

※※印：2012年4月改訂(第10版、社名変更等に伴う改訂)
 ※印：2011年3月改訂

日本標準商品分類番号
873112

貯法：●しゃ光・室温・気密容器保存
 ●湿気を避けて保存すること。
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 規制区分：劇薬

	カプセル0.25	カプセル0.5
承認番号	(06AM)0560	(06AM)0558
薬価収載	1994年7月	1994年7月
販売開始	1994年7月	1994年7月

活性型ビタミンD₃製剤

リストール[®]カプセル0.25





リストール[®]カプセル0.5

RESTOL

カルシトリオールカプセル

【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】

	リストールカプセル0.25	リストールカプセル0.5
組成	1カプセル中： カルシトリオール ……………0.25μg 〈添加物〉 酸化チタン、ゼラチン、 D-ソルビトール液、 中鎖脂肪酸トリグリセリド、 トコフェロール酢酸エステル、濃グリセリン、ポリソルベート80、無水エタノール	1カプセル中： カルシトリオール ……………0.5μg 〈添加物〉 酸化チタン、ゼラチン、 D-ソルビトール液、 中鎖脂肪酸トリグリセリド、 トコフェロール酢酸エステル、濃グリセリン、ポリソルベート80、無水エタノール、 赤色102号アルミニウムレーキ
性状	微黄白色不透明、内容物が微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘稠な液の、楕円形軟カプセル剤	淡赤色不透明、内容物が微黄色～淡黄色澄明のわずかに粘稠な液の、楕円形軟カプセル剤
識別コード(PTP)	341 	342 
外形(サイズ)	側面  (長径 9.2mm) (重量 185mg)	側面  (長径 9.2mm) (重量 185mg)
	断面  (短径 5.7mm)	断面  (短径 5.7mm)

【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0.5μg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0.25～0.75μg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0.5～2.0μg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。

【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 テリバラチド	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。

	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

<裏面につづく>



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ため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、新生児の骨格異常、骨格変異が、ウサギで、胎児の膈ヘルニア、四肢異常等の複合奇形が報告されている]
- (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)

9 その他の注意

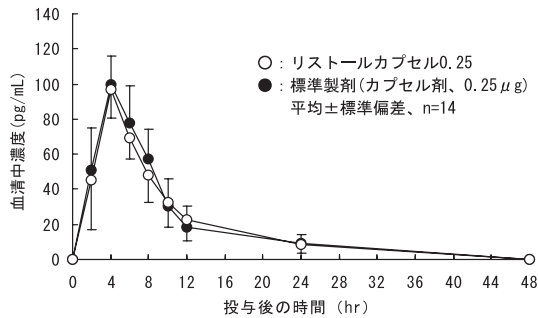
高リン血症のある患者に投与する場合には、リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

【薬物動態】¹⁾

生物学的同等性試験

● リストールカプセル0.25

リストールカプセル0.25と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ8カプセル(カルシトリオールとして2.0μg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、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。(投与前の濃度を引いた補正值)



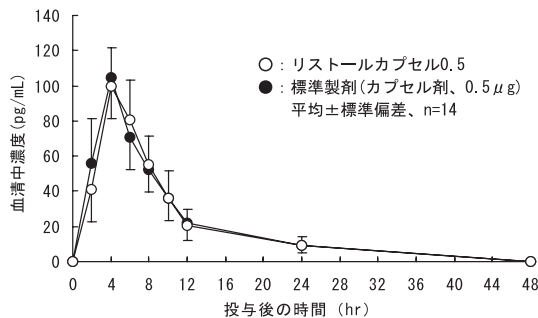
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=14)

	投与量 (μg)	AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リストールカプセル0.25	2.0	894.8±212.7	98.8±14.2	4.1±0.5	8.2±2.8
標準製剤 (カプセル剤, 0.25 μg)	2.0	926.9±173.4	100.4±17.0	4.1±0.5	10.8±7.5

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。

● リストールカプセル0.5

リストールカプセル0.5と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4カプセル(カルシトリオールとして2.0μg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、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。(投与前の濃度を引いた補正值)



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差, n=14)

	投与量 (μg)	AUC ₀₋₄₈ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リストールカプセル0.5	2.0	931.4±183.8	105.6±14.1	4.3±0.7	7.3±2.1
標準製剤 (カプセル剤, 0.5 μg)	2.0	963.9±220.9	104.5±16.9	4.0±0.0	7.7±2.1

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。

【薬効薬理】²⁾³⁾

生体内でビタミンD₃は肝臓、腎臓で水酸化を受けて、最終活性代謝産物であるカルシトリオール [1α,25(OH)₂D₃] となることが明らかにされている。本剤はビタミンD誘導体の中でも強い生理活性を示す活性型ビタミンD₃と考えられている。本剤の薬理作用としては、消化管からのカルシウムの吸収促進作用、骨カルシウムの動員作用及び腎臓におけるカルシウム再吸収の促進作用などが考えられる。

【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)-cholestaatriene-1α,3β,25-triol

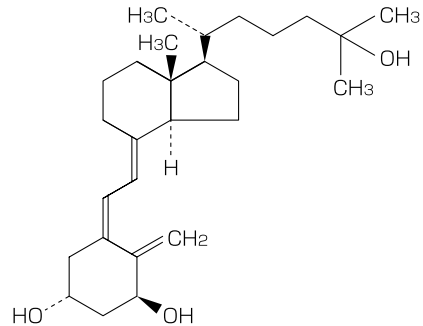
分子式：C₂₇H₄₄O₃

分子量：416.64

融点：118~122℃

性状：カルシトリオールは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、クロロホルムに溶けにくく、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。

構造式：



【取扱い上の注意】

- 1 本品は吸湿し易いので、PTP包装のまま患者に交付すること。
- 2 安定性試験結果の概要⁴⁾
加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、リストールカプセル0.25及びリストールカプセル0.5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。

【包装】

- リストールカプセル0.25
PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)
- リストールカプセル0.5
PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

【主要文献】

- 1) テバ製薬(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 大野等：薬局, 41(2), 27, 1990
- 3) 岡本等：診断と治療, 78(9), 2171, 1990
- 4) テバ製薬(株)社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
テバ製薬株式会社 DIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号