

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 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 静注透析用 **2.5 μ g**「ニプロ」**マキサカルシトール** 静注透析用 **5 μ g**「ニプロ」**マキサカルシトール** 静注透析用 **10 μ g**「ニプロ」

MAXACALCITOL INTRAVENOUS FOR DIALYSIS

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「ニプロ」 1管（1mL）中 マキサカルシトール 2.5 μ g マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「ニプロ」 1管（1mL）中 マキサカルシトール 5 μ g マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「ニプロ」 1管（1mL）中 マキサカルシトール 10 μ g
一般名	和名：マキサカルシトール（JAN） 洋名：Maxacalcitol（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 8月 17日 薬価基準収載年月日：2015年 12月 11日 発売年月日：2015年 12月 11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：ニプロ株式会社 製造販売：シオノギファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX: :050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2023 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ，I F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，I Fが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

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 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 12
2. 薬理作用 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸収 13
4. 分布 14
5. 代謝 14
6. 排泄 14
7. トランスポーターに関する情報 15
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 18
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 18
11. 小児等への投与 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
13. 過量投与 18
14. 適用上の注意 19
15. その他の注意 19
16. その他 19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20

X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	21	
2. 有効期間又は使用期限	21	
3. 貯法・保存条件	21	
4. 薬剤取扱い上の注意点	21	
5. 承認条件等	21	
6. 包装	21	
7. 容器の材質	21	
8. 同一成分・同効薬	22	
9. 国際誕生年月日	22	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22	
11. 薬価基準収載年月日	22	
12. 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	22	
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	22	
		14. 再審査期間
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
		16. 各種コード
		17. 保険給付上の注意
		22
		22
		22
		23
		XI. 文献
		1. 引用文献
		2. その他の参考文献
		24
		24
		XII. 参考資料
		1. 主な外国での発売状況
		2. 海外における臨床支援情報
		25
		25
		XIII. 備考
		その他の関連資料
		26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マキサカルシトールの注射剤は、二次性副甲状腺機能亢進症治療剤として開発され、本邦では 2000 年に上市されている。

1 管中にマキサカルシトールを 2.5 μ g、5 μ g 及び 10 μ g 含有するマキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」は、ナガセ医薬品(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2015 年 8 月に承認を取得、2015 年 12 月にニプロ(株)が販売を開始した。

2022 年 4 月には、製造販売承認がナガセ医薬品(株)からシオノギファーマ(株)へ承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- マキサカルシトールは PTH 遺伝子発現を強力に抑制し、また小腸と骨に対してはほとんど活性がない¹⁾。
- ラベルには一般名・含量を大きく見やすく表示し、分割ラベルを使用している。
- 臨床的には、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、高カルシウム血症があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

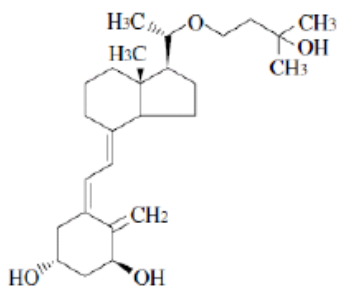
1. 販売名

- (1) 和名 : マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」
マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」
マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」
- (2) 洋名 : MAXACALCITOL INTRAVENOUS FOR DIALYSIS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるマキサカルシトールに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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)
- (3) ステム : ビタミンD類似物/誘導体 : calci

3. 構造式又は示性式



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)

(+)-(5Z,7E)-(1S,3R,20S)-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

別名 : 22-oxacalcitriol, 1,25-(OH)₂-22-oxavitamin D₃

7. CAS 登録番号

103909-75-7

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

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、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： $[\alpha]_D^{20}$: +42° ~ +51° (脱水物に換算したものの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

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 2.5 μ g

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 5 μ g

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 10 μ g

3) 外観及び性状: 褐色のガラスアンプル

無色澄明の水性注射液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 8.6~9.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約 1

粘度: 1.04mPa·s

比重: 1.01

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 2.5 μ g

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 5 μ g

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」

1 管 (1mL) 中 マキサカルシトール 10 μ g

(2) 添加物

1 管 (1mL) 中

モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E. 0.) 0.1mg

無水エタノール 2 μ L

pH調整剤 適量

等張化剤 適量

(3) 電解質の濃度

Na: 197.5mEq/L

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：25±2℃

①マキサカルシトール静注透析用 2.5 μg 「ニプロ」²⁾

包装形態 (容器：ガラス製褐色アンプル)

項目及び規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 (無色澄明の液)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—
pH (8.6~9.0)	8.8	8.8	8.8	8.8
純度試験	適合	※1	※1	※1
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—
採取容量試験	適合	—	適合	—
不溶性異物検査	適合	適合	適合	—
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	—
無菌試験	適合	—	適合	—
含量 (93.0~107.0%) ※2	100.9~ 102.8	99.3~ 100.9	99.9~ 101.2	98.4~ 100.2

(n=3、ただし確認試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、無菌試験は、6ヵ月後のみ n=1)

②マキサカルシトール静注透析用 5 μg 「ニプロ」³⁾

包装形態 (容器：ガラス製褐色アンプル)

項目及び規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 (無色澄明の液)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—
pH (8.6~9.0)	8.8	8.8	8.8	8.9
純度試験	適合	※1	※1	※1
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—
採取容量試験	適合	—	適合	—

不溶性異物検査	適合	適合	適合	—
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	—
無菌試験	適合	—	適合	—
含量 (93.0~107.0%) ※2	97.3~ 101.7	95.6~ 101.1	95.4~ 99.8	97.2~ 100.4

(n=3、ただし確認試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、無菌試験は、6ヵ月後のみ n=1)

③マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「ニプロ」⁴⁾

包装形態 (容器：ガラス製褐色アンプル)

項目及び規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状 (無色澄明の液)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—
pH (8.6~9.0)	8.9	8.9	8.8	8.9
純度試験	適合	※1	※1	※1
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—
採取容量試験	適合	—	適合	—
不溶性異物検査	適合	適合	適合	—
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	—
無菌試験	適合	—	適合	—
含量 (93.0~107.0%) ※2	98.3~ 102.0	96.3~ 100.1	96.9~ 99.9	96.8~ 100.4

(n=3、ただし確認試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、無菌試験は、6ヵ月後のみ n=1)

※1 マキサカルシトールの互変異性体で温度依存性の高い「プレマキサカルシトール」を除き、いずれの項目も加速試験条件において9ヵ月間、規格に適合することが確認された。

なお、プレマキサカルシトールは、長期保存試験条件 (10℃、遮光、12ヵ月) の結果から、36ヵ月間規格に適合すると推測された。

※2 プレマキサカルシトールはマキサカルシトールの互変異性体であるため、定量では、マキサカルシトールとプレマキサカルシトールを合算している。

長期保存試験

試験条件：10 \pm 2℃

①マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「ニプロ」⁵⁾

包装形態 (容器：ガラス製褐色アンプル)

項目及び規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状 (無色澄明の液)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
pH (8.6～9.0)	8.8	8.8	8.7～8.8	8.8～8.9	8.8～8.9	8.8	8.8～8.9	8.8	8.8～8.9
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
含量 (93.0～107.0%)	100.9～102.8	100.2～102.0	99.9～101.4	100.2～101.5	100.8～101.6	102.9～103.4	99.9～101.8	99.1～100.6	99.2～101.3

(n=3)

②マキサカルシトール静注透析用5 μ g「ニプロ」⁶⁾

包装形態 (容器：ガラス製褐色アンプル)

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後	36カ月後
性状 (無色澄明の液)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
pH (8.6～9.0)	8.8	8.8	8.8	8.8～8.9	8.8～8.9	8.8	8.9	8.8	8.8～8.9
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
含量 (93.0～107.0%)	97.3～101.7	95.9～100.1	96.9～100.7	96.1～100.7	94.9～99.2	97.5～100.9	96.2～101.1	96.6～101.3	98.5～101.9

(n=3)

③マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」⁷⁾

包装形態（容器：ガラス製褐色アンプル）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後	36カ月後
性状（無色澄明の液）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
pH（8.6～9.0）	8.9	8.8	8.8	8.8～8.9	8.9	8.8～8.9	8.9	8.8	8.8
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシニン試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
採取容量試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	—	適合
含量（93.0～107.0%）	98.3～102.0	97.0～100.3	96.8～100.5	96.7～100.4	97.3～101.9	98.8～102.5	97.6～101.1	96.6～100.5	98.5～101.6

(n=3)

長期保存試験（10℃、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

14. その他

該当しない

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. 用法及び用量

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 2.5～10 μ g 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 20 μ g を上限に慎重に漸増する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 初回は血清 intact 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 5 μ g、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 10 μ g から開始する。
2. 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。
3. 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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

活性型ビタミンD剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

マキサカルシトールはPTH遺伝子発現を強力に抑制し、また小腸と骨に対してはほとんど活性がない¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 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

〈参考〉

マキサカルシトールの周産期及び授乳期の静脈内投与試験（ラット）で、
1.1 μg/kg/日投与で出生児に体重増加抑制がみられた。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

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。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 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（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。]
- 2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。
- 2) 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。
低アルブミン血症（血清アルブミン量が 4.0g/dL 未満）の場合には補正值を指標に用いることが望ましい。
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
- 3) 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。
- 4) 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. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	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	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
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することが考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）
高カルシウム血症（本剤には血清カルシウム上昇作用が認められる）
 血清カルシウム値を定期的に測定し、11.5mg/dL（5.75mEq/L）を超えた場合には投与を中止（休薬）すること。また、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、いらいら感等）の出現に注意すること。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。

(3) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合は、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
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、焦燥感
消化器	胃・腹部不快感、食欲不振
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇

種類\頻度	頻度不明
代謝異常	CK(CPK)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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

1) 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。
 2) マキサカルシトールを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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦あるいは授乳婦等には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、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。[妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する安全性は確立していない。マキサカルシトールの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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

調製時

- 1) 本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。
- 2) 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。
- 3) アンプルカット後速やかに使用し、残液は廃棄すること。

15. その他の注意

- 1) マキサカルシトールのがん原性について、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。
- 2) マキサカルシトールで実施された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。
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等による心機能への影響が大きいこと等から、心電図異常を発現しやすい。このため、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。

16. その他

該当しない

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」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
〈参考〉
マキサカルシトールの周産期及び授乳期の静脈内投与試験（ラット）で、
1.1 μ g/kg/日投与で出生児に体重増加抑制がみられた。（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) その他の特殊毒性
〈参考〉
マキサカルシトールのがん原性について、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。（「その他の注意」の項参照）

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 2.5 μ g 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：マキシカルシトール 毒薬
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

凍結を避け、10℃以下に遮光保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
該当しない
- (3) 調剤時の留意点について
「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「ニプロ」	: 1mL×10 管
マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「ニプロ」	: 1mL×10 管
マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「ニプロ」	: 1mL×10 管

7. 容器の材質

ガラス製褐色アンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オキサロール注 2.5 μ g、同 5 μ g、同 10 μ g（中外製薬） 他

同 効 薬：カルシトリオール 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2015年8月17日

承認番号：マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「ニプロ」：22700AMX00872000

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「ニプロ」：22700AMX00873000

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「ニプロ」：22700AMX00874000

11. 薬価基準収載年月日

2015年12月11日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト 電算コード
マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「ニプロ」	124710701	3112401A1050	622471001
マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「ニプロ」	124711401	3112401A2057	622471101
マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「ニプロ」	124712101	3112401A3010 (3112401A3053)	622471201

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Brunton, L.L. et al. : Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed. , 2011;1292
- 2) 社内資料：安定性（加速）試験（2.5 μ g）
- 3) 社内資料：安定性（加速）試験（5 μ g）
- 4) 社内資料：安定性（加速）試験（10 μ g）
- 5) 社内資料：安定性（長期保存）試験（2.5 μ g）
- 6) 社内資料：安定性（長期保存）試験（5 μ g）
- 7) 社内資料：安定性（長期保存）試験（10 μ g）

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.〇株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号