

審査報告書

平成 22 年 8 月 5 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名]	ストナ点鼻薬<季節性アレルギー専用> ナザールAR<季節性アレルギー専用> コンタック鼻炎スプレー<季節性アレルギー専用> ベクロコート<季節性アレルギー専用> コンタックベクロガード<季節性アレルギー専用> コンタックベクロコート<季節性アレルギー専用>
[一般名]	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル
[申請者]	佐藤製薬株式会社
[申請年月日]	平成 16 年 10 月 7 日
[申請区分]	一般用医薬品 区分 (2)
[特記事項]	特になし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 22 年 8 月 5 日作成

[販売名] ストナ点鼻薬<季節性アレルギー専用>
ナザールAR<季節性アレルギー専用>
コンタック鼻炎スプレー<季節性アレルギー専用>
ベクロコート<季節性アレルギー専用>
コンタックベクロガード<季節性アレルギー専用>
コンタックベクロコート<季節性アレルギー専用>

[一般名] ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

[申請者] 佐藤製薬株式会社

[申請年月日] 平成 16 年 10 月 7 日

[成分・分量] 100g 中ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 50mg

[審査結果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量のもとで一般用医薬品として承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

[効能・効果] 花粉など季節性アレルギーによる次のような症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ

[用法・用量] 成人（18 歳以上）通常 1 日 2 回朝夕、左右の鼻腔内にそれぞれ 1 回 1 度ずつ噴霧する。1 日最大 4 回（8 噴霧）まで使用してもよいが、使用間隔は 3 時間以上おくこと。

- ・症状が改善すれば使用回数を減らすこと。症状が再び悪化した場合は、使用回数を増やしてもよい。
- ・1 年間に 1 ヶ月間を超えて使用しないこと。

[承認条件] 承認後、少なくとも 3 年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

平成 22 年 8 月 5 日

1. 品目の概要

[販売名]	ストナ点鼻薬<季節性アレルギー専用> ナザールAR<季節性アレルギー専用> コンタック鼻炎スプレー<季節性アレルギー専用> ベクロコート<季節性アレルギー専用> コンタックベクロガード<季節性アレルギー専用> コンタックベクロコート<季節性アレルギー専用>
[申請者]	佐藤製薬株式会社
[申請年月日]	平成 16 年 10 月 7 日
[成分・分量]	100g 中ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 50mg
[申請時の効能・効果]	花粉症、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ
[申請時の用法・用量]	成人（18 歳以上）1 日 2 回、両鼻腔内に 1 度ずつ噴霧すること。 ただし、症状の改善がみられない場合には、1 日最大 4 回を限度とする。使用時期は朝・昼・夕及び夜のいずれかの時期で、使用間隔は 3 時間以上空けること。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本品目については、一般用医薬品専門協議における議論を踏まえ、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）において審査がなされた。

なお、本専門協議の専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付、20 達第 8 号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

本剤は、ステロイド成分であるベクロメタゾンプロピオン酸エステル（以下、「BDP」とする。）を一般用医薬品の有効成分として初めて含有する点鼻薬である。

申請に際し、本剤の有効成分量は、医療用製剤の成人 1 回あたり片鼻腔噴霧量 50 μ g に対して 25 μ g（半量）、1 日あたり最大両鼻腔噴霧量 800 μ g に対して 200 μ g（1/4 量）とされている。

なお、平成 20 年 8 月の厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用医薬品の有効成

分の一般用医薬品への転用について」に、同じステロイド成分であるフルチカゾンプロピオン酸エステルが示され、その留意事項には「既に申請中のベクロメタゾン製剤が一般用医薬品として承認され、安全性について確認が行われた後とすることが望ましいこと」とされている。

BDP を配合した医療用医薬品は、我が国では 1972 年にグラクソ不二薬品研究所が 0.025%軟膏及びクリームの特許を取得し、1997 年に新日本実業株式会社が 1 噴霧 50 μ g の定量噴霧式気管支喘息治療剤の輸入承認を取得している。鼻炎用エアゾール剤については、1981 年に 1 噴霧 50 μ g 製剤の輸入承認を日本グラクソ株式会社が取得し、「ベコナーゼ」の販売名で販売を開始した。現在「ベコナーゼ」は供給を停止しているが、他社の鼻炎用エアゾール剤、点鼻薬は引き続き製造販売されている。

海外での一般用医薬品としての状況は、英国グラクソ社が、1993 年 12 月に医療用点鼻薬「BECONASE AQUEOUS NASAL SPRAY」をスイッチし、1994 年 2 月から「BECONASE HAYFEVER」として販売しており、それ以外にも、ドイツ、スイス等 13 カ国で承認されている。

申請者は、本剤の開発の妥当性を次のように述べている。

近年、我が国のアレルギー性鼻炎、特に花粉症の患者数は著しく増加しており、アレルゲンとなる花粉の飛散期間中、患者の QOL は著しく低下しているのが現状である。また、アレルギー性鼻炎は一度発症すると早期の自然治癒は望めないことから、社会活動にも大きな影響を及ぼしており、薬局で安全かつ有効な薬剤を入手できることが大いに望まれている。

現在、花粉などアレルギー性鼻炎に適用のある一般用医薬品としては、内服薬と点鼻薬が汎用されているが、内服薬では抗ヒスタミン作用による眠気などの副作用のため、車の運転や機械操作時には服用できず、点鼻薬を求める人が増加傾向にある。点鼻薬としては、クロモグリク酸ナトリウム等の抗アレルギー剤の他、抗ヒスタミン成分や血管収縮成分が配合された製剤が販売されているが、アレルギー性鼻炎を有する患者の薬剤の選択肢を拡げる意味でも、本剤を一般用医薬品とすることには意義があると判断し、申請にいたった。

ロ. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤の申請時、規格及び試験方法は、含量規格、性状、確認試験、pH が 3 ロットの実測値に基づき設定されていた。

機構は、1 回あたりの噴霧量を規格として設定することを求めたところ、申請者は設定すると回答した。機構は、設定されたものは、実測値等より妥当と判断した。

ハ. 安定性に関する資料

40℃、75%RH で 6 ヶ月間の加速試験が実施されている。追加で設定された噴霧量についても、加速試験の結果が提出された。

以上より、機構は、本剤の安定性について特に問題はないと判断した。

ニ. 毒性に関する資料

本剤の粘膜に対する刺激性の検討を目的とした、①ウサギ眼粘膜刺激性試験、及び、本剤の鼻腔内投与時の毒性の検討を目的とした、②ラット単回鼻腔内投与毒性試験、の 2 試験が新たに実施されている。

① ウサギ眼粘膜刺激性試験

本剤、及び、本剤から BDP を除いた基剤対照の 2 群（各群 6 例）で実施されている。右結膜嚢内に各製剤、左結膜嚢内に陰性対照として生理食塩液をそれぞれ 100 μ L 点眼し、1、24、48、72 時間後の角膜、虹彩、結膜を観察、Draize 法の基準により刺激性が判定されており、本剤、基剤対照とも刺激性を有さないとされている。

② ラット単回鼻腔内投与毒性試験

BDP 投与群（0.1mg/0.1mL/body、0.025mg/0.1mL/body の 2 群）、BDP を除いた基剤 0.1mL/body（基剤対照群）の 3 群（各群につき雌雄各 5 例）で実施されており、単回鼻腔内投与後 14 日間の一般状態に変化はなく、概略の致死量は、雌雄とも 0.1mg/0.1mL/body 以上と推定されている。また、病理組織学的検査において、肝臓、腎臓、肺および気管支、脾臓で軽微な変化が散見されたが、いずれの所見も、基剤対照群と BDP 投与群で発現頻度に明らかな差はなく、BDP 投与との関連性なしとされている。なお、トキシコキネティクス試験として、BDP 10mg/10mL/kg 単回経口投与、0.1mg/0.1mL/body 単回鼻腔内投与後の血漿中未変化体濃度測定も実施されており、1、2、4、8、24 時間後いずれの採血ポイントにおいても検出限界（20ng/mL）未満であった。

機構は、ラット単回鼻腔内投与毒性試験において、検討された BDP 濃度が製剤濃度の 2 倍までであることについて、毒性を評価する上で十分と考えられるか説明を求めた。申請者は、濃度は 2 倍であるが、体重で換算した場合、総投与量としてはヒト臨床投与量の 100 倍を上回っており、点鼻後の液剤の乾燥・濃縮を考慮した場合、鼻粘膜での刺激性発現の可能性は低いと考えると回答した。機構は、眼粘膜においても 2 倍濃度で有害所見が見られていないことも考慮し、これを了承した。

機構は、本剤は継続的な使用が想定されるにも関わらず、動物における鼻腔内への反復投与毒性試験を実施しなかったことについても説明を求めた。申請者は、医療機関で処方を受けている投与期間 3 ヶ月以上の患者における鼻粘膜への影響に関する調査結果（ト項④に記載）において、鼻粘膜に異常が見られた例はなく、継続使用した場合にも高い安全

性を有することを確認していると回答し、機構はこれを了承した。

ホ. 薬理作用に関する資料

薬効薬理試験として、①トルエン-2,4-ジイソシアネート (TDI) 感作モルモットに対する効果、②ラット IgE 関与鼻粘膜血管透過性亢進モデルに対する効果、の 2 試験が実施されている。

① TDI 感作モルモットに対する効果

試験製剤 (1 噴霧あたりの BDP 量を $50 \mu\text{g}$ 、 $25 \mu\text{g}$ 、 $12.5 \mu\text{g}$ 、 $6.25 \mu\text{g}$ に調製)、既承認の医療用 BDP 製剤 (アルデシン AQ ネーザル、ベコナーゼ点鼻エアゾール: いずれも 1 噴霧あたりの BDP 量 $50 \mu\text{g}$)、試験製剤から BDP を除いた基剤 (基剤対照)、生理食塩液 (陰性対照) の計 8 群 (各群 10 例) で実施されている。左右両鼻腔内各 1 回噴霧による TDI 感作モルモットのくしゃみ、搔鼻、水溶性鼻汁に対する効果が各群間で比較されており、試験製剤の効果は BDP 量に依存して増強がみられ、1 噴霧 $50 \mu\text{g}$ 、 $25 \mu\text{g}$ では、生理食塩液に対し、有意な効果が認められた。また、1 噴霧 $50 \mu\text{g}$ では医療用 BDP 製剤と同等の効果を示したのに対し、1 噴霧 $25 \mu\text{g}$ では有意に作用が弱いことが示された。

② ラット IgE 関与鼻粘膜血管透過性亢進モデルに対する効果

①と同様の 8 群各群 10 例 で実施されている。左右両鼻腔内各 1 回噴霧による DNP-As 感作ラットの鼻粘膜血管透過性亢進の抑制効果が各群間で比較されており、試験製剤の効果は BDP の量に依存して増強がみられた。また、1 噴霧 $50 \mu\text{g}$ 、 $25 \mu\text{g}$ では医療用 BDP 製剤と同等の効果を示した。

以上の試験結果について、機構は特に問題ないと判断した。

へ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

薬物動態試験として、成人男性 (8 例) を対象に、1 噴霧あたりの BDP 量を $25 \mu\text{g}$ に調製した製剤を左右両鼻腔内に各 1 回噴霧した後の血漿中 BDP 未変化体及び活性代謝物 (B-17-MP) 濃度が測定されている。LC/MS/MS による定量分析の結果、投与後 30 分から 12 時間後までのいずれの採血時点でも定量限界 (50.0pg/mL) 未満で、全身循環血中に BDP 未変化体及び活性代謝物 (B-17-MP) は認められず、その他の薬物動態に関する解析は実施されていない。

機構は、反復投与時の血漿中濃度変化を検討していない理由及びその妥当性について説明を求めた。申請者は、1 日あたり BDP $800 \mu\text{g}$ を鼻腔内投与した場合の 4 週間後のベクロメタゾンの血中への吸収、及び、尿中への排泄は極めて少ないとする文献をもとに、1 日あたりの最大噴霧量 $200 \mu\text{g}$ の本剤についても、血中への吸収、及び、尿中への排泄は極めて少ないと判断したと回答し、機構はこれを了承した。

ト．臨床試験に関する資料

本剤の申請に際し、①アレルギー性鼻炎に対する至適用量設定試験、②通年性アレルギー性鼻炎に対する一般臨床試験、③季節性アレルギー性鼻炎に対する一般臨床試験、の3試験が実施されており、追加資料として、④BDP点鼻薬の長期投与による鼻粘膜に及ぼす影響についての調査結果が提出されている。

① アレルギー性鼻炎に対する至適用量設定試験

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、BDP 1mg/mL (1噴霧 50 μ g)、0.5mg/mL (1噴霧 25 μ g)、0.25mg/mL (1噴霧 12.5 μ g) の3用量 (各20例、計60例) を、それぞれ1日4回 (朝、昼、夕および夜)、左右両鼻腔内に各1回噴霧で14日間連続使用した際の有効性、安全性について、二重盲検試験法3群比較が実施されている。

総症例数60例中、治験完了例は59例、中止例は0.25mg/mL群に1例あり、有効性評価採用例は59例、安全性評価採用例は60例とされた。

有効性は、鼻症状 (くしゃみ、鼻汁、鼻閉)、鼻腔所見 (下鼻甲介粘膜の腫脹・色調、水性分泌量、鼻汁の性状)、アレルギー性の診断 (RAST(HD)、鼻誘発テスト、鼻汁中好酸球)、鼻腔粘膜繊毛機能試験で評価されており、いずれの項目においても各群間で統計学的な差は認められていない。しかし、鼻腔所見における、水性分泌量、鼻汁の性状の改善率は、1mg/mL、0.5mg/mL、0.25mg/mLの各群で、それぞれ47%、35%、15% (水性分泌量)、53%、71%、31% (鼻汁の性状) であり、0.25mg/mLで劣る傾向が見られた。また、アレルギー性の診断の鼻誘発テストにおいても0.25mg/mLで劣る傾向が見られた。

安全性は、自覚症状・他覚所見、臨床検査で認められた有害事象により評価が行われた。有害事象とされた症例は、治験薬投与症例60例中、8例9件で、1mg/mLで1例1件、0.5mg/mLで3例3件、0.25mg/mLで4例5件であった。このうち、治験薬との関連性が否定できない有害事象は、0.25mg/mLの1例1件、自覚症状・他覚所見の「めまい」(点鼻の都度)のみで、当該症例は、被験者の辞退により中止例とされているが、症状は軽度で、追跡調査により消失が確認されている。

以上の結果に加え、ホ項に記載した薬理作用に関する検討結果より、本剤の一般用医薬品としての至適用量は0.5mg/mL (1噴霧 25 μ g) が妥当とされている。

② 通年性アレルギー性鼻炎に対する一般臨床試験

本試験は、通年性アレルギー性鼻炎の診断を受けた患者を対象に、投与開始時は原則として本剤 (1噴霧あたりBDP25 μ g) を1日2回左右両鼻腔内に1度ずつ噴霧、症状の改善が認められない場合には使用間隔を3時間以上空けた上で1日最大4回まで使用してよいとして、4週間連続使用時の有効性、安全性が検討されている。

治験薬投与症例数125例中、治験完了例は119例、中止・脱落例は6例で、有効性評価採用例の総数は115例、安全性評価採用例は125例とされた。

有効性については、主要評価項目として最終全般改善度、副次評価項目として週別全般改善度、症状別改善度、鼻症状、鼻腔所見、鼻汁中好酸球の評価が行われた。最終全般改善度の評価採用例は107例で、その改善率において、「改善」以上は70.1% (75/107)、やや改善」以上を含めた場合は87.9% (94/107)であった。なお、本試験における使用状況は、1日2回の使用を100%とした場合、100%未満が19.6% (21/107)、100%が54.2% (58/107)、100%超150%未満が25.2% (27/107)、150%以上200%未満が0.9% (1/107)で、各使用状況における改善率(「改善」以上)はそれぞれ、52.4% (11/21)、72.4% (42/58)、77.8% (21/27)、100.0% (1/1)であった。

安全性については、総括安全度、有害事象、臨床検査により評価が行われた。総括安全度は、対象とされた125例中、122例が「安全である」(安全率97.6%)と評価された。有害事象は、治験薬投与症例125例中37例72件(発現症例率29.6%)であった。比較的多かったのは感冒で、20例20件(発現症例率16.0%)であった。程度別では中等度が5例11件(感冒3件、喘息1件、GOT増加2件、GPT増加2件、LDH増加1件、GGTP増加2件)で、その他は軽度であった。治験薬との関連性が否定できない有害事象は、鼻刺激感2件、咽頭刺激感1件が認められたが、いずれの症例も軽度であり、2件は投薬期間中に消失、1件は投薬終了とともに消失が確認されている。

③ 季節性アレルギー性鼻炎に対する一般臨床試験

本試験は、季節性アレルギー性鼻炎(スギ花粉症)の診断を受けた患者を対象に、用法・用量は②の通年性アレルギー性鼻炎の場合と同一で、4週間連続使用時の有効性、安全性が検討されている。

治験薬投与症例数48例中、治験完了例は46例、中止・脱落例は2例で、有効性評価採用例の総数は47例、安全性評価採用例は48例とされた。

有効性については、主要評価項目として最終全般効果、副次評価項目として症状別効果、週別全般効果、Symptom-Medication Scoreの評価が行われた。最終全般効果の評価採用例の45例において、「著効」が75.6% (34/45)、「有効」が24.4% (11/45)で、有効率は100.0% (45/45)であった。なお、本試験における使用状況は、1日2回の使用を100%とした場合、100%未満が11.1% (5/45)、100%が57.8% (26/45)、100%超150%未満が31.1% (14/45)であった。

安全性については、総括安全度、有害事象、臨床検査により評価が行われた。総括安全度は対象48例中、45例が「安全である」(安全率93.8%)と評価された。有害事象は、治験薬投与症例48例中10例18件(発現症例率20.8%)であった。比較的多かったのは感冒で、6例6件(発現症例率12.5%)であった。程度別では、急性肝炎の1例が高度、その他は全て軽度であった。急性肝炎の症例については、追跡調査により消失が確認されている。なお、当該症例は、被験者自身が治験薬投与1週間で使用を中止しており、その2日後に発現していることから、他剤の使用が原因とされ、治験薬との関連性はないと判断されて

いる。

④ BDP 点鼻薬の長期投与による鼻粘膜に及ぼす影響についての調査

専門協議において、長期の安全性に対する懸念が示されたことより、追加で調査が行われた。医療機関で BDP 点鼻薬の処方を受けている投与期間 3 ヶ月以上の患者における鼻粘膜への影響について調査が実施されている。解析対象例数は 111 例で、薬剤使用期間は 3 ヶ月以上 6 ヶ月未満が 30.6% (34/111)、2 年以上 3 年未満及び 5 年以上 10 年未満がそれぞれ 14.4% (16/111)、平均薬剤使用期間は 2.97 年であった。また、1 週間の使用日数は毎日が 56.8% (63/111)、5 回が 20.7% (23/111) であった。鼻鏡検査の結果、鼻粘膜の萎縮が認められた患者はなく、調査対象薬使用期間中に調査対象薬に起因すると考えられる鼻出血も認められなかった。

機構は、一般臨床試験の有効性の評価について、②の通年性アレルギー性鼻炎では症状の改善であるのに対し、③の季節性アレルギー性鼻炎では症状悪化の抑制とされていたため、その理由について説明を求めた。申請者は、通年性アレルギー性鼻炎では年間を通して症状の変動が大きいのに比べて、季節性アレルギー性鼻炎では、花粉等アレルゲンの飛散量の増加とともに症状は悪化するため、症状悪化の抑制により評価を行ったと回答した。機構はこれを了承した。

機構は、②の通年性アレルギー性鼻炎の鼻粘膜所見で、下甲介の浮腫に改善の見られない例（不変例）が③の季節性アレルギー性鼻炎に比べて多い理由について考察を求めた。申請者は、文献等をもとに、通年性アレルギー性鼻炎の患者では、季節性アレルギー性鼻炎の患者に比べてアレルギーに伴う鼻粘膜腫脹の症状が慢性化しており、そのために評価に違いがあらわれたことが考えられると回答した。機構はこれを了承した。

機構は、一般臨床試験の有害事象として、「感冒」の発生率が比較的高いことについて、単に風邪を引いたことが重なったと見るべきか、治験薬による何らかの影響により誘発されたのか説明を求めた。申請者は、エントリー時期ごとの、症例数に対する感冒の発症率の解析を行い、一般的に感冒が流行する時期（10 月～翌 3 月）では、発症率 13.3% (26/196)、それ以外の時期（4 月～9 月）では、発症率は 0.3% (1/37) で、臨床試験の時期が感冒の流行時期と重複したと考えられること、医療用 BDP 製剤の連用に関する文献、海外における定期的安全性最新報告書（PSUR）では、本剤使用により感冒が発生しやすくなるという報告はないことから、本剤の使用が風邪の抵抗力に影響を与えることはないと回答した。機構は、医療用 BDP 製剤（ベコナーゼ）の承認時まで、及び再審査期間の副作用発現症例率が、それぞれ 7.2% (28/387)、0.9% (112/12,032) であり、主な副作用は鼻炎（5.7% (22/387)、0.8% (98/12,032)）であることから、これを了承した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

効能・効果について

申請時、本剤の効能・効果は、抗アレルギー成分を配合した既承認一般用点鼻薬と同一である「花粉症、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ」とされていた。機構は、ステロイド成分の長期連用による鼻粘膜への副作用が懸念されるという専門協議での指摘を踏まえ、一般用医薬品とした場合、医師の関与なしに長期にわたり使用される可能性があるが、十分な安全性を担保しうるのか申請者の見解を求めた。

申請者は、漫然とした長期間の使用を防ぐため、本剤の対象をアレルギー性鼻炎の中でも花粉症に代表される季節性に限定し、効能・効果を「花粉など季節性アレルギーによる次のような症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ」とすると回答した。機構はこれを了承した。

機構は、本剤が季節性アレルギー限定であることについて、通年性アレルギーへの適応も持つ既存の製剤と区別できるよう、販売名の検討を求めた。申請者は、販売名に＜季節性アレルギー専用＞を付記すると回答した。機構はこれを了承した。

用法・用量について

申請時、本剤の用法・用量は、医療用のBDP点鼻薬では小児等への投与に関して「長期、大量使用により発育障害を来すおそれがある」とされていることを踏まえ、使用の対象を限定した「成人（18歳以上）1日2回、両鼻腔内に1度ずつ噴霧すること。ただし、症状の改善がみられない場合には、1日最大4回を限度とする。使用時期は朝・昼・夕及び夜のいずれかの時期で、使用間隔は3時間以上空けること。」とされていた。しかし、効能・効果を季節性アレルギーに限定することに伴い、申請者は機構とのやりとりの中で、長期投与による鼻粘膜に及ぼす影響についての調査の結果をもとに、連続して使用できる期間を3ヵ月とし、その後の使用再開までに3ヵ月以上の休薬期間を設け、1シーズンに1度、医師の受診を必要とする、とした。

機構は、連続使用期間及び調査結果の評価の妥当性について、専門協議において意見を求めた。

専門医からは、調査結果には特に問題はないものの、1シーズンに1度医師の受診を必要とするならば、OTCとする意義は薄いと思われる。本剤の使用を1年間のうち1ヵ月間に限定し、副作用について使用者に十分な情報提供を行い、異常が現れた場合には薬剤師が速やかに受診勧奨するよう徹底すれば、受診は必要ないのではないかと意見が出された。

機構は申請者にその検討を求めたところ、申請者はそうすると回答した。結果として用法・用量は以下のように設定された。

成人（18歳以上）通常1日2回朝夕、左右の鼻腔内にそれぞれ1回1度ずつ噴霧する。1日最大4回（8噴霧）まで使用してもよいが、使用間隔は3時間以上おくこと。

- ・症状が改善すれば使用回数を減らすこと。症状が再び悪化した場合は、使用回数を増やしてもよい。
- ・1年間に1ヵ月間を超えて使用しないこと。

使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、当初、既存の一般用点鼻薬を参考として、医療用製剤の使用上の注意に基づき設定されていた。機構は、以下の事項について、販売者、使用者に注意喚起を行うよう申請者に検討を求めた。

- ・他のステロイド点鼻薬も含めて1年間に1ヵ月間を超えて使用してはならないこと、ただし、医師から処方を受けた場合にはその指示に従うこと
- ・本剤により鼻出血、かさぶた（痂皮）のような症状が現れた場合には医師を受診する必要があること

申請者は、それぞれ、使用上の注意の「してはいけないこと」、「相談すること」に記載すると回答した。また、販売者、使用者向け情報提供資料にも合わせて記載し、注意喚起を行うと回答された。

機構は、更に適正使用に対する方策の充実を図るよう申請者に検討を求めた。

申請者は、次のように回答した。

- ・薬剤師向けの販売時チェックシートを作成し、例えば、「ステロイド点鼻薬を過去1年のうちに1ヵ月間以上使用しているか」を確認事項として設定する。
- ・通年性アレルギー患者の使用を回避するため、「相談すること」に「季節性アレルギーによる症状か他の原因による症状かはっきりしない人」と設定する。

以上について、機構は妥当であると判断した。

3. 総合評価

以上のような検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本品を承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断する。

[効能・効果] 花粉など季節性アレルギーによる次のような症状の緩和：鼻づまり、鼻みず（鼻汁過多）、くしゃみ

[用法・用量] 成人（18歳以上）通常1日2回朝夕、左右の鼻腔内にそれぞれ1回1度ずつ噴霧する。1日最大4回（8噴霧）まで使用してもよいが、使用間隔は3時間以上おくこと。

- ・症状が改善すれば使用回数を減らすこと。症状が再び悪化した場合は、使用回数を増やしてもよい。
- ・1年間に1ヵ月間を超えて使用しないこと。

[承認条件] 承認後、少なくとも3年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。