

審議結果報告書

平成 30 年 11 月 30 日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

- [販 売 名] フルナーゼ点鼻薬<季節性アレルギー専用>
[一 般 名] フルチカゾンプロピオン酸エステル
[申 請 者] グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン
株式会社
[申請年月日] 平成 29 年 3 月 30 日

[審 議 結 果]

平成 30 年 11 月 14 日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。
なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

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

審査報告書

平成 30 年 10 月 19 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] | フルナーゼ点鼻薬<季節性アレルギー専用> |
| [一 般 名] | フルチカゾンプロピオン酸エステル |
| [申 請 者] | グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン株式会社 |
| [申請年月日] | 平成 29 年 3 月 30 日 |
| [申 請 区 分] | 要指導・一般用医薬品 区分 (4) |
| [特 記 事 項] | なし |
| [審査担当部] | 一般薬等審査部 |

審査結果

平成 30 年 10 月 19 日作成

[販 売 名] フルナーゼ点鼻薬<季節性アレルギー専用>
[一 般 名] フルチカゾンプロピオン酸エステル
[申 請 者] グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジ
ャパン株式会社
[申請年月日] 平成 29 年 3 月 30 日
[成分・分量] 100 mL 中フルチカゾンプロピオン酸エステル 51 mg

[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・用量で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] 花粉による季節性アレルギーの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（15 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 3 ヶ月を超えて使用しないこと。
[承認条件] 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

平成 30 年 10 月 19 日

1. 申請品目

| | |
|-------------|---|
| 〔販売名〕 | フルナーゼ点鼻薬<季節性アレルギー専用> |
| 〔一般名〕 | フルチカゾンプロピオン酸エステル |
| 〔申請者〕 | グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン株式会社 |
| 〔申請年月日〕 | 平成 29 年 3 月 30 日 |
| 〔成分・分量〕 | 100 mL 中フルチカゾンプロピオン酸エステル 51 mg |
| 〔申請時の効能・効果〕 | 花粉による季節性アレルギーの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 |
| 〔申請時の用法・用量〕 | 通常、次の量を左右の鼻腔内に噴霧してください。 成人（15 歳以上）：左右の鼻腔内に 1 回 1 噴霧ずつ、1 日 2 回（朝・夕） 15 歳未満：使用しないこと。 各鼻腔に 1 日最大 4 回（合計 8 噴霧）まで使用してもかまいません。 ・ 症状が改善すれば使用回数を減らしてください。症状が再び悪化した場合は、使用回数を増やしてもかまいません。 ・ 1 年間に 3 ヶ月間を超えて使用しないでください。 |

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、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

フルナーゼ点鼻薬<季節性アレルギー専用>（以下、「本剤」という。）は、ステロイドであるフルチカゾンプロピオン酸エステル（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「フルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用」を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

本薬は、英国グラクソ社（現グラクソ・スミスクライン社）で開発された合成副腎皮質

ステロイドであり、局所投与でも強い抗炎症作用を有する一方、類薬と同様に下垂体-副腎皮質系機能等への全身性の影響が少ない。本邦においては、定量噴霧式水性点鼻液である「フルナーゼ点鼻液」として、1994年7月に成人のアレルギー性鼻炎及び血管運動性鼻炎を適応症として承認され、再審査期間6年が指定された。2005年1月には、再審査結果が通知され、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないと判断された。その後、2004年1月に小児用製剤と明確に区別するため販売名が「フルナーゼ点鼻液50」に変更され、さらに2007年1月には医療事故防止対策として「フルナーゼ点鼻液50µg 28噴霧用」に変更された。また、2006年3月には、当時同種同効品で2週間分の製剤が標準的になってきたため、充填量を2倍にした「フルナーゼ点鼻液50µg 56噴霧用」が追加承認された。

申請者は、次に示す点から、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義があると述べている。

- ・ 花粉などによるアレルギー性鼻炎は Quality of life (QOL) を低下させることが知られていること、近年スギ花粉症等の季節性アレルギー性鼻炎を罹患する患者数が増加していることから、季節性アレルギーは国民の関心が高い疾患であると考えられること。また、当該疾患は使用者の自己判断が可能であると考えられること。
- ・ ステロイド点鼻薬は、既存の一般用医薬品鼻炎薬（内服・点鼻）と比較して、効果が強い、効果の発現が約1～2日である、副作用が少ない、鼻アレルギーの3症状（くしゃみ、（水様性）鼻漏、鼻閉）に等しく効果を有する、局所的に効果が発現する、といった特徴を有しており、要指導・一般用医薬品に適した薬剤であると考えられること。
- ・ 1日2回投与と簡便な投与方法であることから、有用性の高い薬剤であると考えられること。
- ・ 既に一般用医薬品として承認・販売されているステロイド点鼻薬として、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（以下、「BDP」という。）を含む点鼻薬が存在するが、当該製剤の製造販売後調査（2010年11月～2013年12月）では特段の問題は認められなかったこと。

「フルナーゼ点鼻液50µg 28噴霧用」は、1994年7月1日～2000年6月30日までの再審査期間中に使用成績調査が実施された。安全性解析対象症例数3208例において、副作用発現率は0.72%（23/3208例）であり、主な副作用は鼻内刺激感0.19%（6/3208例）、不快臭0.16%（5/3208例）であった。認められた副作用に重篤なものはなく、いずれも一過性であり、患者が来院せず転帰が確認できなかった1例（異臭感）を除いて全例が回復又は軽快していた。また、副作用の発現に影響を与える背景因子としては、合併症の有無及び主な既往歴の有無が挙げられた。

有効性については、3段階（有効、無効、判定不能）で評価され、判定不能例等を除いた

アレルギー性鼻炎患者の有効性解析対象症例 3020 例において、「有効」の割合は 96.5% (2915/3020 例) であった。また、「有効」の割合に影響を与える因子として、重症度、使用期間及び総投与量が示唆され、重症度別の「有効」の割合は、軽症 97.5% (623/639 例)、中等症 96.7% (1842/1904 例)、重症 94.3% (450/477 例) であった。

外国での使用状況について、アレルギー性鼻炎を対象とした本薬を含有する一般用医薬品（点鼻液）は、2018 年 8 月時点で米国・英国・豪州を含む計 30 カ国において承認・販売されている。

なお、本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会において、「一般用医薬品として適当である」との結論が出されている（「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」（平成 20 年 8 月 28 日薬食審査発第 0828001 号））。また、その後、第 2 回（2017 年 7 月 26 日開催）及び第 3 回（2017 年 11 月 15 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）においても検討され、以下の留意事項と共に、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 使用期間は 3 ヶ月を限度とし、それ以上の使用に際しては、通年性アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、副鼻腔炎など他の疾患の可能性も高くなるので、鼻腔内の所見が観察できる耳鼻咽喉科専門医の診察が望まれる。
- ・ 医療用医薬品の適応年齢を考慮し、適応年齢は、成人（15 歳以上）とすべきである。
- ・ 症状により適宜増減するが、1 日の最大噴霧量は 8 噴霧を限度とすべきである。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であるため、規格及び試験方法に関する資料としては、「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 28 噴霧用」及び「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」（以下、これらを「医療用フルナーゼ」という。）の試験成績が資料概要中にまとめられている。また、原薬（フルチカゾンプロピオン酸エステル）の [REDACTED] について、医療用フルナーゼの承認時とは異なる試験方法で実施された試験結果が追加資料として提出された。

ハ. 安定性に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であり、安定性に関する資料としては、医療用フルナーゼの申請時の試験成績が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ニ. 薬理作用に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であり、薬理作用に関する資料としては、医療用フルナーゼの申請時の試験成績が参考資料として資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であり、吸収・分布・代謝・排泄に関する資料としては、医療用フルナーゼの申請時の試験成績が参考資料として資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であり、毒性に関する資料としては、医療用フルナーゼの申請時の試験成績が参考資料として資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ト. 臨床試験に関する資料

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同一の製剤であり、臨床試験に関する資料としては、医療用フルナーゼの申請時の臨床試験成績及び使用成績調査の再集計結果がまとめられており、新たな試験は行われていない。なお、医療用フルナーゼは当初エアゾール剤として開発されていたが、噴霧剤として用いられていたフロソニドに対する国際情勢の変化から点鼻液の開発に切り替えた経緯がある。そのため、今回、エアゾール剤及び点鼻液の臨床試験成績が提出された。

(1) 有効性

有効性評価は、医療用フルナーゼ申請時に提出された臨床試験成績（エアゾール剤 10 試験、点鼻液 6 試験、両剤形比較試験 1 試験）のうち、第 I 相試験、血管運動性鼻炎及び小児を対象とした試験を除く、9 試験を対象に行われた（表 1）。鼻症状と鼻所見の改善度により通年性アレルギー性鼻炎に対する全般改善度を評価したところ、申請用法・用量と同じ 1 回 100 μ g、1 日 2 回投与群における中等度改善以上の割合はエアゾール剤で 69%以上、点鼻液で 81%以上であった。また、スギ花粉症患者を対象としたエアゾール剤の第 III 相試験では、花粉飛散 2 週目の治療効果は約 64%、4 週目で約 88%であった。

表1 臨床試験一覧

| 試験製剤 | 試験 | 試験の種類 | 対象 ^{a)} | 投与期間 | 投与量 ($\mu\text{g}/\text{日}$) | 症例数 ^{b)} | 最終全般改善度 ^{c)} |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| エアゾール剤 | 第II相試験 | ③④の比較は二重盲検 他は非盲検 | 通年性 | 2週間 | ①50 (50 $\mu\text{g}\times 1$ 回) | 52 | ①59.5% |
| | | | | | ②100 (50 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 51 | ②81.4% |
| | | | | | ③200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 51 | ③70.0% |
| | | | | | ④400 (200 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 50 | ④71.4% |
| | 第III相：BDP ^{d)} との比較試験 | 二重盲検 | 通年性 | 2週間 | 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 106 | 73.1% |
| | | | | | BDP | 112 | |
| 第III相：スギ花粉症に関する試験 | 抑制効果： 二重盲検 治療効果： 非盲検 | 季節性 | 8～9週間 | プラセボ→200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 100 | 治療効果： 63.6% (2週) 88.2% (4週) | |
| | | | | 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 100 | | |
| 第III相：長期投与試験 | 非盲検 | 通年性 | 4～24週間 | 200 又は 400 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回 又は 4 回) | 68 | 81.0% | |
| 臨床薬理試験 | 二重盲検 | 通年性 | 2週間 | プラセボ | 15 | 78.6% | |
| | | | | 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 16 | | |
| 点鼻液 | 第II相試験 | ①②④の比較は二重盲検 ②③の比較は非盲検 | 通年性 | 2週間 | ①100 (50 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 58 | ①85.1% |
| | | | | | ②200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 55 | ②84.4% |
| | | | | | ③200 (200 $\mu\text{g}\times 1$ 回) | 55 | ③69.2% |
| ④400 (200 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | | | | | 56 | ④78.3% | |
| 第III相：SCG ^{e)} との比較試験 | 単盲検 | 通年性 | 4週間 | 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 100 | 82.9% | |
| | | | | SCG | 101 | | |
| 第III相：長期投与試験 | 非盲検 | 通年性 | 4～22週間 | 200 又は 400 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回 又は 4 回) | 83 | 89.3% | |
| 第III相：点鼻液とエアゾール剤の比較試験 | 単盲検 | 通年性 | 2週間 | 点鼻液 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 91 | 81.3% | |
| | | | | エアゾール剤 200 (100 $\mu\text{g}\times 2$ 回) | 90 | 69.9% | |

a) 「通年性」：通年性アレルギー性鼻炎、「季節性」：季節性アレルギー性鼻炎

b) 総投与例数として

c) 5段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した際の「中等度改善」以上の割合

d) ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

e) クロモグリク酸ナトリウム

また、背景因子別最終全般改善度のまとめとして、性別、年齢、重症度等の背景因子による層別解析の結果が示されたが、有効性に特筆すべき差異は認められなかった。

(2) 安全性

安全性評価は、表1のほか、本剤の投与対象外である血管運動性鼻炎を対象とした2試験及び小児を対象とした2試験も加えた13試験（エアゾール剤8試験、点鼻液4試験、両剤形比較試験1試験）を対象として剤形別に行われた。

エアゾール剤について、安全性評価対象例数は860例であり、2.0%（17/860例）に副作

用が認められた。用量別の副作用発現率は、申請用量である 200 µg/日で 2.2% (12/550 例)、50 µg/日及び 100 µg/日で 4.4% (4/91 例)、400 µg/日で 0% (0/52 例) であった。副作用で最も多く認められたのは鼻内刺激感及び鼻出血で、200 µg/日で鼻内刺激感 0.9% (5/550 例) 及び鼻出血 1.3% (7/550 例) であり、その他は鼻内痛 0.2% (1/550 例) などであった。重篤な副作用はなかった。点鼻液について、安全性評価対象例数は 551 例であり、1.1% (6/551 例) に副作用が認められた。用量別の副作用発現率は、申請用量・用法である 200 µg/分 2/日で 1.3% (5/374 例)、用法違いの 200 µg/分 1/日で 1.9% (1/53 例)、100 µg/日で 0% (0/54 例)、400 µg/日で 0% (0/70 例) であった。最も多く認められた副作用は鼻出血で、200 µg/分 2/日で 0.8% (3/374 例) であり、その他は鼻の疼痛 0.3% (1/374 例) などであった。重篤な副作用はなかった。また、副作用発現頻度に影響を及ぼすような背景因子も認められなかった。

臨床検査値異常変動については、エアゾール剤で 3.5% (22/632 例)、点鼻液で 1.1% (5/443 例) 認められた。そのうち、血漿コルチゾール低下がエアゾール剤で 9 例、点鼻液で 1 例認められたが、これらは詳細な検討の結果、すべて日内変動によるものと結論づけられた。その他の項目はいずれも発現率が低く、本剤は臨床検査値に対し問題となるような影響を及ぼすとは考えられなかった。

<審査の概略>

本剤は「フルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用」と同一の製剤であり、医療用フルナーゼの申請時及び再審査申請時の資料を基に申請資料が作成されている。医療用フルナーゼの再審査結果も踏まえ、本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、試験項目及び規格値は医療用フルナーゼに準じて設定されており、特段の問題はないと判断した。また機構は、本剤の安定性及び追加提出された原薬（フルチカゾンプロピオン酸エステル）の [REDACTED] に関する試験結果についても特段の問題はないと判断した。

○有効性について

本剤は季節性アレルギー性鼻炎を対象としているが、アレルギー性鼻炎を対象とした臨床試験のうち、1 試験を除き、通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性が評価されている。通年性アレルギー性鼻炎の臨床試験成績に基づき本剤の有効性を評価する妥当性について、申請者は以下のように説明した。

アレルギー性鼻炎は好発時期と抗原の違いから通年性と季節性に分けられるが、症状及び発症のメカニズムは同じであり、抗原を吸入した結果、ヒスタミン等の化学伝達物質が

放出され、くしゃみ・水様性鼻汁・鼻閉を呈する。一方、本薬は細胞質内で糖質コルチコイド受容体と結合して核内へ移行し、炎症に関与する転写因子の機能を抑制することで抗炎症作用を発揮する。従って、発症メカニズム及び作用点が変わらないことから、通年性鼻アレルギーで本剤の有効性が確認できれば、季節性鼻アレルギーにおいても有効であると考えられる。

機構は、以下を踏まえ、示された臨床試験成績に基づき、本剤の季節性アレルギー鼻炎に対する有効性を評価することは可能と考えた。

- ・ スギ花粉症を対象としたエアゾール剤の臨床試験において、63.6%（2 週目）及び88.2%（4 週目）の改善率が認められており、また、鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、嗅覚異常、日常生活への支障度）に対する改善率は70%以上であったこと。
- ・ 「鼻アレルギー診療ガイドライン 2016 年版」（鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会）においては、季節性アレルギー性鼻炎にのみ「最重症」という重症度があり、「スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状も起こるので、最重症を入れてある」と記載されている。そのため、通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎は厳密には同等とみなせないものの、要指導・一般用医薬品の対象は比較的軽度な症状であり、それに対する有効性は臨床試験及び使用成績調査で確認できること（後述）。なお、添付文書等において効果が認められない場合には医療機関への受診を促す記載がある。

また機構は、要指導・一般用医薬品は一般的に比較的軽度な疾病に伴う症状の改善を目的としていることを踏まえ検討を行ったが、ト. 臨床試験に関する資料（1）有効性の記載のとおり重症度によって有効性に差異は認められなかったこと、使用成績調査における有効率が軽症 97.5%（623/639 例）、中等症 96.7%（1842/1904 例）であったことから、本剤を要指導・一般用医薬品とするにあたり、有効性に特段の問題はないと判断した。

○安全性について

申請者は、本剤のスイッチ化に際して「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」（平成 20 年 8 月 28 日付薬食審査発第 0828001 号）にて付されている“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”という留意事項に対し、現在一般用ステロイド点鼻薬として販売されている BDP 製剤の製造販売後調査において特段の安全性上の問題は認められなかったことを説明した。

また、申請者は、臨床試験で最も多く発現した副作用である鼻出血について、血管が豊富に浅在する鼻中隔前部のキーゼルバッハ部位が外部より刺激を受けやすいこと、非ステロイド点鼻薬でも鼻出血の副作用が発現していること等から物理的的刺激に起因すると考えられ、また、長期投与により発現頻度が上昇するような傾向も認められなかったと説明した。

機構は、鼻出血の副作用が物理的刺激によるものか判断できないと考えるが、認められた副作用に重篤なものはないことから、要指導・一般用医薬品として許容可能であり現時点で特段の対応は不要と判断した。

また、機構は、本剤と類似した効能を有する医薬品と併用した場合の安全性について説明を求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。

- ・ ステロイド製剤（内服・点鼻）は、併用に対して十分な注意が必要なため、添付文書中で注意喚起する。
- ・ 一般用鼻炎用点鼻薬（血管収縮剤、抗ヒスタミン剤等）は、いずれも本剤と作用点が異なるため、併用による影響は認められないと考える。
- ・ 本剤は血中への移行性が低く、バイオアベイラビリティは 0.06%であり、一般用鼻炎用製剤（内服・点鼻）と併用した場合一時的に効果が増強される可能性はあるものの、臨床的な薬物相互作用を引き起こす可能性は低いと考える。医療用フルナーゼにおいて薬物相互作用が疑われる副作用は認められておらず、添付文書の禁忌及び慎重投与の項に他剤併用に関する注意は設定されていない。

機構は、申請者の説明のとおり、添付文書等において、ステロイド点鼻薬との併用について注意喚起されていること、医師の治療を受けている人や長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている人は使用前に医師等に相談するよう記載されていることを確認し、一般用 BDP 製剤の注意喚起と同一の内容であることも踏まえて、現時点で追加の対応は不要と判断した。

以上から、機構は、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、安全性に特段の問題はないと判断した。

◎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

本剤の効能・効果は、医療用フルナーゼの効能・効果を基に、既承認の一般用ステロイド点鼻薬と同一の効能・効果が設定された。なお、評価検討会議においても同様の効能・効果で議論された。

機構は、設定された効能・効果について、特段の問題はないと判断した。

○用法・用量について

本剤の用法・用量は、医療用フルナーゼの用法・用量を基に設定された。また、既承認の一般用ステロイド点鼻薬と同様に、安全性及び適正使用の観点から、長期連用を防ぐために 1 年間に 3 ヶ月という使用期間の制限が設定された。機構は、本剤は 1 日最大 4 回使用できるが、申請時に最大使用時における使用間隔が設定されていなかったため、使用者が適切に使用できるよう明確に設定することを求めた。申請者は、既承認の一般用ステロ

イド点鼻薬と同様に設定すると回答した。

機構は、設定された用法・用量について、評価検討会議で付された留意事項も踏まえ、特段の問題はないと判断した。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、医療用フルナーゼの添付文書、既承認の一般用ステロイド点鼻薬の添付文書、及び「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について 11. 鼻炎用点鼻薬」を参考に設定された。なお、評価検討会議で付された留意事項に関しては、3 ヶ月を超える使用が必要な場合には他の疾患の可能性が高くなるため耳鼻咽喉科専門医に相談する旨が「してはいけないこと」に記載されている。

機構は、設定された使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

○適正使用及び情報提供資料について

本剤の適正使用の方策として、添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート、薬局・販売店向け情報提供資料、利用者向け情報提供資料が提出された。

機構は、本剤は懸濁剤であり、医療用フルナーゼの添付文書では用時振盪とされていることから、振盪をしなかった場合の安全性等のリスクに関する説明及び安全対策の検討を求めた。申請者は、

添付文書の使用方法欄において、イラスト及び「使用前に容器をよく振ってください」と記載して注意喚起すると回答した。

機構は、本剤の容器はガラス製であることから、取扱い上の注意について検討を求めた。申請者は、医療用フルナーゼでは破損の発生割合は極めて少ないため、通常の手扱いにおいて容器が破損することはないと思われるが、医療用フルナーゼと同様に、添付文書において注意喚起するとともに、購入前にも確認できるよう外箱にガラス容器である旨を明記すると回答した。

また、本剤の容量は「フルナーゼ点鼻液 50 μ g 56 噴霧用」と同様に 8 mL と設定されている。申請者は、各鼻腔に通常 1 日 2 回（合計 4 噴霧）使用した場合で約 2 週間、1 日最大 4 回（合計 8 噴霧）使用した場合で約 1 週間分に相当し、要指導・一般用医薬品として漫然と長期間使用されることがないよう考慮したものであると説明した。

機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び容量について現段階で特段の問題はないと判断するが、本薬は今回初めて要指導・一般用医薬品として一般に使われるものであるため、販売にあたっては、適正使用されるための対策が充分になされることが重要と考える。従って、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、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・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、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] 花粉による季節性アレルギーの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（15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3ヵ月を超えて使用しないこと。

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