

\*\*2009年6月改訂(第6版、製造販売元の社名変更等に基づく改訂)  
\*2006年7月改訂

日本標準商品分類番号	
873112	
	カプセル0.5
承認番号	20100AMZ 00746000
薬価収載	1990年7月
販売開始	1990年7月

## 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤

劇薬

# ロンプリール<sup>®</sup>カプセル0.5

# ロンプリール<sup>®</sup>カプセル1.0

LONPRYL

(アルファカルシドールカプセル)

貯法：防湿・遮光・室温保存  
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】

品名	ロンプリールカプセル0.5	ロンプリールカプセル1.0
有効成分	アルファカルシドール	
含量	1カプセル中 0.5 $\mu$ g	1カプセル中 1.0 $\mu$ g
剤形・色調	赤色(透明)の軟カプセル剤	
外形	 直径 6.8mm 重量 180mg	 直径 6.8mm 重量 180mg
識別コード	31F(PTP)	31G(PTP)
添加物	無水エタノール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、赤色106号、黄色4号(タートラジン)	

### 【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0.5~1.0 $\mu$ 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 $\mu$ gを経口投与する。  
ただし、疾患、年齢、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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム製剤 乳酸カルシウム、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およびその誘導体 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)

- 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)、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。

種類	副作用発現頻度	
	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、 $\gamma$ -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	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ため用量に注意すること。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦また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、更には穿孔を起こして縦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を。

## 【薬物動態】

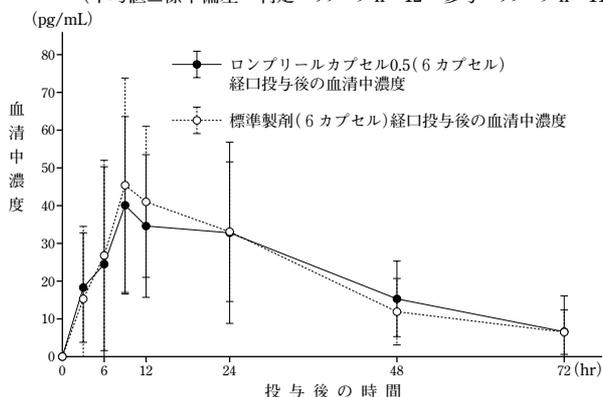
### 生物学的同等性試験

[ロンブリールカプセル0.5]

ロンブリールカプセル0.5 6カプセルと標準製剤6カプセル（アルファカルシドールとして3 $\mu$ g）を、クロスオーバー法によりそれぞれ健康成人男子に絶食単回経口投与して、活性型ビタミンD<sub>3</sub>の血清中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）についてそれぞれの平均値の差、分散分析および検出力の検討を行った。その結果、両剤の平均値の差および分散分析の有意差検定において有意な差はなく、生物学的利用性に差はなかった。また、検出力の検討の結果、試験の精度も良く、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>72</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロンブリールカプセル0.5	1543.2±615.9	57.8±21.9	13.1±7.4	22.5±14.7
標準製剤 (カプセル0.5 $\mu$ g)	1529.0±626.7	61.1±20.2	13.9±6.6	20.6±11.1

(平均値±標準偏差 判定パラメータn=12 参考パラメータn=11)

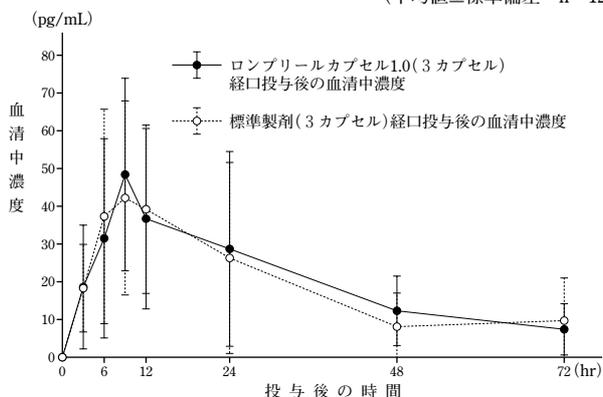


[ロンブリールカプセル1.0]

ロンブリールカプセル1.0 3カプセルと標準製剤3カプセル（アルファカルシドールとして3 $\mu$ g）を、クロスオーバー法によりそれぞれ健康成人男子に絶食単回経口投与して、活性型ビタミンD<sub>3</sub>の血清中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）についてそれぞれの平均値の差、分散分析および検出力の検討を行った。その結果、両剤の平均値の差および分散分析の有意差検定において有意な差はなく、生物学的利用性に差はなかった。また、検出力の検討の結果、試験の精度も良く、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>2)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>72</sub> (pg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロンブリールカプセル1.0	1471.3±776.5	63.1±27.0	9.5±5.2	27.2±8.9
標準製剤 (カプセル1.0 $\mu$ g)	1370.8±720.2	59.8±26.7	9.8±5.4	32.1±20.1

(平均値±標準偏差 n=12)



血清中濃度および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】

腸管からのカルシウム吸収を促進する。

一方、骨組織に対しては骨吸収作用および骨形成作用を有する。<sup>3)4)</sup>

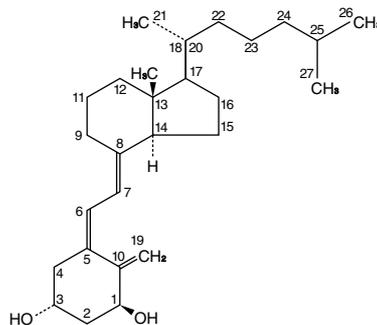
## 【有効成分に関する理化学的見聞】

性状：アルファカルシドールは白色の結晶または結晶性の粉末で、においはないかまたはわずかに特異なにおいがある。

メタノール、エタノール（99.5）、クロロホルムまたはジクロロメタンに溶けやすく、アセトンまたはジエチルエーテルにやや溶けやすく、水またはヘキサンにほとんど溶けない。空気または光によって変化する。

融点：135～138℃（日局一般試験法）

137～142℃（日局ビタミンD<sub>2</sub>測定法）



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：400.64

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロンブリールカプセル0.5およびロンブリールカプセル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。<sup>5)</sup>

## 【包装】

ロンブリールカプセル0.5 PTP 500カプセル

ロンブリールカプセル1.0 PTP 500カプセル

## 【主要文献及び文献請求先】

### 主要文献

- 1) 日医工ファーマ社内資料（生物学的同等性試験）
- 2) 富田朋夫他：Prog.Med.,2,1023（1982）
- 3) 井上哲郎：医学のあゆみ,152,312（1990）
- 4) 日医工ファーマ社内資料（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も下記にご請求下さい。

\*\* 日医工ファーマ株式会社 信頼性保証部 安全管理グループ  
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21  
TEL 076-442-8348  
FAX 076-442-8349

販売元  
 **三笠製薬株式会社**  
東京都練馬区豊玉北2-3-1

製造販売元  
 **日医工ファーマ株式会社**  
富山市総曲輪1丁目6番21