LTL Pharma

＊＊2026年10月改訂（第４版）
＊2025年１月改訂

貯　　法：凍結を避け、10℃以下で保存
有効期間：３年

日本標準商品分類番号
873112

	注2.5μg	注５μg
承認番号	21200AMZ00458	21200AMZ00459
販売開始	2000年９月	2000年９月

	注10μg
承認番号	21200AMZ00460
販売開始	2000年９月

二次性副甲状腺機能亢進症治療剤
マキサカルシトール製剤

劇薬、処方箋医薬品[注)]

オキサロール®注2.5μg
オキサロール®注5μg
オキサロール®注10μg

OXAROL® for Injection

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オキサロール注2.5μg	オキサロール注５μg	オキサロール注10μg
有効成分	１アンプル（１mL）中 マキサカルシトール 2.5μg	１アンプル（１mL）中 マキサカルシトール ５μg	１アンプル（１mL）中 マキサカルシトール 10μg
添加剤	１アンプル（１mL）中 ポリソルベート20　0.1mg 無水エタノール　2μL リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム水和物 塩化ナトリウム		

3.2 製剤の性状

販売名	オキサロール注2.5μg	オキサロール注５μg	オキサロール注10μg
剤形	注射剤（褐色アンプル）		
性状	無色澄明の液		
pH	7.80～8.20		
浸透圧比	約１（生理食塩液に対する比）		

4. 効能又は効果

維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

6. 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2.5～10μg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20μgを上限に慎重に漸増する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 初回は血清インタクト副甲状腺ホルモン（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。

7.2 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。［8.2、8.5 参照］

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 本剤の投与量については、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。［7.2、8.3-8.5、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

8.3 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し、超えた場合には投与を中止（休薬）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。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。
低アルブミン血症（血清アルブミン量が4.0g/dL未満）の場合には補正値を指標に用いることが望ましい。［8.2、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］
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

8.4 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。［8.2 参照］

8.5 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。［7.2、8.2、9.1.1、10.2、11.1.1 参照］

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。［8.2、8.3、8.5、10.2、11.1.1 参照］

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析患者

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。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。［15.1 参照］

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。［16.3.2 参照］

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。[16.5.2参照]

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者
9.8.1 用量に注意すること。一般に生理機能が低下している。

9.8.2 本剤を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. 相互作用
10.2 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 [8.2、8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]	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 [8.2、8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]		相加作用による。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [8.2、8.3、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]	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。

11. 副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用
11.1.1 高カルシウム血症（22.2%）

本剤には血清カルシウム上昇作用が認められるので、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。[8.2、8.3、8.5、9.1.1、10.2 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満
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上昇	ALT上昇
代謝異常	CK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	

注）発現頻度は使用成績調査を含む

14. 適用上の注意
14.1 薬剤調製時の注意
他剤との混注を行わないこと。

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
本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。[9.2.1参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報
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。

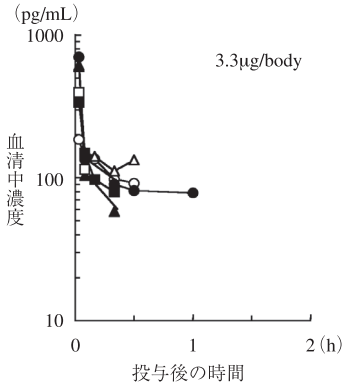
16. 薬物動態
16.1 血中濃度
16.1.1 単回投与

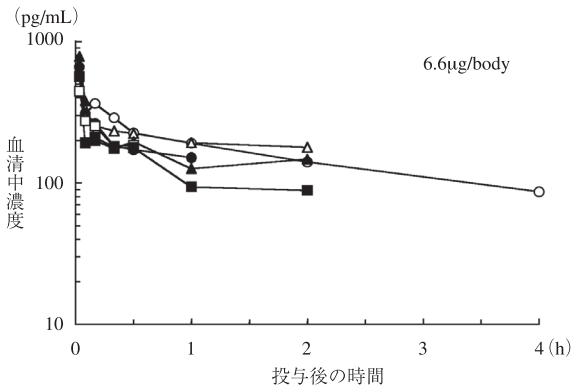
健康成人男子各6例における単回静脈内投与時の薬物動態パラメータを示す[1)]。

パラメータ	3.3μg	6.6μg
AUC_{inf}(pg･h/mL)	354±135	795±192
$t_{1/2}$(min)	108.1±45.9	138.7±39.9
CL(mL/h/kg)	237±70	174±50
V_{ss}(mL/kg)	259±48	362±32

平均±標準誤差

単回静脈内投与時の血清中マキサカルシトール濃度の推移（健康成人）





16.1.2 反復投与

〈健康成人〉

健康成人男子5例にマキサカルシトールとして3.3μgを1日1回、隔日4回[注)]反復静脈内投与したところ、初回と4回目投与時で血清中濃度は同様に推移した[1)]。

注）承認用法は、週3回、透析回路静脈側に注入（静注）である。

〈二次性副甲状腺機能亢進症患者〉
維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症を伴う患者に、26週間にわたり透析ごとに1回投与量10～17.5μgの範囲で反復投与したところ、初回に比べ最終投与時でAUCの低下傾向、$t_{1/2}$の短縮傾向がみられた（n=11）。また、健康成人に比べ消失は遅延しなかった[2]。

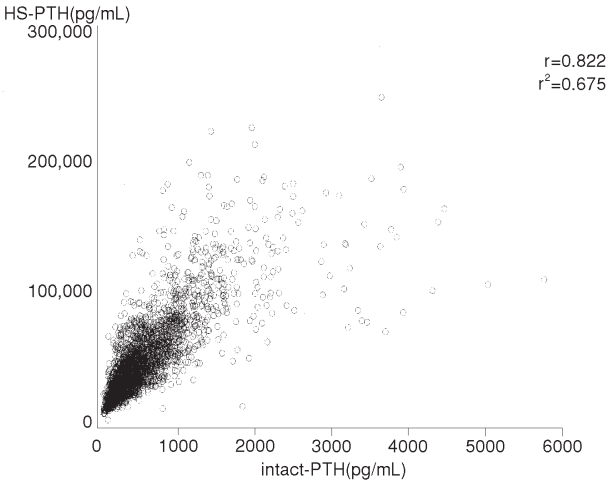
16.3 分布
16.3.1 蛋白結合率
ヒト血漿蛋白への結合率は98.8%以上であった[3]（*in vitro*）。
16.3.2 胎児移行性
妊娠ラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したときの胎児組織中の放射能濃度は母動物の血漿中濃度に比較して低く、胎児組織からの消失は母動物各組織と同様に速やかであった[4]。［9.5 参照］

16.5 排泄
16.5.1 尿中排泄
健康成人男子6例に6.6μgを単回静脈内投与した時、尿中濃度は定量限界未満であった[1]。
16.5.2 乳汁移行性
分娩後哺乳中のラットへ［^{3}H］マキサカルシトールを投与したとき、乳汁中に放射能が認められた[5]。［9.6 参照］

16.7 薬物相互作用
臨床血中濃度での蛋白結合相互作用試験（*in vitro*）において、マキサカルシトールと種々の蛋白、結合部位に結合する薬物との間で、互いにヒト血漿蛋白結合率に影響を与えなかった[3]。
ヒト肝ミクロゾームを用いた薬物代謝阻害試験（*in vitro*）において、マキサカルシトールは1μmol/LにおいてもP450（CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4）による薬物代謝反応に対して阻害作用を示さなかった[6]。

17. 臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
17.1.1 国内第Ⅱ相試験
二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全維持透析患者203例（プラセボ29例、マキサカルシトール5μg/回58例、10μg/回58例、15μg/回[注] 58例）を対象とした後期第Ⅱ相二重盲検比較試験（プラセボ、マキサカルシトール5、10及び15μg/回を週3回透析回路静脈側より投与）において、intact-PTHの低下及びPTH改善度を中心とする臨床効果、有用度で有意な用量相関性が認められた。また、10μg/回のintact-PTH抑制効果は5μg/回よりも優れ15μg/回と同等であったが、その血清カルシウム上昇作用は15μg/回より小さく5μg/回と類似していた[7]。
注）本剤の初回投与量は、マキサカルシトールとして、1回5あるいは10μgである。
5μg/回の安全性評価対象例57例中14例（24.6%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症8例（14.0%）、そうよう感4例（7.0%）等であった。
10μg/回の安全性評価対象例55例中32例（58.2%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症30例（54.5%）、そうよう感4例（7.3%）等であった。
17.1.2 国内第Ⅲ相試験
慢性腎不全維持透析患者34例（プラセボ12例、マキサカルシトール5μg/回5例、10μg/回17例）を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験（プラセボ、マキサカルシトール5及び10μg/回を週3回透析回路静脈側より投与）において、PTH改善度、全般改善度、有用度でマキサカルシトール投与群はプラセボ投与群に比し有意に優れ、明らかな二次性副甲状腺機能亢進症改善効果が認められた[8]。
5μg/回の安全性評価対象例5例では副作用は認められなかった。
10μg/回の安全性評価対象例17例中8例（47.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症7例（31.8%）等であった。
17.1.3 国内一般臨床試験
二次性副甲状腺機能亢進症を伴う慢性腎不全維持透析患者161例を対象とした本剤26週間投与の長期投与試験において、血清カルシウム上昇に留意しながらマキサカルシトールを投与することで、PTH抑制の維持効果が持続することが示された[9]。
安全性評価対象例160例中87例（54.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、高カルシウム血症77例（48.1%）、CPK上昇13例（8.1%）、そうよう感9例（5.6%）等であった。

17.3 その他
17.3.1 骨代謝への影響
臨床薬理試験での骨生検による骨組織形態計測[10),11)]において、骨代謝改善効果（異常な線維組織の減少及び高代謝回転骨の低下、是正）が示された。また、マキサカルシトール投与により、骨代謝回転を反映する骨代謝マーカーの改善が認められた[6),7)]。
17.3.2 血清中intact-PTHとHS-PTHの相関
血清中intact-PTHと血清中HS-PTHが高い相関を示すことが報告されており[12)]、また、本剤の臨床試験成績からもこれらの指標の関連が強いことが確認された[13)]。



intact-PTHとHS-PTHの関連

18. 薬効薬理
18.1 作用機序
正常ラット[14)]及び腎不全ラット[15)]において、マキサカルシトールは副甲状腺pre-proPTH mRNAの発現を抑制した。また、マキサカルシトールは骨芽細胞様細胞に作用してオステオカルシン遺伝子の発現を促進した[16)]（*in vitro*）。

18.2 PTH分泌に対する作用
マキサカルシトールは、正常ウシ副甲状腺細胞及び慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症患者由来副甲状腺細胞に対してPTH分泌の抑制を示したが（*in vitro*）、その効果はカルシトリオールと同程度であった[17)]。
腎不全モデル動物（5/6腎摘ラット[18)]、腎動脈結紮イヌ[19)]）において、マキサカルシトールは血清カルシウム値を上昇させない用量でPTH分泌抑制作用を示した。

18.3 骨に対する作用
柴田腎炎ラットにおいて惹起される二次性副甲状腺機能亢進症を伴う骨病変に対する効果を検討したところ、マキサカルシトールは高代謝回転骨を低下させた[20)]。また、イヌ腎不全モデルに認められた骨病変に対して、増加した線維性類骨形成を抑制した[21)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：マキサカルシトール（Maxacalcitol）（JAN）

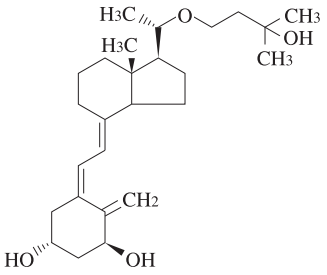
化　学　名：(+)-(5*Z*,7*E*)-(1*S*,3*R*,20*S*)-20-(3-Hydroxy-3-methylbutyloxy)-9,10-secopregna-5,7,10(19)-triene-1,3-diol

分　子　式：$C_{26}H_{42}O_4$

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。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈オキサロール注2.5μg〉
10アンプル［1 mL(アンプル)×10］

〈オキサロール注 5 μg〉
10アンプル［1 mL(アンプル)×10］

〈オキサロール注10μg〉
10アンプル［1 mL(アンプル)×10］

23. 主要文献

1)角尾道夫, 他. 臨牀透析. 1999;15(8):1193-217.
2)二次性副甲状腺機能亢進症患者における薬物動態（2000年7月3日承認、申請資料概要 へ.3(1)3)）
3)社内資料:薬物動態試験（ヒト血漿蛋白結合率、*in vitro*）
4)社内資料:薬物動態試験（胎盤、胎児移行性）
5)社内資料:薬物動態試験（乳汁移行性）
6)社内資料:薬物動態試験（代謝酵素阻害、*in vitro*）
7)後期第Ⅱ相二重盲検比較試験（2000年7月3日承認、申請資料概要 ト.4(3)）
8)第Ⅲ相二重盲検比較試験（2000年7月3日承認、申請資料概要 ト.4(4)）
9)黒川清, 他. 腎と透析. 2000;48(6):875-97.
10)Tsukamoto, Y, et al. Am. J Kidney Dis. 2000;35(3):458-64.
11)栗原怜, 他. 腎と透析. 1999;47(4):559-72.
12)福澤良彦, 他. 透析会誌. 1993;26(10):1585-91.
13)血清中intact-PTHとHS-PTHの相関（2000年7月3日承認、申請資料概要 ト.5(1)2)）
14)Brown, AJ, et al. J Clin Invest. 1989;84(3):728-32.
15)Ichikawa, F, et al. Nephrology. 1998;4(5-6):391-5.
16)薬理作用試験（骨芽細胞に対する作用、*in vitro*）（2000年7月3日承認、申請資料概要 ホ.2-(7)）
17)Sato, K, et al. Nephrology. 1998;4(3):177-82.
18)薬理作用試験（腎不全ラットにおけるPTH低下作用）（2000年7月3日承認、申請資料概要 ホ.1-(2)-1)）
19)薬理作用試験（腎不全イヌにおけるPTH低下作用）（2000年7月3日承認、申請資料概要 ホ.1-(2)-3)）
20)Hirata, M, et al. Kidney Int. 1999;56(6):2040-7.
21)Monier-Faugere, M-C, et al. Kidney Int. 1999;55(3):821-32.

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

LTLファーマ株式会社　コールセンター
〒160-0023　東京都新宿区西新宿6丁目10番1号
フリーダイヤル　0120-303-711

*26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号