

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

定量噴霧式鼻過敏症治療剤

フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」28噴霧用
フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」56噴霧用
フルチカゾン点鼻液 25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用

FLUTICASONE

フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液

剤形	定量噴霧式点鼻液
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中フルチカゾンプロピオン酸エステル0.51mg含有
一般名	和名：フルチカゾンプロピオン酸エステル 洋名：Fluticasone Propionate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年3月1日(50 μ g28噴霧用) 2009年1月8日(50 μ g56噴霧用) 2008年3月14日(25 μ g小児用56噴霧用) 薬価基準収載年月日：2006年7月7日(50 μ g28噴霧用) 2009年5月15日(50 μ g56噴霧用) 2008年7月4日(25 μ g小児用56噴霧用) 発売年月日：2006年7月7日(50 μ g28噴霧用) 2009年5月15日(50 μ g56噴霧用) 2008年7月4日(25 μ g小児用56噴霧用)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年2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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

[IFの様式]

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

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	20
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	21
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	22
8. 溶出性	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 生物学的試験法	7	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	6. 包装	24
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 容器の材質	24
12. 力価	8	8. 同一成分・同効薬	24
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	9. 国際誕生年月日	24
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
15. 刺激性	8	11. 薬価基準収載年月日	24
16. その他	8	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	24
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	25
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 保険給付上の注意	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XI. 文献	26
2. 薬理作用	13	1. 引用文献	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. その他の参考文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	14	XII. 参考資料	27
2. 薬物速度論的パラメータ	14	1. 主な外国での発売状況	27
3. 吸収	15	2. 海外における臨床支援情報	27
4. 分布	15	XIII. 備考	27
5. 代謝	15	その他の関連資料	27
6. 排泄	16		
7. トランスポーターに関する情報	16		
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用/50 μ g「サワイ」56噴霧用/25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用は、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鼻過敏症治療剤である。フルチカゾンプロピオン酸エステルは、合成副腎皮質ステロイドで、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[50 μ g56噴霧用、25 μ g小児用56噴霧用]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	50 μ g28噴霧用	50 μ g56噴霧用	25 μ g小児用56噴霧用
承認申請に際し 準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2006年3月	2009年1月	2008年3月
上市	2006年7月	2009年5月	2008年7月

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 合成副腎皮質ステロイドであり、強力な抗炎症作用や血管収縮作用を有する。
- 2) 局所から全身への吸収はされにくく、かつ代謝も速やかで、下垂体-副腎皮質系機能に対する抑制作用は軽微である。
- 3) スギ花粉症と診断された患者を対象とした並行群間比較試験において、標準製剤と治療学的に同等であることが確認された[50 μ g28噴霧用]。¹⁾
- 4) 重大な副作用として、アナフィラキシーが報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用
フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用
フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用

2) 洋名

FLUTICASONE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

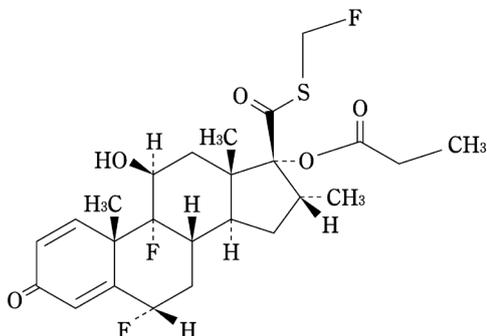
Fluticasone Propionate(JAN)

Fluticasone(INN)

3) ステム

-olone : prednisolone誘導体以外のステロイド

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₅H₃₁F₃O₅S

分子量 : 500.57

5. 化学名(命名法)
S-Fluoromethyl 6 α ,9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -
propionyloxyandrost-1,4-diene-17 β -carbothioate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
80474-14-2 [Fluticasone Propionate]
90566-53-3 [Fluticasone]

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ある。
 - 2) 溶解性
アセトニトリルにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：0.5%以下(0.5g、105℃、3時間)
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：約273℃(分解)
 - 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
 - 6) 分配係数
該当資料なし
 - 7) その他の主な示性値
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+33～+35° (乾燥後、0.1g、ジクロロメタン、20mL)
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法……………
 - 1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
 - 2) 酢酸(100)及び酢酸鉛(Ⅱ)試液による沈殿反応
 - 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

品名	フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」28噴霧用	フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」56噴霧用	フルチカゾン点鼻液 25 μ g小児用「サワイ」 56噴霧用
有効成分 ・ 含量	フルチカゾンプロピオン酸エステル		
	1 mL中 1回噴霧中	0.51mg 50 μ g	1 mL中 1回噴霧中
	1容器(4 mL)中 2.04mg	1容器(8 mL)中 4.08mg	1容器(4 mL)中 2.04mg
1容器の 噴霧回数	28回	56回	56回
剤形	定量噴霧式点鼻液		
性状	白色の懸濁液で、特異なおいがある		

3) 製剤の物性

該当資料なし

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

IV. -1. -2) 参照

2) 添加物

添加物として、カルメロースNa、結晶セルロース、フェニルエチルアルコール、ブドウ糖、ベンザルコニウム塩化物、ポリソルベート80、pH調節剤を含有する。

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

噴霧前に容器をよく振ること。

5. 製剤の各種条件下における安定性

●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用

ポリエチレン容器充てん品の安定性(加速試験)

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用(ポリエチレン容器に充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。²⁾

保 存 条 件	イニシャル		40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性 状	定量噴霧式の点鼻液であり、噴霧するとき、微細な霧状となった。内容物は白色の懸濁液で、特異なおいがあった。		同左
確 認 試 験	規格に適合		同左
pH	6.4		5.2
定 量 試 験	1 mL中のフルチカゾンプロピオン酸エステル*	100.8	101.3
	1 回噴射中のフルチカゾンプロピオン酸エステル*	97.0	94.8

※：表示量に対する含有率(%)

●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用

ポリエチレン容器充てん品の安定性(加速試験)

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用(ポリエチレン容器に充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。³⁾

保 存 条 件	イニシャル		40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性 状	定量噴霧式の点鼻液であり、噴霧するとき、微細な霧状となった。内容物は白色の懸濁液で、特異なおいがあった。		同左
確 認 試 験	規格に適合		同左
pH	6.6		5.3
純 度 試 験	規格に適合		同左
定 量 試 験	1 mL中のフルチカゾンプロピオン酸エステル*	97.9	98.3
	1 回噴射中のフルチカゾンプロピオン酸エステル*	94.3	93.1

※：表示量に対する含有率(%)

●フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用

ポリエチレン容器充てん品の安定性(加速試験)

フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用(ポリエチレン容器に充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル		40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	定量噴霧式の点鼻液であり、噴霧したとき、微細な霧状となった。内容物は白色の懸濁液で、特異なにおいがあった。		同左
確認試験	規格に適合		同左
pH	6.5		5.7
定量試験	1 mL中のフルチカゾンプロピオン酸エステル※	97.3	98.6
	1回噴射中のフルチカゾンプロピオン酸エステル※	94.2	92.0

※：表示量に対する含有率(%)

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)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 塩酸・エタノール試液及び塩化鉄(III)試液による呈色反応
- 2) 酢酸(100)及び酢酸鉛(II)試液による沈殿反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

12. 力価
 該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物
 該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

15. 刺激性
 粘膜刺激性試験

●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用

ウサギ(日本白色種、10週齢、雄、1群6匹、体重2.01~2.36kg)右眼結膜嚢内に1回フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用50 μ L(フルチカゾンプロピオン酸エステルとして25.5 μ g)を点眼した。また、左眼結膜嚢内には対照品として生理食塩液50 μ Lを点眼した。投与は30分間隔で15回行い、投与期間は1日間とした。投与終了1、3、24、48、72、96、168時間後にDraize法に基づき、角膜、虹彩及び結膜について判定・評価を行った。

その結果、フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用の頻回投与による眼粘膜刺激性は、生理食塩液同様全く認められず、安全性が高いものと判断された。⁵⁾

【ウサギへの頻回投与による眼粘膜刺激性試験結果】

評 価 法	Draize法の平均刺激スコア						
	1 hr	3 hr	24hr	48hr	72hr	96hr	168hr
生 理 食 塩 液	0	0	0	0	0	0	0
フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」28噴霧用	0	0	0	0	0	0	0

16. その他
 該当しない

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

●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用/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 μ 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。

●フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」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 μ 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。

<用法及び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。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用

<治療学的同等性>^{1, 6)}

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用及び標準製剤について、スギ花粉症患者(成人120例)を対象に、各鼻腔に1回1噴霧(フルチカゾンプロピオン酸エステルとして50 μ g)を1日2回(朝及び夕)投与し、くしゃみ発作、鼻のそう痒感、鼻汁及び鼻閉の4症状の合計スコア(TNSS^{*})を指標として治療効果を検討したところ、両剤の生物学的同等性が確認された。

※TNSS : Total Nasal Symptom Score

V. 治療に関する項目

○有効性(TNSSの平均値及び平均値の95%信頼区間)

投与薬剤	例数	投与前の TNSS (平均値±S. D.)	最終観察日の TNSS (平均値±S. D.)	最終観察日のTNSSの 平均値の95%信頼区間	
				下限値	上限値
フルチカゾン点鼻 液50 μ g「サワイ」 28噴霧用	61	6.9±1.5	3.3±2.2	2.7	3.8
標準製剤 (点鼻液、50 μ g)	58	7.3±1.5	3.4±2.0	2.9	4.0

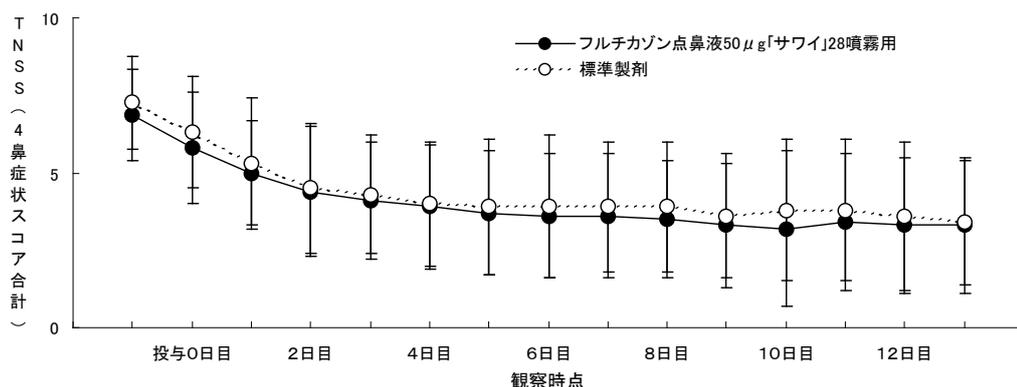


図1) TNSS (4鼻症状スコア合計)の推移図(平均値±S. D.)

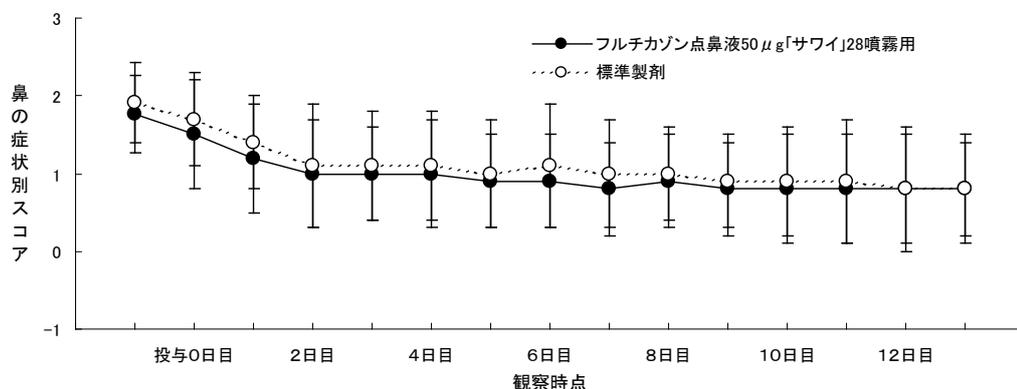


図2) くしゃみ発作の推移図(平均値±S. D.)

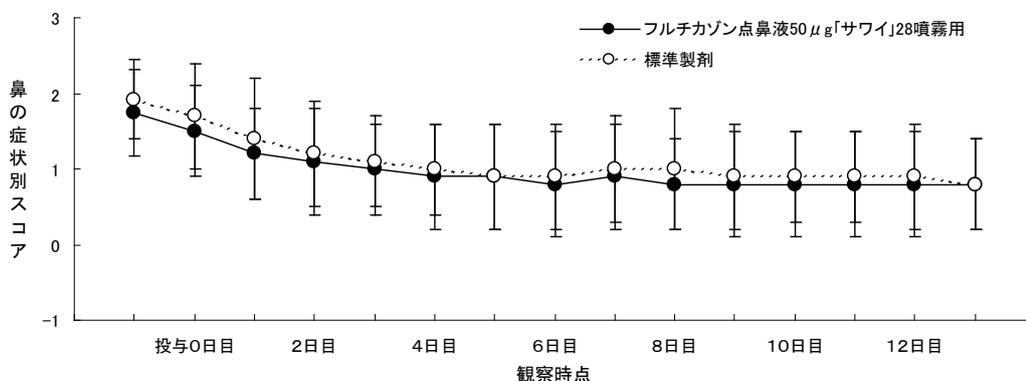


図3) 鼻のそう痒感の推移図(平均値±S. D.)

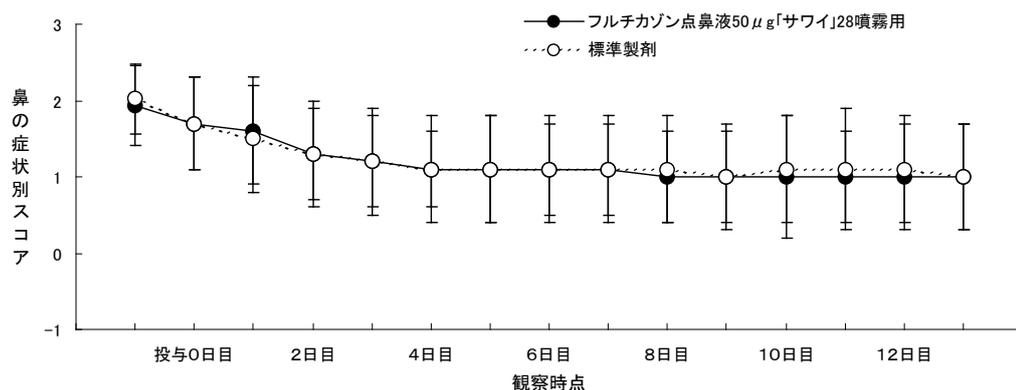


図4) 鼻汁の推移図(平均値 \pm S. D.)

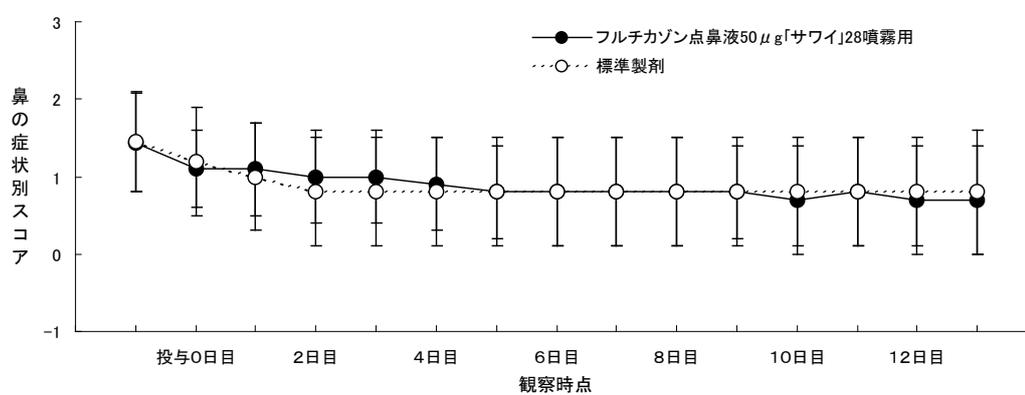


図5) 鼻閉の推移図(平均値 \pm S. D.)

○安全性

投与薬剤	例数	副作用発現例数	副作用発現率
フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」28噴霧用	61例	6例	9.8%
標準製剤(点鼻液、50 μ g)	59例	3例	5.1%

副作用発現率において、製剤間で有意差は認められなかった。

また、重篤な有害事象は認められず、安全性に関して問題となる事象は認められなかった。

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(3) 安全性試験

V. -3. -2) 参照

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

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

該当資料なし

(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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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等

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、合成副腎皮質ステロイドであり、強力な抗炎症作用や血管収縮作用を有する。

局所から全身への吸収はされにくく、かつ代謝も速やかで、下垂体-副腎皮質系機能に対する抑制作用は軽微である。

2) 薬効を裏付ける試験成績

薬理的試験⁷⁾

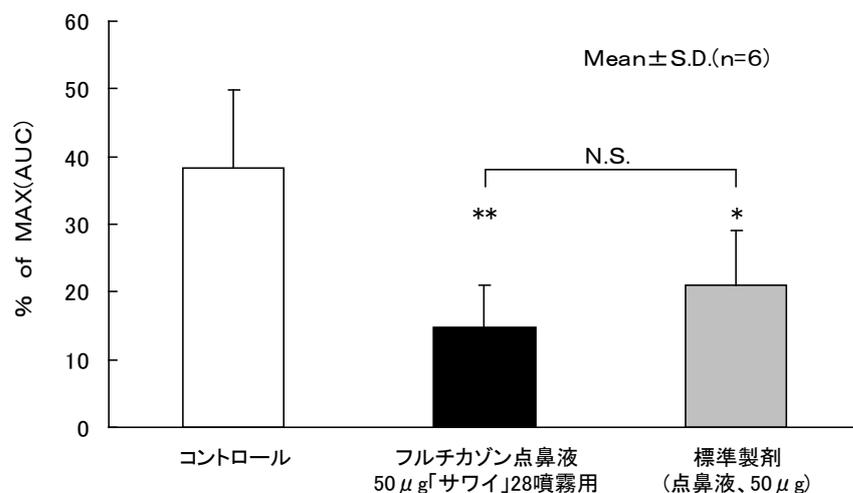
●フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用

<方法>

モルモット(Hartley系、雄性)に抗OA(Ovalbumin)モルモット血清を用いて感作させ、モルモット鼻アレルギーモデルを作製した。フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用、標準製剤及び無処置(コントロール)を、抗原投与5分前にそれぞれ左右鼻孔に1回点鼻し、鼻腔抵抗の変化を測定した。鼻腔抵抗の上昇をチャートに10分間記録し、鼻孔を完全閉塞した場合のチャート面積を100%とし、抗原惹起による反応面積を% of MAX(AUC)として算出した。

<結果>

フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用投与群及び標準製剤投与群ではコントロール群に比して、鼻腔抵抗が有意に抑制され、製剤間で有意な差は認められなかった。以上の結果より、モルモット鼻アレルギーモデルにおいて両剤は同等の薬理効果を有する製剤であると判断した。



* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ vs コントロール(Studentのt検定)

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

フルチカゾンプロピオン酸エステル製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
VIII. -7. 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
鼻腔内投与：2%未満⁸⁾
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし
 - 6) 分布容積
該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

約91%⁸⁾

3. 吸収

吸収部位：鼻腔粘膜

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液—胎盤関門通過性

＜参考＞皮下投与による動物実験(ラット、ウサギ)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。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞授乳中ラットに³H標識フルチカゾンプロピオン酸エステル(10 μg/kg)を皮下投与後、血漿、乳汁ともに放射能が検出された。⁸⁾

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

フルチカゾンプロピオン酸エステルは肝臓でチトクロームP450 3A4(CYP3A4)により速やかに代謝される。主な代謝物は活性のない17β-カルボン酸誘導体である。⁸⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として肝チトクロームP450 3A4(CYP3A4)で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

経口投与後、速やかに初回通過効果を受ける。⁸⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

VII. -5. -1) 参照

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

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

糞中へ87～97%、尿中5%以下(48時間)⁹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 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

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……………
V. -2. 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) 鼻咽喉感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕
- 2) 反復性鼻出血の患者〔出血を増悪するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者では、本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。
- 2) 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- 3) 本剤には持続効果が認められるので、とくに**通年性の患者**において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。
- 4) 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。〔25 μ g小児用56噴霧用〕
- 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。〔25 μ g小児用56噴霧用〕

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 7) 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。[50 μg28噴霧用/50 μg56噴霧用]
- 8) 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。[25 μg小児用56噴霧用]
- 9) 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。
- 10) 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)。
- 11) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、点鼻ステロイド剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む)が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

本剤は、主として肝チトクロームP450 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認められている。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

<p>1) 重大な副作用(頻度不明) 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。</p>

3) その他の副作用

<p>2) 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。</p>	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、浮腫
鼻 腔	鼻症状(刺激感、疼痛、乾燥感)、鼻出血、不快臭、鼻中隔穿孔、鼻潰瘍
口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状(刺激感、乾燥感)、不快な味
精 神 神 経 系	頭痛、振戦、睡眠障害
そ の 他	眼圧上昇
<p>注)このような場合には投与を中止すること。</p>	

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

<p>【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</p>

<p>副作用</p>	
<p>1) 重大な副作用(頻度不明) 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。</p>	
<p>2) 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。</p>	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、浮腫
<p>注)このような場合には投与を中止すること。</p>	

9. 高齢者への投与

<p>[50 μg28噴霧用/50 μg56噴霧用] 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>
--

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 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、ウサギ)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。]

11. 小児等への投与

[50 μ g28噴霧用/50 μ g56噴霧用]
小児等に対する安全性は確立していない。
[25 μ g小児用56噴霧用]
低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児に対しては使用経験がない。幼児に対しては使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

[25 μ g小児用56噴霧用]
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。

14. 適用上の注意

鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

15. 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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

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

LD₅₀ (mg/kg) ⁸⁾

動物種	性	経口	皮下	吸入
ラット	—	>1,000	>1,000	1.66
イヌ	—	—	—	0.82

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

局所刺激性

IV. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

【取扱い上の注意】

・使用に際して

1. [50 μ g28噴霧用/50 μ g56噴霧用]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。
2. 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。
[50 μ g28噴霧用/50 μ g56噴霧用]なお、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. 患者には添付の携帯袋及び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。
4. 噴霧前に容器をよく振ること。

フルチカゾン点鼻液50μg「サワイ」の使い方

新しい噴霧器を使い始めるとき
(2回目からはこの操作は不要です)

注意
液が出にくい場合でも、絶対に容器の先を針などで突かないでください。故障して使用できなくなります。

1

容器を上下によく振りまわす。

2

容器をまっすぐに立て、5~7回程度しっかりと押し、液が完全に霧状になることを確認します。

※「噴霧の仕方」については裏面をご覧ください。

このお薬は使用後すぐに鼻症状を改善するお薬ではありません。通常、症状が改善するまでには数日かかります。医師に指示された用法・用量（噴霧回数）を守って規則正しく使用してください。

お薬使用回数チェック表

お薬を使ったら下の表にチェックしましょう。 (例) 左右1回ずつ噴霧

使用開始日： 月 日

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
朝	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R
夜	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R

左右1回、1日2回ずつ使用すると、2日噴霧用はここまで→

	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目
朝	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R
夜	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R

(L:左、R:右) 左右1回、1日2回ずつ使用すると、5日噴霧用はここまで→

【1本あたりの使用可能回数】フルチカゾン点鼻液50μg「サワイ」28噴霧用：28回
フルチカゾン点鼻液50μg「サワイ」56噴霧用：56回

噴霧の仕方

※新しい噴霧器を使い始めるときは、先に表面の記載に従って操作をしてください。

1

鼻をかみ、できるだけ鼻の通りをよくします。

2

容器を上下によく振りまわす。

3

顔をうつむきかげんにして、片方の鼻の穴に容器の先をまっすぐに立てて入れ、容器の底をしっかりと止まるところまで押し上げます。もう片方の鼻にも同じようにします。

4

お薬を鼻の奥まで広く行きわたらせるために、顔を上に向けて、数秒間鼻でゆっくり呼吸します。このとき、鼻をかまないでください。

5

容器の先をきれいに拭いてからキャップをします。

直射日光を避けて室温で保管してください。

D01 A090501 E

フルチカゾン点鼻液25μg小児用「サワイ」56噴霧用の使い方

新しい噴霧器を使い始めるとき
(2回目からはこの操作は不要です)

注意
液が出にくい場合でも、絶対に容器の先を針などで突かないでください。故障して使用できなくなります。

1

容器を上下によく振りまわす。

2

容器をまっすぐに立て、5~7回程度しっかりと押し、液が完全に霧状になることを確認します。

※「噴霧の仕方」については裏面をご覧ください。

- このお薬は使用後すぐに鼻症状を改善するお薬ではありません。通常、症状が改善するまでには数日かかります。医師に指示された用法・用量（噴霧回数）を守って規則正しく使用してください。
- このお薬は1本で56回使用できます。
- お薬を使ったら下の表にチェックしましょう。

お薬使用回数チェック表

使用開始日： 月 日 (例) 左右1回ずつ噴霧

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
あさ	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R
よる	L R	L R	L R	L R	L R	L R	L R

(L:左、R:右)

噴霧の仕方

※新しい噴霧器を使い始めるときは、先に表面の記載に従って操作をしてください。

1

鼻をかみ、できるだけ鼻の通りをよくします。(鼻がかめない場合は、綿棒などで拭いてください。)

2

容器を上下によく振りまわす。

3

顔をうつむきかげんにして、片方の鼻の穴に容器の先をまっすぐに立てて入れ、容器の底をしっかりと止まるところまで押し上げます。もう片方の鼻にも同じようにします。

4

お薬を鼻の奥まで広く行きわたらせるために、顔を上に向けて、数秒間鼻でゆっくり呼吸します。このとき、鼻をかまないでください。

5

容器の先をきれいに拭いてからキャップをします。

直射日光を避けて室温で保管してください。

D01 A080701 F

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

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

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用：10本
- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用：5本
- フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用：5本

7. 容器の材質

- 容器：ポリエチレン
- 中栓：ポリプロピレン
- キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フルナーゼ点鼻液50 μ g28噴霧用/50 μ g56噴霧用/小児用フルナーゼ点鼻液25 μ g56噴霧用/フルタイド50 μ gエアゾール120吸入用/100 μ gエアゾール60吸入用/50ディスク/100ディスク/200ディスク/50ロタディスク/100ロタディスク/200ロタディスク

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等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用
製造販売承認年月日：2006年3月1日、承認番号：21800AMZ10155000
- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用
製造販売承認年月日：2009年1月8日、承認番号：22100AMX00069000
- フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用
製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01103000

11. 薬価基準収載年月日

- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用：2006年7月7日
- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用：2009年5月15日
- フルチカゾン点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用：2008年7月4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
 該当しない

14. 再審査期間
 該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT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
フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」28噴霧用	117641401	1329707Q1076	620004257
フルチカゾン点鼻液 50 μ g「サワイ」56噴霧用	119254401	1329707Q3117	620009600
フルチカゾン点鼻液 25 μ g小児用「サワイ」 56噴霧用	118786101	1329707Q2064	620008265

17. 保険給付上の注意

- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」28噴霧用/点鼻液25 μ g小児用「サワイ」56噴霧用
特になし
- フルチカゾン点鼻液50 μ g「サワイ」56噴霧用
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)長谷川雅容他, アレルギー・免疫, 13(6), 882(2006).
- 2)～4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[刺激性試験]
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[臨床試験]
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験]
- 8) American Society of Health-System Pharmacists, AHFS Drug Information, 2011, p. 2873-2877.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

