

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

キット製品

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤

劇薬

処方箋医薬品

マキサカルシトール 静注透析用シリンジ **2.5** μg 「フソー」

マキサカルシトール 静注透析用シリンジ **5** μg 「フソー」

マキサカルシトール 静注透析用シリンジ **10** μg 「フソー」

Maxacalcitol Syringe 2.5 μg , 5 μg & 10 μg "FUSO" for Dialysis

〈マキサカルシトール製剤〉

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シリンジ 2.5 μg 「フソー」： 1 シリンジ 1mL 中マキサカルシトール 2.5 μg マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μg 「フソー」： 1 シリンジ 1mL 中マキサカルシトール 5 μg マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μg 「フソー」： 1 シリンジ 1mL 中マキサカルシトール 10 μg
一般名	和名：マキサカルシトール（JAN） 洋名：Maxacalcitol（JAN、INN）
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：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2018年1月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin

本 I F は 2019 年 7 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>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 A 4 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。

- ② I 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]

- ① I 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。
- ② I 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	IV-12 混入する可能性のある夾雑物	6
I-1 開発の経緯	1	IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	IV-14 その他	6
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	7
(1) 和名	2	V-2 用法及び用量	7
(2) 洋名	2	V-3 臨床成績	8
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	8
II-2 一般名	2	(2) 臨床効果	8
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	8
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	8
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	8
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	8
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	8
II-5 化学名(命名法)	2	3) 安全性試験	8
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	4) 患者・病態別試験	8
II-7 CAS登録番号	2	(6) 治療の使用	8
(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)	8	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	8
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
III-1 物理化学的性質	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(1) 外観・性状	3	VI-2 薬理作用	9
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
(6) 分配係数	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	10
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	10
III-3 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
III-4 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	10
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	4	(5) 食事・併用薬の影響	10
IV-1 剤形	4	(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	10
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	10
(2) 溶液及び溶解時のpH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定なpH域等	4	(1) 解析方法	10
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(2) 吸収速度定数	10
IV-2 製剤の組成	4	(3) バイオアベイラビリティ	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(4) 消失速度定数	10
(2) 添加物	4	(5) クリアランス	10
(3) 電解質の濃度	4	(6) 分布容積	10
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(7) 血漿蛋白結合率	10
(5) その他	4	VII-3 吸収	11
IV-3 注射剤の調製法	4	VII-4 分布	11
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	(1) 血液-脳関門通過性	11
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	11
IV-6 溶解後の安定性	5	(3) 乳汁への移行性	11
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(4) 髄液への移行性	11
IV-8 生物学的試験法	5	(5) その他の組織への移行性	11
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	5		
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	5		
IV-11 力価	5		

VII-5	代謝	11	X-3	貯法・保存条件	19
	(1)代謝部位及び代謝経路	11	X-4	薬剤取扱い上の注意点	19
	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	11		(1)薬局での取り扱い上の留意点について	20
	(3)初回通過効果の有無及びその割合	11		(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)	20
	(4)代謝物の活性の有無及び比率	11		(3)調剤時の留意点について	20
	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	11	X-5	承認条件等	20
VII-6	排泄	12	X-6	包装	20
	(1)排泄部位及び経路	12	X-7	容器の材質	20
	(2)排泄率	12	X-8	同一成分・同効薬	20
	(3)排泄速度	12	X-9	国際誕生年月日	20
VII-7	トランスポーターに関する情報	12	X-10	製造販売承認年月日及び承認番号	20
VII-8	透析等による除去率	12	X-11	薬価基準収載年月日	21
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	13	X-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	21
VIII-1	警告内容とその理由	13	X-13	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13	X-14	再審査期間	21
VIII-3	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13	X-15	投薬期間制限医薬品に関する情報	21
VIII-4	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13	X-16	各種コード	21
VIII-5	慎重投与内容とその理由	13	X-17	保険給付上の注意	21
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	XI.	文献	22
VIII-7	相互作用	14	XI-1	引用文献	22
	(1)併用禁忌とその理由	14	XI-2	その他の参考文献	22
	(2)併用注意とその理由	14	XII.	参考資料	23
VIII-8	副作用	15	XII-1	主な外国での発売状況	23
	(1)副作用の概要	15	XII-2	海外における臨床支援状況	23
	(2)重大な副作用と初期症状	15	XIII.	備考	24
	(3)その他の副作用	15		その他の関連資料	24
	(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15			
	(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	15			
	(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15			
VIII-9	高齢者への投与	16			
VIII-10	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	16			
VIII-11	小児等への投与	16			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	16			
VIII-13	過量投与	16			
VIII-14	適用上の注意	16			
VIII-15	その他の注意	16			
VIII-16	その他	17			
IX.	非臨床試験に関する項目	18			
IX-1	薬理試験	18			
	(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	18			
	(2)副次的薬理試験	18			
	(3)安全性薬理試験	18			
	(4)その他の薬理試験	18			
IX-2	毒性試験	18			
	(1)単回投与毒性試験	18			
	(2)反復投与毒性試験	18			
	(3)生殖発生毒性試験	18			
	(4)その他の特殊毒性	18			
X.	管理的事項に関する項目	19			
X-1	規制区分	19			
X-2	有効期間又は使用期限	19			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

長期透析により発症する二次性副甲状腺機能亢進症に対し、経口活性型ビタミン D₃ 製剤に加え、静注製剤による積極的な治療が試みられるようになってきている。マキサカルシトールは、副甲状腺ホルモン (PTH) 合成・分泌抑制作用や細胞増殖抑制作用・分化誘導作用を血清 Ca 上昇作用と分離することを意図して合成された活性型ビタミン D₃ の誘導体で、静注製剤として 2000 年 9 月に発売され、以後多く臨床で使用されている。

扶桑薬品では、医療現場での薬剤調製の迅速性や安全性（細菌汚染のリスク等）を考慮し、マキサカルシトールを含有する薬液をあらかじめ充填したプレフィルドシリンジ製剤を開発した。

マキサカルシトール静注透析用シリンジ 2.5 μg 「フソー」、マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μg 「フソー」、マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μg 「フソー」は、後発医薬品として開発し、平成 29 年 2 月に承認を取得、平成 30 年 1 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

PTH 分泌に対する作用、骨に対する作用により、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に効果を示す。

また、本剤は、マキサカルシトールをシリンジ（ルアーロック式）に充填したキット製品である。透析終了直前に、透析回路静脈側に注入（静注）する。ルアーロック式の特長としては、接続部がねじ込み式であり、ラインから脱落しがたい事がある。

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シリンジ 2.5 μg 「フソー」
 マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μg 「フソー」
 マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μg 「フソー」

(2) 洋名

Maxacalcitol Syringe 2.5 μg "FUSO" for Dialysis
 Maxacalcitol Syringe 5 μg "FUSO" for Dialysis
 Maxacalcitol Syringe 10 μg "FUSO" for Dialysis

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

マキサカルシトール (JAN)

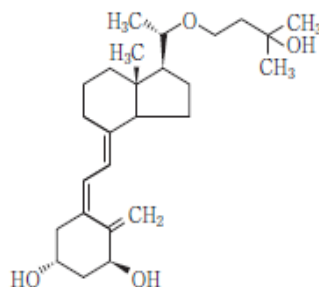
(2) 洋名(命名法)

Maxacalcitol (JAN、INN)

(3) ステム

ビタミンD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 : C₂₆H₄₂O₄

分子量 : 418.61

5. 化学名(命名法)

(+)-(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

22-oxacalcitriol

1α,25-dihydroxy-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 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 (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（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射剤

外観及び性状：シリンジ入りの無色澄明の液

(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：7.0～7.4

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(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シリンジ 2.5 μ g 「フソー」

1 シリンジ 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シリンジ 5 μ g 「フソー」

1 シリンジ 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シリンジ 10 μ g 「フソー」

1 シリンジ 1mL 中マキサカルシトール 10 μ g

(2) 添加物

1 シリンジ 1mL 中

溶解補助剤	ポリソルベート 80	2.0mg
溶解剤	無水エタノール	2 μ L
安定剤	クエン酸ナトリウム水和物	3.0mg
緩衝剤	リン酸二水素ナトリウム	9.2mg
等張化剤	塩化ナトリウム	2.8mg
pH 調節剤	水酸化ナトリウム	適量
pH 調節剤	塩酸	適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

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

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

加速試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
2.5 μ g	25°C \pm 1°C 75%RH \pm 5%RH	6 ヶ月	最終包装	変化なし
5 μ g				
10 μ g				

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

〈pH 変動スケール〉

マキサカルシトール静注透析用シリンジ 2.5 μ g 「フソー」

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

	←10.0 mL (0.1 mol/L HCl)	10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH)	
--	-----------------------------	------------------------------	--

2.42

7.37 (試料 pH)

12.15

マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μ g 「フソー」

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

	←10.0 mL (0.1 mol/L HCl)	10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH)	
--	-----------------------------	------------------------------	--

2.41

7.36 (試料 pH)

12.14

マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μ g 「フソー」

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

	←10.0 mL (0.1 mol/L HCl)	10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH)	
--	-----------------------------	------------------------------	--

2.40

7.36 (試料 pH)

12.13

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

日局一般試験法 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

- | | |
|-----------------------------|------------|
| 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 | X-4. の項 参照 |
| 14. その他 | 特になし |

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. 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。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当資料なし

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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）

該当しない

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

特になし

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

ビタミンD誘導体（アルファカルシドール、カルシトリオール、ファレカルシトリオール、エルデカルシトール等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

◇PTH分泌に対する作用

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした試験においてマキサカルシトールは、上昇している血中 whole PTH を投与前値に比べ有意に低下させた³⁾。また、5/6腎摘ラットを用いた *in vivo* 試験においてマキサカルシトールは、上昇している血中PTH濃度を低下させた⁴⁾。

◇骨に対する作用

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした試験においてマキサカルシトールは、骨代謝異常を骨に直接作用することにより改善した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	Ⅷ-7. の項 参照
(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	該当しない
(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

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収	該当しない
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	
5. 代謝	該当資料なし
(1) 代謝部位及び代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	
(4) 代謝物の活性の有無及び 比率	
(5) 活性代謝物の速度論的パ ラメータ	

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

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

蛋白結合率が高いため除去されにくいと考えられる⁵⁾。

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	添付文書に記載なし
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	添付文書に記載なし
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	<p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1) 初回は血清 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] 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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;"> <p>(1) 高カルシウム血症の患者</p> <p>(解説) 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。</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;"> <p>(2) 高齢者</p> <p>(解説) Ⅷ-9. の項 参照</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p>

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

添付文書に記載なし

(2)併用注意とその理由

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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、頻度不明）：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、いらいら感など）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。

	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
	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
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

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

(解説) 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、 $1.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与で出生時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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) ピロー包装開封後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

(2) 調製時：本剤を投与する場合は他剤との混注を行わないこと。

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ヵ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ヵ月間投与で発がん性は認められなかった。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。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

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

X. 管理的事項に関する項目

1. 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）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

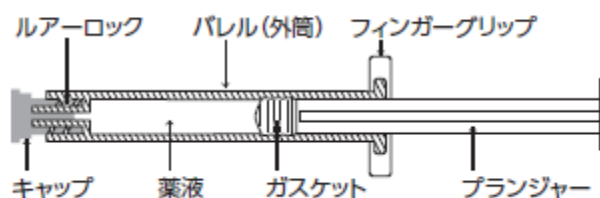
凍結を避け、10℃以下に遮光保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

取扱い上の注意

- (1) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- (2) 本剤は光の影響を受けやすいので、シリンジは使用の直前にピロー包装から取り出し、直ちに使用すること。
- (3) ピロー包装及びシリンジに破損等の異常が認められた場合は使用しないこと。
- (4) 薬液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと。
- (5) シリンジ先端のキャップを外す際、バレル部分をしっかりと持ち、キャップを外すこと。その際ルアー先端部に触れないこと。
- (6) キャップを外す操作やエア抜きの際、プランジャーを回転させないこと（反時計回りに回転させると接続に緩みが生じ、ガスケットからプランジャーが外れるおそれがある。）。
- (7) 投与前後ともプランジャーを引かないこと。
- (8) 使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- (9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

シリンジの形態（各部の名称）



ピロー包装には遮光機能がある。（黄色透明）

X. 管理的事項に関する項目

(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 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	複数の含量規格があるため、製品の表示、色調、デザイン等に注意し、取り違えないこと。
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シリンジ 2.5 μ g 「フソー」 1mL 10 シリンジ マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μ g 「フソー」 1mL 10 シリンジ マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μ g 「フソー」 1mL 10 シリンジ
7. 容器の材質	バレル（外筒）：環状ポリオレフィン キャップ／ガスケット：塩素化ブチルゴム プランジャー：ポリプロピレン フィンガーグリップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：オキサロール注 2.5 μ g、5 μ g、10 μ g(中外) 同 効 薬：アルファカルシドール、カルシトリオール、ファレカルシトリオール等
9. 国際誕生年月日	2000年7月3日
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：2017年2月15日 承認番号： マキサカルシトール静注透析用シリンジ 2.5 μ g 「フソー」 22900AMX00248 マキサカルシトール静注透析用シリンジ 5 μ g 「フソー」 22900AMX00250 マキサカルシトール静注透析用シリンジ 10 μ g 「フソー」 22900AMX00249

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日	2017年12月8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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。																
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 25%;">HOT 番号</th> <th style="width: 25%;">薬価基準収載医薬品コード</th> <th style="width: 40%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.5 μg</td> <td>126057101</td> <td>3112401G1037</td> <td>622605701</td> </tr> <tr> <td>5 μg</td> <td>126059501</td> <td>3112401G2033</td> <td>622605901</td> </tr> <tr> <td>10 μg</td> <td>126061801</td> <td>3112401G3030</td> <td>622606101</td> </tr> </tbody> </table>		HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード	2.5 μ g	126057101	3112401G1037	622605701	5 μ g	126059501	3112401G2033	622605901	10 μ g	126061801	3112401G3030	622606101
	HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード														
2.5 μ g	126057101	3112401G1037	622605701														
5 μ g	126059501	3112401G2033	622605901														
10 μ g	126061801	3112401G3030	622606101														
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。																

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 大竹喜雄 ほか, 日本透析医学会雑誌, **37**, 1503 (2004)
- 2) 扶桑薬品工業株式会社 (安定性試験) 社内資料
- 3) 安藤亮一 ほか, 日本透析医学会雑誌, **36**, 317 (2003)
- 4) Kubrusly, M. et al., *Kidney Int.*, **44**, 551 (1993)
- 5) 平田純生 ほか, 改訂3版 透析患者への投薬ガイドブック, 640, じほう (2017)

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

海外では発売されていない（2019年7月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験

注射剤4品目との配合変化試験を実施した。マキサカルシトール静注透析用シリンジ2.5 μ g、5 μ g、10 μ g「フソー」の1シリンジに対して、各注射剤(1シリンジ、1管または1バイアル)を混合した。配合直後、1、3、6、12、24時間後の外観およびpHを観察した(約500~7001x、室温)。経時的に外観変化のあるものは、最初に変化が認められた時点を変化点とした。

表 マキサカルシトール静注透析用シリンジ2.5 μ g、5 μ g、10 μ g「フソー」の配合変化試験
(2.5 μ g)

注射剤		開始時	1時間後	3時間後	6時間後	12時間後	24時間後	変化要約
エポジン注 シリンジ 1500 (中外製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	7.37	7.34	7.35	7.35	7.35	7.35	
フェジン静注 40mg (日医工)	外観	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	外観変化なし
	pH	9.41	9.36	9.40	9.59	9.60	9.43	
エルカルチン FF 静注 1000mg (大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	6.77	6.79	6.75	6.74	6.75	6.75	
パーサビブ静注 透析用 5mg (小野薬品工業)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	6.17	6.19	6.19	6.20	6.20	6.18	

(5 μ g)

注射剤		開始時	1時間後	3時間後	6時間後	12時間後	24時間後	変化要約
エポジン注 シリンジ 1500 (中外製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	7.34	7.34	7.34	7.33	7.33	7.34	
フェジン静注 40mg (日医工)	外観	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	暗褐色	外観変化なし
	pH	9.42	9.42	9.53	9.42	9.53	9.43	
エルカルチン FF 静注 1000mg (大塚製薬)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	6.79	6.70	6.73	6.72	6.73	6.75	
パーサビブ静注 透析用 5mg (小野薬品工業)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	外観変化なし
	pH	6.20	6.18	6.15	6.13	6.18	6.21	

XIII. 備考

〈10 μg〉

注射剤		開始時	1 時間後	3 時間後	6 時間後	12 時間後	24 時間後	変化要約
エポジン注 シリンジ 1500 (中外製薬)	外観 pH	無色澄明 7.33	無色澄明 7.33	無色澄明 7.34	無色澄明 7.35	無色澄明 7.34	無色澄明 7.34	外観変化なし
フェジン静注 40mg (日医工)	外観 pH	暗褐色 9.44	暗褐色 9.47	暗褐色 9.60	暗褐色 9.50	暗褐色 9.50	暗褐色 9.42	外観変化なし
エルカルチン FF 静注 1000mg (大塚製薬)	外観 pH	無色澄明 6.76	無色澄明 6.72	無色澄明 6.87	無色澄明 6.75	無色澄明 6.77	無色澄明 6.75	外観変化なし
パーサビブ静注 透析用 5mg (小野薬品工業)	外観 pH	無色澄明 6.20	無色澄明 6.16	無色澄明 6.14	無色澄明 6.15	無色澄明 6.18	無色澄明 6.21	外観変化なし

注) 残存率による評価は行っていない。

配合変化の評価については、本試験以外に pH 変動試験等を併せて考慮する必要がある。

また、試験条件により、今回と同一薬剤の組み合わせであっても、結果が異なる場合が考えられる。