

# 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(1998年9月)に準拠して作成

定量噴霧式鼻過敏症治療剤

**フルナーゼ<sup>®</sup>点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用**

**Flunase<sup>®</sup> Nasal Solution 50 $\mu$ g 28 metered sprays**

**フルナーゼ<sup>®</sup>点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用**

**Flunase<sup>®</sup> Nasal Solution 50 $\mu$ g 56 metered sprays**

小児用

**フルナーゼ<sup>®</sup>点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用**

**Flunase<sup>®</sup> Nasal Solution 25 $\mu$ g 56 metered sprays for Pediatric**

剤	形	定量噴霧式点鼻薬
規 格 ・ 含 量		1mL中フルチカゾンプロピオン酸エステル0.51mg
一 般 名		和 名：フルチカゾンプロピオン酸エステル（JAN） 洋 名：Fluticasone Propionate（JAN）
製 造 ・ 輸 入 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日		フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28噴霧用： 製造承認年月日：2007年1月23日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1994年9月12日 フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56噴霧用： 製造承認年月日：2006年3月10日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月11日 小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56噴霧用： 製造承認年月日：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：2003年4月7日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名		製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号		

本IFは2011年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

# 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
  - (1) 和 名…………… 3
  - (2) 洋 名…………… 3
  - (3) 名称の由来…………… 3
2. 一般名…………… 3
  - (1) 和名(命名法)…………… 3
  - (2) 洋名(命名法)…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名(命名法)…………… 3
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

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 6
  - (1) 投与経路…………… 6
  - (2) 剤形の区別・規格及び性状…………… 6
  - (3) 製剤の物性…………… 6
  - (4) 識別コード…………… 6
  - (5) 無菌の有無…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
  - (2) 添加物…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 7

4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
8. 容器の材質…………… 10
9. 刺激性…………… 10
10. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11
  - (1) 臨床効果…………… 11
  - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 12
  - (3) 探索的試験：用量反応探索試験 …… 12
  - (4) 検証的試験…………… 12
  - (5) 治療的使用…………… 13

## 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…………… 14
2. 薬理作用…………… 14
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 14
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 17
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 17
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 17
  - (3) 通常用量での血中濃度…………… 17
  - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
  - (1) 吸収速度定数…………… 17
  - (2) バイオアベイラビリティ…………… 17
  - (3) 消失速度定数…………… 17
  - (4) クリアランス…………… 17
  - (5) 分布容積…………… 18
  - (6) 血漿蛋白結合率…………… 18
3. 吸 収…………… 18
4. 分 布…………… 19
  - (1) 血液—脳関門通過性…………… 19
  - (2) 胎児への移行性…………… 19
  - (3) 乳汁中への移行性…………… 19

(4) 髄液への移行性	19
(5) その他の組織への移行性	19
5. 代謝	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	20
(2) 代謝に関する酵素 (CYP450等)の分子種	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	21
6. 排泄	21
(1) 排泄部位	21
(2) 排泄率	22
(3) 排泄速度	22
7. 透析等による除去率	22

## 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	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
3. 効能・効果に関連する使用上の 注意とその理由	24
4. 用法・用量に関連する使用上の 注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	24
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
(1) 副作用の概要	28
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	31
(3) 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	31
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	32
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	33
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	33
15. その他の注意	33

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	34
2. 毒性	34
(1) 単回投与毒性試験	34
(2) 反復投与毒性試験	35
(3) 生殖発生毒性試験	35
(4) その他の特殊毒性	35

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	36
2. 貯法・保存条件	36
3. 薬剤取扱い上の注意点	36
4. 承認条件	40
5. 包装	40
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	40
9. 薬価基準収載年月日	40
10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	40
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	40
12. 再審査期間	40
13. 長期投与の可否	41
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	41
15. 保険給付上の注意	41

## XI. 文献

1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	43

## XII. 参考資料

主な外国での発売状況	44
------------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フルナーゼは、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（FP）を含有する定量噴霧式の点鼻液である。

英国グラクソ・スミスクライン社では、既に市販されていたベクロメタゾンプロピオン酸エステルより強い局所抗炎症作用を有し、さらに全身影響性の少ない新規化合物の探索を続けていた。その結果、アンドロスタン系ステロイドの17β-カルボン酸エステルが強い抗炎症作用を有する一方、体内では酵素的加水分解により不活性の代謝物となることが判明し、この化合物についてさらに研究を重ねた結果、17β位をチオカルボン酸エステルとすることによって下垂体・副腎皮質系機能抑制作用は低く抑えたまま、局所抗炎症作用を増大させることが可能となった。そして、1979年3月にアンドロスタン骨格の6位、9位ならびに17β位側鎖にフッ素を導入し、17α位にプロピオン酸エステルを導入したフルチカゾンプロピオン酸エステルが合成された。フルチカゾンプロピオン酸エステルは局所投与により強いヒト血管収縮能およびCroton oil 耳浮腫抑制作用を示す一方、肝における酵素的加水分解により不活性のカルボン酸体に代謝されるため下垂体・副腎皮質系機能抑制能は非常に弱かった。そこで、1986年に英国において点鼻液を用いて鼻過敏症治療薬としての開発が開始され、1990年には承認され、1991年に発売された。

我が国においても点鼻液として1989年9月に臨床試験を開始し、1992年7月に製造承認を申請した。1994年7月に成人に対し承認を取得し、1994年9月にフルナーゼ点鼻液として発売した。小児に対しては、1991年11月英国で承認されたのをはじめ現在20カ国以上で認可されている。本邦においては小児専用製剤として1回の噴霧液量を100μL（FPとして50μg）から50μL（FPとして25μg）に減量した小児用フルナーゼ点鼻液25を開発し、2003年1月に承認を受け、同年4月に発売した。2005年6月にフルナーゼ点鼻液の販売名をフルナーゼ点鼻液50に変更し、さらに2007年6月にフルナーゼ点鼻液50μg 28噴霧用に変更した。

その間に、薬液の充填量をフルナーゼ点鼻液50の2倍に増量し、1容器の噴霧回数が56回のフルナーゼ点鼻液50μg 56噴霧用を開発し、2006年3月に承認を受け、同年7月に発売した。

2007年6月に小児用フルナーゼ点鼻液25の販売名を小児用フルナーゼ点鼻液25μg 56噴霧用に変更した。また、フルナーゼ点鼻液50μg 28噴霧用については2005年1月13日に、小児用フルナーゼ点鼻液25μg 56噴霧用については2009年12月21日に、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

## 2. 製品の特徴及び有用性

### 1. 優れた局所抗炎症作用

BDP（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル）に比べ約2倍\*の局所抗炎症作用（ヒト血管収縮作用）を示す。

\* 当社従来品比較値

### 2. アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎に優れた臨床効果

くしゃみ、鼻汁、鼻閉の主要3症状のいずれにも高い改善効果を示した。

### 3. 1日2回のシンプル投与

作用の持続に優れ、1日2回投与で十分な効果が認められる。

### 4. 血中への移行が少ない

点鼻投与後の血中フルチカゾンプロピオン酸エステル濃度は検出限界（50pg/mL）以下であった。

## I. 概要に関する項目

5. 副作用の発現率は、成人では0.9%（34例／3,759例）〔フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用の承認時および再審査終了時〕、小児では1.8%（7例／384例）〔小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用の承認時および再審査終了時〕（臨床検査値異常含む）。

成人における主な副作用は承認時の調査症例551例中、鼻出血3例（0.5%）、鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）2例（0.4%）であり、使用成績調査3208例中、鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）7例（0.2%）、不快臭6例（0.2%）であった。小児における副作用は承認時までの調査症例50例中、血中コルチゾール減少\*3例、鼻汁膿性化傾向1例であり、特定使用成績調査334例中、鼻出血、不快臭、急性副鼻腔炎各1例（0.3%）であった。重大な副作用として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）が報告されている。

\*コルチゾール値の検査は、日内変動の影響を避けるため早朝に行われることが望ましいが、上記3例の検査は夕刻に行われ、その検査値はそれぞれ2.3、3.3、3.9 $\mu$ g/dL（一般的な夕方の基準範囲：2.0～9.0 $\mu$ g/dL）であった。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

フルナーゼ®点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用  
フルナーゼ®点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用  
小児用フルナーゼ®点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用

#### (2) 洋名

Flunase® Nasal Solution 50 $\mu$ g 28metered sprays  
Flunase® Nasal Solution 50 $\mu$ g 56metered sprays  
Flunase® Nasal Solution 25 $\mu$ g 56metered sprays for Pediatric

#### (3) 名称の由来

一般名である Fluticasone Propionate より Flu を、-nase は“鼻の” (nasal) より命名された。

### 2. 一般名

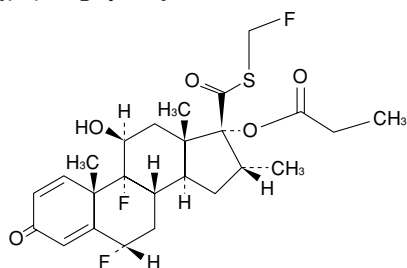
#### (1) 和名 (命名法)

フルチカゾンプロピオン酸エステル (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Fluticasone Propionate (JAN)、Fluticasone (INN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

### 5. 化学名 (命名法)

*S*-Fluoromethyl 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrost-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SN 410 (日本) (治験記号)

CCI 18781 (英国) (化合物記号)

### 7. CAS 登録番号

90566-53-3 (Fluticasone)

80474-14-2 (Fluticasone Propionate)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

毒薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、白色の微細な粉末で、においおよび味はない。

##### (2) 溶解性

測定温度：20℃

溶 媒	溶解性の表現
ジメチルスルホキシド	溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けにくい
クロロホルム	やや溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	溶けにくい
ジエチルエーテル	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

51～93% RH (25℃) で吸湿性は認められない。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約273℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし。

##### (6) 分配係数

logP4.6 (pH7.0, 1-オクタノール/水系)

##### (7) その他の主な示性値

###### 1) 比旋光度

$[\alpha]_D^{20} + 50 \sim 56^\circ$  (アセトンおよび水分を換算したものの0.25g、ジクロロメタン50mL、測定管100mm)

###### 2) pH

該当資料なし。

## 3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験区分	保存条件			保存形態	保存期間 (ヵ月)	結 果	
	温度	湿度	光				
長期保存 試 験	25℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 (密栓)	36	変化なし	
苛 酷 試 験	光	25℃	規定せず	蛍光灯下 (1000 lux)	無色ガラス瓶 (開栓)	1	変化なし
	温度	65℃	規定せず	暗所	褐色ガラス瓶 (密栓)	3	変化なし
	温度 湿度	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 (開栓)	6	変化なし
					褐色ガラス瓶 (密栓)	6	変化なし

## 4. 有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応
- 2) 沈殿反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

## 5. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

点鼻

(2) 剤形の区別・規格及び性状

販売名	フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用	フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用	小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g56噴霧用
剤形の区別	懸濁剤		
規格	1回噴霧中にフルチカゾン プロピオン酸エステル 50 $\mu$ gを含有	1回噴霧中にフルチカゾン プロピオン酸エステル 50 $\mu$ gを含有	1回噴霧中にフルチカゾン プロピオン酸エステル 25 $\mu$ gを含有
性状	定量噴霧式の点鼻液で、内溶液は白色の懸濁液で特異なにおいがある。		
1容器あたり 噴霧回数	28回	56回	56回

(3) 製剤の物性

内容物の性状	白色の懸濁液で、特異なにおいがある。
比 重	1.03
pH	5.0～7.0

(4) 識別コード

なし。

(5) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

	フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g28噴霧用	フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g56噴霧用	小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g56噴霧用
フルチカゾンプロピオン酸 エステル含量	1mL中0.51mg 1回噴霧中50 $\mu$ g	1mL中0.51mg 1回噴霧中50 $\mu$ g	1mL中0.51mg 1回噴霧中25 $\mu$ g

(2) 添加物

結晶セルロース、カルメロースナトリウム、ブドウ糖、ポリソルベート80、  
濃ベンザルコニウム塩化物液50、フェニルエチルアルコール、pH調整剤（希塩酸）

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

用時振盪

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

●フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヵ月)	結 果
	温 度	湿 度	光			
長期保存 試験	25℃	規定せず	暗 所	正立保存	36	pHの低下（規格内）、内質量の減少（品質に影響を及ぼさない範囲内の変化）およびフェニルエチルアルコール含量の低下（保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化）が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
加速試験	40℃	75%RH	暗 所	正立保存	6	pHの低下（規格内）、内質量の減少（品質に影響を及ぼさない範囲内の変化）およびフェニルエチルアルコール含量の低下（保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化）が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
				倒立保存	6	pHの低下（規格内）、内質量の減少（品質に影響を及ぼさない範囲内の変化）フェニルエチルアルコール含量および塩化ベンザルコニウム含量の低下（保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化）が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
苛酷試験	室温 (5～ 30℃)	規定せず	室内光 (約1,000 lux)	正立保存	30	pHの低下（規格内）、内質量の減少（品質に影響を及ぼさない範囲内の変化）およびフェニルエチルアルコール含量の低下（保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化）が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。

●フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヵ月)	結 果
	温 度	湿 度	光			
加速試験	40℃	75%RH	暗 所	正立保存	6	pHの低下（規格内）、内質量の減少（品質に影響を及ぼさない範囲内の変化）およびフェニルエチルアルコール含量の低下（保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化）が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。

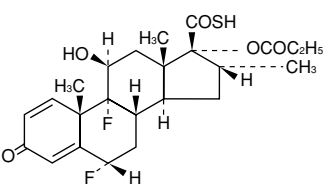
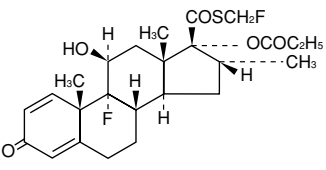
#### IV. 製剤に関する項目

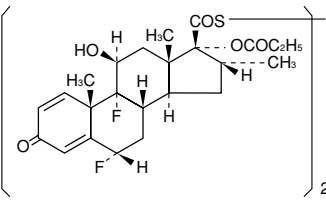
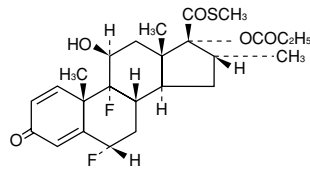
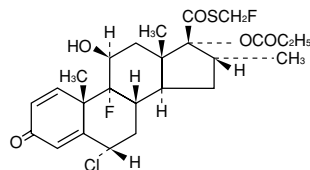
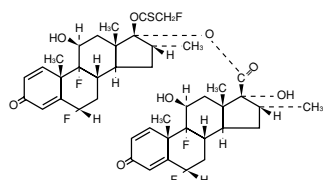
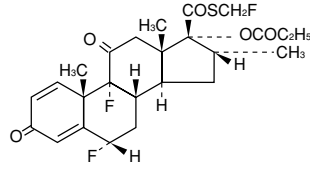
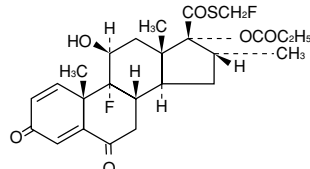
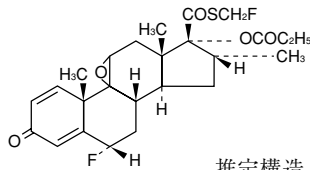
##### ●小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g56噴霧用

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヵ月)	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	正立保存	36	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)およびフェニルエチルアルコール含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
加速試験	40℃	75%RH	暗所	正立保存	6	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)およびフェニルエチルアルコール含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
				倒立保存	6	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)、フェニルエチルアルコール含量の低下および塩化ベンザルコニウム含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
	40℃	25%RH	暗所	正立保存	6	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)、およびフェニルエチルアルコール含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
				倒立保存	6	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)、フェニルエチルアルコール含量の低下および塩化ベンザルコニウム含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
苛酷試験	50℃	規定せず	暗所	正立保存	3	pHの低下(規格内)、内質量の減少(品質に影響を及ぼさない範囲内の変化)、およびフェニルエチルアルコール含量の低下(保存効力に影響を及ぼさない範囲内の変化)が経時的に認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある類縁物質は次のとおりである。

	化学名	構造式
17 $\beta$ -チオ酸体	6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioic acid	
6 $\alpha$ -デスフロロ体	S-fluoromethyl 9 $\alpha$ -fluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	

	化学名	構造式
二量体a	bis (6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbonyl) disulphide	
S-メチル体	S-methyl 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	
6 $\alpha$ -クロル体	S-fluoromethyl 6 $\alpha$ -chloro-9 $\alpha$ -fluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	
二量体b	6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[[[(fluoromethyl)thio]carboxyl] -11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxoandrosta-1, 4-diene-17-yl-3-oxoandrosta-1,4-diene-17 $\beta$ -carboxylate	
11-ケト体	S-fluoromethyl 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-16 $\alpha$ -methyl-3, 11-dioxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	
6-ケト体	S-fluoromethyl 9 $\alpha$ -fluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3, 6-dioxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	
エポキシン体	S-fluoromethyl 6 $\alpha$ -fluoro-9, 11-epoxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-1, 4-diene-17 $\beta$ -carbothioate	 推定構造

## 6. 製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分の確認試験法参照。

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 製剤中の有効成分の定量法

有効成分の定量法参照。

### 8. 容器の材質

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用、小児用フルナーゼ25 $\mu$ g 56噴霧用：ポリエチレン、ポリプロピレン  
フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用：ポリプロピレン、ガラス

### 9. 刺激性

サルに200 $\mu$ g/日または400 $\mu$ g/日を28日間鼻腔内投与したが、局所刺激性および全身毒性はみられなかった。

### 10. その他

日和見感染の起炎菌の一種である *Burkholderia cepacia* の点鼻液中での繁殖を防止するため、点鼻液では初めて保存剤としてフェニルエチルアルコールの併用を採用した。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

### 2. 用法及び用量

成人（フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用）：

成人は、通常1回各鼻腔に1噴霧（フルチカゾンプロピオン酸エステルとして50 $\mu$ g）を1日2回投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は、8噴霧を限度とする。

小児（小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用）：

小児には、通常1回各鼻腔に1噴霧（フルチカゾンプロピオン酸エステルとして25 $\mu$ g）1日2回投与する。

なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は、8噴霧を限度とする。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

##### 1) 成人の成績

2種の比較試験を含む延べ242施設で実施された臨床試験中、効果判定が行われた312例の臨床成績は次のとおりである。

疾患名	改善率 <sup>注)</sup>	中等度改善以上
アレルギー性鼻炎(通年性) <sup>1)-4)</sup>		84.0% (216/257)
血管運動性鼻炎 <sup>5)</sup>		72.7% ( 40/55 )
総 計		82.1% (256/312)

注) 鼻症状と鼻所見の改善度を「鼻アレルギー（含む花粉症）の診断と治療（アレルギー疾患治療ガイドライン）」に従い判定した。

##### 2) 小児の成績

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者45例に対し、本剤1回各鼻腔25 $\mu$ g 1日2回を2週間投与した結果、くしゃみ、鼻汁、鼻閉の合計症状スコアの平均値（標準偏差）は5.33（1.29）から2.62（1.39）に低下し、症状別の改善度は中等度改善以上でそれぞれ74.4%（くしゃみ）、83.7%（鼻汁）、64.4%（鼻閉）であった<sup>注1)</sup>。また、規定時間（8：00～10：00）に採血された25例の本剤投与前後における血中コルチゾール値の低下は認められなかった<sup>6)</sup>。

【参考】フルナーゼのエアゾール剤<sup>注2)</sup>の臨床成績（小児）

小児通年性アレルギー性鼻炎患者に対し、フルナーゼのエアゾール剤1回各鼻腔25 $\mu$ g1日2回を2週間または4週間以上投与した結果、最終全般改善度<sup>注3)</sup>は、中等度改善以上で91.9%（57/62）であった<sup>7),8)</sup>。

注1) くしゃみ、鼻汁、鼻閉の各症状の程度を「鼻アレルギー診療ガイドライン（通年性鼻炎と花粉症）改訂第3版」に従いスコア化した。症状別の改善度は投与前後の症状スコアから患者の重症度を算出し、注3)の基準に従い判定した。

## V. 治療に関する項目

注2) FPエアゾール剤は日本未発売である。

注3) 鼻症状と鼻所見の改善度を「鼻アレルギー（含む花粉症）の診断と治療（アレルギー疾患治療ガイドライン）」に従い判定した。

### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

#### 1) 単回投与試験

#### 2) 反復投与試験

健康成人男子における忍容性および体内動態をフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液の単回（100  $\mu$ g、200  $\mu$ g、400  $\mu$ g、n=6）および連続（400  $\mu$ gまたはプラセボ、n=5、14日間）投与した結果、自覚症状、前鼻鏡検査、理学的検査、副腎皮質機能検査、一般臨床検査、尿生化学的検査、鼻腔および咽頭真菌検査ならびに鼻腔粘液線毛機能検査において本剤によると考えられる異常は認められなかった。また、本剤200  $\mu$ gおよび400  $\mu$ gの単回投与と400  $\mu$ g/日連続投与で測定した血漿中未変化体濃度は、いずれの値も検出限界（50pg/mL）以下であった<sup>9)</sup>。

注) フルナーゼ点鼻液50  $\mu$ g28噴霧用およびフルナーゼ点鼻液50  $\mu$ g56噴霧用の承認されている用法・用量は通常成人に1回各鼻腔50  $\mu$ gを1日2回、最大投与量は400  $\mu$ g/日である。

### (3) 探索的試験：用量反応探査試験

成人の通年性鼻アレルギー患者（合計224例）を対象として、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液100、200および400  $\mu$ g/日、1日2回ならびに200  $\mu$ g/日、1日1回をそれぞれ2週間投与し、有効性、安全性および至適用量・用法をそれぞれ検討した結果、用量検討における最終全般改善度では著明改善率は200  $\mu$ g/日以上が100  $\mu$ g/日に比して高い改善率を示した。また、用法検討においては1日2回投与が1回投与に比し、有意に優れていた。副作用には「鼻内刺激感」1例（200  $\mu$ g/日、1日2回）および「舌のかわき」1例（200mg/日、1日1回）が認められたが、いずれも投与終了後に消失した。

以上より成人に対する至適用量・用法は200  $\mu$ g/日（50  $\mu$ g各鼻腔1噴霧ずつ1日2回）が適切であると考えられた<sup>1)</sup>。

注) フルナーゼ点鼻液50  $\mu$ g28噴霧用およびフルナーゼ点鼻液50  $\mu$ g56噴霧用の承認されている用法・用量は通常1回各鼻腔50  $\mu$ gを1日2回、最大投与量は400  $\mu$ g/日である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし。

#### 2) 比較試験

##### 「参考」

成人通年性鼻アレルギー患者218例を対象に、フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP) エアゾール剤200  $\mu$ g/日 (分2) またはバクロメタゾンプロピオン酸エステル (BDP) エアゾール剤400  $\mu$ g/日 (分4) を2週間投与した (二重盲検比較試験)。その結果、最終全般改善度および概括安全度で、FP、BDP群間に有意差は認められず、1日2回投与のFPエアゾール剤は1日4回投与のBDPエアゾール剤と同様に高い有効性、安全性および有用性を示した<sup>10)</sup>。

注) FPエアゾール剤は日本未発売である。

##### 「参考」

成人の通年性鼻アレルギー患者181例を対象にフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液とエアゾール剤をそれぞれ200  $\mu$ g/日、1日2回2週間投与し、有効性、安全性を評価者側の単盲検法により検討した。その結果、両剤ともに高い改善率、安全性を示した<sup>3)</sup>。

**3) 安全性試験**

## 長期投与試験

成人の通年性鼻アレルギー患者83例にフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液200  $\mu\text{g}$ /日（1日2回）または400  $\mu\text{g}$ /日（1日4回）を原則として4週間以上、最長22週間投与し、有効性および安全性を検討した結果、本剤は長期連続投与しても安全な薬剤であることが確認された<sup>2)</sup>。

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし。

**(5) 治療的使用**

該当資料なし。

## 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

ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、クロベタゾン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、ベタメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン等のグルココルチコイド

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

スギ花粉症患者に対し、好発期直前から200  $\mu$ g/日を鼻腔内投与した場合、鼻粘膜粘液上皮層中の好塩基性細胞数および好酸球数の増加を抑制し、ヒスタミン含有量の減少傾向が認められている<sup>11)</sup>。

また、通年性鼻アレルギー患者において、鼻汁中好塩基性細胞数の減少および鼻粘膜ヒスタミン過敏性の低下を示した<sup>12)</sup>。

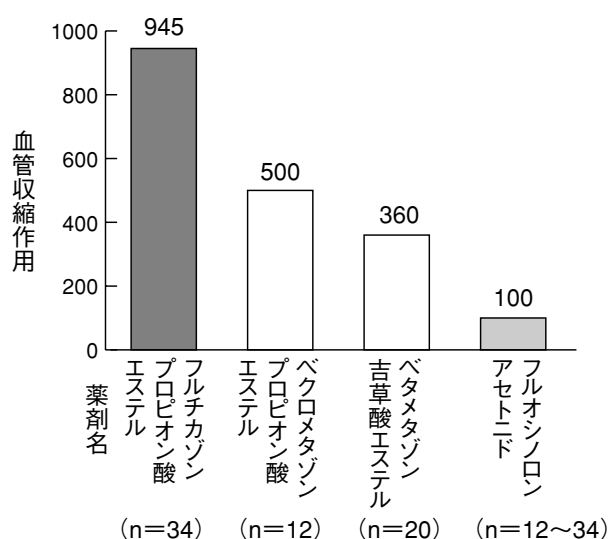
モルモット実験的鼻過敏症モデルにおいて、鼻粘膜中ヒスタミン含有量を減少させ、さらにヒスタミン含有細胞からのヒスタミン放出を抑制した<sup>13)</sup>。鼻腔局所におけるこれらの作用が、本剤のアレルギー性鼻炎に対する効果に関与するものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 抗炎症作用

##### 1) ヒト血管収縮作用<sup>14)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルはMcKenzieらの方法による健康成人皮膚における血管収縮試験（皮膚蒼白度を指標）において、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの約1.9倍、ベタメタゾン吉草酸エステルの約2.6倍、フルオシノロンアセトニドの約9.5倍の血管収縮作用を示した。



フルオシノロンアセトニドを100とした相対的な効力評価

2) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用 (ラット、局所投与)<sup>15)</sup>

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抑制作用を測定した結果、局所投与したフルチカゾンプロピオン酸エステルは用量依存的に抑制作用を示し、その強さはフルチカゾンプロピオン酸エステル>ベクロメタゾンプロピオン酸エステル=ベタメタゾン吉草酸エステルの順であった。

薬剤名	投与量 ( $\mu\text{g/paw}^*$ )	3時間後の抑制率 (%)					5時間後の抑制率 (%)							
		0	10	20	30	40	50	0	10	20	30	40	50	60
フルチカゾン プロピオン酸 エステル	0.01					35.4						25.0		
	0.1					40.2						42.9		
	1					53.7						53.6		
ベタメタゾン吉草酸 エステル	0.1					34.1						14.3		
	1					43.9						28.6		
	10					52.4						29.8		
ベクロメタゾン プロピオン酸 エステル	0.1					35.4						22.6		
	1					41.5						26.2		
	10					50.0						25.0		

n=9~10

\*  $\mu\text{g/paw}$  : 一足に対する用量

2. アレルギー性鼻炎抑制作用 (ラット、皮下投与)<sup>15)</sup>

ラットアレルギー性鼻炎モデルを用いて、フルチカゾンプロピオン酸エステルの皮下投与による鼻粘膜血管透過性亢進反応に対する抑制作用をED<sub>50</sub>にて比較した場合、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステルの順で抑制作用が強いことが示された。

ラット皮下投与時のアレルギー性鼻炎抑制作用 (n=10)

薬剤名	ED <sub>50</sub> (mg/kg)
フルチカゾンプロピオン酸エステル	0.006
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	0.07
ベタメタゾン吉草酸エステル	0.18

3. アレルギー性鼻炎抑制作用 (ラット、鼻腔内灌流)<sup>15)</sup>

ラットアレルギー性鼻炎モデルを用いて、フルチカゾンプロピオン酸エステルの局所投与 (鼻腔内灌流) による鼻粘膜血管透過性亢進反応に対する抑制作用を検討した結果、10  $\mu\text{g/mL}$  投与で45.8%の抑制率を示した。

ラット局所投与時のアレルギー性鼻炎抑制作用 (n=10)

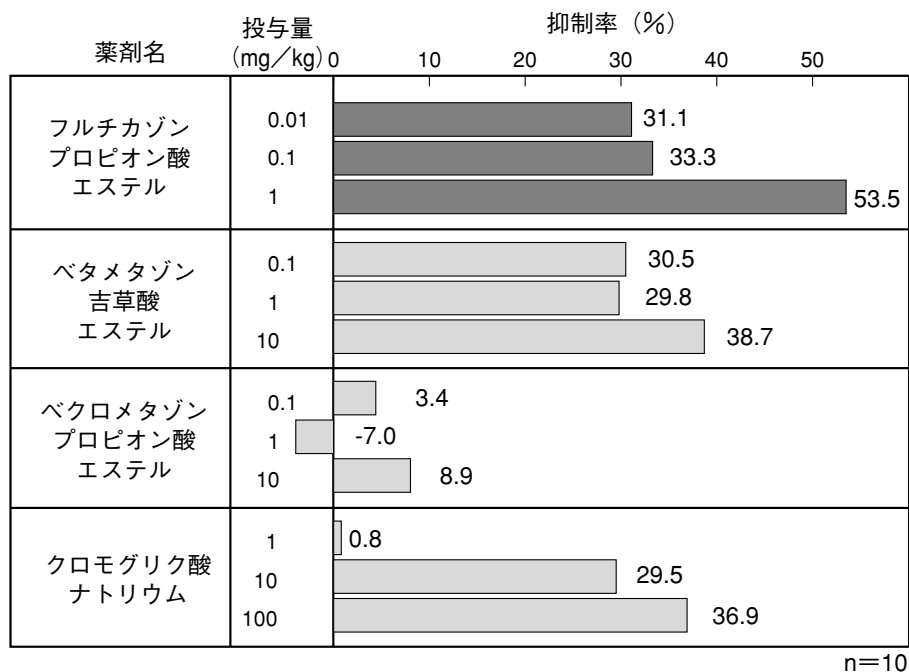
薬剤名	投与量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	抑制率 (%)					
		0	10	20	30	40	50
フルチカゾン プロピオン酸 エステル	1					6.3	
	10					45.8	

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 4. 抗アレルギー作用

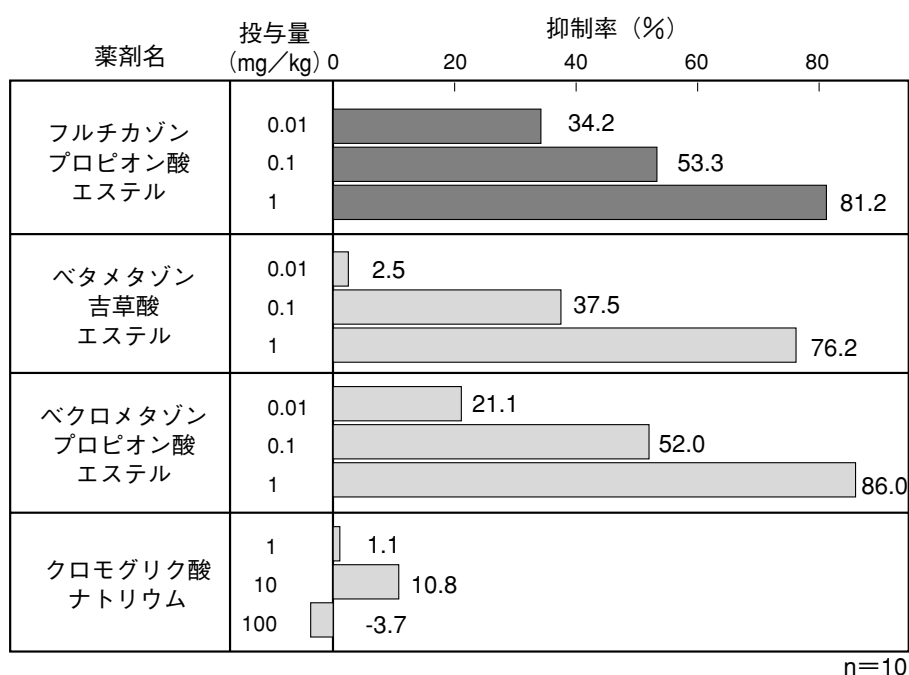
#### 1) PCA反応に対する作用（ラット、皮下投与）<sup>15)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、ラットにおける48時間PCA反応に対し、皮下投与で用量依存的に抑制した。抑制作用の強さはフルチカゾンプロピオン酸エステル>ベタメタゾン吉草酸エステル>クロモグリク酸ナトリウムの順であった。



#### 2) 遅延型アレルギーに対する作用（マウス、皮下投与）<sup>15)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、Picryl Chloride 誘発マウス耳浮腫法による遅延型アレルギー反応に対し、皮下投与で用量依存的に抑制した。抑制作用の強さは、ED<sub>50</sub>の比較において、フルチカゾンプロピオン酸エステル=ベクロメタゾンプロピオン酸エステル>ベタメタゾン吉草酸エステルの順であった。



## 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。

(2) 最高血中濃度到達時間

「1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 通常用量での血中濃度」の項を参照。

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人6例に200 $\mu$ gまたは400 $\mu$ gを単回鼻腔内投与した際の投与後15分、30分、1時間、2時間および4時間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が、いずれの測定時点においても検出限界（50pg/mL）以下であった<sup>9)</sup>。

また、健康成人5例に200 $\mu$ gを1日2回（400 $\mu$ g/日）14日間連続鼻腔内投与した際の投与開始日、投与8日目および14日目の投与後30分、1時間および4時間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が、いずれの測定時点においても検出限界（50pg/mL）以下であった<sup>9)</sup>。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし。

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし。

(2) バイオアベイラビリティ

〈外国人でのデータ〉

・経口投与時：1%未満<sup>16)</sup>

経口バイオアベイラビリティ(健康成人男性、4日間)

投与量 (mg/日)	例数	経口バイオアベイラビリティ (%)
0.2	4	検出限界以下
2	7	検出限界以下
20	10	0.91

(検出限界:25pg/mL)

・鼻腔内投与時：1%未満<sup>17)</sup>

(3) 消失速度定数

該当資料なし。

(4) クリアランス

〈外国人でのデータ〉

健康成人6例に2mg単回静脈内投与時の全身血漿クリアランスおよび腎クリアランスを求めたところ、各々平均874mL/min、0.11mL/minであった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) 分布容積

〈外国人でのデータ〉

健康成人6例に2mg単回静脈内投与時の分布容積を求めたところ、平均258Lであった。

### (6) 血漿蛋白結合率

ヒトの血漿に<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステルを0.1～50ng eq./mL濃度範囲で添加した時の *in vitro*における血漿蛋白結合率は81～95%であった<sup>18)</sup>。

## 3. 吸収

吸収部位：鼻腔粘膜

ヒト該当資料なし。

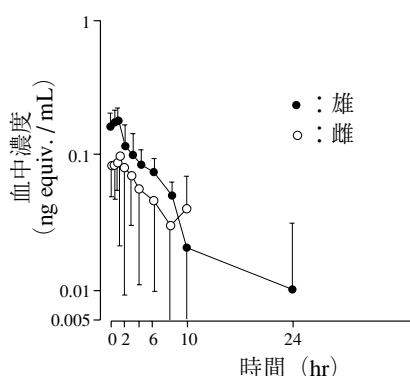
〔参考〕

・単回投与（ラット、鼻腔内投与、経口投与）<sup>18), 19)</sup>

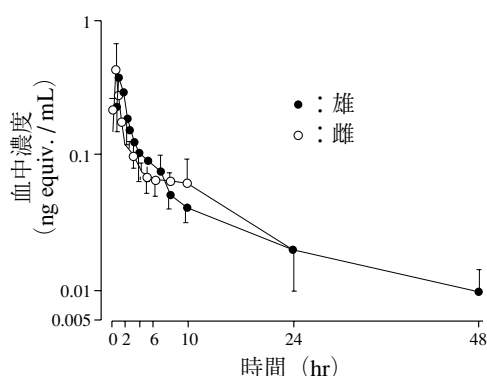
ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル10 μg/kgを鼻腔内および経口投与した場合、血漿中放射能濃度は投与後20分～1時間に最高0.10～0.39ng/mLを示した後、消失半減期 ( $T_{1/2\beta}$ ) 4.25～17.82時間で消失し、ほぼ同様の推移を示した。鼻腔内投与後のAUCは0.69～1.07ng/mL・hr、経口投与後のAUCは1.81～2.06ng/mL・hrであり、静脈内投与後のAUCとの比較により求めた鼻腔内および経口投与時の吸収率は9～23%および26～38%であった。

・反復投与（ラット、皮下投与）<sup>20)</sup>

ラットに反復皮下投与した際の血漿中放射能濃度は、5回投与以後定常状態に達し、35回投与後は単回投与と比較してAUCは3倍であり、消失は緩慢となった。



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 鼻腔内投与後の血中濃度推移 (n=4、mean±SD)



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 経口投与後の血中濃度推移 (n=4、mean±SD)

ラットにおける薬物動態パラメータ

投与経路	投与量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	性	測定法	$T_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ (ng eq./mL)	$T_{1/2\alpha}$ (hr)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	$AUC_{(0\rightarrow\infty)}$ (ng eq.·h/mL)
鼻腔内	10	♂ <sup>1)</sup>	RA	0.75	0.16	-----	5.72	1.07
		♀ <sup>1)</sup>	RA	1.00	0.10	-----	4.25	0.69
経口	10	♂ <sup>2)</sup>	RA	0.33	0.27	2.72	17.82	1.81
		♀ <sup>2)</sup>	RA	0.33	0.39	2.19	14.92	2.06
静脈内	10	♂ <sup>1)</sup>	RA	-----	-----	1.72	19.49	4.74
		♀ <sup>1)</sup>	RA	-----	-----	1.78	19.79	8.00
	100	♂ <sup>1)</sup>	RIA	-----	-----	0.53	3.96	38.62

RA：放射能測定 RIA：ラジオイムノアッセイ法 1) n=4 2) n=5

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし。

### (2) 胎児への移行性

ヒト該当資料なし。

#### 「参考」

妊娠12日目ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  皮下投与した際の全身オートラジオグラムにおいては投与後1時間では胎盤、子宮および乳腺に母体血液より低い放射能が認められ、胎児および羊水の放射能は痕跡程度であった。投与後24時間では胎盤、子宮および乳腺の放射能は痕跡程度であり、胎児には放射能は認められなかった。

妊娠18日目ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  皮下投与した際の全身オートラジオグラムにおいては投与後1時間では卵巣および胎盤の組織内放射能濃度は母体血漿の放射能濃度の5.1および2.3倍で、子宮はほぼ同程度、胎児（全身）および羊水は1/2および1/20であった。胎児の各組織内放射能濃度は肝臓が母体血漿の1.4倍、その他は同程度または母体血漿より低かった。投与後48時間では羊水が最高濃度の25%、胎児の血液が19%、その他の組織はすべて8%以下に速やかに減少した<sup>20)</sup>。

### (3) 乳汁中への移行性

ヒト該当資料なし。

#### 「参考」

哺育中ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステルを10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 皮下投与した際、乳汁中放射能濃度は投与後2時間に最高濃度4.1ng eq./mLを示し、投与後1～8時間まで血漿中放射能濃度の3.3～7.6倍で推移し、乳汁移行が認められたが、その後速やかに消失し、24時間以降血漿中濃度の1/3～1/2に低下した<sup>20)</sup>。

### (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

ヒト該当資料なし。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 〔参考〕

・単回投与（ラット、鼻腔内投与）

ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル10 μg/kgを鼻腔内投与した結果、ほとんどの組織では45分後に最高濃度を示し、消化管、鼻粘膜、下垂体および甲状腺に高い濃度が認められた。投与後168時間後の濃度は、皮膚、腎臓および鼻粘膜でそれぞれ最高濃度の7%、2%、0.5%が認められたが、その他の組織はいずれも検出限界付近またはそれ以下であった<sup>18)</sup>。

ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル10 μg/kgを鼻腔内投与した場合の組織内放射能濃度  
〈文献18)より抜粋〉

組 織	濃度(ng eq./g or mL)				
	45分	6時間	24時間	96時間	168時間
十二指腸	11.32 ± 12.68	12.39 ± 5.59	0.15 ± 0.03	0.04 ± 0.01	N.D.
消化管内容物	65.42 ± 34.58	101.51 ± 35.00	2.74 ± 1.19	0.30 ± 0.05	0.15 ± 0.02
空腸	9.17 ± 5.45	23.11 ± 13.18	0.29 ± 0.06	0.05 ± 0.01	0.02 ± N.A.
腎臓	1.61 ± 1.68	0.28 ± 0.08	0.11 ± 0.07	0.05 ± 0.01	0.03 ± 0.02
鼻粘膜	14.40 ± 11.04	7.90 ± 4.11	0.56 ± 0.33	0.11 ± 0.02	0.07 ± 0.05
下垂体	13.75 ± 21.45	1.32 ± 0.55	0.14 ± 0.11	N.D.	N.D.
皮膚	1.03 ± 0.73	0.54 ± 0.13	0.35 ± 0.08	0.11 ± 0.01	0.07 ± 0.05
胃	207.93 ± 123.96	124.11 ± 139.62	0.17 ± 0.08	0.03 ± N.A.	0.03 ± N.A.
甲状腺	11.36 ± 12.50	1.04 ± 0.41	0.07 ± N.A.	N.D.	N.D.

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

・反復投与（ラット、皮下投与）

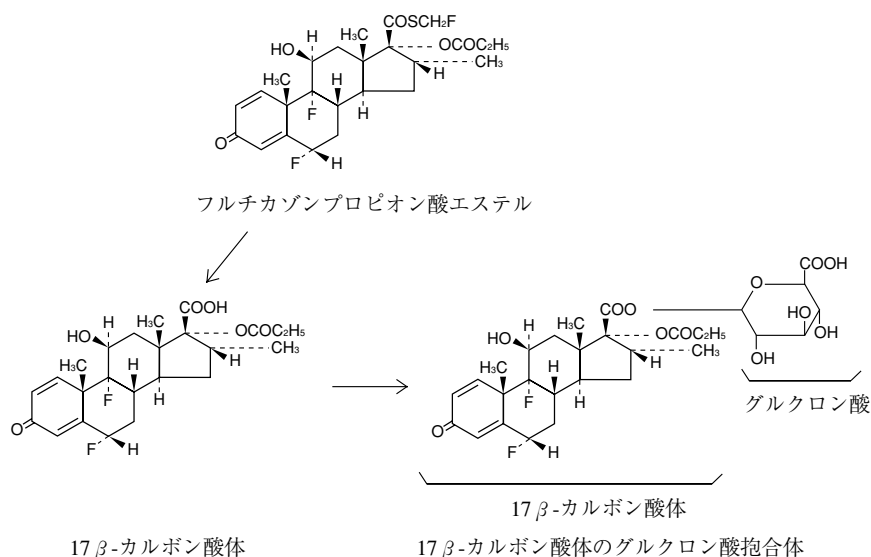
ラットに反復皮下投与した際の組織内放射能濃度は血液および脾臓に残留傾向を示したが、反復投与時の血球中放射能はほとんど血球内漿の蛋白質分に存在した<sup>20)</sup>。

## 5. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

健康成人にフルチカゾンプロピオン酸エステルを静脈内および経口投与後の血漿中には代謝物として17β-カルボン酸体が、尿中には17β-カルボン酸体およびそのグルクロン酸抱合体が認められた。また、経口投与後の糞中には未吸収による未変化体および17β-カルボン酸体が認められ、ヒトにおける主代謝物は17β-カルボン酸体であった（外国人のデータ）。



## (2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種

本剤は主として肝チトクローム P-450 3A4（CYP3A4）で代謝される<sup>21)</sup>。

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

健康成人にフルチカゾンプロピオン酸エステルを経口投与したところ、大部分が初回通過効果を受けることが示唆された（外国人のデータ）。

初回通過効果の割合：該当資料なし。

## (4) 代謝物の活性の有無及び比率

ヒト該当資料なし。

## 「参考」

ラットを用いた検討で、主要代謝物である17β-カルボン酸は、不活性であった。

主要代謝物（17β-カルボン酸体）の効力（ラット、皮下投与）

試験項目	投与量 (mg/kg)	結果
カラゲニン足蹠浮腫抑制作用	0.01, 0.1, 1	作用なし
croton oil 耳浮腫抑制作用	0.01, 0.1, 1	作用なし
胸腺退縮作用	0.1, 0.3, 1	作用なし

n = 8

## (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない。

## 6. 排泄

## (1) 排泄部位

健康成人2例に<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル1mgを空腹時単回経口投与時の放射能の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（外国人のデータ）。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (2) 排泄率

「6. 排泄 (1) 排泄部位」の項を参照。

### (3) 排泄速度

「6. 排泄 (1) 排泄部位」の項を参照。

## 7. 透析等による除去率

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

該当なし。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**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、全身の真菌症の患者〔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

〈解説〉

- (1) 一般に副腎皮質ステロイド剤は強力な抗炎症作用、免疫抑制作用により生体の感染防御機能を低下させ、日和見感染など感染症を誘発する可能性があることが知られている<sup>22)</sup>。

有効な抗菌剤の存在しない感染症\*<sup>1</sup>、全身の真菌症\*<sup>2</sup>の患者に本剤を投与することにより症状が増悪し致命的な転帰をたどる恐れがあるので、これらの患者へは本剤の投与を行わないこと。

\* 1 有効な抗菌剤の存在しない感染症

MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）、VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）などの多種の抗菌剤に耐性を示す感染症など。

\* 2 全身の真菌症

真菌症は表在性真菌症、深部皮膚真菌症、深在性（内臓）真菌症に分けられるが、そのうち最も重篤な疾患である深在性真菌症、特に全身性の播種性のもの。クリプトコッカス髄膜炎、肺アスペルギルス症、カンジダ血症などがある<sup>23)</sup>。

- (2) 医薬品全般に対する一般的な注意事項である。

稀であるが、本剤の成分\*に対して過敏症の既往歴のある患者では本剤の投与により、更に重篤な過敏症状が発現する恐れがある。本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤の投与を行わないこと。

\* 本剤の成分

フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）  
結晶セルロース、カルメロースナトリウム  
ブドウ糖  
ポリソルベート80  
濃ベンザルコニウム塩化物液50、フェニルエチルアルコール  
pH調整剤（希塩酸）

なお、フルチカゾンプロピオン酸エステルを含む他の製剤として、フルタイドディスク・フルタイドロタディスク・フルタイドエアゾール（喘息治療剤）、アドエアディスク・アドエアエアゾール（喘息治療配合剤）がある。

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

### 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投与すること）

- (1) 鼻咽喉感染症の患者 [症状を増悪するおそれがある]
- (2) 反復性鼻出血の患者 [出血を増悪するおそれがある]

〈解説〉

- (1) 一般に副腎皮質ステロイド剤は強力な抗炎症作用、免疫抑制作用により生体の感染防御機能を低下させることが知られている。本剤は局所ステロイド剤であり全身への影響が少ないことが予測される<sup>15), 22), 24)</sup>が、本剤が直接作用する部位の鼻咽喉に感染症のある患者に本剤を投与することにより、症状を増悪させるおそれがあるので、これらの患者には慎重に投与すること。
- (2) 一般に副腎皮質ステロイド剤は、抗肉芽作用、蛋白異化作用により、創面の治癒を抑制することが知られている<sup>25), 26)</sup>。反復性鼻出血の患者に本剤を投与することにより、出血を増悪するおそれがあるので、これらの患者には慎重に投与すること。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用

重要な基本的注意

- (1) 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者では、本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。
- (2) 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- (3) 本剤には持続効果が認められるので、とくに通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。
- (4) 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。
- (5) 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ので、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。
- (6) 全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、気管支喘息、ときに湿疹、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）。
- (7) 全身性ステロイド剤と比較して可能性は低いですが、点鼻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。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適切な処置を行うこと。

## 〈解説〉

- (1) これらの患者では、本剤が鼻腔内患部に到達しにくい、あるいは、本剤が鼻粘膜から吸収されにくくなる可能性があるため、併用療法により症状を軽減させることが重要である。
- (2) 抗原量の急激な増加などによる鼻症状の悪化に対し、①抗ヒスタミン剤などの併用によるケミカルメディエーターの作用を抑制する、あるいは、②全身性ステロイド剤の短期併用により、炎症反応を抑制する。
- (3) 成人患者において本剤を4週間継続投与後、投与中止した場合1週間にわたって効果の持続が認められている<sup>2)</sup>。

本剤を長期間投与する場合、本剤の効果が十分に現れ症状の良好なコントロールが得られたら、副作用発現のリスクを最小限に留めるため、本剤の減量・休薬に努めること。

■本剤の開発治験における持続効果の検討<sup>2)</sup>

成人の通年性鼻アレルギー患者75例にフルチカゾンプロピオン酸エステル200  $\mu$ g/日又は400  $\mu$ g/日を4週間以上投与した結果、最終全般改善度は「著明改善」51%、「中等度改善」以上89%、「軽度改善」以上99%と高い改善率を示した。また、投与終了後1週間の追跡調査が可能であった症例24例のうち67%において、追跡期間と投与終了時の効果は「不変」または「良好」であり、追跡期間にも効果の持続が認められた。

- (4) 本剤投与に伴い全身性ステロイド剤を減量・離脱する際の注意事項である。  
全身性ステロイド剤は、急激に減量、中止すると鼻炎症状の再燃や、副腎皮質機能の抑制を引き起こす場合があるので、症状や血中コルチゾール値を観察しながら徐々に減量すること。一般的には全身性ステロイド剤の投与期間が長い場合ほど、減量幅を小刻みにしてゆっくり減量することが必要とされている。
- (5) 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において、本剤の投与に伴い減量・離脱する際の注意事項である。  
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、副腎皮質機能が抑制されている可能性があるため、全身性ステロイド剤の減量・離脱を急激に行うと、必要なコルチゾール量が不足し重篤な転帰をたどる恐れがある。  
このような患者において全身性ステロイド剤の減量・離脱を行う際には、減量中並びに離脱後に副腎皮質機能検査（血中コルチゾール値測定等）を実施し、副腎皮質機能に注意する必要がある。特に、外傷、手術、重症感染等の侵襲時には、これらのストレスにより体内のコルチゾールの需要が急増するため、十分な注意が必要である。急性副腎不全の傾向がみられた場合には、一時的にステロイドの増量を行うなど適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤投与に伴い、全身性ステロイド剤を減量・離脱する際の注意事項である。  
全身性ステロイド剤の減量あるいは離脱により、気管支喘息、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あるいは増悪することがある。  
このような症状が発現した場合には、その症状に応じ適切な治療を行うこと。
- (7) 喘息用の吸入ステロイド剤と比べ、点鼻ステロイド剤は通常使用料では全身曝露量が低いと考えられている。しかし、点鼻ステロイド剤においても全身性の作用が起こる可能性は否定はできないことから、喘息用の吸入ステロイド剤の使用上の注意の記載に準じた注意を記載した。

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用

重要な基本的注意

- (1) 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者では、本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。
- (2) 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- (3) 本剤には持続効果が認められるので、とくに通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。
- (4) 本剤はステロイド剤であることを考慮し、非ステロイド系薬剤によって諸症状の緩解が得られない場合に使用すること。
- (5) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、点鼻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。
- (6) 全身性ステロイド剤の減量は本剤の投与開始後症状の安定をみて徐々に進行。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。
- (7) 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ので、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。
- (8) 全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、気管支喘息、ときに湿疹、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)。
- (9) 全身性ステロイド剤と比較して可能性は低いが、点鼻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。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適切な処置を行うこと。

〈解説〉

(1)～(3)、(6)～(9)は、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用の解説を参照。

(4) 鼻アレルギー診療ガイドラインは、通年性アレルギー性鼻炎に対し、重症度・病型に応じた治療法の選択を推奨している<sup>24)</sup>。一般的に軽症の鼻炎に対しては抗ヒスタミン薬やケミカルメディエーター遊離抑制薬を使用し、本剤は中等度および重症の鼻炎に対する治療薬として、病型に応じ、単独または他剤との併用により使用することが推奨される。

(5) 一般に全身性ステロイド剤が小児の成長に抑制的な影響を及ぼすことは知られているが、点鼻ステロイド剤については、十分な検討が行われておらず、小児の成長への影響について、現在のところ結論は得られていない。

本剤の成長への影響については、海外臨床試験<sup>28)、29)</sup>で成長遅延はみられていないこと、および国内の日常診療下での調査(使用成績調査)においてフルナーゼ点鼻液の小児への投与期間が概ね6ヶ月以下であったことを考慮した場合、本剤の承認用量での投与により成長遅延が発現する可能性は少ないと考えられる。しかしながら現時点では、本剤を含めいずれの点鼻ステロイド剤に関しても、1年間を超える長期投与による影響や、最終身長への影響を検討した試験はない。

7. 相互作用

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。

〈解説〉

本剤は、主として肝チトクロームP-450 分子種3A4 (CYP3A4) で代謝される<sup>21)</sup>。

海外において、フルチカゾンプロピオン酸エステルとCYP3A4阻害剤であるリトナビルとの併用中に、ステロイドの全身作用 (クッシング症候群、副腎機能抑制) が発現したとの報告<sup>27), 30), 31)</sup>がある。

CYP3A4阻害剤と併用する場合は、CYP3A4阻害剤が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇することが考えられるため、その結果として全身性の作用が発現する可能性がある。本剤の特に大量投与時にリトナビル等のCYP3A4阻害剤を継続的に併用する場合は、クッシング症候群、副腎皮質機能低下等の全身性の作用の発現に注意し、このような症状があらわれた場合には、患者の鼻炎症状を観察しながら本剤を減量するなど適切な処置を行うこと。

■フルナーゼ点鼻液とリトナビルとの相互作用によりクッシング症候群を発現した1例<sup>27)</sup>  
(海外文献報告)

患者背景	男性、30歳、HIV感染症。
フルナーゼ点鼻液 ・ 併用薬剤	フルナーゼ点鼻液200 $\mu$ g。 コルチコステロイドクリーム (局所投与)。 リトナビル、ジドブジン、ラミブジン。
副作用の発現 ・ 経過	フルナーゼ点鼻液投与16ヵ月後、およびリトナビル投与5ヵ月後、典型的なクッシング様顔貌が発現した。 血漿コルチゾール値はたびたび測定限界以下となり、副腎皮質ホルモン刺激ホルモン (ACTH) 低下、尿中コルチゾール低下が認められた。また、メチラポン試験*1、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン試験*2においても、二次的副腎抑制もしくは外因性ステロイドの使用に一致する結果となった。 ステロイドクリームを投与中止した。 6週間後、血漿コルチゾール値は未だ測定限界以下、クッシング症候群の徴候は不変であり、リトナビルと本剤の相互作用が疑われた。
処置	フルナーゼ点鼻液投与は継続し、リトナビルはネビラピンへと処方変更。 3週間後、血漿コルチゾール値は急速に上昇。 リトナビルの再投与試験結果は陽性であった。 その後血漿コルチゾール値は正常に回復、クッシング様顔貌は軽快傾向。

\* 1 メチラポン試験(メトピロン試験)

メチラポンは副腎皮質においてコルチゾールの合成を阻害することにより血中コルチゾール値を低下させる。下垂体予備機能が正常であれば、メチラポンの投与により負のフィードバック機構が作動し、ACTHの分泌を促す。

医原性クッシング症候群では反応しない。

\* 2 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)試験

CRHは下垂体からのACTH分泌を促すため、下垂体のACTH分泌予備機能が正常であれば、CRH投与によりACTH、コルチゾールは上昇する。

医原性クッシング症候群では反応しない。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 副作用

成人：フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用の承認時までの調査症例551例中、11例(2.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは鼻出血3例(0.5%)、鼻症状(刺激感、痛、乾燥感)2例(0.4%)であった(フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用承認時)。フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用の使用成績調査3,208例中、23例(0.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは鼻症状(刺激感、痛、乾燥感)7例(0.2%)、不快臭6例(0.2%)であった(フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用再審査終了時)。

小児：承認時までの調査症例50例中、4例(8.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳は血中コルチゾール減少3例、鼻汁膿性化傾向1例であった。なお、コルチゾール値の検査は、日内変動の影響を避けるため早朝に行われることが望ましいが、上記3例の検査は夕刻に行われ、その検査値はそれぞれ2.3、3.3、3.9 $\mu$ g/dL(一般的な夕方の基準値範囲<sup>32)</sup>：2.0~9.0 $\mu$ g/dL)であった(承認時)。

特定使用成績調査334例中、3例(0.9%)に副作用が報告された。その内訳は鼻出血、不快臭、急性副鼻腔炎各1例(0.3%)であった(再審査終了時)。

(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)</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

以下の様な副作用があらわれた場合には、必要に応じて適切な処置を行うこと。

成人：

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>			発疹、浮腫
鼻 腔	鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭		
口腔並びに呼吸器		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味	
精神神経系		頭 痛	振戦、睡眠障害
そ の 他			眼圧上昇、鼻内噴霧用コルチコステロイド剤使用後に、鼻中隔穿孔が認められたとの報告がある。

小児：

	0.4%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹、浮腫
鼻 腔	鼻出血、不快臭	鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）
口腔並びに呼吸器		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味
精神神経系		頭痛、振戦、睡眠障害
そ の 他		眼圧上昇、鼻内噴霧用コルチコステロイド剤使用後に、鼻中隔穿孔が認められたとの報告がある。

注1) 自発報告又は海外のみで報告が認められている。なお、海外での頻度は0.01%未満である。

注2) このような場合には投与を中止すること。

〈解説〉

(1) 重大な副作用

国内において、フルナーゼ点鼻液使用後にアナフィラキシー様症状\*を発現したとの報告がある。不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、耳鳴、発汗、蕁麻疹等のアナフィラキシー様症状の前駆症状がみ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。

症例の概要を以下に示す。

\*アナフィラキシー様症状

アナフィラキシー様症状とは、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫（顔面浮腫、咽頭浮腫等）、蕁麻疹のうち複数の症状をあわせ発現した全身的で重篤な症状又はアレルギー性と考えられる急性で重篤な呼吸困難のうち、血圧低下を伴わない場合のことをいう<sup>33)</sup>。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### ■フルナーゼ点鼻液投与後にアナフィラキシー様症状を発現した1例(国内症例)

患者背景	女性、30歳代。 オキサトミドによるアレルギー歴あり。
フルナーゼ点鼻液 ・ 併用薬剤	フルナーゼ点鼻液：100 $\mu$ g $\times$ 1回投与。 併用薬：塩化リゾチーム、塩酸セフェメノキシム、エピネフリン、リン酸ベタメタゾンナトリウム、硝酸ナファゾリン
副作用の発現 ・ 経過	投与開始6時間前：エピネフリンによる鼻処置。塩酸セフェメノキシム、リン酸ベタメタゾンナトリウム、硝酸ナファゾリンの吸入。 投与開始4時間前：塩化リゾチーム内服。 投与：本剤100 $\mu$ g投与。 投与20分後：咽喉頭異和感、軽度の呼吸困難発現。視診上、咽喉浮腫なし。胸部聴診上、両上肺野やや粗雑、擦過音はなし。アナフィラキシー様症状と診断。 投与50分後：呼吸困難強度となり、エピネフリン0.2mg皮下注、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム300mg点滴。 投与2時間20分後：点滴終了。呼吸軽快。 帰宅となる。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目別副作用発現率 (フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用)

	承認時迄の調査	使用成績調査 <sup>34)</sup>	合計
調査症例数	551	3,208	3,759
副作用の発現症例数	11 (2.0%)	23 (0.7%)	34 (0.9%)
<b>副作用の種類</b>	<b>発現件数率 (%)</b>		
皮膚・皮膚付属器障害	0 (0.00%)	1 (0.03%)	1 (0.03%)
痒痒感(口、頸部)	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
中枢・末梢神経系障害	0 (0.00%)	2 (0.06%)	2 (0.05%)
頭痛	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
頭重(感)	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
消化管障害	0 (0.00%)	1 (0.03%)	1 (0.03%)
口内乾燥	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
心拍数・心リズム障害	1 (0.18%)	0 (0.00%)	1 (0.03%)
動悸	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
呼吸器系障害	5 (0.91%)	19 (0.59%)	24 (0.64%)
咽喉頭刺激	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
咽喉閉塞感	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
気管支喘息	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
鼻閉	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
鼻内刺激感	1 (0.18%)	6 (0.19%)	7 (0.19%)
鼻内痛	1 (0.18%)	1 (0.03%)	2 (0.05%)
不快臭	0 -	5 (0.16%)	5 (0.13%)
異臭感	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
鼻出血	3 (0.54%)	1 (0.03%)	4 (0.11%)
鼻汁がのどに落ちて出てこないような感じ	0 -	1 (0.03%)	1 (0.03%)
舌のかわき	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
<b>臨床検査値の種類</b>	<b>臨床検査値異常発現件数率 (%)</b>		
AST (GOT) 上昇	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
ALT (GPT) 上昇	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
血糖上昇	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
尿糖陽性	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
血漿コルチゾール低下	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)
好酸球増多	1 (0.18%)	0 -	1 (0.03%)

(3) 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  
該当しない。

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない。

## 9. 高齢者への投与

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用

### 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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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 [本薬は皮下投与による動物実験(ラット<sup>35</sup>、ウサギ<sup>36</sup>)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]。

### 〈解説〉

本剤は局所ステロイド剤であり、また嚥下され消化管より吸収されても肝で速やかに代謝されるため、胎盤・胎児への移行は少ないものと考えられる。

しかしながら、本剤の妊婦への投与については十分な使用データがなく、安全性は確立されていないため、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本剤を投与すること。

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用：

小児等に対する安全性は確立していない。

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用：

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(低出生体重児、新生児、乳児に対しては使用経験がない。幼児に対しては使用経験が少ない)。

### 〈解説〉

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用

本剤は低出生体重児、新生児、乳児に対しては使用経験がなく、幼児に対しても使用経験が少ないため、これらの患者に対する安全性は確立していない。

<参考：年齢区分の目安<sup>37)</sup>>

低出生体重児：出生体重2500g未満の新生児

新生児：4週未満

乳児：4週以上1歳未満

幼児：1歳以上7歳未満

小児：7歳以上15歳未満

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当なし。

### 13. 過量投与

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g56噴霧用

#### 過量投与

過量投与により副腎皮質機能抑制がみられることがあるので、このような場合には、患者の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。

#### 〈解説〉

一般に、副腎皮質ステロイド剤の継続的投与により副腎皮質機能を抑制する場合があることが知られている。

本剤は点鼻剤であり全身性の影響は少ないと考えられるが、小児は年齢による体格の違いが大きいことから、より低年齢の患児では過量投与となり易くなる可能性がある。短期間の過量投与では一時的なコルチゾール値の低下、慢性的な過量投与では副腎皮質機能抑制が発現する可能性が考えられる。本剤には持続効果が認められるため、長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば減量又は休薬に努めること（「重要な基本的注意（3）」p25参照）。

### 14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

#### 適用上の注意

鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

#### 取扱い上の注意

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用、小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用

1. 定められた用法・用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
2. 患者には鼻用定量噴霧器の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
3. 用時振盪

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用

1. 定められた用法・用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
2. 患者には鼻用定量噴霧器の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
3. 用時振盪
4. 本品は、ガラス容器を用いた製品であるため、衝撃を与えないよう取扱いには注意すること。

#### 〈解説〉

本剤は鼻腔内に薬剤を直接噴霧することにより、全身性ステロイド剤に比しより少ないステロイド量でより高い安全性で期待する効果を得ることを目的に開発された薬剤である。

### 15. その他の注意

#### その他の注意

レセルピン系製剤、 $\alpha$ -メチルドパ製剤等の降圧剤には、副作用として鼻閉がみられることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎又は血管運動性鼻炎の患者に、本剤を投与すると、鼻閉症状に対する本剤の効果が隠蔽されるおそれがあるので、臨床的観察を十分に行いながら投与すること。

#### 〈解説〉

レセルピン等のアドレナリン作動性神経遮断薬、ならびにメチルドパ等の $\alpha$ 受容体遮断薬等の血圧降下剤には、その血管拡張作用によると考えられる鼻閉の副作用が発現することがある。

本剤をこれらの薬剤と併用する場合には、この相反する作用により本剤の効果が隠蔽される可能性があるため、臨床症状の観察を十分行うこと。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

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の体重減少ならびにラットの運動性の増加を示し、経口投与ではマウスおよびラットの運動性の増加を認めた。また、高濃度で摘出非妊娠子宮K<sup>+</sup>収縮の弛緩作用および摘出気管ヒスタミン収縮の軽度な抑制を示し、胃液分泌においては高用量で酸排出量を減少させた。さらに、プロピオン酸フルチカゾンは利尿作用を示した。以上より、フルチカゾンプロピオン酸エステルは高用量において若干の影響を与えるだけであった<sup>38)</sup>。

試験項目	動物種 (n)	投与経路	投与量	試験成績
一般症状および行動	マウス (5)	皮下	10, 30, 100mg/kg	体重減少
		経口	10, 30, 100mg/kg	30mg/kg以上で運動性の増加
	ラット (5)	皮下	10, 30, 100mg/kg	体重減少、100mg/kgで運動性の増加
		経口	10, 30, 100mg/kg	体重増加の軽度抑制、30mg/kg以上で運動性の軽度増加
摘出妊娠・非妊娠子宮 (K <sup>+</sup> 収縮)	ラット (5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL	非妊娠子宮では10 <sup>-5</sup> g/mLで軽度の弛緩作用 妊娠子宮では影響なし
摘出気管 (ヒスタミン収縮)	モルモット (5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> , 10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mLで収縮高の軽度抑制
胃液分泌	ラット (8)	皮下	3, 10, 30mg/kg	30mg/kgで酸排出量の減少
水および電解質代謝	ラット (8)	皮下	0.03~30mg/kg	0.1mg/kg以上で尿量、Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、およびCl <sup>-</sup> 、排泄量増加
		経口	3, 10, 30, 100mg/kg	30mg/kg以上で尿量、Na <sup>+</sup> およびK <sup>+</sup> 排泄量増加、100mg/kgでCl <sup>-</sup> 排泄量増加

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性<sup>39), 40)</sup>

ラットにおける経口、皮下および吸入投与、イヌにおける吸入投与試験では、LD<sub>50</sub>値はいずれも投与可能最大量以上であった。ラットの皮下投与試験では、体重減少あるいは増加抑制、脱毛、副腎皮質・リンパ系組織の萎縮等が認められた。イヌの吸入投与試験では、血漿中コルチゾール基礎分泌量の減少およびSynacthen刺激によるコルチゾール濃度の上昇抑制が認められた。

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)
ラット	経口	250~2000	>2000
	皮下	125~1000	>1000
	吸入	1.66	>1.66
イヌ	吸入	0.82	>0.82

(2) 反復投与毒性試験

亜急性および慢性毒性<sup>41)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルをラットに26および78週間吸入投与、イヌに26週間および12ヵ月間吸入投与した結果、低用量以上の群にリンパ球数の減少等、中用量以上の群に脱毛、体重増加抑制、赤血球数の増加、血中総蛋白量およびコレステロール量の増加、AST (GOT)、ALT (GPT) 活性の上昇、副腎皮質・リンパ系組織の萎縮等が認められた。低用量群に認められた変化はごく軽度あるいは一時的なものであった。

動物種	投与経路、期間	投与量 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$	無影響量 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$
ラット	吸入、26週間	3,14,61	3.0
イヌ	吸入、26週間	6.4,14.9,42.5	6.4
ラット	吸入、78週間	3.8,14.1,57.0	3.8
イヌ	吸入、12ヵ月間	7.5,18.0,50.7	7.5

(3) 生殖発生毒性試験

生殖に及ぼす影響<sup>35), 36), 42), 43)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルをラットあるいはウサギの妊娠前から離乳までの各時期に皮下投与した結果、親動物では体重増加抑制、副腎・リンパ系組織の萎縮等がみられたが、生殖能には影響はみられなかった。次世代では主として高用量群に、発育抑制、口蓋裂、臍帯ヘルニア等がみられた。いずれも、ステロイドに共通して見られる諸変化であった。

動物種	投与経路、投与期間	投与量 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$	無影響量 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$
ラット	皮下:妊娠前・妊娠初期20日間	5,15,50	5
	皮下:胎児器官形成期10日前	10,30,100	10
	皮下:周産期・授乳期5日間	5,15,50	50
ウサギ	皮下:胎児器官形成期12日間	0.08,0.57,4	0.08

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性<sup>44)</sup>

モルモットおよびウサギを免疫し、フルチカゾンプロピオン酸エステルの抗原性を検討したが、いずれも陰性で抗原性は認められなかった。

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。

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、腫瘍の発生率に影響は認められず、がん原性はないものと判断された。

4) 局所刺激性

サルに28日間鼻腔内投与したが、局所刺激性は認められなかった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（包装に使用期限を表示）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用、小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用

1. 定められた用法・用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
2. 患者には鼻用定量噴霧器の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
3. 用時振盪

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用

1. 定められた用法・用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
2. 患者には鼻用定量噴霧器の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
3. 用時振盪
4. 本品は、ガラス容器を用いた製品であるため、衝撃を与えないよう取扱いには注意すること。

# フルナーゼ®点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用の使い方

## 新しい噴霧器を使い始める時

最初に使用する時だけ、よく振ったあとにしっかり7回押し、液が完全に霧状になるのを確認して下さい。2回目からはこの操作は不要です。



## お薬の使用方法

1



お薬を使う前に鼻をかんで、できるだけ鼻の通りをよくして下さい。

2



キャップをはずし、容器を矢印の方向によく振って下さい。

3



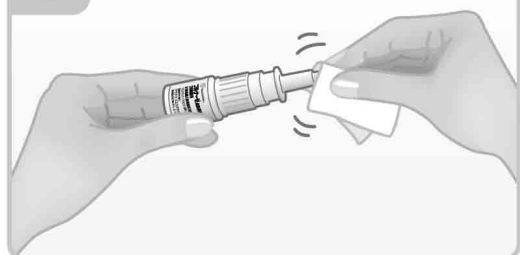
頭をうつむき加減にし、鼻の穴に容器の先を立てて入れ、そのまま、しっかりと止まるまで押し上げ、1回噴霧して下さい。もう片方の鼻にも同じようにして下さい。

4



お薬を鼻に噴霧した後は、鼻の奥まで行きわたらせるために、数秒間上を向いて、鼻でゆっくり息をして下さい。このとき、鼻をかまないで下さい。

5



使用後は容器の先端をきれいに拭いて、必ずキャップをし、室温で保管して下さい。



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと  
Do more, feel better, live longer

花粉症・アレルギー性鼻炎についての情報は、  
<http://biennet.jp/>をご覧ください。

# フルナーゼ®点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用の使い方

## 新しい噴霧器を使い始める時

最初に使用する時だけ、よく振ったあとにしっかり7回押して、液が完全に霧状になるのを確認して下さい。2回目からはこの操作は不要です。



2



緑のキャップをはずし、容器を矢印の方向によく振って下さい。

4



お薬を鼻に噴霧した後は、鼻の奥まで行きわたらせるために、数秒間上を向いて、鼻でゆっくり息をして下さい。このとき、鼻をかまないで下さい。

## お薬の使用方法

1



お薬を使う前に鼻をかんで、できるだけ鼻の通りをよくして下さい。

3



頭をうつむき加減にし、容器を垂直に立てて持ちながら鼻の穴に容器の先を入れ、そのまま、しっかりと止まるところまで押し上げ、1回噴霧して下さい。もう片方の鼻にも同じようにして下さい。

5



使用後は容器の先端をきれいに拭いて、必ず緑のキャップをし、容器を立てた状態で室温で保管して下さい。



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと  
Do more, feel better, live longer

花粉症・アレルギー性鼻炎についての情報は、  
<http://biennet.jp/>をご覧ください。

# 小児用フルナーゼ®点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用の使い方



## 新しい噴霧器を使い始める時

最初に使う時だけ、よく振ったあとにしっかり7回押し、液が完全に霧状になるのを確かめて下さい。2回目からは、これをする必要はありません。



## お薬の使用方法

お薬を使う前に鼻をかんで、できるだけ鼻の通りをよくして下さい。

鼻がかめない場合は綿棒などで拭いて下さい。



キャップをはずし、容器を矢印の方向によく振って下さい。



顔を少し下向きにして、鼻の穴に容器の先を立てて入れ、そのまま、しっかりと止まるところまで押し上げ、1回噴霧して下さい。もう片方の鼻にも同じようにして下さい。



保護者が噴霧する場合

お薬を鼻に噴霧した後は、鼻の奥まで行きわたらせるために、数秒間上を向いて、鼻でゆっくり息をして下さい。このとき、鼻をかまないで下さい。



使った後は容器の先をきれいに拭いて、必ずキャップをし、室温で保管して下さい。



## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 4. 承認条件

該当しない。

### 5. 包装

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用：4mL×10、フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用：8mL×6、  
小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用：4mL×5

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分： フルタイド 50 ロタディスク、50 ディスカス、50 $\mu$ g エアゾール 120 吸入用  
フルタイド 100 ロタディスク、100 ディスカス、100 $\mu$ g エアゾール 120 吸入用  
フルタイド 200 ロタディスク、200 ディスカス（気管支喘息治療薬）  
同効薬： ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、モメタゾンフランカルボン酸エステル、  
フルチカゾンフランカルボン酸エステル、デキサメタゾンシペシル酸エステル

### 7. 国際誕生年月日

1990年3月8日（イギリス）

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用： 製造承認年月日：2007年1月23日 承認番号：21900AMX00018000	フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用： 製造承認年月日：2006年3月10日 承認番号：21800AMY10050000
小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用： 製造承認年月日：2007年3月15日 承認番号：21900AMX00603000	

### 9. 薬価基準収載年月日

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用	：2007年6月15日
フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用	：2006年7月7日
小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用	：2007年6月15日

### 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない。

### 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用： 薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。 〔再審査結果通知年月日：2005年1月13日〕	
小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用： 薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。 〔再審査結果通知年月日：2009年12月21日〕	

### 12. 再審査期間

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用	：1994年7月1日～2000年6月30日（終了）
--------------------------	---------------------------

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用：2003年1月31日～2007年1月30日（終了）

### 13. 長期投与の可否

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「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用	1329707Q1181
フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用	1329707Q3052
小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用	1329707Q2030

### 15. 保険給付上の注意

該当しない。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(補1): 431-457
- 2) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1993; **39**(1): 66-85
- 3) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1993; **39**(1): 86-106
- 4) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1993; **39**(1): 107-127
- 5) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1993; **39**(1): 49-65
- 6) 大久保公裕ほか：耳鼻咽喉科展望, 2002; **45**(6): 503-516
- 7) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(補1): 367-383
- 8) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(6): 825-840
- 9) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(補1): 420-430
- 10) 佐々木好久ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(補1): 384-403
- 11) 大西正樹ほか：アレルギー, 1993; **42**(3): 228-235
- 12) 今野昭義ほか：耳鼻と臨床, 1992; **38**(6): 797-811
- 13) 久保伸夫ほか：耳鼻と臨床, 1993; **39**(2): 208-213
- 14) Phillipps GH: *Respir Med*, 1990; **84**(Suppl. A): 19-23
- 15) 藤原肇ほか：基礎と臨床, 1992; **26**(4): 1271-1295
- 16) Falcoz C et al.: *Br J Clin Pharmacol*, 1996; **41**: 459-460
- 17) Daley-Yates PT et al.: *Br J Clin Pharmacol*, 2001; **51**: 103-105
- 18) Daniel MJ et al.: 基礎と臨床, 1992; **26**(6): 2011-2030
- 19) Daniel MJ et al.: 基礎と臨床, 1992; **26**(6): 1987-2000
- 20) 江角凱夫ほか：基礎と臨床, 1992; **26**(6): 2047-2066
- 21) Meibohm B et al.: *Rev Contemp Pharmacother*, 1998; **9**: 535-549
- 22) 矢野三郎ほか：ステロイド薬の選び方と使い方 南江堂 p42
- 23) 井村裕夫ほか：最新内科学体系 第28巻 感染症3 真菌・寄生虫感染症 中山書店
- 24) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会：  
鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症 2005年版（改訂第5版）
- 25) 梅原千治ほか：ステロイドホルモン 製剤・生理・臨床 V 糖質副腎皮質ステロイド  
南山堂 p147
- 26) 清水直容：ステロイドホルモン 中外医学社 p254
- 27) Hillebrand-Haverkort ME et al.: *AIDS*, 1999; **13**: 1803.
- 28) Allen DB et al.: *Allergy and Asthma Proceedings*, 2002; **23**(6): 407-413
- 29) Skoner DP et al.: *J Allerg Clin Immunol*, 2001; **107**(2): S154
- 30) Chen F et al.: *Sex Transmit Infect*, 1999; **75**: 274.
- 31) Chen F et al.: *4th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection*, Glasgow, Nov. 1998
- 32) 金井泉ほか：臨床検査法提要 改訂第31版, 1998; 769
- 33) 厚生省薬務局安全課長通知 平成4年6月29日 薬安第80号  
「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」
- 34) 奥田稔：耳鼻咽喉科展望, 2002; **45**: 313-329
- 35) 新保幸太郎ほか：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1597-1632

- 36) 江崎洋志ほか：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1643-1656
- 37) 日本製薬工業協会ほか：「医療用医薬品添付文書」及び「使用上の注意」作成の手引き  
(追補版) 医薬出版センター
- 38) 森野久弥ほか：基礎と臨床, 1992; **26**(4): 1235-1269
- 39) 江崎洋志ほか：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1493-1499
- 40) Hickson M et al.：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1501-1508
- 41) Clark GC et al.：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1509-1542
- 42) 新保幸太郎ほか：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1573-1595
- 43) Rawlings SJ et al.：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1633-1641
- 44) 武田憲三ほか：薬理と治療, 1992; **20**(5): 1657-1668

## 2. その他の参考文献

なし。

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

国名	イギリス
販売名	Flixonase Aqueous Nasal Spray
剤形・含量	定量噴霧式点鼻液 50 $\mu\text{g}/\text{shot}$
発売年月	1991年4月
効能・効果	花粉症を含む季節性アレルギー性鼻炎・通年性鼻炎の予防および治療
用法・用量	成人および小児（12歳以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1日1回（朝が望ましい）各鼻腔に2噴霧</li> <li>・ 必要に応じて1日2回各鼻腔に2噴霧</li> <li>・ 1日最大量は各鼻腔に4噴霧を超えないこと</li> </ul> 小児（4～11歳） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1日1回（朝が望ましい）各鼻腔に1噴霧</li> <li>・ 必要に応じて1日2回各鼻腔に1噴霧</li> <li>・ 1日最大投与量は各鼻腔に2噴霧を超えないこと</li> </ul>
国名	アメリカ
販売名	Flonase Nasal Spray
剤形・含量	定量噴霧式点鼻液 50 $\mu\text{g}/\text{shot}$
発売年月	1995年1月
効能・効果	成人および4歳以上の小児における季節性・通年性アレルギー性鼻炎および非アレルギー性鼻炎の治療
用法・用量	成人 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1回各鼻腔に2噴霧を1日1回（1日量：200<math>\mu\text{g}</math>）                もしくは1回各鼻腔に1噴霧を1日2回（1日量：200<math>\mu\text{g}</math>）</li> </ul> 小児（4歳以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1回各鼻腔に1噴霧を1日1回（1日量：100<math>\mu\text{g}</math>）</li> <li>・ 100<math>\mu\text{g}/\text{日}</math>で効果不十分の場合、200<math>\mu\text{g}/\text{日}</math>に増量</li> </ul> 1日最大投与量は200 $\mu\text{g}$ を超えないこと
国名	ドイツ
販売名	Flutide Nasal
剤形・含量	定量噴霧式点鼻液 50 $\mu\text{g}/\text{shot}$
発売年月	1994年4月
効能・効果	花粉症を含む季節性・通年性アレルギー性鼻炎の治療
用法・用量	成人および小児（12歳以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1日1回各鼻腔に2噴霧</li> <li>・ 必要に応じて1日2回各鼻腔に2噴霧</li> </ul> 小児（12歳未満） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 1日1回各鼻腔に1噴霧</li> <li>・ 1日最大投与量は4噴霧を超えないこと</li> </ul>

※但し、日本と承認事項が異なる。日本における効能・効果は「アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎」、用法・用量はp10を参照。



[資料請求・問い合わせ先]

## **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)  
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>