2024 年 5 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号：873112

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

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤
マキサカルシトール製剤
マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」
マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」
マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」
Maxacalcitol I.V. Injection for Dialysis

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	2.5μg：1 アンプル（1mL）中：マキサカルシトール 2.5μg 含有 5μg：1 アンプル（1mL）中：マキサカルシトール 5μg 含有 10μg：1 アンプル（1mL）中：マキサカルシトール 10μg 含有
一般名	和　名：マキサカルシトール 洋　名：Maxacalcitol
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：2015 年　8 月 17 日 薬価基準収載：2022 年　6 月 17 日 販 売 開 始：2015 年 12 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社
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　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 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、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

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……4
4．力価……4
5．混入する可能性のある夾雑物……4
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……9
9．溶出性……9
10．容器・包装……9
11．別途提供される資材類……9
12．その他……9

Ⅴ．治療に関する項目……10

1．効能又は効果……10
2．効能又は効果に関連する注意……10
3．用法及び用量……10
4．用法及び用量に関連する注意……10
5．臨床成績……11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……13

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……13
2．薬理作用……13

Ⅶ．薬物動態に関する項目……14

1．血中濃度の推移……14
2．薬物速度論的パラメータ……14
3．母集団（ポピュレーション）解析……14
4．吸収……15
5．分布……15
6．代謝……15
7．排泄……15
8．トランスポーターに関する情報……16
9．透析等による除去率……16
10．特定の背景を有する患者……16
11．その他……16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……17

1．警告内容とその理由……17
2．禁忌内容とその理由……17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……17
5．重要な基本的注意とその理由……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意……18
7．相互作用……19
8．副作用……20
9．臨床検査結果に及ぼす影響……21
10．過量投与……21
11．適用上の注意……21
12．その他の注意……21

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……23

1．薬理試験……23
2．毒性試験……23

Ⅹ．管理的事項に関する項目……24

1．規制区分……24
2．有効期間……24
3．包装状態での貯法……24
4．取扱い上の注意点……24
5．患者向け資材……24

６．同一成分・同効薬 24
７．国際誕生年月日 24
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 24
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 24
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
11．再審査期間 25
12．投薬期間制限に関する情報 25
13．各種コード 25
14．保険給付上の注意 25

ＸＩ．文献 26

１．引用文献 26
２．その他の参考文献 27

ＸⅡ．参考資料 28

１．主な外国での発売状況 28
２．海外における臨床支援情報 28

ＸⅢ．備考 29

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 29
２．その他の関連資料 29

略 語 表

略語	略語内容
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
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
Vss	分布容積
CL	クリアランス

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、マキサカルシトールを有効成分とする二次性副甲状腺機能亢進症治療剤である。

「マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「テバ」」、「マキサカルシトール静注透析用 5μg「テバ」」及び「マキサカルシトール静注透析用 10μg「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧テバ製薬株式会社）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、安定性試験等を実施し、2015 年 8 月 17 日に承認を取得、2015 年 12 月 11 日から販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2022 年 6 月 1 日、日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。
2022 年 6 月 17 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、マキサカルシトールを有効成分とする二次性副甲状腺機能亢進症治療剤である。
（２）重大な副作用として、高カルシウム血症が報告されている。（「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）医療事故防止を配慮し、アンプルラベルを、切り離し可能な副片付きラベルにしている。

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材、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材	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

マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」
マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」
マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」

（２）洋名

Maxacalcitol I.V. Injection for Dialysis

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

マキサカルシトール（JAN）

（２）洋名（命名法）

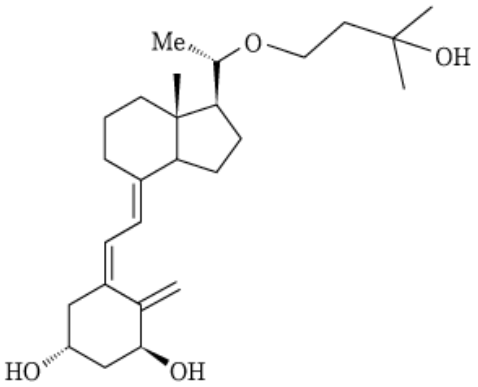
Maxacalcitol（JAN）、maxacalcitol（INN）

（３）ステム（stem）

ビタミン D 類縁体／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：$C_{26}H_{42}O_4$
分子量：418.61

５．化学名（命名法）又は本質

(+)-(5*Z*,7*E*)-(1*S*,3*R*,20*S*)-20-(3-Hydroxy-3-methylbutyloxy)-9,10-secopregna-5,7,10(19)-triene-1,3-diol（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：22-oxacalcitriol
1α,25-dihydroxy-22-oxavitamin D_3

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

（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［α］$^{20}_{D}$ ：+42～+51°（10mg、エタノール（99.5）、10mL、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

１）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は標準物質のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

２）紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール（99.5）溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は標準物質のスペクトルを比較するとき、両者の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、アセトニトリル、エタノール（99.5）混液

移動相Ｂ：アセトニトリル、エタノール（99.5）混液

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	マキサカルシトール 静注透析用 2.5μg「NIG」	マキサカルシトール 静注透析用 5μg「NIG」	マキサカルシトール 静注透析用 10μg「NIG」
色・性状	無色澄明の注射液（褐色透明アンプル）		
pH	8.6～9.2		
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）		

（３）識別コード

該当しない

（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	マキサカルシトール 静注透析用 2.5μg「NIG」	マキサカルシトール 静注透析用 5μg「NIG」	マキサカルシトール 静注透析用 10μg「NIG」
有効成分	1アンプル（1mL）中： マキサカルシトール 2.5μg	1アンプル（1mL）中： マキサカルシトール 5μg	1アンプル（1mL）中： マキサカルシトール 10μg
添加剤	1アンプル（1mL）中： ポリソルベート 20（0.1mg）、無水エタノール（2μL）、無水リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、等張化剤、pH 調節剤		

（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 [1)]

（１）加速試験

試験実施期間：2013/10/25～2015/5/13

◇マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」　加速試験　25℃・60%RH　遮光

［ガラスアンプル＋紙箱］

試験項目 ＜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 ＜無色澄明の液＞	130401K 130402K 130403K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸収スペクトル）	130401K 130402K 130403K	適合	－	－	適合
pH　n=3 ＜8.6～9.2＞	130401K 130402K 130403K	8.75～8.76 8.75～8.76 8.74	8.73～8.74 8.73～8.74 8.73～8.74	8.74～8.75 8.76 8.74	8.71～8.73 8.70～8.71 8.70～8.71
純度試験　n=3 ＜※1＞	130401K 130402K 130403K	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン （EU/mg）　n=3 ＜8000EU/mg 未満＞	130401K 130402K 130403K	適合	－	－	適合
採取容量　n=3 ＜表示量以上＞	130401K 130402K 130403K	適合	－	－	適合
不溶性異物　n=3 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	130401K 130402K 130403K	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子　n=3 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器＞	130401K 130402K 130403K	適合	適合	適合	適合
無菌　n=3 ＜微生物の増殖が観察されない＞	130401K 130402K 130403K	適合	－	－	適合
含量（%）[※2]　n=3 ＜93.0～107.0%＞	130401K 130402K 130403K	98.64～101.03 100.76～102.21 101.00～101.46	98.70～100.34 101.19～102.34 100.87～101.44	99.28～100.12 100.75～101.27 99.78～100.25	100.07～100.74 99.96～101.63 100.81～101.29

※1：個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

試験実施期間：2013/10/25～2015/5/13

◇マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」　加速試験　25℃・60%RH　遮光

［ガラスアンプル＋紙箱］

試験項目 ＜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 ＜無色澄明の液＞	130501K 130502K 131107K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸収スペクトル）	130501K 130502K 131107K	適合	―	―	適合
pH　n=3 ＜8.6～9.2＞	130501K 130502K 131107K	8.74～8.76 8.76 8.78～8.79	8.74～8.75 8.75 8.72～8.74	8.75 8.75～8.76 8.73	8.69～8.71 8.69～8.71 8.66～8.68
純度試験　n=3 ＜※1＞	130501K 130502K 131107K	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン （EU/mg）n=3 ＜8000EU/mg 未満＞	130501K 130502K 131107K	適合	―	―	適合
採取容量　n=3 ＜表示量以上＞	130501K 130502K 131107K	適合	―	―	適合
不溶性異物　n=3 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	130501K 130502K 131107K	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子　n=3 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器＞	130501K 130502K 131107K	適合	適合	適合	適合
無菌　n=3 ＜微生物の増殖が観察されない＞	130501K 130502K 131107K	適合	―	―	適合
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	130501K 130502K 131107K	100.87～102.24 101.36～101.53 101.35～101.88	101.68～101.90 101.20～101.32 101.51～101.89	100.58～101.76 99.78～100.05 100.06～101.16	101.03～101.52 100.24～100.75 100.47～101.65

※1：個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

―：未実施

試験実施期間：2013/10/25～2015/5/13

◇マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」　加速試験　25℃・60%RH　遮光

［ガラスアンプル＋紙箱］

試験項目 ＜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 ＜無色澄明の液＞	131108K 131109K 131110K	適合	適合	適合	適合
確認試験　n=3 （紫外可視吸収スペクトル）	131108K 131109K 131110K	適合	―	―	適合
pH　n=3 ＜8.6～9.2＞	131108K 131109K 131110K	8.78～8.79 8.78～8.79 8.77～8.79	8.74 8.74～8.75 8.75	8.70～8.72 8.70～8.72 8.71～8.72	8.67～8.68 8.67 8.67～8.68
純度試験　n=3 ＜※1＞	131108K 131109K 131110K	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン （EU/mg）n=3 ＜8000EU/mg 未満＞	131108K 131109K 131110K	適合	―	―	適合
採取容量　n=3 ＜表示量以上＞	131108K 131109K 131110K	適合	―	―	適合
不溶性異物　n=3 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	131108K 131109K 131110K	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子　n=3 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器＞	131108K 131109K 131110K	適合	適合	適合	適合
無菌　n=3 ＜微生物の増殖が観察されない＞	131108K 131109K 131110K	適合	―	―	適合
含量（%）※2　n=3 ＜93.0～107.0%＞	131108K 131109K 131110K	101.56～101.96 101.48～101.84 101.95～102.03	101.40～101.70 101.23～101.70 101.52～101.86	101.32～101.54 101.24～101.82 101.10～101.54	101.43～101.96 101.43～101.61 101.48～101.61

※1：個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

―：未実施

（２）苛酷試験（曝光）

◇マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」 20℃、1500Lx（白色蛍光ランプ）
［褐色ガラスアンプル］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	24 時間
性状 ＜無色澄明の液＞	無色澄明の液	無色澄明の液
pH ＜8.6～9.2＞	8.9	8.8±0.0※2
純度試験 ＜※1＞	適合	適合
不溶性異物 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	適合	適合
不溶性微粒子　n=3※1 ＜①10μm 以上：6000 個以下/容器 ②25μm 以上：600 個以下/容器＞	適合	適合
残存率（%）	100	101

※1：RRT 約 0.8 の類縁物質：8.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下
※2：平均値±標準偏差（SD）

◇マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」 20℃、1500Lx（白色蛍光ランプ）
［褐色ガラスアンプル］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	24 時間
性状 ＜無色澄明の液＞	無色澄明の液	無色澄明の液
pH ＜8.6～9.2＞	8.9	8.8±0.0※2
純度試験　n=3 ＜※1＞	適合	適合
不溶性異物 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	適合	適合
不溶性微粒子　n=3※1 ＜①10μm 以上：6000 個以下/容器 ②25μm 以上：600 個以下/容器＞	適合	適合
残存率（%）n=3	100	101

※1：RRT 約 0.8 の類縁物質：8.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下
※2：平均値±標準偏差（SD）

◇マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」 20℃、1500Lx（白色蛍光ランプ）
［褐色ガラスアンプル］

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	24 時間
性状 ＜無色澄明の液＞	無色澄明の液	無色澄明の液
pH ＜8.6～9.2＞	8.9	8.8±0.0※2
純度試験　n=3 ＜※1＞	適合	適合
不溶性異物 ＜澄明で、たやすく検出される不溶性異物を含まない＞	適合	適合
不溶性微粒子　n=3※1 ＜①10μm 以上：6000 個以下/容器 ②25μm 以上：600 個以下/容器＞	適合	適合
残存率（%）n=3	100	100

※1：RRT 約 0.8 の類縁物質：8.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：1.0%以下、総類縁物質：2.0%以下
※2：平均値±標準偏差（SD）

７．調製法及び溶解後の安定性

他剤との混注を行わないこと。

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

９．溶出性

該当しない

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

〈マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」〉

1mL×10 アンプル

〈マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」〉

1mL×10 アンプル

〈マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」〉

1mL×10 アンプル

（３）予備容量

該当資料なし

（４）容器の材質

アンプル：ガラス（褐色透明）

11．別途提供される資材類

該当資料なし

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

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

通常、成人には、透析終了直前にマキサカルシトールとして、1 回 2.5～10μg を週 3 回、透析回路静脈側に注入（静注）する。なお、血清副甲状腺ホルモン（PTH）の改善効果が得られない場合は、高カルシウム血症の発現等に注意しながら、1 回 20μg を上限に慎重に漸増する。

（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

7.1 初回は血清インタクト副甲状腺ホルモン（intact-PTH）が 500pg/mL 未満［あるいは血清高感度副甲状腺ホルモン（HS-PTH）が 40,000pg/mL 未満］では、本剤を 1 回 5μg、血清 intact-PTH が 500pg/mL 以上（あるいは HS-PTH が 40,000pg/mL 以上）では、1 回 10μg から開始する。

7.2 血清 intact-PTH が 150pg/mL 以下に低下した場合は本剤の投与を中止する。［8.2、8.5 参照］

（解説）

7.1 維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症の患者を対象とした二重盲検比較試験[2]（プラセボ、5、10 及び 15μg/回[注]）を週 3 回透析回路静脈側より投与）において、臨床的有効性と安全性ならびに有用性を検討した。

注）本剤の初回投与量は、マキサカルシトールとして、1 回 5 あるいは 10μg である。

10μg/回、週 3 回、4 週間投与において intact-PTH が 500pg/mL 以上の症例群では高カルシウム血症をきたさなかったのに対し、intact-PTH が 500pg/mL 未満では高カルシウム血症の頻度が高く、5μg/回投与ではその頻度は低かったため、PTH が 500pg/mL 未満の患者では 5μg/回より投与を開始することが望ましいと考えられる。

二次性副甲状腺機能亢進症の指標としては血清 intact-PTH を用いるのが一般的で PTH 分泌状態を最もよく反映すると考えられている。その他に、PTH 中央部構造を認識する抗体を用いた高感度 PTH 測定法（HS-PTH）、C 末端に抗原認識部位を有する C-PTH 測定法、N 末端に抗原認識部位を有する測定法等がある。HS-PTH は測定感度が高く、血清 HS-PTH と血清 intact-PTH は高い相関を示すことが報告されている[3]。両者を同時に測定している本剤の試験成績より検討した結果、相関係数 r＝0.822（p＜0.001、n=2,468）と高い相関性を認め、開始投与量の選択に際して、HS-PTH も十分に参考指標にできると考えられた。intact-PTH を測定できなかった場合に HS-PTH の測定値も参照できることが必要と考え記載した[4]。

7.2 過度の PTH の抑制が骨回転の極度の低下あるいは無形成骨を引き起こすことが報告[5)-7)]されている。透析患者にとって好ましい血清 PTH レベルは正常上限の 1.5～2.5 倍という報告[8]もある。これらの報告を考慮して、本剤の長期投与試験においては intact-PTH が 200pg/mL 程度でのコントロールを推奨し、150pg/mL を中止・休薬基準としていた。

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Ⅱ相試験

二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全維持透析患者 203 例（プラセボ 29 例、マキサカルシトール 5μg/回 58 例、10μg/回 58 例、15μg/回[注)] 58 例）を対象とした後期第Ⅱ相二重盲検比較試験（プラセボ、マキサカルシトール 5、10 及び 15μg/回を週 3 回透析回路静脈側より投与）において、intact-PTH の低下及び PTH 改善度を中心とする臨床効果､有用度で有意な用量相関性が認められた。また、10μg/回の intact-PTH 抑制効果は 5μg/回よりも優れ 15μg/回と同等であったが、その血清カルシウム上昇作用は 15μg/回より小さく 5μg/回と類似していた[2)]。

注）本剤の初回投与量は、マキサカルシトールとして、1 回 5 あるいは 10μg である。

5μg/回の安全性評価対象例 57 例中 14 例（24.6%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症 8 例（14.0%）、そう痒感 4 例（7.0%）等であった。

10μg/回の安全性評価対象例 55 例中 32 例（58.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症 30 例（54.5%）、そう痒感 4 例（7.3%）等であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

慢性腎不全維持透析患者 34 例（プラセボ 12 例、マキサカルシトール 5μg/回 5 例、10μg/回 17 例）を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験（プラセボ、マキサカルシトール 5 及び 10μg/回を週 3 回透析回路静脈側より投与）において、PTH 改善度、全般改善度、有用度でマキサカルシトール投与群はプラセボ投与群に比し有意に優れ、明らかな二次性副甲状腺機能亢進症改善効果が認められた[9)]。

5μg/回の安全性評価対象例 5 例では副作用は認められなかった。

10μg/回の安全性評価対象例 17 例中 8 例（47.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症 7 例（31.8%）等であった。

２）安全性試験

17.1.3 国内一般臨床試験

二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全維持透析患者 161 例を対象としたマキサカルシトール 26 週間投与の長期投与試験において、血清カルシウム上昇に留意しながらマキサカルシトールを投与することで、PTH 抑制の維持効果が持続することが示された[10)]。

安全性評価対象例 160 例中 87 例（54.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症 77 例（48.1%）、CPK 上昇 13 例（8.1%）、そう痒感 9 例（5.6%）等であった[11)]。

（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

17.3.1 骨代謝への影響

臨床薬理試験での骨生検による骨組織形態計測[12)、13)]において、骨代謝改善効果（異常な線維組織の減少及び高代謝回転骨の低下、是正）が示された。また、マキサカルシトール投与により、骨代謝回転を反映する骨代謝マーカーの改善が認められた[2)]。

17.3.2 血清中 intact-PTH と HS-PTH の相関

血清中 intact-PTH と血清中 HS-PTH が高い相関を示すことが報告されており[3)]、また、マキサカルシトールの臨床試験成績からもこれらの指標の関連が強いことが確認された[4)]。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学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

正常ラット[14]及び腎不全ラット[15]において、マキサカルシトールは副甲状腺 pre-proPTH mRNA の発現を抑制した。また、マキサカルシトールは骨芽細胞様細胞に作用してオステオカルシン遺伝子の発現を促進した[16]（*in vitro*）。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 PTH 分泌に対する作用

マキサカルシトールは、正常ウシ副甲状腺細胞及び慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症患者由来副甲状腺細胞に対して PTH 分泌の抑制を示したが（*in vitro*）、その効果はカルシトリオールと同程度であった[17]。

腎不全モデル動物（5/6 腎摘ラット[18]、腎動脈結紮イヌ[19]）において、マキサカルシトールは血清カルシウム値を上昇させない用量で PTH 分泌抑制作用を示した。

18.3 骨に対する作用

柴田腎炎ラットにおいて惹起される二次性副甲状腺機能亢進症を伴う骨病変に対する効果を検討したところ、マキサカルシトールは高代謝回転骨を低下させた[20]。また、イヌ腎不全モデルに認められた骨病変に対して、増加した線維性類骨形成を抑制した[21]。

（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

16.1.1 単回投与

健康成人男子各 6 例における単回静脈内投与時の薬物動態パラメータを示す[22]。

パラメータ	3.3μg	6.6μg
AUC_{inf}（pg・h/mL）	354±135	795±192
$t_{1/2}$（min）	108.1±45.9	138.7±39.9
CL（mL/h/kg）	237±70	174±50
V_{ss}（mL/kg）	259±48	362±32

平均±標準誤差

16.1.2 反復投与

〈健康成人〉

健康成人男子 5 例にマキサカルシトールとして 3.3μg を 1 日 1 回、隔日 4 回[注)] 反復静脈内投与したところ、初回と 4 回目投与時で血清中濃度は同様に推移した[22]。

注）承認用法は、週 3 回、透析回路静脈側に注入（静注）である。

〈二次性副甲状腺機能亢進症患者〉

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症を伴う患者に、26 週間にわたり透析ごとに 1 回投与量 10～17.5μg の範囲で反復投与したところ、初回に比べ最終投与時で AUC の低下傾向、$t_{1/2}$ の短縮傾向がみられた。また、健康成人に比べ消失は遅延しなかった[23]。

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「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

該当資料なし

（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

該当資料なし

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

16.3.2 胎児移行性

妊娠ラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したときの胎児組織中の放射能濃度は母動物の血漿中濃度に比較して低く、胎児組織からの消失は母動物各組織と同様に速やかであった[24)]。［9.5 参照］

（３）乳汁への移行性

16.5.2 乳汁移行性

分娩後哺乳中のラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したとき、乳汁中に放射能が認められた[25)]。［9.6 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

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血漿蛋白への結合率は 98.8%以上であった[26)]（*in vitro*）。

16.7 薬物相互作用

臨床血中濃度での蛋白結合相互作用試験（*in vitro*）において、マキサカルシトールと種々の蛋白、結合部位に結合する薬物との間で、互いにヒト血漿蛋白結合率に影響を与えなかった[26)]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロゾームを用いた薬物代謝阻害試験（*in vitro*）において、マキサカルシトールは 1 μmol/L においても P450（CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4）による薬物代謝反応に対して阻害作用を示さなかった[27)]。

（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

16.5.1 尿中排泄

健康成人男子 6 例に 6.6 μg を単回静脈内投与した時、尿中濃度は定量限界未満であった[22)]。

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

該当資料なし

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

設定されていない

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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 本剤は従来の経口活性型ビタミン D 剤により効果が十分に得られない症例に対して経口活性型ビタミン D 剤から切り換えて投与すること。また、本剤により改善、維持された場合には、経口活性型ビタミン D 剤への切り換えも考慮すること。

8.2 本剤の投与量については、血清 PTH レベル、血清カルシウム及び無機リン値に注意しながら、減量・休薬を考慮すること。［7.2、8.3-8.5、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

8.3 本剤は血清カルシウム上昇作用を有するので、本剤投与中、血清カルシウム値を定期的（少なくとも 2 週に 1 回）に測定し、血清カルシウム値が 11.5mg/dL（5.75mEq/L）を超えないよう投与量を調節し、超えた場合には投与を中止（休薬）すること。

また、目安として血清カルシウム値が 11.0mg/dL を超えたときには、さらに測定頻度を高くし（週に 1 回以上）、減量あるいは中止すること。投与の再開については、血清カルシウム値が 11.0mg/dL（5.5mEq/L）未満に回復したことを確認した後に投与量を減じて行うことが望ましい。

低アルブミン血症（血清アルブミン量が 4.0g/dL 未満）の場合には補正値を指標に用いることが望ましい。［8.2、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

補正カルシウム値算出方法：

補正カルシウム値（mg/dL）

＝血清カルシウム値（mg/dL）－血清アルブミン値（g/dL）＋4.0

8.4 慢性腎不全における二次性副甲状腺機能亢進症においては、しばしば高度の高リン血症を呈し、これが増悪因子のひとつとなることがあるので、定期的に血清無機リン値を測定し、そのコントロールを行うこと。［8.2 参照］

8.5 本剤の長期投与により血清カルシウム値の上昇頻度が高くなることが認められている。これは、本剤の効果により血清 PTH の低下に伴って骨代謝が正常化しやすくなることによると考えられる。［7.2、8.2、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

（解説）

8.1 既存治療薬（経口活性型ビタミン D 剤）との適用範囲を区別した。また、本剤により二次性副甲状腺機能亢進症の良好な改善が得られ、既存治療薬でも維持管理できると考えられる場合には、経口活性型ビタミン D 剤への切り換えも考慮すること。

8.2 二次性副甲状腺機能亢進症治療のための本剤の投与量は、本症の重症度すなわち PTH レベルによって異なるため、投与量を調節すること（場合によっては休薬すること）が必要となる。また、下記の点から血清 PTH レベル、血清カルシウム及び無機リン値に注意する必要があることから記載した。

・PTH 抑制により骨代謝回転が改善することによって血清カルシウム値が上昇する傾向が認められること。
・高カルシウム血症が副作用の中でもっとも高頻度であったこと。
・二次性副甲状腺機能亢進症による異所性石灰化を避けるため血清 PTH レベルに加えカルシウム値と無機リン値に注意することが重要であること。

PTH については「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」、血清カルシウム値については「Ⅷ．5．重要な基本的注意とその理由 8.3」、無機リン値については「Ⅷ．5．重要な基本的注意とその理由 8.4」の関連する注意事項を参照すること。

8.3 本剤の承認までの臨床試験においてもっとも高頻度にみられた副作用は高カルシウム血症であったため、血清カルシウム値上昇に対する注意を記載した。

血清カルシウム値の上昇は用量依存的なので、血清カルシウム値を定期的（少なくとも 2 週に 1 回）に測定し、本剤の投与量を調節する必要がある。

また、血清カルシウム値が 11.0mg/dL を超えた場合には特に注意し、週に 1 回以上の血清カルシウム値の測定を行い、本剤の投与量を調節（減量あるいは休薬）する必要がある。

低アルブミン血症（血清アルブミン量が 4.0g/dL 未満）の患者では、見かけ上血清カルシウム値が低くなり、実測値では高カルシウム血症を見のがすおそれがあるため、Payne の式 [28]を用いて補正することが望ましいと考えられる。

8.4 慢性腎不全では不可逆的な腎実質崩壊の進行に伴い、リン酸の貯留が起こる。血清リン高値は直接 PTH 合成・分泌を促進したり、25(OH)D1α-hydroxylase 活性を抑制し、1α,25$(OH)_2D_3$ の産生を低下させるため、二次性副甲状腺機能亢進症を増悪させる可能性がある。よって、定期的に血清無機リン値を測定し、コントロールを行うことが必要となる。

8.5 本剤の長期投与により、血清 PTH の低下に伴って骨代謝回転が正常化し骨の緩衝能が低下、血清カルシウム値が上昇しやすくなることが考えられる。

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患者

本剤の投与によりさらに血清カルシウムを上昇させるおそれがある。［8.2、8.3、8.5、10.2、11.1.1 参照］

（解説）

本剤投与により血清カルシウム値がさらに上昇し、高カルシウム血症が悪化する可能性があることから記載した。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析患者

本剤の投与に際しては心電図検査等の観察を十分に行うこと。心疾患の合併がみられることが多く、また、透析時には体外循環及び除水などによる心機能への影響が大きいことなどから、心電図異常を発現しやすい。［15.1 参照］

（解説）

透析患者では心疾患の合併がみられることが多く、また、透析時には体外循環及び除水などによる心機能への影響が大きいことなどから、心電図異常を発生しやすいと考えられる。このため、心電図検査等の観察を十分に行うことが必要となる。なお、これまでの本剤の臨床試験において発現した心電図異常は、このような透析療法あるいは合併症による影響などそれまでの治療経過から判断して、本剤との因果関係は否定されている。

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（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、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。［16.3.2 参照］

（解説）

妊娠ラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したとき、胎児への移行が認められていることから記載した。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。周産期及び授乳期の静脈内投与試験（ラット）で、1.1μg/kg/日投与で出生児に体重増加抑制がみられた。また、分娩後哺乳中のラットに静脈内投与したとき、乳汁中への移行を示唆する報告がある。［16.5.2 参照］

（解説）

分娩後哺乳中のラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したとき、乳汁中への移行を示唆する報告があることから記載した。

（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。

（解説）

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験は実施しておらず、小児等に対する安全性は確立されていないため、記載した。

（８）高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 用量に注意すること。一般に生理機能が低下している。

9.8.2 本剤を 65 歳以上の高齢者に投与したとき、副作用発現による投与中止は、96 例中 12 例（12.5%）であり、64 歳以下の成人の場合は 881 例中 83 例（9.4%）であった。

（解説）

9.8.1 高齢者に対する一般的な注意である。高齢者では一般的に肝機能等生理機能の低下により、代謝能の低下等が考えられる。

9.8.2 本剤の臨床試験において 65 歳以上の高齢者は 977 例中 96 例（9.8%）であった。64 歳以下の成人と比較し、65 歳以上の高齢者における副作用発現率がやや上回ったため記載した。

65 歳以上の高齢者における中止に至った副作用は高カルシウム血症 10 例、そう痒感 2 例（計 12 例）であった。

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
アルファカルシドール カルシトリオール ［8.2、8.3、8.5、9.1.1、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。	両剤ともに血清カルシウム値を上昇させる可能性がある。
PTH 製剤 テリパラチド ［8.2、8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照］		相加作用による。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等 ［8.2、8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照］	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することが考えられる。

（解説）

○アルファカルシドール、カルシトリオール

これらの薬剤には血清カルシウム上昇作用があり、過量投与などにより高カルシウム血症をきたすことが知られている。本剤も血清カルシウム値の上昇作用を有するため、併用により高カルシウム血症あるいは血清カルシウム値上昇に伴う症状が早く発現する、またはその発現率が高くなる可能性のあることから記載した。

○PTH 製剤

骨粗鬆症治療剤「一般名：テリパラチド（遺伝子組換え）」承認に際し、併用注意にマキサカルシトールを含む活性型ビタミン D 製剤が記載されたことから、本剤においても併用注意薬剤として「PTH 製剤：テリパラチド」を記載した。

○ジギタリス製剤

本剤の副作用に高カルシウム血症がある。高カルシウム血症発現によりジギタリス製剤の作用が増強され不整脈があらわれるおそれのあることから記載した。

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（22.2%）

本剤には血清カルシウム上昇作用が認められるので、高カルシウム血症によることが考えられる臨床症状（そう痒感、いらいら感など）の出現に注意すること。［8.2、8.3、8.5、9.1.1、10.2 参照］

（解説）

承認までの臨床試験において高カルシウム血症と報告された症例及び、透析前の補正カルシウム値が 11.5mg/dL 以上となった症例を高カルシウム血症として集計した。

本剤の作用として血清カルシウム値の上昇作用が認められ、本剤の臨床試験において高頻度に発現していることから重大な副作用の項に記載した。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満
皮膚	そう痒症、発疹	脱毛症
精神神経系	いらいら感、不眠症、頭痛	不穏、興奮、焦躁感
消化器		胃・腹部不快感、食欲不振
肝臓	AST 上昇	ALT 上昇
代謝異常	CK 上昇、血中リン増加、血中ミオグロビン上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇	総蛋白減少、血中尿酸増加、血中アルミニウム上昇
呼吸器		胸部 X 線異常
心・血管系	高血圧	
血液	白血球分画異常（リンパ球、好酸球等）	白血球減少
その他	四肢不快感、倦怠感	

注）発現頻度は使用成績調査を含む

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 薬剤調製時の注意

他剤との混注を行わないこと。

（解説）

他剤と混和したときの配合変化及び混注したときの薬物相互作用については十分な検討を行っていないため、混注を避けること。

12. その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の承認時までの臨床試験において投与された維持透析患者 977 例中、34 例（3.5%）、38 件に心電図異常が認められた。その主なものは左室肥大 15 件、I 度 AV Block、T 波異常の各 6 件、心室性期外収縮、心房細動の各 3 件であった。［9.2.1 参照］

（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

がん原性について、ラット（F344/DuCrj）に週 1 回 24 カ月間静脈内投与した結果、副腎において F344 ラットに好発する良性の褐色細胞腫の発現頻度が増加した。ラットでは血清カルシウム値の上昇に伴って発生が増加すると考えられている。マウスでは週 1 回 18 カ月間投与で発がん性は認められなかった。

（解説）

副腎髄質腫瘍の発生はラットに多くみられ、がん原性試験に用いた F344 系ラットは好発系とされて

いる[29]。血清カルシウム値を上昇させる酢酸レチノールやキシリトールを 2 年間ラットに投与することにより、褐色細胞腫あるいは副腎髄質細胞の過形成の発生が増加することが報告されている[30)、31)]。本剤のラットがん原性試験において観察された副腎の褐色細胞腫及び髄質細胞の過形成の発生例数の増加は、ビタミン D 誘導体である本剤により血清カルシウム値が上昇したためと考えられる。このような所見は本系統のラットに特異的に発症しやすいものと考えられる。

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	マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」 マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」 マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	マキサカルシトール	毒薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存

４．取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：オキサロール注 2.5μg/5μg /10μg

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

〈マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」〉

履歴	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
販売開始	マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「テバ」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00885000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」	〃	〃	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日

〈マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」〉

履歴	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
販売開始	マキサカルシトール静注透析用　5μg「テバ」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00886000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」	〃	〃	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 日

〈マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」〉

履歴	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
販売開始	マキサカルシトール静注透析用 10μg「テバ」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00887000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日
承継	マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」	〃	〃	2022 年 6 月 17 日	2022 年 6 月 17 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
マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」	3112401A1018	3112401A1093	124585103	622458503
マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」	3112401A2014	3112401A2090	124586803	622458603
マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」	3112401A3010	3112401A3096	124587503	622458703

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。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：安定性試験
2) 後期第Ⅱ相二重盲検比較試験（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ト.4（3））
3) 福澤良彦, 他. 透析会誌. 1993；26（10）：1585-91.
4) 血清中 intact-PTH と HS-PTH の相関（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ト.5（1）2））
5) 秋澤忠男, 他：長期透析患者における副甲状腺機能低下に関する実態の調査と対策. 厚生省（監）平成 6 年度厚生科学研究費補助金腎不全医療研究事業研究報告書. 1995;56-61.
6) Goodman WG, et al. Kidney Int. 1994；46（4）：160-6.（PMID：7861712）
7) Hercz G, et al. Kidney Int. 1993；44（4）：860-6.（PMID：8258962）
8) Quarles LD, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1992；75（1）：145-50.（PMID：1619003）
9) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ト.4（4））
10) 黒川清, 他. 腎と透析. 2000；48（6）：875-97.
11) 一般臨床試験（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ト.4（5））
12) Tsukamoto, Y, et al. Am. J Kidney Dis. 2000；35（3）：458-64.（PMID：10692271）
13) 栗原怜, 他. 腎と透析. 1999；47（4）：559-72.
14) Brown, AJ, et al. J Clin Invest. 1989；84（3）：728-32.（PMID：2760211）
15) Ichikawa, F, et al. Nephrology. 1998；4（5-6）：391-5.
16) 薬理作用試験（骨芽細胞に対する作用、*in vitro*）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ.2-（7））
17) Sato, K, et al. Nephrology. 1998；4（3）：177-82.
18) 薬理作用試験（腎不全ラットにおける PTH 低下作用）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ.1-（2）-1））
19) 薬理作用試験（腎不全イヌにおける PTH 低下作用）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ.1-（2）-3））
20) Hirata, M, et al. Kidney Int. 1999；56（6）：2040-7.（PMID：10594779）
21) Monier-Faugere, M-C, et al. Kidney Int. 1999；55（3）：821-32.（PMID：10027919）
22) 角尾道夫, 他. 臨牀透析. 1999；15（8）：1193-217.
23) 二次性副甲状腺機能亢進症患者における薬物動態（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.3（1）3））
24) 薬物動態試験（胎盤、胎児移行性）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.2（2）5））
25) 薬物動態試験（乳汁移行性）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.2（4）6））
26) 薬物動態試験（ヒト血漿蛋白結合率、*in vitro*）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.2（2）6））
27) 薬物動態試験（代謝酵素阻害、*in vitro*）（オキサロール注；2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 へ.2（3）9））
28) Payne RB, et al. Br Med J. 1973；4（5893）：643-6.（PMID：4758544）
29) Standberg JD. Endocrine System. Springer - Verlag, Berlin Heidelbelg New York Tokyo；1983. p.18-22.
30) Kurokawa Y, et al. J Natl Cancer Inst. 1985；74（3）：715-23.（PMID：3856073）
31) Roe FJ, et al. Hum Toxicol. 1985；4（1）：27-52.（PMID：3988303）

32）社内資料：配合変化試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．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

（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

該当しない

２．その他の関連資料[32)]

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

◇マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」

試料	試料採取量	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL / 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH	移動指数	変化所見
マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」	1mL	8.8	(A) 10mL	1.2	7.6	なし
			(B) 10mL	12.8	4.0	なし

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

←0.1mol/L HCl 10mL　0.1mol/L NaOH 10mL→

1.2　8.8　12.8

◇マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」

試料	試料採取量	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL / 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH	移動指数	変化所見
マキサカルシトール静注透析用 5μg「NIG」	1mL	8.8	(A) 10mL	1.2	7.6	なし
			(B) 10mL	12.9	4.1	なし

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

←0.1mol/L HCl 10mL　0.1mol/L NaOH 10mL→

1.2　8.8　12.9

◇マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」

試料	試料採取量	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL / 0.1mol/L NaOH(B)mL	最終 pH	移動指数	変化所見
マキサカルシトール静注透析用 10μg「NIG」	1mL	8.8	(A) 10mL	1.2	7.6	なし
			(B) 10mL	12.8	4.0	なし

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

←0.1mol/L HCl 10mL　0.1mol/L NaOH 10mL→

1.2　8.8　12.8

（2）配合変化試験

保存条件：室温、室内散乱光下（1000Lx）

試験項目：外観、pH、マキサカルシトール残存率

配合方法：マキサカルシトール静注透析用 2.5μg「NIG」と配合薬剤を 1：1（容量比）で混合した。

＜輸液＞

配合薬剤［成分名］		試験項目	配合後の経過時間			
			配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
糖類剤	大塚糖液 5%［ブドウ糖］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.7	8.6	8.5	8.5
		残存率（%）	100	100	99	97
	大塚糖液 50%［ブドウ糖］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	—
		pH	7.8	7.7	7.7	—
		残存率（%）	100	100	99	—
たん白アミノ酸製剤	キドミン輸液［腎不全用アミノ酸製剤］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	—
		pH	7.5	7.5	7.5	—
		残存率（%）	100	99	98	—
血液代用剤	大塚生食注［生理食塩液］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.7	8.6	8.5	8.4
		残存率（%）	100	100	99	99

※含量は配合直後を 100 とした残存率で示した。　（製品名は 2015 年 12 月現在）

—：未実施

＜注射剤＞

配合薬剤［成分名］		試験項目	配合後の経過時間		
			配合直後	3 時間	6 時間
解熱鎮痛消炎剤	ノイロトロピン注射液 3.6 単位［ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.5	8.4	8.3
		残存率（%）	100	100	99
強心剤	エホチール注 10mg［エチレフリン塩酸塩］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.0	8.0	7.9
		残存率（%）	100	100	101
その他の循環器官用薬	グリセオール注［濃グリセリン・果糖］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.4	8.3	8.3
		残存率（%）	100	100	99
ビタミン剤	ネオラミン・スリービー液（静注用）［チアミンジスルフィド・B_6・B_{12}配合剤］	外観	淡紅色澄明	淡紅色澄明	淡紅色澄明
		pH	5.6	5.6	5.6
		残存率（%）	100	92	85
	メチコバール注射液 500μg［メコバラミン］	外観	赤色澄明	赤色澄明	赤色澄明
		pH	8.7	8.7	8.6
		残存率（%）	100	96	94
無機質製剤	フェジン静注 40mg［含糖酸化鉄］	外観	暗褐色	暗褐色	暗褐色
		pH	9.7	9.6	9.5
		残存率（%）	100	99	100

続き

配合薬剤［成分名］		試験項目	配合後の経過時間		
			配合直後	3 時間	6 時間
血液凝固阻止剤	ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」［ヘパリンナトリウム］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.7	8.6	8.5
		残存率（%）	100	100	99
	ローヘパ透析用 500 単位/mL バイアル 10mL［パルナパリンナトリウム］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.5	8.4	8.3
		残存率（%）	100	100	99
肝臓疾患用剤	強力ネオミノファーゲン静注 20mL［グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.5	7.5	7.5
		残存率（%）	100	99	97
他に分類されない代謝性医薬品	エスポ―注射液［エポエチン アルファ（遺伝子組換え）］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.8	7.8	7.8
		残存率（%）	100	99	98
	エポジン注アンプル 3000［エポエチン ベータ（遺伝子組換え）］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.1	8.0	8.0
		残存率（%）	100	100	100
	注射用フサン 50（5%Glu 5mL）［ナファモスタットメシル酸塩］	外観	白色沈殿(ゲル状)	―	―
		pH	6.9	―	―
		残存率（%）	―	―	―
	ネスプ注射液 5μg プラシリンジ［ダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）］	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.3	7.3	7.3
		残存率（%）	100	99	98

※含量は配合直後を 100 とした残存率で示した。　（製品名は 2015 年 12 月現在）
―：未実施

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

他剤との混注を行わないこと。