

## 製品情報概要

日本標準商品分類番号 87229



### 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者 [症状を増悪するおそれがある]
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

**原則禁忌** (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)  
結核性疾患の患者 [症状を増悪するおそれがある]

※ 「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」等は4～8ページをご参照ください。

### 吸入ステロイド喘息治療剤

処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること) 薬価基準収載

# フルタイド<sup>®</sup> ディスカス<sup>®</sup> ロタディスク<sup>®</sup> エアゾール

50・100・200 ディスカス 50・100・200 ロタディスク  
50μg エアゾール 120吸入用・100μg エアゾール 60吸入用

**Flutide<sup>®</sup> Diskus<sup>®</sup>/Rotadisk<sup>®</sup>/Aerosol** フルチカゾン  
プロピオン酸エステル

製造販売元

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先  
TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)  
FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

FTRTSB-D0909D  
改訂年月2009年9月 (MKT)

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

フルタイド ディスカス・ロタディスク・エアゾールは、英国グラクソ・スミスクライン社で開発された合成副腎皮質ステロイドであるフルチカゾンプロピオン酸エステルを含有する、喘息治療用の吸入剤である。フルチカゾンプロピオン酸エステルは鼻過敏症の治療薬であるフルナーゼ点鼻液にも使用されている。

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、優れた局所抗炎症作用を示し全身への影響が少ない合成副腎皮質ステロイドの探索を続けた結果発見された。海外における臨床第 I 相試験はフルチカゾンプロピオン酸エステルのエアゾール剤が1985年に、ドライパウダー製剤が1987年に開始された。その後、成人、小児における臨床試験を重ね有用性が確認されたので、英国において1992年に製造承認申請し、ドライパウダー製剤は1993年2月に、エアゾール剤は同年6月に承認された。我が国では、ドライパウダー製剤の開発を優先し、1990年に臨床第 I 相試験に着手した。その後、用量設定試験、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルのエアゾール剤（ベコタイド50インヘラー<sup>®</sup>）との比較試験、長期投与試験等を経て本剤の有用性が確認されたので、1994年1月に輸入承認申請し、1998年9月に承認された（ロタディスク）。さらに2001年10月には小児の用法・用量、ディスクスが追加承認され、2002年10月にはエアゾール剤が追加承認された。

※発売中止

- 1** 小児から成人までの気管支喘息に対して**1日2回投与**で**高い有効率**を示し、喘息症状を改善し**コントロールを良好に保ちます**（10～13、16～18ページ）。

\*小児の気管支喘息に対してはフルタイド50・100ディスクス、50・100ロタディスク、50 $\mu$ gエアゾール120吸入用・100 $\mu$ gエアゾール60吸入用が適応となります。
- 2** フルチカゾンプロピオン酸エステルのヒトでの**経口バイオアベイラビリティは1%未満**です（海外データ）（29ページ）。消化管から吸収された場合、肝で速やかに代謝を受け不活性化されます（ラット）（29ページ）。
- 3** フルタイドには、ドライパウダー製剤とエアゾール剤の**2種類の吸入剤形**があるほか、50 $\mu$ g、100 $\mu$ g、200 $\mu$ gの**3種類の容量**があり（エアゾール剤は50 $\mu$ g、100 $\mu$ g）、小児から高齢者まで患者の年齢や重症度に応じた処方が可能です（41～46ページ）。

\*小児の気管支喘息に対してはフルタイド50・100ディスクス、50・100ロタディスク、50 $\mu$ gエアゾール120吸入用・100 $\mu$ gエアゾール60吸入用が適応となります。
- 4** ディスカスおよびロタディスクの吸入器には**ドーズカウンター**がついているので薬剤の残量が確認できます（41、45ページ）。
- 5** 成人5736例、小児1637例（総症例7373例）中、成人252例（4.4%）、小児43例（2.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されました。

成人：承認時までの調査症例457例中、31例（6.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されました。

その主なものは咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）10例（2.2%）、口腔内カンジダ症3例（0.7%）、嘔声3例（0.7%）、口内乾燥3例（0.7%）でした（承認時）。

市販後における調査症例5279例中、221例（4.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されました。

その主なものは口腔及び咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）63例（1.2%）、嘔声56例（1.1%）、悪心13例（0.2%）でした（再審査申請時）。

小児：承認時までの調査症例112例中、29例（25.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されました。

その主なものは胸痛2例（1.8%）、口腔内カンジダ症1例（0.9%）、嘔声1例（0.9%）でした（承認時）。

市販後における調査症例1525例中、14例（0.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されました。

その主なものは血中コルチゾール減少2例（0.1%）、口腔カンジダ症、副鼻腔炎、むせ、嘔声等、各1例（0.1%）でした（再審査申請時）。

重大な副作用として、アナフィラキシー様症状があらわれることがあります。（7、25～27ページ）

※「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」等は4～8ページ、副作用の詳細は25～27ページをご参照ください。

- 開発の経緯 .....1
- フルタイトの特性 .....2
- Drug Information .....4
  - 組成・性状、有効成分に関する理化学的知見 .....4
  - 効能・効果、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意 .....5
- 臨床成績(成人) .....9
  - 臨床評価における各種基準 .....9
    - (1) 用量検討試験 .....10
    - (2) ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとの比較 .....11
    - (3) 長期投与における臨床効果 .....13
    - (4) 副腎皮質機能への影響 .....14
- 臨床成績(小児) .....15
  - 臨床評価における各種基準 .....15
    - (1) 用量検討試験 .....16
    - (2) ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとの比較 [海外データ] .....17
    - (3) 長期投与における臨床効果 .....18
    - (4) 副腎皮質機能への影響 .....19
    - (5) 成長への影響 .....20
- 製剤間の同等性試験 .....22
  - (1) ロタディスクとディスク .....22
  - (2) ロタディスクとエアゾール .....24
- 臨床治験時と市販後調査での副作用発現状況 .....25
  - (1) 成人における副作用 (臨床検査値異常を含む) .....25
  - (2) 小児における副作用 (臨床検査値異常を含む) .....27
- 体内薬物動態 .....28
  - (1) 吸収 .....28
  - (2) 分布(ラット：気管内投与) .....29
  - (3) 代謝 [海外データ] .....30
  - (4) 排泄 [海外データ] .....30
  - (5) その他の薬物速度論的パラメータ [海外データ] .....30
- 薬効薬理 .....31
  - (1) 抗炎症作用 .....31
  - (2) 抗アレルギー作用 .....34
- その他の作用 .....35
  - (1) 主要代謝物の効力(ラット) .....35
- 一般薬理 .....35
- 毒性 .....36
  - (1) 急性毒性 .....36
  - (2) 亜急性・慢性毒性 .....36
  - (3) 生殖試験 .....36
  - (4) その他の特殊毒性 .....36
- 製剤学的事項 .....37
  - (1) 安定性 .....37
- 取扱い上の注意 .....39
- 包装 .....39
- 関連情報 .....40
  - (1) 日本標準商品分類番号 .....40
  - (2) 承認番号 .....40
  - (3) 承認年月 .....40
  - (4) 薬価基準収載年月 .....40
  - (5) 販売開始年月 .....40
  - (6) 再審査結果公表年月 .....40
  - (7) 適応追加 .....40
  - (8) 承認条件 .....40
- 参考 .....41
  - (1) ディスカスの構造 .....41
  - (2) 吸入方法(ディスク) .....42
  - (3) 使用方法(ディスク®トレーナー) .....43
  - (4) 装着方法(ロタディスク) .....44
  - (5) 吸入方法(ロタディスク) .....45
  - (6) 吸入方法(エアゾール) .....46

吸入ステロイド喘息治療剤

※※※ 処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること) 薬価基準収載

**フルタイト® ディスカス®**  
**フルタイト® ロタディスク®**  
**フルタイト® エアゾール®**

50・100・200 ディスカス 50・100・200 ロタディスク  
50μg エアゾール 120吸入用・100μg エアゾール 60吸入用

**Flutide® Diskus®/Rotadisk®/Aerosol** フルチカゾンプロピオン酸エステル

貯法：室温保存

使用期限：包装に表示

注意：「取扱い上の注意」の項参照

● 詳細は添付文書等をご参照ください。  
また、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

### ※ 組成・性状

販売名	1プリスター中のフルチカゾンプロピオン酸エステル含量	添加物	性状
フルタイト50ディスク	50μg	乳糖水和物 <sup>注)</sup>	定量式吸入用散剤で、プリスターの内容物は白色の粉末である。
フルタイト100ディスク	100μg		
フルタイト200ディスク	200μg		4つのプリスターのある円形のホイールパックであり、その内容物は白色の流動性のある粉末である。
フルタイト50ロタディスク	50μg		
フルタイト100ロタディスク	100μg		
フルタイト200ロタディスク	200μg		

注) 夾雑物として乳蛋白を含む。

販売名	1缶中の重量	フルチカゾンプロピオン酸エステル含量		1缶の保証噴霧回数	添加物	性状
		1缶中	1回噴霧中			
フルタイト50μg エアゾール120吸入用	10.6g	9.72mg	50μg	120回	1,1,1,2-テトラフルオロエタン	用時作動により一定量の薬液が噴霧される吸入用エアゾール剤である。
フルタイト100μg エアゾール60吸入用	7.0g	12.25mg	100μg	60回		

### ※※※ 有効成分に関する理化学的知見

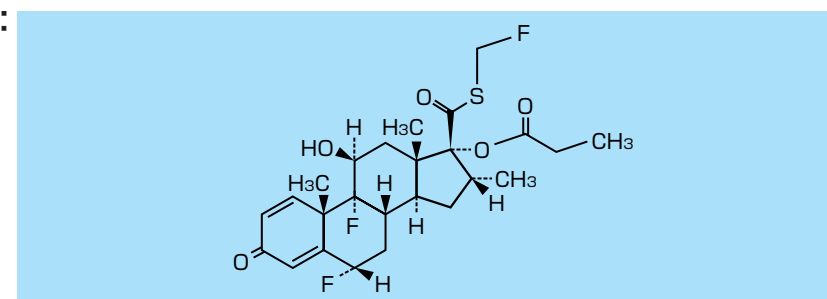
一般名：フルチカゾンプロピオン酸エステル (Fluticasone Propionate)

化学名：S-Fluoromethyl 6α,9α-difluoro-11β-hydroxy-16α-methyl-3-oxo-17α-propionyloxyandrost-1,4-diene-17β-carbothioate

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：500.57

構造式：



性状：白色の微細な粉末である。

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はクロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約273℃(分解)

分配係数(logP)：4.6(pH7.0、1-オクタノール/水系)

## 効能・効果

気管支喘息

## 用法・用量

### 成人

成人には、フルチカゾンプロピオン酸エステルとして通常1回100 $\mu$ gを1日2回吸入投与する。  
なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は800 $\mu$ gを限度とする。

小児(フルタイド50ディスク、フルタイド100ディスク)(フルタイド50口タディスク、フルタイド100口タディスク)(フルタイド50 $\mu$ gエアゾール120吸入用、フルタイド100 $\mu$ gエアゾール60吸入用)

小児には、フルチカゾンプロピオン酸エステルとして通常1回50 $\mu$ gを1日2回吸入投与する。  
なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は200 $\mu$ gを限度とする。

### 用法・用量に関連する使用上の注意

症状の緩解がみられた場合は、治療上必要最小限の用量で投与すること。

## 禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意

### 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者[症状を増悪するおそれがある]
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

### 原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

結核性疾患の患者[症状を増悪するおそれがある]

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 感染症(急性呼吸器感染症を除く)の患者[症状を増悪するおそれがある]
- (2) 糖尿病の患者[症状を増悪するおそれがある]

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 急性の発作に対しては、本剤を使用しないよう患者を指導すること。  
また、本剤は喘息症状が発現しないように維持する目的で継続的に使用する薬剤なので、**症状のないときでも毎日規則正しく使用するよう患者を指導する。**  
[本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、発作発現時に使用する**短時間作動型吸入 $\beta_2$ 刺激薬(例えば吸入用サルブタモール硫酸塩)**等の他の適切な薬剤を処方すること。]
- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (3) 気管支粘液の分泌が著しい患者では、本剤の肺内での作用を確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少するまで他剤を使用するとよい。
- (4) 本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、**発作発現時に短時間作動型吸入 $\beta_2$ 刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者を指導すること。**  
また、その薬剤の**使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきたと感じられたら**、喘息の管理

が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに**医療機関を受診し治療を求め**るよう患者を指導すること。

このような状態は喘息の管理が不十分になっていることを示唆し、突然患者の生命が脅かされる可能性があるため、**本剤の増量**やあるいは**気管支拡張剤・全身性ステロイド剤**を短期併用し、症状の軽減に合わせて併用薬剤を徐々に減量すること。

- (5) 感染を伴う喘息症状の増悪がみられた場合には、ステロイド療法の強化と感染症の治療を考慮すること。
- (6) 本剤の投与を**突然中止すると喘息の急激な悪化**を起こすことがあるので、投与を中止する場合には患者の喘息症状を**観察しながら徐々に減量**していくこと。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により**全身性の作用**(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる**最少用量**に調節すること。特に**長期間、大量投与**の場合には**定期的に検査**を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を**観察しながら徐々に減量**するなど適切な処置を行うこと。
- (8) **全身性ステロイド剤の減量**は本剤の吸入開始後症状の安定をみて徐々に行う。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- (9) **長期又は大量の全身性ステロイド療法**を受けている患者では**副腎皮質機能不全**が考えられるため、全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も**副腎皮質機能検査**を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。また、必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。
- (10) 本剤を含む吸入ステロイド剤投与後に、潜在していた基礎疾患であるChurg-Strauss症候群にみられる好酸球増多症がまれにあらわれることがある。この症状は通常、**全身性ステロイド剤の減量並びに離脱**に伴って発現しており、本剤との直接的な因果関係は確立されていない。本剤の投与期間中は、好酸球数の推移や、他のChurg-Strauss症候群症状(しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等の血管炎症状等)に注意すること。
- (11) **全身性ステロイド剤の減量並びに離脱**に伴って、鼻炎、湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがある(このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと)。
- (12) リトナビルとの併用により全身性のステロイド作用(クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等)が発現したとの報告があるので、併用する場合には注意すること(「相互作用」の項参照)。

### 3. 相互作用

本剤は、主として肝チトクロームP-450 3A4(CYP3A4)で代謝される。

#### 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
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル等	副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様の症状があらわれる可能性がある。 特に、リトナビルとフルチカゾンプロピオン酸エステル製剤の併用により、クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等が報告されているので、リトナビルとの併用は治療上の有益性がこれらの症状発現の危険性を上回ると判断される場合に限ること。	CYP3A4による代謝が阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 リトナビルは強いCYP3A4阻害作用を有し、リトナビルとフルチカゾンプロピオン酸エステル製剤を併用した臨床薬理試験において、血中フルチカゾンプロピオン酸エステル濃度の大幅な上昇、また血中コルチゾール値の著しい低下が認められている。

4.副作用

成人5736例、小児1637例（総症例7373例）中、成人252例（4.4%）、小児43例（2.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。

成人：承認時までの調査症例457例中、31例（6.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）10例（2.2%）、口腔内カンジダ症3例（0.7%）、嘔声3例（0.7%）、口内乾燥3例（0.7%）であった（承認時）。

市販後における調査症例5279例中、221例（4.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは口腔及び咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）63例（1.2%）、嘔声56例（1.1%）、悪心13例（0.2%）であった（再審査申請時）。

小児：承認時までの調査症例112例中、29例（25.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは胸痛2例（1.8%）、口腔内カンジダ症1例（0.9%）、嘔声1例（0.9%）であった（承認時）。

市販後における調査症例1525例中、14例（0.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは血中コルチゾール減少2例（0.1%）、口腔カンジダ症、副鼻腔炎、むせ、嘔声等、各1例（0.1%）であった（再審査申請時）。

(1)重大な副作用

**アナフィラキシー様症状**：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある（頻度不明<sup>注1),3)</sup>）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、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あらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.5%~2%未満	0.5%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹、蕁麻疹	
口腔並びに呼吸器	口腔及び咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）、嘔声	口腔及び呼吸器カンジダ症、味覚異常、咳、口内乾燥、感染症	
消化器		悪心、腹痛	
精神神経系			睡眠障害 <sup>注3)</sup>
その他		鼻炎、胸痛、浮腫、気管支攣縮 <sup>注4)</sup> 、高血糖	皮膚挫傷（皮下出血等） <sup>注5)</sup>

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) このような場合には投与を中止すること。

注3) 海外での頻度：0.01%未満

注4) 短時間作用発現型気管支拡張剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。

注5) 海外での頻度：1%~10%未満

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ため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること〔本薬は皮下投与による動物実験（ラット、ウサギ）で副腎皮質ステロイド剤に共通した奇形発生、胎児の発育抑制がみられ、これらの所見はウサギにおいて低い用量で出現することが報告されている〕。

(2) 授乳中の婦人に対しては、本剤の使用経験が少ないので、患者に対する本剤の重要性を考慮した上で授乳の中止あるいは本剤の投与を中止すること〔フルチカゾンプロピオン酸エステル10µg/kgをラットに皮下投与したときに乳汁中への移行が報告されている〕。

7.小児等への投与

(1) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合には投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。

(2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること（使用経験が少ない）。

8.過量投与

過量投与（通常の用法・用量を超えた量等）により、副腎皮質機能抑制等の全身性の作用がみられることがある。本剤を過量かつ長期間吸入した小児において、低血糖、及びそれに伴う意識低下、痙攣を主な所見とする急性副腎皮質機能不全の発現が報告されている。

副腎皮質機能が抑制されている患者においては、外傷、手術、感染、本剤の急速な減量時等に急性副腎皮質機能不全が発現する可能性がある。過量投与後に本剤を減量する際は、患者の管理を十分に行いながら徐々に行うこと。

9.適用上の注意

(1) [ディスクス、エアゾール] 本剤は口腔内への吸入投与にのみ使用すること（内服しても効果はみられない）。

[ロタディスク] 本剤は専用の吸入器を用いて、口腔内への吸入投与にのみ使用すること（内服しても効果はみられない）。

(2) 吸入後：本剤吸入後に、うがいを実施するよう患者を指導すること（口腔内カンジダ症又は嘔声の予防のため）。ただし、うがいが困難な患者には、うがいではなく、口腔内をすすぐよう指導すること。

(3) フルタイド200ディスクス、200ロタディスクは成人用である（小児の用法・用量は承認されていない）。

※ディスクス：2009年9月改訂（第10版）、※ロタディスク：2009年9月改訂（第16版）、※エアゾール：2009年9月改訂（第9版）

●使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」については、4～8ページをご参照ください。

## 臨床評価における各種基準

### (1) 重症度判定基準

日本アレルギー学会気管支喘息重症度判定委員会基準(1994年)により判定した。

#### 重症度

「発作好発期間における任意の4週間の状態」により「過去1年間」の重症度として判定した。

頻度	喘息症状の程度			
	A 高度	B 中等度	C 軽度	D 喘鳴(D1)/ 胸苦しい(D2)
1) 1週間に5～7日	重症	重症	中等症1	中等症2
2) 1週間に3～4日	重症	中等症1	中等症2	軽症
3) 1週間に1～2日	重症	中等症1	軽症	軽症

- 注) 1. 次の場合は重症とする。  
 1) 1回でも意識障害を伴うような発作があった場合 2) プレドニゾロン1日10mg相当以上の連用を必要とする場合  
 3) プレドニゾロン1日5mg相当以上と吸入ステロイド薬1日600 $\mu$ g以上の連用を必要とする場合  
 2. 次の場合は症状の頻度にかかわらず中等症以上とする。  
 1) 副腎皮質ステロイド(ステロイド)薬を経口または注射で必要とする場合 2) 吸入ステロイド薬で1日400 $\mu$ g以上の連用を必要とする場合  
 3. 次の場合は軽症とする。  
 1) 気管支拡張薬のみでコントロールできる場合

[宮本昭正他: 気管支喘息重症度判定基準再検討委員会報告, アレルギー 43, 71 (1994)]

### (2) 臨床効果判定基準

#### 最終全般改善度

担当医師が試験終了時に、臨床症状、聴診ラ音、肺機能検査所見および吸入 $\beta_2$ 刺激薬(頓用)の使用状況ならびに患者の印象を総合し、対照観察期間と比較して、次の7段階で評価した。

1: 著明改善, 2: 中等度改善, 3: 軽度改善, 4: 不変, 5: やや悪化, 6: 悪化, 7: 著明悪化

#### 概括安全度

担当医師が試験終了時に副作用、循環機能検査および臨床検査成績に基づき、次の4段階で判定した。

1: 安全である, 2: ほぼ安全である(副作用あるいは検査値異常を認めたが、処置を行わず試験薬剤の投与継続可能である), 3: やや安全性に問題あり(副作用あるいは検査値異常に対する処置もしくは一時休薬を必要としたが、試験薬剤の投与継続可能である), 4: 安全性に問題あり(副作用あるいは検査値異常が高度で、試験薬剤の投与中止が必要である)

#### 有用度

担当医師が試験終了時に最終全般改善度および概括安全度の評価成績を総合的に勘案して次の7段階で判定した。

1: きわめて有用, 2: 有用, 3: やや有用, 4: 有用でない, 5: やや好ましくない, 6: 好ましくない, 7: きわめて好ましくない

#### 点数評価

対照観察期間から試験終了時まで1週間単位で臨床症状と併用薬剤および併用療法の使用状況を日本アレルギー学会成人気管支喘息重症度判定基準委員会の評点化基準に従って算出し、経時的変動を評価した。

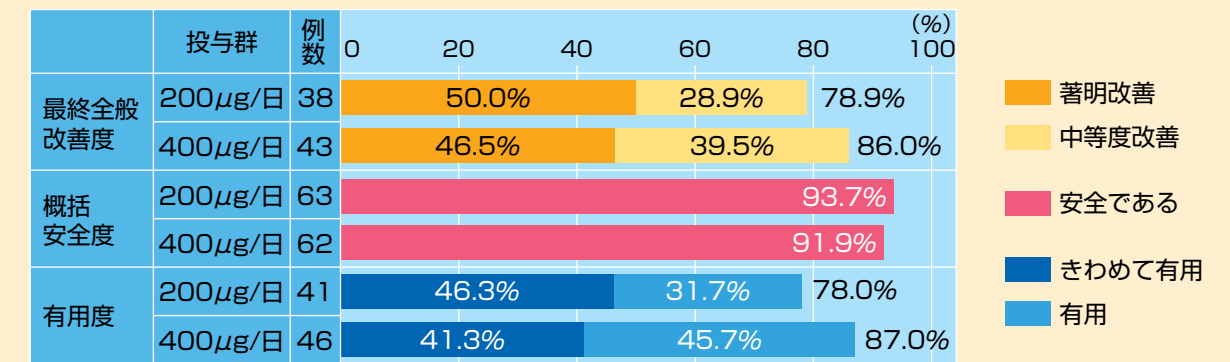
### (1) 用量検討試験

#### ① 有用性

成人気管支喘息患者125例に対し、フルタイド<sup>®</sup>1回100 $\mu$ g・1日2回または200 $\mu$ g・1日2回を4週間吸入投与した結果、最終全般改善度の「中等度改善」以上は200 $\mu$ g/日群で78.9%、400 $\mu$ g/日群で86.0%を示した。

※ロタディスク

#### 各種臨床評価



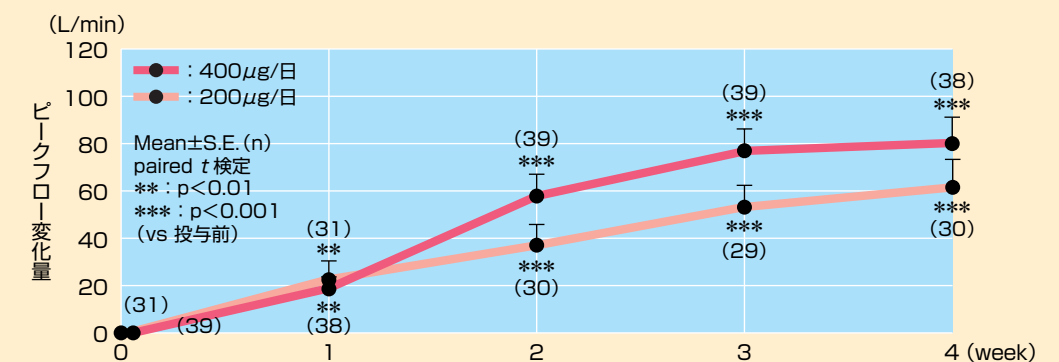
[宮本昭正他: 臨床医薬 13(6), 1587 (1997)より作図]

#### ② 肺機能改善効果

成人気管支喘息患者125例に対し、フルタイド<sup>®</sup>1回100 $\mu$ g・1日2回または200 $\mu$ g・1日2回を4週間吸入投与した結果、投与前と比較して200 $\mu$ g/日群および400 $\mu$ g/日群ともに、ピークフロー値(起床時)の有意な改善が認められた。

※ロタディスク

#### ピークフロー値(起床時)の改善



[宮本昭正他: 臨床医薬 13(6), 1587 (1997)一部改変]

#### 副作用および臨床検査値変動

200 $\mu$ g/日群で63例中2例(3.2%)に咽頭不快感2件、400 $\mu$ g/日群で62例中2例(3.2%)に咽頭不快感1件、口腔内カンジダ症1件の副作用が認められた。臨床検査値変動は、200 $\mu$ g/日群で48例中2例(4.2%)に赤血球数増加、総蛋白低下、血漿コルチゾール低下が各1件、400 $\mu$ g/日群で49例中3例(6.1%)に白血球数増加、好中球数増加、GOT上昇、Al-P上昇が各1件に認められた。

[申請評価資料]  
 [宮本昭正他: 臨床医薬 13(6), 1587 (1997)]

#### 使用上の注意(抜粋)

##### 2. 重要な基本的注意

- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
 特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。

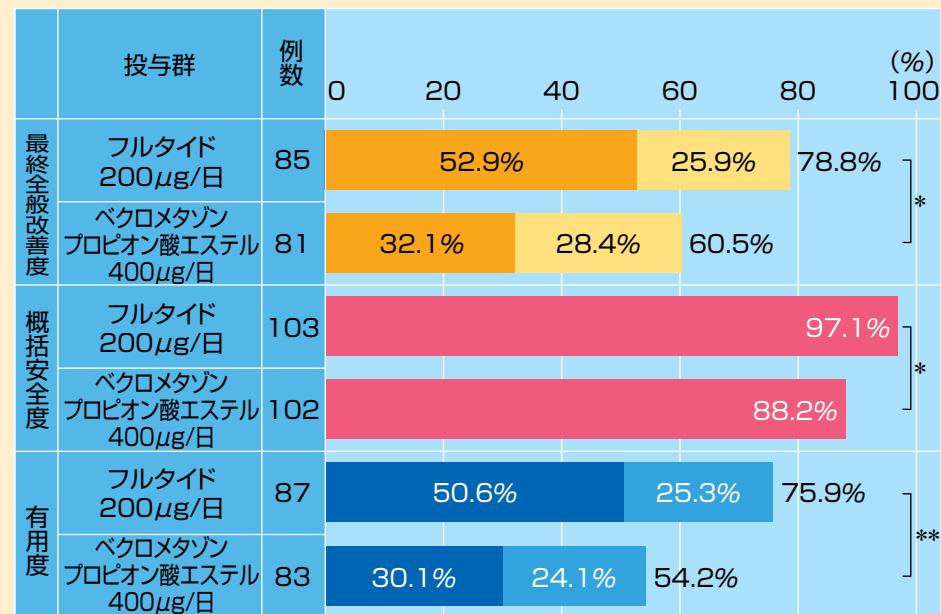
(2)ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとの比較

①有用性

軽症から重症の成人気管支喘息患者207例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回100 $\mu$ g・1日2回あるいはベクロメタゾンプロピオン酸エステル<sup>※2</sup>1回100 $\mu$ g・1日4回を4週間吸入投与した結果、最終全般改善度の「中等度改善」以上はフルタイド投与群で78.8%、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群で60.5%を示した。

※1 ロタディスク  
 ※2 当社製品ベコタイト50インヘラー (CFCエアゾール製剤)：発売中止

ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとの比較(有用性)



CFC-ベクロメタゾンプロピオン酸エステル  
 Fisher検定 \* : p<0.05, \*\* : p<0.01

■ 著明改善 ■ 中等度改善  
 ■ 安全である ■ 有用  
 ■ きわめて有用

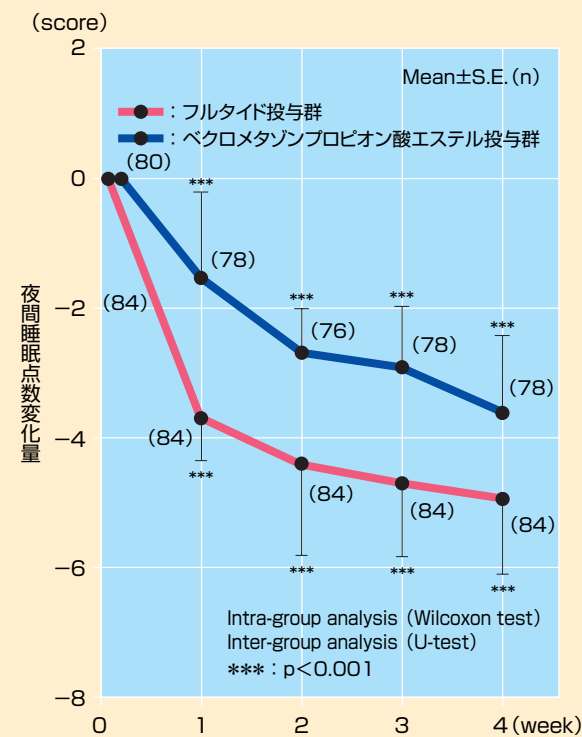
[宮本昭正他：臨床医薬 13(6), 1609(1997)一部改変]

②症状改善効果

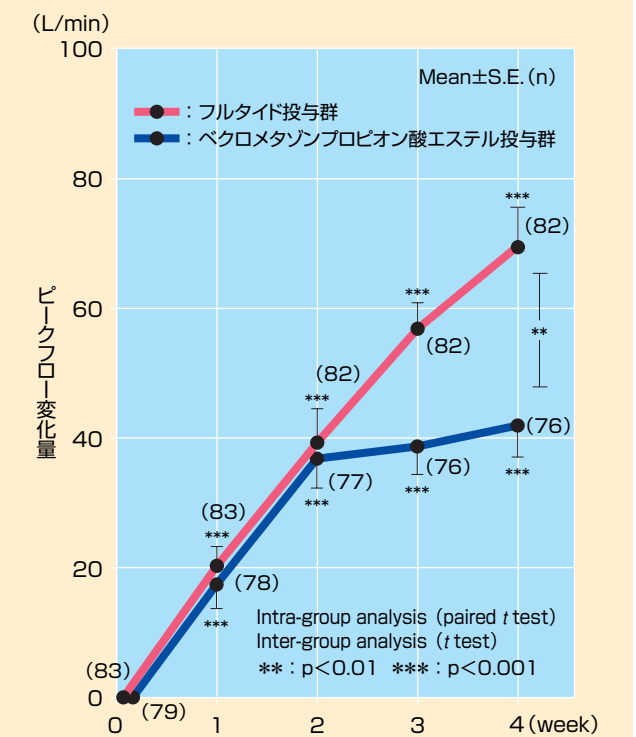
軽症から重症の成人気管支喘息患者207例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回100 $\mu$ g・1日2回あるいはベクロメタゾンプロピオン酸エステル<sup>※2</sup>1回100 $\mu$ g・1日4回を4週間吸入投与した結果、夜間睡眠点数、ピークフロー値(起床時)においてフルタイド投与群とベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群は、ともに投与1週目より4週目まで有意な改善を示した。

※1 ロタディスク  
 ※2 当社製品ベコタイト50インヘラー (CFCエアゾール製剤)：発売中止

夜間睡眠点数の改善



ピークフロー値(起床時)の改善



[宮本昭正他：臨床医薬 13(6), 1609(1997)一部改変]

副作用および臨床検査値変動

フルタイド投与群103例中3例(2.9%)に咽頭異和感、喉の刺激感、口内乾燥、咳嗽、鼻症状、胸痛各1件が認められた。ベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群102例中9例(8.8%)に喉の刺激感2件、咽頭痛2件、胸やけ2件、咽頭異和感、喉の乾燥感、咳嗽、血圧上昇各1件が認められた。臨床検査値変動は、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群2例に尿中ウロビリノーゲン陽性化、血漿コルチゾール低下各1件が認められたが、いずれも重篤なものではなかった。

[宮本昭正他：臨床医薬 13(6), 1609(1997)]

使用上の注意(抜粋)

2.重要な基本的注意

(2)本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。

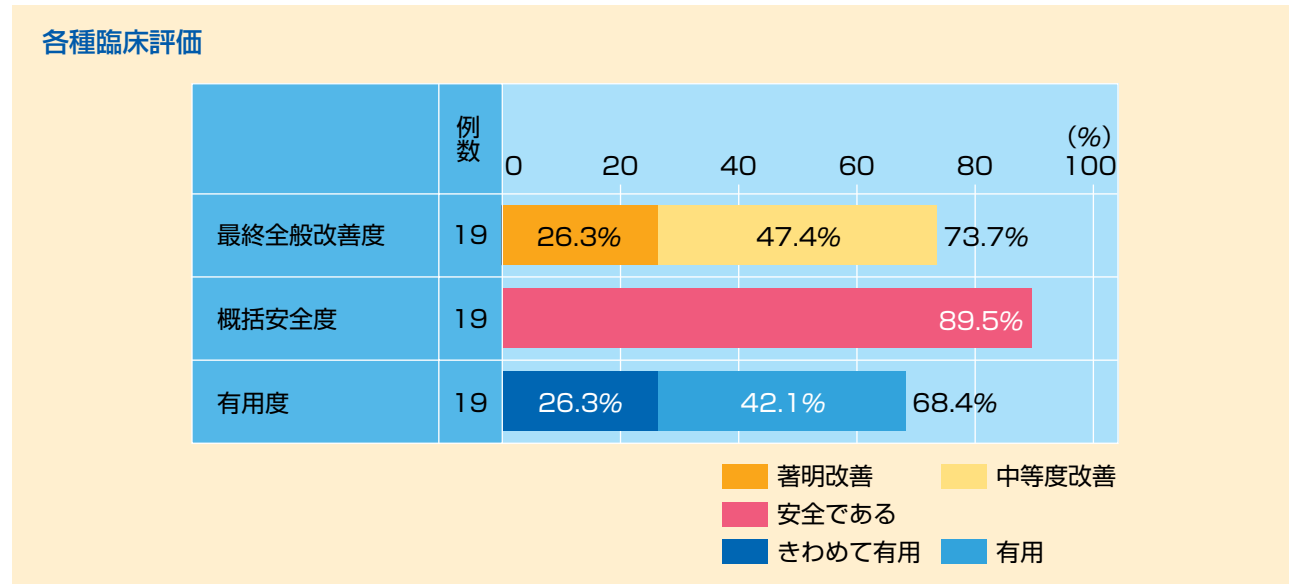
特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。

(3)長期投与における臨床効果

①有用性

軽症から中等症の成人気管支喘息患者20例に対し、フルタイド®1回100 $\mu$ g・1日2回を12週間以上吸入投与した結果、最終全般改善度の「中等度改善」以上は73.7%を示した。

※ロタディスク



[申請評価資料]  
 [大道光秀他：臨床医薬 13(6), 1635(1997)]  
 [山岸雅彦他：臨床医薬 13(8), 2097(1997)]  
 より社内集計

副作用および臨床検査値変動

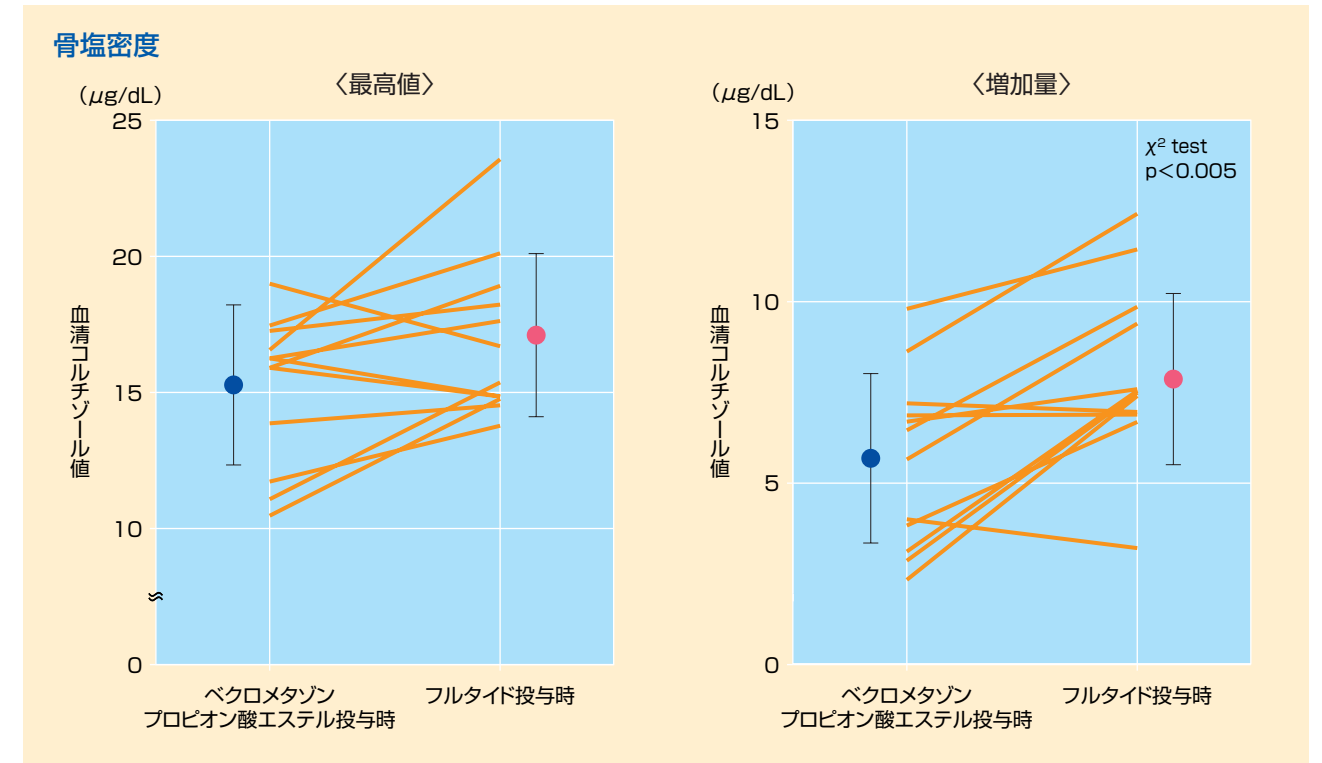
19例中2例(10.5%)に口内乾燥、口腔内カンジダ症、咽頭痛各1件が認められた。  
 臨床検査値変動は認められなかった。

[申請評価資料]  
 [大道光秀他：臨床医薬 13(6), 1635(1997)]  
 [山岸雅彦他：臨床医薬 13(8), 2097(1997)]  
 より社内集計

(4)副腎皮質機能への影響

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル®<sup>※1</sup>吸入療法中の軽症から重症の気管支喘息患者12例に対し、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル200~900 $\mu$ g/日を12週間以上吸入投与し、低用量副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)試験(0.5 $\mu$ g/1.73m<sup>2</sup>)を行った。続いてフルタイド®<sup>※2</sup>200~600 $\mu$ g/日を12週間以上吸入投与し、再び低用量ACTH試験を行った。血清コルチゾール最高値(平均値)は、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与時に比べ、フルタイド投与時で高く、ACTH負荷時の血清コルチゾール値増加量はフルタイド投与により有意に高い値を示した。

※1 当社製品ベコタイド50インヘラー(CFCエアゾール製剤)：発売中止  
 ※2 ロタディスク



[Niitsuma T. et al. : Journal of Asthma 40(5), 515(2003)]

使用上の注意 (抜粋)

2.重要な基本的注意

- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
 特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」については、4～8ページをご参照ください。

## 臨床評価における各種基準

### (1)重症度判定基準

日本小児アレルギー学会小児気管支喘息の喘息重症度(2000年)より判定した。

#### 小児気管支喘息の喘息重症度

発作の程度 発作の頻度	発作の程度		
	大発作	中発作	小発作
1年に数回以内	中	軽	軽
6カ月に数回	重	中	軽
1カ月に数回	重	重	中

軽：軽症(S1)  
中：中等症(S2)  
重：重症(S3)

- 注) 1. 観察期間は1年以上とする。  
2. 次の場合は発作のいかんにかかわらず重症とする。  
a. ステロイド依存例(吸入ステロイド薬を除く) b. 1年以内に意識障害を伴う大発作があった場合  
3. 施設療法中のものは、その旨を記載する。[例：中等症(施設療法中)]  
4. 重症度を寛解S0、軽症S1、中等症S2、重症S3と略語を用いて表現してもよい。

[小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2000]

### (2)症状判定

発作、せきなどの各症状については、以下の分類に従って程度を判定した。なお、発作の状態は日本小児アレルギー学会の判定基準に基づき判定した。

発作の状態(大発作、中発作、小発作、発作なし)、せき(強い、弱い、なし)、日常生活(全くできなかった、あまりできなかった、普通にできた)、夜間睡眠(全く眠れなかった、あまり眠れなかった、よく眠れた)、その他の症状(くしゃみ、はなみず、はなづまり、かぜ気味、発熱等)

### (3)臨床効果判定基準

#### 最終全般改善度

臨床症状、聴診ラ音、肺機能検査所見および吸入 $\beta_2$ 刺激薬(頓用)およびその他の併用薬剤・併用療法の使用状況を指標に、試験の投与開始前1週間と比較した全般改善度および患児または保護者の印象を総合して治験終了時に次の6段階で評価した。

- 1: 著明改善、2: 中等度改善、3: 軽度改善、4: 不変、5: 悪化、6: 判定不能

#### 概括安全度

副作用(有害事象)および臨床検査成績を指標に、治験終了時に次の5段階で評価した。

- 1: 安全である、2: ほぼ安全である、3: やや安全性に問題あり、4: 安全性に問題あり、5: 判定不能

#### 有用度

最終全般改善度および概括安全度の判定結果を総合的に勘案し、治験終了時に次の6段階で評価した。

- 1: きわめて有用、2: 有用、3: やや有用、4: 有用でない、5: 好ましくない、6: 判定不能

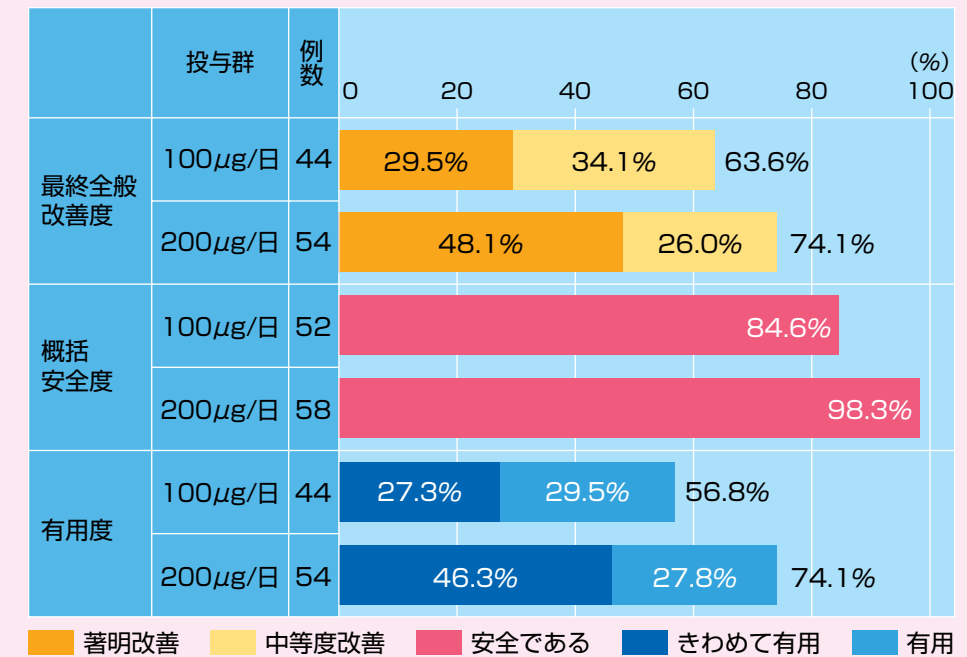
## (1)用量検討試験

### ①有用性

小児気管支喘息患児116例に対し、フルタイド<sup>®</sup>1回50 $\mu$ g・1日2回または100 $\mu$ g・1日2回を4週間吸入投与した結果、最終全般改善度の「中等度改善」以上は100 $\mu$ g/日群で63.6%、200 $\mu$ g/日群で74.1%を示した。そのうち、試験開始前に吸入ステロイド薬を使用していなかった患児での最終全般改善度の「中等度改善」以上は100 $\mu$ g/日群27例で67.7%、200 $\mu$ g/日群33例で81.8%であった。

※デイスカス

#### 各種臨床評価



[申請評価資料]  
[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 653(2000)]

### 副作用および臨床検査値変動

投与期間中、関連性を否定できない副作用は認められなかった。臨床検査値変動は100 $\mu$ g/日群では47例中8例(17.0%)で、血中コルチゾール値低下4件、血清11-ヒドロキシコルチコステロイド(11-OHCS)低下2件、血小板減少、血清カリウム上昇、尿エステラーゼ陽性各1件が報告された。また、200 $\mu$ g/日群では47例中2例(4.3%)で血中コルチゾール値低下2件が報告された。

[申請評価資料]  
[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 653(2000)]

#### 使用上の注意(抜粋)

##### 2.重要な基本的注意

(2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。

特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。

##### 7.小児等への投与

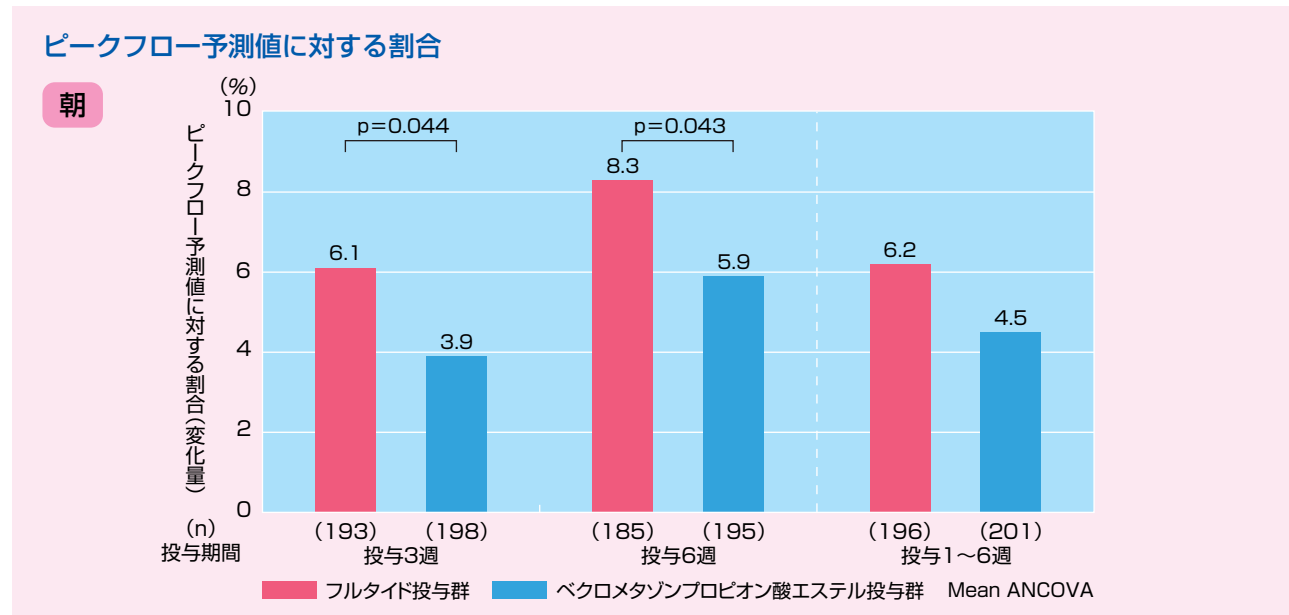
(1) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合には成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合には投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。

(2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること(使用経験が少ない)。

(2)ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとの比較[海外データ]

小児気管支喘息患児398例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回100 $\mu$ g・1日2回またはベクロメタゾンプロピオン酸エステル<sup>※2</sup>1回200 $\mu$ g・1日2回をそれぞれスプレーを使用し6週間吸入投与した結果、ピークフロー値はフルタイド投与群およびベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群ともに増加した。しかし、ピークフロー予測値に対する割合については、フルタイド投与群がベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群に比べ、朝では投与3週および6週、夜では投与6週および投与1~6週において有意な増加を示した。

※1 エアゾール ※2 当社製品ベコタイド50インヘラー (CFCエアゾール製剤) : 発売中止



[Gustafsson P. et al. : Archives of Disease in Childhood 69, 206(1993)より作図]

副作用および臨床検査値変動

薬剤と関連性があると判断された有害事象は、フルタイド投与群において13例(7%)、またベクロメタゾンプロピオン酸エステル投与群において15例(7%)であった。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

使用上の注意(抜粋)

2. 重要な基本的注意

- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

7. 小児等への投与

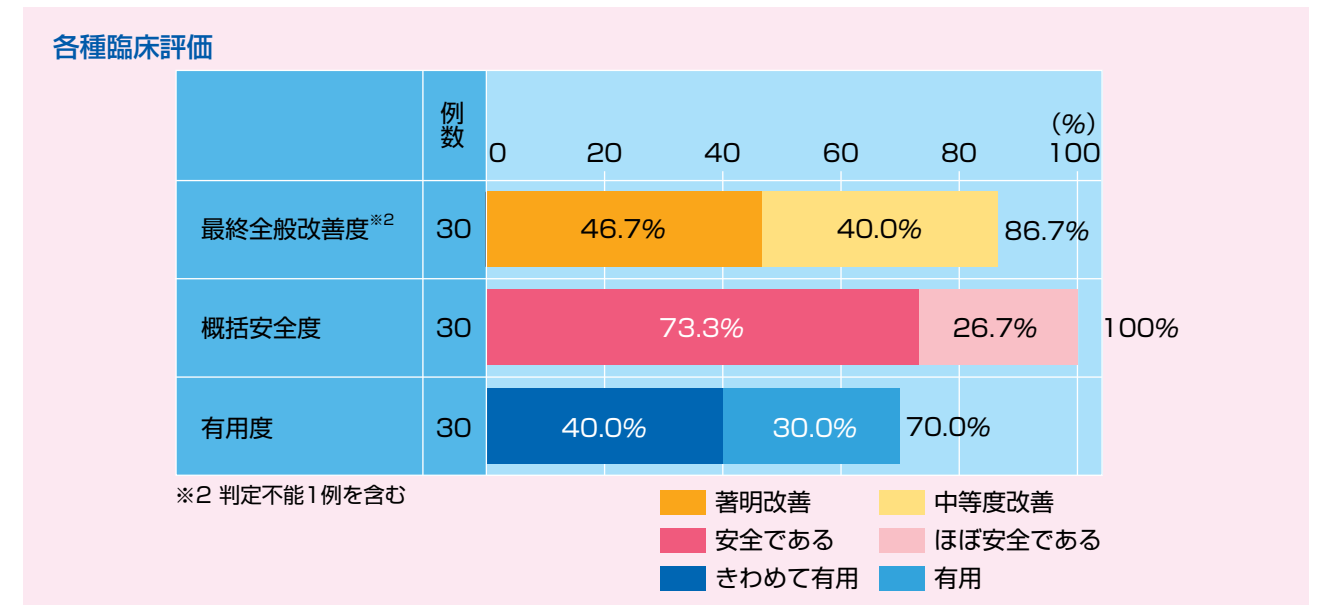
- (1) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合には投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること(使用経験が少ない)。

(3)長期投与における臨床効果

①長期投与における有用性

小児気管支喘息患児30例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回50 $\mu$ g・1日2回を8~38週間吸入投与した結果、その最終全般改善度の「中等度改善」以上は86.7%を示した。

※1 デイスカス



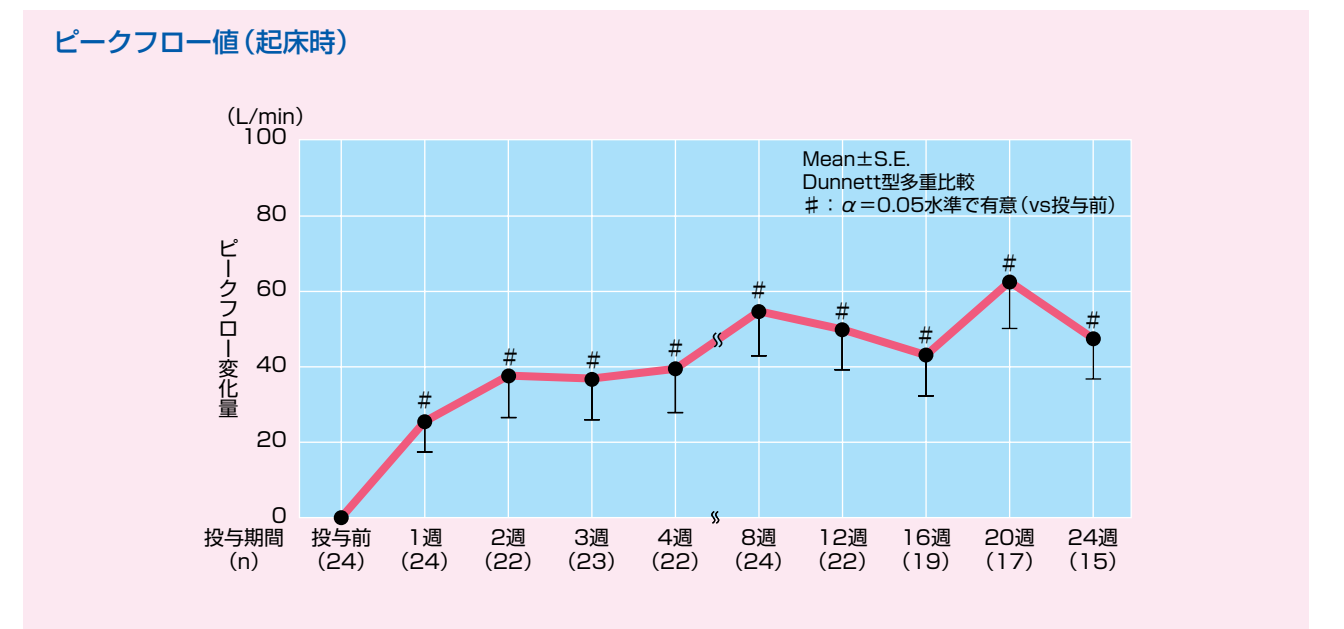
※2 判定不能1例を含む

[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 671(2000)より作図、一部改変]

②長期投与における肺機能改善効果

小児気管支喘息患児30例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回50 $\mu$ g・1日2回を8~24週間吸入投与した結果、投与後1~2週目からピークフロー値が増加し、投与後3~4週ではほぼピークに達し、そのピーク値が24週まで維持された。

※1 デイスカス



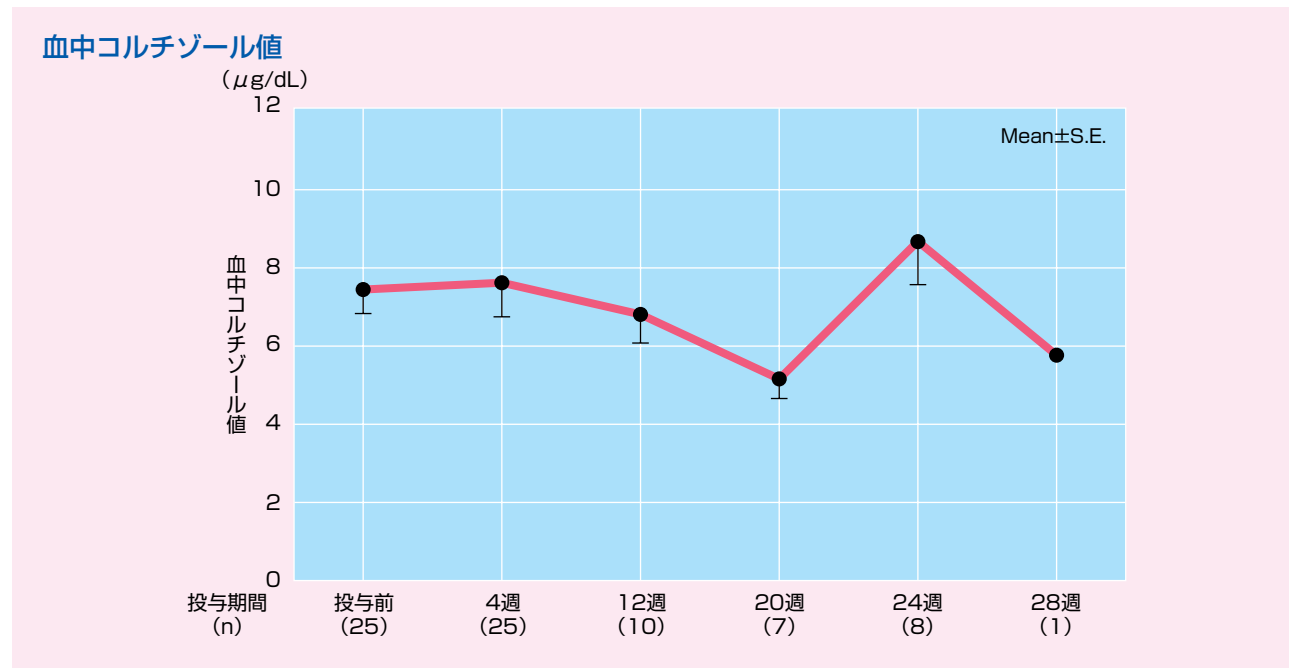
[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 671(2000)一部改変]

●長期投与における副作用および臨床検査値変動は、19ページをご参照ください。

**(4)副腎皮質機能への影響**

小児気管支喘息患児30例に対し、フルタイド<sup>※1</sup>1回50 $\mu$ g・1日2回を8~38週間吸入投与した結果、血中コルチゾール値は投与前と比べて統計的に有意な減少は認められなかった。

※ディスカス



[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 671 (2000)一部改変]

**副作用および臨床検査値変動**

本剤との関連性が否定されていない有害事象(症状)は、30例中1例(3.3%)に嘔声(1件)が認められた。本試験と関連性を否定できない臨床検査値変動は、26例中9例(34.6%)11件に認められた。血中コルチゾール低下(2件)、血中11-OHCS低下(2件)、血清AST(GOT)上昇、血清ALT(GPT)上昇、血中ナトリウム低下、カリウム上昇、血糖値上昇、蛋白尿陽性、尿エステラーゼ陽性(各1件)がみられたが、統計的に有意なコルチゾール値の低下は認められなかった。

[飯倉洋治他：アレルギー・免疫 7(5), 671 (2000)]

**使用上の注意(抜粋)**

**2.重要な基本的注意**

- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

**7.小児等への投与**

- (1) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合に投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること(使用経験が少ない)。

**(5)成長への影響**

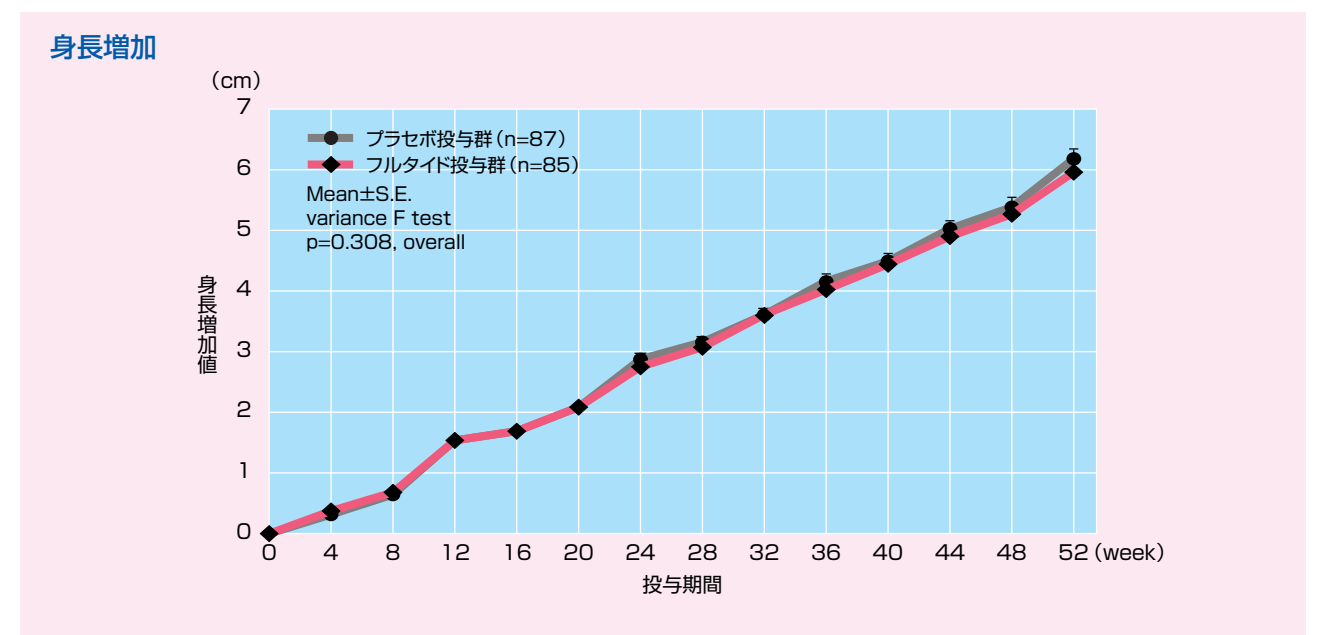
**①身長増加[海外データ]**

小児気管支喘息患児<sup>※1</sup>に対し、フルタイド<sup>※2</sup>1回50 $\mu$ g・1日2回(111例)またはプラセボ(106例)を52週間連続吸入投与した。

投与前から投与52週までの身長増加値(平均値)はフルタイド投与群で5.94 $\pm$ 0.16cm、プラセボ投与群で6.15 $\pm$ 0.17cmを示し、成長速度はフルタイド投与群とプラセボ投与群に有意な差は認められなかった。これらの成長速度は、同年代の喘息患児の正常な成長速度と同様であった。

※1 男児(4~11歳)および女児(4~9歳)で試験開始前6~18カ月の身長測定の結果が正常で、成長速度が標準に近く、FEV<sub>1</sub>が予測値の60%以上、試験開始の3カ月以上前より喘息症状が継続的に発現している患児

※2 ロタディスク



[Allen D.B. et al. : Journal of Pediatrics 132(3), 472(1998)]

**副作用および臨床検査値変動**

薬剤との関連性が否定されていない有害事象は、フルタイド投与群111例中16例(14%)、プラセボ投与群106例中10例(9%)であり、両群間に有意な差は認められなかった。主なものは、フルタイド投与群で咽頭炎(4例)、咳、嘔声、口腔内カンジダ症(各3例)、頭痛(2例)、プラセボ投与群で咳(4例)、頭痛(3例)、咽頭炎(1例)であった。また、臨床検査および眼科的検査に関しては特に問題となるものは認められなかった。

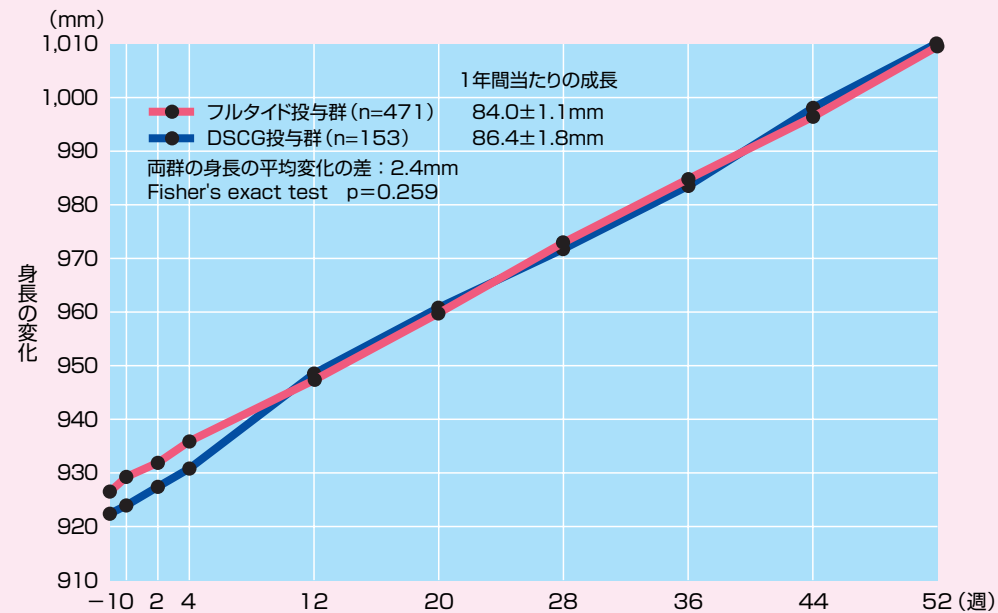
[Allen D.B. et al. : Journal of Pediatrics 132(3), 472(1998)]

②乳幼児の身長増加 [海外データ]

軽症から中等症の持続的な喘息を有する小児喘息患児624例に対し、フルタイド®1回100 $\mu$ g・1日2回あるいはクロモグリク酸ナトリウム (DSCG) 5mg・1日4回を1年間吸入投与した結果、成長への影響は認められなかった。

※エアゾール

喘息患児 (1~3歳) における身長の変化



[Bisgaard H., Allen D.B. et al. : Pediatrics 113(2), e87(2004)]

副作用

本剤との関連性が否定されていない有害事象は、フルタイド投与群1%以下に認められた。

[Bisgaard H., Allen D.B. et al. : Pediatrics 113(2), e87(2004)]

使用上の注意 (抜粋)

2.重要な基本的注意

- (2) 本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。  
特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性があるため、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節すること。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には患者の喘息症状を観察しながら徐々に減量するなど適切な処置を行うこと。

7.小児等への投与

- (1) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、吸入ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合には成長遅延をきたすおそれがある。長期間投与する場合には投与量は患者毎に喘息をコントロールできる最少用量に調節することとし、身長等の経過の観察を十分行うこと。また使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していないので、観察を十分に行いながら投与すること(使用経験が少ない)。

(1)ロタディスクとディスクス

①臨床的同等性 [海外データ]

ロタディスク/ディスクヘラーとディスクスを用いて、50 $\mu$ gおよび100 $\mu$ gの含量製剤において、各含量毎にダブルブリンダー法により二重盲検群間比較試験を実施した。

対象患者は50 $\mu$ g製剤間の試験は4~11歳の小児喘息患児、100 $\mu$ g製剤間の試験は4歳以上の小児と成人喘息患者で、それぞれ1回1ブリスター、1日2回、4週間連続して吸入投与し、1~4週間の朝のピークフロー値により同等性を検討した。その結果、50 $\mu$ gおよび100 $\mu$ g製剤間の各試験において、いずれも90%信頼区間はあらかじめ定めた許容域内(-15L/min、15L/min)に含まれ、同等性が示された。

ロタディスク/ディスクヘラーとディスクスの同等性の解析結果

試験	症例数	1~4週間のピークフロー値の平均 (L/min)	平均値の差 (L/min)		
			差 (S.E.)	90%信頼区間	
50 $\mu$ g製剤	ディスクス	133	247	-3.3 (2.6)	-7.5, 1.0
	ロタディスク	133	250		
100 $\mu$ g製剤	ディスクス	163	349	3.4 (3.7)	-2.7, 9.5
	ロタディスク	167	345		

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

## ②生物学的同等性試験

### カスケードインパクション試験による比較

ロタディスク/ディスクヘラーとディスクスの50 $\mu$ gおよび100 $\mu$ gの各製剤間の生物学的同等性を薬物粒子の肺内到達量を推定できるカスケードインパクション試験により検討した。  
その結果、吸入器から放出されるフルチカゾンプロピオン酸エステル微粒子量には有意差は認められず、また粒度分布が類似していた。製剤的類似性、吸収性、臨床的同等性も考え合わせ、ロタディスク/ディスクヘラーとディスクスの各製剤間における生物学的同等性が確認された。

#### 微粒子量および粒度分布の解析結果

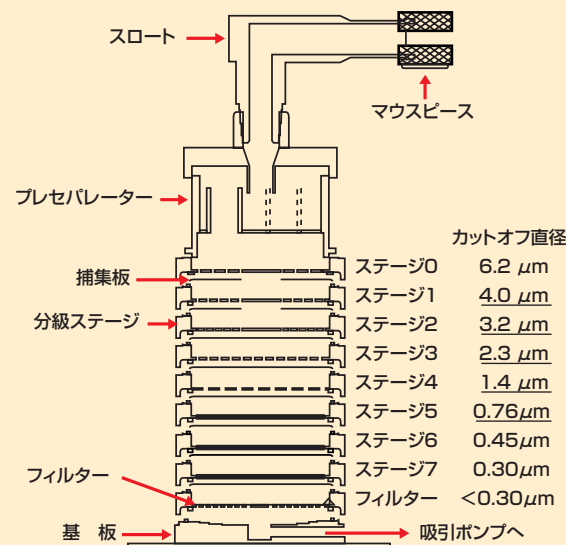
	50 $\mu$ g製剤				100 $\mu$ g製剤			
	ロタディスク/ディスクヘラー		ディスクス		ロタディスク/ディスクヘラー		ディスクス	
	F検定	t検定	F検定	t検定	F検定	t検定	F検定	t検定
平均値	8.79	7.91	8.79	7.91	16.85	17.26	16.85	17.26
平均値の差	0.88		0.41					
検定結果	有意差なし ( $\alpha=0.05$ )		有意差なし ( $\alpha=0.05$ )		有意差なし ( $\alpha=0.05$ )		有意差なし ( $\alpha=0.05$ )	

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

#### 試験方法

カスケードインパクション試験の装置は、呼吸器モデルとして製剤から吸入される薬物の粒度分布を空気力学的な方法で測定し、薬物の肺内到達量を推定できる。  
各分級ステージには、多数のジェットノズル(吹き出し穴)があり、その直径は装置の下段になるに従って小さくなる。フィルター下部の吸引部から吸引すると、各分級ステージのジェット気流速度は装置の下段になるに従って増大する。ロタディスクを装着したディスクヘラーあるいはディスクスからマウスピース部を通して吸入された薬物粒子は、装置のスロット部を経て、分級ステージのジェットノズルを通して捕集板に衝突し、その一部が捕集される。ここで捕集されなかった粒径のより小さな薬物粒子は、さらに次の分級ステージへ移動する。これを繰り返すことで、薬物粒子は各ステージに対応する粒径[カットオフ直径(ある一定流量のもとで特定の孔径を通過する粒子の平均直径)]に分けられる。

#### カスケードインパクション試験の装置

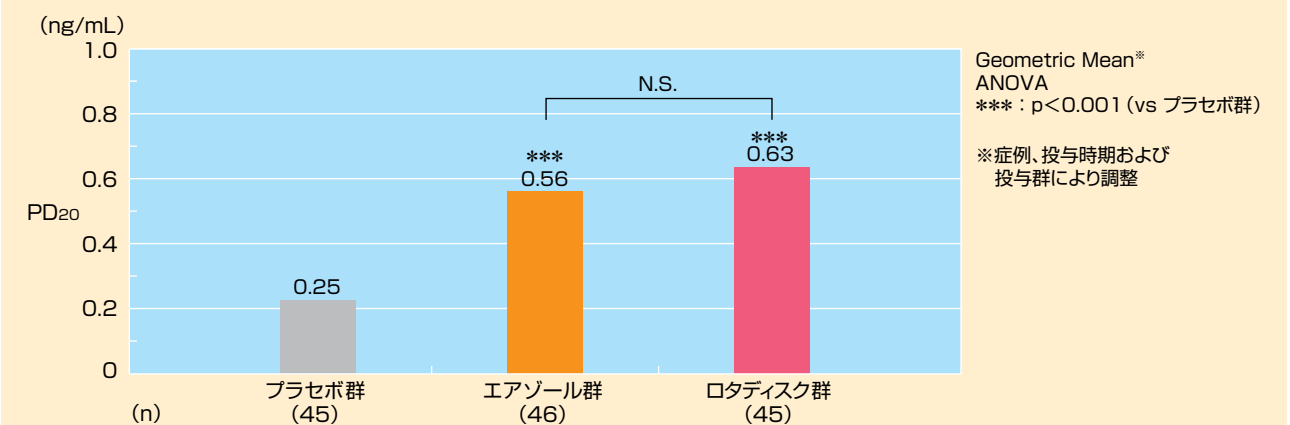


## (2)ロタディスクとエアゾール

### ①臨床的同等性[海外データ]

ロタディスクおよびエアゾールを用いてダブルブライマー法による無作為化二重盲検群間比較試験(3剤3期の交叉比較)を実施した。  
成人気管支喘息患者47例を対象にフルタイド ロタディスク200 $\mu$ g/日、フルタイド エアゾール200 $\mu$ g/日およびプラセボを1期4週間、3期連続して投与し、メサコリン誘発テストによりFEV<sub>1</sub>値が20%低下する時のメサコリン累積投与量(PD<sub>20</sub>)を求め、両製剤の臨床的同等性を検討した。  
第1~3投与期の終了時に測定したPD<sub>20</sub>の幾何平均用量(調整後)はエアゾール群0.56ng/mL、ロタディスク群0.63ng/mLであり、エアゾール群とロタディスク群の差は-0.16であった。95%信頼区間は[-0.62, 0.31]で、あらかじめ設定した同等の定義(両群の差の95%信頼区間±1.0の範囲内)を満たしたため、両製剤の同等性が示された。

#### ロタディスクとエアゾールの同等性の解析結果



#### PD<sub>20</sub>の解析結果

比較	調整PD <sub>20</sub> 幾何平均の差 (SE)	95%信頼区間	p値
エアゾール群 - ロタディスク群	-0.16 (0.23)	[-0.62, 0.31]	N.S. (0.503)

[Langley S.J. et al. : Chest 122(3), 806(2002)より作図]

### 副作用および臨床検査値変動

薬剤と関連する有害事象は、プラセボ群46例中4例(9%)、ロタディスク群47例中2例(4%)であり、エアゾール群では発現しなかった。主なものは、プラセボ群で、嘔声、発声障害、咽頭刺激感、ロタディスク群で、口腔・咽頭カンジダ症であった。また、臨床検査値の異常変動は認められなかった。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料 参考: Langley S.J. et al. : Chest 122(3), 806(2002)]

# 臨床試験時と市販後調査での副作用発現状況

成人5736例、小児1637例（総症例7373例）中、成人252例（4.4%）、小児43例（2.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。

## (1)成人における副作用(臨床検査値異常を含む)

承認時までの調査症例457例中、31例（6.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）10例（2.2%）、口腔内カンジダ症3例（0.7%）、嘔声3例（0.7%）、口内乾燥3例（0.7%）であった（承認時）。

市販後における調査症例5279例中、221例（4.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは口腔及び咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）63例（1.2%）、嘔声56例（1.1%）、悪心13例（0.2%）であった（再審査申請時）。

### 副作用発現状況一覧：フルタイド（成人）

時 期	承認時までの状況	市販後調査			
		使用成績調査	長期特別調査	市販後臨床試験	累計
調査施設数	130	469	660	80	1,209
調査症例数	457	3,107	2,013	159	5,279
副作用等の発現症例数	31	120	87	14	221
副作用等の発現件数	43	157	117	19	293
副作用等の発現症例率(%)	6.78%	3.86%	4.32%	8.81%	4.19%

副作用等の種類	承認時までの状況	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)			
		使用成績調査	長期特別調査	市販後臨床試験	累計
血液およびリンパ系障害		2 (0.06)	3 (0.15)		5 (0.09)
貧血		1 (0.03)	2 (0.10)		3 (0.06)
白血球増加症			1 (0.05)		1 (0.02)
単球増加症		1 (0.03)			1 (0.02)
耳および迷路障害				1 (0.63)	1 (0.02)
乗物酔い				1 (0.63)	1 (0.02)
内分泌障害	1 (0.22)		1 (0.05)		1 (0.02)
副腎機能不全	1 (0.22)				
甲状腺機能亢進症			1 (0.05)		1 (0.02)
眼障害		1 (0.03)			1 (0.02)
眼の異常感		1 (0.03)			1 (0.02)
胃腸障害	5 (1.09)	22 (0.70)	15 (0.75)	2 (1.26)	39 (0.74)
腹部膨満		2 (0.06)			2 (0.04)
上腹部痛	1 (0.22)				
アフタ性口内炎			1 (0.05)		1 (0.02)
口内乾燥	3 (0.66)	1 (0.03)	2 (0.10)		3 (0.06)
消化不良		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
胃食道逆流性疾患			1 (0.05)		1 (0.02)
胃十二指腸潰瘍			1 (0.05)		1 (0.02)
歯肉炎			1 (0.05)		1 (0.02)
舌炎		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
悪心	1 (0.22)	10 (0.32)	2 (0.10)	1 (0.63)	13 (0.25)
食道炎		1 (0.03)			1 (0.02)
口腔内不快感		2 (0.06)	3 (0.15)		5 (0.09)
膵臓障害		1 (0.03)			1 (0.02)
口内炎		4 (0.13)	4 (0.20)	2 (1.26)	10 (0.19)
舌障害		1 (0.03)			1 (0.02)
嘔吐		1 (0.03)			1 (0.02)
口の感覚鈍麻		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
全身障害および投与局所様態	1 (0.22)	6 (0.19)	4 (0.20)	2 (1.26)	12 (0.23)
胸部不快感				1 (0.63)	1 (0.02)
胸痛	1 (0.22)	2 (0.06)			2 (0.04)
不快感			1 (0.05)		1 (0.02)
異常感		2 (0.06)			2 (0.04)
倦怠感		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
口渇		1 (0.03)		1 (0.63)	2 (0.04)
異物感			2 (0.10)		2 (0.04)
肝胆道系障害		1 (0.03)	2 (0.10)		3 (0.06)
肝機能異常		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
肝細胞障害			1 (0.05)		1 (0.02)

副作用等の種類	承認時までの状況	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)			
		使用成績調査	長期特別調査	市販後臨床試験	累計
感染症および寄生虫症	4 (0.88)	9 (0.29)	17 (0.84)	2 (1.26)	28 (0.53)
気管支炎			2 (0.10)		2 (0.04)
急性気管支炎		1 (0.03)	2 (0.10)		3 (0.06)
毛包炎			1 (0.05)		1 (0.02)
胃腸炎		1 (0.03)			1 (0.02)
食道カンジダ症		1 (0.03)			1 (0.02)
口腔カンジダ症	3 (0.66)	2 (0.06)	9 (0.45)	2 (1.26)	13 (0.25)
咽頭炎			1 (0.05)		1 (0.02)
肺炎		1 (0.03)	3 (0.15)		4 (0.08)
鼻炎	1 (0.22)		1 (0.05)		1 (0.02)
白癬			1 (0.05)		1 (0.02)
咽頭カンジダ症		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
気管支感染		1 (0.03)			1 (0.02)
細菌性肺炎			1 (0.05)		1 (0.02)
気道感染		1 (0.03)			1 (0.02)
臨床検査	13 (2.84)	5 (0.16)	2 (0.10)	2 (1.26)	9 (0.17)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.44)	1 (0.03)		1 (0.63)	2 (0.04)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.66)			1 (0.63)	1 (0.02)
血中ビリルビン増加	1 (0.22)				
血中コレステロール減少	2 (0.44)				
血中ブドウ糖増加	1 (0.22)				
血中カリウム増加		1 (0.03)		1 (0.63)	2 (0.04)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.22)				
好中球数増加	1 (0.22)		2 (0.10)		2 (0.04)
総蛋白減少	1 (0.22)				
赤血球数減少	1 (0.22)				
白血球数増加	1 (0.22)	1 (0.03)	2 (0.10)		3 (0.06)
血小板数増加			1 (0.05)		1 (0.02)
真菌培養検査陽性	2 (0.44)				
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.44)	1 (0.03)			1 (0.02)
肺機能検査値低下		1 (0.03)			1 (0.02)
代謝および栄養障害		3 (0.10)	1 (0.05)		4 (0.08)
糖尿病		1 (0.03)			1 (0.02)
高カリウム血症			1 (0.05)		1 (0.02)
食欲減退		1 (0.03)			1 (0.02)
高脂血症		1 (0.03)			1 (0.02)
筋骨格系および結合組織障害		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
筋緊張			1 (0.05)		1 (0.02)
筋骨格不快感		1 (0.03)			1 (0.02)
神経系障害		9 (0.29)	4 (0.20)	2 (1.26)	15 (0.28)
注意力障害			1 (0.05)		1 (0.02)
浮動性めまい			1 (0.05)		1 (0.02)
味覚異常		1 (0.03)	2 (0.10)	2 (1.26)	5 (0.09)
頭痛		5 (0.16)			5 (0.09)
口の錯感覚		3 (0.10)			3 (0.06)
腎および尿路障害		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
血尿		1 (0.03)			1 (0.02)
蛋白尿			1 (0.05)		1 (0.02)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (2.63)	66 (2.12)	46 (2.29)	4 (2.52)	116 (2.20)
喘息		1 (0.03)			1 (0.02)
息詰まり感	2 (0.44)	7 (0.23)	2 (0.10)		9 (0.17)
咳嗽	1 (0.22)	6 (0.19)	3 (0.15)		9 (0.17)
咽喉乾燥		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
嘔声	3 (0.66)	27 (0.87)	26 (1.29)	4 (2.52)	57 (1.08)
咽喉頭疼痛	2 (0.44)	14 (0.45)	2 (0.10)		16 (0.30)
咽頭不快感	5 (1.09)	17 (0.55)	11 (0.55)		28 (0.53)
気胸		1 (0.03)			1 (0.02)
湿性咳嗽		2 (0.06)	1 (0.05)		3 (0.06)
くしゃみ		1 (0.03)			1 (0.02)
咽喉刺激感	1 (0.22)	3 (0.10)	3 (0.15)		6 (0.11)
上気道の炎症		1 (0.03)	3 (0.15)		4 (0.08)
痰貯留		1 (0.03)	1 (0.05)		2 (0.04)
皮膚および皮下組織障害		10 (0.32)	2 (0.10)	2 (1.26)	14 (0.27)
ざ瘡		1 (0.03)		1 (0.63)	2 (0.04)
薬疹		1 (0.03)			1 (0.02)
発疹		2 (0.06)	1 (0.05)	1 (0.63)	4 (0.08)
顔面浮腫		1 (0.03)			1 (0.02)
そう痒症		3 (0.10)			3 (0.06)
丘疹		1 (0.03)			1 (0.02)
蕁麻疹		2 (0.06)	1 (0.05)		3 (0.06)

(2)小児における副作用(臨床検査値異常を含む)

承認時までの調査症例112例中、29例(25.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは胸痛2例(1.8%)、口腔内カンジダ症1例(0.9%)、嘔声1例(0.9%)であった(承認時)。

市販後における調査症例1525例中、14例(0.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは血中コルチゾール減少2例(0.1%)、口腔カンジダ症、副鼻腔炎、むせ、嘔声等、各1例(0.1%)であった(再審査申請時)。

副作用発現状況一覧：フルタイド(小児)

時期	承認時までの状況	市販後調査等		
		使用成績調査	特定使用成績調査	累計
調査施設数	21	118	75	177
調査症例数	112	780	745	1,525
副作用等の発現症例数	29	7	7	14
副作用等の発現件数	45	7	9	16
副作用等の発現症例率(%)	25.89%	0.90%	0.94%	0.92%

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)			
	承認時までの状況	市販後調査等		
		使用成績調査	特定使用成績調査	累計
眼障害	1 (0.89)			
結膜炎	1 (0.89)			
胃腸障害	1 (0.89)	1 (0.13)		1 (0.07)
悪心	1 (0.89)			
口腔内不快感		1 (0.13)		1 (0.07)
全身障害および投与局所様態	2 (1.79)	1 (0.13)		1 (0.07)
胸部不快感	1 (0.89)			
胸痛	1 (0.89)			
発熱		1 (0.13)		1 (0.07)
感染症および寄生虫症	2 (1.79)		2 (0.27)	2 (0.13)
帯状疱疹	1 (0.89)			
口腔カンジダ症	1 (0.89)		2 (0.27)	2 (0.13)
副鼻腔炎			1 (0.13)	1 (0.07)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.89)			
鎖骨骨折	1 (0.89)			
臨床検査	25 (22.32)	1 (0.13)	3 (0.40)	4 (0.26)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.79)	1 (0.13)		1 (0.07)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.79)			
血中コルチゾール減少	11 (9.82)		2 (0.27)	2 (0.13)
血中ブドウ糖減少	1 (0.89)			
血中ブドウ糖増加	2 (1.79)			
血中カリウム増加	1 (0.89)			
血中ナトリウム減少	1 (0.89)			
好酸球数増加			1 (0.13)	1 (0.07)
尿中血陽性	1 (0.89)			
血小板数減少	1 (0.89)			
体重増加	1 (0.89)			
尿中ビリルビン増加	1 (0.89)			
尿中白血球エステラーゼ陽性	1 (0.89)			
尿中蛋白陽性	4 (3.57)			
尿中ケトン体陽性	1 (0.89)			
グルココルチコイド減少	5 (4.46)			
神経系障害		2 (0.26)	1 (0.13)	3 (0.20)
浮動性めまい		1 (0.13)		1 (0.07)
頭痛		1 (0.13)		1 (0.07)
意識消失			1 (0.13)	1 (0.07)
腎および尿路障害			1 (0.13)	1 (0.07)
腎障害			1 (0.13)	1 (0.07)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.89)	1 (0.13)	1 (0.13)	2 (0.13)
息詰まり感			1 (0.13)	1 (0.07)
発声障害	1 (0.89)	1 (0.13)		1 (0.07)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.89)	1 (0.13)		1 (0.07)
アトピー性皮膚炎		1 (0.13)		1 (0.07)
紅斑	1 (0.89)			
皮膚剥脱	1 (0.89)			

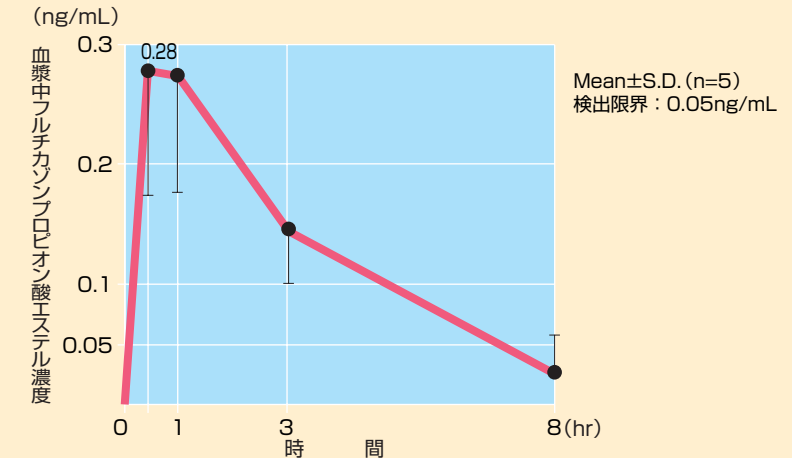
[MedDRA ver.8.1にて集計]

(1)吸収

①血漿中濃度(単回吸入投与)

健康成人男子5名にフルタイド400μgを吸入投与した際の血漿中フルチカゾンプロピオン酸エステル濃度を測定した結果、投与後30分で最高血漿中濃度0.28ng/mLに達し、その後8時間後にはほぼ検出限界(0.05ng/mL)以下となった。

単回吸入投与時の血漿中濃度

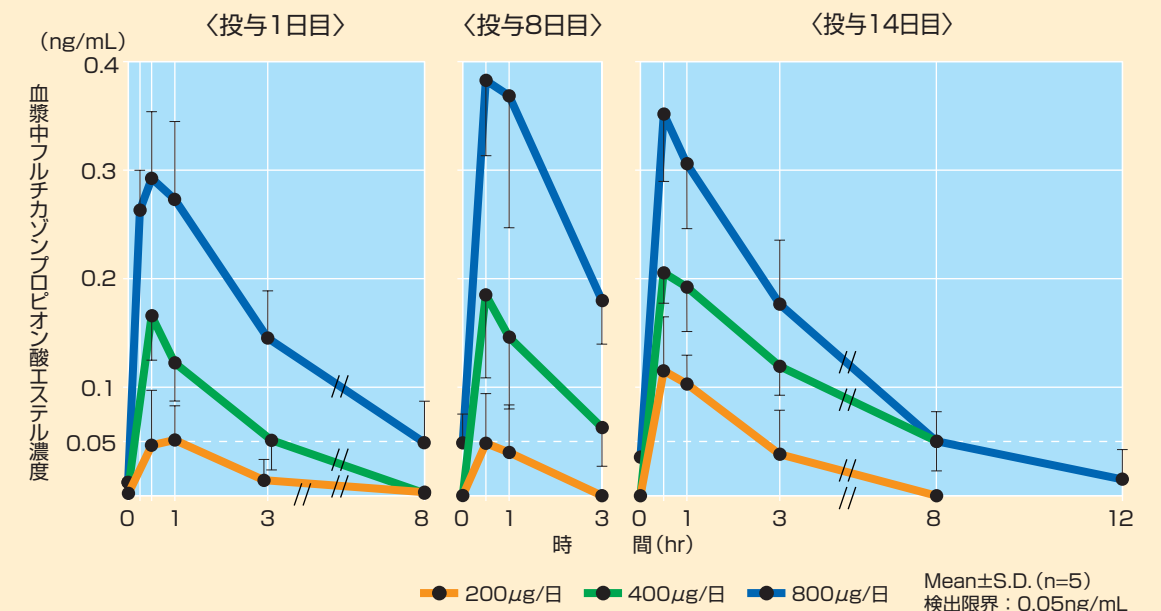


[足立 満他：臨床医薬 10(1), 17(1994)]

②血漿中濃度(連続吸入投与)

健康成人男子5名にフルタイド1回100μg、200μgまたは400μgを1日2回・14日間連続吸入投与した際の投与1日目、8日目および14日目の血漿中フルチカゾンプロピオン酸エステル濃度を測定した。各投与群ともいずれの検査日でも投与後30~60分で最高血漿中濃度となった。また、投与1日目および14日目の血漿中フルチカゾンプロピオン酸エステル濃度は、投与8時間後に検出限界(0.05ng/mL)以下であった。

連続吸入投与時の血漿中濃度



Mean±S.D.(n=5)  
検出限界：0.05ng/mL

[申請評価資料]  
[足立 満他：臨床医薬 10(1), 17(1994)]  
[足立 満他：臨床医薬 10(1), 31(1994)]

③経口バイオアベイラビリティ\* [海外データ]

健康成人に対してフルチカゾンプロピオン酸エステルを4日間経口投与し、経口バイオアベイラビリティを測定した結果、フルチカゾンプロピオン酸エステル10mgを投与した場合の経口バイオアベイラビリティは0.91%となった。

\*経口バイオアベイラビリティ(生物学的利用率):経口投与された薬物のうち体循環血中に現れる割合

用量 (mg/回×2回/日)	例数	経口バイオアベイラビリティ (%)		
		0.5	1.0	1.5
0.1	4	N.D.		
1	7	N.D.		
10	10		0.91%	

N.D.: 検出限界以下  
検出限界: 0.025ng/mL

[Falcoz C. et al.: British Journal of Clinical Pharmacology 41, 459P(1996)]

(2) 分布(ラット:気管内投与)

ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル10μg/kgを気管内投与した結果、咽頭、喉頭、気管支、食道および胃では投与後30分に、気管および肺では24時間後に、その他の組織については投与後6時間後に最高濃度を示した。投与後168時間までにほとんどの組織において消失した。

組織	濃度 (ng eq. /g or mL)				
	30分	6時間	24時間	96時間	168時間
血液	0.03±0.01	0.04±0.01	0.02±0.02	0.01±0.01	N.D.
咽頭	1.02±1.16	0.50±0.33	0.02±0.02	0.01±0.00	N.D.
喉頭	9.76±6.69	1.06±0.70	0.20±0.35	N.D.	N.D.
気管	4.79±9.22	0.52±0.49	7.29±14.25	N.D.	N.D.
気管支	0.23±N.A.	0.22±0.17	N.D.	N.D.	N.D.
肺*	0.79	1.51	15.38	0.08	N.D.
食道	238.86±186.66	21.05±10.97	0.13±0.09	N.D.	N.D.
胃	117.59±45.38	57.35±25.79	1.01±0.76	0.12±0.06	0.05±0.01
脾臓	0.04±0.02	0.16±0.08	0.03±0.04	0.01±0.00	0.01±0.00
腎臓	0.12±0.06	0.37±0.09	0.13±0.04	0.05±0.01	0.02±0.00

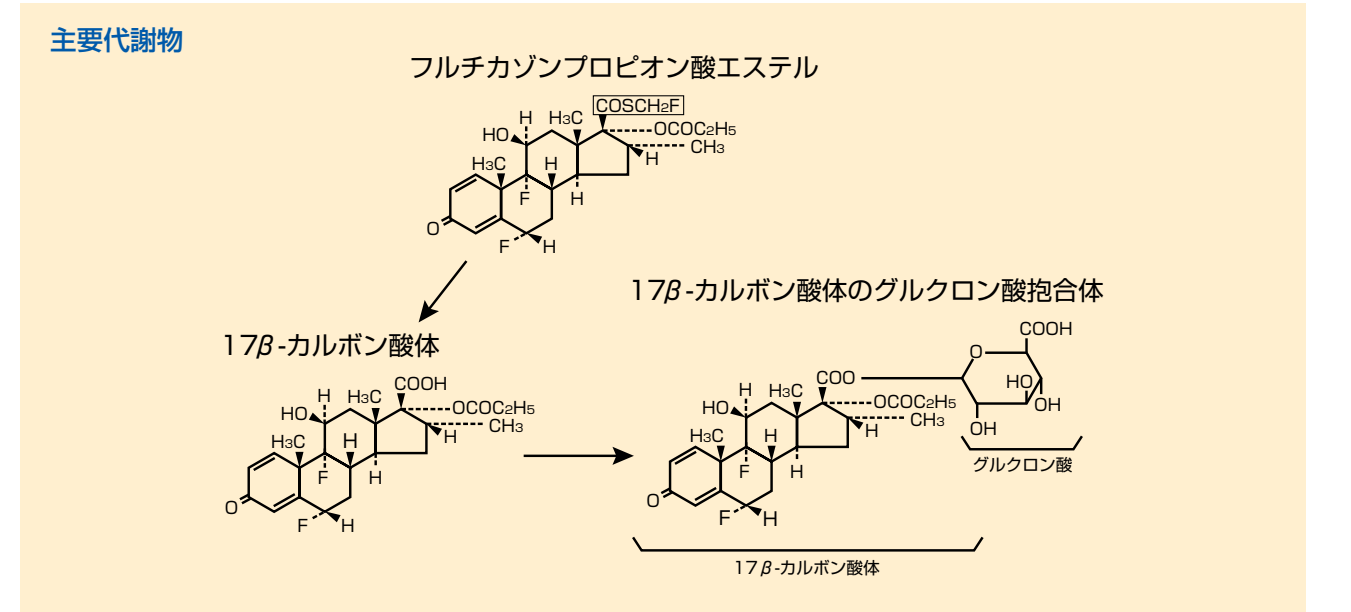
Mean±S.D. (n=4)  
N.D.: 未検出  
N.A.: 標準偏差算出せず

\*グラクソ・スミスクライン(株)社内資料

[Daniel M.J. et al.: 基礎と臨床 26(6), 1987(1992)]

(3)代謝[海外データ]

健康成人におけるフルチカゾンプロピオン酸エステル経口投与時の主要代謝物は、血漿中では17β-カルボン酸体、尿中では17β-カルボン酸体およびそのグルクロン酸抱合体、糞中では未吸収による未変化体および17β-カルボン酸体であった。本剤はCYP3A4によって代謝を受ける。



[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]  
[Meibohm B.: Rev. Contemp. Pharmacother. 9, 535(1998)]

(4)排泄[海外データ]

健康成人男子2名に<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル1mgを単回経口投与し、放射能の尿および糞中排泄を測定した結果、尿中への排泄は投与量の5%以下であり、糞中への排泄は97%および87% (0~168時間)を占め、その大半は投与後48時間までに排泄された。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

(5)その他の薬物速度論的パラメータ[海外データ]

ヒト血漿に<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステルを0.1、1、10および50ng/mLとなるように添加した時の血漿蛋白結合率は81~95%であった。

[Daniel M.J. et al.: 基礎と臨床 26(6), 2011(1992)]

用法・用量

成人

成人には、フルチカゾンプロピオン酸エステルとして通常1回100μgを1日2回吸入投与する。  
なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は800μgを限度とする。

## (1) 抗炎症作用

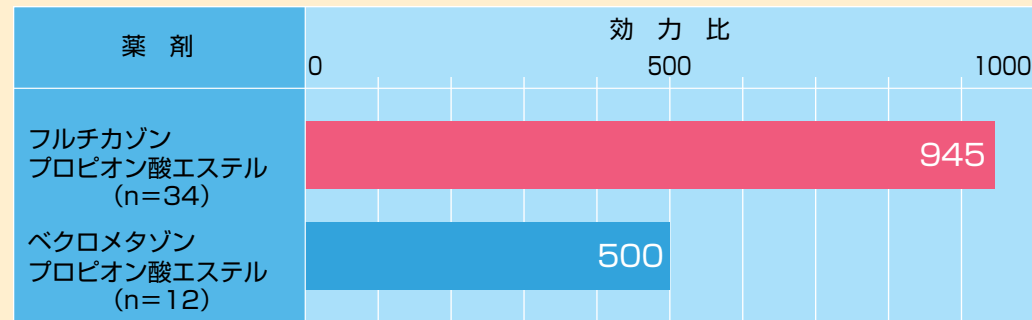
### ① ヒト血管収縮作用

健康成人皮膚における血管収縮試験<sup>\*1</sup>において、フルオシノロンアセトニドを基準として各種ステロイド剤の局所抗炎症作用を測定した。

フルチカゾンプロピオン酸エステルは効力比945、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルでは500の血管収縮作用を示し、フルチカゾンプロピオン酸エステルは強力な局所抗炎症作用が認められた。

<sup>\*1</sup> ステロイド薬の局所抗炎症作用をみる指標のひとつで、何倍希釈まで血管収縮(蒼白斑)が起こるかを基準薬と比較して評価する。

#### 皮膚蒼白度相対効果 (McKenzie法)<sup>\*2</sup>



<sup>\*2</sup> フルオシノロンアセトニドを100とした相対比

#### 〈試験方法〉

被験薬物のエタノール溶液0.02mLを前腕表面に適用した後、薬剤の経皮吸収率を上げるためポリエチレンで被い、一晚粘着性および伸縮性のある包帯で封じ、皮膚蒼白度を検査した。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ② カラゲニン足蹠浮腫抑制作用(ラット)

起炎物質カラゲニンにより惹起させたラット足蹠浮腫に対するフルチカゾンプロピオン酸エステルの浮腫抑制率を測定した結果、用量依存的に抑制作用を示した。

#### 〈試験方法〉

1%λ-carrageenin生理食塩液に被験薬物を懸濁し調製した液0.1mLを右後肢足蹠に皮下投与した。投与後の右後肢足蹠容積を測定し、浮腫抑制率を算出した。

#### ラット局所投与時のカラゲニン足蹠浮腫抑制作用

薬剤名	用量 (μg/paw)	(n)	抑制率 (%)	
			3時間後	5時間後
フルチカゾンプロピオン酸エステル	0.01	10	35.4	25.0
	0.1	10	40.2	42.9
	1	9	53.7	53.6
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	0.1	9	35.4	22.6
	1	10	41.5	26.2
	10	10	50.0	25.0

[藤原 肇他: 基礎と臨床 26(4), 1271(1992)]

### ③ カラゲニン足蹠浮腫抑制作用の持続性(ラット)

フルチカゾンプロピオン酸エステルの抗炎症作用の持続性について、ラットカラゲニン足蹠浮腫抑制作用を指標として検討した。

フルチカゾンプロピオン酸エステル0.1mg/kgでは浮腫惹起8時間前の投与まで抑制作用を示した。また、1mg/kgでは16時間前投与においてもなお強い抑制作用を示した。ベクロメタゾンプロピオン酸エステル0.1mg/kg投与では、カラゲニン浮腫惹起4時間前の投与でも抑制作用を示さなかった。

フルチカゾンプロピオン酸エステルは長い抗炎症作用の持続時間を示した。

#### 〈試験方法〉

ラット足蹠に1%λ-carrageenin生理食塩液0.1mLを皮下投与し、足蹠浮腫を惹起させ、投与前と投与後3時間の足容積の増加量を測定した。被験薬物はカラゲニン投与の4時間前に背部皮下投与した。なお、フルチカゾンプロピオン酸エステルはさらに8および16時間前にも皮下投与を行った。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

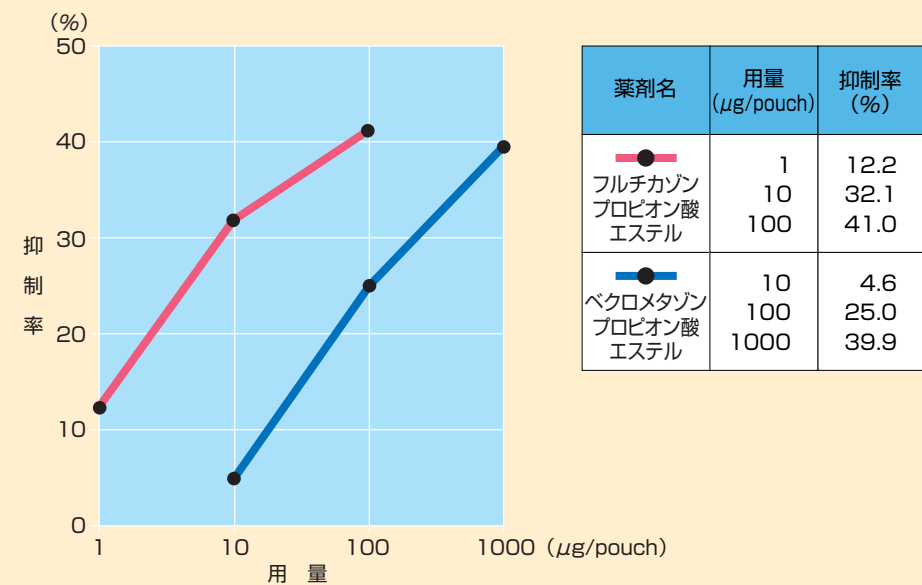
#### ラット皮下投与時のカラゲニン足蹠浮腫抑制作用の持続性

薬剤名	用量 (mg/kg)	抑制率 (%)		
		4時間前投与 (n=6)	8時間前投与 (n=7)	16時間前投与 (n=8)
フルチカゾンプロピオン酸エステル	0.1	43.0	37.2	11.1
	1	50.0	36.2	41.7
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	0.1	-4.7	—	—

### ④ 肉芽腫増殖抑制作用(ラット)

フルチカゾンプロピオン酸エステルの局所投与における肉芽腫増殖抑制作用をクロトン油嚢法により測定した。フルチカゾンプロピオン酸エステルは、肉芽腫重量を用量依存的に抑制し、強い肉芽腫増殖抑制作用を示した。

#### ラット局所投与時のクロトン油嚢肉芽腫増殖抑制作用 (n=10)



#### 〈試験方法〉

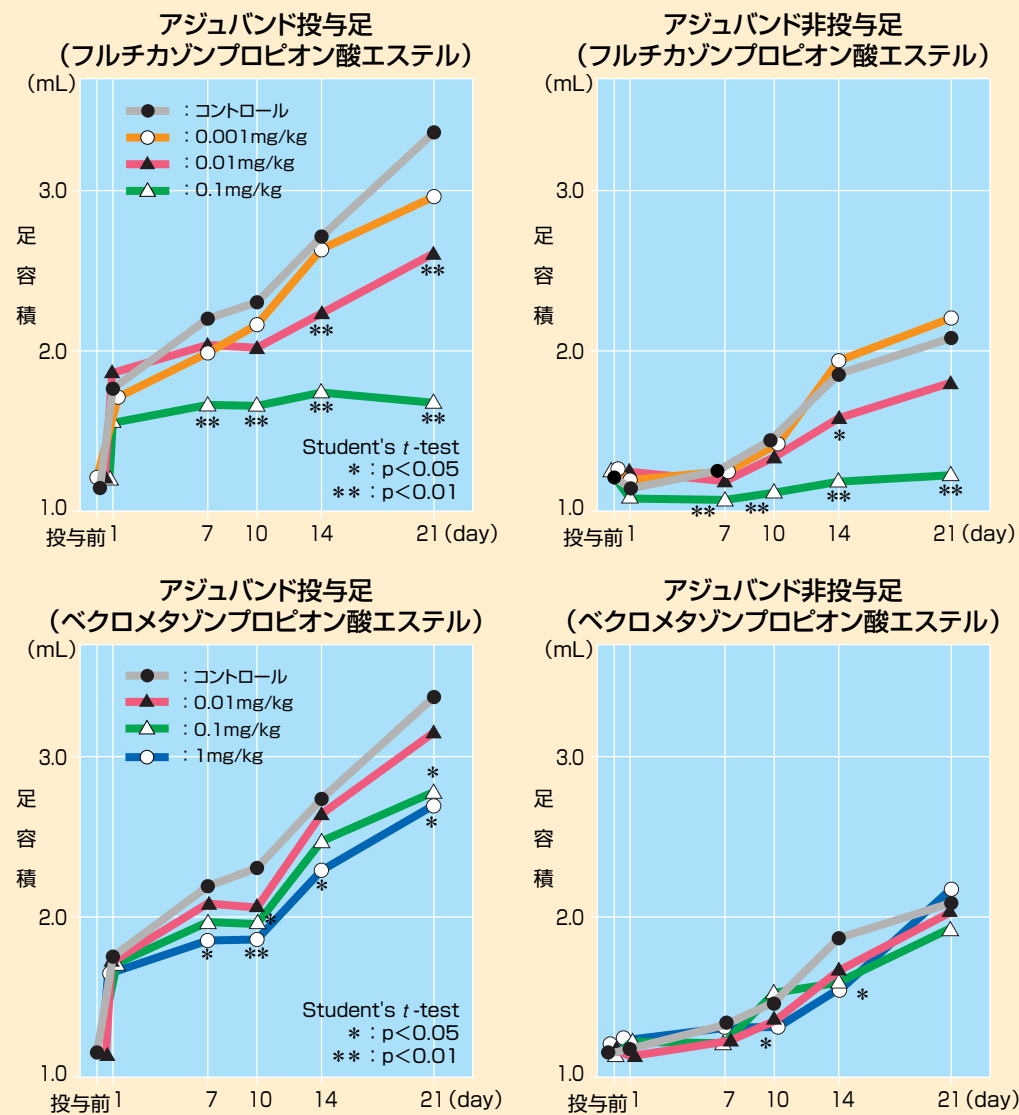
ラットの背部皮下に窒素ガス嚢を作製し、嚢内に被験薬物を溶解したクロトン油を注入し、10日目に嚢内の滲出液量および肉芽腫重量を測定した。

[藤原 肇他: 基礎と臨床 26(4), 1271(1992)]

⑤アジュバンド関節炎抑制作用(ラット:皮下投与)

フルチカゾンプロピオン酸エステルの抗炎症作用を関節炎モデルを用いて測定した。フルチカゾンプロピオン酸エステルは0.001~0.1mg/kg皮下投与で、アジュバンド投与足および非投与足において7日後以降21日後まで用量に依存した浮腫抑制を示した。一方、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル0.01~1mg/kgで、投与足において7日後以降用量に依存した浮腫抑制を示したが、21日後における抑制は高投与量でも30%程度であった。非投与足では、抑制作用を認めなかった。フルチカゾンプロピオン酸エステルは強い関節炎抑制作用を示した。

アジュバンド関節炎抑制作用 (n=6~10)



〈試験方法〉

アジュバンドとして流動パラフィンに懸濁した結核菌(0.6mg/0.05mL)をラット右後肢足蹠皮下に投与した。投与前および投与後1、7、10、14および21日に左右後肢の足容積を測定した。被験薬物はアジュバンド投与直後より1日1回21日間連続背部皮下に投与した。

[藤原 肇他: 基礎と臨床 26(4), 1271(1992)]

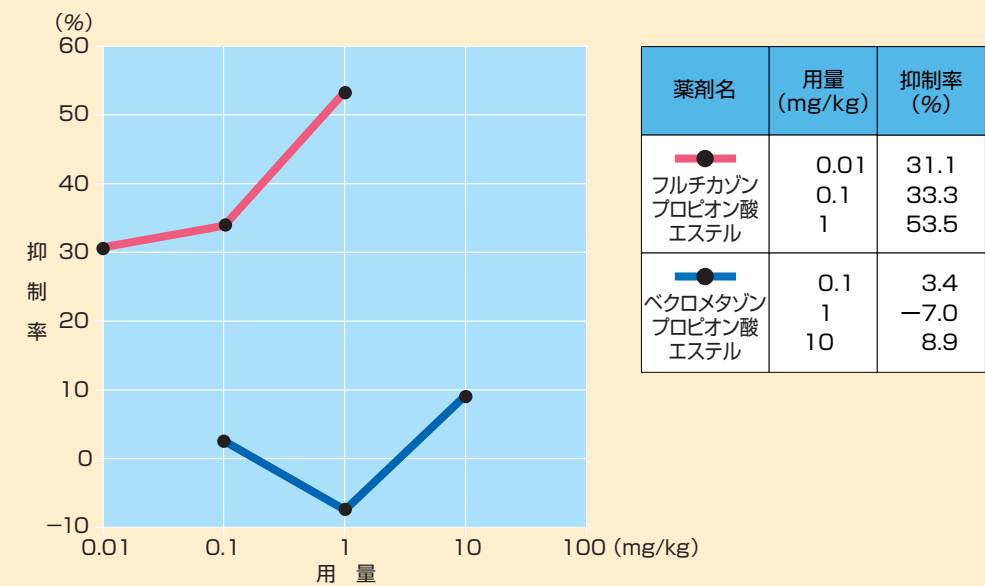
(2)抗アレルギー作用

①PCA反応\*に対する作用(ラット)

マウスIgE抗egg albumin血清によるPCA反応に対するフルチカゾンプロピオン酸エステルの抗アレルギー作用を皮膚漏出色素量より測定した。フルチカゾンプロピオン酸エステルは皮下投与で用量依存的に抑制作用を示し、1mg/kgでは53.5%の抑制率であった。一方、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルは10mg/kgで8.9%の抑制率であった。フルチカゾンプロピオン酸エステルは強いPCA反応抑制作用を示した。

\*Passive Cutaneous Anaphylaxis反応(受動皮膚アナフィラキシー反応): 実験的に抗原抗体反応を惹起した時の皮膚反応

ラット皮下投与時のPCA反応抑制作用(n=10)



〈試験方法〉

ラットにマウスIgE抗egg albumin血清を皮内投与し、48時間後にegg albuminと色素を静脈内投与してPCA反応を惹起させ、30分後の皮膚色素漏出量を測定した。なお、被験薬物は反応を惹起する4時間前に皮下投与した。

[藤原 肇他: 基礎と臨床 26(4), 1271(1992)]

## (1) 主要代謝物の効力 (ラット)

フルチカゾンプロピオン酸エステルの主要代謝物である17β-カルボン酸体は0.01mg/kg、0.1mg/kgおよび1mg/kgの皮下投与において、カラゲニン足蹠浮腫およびクロトン油耳浮腫に対する抑制作用を示さなかった。また、17β-カルボン酸体は1mg/kgまでの皮下投与において胸腺重量に影響を及ぼさなかった。これらのことから17β-カルボン酸体には抗炎症作用ならびに全身影響性はないものと考えられた。

### 主要代謝物17β-カルボン酸体の効力

試験項目	動物種 (n)	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
カラゲニン足蹠浮腫抑制作用	ラット (8)	皮下	0.01 0.1 1	作用なし
クロトン油耳浮腫抑制作用	ラット (8)	皮下	0.01 0.1 1	作用なし
胸腺退縮作用	ラット (8)	皮下	0.1 0.3 1	作用なし

#### 〈試験方法〉

**カラゲニン足蹠浮腫抑制試験:** 1% λ-carrageenin生理食塩液に17β-カルボン酸体を懸濁し調製した液0.1mLをラット右後肢足蹠に皮下投与し、投与後の右後肢足容積を測定した。浮腫抑制率を算出した。

**クロトン油耳浮腫抑制試験:** ラットの背部皮下に窒素ガス嚢を作製し、嚢内に17β-カルボン酸体を溶解したクロトン油を注入し、10日目に嚢内の滲出液量および肉芽腫重量を測定した。

**胸腺退縮試験:** ラットに17β-カルボン酸体を1日2回2日間皮下投与し、最終投与の16時間後に致死させ、胸腺を摘出し秤量した。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

# 一般薬理

## 一般薬理試験

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、一般症状および行動観察において、皮下投与ではマウスおよびラット(各10mg/kg)の体重減少ならびにラット(30mg/kg以上)の運動性増加を示し、経口投与(30mg/kg以上)ではマウスおよびラットの運動性の増加を認めた。また、高濃度(10<sup>-5</sup>mg/mL)でラットの摘出非妊娠子宮K<sup>+</sup>収縮の弛緩作用およびモルモットの摘出気管ヒスタミン収縮の軽度な抑制を示し、ラットの胃液分泌においては皮下投与の高用量(30mg/kg)で酸排出量を減少させた。さらにラットにおいて利尿作用を示した。

上記以外の一般薬理試験項目においては、作用および影響は認められなかった。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

## (1) 急性毒性

ラット・イスにおけるフルチカゾンプロピオン酸エステルのLD<sub>50</sub> (mg/kg) は次のとおりである。

### LD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

投与経路	経口	皮下	吸入
動物種			
ラット	>2,000	>1,000	>1.66
イス	-	-	>0.82

[江崎洋志他: 薬理と治療 20(5), 1493(1992)]  
[Hickson M. et al.: 薬理と治療 20(5), 1501(1992)]

## (2) 亜急性・慢性毒性

ラットに3、14、61 μg/kg/日を26週間および3.8、14.1、57.0 μg/kg/日を78週間吸入投与、イスに68、170、510 μg/body/日を26週間および75.0、187.5、562.5 μg/body/日を12カ月間吸入投与を行ったが、いずれも副腎皮質ステロイド剤に共通して認められる諸変化\*以外の毒性所見は認められなかった。

\*クッシング様症状(脱毛、肥満、体重増加)、体重増加抑制、赤血球数の増加、総白血球数およびリンパ球数の減少、血糖値の上昇・低下、ALT (GPT) 活性の上昇、血中総蛋白量およびコレステロール量の増加、血中Na量の増加、足底の腫脹、痂皮、角膜炎、脾重量の減少、肝グリコーゲン沈着、副腎皮質・リンパ系組織の萎縮等

[Clark G.C. et al.: 薬理と治療 20(5), 1509(1992)]  
[Alexander D.J. et al.: 薬理と治療 20(5), 1543(1992)]  
[社内集計]

## (3) 生殖試験

ラットの妊娠前および妊娠初期、器官形成期、周産期および授乳期に5~100 μg/kgを皮下投与した結果、30 μg/kg以上の投与により副腎皮質ステロイド剤に共通した催奇形作用\*が認められた。また、ウサギの器官形成期に0.08~4 μg/kgを皮下投与した結果、0.57 μg/kg以上の投与により副腎皮質ステロイド剤に共通した催奇形作用\*が認められた。

\*親動物では体重増加抑制、副腎・リンパ系組織の萎縮等、次世代では発育抑制、口蓋裂、臍帯ヘルニア等

[新保幸太郎他: 薬理と治療 20(5), 1573(1992)]  
[新保幸太郎他: 薬理と治療 20(5), 1597(1992)]  
[Rawlings S.J. et al.: 薬理と治療 20(5), 1633(1992)]  
[江崎洋志他: 薬理と治療 20(5), 1643(1992)]

## (4) その他の特殊毒性

### ① 抗原性

モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー (ASA) および受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 試験、ウサギを用いたモルモットPCAおよび受身赤血球凝集反応 (HA) によって抗原性を検討したが、いずれの試験においても抗原性は認められなかった。

[武田憲三他: 薬理と治療 20(5), 1657(1992)]

### ② 変異原性

微生物を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢リンパ球を用いた染色体異常試験、さらに、マウス骨髄を用いた小核試験を実施したが、いずれも陰性で変異原性は有しないと判断された。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ③ がん原性

マウスに78週間経口投与、ラットに104週間吸入投与した結果、脱毛、体重増加抑制、リンパ球数の減少等がみられたが、腫瘍の発生率に投与による影響は認められず、がん原性はないものと判断された。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ④ 局所刺激性

ラットにフルチカゾンプロピオン酸エステル粉末製剤を14日間吸入投与し、刺激性を検討したが、局所刺激性は認められなかった。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

## (1)安定性

### ①フルタイド50ディスク

	包装	温度	湿度	保存期間	結果
加速試験	オーバーラップ包装あり	40℃	75%RH	6か月	変化なし
苛酷試験	オーバーラップ包装なし	40℃	75%RH	6か月	・微粒子量の低下 ・その他の試験項目は変化なし
長期保存試験	オーバーラップ包装あり	30℃	50%RH	24か月	変化なし

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ②フルタイド100ディスク

	包装	温度	湿度	保存期間	結果
加速試験	オーバーラップ包装あり	40℃	75%RH	6か月	変化なし
苛酷試験	オーバーラップ包装なし	40℃	75%RH	6か月	・微粒子量の低下 ・その他の試験項目は変化なし
長期保存試験	オーバーラップ包装あり	30℃	50%RH	24か月	変化なし

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ③フルタイド250\*ディスク

	包装	温度	湿度	保存期間	結果
加速試験	オーバーラップ包装あり	40℃	75%RH	6か月	変化なし
苛酷試験	オーバーラップ包装なし	40℃	75%RH	6か月	・微粒子量の低下 ・その他の試験項目は変化なし
長期保存試験	オーバーラップ包装あり	30℃	50%RH	24か月	変化なし

※250 $\mu$ g製剤は申請剤形ではない。  
200 $\mu$ g製剤の安定性は100 $\mu$ g製剤と250 $\mu$ g製剤の安定性より推定された。

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ④フルタイド50ロタディスク(包装形態:両面アルミニウム製ホイルパック)

		温度	湿度	光	保存期間	結果
苛酷試験	加温	37℃	50%RH	暗所	12か月	変化なし
		45℃	50%RH	暗所	6か月	変化なし
	加湿	25℃	75%RH	暗所	6か月	変化なし
長期保存試験		4℃	—	暗所	36か月	変化なし
		30℃	50%RH	暗所	36か月	変化なし

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ⑤フルタイド100ロタディスク(包装形態:両面アルミニウム製ホイルパック)

		温度	湿度	光	保存期間	結果
苛酷試験	加温	37℃	50%RH	暗所	12か月	変化なし
		45℃	50%RH	暗所	6か月	変化なし
	加湿	25℃	75%RH	暗所	6か月	変化なし
長期保存試験		4℃	—	暗所	36か月	変化なし
		30℃	50%RH	暗所	36か月	変化なし

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ⑥フルタイド200ロタディスク(包装形態:両面アルミニウム製ホイルパック)

	温度	湿度	光	保存期間	結果
加速試験	40℃	75%RH	暗所	6か月	変化なし

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ⑦フルタイド50 $\mu$ gエアゾール120吸入用(アルミニウム缶に充填)

	温度	湿度	状態	保存期間	結果
加速試験	30℃	60%RH	倒立	12か月	・水分および漏出率が増加し、 微粒子量がわずかに減少した (空気動力学的粒度分布はほとんど変化せず) ・その他の試験項目は変化なし
			正立		
40℃	75%RH	倒立	6か月		
		正立			
長期保存試験	25℃	60%RH	倒立	24か月	
			正立		

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

### ⑧フルタイド100 $\mu$ gエアゾール60吸入用(アルミニウム缶に充填)

	温度	湿度	状態	保存期間	結果
加速試験	30℃	60%RH	倒立	12か月	・水分および漏出率が増加した ・その他の試験項目は変化なし
			正立		
40℃	75%RH	倒立	6か月		
		正立			
長期保存試験	25℃	60%RH	倒立	24か月	
			正立		

[グラクソ・スミスクライン(株)社内資料]

## (1)注意：[ディスクス]

1. 患者には使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
2. 本剤は防湿のためアルミ包装されているので、本剤の交付時に、使用開始直前にアルミ包装を開封するよう指導すること。

## [ロタディスク]

1. 患者には専用吸入器及び使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
2. プリスターは吸入の直前に穴をあけること。

## [エアゾール]

1. 患者には使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。なお、エアゾール剤の噴霧と吸入の同調が難しいと考えられる患者にはスパーサー(吸入用補助器)を使用させることが望ましい。
2. 用時振盪
3. 保管上の注意
  - (1)アダプターは噴霧を良好に保つため、少なくとも週1回以上流水か温湯でよく洗い、十分に乾燥し清潔に保管すること(洗浄・乾燥が不十分だと噴霧不良の原因となる)。
  - (2)ポンベは絶対に濡らさないこと(噴射口が詰まる原因となる)。
  - (3)30℃以上の場所に保管しないこと。
  - (4)ポンベは火中に投入しないこと。
  - (5)地方自治体により定められたポンベの廃棄処理法に従うこと。
  - (6)ポンベに穴を開けるときは空にしてから開けること。

(2)貯法：室温保存

(3)使用期限：包装に表示

# 包装

フルタイド 50ディスクス	: 60プリスター×1、60プリスター×10
フルタイド100ディスクス	: 60プリスター×1、60プリスター×10
フルタイド200ディスクス	: 60プリスター×1、60プリスター×10
フルタイド 50ロタディスク	: (4プリスター×14)×2
フルタイド100ロタディスク	: (4プリスター×14)×2、(4プリスター×14)×6
フルタイド200ロタディスク	: (4プリスター×14)×2、(4プリスター×14)×6
フルタイド 50μgエアゾール120吸入用	: 10.6g×1、10.6g×10(専用アダプター付)
フルタイド100μgエアゾール 60吸入用	: 7.0g×1、7.0g×10(専用アダプター付)

**【資料請求先】** グラクソ・スミスクライン株式会社  
 〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル  
 TEL: 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)  
 FAX: 0120-561-047(24時間受付)

## (1)日本標準商品分類番号

87229

## (2)承認番号

フルタイド 50ディスクス	: 21300AMY00450000
フルタイド100ディスクス	: 21300AMY00451000
フルタイド200ディスクス	: 21300AMY00452000
フルタイド 50ロタディスク	: 21000AMY00239000
フルタイド100ロタディスク	: 21000AMY00240000
フルタイド200ロタディスク	: 21000AMY00241000
フルタイド 50μgエアゾール120吸入用	: 22100AMX00871000
フルタイド100μgエアゾール 60吸入用	: 22100AMX00872000

## (3)承認年月

フルタイド ディスクス	: 2001年10月
フルタイド ロタディスク	: 1998年9月
フルタイド エアゾール	: 2009年6月

## (4)薬価基準収載年月

フルタイド ディスクス	: 2001年12月
フルタイド ロタディスク	: 1998年11月
フルタイド エアゾール	: 2009年9月

## (5)販売開始年月

フルタイド 50ディスクス	: 2002年2月
フルタイド100・200ディスクス	: 2002年1月
フルタイド ロタディスク	: 1998年11月
フルタイド 50μgエアゾール120吸入用	: 2003年3月
フルタイド100μgエアゾール 60吸入用	: 2003年12月

## (6)再審査結果公表年月

2009年3月

## (7)適応追加

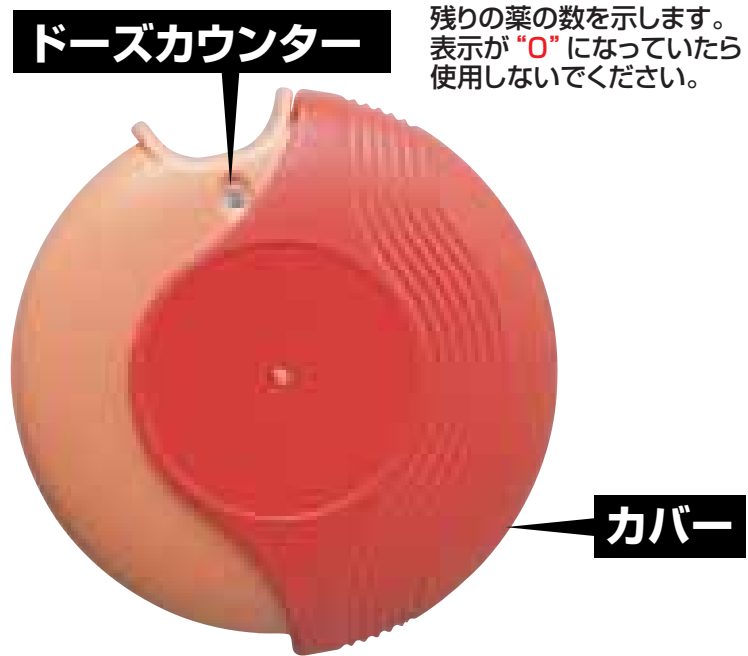
2001年10月小児適応追加

## (8)承認条件

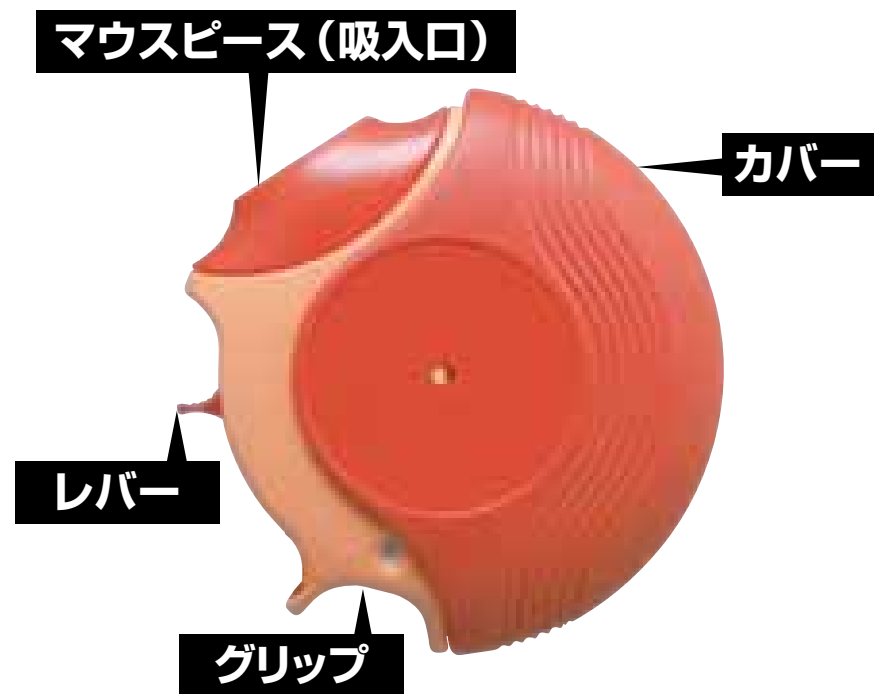
フルタイド エアゾール  
 長期投与時の安全性を確認するための市販後調査を実施すること。

(1) ディスカスの構造

<閉じた図>

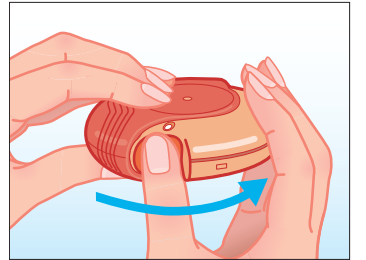


<開いた図>

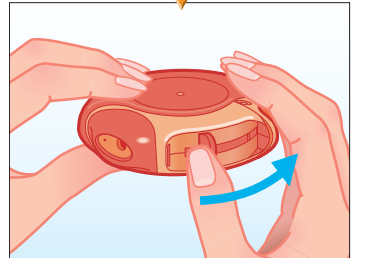


(2) 吸入方法(ディスクス)

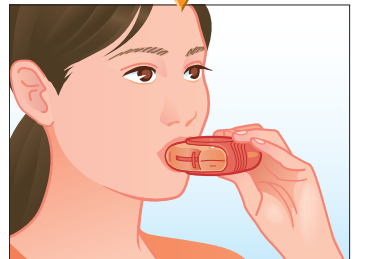
**1 カバーを開けます。**  
片手でカバーを持ち、もう片方の手の親指をグリップにあて、グリップが止まるまで回してください(カチリと音がします)。



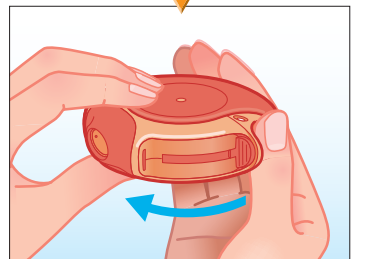
**2 レバーを押します。**  
マウスピース(吸入口)を自分に向けて持ち、レバーをグリップのところまで押し付けてください(カチリと音がします)。  
注)薬を吸入するとき以外はレバーを操作しないでください。



**3 薬を吸います。**  
軽く息をはいてから吸入器をたいらに持ち、マウスピース(吸入口)を軽くくわえ、口からはやく深く息を吸い込んでください。吸入器を口から離し、そのまま軽く息を止めてください。なお、息止めは無理をしない程度の長さにしてください。次にゆっくりと息をはきます。  
注)マウスピース(吸入口)に息を吹き込まないでください。



**4 カバーをとじます。**  
グリップに親指をあて、カチリと音がするところまで、回し戻してカバーをとじてください(レバーもいっしょにもとの位置に戻ります)。



**5 吸入後うがいをします。**  
口に残った薬を洗い流すために、吸入後は必ずうがいをしてください。



**吸入の確認について**  
薬が吸入されると、わずかな甘味や粉の感覚を口の中に感じます。甘味や粉の感覚がない場合は、うまく吸入できていない可能性がありますので、レバーを動かさずそのまま吸入だけを1~2回繰り返してください。レバーを操作すると次の薬が準備されカウンターの数が1つ減り、残りの薬の数を示します。なお、吸入を繰り返しても吸入感がない場合には、速やかに医師等に相談するようにご指導ください。

**(3)使用方法(ディスク®トレーナー)**

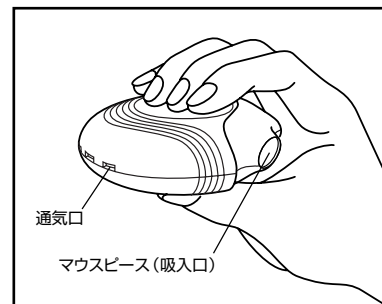
ディスク®トレーナーは、吸入器ディスクを正しく使用し、正確に薬剤を吸入できるように練習するための器具です。



多くの患者さんにディスク®トレーナーをご使用いただけるよう専用マウスピースを用意しております。  
専用マウスピースは、使い捨てとなっております。

ビニール袋からディスク®トレーナーを取り出してください。

**1** ディスク®トレーナーを水平に持ちます。このときディスク®トレーナーの通気口をふさがらない様にご確認ください。



**2** マウスピース(吸入口)を口にくわえ、そのままはやく深く息を吸いこんでください。



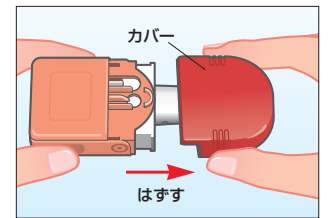
**3** 正しく吸入すると、「プーッ」という音が鳴ります。

**4** 「プーッ」という音が鳴ったら、それ以上にはやく息を吸いこむ必要はありません。

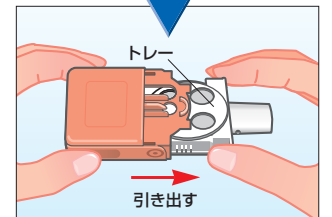
**(4)装着方法(ロタディスク)**



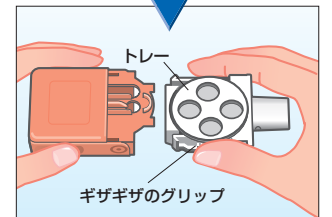
**1** **カバーをはずします。**  
「フルタイド ディスクヘラー」と書かれている面を上にして赤いカバーをはずします。



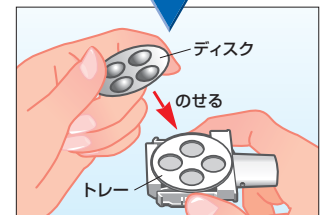
**2** **トレーを引き出します。**  
白いトレーの両端を持って、動かなくなるまで静かに引き出します。



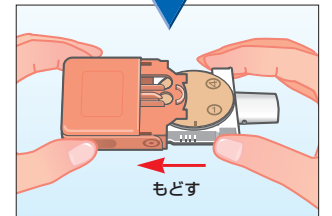
**3** **トレーを取りはずします。**  
白いトレー側面のグリップ(ギザギザの部分)を両側から親指と人差し指でつまみながら(内側に押しながら)、本体からトレーを取りはずします。



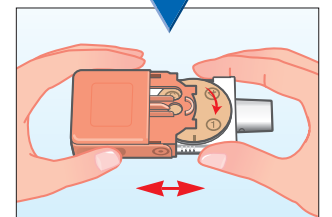
**4** **薬(ディスク)をのせます。**  
白いトレーの4つの穴にディスクの凸部分を合わせてのせます。



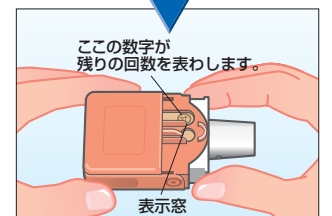
**5** **トレーをもどします。**  
ディスクをのせた白いトレーを本体にカチッと音がするまでしっかりと最後まで押しもどします。(ディスク上面には数字が見えます。)



**6** **薬(ディスク)を回転させます。**  
白いトレーの両端を持って、動かなくなるまで静かに引き出し、再び押しもどします。このとき、カチッという音とともにディスクが回転します。



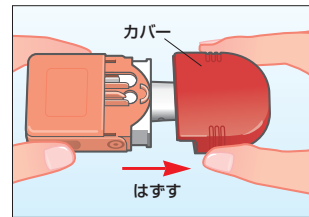
**7** **表示窓の番号を確認します。**  
6の操作を繰り返すことによってディスクが回転し、表示窓に「4」が表われたら装着が完了します。



(5) 吸入方法(ロタディスク)

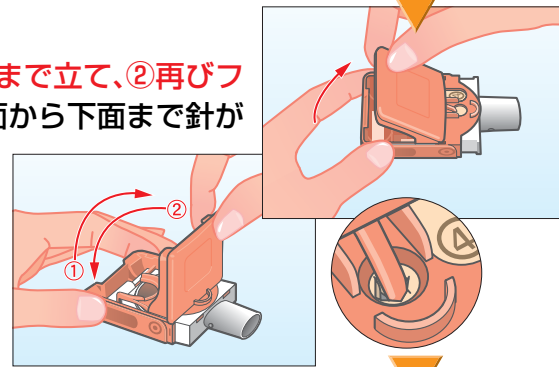
1 カバーをはずします。

「フルタイド ディスクヘラー」と書かれている面を上にして赤いカバーをはずし、吸入口が汚れていないことを確かめます。



2 薬(ディスク)に穴をあけます。

吸入器をたいらに保ち、①フタを垂直になるまで立て、②再びフタを閉じます。この操作によりディスクの上面から下面まで針が貫通し、薬を吸入できる状態になります。



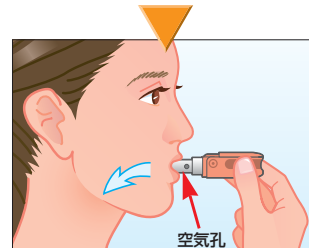
3 息を吐き出します。

吸入器をたいらに保ち、無理をしない程度に息を吐き出します。  
注)薬がこぼれないように、吸入器をたいらに保ってください。  
また、吸入器に向けて息を吐かないでください。



4 薬を吸い込みます。

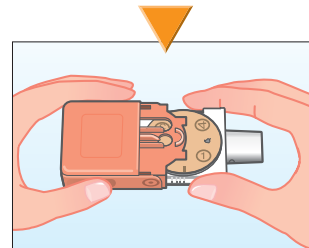
たいらに保ったまま吸入口を軽くくわえます。その際、側面にある空気孔をふさがないようにしてください。はやく深く口から息を吸い込みます。その後、吸入器を口から離し、そのまま軽く息を止めます。なお、息止めは無理をしない程度の長さにしてください。



※薬が吸入器に残るようであれば、1~2回繰り返して薬を吸い込んでください。  
なお、薬が吸入されると、わずかな甘味や粉の感覚を口の中に感じます。

5 残りの回数を表示させます。

吸入が終わったら、白いトレイを動かなくなるまで引き出し、再び押しもどします。これによりディスクが回転し、次の番号が表示され、残りの吸入回数が分かります。



吸入後は、うがいをしてください。

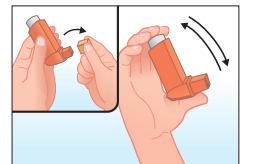
**注意事項** この吸入器は、他の薬剤には使用しないでください。

吸入器の掃除(ディスクヘラー) 注)掃除の際は、薬(ディスク)をはずしてください。

- 1 吸入器本体から白いトレイをはずします。
- 2 吸入器本体のフタをあけると、中にブラシが収納されています。
- 3 白いトレイについている薬をブラシで払いおとします。
- 4 吸入口に付着した汚れはガーゼ等でふきとります。
- 5 白いトレイと赤いカバーをもとに戻します。

(6) 吸入方法(エアゾール)

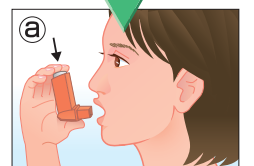
1 吸入薬のアダプターについているキャップの両端をつまんではずします。ポンベの中の薬が均一にまじりあうようによく振ってください。



2 無理をしない程度に十分息をはき出した後、舌を下げ、のどを広げた状態にしてください。



3 図③または図④のように息をゆっくり吸い込みながらポンベの底を強く1回押して吸入してください。  
図③ 吸入口をくわえないで口より約4cm離して吸入します。  
図④ 吸入口を唇で軽くくわえて吸入します。または、歯で軽くくわえて吸入します。



③または④のいずれの方法で吸入するかは先生の指示に従ってください。また、うまく吸入できない場合は先生に相談してください。

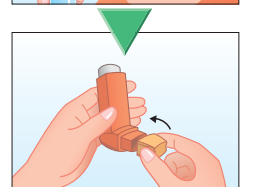
4 そのまましばらく息をとめ(数秒間)、吸入口を口から離し、ゆっくり息をはき出してください。



5 吸入後は、うがいをしてください。

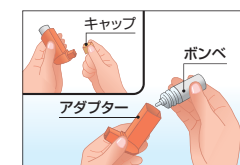


6 使用後は、吸入薬にキャップをつけてください。

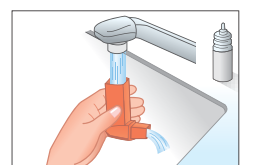


アダプターの洗浄・乾燥

1 アダプターは噴霧を良好に保つため、少なくとも週1回以上流水か温湯でよく洗い、十分に乾燥させてください(洗浄・乾燥が不十分だと噴霧不良の原因になります)。

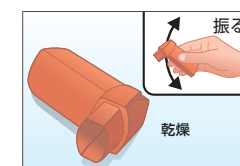


アダプターからキャップとポンベを取りはずします。



アダプターを流水又は温湯でよく洗ってください。ポンベは絶対に濡らさないでください。

2 洗浄直後に使用する必要が生じた場合、アダプターを振るなどして水分をよく切ってからポンベを装着し、空気中に数回空噴霧して噴霧を確認した後、使用してください。使用後、再度洗浄、乾燥してください。



振るなどして水分をよく切ってアダプターの内側と外側をよく拭き、十分に乾燥させてください。