

添付文書改訂のお知らせ

2008年12月

劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品*

尋常性乾癬等 角化症治療剤

オキサロール[®]軟膏25 μ g/g

Oxarol[®] Ointment

オキサロール[®]ローション25 μ g/g

Oxarol[®] Lotion

マキサカルシトール 製剤 *注意—医師等の処方せんにより使用すること

マルホ株式会社

この度、「オキサロール軟膏 25 μ g/g」及び「オキサロールローション 25 μ g/g」の【効能・効果】に『掌蹠膿疱症』が追加承認され、これに伴い【使用上の注意】を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。なお、この度の改訂添付文書を封入した製品をお届けするのに若干の日時を要すると存じますので、ご了承下さいますようお願い申し上げます。

【効能・効果】改訂内容（下線 部追加）

改訂後	改訂前
尋常性乾癬、魚鱗癬群、 <u>掌蹠角化症、掌蹠膿疱症</u>	尋常性乾癬、魚鱗癬群、掌蹠角化症

【改訂理由】

2008年11月25日付で「オキサロール軟膏 25 μ g/g」及び「オキサロールローション 25 μ g/g」に『掌蹠膿疱症』の【効能・効果】が追加承認されました。

【使用上の注意 4. 副作用】改訂内容（下線 部追加）

改訂後	改訂前
<p>【軟膏】 効能追加時までの臨床試験 840 例において、副作用は 100 例（11.9%）に 152 件認められた。主な副作用は、<u>そう痒 27 件（3.2%）、皮膚刺激 21 件（2.5%）、紅斑 19 件（2.3%）</u>等であった。（掌蹠膿疱症・効能追加時）</p> <p>【ローション】 承認時までの臨床試験 86 例において、副作用は 10 例（11.6%）に 14 件認められた。主な副作用は、皮膚刺激 4 件（4.7%）、湿疹、紅斑、皮膚剥脱各 2 件（2.3%）等であった。（剤形追加時）</p>	<p>【軟膏】 承認時まで及びローション剤形追加時の臨床試験 650 例において、副作用は 86 例（13.2%）に 133 件認められた。主な副作用は、そう痒 25 件（3.8%）、皮膚刺激 18 件（2.8%）、紅斑 17 件（2.6%）、血清カルシウム上昇 16 件（2.5%）、γ-GTP 上昇 7 件（1.1%）等であった。（ローション剤形追加時）</p> <p>【ローション】 承認時までの臨床試験 86 例において、副作用は 10 例（11.6%）に 15 件認められた。主な副作用は、皮膚刺激 4 件（4.7%）、皮膚剥脱 3 件（3.5%）、湿疹、紅斑 2 件（2.3%）であった。（承認時）</p>

【使用上の注意 4. 副作用(2) その他の副作用】改訂内容（下線 部追加）

改訂後				改訂前			
以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。 (頻度不明は※)				以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。 (頻度不明は※)			
	1%以上又は頻度不明	0.2～1%未満	0.2%未満		3%以上又は頻度不明	1～3%未満	1%未満
皮膚	そう痒、皮膚刺激、紅斑、皮膚剥脱	発疹、湿疹、接触性皮膚炎、水疱、腫脹、疼痛	毛包炎、色素沈着、びらん、 <u>浮腫</u> 、熱感	皮膚(投与部位)	そう痒症、皮膚刺激	紅斑	皮膚剥脱、鱗屑性皮膚疹、接触性皮膚炎、湿疹、発疹、水疱、毛包炎、色素沈着障害、皮膚潰瘍、腫脹、疼痛、熱感
腎臓	血中クレアチニン増加※、BUN増加※	尿中蛋白陽性	増殖性糸球体腎炎	腎臓	クレアチニン上昇※、BUN上昇※		増殖性糸球体腎炎、尿中蛋白陽性
代謝	血中カルシウム増加	血中リン増加、ALP増加、CK(CPK)増加、尿中ブドウ糖陽性	血中アルブミン減少、 <u>血中カリウム減少</u>	代謝		血清カルシウム上昇	口渇、ALP上昇、血中リン増加、血中アルブミン減少、CK(CPK)増加、尿中ブドウ糖陽性
消化器			口渇、食欲不振、 <u>びらん性胃炎</u>	消化器			食欲不振
肝臓		γ-GTP増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、血中ビリルビン増加	尿中ウロビリリン陽性	肝臓		γ-GTP上昇	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、血中ビリルビン増加、尿中ウロビリリン陽性
血液		白血球数減少、白血球数増加	血小板数減少	血液			血小板数減少、白血球数増加
筋・骨格系			背部痛	筋・骨格系			背部痛

【改訂理由（自主改訂）】

従来安全性評価対象例650例に掌蹠膿疱症・効能追加承認時の安全性評価対象例190例を加えて再集計を行い、副作用の概要及び「その他の副作用」の記載を改めました。また、「その他の副作用」については、副作用の発現状況に応じた発現頻度区分に変更しました。

なお、効能追加時の臨床試験において、「皮膚：浮腫」、「代謝：血中カリウム減少」及び「消化器：びらん性胃炎」が報告されたため、新たに追記しました。

改訂部分はDSU（医薬品安全対策情報）No. 176に掲載されます。

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【用法・用量に関連する使用上の注意】1日の使用量はマキサカルシトールとして250 μ g（マキサカルシトール外用製剤として10g）までとする。**【使用上の注意】****1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）**

- (1) 高カルシウム血症及びそのおそれのある患者〔本剤の投与によりさらに血中カルシウム値を上昇させるおそれがある。〕
- (2) 腎機能が低下している患者〔血中カルシウム値を上昇させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は活性型ビタミンD₃誘導体製剤であり、血中カルシウム値が上昇する可能性がある。また、高カルシウム血症に伴い、急性腎不全の報告があるため、本剤の使用に際しては、**血中カルシウム値及び腎機能**（血中クレアチニン、BUN等）の検査を定期的（開始2～4週後に1回、その後は適宜）に行うこと。なお、正常域を超えた場合には減量又は使用を中止すること。
- (2) 皮疹が広範囲にある場合や、皮疹重症度が高く、皮膚のバリア機能が低下して本剤の経皮吸収が増加する可能性のある患者では、高カルシウム血症が発現しやすく、急性腎不全に至る可能性もあるため、本剤を少量から使用開始し、観察を十分に行い、**血中カルシウム値及び腎機能**の検査を定期的に行うこと。
- (3) 本剤は、通常、投与後6週目までに効果が認められているので、治療にあたっては経過を十分に観察し、症状の改善がみられない場合には、漫然と使用を継続しないこと。
- (4) 本剤の密封療法（ODT）における安全性は確立していない。

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
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール カルシトリオール カルシボトリオール 等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
カルシウム製剤 乳酸カルシウム 炭酸カルシウム 等		本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。

****4. 副作用****【軟膏】**

効能追加時までの臨床試験840例において、副作用は100例（11.9%）に152件認められた。主な副作用は、そう痒27件（3.2%）、皮膚刺激21件（2.5%）、紅斑19件（2.3%）等であった。（掌蹠膿疱症・効能追加時）

【ローション】

承認時までの臨床試験86例において、副作用は10例（11.6%）に14件認められた。主な副作用は、皮膚刺激4件（4.7%）、湿疹、紅斑、皮膚剥脱各2件（2.3%）等であった。（剤形追加時）

(1) 重大な副作用

- 1) **高カルシウム血症**（頻度不明）：高カルシウム血症及び高カルシウム血症によると考えられる臨床症状（口渇、倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔吐、腹痛、筋力低下等）があらわれることがある。異常が認められた場合には使用を中止し、血中カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。
- 2) **急性腎不全**（頻度不明）：血中カルシウム増加を伴った急性腎不全があらわれることがあるので、血中カルシウム値及び腎機能を定期的に観察し、異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

(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には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。（頻度不明は※）

	1%以上又は頻度不明	0.2～1%未満	0.2%未満
皮膚	そう痒、皮膚刺激、紅斑、皮膚剥脱	発疹、湿疹、接触性皮膚炎、水疱、腫脹、疼痛	毛包炎、色素沈着、びらん、浮腫、熱感
腎臓	血中クレアチニン増加※、BUN増加※	尿中蛋白陽性	増殖性糸球体腎炎
代謝	血中カルシウム増加	血中リン増加、A1-P増加、CK（CPK）増加、尿中ブドウ糖陽性	血中アルブミン減少、 <u>血中カリウム減少</u>
消化器			口渇、食欲不振、 <u>びらん性胃炎</u>
肝臓		γ -GTP増加、AST（GOT）増加、ALT（GPT）増加、血中ビリルビン増加	尿中ウロビリリン陽性
血液		白血球数減少、白血球数増加	血小板数減少
筋・骨格系			背部痛

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、使用が過度にならないよう注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には、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使用すること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）では胎盤を通じて胎児へ移行することが認められている。〕
- (2) 授乳婦には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。〔周産期及び授乳期の静脈内投与試験（ラット）において、1.1 μ g/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. 過量投与**徴候・症状**

高カルシウム血症の主な症状は、口渇、倦怠感、脱力感、食欲不振、嘔気、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、頭痛、めまい、筋肉痛、筋力低下等である。

処置

直ちに使用を中止すること。血中カルシウム値、尿中カルシウム値等の生化学的検査を行い、必要に応じて輸液等の処置を行うこと。

9. 適用上の注意**(1) 使用部位**

- 1) 本剤は患部にのみ使用し、正常皮膚部位には使用しないこと。
- 2) 皮膚以外の部位（眼、粘膜）には使用しないこと。

(2) 使用時

本剤に触れた手で傷口等に触れないように注意すること。

(3) 使用后

本剤塗擦後は手をよく洗うこと。

(4) 薬剤交付時

誤用（内服等）防止のため、薬剤の保管に十分注意させること。特に、小児の手のとどかない所に保存させること。万一、誤って内服した場合には、高カルシウム血症等の全身性の副作用があらわれることがあるので、医療機関を受診するなど、適切な処置を受けるよう指導すること（「過量投与」の項参照）。

10. その他の注意

- (1) 光苛酷試験において、本剤は紫外線（太陽光線を含む）により分解された。
- (2) がん原性試験においてラット（F344/DuCrj）に1日1回24カ月間経皮投与した結果、副腎において褐色細胞腫の発生頻度が増加した。一部、副腎被膜への浸潤を示す例が認められたが、副腎近隣組織への浸潤や遠隔転移を示すものはなかった。また、マウスでは1日1回18カ月間経皮投与で発がん性は認められなかった。

販 売  **maruho** マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

製造販売元  **中外製薬株式会社** |
東京都中央区日本橋室町2-1-1

 ロシュグループ

本件に関するお問い合わせは、医薬情報担当者もしくは下記にお願い申し上げます。
マルホ株式会社 安全管理部 TEL 06-6371-8898