

※※印：2009年6月改訂(第9版、指定医薬品の廃止に伴う改訂)

※印：2008年6月改訂

日本標準商品分類番号
873112

貯法：しゃ光・気密・室温保存  
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。  
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照  
 ※※ 規制区分：劇薬

	カプセル0.25	カプセル0.5	カプセル1.0
承認番号	(01AM)0937	(01AM)0935	(01AM)0933
薬価収載	1990年7月	1990年7月	1990年7月
販売開始	1990年7月	1990年7月	1990年7月

Ca・骨代謝改善 1α-OH-D<sub>3</sub>製剤

# カルファリード<sup>®</sup>カプセル0.25

# カルファリード<sup>®</sup>カプセル0.5



# カルファリード<sup>®</sup>カプセル1.0

CALFALEAD

アルファカルシドールカプセル

### 【組成・性状】



#### ●カルファリードカプセル0.25

組成	1カプセル中：アルファカルシドール…0.25μg (添加物) ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、無水エタノール、黄色5号	
性状	赤だいたい色透明、内容物が微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘稠な液の、球形軟カプセル剤	
識別コード(PTP)	322 0.25μg	
外形(サイズ)	側面	断面
	 (長径 約7.1mm) (重量 190mg)	 (短径 約6.7mm)

#### ●カルファリードカプセル0.5

組成	1カプセル中：アルファカルシドール…0.5μg (添加物) ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、無水エタノール、黄色5号	
性状	赤だいたい色透明、内容物が微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘稠な液の、球形軟カプセル剤	
識別コード(PTP)	323 0.5μg	
外形(サイズ)	側面	断面
	 (長径 約7.1mm) (重量 190mg)	 (短径 約6.7mm)

#### ●カルファリードカプセル1.0

組成	1カプセル中：アルファカルシドール…1.0μg (添加物) ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、無水エタノール、黄色5号	
性状	赤だいたい色透明、内容物が微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘稠な液の、楕円形軟カプセル剤	
識別コード(PTP)	324 1.0μg	
外形(サイズ)	側面	断面
	 (長径 約9.4mm) (重量 210mg)	 (短径 約6.1mm)

### 【効能・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、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

### 【用法・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、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0.5～1.0μg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1.0～4.0μg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0.01～0.03μg/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0.05～0.1μg/kgを経口投与する。  
ただし、疾患、症状により適宜増減する。

### 【使用上の注意】

#### 1 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値を超えないよう投与量を調整すること。
- 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。

#### 2 相互作用

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

### 3 副作用

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。

#### (1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。
- 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。

#### (2) 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、 $\gamma$ -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	痒疹感、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	嘔声、浮腫

#### 4 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。

#### 5 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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]
- 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]

#### 6 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]

#### 7 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)

#### 8 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。

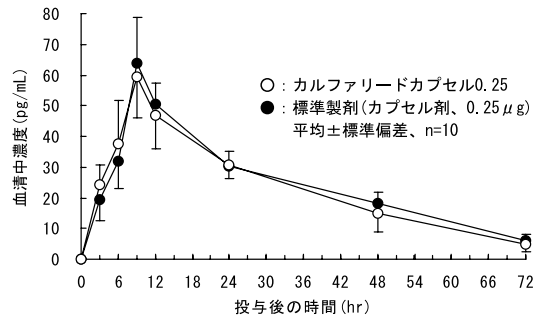
### 【薬物動態】<sup>1)</sup>

#### 生物学的同等性試験

##### ●カルファリードカプセル0.25

カルファリードカプセル0.25と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ12カプセル(アルファカルシドールとして3 $\mu$ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中活性代謝物[1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]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。

(投与前の濃度を引いた補正值)



#### 薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=10)

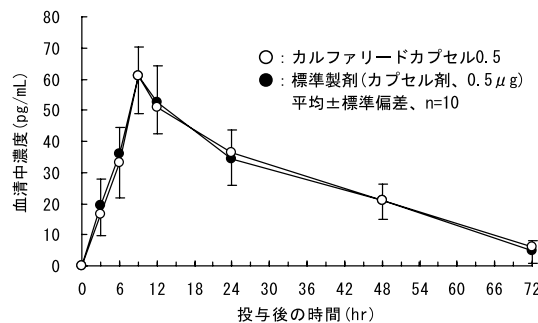
	投与量(μg)	AUC <sub>0-72</sub> (pg·hr/mL)	Cmax(pg/mL)	Tmax(hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルファリードカプセル0.25	3	1685.2±252.0	62.1±11.5	9.6±1.9	20.7±5.0
標準製剤(カプセル剤, 0.25μg)	3	1777.9±177.0	65.8±12.2	9.9±1.4	21.2±5.2

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。

##### ●カルファリードカプセル0.5

カルファリードカプセル0.5と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ6カプセル(アルファカルシドールとして3 $\mu$ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中活性代謝物[1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]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。

(投与前の濃度を引いた補正值)



#### 薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=10)

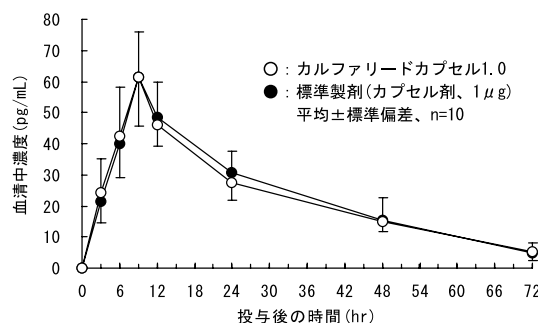
	投与量(μg)	AUC <sub>0-72</sub> (pg·hr/mL)	Cmax(pg/mL)	Tmax(hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルファリードカプセル0.5	3	1950.5±237.6	64.7±7.6	9.3±1.7	19.0±2.8
標準製剤(カプセル剤, 0.5μg)	3	1926.7±384.3	65.0±1.0	9.6±1.3	19.3±5.7

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。

##### ●カルファリードカプセル1.0

カルファリードカプセル1.0と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3カプセル(アルファカルシドールとして3 $\mu$ g)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中活性代謝物[1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]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。

(投与前の濃度を引いた補正值)



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=10)

	投与量 ( $\mu\text{g}$ )	AUC <sub>0-72</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
カルファリード カプセル1.0	3	1653.4±199.9	63.8±12.5	9.6±1.3	20.5±5.3
標準製剤 (カプセル剤、1 $\mu\text{g}$ )	3	1713.3±207.8	66.5±11.8	9.3±1.7	19.4±6.6

血清中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

【薬効薬理】<sup>2)</sup>

アルファカルシドールは肝臓において1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>に代謝され作用を発現する。1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>は腸管からのカルシウム吸収促進作用、骨塩溶解作用、骨形成作用を示すことが認められている。

1 血清Ca上昇作用

アルファカルシドール(0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , i.p.)は、ビタミンD欠乏腎摘出ラットにおいて持続的な血清Ca濃度上昇作用を示した。

2 骨塩溶解作用及び骨形成促進作用

アルファカルシドール(2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ , 10days, p.o.)は、ビタミンD欠乏ラットにおいて、低Ca食投与群では骨中Ca量の低下・骨塩溶解作用を示し、十分量Ca食投与群では骨中Ca量の増加・骨形成促進作用を示した。また、両群ともに血清中Ca濃度は有意な上昇を示し、本剤の生体内Caレベルの調節が認められた。

3 骨粗鬆症に対する作用

アルファカルシドール(0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ , 12weeks, p.o.)は、ステロイド性骨粗鬆症ラットにおいて血清中Ca、骨中Ca量の有意な上昇を示し、骨粗鬆症に対する改善作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アルファカルシドール(Alfacalcidol)

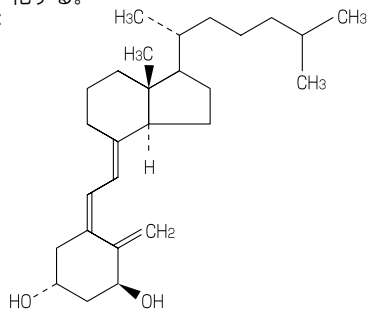
化学名：(5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -diol

分子式：C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>

分子量：400.65

性状：アルファカルシドールは白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール、エタノール(99.5)、ジクロロメタン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトン又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。

構造式：



【取扱い上の注意】

- 1 本品は吸湿し易いので、PTP包装のまま患者に交付すること。
- 2 安定性試験結果の概要<sup>3)</sup>  
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、カルファリードカプセル0.25、カルファリードカプセル0.5及びカルファリードカプセル1.0は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

【包装】

- カルファリードカプセル0.25  
PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)、  
500カプセル(10カプセル×50)
- カルファリードカプセル0.5  
PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)、  
500カプセル(10カプセル×50)
- カルファリードカプセル1.0  
PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)、  
500カプセル(10カプセル×50)

【主要文献】

- 1) 大洋薬品工業株式会社内資料(生物学的同定性試験)
- 2) 大洋薬品工業株式会社内資料(薬効薬理試験)
- 3) 大洋薬品工業株式会社内資料(安定性試験)

※【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。  
大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター  
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号  
TEL 0120-080-601 FAX 052-459-2853

※製造販売元

 大洋薬品工業株式会社  
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号