

貯法：室温保存

有効期間：3年

	28噴霧用	56噴霧用
承認番号	21800AMZ10117000	21900AMX00311000
販売開始	2006年7月	2007年7月

## 定量噴霧式鼻過敏症治療剤

フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液

フルチカゾン点鼻液50 $\mu$ g [NikP] 28噴霧用フルチカゾン点鼻液50 $\mu$ g [NikP] 56噴霧用

Fluticasone Nasal Solution

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 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〕
- 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	フルチカゾン点鼻液 50 $\mu$ g [NikP] 28噴霧用	フルチカゾン点鼻液 50 $\mu$ g [NikP] 56噴霧用
有効成分	1mL中 フルチカゾンプロピオン酸エステル 0.51mg	
	1回噴霧中 フルチカゾンプロピオン酸エステル 50 $\mu$ g	
添加剤	ベンザルコニウム塩化物、結晶セルロース、カルメ ロースナトリウム、グリセリン、プロピレングリコ ール、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、香 料、グリセリン脂肪酸エステル	

## 3.2 製剤の性状

販売名	フルチカゾン点鼻液 50 $\mu$ g [NikP] 28噴霧用	フルチカゾン点鼻液 50 $\mu$ g [NikP] 56噴霧用
剤形・性状	定量噴霧式の点鼻液であり、噴射するとき、微細な霧 状となる。 内容物は、白色の懸濁液で、特異なおいがある。	
pH	5.0~7.0	

## 4. 効能又は効果

- アレルギー性鼻炎
- 血管運動性鼻炎

## 6. 用法及び用量

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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の十分な臨床効果を得るためには継続的に使用すること。

## 8. 重要な基本的注意

## 〈効能共通〉

- 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。
- 本剤には持続効果が認められるので、特に通年性の患者におい  
て長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであ  
れば、本剤の減量又は休薬につとめること。
- 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。
- 全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、気管支喘息、  
ときに湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎  
等の症状が発現・増悪することがあるので、このような症状があ  
らわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 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  
症候群、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、  
緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性

がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、  
全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

## 〈アレルギー性鼻炎〉

- 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

症状を増悪するおそれがある。

## 9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

## 9.1.3 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者

本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程  
度減少するよう他の療法を併用するとよい。

## 9.1.4 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者

全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査  
を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこ  
と。また必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行う  
こと。これらの患者では副腎皮質機能不全となっていることが考  
えられる。

## 9.5 妊婦

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

## 9.6 授乳婦

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

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 9.8 高齢者

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

## 10. 相互作用

本剤は、主としてCYP3A4で代謝される<sup>3)</sup>。[16.4 参照]

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

## 11. 副作用

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

### 11.1 重大な副作用

アナフィラキシー（頻度不明）

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

### 11.2 その他の副作用

	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、浮腫
鼻腔	鼻症状（刺激感、疼痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭		鼻中隔穿孔、鼻潰瘍
口腔並びに呼吸器		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味	
精神神経系		頭痛	振戦、睡眠障害
その他			眼圧上昇

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

(1) 鼻腔内噴霧用のみ使用すること。

(2) 用時振盪すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

レセルピン系製剤、 $\alpha$ -メチルドパ製剤等の降圧剤には、副作用として鼻閉がみられることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎又は血管運動性鼻炎の患者に、本剤を投与すると、鼻閉症状に対する本剤の効果が隠蔽されるおそれがあるので、臨床的観察を十分に行いながら投与すること。

## 16. 薬物動態

### 16.4 代謝

フルチカゾンプロピオン酸エステルはCYP3A4によって代謝を受ける。[10. 参照] 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（外国人データ）<sup>3)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

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

### 18.2 抗炎症作用

#### 18.2.1 ヒト皮膚血管収縮作用

フルチカゾンプロピオン酸エステルは、McKenzieらの方法による健康成人皮膚における血管収縮試験（皮膚蒼白度を指標）において、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの約1.9倍、ベタメタゾン吉草酸エステルの約2.6倍、フルオシノロンアセトニドの約9.5倍の血管収縮作用を示した<sup>4)</sup>。

#### 18.2.2 カラゲニン浮腫抑制作用

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<sup>5)</sup>。

### 18.3 アレルギー性鼻炎抑制作用

18.3.1 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<sup>5)</sup>。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<sup>5)</sup>。

18.3.2 スギ花粉症患者に対し、好発期直前から200 $\mu$ g/日を鼻腔内投与した場合、鼻粘膜粘液上皮層中の好塩基性細胞数及び好酸球数の増加を抑制し、ヒスタミン含有量の減少傾向が認められた<sup>6)</sup>。

### 18.4 抗アレルギー作用

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<sup>5)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>5)</sup>。

### 18.5 生物学的同等性試験

#### 18.5.1 鼻腔抵抗抑制作用

Ovalbumin及び水酸化アルミニウムゲルで感作したモルモットを用いて、本剤とフルナーゼ点鼻液を点鼻投与して鼻腔抵抗増加率を比較検討した結果、両剤は抗原誘発型型の鼻腔抵抗増加を有意に抑制した。また、両剤間の効果に有意差は認められず、生物学的に同等と判断された<sup>7)</sup>。

#### 18.5.2 血管透過性亢進抑制作用

Ovalbuminで能動感作したモルモットを用いて、本剤とフルナーゼ点鼻液を点鼻投与して鼻汁中色素漏出量を比較検討した結果、両剤は鼻粘膜血管透過性亢進を有意に抑制した。また、両剤間の効果に有意差は認められず、生物学的に同等と推察された<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：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 $\alpha$ -propionyloxyandrost-1,4-diene-17 $\beta$ -carbothioate

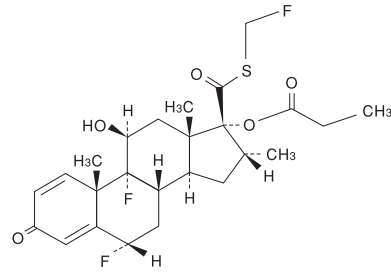
分子式：C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>F<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：500.57

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。

化学構造式：



## 22. 包装

（フルチカゾン点鼻液50 $\mu$ g「NikP」28噴霧用）

4mL×10本

（フルチカゾン点鼻液50 $\mu$ g「NikP」56噴霧用）

8mL×10本

## 23. 主要文献

- 1) 新保幸太郎 他：薬理と治療。1992；20（5）：1597-1632
- 2) 江崎洋志 他：薬理と治療。1992；20（5）：1643-1656
- 3) Meibohm B. et al. : Rev. Contemp. Pharmacother. 1998；9：535-549
- 4) Phillipps G. H. : Respir. Med. 1990；84（Suppl.A）：19-23
- 5) 藤原肇 他：基礎と臨床。1992；26（4）：1271-1295
- 6) 大西正樹 他：アレルギー。1993；42（3）：228-235
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**日医工ファーマ株式会社**  
富山市総曲輪1丁目6番21

### 26.2 販売元

**日医工株式会社**  
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21