシトリオールとして0.5～2.0 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。

8. 重要な基本的注意

- 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.、9.7.1、10.2参照]
- 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。[2.、10.2参照]

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 高リン血症のある患者

リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げる。

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。[10.2参照]

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。動物実験で催奇形作用が報告されている。ラットで、胎児の化骨遅延（5.0 μ g/kg/日）、新生児の骨格異常（0.02 μ g/kg/日）、骨格変異（0.3 μ g/kg/日）が、ウサギで、胎児の膈ヘルニア（0.04 μ g/kg/日以上）、四肢異常等の複合奇形（0.08 μ g/kg/日以上）が報告されている。

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）でわずかに乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 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。[8.1参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

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。

* 10. 相互作用

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
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール 等 [8.1、8.2参照]	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 テリバラチド 等 PTHrP製剤 アバロバラチド酢酸塩 [8.1、8.2参照]		相加作用による。
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、8.2参照]		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
* 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 [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。	他のビタミンD誘導体と同様に腸管でのマグネシウムの吸収を促進させると考えられる。
	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。	血中マグネシウムの増加により代謝性アルカローシスが持続するため、尿細管でのカルシウム再吸収が増加する。
ジギタリス [8.1、8.2参照]	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。	血清カルシウムの濃度が上昇すると、ジギタリスの作用が増強される。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満	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上昇、ALT上昇、LDH上昇		
腎臓	BUN上昇、血中クレアチニン上昇、血中尿酸上昇		
皮膚	そう痒感	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	

注) 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。

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。

16. 薬物動態

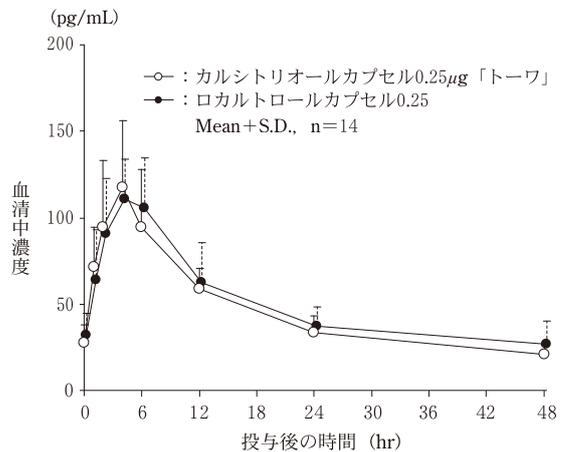
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈カルシトリオールカプセル0.25μg「トーワ」〉

カルシトリオールカプセル0.25μg「トーワ」とロカルトロールカプセル0.25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4.0μg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中1α, 25(OH)₂D^{*}濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。¹⁾
(注)本剤の承認された1回最大用量は、カルシトリオールとして2.0μgである。

*1α, 25(OH)₂D: カルシトリオール(1α, 25(OH)₂D₃) + 1α, 25(OH)₂D₂



	製剤投与量 (カルシトリオールとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル0.25μg「トーワ」	16カプセル(4.0μg)	2215±405	120.6±37.5	3.71±1.07	23.77±6.24
ロカルトロールカプセル0.25	16カプセル(4.0μg)	2409±623	122.1±28.1	4.43±1.40	28.14±8.41

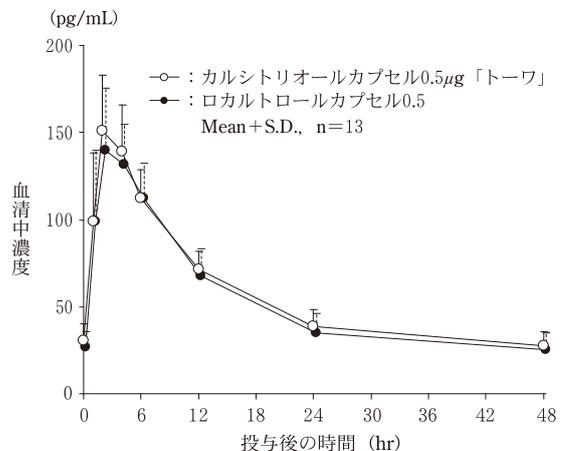
(Mean±S.D., n=14)

血中濃度並びにAUC、C_{max}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。

〈カルシトリオールカプセル0.5μg「トーワ」〉

カルシトリオールカプセル0.5μg「トーワ」とロカルトロールカプセル0.5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4.0μg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中1α, 25(OH)₂D^{*}濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。²⁾
(注)本剤の承認された1回最大用量は、カルシトリオールとして2.0μgである。

*1α, 25(OH)₂D: カルシトリオール(1α, 25(OH)₂D₃) + 1α, 25(OH)₂D₂



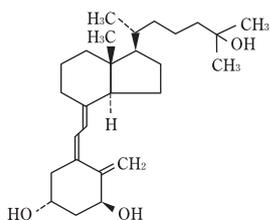
	製剤投与量 (カルシトリオールとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
カルシトリオールカプセル0.5μg「トーワ」	8カプセル(4.0μg)	2731±432	156.9±25.2	2.31±0.75	23.03±5.54
ロカルトロールカプセル0.5	8カプセル(4.0μg)	2570±407	151.5±20.3	2.46±1.13	20.26±6.97

(Mean±S.D., n=13)

血中濃度並びにAUC、C_{max}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。

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：カルシトリオール (Calcitriol)

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

分子式：C₂₇H₄₄O₃

分子量：416. 64

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。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、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。熱、光又は酸素によって変化する。

融点：118～122℃

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

〈カルシトリオールカプセル0. 25 μg 「トーワ」〉

100カプセル [10カプセル×10：PTP]

1000カプセル [10カプセル×100：PTP]

〈カルシトリオールカプセル0. 5 μg 「トーワ」〉

100カプセル [10カプセル×10：PTP]

1000カプセル [10カプセル×100：PTP]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル0. 25 μg)
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル0. 5 μg)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号