

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

2009年10月

製薬 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<sup>®</sup>軟膏25 $\mu$ g/g**

Oxazol<sup>®</sup> Ointment

**オキサロール<sup>®</sup>ローション25 $\mu$ g/g**

Oxazol<sup>®</sup> 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、標記製品につきまして、厚生労働省医薬食品局長通知（薬食 0929 第 1 号：平成 21 年 9 月 29 日付）により再審査結果が通知されました。

その結果、「効能・効果」及び「用法・用量」は、薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいづれにも該当しないとされ、従来からの承認のとおり認められましたのでお知らせ致します。

また、再審査結果に基づき、標記製品の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。

1. 再審査結果のお知らせ

再審査結果に伴う「効能・効果」、「用法・用量」の変更はございません。

	再審査結果	承認内容
効能・効果	従来と変更なし	尋常性乾癬、魚鱗癬群、掌蹠角化症、掌蹠膿疱症
用法・用量	従来と変更なし	通常 1 日 2 回適量を患部に塗擦する。なお、症状により適宜回数を減じる。

2. 使用上の注意の改訂

改訂内容（下線 部追加、破線 部記載整備）

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>〔軟膏〕</p> <p>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）</p> <p>市販後調査における安全性評価対象例 812 例において、副作用は 61 例（7.5%）に 86 件認められた。主な副作用は、血中カルシウム増加 19 件（2.3%）、BUN 増加 8 件（1.0%）、Al-P 増加 6 件（0.7%）、高カルシウム血症 6 件（0.7%）等であった。（再審査終了時）</p> <p>〔ローション〕</p> <p>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>4. 副作用</p> <p>〔軟膏〕</p> <p>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）</p> <p>〔ローション〕</p> <p>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>

改訂後				改訂前			
(1) 重大な副作用 高カルシウム血症 (0.4%) 省略				(1) 重大な副作用 高カルシウム血症 (頻度不明) 省略			
(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。				(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	0.1~1%未満	0.1%未満		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	発疹、湿疹、接触性皮膚炎、水疱、腫脹、疼痛、皮膚剥脱	毛包炎、色素沈着、びらん、浮腫、熱感	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		尿中蛋白陽性、血中クレアチニン増加、BUN増加	増殖性糸球体腎炎	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、Al-P増加、CK (CPK) 増加、尿中ブドウ糖陽性	血中アルブミン減少、血中カリウム減少	代謝	血中カルシウム増加	血中リン増加、Al-P増加、CK (CPK) 増加、尿中ブドウ糖陽性	血中アルブミン減少、血中カリウム減少
消化器			口渇、食欲不振、びらん性胃炎	消化器			口渇、食欲不振、びらん性胃炎
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 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	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	筋・骨格系			背部痛
7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児又は小児に対する安全性は確立していない(軟膏は使用経験が少なく、ローションは使用経験がない)。				7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳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)。			

### 【改訂理由 (自主改訂)】

#### 4.副作用

再審査期間中に得られた特別調査の副作用発現状況を副作用の概要に追記致しました。また、承認時までに得られた臨床試験及び特別調査の副作用発現頻度の集計結果に基づき、「高カルシウム血症」の頻度を「頻度不明」から「0.4%」に変更し、「その他の副作用」の発現頻度の記載を整備致しました。

#### 7.小児等への投与

再審査期間中に実施した小児及び長期使用に関する特別調査において、軟膏を15歳未満の小児等へ投与された例があることから、「使用経験がない」を「軟膏は使用経験が少なく、ローションは使用経験がない」に変更致しました。

小児等への投与の改訂箇所についてはDSU (医薬品安全対策情報) No. 184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 $\mu$ 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D<sub>3</sub>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 乳酸カルシウム水和物 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）

市販後調査における安全性評価対象例812例において、副作用は61例（7.5%）に86件認められた。主な副作用は、血中カルシウム増加19件（2.3%）、BUN増加8件（1.0%）、Al-P増加6件（0.7%）、高カルシウム血症6件（0.7%）等であった。（再審査終了時）

**【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（0.4%）**：高カルシウム血症及び高カルシウム血症による考えられる臨床症状（口渴、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。

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
皮膚	そう痒、皮膚刺激、紅斑	発疹、湿疹、接触性皮膚炎、水疱、腫脹、疼痛、皮膚剥脱	毛包炎、色素沈着、びらん、浮腫、熱感
腎臓		尿中蛋白陽性、血中クレアチニン増加、BUN増加	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、Al-P増加、CK（CPK）増加、尿中ブドウ糖陽性	血中アルブミン減少、血中カリウム減少
消化器			口渴、食欲不振、びらん性胃炎
肝臓		$\gamma$ -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 $\mu$ 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（軟膏は使用経験が少なく、ローションは使用経験がない）。

**8. 過量投与****徴候・症状**

高カルシウム血症の主な症状は、口渴、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。


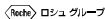
万一、誤って内服した場合には、高カルシウム血症等の全身性の副作用があらわれることがあるので、医療機関を受診するなど、適切な処置を受けるよう指導すること（「過量投与」の項参照）。

**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