

貯法
遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存
使用期限
外箱に表示 (3年)

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤

 劇薬・処方箋医薬品^(注)
マキサカルシトール 静注透析用2.5 μ g[F]
マキサカルシトール 静注透析用5 μ g[F]
マキサカルシトール 静注透析用10 μ g[F]

マキサカルシトール製剤

MAXACALCITOL intravenous for dialysis

日本標準商品分類番号
873112

2.5 μ g	
承認番号	22800AMX00074
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	

5 μ g	
承認番号	22800AMX00075
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	

10 μ g	
承認番号	22800AMX00076
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【組成・性状】

販売名	マキサカルシトール 静注透析用 2.5 μ g [F]	マキサカルシトール 静注透析用 5 μ g [F]	マキサカルシトール 静注透析用 10 μ g [F]
有効成分	マキサカルシトール		
含量 (1アンプル中)	2.5 μ g	5 μ g	10 μ g
容量	1 mL	1 mL	1 mL
添加物	クエン酸ナトリウム水和物 3.0mg ポリソルベート80 0.5mg 無水エタノール 2 μ L 乾燥炭酸ナトリウム 0.5mg 炭酸水素ナトリウム 7.0mg アスコルビン酸 2.5mg 塩化ナトリウム 1.2mg 水酸化ナトリウム (pH調節剤) 適量 塩酸 (pH調節剤) 適量		
pH	8.6~9.2		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1		
色調・性状	無色透明な液		
剤形	注射剤 (褐色アンプル)		

【効能・効果】

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

【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》

- 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。
- 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。
- 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。

【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)

- 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。]
- 高齢者 (「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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：

$$\text{補正カルシウム値 (mg/dL)}$$

$$= \text{血清カルシウム値 (mg/dL)} - \text{血清アルブミン値 (g/dL)} + 4.0$$

- 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。
- 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。

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
アルファカルシドール	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。

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。

(1) 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。

(2) 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、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、けん怠感

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ので用量に注意すること。
- 他の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。

6. 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、1.1μg/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。〕

7. 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)。

8. 適用上の注意

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。
- 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。
- アンプルカット後速やかに使用し、残液は廃棄すること。

9. その他の注意

- 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。
- 他の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、1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。

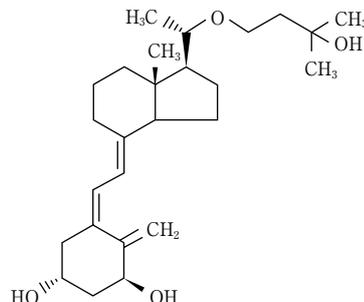
透析患者では心疾患の合併がみられることが多く、また、透析時には体外循環及び除水などによる心機能への影響が大きいことなどから、心電図異常を発現しやすい。このため、本剤の投与に際しては心電図検査等の観察を十分に行うこと。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：マキサカルシトール (Maxacalcitol)

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

構造式：



分子式：C₂₆H₄₂O₄

分子量：418.61

性状：白色の結晶性の粉末である。

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、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (25±2℃、相対湿度60±5%、6ヵ月) の結果、マキサカルシトール静注透析用2.5μg「F」、マキサカルシトール静注透析用5μg「F」及びマキサカルシトール静注透析用10μg「F」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。¹⁾

【包装】

マキサカルシトール静注透析用2.5μg「F」：10アンプル
マキサカルシトール静注透析用5μg「F」：10アンプル
マキサカルシトール静注透析用10μg「F」：10アンプル

【主要文献】

1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 076-478-0032
(FAX) 076-478-0336

製造販売元

 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地