CAWT-C1

日本標準商品分類番号
873112

※※2011年３月改訂（第９版）
※2009年８月改訂

規制区分
劇薬

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

AROWTOHL®

アルファカルシドールカプセル

貯法
遮光、室温保存
使用期限
外箱に表示

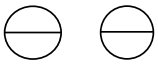
※

	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
承認番号	22100AMX01911	20200AMZ00051	20100AMZ00754
薬価収載	2009年11月	1990年７月	1990年７月
販売開始	2009年12月	1990年７月	1990年７月

※【組成・性状】

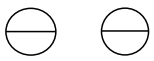
アロートールカプセル0.25

有効成分	１カプセル中にアルファカルシドール0.25μgを含有する。
添加物	中鎖脂肪酸トリグリセリドを含有する。また、カプセル本体にゼラチン、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号を含有する。
性　状	淡黄色の不透明な軟カプセル剤で、においはない。 なお、内容物は無色～淡黄色の粘性の液で、においはなく、味は緩和である。

外　形	サイズ 重　量	識別コード
	長径　7.7㎜ 短径　7.2㎜ 重量　0.225g	TKS251

アロートールカプセル0.5

有効成分	１カプセル中にアルファカルシドール0.5μgを含有する。
添加物	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を含有する。また、カプセル本体にゼラチン、濃グリセリン、酸化チタンを含有する。
性　状	微黄白色の軟カプセル剤である。 なお、内容物は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。

外　形	サイズ 重　量	識別コード
	長径　6.8㎜ 短径　6.4㎜ 重量　0.170g	TKS252

アロートールカプセル1.0

有効成分	１カプセル中にアルファカルシドール1.0μgを含有する。
添加物	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を含有する。また、カプセル本体にゼラチン、濃グリセリン、酸化チタンを含有する。
性　状	微黄白色の軟カプセル剤である。 なお、内容物は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。

外　形	サイズ 重　量	識別コード
	長径　8.3㎜ 短径　6.0㎜ 重量　0.170g	TKS253

【効能・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

【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。

○慢性腎不全、骨粗鬆症の場合

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

(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。

※※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
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

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。

⑴**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。

⑵**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。

分類＼頻度	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. 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

⑴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。］

⑵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】

生物学的同等性試験

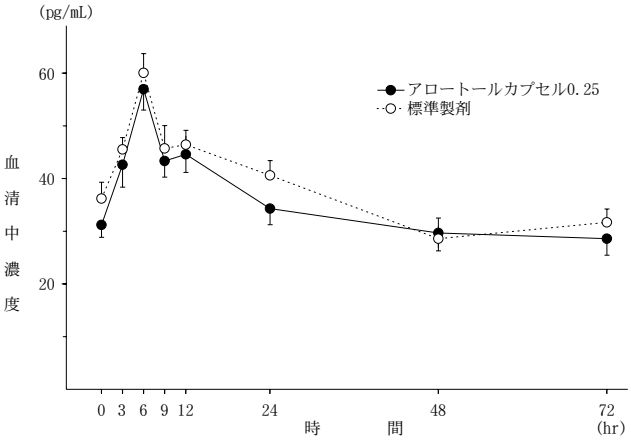
1. アロートールカプセル0.25

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4μg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血清中1α,25(OH)$_2$D$_3$(活性代謝物)濃度を測定した。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[1)]。

薬物動態パラメータ

	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	2,643.9±97.08	66.3±2.90

(Mean±S.E., n=20)



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。

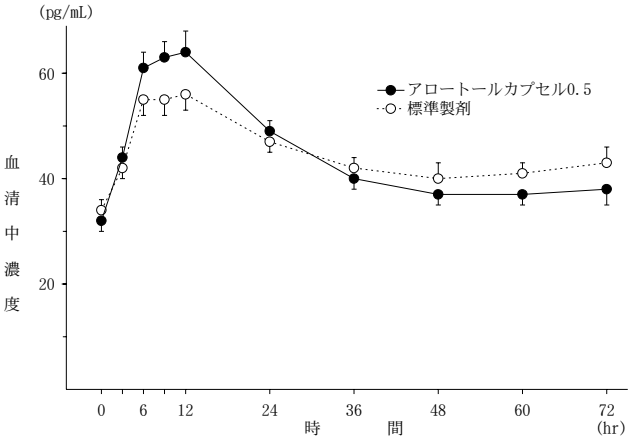
2. アロートールカプセル0.5

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4μg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血清中1α,25(OH)$_2$D$_3$(活性代謝物)濃度を測定した。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[2)]。

薬物動態パラメータ

	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	2,224±97	60±3	11.8±1.9

(Mean±S.E., n=16)



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。

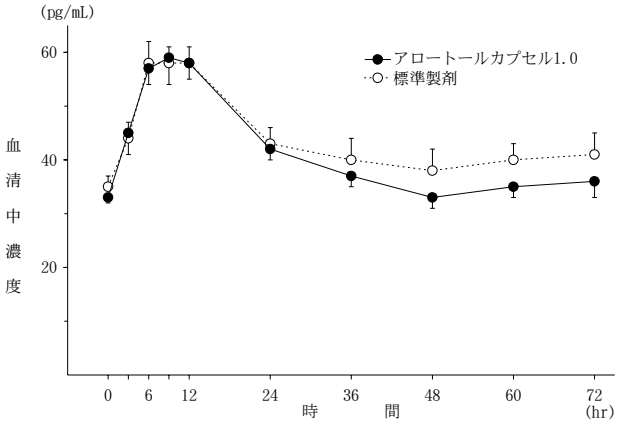
3. アロートールカプセル1.0

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４μg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血清中１α,25(OH)$_2$D$_3$(活性代謝物)濃度を測定した。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[3)]。

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}48hr}$ (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	2,201±144	64±4	16.3±3.5

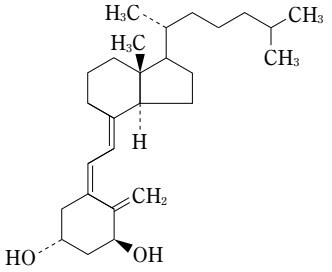
(Mean±S.E., n=16)



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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：Alfacalcidol(アルファカルシドール)
化学名：(5Z,7E)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1α,3β-diol
慣用名：1α-Hydroxycholecalciferol
1α-hydroxyvitamin D$_3$
分子式：$C_{27}H_{44}O_2$
分子量：400.64
融　点：137～142℃(分解、日局ビタミンD$_2$測定法)
構造式：



※性　状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)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。
本品は空気又は光によって変化する。

※【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いて加速試験(40℃、相対湿度75%、６ヵ月)を実施した結果、アロートールカプセル0.25、アロートールカプセル0.5及びアロートールカプセル1.0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[4~6)]。

※【包装】

アロートールカプセル0.25：(PTP)100カプセル
アロートールカプセル0.5　：(PTP)100カプセル、500カプセル
アロートールカプセル1.0　：(PTP)100カプセル、500カプセル

【主要文献及び文献請求先】

※＜主要文献＞

1)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)
2)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)
3)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)
4)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)
5)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)
6)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)

＜文献請求先＞

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求ください。

科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
〒113-8650　東京都文京区本駒込２丁目28-8
電話 0120-519-874

発　売　元
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8
製造販売元
ナガセ医薬品株式会社
兵庫県伊丹市千僧4丁目323番地