

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# マキサカルシトール静注透析用2.5 $\mu$ g「ニプロ」 マキサカルシトール静注透析用5 $\mu$ g「ニプロ」 マキサカルシトール静注透析用10 $\mu$ g「ニプロ」

MAXACALCITOL INTRAVENOUS FOR DIALYSIS

貯 法：凍結を避け、10℃以下に遮光保存すること  
使用期限：容器等に記載  
注 意：「取扱い上の注意」参照

	2.5 $\mu$ g	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g
承認番号	22700AMX00872	22700AMX00873	22700AMX00874
薬価収載	2015年12月	2015年12月	2015年12月
販売開始	2015年12月	2015年12月	2015年12月

## 【組成・性状】

### 1. 組成

販売名	マキサカルシトール静注透析用2.5 $\mu$ g「ニプロ」	マキサカルシトール静注透析用5 $\mu$ g「ニプロ」	マキサカルシトール静注透析用10 $\mu$ g「ニプロ」
容量	1 mL		
有効成分 (1管中)	マキサカルシトール		
	2.5 $\mu$ g	5 $\mu$ g	10 $\mu$ g
添加物 (1管中)	モノラウリン酸 ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.)		
	0.1mg		
	無水エタノール		
	2 $\mu$ L		
	pH調整剤、等張化剤		

### 2. 製剤の性状

性状	無色澄明の水溶性注射液
容器	褐色のガラスアンプル
pH	8.6~9.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1

## 【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 $\mu$ 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 $\mu$ 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-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 $\mu$ 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 $\mu$ 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】

- 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）
- 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：  
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
  - 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 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。

### 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（休業）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。

#### 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・休業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
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

### 5. 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。

### 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

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。]

### 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

- 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。

### 9. 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的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。

### 【薬効薬理】

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。<sup>1)</sup>

### 【有効成分に関する理化学的知見】

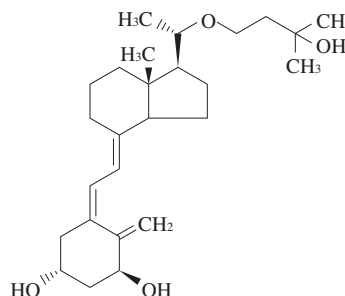
一般名：マキサカルシトール（Maxacalcitol）

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

分子式：C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>

分子量：418.61

構造式：



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、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。

### ※【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

#### ※1) マキサカルシトール静注透析用2.5μg〔ニプロ〕

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2.5μg〔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。<sup>2)</sup>

※2) マキサカルシトール静注透析用 5 $\mu$ g「ニプロ」

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 5 $\mu$ 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。<sup>3)</sup>

※3) マキサカルシトール静注透析用 10 $\mu$ g「ニプロ」

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 10 $\mu$ 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。<sup>4)</sup>

**【包 装】**

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

**※【主要文献】**

1) Brunton, L. L. et al. : Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12<sup>th</sup> ed., 2011 ; 1292

※2) ナガセ医薬品（株）：社内資料（安定性試験）

※3) ナガセ医薬品（株）：社内資料（安定性試験）

※4) ナガセ医薬品（株）：社内資料（安定性試験）

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ニプロ株式会社 医薬品情報室  
〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号  
☎ 0120-226-898  
FAX 06-6375-0177



販 売 ニプロ株式会社  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

製造販売 ナガセ医薬品株式会社  
兵庫県伊丹市千僧4丁目323番地