

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

尋常性乾癬等 角化症治療剤

マキサカルシトール軟膏25 μ g/g「タカタ」

マキサカルシトール軟膏

MAXACALCITOL

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1g中 マキサカルシトール 25 μ g
一般名	和名:マキサカルシトール 洋名:Maxacalcitol
製造販売承認年月日	2012年8月15日
薬価基準収載	2012年12月14日
発売年月日	2012年12月14日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ http://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2016年11月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS 登録番号.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法.....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
6. 溶解後の安定性.....	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6
8. 溶出性.....	6
9. 生物学的試験法.....	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	7
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	7
12. 力価.....	7
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	7
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	7
15. 刺激性.....	7
16. その他.....	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果.....	8
2. 用法及び用量.....	8
3. 臨床成績.....	8
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	9
2. 薬理作用.....	9
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法.....	10
2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
3. 吸収.....	11
4. 分布.....	11
5. 代謝.....	12
6. 排泄.....	12
7. 透析等による除去率.....	12

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由.....	13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	13
5. 慎重投与内容とその理由.....	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	13
7. 相互作用.....	14
8. 副作用.....	14
9. 高齢者への投与.....	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	15
11. 小児等への投与.....	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
13. 過量投与.....	15
14. 適用上の注意.....	16
15. その他の注意.....	16
16. その他.....	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験.....	17
2. 毒性試験.....	17
X. 管理的事項に関する項目	18
1. 規制区分.....	18
2. 有効期間又は使用期限.....	18
3. 貯法・保存条件.....	18
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
5. 承認条件.....	18
6. 包装.....	18
7. 容器の材質.....	18
8. 同一成分・同効薬.....	18
9. 国際誕生年月日.....	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	19
11. 薬価基準収載年月日.....	19
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
14. 再審査期間.....	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	19
16. 各種コード.....	19
17. 保険給付上の注意.....	19
XI. 文献	20
1. 引用文献.....	20
2. その他の参考文献.....	20
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報.....	21
XIII 備考	21
1. その他の関連資料.....	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g は、活性型ビタミン D₃ 誘導体マキサカルシトールを有効成分とする角化症治療剤である。

適応症は尋常性乾癬、魚鱗癬群、掌蹠角化症、掌蹠膿疱症の4疾患である。これらの疾患は紅斑、浸潤・肥厚や角化・鱗屑等、特徴的な皮膚所見を呈する角化異常症で、皮膚細胞の増殖と分化の異常、炎症等に基づくと考えられている。特に、尋常性乾癬をはじめ多くは QOL を著しく損なう患者にとって深刻な全身性の慢性皮膚疾患である。

活性型ビタミン D₃ の作用としては、古くからカルシウム代謝調節作用が知られていたが、細胞の増殖抑制作用や分化誘導作用等の多岐にわたる新しい作用が発見され、尋常性乾癬等の角化異常症の治療薬として開発された。

マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)で求められている規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して、2012 年 8 月に製造販売承認を得て、2012 年 12 月に上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」は、活性型ビタミン D₃ 誘導体マキサカルシトールを有効成分とする尋常性乾癬等角化症治療剤である。
- (2) マキサカルシトールは、活性型ビタミン D₃ 誘導体であり、表皮角化細胞に対する増殖抑制作用及び分化誘導作用を有する。
- (3) 本剤の塗布により認められる主な副作用は、高カルシウム血症、急性腎不全等である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

マキサカルシトール軟膏25 μ g/g「タカタ」

(2) 洋名

MAXACALCITOL Ointment 25 μ g/g「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

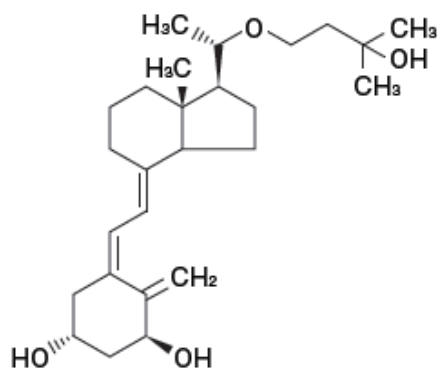
マキサカルシトール

(2) 洋名（命名法）

Maxacalcitol

(3) ステム

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{26}H_{42}O_4$

分子量: 418.61

5. 化学名（命名法）

(+)-(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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

103909-75-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +42~+51° (10mg、エタノール(99.5)、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法（測定波長：200~400nm）
- 2) 赤外吸収スペクトル法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 製剤の区分、規格及び性状

剤形の区分	軟膏剤
性状	白色半透明の軟膏

(3) 製剤の物性

該当資料無し

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

非無菌

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 g 中 マキサカルシトール 25 μ g

(2) 添加物

中鎖脂肪酸トリグリセリド、無水エタノール、白色ワセリン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6 箇月)の結果、3 年間安定であることが推測された。

(1) 加速試験(40℃、75%RH、6箇月)¹⁾

(3ロットのまとめ)

		開始時	1箇月後	3箇月後	6箇月後
性状		白色半透明の軟膏			
類縁物質	5,6-trans-maxacalcitol	0.17-0.18	0.17-0.21	0.17-0.18	0.14
	総類縁物質	0.20-0.32	0.23-0.29	0.30-0.38	0.21-0.34
定量(%)		99.40-103.36	99.62-103.28	101.14-102.70	98.47-101.59
残存率(%)		100	99.4-100.3	99.4-102.0	98.2-99.2

(2) 苛酷試験(25℃、ガラスシャーレ)²⁾

保存条件	試験項目		試験結果	
			開始時	照射後
白色光 120 万 lx・hr + 近紫外光 200W・hr/m ²	性状		白色半透明の軟膏	黄色半透明の軟膏
	類縁物質	5,6-trans-maxacalcitol	0.04%	0.43%
		総類縁物質	0.25%	3.37%
	定量(残存率)		101.06%	1.88%(1.9%)
白色光 4000lx・hr	性状		白色半透明の軟膏	白色半透明の軟膏
	類縁物質	5,6-trans-maxacalcitol	0.04%	0.41%
		総類縁物質	0.25%	0.54%
	定量(残存率)		101.06%	97.97%(96.9%)
白色光 50000lx・hr	性状		白色半透明の軟膏	白色半透明の軟膏
	類縁物質	5,6-trans-maxacalcitol	0.04%	3.83%
		総類縁物質	0.25%	4.17%
	定量(残存率)		101.06%	93.98%(93.0%)

※規格:5,6-trans-maxacalcitol:0.4%以下、総類縁物質:1.0%以下

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィーによる。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーによる。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265nm)

カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(3 μm)

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(2:2:1)

流量：マキサカルシトールの保持時間が約 15 分になるように調整する。

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

IX. 1. (3)を参照

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

尋常性乾癬、魚鱗癬群、掌蹠角化症、掌蹠膿疱症

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビタミン D

活性型ビタミン D 製剤

アルファカルシドール、カルシトリオール、ジヒドロタキステロール、タカルシトール、カルシポトリオール、ファレカルシトール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

マキサカルシトールは、活性型ビタミン D₃ 誘導体であり、表皮角化細胞に対する増殖抑制作用及び分化誘導作用を有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない(吸収されて作用を示す薬剤ではない)

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)³⁾

マキサカルシトールは、患部皮膚に対して局所的に適用される製剤であるため、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」と標準製剤を、健康成人男子志願者に塗布し、塗布後 8 時間の平均角層中未変化体濃度から、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性を評価した。

本剤と標準製剤(軟膏、25 μ g/g)を、健康成人男子 12 名の前腕部内側 4 か所にそれぞれ 20 μ L(マキサカルシトールとして 436ng)塗布し、塗布後 8 時間にテープstripping法により角層を剥離した。LC/MS/MS により測定したマキサカルシトールの角層中濃度はそれぞれ 90.25 \pm 12.40 (ng/部位)、84.80 \pm 13.10 (ng/部位)であり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、対数値の平均値の差は $\log 0.80 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

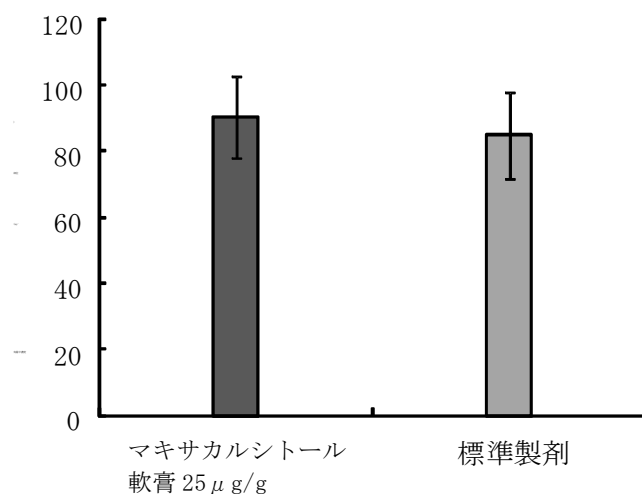


表1 マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」及び標準製剤の平均角層中未変化体濃度(Mean \pm SD)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

- (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液—胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
<参考>
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。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の場合には使用しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈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。

5. 慎重投与内容とその理由

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[本剤の投与により更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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

- 1) **高カルシウム血症** 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** 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。

(3) その他の副作用

	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、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
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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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ため、使用が過度にならないよう注意すること。

10. 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 μg/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。]

11. 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。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 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。

14. 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。(「VIII. 13. 過量投与」の項参照)

15. 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。

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

該当資料なし

- (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

- (4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」: 劇薬、処方箋医薬品*

※(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: マキサカルシトール: 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 外箱等に表示 : 3年

「IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性」参照

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性に関する項目 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

10 g×1本(チューブ)

10 g×10本(チューブ)

7. 容器の材質

キャップ: ポリエチレン

チューブ: アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: オキサロール注

同 効 薬: タカルシトール、カルシポトリオール

9. 国際誕生年月日

2000年7月3日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」
製造販売承認年月日	2012年8月15日
承認番号	22400AMX01045

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
マキサカルシトール軟膏 25 μ g/g「タカタ」	121905001	2691702M1060	622190501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬社内資料:安定性(加速試験)
- 2) 高田製薬社内資料:安定性(苛酷試験)
- 3) 武士仁彦他:新薬と臨牀 61 (11) 2433, 2012:生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1