

## フルチカゾンプロピオン酸エステル

資料7-1	成分情報等	p. 3
資料7-2	関係医学会・医会見解	p. 13
参考資料1	医薬品インタビューフォーム	p. 15
参考資料2	鼻アレルギー診療ガイドラインー通年性鼻炎 と花粉症ー2016年版（改訂第8版）	p. 43
＜海外添付文書＞		
・英国添付文書		p. 69
（仮訳）		p. 71
・米国添付文書		p. 76
（仮訳）		p. 77
・加国添付文書		p. 79
（仮訳）		p. 89
・豪州添付文書		p. 98
（仮訳）		p. 101



## スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の成分情報等

## 1. 要望内容に関連する事項

要望番号	H28-14	
要望内容	成分名 (一般名)	フルチカゾンプロピオン酸エステル
	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
医療用医薬品の情報	販売名	フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用 他 フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 56 噴霧用 他 (投与経路：点鼻) (剤形：液剤)
	効能・効果	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎
	用法・用量	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。
	会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社 他

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	○フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用:2007 年 1 月 23 日(販売名変更による) [注] ・フルナーゼ点鼻液 (旧販売名): 1994 年 7 月 1 日 ・フルナーゼ点鼻液 50 (旧販売名): 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: 2006 年 3 月 10 日
	再審査期間	フルナーゼ点鼻液 50 $\mu$ g 28 噴霧用: 6 年 (1994 年 7 月 1 日~2000 年 6 月 30 日)
	再審査結果 通知日	2005 年 1 月 13 日
	再審査結果	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 (効能・効果、用法・用量等、承認内容に変更はない)。
	開発の経緯 <sup>1)</sup>	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し、1990 年に承認され、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。				
	治療学的・製剤学的特性 <sup>1)</sup>	<p>① 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。</p> <p>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。</p> <p>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（50pg/mL）以下であった。</p> <p>④ 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50μg 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25μg 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）。</p> <p>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3,208例中、鼻症状（刺激感、疼痛、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（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）が報告されている。</p>				
	安全性に関する情報（添付文書より）	<p>&lt;警告・禁忌&gt; 警告内容：該当しない 禁忌内容： ・有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者 ・本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p> <p>&lt;相互作用&gt; 併用禁忌：該当しない 併用注意：CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル等</p> <p>&lt;副作用&gt;</p> <table border="1" data-bbox="611 1771 1281 1921"> <thead> <tr> <th data-bbox="611 1771 986 1868">重大な副作用</th> <th data-bbox="986 1771 1281 1868">高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="611 1868 986 1921">アナフィラキシー</td> <td data-bbox="986 1868 1281 1921">該当なし</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	アナフィラキシー	該当なし
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
アナフィラキシー	該当なし					
	習慣性、依存性、耽溺性に	該当なし				

	ついて	
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし
推定使用者数等	鼻が詰まる・鼻水がでる：512万人（厚生労働省 平成25年 国民生活基礎調査：人口千対あたりの有病率から算出） 有病率：39.4% <sup>2)</sup>  <一般用医薬品市場 販売金額・販売個数> 鼻炎用点鼻薬：96億円、1286万個 [推定方法] (株) インテージ SDI データ 2015年4月～2016年3月	
同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について	別添のとおり	
関連するガイドライン等	① 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症— <sup>2)</sup>	
その他		

### 3. 要望内容に係る欧米等での一般用医薬品としての承認状況

欧米等6か国での承認状況	<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州 [欧米等6か国での承認内容]	
	欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名） Pirinase Allergy 0.05% nasal spray（GSK） 効能・効果 Pirinase Allergy は花粉又はその他空気中のアレルギーに対するアレルギー症状やペット、室内塵ダニ及び黴芽胞等に対するアレルギーの治療及び予防に用いる。 用法・用量 ・18歳以上の成人 <u>1日1回各鼻腔に2回噴霧。症状が改善し次第、用量を各鼻腔1回噴霧に減量することも可能である。</u> 万一、症状が特に悪い場合は1日2回各鼻腔に2回噴霧する場合がある。
		備考
	仏国	販売名（企業名） 承認なし 効能・効果

		用法・用量	
		備考	
独国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
米国	販売名（企業名）	Flonase Allergy Relief（GSK）	
	効能・効果	Flonase は花粉症又は他の上気道アレルギーを一時的に症状緩和する： 鼻づまり、鼻水、くしゃみ、 鼻の痒み、目の痒み、涙目 1日1回反復使用で、使用後初日に症状緩和がみられ、また数日で完全な有効性が発揮される。	
	用法・用量	・成人及び12歳以上の小児 1週目：1日1回各鼻腔に2回噴霧。 2週目～6ヵ月：症状の治療の必要に応じて各鼻腔に1回又は2回噴霧。 6ヵ月間連日使用後、更に継続して使用が可能か医師に相談すること	
	備考		
加国	販売名（企業名）	Flonase Allergy Relief（GSK）	
	効能・効果	・季節性アレルギー症状（花粉症）及び花粉、カビ、埃及びペットによる通年性アレルギー症状の緩和 ・くしゃみ、鼻及び喉の痒み、鼻水及び痒みを伴う涙目。また鼻づまりや副鼻腔痛及び圧迫感の緩和	
	用法・用量	・18歳以上の成人 1週目：1日1回（50μg）各鼻孔に2回噴霧、できるだけ朝に噴霧する。 2週目及び3週目：症状がコントロールできている場合は1日1回各鼻孔に1噴霧。 3ヶ月の使用後、かかりつけの医師に継続使用が可能か相談すること。	
	備考		
豪州	販売名（企業名）	Avamys（GSK）	
	効能・効果	Avamys は、鼻づまり、鼻水、鼻の痒み、くしゃみ、涙目、又は赤目等の鼻炎アレルギー	

		<p>症状の治療に用いられる。通常、使用初日に効果が得られるが、効果が得られるまで初回使用から数日かかる場合もある。</p>
	用法・用量	<p>・成人及び12歳以上の若年 通常を開始用量は1日1回各鼻腔2回噴霧。症状緩和が得られた時点で、1日1回各鼻腔1回噴霧に減量してもよい。</p>
	備考	

#### 4. 医学会・医会の見解及び論点等

<p><b>1. OTC とすることの可否について</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・OTC とすることは可。</li> </ul>
<p><b>2. OTC とする際の留意事項について</b> (薬剤師の助言も参考に、一般使用者が自己判断可能な疾患か等)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は、8噴霧を限度とすべき。</li> <li>・長期間使用するには通年性アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、副鼻腔炎などの他疾患の可能性もあるため、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。</li> </ul>
<p><b>3. その他</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・先に OTC 化されたベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤と同様に、禁忌症例に投与されないように適正使用のチェックを徹底すべき。</li> </ul>

#### 5. 参考資料一覧

<p>1) フルナーゼ点鼻液 医薬品インタビューフォーム</p> <p>2) 鼻アレルギー診療ガイドラインー通年性鼻炎と花粉症ー2016年版(改訂第8版), 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会編集</p> <p>&lt;海外添付文書&gt;</p> <p>1) 英国 Pirinase Allergy 0.05% nasal spray (GSK)</p> <p>2) 米国 Flonase Allergy Relief (GSK)</p> <p>3) 加国 Flonase Allergy Relief (GSK)</p> <p>4) 豪州 Avamys (GSK)</p>
--



候補成分を含有する医療用医薬品		一般用医薬品	
販売名	フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用	ストナ点鼻薬<季節性アレルギー専用>	ナシビンMスプレー
薬効群	定量噴霧式鼻過敏症治療剤	耳鼻科用剤	耳鼻科用剤
成分分量	1mL中フルチカゾンプロピオン酸エステル0.51mg(1噴霧はフルチカゾンプロピオン酸エステルとして50 $\mu$ g)	100g中ベクロメタゾンプロピオン酸エステル50mg	100mL中オキシメタゾリン塩酸塩50mg
剤形	定量噴霧式点鼻薬	噴霧・吸入剤	噴霧・吸入剤
効能効果	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎	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	急性鼻炎、アレルギー性鼻炎又は副鼻腔炎による鼻づまり
用法用量	<p>成人(フルナーゼ点鼻液50<math>\mu</math>g 28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50<math>\mu</math>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<math>\mu</math>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、88噴霧を限度とする。</p> <p>小児(小児用フルナーゼ点鼻液25<math>\mu</math>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<math>\mu</math>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。</p>	<p>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)まで使用しても良いが、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カ月を超えて使用しないこと。</p>	<p>成人(15歳以上)、各鼻腔に1回2～3度ずつ、1日1～2回噴霧する。なお、適用的間隔は、10～12時間以上おくこと。連続して1週間を超えて使用しないこと。使用を中止した場合は2週間以上あけること。症状が改善したら使用を中止すること。</p>
備考	同56噴霧用、同25 $\mu$ g 56噴霧用も同一の効能効果、用法用量。	医療用医薬品ベコナーゼ(効能・効果：アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎)のスイッチOTC。なお、医療用医薬品であるベコナーゼは販売中止されている。	ナシビン点鼻・点眼液0.05%(効能・効果：耳鼻科用：上気道の諸症状の充血・うっ血)のスイッチOTC

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

フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液



	28噴霧用	56噴霧用
承認番号	21900AMX00018	21800AMY10050
薬価収載	2007年6月	2006年7月
販売開始	1994年9月	2006年7月
再審査結果	2005年1月	-
国際誕生	1990年3月	

貯法：室温保存  
 使用期限：包装に表示  
 注意：「取扱上の注意」の項参照

**【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

**【組成・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
フルチカゾン プロピオン酸 エステル含量	1mL中 1回 噴霧中	0.51mg 50 $\mu$ g
1容器の噴霧回数	28回	56回
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)	
性状	定量噴霧式の点鼻液で、内容液は白色の懸濁液で特異なにおいがある。	
pH	5.0~7.0	

**【効能・効果】**

アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

**【用法・用量】**

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。

※ **【用法・用量に関連する使用上の注意】**  
 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。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 鼻咽頭感染症の患者[症状を増悪するおそれがある]
  - 反復性鼻出血の患者[出血を増悪するおそれがある]
- 重要な基本的注意
  - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
- 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)。
  - 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。
3. 相互作用  
 本剤は、主として肝チトクロームP-450 3A4 (CYP3A4)で代謝される。  
 併用注意(併用に注意すること)

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

- ※4. 副作用  
 フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28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、疼痛、乾燥感)2例(0.4%)であった(フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用承認時)。  
 フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用の使用成績調査3208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、疼痛、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 $\mu$ g 28噴霧用再審査終了時)。
- 重大な副作用  
 アナフィラキシー：アナフィラキシー(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。
  - その他の副作用  
 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%~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		

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
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。

### 5. 高齢者への投与

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

### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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>1)</sup>、ウサギ<sup>2)</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]。

### 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

### 8. 適用上の注意

鼻腔内噴霧用のみ使用すること。

### 9. 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。

## 【薬物動態】

#### 1. 血中濃度

健康成人に200 $\mu$ g又は400 $\mu$ gを単回並びに200 $\mu$ gを1日2回(400 $\mu$ g/日)14日間連続鼻腔内投与した場合、血中濃度は検出限界(50pg/mL)以下である<sup>3)</sup>。

#### 2. 体液・組織内移行(参考)

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を鼻腔内に単回投与した結果、投与後45分に大部分の組織は最高濃度を示し、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時間では皮膚に最高濃度の7%、腎臓に2%、及び鼻粘膜に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>4)</sup>。

#### 3. 代謝・排泄

健康成人における経口投与時の血中主要代謝物は、17 $\beta$ -カルボン酸体であり、尿中では17 $\beta$ -カルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体、糞中では未吸収による未変化体及び17 $\beta$ -カルボン酸体である(外国人のデータ)。本剤はCYP3A4によって代謝を受ける<sup>5)</sup>。

また、健康成人に<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル1mgを経口投与した場合、糞中への排泄は総回収率の87～97%を占め、尿中排泄率は5%以下であり、その大部分は投与後48時間までに排泄される(外国人のデータ)。

#### 4. その他の薬物速度論的パラメータ

血漿蛋白結合率: 81～95%(外国人のデータ)<sup>6)</sup>

## 【臨床成績】

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312例の臨床成績は以下のとおりであった<sup>6)～10)</sup>。

- ※1. アレルギー性鼻炎における最終全般改善度<sup>11)</sup>は、中等度改善以上で84.0%(216/257)である。また、比較試験により本剤の有用性が認められている。
- ※2. 血管運動性鼻炎における最終全般改善度<sup>12)</sup>は、中等度改善以上で72.7%(40/55)であった。
- ※3. 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>。

注1) 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。

## 【薬効薬理】

#### 1. 臨床薬理

鼻粘膜浸潤細胞に対する作用<sup>12)</sup>: 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、鼻粘膜粘液中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。

#### 2. 抗炎症作用

##### (1) ヒト皮膚血管収縮作用<sup>13)</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、フルオシロンアセトニドの約9.5倍の血管収縮作用を示した。

##### (2) カラゲニン浮腫抑制作用<sup>14)</sup>

ラットにおけるカラゲニン足腫浮腫抑制作用の強さは、局所投与で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=ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順である。

##### 3. アレルギー性鼻炎抑制作用<sup>14)</sup>

ラットアレルギー性鼻炎モデルにおいて、全身投与(皮下)あるいは局所投与により鼻粘膜血管透過性亢進反応を用量依存的に抑制する。全身投与による抑制作用の強さは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る。

##### 4. 抗アレルギー作用<sup>14)</sup>

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する。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る。また、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、その強さは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る。

##### 5. 下垂体・副腎皮質系機能への影響<sup>13)</sup>

健康成人に400 $\mu$ g/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。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

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

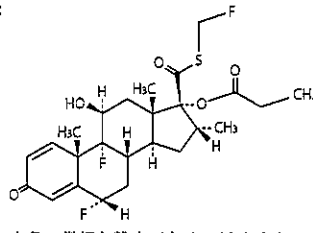
化学名: 5-Fluoromethyl 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -

propionylxyandroster-1,4-diene-17 $\beta$ -carbothioate

分子式: C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S

分子量: 500.57

構造式:



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

融点: 約273℃(分解)

分配係数(logP): 4.6(pH7.0、1-オクタノール/水系)

## 【取扱い上の注意】

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. 患者には鼻用定置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. フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用は、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。

## 【包装】

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 28噴霧用: 4 mL×10

フルナーゼ点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用: 8 mL×6

## 【主要文献】

- 1) 新保幸太郎ほか: 薬理と治療, 20, 1597-1632(1992)
- 2) 江崎洋志ほか: 薬理と治療, 20, 1643-1656(1992)
- 3) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 38(Suppl.1), 420-430(1992)
- 4) Daniel MJ, et al.: 基礎と臨床, 26, 2011-2030(1992)
- 5) Melbohm B, et al.: Rev Contemp Pharmacother, 9, 535-549(1998)
- 6) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 38(Suppl. 1), 431-457(1992)
- 7) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 39, 66-85(1993)
- 8) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 39, 86-106(1993)
- 9) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 39, 107-127(1993)
- 10) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 39, 49-65(1993)
- 11) 奥田 稔ほか: 耳鼻と臨床, 38(Suppl. 1), 404-419(1992)
- 12) 大西正樹ほか: アレルギー, 42, 228-235(1993)
- 13) Phillips GH: Respir Med, 84(Suppl. A), 19-23(1990)
- 14) 藤原 肇ほか: 基礎と臨床, 26, 1271-1295(1992)

## 【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15  
カスタマー・ケア・センター  
TEL: 0120-561-007(9:00～18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)  
FAX: 0120-561-047(24時間受付)

製造販売元(輸入)

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

http://glaxosmithkline.co.jp



スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

## 1. 要望内容に関連する事項

組織名	一般社団法人 日本耳鼻咽喉科学会	
要望番号	H28-14	
要望内容	成分名 (一般名)	フルチカゾンプロピオン酸エステル
	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

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 既存のベクロメタゾン製剤と本剤と安全性を比較して、明らかに異なるところは無いと考える。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について ベクロメタゾンを有効成分とする季節性アレルギー用鼻炎薬について、使用期間を1ヵ月から3ヵ月とすることは差支えないと考える。しかし、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、<u>副鼻腔炎</u>など他疾患の可能性も高くなるので、鼻腔内の所見が詳細に観察できる耳鼻咽喉科専門医の診察が望まれる。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>3. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 先に OTC 化されたベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤と同様に、禁忌症例に投与されないように適正使用のチェックを徹底すること。</li> </ul>
備考	

スイッチOTC医薬品の候補となる成分についての要望  
に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組織名	特定非営利活動法人 日本耳鼻咽喉科医会	
要望番号	H28-14	
要望内容	成分名 (一般名)	フルチカゾンプロピオン酸エステル
	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:鼻詰まり、鼻みず(鼻汁過多)、くしゃみ

2. スイッチOTC化の妥当性に関連する事項

スイッチOTC化の妥当性	<p>1. OTC とすることの可否について 要指導・一般用医薬品への転用を可とする</p> <p>[上記と判断した根拠] 安全性、習慣性、依存性に問題はなく、成分、分量とも問題ないため、一般用医薬品として使用可である。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項について 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。</p> <p>[上記と判断した根拠] 噴霧回数を増加すると鼻出血、鼻症状(刺激感、疼痛、乾燥感)が出現する可能性がある。 また、長期間使用する際には通年性アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、副鼻腔炎などの他疾患の可能性もあるため、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。</p> <p>3. その他 なし</p>
備考	英国、米国、加国、豪州での一般用医薬品として承認されている。

# 医薬品インタビュフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 (2013年) に準拠して作成

定量噴霧式鼻過敏症治療剤

**フルナーゼ点鼻液50µg 28噴霧用**

Flunase Nasal Solution 50µg 28 metered sprays

**フルナーゼ点鼻液50µg 56噴霧用**

Flunase Nasal Solution 50µg 56 metered sprays

小児用

**フルナーゼ点鼻液25µg 56噴霧用**

Flunase Nasal Solution 25µg 56 metered sprays for Pediatric

剤形	定量噴霧式点鼻薬
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・薬価基準収載年月日・発売年月日	フルナーゼ点鼻液50µg 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50µg 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25µg 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	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 (9:00～18:00/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 http://glaxosmithkline.co.jp
問い合わせ窓口	

※本IFは2014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）が用いられる。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ながら情報提供を受けている。この際に必要な情報を体系的に入手するための情報リソースとしてインタビュ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「医薬品インタビュフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を決定した。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が算定された。

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、(知) 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が添付文書を補充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、効率的な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充し、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に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・判断・臨床適応するとともに、必要な補充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、添付文書で赤字・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。

目次

I. 概要に関する項目	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. 製品の薬学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある不純物	10
II. 名称に関する項目	3	14. 注意が必要な容器・外包装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	V. 治療に関する項目	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) 臨床成績	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	12
4. 分子式及び分子量	3	(4) 薬理的試験	12
5. 化学名(命名法)	4	(5) 検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(6) 治療的使用	13
7. CAS登録番号	4	VI. 薬物薬理に関する項目	15
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
1. 物理化学的性質	5	2. 薬理作用	15
(1) 外觀・性状	5	(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 溶解性	5	(2) 薬物を裏付ける試験成績	15
(3) 吸湿性	5	(3) 作用発現時間・持続時間	18
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	5	VII. 薬物動態に関する項目	19
(5) 融点基礎溶解度	5	1. 血中濃度の推移・測定法	19
(6) 分配係数	5	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(7) その他の主な示性値	5	(2) 最高血中濃度到達時間	19
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	19
3. 有効成分の確証試験法	6	(4) 中毒域	19
4. 有効成分の定量法	6	(5) 食事・併用薬の影響	19
IV. 製剤に関する項目	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	19
1. 剤形	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1) 投与経路	7	(1) 解析方法	19
(2) 剤形の区別、外觀及び性状	7	(2) 吸収速度定数	19
(3) 製剤の物性	7	(3) バイオアベイラビリティ	20
(4) 離れコド	7	(4) 消失速度定数	20
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	7	(5) クリアランス	20
(6) 無菌の有無	7	(6) 分布容積	20
2. 製剤の組成(活性成分)の含量	7	(7) 血漿蛋白結合率	20
(1) 有効成分	7	3. 吸収	20
(2) 添加物	7	4. 分布	21
3. 薬液溶解液の組成及び容量	8	(1) 血液-脳関門通過性	21
4. 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	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	(3) 乳汁への移行性	22
6. 溶解後の安定性	9	(4) 髄液への移行性	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	(5) その他の組織への移行性	22
8. 浮出性	10		
9. 生物学的試験法	10		
10. 製剤中の有効成分の確証試験法	10		

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充するもの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の有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ついては、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提供ホームページ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観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点があり、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があくまで添付文書を補充する情報資料であり、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)



# 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・スミスクライン社が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、アント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が可能となった。そして、1979年3月にアントロスタン骨格の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カラゲニン足離層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で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、薬液の赤濁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. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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）
- 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）
- 点鼻液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。（「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）

5. 代謝	22	2. 毒性試験	38
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	(1) 単回投与毒性試験	38
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	23	(2) 反復投与毒性試験	38
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	23	(3) 生殖発生毒性試験	39
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	23	(4) その他の特殊毒性	39
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	24		
6. 排泄	24	X. 管理的事項に関する項目	40
(1) 排泄部位及び経路	24	1. 規制区分	40
(2) 排泄率	24	2. 有効期間又は使用期限	40
(3) 排泄速度	24	3. 貯法・保存条件	40
7. トランスポーターに関する情報	24	4. 薬剤取扱上の注意	40
8. 透析等による除去率	24	(1) 薬品上の取扱い上の留意点について	40
		(2) 薬剤交付時の取扱いについて	40
IX. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25	(3) 調剤時の留意すべき必須事項等	40
1. 警告内容とその理由	25	(4) 承認条件等	41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	25	包装	41
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	25	容器の材質	41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26	同一成分・同効薬	41
5. 慎重投与内容とその理由	26	国際誕生年月日	41
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26	製造販売承認年月日及び承認番号	41
7. 相互作用	29	薬価基準取載年月日	42
(1) 併用禁忌とその理由	29	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	42
(2) 併用注意とその理由	29	再審査結果、再評価結果公表年月日	42
8. 副作用	31	再審査期間	42
(1) 副作用の概要	31	再審査期間制限医薬品に関する情報	42
(2) 重大な副作用と初期症状	31	各種コード	42
(3) その他の副作用	32	供給給付上の注意	42
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覽	33		
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等調査別の副作用発現頻度	33	X I. 文献	43
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	33	1. 引用文献	43
9. 高齢者への投与	34	2. その他の参考文献	44
10. 妊婦、産婦、授乳中への投与	34	X II. 参考資料	45
11. 小児等への投与	34	1. 主な外国での発売状況	45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35	2. 海外における臨床支援情報	46
13. 減量投与	35	(1) 妊婦に関する海外情報	46
14. 適用上の注意	35	(2) 小児等に関する記載	46
15. その他の注意	35		
16. その他	36	X III. 備考	48
		その他の関連資料	48
IX. 非臨床試験に関する項目	37		
1. 薬理試験	37		
(1) 薬効薬理試験	37		
(2) 副次的薬理試験	37		
(3) 安全性薬理試験	37		
(4) その他の薬理試験	37		

## I. 概要に関する項目

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 50µg 28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 25µg 56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、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 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、鼻汁酸性化傾向 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、血管浮腫、毒麻疹等) が報告されている。(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期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 µg/dL (一般的な夕方の基準範囲 2.0~9.0 µg/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 50µg 28噴霧用

フルナーゼ®点鼻液 50µg 56噴霧用

小児用フルナーゼ®点鼻液 25µg 56噴霧用

#### (2) 洋名

Flunase® Nasal Solution 50µg 28metered sprays

Flunase® Nasal Solution 50µg 56metered sprays

Flunase® Nasal Solution 25µg 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)

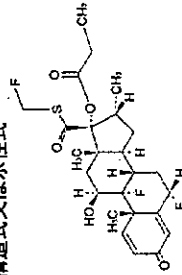
#### (2) 洋名 (命名法)

Fluticasone Propionate (JAN)、Fluticasone (INN)

#### (3) ステム

該当しない (フレドニゾンおよびブレドニゾン誘導体; pred)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{25}H_{37}F_2O_6S$

分子量: 500.57

II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)

5-Fluoromethyl 6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -difluoro-11 $\beta$ -hydroxy-16 $\alpha$ -methyl-3-oxo-17 $\alpha$ -propionyloxyandrosta-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、においおよび味はない。

(2) 溶解性

溶媒	溶解度 (w/w%)	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	0.0001	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) 醇基溶解指数

該当資料なし

(6) 分配係数

logP4.6 (pH7.0, t-オクタノール/水系)

(7) その他の主な示性値

1) 比旋光度

$[\alpha]_D^{25} +50 \sim 56^\circ$  (アセトンおよび水分を換算したもの0.25g、ジクロロメタン 50mL、測定管 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		光	保存形態	保存期間 (カ月)	結果
	温度	湿度				
長期保存 試験	25℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 (密栓)	36	変化なし
	25℃	規定せず	蛍光灯下 (1000 lux)	無色ガラス瓶 (開栓)	1	変化なし
前 酷 試 験	65℃	規定せず	暗所	褐色ガラス瓶 (密栓)	3	変化なし
	40℃	75%RH	暗所	褐色ガラス瓶 (開栓)	6	変化なし
試験			暗所	褐色ガラス瓶 (密栓)	6	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

- 1) 显色反応
- 2) 沈殿反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

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 50µg 28 噴霧用	フルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用	小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 56 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 50µg 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 50µg 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 25µg を含有
性状	定量噴霧式の点鼻液で、内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

(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 50µg 28 噴霧用	フルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用	小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 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 50µg	1mL 中 0.51mg 1 回噴霧中 50µg	1mL 中 0.51mg 1 回噴霧中 25µg

(2) 添加物

結晶セルロース、カルメルロースナトリウム、ブドウ糖、ポリソルベート 80、濃ベンザルニコニウム  
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) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヶ月)	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有量の低下(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有量の低下(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有量の低下(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有量の低下(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 50µg 56噴霧用

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヶ月)	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有量の低下(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 25µg 56噴霧用

試験区分	保存条件			保存状態	保存期間 (ヶ月)	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有量の低下(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有量の低下(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有量の低下(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。
				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有量の低下(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有量の低下(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。

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

IV. 製剤に関する項目

8. 濁出性  
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 3. 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製の製造工程における中間体、副生成物又は分解物の混入が予想される。
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200µg/日または400µg/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。
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
2. 用法及び用量  
成人（フルナーゼ点鼻液 50 µg 28 噴霧用、フルナーゼ点鼻液 50 µg 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 µg）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 µg 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 µg）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。

用法・用量に関連する使用上の注意

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

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>①)</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>2)</sup>	72.7% (40/55)	
総 計	82.1% (256/312)	

注) 鼻症状と鼻両目の改善度を「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。

- 1) 奥田 穂ほか：耳鼻と臨床、1992；38（補1）：431-457.
- 2) 奥田 穂ほか：耳鼻と臨床、1993；39（1）：66-85.
- 3) 奥田 穂ほか：耳鼻と臨床、1993；39（1）：86-106.
- 4) 奥田 穂ほか：耳鼻と臨床、1993；39（1）：107-127.
- 5) 奥田 穂ほか：耳鼻と臨床、1993；39（1）：49-65.

## (2) 小児の成績

小児の通年性鼻炎アレルギー性鼻炎患者 45 例に対し、本剤 1 回各鼻腔 25µg、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%、83.7% (鼻汁)、64.4% (鼻閉) であった<sup>7)</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。

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

<参考>フルナーゼのエアゾール剤<sup>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 25µg、1 日 2 回を 2 週間または 4 週間以上投与した結果、最終全較改善度は<sup>8)</sup>は、中等度改善以上で 91.9%であった<sup>7)</sup>。

7) 岡田純吉ほか：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。

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) EP 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 (アレルギー性鼻炎治療ガイドライン)」に依り判定した。

## (3) 臨床薬理試験

## 1) 単回投与試験

## 2) 反復投与試験

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 (100µg、200µg、400µg、n=6) および連続 (400µg 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、鼻腔および咽頭顕微鏡検査ならびに鼻腔粘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 200µg および 400µg の単回投与と 400µg/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 (50µg/mL) 以下であった<sup>9)</sup>。

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56 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 50µg を 1 日 2 回、最大投与量は 400µg/日である。

9) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床。1992；38 (補 1)：420-430。

## (4) 探索的試験

成人の通年性鼻炎アレルギー患者 (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 400µg/日、1 日 2 回ならびに 200µg/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較改善度では著明改善率は 100µg/日群 31.9%、200µg/日 1 日 2 回群 44.4%、400µg/日群 41.3% であった。また、用法検討における最終全較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 直接確立検定、 $P < 0.01$ )。副作用には「鼻内刺激感」(200µg/日、1 日 1 回) および「舌のかわき」(200µg/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。以上より成人に対する至適用量・用法は 200µg/日 (50µg 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>。

1) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床。1992；38 (補 1)：431-457。

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56 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 50µg を 1 日 2 回、最大投与量は 400µg/日である。

## (5) 検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

該資料なし

## 2) 比較試験

<参考>

成人の通年性鼻炎アレルギー患者 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<sup>1)</sup> 200µg/日 (分 2) (EP 群) またはベタメタゾンプロピオン酸エステルエアゾール剤 400µg/日 (分 4) (BDP 群) を 2 週間投与した (二重盲比較試験)。その結果、最終全較改善度の著明改善率は EP 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 直接確立検定、 $P > 0.05$ )。また、鼻腔安全度において EP 群 98.0%、BDP 群 99.0% で「問題なし」と評価され、副作用は、「腹痛」(EP 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>10)</sup>。

10) 佐々木好久ほか：耳鼻と臨床。1992；38 (補 1)：384-403。

注) EP エアゾール剤は日本未発売である。

<参考>

成人の通年性鼻炎アレルギー患者 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 200µg/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、最終全較改善度の著明改善率は点鼻群 40%、エアゾール群 38% であった。また、概括安全度はそれぞれ 99%、100% で「問題なし」と評価された。副作用は「鼻出血」(点鼻群)、「鼻内刺激感」(エアゾール群) の各 1 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>3)</sup>。

3) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床。1993；39 (1)：86-106。

注) EP エアゾール剤は日本未発売である。

## 3) 安全性試験

## 長期投与試験

成人の通年性鼻炎アレルギー患者 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) または 400µg/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、概括安全度は 98% で「問題なし」と評価された。副作用は、200µg/日投与の 1 例 (1.5%) に、投与継続が可能な軽度の「鼻内出血」と「鼻内痛」が認められた<sup>2)</sup>。

2) 奥田 稔ほか：耳鼻と臨床。1993；39 (1)：66-85。

## 4) 患者・病態別試験

該資料なし

## (6) 治療の使用

## 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)

フルナーゼ点鼻液 50µg 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、アレルギー性鼻炎および血管運動性鼻炎の患者を対象とした使用成績調査を 473 施設から 3,734 例収集して実施し、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、疼痛、乾燥感) 7 例 (0.2%)、不快臭 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「重症」群、使用期間「1 日 1 回」群、総投与量「~1.4mg」群で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らるる要因は検出されなかった<sup>3)</sup>。

- 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. 薬理学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、ベタ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

スギ花粉症患者に対し、好発期直前から 200µg/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>10)</sup>。  
また、通年性鼻炎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>。

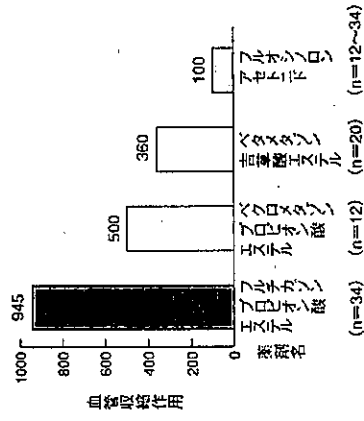
モデルモット実験的鼻過敏症モデルにおいて、鼻粘膜中ヒスタミン含有量を減少させ、さらにヒスタミン含有細胞からのヒスタミン放出を抑制した<sup>10)</sup>。鼻腔局所におけるこれらの作用が、本剤のアレルギー性鼻炎に対する効果に関与するものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗炎症作用

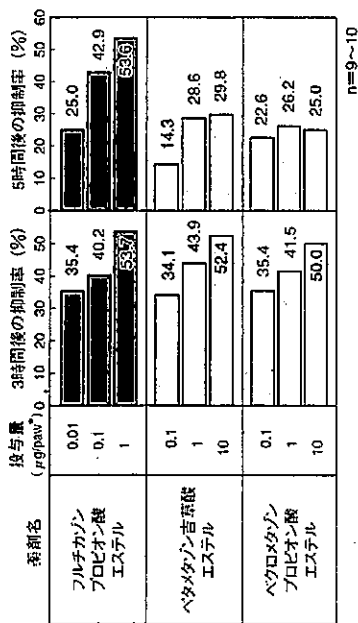
##### a) ヒト血管収縮作用<sup>10)</sup>

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、ベタ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。





b) カラゲニン足趾浮腫抑制作用 (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趾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。

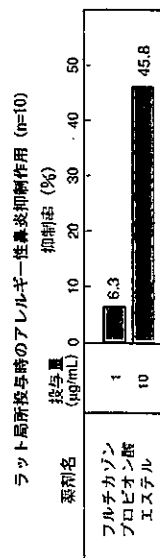


\* : ng/paw ; 一足に対する用量

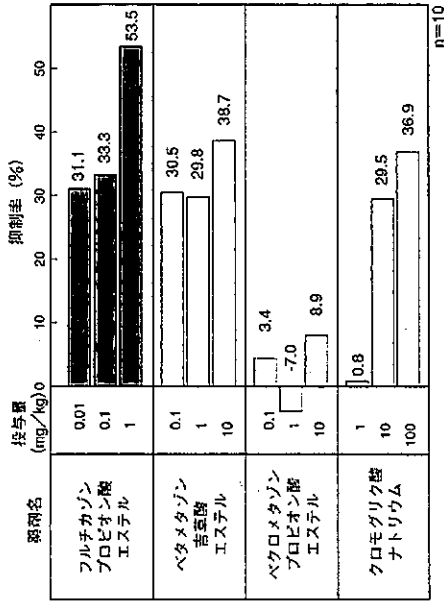
2) アレルギ一性鼻炎抑制作用 (ラット、皮下投与)<sup>15)</sup>  
 ラットアレルギ一性鼻炎モデルを用いて、フルチカゾンプロピオン酸エステルの皮下投与による鼻粘膜血管透過性亢進反応に対する抑制作用を、フルチカゾンプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、ベタメタゾン吉草酸エステルの順で抑制作用が強いことが示された。

薬剤名	ラット皮下投与時のアレルギ一性鼻炎抑制作用 (n=10) 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

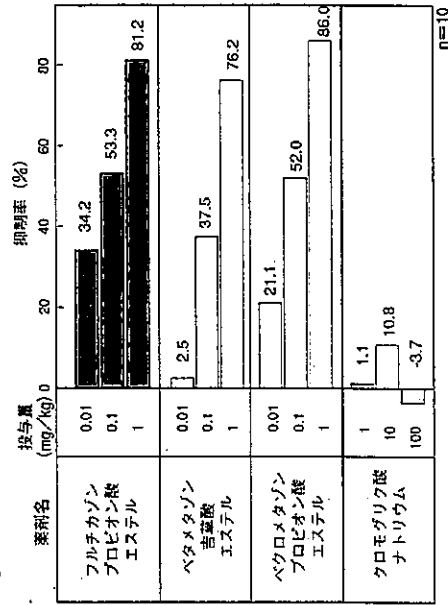
3) アレルギ一性鼻炎抑制作用 (ラット、鼻腔内灌流)<sup>15)</sup>  
 ラットアレルギ一性鼻炎モデルを用いて、フルチカゾンプロピオン酸エステルの局所投与 (鼻腔内灌流) による鼻粘膜血管透過性亢進反応に対する抑制作用を検討した結果、10µg/mL投与で45.8%の抑制率を示した。



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>16)</sup>  
 マウスにPCA抗原血清による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) 遅延型アレルギーに対する作用 (マウス、皮下投与)<sup>16)</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>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。



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200µgまたは400µg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200µgを1日2回(400µg/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

(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>16)</sup>

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

(検出限界：25µg/mL)

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56 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 50µg を1日2回、最大投与量は 400µg/日である。

・鼻腔内投与時：1%以下<sup>17)</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。

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56 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 50µg を1日2回、最大投与量は 400µg/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 25.8L であった。

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56 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 50µg を1日2回、最大投与量は 400µg/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 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

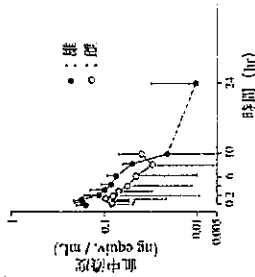
<参考>

・単回投与（ラット、鼻腔内投与、経口投与）<sup>19)</sup>

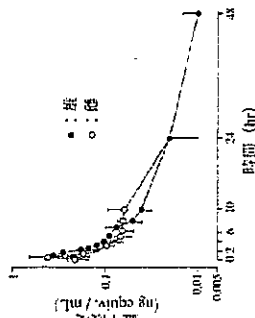
ラットに<sup>3</sup>H-フルチカゾンプロピオン酸エステル 10µg/kg を鼻腔内および経口投与した場合、血漿中放射能濃度は投与後 20 分~1 時間で最高 0.10~0.39ng eq/mL を示した後、消失半減期 (T<sub>1/2</sub>) 4.25~17.82 時間で消失し、ほぼ同様の推移を示した。鼻腔内投与後の AUC は 0.69~1.07ng/mL·hr、経口投与後の AUC は 1.81~2.06ng/mL·hr であり、静脈内投与後の AUC との比較により求めた鼻腔内および経口投与時の吸収率は 9~23% および 26~38% であった。

・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 (µg/kg)	性	測定法	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng eq/mL)	T <sub>1/2α</sub> (hr)	T <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>(0-∞)</sub> (ng eq·hr/mL)
鼻腔内	10	雄 <sup>1)</sup>	RA	0.75	0.16	---	5.72	1.07
		雌 <sup>2)</sup>	RA	1.00	0.10	---	4.25	0.69
経口	10	雄 <sup>2)</sup>	RA	0.33	0.27	2.72	17.82	1.81
		雌 <sup>2)</sup>	RA	0.33	0.39	2.19	14.92	2.06
静脈内	10	雄 <sup>1)</sup>	RA	---	---	1.72	19.49	4.74
		雌 <sup>1)</sup>	RA	---	---	1.78	19.79	8.00

RA：放射能測定 1) n=4 2) n=5 平均値

4. 分布

(1) 血液-胎盤門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤門通過性

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 100µg/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、子宮および乳腺に母体血漿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 10µg/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 時間では卵巣および胎盤は母体血漿の 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。胎児の各組織内濃度は胎盤が母体血漿の 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%、胎児の血漿が 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 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>20)</sup>。

(4) 唾液への移行性  
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  
<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、下垂体および甲狀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 10µg/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.
甲狀腺	11.36±12.50	1.04±0.41	0.07±N.A.	N.D.	N.D.

n=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、反復投与時の血漿中放射能はほとんど血液内濃度の蛋白画分に存在した<sup>20)</sup>。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

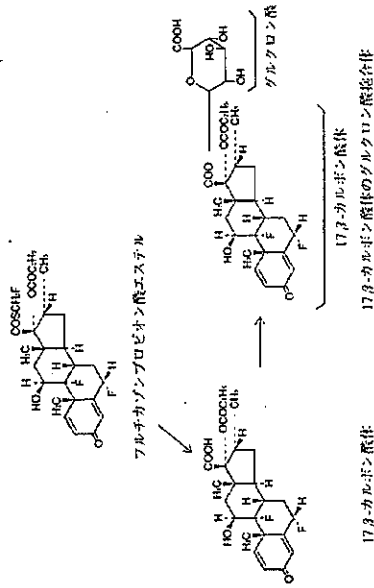
代謝部位：肝臓

<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。

注) フルナーゼ点鼻液 50µg 28噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56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 50µg を1日2回、最大投与量は400µg/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>21)</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 50µg 28噴霧用およびフルナーゼ点鼻液 50µg 56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 50µg を1日2回、最大投与量は400µg/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17β-カルボン酸体は、不活性であった。

試験項目	投与量 (mg/kg)	結果
カラゲニン足趾浮腫抑制作用	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

主要代謝物 (17β-カルボン酸体) の効力 (ラット、皮下投与)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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。

注) フルチカゾン点鼻液50µg 28回服用およびフルチカゾン点鼻液50µg 56回服用の承認されている用法・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

該当しない

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<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) などの多量の抗菌剤に耐性を示す感染症など。

\*2 全身の真菌症

真菌症は存在性真菌症、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) 医薬品全般に対する一般的な注意事項である。

併用であるが、本剤の成分<sup>\*</sup>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出現する恐れがある。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、フルタイドティカス・フルタイドクダティスク・フルタイドエアゾール (喘息治療剤)、アドエアティカス・アドエアゾール (喘息治療剤) がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由  
「Ⅳ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

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) 鼻咽頭感染症の患者 [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>24)</sup>が、本剤が直接作用する部位の鼻咽頭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、蛋白質異化作用により、創面の治癒を抑制することが知られている<sup>25)</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 µg 28 噴霧用、フルナーゼ点鼻液 50 µg 56 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、とくに老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りであれば、本剤の減量又は休薬にとめること。  
 (4) 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。  
 (5) 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。  
 (6) 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。  
 (7) 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、ときに冠動脈性心臓病、糖尿病、動脈硬化、骨密度低下、結核病等の症状が発現・増悪することがある（このような症状があらわられた場合には適切な処置を行うこと）。  
 (8) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い。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。  
 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。

■本剤の開発発効における持続効果の検討<sup>24)</sup>

成人の慢性鼻炎患者 75 例にフルチカゾンプロピオン酸エステル 200 µg/日又は 400 µg/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) 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 µg/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>24)</sup>。

本剤を季節性の疾患に投与する場合は、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。

- (5) 本剤投与に伴い全身性ステロイド剤を減量・離脱することの注意事項である。

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精査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。

- (6) 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、重症感染症等の侵襲時には、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。

- (7) 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、毒麻疹、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。

- (8) 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。

このように吸入ステロイド剤においても全身性の作用が起る可能性があることは否定はできないことから、喘息用の吸入ステロイド剤においても全身性の作用が起る可能性があることは注意を記載した。

小児用フルナーゼ点鼻液 25µg/56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、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) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。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。
- (7) 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) 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。
- (9) 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、ときに通疹、著疹、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)。
- (10) 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) ~ (4)、(7) ~ (10) は、フルナーゼ点鼻液 50µg/28噴霧用、フルナーゼ点鼻液 50µg/56噴霧用の解説を参照。
- (5) 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>20)</sup>。一般的に重症の鼻炎に対しては抗ヒスタミン薬やケミカルメチルエーテル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。
- (6) 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は、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>20)</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

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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得る可能性がある。 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り、併用すること。	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>20)</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>20)</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と考えられるため、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、患者の鼻炎症状を軽減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>20)</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中フルチカゾン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 ( $C_{max}$ , AUC) 及び血中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、血中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、血中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、血中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>20)</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	フルナーゼ点鼻液 200µg、 コルチコステロイドクリム (同所投与)。
併用薬剤	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症候群が発現した。 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。 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、クッシング症候群は軽快傾向。

\*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。下垂体前葉機能障害が正常であれば、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。

\*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50µg 28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、疼痛、乾燥感) 2例 (0.4%) であった (フルナーゼ点鼻液50µg 28噴霧用承認時)。

フルナーゼ点鼻液50µg 28噴霧用の使用成績調査3208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、疼痛、乾燥感) 7例 (0.2%)、不快感6例 (0.2%) であった (フルナーゼ点鼻液50µg 28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例の検査は時刻に行われ、その検査値はそれぞれ2.3、3.3、3.9µg/dL (一般的な夕方方の基準値範囲<sup>20)</sup> : 2.0~9.0µg/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、不快感、急性副鼻腔炎各1例 (0.3%) であった (再審査終了時)。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

アナフィラキシー：アナフィラキシー (呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、麻疹疹等) があらわれることがある (頻度不明<sup>21)</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。

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。

(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、麻疹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	フルナーゼ点鼻液 : 100µg×1回投与。
併用薬剤	併用薬 : 塩化リゾチーム、塩酸セフェメノキシム、エビネフリン、リン酸ベータメタゾン、ナトリウム、硝酸ナフアゾリン
副作用の発現経過	投与開始6時間前 : エビネフリンによる鼻処置。塩酸セフェメノキシム、リン酸ベータメタゾンナトリウム、硝酸ナフアゾリンの吸入。
	投与開始4時間前 : 塩化リゾチーム内服。
	投与 : 本剤100µg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。雑音はなし。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、エビネフリン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 : 呼吸困難点滅終了。呼吸器状態となる。



(3) その他の副作用

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

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	鼻症状 (刺激感、痒痛、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>		
鼻	発疹、浮腫	
口腔並びに呼吸器	鼻症状 (刺激感、痒痛、乾燥感)	
精神神経系	咽喉頭症状 (刺激感、乾燥感)、不快な味	
その他	頭痛、振戦、睡眠障害	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。

(4) 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 µg 28 回服用)

調査症例数	承認時迄の調査	使用成績調査 <sup>(注)</sup>	合計
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%)
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%)

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)  
(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用**  
 アナフィラキシー：アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、荨麻疹等）があらわれることがある（頻度不明）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。  
 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。

9. **高齢者への投与**  
 フルナーゼ点鼻液 50µg 28噴霧用、フルナーゼ点鼻液 50µg 56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。

(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。

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>22)</sup>、ウサギ<sup>23)</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 (0.08µg/kg) は、ラット (10µg/kg) と比べ低い用量となっている。これらラット<sup>22)</sup> とウサギ<sup>23)</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。周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は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50µg 28噴霧用、フルナーゼ点鼻液50µg 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25µg 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少ない)。

(解説)  
 小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 56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>24)</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**  
 該当しない

13. **過量投与**  
 小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 56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りますが知られている。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の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、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  
 [6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 (3)]の項参照

14. **使用上の注意**  
 使用上の注意  
 鼻腔内噴霧用のみ使用すること。

(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、α-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α受容体遮断薬等の血圧降下剤に本剤を併用する場合には、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、臨床的観察を十分行うこと。

16. その他  
該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (Ⅶ. 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、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>39)</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
摘出妊娠・非妊娠子宮 (K <sup>+</sup> 収縮)	ラット (5)	皮下	10, 30, 100mg/kg	体重減少、100mg/kg で運動性の増加
			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
摘出気管 (ヒスタミン収縮)	ラット (5)	in vitro	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
			10 <sup>7</sup> , 10 <sup>6</sup> , 10 <sup>5</sup> g/mL	妊娠子宮では影響なし
胃液分泌	ラット (8)	皮下	3, 10, 30mg/kg	10 <sup>5</sup> g/mL で収縮高の軽度抑制
			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
			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

(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>39), 37)</sup>

ラットにおける経口、皮下および吸入投与、イス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。イス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
イス	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>38)</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、イスに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、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
	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
	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>32), 33), 39), 40)</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 µg/kg/日	無影響量 µg/kg/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>41)</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、がん原性は認められなかった。

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  
使用期限：3年（包装に使用期限を表示）

3. 貯法・保存条件  
室温保存

4. 薬剤取扱上の注意  
(1) 薬局での取扱い上の留意点について

(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）

適用上の注意  
鼻腔内噴霧用のみ使用すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用、小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 56 噴霧用；

取扱い上の注意

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 50µg 56 噴霧用；

取扱い上の注意

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。

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

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

7. 容器の材質  
フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用、小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 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 50µg 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 ロタデイスク、50 デイスク、50 エアゾール 120 吸入用  
フルタイド 100 ロタデイスク、100 デイスク、100µg エアゾール 60 吸入用  
フルタイド 200 ロタデイスク、200 デイスク（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、デキサメタゾンベンゼンヒドロキシエステル

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 50µg 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：21900AMX00018000  
[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 50µg 56 噴霧用 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 25µg 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：21900AMX00603000

[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. 薬価基準取裁年月日

フルナーゼ点鼻液 50µg 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 50µg 56 噴霧用 : 2006 年 7 月 7 日  
 小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 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 50µg 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 25µg 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 50µg 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 25µg 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 50µg 28 噴霧用	102329901	1329707Q1181	620005298
フルナーゼ点鼻液 50µg 56 噴霧用	117261401	1329707Q3052	620004261
小児用フルナーゼ点鼻液 25µg 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) 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) 今野昭彦ほか : 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) Philipps 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) 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2013年版 (改訂第7版).  
 23) 宮田 剛ほか : 臨床外科. 2002 ; 57 (7) : 939-944.  
 24) 奥田 稔ほか : 耳鼻と臨床. 1992 ; 38 (補1) : 404-419.  
 25) Hillebrand-Haverkort MB, et al. : AIDS. 1999 ; 13 : 1803.  
 26) Allen DB, et al. : Allergy and Asthma Proceedings. 2002 ; 23 (6) : 407-413.  
 27) Skoner DP, et al. : Ann Allergy Asthma Immunol. 2003 ; 90 (1) : 56-62.  
 28) Chen F, et al. : Sex Transmitt Infect. 1999 ; 75 : 274.  
 29) 社内資料 : 海外第IV相試験 (FNMI0004試験).  
 30) 金井 泉ほか : 臨床検査法提要 改訂第3版. 1998 ; 769.  
 31) 奥田 稔ほか : 耳鼻咽喉科展望. 2002 ; 45 : 313-329.  
 32) 新保幸太郎ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1597-1632.  
 33) 江崎洋志ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1643-1656.  
 34) 日本製薬工業協会ほか : 医薬用医薬品添付文書] 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.  
 35) 森野久彌ほか : 基礎と臨床. 1992 ; 26 (4) : 1235-1269.  
 36) 江崎洋志ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1493-1499.  
 37) Hickson M, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1501-1508.  
 38) Clark GC, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1509-1542.  
 39) 新保幸太郎ほか : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1573-1595.  
 40) Rawlings SJ, et al. : 薬理と治療. 1992 ; 20 (5) : 1633-1641.  
 41) 武田篤三ほか : 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

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・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) ・1日1回(朝が望ましい)各鼻腔に2噴霧 ・必要に応じて1日2回各鼻腔に2噴霧 ・1日最大量は各鼻腔に4噴霧を超えないこと 小児(4~11歳) ・1日1回(朝が望ましい)各鼻腔に1噴霧 ・必要に応じて1日2回各鼻腔に1噴霧 ・1日最大投与量は各鼻腔に2噴霧を超えないこと
国名	アメリカ
販売名	Flixonase Nasal Spray
剤形・含量	定量噴霧式点鼻液 50µg/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通年性非アレルギー性鼻炎の治療
用法・用量	成人 ・1回各鼻腔に2噴霧を1日1回(1日量:200µg) もしくは1回各鼻腔に1噴霧を1日2回(1日量:200µg) 小児(4歳以上) ・1回各鼻腔に1噴霧を1日1回(1日量:100µg) ・100µg/日で効果不十分の場合、200µg/日に増量 1日最大投与量は200µgを超えないこと

※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「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

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA やオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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>32)</sup>、ウサギ<sup>33)</sup>で胎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】。

	分類
FDA: Pregnancy Category	C (2015年1月)
オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2015年7月)

<参考: 分類の概要>

FDA: Pregnancy Category

C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

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

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

フルナーゼ点鼻液 50µg 28 噴霧用、フルナーゼ点鼻液 50µg 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 25µg 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少ない。幼児に対しては使用経験が少なくない)。

記載内容

Pediatric Use

The safety and effectiveness of FLONASE Nasal Spray in children aged 4 years and older have been established. Six hundred fifty (650) subjects aged 4 to 11 years and 440 subjects aged 12 to 17 years were studied in US clinical trials with fluticasone propionate nasal spray. The safety and effectiveness of FLONASE Nasal Spray in children younger than 4 years have not been established.

Effects on Growth

Controlled clinical trials have shown that intranasal corticosteroids may cause a reduction in growth velocity when administered to pediatric patients. This effect was observed in the absence of laboratory evidence of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression, suggesting that growth velocity is a more sensitive indicator of systemic corticosteroid exposure in pediatric patients than some commonly used tests of HPA axis function. The long-term effects of this reduction in growth velocity associated with intranasal corticosteroids, including the impact on final adult height, are unknown. The potential for "catch-up" growth following discontinuation of treatment with intranasal corticosteroids has not been adequately studied. The growth of pediatric patients receiving intranasal corticosteroids, including FLONASE Nasal Spray, should be monitored routinely (e.g., via stadiometry). The potential growth effects of prolonged treatment should be weighed against the clinical benefits obtained and the risks associated with alternative therapies. To minimize the systemic effects of intranasal corticosteroids, including FLONASE Nasal Spray, each patient's dosage should be titrated to the lowest dosage that effectively controls his/her symptoms.

A 1-year placebo-controlled trial was conducted in 150 pediatric subjects (aged 3 to 9 years) to assess the effect of FLONASE Nasal Spray (single daily dose of 200 mcg) on growth velocity. From the primary population receiving FLONASE Nasal Spray (n = 56) and placebo (n = 52), the point estimate for growth velocity with FLONASE Nasal Spray was 0.14 cm/year lower than placebo (95% CI: -0.54, 0.27 cm/year). Thus, no statistically significant effect on growth was noted compared with placebo. No evidence of clinically relevant changes in HPA axis function or bone mineral density was observed as assessed by 12-hour urinary cortisol excretion and dual-energy x-ray absorptiometry, respectively.

The potential for FLONASE Nasal Spray to cause growth suppression in susceptible patients or when given at higher than recommended dosages cannot be ruled out.

Special warnings and precautions for use

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. (Please refer to Sections 5.1 and 5.2). Potential systemic effects may include Cushing's syndrome, Cushingoid features, adrenal suppression, growth retardation in children and adolescents, cataract, glaucoma and more rarely, a range of psychological or behavioural effects including psychomotor hyperactivity, sleep disorders, anxiety, depression or aggression (particularly in children).

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.

出典

米国の添付文書  
(2015年1月)

英国の SPC

(2014年5月9日)

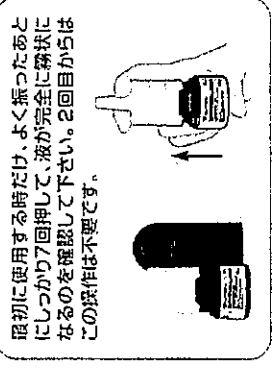


ⅩⅢ. 備考

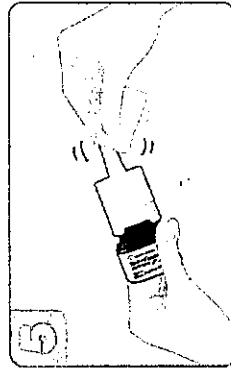
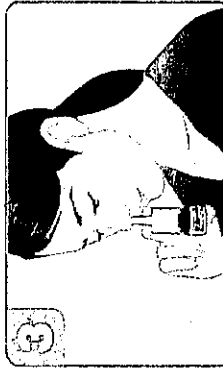
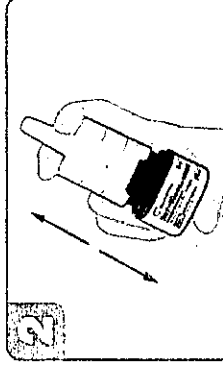
その他の関連資料

# フルナーゼ®点鼻液50μg 56噴霧用の使い方

## 新しい調剤器を使い始める時



## お薬の使用方法

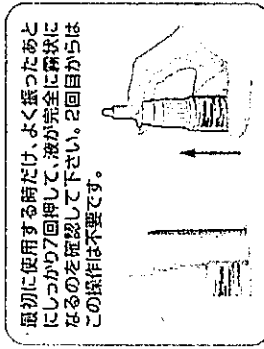


GSK  
 生きる喜びを、もっと  
 Champion the Game. Do more. Feel better. Live longer.

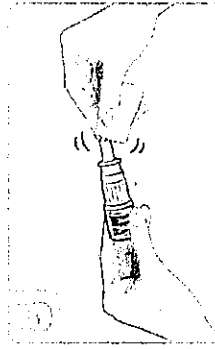
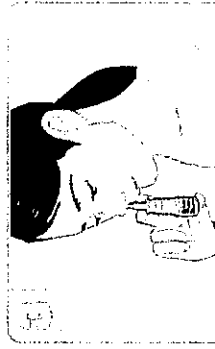
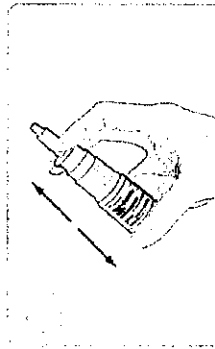
花粉症・アレルギー性鼻炎についての情報は、  
<http://biennet.jp/>をご観下さい。

# フルナーゼ®点鼻液50μg 28噴霧用の使い方

## 新しい調剤器を使い始める時



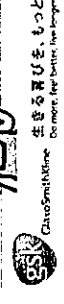
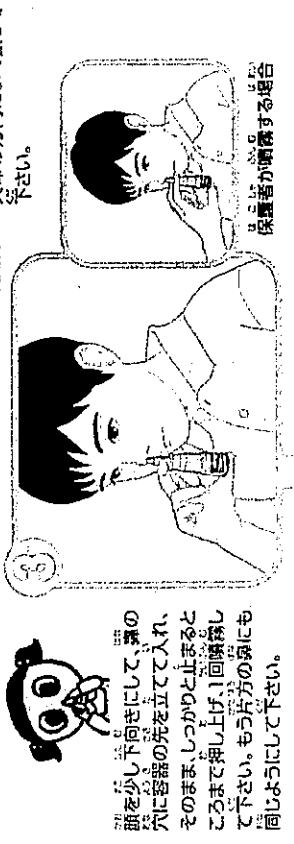
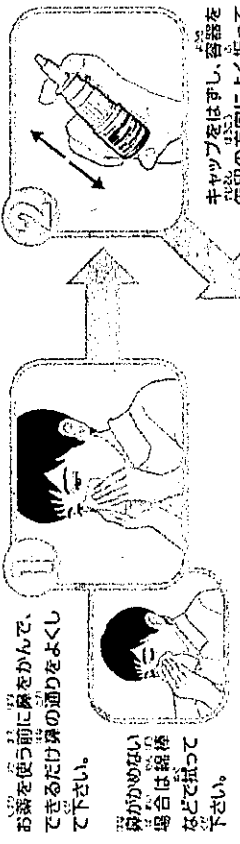
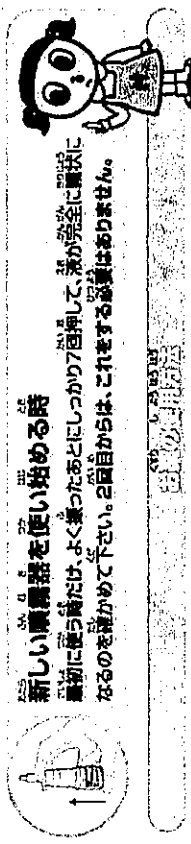
## お薬の使用方法



GSK  
 生きる喜びを、もっと  
 Champion the Game. 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/>をご観下さい。

# 小児用フルナーゼ点鼻液25μg 56噴霧用の使い方



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

【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  
 TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)  
 FAX: 0120-561-047 (24時間受付)  
<http://glaxosmithkline.co.jp>

2016年版(改訂第8版)

# 鼻アレルギー 診療ガイドライン

—通年性鼻炎と花粉症—

鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会

Practical Guideline  
for the Management of  
Allergic Rhinitis in Japan  
《PG-MARJ》

ライフ・サイエンス

## 第2章

疫学  
Epidemiology

本邦で有病率が高いとされていた鼻副鼻腔炎は1960年頃から減少ないしは軽症化が始まり、1960年代後半から逆比例するようにアレルギー性鼻炎の増加がみられるようになった。当初の増加はハウスダスト、ダニによる通年性アレルギー性鼻炎であったが、都市部では最近、花粉症の増加が著しい。特にスギ花粉症の有病率の高さと症状の強さは、しばしば社会問題として取り上げられるようになった。しかし、全世界共通の質問票を用いて、6～7歳および13～14歳児の花粉症有病率の調査を行っているISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)の報告をみると日本は多い方ではあるものの、世界にはまだまだ高率の地域があることから、今後さらに花粉症有病率増加の可能性がある。

アレルギー性鼻炎増加の原因は不明確であるが、抗原量の増加が第一と考えるのが妥当である。ハウスダストおよびその主抗原であるダニの増加は住宅事情の変化に起因するものと考えられる。1960年代から気密性の高い西洋式建築様式が採用され、新建材、西洋式家具、暖房などもダニ棲息を助長するものであった。室内居住時間の多い生活様式はダニの曝露を促進し、核家族化や女性の社会進出はダニを除去する掃除の機会を減少させた。

衛生仮説も現象面からは支持に値する。感染症の減少はI型ヘルパーT細胞(Th1)からII型ヘルパーT細胞(Th2)へのバランスを傾斜させ、Th2細胞優位が、アレルギーに関与するサイトカイン分泌を盛んにし、アレルギー疾患を増加させるというものである。最近では、このバランスに関与する制御性T細胞が重要視されている。その他、大気汚染、栄養状態の改善、ストレス社会など多くの因子が関与していると推定されるが、ヒトではまだ十分な確証が得られているとはいえない。

スギ花粉症の増加は、スギ花粉飛散量の増加に負うところが大きい。戦後全国の山林で広く植林されたスギは、1960年代ごろから手入れが疎かになるとともに、多くが花粉産生能力の高い30年以上の樹齢となり、毎年増減はあるが1995年以前と以降では花粉飛散量が有意に増加している。秋田県の小学生疫学調査においては、スギ花粉飛散量(スギ花粉曝露)が多いとスギ特異的IgE陽性率とスギ花粉症発症率が有意に高いことが証明されている。現在、スギに対する感作、発症は若年化し、自然寛解も少ないためスギ花粉症患者は累積し有病率増加につながっていると推定される。

アレルギー性鼻炎の疫学調査結果は、その抗原、年齢、地域、調査法、調査年度などによって大きく異なることから、日本全国の有病率を正確に知ることはなかなか難しい。全国的なアレルギー性鼻炎の疫学調査は、スギ花粉症における2001年の奥田の調査に限られるが、もう1つの全国調査に耳鼻咽喉科医およびその家族を対象とした疫学調査がある。全国調査ではあるが、職業の同一性という集団に偏りがあることから、本当の意味の無作為の調査ではないが、専門医が回答者であることから診断の確実性は他の調査に類をみない。また、スギ花粉症にお

表2 都道府県別有病率

	有病率(%)				
	通年性 アレルギー性鼻炎	スギ花粉症	スギ以外の 花粉症	花粉症全体	アレルギー性鼻炎 全体
1 北海道	32.3	2.2	19.5	18.8	36.1
2 青森	21.0	12.5	18.2	21.4	32.2
3 岩手	20.8	12.1	12.9	17.8	28.7
4 宮城	23.4	32.5	21.5	36.9	43.8
5 秋田	24.8	14.0	6.0	16.8	29.6
6 山形	31.7	25.0	22.6	34.6	29.1
7 福島	19.9	26.4	13.9	28.8	37.5
8 茨城	19.2	25.6	12.4	28.2	36.2
9 栃木	21.5	39.6	18.7	40.9	45.5
10 群馬	12.0	31.9	12.3	34.8	39.3
11 埼玉	24.0	39.6	21.7	42.9	47.8
12 千葉	26.5	32.4	13.4	34.6	43.7
13 東京	25.5	32.1	15.2	33.8	42.3
14 神奈川	24.5	33.1	15.2	34.6	42.4
15 山梨	26.5	44.5	22.7	48.7	53.8
16 新潟	19.0	15.0	6.9	17.1	26.1
17 富山	18.8	17.4	14.4	21.4	30.1
18 石川	20.6	20.5	9.1	21.9	31.9
19 福井	23.7	21.6	11.1	29.0	34.8
20 長野	12.5	25.0	11.1	29.0	34.8
21 岐阜	23.6	36.5	20.9	38.3	47.7
22 静岡	14.3	39.3	18.8	41.1	44.9
23 愛知	18.7	28.0	16.2	30.1	37.0
24 三重	18.4	33.2	15.0	34.3	41.2
25 滋賀	20.8	26.4	22.4	31.1	42.0
26 京都	23.7	32.8	21.2	35.6	43.7
27 大阪	22.0	25.2	17.3	27.4	36.6
28 兵庫	25.1	20.5	17.3	26.0	38.7
29 奈良	27.8	35.0	27.0	41.3	47.2
30 和歌山	25.2	20.3	10.3	22.2	36.5
31 鳥取	32.5	24.4	11.1	25.6	43.9
32 島根	27.5	13.1	9.1	16.8	37.3
33 岡山	21.1	19.1	14.1	24.6	34.5
34 広島	23.4	27.8	10.3	29.3	38.4
35 山口	29.1	27.3	15.0	28.8	47.5
36 徳島	23.0	28.8	17.6	30.8	37.0
37 香川	14.8	21.5	16.1	27.1	31.9
38 愛媛	16.6	28.3	16.2	31.3	39.8
39 高知	21.0	41.2	11.6	42.6	50.0
40 福岡	27.3	18.2	13.8	22.0	34.5
41 佐賀	31.7	26.3	16.4	28.0	40.2
42 長崎	19.8	15.2	3.1	16.2	30.3
43 熊本	26.8	13.6	14.5	18.8	32.8
44 大分	27.0	22.7	12.8	25.6	38.8
45 宮崎	17.0	8.2	9.1	15.2	24.8
46 鹿児島	31.7	12.1	4.9	12.7	36.3
47 沖縄	27.2	6.0	3.5	7.4	30.1
全 国	23.4	26.5	15.4	29.8	39.4
有症者数(人)	3,417	3,921	2,164	4,447	5,997
解析対象数(人)	14,632	14,806	14,632	14,942	15,214

(※アレルギー診療ガイドライン2016)

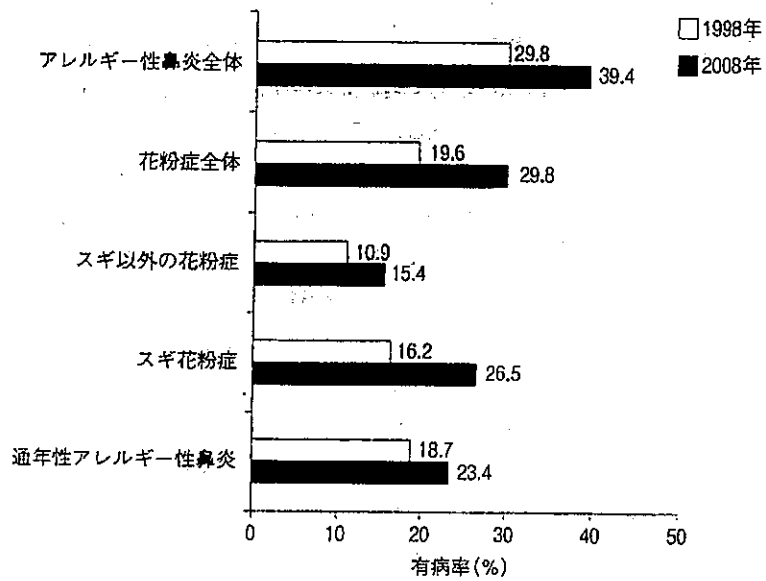


図1 1998年と2008年の有病率

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

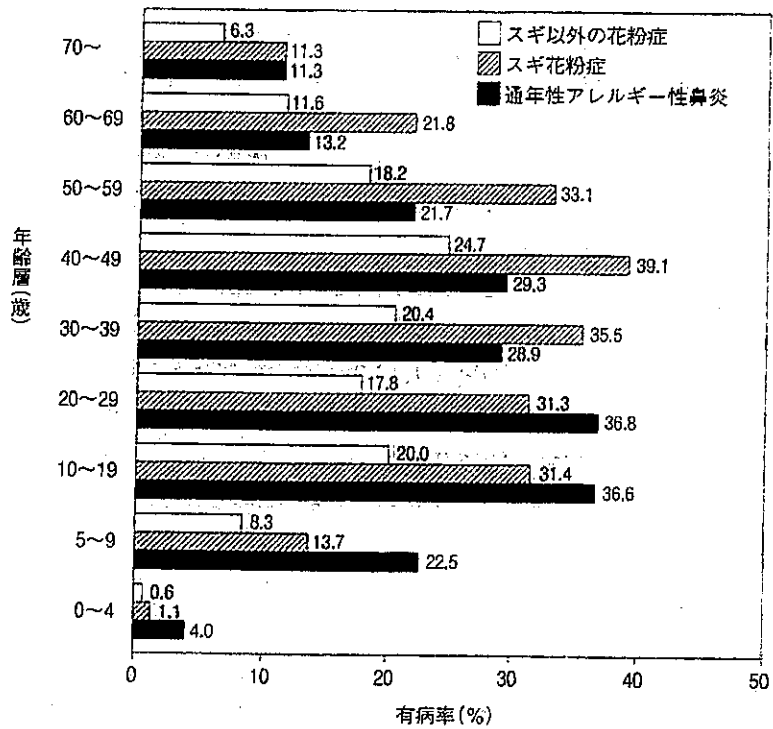


図2 年齢層別有病率

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

いて奥田の調査と相関性が高い(1998年の調査では相関係数0.867, 2008年は0.898)ことから, スギ花粉症だけでなくその他の花粉症, 通年性アレルギー性鼻炎などにおいても信頼性が担保できる。1998年と2008年に全く同様の方法で調査を行っているが, この10年間は, アレルギー性鼻炎にとって, 著しい増加の期間であった。通年性アレルギー性鼻炎の有病率が18.7%から23.4%, スギ花粉症の有病率が16.2%から26.5%, スギ以外の花粉症が同じく10.9%から15.4%へと増えており, なかでもスギ花粉症の10%余りの増加が目立つ(図1)。スギ花粉症は通年性アレルギー性鼻炎よりも有病率が高くなってしまった。また, 花粉症全体は19.6%から29.8%へ, アレルギー性鼻炎全体では29.8%から39.4%へと増加しており, いずれもスギ花粉症の増加を反映している。参考のため表2に都道府県別, 図2に年齢層別有病率(補正が不可能なため, 正確には粗有病率)を示す。

特定の集団においては, 抗原特異的IgE測定を伴ったアンケート調査が行われ, 感作率と有病率が検討されている。2007年福井県で行われた20歳から49歳の1,540名の検討ではスギ花粉感作率は45.3%, ダニ感作率は40.7%, スギ花粉症の有病率は36.7%であった。乳幼児の調査としては, 福井市の1歳6カ月児検診(408名)において血清中ダニ, スギ, ネコ特異的IgE, 鼻汁中好酸球検査, アンケート調査を行ったものがある。3項目の特異的IgE陽性者(0.70 U/mL以上)合計は10.7%, 鼻汁中好酸球陽性者(200倍視野で10個以上の好酸球あり)7.1%であり, 両方陽性者であるアレルギー性鼻炎児は2%であった。検査時期が秋であったこと, ネコ非存在下であったことから最終的に1歳6カ月児の発症率は, 2~7.5%の発症率が推測された。ISSACのアンケートを用いた九州における約3.5万人から4.5万人の小学生を対象とした調査では, アレルギー性鼻炎と判定可能な児童は, 1992年16.0%, 2002年20.5%であった。福井県内95%の高校生(2万人)を対象にしたアンケート調査では, 生まれてからアレルギー性鼻炎の症状を有しアレルギー性鼻炎と診断されたことがある人は22.6%であり, そのうち15%の人が現在は治っていると答えた。すなわち高校生で実際症状のある人は19.2%, 寛解率は15%であった。寛解したのほとんどが通年性と推測された。

京都府下で1994年から2008年に同一小中学校の生徒を対象として, 毎年5月中旬に行われた調査では13年間にダニ, スギ花粉に対する感作率はそれぞれおおよそ34%から41%, 39%から52%へと増加し, スギ花粉症の有病率も9~13%から25~29%へと増加していた。千葉県での40歳代以降700余名の10年を越える長期間の検討では, ダニに対する感作率と有病率は, 加齢とともに減少するが, スギ花粉に対するIgE抗体産生は花粉飛散量に影響を受けるものの, 飛散が多い年には40~70歳代でも感作率, 有病率の増加が認められている。

#### 参考文献

- 1) 高岡正敏: 住環境の変化, アレルギー疾患は増えているのか—調査結果と原因(宮本昭正編), p.56, 国際医学出版, 東京, 1987.
- 2) 榎本雅夫ほか: 和歌山県におけるスギ花粉症の疫学, 耳展 1991; 34: 219-226.
- 3) 中村 晋: 大学生の入学時と4年時における杉花粉症有病率の推移に関する調査成績, アレルギー 1993; 42: 101-106.
- 4) 伊藤博隆ほか: 都市部と農村部との疫学調査における比較とその問題点, 平成5年度厚生省アレ

## 第10章

## 治療 Treatment

### I・目標(Therapeutic goal)

治療の目標は、患者を次の状態にもっていくことにある。

- ①症状はない、あるいはあってもごく軽度で、日常生活に支障のない、薬もあまり必要ではない状態。
- ②症状は持続的に安定していて、急性増悪があっても頻度は低く、遷延しない状態。
- ③抗原誘発反応がないか、または軽度の状態。

症状の苦痛の強さは患者により異なるが、重症度分類で軽度以下なら多くは薬物投与なしで普通の生活ができる。しかし、ときに急性増悪があり、その際のみ薬物の投与が必要となる。症状が安定ということも具体的に定義しがたいが、通年性アレルギーで、年に数回、2週間以内程度の症状増悪なら安定といえよう。抗原誘発反応の陰性化も寛解状態判定の具体的パラメーターになり得よう。

#### 参考文献

- 1) Allergic and non-allergic rhinitis—Clinical aspects—. Ed. by Mygind N, Naclerio R, Munksgaard, 1993.
- 2) 伊藤博隆：アレルギー性鼻炎は治るか。日鼻誌 1997；36：106-107.
- 3) Canonica G, et al. : The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. Allergy 1998；57(Suppl. 41)：7-31.
- 4) 今野昭義ほか：花粉症患者の治療complianceと満足度。アレルギー科 2002；13：149-158.

### II・治療法(Treatments) (表15)

アレルギーの治療法は患者とのコミュニケーション、抗原の除去と回避、薬物療法、アレルゲン免疫療法、手術療法に分けられる。抗原の除去と回避は患者の闘病への主体性を促すためにも重要で、完全な除去、回避は不可能でも減量に努力させるよう指導する。

近年のアレルギー疾患に対する治療上の進歩は、新しいアレルギー性鼻炎治療薬の開発、市販にある。しかし薬物療法は対症療法または発作予防にとどまり、根治療法には至っていない。生活支障時に症状改善のために用いても、投与を中止すれば短時間で再発する。長期予防的投与を行いつつ、自然治癒を待つことは小児気管支喘息などと異なりアレルギー性鼻炎、特に花粉症では困難である。抗原検査を怠り、無方針に薬物の投与のみを安易に続けるのは控えるべきである。

現在、治療または長期寛解を期待できる唯一の方法は、アレルゲン免疫療法である。治療終了後、その効果は長期に続く。しかしわが国では、これに用いるエキスの数が限られ、皮下免



表15 治療法

①患者とのコミュニケーション
②抗原の除去と回避 ダニ：清掃，除湿，防ダニフトンカバーなど 花粉：マスク，メガネなど
③薬物療法 ケミカルメディエーター受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬，抗ロイコトリエン薬，抗プロスタグランジンD <sub>2</sub> ・トロンボキサンA <sub>2</sub> 薬）（鼻噴霧用，経口） ケミカルメディエーター遊離抑制薬（鼻噴霧用，経口） Th2サイトカイン阻害薬（経口） ステロイド薬（鼻噴霧用，経口） 点鼻用血管収縮薬（ $\alpha$ 交感神経刺激薬） その他
④アレルギー免疫療法（皮下：通常法，急速法，舌下）
⑤手術療法 凝固壊死法（高周波電気凝固法，レーザー法，トリクロール酢酸法など） 切除（鼻腔整復術，下鼻甲介粘膜広範切除術など） Vidian神経切断術，後鼻神経切断術

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

疫療法では通院を要し，少なくとも2～3年の継続治療や注射の疼痛のため脱落するものが多い。効果発現が遅く，まれに蕁麻疹，顔面浮腫，ショックなどの全身症状を起こすことがある。また，この方法に習熟した医師は多くない。それゆえ，一般の普及に至っていない。この点を改善するため舌下免疫療法が導入された。副作用は皆無ではないため，十分な管理は必要であるが，家庭内で行うことができ，効果も高い。

手術療法は反復する発作の結果，粘膜が不可逆的に変化し薬物療法に抵抗する症例に用いられる。鼻の機能保存を省りみずに破壊的な手術を行うのは慎まなければならない。再発も避けられず，アレルギーの治療を術前後にわたり行う必要がある。

### 1. 患者とのコミュニケーション

医師と患者のコミュニケーションをよくし，治療への意欲，病気や治療法への理解，医師への信頼を促進させ，互いに診療におけるパートナーとなるべきである。患者の話によく耳を傾け，苦痛に感じている症状だけでなく，過去の治療歴や，今回の治療に何を求めているかを丁寧に問診する。ただ花粉症の時期の外来は忙しく，ゆっくりと時間をとることは難しいので，要領よく行う必要がある。そのためには問診票(表16)を利用するとよい。パートナーシップを成り立たせるためには，アレルギー性鼻炎発症のメカニズム，検査結果，治療法，薬の使用法，合併症，予後などを十分に説明することから始まる。また，アレルギー日記(図8)の記入，規則的通院，日常生活の改善，抗原の発見と除去などに積極的に患者が協力するよう指導する。患者が医師と共同で治療プログラムを作り，治療経過も共同で検討するのが好ましい。それには個々の年齢やライフスタイルを考慮して治療薬を選択し，治療開始薬の効果と副作用を確認しながら，患者にとって最も適切な治療薬の組み合わせと使い方を見出す努力を医師の側も

表16 アレルギー性鼻炎の問診票

この問診票は治療に際して参考となるものです。あなたに満足のいく治療が得られるためによりよくご記入ください。

質問に対しては [ ] 内のあてはまるものを○で囲み, ( ) 内には適当な言葉を記入してください。

記入日 年 月 日  
 氏名 年齢( ) 性別(男, 女)

- 現在の症状について教えてください。
  - くしゃみ回数 [連続して起こる場合は1回として]  
 [ア. 21回以上 イ. 11~20回 ウ. 6~10回 エ. 1~5回 オ. 0回]
  - 鼻かみ回数 [連続してかむ回数は1回として]  
 [ア. 21回以上 イ. 11~20回 ウ. 6~10回 エ. 1~5回 オ. 0回]
  - 鼻づまり  
 [ア. 1日中完全につまる イ. 非常に強くて口呼吸をかなりする  
 ウ. 強くて口呼吸を時々する エ. 少しつまるが口呼吸はない オ. ない]
- これまでにこれらの症状に対して治療を受けたことはありますか。  
 [ア. ない イ. 市販薬 ウ. 医療機関]  
 期間は( )
- 年間を通して症状は変化しますか。  
 [ア. 1年中同じ イ. 1年中あるが季節で変化する ウ. ある季節だけ症状が出る]
- 3でイと答えた人に尋ねます。症状が悪化する月に○をつけてください。  
 [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12月]
- 3でウと答えた人に尋ねます。症状が現れる月に○をつけてください。  
 [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12月]
- 症状の始まったのは何歳からですか。  
 ( )歳
- 今までアレルギー性の病気にかかったことがありますか。  
 [ア. 気管支喘息 イ. アトピー性皮膚炎 ウ. じんましん エ. 薬のアレルギー]
- かぜ薬をのんで眠くなったことはありますか。  
 [ア. ある イ. ない]
- 以前に治療されたときの薬の名前がわかれば記入してください。  
 ( )  
 その薬には満足しましたか [ア. はい イ. いいえ]

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

惜しまないことである。これらが患者満足度を高める要因となり、ひいては再診のみならず全般受診率も向上する。

## 参考文献

- 市村恵一：花粉症における患者とのパートナーシップ. JOHNS 2002 ; 18 : 79-83.
- 黒野祐一：アレルギー性鼻炎診療における患者とのコミュニケーションの取り方. 現代医療 2002 ; 34(Suppl. II) : 1181-1187.
- Pinnock H. et al. : Meeting the information of patients with allergic disorders : partnership is the key. Clin Exp Allergy 2004 ; 34 : 1333-1335.

図8 鼻アレルギー日記の1例

書き方は下記の説明と太枠内の記入例を参考にしてください。

日付(天候)	1日(晴)			晴, 曇, 雨, 風などを書いてください。	
時刻	朝	昼	夜	朝, 昼, 夜の区別はおよそで結構です。	
症	くしゃみ	4	1	3	くしゃみの発作の回数です。1回に3つ続いても1回に数えます。
	鼻みず	3	0	3	鼻をかんだ回数を書いてください。
	鼻づまり	2+	-	-	1日中完全に鼻がつまっている(4+), ほとんど鼻で息ができないときは(3+), 鼻で息がしにくい(2+), 少し鼻がつまる(+), つまらないときは(-)です。
状	眼のかゆみ	-	-	-	眼がかゆくてたまらないときは(3+), かなりかゆい(2+), 少しかゆい(+), 気にならないときは(-)です。
	日常生活の支障度	+			仕事が手につかないほど苦しいときは(3+), 苦しい(2+), 少し苦しいが仕事にあまりさしつかえない(+), 支障がないときは(-)です。
治療	治療	○			医療機関で治療を受けたとき○印を記入してください。
	その他	服薬			服薬(のみぐすり), 点眼(めぐすり), 鼻洗浄など, 自宅で行った治療を具体的に書いてください。
その他	そのほかに気づいたこと	気管支喘息じんましん			そのほか, ふだんと変わったことがあったら書いてください。
	今週のぐあい	あてはまるところに○をつける			非常に良かった <b>良かった</b> 少し良かった 変わらなかった 悪かった

記入欄

日付(天候)	日( )			日( )			日( )			日( )			日( )		
	朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜	朝	昼	夜
症	くしゃみ														
	鼻みず														
	鼻づまり														
状	眼のかゆみ														
	日常生活の支障度														
治療	治療														
	その他														
その他	そのほかに気づいたこと														
	今週のぐあい	非常に良かった			良かった			少し良かった			変わらなかった			悪かった	

この日記は, 症状のないときもぜひ書いてください。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

4) 市村恵一ほか: 患者視点, 患者満足度の観点から考える花粉症治療, 診療と新薬 2009;46:127-132.

表17

- ① 搦
- ② 布
- ③ ベ
- ④ ふ
- ⑤ 減
- ⑥ フ
- ⑦ シ

表18

- ① 花
- ② 飛
- ③ 表
- ④ 帰
- ⑤ 飛
- ⑥ 飛
- ⑦ 帰

表19

- ① で
- ② 屋
- ③ ベ
- ④ 床
- ⑤ 通
- ⑥ フ

2. 鼻  
症の  
アレ  
器を  
に対  
患者  
花粉  
ギー  
が多

参考文  
1) 馬  
3

表17 室内ダニの除去

- ①掃除機がけは、吸引部をゆっくりと動かし、1畳当たり30秒以上の時間をかけ、週に2回以上行う。
- ②布張りのソファ、カーペット、畳はできるだけやめる。
- ③ベッドのマット、ふとん、枕にダニを通さないカバーをかける。
- ④ふとんは週に2回以上干す。困難な時は室内干しやふとん乾燥機で、ふとんの湿気を減らす。週に1回以上、掃除機をかける。
- ⑤部屋の湿度を50%、室温を20~25℃に保つよう努力する。
- ⑥フローリングなどのホコリのたちやすい場所は、拭き掃除の後に掃除機をかける。
- ⑦シーツ、ふとんカバーは週に1回以上洗濯する。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

表18 スギ花粉の回避

- ①花粉情報に注意する。
- ②飛散の多い時の外出を控える。外出時にマスク、メガネを使う。
- ③表面がけばだった毛織物などのコートの使用は避ける。
- ④帰宅時、衣服や髪をよく払ってから入室する。洗顔、うがいをし、鼻をかむ。
- ⑤飛散の多い時は窓、戸を閉めておく。換気時の窓は小さく開け、短時間にとどめる。
- ⑥飛散の多い時のふとんや洗濯物の外干しは避ける。
- ⑦掃除を励行する。特に窓際を念入りに掃除する。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

表19 ペット(特にネコ)抗原の回避

- ①できれば飼育をやめる。
- ②屋外で飼い、寝室に入れない。
- ③ペットと、ペットの飼育環境を清潔に保つ。
- ④床のカーペットをやめ、フローリングにする。
- ⑤通気をよくし、掃除を励行する。
- ⑥フローリングなどのホコリのたちやすい場所は、拭き掃除をした後に掃除機をかける。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

## 2. 自然治癒—抗原除去と回避

鼻アレルギー(含花粉症)の自然治癒は気管支喘息などに比べ比較的少ない。特に、スギ花粉症の自然治癒率は数%とされている。抗原除去と回避に関しては、ハウスダストやダニによるアレルギーには、掃除や寝具の洗濯によるアレルゲンの除去が大切である。掃除とともに除湿器を用いて室内の湿度を上げないことも、ダニの減量に効果的である(表17)。スギ花粉の飛散に対する制御は難しいので、吸入阻止の対策を立てる。スギ花粉情報の精度はまだ不十分だが、患者指導の参考になる。室内に侵入した花粉は掃除で除去する(表18)。飛散後の室内塵中にも花粉が含まれているが、単位面積でいえば少ない。花粉の再飛散も無視し得る。ペットアレルギーに対しては、原因ペットの飼育をやめさせるのが第一選択であるが、患者は拒否することが多い。できるだけ接触を避け、イヌ、ネコは清潔に保つ(表19)。

### 参考文献

- 1) 馬場廣太郎ほか：スギ花粉症の自然治癒について—アンケート調査から—。耳鼻と臨床 1991；37：1187-1191。

表20 アレルギー性鼻炎治療薬

①ケミカルメディエーター遊離抑制薬(マスト細胞安定薬) クロモグリク酸ナトリウム(インタール <sup>®</sup> ), トラニラスト(リザベン <sup>®</sup> ), アンレキサノクス(ソルファ <sup>®</sup> ), ベミロラストカリウム(アレキサール <sup>®</sup> , ペミラストン <sup>®</sup> )
②ケミカルメディエーター受容体拮抗薬 a) ヒスタミンH <sub>1</sub> 受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬) 第1世代: d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(ボララミン <sup>®</sup> ), クレマスチンフマル酸塩(タベ ジール <sup>®</sup> )など 第2世代: ケトチフェンフマル酸塩(ザジテン <sup>®</sup> ), アゼラスチン塩酸塩(アゼブチン <sup>®</sup> ), オキサトミ ド(セルテクト <sup>®</sup> ), メキタジン(ゼスラン <sup>®</sup> , ニボラジン <sup>®</sup> ), エメダスチンフマル酸塩(ダ レン <sup>®</sup> , レミカット <sup>®</sup> ), エピナスチン塩酸塩(アレジオン <sup>®</sup> ), エバスチン(エバステル <sup>®</sup> ), セチリジン塩酸塩(ジルテック <sup>®</sup> ), レボカバステチン塩酸塩(リボスチン <sup>®</sup> ), ベボタスチン ベシル酸塩(タリオン <sup>®</sup> ), フェキソフェナジン塩酸塩(アレグラ <sup>®</sup> ), オロバタジン塩酸塩 (アレロック <sup>®</sup> ), ロラタジン(クラリチン <sup>®</sup> ), レボセチリジン塩酸塩(ザイザル <sup>®</sup> ), フェ キソフェナジン塩酸塩/塩酸ブソイドエフェドリン配合剤(ディレグラ <sup>®</sup> ) b) ロイコトリエン受容体拮抗薬(抗ロイコトリエン薬) ブランルカスト水和物(オノン <sup>®</sup> ), モンテルカストナトリウム(シングレア <sup>®</sup> , キプレス <sup>®</sup> ) c) プロスタグランジンD <sub>2</sub> ・トロンボキサンA <sub>2</sub> 受容体拮抗薬(抗プロスタグランジンD <sub>2</sub> ・トロンボキサ ンA <sub>2</sub> 薬) ラマトロバン(バイナス <sup>®</sup> )
③Th2サイトカイン阻害薬 スプラタストシル酸塩(アイビーディ <sup>®</sup> )
④ステロイド薬 a) 鼻噴霧用: ベクロメタゾンプロピオン酸エステル(リノコート <sup>®</sup> ), フルチカゾンプロピオン酸エステ ル(フルナーゼ <sup>®</sup> ), モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物(ナゾネックス <sup>®</sup> ), フル チカゾンフランカルボン酸エステル(アラミスト <sup>®</sup> ), デキサメタゾンシベシル酸エステ ル(エリザス <sup>®</sup> ) b) 経口用: ベタメタゾン, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤(セレスタミン <sup>®</sup> )
⑤その他 非特異的変調療法薬, 生物製剤, 漢方薬

(2015年10月現在)

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

- 2) 芦田恒雄ほか: スギ花粉症に自然治癒はあり得るか. 日本花粉学会誌 1995; 41: 153-155.
- 3) 今野昭義ほか: スギ花粉症における自然緩解の実態とその機序. アレルギー科 2003; 15: 39-44.
- 4) 榎本雅夫ほか: 小児アレルギー性鼻炎の抗原除去・回避と実際. ENTONI 2007; 32: 19-25.

### 3. 薬物療法

アレルギー性鼻炎の治療には、表20に示した薬剤のほか、点鼻用血管収縮薬が一般に用いられる。

アレルギー性鼻炎治療薬はケミカルメディエーター遊離抑制薬、受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬、ステロイド薬に分類される。最近まで、ステロイド薬を除きこれらすべてをアレルギー性鼻炎治療薬と称していたが、いくつかの矛盾が生じたため、常用量でヒトに投与し、得られる特徴ある主薬理作用をもとに分類するようになった。ステロイド薬は多彩な作用もっているが、アレルギー性鼻炎の治療に使う目的は抗アレルギー、抗炎症作用である。Th2

サイトカイン阻害薬は、IL-4その他のサイトカインの放出阻害によりIgE抗体産生制御が主作用とされているが、症状を改善させるほどの抗体産生抑制作用があるかまだ検討の余地がある。

参考文献

- 1) 奥田 稔：抗アレルギー薬の臨床評価法. 臨床免疫 1985; 17(補9): 388-395.
- 2) 奥田 稔：スギ花粉症に対するケチフェン季節前投与の予防効果. 耳展 1986; 29: 277-293.
- 3) 奥田 稔：鼻アレルギーの病態と抗アレルギー薬. JOHNS 1991; 7: 183-186.
- 4) 増田佐和子ほか：抗アレルギー薬の位置と使用法. アレルギーの臨床 1991; 11: 32-36.
- 5) 中島重徳：抗アレルギー薬の新分類. アレルギーの領域 1998; 5: 1519-1523.
- 6) 馬場廣太郎ほか：スギ花粉症の薬物療法. アレルギー科 1998; 5: 167-176.
- 7) 奥田 稔：鼻アレルギー—基礎と臨床—(改訂版). 医薬ジャーナル社, 大阪, 2005.

1) ケミカルメディエーター遊離抑制薬(Chemical mediator release inhibitors)

(マスト細胞安定薬)

マスト細胞からのケミカルメディエーター遊離を抑制する薬剤として、クロモグリク酸ナトリウム(DSCG, Cromolyn sodium)が1967年に開発されて以来、局所用(点眼, 鼻噴霧用), 経口用のケミカルメディエーター遊離抑制薬が多種類開発, 市販されており, 欧米と比較してわが国の特徴となっている。本剤は動物の結合織型マスト細胞からのケミカルメディエーター遊離の抑制が証明されているが, アレルギー性鼻炎発症に重要な粘膜型マスト細胞のアレルギーによるケミカルメディエーター遊離抑制作用は弱い。

ケミカルメディエーター遊離抑制作用が不十分のため, DSCGも最近では抗炎症薬と呼ばれることもあるが抗炎症作用も弱い。ケミカルメディエーター遊離抑制薬としては, そのほかにトラニラスト, アンレキサノクス, ペミロラストカリウムが市販されている。第2世代のヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬)の多くは, ケミカルメディエーター遊離抑制作用があり薬理作用が類似するが, その作用は弱い。

DSCGは局所用, アンレキサノクスは両用, ほかは経口用である。本剤に共通した性質は(表21), 効果がマイルドで, 臨床的に十分な効果が認められるには1~2週間の連用が必要なことである。投与を続けると改善率は増す。鼻閉に対する有効性は第1世代の抗ヒスタミン薬より高いが, 速効性には欠けるため, 他剤の使用で中等症, 軽症とステップダウンした患者の維持療法として用いるのがよい。また, 花粉症の初期療法にも, 眠気や口渇といった副作用のない本剤は使用しやすい。ロイコトリエン受容体拮抗薬(抗ロイコトリエン薬)やプロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬(抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬)との使い分けについてコンセンサスは得られていないが, 本剤は副作用が少ないと期待されている。ただ, 局所用は局所刺激が軽度にある。経口薬は胃腸障害, 肝機能障害を起こすことがあるので注意する。特にトラニラストはときに肝機能障害, 膀胱炎を発症させる。

参考文献

- 1) 高石敏昭ほか：脱顆粒抑制薬. 治療学 1990; 24: 1186-1188.
- 2) 奥田 稔：抗アレルギー剤のアレルギー性鼻炎における臨床治験. 小児内科 1993; 25: 1452-1455.

表21 経口ケミカルメディエーター遊離抑制薬の特徴

- ①連用により改善率が上昇する。
- ②効果はマイルドなため臨床効果発現が遅い。
- ③鼻閉にもやや効果がある。
- ④副作用が比較的少ない。
- ⑤眠気がない。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

3) 岡本美孝: 化学伝達物質遊離抑制剤の作用機序と適応. Prog Med 2002; 22: 358-361.

## 2) ケミカルメディエーター受容体拮抗薬(Chemical mediator receptor antagonists)

発症メカニズムの最終段階である標的組織を作用点とする。アレルギーのケミカルメディエーターとしてヒスタミン、ロイコトリエン、プロスタグランジン、トロンボキサン<sub>A2</sub>、血小板活性化因子、キニンなどが報告されているが、ヒスタミン、ロイコトリエンを除き、病態への関与のメカニズムに関しては十分明らかにされていない。

現在、アレルギー性鼻炎の治療のために抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサン<sub>A2</sub>薬が市販されている。抗ヒスタミン薬は1940年代からアレルギー性鼻炎治療薬として用いられ、現在も繁用されている。

(1) ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗薬(Histamine H<sub>1</sub> receptor antagonists)

初期に開発された第1世代のH<sub>1</sub>受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬, anti-histamines)はジフェンヒドラミン、プロメタジン塩酸塩などであり、速効性はあるものの、効果の持続が短く、中枢神経抑制作用による鎮静、認知能力低下、眠気、抗コリン作用による口渇、尿閉、便秘などが強かった。次に開発されたのは、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クレマスチンフマル酸塩などであり、効果の持続が長く、抗ヒスタミン作用は強くなったが、副作用はやや軽減されているにすぎなかった。これらの第1世代の抗ヒスタミン薬の抗コリン作用は、アミノ酸配列におけるヒスタミンH<sub>1</sub>受容体とムスカリンM<sub>1</sub>受容体の相同性が30%以上であり、他の受容体と比較して最も高いことに起因している。

その後、アレルギー性鼻炎に適応のある第2世代の抗ヒスタミン薬として、わが国ではケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミドが導入された。これらは抗ヒスタミン作用のほかに多彩な抗アレルギー作用を有することが実験的に証明され、臨床的にも第1世代抗ヒスタミン薬の欠点である鎮静作用や抗コリン作用が軽減され、鼻閉にも効果を有することが示された。続いてメキタジン、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、ベポラスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン、レボセチリジン塩酸塩などが用いられ、効果の持続が長くなり、副作用が著明に改善された。今でも“鎮静作用の強い方が効果も強い”との錯覚が残っているが、抗アレルギー作用と鎮静作用は全く異なり、鎮静作用を低くするために親水性の官能基(-COOH, -NH<sub>2</sub>)を導入して、血液脳関門を通過しにくくしている。一般的に、第1世代の抗ヒスタミン薬はくしゃみ、鼻漏に効

表22

- ①中枢
- ②全般
- ③鼻閉
- ④効果
- ⑤連用

\*比較的速  
で、十分  
独治療で

果がある  
代の抗ヒ

第1世

る。車の  
世代の抗

比べ、中

第2世

作用は著  
作用の程

判断力、

いる。第

性などの

なども指

体を遮断

占拠率に

性、50%

薬理学的

に分類さ

使用され

おり、そ

理想的な

(眠気、作

回でアド

る「ARIA」

抗ヒスタ

アレルギー

者では、必

の併用によ

表22 第2世代抗ヒスタミン薬の特徴(第1世代と比較して)

- ①中枢抑制, 抗コリン作用などの副作用が少ない。
- ②全般改善度はよい。
- ③鼻閉に対する効果がややよい。
- ④効果の発現がやや遅いが\*, 持続が長い。
- ⑤連用により改善率が上昇する。

\*比較的速効性はあるものの, 通年性アレルギー性鼻炎での臨床試験で, 十分な効果を得るのに2週間程度を要する。亢進した過敏性を単独治療で抑制するのに必要な期間と考えられる。  
(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

果があるが, 鼻閉に対しては効果が劣り, 一時的に軽症や中等症に対して使用される。第2世代の抗ヒスタミン薬は, 全般改善度や鼻閉に対する効果が優れている(表22)。

第1世代の抗ヒスタミン薬の副作用として, 眠気, 胃腸障害, 口渇, めまい, 頭痛などがある。車の運転をする人, 危険な作業をする人には注意して投与する。抗コリン作用の強い第1世代の抗ヒスタミン薬は, 緑内障, 前立腺肥大, 気管支喘息には禁忌である。小児は, 成人に比べ, 中枢抑制作用が少なく, むしろ痙攣などの興奮作用を認めることがある。

第2世代の抗ヒスタミン薬のうち, 後期に開発されたものにおいては, 眠気などの中枢抑制作用は著明に改善されている(いわゆる非鎮静性抗ヒスタミン薬)。抗ヒスタミン薬の中枢抑制作用の程度を脳内H<sub>1</sub>受容体占拠率から谷内は分類している。眠気の自覚がなくても, 集中力, 判断力, 作業効率の低下が認められることがあり, インペアード・パフォーマンスと呼ばれている。第2世代抗ヒスタミン薬でも中枢への移行は薬剤により異なり, 分子量の大きさ, 脂溶性などの性質に加え, 最近の研究では血液脳関門における輸送系の1つであるP糖蛋白の関与なども指摘されている。谷内らは, 第1世代抗ヒスタミン薬(鎮静性)が50%以上の脳内H<sub>1</sub>受容体を遮断するのに対して, 第2世代は大方30%以下であると報告している。彼らは, H<sub>1</sub>受容体占拠率により抗ヒスタミン薬を3群に分けることを提唱し, H<sub>1</sub>受容体占拠率が50%以上を鎮静性, 50%から20%を軽度鎮静性, 20%以下を非鎮静性としており, 臨床現場での使用に際し, 薬理学的な指標として重要視されている(図9)。ケトチフェンフマル酸塩は日本では第2世代に分類されてガイドラインに入っているが, 強力な鎮静作用をもっており, 欧米ではほとんど使用されていない。さらに日本ではOTC薬を含め鎮静性抗ヒスタミン薬がいまだに頻用されており, その危険性はあまり認識されていない。

理想的な抗ヒスタミン薬の条件をまとめると, ①速効性があり, 効果が持続する, ②副作用(眠気, 作業効率の低下など)が少ない, ③長期投与ができる(安全性), 投与回数が1日1~2回でアドヒアランスがよい, といったポイントが挙げられる。国際的ガイドラインの基準である「ARIA」においても, 安全性や有効性について考慮した上で, 花粉症治療薬として第2世代抗ヒスタミン薬が推奨されている。

アレルギー性鼻炎やスギ花粉症患者の治療において, 完全型の症状を有する中等症以上の患者では, 必要に応じて第2世代抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬や鼻噴霧用ステロイド薬の併用により, 患者の満足度の高い治療が行われてきた。近年では, 第2世代の非鎮静性抗ヒ



表23 ロイ

- ①鼻粘膜
- ②鼻閉に
- ③好酸球
- ④くしゃ
- ⑤効果発

遅発相に  
膜への好  
鼻汁分泌  
(表23)。  
ン、イトラ  
下痢、腹  
ある。

参考文献

- 1) 今野昭  
医薬
- 2) 奥田  
照薬と
- 3) 奥田  
量比較
- 4) 大久保  
性アレ

(3) プ  
(Pr  
プロス  
はトロン  
上昇を抑  
れる。また  
receptor-  
用、そして  
始後1週間  
によって、  
薬、血栓溶  
剤とも相互  
されてお

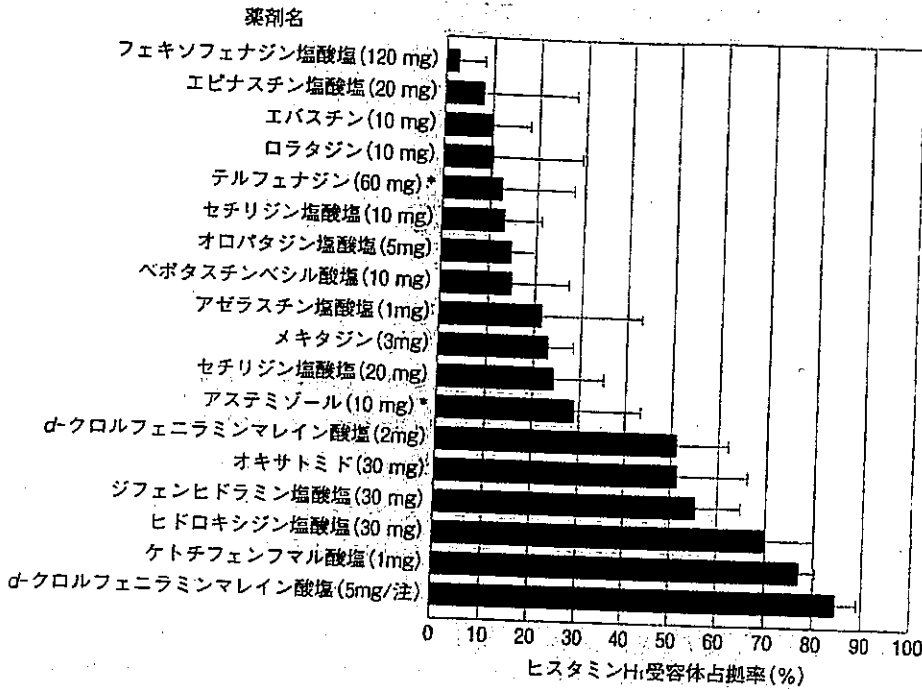


図9 脳内H<sub>1</sub>受容体占拠率(参考文献5より改変)  
\*発売中止

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

スタミン薬と血管収縮作用を有する塩酸プソイドエフェドリンの配合剤による治療も行われている。

参考文献

- 1) 奥田 稔: 抗ヒスタミン薬の臨床. 治療学 1982; 9: 184-186.
- 2) 田坂賢二: 抗ヒスタミン薬の作用機序と薬理. 薬局 1983; 34: 27-38.
- 3) 川内秀之: 薬物療法におけるH<sub>1</sub>受容体拮抗薬の位置付け. 臨床医の立場から Prog Med 2004; 24: 250-253.
- 4) 谷内一彦: 理想的な抗ヒスタミン薬の基準とCONGA会議. Prog Med 2004; 24: 262-267.
- 5) Yanai K, et al.: Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. Expert Opin Drug Saf 2011; 10: 613-622.
- 6) Bousquet J, et al.: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 1049-1062.

(2) ロイコトリエン受容体拮抗薬(Leukotriene receptor antagonists)

ロイコトリエンは鼻粘膜のマスト細胞、好酸球、マクロファージで産生され、その受容体をもつ血管内皮細胞や好酸球に働き、鼻粘膜容積血管拡張作用や血管透過性亢進作用、そして好酸球遊走作用をもたらす。したがって、その受容体拮抗薬であるロイコトリエン受容体拮抗薬(抗ロイコトリエン薬; プランルカスト水和物、モンテルカストナトリウム)は、即時相および

表23 ロイコトリエン受容体拮抗薬の特徴

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>①鼻粘膜の容積血管拡張や血管透過性を抑制し、鼻閉を改善する。</li> <li>②鼻閉に対する効果は、第2世代抗ヒスタミン薬よりも優れる。</li> <li>③好酸球浸潤や鼻汁分泌を抑制する。</li> <li>④くしゃみ、鼻汁にも有効である。</li> <li>⑤効果発現は内服開始後1週までに認められ、連用で改善率が上昇する。</li> </ul> |
|---|

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

遅発相における鼻閉を改善し、その効果は第2世代抗ヒスタミン薬よりも優れる。また、鼻粘膜への好酸球浸潤を抑制することで鼻粘膜の過敏性を軽減し、さらにロイコトリエンD<sub>4</sub>による鼻汁分泌を抑制し、くしゃみや鼻漏に対しても第2世代抗ヒスタミン薬に匹敵する効果がある(表23)。これらの鼻症状に対する効果は、内服開始後1週までに認められる。エリスロマイシン、イトラコナゾールなどとの相互作用があるので併用には注意が必要である。副作用として、下痢、腹痛、ビリルビン上昇、嘔気、白血球や血小板減少、肝機能障害などがみられることがある。

## 参考文献

- 1) 今野昭義ほか：ONO-1078(ランルカスト水和物)の通年性鼻アレルギーに対する臨床評価。臨床医薬 1997；13：1921-1939。
- 2) 奥田 稔ほか：ランルカストの通年性鼻アレルギーに対する臨床評価—塩酸エピナスチン対照薬とした多施設共同二重盲検比較試験—。耳鼻 1998；44：47-72。
- 3) 奥田 稔ほか：ONO-1078(ランルカスト水和物)の通年性鼻アレルギーに対する臨床評価—3用量比較による多施設共同二重盲検比較試験(用量設定試験)—。耳鼻 1999；45：299-321。
- 4) 大久保公裕ほか：システニルロイコトリエン受容体1拮抗薬モンテルカストナトリウムの通年性アレルギー性鼻炎に対する12週間長期投与試験。臨床医薬 2007；23：879-888。

(3) プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬(Prostaglandin D<sub>2</sub> and thromboxane A<sub>2</sub> receptor antagonist)

プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬(抗PGD<sub>2</sub>・TXA<sub>2</sub>薬：ラマトロバン)はトロンボキサン受容体を遮断することで、鼻粘膜血管拡張や血管透過性の亢進、鼻腔抵抗の上昇を抑制し、鼻閉を改善する。その鼻閉に対する効果は、第2世代抗ヒスタミン薬よりも優れる。また、プロスタグランジンD<sub>2</sub>(PGD<sub>2</sub>)の受容体の1つであるCRTH2(chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on Th2 cells)の遮断を介してPGD<sub>2</sub>の好酸球遊走作用、そして鼻粘膜の過敏性亢進を抑制し、くしゃみ、鼻漏を改善する。鼻閉に対しては内服開始後1週間で、くしゃみ、鼻漏に対しても2週間で効果発現が認められ、4週以上の長期投与によって、さらに自覚症状が改善する(表24)。本剤は血小板凝集能を抑制するため、抗血小板薬、血栓溶解薬、抗凝固薬との併用に注意する。その他、サリチル酸系製剤、テオフィリン製剤とも相互作用がある。副作用として、肝炎、肝機能障害、腹痛、頭痛・頭重、出血傾向が記されており、市販後調査では重篤な事象は認めていないが、注意が必要である。

表24 プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬の特徴

- ①鼻粘膜血管拡張と血管透過性を抑制し、鼻閉を改善する。
- ②鼻閉に対する効果は、第2世代抗ヒスタミン薬よりも優れる。
- ③好酸球浸潤や鼻過敏症を抑制する。
- ④くしゃみ、鼻汁にも有効である。
- ⑤効果発現は1週間で認められ、長期連用で改善率が上昇する。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

## 参考文献

- 1) 石川 哮ほか：通年性鼻アレルギーに対するラマトロバン(BAYu3405)の長期投与試験。臨床医薬 1997；13：183-204。
- 2) Terada N, et al：The effect of ramatroban (BAYu 3405), a thromboxane A<sub>2</sub> receptor antagonist, on nasal cavity volume and minimum cross-sectional area and nasal mucosal hemodynamics after nasal mucosal allergen challenge in patients with perennial allergic rhinitis. Acta Otolaryngol(Stockh) 1998；537(Suppl)：32-37。
- 3) Sugimoto H, et al：An orally bioavailable small molecule antagonist of CRTH2, ramatroban (BAYu3405), inhibits prostaglandin D<sub>2</sub>-induced eosinophil migration *in vitro*. J Pharmacol Exp Ther 2003；305：347-352。
- 4) 今川 亘ほか：アレルギー性鼻炎に対するラマトロバン(バイナス錠)の市販後調査—使用成績調査—。アレルギーの臨床 2008；28：977-987。

## 3) Th2 サイトカイン阻害薬(Th2 cytokine suppressor)

Th2細胞からのサイトカインであるIL-4, IL-5, IL-13産生を抑制するという特徴的作用機序をもつスプラタストシル酸塩がある。IgE抗体産生抑制, 好酸球浸潤抑制がアレルギー症状の軽減をもたらすことに加え, マスト細胞からのヒスタミン遊離も抑制するとされる。臨床的にはIgE抗体が著しく低下することはないが, アレルゲン免疫療法初期のIL-4とIgE値の上昇を抑制することができる。くしゃみ, 鼻漏よりも鼻閉に効果があり, 遅発相の抑制によると考えられる。単独使用よりも, 他の作用機序をもつ薬剤との併用で, その増強効果が得られる。

## 参考文献

- 1) 佐々木邦ほか：連続誘発の即時相・遅発相反応に対するアイピーディーの抑制効果。耳鼻 1997；40：587-591。
- 2) Washio Y, et al：Suplatast Tosilate affects the initial increase in specific IgE and Interleukin-4 during immunotherapy for perennial allergic rhinitis. Acta Otolaryngol 1998；538(Suppl)：126-132。
- 3) 伊藤聡久ほか：アイピーディーのスギ花粉症に対する初期療法効果。耳鼻臨床 2003；96：1017-1021。

## 4) ステロイド薬(Corticosteroids)

## (1) 鼻噴霧用ステロイド薬(Nasal corticosteroids)

鼻噴霧用ステロイド薬は, 現在のアレルギー性鼻炎治療薬の中では症状改善効果の強い薬剤

表25 鼻

- ①効果
- ②効果
- ③副作用
- ④鼻ア
- ⑤投与

である。  
リンパ球  
分泌の抑  
制などが  
わられて  
現在  
フルチ  
ゾンフ  
局所効  
全身的  
低い薬  
鼻内刺  
本剤  
症例に  
縮薬の  
れまで  
から初  
り, 初

(2)

鼻噴  
ド薬内  
ベタメ  
は行わ  
薬では  
てすべ  
参考に  
れる。  
ステロ  
中等症

表25 鼻噴霧用ステロイド薬の特徴

- ①効果は強い。
- ②効果発現は約1～2日。
- ③副作用は少ない。
- ④鼻アレルギーの3症状に等しく効果がある。
- ⑤投与部位のみ効果が発現する。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

である。その作用は抗炎症作用にある。主な作用機序として、1)粘膜炎マスト細胞、好酸球、リンパ球の鼻粘膜局所浸潤の抑制、2)サイトカインの産生・放出の抑制、3)血管透過性や腺分泌の抑制、4)アラキドン酸代謝の阻止によるロイコトリエン、プロスタグランジン産生の抑制などが挙げられる。アレルギー反応の即時相には効果がなく、遅発相のみに効果があるといわれているが、連用すれば即時相にも有効である。

現在わが国で使用できる鼻噴霧用ステロイド薬は、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルチカ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、デキサメタゾンシベシル酸エステルである。いずれも微量で局所効果が強く、吸収されにくく、吸収されてもすぐに分解されるため、1年以上の連用でも全身的副作用は少なく、効果は確実である(表25)。しかも、生物学的利用率(bioavailability)が低い薬剤の方がより全身的副作用が出現しにくいと考えられる。局所的副作用として、軽度の鼻内刺激感、乾燥感、鼻灼熱感、鼻出血などがときにみられる。

本剤は効果発現が早く、約1～2日で効果がみられる。長期連用により改善率は上がる。重症例にも効果があり著効例も多い。抗ヒスタミン薬に抵抗する鼻閉にも有効で、点鼻用血管収縮薬の離脱にも有効である。また、血管運動性鼻炎にも効果がある。効果発現が早いので、これまで初期療法には必要ないと考えられていたが、minimum persistent inflammationの考え方から初期の炎症から使用することで飛散ピーク時の症状増悪を抑制できることが明らかとなり、初期療法の1つとして今回ガイドラインに記載された。

## (2) 全身ステロイド薬(Systemic corticosteroids)

鼻噴霧用ステロイド薬では制御できない症例(重症・最重症・難治症例)に対して、ステロイド薬内服を行う場合がある。日本では抗ヒスタミン薬(*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩)とベタメタゾンの合剤であるセレスタミン<sup>®</sup>が広く用いられているが、プラセボ対照の比較試験は行われていない。適切な投与量や投与方法に関するデータも不足している。内服ステロイド薬ではメドロール<sup>®</sup>錠で唯一有用性が証明されている。プレドニゾン換算で30mg/日においてすべての鼻症状が有意に改善される。気管支喘息発作時における経口ステロイド薬の使用も参考にすると、ステロイド薬(プレドニゾン20～30mg/日)の短期投与(1週間以内)が推奨される。しかしながら、副腎皮質抑制をはじめとする副作用や、長期間使用(2週間以上)によるステロイド離脱困難に至らぬよう注意しなくてはならない。なお、スギ花粉症飛散期における中等症以上の患者を対象にした抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬または内服ステロイド

薬(セレスタミン®)の併用療法の比較試験では、鼻噴霧用ステロイド薬と内服ステロイド薬が同等の効果があることが示されており、副作用の面で鼻噴霧用ステロイド薬の併用を推奨している。

また、プラセボ対照としたデボステロイドのシーズン前1回筋注投与では、プラセボと比較して鼻閉に対する効果は高いがくしゃみや鼻漏に対する効果は強くない。血清コルチゾールの低下や血糖値の上昇など、全身性副作用に注意し投与前後の検査を怠ってはならない。ときに副作用(満月様顔貌、皮膚・皮膚付属器障害、月経異常、萎縮などの適用部位障害、副腎皮質機能低下など)が起こる。

#### 参考文献

- 1) 奥田 稔:鼻アレルギーにステロイド剤はなぜ効果があるか, *medicina* 1985; 22: 1170-1171.
- 2) 鶴飼幸太郎:局所ステロイド薬の使い方と注意点, *アレルギーの臨床* 1999; 19: 323-326.
- 3) 増山敬祐:ステロイドの功罪—全身投与と局所投与の違い—, *耳鼻免疫アレルギー* 2000; 18: 6-11.
- 4) 水越文和ほか:スギ花粉症に対する徐放性ステロイド治療の問題点と文献的考察, *耳鼻免疫アレルギー* 2000; 18: 17-20.
- 5) Mygind N, et al.: Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common but poorly documented therapy, *Allergy* 2000; 55: 11-15.
- 6) Karaki M, et al.: Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: Comparison with oral corticosteroids, *Auris Nasas Larynx* 2013; 40: 277-281.

#### 5) 点鼻用血管収縮薬(Nasal vasoconstrictor)

##### ・ $\alpha$ 交感神経刺激薬( $\alpha$ -sympathetic stimulants)

アレルギー性鼻炎患者は発作期はもちろん間歇期にも鼻閉がある。鼻閉は、持続性で2次症状(神経症状、睡眠障害、口呼吸、精神作業障害など)のため患者を苦しめる。アレルギー性鼻炎の鼻閉は鼻粘膜のうっ血、浮腫、結合織増生などにより起こる。交感神経刺激薬はうっ血に有効で、わが国では経口投与より主に局所点鼻薬が用いられている。抗ヒスタミン薬は一般にくしゃみ、鼻漏に有効であるが、鼻閉に対する効果は強くないので、鼻閉、鼻粘膜腫脹の強い患者には、短期間点鼻用血管収縮薬が用いられる。

本剤により $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ 交感神経受容体が刺激され鼻粘膜血管が収縮し、鼻閉は一時的に改善される。ただ、連続使用により効果の持続は短くなり、使用後反跳的に血管は拡張し、かえって腫脹は増し、さらに使用回数を増すという悪循環に陥る。使用は10日ぐらいいままでにするよう指導が必要であるが、薬局で簡単に買えるため患者はしばしば濫用している。1日の点鼻回数と制限日数の関係を考慮すべきである。このような場合の治療には、鼻噴霧用ステロイド薬が用いられる。

実際の使用法は、鼻閉が強い患者に対して速効性を期待すると同時に、鼻粘膜浮腫が強い場合には鼻腔通気の改善により鼻噴霧用ステロイド薬の鼻粘膜全体への十分な散布を目的として、鼻噴霧用ステロイド薬使用10~30分前に1日1~2回使用する。鼻噴霧用ステロイド薬の

効果発

効果を

薬剤

うつ薬

鼻噴

伴い販

参考文

1) 飯

2) Se

3) Gr

be

4) Ha

ac

5) 奥

6) Gr

in

6)

(1)

変調

が、ア

ン加ア

による

る。い

され、

参考文

1) 山

(2)

生物

た家臨

あると

参考文

1) 伊

臨

2) 奥

779

効果発現とともに休薬する。鼻噴霧用ステロイド薬と併用することで鼻噴霧用ステロイド薬の効果を向上させること、点鼻用血管収縮薬の副作用軽減効果も報告されている。

薬剤と関連して、交感神経遮断性降圧薬、血管拡張性降圧薬、 $\beta$ 遮断薬、気管支拡張薬、抗うつ薬、避妊薬ピルの長期連用者にも鼻閉を主とした鼻炎が生じる。

鼻噴霧用抗コリン薬は、鼻漏過多に有効で一般に用いられていたが、エアゾール薬の禁止に伴い販売中止になった。代用品が市販されていないのは不便である。

#### 参考文献

- 1) 飯沼寿孝：点鼻薬の乱用. *JOHNS* 1992 ; 8 : 1025-1027.
- 2) Scadding GK : Rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1995 ; 25 : 391-394.
- 3) Graf P. et al. : Effect on the nasal mucosa of long-term treatment with oxymetazoline, benzalkonium chloride, and placebo nasal sprays. *Laryngoscope* 1996 ; 106 : 605-609.
- 4) Hallen H. et al. : Fluticasone propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action in treatment of rhinitis medicamentosa. *Clin Exp Allergy* 1997 ; 27 : 552-558.
- 5) 奥田 稔：アレルギー性鼻炎関連疾患. *アレルギーの領域* 1998 ; 5 : 90-96.
- 6) Graf P. et al. : Ten day's use of oxymetazoline nasal spray with or without benzalkonium chloride in patients with vasomotor rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 125 : 1128-1132.

#### 6) その他

##### (1) 非特異的変調療法薬(Non-specific allasotherapy)

変調療法薬としてヒスタミン加 $\gamma$ グロブリン、細菌ワクチン、金製剤などが市販されているが、アレルギー性鼻炎にはヒスタミン加 $\gamma$ グロブリンを除きあまり使われていない。ヒスタミン加 $\gamma$ グロブリンはヒスタミンと $\gamma$ グロブリンの混合物(おそらくはイオン結合)で、この注射によるマスト細胞からのヒスタミン遊離抑制、遊離ヒスタミンの固定能の上昇が報告されている。いずれの薬剤も効果発現に時間がかかり、他の薬剤やアレルギー免疫療法との併用で使用され、単独使用は少なく、さらに薬効機序も必ずしも明らかではない。

#### 参考文献

- 1) 山本恵一郎：非特異的変調療法薬. *現代医療* 1985 ; 17 : 2279-2285.

##### (2) 生物製剤(Biologic preparations)

生物製剤としてノイロトロピンが市販されている。ノイロトロピンは牛痘ウイルスを接種した家兔の炎症性皮膚組織から抽出された耐熱性の非透過性の多糖体で、自律神経の安定作用があるといわれている。作用機序は不明であり、速効性はない。

#### 参考文献

- 1) 伊藤明和ほか：鼻アレルギーにおけるHistaglobinの臨床効果--二重盲検試験による検討--。耳鼻臨床 1979 ; 72 : 1539-1551.
- 2) 奥田 稔ほか：鼻アレルギーに対するノイロトロピンの治療効果の検討. *耳鼻臨床* 1979 ; 72 : 779-799.

### (3) 漢方薬(Kampo-drugs)

漢方薬では小青竜湯、葛根湯、苓甘姜味辛夏仁湯などが用いられているが、証による病態把握、漢方診断に始まり、病期、病因分類が行われ漢方薬が選択され、経験則に基づいて行われる。小青竜湯のみがプラセボとの比較対照試験が行われ有効性が証明されている。速効性・持続性からみると、麻黄中に含まれているエフェドリンが作用していると考えられるが、作用機序については不明な点も多い。

#### 参考文献

- 1) 馬場駿吉ほか：小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果—二重盲検比較試験—。耳鼻臨床 1995；88：389-405。
- 2) 日本東洋医学会学術教育委員会(編)：入門漢方医学。pp.30-67, 南江堂, 東京, 2002。
- 3) 荻野 敏：漢方薬はどんな患者に有効か？ 治療 2006；88：295-300。
- 4) 稲葉博司：アレルギー性鼻炎・花粉症。市村恵一編集：耳鼻咽喉科漢方薬処方ガイド, pp.64-77, 中山書店, 東京, 2015。

### 7) アレルギー性鼻炎治療薬の副作用・薬物相互作用

アレルギー性鼻炎治療薬の医療用医薬品添付文書(添付文書)に記載されている重大な副作用および主な副作用、禁忌疾患を表26に示した。第1世代抗ヒスタミン薬はH<sub>1</sub>受容体選択性が低く、血液脳関門通過性も高いので、中枢神経抑制作用や消化器・循環器障害が現れやすい。ことに小児では、痙攣や不穏・不眠・振戦などが出やすいので注意が必要である。また、OTC薬として第1世代抗ヒスタミン薬を含むものが多数販売されており、受診前にこれらを服用した経験をもつ患者も多い。服用歴の確認や副作用の発現状況の把握は、治療薬のアドヒアランスの向上には必須である。第2世代抗ヒスタミン薬はH<sub>1</sub>受容体選択性が高く、血液脳関門通過性も低いことから、副作用は比較的少ないとされている。抗ヒスタミン薬は、H<sub>1</sub>受容体占拠率が50%以上を鎮静性、20~50%を軽度鎮静性、20%以下を非鎮静性と分類されるが、第2世代抗ヒスタミン薬の後期に開発されたものは非鎮静性抗ヒスタミン薬で中枢神経抑制作用は改善されている。重大な副作用としては、ほとんどの薬剤で肝機能障害が報告されており注意が必要である。また、ショック(オキサトミド、メキタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン)、痙攣(ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン)のほか、オキサトミドでは、重篤な皮膚障害である皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)や中毒性表皮壊死融解症(ライエル症候群)も報告されているので、処方時には十分な情報提供を行う必要がある。

非鎮静性の抗ヒスタミン薬の中枢神経抑制作用は軽減されているものの、やはり副作用として眠気が報告されている。オロパタジン塩酸塩の眠気の発現頻度は7.0%であり、エメダスチンフマル酸塩6.3%とともに、添付文書に「眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること」と記載されている。エピナスチン塩酸塩(1.2%)、エバスチン(1.7%)などは「自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること」との注意喚起が記載されているが、フェキソフェナジン塩酸塩(0.5%)、

大量飛散年では効果が不十分である。そのため効果不十分な場合には、アレルギー免疫療法やアレルギー性鼻炎治療薬などの併用が必要となる。

手術療法の治療効果は、その性質上、二重盲検試験が行えないので、国際レベルでは、有用性が認められていなかったが、最近では欧米のガイドラインに推奨度Cであるが、下鼻甲介切除術がアレルギー性鼻炎治療アルゴリズムに加えられている。注意すべきは、アレルギー性鼻炎の3主徴はいずれも鼻の防御機能として重要な反応なので、それをすべて失うような手術は避けなければならない。手術療法は、不可逆性の変性組織が症状の改善を妨げているときに応用する治療法と理解すべきである。

#### 参考文献

- 1) 八尾和雄：スギ花粉症に対するchemosurgeryの適応とその治療成績。アレルギー科 1998；5：185-189.
- 2) 大久保公裕ほか：アレルギー性鼻炎に対する下鼻甲介粘膜高周波電気凝固術。日鼻誌 1999；38：111-116.
- 3) Mori S. et al. : Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 1999；29：1542-1548.
- 4) Fukazawa K. et al. : Algon plasma surgery for inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. Laryngoscope 2001；111：147-152.
- 5) Mori S. et al. : Long-term effect of submucous turbinectomy in patients with perennial allergic rhinitis. Laryngoscope 2002；112：865-869.
- 6) 久保伸夫：花粉症に対する外科的手術療法のEBM。アレルギー科 2002；13：120-125.
- 7) Passali D. et al. : Treatment of inferior turbinate hypertrophy : a randomized clinical trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003；112：683-688.
- 8) Yao K. et al. : A study of the effectiveness of chemosurgery with trichloroacetic acid for Japanese cedar pollenosis in terms of the chemical mediator levels in the nasal discharge and results of nasal provocation testing. Auris Nasus Larynx 2005；32：231-236.
- 9) Ikeda K. et al. : Effect of resection of the posterior nasal nerve on functional and morphological changes in the inferior turbinate mucosa. Acta Otolaryngol 2008；128：1337-1341.
- 10) Jose J. et al. : Inferior turbinate surgery for nasal obstruction in allergic rhinitis after failed medical treatment. Cochrane Database Syst Rev 2010；12：CD005235.
- 11) Chhabra N. et al. : The surgical management of allergic rhinitis. Otolaryngol Clin North Am 2011；44：779-795.
- 12) 久保伸夫：アレルギー性鼻炎の手術療法。JOHNS 2011；27：833-837.
- 13) Seidman MD. et al. : Clinical practice guideline : Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015；152(Suppl 1)：S1-43.

### Ⅲ・治療法の選択(Strategy and stepwise approach)

#### 1. 通年性アレルギー性鼻炎(Perennial allergic rhinitis)

治療法は病型と重症度の組み合わせで選択するが、その選択は画一的なものではない。表37にその1つの選択基準を挙げた。

一般的に軽症例に対しては、病型にかかわらず①第2世代抗ヒスタミン薬、②ケミカルメデイエーター遊離抑制薬、③Th2サイトカイン阻害薬、④鼻噴霧用ステロイド薬のいずれか1



表37 通年性アレルギー性鼻炎の治療

重症度	軽症	中等症	重症	
病型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③Th2サイトカイン阻害薬 ④鼻噴霧用ステロイド薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③鼻噴霧用ステロイド薬	①抗LTs薬 ②抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬 ③Th2サイトカイン阻害薬 ④第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 ⑤鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬
	①, ②, ③, ④のいずれか1つ。	①, ②, ③のいずれか1つ。 必要に応じて①または②に③を併用する。	①, ②, ③, ④, ⑤のいずれか1つ。 必要に応じて①, ②, ③に⑤を併用する。	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型では、 ①抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 もしくは ②抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の1~2週間に限って用いる。
鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術				
アレルギー免疫療法				
抗原除去・回避				

症状が改善してもすぐには投薬を中止せず、数カ月の安定を確かめて、ステップダウンしていく。

遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬。

抗LTs薬：抗ロイコトリエン薬。

抗PGD<sub>2</sub>・TXA<sub>2</sub>薬：抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

つを第一選択とする。眠気、口渇などの副作用がなければ、速効性のある第1世代抗ヒスタミン薬を頓用してもよい。

中等症例に対して、くしゃみ・鼻漏型では、①第2世代抗ヒスタミン薬、②ケミカルメディエーター遊離抑制薬、または③鼻噴霧用ステロイド薬のいずれか1つを選択し、必要に応じて①または②に③を併用する。

鼻閉型または完全型のうち、特に鼻閉が強い症例では、①抗ロイコトリエン薬、②抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬、③Th2サイトカイン阻害薬、④第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤、⑤鼻噴霧用ステロイド薬のいずれか1つを選択し、必要に応じて①, ②, ③に⑤を併用する。

重症例で、くしゃみ、鼻漏が特に強い場合には、鼻噴霧用ステロイド薬に第2世代抗ヒスタミン薬を併用する。一方、鼻閉型または完全型のうち、特に鼻閉が強い症例では鼻噴霧用ステロイド薬に抗ロイコトリエン薬または抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬を併用するか、第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤の投与を行う。また、点鼻用血管収縮薬を最少回数(1~2回/日)、1~2週間に限って使用する。抗原除去、回避の努力はすべての

症例に必要であり、継続治療が可能な症例では、アレルゲン免疫療法の適応も選択肢の1つであり、長期寛解も期待できる。鼻中隔彎曲症などの形態異常が明らかな症例、または鼻閉に対する薬物療法の効果が不十分な症例に対しては、手術療法も治療選択肢の1つとなる。鼻噴霧用抗ヒスタミン薬の効果も報告されているが、鼻噴霧用ステロイド薬との比較では劣るとされている。

## 2. 花粉症(Seasonal allergic rhinitis)

例年、強い花粉症症状を示す症例では初期療法を勧める。予測される花粉飛散量と、最も症状が強い時期における病型、重症度を基に用いる薬剤を選択する。くしゃみ・鼻漏型では、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、鼻噴霧用ステロイド薬を、鼻閉型では抗ロイコトリエン薬、抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬、Th2サイトカイン阻害薬または鼻噴霧用ステロイド薬のいずれか1つを用いる。初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間と、患者の例年の飛散花粉に対する過敏性を念頭において、第2世代抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬、鼻噴霧用ステロイド薬は花粉飛散予測日または症状が少しでも現れた時点で開始し、その他の薬剤では飛散予測日の1週間前をめぐりに治療を始める。花粉飛散量の増加とともに症状の増悪がみられる場合には、経口薬で治療開始の場合は、早めに鼻噴霧用ステロイド薬を追加し、さらに表38に従って治療内容をステップアップする。抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬を長期に用いる場合には、肝機能を定期的に検査する必要がある。

症状発現後に来院する症例では、重症・最重症例が少なくない。スギ花粉症の重症・最重症例に対しては、鼻噴霧用ステロイド薬を含めて、単剤での治療は困難であり、花粉飛散量と例年の花粉症症状(病型、重症度)を参考にして、くしゃみ・鼻漏型では鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬を併用し、鼻閉の強い充全型では、鼻噴霧用ステロイド薬、抗ロイコトリエン薬または抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬、第2世代抗ヒスタミン薬、もしくは鼻噴霧用ステロイド薬に第2世代抗ヒスタミン薬・血管収縮薬配合剤を、そして、必要に応じて点鼻用血管収縮薬を併用し、治療を開始する。

鼻閉の改善とともに、まず点鼻用血管収縮薬を中止する。点鼻用血管収縮薬は、1～2週間であれば1日3～4回用いても副作用の心配はない。症状の改善とともに、花粉飛散量の変化を念頭におきながら表38に従って治療内容をステップダウンする。

鼻閉、咽頭痛、咽喉頭痒感、咳漱を含めてさらに花粉症症状が強い症例では、経口ステロイド薬であるプレドニゾロン(20～30mg)、またはベタメタゾン(0.25mg)と第1世代抗ヒスタミン薬(*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩(2mg))との合剤であるセレスタミン®を4～7日間に限って用いざるを得ない症例もある。糖尿病、消化性潰瘍、その他のステロイド薬禁忌疾患の合併のないことを確認して用いる。

現在、薬物療法の進歩により、花粉症は早期に治療を開始し、症状に応じて、複数の作用機序の異なる薬剤を組み合わせることで治療することにより、花粉大量飛散期においても大きな苦痛なく、日常生活を送れるはずである。ただし、アレルギー性鼻炎治療薬の効果と副作用は、個人

または鼻閉  
する充全型

くしゃみ

第2世代  
抗ヒスタミン薬

点鼻用  
血管収縮薬を治  
療時の1～2  
週間用い

例では手術

ライン2016)

タミ

ディ  
じて

ロス  
ミン  
①

スタ  
ステ  
併用  
薬  
での

表38 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等症	重症・最重症	
病型		くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治療	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③抗LTs薬 ④抗PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬 ⑤Th2サイトカイン阻害薬 ⑥鼻噴霧用ステロイド薬	第2世代抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬	点眼用抗ヒスタミン薬 + ステロイド薬 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬	点眼用抗ヒスタミン薬 + ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬 必要に応じて点鼻用血管収縮薬を1~2週間に限って用いる。症状が特に強い症例では経口ステロイド薬を4~7日間処方する。
	くしゃみ・鼻漏型には①、②、⑥。鼻閉型または鼻閉を主とする完全型には③、④、⑤、⑥のいずれか1つ。	①~⑥のいずれか1つ。①~⑥で治療を開始したときは必要に応じて⑥を追加。		点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬	必要に応じて点鼻用血管収縮薬を1~2週間に限って用いる。症状が特に強い症例では経口ステロイド薬を4~7日間処方する。
	点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬		点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬またはステロイド薬		
	鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術				
	アレルギー免疫療法				
	抗原除去・回避				

初期療法は本格的な花粉飛散期の導入のためなので、よほど花粉飛散の少ない年以外は重症度に応じて季節中の治療に早目に切り替える。

遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬。

抗LTs薬：抗ロイコトリエン薬。

抗PGD<sub>2</sub>・TXA<sub>2</sub>薬：抗プロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>薬。

(鼻アレルギー診療ガイドライン2016)

差が大きいため医師と患者の協力によって、できるだけ早い時期に個々の患者に最も適した治療法を見つける必要がある。

アレルギー免疫療法は、継続治療が可能な症例に対しては選択肢の1つであり、長期寛解も可能である。皮下免疫療法(SCIT)に加えて、舌下免疫療法(SLIT)もその選択肢として存在する。花粉症における感作・発症の低年齢化と重複感作症例の増加がある。小児期発症スギ花粉症の自然寛解の頻度は特に低いために、長期展望に立った治療法の選択が必要である。アレルギー免疫療法は、選択肢の1つとして重要である。

閉を型  
は  
の

深

見

系・  
分類

心用血  
の週間

症例で  
ド薬を  
する。

手術

に切り

2016)

抗原からの回避は、患者自身にしかできない治療方法である。スギ花粉症では唯一抗原量を知り得る状況にあり、花粉飛散情報の活用、メガネ、マスクなどいわゆるグッズの使用に対する啓蒙は、患者とのコミュニケーションのうえからも大切にすべきである。

毎年、鼻閉が強く、薬物療法の効果が不十分な症例では、鼻中隔彎曲症、肥厚性鼻炎、鼻茸などの鼻腔形態異常の有無について、耳鼻咽喉科専門医の診察を受ける必要があり、一時的にはCO<sub>2</sub>レーザーなどの凝固療法、そして永続的な鼻腔形態異常の場合、手術的に矯正することにより、花粉飛散時期の鼻閉は改善する。

花粉症では眼症状を呈することが多い。ケミカルメディエーター遊離抑制薬、第2世代抗ヒスタミン薬の点眼薬を用いるが、効果が不十分な場合、点眼用ステロイド薬を使用せざるを得ない場合も多い。この場合、緑内障、感染症に注意して、慎重を期すべきである。0.02%か0.1%フルオロメトロン点眼液が他薬に比し緑内障の副作用が少ない。

参考文献

- 1) 奥田 稔ほか：アレルギー性鼻炎の治療法，臨床科学 1983；19：447-449.
- 2) 奥田 稔：鼻アレルギー診断，治療のポイント，日本医師会雑誌 1985；93：868-871.
- 3) 奥田 稔：アレルギー性鼻炎のアレルゲンと生活管理，Medical Practice 1987；4：404-408.
- 4) 馬場廣太郎ほか：スギ花粉症の自然治癒について，耳鼻 1991；37：1187-1191.
- 5) 今野昭義ほか：スギ花粉症と加齢—感作・発症に与える加齢の影響—，医学のあゆみ 2002；200：411-416.
- 6) Yanez A, et al. : Intranasal corticosteroids versus topical H<sub>1</sub> receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis : a systematic review with meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol 2002；89：479-484.
- 7) 洲崎春海ほか：スギ花粉症に対するラマトロバンの効果—東京都内多施設オープン試験—，耳鼻咽喉科展望 2002；45：517-526.
- 8) 今野昭義：アレルギー性鼻炎，最新医学別冊，最新医学社，大阪，2003.
- 9) 奥田 稔ほか：スギ花粉症の治療と患者満足度への影響，アレルギー 2004；53：596-600.
- 10) Rodrigo GJ, et al. : The role of anti-leukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis : a systematic review of randomized trials. Ann Allergy Asthma Immunol 2006；96：770-780.
- 11) 大久保公彦：季節性アレルギー性鼻炎に対するフェキソフェナジン塩酸塩と塩酸ブソドエフェドリン配合剤の有効性及び安全性の検討：第Ⅱ相/第Ⅲ相，ランダム化，二重盲検，並行群間比較試験，アレルギー・免疫 2012；19：134-146.



Please read right through this leaflet before you start using this medicine. This medicine is available without a prescription, but you still need to use Pirinase Allergy 0.05% Nasal Spray carefully to get the best results from it.

- Keep this leaflet you may need to read it again.
- If you have any questions, or if there is anything you do not understand, ask your pharmacist.

**In this leaflet:**

1. What Pirinase Allergy does
2. Check before you use Pirinase Allergy
3. How to use Pirinase Allergy
4. Possible side effects
5. How to store Pirinase Allergy
6. Further information

**1. What Pirinase Allergy does**

Pirinase Allergy is used to treat and prevent the allergic symptoms of hayfever and other airborne allergies e.g. pet, house dust mite and mould allergies. It is used to relieve sneezing, a runny nose, itchy and watery eyes and a runny or blocked nose for up to 24 hours. The active ingredient in fluticasone propionate, a corticosteroid which, when used every day, has an anti-inflammatory action and works in a similar way to natural body chemicals to control inflammation. This spray helps to control your body's reactions to allergens ('triggers') in the environment.

**2. Check before you use Pirinase Allergy**

- Do not use Pirinase Allergy:**
- If you have ever had an allergic reaction to fluticasone propionate or to any of the other ingredients (listed in section 6).
  - If you are under 18 years.



**Take special care with Pirinase Allergy**

- Talk to your doctor or pharmacist before using Pirinase Allergy if you have an infection in your nose or sinuses, if you have a high temperature or you have recently had surgery, an injury or illness in your nose.
- If your symptoms do not improve, or are not well controlled, after 7 days, talk to your doctor or pharmacist.
- Do not use continuously for more than 3 months unless your doctor tells you to.



**If you are taking other medicines**

Talk to your doctor or pharmacist before using this medicine if you are taking any prescribed medicines particularly corticosteroid medicines (including eczema creams, asthma inhalers, tablets, injections, nasal spray), and eye or nose drops; ribavirin (an anti-viral medicine) or ketoconazole (for fungal infections).



**Pregnancy and breast feeding**

Talk to your doctor before using Pirinase Allergy if you are pregnant, trying to become pregnant or are breast feeding.

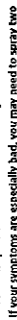
**3. How to use Pirinase Allergy**

Always shake well before use. Only use in the nose. Do not swallow. Pirinase Allergy quickly starts to reduce inflammation and swelling in your nose, although it may take 3 or 4 days to build up to its maximum protective effect. Use Pirinase Allergy every day for 2 weeks. Do not use the spray in the morning.



**Adults aged 18 years and over:**

Spray two puffs into each nostril once daily. Once your symptoms have improved, you may be able to reduce the dose to one puff into each nostril once daily.



**If your symptoms are especially bad, you may need to spray two puffs into each nostril twice daily until your symptoms improve.**

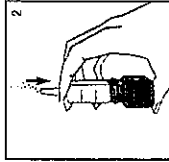
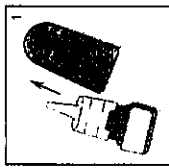
- Do not spray more than 8 sprays (400 micrograms) in a day.
- Use the lowest dose possible to control your symptoms.
- If your symptoms do not improve after 2 days, talk to your doctor or pharmacist.
- Do not use more than the recommended dose.

**If you use too many sprays**

Tell your doctor. If you forget to use the spray, take your next dose at the usual time. Never take two doses together.

**Before using a new bottle of Pirinase Allergy:**

- Your Pirinase Allergy spray has a cap which protects the nozzle and keeps it clean. Remember to take it off before you use the spray (Picture 1).
- Before you start to use a new bottle of Pirinase Allergy, or if you have not used the spray for a few days, press the pump down several times until you get a fine spray.
- Hold the bottle with your four fingers and middle finger on the collar at the side of the nozzle and your thumb underneath the bottle. (Picture 2).
- Keeping your thumb still, press down with your fingers to pump the spray on someone else.
- When doing this make sure you do not point the nozzle at yourself or anyone else.
- If the spray doesn't work, try to clean it as described under the 'To clean this spray section. Do not try to unlock or enlarge the tiny spray holes with a pin or other sharp objects because this will destroy the spray mechanism.

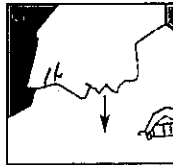
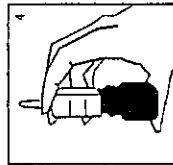
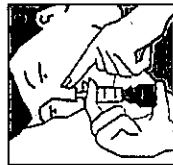


6200000006923



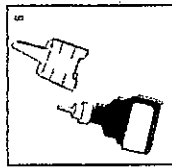
**Using Pirinase Allergy:**

1. Shake the bottle well and remove the dust cap.
2. Blow your nose gently.
3. Clean your hands and put the nozzle in the other nostril. Tilt your head forward slightly and keep the bottle upright. Hold the bottle as shown (Picture 3).
4. Start to breathe in slowly through your nose. While you are breathing in, squirt a spray of fine mist into your nostril by pressing down firmly on the collar with your fingers (Picture 4).
5. Repeat steps 3 and 4 for the other nostril. Repeat step 4 to take a second spray in the same nostril.
6. Remove the nozzle from this nostril and breathe out through your mouth (Picture 5).
7. Repeat steps 3 to 6 for the other nostril.
8. After using the spray, wipe the nozzle carefully with a clean tissue or handkerchief and replace the dust cap.



**To clean the spray:**

1. Take the dust cap and nozzle off (Picture 6).
2. Soak the nozzle and dust cap in warm water for a few minutes and then rinse under a running tap.
3. Shake off the excess water and allow to dry in a warm place - not too hot!
4. Re-fit the nozzle.
5. If necessary, press the pump down several times until you get a fine spray.



**4. Possible side effects**

- Like all medicines, Pirinase Allergy can have side effects, but not every body gets them.
- Allergic reactions: These may include developing a rash, swelling of the mouth or face or having difficulty breathing.

Stop taking the medicine and seek immediate medical help if you experience:

- Eye problems such as pain or blurred vision.
- Nasal problems such as pain and/or persistent bleeding.

The following side effects may occur:

- Sneezing after using the spray but this soon stops.
- Runny nose or an unpleasant taste or smell.
- Nose bleed.
- Dryness or irritation in the nose or throat.
- Headache.

It is important to follow the dose instructions shown in Section 3. Using Pirinase Allergy at higher doses or for longer than 3 months at a time can cause a number of changes in your body such as catching infections more easily.

**5. How to store Pirinase Allergy**

Do not store above 30°C. Use within three months after the EXP date shown on the pack.

**6. Further information**

**Active ingredient** Each spray contains: Fluticasone Propionate 50 micrograms. **Other ingredients** Dexamethasone (anhydrous), microcrystalline cellulose, carbonylmethylcellulose sodium, phenylethyl alcohol, benzalkonium chloride, polypore 60 purified water and dilute hydrochloric acid. The bottle contains 60 sprays.

The marketing authorisation holder is GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Brentford, TW8 9GS, U.K., and all enquiries should be sent to this address. The manufacturer is Glaxo Wellcome SA, 09690 Aranda de Duero, Burgos, Spain.

This leaflet was last revised in November 2015.

This information in this leaflet only applies to Pirinase Allergy 0.05% Nasal Spray.

Pirinase and the Pirinase logo are trade marks of the GSK group of companies.

62J0000606923



Allergy 0.05% スプレー式点鼻薬  
プロピオン酸フルチカゾン

本剤の使用開始前に本添付文書を一読すること。

本剤は処方箋なしで購入可能であるが、本剤による最良の効果を得るためには、Pirinase Allergy 0.05%スプレー式点鼻薬を注意して使用する必要がある。

- 本添付文書は再度読むことが必要となる場合があるため、保管すること。
- 質問または不明な点は、かかりつけの薬剤師に尋ねること。

本添付文書は以下について記載している。

1. Pirinase Allergy の作用
2. Pirinase Allergy の使用前に確認すること
3. Pirinase Allergy の使用方法
4. 予想される副作用
5. Pirinase Allergy の保管方法
6. 更に詳しい情報

#### 1. Pirinase Allergy の作用

Pirinase Allergy は、花粉症アレルギー症状や、ペット、イエダニおよびカビの胞子に対するアレルギーなどその他空気を介するアレルギーの治療および予防に用いられる。本剤はまた、くしゃみ、目の痒みや涙目、また鼻水、鼻の痒みまたは鼻づまりなどの症状を最長 24 時間緩和する。有効成分は、コルチコステロイドの一種であるプロピオン酸フルチカゾンであり、毎日使用した場合、抗炎症作用があり、生理的な体内の化学物質と同様に機能して炎症をコントロールする。このスプレー剤は、環境中のアレルギー物質（誘発因子）に対する体の反応のコントロールを助ける薬である。

#### 2. Pirinase Allergy の使用前に確認すること

**X** 次の場合は Pirinase Allergy を使用しないこと

- プロピオン酸フルチカゾンまたはその他の成分（セクション 6 に記載）に対するアレルギー反応の既往がある。
- 18 歳未満である。

**I** 次の場合は特に注意して Pirinase Allergy を使用すること

- 鼻部または鼻腔の感染症が認められる場合、高熱な場合、最近手術を受けた場合、鼻部に傷害または潰瘍がある場合は、Pirinase Allergy の使用前にかかりつけの医師または薬剤師に相談すること。
- 使用開始から 7 日後でも症状が改善しない場合、またコントロールが不良の場合、かかりつけ

の医師または薬剤師に相談すること。

- かかりつけの医師の指示がない限りは、連続して3ヵ月を超えて使用しないこと。

#### **I** 他の薬剤を服用している場合

処方薬：特にコルチコステロイド剤（皮膚炎用クリーム、喘息用吸入剤、錠剤、注射剤、スプレー式点鼻薬、および点眼剤または点鼻剤など）、リトナビル（抗 HIV 剤）またはケトコナゾール（真菌感染症用）を服用している場合は、本剤の使用前にかかりつけの医師または薬剤師に相談すること。

#### **I** 妊娠中および授乳中の場合

妊娠中である、妊娠する予定がある、または授乳中である場合は Pirinase Allergy の使用前にかかりつけの医師に相談すること。

### 3. Pirinase Allergy の使用方法

使用前に十分振ること。鼻以外に使用しないこと。飲み込まないこと。Pirinase Allergy はすぐに炎症および鼻詰まりが軽減し始めるが、保護作用が最大になるのに 3~4 日間かかる場合がある。症状の発現予防のため、普段のアレルギーの「誘発因子」に接する前に Pirinase Allergy の使用を開始すること。朝、スプレー剤を噴霧するようにすること。

#### **I** 18 歳以上の成人：

1 日 1 回それぞれの鼻腔に 2 回噴霧する。

一旦症状の改善が認められた場合、用量を 1 日 1 回それぞれの鼻腔に 1 回噴霧へ減量することも可能である。

症状が特に悪い場合、症状が改善するまで 1 日 2 回それぞれの鼻腔に 2 回噴霧する必要がある場合がある。

#### **I**

- 1 日 8 回（400 マイクログラム）を超えて噴霧しないこと。
- 症状のコントロールには可能な限り最低の用量を噴霧すること。
- 使用開始から 7 日後でも症状が改善しない場合、またコントロールが不良の場合、かかりつけの医師または薬剤師に相談すること。
- 推奨用量を超えた錠剤数を噴霧しないこと。

#### 本剤を過量に噴霧した場合

かかりつけの医師に伝えること。

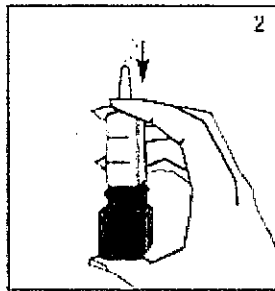
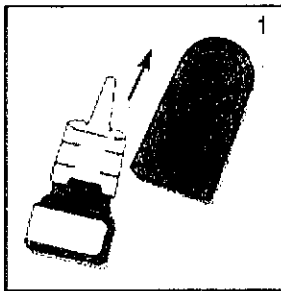
#### スプレー剤の噴霧を忘れた場合

次の噴霧の際にいつもの時間の用量を噴霧すること。絶対に忘れた用量の分を噴霧しない。



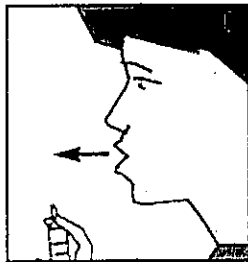
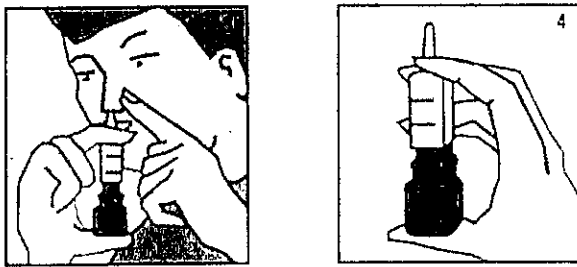
### 新しいボトルの Pirinase Allergy を使用する前に

- Pirinase Allergy の噴霧器は、ノズルを保護し清潔に保つようにほこり除けキャップが被せてある。噴霧器を使用する前に忘れずに外すこと（挿絵 1）。
- Pirinase Allergy の新しいボトルの使用を開始する前、または数日間噴霧器を使用しなかった場合、十分な噴霧量が出るまでポンプを数回押し下げること。
- ボトルを示したように人差し指と中指でノズルの肩を抑え、また親指でボトルの下を抑える。
- 親指をそのままにして、人差し指と中指で押し下げ噴霧器をポンプする（挿絵 2）。
- このとき、ノズルを自分または他人に向けないこと。
- これでも噴霧器が機能しない場合、「噴霧器を掃除する」のセクションで示す通りに掃除を試みる。噴霧器の機能を壊してしまうため、噴霧器の針やその他鋭利なもので穴の詰まりを取り除いたり広げたりしないこと。



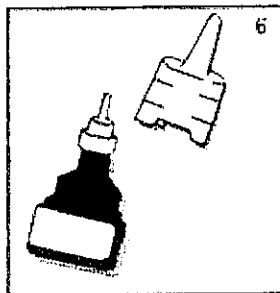
### ✓ Pirinase Allergy を使用する

1. ボトルを十分に振り、ほこり除けキャップを外す。
2. 鼻を静かにかむ。
3. 挿絵に示した通り片方の鼻腔を閉じ、ノズルをもう片方の鼻腔に挿入する。ボトルを上に向けたまま、頭を少し前に傾ける。示した通りにボトルを抑える（挿絵 3）。
4. 鼻からゆっくり息を吸い込み始める。息を吸入中に、ノズルの肩をしっかり押し下げて十分な薬液を鼻腔に噴霧する（挿絵 4）。
5. 口から息を吐く。同じ側の鼻腔でステップ 4 を繰り返し 2 回目の噴霧を行う。
6. ノズルを鼻腔から取り除き、口から息を吐く（挿絵 5）。
7. 反対側の鼻腔でステップ 3～6 を繰り返す。
8. 噴霧器を使用後、清潔なティッシュやハンカチでノズルを十分にふき取り、キャップを再び被せる。



#### 噴霧器を掃除する

1. ほこり除けキャップとノズルを外す（挿絵 6）。
2. ぬるま湯にノズルとほこり除けキャップを数秒浸し、流水ですすぐ。
3. 余分な水分を振る払い、温かい場所で乾燥させる。高温ではない。
4. ノズルを再装着する。
5. 必要な場合、十分な薬液が出るまでポンプを数回押し下げる。



#### 4. 予想される副作用

すべての薬剤と同様に、Pirinase Allergy で副作用が生じる場合があるが、すべての使用者に生じるわけではない。

次の症状が生じた場合、Pirinase Allergy の使用を中止し、直ちに治療を受けること。

- ・ アレルギー反応発疹、口腔や顔の腫脹、または呼吸困難などの発現を含む。

次の症状が生じた場合、本剤の使用を中止し、かかりつけの医師に相談すること。

- ・ 眼痛や霧視などの目の症状
- ・ 鼻痛や持続する鼻血など鼻の症状

次の副作用が生じる場合がある。

- ・ 噴霧後にくしゃみが出るが、すぐに治まる。
- ・ 不快な味やにおいを感じることもある

- ・ 鼻血が出ることがある
- ・ 鼻や喉が乾燥したりヒリヒリしたりする
- ・ 頭痛

セクション 3 で示した投与の指示に従うことが重要である。一度に指示された用量より高用量を使用するか、3 ヶ月を超えて使用する場合、感染症に罹患しやすくなるなど、少なからず体に変化が生じることがある。

副作用が発現した場合、かかりつけの医師、薬剤師または看護師に相談すること。これは、本添付文書に記載のない副作用の場合も含む。また副作用は英国イエローカードスキームに直接報告することも可能である：[www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard)。副作用を報告することで、本剤の安全性に関する情報提供に役立つ。

#### 5. Pirinase Allergy の保管方法

小児の見えない手の届かない場所に保管すること。

本剤は、包装に記載した使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。

初めて使用してから 3 ヶ月以内。

30°C 以上で保管しないこと。

#### 6. 更に詳しい情報

有効成分：各スプレー剤には次の成分を含む。

プロピオン酸フルチカゾン 50 マイクログラム

その他の成分：デキストロース（無水）、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、フェニルエチルアルコール、塩化ベンザルコニウム、ポリソルベート 80、精製水および希塩酸。

ボトルには噴霧 60 回分の薬液を含む。

製造販売業者は GlaxoSmithKline Consumer Healthcare、(UK) Trading Limited であり（所在地：Brentford, TW8 9GS, U.K.）、問い合わせについては記載の所在地に送付すること。

製造者は Glaxo Wellcome SA（所在地：09400 Aranda de Duero Burgos, Spain）である。

本添付文書の最新版は 2015 年 11 月に改定された。

本添付文書に記載された情報は、Pirinase Allergy 0.05% スプレー式点鼻薬のみを対象とする。

**Pirinase** および **Pirinase** ロゴは GSK グループ系列会社が所有しライセンス供与する商標である。

<p><b>Drug Facts</b></p> <p><b>Active ingredient (in each spray)</b> Fluticasone propionate (flucortidone) 50 mcg</p> <p><b>Purpose</b> Allergy symptom reliever</p>	<p><b>Drug Facts (continued)</b></p> <p>Keep out of reach of children. In case of overdose, get medical help or contact a Poison Control Center right away.</p>
<p><b>Uses</b></p> <p>Temporarily relieves these symptoms of hay fever or other upper respiratory allergies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>nasal congestion</li> <li>runny nose</li> <li>sneezing</li> <li>itchy nose</li> <li>itchy, watery eyes</li> </ul>	<p><b>Directions</b></p> <p>Read the Quick Start Guide for how to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>prime the bottle</li> <li>use the spray</li> <li>clean the spray nozzle</li> <li>shake gently before each use</li> <li>use this product only once a day</li> <li>do not use more than directed</li> </ul>
<p><b>Warnings</b></p> <p>Only for use in the nose. Do not spray into your eyes or mouth.</p> <p>Do not use:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>in children under 4 years of age</li> <li>to treat asthma</li> <li>if you have an injury or surgery in your nose that is not fully healed</li> <li>if you have ever had an allergic reaction to this product or any of the ingredients</li> </ul>	<p><b>ADULTS AND CHILDREN 12 YEARS OF AGE AND OLDER</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Week 1 - use 2 sprays in each nostril once daily</li> <li>Week 2 through 6 months - use 1 or 2 sprays in each nostril once daily, as needed to treat your symptoms</li> <li>After 6 months of daily use - ask your doctor if you can keep using</li> </ul>
<p><b>Ask a doctor before use if you have or had glaucoma or cataracts</b></p> <p><b>Ask a doctor or pharmacist before use if you are taking:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>medicine for HIV infection (such as zidovudine)</li> <li>a steroid medicine for asthma, allergies or skin rash</li> <li>ketconazole pills (medicine for fungal infection)</li> </ul>	<p><b>CHILDREN 4 TO 11 YEARS OF AGE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>the growth rate of some children may be slower while using this product. Children should use the shortest amount of time necessary to achieve symptom relief. Talk to your child's doctor if your child needs to use the spray for longer than two months a year.</li> <li>an adult should supervise use</li> <li>use 1 spray in each nostril once daily</li> </ul>
<p><b>When using this product:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>the growth rate of some children may be slower</li> <li>sneezing or sneezing may occur for a few seconds right after use</li> <li>do not share this bottle with anyone else as this may spread germs</li> <li>remember to tell your doctor about all the medicines you take, including this one</li> </ul>	<p><b>CHILDREN UNDER 4 YEARS OF AGE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>do not use</li> </ul>
<p><b>Stop use and ask a doctor if:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>you have, or come into contact with someone who has, chicken pox, measles or tuberculosis</li> <li>your symptoms do not get better within 7 days of starting use or you get new symptoms such as severe facial pain or thick nasal discharge. You may have something more than allergies, such as an infection.</li> <li>you get a constant whistling sound from your nose. This may be a sign of damage inside your nose.</li> <li>you get an allergic reaction to this product. Seek medical help right away.</li> <li>you get new changes to your vision that develop after starting this product</li> <li>you have severe or frequent nosebleeds</li> </ul>	<p><b>Other Information</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>you may start to feel relief the first day and full effect after several days of regular, once-a-day use</li> <li>store between 4° and 30°C (39° and 86°F)</li> <li>keep this label and enclosed materials. They contain important additional information.</li> </ul>
<p><b>If pregnant or breast-feeding, ask a health professional before use.</b></p>	<p><b>Inactive ingredients</b> benzalkonium chloride, dextrans, microcrystalline cellulose, phenylethylalcohol, poly sorbate 80, purified water, sodium carboxymethylcellulose</p>
<p><b>Questions or comments?</b> call toll-free 1-844-FLUTICASE (1-844-355-6273) (English/Spanish) weekdays 9:00am-5:00pm ET</p>	

医薬品情報	
有効成分 (1 噴霧あたり)	目的
フルチカゾンプロピオン酸エステル (グルココルチコイド) 50 $\mu$ g	..... アレルギー症状の緩和
効果	
花粉症をはじめとする上部気道アレルギーの以下の症状を一時的に緩和する。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 鼻閉</li> <li>● 鼻水</li> <li>● くしゃみ</li> <li>● 鼻のかゆみ</li> <li>● 目のかゆみ・涙目</li> </ul>	
警告	
鼻だけに使用すること。目や口に噴霧しないこと。	
次に該当する場合は使用できない	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 歳未満の小児</li> <li>● 喘息の治療目的</li> <li>● 鼻のけがまたは手術後で、鼻が完全に治癒していない者。</li> <li>● 本剤または本剤の成分にアレルギー反応を示したことがある者。</li> </ul>	
緑内障または白内障があるか、過去にかかったことがある者は使用前に医師と相談すること。	
以下の薬剤を服用している者は、本剤を使用前に医師または薬剤師と相談すること。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● HIV 感染症治療薬剤 (リトナビルなど)</li> <li>● 喘息、アレルギーまたは発疹のステロイド治療薬剤</li> <li>● ケトコナゾール錠 (真菌感染症治療薬剤)</li> </ul>	
以下に該当する者は使用を中止し、医師と相談すること。	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 水ぼうそう、はしかまたは結核にかかっているか、またはこれらの病気にかかっている者と接触する者</li> <li>● 服用開始後 7 日間以内に症状が改善しない者または重度の顔面疼痛や粘度の高い鼻水などの症状が新たにみられた者。感染症などアレルギー以外の病気に罹患している可能性がある。</li> <li>● 鼻から常にヒューヒュー鳴る音が聞こえる者。鼻腔内に損傷がある徴候の可能性はある。</li> <li>● 本剤に対しアレルギー反応を示した者。直ちに医師の診察を受けること。</li> <li>● 本剤の服用開始後に視覚に変化があった者</li> <li>● 重度の鼻血または頻繁に鼻血が出る者</li> </ul>	
妊娠中または授乳中の者は、使用前に医師と相談すること。	

医薬品情報 (続き)	
子供の手の届かないところに保管すること。過剰に摂取した場合は、直ちに医師の診察を受けるか、毒性管理センターに連絡すること。	
用法・用量	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 以下の方法については「クイック・スタート・ガイド」を読むこと。 <ul style="list-style-type: none"> <li>● ボトルの準備法</li> <li>● スプレーの使用方法</li> <li>● スプレーノズルの掃除法</li> </ul> </li> <li>● 使用する都度に上下に軽く振ること。</li> <li>● 1 日 1 回だけ使用できる。</li> <li>● 指示された以上に使用しないこと。</li> </ul>	
成人および 12 歳以上の小児	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 週目：1 日 1 回左右の鼻の穴に 2 回ずつ噴霧</li> <li>- 2 週目～6 ヶ月目：症状緩和のために必要に応じて、1 日 1 回左右の鼻の穴に 1 または 2 回ずつ噴霧</li> </ul>	

- 6 ヶ月以降の日常的使用：引き続き使用できるかどうかは、医師と相談すること。
4 歳～11 歳の小児
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 本剤の使用中は、成長が遅くなる小児もいる。小児では症状の緩和に必要な最短の期間だけ使用すること。自身の子供がこの噴霧剤を1年に2 ヶ月以上使用する必要がある場合は、子供の主治医と相談すること。</li> <li>● 大人の監視下で使用すること。</li> <li>● 1日1回左右の鼻の穴に1回ずつ噴霧</li> </ul>
4 歳未満の小児
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 使用できない。</li> </ul>
<p><i>その他の情報</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 服用1日目から症状の緩和を実感するかもしれないが、完全な効果は1日1回の使用で数日後に得られる。</li> <li>● 4～30℃ (39～86℉) で保管すること。</li> <li>● この表示と添付文書は保管しておくこと。添付文書にはさらに多くの重要な情報が記載されている。</li> </ul>
<p><i>添加物</i></p> <p>ベンザルコニウム塩化物、デキストロース、結晶セルロース、フェニルエチルアルコール、ポリソルベート 80、精製水、カルメロースナトリウム</p>
<p>質問または意見があるとき</p> <p>以下のフリーダイヤルに電話すること：1-844-FLONASE (1-844-356-6273) (英語/スペイン語)、平日 (東部時間の午前9時～午後5時)</p>

**PART III: PATIENT MEDICATION INFORMATION**

**READ THIS FOR SAFE AND EFFECTIVE USE OF YOUR MEDICINE  
PATIENT MEDICATION INFORMATION**

**Flonase® Allergy Relief  
fluticasone propionate aqueous nasal spray USP**

Read this carefully before you start taking Flonase® Allergy Relief and each time you buy a new pack. This leaflet is a summary and will not tell you everything about this drug. Talk to your healthcare professional about your medical condition and treatment and ask if there is any new information about Flonase® Allergy Relief.

**UNDERSTANDING FLONASE® ALLERGY RELIEF**

**What is Flonase® Allergy Relief used for?**

- Flonase® Allergy Relief is an effective, medicine that relieves seasonal (i.e. hay fever) and year-round allergy symptoms caused by pollen, mold, dust and pets.
- Flonase® Allergy Relief relieves these allergy symptoms: sneezing; itchy nose and throat; runny nose and itchy, watery eyes. It also relieves nasal congestion and sinus pain and pressure.

**What problems can Flonase® Allergy Relief help with?**

Allergies can cause uncomfortable symptoms like congestion and itchy eyes. These symptoms can be triggered by allergens like pollen, mold, dust or pet dander.

**Flonase® Allergy Relief helps relieve a broad range of symptoms from many allergens.**

For example, Flonase® Allergy Relief helps with:

<b>Symptoms</b>		<b>Triggers</b>		
<i>[Hexagonal symbols]</i>		<i>[Hexagonal symbols]</i>		
<i>[Nose symbol]</i>	<i>[Eye symbol]</i>	<i>[Flower &amp; tree pollen symbols]</i>	<i>[Cat symbol]</i>	<i>[House symbol]</i>
<b>Nasal symptoms</b>	<b>Eye symptoms</b>	<b>Outdoor allergens</b>	<b>Animal allergens</b>	<b>Indoor allergens</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congestion</li> <li>• Runny nose</li> <li>• Sneezing</li> <li>• Itchy nose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Itchy eyes</li> <li>• Watery eyes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Weed pollen</li> <li>• Grass pollen</li> <li>• Tree pollen</li> <li>• Mold spores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cats</li> <li>• Dogs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dust</li> <li>• Dust mites</li> <li>• Mold</li> </ul>

**How does Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief work?**

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief works directly within your nose and nasal passages to help reduce your allergic reaction at the source to relieve the symptoms that make you uncomfortable.

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief controls several key inflammatory substances (histamine, chemokines, leukotrienes, cytokines, tryptases and prostaglandins) your body releases when you have an allergic reaction, whereas most non-prescription allergy medications will only act on one of these substances (i.e. histamine).

Because of the way it works, it may take several days for Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief to reach maximum effect. That's why it's best to use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief regularly, once a day as directed.

**What are the ingredients in Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief?**

Medicinal ingredients: fluticasone propionate (a corticosteroid)

Non-medicinal ingredients: benzalkonium chloride, dextrose, microcrystalline cellulose and carboxymethylcellulose sodium, phenylethyl alcohol, polysorbate 80, and purified water.

**Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief comes in the following dosage forms:**

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief comes in a nasal spray device that will deliver either 60 or 120 sprays. Each spray delivers a mist containing 50mcg of fluticasone propionate.

**Do not use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief:**

- In children and adolescents under 18 years of age unless on the advice of a doctor.
- If you are allergic to it or any of its ingredients.
- If you have an untreated fungal (yeast), bacterial or tuberculosis infection of your respiratory tract.

**To help avoid side effects and ensure proper use, talk to your healthcare professional before you take Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief. Talk about any health conditions or problems you may have, including if you:**

- Are pregnant (or planning to become pregnant).
- Are breastfeeding a baby.
- Take a medicine for HIV infection (such as ritonavir)
- Suffer from severe liver disease.
- Have been exposed to chickenpox or measles.
- Have a problem with your thyroid.
- Have yellow or green discharge from your nose.
- Have a fever or a nasal or sinus infection.
- Are recovering from recent surgery, trauma or ulcers in your nose.
- Are taking or have previously taken other steroids either as an injection or by mouth.
- Have a blood clotting problem AND are taking Acetylsalicylic Acid (ASA).

**Other warnings you should know about:**

- You should avoid coming into contact with measles, chickenpox or tuberculosis while



taking Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief. If you are exposed, tell your doctor.

- Drugs like Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief may cause eye disorders:
  - Cataracts: clouding of the lens in the eye, blurry vision, eye pain;
  - Glaucoma: an increased pressure in your eyes, eye pain. Untreated, it may lead to permanent vision loss.
  - You should have regular eye exams.
- Slower growth in adolescents (12 – 17 years of age) may occur. You and your doctor should monitor your child's growth.

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief is not recommended for continuous, long-term treatment in children.

**Tell your healthcare professional about all the medicines you take, including any drugs, vitamins, minerals, natural supplements or alternative medicines.**

**The following may interact with Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief:**

- Ritonavir (a medicine used to treat HIV infection or AIDS).
- Ketoconazole (a medicine used to treat fungal infections).
- Acetylsalicylic acid (a medicine for pain and fever relief)

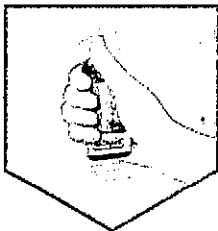
## **USING FLONASE<sup>®</sup> ALLERGY RELIEF**

**How to take Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief:**

Do not share this bottle with anyone else as this may spread germs.

For best results, it's important to get a full dose.  
Here's how, in five easy steps.

### **1 Shake**



Gently shake spray bottle.



Squeeze ribs of green cap and remove.

## 2 Prime

### Do this when:

- Starting new bottle
- Haven't used it in a week
- Just cleaned nozzle

Otherwise go to step 3



Aim away from face. Grasp spray bottle as shown. Pump until fine mist appears.

### Won't I waste product by priming?

It's not a waste to prime the pump, because it helps you get a full dose. Getting a full dose is important for getting the relief you deserve. Don't worry about running out due to priming. There is enough medicine in the spray bottle to allow for priming sprays plus the number of sprays labeled on the bottle. Always point the spray bottle away from your face when priming.

## 3 Blow Nose



Blow nose gently to clear nostrils

#### 4 Aim

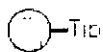


#### Warning

Do not spray in your eyes or mouth. Only for use in your nose.



Close one nostril and put tip of spray nozzle in other nostril.



Put just the tip into your nose. Aim slightly away from centre of nose.

#### 5 Breathe and spray



While sniffing gently, press down on spray nozzle once or twice (according to dosing instructions). You'll feel a light mist in your nose. Breathe out through your mouth. Repeat in other nostril. Wipe spray nozzle with clean tissue and replace cap.

#### What if I feel stinging in my nose, or I sneeze?

Some people may feel a slight stinging, or may sneeze after spraying Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief in their nostrils. This feeling should go away in a few seconds.

#### Usual dose:

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief works best when you use it daily.

#### Adults 18 years of age and older:

- Week 1 – use 2 sprays in each nostril once daily, preferably in the morning.
- Week 2 through 3 months – use 1 spray in each nostril once daily, if your symptoms are under control.
- After 3 months of daily use – ask your doctor if you can keep using

If you have any difficulties or you are unsure about how or when to take Flonase® Allergy Relief, check with your doctor or pharmacist.

**Overdose:**

If you think you have taken too much Flonase® Allergy Relief, contact your healthcare professional, hospital emergency department or regional Poison Control Centre immediately, even if there are no symptoms.

**Missed Dose:**

If you miss a dose, do not worry; just use your regular dose the next day. Don't add an extra dose.

**KEEP IT CLEAN**

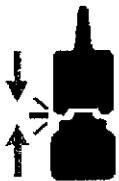
A clean spray nozzle helps ensure a full dose. Clean it weekly, or if it's clogged. Don't try to unblock nozzle with pin or sharp object— that can damage it.



1 Remove spray nozzle by grasping at base and pulling up.



2 Rinse under running water, and dry at room temperature.



3 Aim away from your face and gently replace spray nozzle until you hear a soft click.



If spray nozzle is clogged, soak in warm water. Then repeat steps 2 and 3.

**How long should a bottle of Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief last?**

This table shows roughly how long your bottle will last. It assumes you follow the instructions for priming the pump, and that you follow the recommended dosing. After you've used the number of sprays shown on the label, each spray may not deliver a full dose—even if there is liquid left in the bottle.

<b>If the label says...</b>	<b>The bottle should last...</b>
60 sprays	2 weeks
120 sprays	4 weeks

**If my symptoms go away, should I stop using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief?**

You may be tempted to stop using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief when you start to feel better. It's important you keep using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief daily as long as you're exposed to allergens that bother you, like pollen, mold, dust or pet dander. This way you'll keep feeling relief.

If your symptoms do not improve within 7 days of starting use or you get new symptoms such as severe facial pain or thick nasal discharge you may have something more than allergies, such as an infection. You should stop treatment and speak with your doctor.

If you suffer allergy symptoms only during certain times, like when pollen levels are high, you may stop using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief when that time ends.

**Can I keep using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief year round?**

Some people suffer from allergies all year. If you are age 18 or older and have used Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief steadily for three months check with your doctor to make sure it's OK to keep using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief daily. In fact, it's a good idea for anyone with persistent allergies to talk with a doctor every so often about symptoms and medicines.

**WHAT TO EXPECT**

**How soon will I get relief?**

You may start to feel relief the first day you use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief. Keep using it every day, though. It takes several days before Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief builds up to full effectiveness. For seasonal allergies, Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief works best if it is started before the exposure to allergens occurs. Speak with your pharmacist to determine the best time to begin Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief to help treat symptoms.

**How long will the relief last?**

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief is meant to control your symptoms every day, all day and all night. To help you get this lasting relief, it's important to use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief regularly, once a day as directed.

**What are possible side effects from using Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief?**

Serious side effects are rare with Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief because Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief works in your nose and nasal passages. Very little of it travels through your body. However, like all medicines, Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief can cause side effects in some people.

The following are possible side effects you may feel when taking Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief. If you experience any side effects not listed here, contact your healthcare professional.

- A dry, irritated or burning sensation in your nose
- Nosebleeds (you may also get streaks of blood when you blow your nose)
- Sneezing, runny nose, congestion
- Soreness, or sores in your nose or mouth
- Headache
- Dry or irritated eyes, blurred vision
- Unpleasant or change in sense of taste and/or smell
- Sore throat, throat irritation, dryness, hoarseness or cough
- You get a constant whistling sound from your nose. This may be a sign of damage inside your nose.
- Slower healing of wounds. Do not use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief until your nose has healed if you have a sore in your nose, if you have surgery on your nose, or if your nose has been injured.
- Worsening of the symptoms of infections such as existing tuberculosis, fungal, bacterial or parasitic infections or herpes of the eye.

**SERIOUS SIDE EFFECTS AND WHAT TO DO ABOUT THEM:**

Talk to your healthcare professional if you experience:

- **Cushing's Syndrome:** Rapid weight gain especially around the body and face; excess sweating; thinning of the skin with easy bruising and dryness; muscle and bone weakness.
- **Decreased Adrenal Function:** tiredness, weakness, nausea and vomiting.
- **Osteonecrosis** (tiny breaks in a bone leading to eventual collapse): Progressive or persistent pain or limited range of motion in a joint or limb.
- **Psychological or Behavioural:** Anxiety, depression or aggression, restlessness or trouble

sleeping may occur, especially in children.

- **Cataracts:** glare, reduced vision.

Stop taking Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief and get immediate medical help if you experience:

- **Allergic Reactions:** chest pain or tightness, wheezing, coughing or having difficulty breathing, suddenly feeling weak or lightheaded (which may lead to collapse or loss of consciousness), swelling around the face, mouth or tongue, eyes or lips with difficulty swallowing, skin rashes (hives) or redness
- **Glaucoma:** increased pressure in your eyes, eye pain.

If you have a troublesome symptom or side effect that is not listed here or becomes bad enough to interfere with your daily activities, talk to your healthcare professional.

#### **Reporting Side Effects**

You can help improve the safe use of health products for Canadians by reporting serious and unexpected side effects to Health Canada. Your report may help to identify new side effects and change the product safety information.

#### **3 ways to report:**

- Online at [MedEffect](#);
- By calling 1-866-234-2345 (toll-free);
- By completing a Consumer Side Effect Reporting Form and sending it by:
  - Fax to 1-866-678-6789 (toll-free), or
  - Mail to: Canada Vigilance Program  
Health Canada, Postal Locator 0701E  
Ottawa, ON  
K1A 0K9

Postage paid labels and the Consumer Side Effect Reporting Form are available at [MedEffect](#).

*NOTE: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.*

#### **Storage:**

Keep out of reach and sight of children. Your medicine may harm them.

Store between 4° and 30°C. Do not use Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief after the expiry date shown on the pack.

#### **If you want more information about Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief:**

- Talk to your healthcare professional

- Find the full product monograph that is prepared for healthcare professionals and includes this Patient Medication Information by visiting the Health Canada website; the manufacturer's website [www.flonase.ca](http://www.flonase.ca), or by calling 1-866-994-7444.

This leaflet was prepared by GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Inc.

Last Revised: August 23, 2016

©2016 GSK group of companies or its licensor. All rights reserved.



### 第3部 患者向け薬剤情報

薬剤を安全かつ有効に服用するために一読すること。

#### 患者向け薬剤情報

#### Flonase® Allergy Relief

プロピオン酸フルチカゾンスプレー式点鼻薬 USP

Flonase® Allergy Relief の使用前に、また新たに本品を購入した際には必ず熟読すること。本添付文書は本剤の概要であり、本剤の全ての情報を提供するものではない。病状及び治療について医療従事者に伝え、Flonase® Allergy Relief について新たな情報が得られているか尋ねること。

#### FLONASER® ALLERGY RELIEF について

##### Flonase® Allergy Relief の適応症

- Flonase® Allergy Relief は季節性アレルギー症状（花粉症）及び花粉、カビ、埃及びペットによる通年性アレルギー症状の緩和に効果を発揮する薬剤である。
- Flonase® Allergy Relief は次の症状を緩和する：くしゃみ、鼻及び喉の痒み、鼻水及び痒みを伴う涙目。また、鼻づまりや副鼻腔痛及び圧迫感を緩和する。

##### Flonase® Allergy Relief により緩和される諸症状

アレルギーは不快な症状を引き起こす  
充血や眼のそう痒感など。これらの  
症状はアレルギー誘発物質により引き起こされる  
花粉、カビ、ほこり又はペットの鱗屑。

##### Flonase® Allergy Relief は

多くのアレルギー誘発物質による幅広い症状緩和を促進する。

例えば、Flonase® Allergy Relief は下表に有用である。

症状		誘発因子		
[6 角形のシンボル]		[6 角形のシンボル]		
[鼻のシンボル]	[目のシンボル]	[花及び木の花粉のシンボル]	[猫のシンボル]	[家のシンボル]
鼻の症状	目の症状	屋外のアレルギー誘発物質	動物のアレルギー誘発物質	屋内のアレルギー誘発物質
<ul style="list-style-type: none"> <li>・鼻づまり</li> <li>・鼻水</li> <li>・くしゃみ</li> <li>・鼻の痒み</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼のそう痒感</li> <li>・涙目</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・雑草の花粉</li> <li>・イネ科の花粉</li> <li>・木の花粉</li> <li>・カビの芽胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・猫</li> <li>・犬</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ほこり</li> <li>・ほこりダニ</li> <li>・カビ</li> </ul>

### Flonase® Allergy Relief の作用機序

Flonase® Allergy Reliefは鼻腔及び鼻道に直接作用し、アレルギー反応のもとを軽減するよう助け、不快感を生じる症状を緩和する。

Flonase® Allergy Reliefは体内に放出されアレルギー反応を起こす数種類の主要な炎症物質（ヒスタミン、ケモカイン、ロイコトリエン、サイトカイン、トリプターゼ及びプロスタグランジン）を制御するが、殆ど的一般大衆薬のアレルギー薬はこれらのうち1つの物質（すなわちヒスタミン）のみに作用する。

本剤の作用機序のため、Flonase® Allergy Reliefが最大の効果を発揮するのに数日かかることがある。このため、Flonase® Allergy Reliefを定期的に1日1回指示通り使用することが最良である。

### Flonase® Allergy Relief の成分

薬効成分：プロピオン酸フルチカゾン（コルチコステロイド）

賦形剤：塩化ベンザルコニウム、デキストロース、結晶セルロース及びカルボキシメチルセルロースナトリウム、フェニルエチルアルコール、ポリソルベート 80、及び精製水

### Flonase® Allergy Relief は以下の用量で提供されている：

Flonase® Allergy Reliefは噴射回数 60 回又は 120 回分の点鼻用噴霧器として提供されている。各噴霧でプロピオン酸フルチカゾン 50mcg を含有する噴霧剤を噴射する。

### 次の場合 Flonase® Allergy Relief を使用しない：

- ・ 小児及び 18 歳未満の未成年、ただし医師の指導がある場合を除く。
- ・ 本剤又はその成分アレルギーがある場合。
- ・ 気道の真菌感染症（酵母）、細菌感染症又は結核感染症を治療していない場合。

副作用の発現を避け適切に使用するために、Flonase® Allergy Relief の使用前に医療従事者に相談すること。次の場合は、健康状態又は障害について相談すること：

- ・ 妊娠中（又は妊娠する予定がある場合）
- ・ 授乳中の場合
- ・ HIV 感染症の薬剤（リトナビルなど）を服用している
- ・ 重度の肝疾患がある場合
- ・ 水疱瘡又は麻疹にかかったことがある場合
- ・ 甲状腺に障害がある場合
- ・ 黄色又は緑色の鼻水が出る場合
- ・ 発熱又は鼻の感染症／鼻腔感染症がある場合
- ・ 最近受けた手術の回復中、鼻腔に外傷又は潰瘍がある場合
- ・ 他のステロイド注射剤又はステロイド経口薬の使用又は使用歴がある場合
- ・ 血液凝固障害がありアセチルサリチル酸（ASA）を服用している場合

**その他知っておくべき注意事項：**

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief の使用中、麻疹、水疱瘡又は結核と接触を避けること。接触があった場合は、かかりつけの医師に伝えること。

- Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief のような薬剤は次のような眼科障害を生じることがある：
  - 白内障：水晶体の混濁、霧視、眼痛
  - 緑内障：眼圧の上昇、眼痛。治療しない場合、永続的な視力喪失に至ることがある。
  - 眼科検診を定期的に受けること。
- 未成年者（12～17歳）で成長の遅れが生じることがある。かかりつけの医師とともにお子様の成長について観察すること。

Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief は小児での長期間の継続投与は推奨していない。

ビタミン剤、ミネラル剤、天然サプリメント又は代替医療など使用中の薬剤すべてについて、医療従事者に伝えること。

次の薬剤は Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief と相互作用することがある：

- リトナビル（HIV 感染症又は AIDS の治療に用いる薬剤）
- ケトコナゾール（真菌感染症の治療に用いる薬剤）
- アセチルサリチル酸（疼痛及び発熱を緩和する薬剤）

**FLONASER<sup>®</sup> ALLERGY RELIEF の使用について**

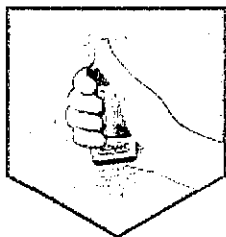
**Flonase<sup>®</sup> Allergy Relief の使用方法**

雑菌を拡散することがあるため、本品を他人と共用しないこと。

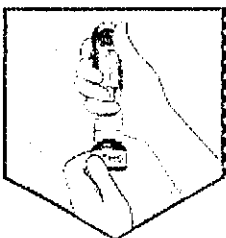
効果を得るために、1回の噴霧量を完全に噴射することが重要である。

次に簡単な5つのステップを記載する。

1. 振る



噴霧用ボトルを静かに振る。



緑のキャップのたもとを回し、キャップを取る。

## 2. 準備

次の場合に行う：

新たにボトルを使用する場合

1週間使用しなかった場合

ノズルを洗淨する場合。

その他はステップ3に進む。



顔に向けずに噴射する。表示の通りに噴霧器を持つ。最初の噴霧剤が出るまで十分に押す。

準備で薬液が無駄にならないか？

ポンプの準備は1回の噴霧量を確実に噴射する作業であり、薬液が無駄にはなることはない。本剤による緩和を得るために、1回の噴霧量が噴射されることが重要である。準備によって薬液が切れることはない。ボトルに記載された噴霧回数のほか、噴霧器の準備に十分な量の薬液がある。準備中は常に噴霧器のノズルは顔の反対に向けること。

## 3. 鼻をかむ



鼻をかみ鼻孔の内容物を排出する。

## 4. 噴射

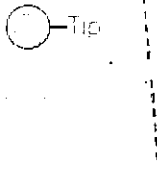


注意

目又は口に噴霧しないこと。鼻のみに使用すること。



片側の鼻孔を閉じ噴霧器の先端をもう片方の鼻孔に挿入する。



ほんの先端を鼻腔に挿入する。鼻の中央より若干逸らせて噴霧する。

#### 5. 呼吸し噴霧



静かに吸引しながら、噴霧器のノズルを1～2回押し下げる（投与の指示に従う）。鼻孔内に噴霧剤が点鼻される。口から息を吐く。閉じていた片方の鼻孔で上記手順を繰り返す。清潔なティッシュで噴霧器のノズルをふき取りキャップをかぶせる。

ヒリヒリ感がある場合、またくしゃみをしてしまった場合は？

Flonase<sup>®</sup> Allergy Reliefの噴霧後に、人によって若干のヒリヒリ感を覚えることや、くしゃみをすることがある。この感覚は数秒で消失する。

#### 通常用量：

Flonase<sup>®</sup> Allergy Reliefは連日使用することで効果を発揮する。

#### 18歳以上の成人：

1週目：1日1回各鼻孔に2回噴霧、できるだけ朝に噴霧する。

2週目及び3週目：症状がコントロールできている場合は1日1回各鼻孔に1噴霧

3ヵ月の使用後、かかりつけの医師に継続使用が可能か相談すること。

Flonase<sup>®</sup> Allergy Reliefの使用で困ったことがある場合、または使用のタイミングについては、かかりつけの医師又は薬剤師と確認すること。

### 過量投与：

Flonase® Allergy Relief を過量に使用したと思う場合、症状がなくてもかかりつけの医療従事者、医療機関の急患部門又は中毒情報センターに連絡すること。

### 噴霧し忘れた場合：

噴霧し忘れても問題はない。翌日、通常の用量を噴霧すること。噴霧し忘れた噴霧量を追加で噴霧しないこと。

### 清潔に保つこと

噴霧器のノズルを清潔にすることで十分な用量の噴霧が行える。週1回、又は詰まった場合に掃除する。ノズルを針又は鋭利なもので詰まりを除去しないこと。破損する恐れがある。



1. 噴霧器のノズルのもとをつかみ引き上げて取り外す。



2. 流水で洗浄し、室温で乾燥させる。



3. 顔に向けず、カチッと音がするまで噴霧器のノズルをゆっくり戻す。



噴霧器のノズルが詰まった場合、ぬるま湯に浸す。2~3の手順を繰り返す。

### Flonase® Allergy Relief はどれぐらい持つのか？

この表に、本品ボトル1本がもつ期間を示す。ここでは、ポンプの準備及び推奨用量に従った場合を想定している。ラベル上に記載された噴霧回数分使った後、ボトルに薬液が残っているにも

関わらずスプレーは1回の噴霧量を十分に噴射しなくなる場合がある。

ラベルの次の記載がある場合：

60回噴霧分

120回噴霧分

ボトルの持続期間：

2週間分

4週間分

#### 症状が解消した場合、Flonase® Allergy Reliefを使用するのを中止するべきか？

症状が緩和した場合、Flonase® Allergy Reliefを中止しようと思われるかもしれないが、花粉、カビ、埃又はペットの鱗屑などアレルギーを引き起こすアレルギー誘発物質に接している限りはFlonase® Allergy Reliefを連日使用することは重要である。連日使用することで症状の緩和が持続する。

使用開始から7日以内に症状が改善しない、又は重度の顔面痛など新たに症状が現れる、若しくは感染症など鼻水がアレルギー以外の原因で生じていると考える場合、使用を中止し、かかりつけの医師に相談すること。

アレルギー症状を患うのが、例えば花粉飛散量が高いなど一定期間に限定される場合、その期間が終わった時点でFlonase® Allergy Reliefを中止しても構わない。

#### Flonase® Allergy Reliefを1年中使用してもよいか？

人によっては通年でアレルギーを患う場合もある。18歳以上でFlonase® Allergy Reliefを3か月以上定期的に使用していた場合、Flonase® Allergy Reliefを連日使用し続けてよいか、かかりつけの医師に確認すること。実際、持続性アレルギーがある場合、適宜医師と症状と薬剤について相談することが望ましい。

#### 効果について

##### どの程度で症状の緩和が得られるか？

Flonase® Allergy Reliefの使用開始日に症状緩和が得られることがあるが、毎日使用すること。Flonase® Allergy Reliefの効果が完全に発揮されるまでは数日かかる。季節性アレルギーの場合、アレルギー誘発物質に曝露する前にFlonase® Allergy Reliefの使用を開始することで最大に効果を発揮する。薬剤師と相談し、症状の治療に役立てるためにFlonase® Allergy Reliefを開始する時期を確認すること。

##### どのぐらい緩和が持続するのか？

Flonase® Allergy Reliefは症状を毎日1日中コントロールするように設計されている。緩和の持続を得るため、Flonase® Allergy Reliefを指示通り定期的に1日1回使用することが重要となる。

##### どのような副作用がFlonase® Allergy Reliefの使用で生じる可能性があるか？

Flonase® Allergy Reliefは鼻腔及び鼻道で効果を発揮するため、Flonase® Allergy Reliefによる重症な副作用は稀である。身体に到達する薬液の量はごくわずかである。但し、あらゆる薬剤と同様に、人によってはFlonase® Allergy Reliefで副作用が生じる場合がある。

Flonase® Allergy Reliefの使用で次のような副作用が生じる可能性がある。記載のない副作用が生じた場合、かかりつけの医療従事者に連絡すること。

- 鼻腔の乾燥、刺激又は灼熱感。
- 鼻血（鼻をかんだ際に鼻汁中に血液が混じる場合がある）。
- くしゃみ、鼻水、鼻づまり。
- ヒリヒリ感、又は鼻腔又は口腔の痛み。
- 頭痛。
- 目の乾燥又は刺激、霧視。
- 味覚／嗅覚の不快感又は変化。
- 喉痛、喉の刺激感、乾燥、嗄声又は咳嗽。
- 常に鼻腔がヒューヒュー鳴る音。鼻腔で傷害が生じた兆候である場合がある。
- 創傷治癒の遅れ。鼻腔に痛みがある場合、鼻腔の手術をした場合、又は鼻腔に傷害が生じた場合、鼻腔が治癒するまで、Flonase® Allergy Reliefを使用しないこと。
- 既存の結核症、真菌感染症、細菌感染症又は寄生虫感染症、若しくは又は目のヘルペスなど感染症症状の悪化。

#### 重度な副作用及び対処法：

次の症状が生じた場合、かかりつけの医療従事者に相談すること：

- **クッシング症候群**：急激な体重増加（特に体幹及び顔）、発汗過多、皮膚菲薄化によりあざが生じやすくなり皮膚が乾燥する、筋力低下及び骨粗鬆症
- **副腎機能低下**：疲労感、虚弱感、悪心及び吐き気
- **骨壊死**（骨の小規模の骨折で、骨の崩壊を引き起こす）：進行性又は持続性の疼痛又は関節又は四肢の可動範囲の制限
- **心理又は行動**：不安、うつ又は攻撃性、不穏状態又は睡眠障害が生じる場合がある（特に小児）
- **白内障**：眩暈、弱視

次の症状が生じた場合、Flonase® Allergy Reliefの使用を中止し、直ちに治療を受けること：

- **アレルギー反応**：胸痛又は胸部圧迫感、喘鳴、咳嗽又は呼吸困難、急激な脱力感又は頭のふらつき（虚脱又は意識喪失に至る場合がある）、顔周囲、口腔又は舌、目又は口唇の腫脹にともなう嚥下困難、皮疹（蕁麻疹）又は発赤。
- **緑内障**：眼圧の上昇、眼痛。

困った症状又は副作用で上記の記載にない場合又は日常生活に支障が出る程度に悪化した場合、かかりつけの医療従事者に相談すること。



### 報告される副作用

重症で予測されない副作用をカナダ保健省に報告することで、カナダにおける医療製品の安全な使用を改善するのに役立つことがある。報告することで新たな副作用を確認し、製品安全性情報を変更するのに役立つ場合がある。

3つの報告方法がある：

- ・ オンライン MedEffect からの報告
- ・ 電話：1-866-234-2345（通話無料）による報告
- ・ 消費者副作用報告書式を記入し次の宛先に送付する報告
- － Fax：1-866-678-6789（通話無料）による報告
- － 送付先：Canada Vigilance Program

Health Canada, Postal Locator 0701E Ottawa, ON

K1A 0K9

郵送無料のラベルと消費者副作用報告書式は MedEffect から入手することができる。

注：副作用の対処方法に関する情報が必要な場合は、かかりつけの医療従事者に連絡すること。

Canada Vigilance Program は医療情報の提供は行っていない。

### 保管：

小児の手の届かない見えない場所に保管すること。本剤は小児にとって害を及ぼす場合がある。4～30°C で保管。包装に記載した使用期限を過ぎた Flonase® Allergy Relief は使用しないこと。

Flonase® Allergy Relief に関するより詳しい情報を希望する場合：

- ・ かかりつけの医療従事者と相談すること
- ・ 医療関係者向けに作成され、本患者向け薬剤情報を含む詳細な製品モノグラフは、カナダ保健省のホームページ、製造販売業者のホームページ（[www.flonase.ca](http://www.flonase.ca)）上で公開されており、また電話（1-866-994-7444）で請求可能である。

本添付文書は GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Inc.により作成された文書である。

最終更新日：2016年8月23日

©2016 GSK グループ会社又はライセンサー。無断複写・転載を禁じる。

# AVAMYS®

*nasal spray*

*Fluticasone furoate*

## Consumer Medicine Information

### What is in this leaflet?

Please read this leaflet carefully before you use Avamys.

This leaflet answers some common questions about Avamys. It does not contain all of the available information.

It does not take the place of talking to your doctor or pharmacist.

All medicines have risks and benefits. Your doctor has weighed the expected benefits of you taking Avamys against the risks this medicine could have for you.

**If you have any concerns about taking this medicine, ask your doctor or pharmacist.**

**Keep this leaflet with the medicine.**

You may need to read it again.

### What is Avamys used for?

Avamys is used to treat symptoms of allergic rhinitis including stuffy, runny or itchy nose, sneezing, and watery, itchy or red eyes. The effects are usually felt within the first day, although some people will not feel the effects until several days after first taking it.

Avamys contains the medicine fluticasone furoate. This medicine belongs to a group of medicines known as corticosteroids, frequently called 'steroids'. They are not 'anabolic steroids' which are the steroids sometimes misused by athletes.

Avamys works to decrease inflammation caused by allergy (rhinitis).

Your doctor may have prescribed Avamys for another reason.

Avamys is not addictive.

### Before you use Avamys

#### **Do not use if:**

You must not use Avamys if:

- you have ever had an allergic reaction to fluticasone furoate or any of the ingredients listed toward the end of this leaflet. (See "Ingredients")
- the expiry date (EXP) printed on the pack has passed.
- the packaging is torn or shows signs of tampering.

#### **Tell your doctor if:**

You must tell your doctor if:

- you are allergic to foods, dyes, preservatives or any other medicines.
- you are taking an antiviral medicine called a protease inhibitor (e.g. ritonavir) or a type of medicine used to treat fungal infections (e.g. ketoconazole).
- you are taking any other medicines, including medicines you buy without a prescription. This includes inhaled, oral or injected steroids.

- you are breastfeeding, pregnant or trying to become pregnant.

### How do I use Avamys?

#### **How much to use**

Take Avamys as directed by your doctor or pharmacist. Don't exceed the recommended dose.

#### **Adults and adolescents 12 years and older:**

- The usual starting dose is 2 sprays in each nostril once a day.
- Once symptoms are controlled you may be able to decrease your dose to 1 spray in each nostril once a day.

#### **Children (2 to 11 years):**

- The usual starting dose is 1 spray in each nostril once a day.
- If symptoms are severe your doctor may increase the dose to 2 sprays in each nostril once a day until symptoms are under control. It may then be possible for the dose to be reduced to 1 spray in each nostril once a day.

#### **How to use it**

See the instruction leaflet inside the pack for information on how to use Avamys.

Shake well before use.

Avamys is sprayed into the nose as a fine mist. It has virtually no taste.

**Avamys is not for use in the eyes.**

Use Avamys once a day and at the same time each day. This will treat your symptoms throughout the day and night.

### **How long to use it for**

Your doctor will tell you how long to use Avamys.

Do not stop using Avamys, or change the dose without first checking with your doctor.

### **Use in children**

Avamys is not recommended for use in children below 2 years of age.

---

## **What do I do if I use too much? (Overdose)**

Immediately telephone your doctor or Poisons Information Centre (telephone 131126) for advice, if you think you or anyone else may have taken too much Avamys, even if there are no signs of discomfort or poisoning.

If you are not sure what to do, contact your doctor or pharmacist.

---

## **While you are using Avamys**

### **Things you must do**

Tell your doctor if, for any reason, you have not taken your medicine exactly as directed.

If you forget to use Avamys:

- If you miss a dose, take it when you remember.
- If it is almost time for your next dose, wait until then. Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

Otherwise, your doctor may think that it was not working as it should and change your treatment unnecessarily.

### **Things you must not do**

Do not use Avamys in or near the eyes.

Do not give this medicine to anyone else, even if their symptoms seem similar to yours.

Do not use Avamys to treat any other complaints unless your doctor says to.

### **Things to be careful of**

Be careful driving or operating machinery until you know how Avamys affects you.

Avamys is unlikely to affect your ability to drive or use machinery.

---

## **What are the side effects?**

Check with your doctor as soon as possible if you think you are experiencing any side effects or allergic reactions due to taking Avamys, even if the problem is not listed below.

Like other medicines, Avamys can cause some side effects. If they occur, they are most likely to be minor and temporary. However, some may be serious and need medical attention.

The most commonly reported side-effects are:

- nose bleeds.
- nasal ulceration - which may cause irritation or discomfort in your nose. You may also get streaks of blood when you blow your nose.
- headache.

Uncommon side effects are:

- Pain, burning, irritation, soreness or dryness in the inside of the nose.

Slowing of growth in children has also been observed, however the frequency of this occurring cannot be estimated from the available data.

Tell your doctor immediately if you notice any of the following:

- Wheezing, swelling of the lips/mouth, difficulty in breathing, hayfever, lumpy rash (hives) or fainting. These could be a symptom of an allergic reaction.

This is not a complete list of all possible side effects. Others may occur in some people and there may be some side effects not yet known.

Do not be alarmed by this list of possible side effects. You may not experience any of them.

---

## **How do I store Avamys?**

Keep this medicine where children cannot reach it, such as in a locked cupboard.

Store Avamys below 30°C.

Do not refrigerate or freeze.

Always keep the cap on.

Do not leave in a car, on a window sill or in a bathroom.

Keep Avamys in its pack until it is time to use it.

Return any unused or expired medicine to your pharmacist.

---

## **Product description**

### **What Avamys looks like**

Avamys nasal spray is a white suspension contained in an amber glass bottle, fitted with a pump. The bottle is in an off-white plastic casing with a light blue cap and side-button. The casing has a window for viewing the bottle contents. The bottle contains either 30 or 120 sprays. Each spray delivers approximately 27.5 micrograms fluticasone furoate.

### **Ingredients**

Avamys contains the active ingredient fluticasone furoate.

Avamys also contains glucose anhydrous, dispersible cellulose, polysorbate 80, benzalkonium chloride, disodium edetate, and purified water.

### **Supplier**

Your Avamys is supplied by:

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd  
Level 4, 436 Johnston Street,  
Abbotsford, Victoria, 3067  
Australia

### **Where to go for further information**

Pharmaceutical companies are not in a position to give people an individual diagnosis or medical advice. Your doctor or pharmacist is the best person to give you advice on the treatment of your condition.

This leaflet was prepared on 28 October 2015.

The information provided applies only to: Avamys®

Avamys is a registered trade mark of the GlaxoSmithKline group of companies.

Avamys: AUST R 131443

© 2011-2015 GlaxoSmithKline

Version 7.0

**AVAMYS®**

**スプレー式点鼻薬**

**フルチカゾンフランカルボン酸エステル**

**消費者向け医療情報**

**この添付文書に記載されていること**

Avamys の使用前に本添付文書をよく読んでおく。この添付文書は Avamys に関してよくある質問について回答したものである。すべての情報を網羅しているものでない。

また、この添付文書はかかりつけの医師や薬剤師への相談の代用となるものではない。薬剤には一般的に有用性と危険性がある。Avamys を服用する際に期待される有用性と本剤がもたらす可能性のあるリスクは、かかりつけの医師によって比較検討されたものである。

**本剤について心配な点がある場合、かかりつけの医師または薬剤師に尋ねること。**

**本添付文書は本剤と保管すること。**

再度読むことが必要となる場合がある。

**Avamys の適応について**

Avamys は、鼻づまり、鼻水または鼻の痒み、くしゃみ、また涙目、眼の痒み、または充血などアレルギー性鼻炎の症状の治療に用いるものである。人によっては使用から数日後まで効果が得られないが、通常は使用初日 1 日以内に効果が得られる。

Avamys は、フルチカゾンフランカルボン酸エステルという薬剤を含有する。この薬剤は、一般に「ステロイド類」と呼ばれ、副腎皮質ステロイドとして知られる薬剤群に属す。このステロイド類は、スポーツ選手によって誤用されることのあるステロイド剤、いわゆる「筋肉増強剤」とは異なるものである。

Avamys にはアレルギー性の炎症（鼻炎）を軽減する作用がある。

かかりつけの医師は他の理由から本剤を処方している場合もある。Avamys に常習性は認められていない。

**Avamys の使用前に**

**次に該当する場合、本剤を使用しないこと。**

次に該当する場合、Avamys は使用しないこと。

- フルチカゾンフランカルボン酸エステルか、本添付文書の最後にかけて記載された成分のいずれかにアレルギー反応を起こしたことがある場合（「本剤の成分」参照）
- 本剤の外箱に印字されている使用期限（EXP）を過ぎている場合
- 包装の破損や開封改ざんが認められる場合

次に該当する場合、かかりつけの医師に伝えること。

以下に該当する場合、かかりつけの医師に必ず申し出ること：

- 食品、着色料、保存料またはその他の薬剤にアレルギーがある場合。
- プロテアーゼ阻害剤と呼ばれる抗ウイルス剤（例：リトナビル）、または真菌感染症治療薬（例：ケトコナゾール）を服用している場合。
- 処方箋なしで購入できる薬剤を含むその他の薬剤を服用している場合。これにはステロイド吸入剤またはステロイド注射剤を含む。
- 授乳中、妊娠中または妊娠の予定がある場合。

## Avamys の使用法

### 用量

Avamys はかかりつけの医師または薬剤師の指示に従うこと。推奨量を超えて使用しないこと。

### 成人および 12 歳以上の青年の場合

- 通常の用量は、各鼻腔に 1 日 2 回噴射である。
- 症状がコントロールされた場合、各鼻腔に 1 日 1 回噴射へ減量してもかまわない。

### 小児（2 歳～11 歳）

- 通常の用量は、各鼻腔に 1 日 1 回噴射である。
- 症状が重症の場合は症状がコントロールされるまで、かかりつけの医師により 1 日 2 回噴射に増量することがある。症状がコントロールされた時点で、1 日 1 回噴射に減量する可能性がある。

### 使用方法

Avamys の使用方法については、包装に同梱されている取り扱い小冊子を参照のこと。

使用前に十分振ること。

Avamys は噴霧剤として鼻腔に噴射される。ほとんど味はない。

Avamys は目には使用しないこと。

### AVAMYS®

Avamys は 1 日 1 回、毎日同じ時間に使用する。この使用方法を守ることによって、日中も夜間も症状が治まる。

### 使用期間

かかりつけの医師が Avamys の使用期間を指示することになる。

かかりつけの医師と先に確認せずに Avamys の使用の中止や用量を変更しないこと。

## 小児での使用

Avamys は 2 歳未満の小児での使用は推奨していない。

## 過量に使用した場合（過量投与）

万一、ご自身または他の使用者が過剰量の Avamys を使用した可能性があると思われる場合、直ちにかかりつけの医師または中毒情報センターに電話（番号 131126）すること。対処方法が不明の場合は、かかりつけの医師または薬剤師に連絡すること。

## Avamys の使用中

### 必ず行うこと

理由に関わらず指示どおりに使用していない場合は、かかりつけの医師に申し出ること。

## Avamys の使用を忘れた場合

- 使用を忘れたら、気が付いた時点で噴霧すること。
- ただし、次の使用時間が近づいていたら、次まで待つこと。忘れた分を補うため 2 回分使用しないこと。

これを守っていただかない場合、本来得られる本剤の効果が得られていないとかかりつけの医師が判断し、他の治療方法に変更してしまう可能性がある。

## 禁止事項

Avamys を目または目の周辺で使用しないこと。

他人に同じ病状が認められる場合であっても、本剤を譲渡しないこと。

かかりつけの医師の指示がないかぎり、指示以外の病状を治療しようと Avamys を使用しないこと。

## 注意事項

Avamys の作用を把握するまでは、車の運転または機械の操作時には注意をすること。

Avamys の運転または機械を操作の能力に影響を及ぼさないと考えられている。

## 副作用

Avamys の使用が原因で副作用またはアレルギー反応が生じていると感じる場合、以下に記載がない場合でも、できるだけ早くかかりつけの医師に相談すること。

すべての薬剤と同様に、Avamys で副作用が生じる場合がある。生じたとしても、殆どの場合は軽度で一過性である。ただし、重症となることもあり、治療介入が必要となる場合もある。

次に主に報告されている副作用を示す。

- 鼻血
- 鼻の潰瘍。鼻の刺激や不快感が生じる。鼻をかんだ際に鼻汁中に血液が混じる場合がある。
- 頭痛

稀な副作用は次のとおりである。

- ・ 鼻腔の疼痛、灼熱感、刺激、鼻痛、乾燥

小児では発育の遅延も認められているが、現在得られているデータからは発育遅延の発生頻度は推定できない。

また、次の症状に気が付いた場合は、かかりつけの医師に直ちに申し出ること。

- ・ 喘鳴、口唇や口腔の腫れ、呼吸困難、花粉症、塊状の皮疹（蕁麻疹）または失神。これらは、アレルギー反応の兆候である可能性がある。

これらが発現する可能性のある副作用のすべてではない。使用者によっては他の副作用が生じることもあり、まだ知られていない副作用もある可能性がある。

副作用の一覧に心配する必要はない。いずれの副作用も発現しないこともある。

#### Avamys の保管方法

施錠付きの戸棚など、子供の手の届かない場所で保管すること。

Avamys を 30°C 未満で保管すること。

冷蔵または冷凍しないこと。

常にキャップをすること。

また車内や窓際、洗面所に放置しないこと。

Avamys は使用するまでは、外装箱のまま保管すること。

未使用または期限切れの場合、かかりつけの薬剤師に返却すること。

#### 製剤の説明

##### Avamys の外観について

Avamys スプレー式点鼻薬は白色の懸濁液であり、ポンプを装着した琥珀色のガラス製ボトルに充填されている。ボトルはオフホワイトのプラスチック製ケースに収容されており、また青のキャップと本体の横には青いボタンがある。ケースにはボトルの薬液残量が見えるように目安窓がある。ボトルには噴霧 30 回分または 120 回分の薬液を含む。各噴霧で約 27.5 マイクログラムのフルチカゾンフランカルボン酸エステルが噴射される。

#### 成分

Avamys は有効成分であるフルチカゾンフランカルボン酸エステルを含有する。

Avamys はまた無水グルコース、水分散性セルロース、ポリソルベート 80、塩化ベンザルコニウム、エデト酸ナトリウムおよび精製水を含有する。

#### 販売業者

Avamys の販売元は下記のとおり。

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd

Level 4, 436 Johnston Street,

Abbotsford, Victoria, 3067



Australia

**更に詳しい情報の入手先**

製薬会社は、各使用者の診断や医学的なアドバイスを行う立場にはない。病状の治療についてアドバイスするのは、かかりつけの医師または薬剤師が最も適任である。

本添付文書は2015年10月28日に作成。

本添付文書に記載された情報は、次の製品に限って適応されるものである。AVAMYS®

AVAMYS®は、グラクソスミスクライングループの登録商標である。

Avamys : AUSTR 131443

© 2011-2015 GlaxoSmithKline

第 7.0 版

