

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

<p>定量噴霧式鼻過敏症治療剤</p> <p>フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液</p> <p><b>フルナーゼ</b>点鼻液50<math>\mu</math>g 28噴霧用</p> <p><b>フルナーゼ</b>点鼻液50<math>\mu</math>g 56噴霧用</p> <p>Flunase Nasal Solution50<math>\mu</math>g metered sprays</p> <p>小児用<b>フルナーゼ</b>点鼻液25<math>\mu</math>g 56噴霧用</p> <p>Flunase Nasal Solution25<math>\mu</math>g 56metered sprays for Pediatric</p>
---

剤形	定量噴霧式点鼻液
製剤の規制区分	該当しない
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）
製造販売承認年月日 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： 製造販売承認年月日：2007年 1月23日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日（販売名変更による） 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： 製造販売承認年月日：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： 製造販売承認年月日：2007年 3月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日（販売名変更による） 発売年月日：2003年 4月 7日
開発・製造販売（輸入）・ 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
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） FAX：0120-561-047（24時間受付） 医療関係者向けホームページ <a href="https://gskpro.com">https://gskpro.com</a>

本IFは2021年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

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

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

## 2. IF とは

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

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

### [IF の様式]

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

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

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	10
1. 開発の経緯	1	12. 力価	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	10
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	3	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	10
1. 販売名	3	15. 刺激性	10
(1) 和名	3	16. その他	10
(2) 洋名	3	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	11
(3) 名称の由来	3	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	3	2. 用法及び用量	11
(1) 和名(命名法)	3	3. 臨床成績	11
(2) 洋名(命名法)	3	(1) 臨床データパッケージ	11
(3) ステム	3	(2) 臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	3	(3) 臨床薬理試験	13
4. 分子式及び分子量	3	(4) 探索的試験	13
5. 化学名(命名法)	4	(5) 検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(6) 治療的使用	16
7. CAS登録番号	4	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	5	1. 薬理的に関連ある化合物 又は化合物群	17
1. 物理化学的性質	5	2. 薬理作用	17
(1) 外観・性状	5	(1) 作用部位・作用機序	17
(2) 溶解性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(3) 吸湿性	5	(3) 作用発現時間・持続時間	20
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	5	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	21
(5) 酸塩基解離定数	5	1. 血中濃度の推移・測定法	21
(6) 分配係数	5	(1) 治療上有効な血中濃度	21
(7) その他の主な示性値	5	(2) 最高血中濃度到達時間	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	21
3. 有効成分の確認試験法	6	(4) 中毒域	21
4. 有効成分の定量法	6	(5) 食事・併用薬の影響	21
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	7	(6) 母集団(ポピュレーション)解析 により判明した薬物体内動態変動 要因	21
1. 剤形	7	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 投与経路	7	(1) 解析方法	21
(2) 剤形の区別、外観及び性状	7	(2) 吸収速度定数	21
(3) 製剤の物性	7	(3) バイオアベイラビリティ	22
(4) 識別コード	7	(4) 消失速度定数	22
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、 安定なpH域等	7	(5) クリアランス	22
(6) 無菌の有無	7	(6) 分布容積	22
2. 製剤の組成	7	(7) 血漿蛋白結合率	22
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	3. 吸収	22
(2) 添加物	8	4. 分布	23
(3) 添付溶液の組成及び容量	8	(1) 血液-脳関門通過性	23
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	8	(2) 血液-胎盤関門通過性	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	(3) 乳汁への移行性	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	(4) 髄液への移行性	24
6. 溶解後の安定性	10	(5) その他の組織への移行性	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10		
8. 溶出性	10		
9. 生物学的試験法	10		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10		

5. 代謝	25	(4) その他の特殊毒性	40
(1) 代謝部位及び代謝経路	25		
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	25		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25		
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	26		
6. 排泄	26		
(1) 排泄部位及び経路	26		
(2) 排泄率	26		
(3) 排泄速度	26		
7. トランスポーターに関する情報	26		
8. 透析等による除去率	26		
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>27</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>41</b>
1. 警告内容とその理由	27	1. 規制区分	41
2. 禁忌内容とその理由	27	2. 有効期間又は使用期限	41
3. 効能又は効果に関連する注意 とその理由	27	3. 貯法・保存条件	41
4. 用法及び用量に関連する注意 とその理由	28	4. 薬剤取扱い上の注意点	41
5. 重要な基本的注意とその理由	28	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	41
(1) 合併症・既往歴等のある患者	29	(3) 調剤時の留意点について	42
(2) 腎機能障害患者	30	5. 承認条件等	42
(3) 肝機能障害患者	30	6. 包装	42
(4) 生殖能を有する者	30	7. 容器の材質	42
(5) 妊婦	30	8. 同一成分・同効薬	42
(6) 授乳婦	31	9. 国際誕生年月日	42
(7) 小児等	31	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
(8) 高齢者	32	11. 薬価基準収載年月日	43
7. 相互作用	32	12. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	43
(1) 併用禁忌とその理由	32	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	43
(2) 併用注意とその理由	32	14. 再審査期間	43
8. 副作用	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
(1) 重大な副作用と初期症状	34	16. 各種コード	43
(2) その他の副作用	34	17. 保険給付上の注意	44
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36		
10. 過量投与	36	<b>X I. 文献</b>	<b>45</b>
11. 適用上の注意	37	1. 引用文献	45
12. その他の注意	37	2. その他の参考文献	46
(1) 臨床使用に基づく情報	37		
(2) 非臨床試験に基づく情報	37	<b>X II. 参考資料</b>	<b>47</b>
		1. 主な外国での発売状況	47
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>38</b>	2. 海外における臨床支援情報	48
1. 薬理試験	38	(1) 妊婦に関する海外情報	48
(1) 薬効薬理試験	38	(2) 小児等に関する記載	48
(2) 副次的薬理試験	38		
(3) 安全性薬理試験	38	<b>X III. 備考</b>	<b>50</b>
(4) その他の薬理試験	38	その他の関連資料	50
2. 毒性試験	39		
(1) 単回投与毒性試験	39		
(2) 反復投与毒性試験	39		
(3) 生殖発生毒性試験	39		

# 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  $17\beta$ -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、 $17\beta$  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位並びに  $17\beta$  位側鎖にフッ素を導入し、 $17\alpha$  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及びカラゲニン足蹠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、現在までにその他の国や地域で認可されている。本邦においては小児専用製剤として1回の噴霧量を  $100\mu\text{L}$ （FPとして  $50\mu\text{g}$ ）から  $50\mu\text{L}$ （FPとして  $25\mu\text{g}$ ）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  $50\mu\text{g}$  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  $50\mu\text{g}$  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  $25\mu\text{g}$  56噴霧用に変更した。

また、フルナーゼ点鼻液  $50\mu\text{g}$  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  $25\mu\text{g}$  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. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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。（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

\*当社従来品比較値

2. アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎のくしゃみ、鼻汁、鼻閉の主要3症状のいずれにも、1日2回投与で改善効果を示す。（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」の項参照）

3. 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（ $50\text{pg/mL}$ ）以下であった。

（「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

4. 副作用の発現率は、成人では0.9% (34例/3759例) [フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28噴霧用の承認時及び再審査終了時]、小児では1.8% (7例/384例) [小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56噴霧用の承認時及び再審査終了時] (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、疼痛、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、疼痛、乾燥感) 7 例 (0.2%)、不快臭 (異臭感含む) 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 (呼吸困難、全身潮紅、血管性浮腫、蕁麻疹等) が報告されている。

(「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」、「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 8. 副作用」の項参照)

\*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<sup>1)</sup>: 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 $\mu$ 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 $\mu$ g 56 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)

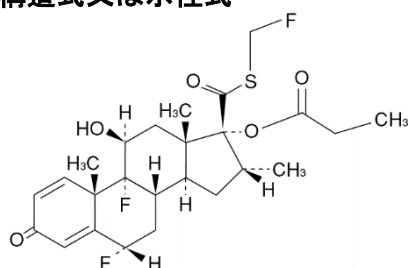
#### (2) 洋名 (命名法)

Fluticasone Propionate (JAN) 、Fluticasone (INN)

#### (3) ステム

該当しない (プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体 : pred)

### 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. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

溶媒	溶解度 (w/v%)	日本薬局方の溶解度表記
ジメチルホルムアミド	33.4	溶けやすい
ジメチルスルホキシド	31.8	溶けやすい
アセトン	4.3	やや溶けやすい
ジクロロメタン	2.9	やや溶けにくい
クロロホルム	1.7	やや溶けにくい
アセトニトリル	1.6	やや溶けにくい
酢酸エチル	1.1	やや溶けにくい
メタノール	0.44	溶けにくい
エタノール (99.5)	0.33	溶けにくい
2-プロパノール	0.096	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	0.069	極めて溶けにくい
ヘキサン	0.00001	ほとんど溶けない
水	<0.00001	ほとんど溶けない

測定温度：21℃

##### (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

本剤の分配係数 (n-オクタノール/水) は 15,100 で、水層にはほとんど分配されない

##### (7) その他の主な示性値

###### 1) 旋光度

$[\alpha]_D^{20}$  : +32°～36° (0.25g、ジクロロメタン 50mL、100mm)

$[\alpha]_D^{20}$  : +51°～55° (0.25g、アセトニトリル 50mL、100mm)

###### 2) pH

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 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

測定項目：性状、確認試験、旋光度、類縁物質、水分、含量等

#### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) 呈色反応  
ヒドロキサム酸鉄錯塩を生成させ、その色（暗赤色）で確認する。
- 2) 沈殿反応  
難溶性物質（PbS）を生成させ、その沈殿（黒色）で確認する。
- 3) 赤外吸収  
赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

#### 4. 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、外観及び性状

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 $\mu$ g 56 噴霧用
剤形の区別	定量噴霧式点鼻液		
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	白色の懸濁液で、特異なおいがある点鼻液		
1 容器あたり 噴霧回数	28 回	56 回	56 回
外 観			

(3) 製剤の物性

内容物の性状	白色の懸濁液で、特異なおいがある。
比 重	1.03

(4) 識別コード

なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH 5.0~7.0

(6) 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 $\mu$ 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 $\mu$ g 56 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

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 添加物

結晶セルロース、カルメロースナトリウム、精製ブドウ糖、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 調節剤（希塩酸）

##### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

#### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

用時振盪

#### 5. 製剤の各種条件下における安定性

フルナーゼ点鼻液 50 μg 28 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）及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）及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及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）及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。

測定項目：性状、確認試験、pH、含量、類縁物質、内重量、粒子の凝集、フェニルエチルアルコール含量、塩化ベンザルコニウム含量、生菌数、保存剤効力

フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 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)及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。

測定項目：性状、確認試験、pH、含量、類縁物質、内重量、フェニルエチルアルコール含量、塩化ベンザルコニウム含量、微生物限度試験

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 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)及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)及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及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℃	20%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)及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及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)及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。

測定項目：性状、確認試験、pH、含量、類縁物質、内重量、フェニルエチルアルコール含量、塩化ベンザルコニウム含量、微生物限度試験

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ. 有効成分に関する項目 3. 有効成分の確認試験法」の項参照

11. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅲ. 有効成分に関する項目 4. 有効成分の定量法」の項参照

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

フルチカゾンプロピオン酸エステルの製造工程における中間体、副生成物又は分解物の混在が予想される。

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照

15. 刺激性

サルに 200 $\mu$ g/日又は 400 $\mu$ g/日を 28 日間鼻腔内投与したが、局所刺激性及び全身毒性はみられなかった。

16. 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

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

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。

(解説)

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>2)</sup>。一般的に軽症例に対しては第2世代抗ヒスタミン薬、ケミカルメディエーター遊離抑制薬、Th2 サイトカイン阻害薬、鼻噴霧用ステロイド薬いずれかを第一選択とする。中等度及び重症例では、本剤を含む鼻噴霧用ステロイド薬は、病型に応じ、単独又は他剤との併用により使用することが推奨される。

### 2. 用法及び用量

成人（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）：

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 $\mu$ g 56 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）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。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の十分な臨床効果を得るためには継続的に使用すること。

(解説)

本剤の十分な効果が発現するには数日を要するので、規則正しく使用するよう指示することが必要である。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年3月以前承認品目）

#### (2) 臨床効果

##### 1) 成人の成績

##### 国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

成人を対象としたフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用の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った。



## V. 治療に関する項目

疾患名	最終全般改善度 <sup>注)</sup>	中等度改善以上
アレルギー性鼻炎（通年性） <sup>3) -6)</sup>		84.0% (216/257 例)
血管運動性鼻炎 <sup>7)</sup>		72.7% ( 40/55 例 )
総 計		82.1% (256/312 例)

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。

3) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 431-457.

4) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 66-85.

5) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 86-106.

6) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 107-127.

7) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 49-65.

## 2) 小児の成績

### 国内第Ⅲ相試験

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者 50 例に対し、本剤 1 回各鼻腔 25 $\mu$ g 1 日 2 回を 2 週間投与した非盲検群間比較試験において、有効性解析対象症例 45 例のくしゃみ、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、25 例に対し、本剤投与前後における朝（規定時間；8：00 から 10：00）の血中コルチゾールを測定した結果、低下は認められなかった<sup>8)</sup>。安全性解析対象症例 50 例における副作用発現頻度は、8.0%（4/50 例）であり、その内訳は鼻汁膿性化傾向 2.0%（1/50 例）、血中コルチゾール減少（規定時間外採血）6.0%（3/50 例）であった。

8) 大久保公裕ほか：耳鼻咽喉科展望. 2002 ; 45 (6) : 503-516.

### <参考>

#### 国内第Ⅲ相試験（フルナーゼのエアゾール剤<sup>注2)</sup>の臨床成績）

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 $\mu$ g 1 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 例）であった<sup>9),10)</sup>。

9) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 367-383.

10) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (6) : 825-840.

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。

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。

## (3) 臨床薬理試験

## 1) 単回投与試験

## 2) 反復投与試験

## 国内第 I 相試験

健康成人男子における忍容性及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 及び 400 $\mu$ g、6 例）<sup>注1)</sup> 及び連続（400 $\mu$ g/日又はプラセボ、1 日 2 回 14 日間、各 5 例）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、鼻腔及び咽頭真菌検査並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、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液 200 $\mu$ g 又は 400 $\mu$ g の単回鼻腔内投与と 200 $\mu$ g を 1 日 2 回（400 $\mu$ g/日）14 日間連続鼻腔内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>1)</sup>。

11) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 420-430.

注 1) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 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。

## (4) 探索的試験

## 国内第 II 相試験

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<sup>注1)</sup>、200 及び 400 $\mu$ g/日（1 日 2 回）並びに 200 $\mu$ g/日（1 日 1 回）<sup>注1)</sup> をそれぞれ 2 週間鼻腔内投与し、有効性、安全性及び至適用量及び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<sup>注2)</sup> では著明改善率は 100 $\mu$ g/日群 31.9%、200 $\mu$ g/日 1 日 2 回群 44.4%、400 $\mu$ g/日群 41.3%であった。また、用法検討における最終全般改善度では著明改善率は 1 日 2 回投与群 44.4%であり、1 回投与群 15.4%に比し有意に高かった（Fisher 直接確率検定、 $P < 0.01$ ）。

至適用量及び用法を二重盲検並びに非盲検法により検討した時の最終全般改善度（中等度改善以上）<sup>注2)</sup> は下表のとおりであった。

投与群 ( $\mu$ g/日)	投与方法	対象症例数	中等度改善以上	
			症例数	有効率%
100	各鼻腔に 25 $\mu$ g/噴霧×1 日 2 回 <sup>注1)</sup>	47	40	85.1
200	各鼻腔に 50 $\mu$ g/噴霧×1 日 2 回	45	38	84.4
400	各鼻腔に 100 $\mu$ g/噴霧×1 日 2 回	46	36	78.3
200	各鼻腔に 100 $\mu$ g/噴霧×1 日 1 回 <sup>注1)</sup>	39	27	69.2

副作用発現頻度は、本剤 200 $\mu$ g/日（1 日 2 回）群で 1.9%（1/53 例）及び 200 $\mu$ g/日（1 日 1 回）<sup>注1)</sup> 群で 1.9%（1/53 例）であり、副作用には「鼻内刺激感」（200 $\mu$ g/日、1 日 1 回）及び「舌のかわき」（200 $\mu$ g/日、1 日 2 回）の各 1 例が認められたが、いずれも投与終了後に消失した。100 $\mu$ g/日及び 400 $\mu$ g/日投与群では副作用発現例は認められなかった<sup>3)</sup>。

3) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 431-457.

注 1) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 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。

注 2) 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。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

**国内第Ⅲ相試験（クロモグリク酸ナトリウム点鼻液との単盲検比較試験）**

成人の通年性鼻アレルギー患者を対象として、本剤 200 $\mu$ g/日（1日2回）又はクロモグリク酸ナトリウム点鼻液 31.2mg/日（1日6回）を4週間鼻腔内投与し、有効性、安全性及び有用性を検討する単盲検比較試験を実施した<sup>6)</sup>。最終全般改善度<sup>注)</sup>は、中等度改善以上が本剤群及びクロモグリク酸ナトリウム群でそれぞれ82.9%（63/76例）及び37.3%（25/67例）であった。副作用発現頻度は、本剤群で1.1%（1/92例）であり、鼻出血1例であった。

6) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993；39（1）：107-127.

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。

<参考>

**国内第Ⅲ相試験（フルチカゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤<sup>注)</sup>とベクロメタゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤の二重盲検比較試験）**

成人の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エアゾール剤200 $\mu$ g/日（1日2回）（FP群）又はベクロメタゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤400 $\mu$ g/日（1日4回）（BDP群）を2週間投与した（二重盲検比較試験）。その結果、最終全般改善度の著明改善率はFP群33.3%、BDP群37.5%で、両群間に有意な差は認められなかった（Fisher直接確率検定、 $P>0.05$ ）。また、概括安全度では、FP群98.0%、BDP群99.0%の症例で「問題なし」と評価された。副作用は、「腹痛」（FP群）、「鼻出血」（BDP群）の各1例が認められたが、それぞれ投与休薬後、中止後に消失した<sup>12)</sup>。

12) 佐々木久ほか：耳鼻と臨床. 1992；38（Suppl.1）：384-403.

注) FPエアゾール剤は日本未発売である。

<参考>

**国内第Ⅲ相試験（点鼻液とエアゾール剤<sup>注1)</sup>の単盲検比較試験）**

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（点鼻群）とエアゾール剤（エアゾール群）をそれぞれ200 $\mu$ g/日、1日2回2週間鼻腔内投与し、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、最終全般改善度<sup>注2)</sup>の著明改善率は点鼻群40%（30/75例）、エアゾール群38%（28/73例）、中等度改善以上が点鼻群81.3%（61/75例）及びエアゾール群69.9%（51/73例）であった。副作用は、点鼻群で「鼻出血」1.1%（1/87例）、エアゾール群で「鼻内刺激感」1.1%（1/89例）が認められたが、いずれも処置を必要としない軽度であった<sup>5)</sup>。

5) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993；39（1）：86-106.

注1) FPエアゾール剤は日本未発売である。

注2) 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。

<参考>

**国内第Ⅲ相試験（フルチカゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤<sup>注)</sup>とプラセボの二重盲検比較試験）**

成人のスギ花粉症患者を対象として、フルチカゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤200 $\mu$ g/日（1日2回）又はプラセボを花粉飛散期直前から8～9週間鼻腔内投与し、スギ花粉症発症抑制効果及び発症後の治療効果を検討する二重盲検比較試験を実施した<sup>13)</sup>。抑制効果は、下表のとおりであった。

判定時期	投与群	投与症例数	中等度の効果あり以上	
			例数	有効率%
飛散初期	本剤	69	50	72.5
飛散中期	本剤→本剤	61	52	85.2
	プラセボ→本剤	59	46	78.0
飛散後期	本剤→本剤	63	56	88.9
	プラセボ→本剤	60	56	93.3

副作用発現頻度は、本剤において、飛散前及び飛散初期で 2.2% (2/92 例) 及び飛散後期で 1.7% (3/175 例) に認められた。その内訳は飛散前及び飛散初期で鼻出血 2.2% (2/92 例) 及び飛散後期で鼻出血 0.6% (1/175 例)、鼻内刺激感 0.6% (1/175 例) 及び鼻内痛 0.6% (1/175 例) であった。

13) 奥田 稔ほか:耳鼻と臨床. 1992;38(Suppl.1):404-419.

注) FP エアゾール剤は日本未発売である。

### 3) 安全性試験

#### 国内第Ⅲ相試験（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 200µg/日 (1 日 2 回) 又は 400µg/日 (1 日 4 回)<sup>注1)</sup> を原則として 4 週間以上、最長 22 週間鼻腔内投与し、有効性及び安全性を検討した。200µg/日及び 400µg/日群の合算による副作用発現頻度は、全体で 1.2% (1/81 例) に認められ、その内訳は 200µg/日群の同一症例に認められた鼻出血 1.2% (1/81 例) 及び鼻の疼痛 1.2% (1/81 例) であった。本剤 400µg/日群では副作用発現例は認められなかった<sup>4)</sup>。

200µg/日及び 400µg/日群の合算による最終全般改善度<sup>注2)</sup> は、中等度改善以上が 89.3% (67/75 例) であった。

4) 奥田 稔ほか:耳鼻と臨床. 1993;39(1):66-85.

注 1) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 1 回各鼻腔 50µg を 1 日 2 回、最大投与量は 400µg/日である。

注 2) 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。

#### 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

成人の血管運動性鼻炎患者を対象として、本剤 200µg/日 (1 日 2 回) を 2 週間以上鼻腔内投与し、有効性、安全性及び有用性を検討する長期投与試験を実施した<sup>7)</sup>。最終全般改善度<sup>注)</sup> は、中等度改善以上で 72.7% (40/55 例) であった。副作用発現頻度は、本剤群で 1.3% (1/76 例) であり、軽度の動悸 1 例であった。

7) 奥田 稔ほか:耳鼻と臨床. 1993;39(1):49-65.

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。

#### 下垂体・副腎皮質系機能への影響

健康成人に 400µg/日を 14 日間鼻腔内投与した場合、下垂体・副腎皮質系機能の抑制は認められなかった<sup>11)</sup>。

11) 奥田 稔ほか:耳鼻と臨床. 1992;38(Suppl.1):420-430.

### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

成人を対象とした使用成績調査

フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用について、使用実態下における安全性及び有効性に関する適正使用情報の収集、評価を目的として、アレルギー性鼻炎及び血管運動性鼻炎の患者を対象とした使用成績調査を実施し、473 施設から 3,734 例を収集した。安全性解析対象症例は 3,208 例、有効性解析対象例は 3,141 例であった。臨床検査値異常を含む副作用は 23 例（0.7%）に報告され、その主なものは鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）7 例（0.2%）、不快臭（異臭感含む）6 例（0.2%）であった（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用」の項参照）。本調査において 4 週間（28 日）を超えて投与された症例 1,326 例においても、特別な副作用の発現は認められなかった。

主治医の主観により判定した有効率はアレルギー性鼻炎患者で 96.5%、血管運動性鼻炎患者で 97.5%であった。患者背景別に有効性を検討した結果、アレルギー性鼻炎患者の、重症度別で「重症」症例、使用期間別で「1 日～1 週」、総投与量別で「～1.4mg」の症例では有効率が低かったが、有効率はいずれも 90%以上であり、有効性に影響を与えると考えられる要因は検出されなかった<sup>14)</sup>。

14) 奥田 稔：耳鼻咽喉科展望. 2002 ; 45 : 313-329.

小児を対象とした特定使用成績調査

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用の季節性アレルギー性鼻炎患児における安全性及び有効性等の適正使用情報の検出又は確認を目的として、中央登録方式により平成 15 年 9 月から平成 16 年 12 月まで実施され、耳鼻咽喉科及び小児科を中心に全国 78 施設から 396 例が収集された。334 例が安全性解析対象症例とされ、副作用発現症例率は 0.9%（3/334 例）であった。発現した副作用は急性副鼻腔炎、嗅覚錯誤及び鼻出血が各 1 例 1 件であった。また、重篤な副作用はなく、転帰は何れも回復であった。

有効性解析対象症例 317 例における本剤投与開始前及び観察期間終了時の 3 主徴の合計スコアは投与開始前の  $5.33 \pm 2.15$ （平均 $\pm$ SD、以下同様）から  $1.96 \pm 1.76$  に有意に減少した（ $P < 0.001$ 、Wilcoxon の符号付順位和検定）。また、くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉の症状別スコアについても、本剤投与開始前はそれぞれ  $1.40 \pm 0.89$ 、 $1.92 \pm 0.93$  及び  $2.01 \pm 1.04$  から  $0.49 \pm 0.64$ 、 $0.79 \pm 0.73$  及び  $0.68 \pm 0.75$  へと本剤投与開始後に何れの症状も有意（ $P < 0.001$ ）に減少し、改善が認められた。

有効性（3 主徴スコア）の評価方法は、本剤投与開始前及び観察期間終了時のアレルギー性鼻炎の 3 主徴である、くしゃみ発作、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 2002 年版（改訂第 4 版）」の「アレルギー性鼻炎症状の重症度分類」を参考に担当医が「-」から「++++」の 5 段階で判定し、さらにそれを「-」の 0 点から「++++」の 4 点までスコア化して検討された<sup>15)</sup>。

15) 再審査報告書（2009 年 12 月 21 日）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## 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

フルチカゾンフランカルボン酸エステル、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

フルチカゾンプロピオン酸エステルは合成副腎皮質ステロイドであり、グルココルチコイド受容体を刺激することにより、抗炎症作用、アレルギー性鼻炎抑制作用及び抗アレルギー作用を示す。

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及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>16)</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及び鼻粘膜ヒスタミン過敏性の低下を示した<sup>17)</sup>。

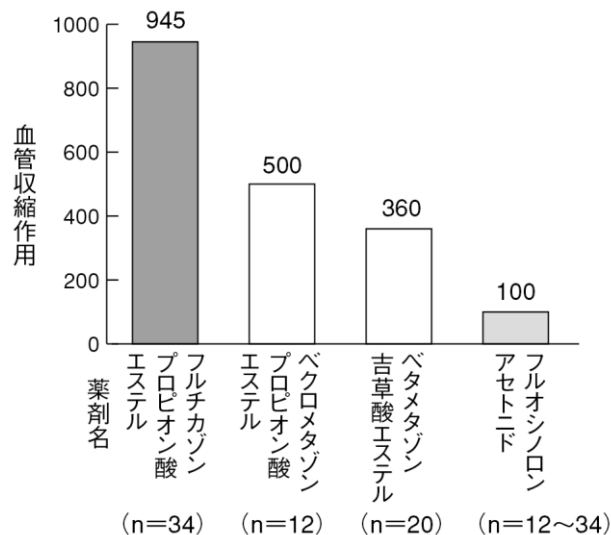
モルモット実験的鼻過敏症モデルにおいて、鼻粘膜中ヒスタミン含有量を減少させ、さらにヒスタミン含有細胞からのヒスタミン放出を抑制した<sup>18)</sup>。鼻腔局所におけるこれらの作用が、本剤のアレルギー性鼻炎に対する効果に関与するものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗炎症作用

##### a) ヒト血管収縮作用<sup>19)</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

## VI. 薬効薬理に関する項目

### b) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用（ラット、局所投与）<sup>20)</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
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>20)</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  $\text{ED}_{50}$  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	$\text{ED}_{50}$ (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>20)</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。

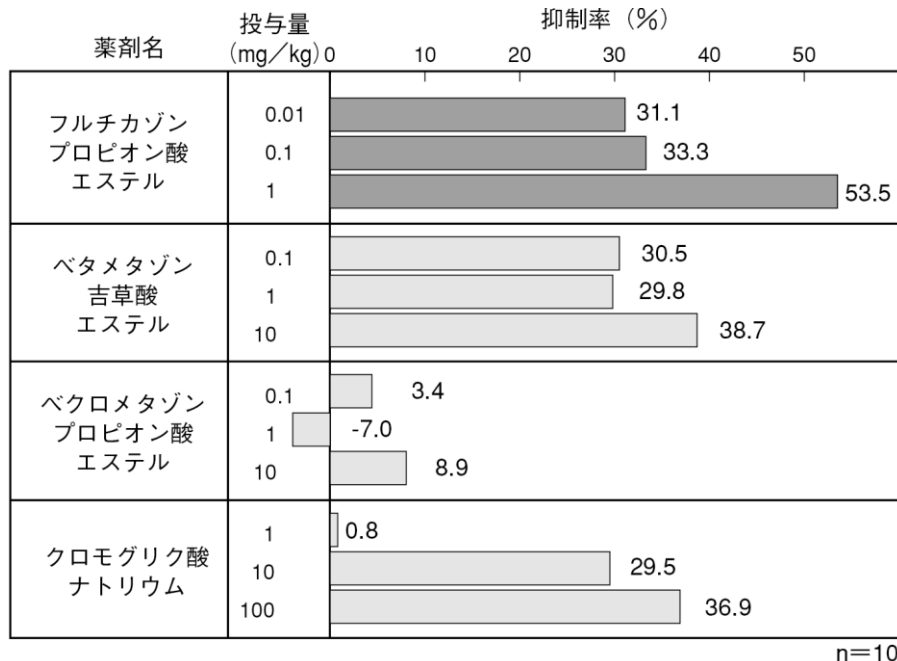
ラット局所投与時のアレルギー性鼻炎抑制作用 (n=10)

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

4) 抗アレルギー作用

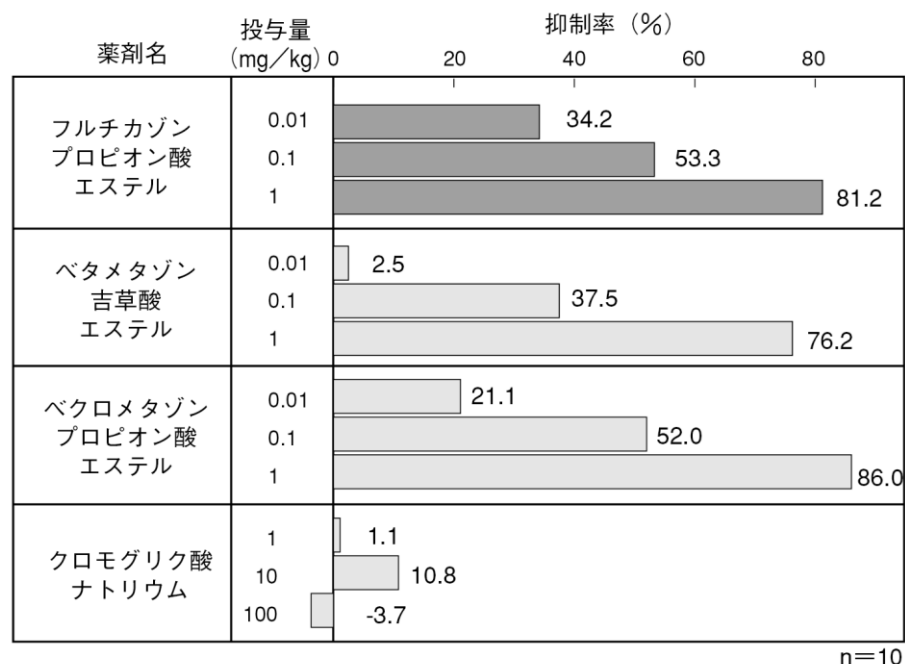
a) PCA (Passive Cutaneous Anaphylaxis) 反応に対する作用 (ラット、皮下投与)<sup>20)</sup>

マウス IgE 抗卵白アルブミン血清による PCA 反応に対する抗アレルギー作用を皮膚漏出色素量より測定した結果、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。



b) 遅延型アレルギー反応に対する作用 (マウス、皮下投与)<sup>20)</sup>

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、マウスにおける Picryl Chloride Ethanol 誘発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> (mg/kg) の比較において、フルチカゾンプロピオン酸エステル (0.05) =ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (0.08) >ベタメタゾン吉草酸エステル (0.20) の順であった。





---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

- (3) 作用発現時間・持続時間  
該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 6 例に 200 $\mu$ g 又は 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 時間及び 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>1)</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 日目及び 14 日目の投与前、投与後 30 分、1 時間及び 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>1)</sup>。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

##### 1) 食事の影響

該当資料なし

##### 2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) バイオアベイラビリティ

<外国人のデータ>

・経口投与時：1%以下<sup>21)</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	9	検出限界以下
2	12	検出限界以下
20	11	0.91

(検出限界：25pg/mL)

注) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に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。

・鼻腔内投与時：1%以下<sup>22)</sup>

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

<外国人のデータ>

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及び腎クリアランスを求めたところ、各々平均 874mL/min、0.1mL/min であった<sup>23)</sup>。

注) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に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。

### (6) 分布容積

<外国人のデータ>

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<sup>23)</sup>。

注) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に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。

### (7) 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 の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>24)</sup>。

## 3. 吸収

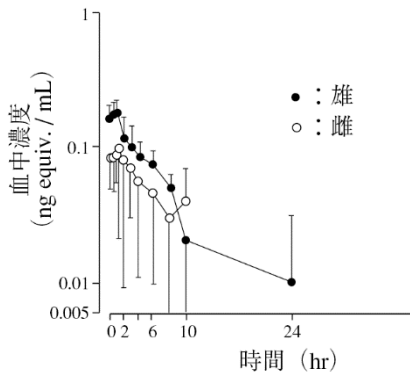
吸収部位：鼻腔粘膜

該当資料なし

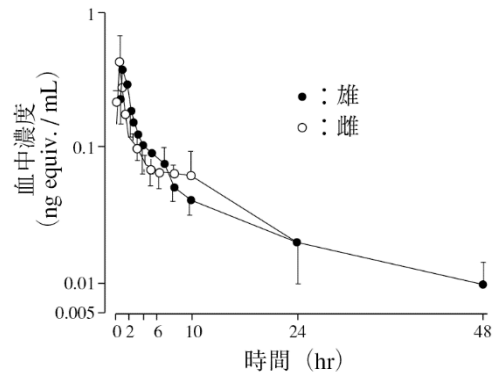
<参考>

・単回投与（ラット、鼻腔内投与、経口投与）<sup>24), 25)</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 $\mu$ g/kg を鼻腔内及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 eq./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 eq.·hr/mL、経口投与後の AUC は 1.81~2.06ng eq.·hr/mL であり、静脈内投与後の AUC との比較により求めた鼻腔内及び経口投与時の吸収率は 9~23% 及び 26~38% であった。



ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル 10 $\mu$ g/kg 鼻腔内投与後の血中濃度推移 (n=4、mean $\pm$ 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 10 $\mu$ g/kg 経口投与後の血中濃度推移 (n=4、mean $\pm$ SD)

ラットにおける薬物動態パラメータ

投与経路	投与量 ( $\mu$ g/kg)	性	例数	測定法	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng eq./mL)	T <sub>1/2<math>\alpha</math></sub> (hr)	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)	AUC <sub>(0<math>\rightarrow</math><math>\infty</math>)</sub> (ng eq.·h/mL)
鼻腔内	10	雄	4	RA	0.75	0.16	---	5.72	1.07
		雌	4	RA	1.00	0.10	---	4.25	0.69
経口	10	雄	5	RA	0.33	0.27	2.72	17.82	1.81
		雌	5	RA	0.33	0.39	2.19	14.92	2.06
静脈内	10	雄	4	RA	---	---	1.72	19.49	4.74
		雌	4	RA	---	---	1.78	19.79	8.00

RA：放射能測定 平均値

・反復投与（ラット、皮下投与）<sup>26)</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2.0~3.0倍であり、消失は緩慢となった。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<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 $\mu$ g/kg を皮下投与した際の全身オートラジオグラムにおいて、投与後1時間では胎盤、子宮及び乳腺に母体血液より低い放射能が認められ、胎児及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、子宮及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 $\mu$ g/kg を皮下投与した際の母体の各組織内放射能濃度は投与後1時間では卵巣及び胎盤は母体血漿の5.1及び2.3倍で、子宮はほぼ同程度、胎児（全身）及び羊水は1/2及び1/20であった。胎児の各組織内濃度は肝臓が母体血漿の1.4倍、その他は同程度又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>26)</sup>。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

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 10μg/kg を皮下投与した際、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は 1/3~1/2 に低下した<sup>26)</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

該当資料なし

<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 10μg/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、下垂体及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、腎臓及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又はそれ以下であった<sup>24)</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 24) 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及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画分に存在した<sup>26)</sup>。

## 5. 代謝

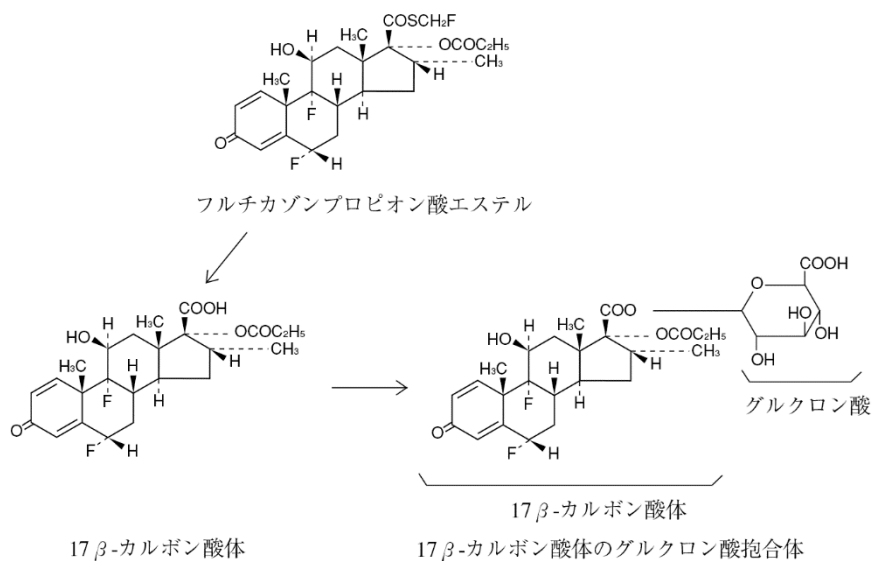
## (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

<外国人のデータ>

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及び経口投与後の血漿中には代謝物として 17 $\beta$ -カルボン酸体が、尿中には 17 $\beta$ -カルボン酸体及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及び 17 $\beta$ -カルボン酸体が認められ、ヒトにおける主代謝物は 17 $\beta$ -カルボン酸体であった。

注) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 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。



## (2) 代謝に関与する酵素 (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>27)</sup>。

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

<外国人のデータ>

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うけることが示唆された。

初回通過効果の割合：該当資料なし

注) フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 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。

## (4) 代謝物の活性の有無及び比率

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 17 $\beta$ -カルボン酸体は、不活性であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

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) 排泄部位及び経路

<外国人のデータ>

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、糞中への排泄は総回収率の 97%及び 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。

注) フルナーゼ点鼻液 50μg 28 噴霧用及びフルナーゼ点鼻液 50μg 56 噴霧用の承認されている用法及び用量は通常成人に 1 回各鼻腔 50μg を 1 日 2 回、最大投与量は 400μg/日である。

### (2) 排泄率

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

### (3) 排泄速度

「(1) 排泄部位及び経路」の項参照

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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]
- 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

- 2.1 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場合があることが知られている。  
有効な抗菌剤の存在しない感染症\*1、全身の真菌症\*2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。

- 2.2 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  
精製ブドウ糖  
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 調節剤（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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照



#### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照

#### 5. 重要な基本的注意とその理由

##### 8. 重要な基本的注意

###### 〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 本剤には持続効果が認められるので、特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。
- 8.3 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。
- 8.4 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ので、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。
- 8.5 全身性ステロイド剤と比較し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、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）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。

###### 〈アレルギー性鼻炎〉

- 8.6 季節性の疾患に対しては、その好発期を考慮し初期治療を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。

##### （解説）

- 8.1 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。
- 8.2 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>4)</sup>。  
本剤を長期間投与する場合、本剤の効果が十分にあらわ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>4)</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。

- 8.3 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。

- 8.4 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。
- 8.5 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量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。  
公表文献からデータを検討した結果、局所副腎皮質ステロイド投与により中心性漿液性網脈絡膜症が発現する可能性は否定できないと判断した。このため、「重要な基本的注意」の項におけるステロイド全身作用に係わる注意喚起に中心性漿液性網脈絡膜症を追記した。
- 8.6 スギ花粉症患者を対象とした臨床試験において、好発期直前から 200 $\mu$ g/日の鼻腔内投与により、鼻症状の著明な抑制効果が認められている<sup>13)</sup>。  
本剤を季節性の疾患に投与する場合、その好発期を考慮して投与を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることで鼻症状の出現を抑制することが期待できる。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

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

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 鼻咽喉感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）の患者

症状を増悪するおそれがある。

##### 9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

##### 9.1.3 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者

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。

##### 9.1.4 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

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。これらの患者では副腎皮質機能不全となっていることが考えられる。

#### (解説)

- 9.1.1 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>2)</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。
- 9.1.2 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>28)</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。
- 9.1.3 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。
- 9.1.4 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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

### 小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 鼻咽喉感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）の患者  
症状を増悪するおそれがある。

##### 9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

##### 9.1.3 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者

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。

##### 9.1.4 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

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。これらの患者では副腎皮質機能不全となっていることが考えられる。 [13.1 参照]

#### （解説）

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 噴霧用の解説を参照。

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本薬は皮下投与による動物実験（ラット<sup>29)</sup>、ウサギ<sup>30)</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）

動物（ラット、ウサギ）への皮下投与試験で、奇形発生、胎児の発育抑制が報告されている。特にウサギの胎児に対する無毒性量（0.08 $\mu$ g/kg）は、ラット（10 $\mu$ g/kg）と比べ低い用量となっている。これらラット<sup>29)</sup>とウサギ<sup>30)</sup>の無毒性量の差は他の合成糖質コルチコイドにもみられ、本剤に特異的なものではない。局所ステロイド剤である本剤は、循環血液中への吸収が少なく、吸収された場合で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く催奇形性は問題ないものと考えられる。

しかしながら、妊婦への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。

## (6) 授乳婦

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## (解説)

ヒトにおいて、乳汁中への移行や乳児への影響などに関する報告はない。授乳婦における本剤の使用経験は少ないため、授乳婦においては、母体に対する有益性と乳児への危険性を十分に考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

動物での乳汁への移行性については、「VII. 薬物動態に関する項目 4. 分布 (3) 乳汁への移行性」の項参照。

## (7) 小児等

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

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## (解説)

小児等については、小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用の情報を参照。

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

## 9.7 小児等

9.7.1 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。全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、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。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。[17.1.1 参照]

## (解説)

9.7.1 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>31)</sup>、<sup>32)</sup>で成長遅延はみられていないこと、及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ヵ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。

9.7.2 本剤は低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施しておらず、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>33)</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

(8) 高齢者

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

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に、生理機能が低下している。

(解説)

一般的に、高齢者は生理機能が低下していることが多いため、副作用の発現頻度が増加したり、副作用の症状が重症化する傾向がある。したがって、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として CYP3A4 で代謝される<sup>27)</sup>。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 CYP3A4 で代謝される<sup>27)</sup>。

CYP3A4 阻害作用を有する薬剤（リトナビル、ケトコナゾール、エリスロマイシン）と本剤との臨床薬理（薬物相互作用）試験が行われた。その結果、リトナビルとの併用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みられた。また、海外において、フルチカゾンプロピオン酸エステル製剤と 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>34), 35)</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。

・CYP3A4 阻害作用を有する薬剤と FP 点鼻液の薬物相互作用試験の概要<外国人のデータ><sup>36)</sup>

方法：健康成人男性 21 例を対象とし、CYP3A4 阻害作用を有する薬剤が、本剤の全身曝露量及び血清コルチゾール値に与える影響を検討するため、CYP3A4 阻害作用を有する 3 薬剤（リトナビル、ケトコナゾール、エリスロマイシン）と本剤を併用した非盲検 3 期交差試験法により、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）血漿中濃度（C<sub>max</sub>、AUC）及び血清コルチゾール値を比較検討した。3 期のうち 2 期は CYP3A4 阻害作用を有する薬剤のうち 2 剤を服用し、残りの 1 期はプラセボを服用した。

結果：本剤（200µg/日×7 日）とエリスロマイシンとの併用時には本剤単独投与時に比べ、FP 血漿中濃度はわずかに上昇し、血清コルチゾール値は減少しなかった。また、ケトコナゾールとの併用により、FP 血漿中濃度は上昇し、血清コルチゾール値は減少したが臨床的に問題はなかった。一方、リトナビルとの併用では、FP 血漿中濃度は著しく上昇し、血清コルチゾール値は大きく減少した。

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>34)</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 200µg。 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 ヶ月後、及びリトナビル投与 5 ヶ月後、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 <sup>*1</sup> 、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン試験 <sup>*2</sup> 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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管性浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

（解説）

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。

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) その他の副作用

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

11.2 その他の副作用			
	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、浮腫
鼻腔	鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭		鼻中隔穿孔、鼻潰瘍
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

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

（解説）

本剤の国内臨床開発試験時の成績、ならびに国内外にて認められた本剤との因果関係を完全には否定できない有害事象をもとに、注意喚起が必要と考えられる事象を記載している。

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

11.2 その他の副作用		
	0.4%未満	頻度不明
過敏症		発疹、浮腫
鼻腔	鼻出血、不快臭	鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）、鼻中隔穿孔、鼻潰瘍
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

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

（解説）

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 噴霧用の解説を参照。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<成人>

項目別副作用発現率（フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用）

	承認時迄の調査	使用成績調査 <sup>14)</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%)
副作用の種類	発現件数率 (%)		
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%)



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	承認時迄の調査	使用成績調査 <sup>14)</sup>	合計
臨床検査値の種類	臨床検査値異常発現件数率 (%)		
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%)

### <小児>

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（嗅覚錯誤）、急性副鼻腔炎各 1 例（0.3%）であった。

\*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<sup>1)</sup>：2.0~9.0 $\mu$ g/dL）であった。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

小児用フルナーゼ点鼻液 25  $\mu$ g 56 噴霧用

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

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。[9.1.4 参照]

#### 13.2 処置

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可能性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（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.2 参照）

## 11. 適用上の注意

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

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤交付時の注意

## 〈剤形共通〉

14.1.1 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。

(1) 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

(2) 用時振盪すること。

## 〈56 噴霧用製剤〉

14.1.2 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。本剤は懸濁液のため、用時振盪すること。

患者向け説明書は、「X III. 備考 その他の関連資料」の項参照。

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

(1) 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

(2) 用時振盪すること。

## （解説）

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 噴霧用の解説を参照。

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

## 15. その他の注意

## 15.1 臨床使用に基づく情報

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、並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。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

フルチカゾンプロピオン酸エステルは一般症状及び行動観察において、皮下投与ではマウス及びラットの体重減少並びにラットの運動性の増加を示し、経口投与ではマウス及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  $K^+$  収縮の弛緩作用及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、フルチカゾンプロピオン酸エステルは利尿作用を示した。その他の一般薬理試験項目では影響は認められなかった<sup>37)</sup>。

試験項目	動物種 (n)	投与経路	投与量	試験成績
一般症状及び行動	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 ( $K^+$ 収縮)	ラット (5)	<i>in vitro</i>	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ g/mL	非妊娠子宮では $10^{-5}$ 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>	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ g/mL	$10^{-5}$ 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
水及び電解質代謝	ラット (8)	皮下	0.03~30mg/kg	0.1mg/kg 以上で尿量、 $Na^+$ 、 $K^+$ 、及び $Cl^-$ 排泄量増加
		経口	3、10、30、100mg/kg	30mg/kg 以上で尿量、 $Na^+$ 及び $K^+$ 排泄量増加、100mg/kg で $Cl^-$ 排泄量増加

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

## (1) 単回投与毒性試験

急性毒性<sup>38), 39)</sup>

ラットにおける経口、皮下及び吸入投与、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及び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

亜急性及び慢性毒性

フルチカゾンプロピオン酸エステルをラットに 26 及び 78 週間吸入投与<sup>40)</sup>、イヌに 26 週間及び 12 ヶ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、血中総蛋白量及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、投与期間	投与量 µg/kg/日	無影響量 µg/kg/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 ヶ月間	7.5、18.0、50.7	7.5

## (3) 生殖発生毒性試験

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みられる諸変化であった。<sup>29), 30), 41), 42)</sup>

動物種	投与経路、投与期間	投与量 µg/kg/日	無影響量 µg/kg/日 <sup>注)</sup>
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

注) 次世代についての無影響量

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性<sup>43)</sup>

モルモット及びウサギを免疫し、フルチカゾンプロピオン酸エステル<sup>43)</sup>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. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：フルチカゾンプロピオン酸エステル 毒薬

### 2. 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）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

〈剤形共通〉

14.1.1 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。

(1) 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

(2) 用時振盪すること。

〈56 噴霧用製剤〉

14.1.2 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。

#### 小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

(1) 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

(2) 用時振盪すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項参照

患者向け説明書：「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照

くすりのしおり：有り

## X. 管理的事項に関する項目

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

〈フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用〉

4mL [1 瓶] ×10

〈フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用〉

8mL [1 瓶] ×6

〈小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用〉

4mL [1 瓶] ×5

## 7. 容器の材質

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

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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 60 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水和物、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

## 9. 国際誕生年月日

1990 年 3 月 8 日（イギリス）

## 10. 製造販売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 承認年月日：2007 年 1 月 23 日（販売名変更による）

承認番号：21900AMX00018

[注] フルナーゼ点鼻液（旧販売名）：承認年月日：1994 年 7 月 1 日

フルナーゼ点鼻液 50（旧販売名）：承認年月日：2004 年 1 月 8 日（販売名変更による）

フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用 承認年月日：2006 年 3 月 10 日

承認番号：21800AMY10050

小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用 承認年月日：2007 年 3 月 15 日（販売名変更による）

承認番号：21900AMX00603

[注] 小児用フルナーゼ点鼻液 25（旧販売名）：承認年月日：2003 年 1 月 31 日

**11. 薬価基準収載年月日**

フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用（新販売名）：2007 年 6 月 15 日

〔注〕フルナーゼ点鼻液（旧販売名）：1994 年 8 月 26 日 経過措置期間終了：2006 年 3 月 31 日

フルナーゼ点鼻液 50（旧販売名）：2005 年 6 月 6 日 経過措置期間終了：2008 年 3 月 31 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（新販売名）：2007 年 6 月 15 日

〔注〕小児用フルナーゼ点鼻液 25（旧販売名）：2003 年 4 月 1 日 経過措置期間終了：2008 年 3 月 31 日

**12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

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〕

**14. 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）

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用	102329901	1329707Q1181	620005298
フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用	117261401	1329707Q3052	620004261
小児用フルナーゼ点鼻液 25 $\mu$ g 56 噴霧用	115163301	1329707Q2030	620005268



**17. 保険給付上の注意**

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 金井 泉ほか：臨床検査法提要 改訂第31版. 1998 : 769.
- 2) 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—2020年版（改訂第9版）.
- 3) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 431-457.
- 4) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 66-85.
- 5) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 86-106.
- 6) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 107-127.
- 7) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (1) : 49-65.
- 8) 大久保公裕ほか：耳鼻咽喉科展望. 2002 ; 45 (6) : 503-516.
- 9) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 367-383.
- 10) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (6) : 825-840.
- 11) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 420-430.
- 12) 佐々木久好ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 384-403.
- 13) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (Suppl.1) : 404-419.
- 14) 奥田 稔：耳鼻咽喉科展望. 2002 ; 45 : 313-329.
- 15) 再審査報告書（2009年12月21日）
- 16) 大西正樹ほか：アレルギー. 1993 ; 42 (3) : 228-235.
- 17) 今野昭義ほか：耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (6) : 797-811.
- 18) 久保伸夫ほか：耳鼻と臨床. 1993 ; 39 (2) : 208-213.
- 19) Phillipps GH : Respir Med. 1990 ; 84 (Suppl.A) : 19-23.
- 20) 藤原 肇ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26 (4) : 1271-1295.
- 21) Falcoz C, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1996 ; 41 : 459-460.
- 22) Daley-Yates PT, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2001 ; 51 : 103-105.
- 23) Harding SM : Respir Med. 1990 ; 84 (Suppl.A) : 25-29.
- 24) Daniel MJ, et al. : 基礎と臨床. 1992 ; 26 (6) : 2011-2030.
- 25) Daniel MJ, et al. : 基礎と臨床. 1992 ; 26 (6) : 1987-2000.
- 26) 江角凱夫ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26 (6) : 2047-2066.
- 27) Meibohm B, et al. : Rev Contemp Pharmacother. 1998 ; 9 : 535-549.
- 28) 宮田 剛ほか：臨床外科. 2002 ; 57 (7) : 939-944.
- 29) 新保幸太郎ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1597-1632.
- 30) 江崎洋志ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1643-1656.
- 31) Allen DB, et al. : Allergy and Asthma Proceedings. 2002 ; 23 (6) : 407-413.
- 32) Skoner DP, et al. : Ann Allergy Asthma Immunol. 2003 ; 90 (1) : 56-62.
- 33) 日本製薬工業協会ほか：「医療用医薬品添付文書」作成の手引き（改訂版 2009），医薬出版センター.
- 34) Hillebrand-Haverkort ME, et al. : AIDS. 1999 ; 13 : 1803.
- 35) Chen F, et al. : Sex Transmit Infect. 1999 ; 75 : 274.
- 36) 社内資料：海外第IV相試験（FNM10004試験）.
- 37) 森野久弥ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26 (4) : 1235-1269.
- 38) 江崎洋志ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1493-1499.
- 39) Hickson M, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1501-1508.
- 40) Clark GC, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1509-1542.
- 41) 新保幸太郎ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1573-1595.
- 42) Rawlings SJ, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1633-1641.
- 43) 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

## X II . 参考資料

### 1. 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 50µg/shot
発売年月	1991年4月
効能又は効果	花粉症を含む季節性アレルギー性鼻炎・通年性鼻炎の予防及び治療
用法及び用量	<p>成人及び小児（12歳以上）</p> <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> <p>小児（4～11歳）</p> <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>
(2020年10月)	
国名	アメリカ
販売名	FLONASE ALLERGY RELIEF (OTC)
剤形・含量	定量噴霧式点鼻液 50µg/spray、60sprays/bottle
発売年月	米国では、1994年に承認、1995年1月に医療用医薬品 FLONASE nasal spray として発売された。2014年7月にスイッチ OTC 薬として承認され、現在は OTC 薬として販売されている。
効能又は効果	花粉症またはその他の上気道アレルギーの症状（鼻づまり、鼻水、くしゃみ、鼻のかゆみ、目のかゆみ、涙目など）を一時的に緩和する。
用法及び用量	<p>成人および12歳以上の若年者</p> <p>1週目：各鼻腔に2噴霧を1日1回</p> <p>2週目から6ヶ月：症状に応じて各鼻腔に1もしくは2噴霧を1日1回</p> <p>6ヶ月毎日使用した後：使用を継続できるかどうか医師に相談すること。</p> <p>4～11歳の小児</p> <p>本製品を使用している間、小児の成長速度が遅くなることもある。症状の緩和を達成するために必要な最短期間使用すること。1年に2ヶ月以上使用する場合は医師に相談すること。</p> <p>各鼻腔に1噴霧を1日1回</p> <p>4歳未満の小児</p> <p>使用しないこと。</p>
(2017年8月)	

※但し、日本と承認事項が異なる。日本における効能又は効果は「アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎」、用法及び用量は「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本薬は皮下投与による動物実験（ラット<sup>29)</sup>、ウサギ<sup>30)</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。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2021年4月)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：An Australian categorisation of drug use in pregnancy

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

### (2) 小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、英国のSPCとは異なる。

本邦における使用上の注意

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

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

小児用フルナーゼ点鼻液 25  $\mu$ g 56 噴霧用

#### 9.7 小児等

9.7.1 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。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。

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。 [17.1.1 参照]

出典	記載内容
英国の SPC (2020 年 10 月)	<p><b>Special warnings and precautions for use</b></p> <p>Systemic effects of nasal corticosteroids may occur particularly at high doses prescribed for prolonged periods. These effects are much less likely to occur than with oral corticosteroids preparation and may vary in individual patients and between different corticosteroids preparations. Potential systemic effects may include Cushing's syndrome, Cushingoid features, adrenal suppression, growth retardation in children and adolescents and more rarely, a range of psychological or behavioural effects including psychomotor hyperactivity, sleep disorders, anxiety, depression or aggression (particularly in children).</p> <p>Growth retardation has been reported in children receiving some nasal corticosteroids at licensed doses. It is recommended that the height of children receiving prolonged treatment with nasal corticosteroids is regularly monitored. If growth is slowed, therapy should be reviewed with the aim of reducing the dose of nasal corticosteroid, if possible, to the lowest dose at which effective control of symptoms is maintained. In addition, consideration should be given to referring the patient to a paediatric specialist.</p>

## XIII. 備考

### その他の関連資料

患者向け説明資料

## フルナーゼを処方された患者の皆様へ

### 鼻噴霧用ステロイド薬とは

- このお薬は鼻粘膜局所の炎症を抑えるお薬です。アレルギーによる、くしゃみ、鼻みず、鼻づまりなどの鼻症状を改善します。
- 鼻の粘膜に直接噴霧して用いるため、内服薬に比べて少ない薬の量で効果が得られます。

### お薬を正しく使用していただくために以下の事項をお守り下さい

- 医師に指示された用法・用量を守って使用して下さい。
- このお薬は使用後すぐに鼻症状を改善する薬剤ではありません。通常、症状が改善するまでには数日かかります。毎日継続して使用することで効果を得ることができます。
- 容器の先端部分を針などで突くことは絶対にしないで下さい。  
(先端の穴が破損し、噴霧できなくなります。)
- 妊娠をしている可能性がある場合には、医師にご相談下さい。

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 $\mu$ g  
56噴霧用



このお薬、または噴霧方法についてご質問がありましたら、  
医師または薬剤師にお問い合わせ下さい。

●使用方法については裏面をご覧ください。

## フルナーゼの使い方



### 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

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。

鼻がかめない場合は綿棒などで拭いて下さい。



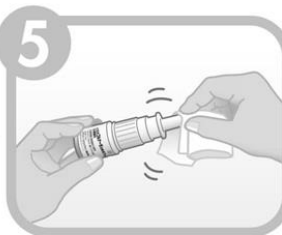
キャップをはずし、容器をやじるし矢印の方向によく振って下さい。

3 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

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。



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。

製造販売元（輸入）

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先

TEL : 0120-561-007 (9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

NP-JP-FLP-PINF-210002-P2109N

作成年月2021年9月(MK)



# グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1

FNXXIF01-D2203D  
改訂年月2022年3月  
(増刷年月2024年2月)