

**医薬品インタビューフォーム**

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

**骨粗鬆症治療剤（活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤）****エルデカルシトールカプセル****エルデカルシトールカプセル 0.5  $\mu$ g 「日医工」****エルデカルシトールカプセル 0.75  $\mu$ g 「日医工」****Eldecalcitol Capsules**

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	カプセル 0.5 $\mu$ g : 1カプセル中エルデカルシトール 0.5 $\mu$ g 含有 カプセル 0.75 $\mu$ g : 1カプセル中エルデカルシトール 0.75 $\mu$ g 含有
一般名	和名：エルデカルシトール 洋名：Eldecalcitol
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2020年2月17日 薬価基準収載：2020年6月19日 販売開始：2020年8月3日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2024年2月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	19
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	20
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	20
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	20
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	21
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>22</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	22
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	22
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	22
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>27</b>
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	27
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>12</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>28</b>
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	28
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	28
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	28
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	28
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	28

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日 .....	28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	28
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11. 再審査期間 .....	28
12. 投薬期間制限に関する情報.....	28
13. 各種コード .....	29
14. 保険給付上の注意 .....	29
<b>X I . 文 献.....</b>	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献.....	31
<b>X II . 参 考 資 料.....</b>	<b>32</b>
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報 .....	32
<b>X III . 備 考.....</b>	<b>33</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	33
2. その他の関連資料.....	34

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
SD	標準偏差
CL <sub>cr</sub>	クレアチニン・クリアランス

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、エルデカルシトールを有効成分とする骨粗鬆症治療剤（活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤）である。

「エルデカルシトールカプセル 0.5 μg「日医工」」及び「エルデカルシトールカプセル 0.75 μg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月17日に承認を取得、2020年8月3日に販売を開始した。（薬食発 1121 第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、日医工株式会社の2社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、エルデカルシトールを有効成分とする骨粗鬆症治療剤（活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤）である。
- (2) 重大な副作用として、高カルシウム血症、急性腎障害、尿路結石が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別性を高めるため、PTP シートデザインを工夫した。
  - ・有効成分名エルデカルシトールの「エルデ」を大きく表示した。
  - ・規格の取り間違えを防ぐため、規格を大きく表示した。
  - ・GS1 コード、薬効表示（骨粗しょう症の薬）を1カプセル単位で表示した。
- (2) 0.75 μg はバラ包装（200カプセル入り）がある。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エルデカルシトールカプセル 0.5  $\mu$ g 「日医工」

エルデカルシトールカプセル 0.75  $\mu$ g 「日医工」

#### (2) 洋名

Eldecalcitol Capsules

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

エルデカルシトール（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

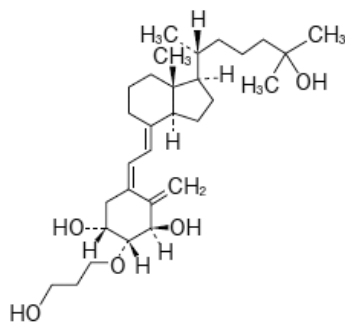
Eldecalcitol（JAN）

#### (3) ステム（stem）

ビタミンD類似体／誘導体：-calci-

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>

分子量：490.72

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(1*R*,2*R*,3*R*,5*Z*,7*E*)-2-(3-Hydroxypropyloxy)-9,10-secosteroid-5,7,10(19)-triene-1,3,25-triol  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄色の粉末である。

##### (2) 溶解性

エタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-37.0 \sim -41.0^\circ$  (4mg/mL、エタノール (99.5)、100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

液体クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相 A：水

移動相 B：アセトニトリル

移動相 C：メタノール




#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

軟カプセル剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	エルデカルシトール カプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」	エルデカルシトール カプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」
剤形・性状	茶白色不透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色澄明のわずかに粘稠な液である。	茶褐色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色澄明のわずかに粘稠な液である。
外形		
直径(mm)	6.5	
質量(mg)	164	
包装コード	㊟208	㊟209

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エルデカルシトール カプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」	エルデカルシトール カプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」
有効成分	1カプセル中 エルデカルシトール 0.5 $\mu$ g	1カプセル中 エルデカルシトール 0.75 $\mu$ g
添加剤	中鎖脂肪酸トリグリセリド カプセル剤皮：ゼラチン、D-ソルビトール液、酸化チタン、黒酸化鉄、カルミン、黄色5号	中鎖脂肪酸トリグリセリド カプセル剤皮：ゼラチン、D-ソルビトール液、黒酸化鉄、カルミン、黄色5号

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

試験実施期間：2018/7/7～2018/12/20

◇エルデカルシトールカプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」 加速試験 40 $^{\circ}$ C・75%RH [最終包装形態：PTP包装]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <無色透明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	1.77～2.56 0.78～1.16 4.42～4.81	—	—	0.68～1.06 0.69～0.72 3.07～3.43
崩壊性 (分) n=18 <20分以内>	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	6.7～8.1 6.3～7.7 6.4～9.2	8.2～10.2 7.8～9.3 8.2～9.2	9.1～10.2 8.6～9.6 9.0～10.2	9.2～10.8 8.2～9.5 9.4～11.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～107.0%>	ELD0.5C2-1 ELD0.5C2-3 ELD0.5C2-4	102.46～102.99 101.31～101.71 104.89～105.99	101.14～101.62 100.48～101.03 104.43～105.01	99.63～100.75 99.57～100.03 102.31～102.75	101.12～102.24 100.18～101.05 103.60～104.30

※1：RRT 約 0.68：1.0%以下、RRT 約 0.74：3.0%以下、RRT 約 1.06：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT0.74 を除く類縁物質の合計：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2018/7/6～2018/12/25

◇エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」 加速試験 40 $^{\circ}$ C・75%RH [最終包装形態：PTP包装]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <無色透明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	2.67～3.27 0.52～0.62 1.13～1.20	—	—	1.51～1.78 0.52～0.76 0.64～0.79
崩壊性 (分) n=18 <20分以内>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	8.6～9.8 8.2～9.7 8.2～9.3	8.8～10.2 8.7～9.8 8.8～9.9	9.2～10.5 9.2～10.6 9.4～10.8	8.8～10.5 9.2～10.8 9.1～11.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～107.0%>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	103.68～103.83 100.75～101.98 102.02～102.17	101.55～102.20 100.05～100.60 100.61～101.56	100.98～101.52 99.38～99.98 100.29～100.93	102.17～102.73 100.24～100.79 101.18～101.68

※1：RRT 約 0.68：1.0%以下、RRT 約 0.74：3.0%以下、RRT 約 1.06：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT0.74 を除く類縁物質の合計：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：バラ包装]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <無色澄明のわずかに粘稠な液を茶褐色の透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	2.67~3.27 0.52~0.62 1.13~1.20	—	—	1.69~1.93 0.64~0.81 0.72~0.74
崩壊性 (分) n=18 <20 分以内>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	8.6~9.8 8.2~9.7 8.2~9.3	8.1~9.5 8.7~10.1 8.6~10.0	8.9~9.9 9.1~10.4 9.2~10.1	9.4~10.6 9.3~10.8 9.9~11.2
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~107.0%>	ELD0.75C2-1 ELD0.75C2-4 ELD0.75C2-5	103.68~103.83 100.75~101.98 102.02~102.17	103.41~105.06 101.87~102.86 103.37~103.89	101.29~101.80 99.69~99.94 100.13~100.93	101.97~103.46 100.16~102.11 101.26~101.71

※1：RRT 約 0.68：1.0%以下、RRT 約 0.74：3.0%以下、RRT 約 1.06：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT0.74 を除く類縁物質の合計：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2019/12/17~2020/4/8

◇エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	909002	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	909002	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分'秒) n=6 <20 分以内>	909002	8'13"~9'17"	6'08"~7'31"	6'07"~6'58"	5'09"~5'42"	5'19"~5'45"
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~107.0%>	909002	97.52~98.43	98.11~98.78	97.04~99.86	96.28~96.61	98.25~98.84

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	909002	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	909002	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分"秒") n=6 <20 分以内>	909002	8'13"~9'17"	5'40"~6'42"	5'51"~6'20"	5'16"~5'51"	4'41"~5'13"
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~107.0%>	909002	97.52~98.43	103.27~103.57	103.59~104.16	102.67~104.20	105.37~106.72

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」 無包装 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	909002	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	909002	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分"秒") n=6 <20 分以内>	909002	8'13"~9'17"	5'39"~6'39"	5'31"~6'39"	5'42"~6'15"
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~107.0%>	909002	97.52~98.43	96.64~96.77	95.02~95.76	<b>94.28~95.26</b>

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、規格外：太字

試験実施期間：2019/12/17~2020/4/8

◇エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」 無包装 40°C [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤>	908003	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	908003	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分"秒") n=6 <20 分以内>	908003	7'23"~7'45"	6'01"~6'47"	6'10"~6'40"	4'55"~6'17"	5'43"~5'58"
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~107.0%>	908003	98.11~98.89	98.30~98.58	98.00~99.31	97.92~98.45	97.51~98.57

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜無色澄明のわずかに粘稠な液を 茶白色の不透明カプセルに 充てんした軟カプセル剤＞	908003	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	908003	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分秒) n=6 ＜20 分以内＞	908003	7'23"～7'45"	5'57"～6'24"	5'29"～7'05"	5'07"～5'56"	4'33"～5'27"
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～107.0%＞	908003	98.11～98.89	103.05～ 103.78	103.50～ 103.72	104.30～ 105.50	103.75～ 104.81

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」 無包装 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、シャワーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜無色澄明のわずかに粘稠な液を 茶白色の不透明カプセルに 充てんした軟カプセル剤＞	908003	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤	無色澄明のわずかに粘稠な液を茶白色の不透明カプセルに充てんした軟カプセル剤
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	908003	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分秒) n=6 ＜20 分以内＞	908003	7'23"～7'45"	6'01"～6'34"	6'00"～6'32"	5'40"～6'29"
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～107.0%＞	908003	98.11～98.89	98.15～99.47	96.91～97.81	96.97～97.72

※1：RRT 約 0.74 の類縁物質：3.0%以下、RRT 約 0.68 及び RRT 約 1.06 の類縁物質：1.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.5%以下、RRT 約 0.74 以外の総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

該当資料なし

### (参考) 崩壊試験<sup>2)</sup>

＜エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」＞

本製剤は有効成分エルデカルシトールを中鎖脂肪酸トリグリセリド（以下 MCT）に溶解させた液をカプセルに封入した製剤であり、カプセルの開口とともに内容液が放出されることから、内容液の放出挙動はカプセル剤皮の溶解性に依存する。また、有効成分及び内容液の基剤である MCT のいずれも溶出試験液に難溶であることから、溶出試験に代えて崩壊試験による比較を行うこととした。

#### 試験条件

装置：日本薬局方 崩壊試験法

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

#### [結果]

- ・ pH1.2 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ pH4.0 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ pH6.8 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ 水では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。

以上、本品の崩壊性を標準製剤（エディロールカプセル 0.5 μg）と比較した結果、全ての試験液において両製剤のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。

崩壊時間（分）

pH1.2	製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
	エルデカルシトール カプセル 0.5 μg 「日医工」	開口	2.9	1.2	1.7	2.3	3.1	3.0	1.2	3.1
	崩壊	6.7	6.8	6.3	6.7	6.8	7.1	6.3	7.1	
エディロールカプセル 0.5 μg	開口	3.0	2.7	3.2	2.3	2.0	2.5	2.0	3.2	
	崩壊	10.2	7.1	7.4	7.4	11.0	7.1	7.1	11.0	

pH4.0	製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
	エルデカルシトール カプセル 0.5 μg 「日医工」	開口	1.4	2.1	1.7	1.6	1.5	1.9	1.4	2.1
	崩壊	9.9	9.7	9.3	9.0	9.6	9.2	9.0	9.9	
エディロールカプセル 0.5 μg	開口	2.8	3.0	2.9	2.9	3.0	2.7	2.7	3.0	
	崩壊	9.9	11.3	10.3	9.4	10.1	9.1	9.1	11.3	

pH6.8	製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
	エルデカルシトール カプセル 0.5 μg 「日医工」	開口	2.7	2.4	4.1	2.6	2.2	2.3	2.2	4.1
	崩壊	9.4	8.3	8.9	9.3	9.1	8.5	8.3	9.4	
エディロールカプセル 0.5 μg	開口	2.9	2.1	2.5	2.0	4.3	1.9	1.9	4.3	
	崩壊	10.1	9.8	8.8	10.2	9.1	10.6	8.8	10.6	

水	製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
	エルデカルシトール カプセル 0.5 μg 「日医工」	開口	2.5	3.6	1.9	2.1	2.4	3.7	1.9	3.7
	崩壊	8.3	7.5	8.4	7.8	8.1	8.0	7.5	8.4	
エディロールカプセル 0.5 μg	開口	2.4	3.0	2.1	2.1	2.5	3.3	2.1	3.3	
	崩壊	9.5	9.1	9.6	9.9	9.3	8.4	8.4	9.9	

<エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」>

本製剤は有効成分エルデカルシトールを中鎖脂肪酸トリグリセリド（以下 MCT）に溶解させた液をカプセルに封入した製剤であり、カプセルの開口とともに内容液が放出されることから、内容液の放出挙動はカプセル剤皮の溶解性に依存する。また、有効成分及び内容液の基剤である MCT のいずれも溶出試験液に難溶であることから、溶出試験に代えて崩壊試験による比較を行うこととした。

試験条件

装置：日本薬局方 崩壊試験法

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

[結果]

- ・ pH1.2 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ pH4.0 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ pH6.8 では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。
- ・ 水では、標準製剤及び本品のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。

以上、本品の崩壊性を標準製剤（エディロールカプセル 0.75 μg）と比較した結果、全ての試験液において両製剤のカプセルは 5 分以内に開口し、15 分以内に崩壊した。

崩壊時間（分）

製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
pH1.2	エルデカルシトール カプセル 0.75 μg 「日医工」	開口	1.8	1.7	2.0	2.1	1.9	1.5	2.1
		崩壊	6.7	6.6	7.0	7.0	7.2	6.8	7.2
	エディロールカプセル 0.75 μg	開口	2.4	2.2	2.0	1.7	3.1	2.1	3.1
		崩壊	7.7	7.3	7.5	7.5	8.2	7.2	8.2
製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
pH4.0	エルデカルシトール カプセル 0.75 μg 「日医工」	開口	2.5	2.7	2.1	2.4	2.1	1.9	2.7
		崩壊	11.1	11.0	10.8	10.9	11.2	11.1	11.2
	エディロールカプセル 0.75 μg	開口	2.7	1.7	2.6	1.6	2.2	2.1	2.7
		崩壊	10.0	8.3	8.9	9.1	9.4	8.8	10.0
製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
pH6.8	エルデカルシトール カプセル 0.75 μg 「日医工」	開口	2.1	1.7	1.8	2.2	2.4	1.9	2.4
		崩壊	10.0	9.9	10.4	10.3	10.8	10.1	10.8
	エディロールカプセル 0.75 μg	開口	2.0	2.6	2.5	2.3	1.8	2.1	2.6
		崩壊	9.1	9.3	8.9	8.8	9.8	9.7	9.8
製剤		1	2	3	4	5	6	最小	最大
水	エルデカルシトール カプセル 0.75 μg 「日医工」	開口	2.6	1.4	1.3	2.2	1.5	2.3	2.6
		崩壊	8.4	8.7	9.6	8.6	8.9	9.4	9.6
	エディロールカプセル 0.75 μg	開口	2.1	2.7	2.4	2.1	3.1	3.0	3.1
		崩壊	9.1	9.2	8.7	8.1	8.4	9.0	9.2

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

#### <エルデカルシトールカプセル 0.5 $\mu$ g「日医工」>

100 カプセル [10 カプセル $\times$ 10 ; PTP : 乾燥剤入り]

140 カプセル [14 カプセル $\times$ 10 ; PTP : 乾燥剤入り]

#### <エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g「日医工」>

100 カプセル [10 カプセル $\times$ 10 ; PTP : 乾燥剤入り]

140 カプセル [14 カプセル $\times$ 10 ; PTP : 乾燥剤入り]

500 カプセル [10 カプセル $\times$ 50 ; PTP : 乾燥剤入り]

200 カプセル [ガラス瓶 ; バラ : 乾燥剤入り]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装	バラ包装 (0.75 $\mu$ g のみ)
PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、 アルミニウム箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム 乾燥剤 : シリカゲル	容器 : ガラス (褐色) キャップ : ブリキ 乾燥剤 : シリカゲル

## 11. 別途提供される資材類

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

## 12. その他

該当記載事項なし



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

骨粗鬆症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

本剤の適用にあたっては、日本骨代謝学会の診断基準等を参考に、骨粗鬆症との診断が確定している患者を対象とすること。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはエルデカルシトールとして1日1回0.75 $\mu$ gを経口投与する。ただし、症状により適宜1日1回0.5 $\mu$ gに減量する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7.用法及び用量に関連する注意

血清カルシウム値を定期的に測定し、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。休薬後は、血清カルシウム値が正常域まで回復した後に、1日1回0.5 $\mu$ gで投与を再開すること。なお、本剤1日1回0.5 $\mu$ g投与による骨折予防効果は確立していないため、漫然と投与を継続せず、患者の状態に応じ、1日1回0.75 $\mu$ gへの増量又は他剤による治療への変更を考慮すること。  
[8.1、8.2、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1 参照]

(解説)

本剤は活性型ビタミンD<sub>3</sub>誘導体であり、血清カルシウム上昇作用を有している。また、臨床試験において血中カルシウム増加の副作用が報告されていることから、血清カルシウム値の定期的な検査(3~6カ月に1回程度)が必要と考え設定した。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 17.1.1 国内第 III 相試験

原発性骨粗鬆症患者 1,054 例（エルデカルシトール群 528 例うち男性 9 例、アルファカルシドール群 526 例うち男性 15 例）における無作為割付二重盲検群間比較試験において、主要評価項目である 3 年間の非外傷性新規椎体骨折発生頻度は、エルデカルシトール群（1 日 1 回 0.75  $\mu$ g）で 13.4%、アルファカルシドール群（1 日 1 回 1.0  $\mu$ g）で 17.5%であり（相対リスク減少率 26%）、アルファカルシドールに対するエルデカルシトールの優越性が検証された [層化 log-rank 検定：P=0.0460（片側）]。また、3 年間の非外傷性前腕骨骨折発生頻度は、エルデカルシトール群で 1.1%、アルファカルシドール群で 3.6%であり（相対リスク減少率 71%）、有意差が認められた [層化 log-rank 検定：P=0.0048（片側）]。3 年後の腰椎骨密度平均変化率は、エルデカルシトール群（1 日 1 回 0.75  $\mu$ g）で 3.4%、アルファカルシドール群（1 日 1 回 1.0  $\mu$ g）で 0.1%であり、アルファカルシドール群に比較して有意な骨密度増加効果を示した（Student t 検定）。また、3 年後の大腿骨骨密度平均変化率においても、エルデカルシトール群で 0.4%、アルファカルシドール群で -2.3%であり、有意な骨密度増加効果を示した（Student t 検定）。

骨折発生頻度と相対リスク減少率

	骨折発生頻度（3 年間） <sup>注1)</sup> (n=有効性評価症例数)		相対リスク 減少率 (P 値 <sup>注2)</sup> )
	エルデカルシトール群 (n=526)	アルファカルシドール群 (n=523)	
新規椎体骨折	13.4%	17.5%	26% (P=0.0460)
前腕骨骨折	1.1%	3.6%	71% (P=0.0048)

注 1) Kaplan-Meier 法による推定値

注 2) 層化 log-rank 検定（片側）

安全性評価対象例数であるエルデカルシトール群 528 例、アルファカルシドール群 526 例のうち、副作用は、エルデカルシトール群で 227 例（43.0%）、アルファカルシドール群で 170 例（32.3%）に認められた。発現率が 5%以上であった副作用は血中又は尿中カルシウム増加であり、血中カルシウム増加はエルデカルシトール群で 111 例（21.0%）、アルファカルシドール群で 69 例（13.1%）、尿中カルシウム増加はエルデカルシトール群で 134 例（25.4%）、アルファカルシドール群で 81 例（15.4%）にみられた<sup>3)</sup>。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビタミン D 誘導体

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

エルデカルシトールは活性型ビタミン D<sub>3</sub> (カルシトリオール) の誘導体であり、以下のカルシトリオールとしての薬理学的特性を有する。

- ・ヒト破骨前駆細胞に作用し破骨細胞の形成を抑制した (*in vitro*)<sup>4)</sup>。
- ・ラットにおいて、小腸でのカルシウム吸収促進 (*ex vivo*)<sup>5)</sup> 及び血清カルシウム濃度の増加<sup>6)</sup> が認められた。
- ・クル病モデルラットにおいて、骨端軟骨幅指数の低下が認められた<sup>7)</sup>。
- ・卵巣摘出ラットにおいて、骨代謝回転パラメータ値の低下が認められた<sup>8)</sup>。

これらのことから、エルデカルシトールは、主に骨代謝回転を抑制して、骨密度及び骨強度を改善すると考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 薬理作用

###### 18.2.1 骨密度及び骨強度に対する作用

- ①卵巣摘出ラットにエルデカルシトールを 12 カ月間反復経口投与した試験において、エルデカルシトール 0.03  $\mu$ g/kg/日の投与は、卵巣摘出による腰椎及び大腿骨の骨密度減少並びに骨強度低下を有意に抑制した<sup>8)</sup>。
- ②卵巣摘出サルにエルデカルシトールを 16 カ月間反復経口投与した試験において、エルデカルシトール 0.07  $\mu$ g/kg/日投与群の腰椎及び大腿骨骨密度は、卵巣摘出コントロール群を下回らなかった。また、骨強度を低下させるなどの悪影響は認められなかった<sup>9)</sup>。
- ③卵巣摘出ラット及びサルの骨密度と骨強度の間には正の相関が認められた<sup>8)、9)</sup>。

###### 18.2.2 骨組織像に及ぼす影響

- ①卵巣摘出ラットにエルデカルシトール 0.0075、0.015、0.03  $\mu$ g/kg/日を 12 カ月間反復経口投与した試験において、骨組織像に異常は認められなかった<sup>8)</sup>。
- ②卵巣摘出サルにエルデカルシトール 0.0175、0.035、0.07  $\mu$ g/kg/日を 16 カ月間反復経口投与した試験において、骨組織像に異常は認められなかった<sup>9)</sup>。

###### 18.2.3 骨折治癒に及ぼす影響

骨折モデルラットにおいて、エルデカルシトール 0.015、0.05  $\mu$ g/kg/日の骨折手術前 4 週間、骨折手術後 16 週間の反復経口投与は骨折部位の形状及び力学的強度に影響を与えなかった<sup>10)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### <健康成人>

##### 16.1.1 単回投与

健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  を単回経口投与したとき、血清中エルデカルシトール濃度は投与後  $3.4 \pm 1.2\text{h}$  に  $C_{\text{max}}99.8 \pm 12.7\text{pg/mL}$  に達した後、 $t_{1/2}53.0 \pm 11.4\text{h}$  で消失した。 $AUC_{\text{last}}$  は  $3,947 \pm 580\text{pg} \cdot \text{h/mL}$  であった (Mean  $\pm$  SD、 $n=31$ )<sup>11)</sup>。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  を 1 日 1 回 14 日間経口投与したとき、14 回目投与時の血清中エルデカルシトール濃度は投与後  $6.0 \pm 2.8\text{h}$  に  $C_{\text{max}}243.5 \pm 28.2\text{pg/mL}$  に達した後、 $t_{1/2}48.7 \pm 4.9\text{h}$  でした。 $AUC_{24\text{h}}$  は  $4,964 \pm 597\text{pg} \cdot \text{h/mL}$  であった (Mean  $\pm$  SD、 $n=10$ )<sup>12)</sup>。

また、健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g}$  を 1 日 1 回 15 日間経口投与<sup>注1)</sup> したとき、血清中エルデカルシトール濃度は、いずれの投与量においても投与 13 日後には定常状態に達していた。定常状態における薬物動態パラメータは、 $C_{\text{max}}$ 、 $C_{\text{min}}$ 、 $AUC_{24\text{h}}$  とともに投与量に比例して増加し、 $t_{1/2}$  は投与量によらず一定であり、エルデカルシトールの薬物動態は  $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g}$  の投与量の範囲内で線形であった<sup>13)</sup>。

反復投与により薬物動態パラメータに変化は認められなかった<sup>12)</sup>。

注 1) 承認された用法及び用量は、「通常、成人にはエルデカルシトールとして 1 日 1 回  $0.75 \mu\text{g}$  を経口投与する。ただし、症状により適宜 1 日 1 回  $0.5 \mu\text{g}$  に減量する。」である。

##### <原発性骨粗鬆症患者>

##### 16.1.3 反復投与

原発性骨粗鬆症患者にエルデカルシトールとして  $0.5$ 、 $0.75$ 、 $1.0 \mu\text{g}$  を 1 日 1 回 48 週間経口投与後<sup>注1)</sup> の定常状態における血清中エルデカルシトール濃度は、投与量の増加に伴い比例的に増加した<sup>14)</sup>。

定常状態時の血清中エルデカルシトール濃度

投与群	12 週後	24 週後	48 週後	合計 <sup>注2)</sup>
$0.5 \mu\text{g}$	$238.1 \pm 80.9$ ( $n=49$ )	$249.7 \pm 64.4$ ( $n=48$ )	$246.0 \pm 136.3$ ( $n=44$ )	$244.5 \pm 96.8$ ( $N=141$ )
$0.75 \mu\text{g}$	$339.7 \pm 108.8$ ( $n=54$ )	$351.5 \pm 95.3$ ( $n=52$ )	$306.2 \pm 150.1$ ( $n=47$ )	$333.4 \pm 119.8$ ( $N=153$ )
$1.0 \mu\text{g}$	$514.3 \pm 674.5$ ( $n=53$ )	$469.9 \pm 135.2$ ( $n=51$ )	$401.3 \pm 140.2$ ( $n=45$ )	$465.0 \pm 417.1$ ( $N=149$ )

(Mean  $\pm$  SD)

血清中エルデカルシトール濃度の単位：pg/mL

n：例数、N：集計に用いた測定ポイント数

注 1) 承認された用法及び用量は、「通常、成人にはエルデカルシトールとして 1 日 1 回  $0.75 \mu\text{g}$  を経口投与する。ただし、症状により適宜 1 日 1 回  $0.5 \mu\text{g}$  に減量する。」である。

注 2) 投与 12 週後、24 週後、48 週後の集計

### 16.1.4 生物学的同等性試験

#### <エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」>

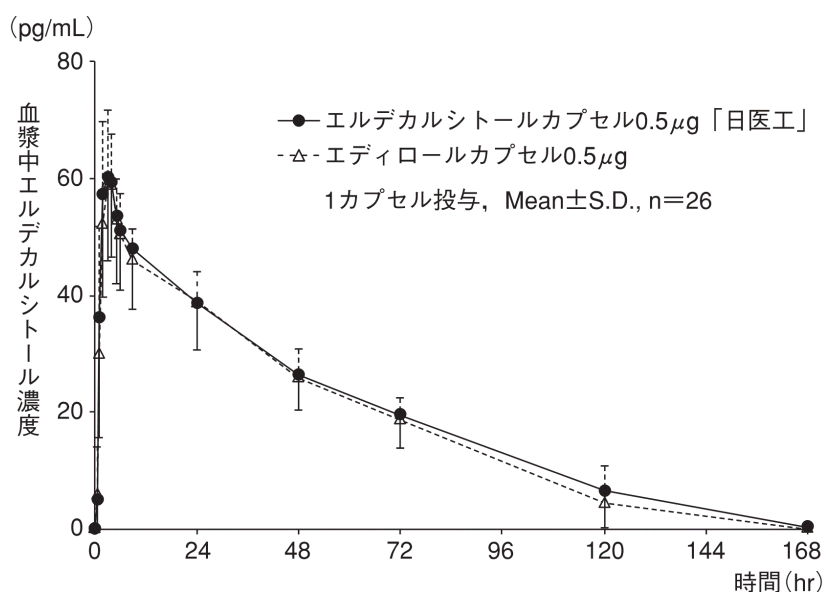
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」及びエディロールカプセル 0.5 μg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（エルデカルシトールとして 0.5 μg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中エルデカルシトール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ 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<sup>15)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→168</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」	3215 ± 820	63.9 ± 14.0	3.35 ± 0.85	51.7 ± 12.3
エディロールカプセル 0.5 μg	3033 ± 635	63.6 ± 8.5	3.31 ± 1.46	48.5 ± 13.6

(1 カプセル投与、Mean ± S.D.、n=26)



血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに 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。

### <エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g「日医工」>

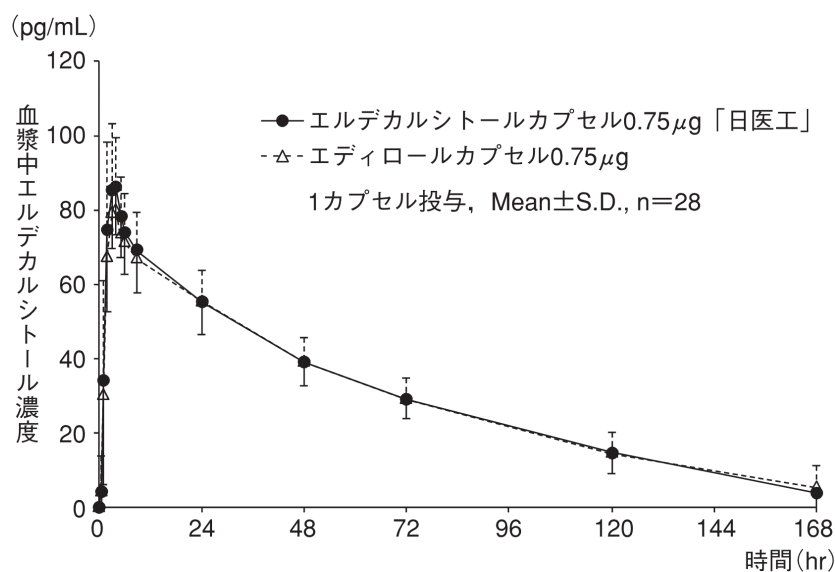
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g「日医工」及びエディロールカプセル 0.75 $\mu$ g を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（エルデカルシトールとして 0.75 $\mu$ g）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中エルデカルシトール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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<sup>15)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→168</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g「日医工」	4968 $\pm$ 931	90.2 $\pm$ 13.6	3.25 $\pm$ 0.75	53.8 $\pm$ 10.2
エディロールカプセル 0.75 $\mu$ g	4953 $\pm$ 947	87.4 $\pm$ 15.7	4.04 $\pm$ 4.04	53.9 $\pm$ 10.4

(1 カプセル投与、Mean $\pm$ S.D.、n=28)



血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに 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) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 1) 食事の影響

(「VII. 4. 吸収」の項参照)

##### 2) 併用薬の影響

健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  又はプラセボを 1 日 1 回 14 日間経口投与したとき、CYP3A4 の基質であるシンバスタチン及びその代謝物の薬物動態パラメータの幾何平均の比 (反復投与後/反復投与前) 及び 90%信頼区間は、以下のとおりであった<sup>12)</sup>。

エルデカルシトールがシンバスタチン及びその代謝物の薬物動態に及ぼす影響

指標薬	投与群	幾何平均の比 (反復投与後/反復投与前) [90%信頼区間]	
		AUC <sub>last</sub>	C <sub>max</sub>
シンバスタチン	プラセボ	0.964 [0.6903–1.3468]	1.158 [0.8766–1.5306]
	エルデカルシトール	0.848 [0.6743–1.0654]	0.809 [0.6669–0.9826]
シンバスタチン代謝物 (オープンアシド体)	プラセボ	0.874 [0.7535–1.0136]	0.958 [0.7526–1.2185]
	エルデカルシトール	0.929 [0.7178–1.2029]	0.894 [0.6302–1.2684]

(n=10)

ヒト肝細胞ならびにヒト肝ミクロソームを用いた検討において、エルデカルシトールによる臨床上薬物相互作用を惹起する CYP の誘導及び阻害は認められなかった (*in vitro*)<sup>16), 17)</sup>。

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

#### 16.3.1 母集団薬物動態解析

健康成人男性、閉経後女性及び原発性骨粗鬆症患者の計 882 例において母集団薬物動態解析を実施した。見かけの分布容積は 10.5L であった<sup>18)</sup>。

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

### 16.2.1 食事の影響

健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  を単回経口投与したとき、薬物動態に食事の影響は認められなかった<sup>11)</sup>。

食事の有無における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{\text{max}}$ (pg/mL)	$AUC_{\text{last}}$ (pg · h/mL)
空腹時投与 <sup>注3)</sup>	100.42 ± 11.02	4,094 ± 445
食後投与 <sup>注4)</sup>	95.37 ± 8.89	3,879 ± 577

(Mean ± SD, n=15)

注 3) 10 時間以上絶食後投与

注 4) 食事摂取 30 分後投与

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

#### 16.3.2 蛋白結合

ヒト血清に  $1 \sim 100 \text{ng/mL}$  の濃度範囲でエルデカルシトールを添加したときの蛋白結合率は  $94.2 \sim 96.2\%$  であり濃度によらず一定であった<sup>19)</sup>。また、蛋白結合率に性差は認められなかった (*in vitro*)<sup>20)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

エルデカルシトールをラットに投与したとき、血漿中には主に未変化体が認められ、2 位の 3-hydroxypropyloxy 基の脱離体及び 24 位の水酸化体も認められた<sup>21)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ラット、イヌ、サル及びヒトの肝ミクロソームを用いた試験におけるエルデカルシトールの主代謝物は 2 位の 3-hydroxypropyloxy 基の脱離体及び 3-hydroxypropyloxy 基のアルコールの酸化体であり、種差は認められず<sup>22)</sup>、エルデカルシトール主代謝酵素はヒト肝臓の CYP ではなかった (*in vitro*)<sup>23)</sup>。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし



## 7. 排泄

健康成人男性にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  を 1 日 1 回 14 日間経口投与したとき、エルデカルシトール及びその代謝物の尿中への排泄は認められなかった<sup>12)</sup>。雄性ラットに  $^3\text{H}$  で標識したエルデカルシトールを単回経口投与したとき、投与 7 日後までに投与放射能の 2.63%が尿中に、55.89%が糞中に排泄された<sup>24)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 肝機能障害患者における薬物動態

肝機能障害患者 10 例 (Child-Pugh 分類 ClassA : 8 例、ClassB : 2 例) にエルデカルシトールとして  $0.75 \mu\text{g}$  を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは、以下のとおりであった<sup>25)、26)</sup>。[9.3.1 参照]

肝機能障害患者と健康成人男性における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{\text{last}}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ )
肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類 ClassA)	$99.7 \pm 19.1$	$3,622 \pm 731$
肝機能障害患者 (Child-Pugh 分類 ClassB)	73.9 (63.1,84.6)	2,936 (2,622, 3,250)
健康成人男性 <sup>11)</sup>	$99.8 \pm 12.7$	$3,947 \pm 580$

Child-Pugh 分類 ClassA : n=8、健康成人男性 : n=31 (Mean  $\pm$  SD)

Child-Pugh 分類 ClassB : n=2 [Mean (Min,Max)]

### 16.6.2 腎機能及びその他の因子が薬物動態に及ぼす影響

臨床試験から得られたクレアチニンクリアランス (CLcr)<sup>3)</sup>、年齢<sup>3)</sup> 及び性別<sup>25)、27) -29)</sup> ごとの血清中エルデカルシトールトラフ濃度を以下に示す。

「16.3.1 母集団薬物動態解析」に示した母集団薬物動態解析<sup>18)</sup> の結果、CLcr、体重、年齢及び性別は見かけの全身クリアランスに影響を与える因子ではなかった。

臨床試験から得られた CLcr、年齢、性別の各分類の血清中エルデカルシトールトラフ濃度

因子	エルデカルシトール 投与量、投与期間	血清中エルデカルシトール トラフ濃度 (pg/mL) (n=例数、N=測定ポイント数)
CLcr (mL/min) <sup>注5)</sup>	0.75 $\mu$ g 144 週間	
10 以上 30 未満		384.3 $\pm$ 145.7 (N=17)
30 以上 60 未満		322.9 $\pm$ 114.8 (N=331)
60 以上 70 未満		304.8 $\pm$ 89.4 (N=19)
70 以上		254.2 $\pm$ 81.6 (N=15)
年齢	0.75 $\mu$ g 144 週間	
75 歳未満		302.3 $\pm$ 101.0 (N=232)
75 歳以上		352.5 $\pm$ 129.1 (N=150)
性別		
男性	1.0 $\mu$ g <sup>注1)</sup> 、15 日間	316.1 $\pm$ 96.3 <sup>注6)</sup> (n=6)
男性	1.0 $\mu$ g <sup>注1)</sup> 、14 日間	289.6 $\pm$ 114.1 <sup>注7)</sup> (n=22)
女性	1.0 $\mu$ g <sup>注1)</sup> 、12 週間	260.4 $\pm$ 55.6 <sup>注8)</sup> (N=80)

(Mean $\pm$ SD)

注 1) 承認された用法及び用量は、「通常、成人にはエルデカルシトールとして 1 日 1 回 0.75  $\mu$ g を経口投与する。ただし、症状により適宜 1 日 1 回 0.5  $\mu$ g に減量する。」である。

注 5) 血清クレアチニン値を用い Cockcroft-Gault 法により算出

注 6) 投与 13、14、15 日目及び 15 日目の投与後 24 時間の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

注 7) 投与 13、14 日目及び 14 日目の投与後 24 時間の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

注 8) 投与 2、4、8、12 週後の血清中エルデカルシトールトラフ濃度から算出

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 妊婦、妊娠している可能性のある女性又は授乳婦 [9.5、9.6 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与中は血清カルシウム値を定期的（3～6 カ月に 1 回程度）に測定し、異常が認められた場合には直ちに休薬し、適切な処置を行うこと。腎機能障害、悪性腫瘍、原発性副甲状腺機能亢進症等の高カルシウム血症のおそれのある患者では、投与初期に頻回に血清カルシウム値を測定するなど、特に注意すること。[7.、8.2、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1 参照]

8.2 高カルシウム血症に関連する症状（倦怠感、いらいら感、嘔気、口渇感、食欲減退、意識レベルの低下等）の発現が認められた場合は、血清カルシウム値を測定するなどして慎重に経過観察を行うこと。[7.、8.1、9.1.1、9.2、10.2、11.1.1 参照]

8.3 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者等においては、高カルシウム尿症により病態が悪化するおそれがあるため、尿中カルシウム値を定期的に測定し、高カルシウム尿症が認められた場合は休薬あるいは減量するなど、適切な処置を行うこと。[9.1.2、11.1.3 参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### （1）合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高カルシウム血症のおそれのある患者（悪性腫瘍のある患者、原発性副甲状腺機能亢進症の患者等）

血清カルシウム値を更に上昇させるおそれがある。[7.、8.1、8.2、10.2、11.1.1 参照]

9.1.2 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者

[8.3、11.1.3 参照]

（解説）

9.1.1 エルデカルシトール製剤の臨床試験において血中カルシウム増加の副作用が報告されていることから、悪性腫瘍のある患者、原発性副甲状腺機能亢進症の患者等の高カルシウム血症のおそれのある患者には慎重に投与すること。

《悪性腫瘍のある患者》

一般的に悪性腫瘍が産生・分泌する副甲状腺ホルモン関連ペプチド（PTHrP）や腫瘍の広範な骨への浸潤・転移により、血清カルシウム値が上昇し、高カルシウム血症を来すおそれがある。

《原発性副甲状腺機能亢進症の患者》

一般的に副甲状腺ホルモン（以下、PTH）の過剰分泌により、骨からのカルシウム動員や腎尿細管におけるカルシウム再吸収が亢進する。また、PTHはビタミンD活性化を促し、腸管からのカルシウム吸収及び腎尿細管のカルシウム再吸収を促進する。その結果、血清カルシウム値が上昇し、高カルシウム血症を来すおそれがある。

## （2）腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

血清カルシウム値を更に上昇させ、高カルシウム血症となるおそれがある。[7.、8.1、8.2、10.2、11.1.1 参照]

（解説）

9.2 エルデカルシトール製剤の臨床試験において血中カルシウム増加の副作用が報告されていることから、腎機能障害のある患者には慎重に投与すること。腎機能が低下した場合、尿中へのカルシウム排泄量が減少し血清カルシウム値が上昇するおそれがある。また、エルデカルシトール製剤の臨床試験（前期第Ⅱ相試験、後期第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験）において、クレアチニンクリアランス（CLcr）30mL/min未満の患者群で補正血清カルシウム値が11.0mg/dLを超える症例は認められなかったが、血中カルシウム増加の有害事象は増加する傾向が認められた。

## （3）肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重度の肝機能障害患者

重度の肝機能障害患者は臨床試験では除外されている。[16.6.1 参照]

（解説）

9.3 重度の肝機能障害のある患者には使用経験がなく、安全性は確立していない。また、一般に重度の肝機能障害のある患者に対しては注意が必要であることから設定した。

## （4）生殖能を有する者

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠す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。やむを得ず投与する場合には、問診及び妊娠検査により妊娠していないことを確認すること。また、本剤投与中及び最終投与後2週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。本剤投与中に妊娠が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止すること。[9.5 参照]

## （5）妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ラットでは胎児の骨格異常及び出生児の腎臓の変化が0.125 μg/kg/日（曝露量は臨床推奨用量での曝露量の6.8倍相当）で、出生児の外形異常（四肢、手根の異常）が0.5 μg/kg/日（27.0倍相当）で認められている。ウサギでは外形異常（頭蓋裂、口蓋裂、矮小児）が0.3 μg/kg/日で認められている。[2.1、9.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ラットで、乳汁中へ移行することが報告されている。ラット出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験において、出生児の腎臓の変化等が認められている。[2.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
ジギタリス製剤 ジゴキシン 等	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。	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 炭酸カルシウム 等 [7.、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1 参照]	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 アルファカルシドール カルシトリオール 等 [7.、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1 参照]		相加作用による。
PTH 製剤 テリパラチド 等 PTHrP 製剤 アバロパラチド酢酸塩 [7.、8.1、8.2、9.1.1、9.2、11.1.1 参照]		
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あらわれるおそれがある。  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。	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。  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。

(解説)

《ジギタリス製剤》

臨床試験において、血中カルシウム増加に伴うジギタリス製剤の作用の増強は認められなかったが、高カルシウム血症が生じた場合、ジギタリス製剤の作用を増強しジギタリス中毒（不整脈等）を起こす可能性があるため、他の活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤と同様に記載した。

《カルシウム製剤》《ビタミン D 及びその誘導体》《PTH 製剤》《PTHrP 製剤》

本剤は薬理作用として血清カルシウムを上昇させる作用があり、これらの薬剤との併用により高カルシウム血症があらわれる可能性がある。

《マグネシウムを含有する製剤》

他の活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤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。また血中マグネシウムの増加によりミルク・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）を発現する可能性がある。

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 高カルシウム血症 (1.5%<sup>注1)</sup>)

[7、8.1、8.2、9.1.1、9.2、10.2 参照]

###### 11.1.2 急性腎障害 (頻度不明)

血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれることがある。

###### 11.1.3 尿路結石 (0.9%)

[8.3、9.1.2 参照]

注 1) 補正血清カルシウム値が 11.0mg/dL を超える場合を高カルシウム血症として集計

(解説)

11.1.1 本剤は活性型ビタミン D<sub>3</sub> 誘導体であり、血清カルシウム上昇作用を有している。

本剤の使用にあたっては、高カルシウム血症を早期に発見し重篤化を未然に防ぐために、血清カルシウム値を定期的に (3~6 カ月に 1 回程度) 測定するとともに、高カルシウム血症に基づくと考えられる症状の発現に注意すること。また、高カルシウム血症があらわれた場合には、直ちに休薬し、血清カルシウム値が正常域まで回復した後に、1 日 1 回 0.5 μg で投与を再開する。

11.1.2 臨床試験において、急性腎障害の報告はないが、血清カルシウム上昇を伴った急性腎障害があらわれる可能性があることから、他の活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤と同様に記載した。

11.1.3 他の活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤においても報告されていることから、注意喚起する目的で記載した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	2%以上	2%未満	頻度不明
消化器		便秘、胃不快感、口渇、胃炎	嘔気、下痢、腹痛
精神神経系			浮動性めまい、味覚異常
肝臓		γ-GTP 上昇、AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇	
腎臓		クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿中血陽性、尿中蛋白陽性	
代謝	尿中カルシウム増加 (20.3%)、血中カルシウム増加 (15.0% <sup>注2)</sup> )	血中尿酸増加、Al-P 上昇	
血液		ヘモグロビン減少、白血球数減少、貧血、ヘマトクリット減少、赤血球数減少	
皮膚		発疹、そう痒症	
その他		耳鳴	浮腫

注 2) 補正血清カルシウム値が 10.4mg/dL を超え 11.0mg/dL 以下の場合を集計

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔を起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。

14.1.2 瓶入り包装品を分包する場合、服用時以外薬袋から薬を出さないよう、及び直接光の当たる場所に薬を置かないよう指導すること。[20. 参照]

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラット (SD) に 2 年間経口投与したがん原性試験において、副腎の褐色細胞腫、腎臓の尿細管腫瘍及び甲状腺の C 細胞腫瘍の増加が、臨床推奨用量での曝露量の各々 0.7、2.8 及び 7.0 倍相当で認められている。これらの所見は血中カルシウム濃度の高値が長期間持続したことによると考えられた。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし



## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	エルデカルシトールカプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」 エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分	エルデカルシトール	毒薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後又はバラ包装外箱開封後は遮光して保存すること。[14.1.2 参照]

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：エディロールカプセル 0.5  $\mu$ g / 0.75  $\mu$ g

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エルデカルシトールカプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00381000	2020年6月19日	2020年6月19日
エルデカルシトールカプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」	2020年2月17日	30200AMX00382000	2020年6月19日	2020年6月19日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エルデカルシトール カプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」	3112006M1049	3112006M1049	127880401	622788001
エルデカルシトール カプセル 0.75 $\mu$ g 「日医工」	3112006M2045	3112006M2045	127881101	622788101

**14. 保険給付上の注意**

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：崩壊試験
- 3) 第Ⅲ相試験 (ED-209JP) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.6、2.7.4.2.1、2.7.6.14)
- 4) 薬理試験〈破骨細胞形成抑制活性 (*in vitro*)〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.3)
- 5) 薬理試験〈腸管からのカルシウム吸収促進作用 (ラット)〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.4)
- 6) 薬理試験〈血中カルシウム濃度及び尿中カルシウム排泄量に及ぼす影響 (ラット)〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.5)
- 7) 薬理試験〈抗クル病作用 (ラット)〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.6)
- 8) 薬理試験〈骨粗鬆症モデリング動物 (OVX ラット) の骨量減少に対する効果〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.4)
- 9) 薬理試験〈骨粗鬆症リモデリング動物 (OVX サル) の骨量減少に対する効果〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.5)
- 10) 薬理試験〈骨折モデルラットの骨折治癒過程に及ぼす影響〉(エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.2.2.6)
- 11) 製剤間の BE 試験 (ED-112JP) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.1.2.4)
- 12) 薬物相互作用試験 (ED-111JP) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.7)
- 13) 第 I 相反復投与試験 (ED-71T-103) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.2)
- 14) 後期第Ⅱ相試験 (ED007JP) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.4)
- 15) 吉田隆文 他：医学と薬学. 2020 ; 77 (5) : 739-751
- 16) 薬物代謝酵素誘導能 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.5.5)
- 17) CYP 酵素に対する阻害作用 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.5.6)
- 18) 統合母集団薬物動態解析 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.9)
- 19) 血漿 (血清) 蛋白結合性 (*in vitro*) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.4.4、2.6.5.6)
- 20) 血漿 (血清) 蛋白結合の性差 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.4.5)
- 21) *in vivo* 代謝 (ラット) (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.5.3)
- 22) *in vitro* 代謝 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.5.2)
- 23) 代謝関与酵素 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.5.4)
- 24) 尿・糞中排泄 (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.6.4.6.1)
- 25) 肝機能障害患者での薬物動態試験 (ED-301JP) ① (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.8)
- 26) 肝機能障害患者での薬物動態試験 (ED-301JP) ② (エディロールカプセル：2011年1月21日承認、審査報告書)

- 27) 反復投与での BA 試験 (ED006JP) (エディロールカプセル: 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.1.2.3)
- 28) 臨床薬理試験 (ED008JP) (エディロールカプセル: 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.5)
- 29) 反復投与時の薬物動態 (エディロールカプセル: 2011 年 1 月 21 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.2.2)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

##### エルデカルシトールカプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55 $^{\circ}$ C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/2/10~2020/2/14

ロット番号：EV0200 909002

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エルデカルシトール カプセル 0.5 $\mu$ g 「日医工」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：ディスペンサー内にカプセルがわずかに残存した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55°Cの温湯 20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/2/10~2020/2/14

ロット番号：EV0100 908003


### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」	10分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：ディスペンサー内にカプセルがわずかに残存した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

医療関係者向け資料	患者向け資料
エルデカルシトールカプセル 0.5 μg / 0.75 μg 「日医工」を処方される医師および調剤される薬剤師の先生方へ	エルデカルシトールカプセル「日医工」を服用される方へ
<p>エルデカルシトールカプセル 0.5 μg / 0.75 μg 「日医工」を処方される医師および調剤される薬剤師の先生方へ</p> <p>《高カルシウム血症、妊婦・授乳婦に関するご注意のお願い》</p> <p>1. 高カルシウム血症について</p> <p>エルデカルシトール錠剤中は、血中カルシウム濃度が上昇することがあります。そのため、以下の点にご注意をお願いいたします。</p> <p>1) 併用される薬にご注意いただきたい薬類</p> <p>次の薬類を併用される場合は高カルシウム血症があらわれるおそれがあるため、特にご注意ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●カルシウム製剤 (骨痛止め薬、骨髄痛止め薬)</li> <li>●ビタミンDおよびその誘導体 (アルファカルシドール、カルシトリオール)</li> <li>●PTH製剤 (テリパラチド)</li> </ul> <p>また、カルシウムやビタミンDを含むサプリメントとの併用に際してもご注意ください。サプリメントを服用される場合は、医師または薬剤師にご相談されるようお願いいたします。</p> <p>2) 定期的な血液検査</p> <p>本剤投与中は、高カルシウム血症を定期的に (3~6ヵ月に1回程度) に測定できるように血液検査を定期的に実施してください。</p> <p>3) 高カルシウム血症の症状について</p> <p>本剤服用後、高カルシウム血症に該当する症状 (下記参照) が認められた場合は、高カルシウム血症を測定するためにすみやかに来院が求めらる場合がございます。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●倦怠感 ● いらいら感 ● 嘔吐 ● 口渇感 ● 食欲減退 ● 意識レベルの低下 等</li> </ul> <p>4) 高カルシウム血症のおそれのある患者</p> <p>次の方は高カルシウム血症を発現しやすいです。投与初期に頻りに血液カルシウム値を測定するために来院が求めらる場合がございます。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●骨転移病のある患者 ● 慢性腎臓病のある患者 ● 悪性腫瘍中核転移性疾患の患者 等</li> </ul> <p>2. 妊婦、授乳婦への処方について</p> <p>エルデカルシトール錠剤 (錠剤、0.5 μg、0.75 μg) において、動物の骨格形成、出生後の骨格の成長および胎児発育、乳汁中への移行などが報告されています。</p> <p>よって、授乳中または妊娠中、授乳中または妊娠中に服用してはなりません。授乳中または妊娠中に服用してはなりません。</p> <p>① 妊婦、授乳中または妊娠中のある女性、授乳中または妊娠中に服用してはなりません。</p> <p>② 授乳中または妊娠中のある女性には、本剤のリスクを説明し、授乳中の継続をご確認ください。</p> <p>③ 服用中に授乳したと考えられた場合は、すみやかに相談するよう御病者様に指導してください。</p> <p>日医工株式会社 お問い合わせ先：お薬情報センター フリーダイヤル：0120-517215 【受付時間】 AM 9:30 ~ PM 6:30 (土・日、祭日、年末年始を除く) 2020年10月9日 1020200371</p>	<p>エルデカルシトールカプセル「日医工」を服用される方へ</p> <p>このお薬は、カルシウムの吸収を助け、骨を強くする、骨粗しょう症のお薬です。</p>  <p>エルデカルシトールカプセル 0.5 μg 「日医工」 エルデカルシトールカプセル 0.75 μg 「日医工」</p> <p>服用する前に必ずお読みください</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 妊婦または妊娠している可能性のある方、授乳中の方はこのお薬を服用しないでください。</li> <li>● 妊娠する可能性のある方は医師に相談してください。服用前に妊娠検査を受け、服用期間中は必ず避妊してください。</li> <li>● 服用中に妊娠したと考えられる場合は、すぐに医師に相談してください。</li> </ul> <p>飲み方について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 医師または薬剤師の指示通りに、継続して服用することが大切です。</li> <li>● 飲み忘れに気づいても、決して2回分を一度に服用しないでください。</li> <li>● お薬がつまみにくい場合は、以下の取り出し方をお試しください。</li> </ul> <p>小さなカップなどの容器の中に押し出す 数枚のティッシュペーパーを広げたところに押し出す</p>