

活性型ビタミンD₃製剤

ポロセーブ[®]カプセル 0.25 μ g

ポロセーブ[®]カプセル 0.5 μ g

ポロセーブ[®]カプセル 1 μ g

Porosave[®]capsules

〈アルファカルシドールカプセル〉

	0.25 μ g	0.5 μ g	1 μ g
承認番号	21400AMZ00533000	21400AMZ00534000	21400AMZ00535000
薬価収載	2002年8月	2002年8月	2002年8月
販売開始	2002年10月	2002年10月	2002年10月

〔貯法〕 室温保存
 開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。
 〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

【組成・性状】

販売名	ポロセーブカプセル0.25 μ g	ポロセーブカプセル0.5 μ g	ポロセーブカプセル1 μ g
有効成分(1カプセル中)	アルファカルシドール0.25 μ g	アルファカルシドール0.5 μ g	アルファカルシドール1 μ g
添加物	エチルパラベン、酸化チタン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、プロピルパラベン、黄色5号	エチルパラベン、酸化チタン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、プロピルパラベン、緑色3号	エチルパラベン、酸化チタン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、プロピルパラベン、黄色5号、赤色102号
性状・剤形	淡黄色の不透明な軟カプセル剤	淡緑色の不透明な軟カプセル剤	淡紅色の不透明な軟カプセル剤
外形	○(球形)		
	長径(mm)・短径(mm)・質量(mg) 7.7 7.2 225		

【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url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0.5~1.0 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回アルファカルシドールとして1.0~4.0 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。

(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0.01~0.03 μ g/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 μ g/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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1)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。
- 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。

(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・休薬等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・記憶力の減退、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	掻痒感、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

(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。]

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。

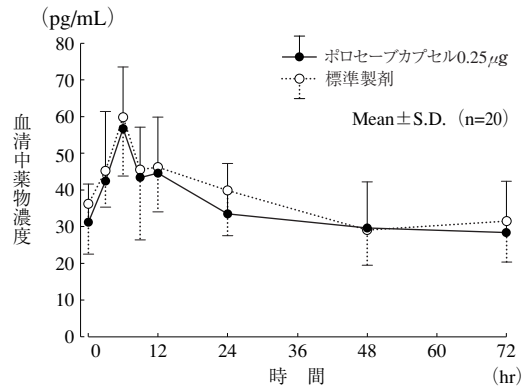
【薬物動態】

生物学的同等性試験

ポロセーブカプセル0.25 μ g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 μ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血清中の $1\alpha, 25-(OH)_2-D_3$ 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。ポロセーブカプセル0.5 μ g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 μ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血清中の $1\alpha, 25-(OH)_2-D_3$ 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。ポロセーブカプセル1 μ g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 μ g)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血清中の $1\alpha, 25-(OH)_2-D_3$ 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)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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポロセーブカプセル0.25 μ g	2475.4 \pm 454.5	65.6 \pm 14.0	5.9 \pm 2.3	23.1 \pm 14.6
標準製剤	2643.9 \pm 434.1	66.3 \pm 13.0	7.5 \pm 2.7	31.9 \pm 18.0

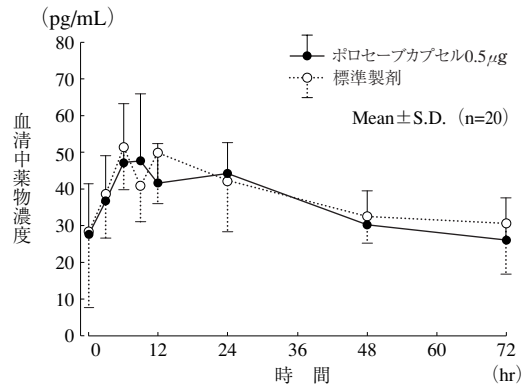
(Mean \pm S.D., n=20)



0.25 μ gカプセル16カプセル投与時の平均血清中薬物濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポロセーブカプセル0.5 μ g	2581.7 \pm 387.0	59.8 \pm 12.6	11.7 \pm 15.0	36.4 \pm 14.1
標準製剤	2729.4 \pm 547.5	61.1 \pm 14.2	10.2 \pm 6.8	43.3 \pm 17.9

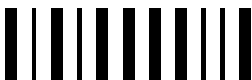
(Mean \pm S.D., n=20)

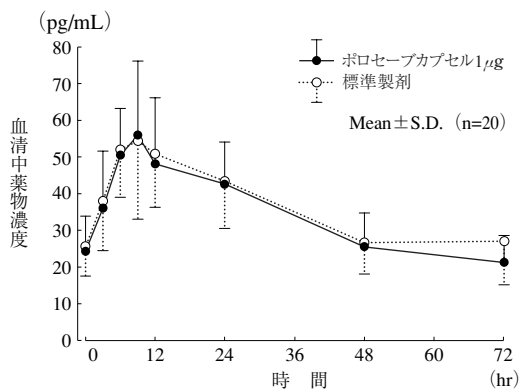


0.5 μ gカプセル8カプセル投与時の平均血清中薬物濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72hr} (pg·hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ポロセーブカプセル1 μ g	2418.0 \pm 507.9	64.1 \pm 15.9	8.9 \pm 4.2	29.1 \pm 13.7
標準製剤	2570.6 \pm 492.0	63.4 \pm 15.6	14.6 \pm 19.8	25.1 \pm 7.9

(Mean \pm S.D., n=20)





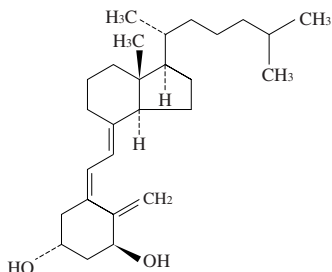
1 µgカプセル4カプセル投与時の平均血清中薬物濃度推移

【薬効薬理】

アルファカルシドールは肝臓で速やかに1,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール（以下、 $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ ）に変換され、小腸でのカルシウムとリン酸の吸収を促進させるほか、骨からのカルシウムの動員を刺激し血清中のカルシウム及びリン酸濃度を上昇させることにより、副甲状腺ホルモン（PTH）やカルシトニンとともに血清中のカルシウム濃度を調節する。その機序として、 $1\alpha,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ は小腸粘膜の細胞質にある特異的受容体に結合して細胞核と融合し、カルシウム結合タンパクの形成を導くことにより小腸からのカルシウム吸収を増加させ、また骨からのカルシウムイオンの溶出及び近位尿管でのカルシウム再吸収を調節するものと考えられている。これらの作用により細胞外体液におけるカルシウムの恒常性維持に影響を与えている。(2)

【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 α ,3 β -diol
 分子式：C₂₇H₄₄O₂
 分子量：400.64
 融点：137～142℃
 構造式：



物理化学的性状：

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。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。空気又は光によって変化する。

【取扱い上の注意】

加速試験

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ポロセーブカプセル0.25µg、ポロセーブカプセル0.5µg及びポロセーブカプセル1µg（最終包装）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)

【包装】

ポロセーブカプセル0.25µg100カプセル(PTP)
500カプセル(PTP)
 ポロセーブカプセル0.5µg100カプセル(PTP)
500カプセル(PTP)
 ポロセーブカプセル1µg100カプセル(PTP)
500カプセル(PTP)

【主要文献】

- ① 生物学的同等性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）
- ② USP DI 27th ed., Vol. I, 2905 (2007)
- ③ 安定性に関する資料（サンノーバ株式会社 社内資料）

【文献請求先】


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。


エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634
 〒170-0013 東京都豊島区東池袋3-23-5


【商品情報お問い合わせ先】

エルメッド エーザイ株式会社 商品情報センター ☎0120-223-698

エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎0120-419-497

製造販売元  **サンノバ株式会社**
群馬県太田市世良田町 3038-2

販売元  **エルメッド エーザイ株式会社**
東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  **エーザイ株式会社**
東京都文京区小石川4-6-10

A15499-4

<PPO(T)006S>

