

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 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/5 μ g/10 μ g 「トローワ」

MAXACALCITOL INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 2.5 μ g
 “TOWA” / INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 5 μ g “TOWA” /
 INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 10 μ g “TOWA”

マキサカルシトール製剤

製 品 名	マキサカルシトール静注 透析用 2.5 μ g「トローワ」	マキサカルシトール静注 透析用 5 μ g「トローワ」	マキサカルシトール静注 透析用 10 μ g「トローワ」
剤 形	注射剤（溶液）		
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	1管(1mL)中 マキサカル シトール 2.5 μ g 含有	1管(1mL)中 マキサカル シトール 5 μ g 含有	1管(1mL)中 マキサカル シトール 10 μ g 含有
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	2016年 8月 15日		
薬価基準収載年月日	2016年 12月 9日		
発 売 年 月 日	2016年 12月 9日		
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff		

本 IF は 2016 年 12 月 作成(第 1 版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

IF 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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF)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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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.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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF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。
- ②IF 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「IF 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。

[IFの作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF 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。

[IFの発行]

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 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 IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	20
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	21
3. 注射剤の調製法	7	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	22
11. 力価	10	7. 容器の材質	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能・効果	11	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法・用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	15	XII. 参考資料	25
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	16	XIII. 備 考	25
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	25
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マキサカルシトール注射液は二次性副甲状腺機能亢進症治療剤であり、本邦では 2000 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トローワ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トローワ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トローワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2016 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トローワ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トローワ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トローワ」は、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に対して、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）することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、そう痒症、発疹、いらいら感、不眠症、胃・腹部不快感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、CK(CPK)上昇、血中リン増加、胸部 X 線異常、高血圧、白血球分画異常（リンパ球、好酸球等）、白血球減少、四肢不快感、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として高カルシウム血症があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g/5 μ g/10 μ g「トローワ」

- ・注射筒、処方箋等に貼付できる“副片ラベル”を採用
- ・特徴的な形状のラベルを採用。

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 「トーフ」

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「トーフ」

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「トーフ」

(2) 洋 名

MAXACALCITOL INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 2.5 μ g “TOWA”

MAXACALCITOL INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 5 μ g “TOWA”

MAXACALCITOL INTRAVENOUS INJECTION FOR DIALYSIS 10 μ g “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

マキサカルシトール(JAN)

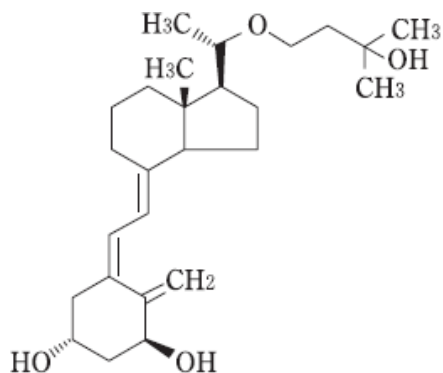
(2) 洋 名(命名法)

Maxacalcitol (JAN、INN)

(3) ステム

Vitamin D analogues / derivatives : 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

該当しない

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
水	10000mL 以上	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： $[\alpha]_D^{20} = +42 \sim +51^\circ$ (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

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トーフ」	マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トーフ」	マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーフ」
剤形の区別	注射剤（溶液）		
性状	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

製品名	マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トーフ」	マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トーフ」	マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーフ」
pH	8.6~9.5		
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

該当資料なし

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「トーフ」

1 管(1mL)中 マキサカルシトール 2.5 μ g を含有する。

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トーフ」

1 管(1mL)中 マキサカルシトール 5 μ g を含有する。

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーフ」

1 管(1mL)中 マキサカルシトール 10 μ g を含有する。

(2) 添加物

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g/5 μ g/10 μ g「トーフ」

使用目的	添加物
溶解補助剤	ポリソルベート 20 (モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.))
溶剤	無水エタノール
pH 調整剤	リン酸水素 Na 水和物
等張化剤	塩化 Na

(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

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

VIII.14. 適用上の注意の項を参照

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

(1) 加速試験

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トーワ」¹⁾

包装形態：アンプル包装した製品

試験条件：25°C、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	適合	同左
pH	8.93~9.00	8.94~8.99
純度試験	規格内	同左
エンドトキシン	適合	同左
採取容量	適合	同左
不溶性異物	適合	同左
不溶性微粒子	適合	同左
無菌	適合	同左
含量(%)	100.3~102.9	100.3~102.4

マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トーフ」²⁾

包装形態：アンプル包装した製品

試験条件：25 $^{\circ}$ C、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	適合	同左
pH	8.95~8.98	8.94~9.00
純度試験	規格内	同左
エンドトキシン	適合	同左
採取容量	適合	同左
不溶性異物	適合	同左
不溶性微粒子	適合	同左
無菌	適合	同左
含量(%)	101.5~102.0	100.0~102.0

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーフ」³⁾

包装形態：アンプル包装した製品

試験条件：25 $^{\circ}$ C、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液	同左
確認試験	適合	同左
pH	8.98~9.00	8.97~9.01
純度試験	規格内	同左
エンドトキシン	適合	同左
採取容量	適合	同左
不溶性異物	適合	同左
不溶性微粒子	適合	同左
無菌	適合	同左
含量(%)	101.4~103.3	100.4~102.4

最終包装製品を用いた加速試験(25 $^{\circ}$ C、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トーフ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トーフ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーフ」は規定条件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。

(2) 曝光状態における安定性試験

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーワ」⁴⁾

包装形態：アンプルに入れた製品

試験条件：室温、室内散光下（800lx）、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 時間後	12 時間後	24 時間後
性状	無色澄明の液	同左	同左	同左
平均含量(%)	101.1	100.7	101.2	101.1

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーワ」は、室温、室内散光下（800lx）にて 24 時間保存した結果、性状及び含量において変化は認められなかった。

(3) 凍結融解後の安定性試験

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーワ」⁵⁾

包装形態：アンプルに入れた製品

試験条件：-20℃で凍結後、5℃で融解（3回繰り返し）、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	凍結融解後(3回)
性状	無色澄明の液	同左
含量(%)	101.1	101.1

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トーワ」の凍結及び融解を 3 回繰り返し、安定性試験を行った結果、性状及び含量において変化は認められなかった。

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)

該当しない

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. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

プレ体、9-ヒドロキシイソ体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

2. 用法・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

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、エルデカルシトール等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

PTH 遺伝子発現の強力な抑制因子であり、また小腸と骨に対してはほとんど活性がない。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項を参照

(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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 2. 用法・用量の項を参照

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

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、焦躁感
消化器	胃・腹部不快感、食欲不振
肝臓	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、A1-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、けん怠感

(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

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製剤を 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性、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。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。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

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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

その他の注意

- 1) 他社ががん原性について、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) 他社マキサカルシトール製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。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

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 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：劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、アンプルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光、10℃以下（「取扱い上の注意」の項参照）

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

凍結を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

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

(3) 調剤時の留意点について

VIII.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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
マキサカルシトール静注 透析用 2.5µg「トローフ」	アンプル包装	1mL×10 管
マキサカルシトール静注 透析用 5µg「トローフ」		1mL×10 管
マキサカルシトール静注 透析用 10µg「トローフ」		1mL×10 管

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
マキサカルシトール静注 透析用 2.5 μ g「トローワ」	アンプル包装	褐色ガラス
マキサカルシトール静注 透析用 5 μ g「トローワ」		
マキサカルシトール静注 透析用 10 μ g「トローワ」		

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オキサロール注 2.5 μ g/5 μ g/10 μ g、オキサロール軟膏 25 μ g/g、オキサロールローション 25 μ g/g

同効薬：カルシトリオール

9. 国際誕生年月日

2000年7月3日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
マキサカルシトール静注 透析用 2.5 μ g「トローワ」	2016年8月15日	22800AMX00577000	
マキサカルシトール静注 透析用 5 μ g「トローワ」	2016年8月15日	22800AMX00578000	
マキサカルシトール静注 透析用 10 μ g「トローワ」	2016年8月15日	22800AMX00579000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g「トローワ」	2016年12月9日	
マキサカルシトール静注透析用 5 μ g「トローワ」	2016年12月9日	
マキサカルシトール静注透析用 10 μ g「トローワ」	2016年12月9日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	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「トーフ」	125141801	3112401A1077	622514101
マキサカルシトール静 注透析用 5 μ g「トーフ」	125142501	3112401A2073	622514201
マキサカルシトール静 注透析用 10 μ g「トーフ」	125140101	3112401A3070	622514001

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(静注透析用 2.5 μ g)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(静注透析用 5 μ g)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(静注透析用 10 μ g)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：曝光状態における安定性試験(静注透析用 10 μ g)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：凍結融解後の安定性試験(静注透析用 10 μ g)
- 6) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 1658, 2013
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：pH 変動スケール試験
- 8) 幸保 文治、注射薬便覧-注射薬配合変化の基礎- p32(1976)、南山堂

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g/5 μ g/10 μ g 「トーフ」

配合変化試験成績

pH 変動スケール⁷⁾

■目的

マキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「トーフ」の pH 変動時における変化を確認するため、幸保の方法⁸⁾に準じ、pH 変動スケール試験を実施した。

なお、マキサカルシトール静注透析用 2.5 μ g 「トーフ」、マキサカルシトール静注透析用 5 μ g 「トーフ」及びマキサカルシトール静注透析用 10 μ g 「トーフ」は容れ目違いであり、中身は全く同一のものである。

■結果

検 体 : マキサカルシトール静注透析用10 μ g 「トーフ」

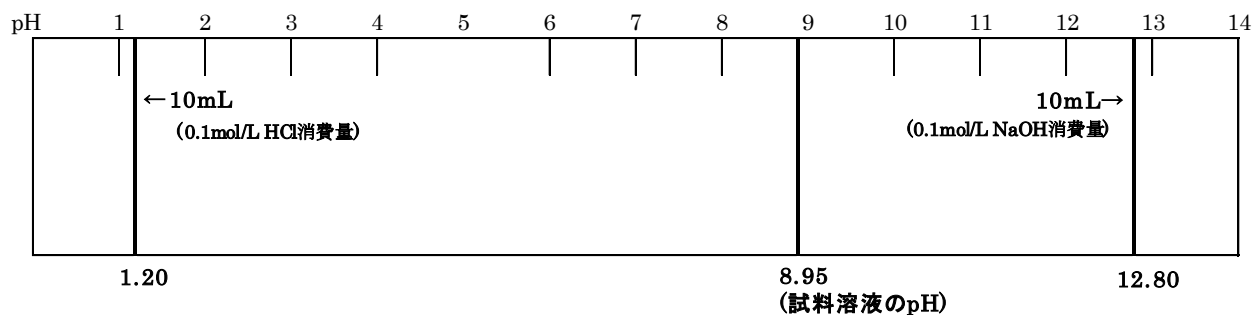
調 製 方 法 : 本剤1mLを試料溶液とした。

性 状 : 無色澄明の液

浸 透 圧 比 : 1.108

pH 規 格 : 8.6~9.5

試料溶液のpH	外 観	(A) 0.1mol/L HCl	最終点又は変化点到達時		移動指数	外観の変化所見
		(B) 0.1mol/L NaOH	pH	到達時		
8.95	無色澄明	(A) 10mL	pH	1.20	7.75	なし (無色澄明)
		(B) 10mL	pH	12.80	3.85	なし (無色澄明)





製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号