2023年7月改訂（第14版）

日本標準商品分類番号	872699

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

尋常性白斑治療剤
メトキサレン製剤

オクソラレン®軟膏0.3%
OXSORALEN® OINTMENT 0.3%
オクソラレン®ローション1%
オクソラレン®ローション0.3%
OXSORALEN® LOTION 1%・LOTION 0.3%

剤形	軟膏0.3%　：白色のW/O型軟膏 ローション1%、0.3%　：無色透明のローション
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	軟膏0.3%　：1g中 日局 メトキサレン3mg ローション1%　：1g中 日局 メトキサレン10mg ローション0.3%　：1g中 日局 メトキサレン3mg
一般名	和　名：メトキサレン（JAN） 洋　名：Methoxsalen（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： 軟膏0.3%　：1967年 1月31日 ローション1%　：2001年 8月24日（販売名変更による） ローション0.3%　：1990年 3月 9日 薬価基準収載年月日： 軟膏0.3%　：1976年 9月 1日 ローション1%　：2001年 9月 7日（販売名変更による） ローション0.3%　：1990年 7月13日 販売開始年月日： 軟膏0.3%　：1967年 9月 1日 ローション1%　：1960年 3月23日 ローション0.3%　：1990年 8月 1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：大正製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-591-818 9:00～17:30（土・日・祝日、当社休日除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.taisho.co.jp/

本IFは2023年7月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

（2020年4月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ. 5. 臨床成績」や「ⅩⅡ. 参考資料」、「ⅩⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
（1）承認条件 1
（2）流通・使用上の制限事項 1
6. RMPの概要 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
1. 販売名 2
（1）和名 2
（2）洋名 2
（3）名称の由来 2
2. 一般名 2
（1）和名（命名法） 2
（2）洋名（命名法） 2
（3）ステム（stem） 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）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
（1）外観・性状 3
（2）溶解性 3
（3）吸湿性 3
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点 3
（5）酸塩基解離定数 3
（6）分配係数 3
（7）その他の主な示性値 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

Ⅳ．製剤に関する項目 4
1. 剤形 4
（1）剤形の区別 4
（2）製剤の外観及び性状 4
（3）識別コード 4
（4）製剤の物性 4
（5）その他 4
2. 製剤の組成 4
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 4
（2）電解質等の濃度 4
（3）熱量 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
9. 溶出性 5
10. 容器・包装 6
（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 6
（2）包装 6
（3）予備容量 6
（4）容器の材質 6
11. 別途提供される資材類 6
12. その他 6

Ⅴ．治療に関する項目 7
1. 効能又は効果 7
2. 効能又は効果に関連する注意 7
3. 用法及び用量 7
（1）用法及び用量の解説 7
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠 7
4. 用法及び用量に関連する注意 7
5. 臨床成績 7
（1）臨床データパッケージ 7
（2）臨床薬理試験 7
（3）用量反応探索試験 7
（4）検証的試験 7
（5）患者・病態別試験 8
（6）治療的使用 8
（7）その他 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
（1）作用部位・作用機序 9
（2）薬効を裏付ける試験成績 9
（3）作用発現時間・持続時間 9

Ⅶ．薬物動態に関する項目 10
1. 血中濃度の推移 10
（1）治療上有効な血中濃度 10
（2）臨床試験で確認された血中濃度 10
（3）中毒域 10
（4）食事・併用薬の影響 10
2. 薬物速度論的パラメータ 10
（1）解析方法 10
（2）吸収速度定数 10
（3）消失速度定数 10
（4）クリアランス 10
（5）分布容積 10
（6）その他 10

目　次

3. 母集団（ポピュレーション）解析 10
(1) 解析方法 10
(2) パラメータ変動要因 10
4. 吸収 10
5. 分布 11
(1) 血液－脳関門通過性 11
(2) 血液－胎盤関門通過性 11
(3) 乳汁への移行性 11
(4) 髄液への移行性 11
(5) その他の組織への移行性 11
(6) 血漿蛋白結合率 11
6. 代謝 11
(1) 代謝部位及び代謝経路 11
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率 11
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 11
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 12
7. 排泄 12
8. トランスポーターに関する情報 12
9. 透析等による除去率 12
10. 特定の背景を有する患者 12
11. その他 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 13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 13
5. 重要な基本的注意とその理由 13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 13
(1) 合併症・既往歴等のある患者 13
(2) 腎機能障害患者 13
(3) 肝機能障害患者 13
(4) 生殖能を有する者 13
(5) 妊婦 14
(6) 授乳婦 14
(7) 小児等 14
(8) 高齢者 14
7. 相互作用 14
(1) 併用禁忌とその理由 14
(2) 併用注意とその理由 15
8. 副作用 15
(1) 重大な副作用と初期症状 15
(2) その他の副作用 16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 16
10. 過量投与 17
11. 適用上の注意 17
12. その他の注意 17
(1) 臨床使用に基づく情報 17
(2) 非臨床試験に基づく情報 17

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 18

1. 薬理試験 18
(1) 薬効薬理試験 18
(2) 安全性薬理試験 18
(3) その他の薬理試験 18
2. 毒性試験 18
(1) 単回投与毒性試験 18
(2) 反復投与毒性試験 19
(3) 遺伝毒性試験 19
(4) がん原性試験 19
(5) 生殖発生毒性試験 19
(6) 局所刺激性試験 19
(7) その他の特殊毒性 19

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 20

1. 規制区分 20
2. 有効期間 20
3. 包装状態での貯法 20
4. 取扱い上の注意 20
5. 患者向け資材 20
6. 同一成分・同効薬 20
7. 国際誕生年月日 20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 20
9. 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 21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 21
11. 再審査期間 21
12. 投薬期間制限に関する情報 21
13. 各種コード 21
14. 保険給付上の注意 21

ⅩⅠ. 文献 22

1. 引用文献 22
2. その他の参考文献 22

ⅩⅡ. 参考資料 23

1. 主な外国での発売状況 23
2. 海外における臨床支援情報 25

目　次

ＸⅢ．備考 27
1. 調剤・服薬支援に際して
臨床判断を行うにあたっての参考情報 27
（1）　粉砕 27
（2）　崩壊・懸濁性及び
経管投与チューブの通過性 27
2. その他の関連資料 27

Ⅰ．概要に関する項目

1.　開発の経緯[1)]

エジプトに自生するセリ科の植物*Ammi majus* Linn（和名：ドクゼリモドキ）の果実の粉が白斑の治療に有効なことは、13世紀以来知られていたといわれる。1947年 Fahmyらによりその有効成分としてフロクマリン（furocoumarin）誘導体であるメトキサレン（methoxsalen）とその同族体が単離された。1948年 El Mofty[2)] がその有効成分と紫外線を照射することにより白斑病巣に色素再生がみられることを報告した。フロクマリンは既に他の植物からソラレン（psoralen）として抽出されており、本剤はその9-methoxy体である。

2.　製品の治療学的特性

（1）メトキサレンと長波長の紫外線（UVA）を併用する治療法は、PUVA（Psoralen＋UVA）療法と呼ばれている。

（2）本剤は皮膚の感受性を増強、特に長波長側の紫外線（320～400nm）に対する感受性を増す。

（「Ⅵ．2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

（3）本剤を投与した患者に紫外線を照射すると、皮膚に角質層肥厚と炎症反応が見られ、露光部にメラニンが沈着する。白斑患者に色素沈着や色素過剰沈着を起こす機序は明確になっていない。

（「Ⅵ．2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

（4）軟膏0.3%で認められた副作用は、総症例205例中41例（20.00%）54件（26.34%）で、その主なものは発赤19件、水疱15件であった。（再評価終了時）
ローション1%、ローション0.3%で認められた副作用は、総症例147例中26例（17.68%）34件（23.13%）で、その主なものは水疱21件、皮膚炎8件であった。（再評価終了時）

（「Ⅷ．8. 副作用」の項参照）

3.　製品の製剤学的特性

（1）本剤は患部のみに塗布し、また塗布する際は、直接指で塗らないよう注意する。

（「Ⅴ．3.（1）用法及び用量の解説」の項参照）

（2）ローション剤は消防法上の危険物［第一石油類、危険物等級Ⅱ（エタノール、アセトン）、水溶性］に該当し、火気厳禁である。

（「Ⅹ．4. 取扱い上の注意」の項参照）

4.　適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5.　承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6.　RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1.　販売名

（1）和名

オクソラレン軟膏0.3%
オクソラレンローション1%
オクソラレンローション0.3%

（2）洋名

OXSORALEN OINTMENT 0.3%
OXSORALEN LOTION 1%
OXSORALEN LOTION 0.3%

（3）名称の由来

特になし

2.　一般名

（1）和名（命名法）

メトキサレン（JAN）

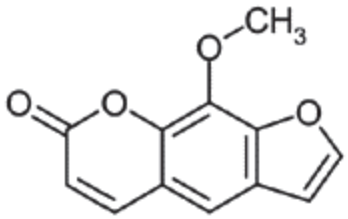
（2）洋名（命名法）

Methoxsalen（JAN）

（3）ステム（stem）

不明

3.　構造式又は示性式



4.　分子式及び分子量

分子式：$C_{12}H_8O_4$
分子量：216.19

5.　化学名（命名法）又は本質

9-Methoxy-7*H*-furo[3,2-*g*]chromen-7-one（IUPAC）

6.　慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：フロクマリン
略号：8-MOP（8-Methoxypsoralen）

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～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はジエチルエーテルに溶けにくく、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

融点：145～149°C

(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

吸光度　λmax：244～300nm（エタノール）

2.　有効成分の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3年	気密、しゃ光	規格内
40°C	6ヵ月	気密、しゃ光	規格内
50°C	3ヵ月	気密、しゃ光	規格内
40°C、80%RH	3ヵ月	気密、しゃ光	規格内
室内散乱光下	6ヵ月	－	規格内
直射日光下	7日	－	規格内
キセノン光下	8時間	－	規格内

3.　有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「メトキサレン」の確認試験法による
定　量　法：日本薬局方「メトキサレン」の定量法による

Ⅳ．製剤に関する項目

1.　剤形

(1)　剤形の区別

〈軟膏0.3%〉
軟膏剤
〈ローション1%、ローション0.3%〉
ローション剤

(2)　製剤の外観及び性状

〈軟膏0.3%〉
白色のW/O型軟膏。においはない。
〈ローション1%、ローション0.3%〉
無色透明のローション。特異なにおいがある。

(3)　識別コード

〈軟膏0.3%〉
TAISHO131（チューブに表示）
〈ローション1%、ローション0.3%〉
該当しない

(4)　製剤の物性

〈軟膏0.3%〉
該当資料なし
〈ローション1%〉
比重（15度、15度）：0.81～0.85
〈ローション0.3%〉
該当資料なし

(5)　その他

該当しない

2.　製剤の組成

(1)　有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	オクソラレン軟膏0.3%	オクソラレンローション1%	オクソラレンローション0.3%
有効成分	1g中 日局 メトキサレン3mg	1g中 日局 メトキサレン10mg	1g中 日局 メトキサレン3mg
添加剤	軽質流動パラフィン 白色ワセリン サラシミツロウ プロピレングリコール ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ナトリウム ポリオキシエチレンセチルエーテル ラウロマクロゴール ポリオキシエチレンステアリルエーテル	アセトン エタノール プロピレングリコール	

(2)　電解質等の濃度

該当しない

（3） 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

9-hydroxypsoralen、2,3-dihydro-9-hydroxypsoralen[1)]

6. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
軟膏0.3%	室温	24ヵ月	金属チューブ	規格内
	40°C	6ヵ月	金属チューブ	規格内
	5°C	3ヵ月	金属チューブ	規格内
ローション1%	室温	3年	着色びん（閉せん）	規格内
	40°C	6ヵ月	着色びん（閉せん）	規格内
	50°C	3ヵ月	着色びん（閉せん）	規格内
	室内散光	3ヵ月	着色びん（閉せん）	規格内
	直射日光	7日	着色びん（閉せん）	規格内
	キセノン光	8時間	着色びん（閉せん）	規格内
ローション0.3%	室温	6ヵ月	着色びん（閉せん）	規格内
	40°C、75%RH	6ヵ月	着色びん（閉せん）	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈オクソラレン軟膏0.3%〉

10g（アルミチューブ）×10

患者向け使用説明書10枚を同梱

〈オクソラレンローション1%〉

30mL（ガラス瓶）

筆、患者向け使用説明書1枚を同梱

〈オクソラレンローション0.3%〉

60mL（ガラス瓶）

筆、患者向け使用説明書1枚を同梱

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

軟膏0.3%	ローション1%	ローション0.3%
チューブ：アルミニウム キャップ：ポリプロピレン（PP）	び　ん　：着色ガラス キャップ：ポリプロピレン（PP） 筆　　：ナイロン	

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1.　効能又は効果

4. 効能又は効果
尋常性白斑

2.　効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3.　用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
白斑部位にのみ適量を塗布し、1～2時間後に日光浴あるいは人工紫外線の照射を行う。
通常、同一白斑部位においては、週1～3回程度の治療施行が望ましい。限局性の白斑には外用療法が望ましい。

（解説）
本剤は患部以外に塗布せず、患部のみに塗布すること。特に、患部と正常部の境界部分では、正常皮膚に本剤がはみださないよう注意すること。
塗布する際は、軟膏の場合はラップフィルムを指に巻くなど、ローションの場合はハケ、筆又は綿棒を用いるなどし、直接指で塗らないこと。
塗布した際に、指先など患部以外の場所に付着した薬剤は、直ちに石鹸等で十分に洗い流すこと。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4.　用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 紫外線を照射する場合、照射源及び個人差に応じて至適量を個々に把握する必要がある。その目安としては、照射した翌日の治療白斑部位が軽度にピンク色に発赤し、持続する程度が適当である。
7.2 特に最初の照射量は、皮膚炎を防止する上からも、最少紅斑量以下から開始することが望ましく、一応の目安として、日光浴の場合は5分より始め、人工紫外線照射の場合は、光源より20～30cmの距離から1分より始め、以後白斑部位の皮膚症状により漸増・漸減して至適量を把握し、照射すること。
7.3 本剤は360nmをピークとする波長に高い活性を有するので、主として360nm付近の波長を有するBlack-lightの照射が望ましい。

5.　臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2） 安全性試験
該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
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調査・試験の概要
該当しない

(7) その他
〈軟膏〉
国内一般臨床試験の成績は以下のとおりである注)。

疾患名	改善率（%）【改善以上】
尋常性白斑	60.9（145/238）

注）0.1%又は0.3%軟膏を用いて行われた臨床試験10試験（再評価資料）の合算である。

〈ローション〉
国内一般臨床試験の成績は以下のとおりである注)。

疾患名	改善率（%）【改善以上】
尋常性白斑	68.7（167/243）

注）0.2～1%ローションを用いて行われた臨床試験6試験（再評価資料）の合算である。

ローション0.3%剤形追加時の国内一般臨床試験の成績は以下のとおりである。

疾患名	改善率（%）【改善以上】
尋常性白斑	64.3（45/70）

副作用発現割合は7.1%（5例/70例）であった。発現した副作用は水疱5.7%（4例/70例）、紅斑、熱感、痂皮各1.4%（1例/70例）であった。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

メラニン色素はチロシナーゼによりチロシンから生合成される。チロシナーゼは銅含有の酵素であり、下垂体のメラニン刺激ホルモンが血清銅を増加させ、その結果チロシナーゼが活性化される[3)]。*in vivo*でのメトキサレン投与は下垂体を刺激し、それによって肝等の組織内銅が皮膚に移行し、チロシナーゼが活性化される[3)]。また、*in vitro*でのUVA照射によってメラノサイトのメラノトロピン受容体の特異的発現時期であるG2期が延長してチロシナーゼ活性が増大するとしている[4)]。

光感受性増強作用

メトキサレンは皮膚の光線感受性を増強させる作用を有し、特に長波長側の紫外線（320～400nm）に対する感受性を増す[5)]。メトキサレンを投与した患者に紫外線を照射すると、皮膚の角質層が肥厚し、炎症反応が見られ、露光部にメラニンが沈着する。白斑患者の色素沈着や色素過剰沈着が起こる機序は明確にはわかっていないが、皮膚の白斑部位に存在する少数のメラニン細胞を活性化し、メラニン形成細胞の分裂を起こさせる[6)]。毛嚢周辺部や上皮内の色素の増加は、(1) 機能しているメラノサイトの数の増加及びおそらくは活性化、(2) メラノソームの合成促進、(3) チロシンをドーパに転換するチロシナーゼの活性増加、(4) メラノサイトの肥大及び樹状突起の枝分かれの増加、が単一に又は組み合って起こるものと考えられている[7)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）チロシナーゼ活性化作用

朝日[3)]は正常家兎にメトキサレンを投与すると、肝銅、血清銅が減少し、皮膚銅が増加することから、メトキサレン投与により組織内銅が肝から血中を経て皮膚に移行し、色素形成に関与するのではないかと報告し、El Moftyら[8)]がラットにメトキサレンを投与して、銅の肝より血中への移行を認めた成績を裏付けた。
また東[9)]はPUVA照射によってモルモット表皮細胞がG2期に蓄積される可能性を示した。

2）色素細胞の紫外線に対する感受性増強作用

Lernerら[10)]は*in vitro*で、紫外線照射前後のメトキサレン溶液につき、チロシン・DOPA・グルタチオン阻害－チロシナーゼ反応について検討し、何れに対しても影響がみられないこと及び白斑治療においてメトキサレン単独では不活性であり、紫外線を併用することによって初めて効果を示す事を明らかにした。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

5. 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

（ラット：経口投与）[11)]

妊娠ラットに^{3}H-メトキサレン0.5mg/kgを経口投与したところ、投与後24時間において全投与量の0.03%のメトキサレンが胎仔へ移行することが認められた。

(3) 乳汁への移行性

（ラット：経口投与）[11)]

母獣Wistar系ラットに^{3}H-メトキサレン0.5mg/kgを経口投与したところ、30分後の乳汁中に血中の75%の放射能濃度が認められた。

更に24時間後では母獣の血中からほとんど消失したのに対し、乳汁中には30分後の1.7倍の濃度が見られた。

(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

（ラット、マウス）[12)]

さらにWistar系雄ラット、ICR系雄マウスに、それぞれ1%、0.3% ^{3}H-メトキサレン含有ローションを背部皮膚に塗布し、全身マクロオートラジオグラムを作製した結果、経皮吸収はいずれの動物種とも比較的緩徐であり、24時間後においても塗布部位に大量の放射能が残存し、臓器では肝、消化管、膀胱に低濃度の放射活性を認めるのみであった。

(6) 血漿蛋白結合率

（*in vitro*）[13)]

*in vitro*で外国人の血漿を用いて^{14}C 8-MOPの血漿中蛋白結合実験を行った結果、蛋白結合率は全放射活性の88～91%（50～2000ng当量8-MOP/mL）であった。

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

（*in vitro*）

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験の結果、メトキサレンはCYP1A1、CYP1A2、CYP2A6等の肝代謝酵素で代謝されることが示された[14)]。また、CYP2A6を阻害する（IC_{50}：0.3-5.4μM）ことが報告されている[15)]。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

（ラット）[12)]

Wistar系雄ラットの背部皮膚に、1% ^{3}H-メトキサレン（0.5mg/kg）を塗布した場合、塗布後24時間以内に尿中に22.0%、糞中に6.1%排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告
PUVA療法により皮膚癌が発生したとの報告がある。

（解説）
海外において、PUVA療法による紫外線照射の蓄積は、皮膚癌（主に扁平細胞癌）もしくは前癌状態（角化症など）の発現の可能性を高めることが報告された[16)、17)]。また、オクソラレンの製造販売後、PUVA療法施行患者で皮膚癌もしくは前癌状態が複数報告されたことから記載した。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 皮膚癌又はその既往歴のある患者［皮膚癌が増悪又は再発するおそれがある。］
2.2 ポルフィリン症、紅斑性狼瘡、色素性乾皮症、多形性日光皮膚炎等の光線過敏症を伴う疾患のある患者［光毒性反応が増強される。］

（解説）
2.1 PUVA療法による皮膚癌発生の報告があることから設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 紫外線照射後そのまま放置しておくと過度の皮膚炎症状を起こすおそれがあるので、エタノール綿又は石鹸等で洗い流すか、入浴してよく洗い流すこと。また、必要に応じて、直接日光に当たらないよう注意させること。
8.2 PUVA療法により皮膚癌が発生したとの報告があるので、治療前には患者によく説明し、PUVA療法施行後は患者の皮膚の状態に注意すること。また、紫外線照射の蓄積により皮膚癌の発生頻度が高まるとの報告があるので、長期にわたり漫然と治療しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 薬剤性光線過敏症及び光線過敏症の既往歴のある患者
光毒性反応が増強されるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。動物実験（ラット）において、経口投与で胎児への移行が報告されている[12)]。

（解説）
臨床試験の対象から除外したため、妊婦に対する安全性は確立されていない。外国での添付文書の記載状況に合わせて設定した。

(6) 授乳婦

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。動物実験（ラット）において、経口投与で乳汁中への移行が報告されている[12)]。

（解説）
ラットで乳汁への移行が認められているが、実際にヒトの乳汁移行に関する情報はなく、乳児への影響は不明であることから、本剤投与中の授乳の可否は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し判断する。
「Ⅶ. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
治療方法に留意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤は、代謝酵素肝チトクロームP450（CYP）2A6の阻害作用を有することから、本酵素で代謝される他の薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。［16.4参照］

（解説）
臨床上、本剤との併用により血中濃度が上昇した薬剤の報告はこれまでないが、ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において本剤はCYP2A6を阻害することが報告されている[15)]。
「Ⅶ. 6. (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率」の項参照

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
光線過敏症を起こすことが知られている薬剤：ピリドンカルボン酸系薬剤、テトラサイクリン系薬剤、サルファ剤、タール製剤、チアジド系薬剤、ポルフィリン系薬剤、フェノチアジン系薬剤等	光線過敏症が発現するおそれがある。	本剤は光感受性を高める作用があるので、左記薬剤との併用又は食品の摂取により光感受性が増強されるおそれがある。
フロクマリンを含有する食物：セロリ、ライム、ニンジン、パセリ、イチジク、アメリカボウフウ、カラシ等		
CYP2A6によって代謝される薬剤：レトロゾール、塩酸ファドロゾール水和物、ピロカルピン塩酸塩等	左記薬剤の作用を増強させるおそれがある。	本剤は、CYP2A6を阻害することにより、左記薬剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。

（解説）

光線過敏症を起こすことが知られている薬剤

本剤は皮膚の光感受性を高める作用を有し、服用・塗布後、紫外線（UVA）を照射すること（PUVA療法）で効果を示す薬剤である。これらの薬剤と併用した場合、紫外線の照射により光感受性が増強し、光線過敏症が発現するおそれがある。

フロクマリンを含有する食物

本剤の主成分メトキサレンはセリ科植物に多く含有されているフロクマリンの一種であり、フロクマリンは皮膚の光感受性を高める作用を有している。本剤を使用している患者がこれら食物を摂取すると、医師が処方した以上のフロクマリンが患者の体内に取り込まれることになり、光感受性が増強されるおそれがある。

CYP2A6によって代謝される薬剤

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において本剤はCYP2A6を阻害することが報告されているため[15)]、これらを服用した場合、その血中濃度を上昇させて作用を増強させるおそれがある。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

〈軟膏0.3%〉

	5～10%未満	5%未満
皮膚	発赤、水疱[注)]	皮膚炎、そう痒、潮紅、落屑、腫脹[注)]、痂皮

発現頻度は国内一般臨床試験（再評価資料）に基づき算出した。

注）紫外線の過剰照射によりあらわれることがある。このような場合には治療を中止すること。なお、治癒後に治療を再開する場合には、照射量を減ずること。

〈ローション1%、ローション0.3%〉

	5～15%未満	5%未満	頻度不明
皮膚	水疱[注)]、皮膚炎	そう痒、紅斑、熱感、痂皮	腫脹[注)]

発現頻度は国内一般臨床試験（再評価資料）及び0.3%剤形追加時の国内一般臨床試験を合わせて算出した。

注）紫外線の過剰照射によりあらわれることがある。このような場合には治療を中止すること。なお、治癒後に治療を再開する場合には、照射量を減ずること。

◆副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〈軟膏0.3%〉

総症例205例中41例（20.00%）54件（26.34%）の副作用が認められた。その主なものは発赤19件、水疱15件であった。［再評価終了時］

オクソラレン軟膏0.3%			
調査症例		205	
副作用発現症例 副作用発現件数		41（20.00%） 54（26.34%）	
副作用の種類	発現件数（%）	副作用の種類	発現件数（%）
発赤	19（9.27）	潮紅	4（1.95）
水疱	15（7.32）	落屑	4（1.95）
皮膚炎	5（2.44）	腫脹	2（0.98）
そう痒	4（1.95）	痂皮	1（0.49）

〈ローション1%、ローション0.3%〉

総症例147例中26例（17.68%）34件（23.13%）の副作用が認められた。その主なものは水疱21件、皮膚炎8件であった。［再評価終了時］

オクソラレンローション1% オクソラレンローション0.3%			
調査症例		147	
副作用発現症例 副作用発現件数		26（17.68%） 34（23.13%）	
副作用の種類	発現件数（%）	副作用の種類	発現件数（%）
水疱	21（14.29）	紅斑	1（0.68）
皮膚炎	8（ 5.44）	熱感	1（0.68）
そう痒	2（ 1.36）	痂皮	1（0.68）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

指先等患部以外の部位に付着した場合は、エタノール綿又は石鹸等で洗い流すこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

乾癬のある患者に使用した場合、皮膚癌が発現し易くなるおそれがある。

（解説）

製造販売後に入手した情報から、国内、海外ともに皮膚癌等のおこった患者は乾癬（適応外疾患）を有する患者が多かったことから記載した。

注）本剤の承認された効能又は効果は、尋常性白斑である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系

マウス自発運動量に対しては、メトキサレン100及び200mg/kg経口投与で抑制傾向が、400mg/kgでは有意な抑制が見られた。マウスにおける筋弛緩作用は、100mg経口投与で認められなかった。マウス最大電撃痙攣に対しては、400mg/kg経口投与で一部抑制を認めた。マウス直腸温は、100mg/kg経口投与で下降を示した。

自律神経系

マウス炭末輸送能に対しては、メトキサレン200及び500mg/kg経口投与で有意な抑制を認めた。イヌ生体胃・小腸自動運動に対しては、0.5%メトキサレン溶液をメトキサレンとして5mg/kg静脈内持続注入しても作用は見られなかった。ラット摘出輸精管に対しては、メトキサレン8×10^{-6}g/mL処置でアドレナリン拘縮にほとんど影響を与えなかったが、ラット摘出子宮に対しては、同2.5×10^{-6}g/mL処置でアセチルコリン拘縮を25～30%抑制し、同2.5×10^{-6}g/mLで自動運動を著明に抑制した。モルモット摘出回腸に対しては、ヒスタミン拘縮をメトキサレン4×10^{-5}g/mL処置で5～10%、同10^{-5}g/mL処置では40%抑制した。そのほか、ネコ瞬膜に対しては、1%メトキサレン溶液をメトキサレンとして5mg/kg静脈内持続注入しても影響は見られなかった。

呼吸・循環器系

イヌ呼吸、血圧、心電図、心拍数、心収縮力、心拍出量、大腿動脈血流量に対しては、0.5%メトキサレン溶液をメトキサレンとして5mg/kg静脈内持続注入しても影響は見られなかった。そのほか、モルモット角膜を用いた表面麻酔作用の検討では、0.25%メトキサレン溶液処置で影響を認めなかったが、ラットを用いた利尿作用の検討では、メトキサレン30及び100mg/kg経口投与により、投与3及び6時間後に有意な尿量増加を認めた。

(3) 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

LD_{50}

動物	性	経口	皮下
マウス	雄	820mg/kg	1,440mg/kg
	雌	720mg/kg	860mg/kg
ラット	雄	1,170mg/kg	1,880mg/kg
	雌	930mg/kg	2,300mg/kg

中毒症状

自発運動抑制、呼吸数減少、呼吸のひっ迫、唾液分泌、間代性痙攣、振せん、嗜眠、催涙

（最大無作用量：該当資料なし）

(2) 反復投与毒性試験

Wistar系ラットに、メトキサレンを3ヵ月連日反復経口投与した試験において、25、50、100及び200mg/kg/日の投与量で、体重増加抑制、軽度の肝重量増加又はその傾向、肝細胞腫大・肥大、腎皮質尿細管上皮細胞肥大、下垂体腺細胞肥大、甲状腺の小胞小型化・上皮細胞腫大、副腎の束状体細胞腫大、脾のリンパろ胞腫大が軽度に認められた。

またWistar系ラット背部皮膚に、メトキサレンを3ヵ月連日反復塗布した試験では、5又は10mg/kg/日の投与量で、肝細胞腫大・肥大、腎皮質尿細管上皮細胞肥大、下垂体の前葉充血・腺細胞肥大、甲状腺の小胞小型化・上皮細胞腫大・コロイド減少、副腎の束状体細胞腫大、塗布局所皮膚の棘細胞・基底細胞の腫大、所属腋窩リンパ節のろ胞腫大・洞カタル・神経細胞腫大などが軽度に認められた。

（最大無作用量：該当資料なし）

Wistar系ラットに、メトキサレンを6ヵ月連日反復経口投与した試験において、25、50、100及び200mg/kg/日の投与量で、体重増加抑制、軽度の肝重量増加又はその傾向、肝細胞腫大・肥大、腎皮質尿細管上皮細胞肥大、下垂体の前葉充血・腺細胞肥大、甲状腺の小胞小型化・上皮細胞腫大、副腎の束状体細胞腫大、脾のリンパろ胞腫大が軽度に認められた。

またWistar系ラット皮膚に、メトキサレンを6ヵ月連日反復塗布した試験では、5又は10mg/kg/日の投与量で、肝重量及び重量比増加又はその傾向、肝細胞腫大・肥大、腎皮質尿細管上皮肥大、下垂体の前葉充血・腺細胞肥大、甲状腺の小胞小型化・上皮細胞腫大・コロイド減少、副腎の束状体細胞腫大、塗布局所皮膚の棘細胞・基底細胞の腫大、所属腋窩リンパ節のろ胞腫大・洞カタル・神経細胞腫大などが軽度に認められた。

（最大無作用量：該当資料なし）

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

Wistar系妊娠ラット及びICR系妊娠マウスの妊娠7日目から13日目まで、メトキサレンを50、100及び200mg/kg/日で連日反復投与したところ、いずれの動物種においても催奇形作用を認めなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

光毒性

モルモットにおいてメトキサレンの腹腔内投与と長波長紫外線照射の併用により、正常皮膚に光過敏性（浮腫性の腫脹と紅斑）を引き起こすことが確かめられている[18)]。スイスアルビノマウスとモルモットにおいて大量のメトキサレン投与と長波長紫外線照射によって眼損傷が確かめられている[19~22)]。また、モルモットにおいてメトキサレン光毒性反応によるKeratinocyteの核小体の変化が観察された[23)]。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1.　規制区分

製　　剤：オクソラレン軟膏0.3%、オクソラレンローション1%、オクソラレンローション0.3%　該当しない
有効成分：メトキサレン　該当しない

2.　有効期間

〈軟膏0.3%〉
有効期間　3年
〈ローション1%、ローション0.3%〉
有効期間　5年

3.　包装状態での貯法

〈軟膏0.3%〉
室温保存
〈ローション1%、ローション0.3%〉
室温保存
「Ⅹ．4．取扱い上の注意」の項参照

4.　取扱い上の注意

〈ローション1%、ローション0.3%〉

20. 取扱い上の注意
火気を避けて保管すること。

（解説）
オクソラレンローション1%、オクソラレンローション0.3%はいずれも、消防法で定める危険物［第一石油類、危険物等級Ⅱ（エタノール、アセトン）、水溶性］に該当する。

5.　患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：オクソラレン軟膏をご使用の患者様へ、オクソラレンローションをご使用の患者様へ
（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

6.　同一成分・同効薬

同一成分：オクソラレン錠10mg

7.　国際誕生年月日

不明

8.　製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オクソラレン軟膏0.3%	1967年1月31日	14200AZZ00590000	1976年9月1日	1967年9月 1日
オクソラレンローション1%	2001年8月24日（販売名変更による）	21300AMZ00645000	2001年9月7日（販売名変更による）	1960年3月23日
オクソラレンローション0.3%	1990年3月9日	20200AMZ00442000	1990年7月13日	1990年8月 1日

旧販売名：オクソラレンローション
承認年月日：1960年3月23日、承認番号：東薬第2953号、薬価基準収載年月日：1963年1月1日

X. 管理的事項に関する項目

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈軟膏0.3%〉〈ローション1%〉

再評価結果公表年月日：1979年2月2日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
オクソラレン軟膏0.3%	2699701M1021	2699701M1021	106676001	662690003
オクソラレンローション1%	2699701Q2038	2699701Q2038	106678401	660454002
オクソラレンローション0.3%	2699701Q1023	2699701Q1023	106677701	662690008

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1.　引用文献

1) 第十八改正　日本薬局方　解説書．2021：C-5724～C-5727
2) El Mofty AM：J. Egypt Med. Assoc. 1948；31（8）：651-665（PMID：18890453）
3) 朝日　円：日皮会誌．1964；74（8）：448-464
4) Cohen SR, et al.：J. Invest. Dermatol. 1981；76（5）：409-413（PMID：7229434）
5) Pathak MA, et al.：J. Invest. Dermatol. 1967；48（2）：103-118（PMID：6020673）
6) Becker Jr SW：JAMA. 1960；173（13）：1483-1485（PMID：13848977）
7) Mosher DB, et al.：Vitiligo；Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *In* Update：Dermatology in General Medicine, ed. by Fitzpatrick TB, et al. New York：McGraw-Hill Book Company；1983. p.205-225
8) El Mofty A, et al.：J. Invest. Dermatol. 1959；32：645-649（PMID：13665076）
9) 東　晃：金沢大学十全医学会誌．1986；95（4）：748-757
10) Lerner AB, et al.：J. Invest. Dermatol. 1953；20：299-314（PMID：13052979）
11) 野津隆司ほか：応用薬理．1979；18（3）：489-496
12) 社内資料（^{3}H-標識オクソラレンの全身マクロARGに関する資料）
13) Busch U, et al.：Arch. Dermatol. Res. 1978；262：255-265（PMID：718254）
14) 社内資料（代謝に関与する肝チトクロームP450に関する資料）
15) Koenigs LL, et al.：Drug Metab Dispos. 1997；25（12）：1407-1415（PMID：9394031）
16) Lever LR, et al.：Br. J. Dermatol. 1994；131（2）：215-219（PMID：7917985）
17) Forman AB, et al.：Arch. Dermatol. 1989；125（4）：515-519（PMID：2649011）
18) 水野信行：医学のあゆみ．1967；63（12）：637-646
19) Cloud TM, et al.：Arch. Ophthal. 1960；64：346-351（PMID：13810731）
20) Cloud TM, et al.：Arch. Ophthal. 1961；66：689-694（PMID：13879993）
21) Freeman RG：Texas Rep. Biol. Med. 1966；24：588-596
22) Freeman RG, et al.：J. Invest. Dermatol. 1969；53（6）：449-453（PMID：5361578）
23) 水野信行ほか：臨床皮膚科．1969；23（11）：1223-1228

2.　その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ．参考資料

1.　主な外国での発売状況

世界37ヵ国で販売又は承認されている※。（2023年6月時点）

※ Index Nominum : International Drug Directory (20th), Med Pharm, 2011

海外での承認状況（2023年6月時点）

<table>
<tr><td>国　　名</td><td>米国</td></tr>
<tr><td>会　社　名</td><td>Bausch Health US LLC</td></tr>
<tr><td>販　売　名</td><td>OXSORALEN ULTRA</td></tr>
<tr><td>剤形・規格</td><td>Soft Gelatin Capsules, 10mg.</td></tr>
<tr><td>発　売　年</td><td>1986年</td></tr>
<tr><td>効能又は効果</td><td>Photochemotherapy (methoxsalen with long-wave UVA radiation) is indicated for the symptomatic control of severe, recalcitrant, disabling psoriasis not adequately responsive to other forms of therapy and when the diagnosis has been supported by biopsy.
Methoxsalen is intended to be administered only in conjunction with a schedule of controlled doses of long-wave ultraviolet radiation.</td></tr>
<tr><td>用法及び用量</td><td>PSORIASIS THERAPY
1. DRUG DOSAGE - INITIAL THERAPY: Methoxsalen capsules should be taken 1-1/2 to 2 hours before UVA exposure with some low-fat food or milk according to the following table:
<table>
<tr><td colspan="3">Patient’s Weight</td></tr>
<tr><td colspan="3">Dose</td></tr>
<tr><td>(kg)</td><td>(lbs)</td><td>(mg)</td></tr>
<tr><td><30</td><td><66</td><td>10</td></tr>
<tr><td>30-50</td><td>66-110</td><td>20</td></tr>
<tr><td>51-65</td><td>112-143</td><td>30</td></tr>
<tr><td>66-80</td><td>146-176</td><td>40</td></tr>
<tr><td>81-90</td><td>179-198</td><td>50</td></tr>
<tr><td>91-115</td><td>201-254</td><td>60</td></tr>
<tr><td>>115</td><td>>254</td><td>70</td></tr>
</table>
Geriatric patients should generally be started at the low end of the dose recommended according to body weight and closely monitored during PUVA therapy. Although clinical experience has not identified differences in response between elderly and younger patients, the use of methoxsalen in older individuals may be affected by the presence or pre-existing medical conditions.

2. INITIAL EXPOSURE: The initial UVA exposure energy level and corresponding time of exposure is determined by the patient’s skin characteristics for sun burning and tanning as follows:
<table>
<tr><td>Skin Type</td><td>History</td><td>Recommended Joules/cm^2</td></tr>
<tr><td>I</td><td>Always burn, never tan (patients with erythrodermic psoriasis are to be classed as Type I for determination of UVA dosage.)</td><td>0.5 J/cm^2</td></tr>
<tr><td>II</td><td>Always burn, but sometimes tan</td><td>1.0 J/cm^2</td></tr>
<tr><td>III</td><td>Sometimes burn, but always tan</td><td>1.5 J/cm^2</td></tr>
<tr><td>IV</td><td>Never burn, always tan</td><td>2.0 J/cm^2</td></tr>
<tr><td>Skin Type</td><td>Physician Examination</td><td>Joules/cm^2</td></tr>
<tr><td>V*</td><td>Moderately pigmented</td><td>2.5 J/cm^2</td></tr>
<tr><td>VI*</td><td>Blacks</td><td>3.0 J/cm^2</td></tr>
</table>
* Patients with natural pigmentation of these types should be classified into a lower skin type category if the sunburning history so indicates.</td></tr>
</table>

用法及び用量 （つづき）	If the MPD is done, start at 1/2 MPD. Additional drug dosage directions are as follows: Weight Change: In the event that the weight of a patient changes during treatment such that he/she falls into an adjacent weight range/dose category, no change in the dose of methoxsalen is usually required. If, in the physician's opinion, however, a weight change is sufficiently great to modify the drug dose, then an adjustment in the time of exposure to UVA should be made. Dose/Week: The number of doses per week of methoxsalen capsules will be determined by the patient's schedule of UVA exposures. In no case should treatments be given more often than once every other day because the full extent of phototoxic reactions may not be evident until 48 hours after each exposure. Dosage Increase: Dosage may be increased by 10 mg. after the 15th treatment under the conditions outlined in section XI.B.4.b.

DAILYMED［OXORALEN-ULTRA@(Bausch Health)、2021年11月改訂］
https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=ae951dc4-9031-43bf-943c-cb2366951f23（2023年6月アクセス）

国　　名	米国
会　社　名	THERAKOS，Inc.
販　売　名	UVADEX
剤形・規格	200mcg/10mL　注射剤
発　売　年	1999年
効能又は効果	UVADEX® (methoxsalen) Sterile Solution is indicated for extracorporeal administration with the THERAKOS® CELLEX® Photopheresis System in the palliative treatment of the skin manifestations of Cutaneous T-Cell Lymphoma (CTCL) that is unresponsive to other forms of treatment.
用法及び用量	Each UVADEX® treatment involves collection of leukocytes, photoactivation, and reinfusion of photoactivated cells. UVADEX® (methoxsalen) Sterile Solution is supplied in 10 mL vials containing 200 mcg of methoxsalen (concentration of 20 mcg/mL). The THERAKOS® CELLEX® Photopheresis System Operator's Manual should be consulted before using this product. UVADEX® should not be diluted. The contents of the vial should be injected into the THERAKOS® CELLEX® Photopheresis System immediately after being drawn up into a syringe. Do not inject directly into patients. The UVADEX® vial is for single use only. Any UVADEX® that is not used during a procedure should be immediately discarded. UVADEX® can adsorb onto PVC and plastics, therefore only THERAKOS® CELLEX® photopheresis procedural kits supplied for use with the instrument should be used to administer this medicinal product. Once UVADEX® is drawn into a plastic syringe it should be immediately injected into the photoactivation bag. UVADEX® exposed to a plastic syringe for more than one hour should be discarded. During treatment with the THERAKOS® CELLEX® Photopheresis System, the dosage of UVADEX® for each treatment will be calculated according to the treatment volume. • The prescribed amount of UVADEX® should be injected into the recirculation bag prior to the Photactivation Phase using the formula: TREATMENT VOLUME x 0.017 = mL of UVADEX® for each treatment Example: Treatment volume of 240 mL x 0.017 = 4.1 mL of UVADEX® *Frequency/Schedule of Treatment:* Normal Treatment Schedule: Treatment is given on two consecutive days every four weeks for a minimum of seven treatment cycles (six months). *Accelerated Treatment Schedule:* If the assessment of the patient during the fourth treatment cycle (approximately three months) reveals an increased skin score from the baseline score, the frequency of treatment may be increased to two consecutive treatments every two weeks. If a 25% improvement in the skin score is attained after four consecutive weeks, the regular treatment schedule may resume. Patients who are maintained in the accelerated treatment schedule may receive a maximum of 20 cycles. There is no clinical evidence to show that treatment with UVADEX® beyond six months or using a different schedule provides additional benefit. In study CTCL 3, 15 of the 17responses were seen within six months of treatment and only two patients responded to treatment after six months.

Drugs@FDA［UVADEX (Therakos)、2021年5月改訂］
https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5ad333bd-845f-43f8-9ecf-43491f26c7c7（2023年6月アクセス）

ⅩⅡ．参考資料

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認条件とは異なる。

4. 効能又は効果
尋常性白斑

6. 用法及び用量
白斑部位にのみ適量を塗布し、1～2時間後に日光浴あるいは人工紫外線の照射を行う。
通常、同一白斑部位においては、週1～3回程度の治療施行が望ましい。限局性の白斑には外用療法が望ましい。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリア分類と異なる。

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。動物実験（ラット）において、経口投与で胎児への移行が報告されている[12)]。

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。動物実験（ラット）において、経口投与で乳汁中への移行が報告されている[12)]。

出典	記載内容
米国の添付文書 （2021年11月）	PREGNANCY: Animal reproduction studies have not been conducted with methoxsalen. It is also not known whether methoxsalen can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Methoxsalen should be given to a woman with reproductive capacity only if clearly needed. NURSING MOTHERS: It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, either methoxsalen ingestion or nursing should be discontinued.
オーストラリア分類 （2023年6月）	The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy Category：B2 Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書とは異なる。

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 （2021年11月）	PEDIATRIC USE: Safety in children has not been established. Potential hazards of long-term therapy include the possibilities of carcinogenicity and cataractogenicity as described in the WARNINGS-GENERAL section as well as the probability of actinic degeneration which is also described in the WARNINGS-GENERAL section.

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け使用説明書（製品の箱に同梱）

〈軟膏0.3%〉(1箱あたり10枚)

オクソラレン軟膏をご使用の患者様へ

オクソラレンは皮膚に日焼けを起こさせ、ついで色素沈着を生じ易くさせる薬剤です。

ご使用に際して

このお薬は、**紫外線を浴びることによって皮膚が火傷したような症状**を起こすおそれがあります。
本剤の塗布方法、紫外線照射の時間等については、必ず主治医の指示に従い、下記の注意点を守って下さい。

注　意　点

①薬剤塗布部位と塗布方法について

- 本剤は患部以外に塗布してはいけません。患部のみに塗布して下さい。
- 特に、患部と正常部の境界部分では、正常皮膚に本剤がはみださないよう注意して下さい。
- 塗布する際は、ラップフィルムを指に巻いて塗布する等、直接指で塗らないで下さい。
- 塗布した際に、指先など患部以外の場所に付着した薬剤は、直ちに石ケン等で十分に洗い流して下さい。

②薬剤の洗浄について

- 治療のための紫外線照射を行った後は、患部に付着した薬剤を石ケン等で十分洗い流して下さい。

③薬剤使用後の注意について

- 外出する際には、薬剤を塗布あるいは塗布後洗浄した患部が露出部（手、足、顔、首など）にある場合、塗布後数日間は、曇っている場合であっても、衣類（紫外線カットの衣類、手袋、帽子等）、日傘、日焼け止めクリーム等により、患部に紫外線を浴びないよう注意して下さい。ただし、塗布一定時間後に行う治療のための紫外線照射が終わるまでは、患部に日焼け止めクリーム等を塗らないで下さい。
- 屋内や車内等では、治療のための紫外線照射を除いて、塗布後数日間は、窓ガラス越しや曇っている場合であっても、薬剤を塗布あるいは塗布後洗浄した患部に紫外線を浴びないよう注意して下さい。

④異常時の対処について

- 水疱、発赤等の皮膚炎症状等が認められた場合には、速やかに主治医に連絡して下さい。

ⅩⅢ．備考

〈ローション1%、ローション0.3%〉（1箱あたり1枚）

オクソラレンローションをご使用の患者様へ

オクソラレンは皮膚に日焼けを起こさせ、ついで色素沈着を生じ易くさせる薬剤です。

ご使用に際して

このお薬は、**紫外線を浴びることによって皮膚が火傷したような症状**を起こすおそれがあります。
本剤の塗布方法、紫外線照射の時間等については、必ず主治医の指示に従い、下記の注意点を守って下さい。

注　意　点

①薬剤塗布部位と塗布方法について

- 本剤は患部以外に塗布してはいけません。患部のみに塗布して下さい。
- 特に、患部と正常部の境界部分では、正常皮膚に本剤がはみださないよう注意して下さい。
- 塗布する際は、ハケ、筆または綿棒を用いて塗布する等、直接指で塗らないで下さい。
- 塗布した際に、指先など患部以外の場所に付着した薬剤は、直ちに石ケン等で十分に洗い流して下さい。

②薬剤の洗浄について

- 治療のための紫外線照射を行った後は、患部に付着した薬剤を石ケン等で十分洗い流して下さい。

③薬剤使用後の注意について

- 外出する際には、薬剤を塗布あるいは塗布後洗浄した患部が露出部（手、足、顔、首など）にある場合、塗布後数日間は、曇っている場合であっても、衣類（紫外線カットの衣類、手袋、帽子等）、日傘、日焼け止めクリーム等により、患部に紫外線を浴びないよう注意して下さい。ただし、塗布一定時間後に行う治療のための紫外線照射が終わるまでは、患部に日焼け止めクリーム等を塗らないで下さい。
- 屋内や車内等では、治療のための紫外線照射を除いて、塗布後数日間は、窓ガラス越しや曇っている場合であっても、薬剤を塗布あるいは塗布後洗浄した患部に紫外線を浴びないよう注意して下さい。

④異常時の対処について

- 水疱、発赤等の皮膚炎症状等が認められた場合には、速やかに主治医に連絡して下さい。

大正製薬株式会社
〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1
https://www.taisho.co.jp/

2023年7月改訂