

劇薬
処方箋医薬品^注

尋常性乾癬等 角化症治療剤
マキシカルシトール軟膏25 μ g/g「イワキ」
Maxacalcitol Ointment 25 μ g/g “IWAKI”
(マキシカルシトール軟膏)

承認番号	22400AMX01010
薬価収載	2012年12月
販売開始	2012年12月
効能追加	2012年11月

貯法：室温保存

使用期限：3年(容器及び外箱に記載)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

販 売 名	マキシカルシトール軟膏25 μ g/g「イワキ」
成分・含量 (1g中)	マキシカルシトール 25 μ g
添 加 物	白色ワセリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、無水エタノール
性状・剤形	白色半透明の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

【効能・効果】

尋常性乾癬、魚鱗癬群、掌蹠角化症、掌蹠膿疱症

【用法・用量】

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1日の使用量はマキシカルシトールとして250 μ g(マキシ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)

- 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。]
- 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

- 本剤は活性型ビタミンD₃誘導体制剤であり、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。
- 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。
- 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。
- 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 カルシポトリオール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
PTH製剤 テリパラチド		
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

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

- 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。
- 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。

種類\頻度	頻度不明
皮膚	痒痒、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	尿路結石、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、ALP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
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

- 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、 $1.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 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(使用経験が少ない)。

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) 使用後

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ヵ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ヵ月間経皮投与で発がん性は認められなかった。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

マキシカルシトール軟膏 $25\mu\text{g}/\text{g}$ 「イワキ」と標準製剤を健康な成人男性12例の背部皮膚に適用した時の皮膚薬物動態学的試験を実施し、定常状態における角層中マキシカルシトール量を測定した。得られた角層中薬物量について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

2. 暴露量試験²⁾

マキシカルシトール軟膏 $25\mu\text{g}/\text{g}$ 「イワキ」及び標準製剤をウサギ損傷皮膚に単回経皮投与し、得られた各採血時間の血漿中マキシカルシトール濃度から求めたAUCについて比較検討したところ、マキシカルシトール軟膏 $25\mu\text{g}/\text{g}$ 「イワキ」の暴露量は標準製剤と比較して「同等以下」とであると判定された。

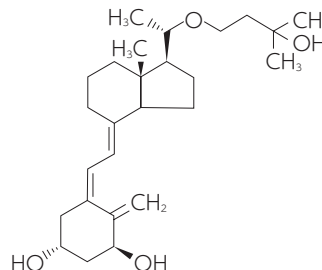
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：マキシカルシトール(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： $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4$

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、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³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、マキシカルシトール軟膏 $25\mu\text{g}/\text{g}$ 「イワキ」は通常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。

【包装】

チューブ：10g×1、10g×10、10g×50

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
2) 岩城製薬株式会社 社内資料(暴露量試験)
3) 岩城製薬株式会社 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。

岩城製薬株式会社 学術部
〒103-8434 東京都中央区日本橋本町4-8-2
TEL 03-6626-6251
FAX 03-6626-6261