

※※2018年12月改訂（第7版）

※2015年6月改訂

貯法：しゃ光、室温保存、吸湿注意

使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号 873112

※承認番号 カプセル0.25 μ g 22700AMX00167000

カプセル0.5 μ g 22700AMX00298000

薬価基準収載年月 薬価基準収載

販売開始年月 2008年3月

活性型ビタミンD₃製剤

劇薬

※カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」

※カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」

※CALCITRIOL

（カルシトリオール製剤）

【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。〕

【組成・性状】

1. 組成

本品1カプセル中下記の成分・分量を含有する。

○カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」：1カプセル中カルシトリオール0.25 μ g

添加物として、

内容物：中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタンを含有する。

○カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」：1カプセル中カルシトリオール0.5 μ g


添加物として、

内容物：中鎖脂肪酸トリグリセリド

カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン、酸化チタン、赤色102号、黄色5号を含有する。

2. 製剤の性状

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」は淡黄白色、カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」は淡紅色の不透明な楕円球形の軟カプセルではおはなく、内容物は無色粘性の液ではおはなく味は緩和である。

	外形	長径	短径	識別コード
カプセル0.25		約10mm	約6mm	BMD1
カプセル0.5				BMD2

【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、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

【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節する。

○骨粗鬆症の場合：

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。

○慢性腎不全の場合：

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の場合：

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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1)妊婦、授乳婦〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

(2)小児〔「小児等への投与」の項参照〕

2. 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域を超えないよう投与量を調節すること。

(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。

3. 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
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール等	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
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。
マグネシウム含有製剤 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あらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのマグネシウムの吸収を促進させる。透析中の患者〔腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。〕
ジギタリス	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。

4. 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。

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には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。

種類	頻度	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(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇
腎臓		BUN、クレアチニン、血中尿酸の上昇
皮膚		掻痒感、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

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(2)授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[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。]

7. 小児等への投与

(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。]

(2)低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

8. 適用上の注意

薬剤交布時：

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。)

9. その他

高リン血症のある患者に投与する場合には、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」

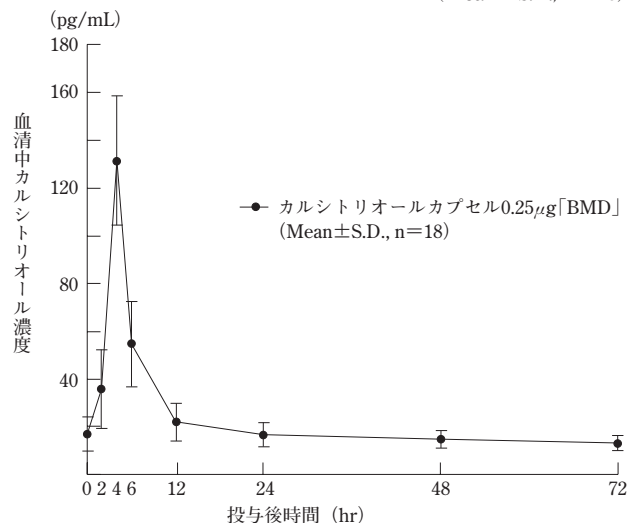
1. カルシトリオールカプセル0.25 μg 「BMD」

カルシトリオールカプセル0.25 μg 「BMD」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(カルシトリオールとして4 μg ^{注1)})を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中カルシトリオール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

注) 4 μg 単回投与は承認外用量である

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ($\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カルシトリオールカプセル0.25 μg 「BMD」	1583.1 \pm 259.6	131.9 \pm 27.0	4.0 \pm 0	13.9 \pm 6.4

(Mean \pm S.D., n = 18)



血清中濃度並びに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。

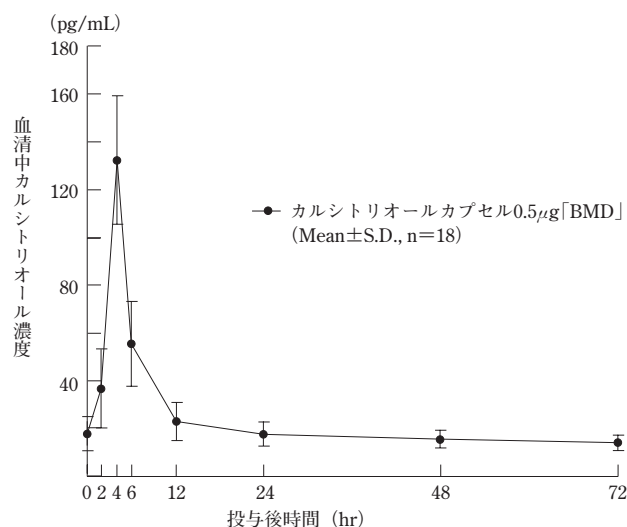
2. カルシトリオールカプセル0.5 μg 「BMD」

カルシトリオールカプセル0.5 μg 「BMD」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(カルシトリオールとして4 μg ^{注1)})を健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中カルシトリオール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

注) 4 μg 単回投与は承認外用量である

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ($\text{pg}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カルシトリオールカプセル0.5 μg 「BMD」	1652.6 \pm 262.4	132.8 \pm 27.1	4.0 \pm 0	14.4 \pm 6.7

(Mean \pm S.D., n = 18)



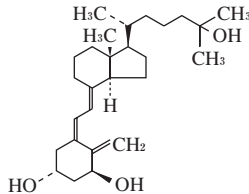
血清中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

ビタミンD₃は、肝において25位が、腎において1位が水酸化され活性型ビタミンD₃、カルシトリオール[1 α , 25(OH)₂D₃]になり、カルシウムの腸管吸収、腎での再吸収促進、血中カルシウム値の上昇、骨代謝改善による骨形成促進に働くといわれている。本剤は活性型ビタミンD₃、カルシトリオール[1 α , 25(OH)₂D₃]製剤である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：カルシトリオール (Calcitriol)
化学名：(5Z, 7E)-9, 10-seco-5, 7, 10(19)-cholestatriene-1 α , 3 β , 25-triol
構造式：



略名：1 α , 25(OH)₂D₃

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、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、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℃

【取り扱い上の注意】

「安定性試験」

1. カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」

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、カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」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。³⁾

2. カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」

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、カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」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⁾

【包装】

カルシトリオールカプセル0.25 μ g「BMD」:

100カプセル(10カプセル×10:PTP)

500カプセル(10カプセル×50:PTP)

カルシトリオールカプセル0.5 μ g「BMD」:

100カプセル(10カプセル×10:PTP)

500カプセル(10カプセル×50:PTP)

【主要文献】

- 1) ㈱バイオメディクス 社内資料:生物学的同等性試験
- 2) ㈱バイオメディクス 社内資料:生物学的同等性試験
- 3) ㈱バイオメディクス 社内資料:安定性試験
- 4) ㈱バイオメディクス 社内資料:安定性試験

※※【文献請求先】

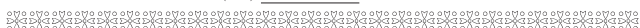
主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。

株式会社バイオメディクス 品質保証部 安全管理室

〒104-0033 東京都中央区新川2-9-11

TEL (03) 5244-9264

FAX (03) 5244-9265



※※製造販売元
BioMedix 株式会社 **バイオメディクス**
東京都中央区新川2-9-11