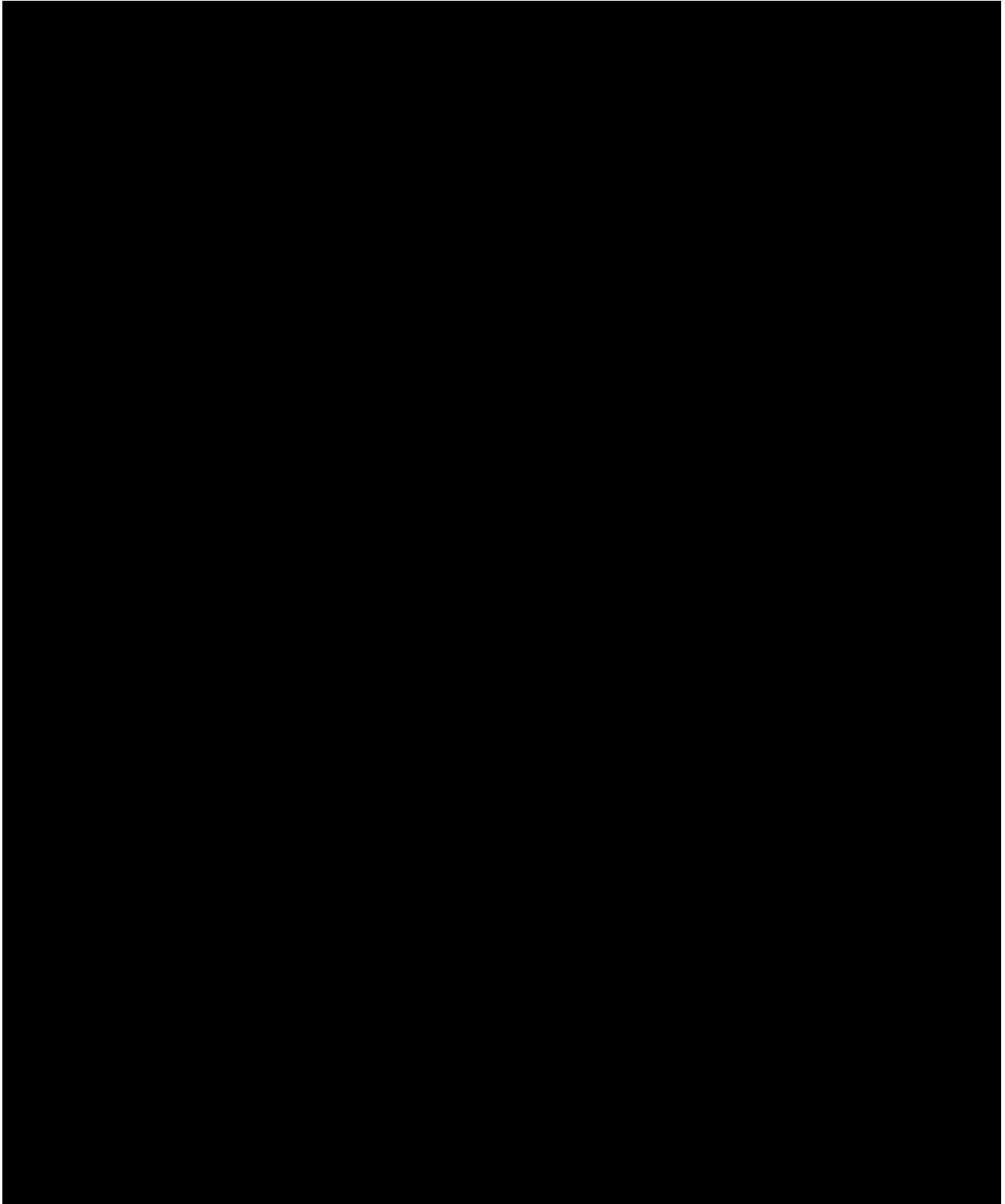


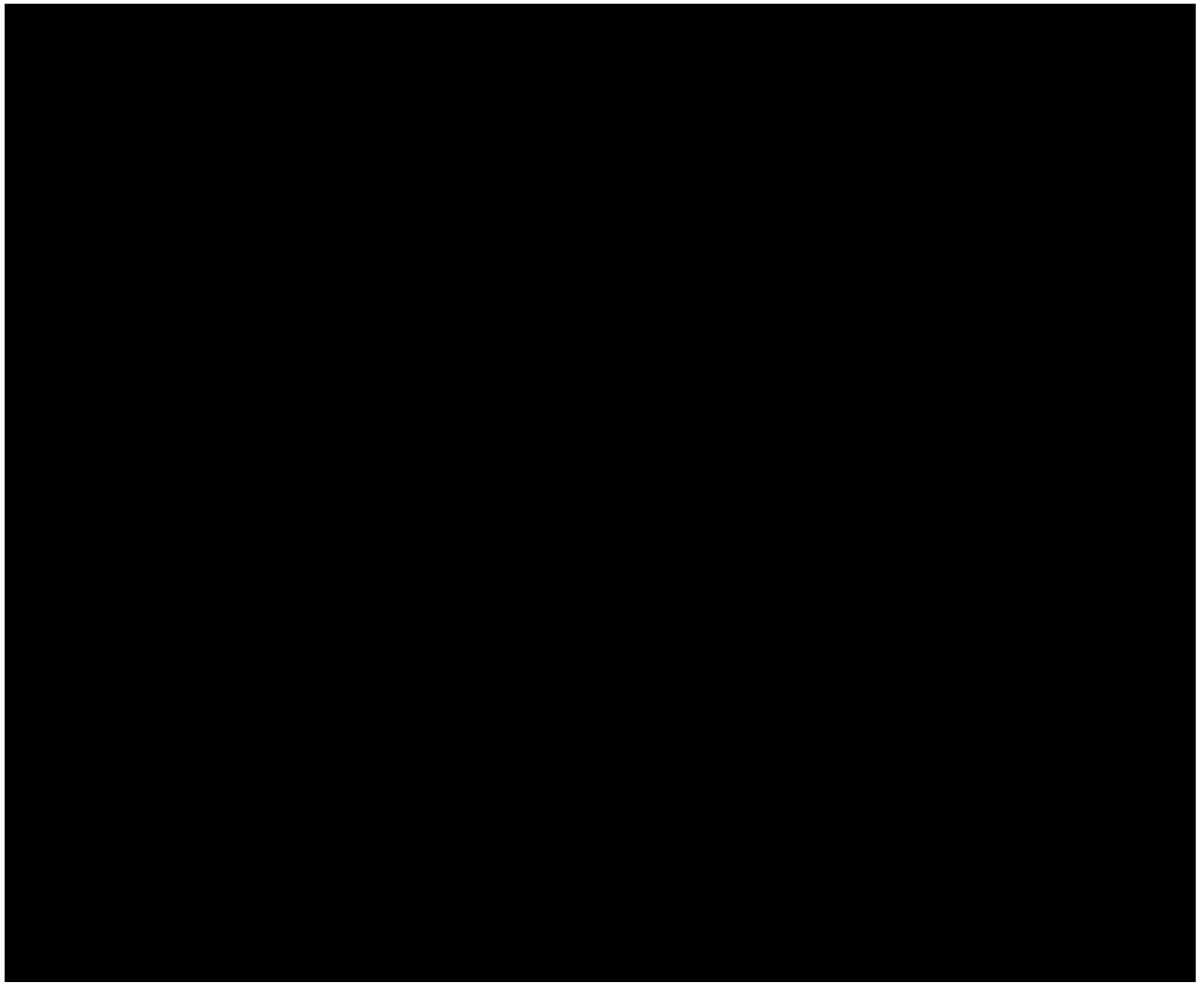
ナゾネックス点鼻液 50μg 56 噴霧用  
ナゾネックス点鼻液 50μg 112 噴霧用  
に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は MSD 株式会社にあります。当該製品の適正使用の利用目的以外の営業目的に本資料を利用することはできません。

MSD 株式会社

#### 1.4 特許状況（2011 年 4 月 30 日 現在）





## 目 次

略語一覧 .....	2
1.5.1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 .....	3
1.5.1.1 起原又は開発の経緯（発見・成人の開発） .....	3
1.5.1.2 小児開発の経緯 .....	3
1.5.2 非臨床試験の経緯 .....	4
1.5.2.1 毒性試験 .....	4
1.5.3 臨床試験の経緯 .....	4
1.5.3.1 国内臨床試験の経緯 .....	4
1.5.3.2 海外臨床試験の経緯 .....	5
1.5.4 結論 .....	5

## 略語一覧

略語	名称
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal（視床下部－下垂体－副腎皮質）
MF	Mometasone Furoate（モメタゾンフランカルボン酸エステル）

### 1.5.1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

本申請は、2008 年 7 月に「アレルギー性鼻炎」の効能・効果で承認を取得した定量噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤〔一般名：モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）水和物、販売名：ナゾネックス点鼻液 50μg56 噴霧用及びナゾネックス点鼻液 50μg112 噴霧用〕の、小児への適応拡大に関する申請である。

#### 1.5.1.1 起原又は開発の経緯（発見・成人の開発）

MF は、旧米国シェリング・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.）で創製された副腎皮質ステロイドである。MF は、外用剤（皮膚疾患用）、点鼻液（アレルギー性鼻炎用）さらに吸入剤（気管支喘息用）として開発されている。本剤はアレルギー性鼻炎の治療薬として開発された定量噴霧式の懸濁液で、1997 年 2 月にフランスで最初に承認されたのをはじめ、2011 年 11 月時点で、世界 131 カ国（及び地域）においてアレルギー性鼻炎の適応症が承認（販売名：Nasonex<sup>®</sup> 等）され、また、海外 83 カ国（及び地域）において鼻茸及び 50 カ国（及び地域）において急性副鼻腔炎の適応症が承認されている。

本邦では 1993 年 10 月に MF の外用剤（軟膏、クリーム及びローション）が湿疹・皮膚炎群等の適応に対して承認され、2008 年 7 月に成人に対するアレルギー性鼻炎の適応症で点鼻液が承認され、成人アレルギー性鼻炎での高い有効性が認知されている。また、点鼻液については、無香製剤への処方変更が 2010 年 10 月に承認されている。

さらに、2009 年 7 月に成人に対する気管支喘息の適応症で吸入用散剤が承認された。

#### 1.5.1.2 小児開発の経緯

本剤は、アレルギー性鼻炎に対して承認されている欧米を含む 131 カ国（及び地域）のうち、119 カ国（及び地域）で小児の適応を有している。

本邦及び海外において小児アレルギー性鼻炎の有症率は近年増加しており、2008 年の本邦の全国調査結果では、5～9 歳の有病率は 22.5%、10～19 歳の有病率は 36.6%であり、小児においても成人と同様な治療が必要と考えられる。しかし、成人に比べて小児の適用が認められているアレルギー性鼻炎治療薬はまだ少なく、小児アレルギー性鼻炎の適応を有する点鼻ステロイド剤は、フルチカゾンプロピオン酸エステル及びベクロメタゾンプロピオン酸エステルの 2 種類のみである。このような状況下で、海外において成人及び小児で高い有効性と安全性が示されている本剤の適応を小児に拡大することは、臨床的に意義が高いと考えられたことから、小児アレルギー性鼻炎に対する開発に着手した。本邦における小児への適応拡大に向けた開発としては、非臨床試験を 1999 年より、第Ⅲ相臨床試験を 2000 年より開始した[図 1.5: 1]。

本申請においては、今回新たに実施した、小児患者を対象とした国内臨床試験であるプラセボ対照比較試験[資料 5.3.5.1.1: P06332]及び長期投与試験[資料 5.3.5.2.1: P06333]の 2 試験を評価資料とした。また、海外で実施された 8 試験を参考資料とし、このうち 2 試験[資料 5.3.5.1.2: C000-161] [資料 5.3.5.1.3: I000-090]を有効性の評価のための参考資料とした。安全性については 8 試験を参考資料とした。

なお、本邦における小児アレルギー性鼻炎の適応拡大のための第Ⅲ相臨床試験について、

### 1.5.2 非臨床試験の経緯

#### 1.5.2.1 毒性試験

幼若ラット及び幼若イヌを用いた毒性試験においてみられた所見は、いずれも成熟動物を用いた MF の毒性試験や成熟及び幼若動物を用いた類薬の毒性試験でも共通してみられており、幼若動物あるいは MF に特異的な所見は認められなかった。臨床投与経路である点鼻投与では、MF がほとんど全身吸収されないことも考慮すると[2.7.2 項]、小児アレルギー性鼻炎患者に MF を適用するにあたり、安全性上特段の懸念はないと考えられた。

### 1.5.3 臨床試験の経緯

#### 1.5.3.1 国内臨床試験の経緯

国内で実施した小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とする臨床試験は、プラセボ対照比較試験[資料 5.3.5.1.1: P06332]及び長期投与試験[資料 5.3.5.2.1: P06333]であった。この2試験を本申請の評価資料とした。概要についてそれぞれ以下に示す。

1.5.3.1.1 第Ⅲ相試験（小児における通年性アレルギー性鼻炎に対するプラセボ対照比較試験：P06332）

小児（5～15 歳）通年性アレルギー性鼻炎患者における本剤の有効性を確認することを目的とし、MF とプラセボとの二重盲検試験を実施した。主要評価項目を、投与 2 週後の 4 鼻症状スコアのベースラインからの変化量とした。投与量は年齢区分で設定し、5～11 歳で 100 µg/日（1 日 1 回）、12～15 歳で 200 µg/日（1 日 1 回）であり、投与期間は 2 週間とした。その結果、安全性評価対象は 333 例（本剤群：220 例、プラセボ群：113 例）であった。有効性については、本剤群のプラセボに対する優越性が検証され、小児の通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性が確認された。安全性では、本剤群の有害事象及び副作用発現率はプラセボと同程度で、問題となる臨床所見も認められず、小児患者での本剤の忍容性は良好であった。

#### 1.5.3.1.2 第Ⅲ相試験（小児における通年性アレルギー性鼻炎に対する長期投与試験： P06333）

小児（3～15 歳）通年性アレルギー性鼻炎患者における長期投与（12 週以上最大 24 週）の安全性を検討することを主目的として、非盲検試験を実施した。投与量は、年齢区分で設定し、3～11 歳で 100 µg/日（1 日 1 回）、12～15 歳で 200 µg/日（1 日 1 回）とした。本試験では全体で 80 例に本剤が投与され、そのうち 78 例が 12 週間の初期投与を完了し、69 例が 24 週間の継続投与を完了した。初期投与期間 12 週間とその後の継続投与期間 12 週間で有害事象の種類は同様に、頻度は同程度であることから、長期投与による安全性が確認された。また、副次目的である有効性では、長期投与によって効果が減弱することなく持続することが確認された。

#### 1.5.3.2 海外臨床試験の経緯

参考資料である海外で小児を対象として実施した全 8 臨床試験について以下に示す。

第Ⅰ相試験（4 試験：C-140、C-136、I-218 及び P01225）では、本剤の安全性及び忍容性が確認された。また、本剤では、臨床的に問題となる全身曝露は生じないことが示唆され、さらに、小児における下肢成長率及び視床下部－下垂体－副腎皮質（HPA）系にも本剤が影響しないことが示された。

第Ⅱ相試験（1 試験：C-161）では、本剤の 3 用量（25、100、200 µg/日、1 日 1 回）で用量反応性を検討し、6～11 歳の小児における本剤の臨床推奨用量を本剤 100 µg/日（1 日 1 回）に決定した。

第Ⅲ相試験（3 試験：I-090、C-094、C-091）では、100 µg/日（1 日 1 回）長期投与の忍容性は良好であることが確認され、また、成長遅延及び HPA 系抑制を示す所見は認められなかった。

#### 1.5.4 結論

本剤について実施した国内 2 試験、海外 8 試験の臨床試験成績により、3 歳以上 12 歳未満の小児には、本剤の 100 µg/日（1 日 1 回）投与、12 歳以上の小児には、本剤の 200 µg/日（1 日 1 回）投与が、アレルギー性鼻炎に対して有効であり、安全性についても特に問題がなく、忍容性が良好であることが確認された。したがって、同種同効品の添付文書も参考にした上で、下線部のように小児の「アレルギー性鼻炎」への適応を拡大した以下の効能・効果及び用法・用量について承認申請することとした。

**【効能・効果】**

アレルギー性鼻炎

**【用法・用量】**

<成人>

通常、成人には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。

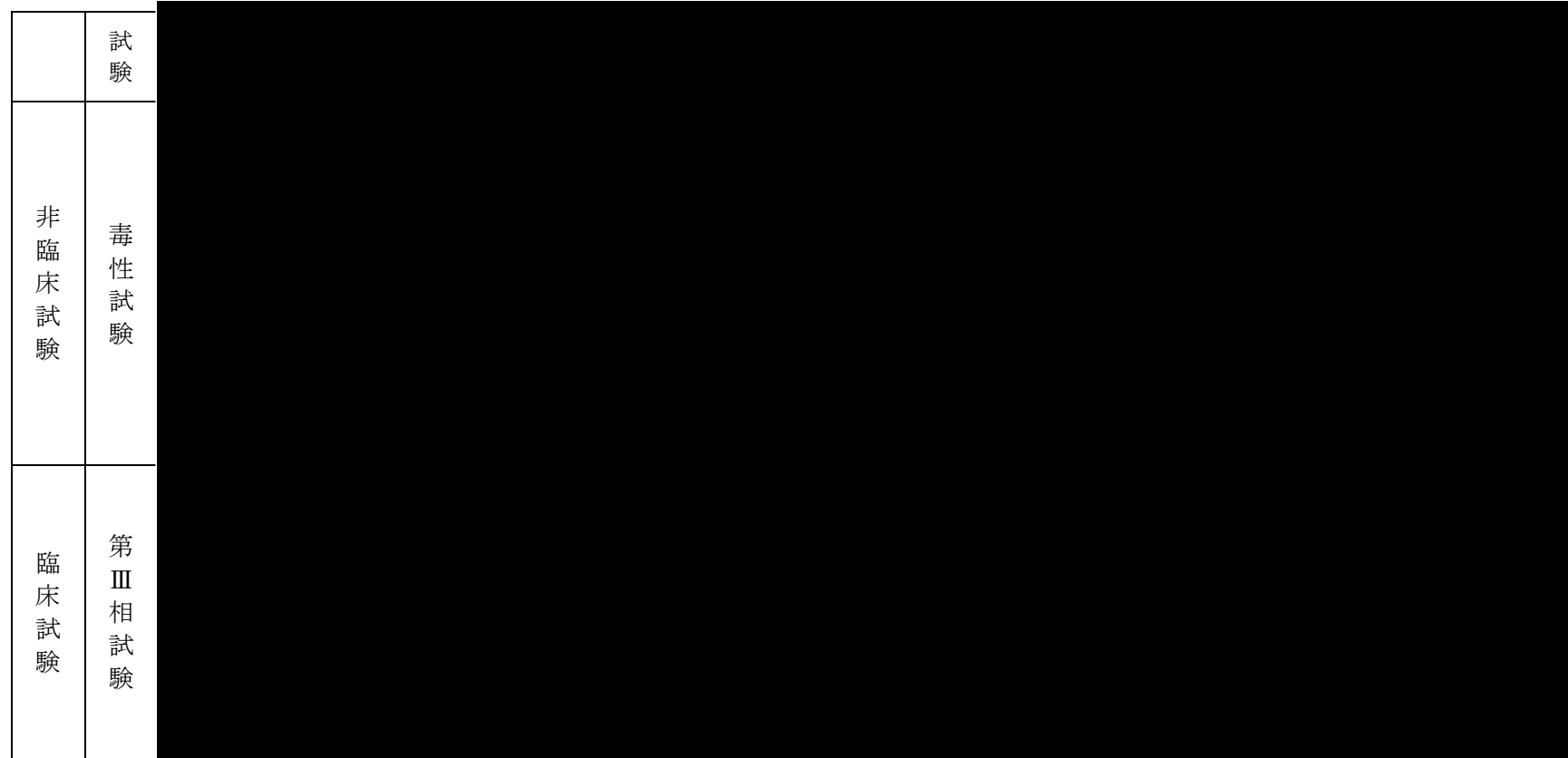
<小児>

通常、12 歳未満の小児には、各鼻腔に 1 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 100 µg）。



通常、12歳以上の小児には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 µg）。
--

下線部：既承認添付文書からの改訂箇所



図中の数字は月を示す

図 1.5:1 本剤の小児適応拡大に係わる開発の経緯図

## 目次

1.6 外国における使用状況 .....	2
1.6.1 世界の承認状況 .....	2
1.6.2 米国の添付文書 .....	6
1.6.3 欧州の添付文書 .....	54
1.6.4 CCDS (Company Core Data Sheet) .....	71

## 1.6 外国における使用状況

### 1.6.1 世界の承認状況

モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）は、旧米国シェリング・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.）で創製された副腎皮質ステロイドである。MF は、外用剤（皮膚疾患用）、点鼻液（アレルギー性鼻炎用）さらに吸入剤（気管支喘息用）として開発されている。本剤はアレルギー性鼻炎の治療薬として開発された定量噴霧式の懸濁液で、1997 年 2 月にフランスで最初に承認されたのをはじめ、2011 年 11 月時点で、世界 131 カ国（及び地域）においてアレルギー性鼻炎の適応症で承認（販売名：Nasonex<sup>®</sup> 等）され、そのうち 119 カ国（及び地域）で小児の適応を有している。また、海外 83 カ国（及び地域）において鼻茸及び 50 カ国（及び地域）において急性副鼻腔炎の適応症が承認されている。

世界の承認状況一覧を[表 1.6: 1]に示した。

表 1.6: 1 ナゾネックス点鼻液 承認状況（承認日）一覧（2011 年 11 月現在）

	国 名	アレルギー性鼻炎		鼻茸	急性副鼻腔炎
		成人	小児 <sup>1)</sup>		
1	アイスランド共和国	1998 年 3 月 24 日	2000 年 7 月 10 日	2005 年 9 月 29 日	2000 年 7 月 10 日
2	アイルランド	1998 年 1 月 23 日	1999 年 12 月 7 日	2004 年 12 月 22 日	—
3	アゼルバイジャン共和国	2004 年 11 月 29 日	2004 年 11 月 29 日	2004 年 11 月 29 日	2004 年 11 月 29 日
4	アメリカ合衆国	1997 年 10 月 1 日	1999 年 12 月 1 日	2004 年 12 月 15 日	—
5	アラブ首長国連邦	1999 年 7 月 1 日	1999 年 7 月 1 日	—	—
6	アルゼンチン共和国	1997 年 7 月 4 日	2000 年 3 月 31 日	2005 年 5 月 11 日	2005 年 1 月 26 日
7	アルバ	2007 年 2 月 1 日	2007 年 2 月 1 日	—	—
8	アルメニア共和国	2005 年 6 月 9 日	—	2005 年 6 月 9 日	2005 年 6 月 9 日
9	イエメン共和国	2002 年 3 月 9 日	2010 年 3 月 9 日	2010 年 3 月 9 日	2010 年 3 月 9 日
10	イスラエル国	1998 年 4 月 1 日	2000 年 9 月 19 日	—	—
11	イタリア共和国	1998 年 1 月 2 日	2000 年 7 月 27 日	2005 年 10 月 9 日	2007 年 10 月 16 日
12	インド	2001 年 5 月 17 日	2009 年 1 月 19 日	2009 年 1 月 19 日	—
13	インドネシア共和国	2000 年 1 月 28 日	2005 年 4 月 26 日	—	2000 年 6 月 2 日
14	ウクライナ	2003 年 2 月 17 日	2003 年 2 月 17 日	2004 年 11 月 1 日	—
15	ウズベキスタン共和国	2004 年 4 月 21 日	—	—	—
16	ウルグアイ東方共和国	1999 年 5 月 6 日	1999 年 5 月 6 日	—	—
17	エクアドル共和国	1998 年 9 月 15 日	2003 年 12 月 3 日	—	1998 年 9 月 15 日
18	エストニア共和国	1998 年 2 月 27 日	2000 年 12 月 21 日	—	—
19	エチオピア連邦民主共和国	2007 年 11 月 22 日	2007 年 11 月 22 日	—	—
20	エルサルバドル共和国	1998 年 7 月 22 日	2003 年 12 月 3 日	2007 年 11 月 13 日	2002 年 11 月 28 日
21	オーストラリア連邦	1998 年 8 月 11 日	1999 年 11 月 9 日	2005 年 7 月 8 日	2007 年 8 月 2 日
22	オーストリア共和国	1997 年 11 月 11 日	1999 年 10 月 27 日	2005 年 1 月 31 日	—
23	オマーン国	2002 年 2 月 12 日	2007 年 11 月 19 日	2006 年 5 月 3 日	2002 年 2 月 12 日
24	オランダ領アンティル諸島	2005 年 4 月 1 日	2005 年 4 月 1 日	2005 年 4 月 1 日	—
25	オランダ王国	1997 年 12 月 9 日	1999 年 12 月 20 日	2004 年 11 月 24 日	—
26	カザフスタン共和国	2004 年 8 月 3 日	2004 年 8 月 3 日	2004 年 8 月 3 日	2004 年 8 月 3 日
27	カタール国	1999 年 11 月 1 日	2003 年 3 月 27 日	2006 年 3 月 7 日	—
28	カナダ	1998 年 7 月 22 日	1999 年 8 月 23 日	2006 年 11 月 24 日	2000 年 8 月 4 日
29	ガボン共和国	2001 年 12 月 15 日	2001 年 12 月 15 日	2008 年 8 月 29 日	—
30	カメルーン共和国	2002 年 11 月 20 日	2002 年 11 月 20 日	2008 年 8 月 29 日	—
31	ギニア共和国	2002 年 1 月 16 日	2002 年 1 月 16 日	2008 年 9 月 29 日	—
32	キプロス共和国	2006 年 5 月 3 日	—	2007 年 4 月 27 日	—
33	ギリシャ共和国	1998 年 4 月 6 日	2000 年 6 月 28 日	2005 年 8 月 8 日	—
34	グアテマラ共和国	1998 年 5 月 15 日	—	—	2003 年 5 月 15 日
35	クウェート国	1999 年 6 月 22 日	1999 年 6 月 22 日	2006 年 10 月 29 日	2000 年 3 月 1 日
36	グルジア	2001 年 3 月 5 日	2001 年 3 月 5 日	—	—
37	クロアチア共和国	1999 年 5 月 6 日	1999 年 5 月 6 日	2005 年 4 月 12 日	1999 年 12 月 4 日
38	ケニア共和国	2000 年 8 月 1 日	2003 年 7 月 24 日	—	2000 年 8 月 1 日
39	コートジボワール共和国	2002 年 4 月 17 日	2002 年 4 月 17 日	2008 年 11 月 19 日	—
40	コスタリカ共和国	1998 年 6 月 23 日	2007 年 9 月 5 日	—	—
41	コロンビア共和国	1997 年 5 月 16 日	1998 年 10 月 14 日	2004 年 8 月 17 日	2000 年 4 月 5 日
42	コンゴ共和国	2008 年 9 月 22 日	2008 年 9 月 22 日	—	—
43	サウジアラビア王国	2001 年 1 月 13 日	2001 年 1 月 13 日	2006 年 5 月 14 日	2001 年 3 月 1 日
44	シンガポール共和国	1999 年 2 月 27 日	1999 年 12 月 14 日	2006 年 12 月 5 日	2009 年 4 月 23 日
45	スイス連邦	1997 年 8 月 26 日	2000 年 4 月 11 日	2005 年 9 月 8 日	—
46	スウェーデン王国	1997 年 4 月 11 日	1999 年 12 月 1 日	2005 年 5 月 13 日	2000 年 10 月 6 日
47	スペイン	1998 年 5 月 21 日	2000 年 1 月 20 日	2005 年 2 月 21 日	—
48	スリランカ民主社会主義共和国	2003 年 2 月 10 日	—	—	—
49	スロバキア共和国	2002 年 9 月 30 日	2002 年 9 月 30 日	2006 年 11 月 23 日	—
50	スロベニア共和国	1998 年 11 月 3 日	1999 年 6 月 11 日	2005 年 4 月 22 日	2000 年 5 月 19 日

表 1.6: 1 ナゾネックス点鼻液 承認状況（承認日）一覧（2011 年 11 月現在）  
（続き）

	国 名	アレルギー性鼻炎		鼻茸	急性副鼻腔炎
		成人	小児 <sup>1)</sup>		
51	セルビア	1997 年 12 月 16 日	1997 年 12 月 16 日	—	—
52	タイ王国	1998 年 8 月 18 日	2000 年 2 月 14 日	2005 年 5 月 10 日	2000 年 2 月 14 日
53	タンザニア連合共和国	2001 年 1 月 5 日	2008 年 2 月 14 日	—	—
54	チェコ共和国	1999 年 2 月 10 日	2002 年 1 月 9 日	2005 年 4 月 6 日	2002 年 1 月 9 日
55	チャド共和国	2002 年 3 月 30 日	2002 年 3 月 30 日	2008 年 8 月 29 日	—
56	チリ共和国	1997 年 12 月 23 日	2000 年 1 月 25 日	2005 年 8 月 11 日	2000 年 1 月 25 日
57	デンマーク	1997 年 10 月 16 日	1999 年 11 月 29 日	2005 年 1 月 31 日	—
58	ドイツ連邦共和国	1998 年 2 月 18 日	1999 年 12 月 7 日	2004 年 11 月 24 日	—
59	ドミニカ共和国	1998 年 10 月 7 日	2002 年 11 月 19 日	—	2002 年 11 月 19 日
60	トリニダード・トバゴ共和国	1999 年 10 月 25 日	1999 年 10 月 25 日	2002 年 2 月 20 日	—
61	トルクメニスタン	2005 年 4 月 15 日	2005 年 4 月 15 日	2005 年 4 月 15 日	2005 年 4 月 15 日
62	トルコ共和国	1999 年 9 月 13 日	2005 年 2 月 25 日	2005 年 8 月 17 日	—
63	ニカラグア共和国	1998 年 8 月 26 日	—	—	2002 年 12 月 13 日
64	ニュージーランド	1998 年 4 月 2 日	1999 年 6 月 3 日	—	1999 年 11 月 11 日
65	ノルウェー王国	1998 年 7 月 22 日	2000 年 11 月 13 日	2005 年 2 月 1 日	—
66	バーレーン王国	1999 年 3 月 1 日	2003 年 5 月 7 日	2006 年 3 月 26 日	1999 年 12 月 28 日
67	パナマ共和国	1998 年 10 月 6 日	2002 年 12 月 20 日	—	2002 年 12 月 20 日
68	パラグアイ共和国	2000 年 2 月 11 日	2000 年 2 月 11 日	—	—
69	ハンガリー共和国	1998 年 1 月 21 日	2000 年 6 月 21 日	—	2001 年 4 月 23 日
70	バングラデシュ人民共和国	2000 年 11 月 8 日	2000 年 11 月 8 日	—	—
71	フィリピン共和国	1998 年 9 月 18 日	2005 年 11 月 8 日	2005 年 11 月 8 日	—
72	フィンランド共和国	1997 年 11 月 3 日	1999 年 11 月 30 日	2005 年 5 月 6 日	—
73	ブラジル連邦共和国	1998 年 6 月 29 日	2003 年 10 月 30 日	2005 年 2 月 14 日	1999 年 12 月 20 日
74	フランス共和国	1997 年 2 月 19 日	1999 年 11 月 8 日	2005 年 2 月 3 日	—
75	ブルガリア共和国	1998 年 8 月 24 日	2000 年 7 月 7 日	—	2000 年 7 月 7 日
76	ブルキナファソ	2002 年 8 月 29 日	2002 年 8 月 29 日	—	—
77	ベトナム社会主義共和国	2000 年 7 月 1 日	2000 年 7 月 1 日	—	—
78	ベナン共和国	2002 年 1 月 15 日	2002 年 1 月 15 日	—	—
79	ベネズエラ・ボリバル共和国	1997 年 12 月 23 日	1999 年 12 月 1 日	—	1999 年 12 月 11 日
80	ベラルーシ共和国	1997 年 12 月 23 日	—	—	—
81	ペルー共和国	1998 年 7 月 14 日	2001 年 6 月 27 日	2006 年 1 月 27 日	2001 年 3 月 26 日
82	ベルギー王国	1998 年 3 月 9 日	2000 年 1 月 31 日	2004 年 11 月 24 日	—
83	ポーランド共和国	1998 年 3 月 27 日	2009 年 4 月 23 日	2005 年 9 月 22 日	—
84	ボリビア共和国	2000 年 7 月 5 日	2000 年 7 月 5 日	—	—
85	ポルトガル共和国	1999 年 3 月 11 日	1999 年 11 月 13 日	2004 年 11 月 24 日	—
86	ホンジュラス共和国	1998 年 7 月 30 日	2002 年 11 月 25 日	—	2002 年 11 月 25 日
87	マカオ	1998 年 12 月 11 日	1998 年 12 月 30 日	—	—
88	マダガスカル共和国	2001 年 7 月 30 日	2001 年 7 月 30 日	—	—
89	マリ共和国	2002 年 2 月 1 日	2002 年 2 月 1 日	2008 年 9 月 29 日	—
90	マルタ共和国	1999 年 1 月 26 日	2006 年 9 月 15 日	2006 年 9 月 15 日	—
91	マレーシア	2000 年 5 月 25 日	2001 年 3 月 20 日	2005 年 11 月 16 日	—
92	ミャンマー連邦	2001 年 1 月 22 日	—	—	—
93	メキシコ合衆国	1997 年 6 月 2 日	1999 年 5 月 24 日	—	1999 年 10 月 21 日
94	モーリシャス共和国	2002 年 7 月 16 日	2002 年 7 月 16 日	—	—
95	モロッコ王国	2001 年 7 月 26 日	2001 年 7 月 26 日	—	—
96	ヨルダン・ハシェミット王国	2000 年 7 月 27 日	2000 年 7 月 27 日	2006 年 9 月 13 日	2000 年 7 月 27 日
97	ラトビア共和国	2000 年 9 月 6 日	2000 年 9 月 6 日	—	2000 年 9 月 6 日
98	リトアニア共和国	1997 年 12 月 22 日	2000 年 12 月 29 日	—	2000 年 12 月 29 日

表 1.6: 1 ナゾネックス点鼻液 承認状況（承認日）一覧（2011 年 11 月現在）  
（続き）

	国 名	アレルギー性鼻炎		鼻茸	急性副鼻腔炎
		成人	小児 <sup>1)</sup>		
99	リヒテンシュタイン公国	1997 年 8 月 26 日	2000 年 4 月 11 日	2005 年 9 月 8 日	—
100	ルーマニア	1998 年 4 月 15 日	1999 年 4 月 5 日	2005 年 9 月 12 日	1999 年 6 月 30 日
101	ルクセンブルク大公国	1998 年 9 月 9 日	1999 年 12 月 7 日	2004 年 11 月 24 日	—
102	レバノン共和国	2002 年 3 月 1 日	2003 年 5 月 1 日	2005 年 6 月 29 日	—
103	ロシア連邦	1998 年 6 月 22 日	1999 年 8 月 1 日	—	1999 年 10 月 21 日
104	英国	1997 年 4 月 10 日	1999 年 10 月 27 日	2004 年 11 月 24 日	—
105	香港	1998 年 9 月 5 日	2000 年 5 月 18 日	2005 年 10 月 25 日	2004 年 7 月 30 日
106	台湾	2000 年 6 月 20 日	2000 年 6 月 20 日	2006 年 6 月 16 日	—
107	大韓民国	1998 年 9 月 17 日	2000 年 6 月 20 日	2006 年 8 月 25 日	—
108	中華人民共和国	2000 年 7 月 14 日	—	—	—
109	南アフリカ共和国	1998 年 11 月 3 日	1999 年 7 月 1 日	—	—
110	ジャマイカ	1999 年 5 月 31 日	2007 年 9 月 20 日	2002 年 2 月 20 日	—
111	アルジェリア民主人民共和国	2008 年 12 月 15 日	2008 年 12 月 15 日	2008 年 12 月 15 日	—
112	シリア・アラブ共和国	2001 年 4 月 1 日	2003 年 5 月 1 日	—	—
113	チュニジア共和国	2008 年 9 月 23 日	2008 年 9 月 23 日	2008 年 9 月 23 日	—
114	レソト王国	1998 年 11 月 3 日	1999 年 7 月 1 日	—	—
115	スワジランド王国	1998 年 11 月 3 日	1999 年 7 月 1 日	—	—
116	中央アフリカ共和国	2009 年 11 月 9 日	2009 年 11 月 9 日	2009 年 11 月 9 日	—
117	カンボジア王国	2008 年 12 月 11 日	2008 年 12 月 11 日	2008 年 12 月 11 日	2008 年 12 月 11 日
118	モーリタニア・イスラム共和国	2008 年 8 月 29 日	2008 年 8 月 29 日	2008 年 8 月 29 日	—
119	ニジェール共和国	2008 年 9 月 22 日	2008 年 9 月 22 日	2008 年 9 月 22 日	—
120	セネガル共和国	2008 年 9 月 4 日	2008 年 9 月 4 日	2008 年 9 月 4 日	—
121	マケドニア共和国	2009 年 1 月 30 日	2009 年 1 月 30 日	2009 年 1 月 30 日	—
122	ザンビア共和国	2009 年 2 月 12 日	2009 年 2 月 12 日	2009 年 2 月 12 日	2009 年 2 月 12 日
123	トゴ共和国	2008 年 11 月 6 日	2008 年 11 月 6 日	2008 年 11 月 6 日	—
124	ガーナ共和国	2008 年 12 月 29 日	2008 年 12 月 29 日	2008 年 12 月 29 日	2008 年 12 月 29 日
125	ボスニア・ヘルツェゴビナ	2010 年 6 月 10 日	2010 年 6 月 10 日	2010 年 6 月 10 日	—
126	アルバニア共和国	2008 年 5 月 27 日	—	2008 年 5 月 27 日	—
127	イラク共和国	2008 年 11 月 12 日	—	—	—
128	日本	2008 年 7 月 16 日	—	—	—
129	イラン・イスラム共和国	2011 年 8 月 3 日	2011 年 8 月 3 日	2011 年 8 月 3 日	2011 年 8 月 3 日
130	ナミビア共和国	2004 年 8 月 18 日	2004 年 8 月 18 日	2004 年 8 月 18 日	2004 年 8 月 18 日
131	キュラソー島	2010 年 9 月 7 日	2010 年 9 月 7 日	2010 年 9 月 7 日	2010 年 9 月 7 日

1) 年齢ごとに複数の承認を得ている場合は、最も早い承認日を記載した。

以上

## 1.6.2 米国の添付文書

米国添付文書（原文）の翻訳を以下に示す。

添付文書（概要版）を以下に示す。

本概要は、NASONEX を安全かつ有効に使用するために必要な情報すべてを記載したものではない。NASONEX の添付文書（全文版）を参照のこと。

NASONEX（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物）点鼻液 50 µg<sup>†</sup>

<sup>†</sup>無水換算値

米国での初回承認年：1997 年

-----効能・効果-----

NASONEX は以下を適応とするコルチコステロイドである。

1. 2 歳以上の患者におけるアレルギー性鼻炎の鼻症状の治療（1.1）
2. 2 歳以上の患者における季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療（1.2）
3. 12 歳以上の患者における季節性アレルギー性鼻炎の予防（1.3）
4. 18 歳以上の患者における鼻茸の治療（1.4）

-----用法・用量-----

鼻腔内噴霧用にのみ投与すること。

- ・ アレルギー性鼻炎の鼻症状の治療（2.1）  
成人及び未成年患者（12 歳以上）：1 日 1 回各鼻腔内に 2 噴霧  
小児患者（2～11 歳）：1 日 1 回各鼻腔内に 1 噴霧
- ・ 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療（2.2）  
成人及び未成年患者（12 歳以上）：1 日 1 回各鼻腔内に 2 噴霧  
小児患者（2～11 歳）：1 日 1 回各鼻腔内に 1 噴霧
- ・ 季節性アレルギー性鼻炎の予防（2.3）  
成人及び未成年患者（12 歳以上）：1 日 1 回各鼻腔内に 2 噴霧
- ・ 鼻茸の治療（2.4）  
成人患者（18 歳以上）：1 日 2 回各鼻腔内に 2 噴霧。患者によっては、1 日 1 回各鼻腔内に 2 噴霧おこなっても効果が認められる。

-----剤型及び含量-----

点鼻液：各 100 µl 点鼻液にモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 50 µg（3）

-----禁忌-----

本剤のいずれかの成分に過敏症状を呈する患者（4）

-----警告及び使用上の注意-----

- ・ 鼻出血、潰瘍形成、カンジダ・アルビカンス感染、鼻中隔穿孔、創傷治癒障害：鼻粘膜の副作用の兆候について定期的に検査すること。最近、鼻の潰瘍、鼻の手術、あるいは鼻外傷を経験した患者は、使用を避けること（5.1）。
- ・ 緑内障及び白内障の発現：視力が変化した患者、並びに眼圧亢進、緑内障又は白内障の病歴がある患者で詳細なモニタリングが必要である（5.2）。
- ・ 既存の結核の悪化の可能性：真菌性、細菌性、ウイルス性、又は寄生性感染症ある



いは眼の単純ヘルペス。水痘及びはしかは、感染を受けやすい患者では、より重篤な経過をたどり、死亡に至ることさえあり得る（5.4）。

- ・ 投与用量が推奨用量を超える場合、あるいは患者が感染しやすい場合、副腎皮質機能亢進症及び副腎抑制の症状が発現することがある。そのような変化が生じた場合、NASONEX 点鼻液をゆっくりと中止すること（5.5）。
- ・ 小児患者において、成長速度が低下することがある。NASONEX 点鼻液 を投与した小児患者の成長を、定期的に観察すること（5.6、8.4）。

-----有害事象-----

主な有害事象（発現率 $\geq 5\%$ ）は、発熱、ウイルス感染、咽頭炎、鼻出血、咳嗽（6）であった。

薬剤との関連が疑われる有害事象の場合は、Schering Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc., （1-800-526-4099） 、 FDA （1-800-FDA-1088） 又は [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch) に報告すること。

患者に伝えるべき情報及び FDA 承認患者向け添付文書は 17 項を参照のこと

改訂年月：2011 年 1 月

添付文書（全文版）：目次\*

1. 効能・効果
  - 1.1 アレルギー性鼻炎の治療
  - 1.2 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療
  - 1.3 季節性アレルギー性鼻炎の予防
  - 1.4 鼻茸の治療
2. 用法・用量
  - 2.1 アレルギー性鼻炎の治療
  - 2.2 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療
  - 2.3 季節性アレルギー性鼻炎の予防
  - 2.4 鼻茸の治療
3. 剤型及び含量
4. 禁忌
5. 警告及び使用上の注意
  - 5.1 鼻への局所的影響
  - 5.2 緑内障及び白内障
  - 5.3 過敏反応
  - 5.4 免疫抑制
  - 5.5 HPA 系機能
  - 5.6 成長への影響
6. 副作用
  - 6.1 臨床試験
  - 6.2 市販後の経験
7. 薬物相互作用
8. 特別な集団における使用
  - 8.1 妊娠
  - 8.3 授乳婦
  - 8.4 小児等への投与
  - 8.5 高齢者への投与
  - 8.6 肝機能障害患者への投与
10. 過量投与
11. 組成・性状
12. 臨床薬理
  - 12.1 作用機序
  - 12.2 薬力学
  - 12.3 薬物動態
13. 非臨床毒性
  - 13.1 がん原性、遺伝毒性、生殖能への影響
  - 13.2 非臨床毒性及び非臨床薬理学

- 14. 臨床試験
  - 14.1 成人及び未成年患者におけるアレルギー性鼻炎
  - 14.2 小児におけるアレルギー性鼻炎
  - 14.3 18 歳以上の患者及び成人における鼻茸：
  - 14.4 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉
- 16. 包装、保管及び取り扱い
- 17. 患者に伝えるべき情報
  - 17.1 局所的な鼻への影響
  - 17.2 緑内障及び白内障
  - 17.3 免疫抑制
  - 17.4 最大の効果を得るために定期的に使用する

\*本添付文書（全文版）で省略された項は示していない。

添付文書（全文版）

1. 効能・効果

1.1 アレルギー性鼻炎の治療

NASONEX 点鼻液 50 µg（以下、本剤）は、成人及び 2 歳以上の小児患者における季節性及び通年性アレルギー性鼻炎の鼻症状の治療に使用する。

1.2 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療

本剤 は、成人及び 2 歳以上の小児患者における季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の緩和に使用する。

1.3 季節性アレルギー性鼻炎の予防

本剤 は、成人及び 12 歳以上の未成年期の患者の季節性アレルギー性鼻炎の鼻症状の予防に使用する。

1.4 鼻茸の治療

本剤は、18 歳以上の患者の鼻茸の治療に使用する。

2. 用法・用量

本剤は鼻腔内噴霧用にのみ投与すること。本剤 を最初に使用する前に、ポンプを 10 回、あるいは霧状の噴霧液が噴射されるまでポンプを空押しすること。ポンプは、1 週間以内であれば、使用せずに保管しても空押しせずに使用することができる。1 週間以上使用しなかった場合は、使用する際にポンプを 2 回、あるいは霧状になるまで空押しすること。

2.1 アレルギー性鼻炎の治療

成人及び 12 歳以上の未成年者：

季節性アレルギー性鼻炎及び通年性アレルギー性鼻炎の鼻症状の治療に対する通常の推奨用量は、1 日 1 回各鼻腔へ 2 噴霧である（各噴霧に MF を 50 µg 含有。合計 1 日投与量は 200 µg）。

2～11 歳の小児：

季節性アレルギー性鼻炎及び通年性アレルギー性鼻炎の鼻症状の治療に対する推奨用量は、1 日 1 回各鼻腔への 1 回の噴霧である（各噴霧に MF を 50 µg 含有。合計 1 日投与量は 100 µg）。

2.2 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療

成人及び 12 歳以上の未成年期の患者：

季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療に対する通常の推奨用量は、1 日 1 回各鼻腔へ 2 噴霧である（各噴霧に MF を 50 µg 含有。合計 1 日投与量は 200 µg）。

2～11 歳の小児：

季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉の治療に対する推奨用量は、1 日 1 回各鼻腔への 1 回の噴霧である（各噴霧に MF を 50 µg 含有。合計 1 日投与量は 100 µg）。

### 2.3 季節性アレルギー性鼻炎の予防

成人及び 12 歳以上の未成年期の患者：

季節性アレルギー性鼻炎の鼻症状の予防的治療に対する通常の推奨用量は、1 日 1 回各鼻腔へ 2 噴霧である（各噴霧に MF を 50 µg 含有。合計 1 日投与量は 200 µg）。

季節性アレルギー性鼻炎の鼻症状を引き起こす既知の季節性アレルゲンを持つ患者では、花粉の季節が始まると予想される時期の 2～4 週間前から本剤（200 µg/日）を用いた予防投与を推奨する。

### 2.4 鼻茸の治療

18 歳以上の成人：

鼻茸治療における推奨用量として各鼻腔に 2 噴霧（1 回の噴霧あたり MF50 µg を含有）を 1 日に 2 回行う。患者によっては、各鼻腔に 2 噴霧（1 回の噴霧あたり MF50 µg を含有）を 1 日に 1 回行っても効果が認められる。

## 3. 剤型及び含量

NASONEX 点鼻液 50 µg は、MF（無水物）として 0.05%w/w に相当する MF 水性懸濁液を含む、定量噴霧式スプレーである。

初回使用時の空打ち（10 回）の後、1 噴霧毎に MF（無水物）50 µg に相当する MF を含む懸濁液 100 mg 又は 100 µl が一定量で噴霧される。NASONEX 点鼻液 50 µg の各ボトルは 120 回の噴霧が可能である。

## 4. 禁忌

本製剤のいずれかの成分に対して過敏症を示す患者には使用しないこと。

## 5. 警告及び使用上の注意

### 5.1 鼻への局所的影響

鼻出血

臨床試験において、NASONEX 点鼻液群のアレルギー性鼻炎患者ではプラセボ群と比べて鼻出血の発現率が高かった〔副作用（6）参照〕。

カンジダ感染

本剤の臨床試験では、*Candida albicans* による鼻及び咽頭の限局性感染症が発現した。そのような感染症が発現した場合、本剤の使用を中止し、必要に応じて適切な局所又は全身的治療を開始すること。

#### 鼻中隔穿孔

コルチコステロイドの鼻腔内投与後に、鼻中隔穿孔が報告されている。あらゆる鼻腔の長期局所治療と同様に、本剤を数ヵ月間以上にわたり投与している患者では、鼻粘膜の変化を定期的に検査すること。

#### 創傷治癒障害

コルチコステロイドは創傷治癒を抑制する作用があるため、最近、鼻中隔潰瘍、鼻の手術、あるいは鼻外傷を経験した患者は、それらが治癒するまでコルチコステロイドの鼻腔内投与を避けること。

### 5.2 緑内障及び白内障

コルチコステロイドの鼻腔内あるいは吸入投与により、緑内障又は白内障が発現する場合がある。従って、視力が変化した患者、並びに眼圧亢進、緑内障又は白内障の病歴がある患者で詳細なモニタリングが必要である。

12 週間の対照試験及び 12 ヶ月間の非対照試験において、本剤を 200 µg/日の用量で投与した患者における緑内障及び白内障形成を眼内圧測定値及び細隙灯検査により評価した。12 週間試験で本剤投与患者 141 例では、プラセボ投与患者 141 例と比較して、平均眼内圧測定値にベースラインからの有意な変化は認められなかった。12 週間試験では、いずれの本剤投与患者にも眼内圧の有意な上昇あるいは白内障の発現は認められなかった。同様に、12 ヶ月間試験の本剤投与患者 139 例の平均眼内圧測定値にベースラインからの有意な変化は認められず、白内障も検出されなかった。しかし、コルチコステロイドの鼻腔内あるいは吸入投与は、緑内障又は白内障の発現と関連している。

### 5.3 過敏反応

本剤の鼻腔内投与後に喘鳴を含む過敏反応が生じることがある。そのような反応が発現した場合、本剤の使用を中止すること。

### 5.4 免疫抑制

免疫系を抑制する薬物を投与されている人々は、健康な人々より感染症にかかりやすい。例えば水痘及びはしかは、免疫のない児童あるいはコルチコステロイドを投与されている成人では、より重篤な経過をたどり、死亡に至ることさえあり得る。そのような疾患に罹患したことのない児童あるいは成人では、感染の危険を避けるために特に注意を払うべきである。コルチコステロイドの投与量、投与経路、投与期間がどの程度播種性感染症の発現リスクに影響を及ぼすか明らかではない。基礎疾患、あるいは以前のコルチコステロイド治療が、そのリスクに関与しているかどうかについても不明である。水痘に感染する危険性がある場合、水痘帯状疱疹免疫グロブリン（VZIG）による予防が適応である場合がある。はしかに感染する危険性がある場合、プールした筋肉注射用免疫グロブリン（IG）による予防が適応である場合がある（すべての VZIG 及び IG 処方情報については、それぞれの添付文書を参照）。水痘が発現した場合、抗ウイルス薬を用いた治療を考慮す

ることができる。

気道の活動性又は非活動性結核の感染症患者、あるいは未治療の真菌性、細菌性、又は全身性ウイルス感染症の患者あるいは眼の単純ヘルペスの患者で少しでもコルチコステロイドを鼻腔内に投与する場合、これらの感染症が悪化することがあるので注意すること。

#### 5.5 HPA 系機能

副腎皮質機能亢進及び副腎抑制

コルチコステロイドを鼻腔内投与が推奨用量を超える場合、又は推奨用量であっても感受性の高い患者の場合、副腎皮質機能亢進及び副腎抑制など、全身性のコルチコステロイドの影響が現れる可能性がある。そのような変化が生じた場合、経口ステロイド療法の認められている中止手順に従って本剤をゆっくりと中止すること。

#### 5.6 成長への影響

小児患者にコルチコステロイドを投与すると、成長速度が低下することがある。本剤を投与した小児患者の成長は、定期的に観察すべきである。本剤を含む、コルチコステロイドの鼻腔内投与の全身的作用を最小限に抑えるために、各患者に対し、最小有効用量で投与すること〔特別な集団における使用（8.4）参照〕。

### 6. 副作用

コルチコステロイドの全身性及び局所性投与により以下の症状が認められることがある：

- ・鼻出血、潰瘍形成、カンジダ・アルビカンズ感染、創傷治癒障害〔警告及び使用上の注意（5.1）参照〕
- ・白内障、緑内障〔警告及び使用上の注意（5.2）参照〕
- ・免疫抑制〔警告及び使用上の注意（5.3）参照〕
- ・成長減退を含む、HPA 系機能〔警告及び使用上の注意（5.4、5.6）、特別な集団における使用（8.4）参照〕

#### 6.1 臨床試験

臨床試験は広範囲に様々な状況で実施されるため、ある薬剤の臨床試験において認められた副作用の発現率を他の薬剤の臨床試験における発現率と直接比較することはできない。また、実際に臨床現場で認められる発現率を反映しないことがある。

アレルギー性鼻炎

成人及び 12 歳以上の未成年期の患者

米国及び米国外で実施された臨床比較試験において、アレルギー性鼻炎のある成人及び 12 歳以上の未成年患者合計 3210 例に対して、本剤を 50～800 µg/日の用量で投与した。患者の大半（n=2103）には 200 µg/日を投与した。合計 350 例の成人及び未成年患者に対しては、1 年間以上の投与を行った。有害事象では、年齢、性別、又は人種間に有意な差

は認められなかった。臨床試験において本剤投与による有害事象発現により投与を中止した患者は 4%以下であり、プラセボ群及び実薬対照群と同等であった。

プラセボを対照とする臨床比較試験において、本剤を 200 µg/日の用量で投与した成人及び 12 歳以上の未成年患者で 5%以上に認められた有害事象のうち、プラセボ群より NASONEX 点鼻液 50 µg 群に多く認められた全ての有害事象（投与との関連性を問わない）を以下の表に示した。

表 1：成人及び 12 歳以上の未成年者－季節性アレルギー性及び通年性アレルギー性鼻炎を対照とした臨床試験で観察された有害事象発現率（%）

	NASONEX 200 µg (n = 2103)	プラセボ (n = 1671)
頭痛	26	22
ウイルス感染	14	11
咽頭炎	12	10
鼻出血／血液を含む粘液	11	6
咳嗽	7	6
上気道感染症	6	2
月経困難症	5	3
筋骨格痛	5	3
副鼻腔炎	5	3

本剤を 200 µg の用量で投与した成人及び未成年患者（12 歳以上）で 2%以上 5%未満に発現した他の有害事象（投与との関連性を問わない）のうち、プラセボ群より高頻度に認められた有害事象は、関節痛、喘息、気管支炎、胸痛、結膜炎、下痢、消化不良、耳痛、インフルエンザ様症状、筋肉痛、悪心、鼻炎であった。

#### 12 歳未満の小児患者

米国及び米国外で実施された臨床比較試験において、アレルギー性鼻炎の小児患者（3～11 歳）合計 990 例に対して、本剤を 25～200 µg/日の用量で投与した。小児患者の大半（720 例）には 100 µg/日を投与した。合計 163 例の小児患者に対しては、1 年間以上の投与を行った。臨床試験において本剤投与による有害事象発現により投与を中止した患者は 2%以下であり、プラセボ群及び実薬対照群と同等であった。

プラセボ対照試験において、本剤を 100 µg の用量で投与した 3～11 歳の小児患者で 2%以上 5%未満に発現した他の有害事象（投与との関連性を問わない）のうち、プラセボ群より高頻度に認められた有害事象は、下痢、鼻刺激感、中耳炎、喘鳴であった。

56 例を対象としたプラセボ対照臨床比較試験（NASONEX 点鼻液 50 µg 群 28 例、プラセボ群 28 例）において、本剤を 100 µg/日の用量で投与した 2～5 歳の小児患者で 5%以上に報告された有害事象（投与との関連性は問わない）のうち、プラセボ群より NASONEX 点鼻液 50 µg 群において高頻度に認められた有害事象は、上気道感染症（7% vs. 0%）であった。本剤を 100 µg の用量で投与した 2～5 歳の小児患者の 2%以上 5%未



満に報告された有害事象（投与との関連性を問わない）のうち、プラセボ群より高頻度に認められた有害事象は、皮膚外傷であった。

#### 鼻茸

##### 18 歳以上の患者

比較試験において、鼻茸患者に認められた有害事象は、アレルギー性鼻炎患者に認められた有害事象と同様であった。合計 594 例の成人患者（18 歳～86 歳）に、鼻茸の治療で本剤を 200 µg の用量で、最長 4 ヶ月間 1 日 1 回又は 2 回投与した。NASONEX 点鼻液 50 µg 群に認められた有害事象の発現率は、鼻出血が MF 200 µg1 日 1 回投与の NASONEX 点鼻液 50 µg 群で 9%、MF 200 µg1 日 2 回投与の NASONEX 点鼻液 50 µg 群で 13%、プラセボ群で 5%であったのを除き、総体的にプラセボ群と同様であった。

おもに 4 週間を超える本剤の投与を受けた患者では、鼻潰瘍、並びに鼻及び口腔のカンジダ症も報告されている。

##### 季節性アレルギー性鼻炎に関連した鼻閉

合計 1008 例の 12 歳以上の患者に、本剤 200 µg/日（506 例）又はプラセボ（502 例）を、15 日間投与した。プラセボ群より NASONEX 点鼻液 50 µg 群で高頻度に認められた有害事象は、副鼻腔炎に伴う頭痛（NASONEX 点鼻液 50 µg 群 1.2% vs. プラセボ群 0.2%）及び鼻出血（NASONEX 点鼻液 50 µg 群 1% vs. プラセボ群 0.2%）であり、全般的な有害事象のプロファイルは他のアレルギー性鼻炎の試験と同等であった。

## 6.2 市販後の経験

本剤の市販後調査期間中に、以下の副作用が報告されている：鼻灼熱感及び鼻刺激感、アナフィラキシー、血管性浮腫、味覚及び臭覚の障害、鼻中隔穿孔。これらの副作用の報告は自発的であり、母集団の数は不明である。したがって副作用の発現頻度の推定及び正確な薬剤との因果関係を明らかにすることはできない。

## 7. 薬物相互作用

本剤の正式な薬物相互作用試験は実施されていない。

チトクロム P450 3A4 阻害剤：検討されたすべての動物において MF は主に肝臓で広範に代謝され、複数の代謝物が生じることが明らかとなっている。In vitro 試験から本化合物の代謝にはチトクロム 3A4 が主要な役割を果たしていることが確認されている。強力なチトクロム 3A4 阻害剤であるケトコナゾールとの併用投与により、MF の血漿中濃度が上昇する可能性がある〔臨床薬理（12.3）参照〕。

## 8. 特別な集団における使用

### 8.1 妊娠

催奇形性作用：妊娠カテゴリーC：妊娠女性を対象とした十分にコントロールされた臨床試験は実施されていない。

本剤は、他のコルチコステロイドと同様に、妊娠期間中は治療上の有益性が胎児の危険

性を上回ると判断される場合のみ使用すること。経口コルチコステロイドを生理的用量ではなく、薬理的用量で使用した経験から、げっ歯類は、ヒトよりコルチコステロイドによる催奇形性作用を示し易いことが示唆されている。また、妊娠中は、内因性コルチコステロイドの産生が増加することから、ほとんどの女性では、妊娠中には外因性コルチコステロイドをより低い用量で投与するか、投与を必要としない。

マウスに、MF を皮下投与した場合 ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID より低い)、口蓋裂がみられ、 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 2 倍で胎児の生存率低下がみられた。 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、MRDID より低い用量では、毒性は認められなかった。

ラットに MF を経皮投与した場合、 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 10 倍で、臍ヘルニアがみられた。 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍では、骨化遅延がみられたが、奇形は認められなかった。

ウサギに MF を経皮投与した場合、 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍で複数の奇形がみられた（例：前肢屈曲、胆嚢無発生、臍ヘルニア、水頭症）。また、MF を経口投与した場合、 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 30 倍で吸収肺の増加、口蓋裂、頭部の奇形（水頭症又はドーム状頭部）がみられた。 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 110 倍では、ほとんどの例が流産するか吸収胚のみを示した。 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍では、毒性は認められなかった。

妊娠中又は妊娠後期のラットに MF を皮下投与した場合、 $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID より低い用量で分娩時間の延長又は分娩困難がみられ、出生児数、出生時体重及び生後初期の生存率の低下がみられた。

催奇形性以外の作用：妊娠中にコルチコステロイドを投与された女性から産まれた小児については副腎機能低下症がみられる場合があるので慎重に観察すること。

### 8.3 授乳婦

MF がヒト母乳中へ移行されるかどうかは不明である。他のコルチコステロイドはヒトの母乳に移行されるため、「NASONEX 点鼻液 50  $\mu\text{g}$ 」を授乳婦に投与するときは注意すること。

### 8.4 小児等への投与

12 歳以上のアレルギー性鼻炎患者における本剤の安全性及び有効性は確立されている〔副作用（6.1）参照及び臨床試験（14.1）参照〕。2～11 歳のアレルギー性鼻炎患者における本剤の使用が、臨床試験から得た安全性及び有効性データから支持されている。3～11 歳のアレルギー性鼻炎患者 720 例を対象として、本剤を 100  $\mu\text{g}$ （1 日投与量）投与する臨床試験が実施された〔副作用（6.1）、臨床試験（14.2）参照〕。また、2～5 歳のアレルギー性鼻炎患者 28 例に本剤を 100  $\mu\text{g}$ （1 日投与量）投与し、安全性を評価する別の臨床試験が実施されている〔副作用（6.1）参照〕。2 歳未満のアレルギー性鼻炎の

小児における本剤の安全性及び有効性は確立されていない。

18 歳以下の患者の鼻茸の治療における本剤の安全性及び有効性は確立されていない。4 ヶ月の試験を実施し、6～17 歳の小児患者の鼻茸の治療における本剤の安全性及び有効性を検討した。本試験の主要目的は、安全性を検討することであり、有効性の評価項目は副次評価項目として収集した。合計 127 例の鼻茸のある患者をプラセボ又は NASONEX 点鼻液 100 µg (6～11 歳) 又は 200 µg (12～17 歳) 1 日 2 回のいずれかに無作為化した。本試験の結果は、鼻茸のある小児患者への本剤の有効性を支持するものではなかった。本試験で報告された有害事象は 18 歳以上の鼻茸のある患者において報告された有害事象と同様であった。

臨床試験結果から、コルチコステロイドの鼻腔内投与により小児患者の成長速度が低下する可能性が明らかとなっている。この作用は、視床下部－下垂体－副腎 (HPA) 系の抑制を示す臨床検査値の徴候を伴わないことから、成長速度の低下は、一般に使用されている HPA 系機能検査より小児患者におけるコルチコステロイド全身曝露を示す鋭敏な指標であることが示唆される。このようなコルチコステロイドの鼻腔内投与に関連した成長速度低下の長期的な影響は、最終的に成人となった時の身長への影響を含めて、明らかになっていない。コルチコステロイドの鼻腔内投与中止後の「遅れを取り戻そうとする成長」については、十分な研究がなされていない。本剤を含めて、コルチコステロイドを鼻腔内投与した小児患者の成長は、定期的に (例えば、スタジオメトリーにより) 観察すべきである。長期的な投与が成長にもたらす影響は、コルチコステロイドから得られる臨床的利益及び安全かつ有効な他の非コルチコステロイドによる治療法の有無と比較考察されるべきである。本剤を含め、コルチコステロイドの鼻腔内投与の全身的作用を最小限に抑えるために、各患者に対し、最小有効用量で投与すること。

本剤 (1 日投与量: 100 µg) の成長速度に及ぼす影響を検討する目的で、アレルギー性鼻炎の小児患者 (3～9 歳) を対象として、臨床試験を実施した。その結果、本剤の 1 年間投与は、プラセボに比して、成長速度に対して意味のある影響を及ぼさなかった。30 分間の Cosyntropin 点滴静脈内投与後の反応においても、臨床的に意味のある HPA 系抑制は認められなかった。

ただし、本剤に対して感受性の高い患者、あるいは高用量を投与した場合においては、成長を抑制する可能性を除外することはできない。

#### 8.5 高齢者への投与

本剤を 64 歳以上 (64～86 歳) のアレルギー性鼻炎または鼻茸のある患者 280 例に対して 3 ヶ月あるいは 4 ヶ月間投与した結果、報告された副作用の種類及び発現率は、より若い患者群で報告されたものと同様であった。

#### 8.6 肝機能障害患者への投与

MF の薬物濃度は肝障害の重症度に伴い増加する[臨床薬理 (12.3) 参照]。

#### 10. 過量投与

本剤の急性あるいは慢性過量投与の影響に関するデータはない。全身バイオアベイラビ

## 11. 組成・性状

CC12CCC3C(C1CC4=C(C=C(C=C4)C(=O)O)C)C(Cl)C3(C)C2C(C)C(=O)OCCl.C1=CC=C(C=C1)C(=O)OC(C)C(=O)OCCl.O

「NASONEX 点鼻液 50 µg」は、MF（無水物）として 0.05%w/w に相当する MF 水性懸濁液を含む、定量噴霧式スプレーで、添加物としてグリセリン、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸、塩化ベンザルコニウム、ポリソルベート 80 を含有する。pH は 4.3～4.9 である。

## 12. 臨床藥理

## 12.1 作用機序

鼻腔内への抗原誘発を行った2つの臨床試験では、本剤投与により即時型及び遅延型ア

レルギー反応の一部のマーカーが減少した。すなわち、ヒスタミン及び好酸球陽イオン蛋白質レベルの低下（プラセボと比較した場合）、並びに好酸球、好中球及び上皮細胞接着蛋白質の減少（ベースラインと比較した場合）などが認められた。これらの知見の臨床的意義は不明である。

アレルギー性鼻炎の患者 46 例に本剤を 12 ヶ月間投与し、鼻粘膜に対する影響を検討した結果、萎縮はみられず、上皮内好酸球及び炎症細胞浸潤（好酸球、リンパ球、単球、好中球、形質細胞等）の著しい減少が認められた。

## 12.2 薬力学

成人における副腎機能試験：本剤の副腎機能に及ぼす影響を評価するために、ヒトを対象として、種々の用量により 4 件の臨床薬理試験が実施された。最初の試験では、アレルギー性鼻炎患者 64 例（22～44 歳）を対象として、本剤の 200  $\mu\text{g}$  及び 400  $\mu\text{g}$ /日並びにプレドニゾン 10 mg/日の作用をプラセボと比較した。被験薬を 36 日間連続投与する前後に Cortrosyn (ACTH) を 6 時間点滴静脈内投与し、平均血漿中コルチゾール及び 24 時間尿中コルチゾール濃度を測定することにより、副腎機能を評価した。その結果、NASONEX 点鼻液 50  $\mu\text{g}$  群では、200  $\mu\text{g}$  及び 400  $\mu\text{g}$  のいずれの用量においても、Cortrosyn 点滴静脈内投与後の平均血漿中コルチゾール濃度あるいは 24 時間尿中コルチゾール濃度に、プラセボと比較して統計的に有意な低下は認めなかった。プレドニゾン投与群では、Cortrosyn 点滴静脈内投与後の平均血漿中コルチゾール濃度及び 24 時間尿中コルチゾール濃度に、プラセボと比較して統計的に有意な低下が認められた。

次に、本剤（400  $\mu\text{g}$  及び 1600  $\mu\text{g}$ /日）、プレドニゾン（10 mg/日）及びプラセボ群として、健康成人男性 48 名（21～40 歳）に 29 日間投与し、副腎機能を検証した。被験薬投与前と 29 日間投与した後に Cortrosyn を 8 時間点滴静脈内投与し、点滴静脈内投与中及びその後の 24 時間血漿コルチゾール曲線下面積（ $\text{AUC}_{0-24}$ ）、並びに 24 時間尿中コルチゾール濃度を測定した。その結果、NASONEX 点鼻液 50  $\mu\text{g}$  投与群とプラセボ群との間には副腎機能における差は認められなかった。

次に、健康成人男性 24 名（22～39 歳）を対象として、本剤（1000、2000、及び 4000  $\mu\text{g}$ /日）、経口フランカルボン酸モメタゾン（2000、4000、8000  $\mu\text{g}$ /日）、経口デキサメタゾ（200、400、及び 800  $\mu\text{g}$ /日）を単回漸増投与し、副腎機能を検証した。少なくとも 72 時間の投与間隔をおき、各群の最大投与量を投与し、その後プラセボを単回投与した。午前 8 時及び各投与後 24 時間の連続血漿コルチゾール濃度の測定値をもとに、血漿コルチゾール曲線下面積（ $\text{AUC}_{0-24}$ ）を算出した。また、初回投与前及び各投与直後に 24 時間尿中コルチゾール濃度のデータを収集した。その結果、本剤あるいは経口 MF を投与した群では、プラセボ投与群と比較して、コルチゾール AUC、午前 8 時の血漿中コルチゾール濃度あるいは 24 時間尿中コルチゾール濃度に統計的に有意な低下は認められなかった。一方、デキサメタゾンを 3 回投与した志願者のほぼ全例に、午前 8 時のコルチゾール濃度の異常（ $<10 \mu\text{g}/\text{dL}$  のコルチゾール濃度と定義）が認められ、プラセボと比較してコルチゾール AUC 及び 24 時間尿中コルチゾール濃度の低下が認められた。

次に、鼻茸のある患者 213 例（18～81 歳）を対象として、本剤（200  $\mu\text{g}$  を 1 日 1 回又は 2 回噴霧）又はプラセボの投与前と投与 4 ヶ月後における 24 時間尿中コルチゾール濃

度を測定し、副腎機能を検討した。本剤のいずれの投与量（200 及び 400 µg）においても 24 時間尿中コルチゾール濃度はプラセボと比較して有意に低下しなかった。

小児患者に本剤を 50、100、200 µg/日の用量で投与し、副腎機能に対する作用をプラセボと比較検討することを目的とした臨床薬理試験が 3 試験実施された。最初の試験では、アレルギー性鼻炎の小児患者 48 例（6～11 歳）を対象として、本剤を 7 日間連続投与し、投与前後の副腎機能を、朝の血漿コルチゾール濃度及び 24 時間尿中コルチゾール濃度の測定により評価した。

その結果、NASONEX 点鼻液 50 µg 投与群では、いずれの用量においても、平均血漿コルチゾール濃度及び 24 時間尿中コルチゾール濃度に、プラセボ投与群と比較して統計的に有意な低下は認められなかった。

次に、アレルギー性鼻炎の小児患者（3～5 歳）48 例を対象として、本剤を 14 日間連続投与し、投与前後の副腎機能を、Cortrosyn 30 分間点滴静脈内投与後の血漿コルチゾール濃度により評価した。その結果、本剤投与群では、50、100、200 µg/日のいずれの用量においても、Cortrosyn 点滴静脈内投与後の平均血漿コルチゾール濃度にプラセボ投与群に比して統計的に有意な低下は認められず、全例が Cortrosyn に正常な反応を示した。

さらに、アレルギー性鼻炎の小児患者 52 例（2～5 歳）を対象として、28 例に本剤を各鼻腔に 50 µg（合計用量：100 µg）の用量で、1 日 1 回、最長 42 日間連続投与し、投与前後の副腎機能を、朝の血漿コルチゾール濃度及び 24 時間尿中コルチゾール濃度を指標として検討した。その結果、本剤を投与しても、平均血漿コルチゾール濃度及び 24 時間尿中コルチゾール濃度に、プラセボと比較して統計的に有意な低下は認められなかった。

### 12.3 薬物動態

吸収：

MF を点鼻液として投与した場合、高感度分析法による測定において、血漿中のバイオアベイラビリティは著しく低く（<1 %）、定量下限未満（<0.25 pg/mL）であった。

分布：

In vitro における MF の血漿蛋白結合率は、5～500 ng/mL の濃度範囲において 98%～99%であった。

代謝：

嚥下されたのち吸収された一部の MF は広範に代謝され、複数の代謝物が生じることが明らかとなっている。血漿中に検出可能なレベルの主要代謝物は存在しない。6β 水酸化 MF は in vitro でのインキュベーションによって生成された副次的な代謝物の 1 つであり、ヒト肝ミクロソームにおけるこの代謝物の生成には、チトクロム P4503A4（CYP3A4）が介在している。

排世：

静脈内投与した場合の血漿中からの消失半減期は 5.8 時間である。吸収された薬物の大半は胆汁を介して排世され、残りのごくわずかが代謝物として尿中に排世される。

特別な集団：

肝機能障害：肝機能障害患者（軽度 4 例、中等度 4 例、重度 4 例）に MF 100 µg を吸入投与したところ、各群に 1～2 例の患者で検出可能なレベルの血漿中薬物濃度が認められた（50～105µg）。血漿薬物濃度は肝機能障害の重症度と共に増加したが、検出可能なレベルを認めた例数は低かった。

腎障害：MF の薬物動態に及ぼす腎障害の影響については十分な研究がなされていない。

小児：小児における MF の薬物動態については研究がなされていない〔特別な集団における使用（8.4）〕。

性別：MF の薬物動態に及ぼす性別の影響については十分な研究がなされていない。

人種：MF の薬物動態に及ぼす人種の影響については十分な研究がなされていない。

薬物相互作用：

チトクロム P450 3A4 阻害剤：薬物相互作用試験において、24 例の健康被験者に MF 400 µg を 1 日 2 回 9 日間吸入投与し、Day 4 から Day 9 までケトコナゾール 200 µg（及びプラセボ）を 1 日 2 回併用投与した。血漿中 MF 濃度はケトコナゾール又はプラセボの併用投与前の Day 3 において 150 µg 未満であった。ケトコナゾールとの併用投与後、ケトコナゾール群の 12 例中 4 例の被験者で Day 9 の血漿薬物濃度が最大 200 µg を超えた（211～324 pcg/ml）。

### 13. 非臨床毒性

#### 13.1 がん原性、遺伝毒性、生殖能への影響

SD ラットの 2 年間吸入がん原性試験では、MF を最大 67 µg/kg（µg/m<sup>2</sup> 換算で点鼻による成人[400 µg]及び小児[100 µg]の 1 日最大臨床推奨用量[MRDID: Maximum Recommended Daily Intranasal Dose]のそれぞれ約 1 及び 2 倍）まで投与したが統計学的に有意な腫瘍の増加はみられなかった。Swiss 系 CD-1 マウスの 19 ヶ月間吸入がん原性試験では、MF を最大 160 µg/kg（µg/m<sup>2</sup> 換算で成人及び小児の MRDID のそれぞれ約 2 倍）まで投与したが統計学的に有意な腫瘍の増加はみられなかった。

MF の *in vitro* 染色体異常試験ではチャイニーズハムスター卵巣由来細胞で染色体異常の増加がみられたが、チャイニーズハムスター肺由来細胞では染色体異常の増加は認められなかった。MF のエームス試験又はマウスリンフォーマ TK 試験では遺伝子突然変異の誘発は認められず、*in vivo* マウス小核試験及びラット骨髄細胞又はマウス雄生殖細胞を用いる染色体異常試験でも染色体異常の誘発はみられなかった。また、*in vivo* でラット肝細胞に不定期 DNA 合成の誘発はみられなかった。

ラット生殖発生毒性試験では、最大 15 µg/kg（µg/m<sup>2</sup> 換算で、成人における MRDID より低い）まで皮下投与したが、生殖能への影響はみられなかった。

#### 13.2 非臨床毒性及び非臨床薬理学

生殖毒性試験

マウスに、MF を皮下投与した場合、60 µg/kg（µg/m<sup>2</sup> 換算で、成人の MRDID より低

い) 以上で口蓋裂がみられ、180  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 2 倍) で胎児の生存率低下がみられた。20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、MRDID より低い) では、毒性は認められなかった。

ラットに MF を経皮投与した場合、600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 10 倍) 以上で、臍ヘルニアがみられた。300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍) では、骨化遅延がみられたが、奇形は認められなかった。

ウサギに MF を経皮投与した場合、150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍) 以上で複数の奇形がみられた (例: 前肢屈曲、胆嚢無発生、臍ヘルニア、水頭症)。また、MF を経口投与した場合、700  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 30 倍) で吸収肺の増加、口蓋裂、頭部の奇形 (水頭症又はドーム状頭部) がみられた。2800  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 110 倍) では、ほとんどの例が流産するか吸収胚のみを示した。140  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID の約 6 倍) では、毒性は認められなかった。

妊娠中又は妊娠後期のラットに MF を皮下投与した場合、15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID より低い) で分娩時間の延長又は分娩困難がみられ、出生児数、出生時体重及び生後初期の生存率の低下がみられた。7.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$  換算で、成人の MRDID より低い) では、同様の作用は認められなかった

## 14. 臨床試験

### 14.1 成人及び未成年患者におけるアレルギー性鼻炎

臨床試験を 18 試験及び非対照試験を 1 試験実施し、約 3000 例の成人 (17~85 歳) 及び未成年 (12~16 歳) を対象として、本剤の季節性アレルギー性鼻炎の予防、治療効果、及び通年性アレルギー性鼻炎の治療効果と安全性を検討した。被験者は季節性又は通年性アレルギー性鼻炎を有する、未成年患者 283 例 (男性 182 例、女性 101 例) を含む、男性患者 1757 例及び女性患者 1453 例で、本剤を 50~800  $\mu\text{g}/\text{日}$  の用量で投与した。なお、被験者の大半には 200  $\mu\text{g}/\text{日}$  の用量を投与した。

これらのアレルギー性鼻炎の臨床試験では、鼻閉、鼻漏、掻痒、くしゃみを含む鼻症状スコアで評価した。本剤を 200  $\mu\text{g}/\text{日}$  の用量で投与した患者では、プラセボ投与患者と比較して鼻症状スコアの有意な低下が認められた。ただし、本剤の用量を 200  $\mu\text{g}/\text{日}$  より高くしても、さらなる効果は得られなかった。本剤は、合計 350 例の患者には 1 年以上投与された。

抗原曝露環境を屋外の「公園」として設定した単回投与比較試験 (park study) 及び単一の抗原曝露環境下での試験 (environmental exposure unit study; EEU study) によると、季節性アレルギー性鼻炎の鼻症状は、本剤の最初の投与から 11 時間以内に改善され (プラセボとの比較)、また、2 件の季節性アレルギー性鼻炎を対象とした無作為割付二重盲検プラセボ対照比較試験によると、鼻症状は、本剤の最初の投与から 2 日以内に、改善されることが明らかとなっている。最大効果は、通常、投与開始から 1~2 週間以内に得られる。

12 歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者 284 例を対象として本剤の 200  $\mu\text{g}/\text{日}$  を投与し、



その予防効果を検討する臨床試験（2 試験）を実施した。

これらの試験では、花粉の飛散開始時期が予想される前に本剤を 4 週間予防的に投与した。なお、一部の被験者では投与期間が 2～3 週間となった。試験の結果、本剤の 2～4 週間の予防的投与を受けた被験者では、プラセボ投与群と比較して、花粉の飛散開始に伴う鼻症状スコア増加度が統計的に有意に小さかった。

#### 14.2 小児におけるアレルギー性鼻炎

季節性又は通年性アレルギー性鼻炎を有する小児患者（3～11 歳）を対象として、本剤の有効性及び安全性を検討する臨床試験を 4 試験実施した。これらの試験では、3 歳から 11 歳の季節性又は通年性アレルギー性鼻炎を有する小児患者約 990 例（男児 606 例、女児 384 例）に、本剤 25～200 µg/日を投与した。本剤を投与した小児患者（100 µg/日、374 例）では、プラセボ投与患者と比べ鼻症状（鼻閉、鼻漏、かゆみ、くしゃみ）スコアの有意な低下が認められた。ただし、本剤の用量を 200 µg/日にしても、さらなる効果は得られなかった。本試験では、合計 163 例の小児患者（3～11 歳）に本剤を 1 年間投与した。

#### 14.3 18 歳以上の患者及び成人における鼻茸：

鼻茸治療における本剤の有効性と安全性を 2 試験で検討した。これらの試験は、鼻茸のある患者 664 例を対象とし、そのうち 441 例に本剤を投与した。これらの試験は、多施設共同無作為割付二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験で、両側性の鼻茸がある 18～86 歳の患者を対象とした。被験者に対し本剤を 1 日 1 回投与群、本剤を 1 日 2 回投与群またはプラセボ投与群に無作為に割り付け 4 ヶ月間投与した。本試験の主要評価項目（効果）は、1) 治療開始月における鼻閉のベースラインからの平均変化、2) 4 ヶ月の全期間内視鏡検査で、Bilateral Polyp Grade（両鼻腔の鼻茸スコア）を評価して得たベースラインから最終評価までの変化とした。両試験において、200 µg の 1 日 2 回投与群および 200 µg の 1 日に 1 回投与群で有効性が認められた（表 2 を参照）。

表 2：鼻茸のある患者を対象とした無作為割付プラセボ対照試験における NASONEX 点鼻液の有効性

	NASONEX 200 µg QD	NASONEX 200 µg BID	プラセボ	NASONEX 200 µg QD vs プラセボ P 値	NASONEX 200 µg BID vs プラセボ P 値
試験 1	N=115	N=122	N=177		
BPG ベースライン*	4.21	4.27	4.25		
BPG ベースラインからの平均変化	-1.15	-0.96	-0.50	<0.001	0.01
鼻づまり ベースライン**	2.29	2.35	2.28		
鼻づまり ベースラインからの平均変化	-0.47	-0.61	-0.24	0.001	<0.001
試験 2	N=102	N=102	N=106		
BPG ベースライン*	4.00	4.10	4.17		
BPG ベースラインからの平均変化	-0.78	-0.96	-0.62	0.33	0.04
鼻づまり ベースライン**	2.23	2.20	2.18		
鼻づまり ベースラインからの平均変化	-0.42	-0.66	-0.23	0.01	<0.001

BPG: Bilateral Polyp Grade (両鼻腔の鼻茸スコア)

\*左右の鼻腔の鼻茸は治験責任医師が内視鏡により検査し、0～3 のスコアを付けた。0 は鼻茸なし、1 は中鼻道にあるが中鼻甲介の下側を越えない鼻茸あり、2 は中鼻甲介の下側を越えるが下鼻甲介の下側を越えない鼻茸あり、3 は下鼻甲介の下側に到達するかまたは越える鼻茸、あるいは中鼻甲介の内側に鼻茸あり（表内スコアは左右の鼻腔のスコアの合計）

\*\*鼻づまりは、患者が 0～3 の分類尺度で毎日スコアを付けた。0 は症状なし、1 は軽度の症状あり、2 は中等度の症状あり、3 は重度の症状ありとした。

性別、年齢、人種別に分類したサブグループにおける鼻茸の治療効果を評価した試験では、本剤の有効性において臨床的に関連する相違はサブグループ別で認められなかった。

#### 14.4 季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉

季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉における本剤の有効性及び安全性を、3 つの 15 日間にわたる無作為割付二重盲検プラセボ対照臨床試験で検討した。3 つの試験は、12 歳以上の季節性アレルギー性鼻炎に関連する鼻閉のある患者合計 1008 例を対象とし、そのうち 506 例には本剤 200 µg の 1 日 1 回を投与し、502 例にはプラセボを投与した。1008 例のうち、過半数である 784 例（78%）は白人であった。大半の患者は、18～65 歳未満（平均年齢 38.8 歳）であり、大部分は女性であった（66%）。主要有効性評価項目は、治療開始後 1 日目～15 日目の朝及び夕方の鼻閉スコアの平均値のベースラインからの変化であった。主要な副次有効性評価項目は、朝と夕方の鼻閉の全体スコア（TNSS＝鼻漏〔鼻汁又は後鼻漏〕、鼻閉、鼻部そう痒感、くしゃみ）の治療開始後 1 日目～15 日目間の平均値のベースラインからの変化であった。3 件中 2 件の試験から、本剤の投与がプラセボに比べ、12 歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者における鼻閉の症状及び TNSS を有意に減少させることが示された（表 3 及び 4 を参照）。

表 3：鼻閉のある季節性アレルギー性患者を対象とした無作為割付プラセボ対照試験における NASONEX 点鼻液の有効性

投与群（症例数）	ベースライン <sup>†</sup> 最小二乗平均値 <sup>‡</sup>	ベースラインからの変化 最小二乗平均 <sup>‡</sup>	プラセボからの変化 最小二乗平均 <sup>‡</sup>	NASONEX 200 µg vs. プラセボ P 値
試験 1				
NASONEX 200 µg QD (N=176)	2.63	-0.64	-0.15	0.006
プラセボ (N=175)	2.62	-0.49		
試験 2				
NASONEX 200 µg QD (N=168)	2.62	-0.71	-0.31	<0.001
プラセボ (N=164)	2.60	-0.40		

<sup>†</sup>鼻閉は、患者が 0～3 の分類尺度で毎日スコアを付けた。0 は症状なし、1 は軽度の症状あり、2 は中等度の症状あり、3 は重度の症状ありとした。

<sup>‡</sup>最小二乗平均値及び P 値は、投与群、ベースライン値、及び center 効果を用いて、ANCOVA モデルに基づいた。

表 4：鼻閉のある季節性アレルギー性患者を対象とした無作為割付プラセボ対照試験における NASONEX 点鼻液の TNSS における有効性

投与群（症例数）	ベースライン <sup>†</sup> 最小二乗平均値 <sup>‡</sup>	ベースラインからの変化 最小二乗平均 <sup>‡</sup>	プラセボからの変化 最小二乗平均 <sup>‡</sup>	NASONEX 200 µg vs. プラセボ P 値
試験 1				
NASONEX 200 µg QD (N=176)	9.60	-2.68	-0.83	<0.001
プラセボ (N=175)	9.66	-1.85		
試験 2				
NASONEX 200 µg QD (N=168)	9.39	-3.00	-1.27	<0.001
プラセボ (N=164)	9.50	-1.73		

<sup>†</sup>TNSS は 4 つの個別の症状スコア（鼻漏、鼻閉、鼻部そう痒感、くしゃみ）の合計とした。個別の症状は以下のスコアで評価した：0 は症状なし、1 は軽度の症状あり、2 は中等度の症状あり、3 は重度の症状あり。

<sup>‡</sup>最小二乗平均値及び P 値は、投与群、ベースライン値、及び center 効果を用いて、ANCOVA モデルに基づいた。

小児患者における本剤の別の試験結果に基づき、12 歳未満の患者における季節性アレルギー鼻炎に関連する鼻閉において、本剤は成人及び未成年期の患者と同様の有効性を示した〔臨床試験（14.2）参照〕。

## 16. 包装、保管及び取り扱い

「NASONEX 点鼻液 50 µg」は、白色の定量噴霧式ポンプ及び青色のキャップの付いた、白色の高密度ポリエチレンボトルで供給される。このボトルには製剤 17g が含まれており、これは 120 回噴霧分（1 回噴霧あたり MF50 µg を含有）に相当する。（NDC0085-1288-01）。

25°C (77°F)、ただし 15°C~ 30°C (59~ 86°F) の範囲 (参照 USP、室温) で遮光条件にて保管すること。

「NASONEX 点鼻液 50 µg」を紙箱から取り出す場合、製品が長時間直射日光にあたらないように注意すること。使用時などの短時間の光への曝露は問題ない。

使用前によく振ること。

小児の手に届かないところに保管すること。

## 17. 患者に伝えるべき情報

FDA 承認の添付文書を参照のこと。

### 17.1 局所的な鼻への影響

本剤を投与している患者には、鼻出血 (鼻血) 及び鼻中隔穿孔を含む副作用が発現する可能性について知らせること。カンジダ感染症が発現する可能性もある。コルチコステロイドは創傷治癒を抑制する作用があるため、最近、鼻中隔潰瘍、鼻の手術、あるいは鼻外傷を経験した患者は、それらが治癒するまでコルチコステロイドの鼻腔内投与を避けること [警告及び使用上の注意 (5.1) を参照]。患者に対し、本剤を直接鼻中隔に噴霧しないよう注意すること。

### 17.2 緑内障及び白内障

コルチコステロイドの鼻腔内あるいは吸入投与により、緑内障又は白内障が発現する場合があることを患者に知らせる。従って、視力が変化した患者、並びに緑内障又は白内障の病歴がある患者で詳細なモニタリングが必要である。患者に対し、「NASONEX 点鼻液 50 µg」を目に噴霧しないよう注意すること [警告及び使用上の注意 (5.2) を参照]。

### 17.3 免疫抑制

コルチコステロイドを免疫抑制量で投与されている患者に対し、水痘又ははしかの感染について危険性があることを説明し、感染の回避を心がけるように警告すること。また、感染した場合は、すぐに医師の診察を受けるよう指示すること [警告及び使用上の注意 (5.4) を参照]。

### 17.4 最大の効果を得るために定期的に使用する

最大の効果を得るために、患者は本剤を定期的に使用すること。アレルギー性鼻炎の鼻症状は、最初の投与から 1~2 日以内に改善することが明らかになっている。通常、投与開始から 1~2 週間以内に最も効果が高くなる。患者は処方用量を増量しないこと。症状が改善しない場合、あるいは病態が悪化した場合、患者は医師に報告すること。小児が使用する場合、成人が補助すること。

患者が服用を忘れた場合、気付いてからなるべく早いうちに服用するよう患者に指示すること。患者は、一日の奨励投与量を超えて服用しないこと。

Schering Corporation、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ 08889, U.S.A.の子会社

版權 1997、2011、ScheringCorporation (Merck & Co., Inc.の子会社)

米国特許 6127353 番

改訂 2011 年 1 月

35035508T

## 患者向けの使用説明書

### NASONEX【ナゾネックス】（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物）点鼻液 50µg

#### 鼻腔内噴霧用にのみに使用すること。

情報が更新されている可能性があるため、NASONEX 使用開始前及びリフィルを入手毎に、薬に添付されている患者向けの使用説明書を読むようにしてください。この使用説明書は、患者さんの病状又は治療を代わりに担当の医師に提供するものではありません。この薬に関する詳しい情報は、担当の医師にお問い合わせください。

#### NASONEX とは何ですか？

本剤は、人工（合成）副腎皮質ステロイドで、以下の用途に使用します：

- ・成人及び2歳以上の小児における季節性及び通年性アレルギー性鼻炎の鼻症状（鼻粘膜の炎症）の治療
- ・成人及び2歳以上の小児における季節性アレルギー性鼻炎に併発する鼻閉の治療
- ・12歳以上の被験者における季節性アレルギー性鼻炎の鼻の症状の予防
- ・18歳以上の被験者における鼻茸の治療

本剤の安全性及び有効性は以下の疾患では認められていません：

- ・2歳以下の小児におけるアレルギー性鼻炎
- ・18歳以下の被験者における鼻茸

#### NASONEX を使うべきではないのはどのような患者ですか？

この薬のいずれかの成分に対して過敏症を示す患者さんは使用しないでください。この薬の成分の完全なリストは本使用説明書の最後を参照してください。

#### 担当医師に NASONEX を使用する前に告げるべきことは何ですか？

本剤服用前に、以下に該当する場合は、その旨を担当医師に伝えてください。

- ・最近、鼻に潰瘍ができた、鼻に手術を受けた、あるいは鼻に外傷を負った。
- ・白内障又は緑内障（眼圧亢進）など、眼又は視力に問題がある。
- ・結核又は未治療の真菌性、細菌性、又はウイルス感染症あるいは眼のヘルペスがある。
- ・親近者に水痘及びはしかの患者がいる。
- ・気分が優れない又は不明のその他の症状を有す。
- ・その他の病状がある。
- ・妊娠している又は妊娠を希望している。この薬が胎児に害を与えるかどうかについては不明です。妊娠している又は妊娠を希望している場合は、医師に相談すること。
- ・授乳中である、又は授乳を予定している患者。この薬が母乳に移行するかどうかについては不明です。

処方薬及び一般薬、ビタミン剤並びに生薬含有サプリメントなどすべての服用中の薬に

ついて、担当医師に伝えてください。

この薬及びその他の薬が相互に作用したり、副作用を引き起こす場合があります。この薬がその他の薬の作用に影響を及ぼしたり、その他の薬がこの薬の作用に影響を及ぼす場合があります。

ご自身の服用している薬の一覧を知っておくようにしてください。薬の一覧を携帯し、新規の薬が処方される場合に担当医師及び薬剤師に提示してください。

#### **NASONEX をどのように使用すればいいですか**

- ・ 担当医師に指示されたとおりに使用すること。
- ・ この薬は鼻にのみ使用してください。口や眼に噴霧しないでください。
- ・ 小児が使用する場合、成人が補助してください。
- ・ 最大の効果を得るため、毎日定期的に忘れず服用し続けてください。使い忘れた場合は、気付いた時点で忘れた 1 回分を使用してください。ただし、担当医師に指示された 1 日量を超えた量を使わないでください。
- ・ 指示された用量を超えてこの薬を使用しないでください。質問がある場合は、担当医師にお尋ねください。
- ・ この薬の詳細な使用法については、本使用説明書の最後に掲載されている「ナゾネックスの使い方」を参照してください。

この薬の使用中に症状を診察し、副作用のチェックを受けるため、定期的に担当医師を受診してください。

#### **NASONEX 服用中に避けるべきことは何ですか？**

アレルギーの治療で他の副腎皮質ステロイドを経口又は注射剤として使用している場合、担当医師がこの薬の服用開始後にそれらの薬の使用を中止するよう指示する場合があります。

#### **NASONEX の副作用には何がありますか？**

**NASONEX は以下の重篤な副作用を引き起こす場合があります：**

- ・ 口腔カンジダ、鼻及び喉の真菌感染。鼻又は喉に発赤又は白い斑点が発現した場合は、担当医師に伝えてください。
- ・ 創傷治癒の遅延。鼻に潰瘍がある、手術をした又は外傷がある場合は、治癒するまで本剤を使用しないでください。
- ・ 緑内障及び白内障などの眼障害が生じる場合があります。定期眼検診を受けてください。
- ・ 免疫系障害により感染症にかかりやすくなる場合があります。免疫系を減弱させる薬剤を服用することにより感染症にかかりやすくなります。この薬を使用中は、水痘及びはしかなどの感染患者との接触を避けてください。感染症状には、発熱、痛み、

うずき、寒気、疲労感、吐き気、及び嘔吐が含まれます。この薬の使用中は、いかなる感染の兆候についても担当医師に伝えてください。

- ・ **副腎機能不全。** 副腎機能不全とは、副腎が十分なステロイドホルモンを生成できない状態です。副腎機能不全の症状には、疲労、脱力、吐き気、嘔吐、及び低血圧が含まれます。

この薬の主な副作用には以下が含まれます。

- ・ 頭痛
- ・ ウイルス感染
- ・ 咽頭痛
- ・ 鼻出血
- ・ 咳

副作用がひどいとき、もしくは回復しないときは、担当医師に伝えてください。

これら以外にもこの薬により副作用が生じる可能性があるので、詳しくは担当医師又は薬剤師にお尋ねください。

副作用のアドバイスについては、担当医師にご連絡ください。副作用については、FDAに報告することも可能です（1-800-FDA-1088）。

### **NASONEX をどのように保管すればいいですか？**

- ・ 15°C から 30°C（59°F から 86°F）の室温で保管してください。
- ・ この薬の容器を明るい光に長時間さらさないでください。
- ・ 使用毎によく振ってください。

**NASONEX 及びすべての薬を小児の手の届かないところに保管してください。**

### **NASONEX の一般情報**

薬は患者向けの使用説明書に記載されていない症状について処方される場合があります。処方されなかった症状についてこの薬を使用しないでください。同じ症状を有す第三者にこの薬を譲らないでください。害を及ぼす場合があります。

本患者向けの使用説明書は、この薬に関する最も重要な情報を提供するものです。詳細については、担当医師にご相談ください。この薬に関する医療従事者向けの情報については、担当医師又は薬剤師にお問い合わせいただくことも可能です。

詳細は、[www.NASONEX.com](http://www.NASONEX.com)を参照、又は 1-800-8526-4099 へお問い合わせください。

### **NASONEX の成分は何ですか？**

有効成分：モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物

添加物：グリセリン、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸、ベンザルコニウム塩化物、及びポリソルベート 80



### 患者向けのナゾネックスの使い方

鼻腔内噴霧用にのみに使用すること。

NASONEX 点鼻液の使用を開始する前に、「患者向けのナゾネックスの使い方」をよく読んでください。質問については、担当医師にご相談ください。

この薬を使用する前にボトルを上下によく振ってください。

1. プラスティックのキャップを外してください（図 1）。

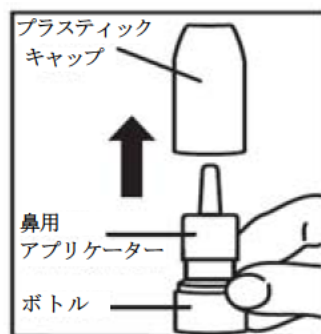


図 1

2. NASONEX を最初に使用する前に、ボトルの下部を親指でしっかり押さえ、人差し指と中指を使って白い鼻用アプリケーションのポンプを押して空打ちを行ってください（図 2）。鼻用アプリケーションに穴を開けないでください。ポンプを 10 回又は液が霧状になるまで空打ちしてください。眼に噴霧しないでください。以上でポンプの準備は完了です。ポンプは 1 週間以内であれば、使用せずに保管しても空打ちせず使用することができます。1 週間以上使用しなかった場合は、ポンプを 2 回又は液が霧状になるまで空打ちしてください。



図 2

3. 軽く鼻をかみ、鼻のとおりをよくしてください。一方の鼻孔を指で閉鎖し、頭をうつむき加減にして、ボトルの先を上向きにして、鼻用アプリケーションを他方の鼻孔にゆっくり注意しながら入れてください（図 3）。鼻中隔（両鼻孔の間にある壁）に直接噴霧しないでください。



図 3

4. 容器の先を上向きにして、ボトルの下部を親指でしっかり押さえ、人差し指と中指を使って白い鼻用アプリケーションのポンプを各回につき 1 回押して噴霧してください。ゆっくり鼻から息を吸ってください（図 4）。



図 4

注意：NASONEX のボトルの先端を上向きにしてもってください（図 4 を参照）。上向きでない場合、噴霧が不完全になったり、噴霧されないことがあります。

5. 息を口から吐いてください。
6. 他方の鼻孔も同様の操作を行ってください。
7. 清潔なティッシュで鼻用アプリケーションを拭き、プラスチックのキャップをしてください。

NASONEX 点鼻液の各ボトルは、120 回噴霧分の薬剤を含んでいます。NASONEX 点鼻液のボトルは 120 回噴霧を終えた後は、使用しないでください。120 回噴霧使用後の

NASONEX 点鼻液のボトルは、正しい用量の薬剤を含まない場合があるため、NASONEX 点鼻液の各ボトルから何回噴霧したかを記録してください。薬剤が残った場合、ボトルを廃棄してください。器具の空打ちは噴霧に数えないでください。薬剤が切れる前に、薬剤の追加を受けるべきかどうかについて担当医師に相談してください。

**小児への使用：**小児への投与は成人が行ってください。「患者向けのナゾネックスの使い方」のステップ 1～7に従ってください。

**洗浄：**先のとがったもので噴霧口を突かないでください。アプリーケーター洗浄方法を参照のこと。

#### アプリーケーター洗浄方法

1. 鼻用アプリーケーターを洗浄するために、プラスチックのキャップを外してください（図 5）。

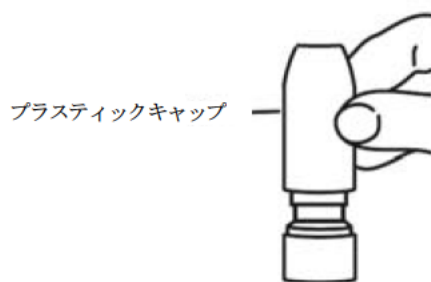


図 5

2. 鼻用アプリーケーターをゆっくり上に引き外してください（図 6）。

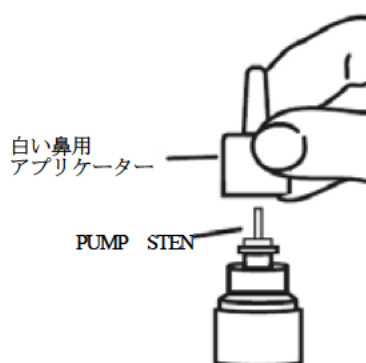


図 6

3. 鼻用アプリケーションを冷たい水道水に浸け、水中で鼻用アプリケーションの両端をすすぎ、乾燥させてください（図 7）。ピンや先のとがったものなどで噴霧口を突かないでください。アプリケーションが破損し、正しい用量の薬剤が噴霧できなくなります。

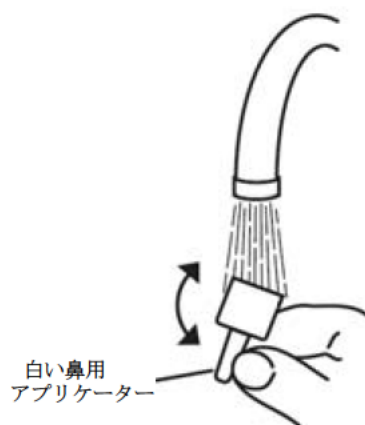


図 7

4. プラスティックのキャップを冷水で洗い流し、乾燥させてください（図 8）。

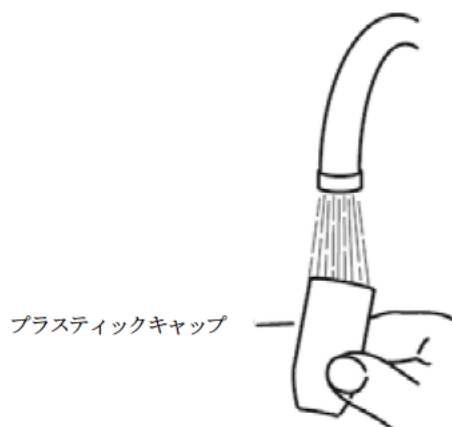


図 8

5. 鼻用アプリケーションターをセットし直し、ポンプの芯がアプリケーションターの中央の穴に差し込まれていることを確認してください（図 9）。

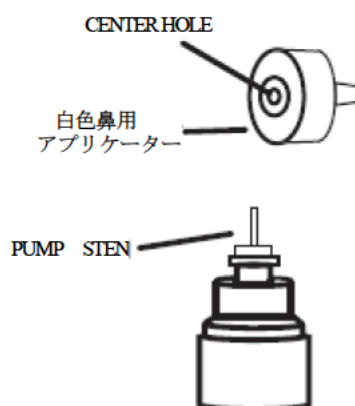


図 9

6. ボトルの下部を親指でしっかり押さえ、人差し指と中指を使って白い鼻用アプリケーションターのポンプ部を下に押しつけ空打ちを行ってください。ポンプを 2 回又は液が霧状になるまで空打ちしてください。眼に噴霧しないでください。以上でポンプの準備は完了です。ポンプは 1 週間以内であれば、使用せずに保管しても空打ちせず使用することができます。1 週間以上使用しなかった場合は、ポンプを 2 回又は液が霧状になるまで空打ちしてください（図 10）。



図 10

7. プラスティックのキャップを元の位置にかぶせてください（図 11）。



図 11

Schering Corporation、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ 08889, U.S.A.の子会社  
社権 1997、2011、Schering Corporation（Merck & Co., Inc.の子会社）

米国特許 6127353 番

改訂 2011 年 1 月

35035508T

## HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use NASONEX safely and effectively. See full prescribing information for NASONEX.

**NASONEX® (mometasone furoate monohydrate) Nasal Spray 50 mcg<sup>†</sup>**

<sup>†</sup>calculated on the anhydrous basis

Initial U.S. Approval: 1997

### INDICATIONS AND USAGE

NASONEX is a corticosteroid indicated for:

1. Treatment of Nasal Symptoms of Allergic Rhinitis in patients  $\geq 2$  years of age (1.1)
2. Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis in patients  $\geq 2$  years of age (1.2)
3. Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis in patients  $\geq 12$  years of age (1.3)
4. Treatment of Nasal Polyps in patients  $\geq 18$  years of age (1.4)

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

For Intranasal Use Only

- Treatment of Nasal Symptoms of Allergic Rhinitis (2.1)  
Adults & Adolescents (12 yrs. and older): 2 sprays in each nostril once daily  
Children (2-11 yrs.): 1 spray in each nostril once daily
- Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis (2.2)  
Adults & Adolescents (12 yrs. and older): 2 sprays in each nostril once daily  
Children (2-11 yrs.): 1 spray in each nostril once daily
- Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis (2.3)  
Adults & Adolescents (12 yrs. and older): 2 sprays in each nostril once daily
- Treatment of Nasal Polyps (2.4)

Adults (18 yrs. and older): 2 sprays in each nostril twice daily. 2 sprays in each nostril once daily may also be effective in some patients.

### DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Nasal Spray: 50 mcg of mometasone furoate in each 100-microliter spray (3)

### CONTRAINDICATIONS

Patients with known hypersensitivity to mometasone furoate or any of the ingredients of NASONEX. (4)

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Epistaxis, nasal ulceration, *Candida albicans* infection, nasal septal perforation, impaired wound healing. Monitor patients periodically for signs of adverse effects on the nasal mucosa. Avoid use in patients with recent nasal ulcers, nasal surgery, or nasal trauma. (5.1)
- Development of glaucoma or cataracts. Monitor patients closely with a change in vision or with a history of increased intraocular pressure, glaucoma, and/or cataracts. (5.2)
- Potential worsening of existing tuberculosis; fungal, bacterial, viral, or parasitic infections; or ocular herpes simplex. More serious or even fatal course of chickenpox or measles in susceptible patients. Use caution in patients with the above because of the potential for worsening of these infections. (5.4)
- Hypercorticism and adrenal suppression with higher than recommended dosages or at the regular dosage in susceptible individuals. If such changes occur, discontinue NASONEX Nasal Spray slowly. (5.5)
- Potential reduction in growth velocity in children. Monitor growth routinely in pediatric patients receiving NASONEX Nasal Spray. (5.6, 8.4)

### ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reactions ( $\geq 5\%$ ) included headache, viral infection, pharyngitis, epistaxis and cough. (6)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Schering Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc., at 1-800-526-4099 or FDA at 1-800-FDA-1088 or [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and FDA-approved patient labeling.

Revised: January 2011

## FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS\*

### 1. INDICATIONS AND USAGE

- 1.1 Treatment of Allergic Rhinitis
- 1.2 Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis
- 1.3 Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis
- 1.4 Treatment of Nasal Polyps

### 2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Treatment of Allergic Rhinitis
- 2.2 Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis
- 2.3 Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis
- 2.4 Treatment of Nasal Polyps

### 3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

### 4. CONTRAINDICATIONS

### 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Local Nasal Effects
- 5.2 Glaucoma and Cataracts
- 5.3 Hypersensitivity Reactions
- 5.4 Immunosuppression
- 5.5 Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Effect
- 5.6 Effect on Growth

### 6. ADVERSE REACTIONS

- 6.1 Clinical Trials Experience
- 6.2 Post-Marketing Experience

### 7. DRUG INTERACTIONS

### 8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- 8.1 Pregnancy
- 8.3 Nursing Mothers
- 8.4 Pediatric Use
- 8.5 Geriatric Use
- 8.6 Hepatic Impairment

### 10. OVERDOSAGE

### 11. DESCRIPTION

### 12. CLINICAL PHARMACOLOGY

- 12.1 Mechanism of Action
- 12.2 Pharmacodynamics
- 12.3 Pharmacokinetics

### 13. NONCLINICAL TOXICOLOGY

- 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility
- 13.2 Animal Toxicology and/or Pharmacology

### 14. CLINICAL STUDIES

- 14.1 Allergic Rhinitis in Adults and Adolescents
- 14.2 Allergic Rhinitis in Pediatrics
- 14.3 Nasal Polyps in Adults 18 Years of Age and Older
- 14.4 Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis

### 16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

### 17. PATIENT COUNSELING INFORMATION

- 17.1 Local Nasal Effect
- 17.2 Glaucoma and Cataracts
- 17.3 Immunosuppression
- 17.4 Use Regularly for Best Effect

\* Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

## FULL PRESCRIBING INFORMATION

### 1. INDICATIONS AND USAGE

#### 1.1 Treatment of Allergic Rhinitis

NASONEX® Nasal Spray 50 mcg is indicated for the treatment of the nasal symptoms of seasonal allergic and perennial allergic rhinitis, in adults and pediatric patients 2 years of age and older.

#### 1.2 Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is indicated for the relief of nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis, in adults and pediatric patients 2 years of age and older.

#### 1.3 Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is indicated for the prophylaxis of the nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis in adult and adolescent patients 12 years and older.

#### 1.4 Treatment of Nasal Polyps

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is indicated for the treatment of nasal polyps in patients 18 years of age and older.

### 2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

Administer NASONEX Nasal Spray 50 mcg by the intranasal route only. Prior to initial use of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, the pump must be primed by actuating ten times or until a fine spray appears. The pump may be stored unused for up to 1 week without repriming. If unused for more than 1 week, reprime by actuating two times, or until a fine spray appears.

#### 2.1 Treatment of Allergic Rhinitis

##### Adults and Adolescents 12 Years of Age and Older:

The recommended dose for treatment of the nasal symptoms of seasonal allergic and perennial allergic rhinitis is 2 sprays (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg).

##### Children 2 to 11 Years of Age:

The recommended dose for treatment of the nasal symptoms of seasonal allergic and perennial allergic rhinitis is 1 spray (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 100 mcg).

#### 2.2 Treatment of Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis

##### Adults and Adolescents 12 Years of Age and Older:

The recommended dose for treatment of nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis is two sprays (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg).

##### Children 2 to 11 Years of Age:

The recommended dose for treatment of nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis is one spray (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 100 mcg).

#### 2.3 Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis

##### Adults and Adolescents 12 Years of Age and Older:

The recommended dose for prophylaxis treatment of nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis is 2 sprays (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg).

In patients with a known seasonal allergen that precipitates nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis, prophylaxis with NASONEX Nasal Spray 50 mcg (200 mcg/day) is recommended 2 to 4 weeks prior to the anticipated start of the pollen season.

#### 2.4 Treatment of Nasal Polyps

##### Adults 18 Years of Age and Older:

The recommended dose for the treatment of nasal polyps is 2 sprays (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril twice daily (total daily dose of 400 mcg). A dose of 2 sprays (50 mcg of mometasone furoate in each spray) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg) is also effective in some patients.

### 3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is a metered-dose, manual pump spray unit containing an aqueous suspension of mometasone furoate monohydrate equivalent to 0.05% w/w mometasone furoate calculated on the anhydrous basis.

After initial priming (10 actuations), each actuation of the pump delivers a metered spray containing 100 mcg or 100 microliter of suspension containing mometasone furoate monohydrate equivalent to 50 mcg of mometasone furoate calculated on the anhydrous basis. Each bottle of NASONEX Nasal Spray 50 mcg provides 120 sprays.

### 4. CONTRAINDICATIONS

NASONEX Nasal Spray is contraindicated in patients with known hypersensitivity to mometasone furoate or any of its ingredients.



## 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

### 5.1 Local Nasal Effects

#### Epistaxis

In clinical studies, epistaxis was observed more frequently in patients with allergic rhinitis with NASONEX Nasal Spray than those who received placebo [see *Adverse Reactions* (6)].

#### Candida Infection

In clinical studies with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, the development of localized infections of the nose and pharynx with *Candida albicans* has occurred. When such an infection develops, use of NASONEX Nasal Spray 50 mcg should be discontinued and appropriate local or systemic therapy instituted, if needed.

#### Nasal Septum Perforation

Instances of nasal septum perforation have been reported following the intranasal application of corticosteroids. As with any long-term topical treatment of the nasal cavity, patients using NASONEX Nasal Spray 50 mcg over several months or longer should be examined periodically for possible changes in the nasal mucosa.

#### Impaired Wound Healing

Because of the inhibitory effect of corticosteroids on wound healing, patients who have experienced recent nasal septum ulcers, nasal surgery, or nasal trauma should not use a nasal corticosteroid until healing has occurred.

### 5.2 Glaucoma and Cataracts

Nasal and inhaled corticosteroids may result in the development of glaucoma and/or cataracts. Therefore, close monitoring is warranted in patients with a change in vision or with a history of increased intraocular pressure, glaucoma, and/or cataracts.

Glaucoma and cataract formation was evaluated in one controlled study of 12 weeks' duration and one uncontrolled study of 12 months' duration in patients treated with NASONEX Nasal Spray, 50 mcg at 200 mcg/day, using intraocular pressure measurements and slit lamp examination. No significant change from baseline was noted in the mean intraocular pressure measurements for the 141 NASONEX-treated patients in the 12-week study, as compared with 141 placebo-treated patients. No individual NASONEX-treated patient was noted to have developed a significant elevation in intraocular pressure or cataracts in this 12-week study. Likewise, no significant change from baseline was noted in the mean intraocular pressure measurements for the 139 NASONEX-treated patients in the 12-month study and again, no cataracts were detected in these patients. Nonetheless, nasal and inhaled corticosteroids have been associated with the development of glaucoma and/or cataracts.

### 5.3 Hypersensitivity Reactions

Hypersensitivity reactions including instances of wheezing may occur after the intranasal administration of mometasone furoate monohydrate. Discontinue Nasonex Nasal Spray if such reactions occur [see *Contraindications* (4)].

### 5.4 Immunosuppression

Persons who are on drugs which suppress the immune system are more susceptible to infections than healthy individuals. Chickenpox and measles, for example, can have a more serious or even fatal course in nonimmune children or adults on corticosteroids. In such children or adults who have not had these diseases, particular care should be taken to avoid exposure. How the dose, route, and duration of corticosteroid administration affect the risk of developing a disseminated infection is not known. The contribution of the underlying disease and/or prior corticosteroid treatment to the risk is also not known. If exposed to chickenpox, prophylaxis with varicella zoster immune globulin (VZIG) may be indicated. If exposed to measles, prophylaxis with pooled intramuscular immunoglobulin (IG) may be indicated. (See the respective package inserts for complete VZIG and IG prescribing information.) If chickenpox develops, treatment with antiviral agents may be considered.

Corticosteroids should be used with caution, if at all, in patients with active or quiescent tuberculous infection of the respiratory tract, or in untreated fungal, bacterial, systemic viral infections, or ocular herpes simplex because of the potential for worsening of these infections.

### 5.5 Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Effect

#### Hypercorticism and Adrenal Suppression

When intranasal steroids are used at higher than recommended dosages or in susceptible individuals at recommended dosages, systemic corticosteroid effects such as hypercorticism and adrenal suppression may appear. If such changes occur, the dosage of Nasonex Nasal Spray should be discontinued slowly, consistent with accepted procedures for discontinuing oral corticosteroid therapy.

### 5.6 Effect on Growth

Corticosteroids may cause a reduction in growth velocity when administered to pediatric patients. Monitor the growth routinely of pediatric patients receiving NASONEX Nasal Spray. To minimize the systemic effects of intranasal corticosteroids, including NASONEX Nasal Spray, titrate each patient's dose to the lowest dosage that effectively controls his/her symptoms [see *Use in Specific Populations* (8.4)].

## 6. ADVERSE REACTIONS

Systemic and local corticosteroid use may result in the following:

- Epistaxis, ulcerations, *Candida albicans* infection, impaired wound healing [see *Warnings and Precautions* (5.1)]
- Cataracts and glaucoma [see *Warnings and Precautions* (5.2)]
- Immunosuppression [see *Warnings and Precautions* (5.4)]
- Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis effects, including growth reduction [see *Warnings and Precautions* (5.5, 5.6), *Use in Specific Populations* (8.4)]

### 6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

### **Allergic Rhinitis**

#### **Adults and adolescents 12 years of age and older**

In controlled US and international clinical studies, a total of 3210 adult and adolescent patients 12 years and older with allergic rhinitis received treatment with NASONEX Nasal Spray 50 mcg at doses of 50 to 800 mcg/day. The majority of patients (n = 2103) were treated with 200 mcg/day. A total of 350 adult and adolescent patients have been treated for one year or longer. Adverse events did not differ significantly based on age, sex, or race. Four percent or less of patients in clinical trials discontinued treatment because of adverse events and the discontinuation rate was similar for the vehicle and active comparators.

All adverse events (regardless of relationship to treatment) reported by 5% or more of adult and adolescent patients ages 12 years and older who received NASONEX Nasal Spray 50 mcg, 200 mcg/day vs. placebo and that were more common with NASONEX Nasal Spray 50 mcg than placebo, are displayed in TABLE 1 below.

**TABLE 1: ADULT AND ADOLESCENT PATIENTS 12 YEARS AND OLDER – ADVERSE EVENTS FROM CONTROLLED CLINICAL TRIALS IN SEASONAL ALLERGIC AND PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS (PERCENT OF PATIENTS REPORTING)**

	NASONEX 200 mcg (n = 2103)	VEHICLE PLACEBO (n = 1671)
Headache	26	22
Viral Infection	14	11
Pharyngitis	12	10
Epistaxis/Blood-Tinged Mucus	11	6
Coughing	7	6
Upper Respiratory Tract Infection	6	2
Dysmenorrhea	5	3
Musculoskeletal Pain	5	3
Sinusitis	5	3

Other adverse events which occurred in less than 5% but greater than or equal to 2% of adult and adolescent patients (ages 12 years and older) treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, 200-mcg/day (regardless of relationship to treatment), and more frequently than in the placebo group included: arthralgia, asthma, bronchitis, chest pain, conjunctivitis, diarrhea, dyspepsia, earache, flu-like symptoms, myalgia, nausea, and rhinitis.

#### **Pediatric patients <12 years of age**

In controlled US and international studies, a total of 990 pediatric patients (ages 3 to 11 years) with allergic rhinitis received treatment with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, at doses of 25 to 200 mcg/day. The majority of pediatric patients (n = 720) were treated with 100 mcg/day. A total of 163 pediatric patients have been treated for one year or longer. Two percent or less of patients in clinical trials who received NASONEX Nasal Spray 50 mcg discontinued treatment because of adverse events and the discontinuation rate was similar for the placebo and active comparators.

Adverse events which occurred in ≥5% of pediatric patients (ages 3 to 11 years) treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, 100 mcg/day vs. placebo (regardless of relationship to treatment) and more frequently than in the placebo group included upper respiratory tract infection (5% in NASONEX Nasal Spray 50 mcg group vs. 4% in placebo) and vomiting (5% in NASONEX Nasal Spray 50 mcg group vs. 4% in placebo).

Other adverse events which occurred in less than 5% but greater than or equal to 2% of pediatric patients (ages 3 to 11 years) treated NASONEX Nasal Spray 50 mcg, 100 mcg/day vs. placebo (regardless of relationship to treatment) and more frequently than in the placebo group included: diarrhea, nasal irritation, otitis media, and wheezing.

The adverse event (regardless of relationship to treatment) reported by 5% of pediatric patients ages 2 to 5 years who received NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, 100 mcg/day in a clinical trial vs. placebo including 56 subjects (28 each NASONEX Nasal Spray, 50 mcg and placebo) and that was more common with NASONEX Nasal Spray, 50 mcg than placebo, included: upper respiratory tract infection (7% vs. 0%, respectively). The other adverse event which occurred in less than 5% but greater than or equal to 2% of mometasone furoate pediatric patients ages 2 to 5 years treated with 100 mcg doses vs. placebo (regardless of relationship to treatment) and more frequently than in the placebo group included: skin trauma.

### **Nasal Polyps**

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

In controlled clinical studies, the types of adverse events observed in patients with nasal polyps were similar to those observed for patients with allergic rhinitis. A total of 594 adult patients (ages 18 to 86 years) received NASONEX Nasal Spray 50 mcg at doses of 200 mcg once or twice daily for

up to 4 months for treatment of nasal polyps. The overall incidence of adverse events for patients treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg was comparable to patients with the placebo except for epistaxis, which was 9% for 200 mcg once daily, 13% for 200 mcg twice daily, and 5% for the placebo.

Nasal ulcers and nasal and oral candidiasis were also reported in patients treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg primarily in patients treated for longer than 4 weeks.

### **Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis**

A total of 1008 patients aged 12 years and older received NASONEX Nasal Spray 50 mcg 200 mcg/day (n = 506) or placebo (n = 502) for 15 days. Adverse events that occurred more frequently in patients treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg than in patients with the placebo included sinus headache (1.2% in NASONEX Nasal Spray 50 mcg group vs. 0.2% in placebo) and epistaxis (1% in NASONEX Nasal Spray 50 mcg group vs. 0.2% in placebo) and the overall adverse event profile was similar to that observed in the other allergic rhinitis trials.

## **6.2 Post-Marketing Experience**

The following adverse reactions have been identified during the post-marketing period for NASONEX Nasal Spray 50 mcg: nasal burning and irritation, anaphylaxis and angioedema, disturbances in taste and smell and nasal septal perforation. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

## **7. DRUG INTERACTIONS**

No formal drug-drug interaction studies have been conducted with NASONEX Nasal Spray 50 mcg.

**Inhibitors of Cytochrome P450 3A4:** Studies have shown that mometasone furoate is primarily and extensively metabolized in the liver of all species investigated and undergoes extensive metabolism to multiple metabolites. *In vitro* studies have confirmed the primary role of cytochrome CYP 3A4 in the metabolism of this compound. Coadministration with ketoconazole, a potent CYP 3A4 inhibitor, may increase the plasma concentrations of mometasone furoate [see *Clinical Pharmacology* (12.3)].

## **8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

### **8.1 Pregnancy**

**Teratogenic Effects:** Pregnancy Category C: There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. NASONEX Nasal Spray 50 mcg, like other corticosteroids, should be used during pregnancy only if the potential benefits justify the potential risk to the fetus. Experience with oral corticosteroids since their introduction in pharmacologic, as opposed to physiologic, doses suggests that rodents are more prone to teratogenic effects from corticosteroids than humans. In addition, because there is a natural increase in corticosteroid production during pregnancy, most women will require a lower exogenous corticosteroid dose and many will not need corticosteroid treatment during pregnancy.

In mice, mometasone furoate caused cleft palate at subcutaneous doses (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). Fetal survival was reduced at approximately 2 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis. No toxicity was observed at less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis.

In rats, mometasone furoate produced umbilical hernia at topical dermal doses approximately 10 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis. A topical dermal dose approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis produced delays in ossification, but no malformations.

In rabbits, mometasone furoate caused multiple malformations (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, and hydrocephaly) at topical dermal doses approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis. In an oral study, mometasone furoate increased resorptions and caused cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly or domed head) at approximately 30 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis. At approximately 110 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis, most litters were aborted or resorbed. No toxicity was observed at approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis.

When rats received subcutaneous doses of mometasone furoate throughout pregnancy or during the later stages of pregnancy, a dose less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis caused prolonged and difficult labor and reduced the number of live births, birth weight, and early pup survival.

**Nonteratogenic Effects:** Hypoadrenalism may occur in infants born to women receiving corticosteroids during pregnancy. Such infants should be carefully monitored.

### **8.3 Nursing Mothers**

It is not known if mometasone furoate is excreted in human milk. Because other corticosteroids are excreted in human milk, caution should be used when NASONEX Nasal Spray, 50 mcg is administered to nursing women.

### **8.4 Pediatric Use**

The safety and effectiveness of NASONEX Nasal Spray 50 mcg for allergic rhinitis in children 12 years of age and older have been established [see *Adverse Reactions* (6.1) and *Clinical Studies* (14.1)]. Use of NASONEX Nasal Spray 50 mcg for allergic rhinitis in pediatric patients 2 to 11 years of age is supported by safety and efficacy data from clinical studies. Seven hundred and twenty (720) patients 3 to 11 years of age with allergic rhinitis were treated with mometasone furoate nasal spray 50 mcg (100 mcg total daily dose) in controlled clinical trials [see *Adverse Reactions* (6.1) and *Clinical Studies* (14.2)]. Twenty-eight (28) patients 2 to 5 years of age with allergic rhinitis were treated with mometasone furoate nasal spray 50 mcg (100 mcg total daily dose) in a controlled trial to evaluate safety [see *Adverse Reactions* (6.1)]. Safety and effectiveness of Nasonex Nasal Spray 50 mcg for allergic rhinitis in children less than 2 years of age have not been established.

The safety and effectiveness of Nasonex Nasal Spray for the treatment of nasal polyps in children less than 18 years of age have not been established. One 4-month trial was conducted to evaluate the safety and efficacy of Nasonex in the treatment of nasal polyps in pediatric patients 6 to 17 years of age. The primary objective of the study was to evaluate safety; efficacy parameters were collected as secondary endpoints. A total of 127 patients with nasal polyps were randomized to placebo or Nasonex Nasal Spray 100 mcg once or twice daily (patients 6 to 11 years of age) or 200 mcg once or twice daily (patients 12 to 17 years of age). The results of this trial did not support the efficacy of Nasonex Nasal Spray in the treatment of nasal

polyps in pediatric patients. The adverse events reported in this trial were similar to the adverse events reported in patients 18 years of age and older with nasal polyps.

Controlled clinical studies have shown intranasal corticosteroids may cause a reduction in growth velocity in pediatric patients. This effect has been 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 NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, should be monitored routinely (e.g., via stadiometry). The potential growth effects of prolonged treatment should be weighed against clinical benefits obtained and the availability of safe and effective noncorticosteroid treatment alternatives. To minimize the systemic effects of intranasal corticosteroids, including NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, each patient should be titrated to his/her lowest effective dose.

A clinical study to assess the effect of NASONEX Nasal Spray 50 mcg (100 mcg total daily dose) on growth velocity has been conducted in pediatric patients 3 to 9 years of age with allergic rhinitis. No statistically significant effect on growth velocity was observed for NASONEX Nasal Spray 50 mcg compared to placebo following one year of treatment. No evidence of clinically relevant HPA axis suppression was observed following a 30-minute cosyntropin infusion.

The potential of NASONEX Nasal Spray 50 mcg to cause growth suppression in susceptible patients or when given at higher doses cannot be ruled out.

### 8.5 Geriatric Use

A total of 280 patients above 64 years of age with allergic rhinitis or nasal polyps (age range 64 to 86 years) have been treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg for up to 3 or 4 months, respectively. The adverse reactions reported in this population were similar in type and incidence to those reported by younger patients.

### 8.6 Hepatic Impairment

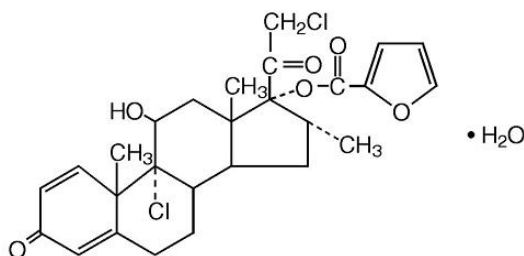
Concentrations of mometasone furoate appear to increase with severity of hepatic impairment [see *Clinical Pharmacology* (12.3)]

## 10. OVERDOSAGE

There are no data available on the effects of acute or chronic overdosage with NASONEX Nasal Spray 50 mcg. Because of low systemic bioavailability, and an absence of acute drug-related systemic findings in clinical studies, overdose is unlikely to require any therapy other than observation. Intranasal administration of 1600 mcg (4 times the recommended dose of NASONEX Nasal Spray 50 mcg for the treatment of nasal polyps in patients 18 years of age and older) daily for 29 days, to healthy human volunteers, showed no increased incidence of adverse events. Single intranasal doses up to 4000 mcg and oral inhalation doses up to 8000 mcg have been studied in human volunteers with no adverse effects reported. Chronic overdosage with any corticosteroid may result in signs or symptoms of hypercorticism [see *Warnings and Precautions* (5.4)]. Acute overdosage with this dosage form is unlikely since one bottle of NASONEX Nasal Spray 50 mcg contains approximately 8500 mcg of mometasone furoate.

## 11. DESCRIPTION

Mometasone furoate monohydrate, the active component of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, is an anti-inflammatory corticosteroid having the chemical name, 9,21-Dichloro-11 $\beta$ ,17-dihydroxy-16 $\alpha$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione-17-(2 furoate) monohydrate, and the following chemical structure:



Mometasone furoate monohydrate is a white powder, with an empirical formula of  $C_{27}H_{30}Cl_2O_6 \cdot H_2O$ , and a molecular weight of 539.45. It is practically insoluble in water; slightly soluble in methanol, ethanol, and isopropanol; soluble in acetone and chloroform; and freely soluble in tetrahydrofuran. Its partition coefficient between octanol and water is greater than 5000.

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is a metered-dose, manual pump spray unit containing an aqueous suspension of mometasone furoate monohydrate equivalent to 0.05% w/w mometasone furoate calculated on the anhydrous basis; in an aqueous medium containing glycerin, microcrystalline cellulose and carboxymethylcellulose sodium, sodium citrate, citric acid, benzalkonium chloride, and polysorbate 80. The pH is between 4.3 and 4.9.

## 12. CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.1 Mechanism of Action

NASONEX Nasal Spray 50 mcg is a corticosteroid demonstrating potent anti-inflammatory properties. The precise mechanism of corticosteroid action on allergic rhinitis is not known. Corticosteroids have been shown to have a wide range of effects on multiple cell types (e.g., mast cells,

eosinophils, neutrophils, macrophages, and lymphocytes) and mediators (e.g., histamine, eicosanoids, leukotrienes, and cytokines) involved in inflammation.

In two clinical studies utilizing nasal antigen challenge, NASONEX Nasal Spray, 50 mcg decreased some markers of the early- and late-phase allergic response. These observations included decreases (vs. placebo) in histamine and eosinophil cationic protein levels, and reductions (vs. baseline) in eosinophils, neutrophils, and epithelial cell adhesion proteins. The clinical significance of these findings is not known.

The effect of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg on nasal mucosa following 12 months of treatment was examined in 46 patients with allergic rhinitis. There was no evidence of atrophy and there was a marked reduction in intraepithelial eosinophilia and inflammatory cell infiltration (e.g., eosinophils, lymphocytes, monocytes, neutrophils, and plasma cells).

## 12.2 Pharmacodynamics

**Adrenal Function in Adults:** Four clinical pharmacology studies have been conducted in humans to assess the effect of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg at various doses on adrenal function. In one study, daily doses of 200 and 400 mcg of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg and 10 mg of prednisone were compared to placebo in 64 patients (22 to 44 years of age) with allergic rhinitis. Adrenal function before and after 36 consecutive days of treatment was assessed by measuring plasma cortisol levels following a 6-hour Cortrosyn (ACTH) infusion and by measuring 24-hour urinary free cortisol levels. NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, at both the 200- and 400-mcg dose, was not associated with a statistically significant decrease in mean plasma cortisol levels post-Cortrosyn infusion or a statistically significant decrease in the 24-hour urinary free cortisol levels compared to placebo. A statistically significant decrease in the mean plasma cortisol levels post-Cortrosyn infusion and 24-hour urinary free cortisol levels was detected in the prednisone treatment group compared to placebo.

A second study assessed adrenal response to NASONEX Nasal Spray, 50 mcg (400 and 1600 mcg/day), prednisone (10 mg/day), and placebo, administered for 29 days in 48 male volunteers (21 to 40 years of age). The 24-hour plasma cortisol area under the curve ( $AUC_{0-24}$ ), during and after an 8-hour Cortrosyn infusion and 24-hour urinary free cortisol levels were determined at baseline and after 29 days of treatment. No statistically significant differences in adrenal function were observed with NASONEX Nasal Spray, 50 mcg compared to placebo.

A third study evaluated single, rising doses of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg (1000, 2000, and 4000 mcg/day), orally administered mometasone furoate (2000, 4000, and 8000 mcg/day), orally administered dexamethasone (200, 400, and 800 mcg/day), and placebo (administered at the end of each series of doses) in 24 male volunteers (22 to 39 years of age). Dose administrations were separated by at least 72 hours. Determination of serial plasma cortisol levels at 8 AM and for the 24-hour period following each treatment were used to calculate the plasma cortisol area under the curve ( $AUC_{0-24}$ ). In addition, 24-hour urinary free cortisol levels were collected prior to initial treatment administration and during the period immediately following each dose. No statistically significant decreases in the plasma cortisol  $AUC$ , 8 AM cortisol levels, or 24-hour urinary free cortisol levels were observed in volunteers treated with either NASONEX Nasal Spray, 50 mcg or oral mometasone, as compared with placebo treatment. Conversely, nearly all volunteers treated with the three doses of dexamethasone demonstrated abnormal 8 AM cortisol levels (defined as a cortisol level  $<10$  mcg/dL), reduced 24-hour plasma  $AUC$  values, and decreased 24-hour urinary free cortisol levels, as compared to placebo treatment.

In a fourth study, adrenal function was assessed in 213 patients (18 to 81 years of age) with nasal polyps before and after 4 months of treatment with either NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, (200 mcg once or twice daily) or placebo by measuring 24-hour urinary free cortisol levels. NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, at both doses (200 and 400 mcg/day), was not associated with statistically significant decreases in the 24-hour urinary free cortisol levels compared to placebo.

Three clinical pharmacology studies have been conducted in pediatric patients to assess the effect of mometasone furoate nasal spray on the adrenal function at daily doses of 50, 100, and 200 mcg vs. placebo. In one study, adrenal function before and after 7 consecutive days of treatment was assessed in 48 pediatric patients with allergic rhinitis (ages 6 to 11 years) by measuring morning plasma cortisol and 24-hour urinary free cortisol levels. Mometasone furoate nasal spray, at all three doses, was not associated with a statistically significant decrease in mean plasma cortisol levels or a statistically significant decrease in the 24-hour urinary free cortisol levels compared to placebo. In the second study, adrenal function before and after 14 consecutive days of treatment was assessed in 48 pediatric patients (ages 3 to 5 years) with allergic rhinitis by measuring plasma cortisol levels following a 30-minute Cortrosyn infusion. Mometasone furoate nasal spray, 50 mcg, at all three doses (50, 100, and 200 mcg/day), was not associated with a statistically significant decrease in mean plasma cortisol levels post-Cortrosyn infusion compared to placebo. All patients had a normal response to Cortrosyn. In the third study, adrenal function before and after up to 42 consecutive days of once-daily treatment was assessed in 52 patients with allergic rhinitis (ages 2 to 5 years), 28 of whom received mometasone furoate nasal spray, 50 mcg per nostril (total daily dose 100 mcg), by measuring morning plasma cortisol and 24-hour urinary free cortisol levels. Mometasone furoate nasal spray was not associated with a statistically significant decrease in mean plasma cortisol levels or a statistically significant decrease in the 24-hour urinary free cortisol levels compared to placebo.

## 12.3 Pharmacokinetics

### Absorption:

Mometasone furoate monohydrate administered as a nasal spray suspension has very low bioavailability ( $<1\%$ ) in plasma using a sensitive assay with a lower quantitation limit (LOQ) of 0.25 pcg/mL.

### Distribution:

The *in vitro* protein binding for mometasone furoate was reported to be 98% to 99% in concentration range of 5 to 500 ng/mL.

### Metabolism:

Studies have shown that any portion of a mometasone furoate dose which is swallowed and absorbed undergoes extensive metabolism to multiple metabolites. There are no major metabolites detectable in plasma. Upon *in vitro* incubation, one of the minor metabolites formed is 6 $\beta$ -hydroxy-mometasone furoate. In human liver microsomes, the formation of the metabolite is regulated by cytochrome P-450 3A4 (CYP3A4).

### Elimination:

Following intravenous administration, the effective plasma elimination half-life of mometasone furoate is 5.8 hours. Any absorbed drug is excreted as metabolites mostly via the bile, and to a limited extent, into the urine.

### Specific Populations:

**Hepatic Impairment:** Administration of a single inhaled dose of 400 mcg mometasone furoate to subjects with mild ( $n=4$ ), moderate ( $n=4$ ), and severe ( $n=4$ ) hepatic impairment resulted in only 1 or 2 subjects in each group having detectable peak plasma concentrations of mometasone furoate (ranging from 50 to 105 pcg/mL). The observed peak plasma concentrations appear to increase with severity of hepatic impairment, however, the numbers of detectable levels were few.

**Renal Impairment:** The effects of renal impairment on mometasone furoate pharmacokinetics have not been adequately investigated.  
**Pediatric:** Mometasone furoate pharmacokinetics have not been investigated in the pediatric population [see Use in Specific Populations (8.4)].  
**Gender:** The effects of gender on mometasone furoate pharmacokinetics have not been adequately investigated.  
**Race:** The effects of race on mometasone furoate pharmacokinetics have not been adequately investigated.

#### **Drug-Drug Interactions:**

Inhibitors of Cytochrome P450 3A4: In a drug interaction study, an inhaled dose of mometasone furoate 400 mcg was given to 24 healthy subjects twice daily for 9 days and ketoconazole 200 mg (as well as placebo) were given twice daily concomitantly on Days 4 to 9. Mometasone furoate plasma concentrations were <150 pcg/mL on Day 3 prior to coadministration of ketoconazole or placebo. Following concomitant administration of ketoconazole, 4 out of 12 subjects in the ketoconazole treatment group (n=12) had peak plasma concentrations of mometasone furoate >200 pcg/mL on Day 9 (211-324 pcg/mL).

### **13. NONCLINICAL TOXICOLOGY**

#### **13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility**

In a 2-year carcinogenicity study in Sprague Dawley rats, mometasone furoate demonstrated no statistically significant increase in the incidence of tumors at inhalation doses up to 67 mcg/kg (approximately 1 and 2 times the maximum recommended daily intranasal dose [MRDID] in adults [400 mcg] and children [100 mcg], respectively, on a mcg/m<sup>2</sup> basis). In a 19-month carcinogenicity study in Swiss CD-1 mice, mometasone furoate demonstrated no statistically significant increase in the incidence of tumors at inhalation doses up to 160 mcg/kg (approximately 2 times the MRDID in adults and children, respectively, on a mcg/m<sup>2</sup> basis).

Mometasone furoate increased chromosomal aberrations in an *in vitro* Chinese hamster ovary-cell assay, but did not increase chromosomal aberrations in an *in vitro* Chinese hamster lung cell assay. Mometasone furoate was not mutagenic in the Ames test or mouse-lymphoma assay, and was not clastogenic in an *in vivo* mouse micronucleus assay and a rat bone marrow chromosomal aberration assay or a mouse male germ-cell chromosomal aberration assay. Mometasone furoate also did not induce unscheduled DNA synthesis *in vivo* in rat hepatocytes.

In reproductive studies in rats, impairment of fertility was not produced by subcutaneous doses up to 15 mcg/kg (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis).

#### **13.2 Animal Toxicology and/or Pharmacology Reproduction Toxicology Studies**

In mice, mometasone furoate caused cleft palate at subcutaneous doses of 60 mcg/kg and above (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). Fetal survival was reduced at 180 mcg/kg (approximately 2 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). No toxicity was observed at 20 mcg/kg (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis).

In rats, mometasone furoate produced umbilical hernia at topical dermal doses of 600 mcg/kg and above (approximately 10 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). A dose of 300 mcg/kg (approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis) produced delays in ossification, but no malformations. In rabbits, mometasone furoate caused multiple malformations (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, hydrocephaly) at topical dermal doses of 150 mcg/kg and above (approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). In an oral study, mometasone furoate increased resorptions and caused cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly or domed head) at 700 mcg/kg (approximately 30 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis). At 2800 mcg/kg (approximately 110 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis), most litters were aborted or resorbed. No toxicity was observed at 140 mcg/kg (approximately 6 times the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis).

When rats received subcutaneous doses of mometasone furoate throughout pregnancy or during the later stages of pregnancy, 15 mcg/kg (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis) caused prolonged and difficult labor and reduced the number of live births, birth weight, and early pup survival. Similar effects were not observed at 7.5 mcg/kg (less than the MRDID in adults on a mcg/m<sup>2</sup> basis).

### **14. CLINICAL STUDIES**

#### **14.1 Allergic Rhinitis in Adults and Adolescents**

The efficacy and safety of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg in the prophylaxis and treatment of seasonal allergic rhinitis and the treatment of perennial allergic rhinitis have been evaluated in 18 controlled trials, and one uncontrolled clinical trial, in approximately 3000 adults (ages 17 to 85 years) and adolescents (ages 12 to 16 years). Of the total number of patients, there were 1757 males and 1453 females, including a total of 283 adolescents (182 boys and 101 girls) with seasonal allergic or perennial allergic rhinitis. Patients were treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg at doses ranging from 50 to 800 mcg/day. The majority of patients were treated with 200 mcg/day. The allergic rhinitis trials evaluated the total nasal symptom scores that included stuffiness, rhinorrhea, itching, and sneezing. Patients treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, 200 mcg/day had a statistically significant decrease in total nasal symptom scores compared to placebo-treated patients. No additional benefit was observed for mometasone furoate doses greater than 200 mcg/day. A total of 350 patients have been treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg for 1 year or longer.

In patients with seasonal allergic rhinitis, NASONEX Nasal Spray 50 mcg, demonstrated improvement in nasal symptoms (vs. placebo) within 11 hours after the first dose based on one single-dose, parallel-group study of patients in an outdoor "park" setting (park study) and one environmental exposure unit (EEU) study, and within 2 days in two randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group seasonal allergic rhinitis studies. Maximum benefit is usually achieved within 1 to 2 weeks after initiation of dosing.

Prophylaxis of seasonal allergic rhinitis for patients 12 years of age and older with NASONEX Nasal Spray 50 mcg, given at a dose of 200 mcg/day, was evaluated in two clinical studies in 284 patients. These studies were designed such that patients received 4 weeks of prophylaxis with NASONEX Nasal Spray 50 mcg prior to the anticipated onset of the pollen season; however, some patients received only 2 to 3 weeks of prophylaxis. Patients receiving 2 to 4 weeks of prophylaxis with NASONEX Nasal Spray 50 mcg demonstrated a statistically significantly smaller mean increase in total nasal symptom scores with onset of the pollen season as compared to placebo patients.

#### 14.2 Allergic Rhinitis in Pediatrics

The efficacy and safety of NASONEX Nasal Spray 50 mcg in the treatment of seasonal allergic and perennial allergic rhinitis in pediatric patients (ages 3 to 11 years) have been evaluated in four controlled trials. This included approximately 990 pediatric patients ages 3 to 11 years (606 males and 384 females) with seasonal allergic or perennial allergic rhinitis treated with mometasone furoate nasal spray at doses ranging from 25 to 200 mcg/day. Pediatric patients treated with NASONEX Nasal Spray 50 mcg (100 mcg total daily dose, 374 patients) had a significant decrease in total nasal symptom (nasal congestion, rhinorrhea, itching, and sneezing) scores, compared to placebo-treated patients. No additional benefit was observed for the 200-mcg mometasone furoate total daily dose in pediatric patients (ages 3 to 11 years). A total of 163 pediatric patients have been treated for 1 year.

#### 14.3 Nasal Polyps in Adults 18 Years of Age and Older

Two studies were performed to evaluate the efficacy and safety of NASONEX Nasal Spray in the treatment of nasal polyps. These studies involved 664 patients with nasal polyps, 441 of whom received NASONEX Nasal Spray. These studies were randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter studies in patients 18 to 86 years of age with bilateral nasal polyps. Patients were randomized to receive NASONEX Nasal Spray 200 mcg once daily, 200 mcg twice daily or placebo for a period of 4 months. The co-primary efficacy endpoints were 1) change from baseline in nasal congestion/obstruction averaged over the first month of treatment; and 2) change from baseline to last assessment in bilateral polyp grade during the entire 4 months of treatment as assessed by endoscopy. Efficacy was demonstrated in both studies at a dose of 200 mcg twice daily and in one study at a dose of 200 mcg once a day (see TABLE 2 below).

**TABLE 2: EFFECT OF NASONEX NASAL SPRAY IN TWO RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIALS IN PATIENTS WITH NASAL POLYPS**

	<b>NASONEX 200 mcg qd</b>	<b>NASONEX 200 mcg bid</b>	<b>Placebo</b>	<b>P value for NASONEX 200 mcg qd vs. placebo</b>	<b>P value for NASONEX 200 mcg bid vs. placebo</b>
<b>Study 1</b>	N=115	N=122	N=117		
Baseline bilateral polyp grade <sup>†</sup>	4.21	4.27	4.25		
Mean change from baseline in bilateral polyps grade	-1.15	-0.96	-0.50	<0.001	0.01
Baseline nasal congestion <sup>§</sup>	2.29	2.35	2.28		
Mean change from baseline in nasal congestion	-0.47	-0.61	-0.24	0.001	<0.001
<b>Study 2</b>	N=102	N=102	N=106		
Baseline bilateral polyp grade <sup>†</sup>	4.00	4.10	4.17		
Mean change from baseline in bilateral polyps grade	-0.78	-0.96	-0.62	0.33	0.04
Baseline nasal congestion <sup>§</sup>	2.23	2.20	2.18		
Mean change from baseline in nasal congestion	-0.42	-0.66	-0.23	0.01	<0.001

<sup>†</sup> polyps in each nasal fossa were graded by the investigator based on endoscopic visualization, using a scale of 0-3 where 0 = no polyps; 1 = polyps in the middle meatus, not reaching below the inferior border of the middle turbinate; 2 = polyps reaching below the inferior border of the middle turbinate but not the inferior border of the inferior turbinate; 3 = polyps reaching to or below the border of the inferior turbinate, or polyps medial to the middle turbinate (score reflects sum of left and right nasal fossa grades).

<sup>§</sup> nasal congestion/obstruction was scored daily by the patient using a 0-3 categorical scale where 0 = no symptoms, 1 = mild symptoms, 2 = moderate symptoms and 3 = severe symptoms.

There were no clinically relevant differences in the effectiveness of NASONEX Nasal Spray, 50 mcg, in the studies evaluating treatment of nasal polyps across subgroups of patients defined by gender, age, or race.

#### 14.4 Nasal Congestion Associated with Seasonal Allergic Rhinitis

The efficacy and safety of NASONEX Nasal Spray 50 mcg for nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis were evaluated in three randomized, placebo-controlled, double blind clinical trials of 15 days duration. The three trials included a total of 1008 patients 12 years of age and older with nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis, of whom 506 received NASONEX Nasal Spray 200 mcg daily and 502 received placebo. Of the 1008 patients, the majority 784 (78 %) were Caucasians. The majority of the patients were between 18 to < 65 years of age with a mean age of 38.8 years and were predominantly women (66%). The primary efficacy endpoint was the change from baseline in average morning and evening reflective nasal congestion score over treatment day 1 to day 15. The key secondary efficacy endpoint was the change from baseline in average morning and evening reflective total nasal symptom score (TNSS = rhinorrhea [nasal discharge/runny nose or postnasal drip], nasal congestion/stuffiness, nasal itching, sneezing) averaged over treatment day 1 to 15. Two out of three studies demonstrated that treatment with Nasonex Nasal Spray significantly reduced the nasal congestion symptom score and the TNSS compared to placebo in patients 12 years of age and older with seasonal allergic rhinitis (see TABLE 3 and 4 below).

**TABLE 3: EFFECT OF NASONEX NASAL SPRAY IN TWO RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIALS ON NASAL CONGESTION IN PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS**

Treatment (Patient Number)	Baseline <sup>§</sup> LS Mean *	Change from Baseline LS Mean *	Difference from Placebo LS Mean *	P value for NASONEX 200 mcg qd vs. placebo
<b>Study 1</b>				
NASONEX 200 mcg qd (N=176)	2.63	-0.64	-0.15	0.006
Placebo (N=175)	2.62	-0.49		
<b>Study 2</b>				
NASONEX 200 mcg qd (N=168)	2.62	-0.71	-0.31	<0.001
Placebo (N=164)	2.60	-0.40		

<sup>§</sup> nasal congestion/obstruction was scored daily by the patient using a 0-3 categorical scale where 0 = no symptoms, 1 = mild symptoms, 2 = moderate symptoms and 3 = severe symptoms.

\* LS Mean and p- value was from an ANCOVA model with treatment, baseline value, and center effects.

**TABLE 4: EFFECT OF NASONEX NASAL SPRAY ON TNSS IN TWO RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIALS IN PATIENTS WITH SEASONAL ALLERGIC RHINITIS**

Treatment (Patient Number)	Baseline <sup>§</sup> LS Mean *	Change from Baseline LS Mean *	Difference from Placebo LS Mean *	P value for NASONEX 200 mcg qd vs. placebo
<b>Study 1</b>				
NASONEX 200 mcg qd (N=176)	9.60	-2.68	-0.83	<0.001
Placebo (N=175)	9.66	-1.85		
<b>Study 2</b>				
NASONEX 200 mcg qd (N=168)	9.39	-3.00	-1.27	<0.001
Placebo (N=164)	9.50	-1.73		

<sup>§</sup> TNSS was the sum of four individual symptom scores: rhinorrhea, nasal congestion/stuffiness, nasal itching and sneezing. Each symptom was to be rated on a scale of 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe.

\* LS Mean and p- value was from an ANCOVA model with treatment, baseline value, and center effects.

Based on results in other studies with NASONEX Nasal Spray in pediatric patients, effects on nasal congestion associated with seasonal allergic rhinitis in patients below 12 years of age is similar to those seen in adults and adolescents [see *Clinical Studies* (14.2)].

## 16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

NASONEX (mometasone furoate monohydrate) Nasal Spray, 50 mcg is supplied in a white, high-density, polyethylene bottle fitted with a white metered-dose, manual spray pump, and blue cap. It contains 17 g of product formulation, 120 sprays, each delivering 50 mcg of mometasone furoate per actuation.

(NDC 0085-1288-01).

Store at 25°C (77°F); excursions permitted to 15° to 30°C (59° to 86°F) [see USP Controlled Room Temperature]. Protect from light.

When NASONEX Nasal Spray, 50 mcg is removed from its cardboard container, prolonged exposure of the product to direct light should be avoided. Brief exposure to light, as with normal use, is acceptable.

**SHAKE WELL BEFORE EACH USE.**

**Keep out of reach of children.**

## 17. PATIENT COUNSELING INFORMATION

See FDA-approved labeling

### 17.1 Local Nasal Effect

Patients should be informed that treatment with NASONEX Nasal Spray 50 mcg may be associated with adverse reactions which include epistaxis (nose bleed) and nasal septum perforation. Candida infection may also occur. Because of the inhibitory effect of corticosteroids on wound healing, patients who have experienced recent nasal septum ulcers, nasal surgery, or nasal trauma should not use a nasal corticosteroid until healing



has occurred [see *Warnings and Precautions* (5.1)]. Patients should be cautioned not to spray NASONEX Nasal Spray 50 mcg directly onto the nasal septum.

#### **17.2 Glaucoma and Cataracts**

Patients should be informed that nasal and inhaled corticosteroids may result in the development of glaucoma and/or cataracts. Therefore, close monitoring is warranted in patients with a change in vision or with a history of increased intraocular pressure, glaucoma, and/or cataracts. Patients should be cautioned not to spray NASONEX Nasal Spray 50 mcg into the eyes [see *Warnings and Precautions* (5.2)].

#### **17.3 Immunosuppression**

Persons who are on immunosuppressant doses of corticosteroids should be warned to avoid exposure to chickenpox or measles, and patients should also be advised that if they are exposed, medical advice should be sought without delay [see *Warnings and Precautions* (5.4)].

#### **17.4 Use Regularly for Best Effect**

Patients should use NASONEX Nasal Spray 50 mcg on a regular basis for optimal effect. Improvement in nasal symptoms of allergic rhinitis has been shown to occur within 1 to 2 days after initiation of dosing. Maximum benefit is usually achieved within 1 to 2 weeks after initiation of dosing. Patients should not increase the prescribed dosage but should contact their physician if symptoms do not improve, or if the condition worsens. Administration to young children should be aided by an adult.

If a patient missed a dose, the patient should be advised to take the dose as soon as they remember. The patient should not take more than the recommended dose for the day.

Schering Corporation, a subsidiary of (logo) **MERCK & CO., INC.**, Whitehouse Station, NJ 08889, USA.

Copyright © 1997, 2011 Schering Corporation, a subsidiary of **Merck & Co., Inc.** All rights reserved.  
U.S. Patent No. 6,127,353.  
Rev. 01/11  
35035508T

## Patient Information

**NASONEX®** [nă-zə-neks] (mometasone furoate monohydrate) **Nasal Spray, 50 mcg**

### FOR INTRANASAL USE ONLY

Read the Patient Information that comes with NASONEX before you start using it and each time you get a refill. There may be new information. This Patient Information does not take the place of talking to your health-care provider about your medical condition or treatment. If you have any questions about NASONEX, ask your health-care provider.

#### What is NASONEX?

NASONEX Nasal Spray is a man-made (synthetic) corticosteroid medicine that is used to:

- to treat the nasal symptoms of seasonal and year-round allergic rhinitis (inflammation of the lining of the nose) in adults and children 2 years of age and older.
- to treat nasal congestion that happens with seasonal allergic rhinitis in adults and children 2 years of age and older.
- to prevent nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis in people 12 years of age and older.
- to treat nasal polyps in people 18 years and older.

The safety and effectiveness of NASONEX has not been shown:

- In children under 2 years of age to treat allergic rhinitis.
- In children under 18 years of age to treat nasal polyps.

#### Who should not use NASONEX?

**Do not use NASONEX if you are allergic to any of the ingredients in NASONEX.** See the end of this leaflet for a complete list of ingredients in NASONEX.

#### What should I tell my health-care provider before using NASONEX?

**Before you take NASONEX, tell your health-care provider if you:**

- have had recent nasal sores, nasal surgery, or nasal injury.
- have eye or vision problems, such as cataracts or glaucoma (increased pressure in your eye).
- have tuberculosis or any untreated fungal, bacterial, viral infections, or eye infections caused by herpes.
- have been near someone who has chickenpox or measles.
- are not feeling well or have any other symptoms that you do not understand.
- have any other medical conditions.
- **are pregnant or planning to become pregnant.** It is not known if NASONEX will harm your unborn baby. Talk to your doctor if you are pregnant or plan to become pregnant.
- **are breast-feeding or planning to breast-feed.** It is not known whether NASONEX passes into your breast milk.

**Tell your health-care provider about all the medicines you take** including prescription and non-prescription medicines, vitamins, and herbal supplements.

NASONEX and other medicines may affect each other and cause side effects. NASONEX may affect the way other medicines work, and other medicines may affect how NASONEX works.

Know the list of medicine you take. Keep a list of your medications with you to show your health-care provider and pharmacist when a new medication is prescribed.

#### How should I use NASONEX?

- Use NASONEX exactly as prescribed by your health-care provider.
- This medicine is for use in the nose only. Do not spray it into your mouth or eyes.
- An adult should help a young child use this medicine.

- For best results, you should keep using NASONEX regularly each day without missing a dose. If you do miss a dose of NASONEX, take it as soon as you remember. However, do not take more than the daily dose prescribed by your doctor.
- Do not use NASONEX more often than prescribed. Ask your health-care provider if you have any questions.
- For detailed instructions on how to use NASONEX Nasal Spray, see the “**Patient’s Instructions for Use**” at the end of this leaflet.

See your health-care provider regularly to assess your symptoms while taking NASONEX and to check for side effects.

#### **What should I avoid while taking NASONEX?**

If you are taking other corticosteroid medicines for allergy, either by mouth or injection, your health-care provider may advise you to stop taking them once you begin using NASONEX.

#### **What are the possible side effects of NASONEX?**

##### **NASONEX may cause serious side effects, including:**

- **Thrush (candida), a fungal infection in your nose and throat.** Tell your doctor if you have any redness or white colored patches in your nose or throat.
- **Slow wound healing. Do not** use NASONEX 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.
- **Some people may have eye problems, including glaucoma and cataracts.** You should have regular eye exams.
- **Immune system problems that may increase your risk of infections.** You are more likely to get infections if you take medicines that weaken your immune system. Avoid contact with people who have contagious diseases such as chicken pox or measles while using NASONEX. Symptoms of infection may include: fever, pain, aches, chills, feeling tired, nausea and vomiting. Tell your doctor about any signs of infection while you are using NASONEX.
- **Adrenal insufficiency.** Adrenal insufficiency is a condition in which the adrenal glands do not make enough steroid hormones. Symptoms of adrenal insufficiency can include: tiredness, weakness, nausea and vomiting and low blood pressure.

The most common side effects of NASONEX include:

- Headache
- viral infection
- sore throat
- nosebleeds
- cough

Tell your health-care provider if you have any side effect that bothers you or that does not go away.

These are not all the possible side effects of NASONEX. For more information ask your health-care provider or pharmacist.

Call your doctor for medical advice about side effects. You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088.

#### **How should I store NASONEX?**

- Store NASONEX at room temperature between 59°F to 86°F (15°C to 30°C).
- Avoid prolonged exposure NASONEX container to bright light.
- Shake well before each use.

**Keep NASONEX and all medicines out of the reach of children.**

#### **General information about NASONEX**

Medicines are sometimes prescribed for conditions that are not listed in a Patient Information leaflet. Do not use NASONEX for a condition for which it was not prescribed. Do not give NASONEX to other people even if they have the same symptoms you have. It may harm them.

This Patient Information leaflet provides a summary of the most important information about NASONEX. If you would like more information, talk with your health-care provider. You can ask your health-care provider or pharmacist for information about NASONEX that is written for health professionals.

For more information, go to [www.NASONEX.com](http://www.NASONEX.com) or call 1-800-526-4099.

### What are the ingredients in NASONEX?

Active Ingredients: mometasone furoate monohydrate

Inactive Ingredients: glycerin, microcrystalline cellulose and carboxymethylcellulose sodium, sodium citrate, citric acid, benzalkonium chloride, and polysorbate 80.

### Patient Instructions for Use

For use in your nose only.

**Read the Patient Instructions for Use carefully before you start to use your NASONEX Nasal Spray. If you have any questions, ask your health-care provider.**

**Shake the bottle well before each use.**

1. Remove the plastic cap (Figure 1).

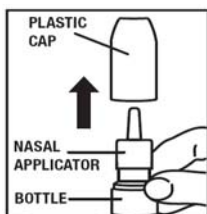


Figure 1

2. Before you use NASONEX for the first time prime the pump by pressing downward on the shoulders of the white nasal applicator using your index finger and middle finger while holding the base of the bottle with your thumb (Figure 2). **Do Not** pierce the nasal applicator. Press down and release the pump 10 times or until a fine spray appears. **Do Not** spray into eyes. The pump is now ready to use. The pump may be stored unused for up to 1 week without repriming. If unused for more than 1 week, reprime by spraying 2 times or until a fine spray appears.



Figure 2

3. Gently blow your nose to clear the nostrils. Close 1 nostril. Tilt your head forward slightly, keep the bottle upright, carefully insert the nasal applicator into the other nostril (Figure 3). **Do Not** spray directly onto the nasal septum (the wall between the two nostrils).



Figure 3

4. For each spray, hold the spray bottle upright and press firmly downward 1 time on the shoulders of the white nasal applicator using your index and middle fingers while supporting the base of the bottle with your thumb. Breathe gently inward through the nostril (Figure 4).



Figure 4

Note: It is important to keep the Nasonex unit in an upright orientation (as seen in Figure 4). Failure to do so may result in an incomplete or non-existent spray.

5. Then breathe out through the mouth.
6. Repeat in the other nostril.
7. Wipe the nasal applicator with a clean tissue and replace the plastic cap.

Each bottle of NASONEX Nasal Spray contains enough medicine for you to spray medicine from the bottle 120 times. Do not use the bottle of NASONEX Nasal Spray after 120 sprays. Additional sprays after the 120 sprays may not contain the right amount of medicine, **you should keep track of the number of sprays used from each bottle of NASONEX Nasal Spray**, and throw away the bottle even if it has medicine still left in. **Do not count any sprays used for priming the device.** Talk with your health-care provider before your supply runs out to see if you should get a refill of your medicine.

**Pediatric Use:** Administration to young children should be done by an adult. Steps 1 through 7 from the **Patient Instructions for Use**, should be followed.

**Cleaning:** Do not try to unblock the nasal applicator with a sharp object. Please see **Applicator Cleaning Instructions**.

#### Patient Instruction for cleaning applicator

1. To clean the nasal applicator, remove the plastic cap (Figure 5).

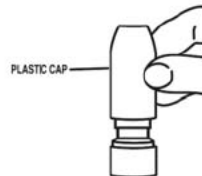


Figure 5

2. Pull gently upward on the white nasal applicator to remove (Figure 6).

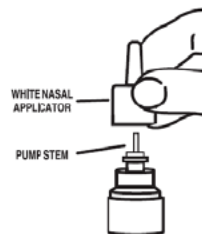


Figure 6

3. Soak the nasal applicator in cold tap water and rinse both ends of the nasal applicator under cold tap water and dry. (Figure 7). **Do not try to unblock the nasal applicator by inserting a pin or other sharp object as this will damage the applicator and cause you not to get the right dose of medicine.**

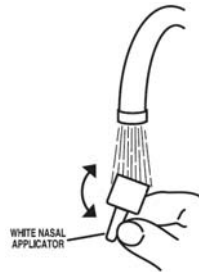


Figure 7

4. Rinse the plastic cap under cold water and dry (Figure 8).

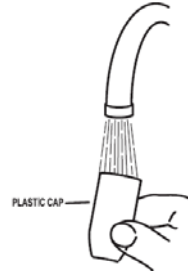


Figure 8

5. Put the nasal applicator back together making sure the pump stem is reinserted into the applicator's center hole (Figure 9).

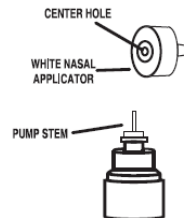


Figure 9

6. Reprime the pump by pressing downward on the shoulders of the white nasal applicator using your index and middle fingers while holding the base of the bottle with your thumb. Press down and release the pump 2 times or until a fine spray appears. **Do Not** spray into eyes. The pump is now ready to use. The pump may be stored unused for up to 1 week without repriming. If unused for more than 1 week, reprime by spraying 2 times or until a fine spray appears (Figure 10).



Figure 10

7. Replace the plastic cap (Figure 11).



**Figure 11**

Schering Corporation, a subsidiary of (logo) **MERCK & CO., INC.**, Whitehouse Station, NJ 08889, USA.

Copyright © 1997, 2011 Schering Corporation, a subsidiary of **Merck & Co., Inc.** All rights reserved.  
U.S. Patent No. 6,127,353.  
Rev. 01/11  
35035605T

### 1.6.3 欧州の添付文書

#### 製品の概要

##### 1. 製品名

ナゾネックス点鼻液 50 µg/噴霧、点鼻液、懸濁液

##### 2. 成分・組成

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 50 µg/噴霧（無水換算値として）

本剤は塩化ベンザルコニウムを1グラムあたり0.2mg含む。

全添加物は6.1項を参照のこと。

##### 3. 性状

点鼻液、懸濁液

白色不透明な懸濁液

##### 4. 臨床上の詳細

###### 4.1 効能・効果

成人及び12歳以上の小児における季節性アレルギー性鼻炎又は通年性鼻炎の症状の治療に使用すること。

6～11歳の小児における季節性アレルギー性鼻炎又は通年性アレルギー性鼻炎の症状の治療に使用すること。

中等度～重度の季節性アレルギー性鼻炎の既往がある患者は、花粉飛散予想開始期の4週間前から本剤を予防的に使用することが望ましい。

18歳以上の成人における鼻茸の治療に使用すること。

###### 4.2 用法及び用量

予備噴霧（均質な噴霧状態になるまで10回）の後、1噴霧中にモメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）として50 µgに相当するモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物を含む懸濁液約100 mgを噴霧する。ポンプを14日間以上使用しなかった場合は、次の使用前に均質な噴霧状態になるまで2回予備噴霧を行うこと。

#### 季節性又は通年性アレルギー性鼻炎

成人（高齢者を含む）及び12歳以上の小児：通常の推奨用量として、1日1回各鼻腔へ2噴霧すること（1噴霧：50 µg含有、1日総投与量：200 µg）。また、症状の軽減に伴い、1日1回各鼻腔へ1回1噴霧（1日総投与量：100 µg）に減量して症状を維持することが望ましい。

症状が十分に軽減されない場合、1日1回各鼻腔へ最大4噴霧まで投与可能である（1



日総投与量：400 µg）。症状が軽減した場合、適宜減量することが望ましい。

6～11 歳の小児：通常の推奨用量として、1 日 1 回各鼻腔へ 1 噴霧投与すること（1 噴霧：50 µg 含有、1 日総投与量：100 µg）。

季節性アレルギー性鼻炎患者においては、本剤を初回投与後 12 時間以内に鼻症状が著明に改善することが明らかになっている。しかし、投与後 48 時間を過ぎてからが、本剤の効果が最大となるため継続して使用することが望ましい。

### 鼻茸

通常の推奨用量として、1 日 1 回各鼻腔へ 2 噴霧ずつ投与すること（1 噴霧：50 µg 含有、1 日総投与量：200 µg）。投与開始後 5～6 週間経過しても症状が十分に改善されない場合、1 日 2 回各鼻腔へ 2 噴霧ずつ投与することが可能である（合計 1 日投与量 400 µg）。投与量は症状抑制が維持される最小用量に調整されるべきである。1 日 2 回（各鼻腔へ 2 噴霧ずつ）投与して 5～6 週間継続投与しでも症状の改善が認められない場合、別の治療法を考慮することが望ましい。

本剤における鼻茸治療の有効性及び安全性は、4 ヶ月間の臨床試験にて検討された。

本剤を最初に使用する前は、容器をよく振り、ポンプを 10 回押すこと（噴霧液が霧状になるまで）。ポンプを 14 日間以上使用しない場合は、均質な噴霧状態になるまでポンプを 2 回押した後に使用すること。使用毎に容器をよく振ること。ラベルに記載されている使用可能回数を噴霧した場合、あるいは初回使用から 2 ヶ月が経過した場合は容器を廃棄すること。

### **4.3 禁忌**

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

鼻粘膜に未治療の局所感染がある患者には本剤を投与しないこと。

ステロイド剤は創傷治癒を抑制する作用があるため、鼻の手術あるいは鼻外傷の既往のある患者には、これらの症状が治癒するまで本剤を投与しないこと。

### **4.4 警告及び使用上の注意**

気道の活動型又は静止性結核に感染した患者、あるいは未治療の真菌性、細菌性、又は全身性ウイルス感染症の患者、あるいは眼の単純ヘルペスの患者に本剤を投与する場合には、注意して行うべきである。

本剤を 12 ヶ月間長期投与した後、鼻粘膜萎縮の徴候はみられず、鼻粘膜を正常化する傾向がみられた。本剤を数ヶ月以上にわたり長期使用している患者では、鼻粘膜変化を定

期的に検査すること。鼻又は咽頭の局所性真菌性感染症が発現した場合、本剤投与の中止又は適切な処置を要する場合がある。鼻咽頭の炎症が持続する場合、本剤の使用を中止することが望ましい。

本剤は、主に鼻症状を抑制する作用があるが、適切な治療法の併用によりその他の症状、特に眼症状の緩和が期待できる。

本剤を長期投与しても、視床下部－下垂体－副腎（HPA）系の機能は抑制されなかった。しかし、長期間にわたりステロイド剤の全身投与を継続している患者が本剤に切り替える場合は慎重に投与すること。ステロイド剤の全身投与を受けている患者は、離脱症状として HPA 系機能が回復するまで、長期にわたり副腎機能不全を併発する可能性がある。

副腎機能不全の徴候がみられた場合、全身性ステロイド剤の投与及びその他の治療法を再開し、適切な処置をとること。

全身性ステロイド剤から本剤に切り替えた場合、鼻症状は緩和されるが、離脱症状（関節又は筋肉の疼痛、倦怠、及び初期の鬱等）がみられる場合がある。このような場合でも本剤の投与は続けることが望ましい。本剤への切り替えに伴い、全身性ステロイド剤により抑制されていたアレルギー性結膜炎や湿疹のような既存のアレルギー症状が現れることがある。

片側性鼻茸、嚢胞性線維症による鼻茸及び鼻腔を完全に閉塞している鼻茸の治療について、本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

特異的又は不整な形状の片側性鼻茸、特に潰瘍化している場合又は出血している鼻茸に関しては入念に検査する必要がある。

免疫機能が抑制されていると思われるステロイド使用中の患者では、特定の感染症（水痘、麻疹等）発現の危険性及びそれらの感染症があらわれた場合には、医師の指導を受けるよう注意を与えること。

ステロイド剤の点鼻投与により、鼻中隔穿孔又は眼圧亢進がごくまれに現れるとの報告がある。

小児及び 18 歳未満の若年者の鼻茸治療における本剤の有効性及び安全性は検討されていない。

ステロイド剤を点鼻投与した場合（特に高用量の長期間投与）、全身作用が起きることがある。小児においては、承認用量例で、成長速度低下の報告がある。

小児に対しステロイド剤を長期間投与する場合、身長を定期的に測定することが望ましい。成長速度が低下した場合、可能であればステロイド剤の投与量を減量し、症状抑制が維持される最小用量とする。さらに小児科専門医の紹介を考慮すること。

推奨用量を越えて投与すると、副腎機能が抑制される場合がある。推奨用量よりも高用量の投与が必要な場合、患者が苦痛を感じている間又は待機手術までの期間、全身性ステロイド剤を追加しても構わない。

#### 4.5 その他の薬剤との相互作用及びその他の相互作用

(全身性ステロイド剤の投与については、4.4 項「警告及び使用上の注意」を参照)  
ロラタジンとの臨床的相互作用を試験で検討したが、相互作用はみられなかった。

#### 4.6 妊娠及び授乳

妊婦における十分にコントロールされた試験は実施されていない。臨床推奨最高用量を点鼻投与しても、モメタゾンの血漿中濃度は定量下限未満であった。したがって胎児への曝露はほぼ無視し得るもので生殖発生毒性の可能性はきわめて低いと考えられる。他の点鼻ステロイド剤と同様に、妊婦又は授乳婦に対する治療上の有益性が、本人、胎児又は乳児への危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。妊娠中にステロイドを投与した婦人から生まれた小児については副腎機能低下症がみられる場合があるため慎重に観察すること。

#### 4.7 運転及び機械操作能力への影響

報告されていない。

#### 4.8 有害事象

成人及び青年患者のアレルギー性鼻炎を対象とした臨床試験で報告された本剤との因果関係が否定できない有害事象を下記に示す（表 1）。

表1：アレルギー性鼻炎一本剤との因果関係が否定できない有害事象	
ごく頻繁に発現 (> 1/10) , 頻繁に発現 (> 1/100, < 1/10) , 時々発現 (> 1/1000, < 1/100) 稀に発現 (> 1/10,000, < 1/1000) , ごく稀に発現 (< 1/10,000)	
呼吸器, 胸郭及び縦隔障害 鼻出血, 咽頭炎, 鼻灼熱感, 鼻刺激感, 鼻潰瘍	頻繁に発現
全身障害及び投与局所様態 頭痛	頻繁に発現

一般的に鼻出血は、自己限定的であり重症度は軽度であった。発現率はプラセボ群（5%）よりも高かったが、実薬対照群（15%以下）よりも低かった。その他の有害事象の発現率はプラセボ群と同等であった。

小児集団では、有害事象の発現率〔鼻出血（6%）、頭痛（3%）、鼻刺激感（2%）及びくしゃみ（2%）〕はプラセボ群と同等であった。

鼻茸治療で投与した患者において、有害事象の合計発現率はプラセボ群と同様であり、アレルギー性鼻炎患者の場合と類似していた。鼻茸患者を対象にした臨床試験で、患者の1%以上に発現した本剤との因果関係が否定できない有害事象を下記に示す（表2）。

表2：鼻茸一本剤との因果関係が否定できない有害事象で発現率が $\geq 1\%$ のもの ごく頻繁に発現（ $> 1/10$ ），頻繁に発現（ $> 1/100, < 1/10$ ），時々発現（ $> 1/1000, < 1/100$ ）稀に 発現（ $> 1/10,000, < 1/1000$ ），ごく稀に発現（ $< 1/10,000$ ）		
	200 $\mu\text{g}$ 1日1回投与	200 $\mu\text{g}$ 1日2回投与
呼吸器，胸郭及び縦隔障害 上気道感染 鼻出血	頻繁に発現 頻繁に発現	時々発現 ごく頻繁に発現
胃腸障害 咽頭刺激感	—	頻繁に発現
全身障害及び投与局所様態 頭痛	頻繁に発現	頻繁に発現

急性副鼻腔炎の患者における本剤の鼻出血の発現率はプラセボ群に対し 3.3% 対 2.6%であり、アレルギー性鼻炎の患者においても同等であった。

本剤投与後、稀に気管支痙攣及び呼吸困難等の即時型過敏反応が現れることがある。ごく稀にアナフィラキシー及び血管浮腫が現れるとの報告がある。

ごく稀に味覚障害及び嗅覚障害が現れるとの報告がある。

ステロイド剤を点鼻投与した場合（特に高用量の長期間投与）全身作用が出現することがある。

#### 4.9 過量投与

本剤のバイオアベイラビリティはわずか（0.1%以下）であるため、適切な処方用量を投与した場合は、観察以外の処置を必要とする可能性は低い。ステロイド剤を吸入又は経口で過量に投与すると、HPA 系機能が抑制される恐れがある。

## 5. 薬理学的特性

### 5.1 薬力学的特性

薬効分類名：鼻充血除去薬及びその他の局所ステロイド点鼻液、ATC コード R01AD09

MF 点鼻液は、全身作用を引き起こさない用量で局所抗炎症作用を示す局所グルココルチコイド薬である。MF の主な抗アレルギー作用及び抗炎症作用の機序は、アレルギー反応に関与するメディエーターの遊離抑制作用に基づくものと推定される。本剤は、アレルギー患者において白血球からのロイコトリエンの産生を抑制する。細胞培養系において、MF が、IL-1、IL-5、IL-6 及び TNF $\alpha$  の産生及び遊離を強力に抑制することが確認され、ロイコトリエンの産生も強力に抑制することが示された。また、ヒト CD4<sup>+</sup>T 細胞において、Th2 サイトカインである IL-4 及び IL-5 の産生も著明に抑制する。

鼻粘膜抗原誘発試験において、本剤は即時型及び遅発型アレルギー反応において抗炎症作用を示した。即ち、ヒスタミン濃度及び好酸球の活性の低下（プラセボと比較）並びに、好酸球、好中球及び上皮細胞の接着分子の減少が認められた。

季節性アレルギー性鼻炎患者の 28%において、本剤は初回投与 12 時間以内に著明な効果を示し、その効果発現時間の中央値（50%）は 35.9 時間であった。

2 試験 1954 例で、本剤 200  $\mu$ g を 1 日 2 回投与した場合、急性副鼻腔炎に関する症状を次の症状より構成される MSS（顔面痛／顔の圧迫感／顔の圧痛、副鼻腔炎に伴う頭痛、鼻漏、後鼻漏又は鼻閉／鼻詰まり）で評価した場合、15 日の治療期間において、プラセボと比較して有意な改善が認められた(P02683  $p < 0.001$ 、P02692  $p = 0.038$ )。

アモキシシリン 500 mg 1 日 3 回投与群では、MSS で評価した場合、急性副鼻腔炎におけるこれらの症状の緩和はプラセボ群と比較して有意な差は認められなかった。

SNOT-20 HRQL でも MF200  $\mu$ g を 1 日 2 回投与した場合、プラセボ群と比較し有意な差が示された( $p=0.047$ )。急性副鼻腔炎において 15 日を超える治療期間における評価は行っていない。

小児患者（各群 49 例）を対象としたプラセボ対照試験で、本剤を 1 日あたり 100  $\mu$ g の用量で一年間投与したが、成長速度の抑制はみられなかった。

3～5 歳の小児患者における本剤の有効性及び安全性に関しては限られたデータしかないため、適切な用量範囲を確立することができない。3～5 歳の小児患者 48 例に、MF を 1 日の投与量として 50、100 又は 200  $\mu$ g を 14 日間投与したが、テトラコサクトリン刺激試験での血漿コルチゾール濃度の平均変化についてプラセボ群との違いはなかった。

## 5.2 薬物動態

MF を点鼻液として投与した場合、そのバイオアベイラビリティは 0.1%以下であり、高感度分析法を用いても血漿中薬物濃度は定量下限未満 (<50 pg/mL) であった。そのため、この剤形における評価可能な薬物動態データは得られていない。MF 懸濁液が嚥下された場合の消化管吸収はごくわずかであり、消化管から吸収された少量の薬物は広範な初回通過効果を受けたのち、尿及び胆汁中に排せられると推定される。

## 5.3 前臨床安全性データ

MF に特有の毒性作用はみられなかった。いずれもグルココルチコイドに典型的な作用で過剰な薬理作用に関連したものである。

前臨床試験では、MF にアンドロゲン活性、抗アンドロゲン活性、エストロゲン活性又は抗エストロゲン活性は認められない。しかし、他のグルココルチコイドと同様、動物に高用量 (56 mg/kg/日及び 280 mg/kg/日) を投与すると、子宮内膜肥厚に対する拮抗作用及び膣開口の遅延がみられた。

他のグルココルチコイドと同様、高濃度の MF は *in vitro* で、染色体異常誘発能を示した。しかし、治療用量では遺伝毒性はないと考えられる。

生殖発生毒性試験では、15 µg/kg の MF を皮下投与した場合に妊娠期間の延長、分娩延長及び分娩困難、出生児の生存率低下及び体重減少、又は体重増加抑制が認められた。生殖能への影響はなかった。

他のグルココルチコイドと同様、げっ歯類及びウサギにおいて MF は催奇形性作用を示し、ラットで臍ヘルニア、マウスで口蓋裂、ウサギで胆嚢無発生、臍ヘルニア及び前肢曲折がみられた。

ラット、ウサギ及びマウスでは母動物の体重増加抑制、胎児の発育への影響 (胎児体重減少又は骨化遅延) がみられ、マウスではさらに生存胎児数の減少がみられた。

マウスとラットに 0.25~2.0 µg/L の MF (CFC propellant と界面活性剤を含有するエアゾール) を 24 ヶ月間吸入させてがん原性を検討した。非腫瘍性病変を含め典型的なグルココルチコイドの影響が観察された。いずれの腫瘍も統計的に有意な用量反応性は認められなかった。

## 6. 製剤

### 6.1 添加物

分散性セルロース BP 65 cps (結晶セルロース・カルメロースナトリウム)

グリセリン

クエン酸ナトリウム

クエン酸一水和物  
ポリソルベート 80  
塩化ベンザルコニウム  
精製水

## 6.2 配合禁忌

該当せず

## 6.3 有効期限

2 年間  
初回使用時から 2 ヶ月以内に使用すること。

## 6.4 貯法

凍結を避け 25℃以下で保存のこと

## 6.5 容器及び容器の内容容

本剤は、白色の高密度ポリエチレンボトルに入っており、10g（60 噴霧）又は 18g（140 噴霧）の製剤がある。本剤のボトルにはポリプロピレン製の手動式定量噴霧ポンプが取り付けられている。

包装単位： 10 g、1 ボトル  
18 g、1、2 又は 3 ボトル  
すべての包装単位が市販されているとは限らない。

## 6.6 使用上、取扱い上又は廃棄の注意

特になし

**7. 製造販売元**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road  
Hoddesdon  
Hertfordshire  
EN11 9BU, UK

**8. 承認番号**

PL 00025/0587

**9. 承認日/承認更新日**

承認日：1997年4月10日

承認更新日：2008年3月5日

**10. 改訂日（部分改訂を含む）**

2011年1月14日

**11. 規制区分**

処方せん医薬品



## **NASONEX 50 MICROGRAMS/ACTUATION NASAL SPRAY, SUSPENSION**

### **SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS**

#### **1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

NASONEX 50 micrograms/actuation Nasal Spray, Suspension

#### **2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION**

Mometasone furoate (as the monohydrate) 50 micrograms/actuation.

This medicinal product contains 0.2mg of benzalkonium chloride per gram

For full list of excipients, see section 6.1.

#### **3. PHARMACEUTICAL FORM**

Nasal Spray, Suspension.

White to off-white opaque suspension.

#### **4. CLINICAL PARTICULARS**

##### **4.1. Therapeutic indications**

NASONEX Nasal Spray is indicated for use in adults and children 12 years of age and older to treat the symptoms of seasonal allergic or perennial rhinitis.

NASONEX Nasal Spray is also indicated for use in children 6 to 11 years of age to treat the symptoms of seasonal allergic or perennial allergic rhinitis.

In patients who have a history of moderate to severe symptoms of seasonal allergic rhinitis, prophylactic treatment with NASONEX Nasal Spray may be initiated up to four weeks prior to the anticipated start of the pollen season.

NASONEX Nasal Spray is indicated for the treatment of nasal polyps in adults 18 years of age and older.

##### **4.2. Posology and method of administration**

After initial priming of the NASONEX Nasal Spray pump (10 actuations, until a uniform spray is observed), each actuation delivers approximately 100 mg of mometasone furoate suspension, containing mometasone furoate monohydrate equivalent to 50 micrograms mometasone furoate. If the spray pump has not been used for 14 days or longer, it should be reprimed with 2 actuations, until a uniform spray is observed, before next use.

##### Seasonal or Perennial Allergic Rhinitis

Adults (including geriatric patients) and children 12 years of age and older: The usual recommended dose is two actuations (50 micrograms/actuation) in each nostril once daily (total dose 200 micrograms). Once symptoms are controlled, dose reduction to one actuation in each nostril (total dose 100 micrograms) may be effective for maintenance.

If symptoms are inadequately controlled, the dose may be increased to a maximum daily dose of four actuations in each nostril once daily (total dose 400 micrograms). Dose reduction is recommended following control of symptoms.

Children between the ages of 6 and 11 years: The usual recommended dose is one actuation (50 micrograms/actuation) in each nostril once daily (total dose 100 micrograms).

NASONEX Nasal Spray demonstrated a clinically significant onset of action within 12 hours after the first dose in some patients with seasonal allergic rhinitis; however, full benefit of treatment may not be achieved in the first 48 hours. Therefore, the patient should continue regular use to achieve full therapeutic benefit.

#### Nasal Polyposis

The usual recommended starting dose for polyposis is two actuations (50 micrograms/actuation) in each nostril once daily (total daily dose of 200 micrograms). If after 5 to 6 weeks symptoms are inadequately controlled, the dose may be increased to a daily dose of two sprays in each nostril twice daily (total daily dose of 400 micrograms). The dose should be titrated to the lowest dose at which effective control of symptoms is maintained. If no improvement in symptoms is seen after 5 to 6 weeks of twice daily administration, alternative therapies should be considered.

Efficacy and Safety studies of NASONEX Nasal Spray for the treatment of nasal polyposis were four months in duration.

Prior to administration of the first dose, shake container well and actuate pump 10 times (until a uniform spray is obtained). If pump is not used for 14 days or longer, reprime the pump with 2 actuations until a uniform spray is observed. Shake container well before each use. The bottle should be discarded after the labelled number of actuations or within 2 months of first use.

### **4.3. Contraindications**

Hypersensitivity to any ingredients of NASONEX Nasal Spray.

NASONEX Nasal Spray should not be used in the presence of untreated localised infection involving the nasal mucosa.

Because of the inhibitory effect of corticosteroids on wound healing, patients who have experienced recent nasal surgery or trauma should not use a nasal corticosteroid until healing has occurred.

### **4.4. Special warnings and precautions for use**

NASONEX Nasal Spray should be used with caution, if at all, in patients with active or quiescent tuberculous infections of the respiratory tract, or in untreated fungal, bacterial, systemic viral infections or ocular herpes simplex.

Following 12 months of treatment with NASONEX Nasal Spray there was no evidence of atrophy of the nasal mucosa; also, mometasone furoate tended to reverse the nasal mucosa closer to a normal histologic phenotype. As with any long-term treatment, patients using NASONEX Nasal Spray over several months or longer should be examined periodically for possible changes in the nasal mucosa. If localised fungal infection of the nose or pharynx develops, discontinuance of NASONEX Nasal Spray therapy or appropriate treatment may be required. Persistence of nasopharyngeal irritation may be an indication for discontinuing NASONEX Nasal Spray.

Although NASONEX will control the nasal symptoms in most patients, the concomitant use of appropriate additional therapy may provide additional relief of other symptoms, particularly ocular symptoms.

There is no evidence of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression following prolonged treatment with NASONEX Nasal Spray. However, patients who are transferred from long-term administration of systemically active corticosteroids to NASONEX Nasal Spray require careful attention. Systemic corticosteroid withdrawal in such patients may result in adrenal insufficiency for a number of months until recovery of HPA axis function. If these patients exhibit signs and symptoms of adrenal insufficiency, systemic corticosteroid administration should be resumed and other modes of therapy and appropriate measures instituted.

During transfer from systemic corticosteroids to NASONEX Nasal Spray some patients may experience symptoms of withdrawal from systemically active corticosteroids (e.g., joint and/or muscular pain, lassitude, and depression initially) despite relief from nasal symptoms and will require encouragement to continue NASONEX Nasal Spray therapy. Such transfer may also unmask pre-existing allergic conditions, such as allergic conjunctivitis and eczema, previously suppressed by systemic corticosteroid therapy.

The safety and efficacy of Nasonex has not been studied for use in the treatment of unilateral polyps, polyps associated with cystic fibrosis, or polyps that completely obstruct the nasal cavities.

Unilateral polyps that are unusual or irregular in appearance, especially if ulcerating or bleeding, should be further evaluated.

Patients receiving corticosteroids who are potentially immunosuppressed should be warned of the risk of exposure to certain infections (e.g., chickenpox, measles) and of the importance of obtaining medical advice if such exposure occurs.

Following the use of intranasal corticosteroids, instances of nasal septum perforation or increased intraocular pressure have been reported very rarely.

Safety and efficacy of NASONEX Nasal Spray for the treatment of nasal polyposis in children and adolescents under 18 years of age have not been studied.

Systemic effects of nasal corticosteroids may occur, particularly at high doses prescribed for prolonged periods. Growth retardation has been reported in children receiving 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.

Treatment with higher than recommended doses may result in clinically significant adrenal suppression. If there is evidence for higher than recommended doses being used, then additional systemic corticosteroid cover should be considered during periods of stress or elective surgery

#### **4.5. Interactions with other medicaments and other forms of interaction**

(See 4.4 Special warnings and special precautions for use with systemic corticosteroids)

A clinical interaction study was conducted with loratadine. No interactions were observed.

#### 4.6. Pregnancy and lactation

There are no adequate or well-controlled studies in pregnant women. Following intranasal administration of the maximal recommended clinical dose, mometasone plasma concentrations are not measurable; thus foetal exposure is expected to be negligible and the potential for reproductive toxicity, very low. As with other nasal corticosteroid preparations, NASONEX Nasal Spray should not be used in pregnancy or lactation unless the potential benefit to the mother justifies any potential risk to the mother, foetus or infant. Infants born of mothers who received corticosteroids during pregnancy should be observed carefully for hypoadrenalism.

#### 4.7. Effects on ability to drive and use machines

None known.

#### 4.8. Undesirable effects

Treatment-related adverse events reported in clinical studies for allergic rhinitis in adult and adolescent patients are shown below (Table 1).

<b>Table 1: Allergic Rhinitis-Treatment Related Undesirable Effects for Nasonex Nasal Spray</b> very common (> 1/10); common (> 1/100, < 1/10); uncommon (> 1/1000, < 1/100); rare (> 1/10,000, < 1/1000); very rare (< 1/10,000)	
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b> Common:	Epistaxis, pharyngitis, nasal burning, nasal irritation, nasal ulceration
<b>General disorders and administration site conditions</b> Common:	Headache

Epistaxis was generally self-limiting and mild in severity, and occurred at a higher incidence compared to placebo (5%), but at a comparable or lower incidence when compared to the active control nasal corticosteroids studied (up to 15%). The incidence of all other effects was comparable with that of placebo.

In the paediatric population, the incidence of adverse events, e.g., epistaxis (6%), headache (3%), nasal irritation (2%) and sneezing (2%) was comparable to placebo.

In patients treated for nasal polyposis, the overall incidence of adverse events was comparable to placebo and similar to that observed for patients with allergic rhinitis. Treatment-related adverse events reported in  $\geq 1\%$  of patients in clinical studies for polyposis are shown below (Table 2)

<b>Table 2: <i>Polyposis</i>-Treatment Related Undesirable Effects <math>\geq 1\%</math> for Nasonex Nasal Spray</b> very common ( $> 1/10$ ); common ( $> 1/100, < 1/10$ ); uncommon ( $> 1/1000, < 1/100$ ); rare ( $> 1/10,000, < 1/1000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ )		
	(200 mcg once a day)	(200 mcg twice a day)
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>		
Upper respiratory tract infection	common	uncommon
Epistaxis	common	very common
<b>Gastrointestinal disorders</b>		
Throat irritation	---	common
<b>General disorders and administration site conditions</b>		
Headache	common	common

In patients treated for acute rhinosinusitis, the incidence of epistaxis for NASONEX was 3.3% vs. 2.6% for placebo and similar to that observed for patients treated with allergic rhinitis.

Rarely, immediate hypersensitivity reactions, including bronchospasm and dyspnoea, may occur after intranasal administration of mometasone furoate monohydrate. Very rarely, anaphylaxis and angioedema have been reported.

Disturbances of taste and smell have been reported very rarely.

Systemic effects of nasal corticosteroids may occur, particularly when prescribed at high doses for prolonged periods.

#### 4.9. Overdose

Because of the negligible ( $\leq 0.1\%$ ) systemic bioavailability of NASONEX, overdose is unlikely to require any therapy other than observation, followed by initiation of the appropriate prescribed dosage. Inhalation or oral administration of excessive doses of corticosteroids may lead to suppression of HPA axis function.

### 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

#### 5.1. Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Decongestants and Other Nasal Preparations for Topical Use-Corticosteroids, ATC code: R01A D09

Mometasone furoate is a topical glucocorticosteroid with local anti-inflammatory properties at doses that are not systemically active.

It is likely that much of the mechanism for the anti-allergic and anti-inflammatory effects of mometasone furoate lies in its ability to inhibit the release of mediators of allergic reactions. Mometasone furoate significantly inhibits the release of leukotrienes from leucocytes of allergic patients.

In cell culture, mometasone furoate demonstrated high potency in inhibition of synthesis and release of IL-1, IL-5, IL-6 and TNF $\alpha$ ; it is also a potent inhibitor of leukotriene production. In addition, it is an extremely potent inhibitor of the production of the Th2 cytokines, IL-4 and IL-5, from human CD4<sup>+</sup> T-cells.

In studies utilising nasal antigen challenge, NASONEX Nasal Spray has shown anti-inflammatory activity in both the early- and late- phase allergic responses. This has been demonstrated by decreases (vs placebo) in histamine and eosinophil activity and reductions (vs baseline) in eosinophils, neutrophils, and epithelial cell adhesion proteins.

In 28% of the patients with seasonal allergic rhinitis, NASONEX Nasal Spray demonstrated a clinically significant onset of action within 12 hours after the first dose. The median (50%) onset time of relief was 35.9 hours.

In two trials with 1954 patients, Nasonex Nasal Spray 200 mcg administered twice daily demonstrated significant improvement in symptoms associated with acute rhinosinusitis compared to placebo as evaluated by the Major Symptom Score (MSS) composite of symptoms (facial pain/pressure/tenderness, sinus headache, rhinorrhea, post nasal drip, and nasal congestion/stuffiness) during the 15 day treatment period (P02683  $p < 0.001$ ; P02692  $p = 0.038$ ). A 500 mg three times a day amoxicillin arm was not significantly different from placebo in reducing these symptoms of acute rhinosinusitis as evaluated by the MSS. The SNOT-20 HRQL showed a significant level of benefit at the 200 mcg twice daily dose of mometasone furoate vs. placebo ( $p=0.047$ ). Treatment duration beyond 15 days was not evaluated in acute rhinosinusitis.

In a placebo-controlled clinical trial in which paediatric patients ( $n=49$ /group) were administered NASONEX 100 micrograms daily for one year, no reduction in growth velocity was observed.

There are limited data available on the safety and efficacy of NASONEX in the paediatric population aged 3 to 5 years, and an appropriate dosage range cannot be established. In a study involving 48 children aged 3 to 5 years treated with intranasal mometasone furoate 50, 100 or 200  $\mu\text{g/day}$  for 14 days, there was no significant differences from placebo in the mean change in plasma cortisol level in response to the tetracosactrin stimulation test.

## **5.2. Pharmacokinetic properties**

Mometasone furoate, administered as an aqueous nasal spray, has a negligible ( $\leq 0.1\%$ ) systemic bioavailability and is generally undetectable in plasma, despite the use of a sensitive assay with a lower quantitation limit of 50 pg/ml; thus, there are no relevant pharmacokinetic data for this dosage form. Mometasone furoate suspension is very poorly absorbed from the gastrointestinal tract, and the small amount that may be swallowed and absorbed undergoes extensive first-pass hepatic metabolism prior to excretion in urine and bile.

## **5.3. Preclinical safety data**

No toxicological effects unique to mometasone furoate exposure were demonstrated. All observed effects are typical of this class of compounds and are related to exaggerated pharmacologic effects of glucocorticoids.

Preclinical studies demonstrate that mometasone furoate is devoid of androgenic, antiandrogenic, estrogenic or antiestrogenic activity but, like other glucocorticoids, it exhibits some antiuterotrophic activity and delays vaginal opening in animal models at high oral doses of 56 mg/kg/day and 280 mg/kg/day.

Like other glucocorticoids, mometasone furoate showed a clastogenic potential in-vitro at high concentrations. However, no mutagenic effects can be expected at therapeutically relevant doses.

In studies of reproductive function, subcutaneous mometasone furoate, at 15 micrograms/kg prolonged gestation and prolonged and difficult labour occurred with a reduction in offspring survival and body weight or body weight gain. There was no effect on fertility.

Like other glucocorticoids, mometasone furoate is a teratogen in rodents and rabbits. Effects noted were umbilical hernia in rats, cleft palate in mice and gallbladder agenesis, umbilical hernia, and flexed front paws in rabbits. There were also reductions in maternal body weight gains, effects on foetal growth (lower foetal body weight and/or delayed ossification) in rats, rabbits and mice, and reduced offspring survival in mice.

The carcinogenicity potential of inhaled mometasone furoate (aerosol with CFC propellant and surfactant) at concentrations of 0.25 to 2.0 micrograms/l was investigated in 24-month studies in mice and rats. Typical glucocorticoid-related effects, including several non-neoplastic lesions, were observed. No statistically significant dose-response relationship was detected for any of the tumour types.

## **6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

### **6.1. List of excipients**

Dispersable cellulose BP 65 cps (microcrystalline cellulose and carmellose sodium)  
Glycerol  
Sodium citrate  
Citric acid monohydrate  
Polysorbate 80  
Benzalkonium chloride,  
Purified water

### **6.2. Incompatibilities**

Not applicable

### **6.3. Shelf life**

2 years

Use within 2 months of first use.

### **6.4. Special precautions for storage**

Do not store above 25°C. Do not freeze.

### **6.5. Nature and contents of container**

NASONEX Nasal Spray is contained in a white, high density polyethylene bottle, that contains 10 g (60 actuations) or 18 g (140 actuations) of product formulation, supplied with a metered-dose, manual polypropylene spray pump actuator.

Pack sizes : 10g, 1 bottle

18g, 1, 2 or 3 bottles

Not all pack sizes may be marketed.

**6.6. Instructions for use, handling and disposal**

No special requirements

**7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

Merck Sharp & Dohme Ltd  
Hertford Road  
Hoddesdon  
Hertfordshire  
EN11 9BU, UK

**8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER**

PL 00025/0587

**9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE  
AUTHORISATION**

10 April 1997 / 5 March 2008

**10. DATE OF REVISION OF THE TEXT**

14 January 2011

**11. LEGAL CATEGORY**

Prescription Only Medicine

*Nasonex UK/01-11/14*

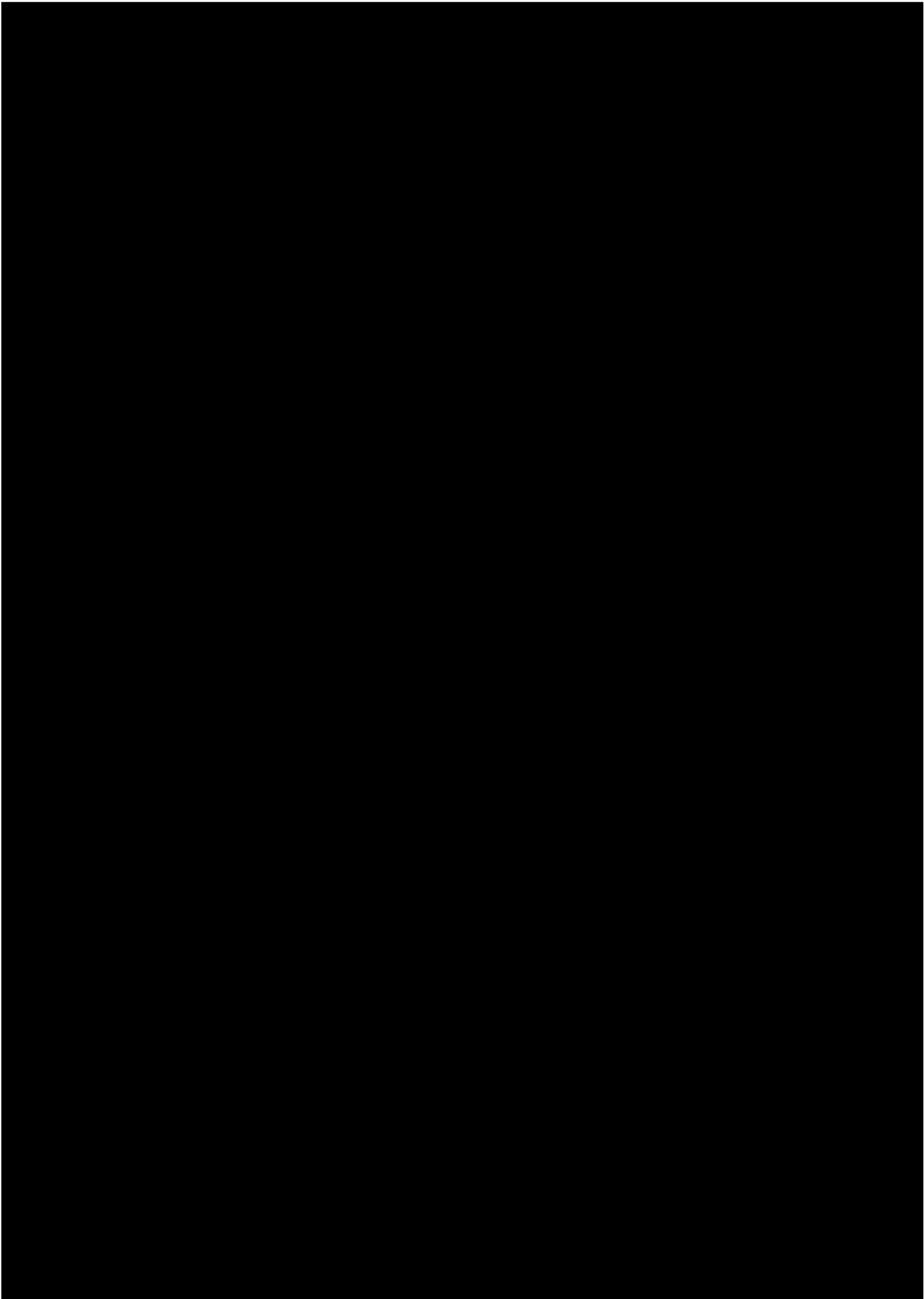


NASONEX

CTD 1.6.4 Condition of Use in Foreign Countries (CCDS)

---

#### 1.6.4 CCDS (Company Core Data Sheet)



### 1.7 同種同効品一覧表

申請薬剤であるモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液の小児用量追加のために改訂した添付文書（案）の概要とともに、同種同効品として、小児におけるアレルギー性鼻炎の効能・効果を有する点鼻ステロイド剤である、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤の添付文書の概要を、[表 1.7: 1][表 1.7: 2][表 1.7: 3] に示す。

表 1.7: 1 同種同効品一覧（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液）

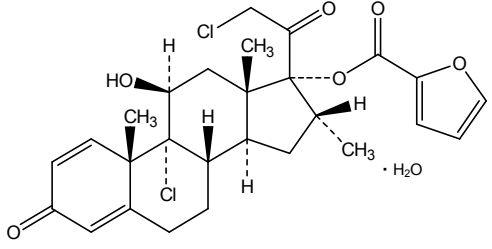
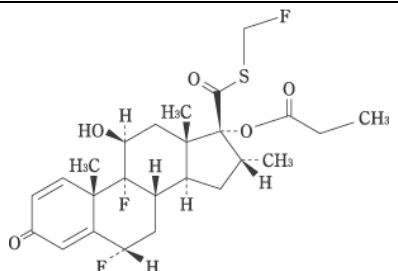
一般的名称	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液	フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液
販 売 名	ナゾネックス®点鼻液 50 µg 56 噴霧用 ナゾネックス®点鼻液 50 µg 112 噴霧用	小児用フルナーゼ®点鼻液 25 µg 56 噴霧用
会 社 名	MSD 株式会社	グラクソ・スミスクライン株式会社
承認年月日	2008 年 7 月 16 日	2003 年 1 月 31 日
再審査結果	—	2009 年 12 月 21 日
再評価結果	—	—
規 制 区 分	処方せん医薬品	—
化学構造式		
剤型・含量	定量噴霧式懸濁剤・0.5 mg (1g 中)、50 µg (1 回噴霧中) (点鼻液)	定量噴霧式の点鼻液・0.51 mg (1mL 中)、25 µg (1 回噴霧中)
効能・効果	アレルギー性鼻炎	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎
用法・用量	<p>＜成人＞ 通常、成人には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。</p> <p>＜小児＞ 通常、12 歳未満の小児には、各鼻腔に 1 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 100 µg）。</p> <p>通常、12 歳以上の小児には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。</p>	<p>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。</p>
禁 忌	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1)有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身性の真菌症の患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕</p> <p>(2)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p>	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(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〔症状を増悪させるおそれがある〕</p> <p>(2)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p>
使用上の注意	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)結核性疾患、未治療の感染症及び眼の単純ヘルペス患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕</p> <p>(2)反復性鼻出血の患者〔出血を増悪させるおそれがある。〕</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1)鼻・咽喉頭真菌症が発現した場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い<u>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小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に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</u></p>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)鼻咽頭感染症の患者〔症状を増悪させるおそれがある〕</p> <p>(2)反復性鼻出血の患者〔出血を増悪させるおそれがある〕</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>

表 1.7: 1 同種同効品一覧（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液）（続き）

一般的名称	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液	フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液						
使用上の注意 (続き)	<p>を正しく指導すること。</p> <p>(3)ステロイド剤は創傷治癒を抑制する作用があるため、鼻中隔潰瘍のある患者、鼻の手術を受けた患者、あるいは鼻外傷のある患者には、患部が治癒するまで本剤を投与しないこと。</p> <p>(4)ステロイド剤の全身投与から局所投与に切り替えた際に、副腎皮質機能不全又は離脱症状（関節あるいは筋肉の疼痛、倦怠感及びうつ等）が発現することがあるので、これらの徴候、症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。また、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。</p> <p>(5)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い<u>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。</u></p> <p>(6)通年性アレルギー性鼻炎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、本剤の減量につとめること。</p> <p>(7)本剤の投与が数ヵ月以上にわたる場合は、鼻中隔潰瘍等の鼻所見に注意すること。</p> <p>(8)季節性の疾患に対しては、好発期を考えて、その直前から治療を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。</p> <p>3.副作用  <u>&lt;成人&gt;</u>  承認時までの臨床試験で、本剤における副作用は1,753例中127例（7.2%）に認められた。主なものは、鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤等）40例（2.3%）、咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）28例（1.6%）であった。  また、臨床検査値の異常変動は1,753例中137例（7.8%）に認められた。主なものは、リンパ球減少18例（1.0%）、ビリルビン上昇18例（1.0%）であった。  なお、鼻腔内真菌検査を実施した臨床試験では、230例中7例（3.0%）で真菌検査が陽性であったが、鼻腔内真菌症と診断された症例はなかった。  <u>&lt;小児&gt;</u>  用法・用量の追加承認時までの小児臨床試験で、本剤における副作用は300例中8例（2.7%）に認められた。主なものは、鼻症状（不快感、</p>	<p>(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。</p> <p>(4)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。</p> <p>(5)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い<u>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。</u></p> <p>(6)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。</p> <p>(7)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。</p> <p>(8)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）。</p> <p>(9)全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い<u>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。</u></p> <p>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）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4 阻害作用を有する薬剤 リトナビル等</td><td>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。</td><td>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。</td></tr> </tbody> </table>	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。	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。
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。	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。						

表 1.7: 1 同種同効品一覧（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液）（続き）

一般的名称	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液			フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液																																
使用上の注意 (続き)	<p>刺激感、乾燥感) 5 例 (1.7%)、鼻出血 3 例 (1.0%) であった。</p> <p>また、臨床検査値の異常変動は 300 例中 19 例 (6.3%) に認められた。非盲検非対照による長期投与試験において血中コルチゾール値を不定時に測定した結果、80 例中 15 例 (18.8%) にコルチゾール減少が認められた。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>アナフィラキシー様症状 (頻度不明) 注 1) : アナフィラキシー様症状 (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</p> <p>次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> <table><tr><td></td><td>1～5%未満</td><td>1%未満</td><td>頻度不明注 1)</td></tr><tr><td>過敏症</td><td></td><td>蕁麻疹等の発疹</td><td></td></tr><tr><td>鼻腔</td><td>鼻症状 (刺激感注 2)、そう痒感、乾燥感注 2)、疼痛、発赤、不快感注 2) 等)、真菌検査陽性</td><td>鼻出血注 2)、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害</td><td>鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状 (灼熱感)</td></tr><tr><td>口腔並びに呼吸器</td><td>咽喉頭症状 (刺激感、疼痛、不快感、乾燥等)</td><td>咳嗽、上気道炎</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td></td><td>肝機能障害、ALT (GPT) 上昇注 2)、AST (GOT) 上昇注 2)、ビリルビン上昇、ALP 上昇、ウロビリゲン尿</td><td></td></tr><tr><td>血液</td><td></td><td>好中球増多、好酸球増多、単球増多、白血球減少、白血球分類異常、赤血球減少注 2)、ヘモグロビン減少注 2)、ヘマトクリット減少注 2)、リンパ球減少、血小板減少注 2)、カリウム上昇</td><td></td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td>頭痛、倦怠感</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td>コルチゾール減少注 2)</td><td>蛋白尿注 2)、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇</td><td>眼圧亢進、味覚障害</td></tr></table> <p>副作用発現頻度は成人及び小児の臨床試験成績に基づく。</p> <p>注 1) 海外での市販後等の報告であり頻度不明</p> <p>注 2) 小児の臨床試験でも認められた副作用</p>				1～5%未満	1%未満	頻度不明注 1)	過敏症		蕁麻疹等の発疹		鼻腔	鼻症状 (刺激感注 2)、そう痒感、乾燥感注 2)、疼痛、発赤、不快感注 2) 等)、真菌検査陽性	鼻出血注 2)、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害	鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状 (灼熱感)	口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状 (刺激感、疼痛、不快感、乾燥等)	咳嗽、上気道炎		肝臓		肝機能障害、ALT (GPT) 上昇注 2)、AST (GOT) 上昇注 2)、ビリルビン上昇、ALP 上昇、ウロビリゲン尿		血液		好中球増多、好酸球増多、単球増多、白血球減少、白血球分類異常、赤血球減少注 2)、ヘモグロビン減少注 2)、ヘマトクリット減少注 2)、リンパ球減少、血小板減少注 2)、カリウム上昇		精神神経系		頭痛、倦怠感		その他	コルチゾール減少注 2)	蛋白尿注 2)、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇	眼圧亢進、味覚障害	<p>CYP3A4 阻害作用を有する薬剤</p> <p>リトナビル等 (続き)</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
	1～5%未満	1%未満	頻度不明注 1)																																	
過敏症		蕁麻疹等の発疹																																		
鼻腔	鼻症状 (刺激感注 2)、そう痒感、乾燥感注 2)、疼痛、発赤、不快感注 2) 等)、真菌検査陽性	鼻出血注 2)、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害	鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状 (灼熱感)																																	
口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状 (刺激感、疼痛、不快感、乾燥等)	咳嗽、上気道炎																																		
肝臓		肝機能障害、ALT (GPT) 上昇注 2)、AST (GOT) 上昇注 2)、ビリルビン上昇、ALP 上昇、ウロビリゲン尿																																		
血液		好中球増多、好酸球増多、単球増多、白血球減少、白血球分類異常、赤血球減少注 2)、ヘモグロビン減少注 2)、ヘマトクリット減少注 2)、リンパ球減少、血小板減少注 2)、カリウム上昇																																		
精神神経系		頭痛、倦怠感																																		
その他	コルチゾール減少注 2)	蛋白尿注 2)、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇	眼圧亢進、味覚障害																																	
<p>4. 副作用</p> <p>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値範囲 : 2.0～9.0 µg/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、不快臭、急性副鼻腔炎各 1 例 (0.3%) であった (再審査終了時)。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>アナフィラキシー様症状 : アナフィラキシー様症状 (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 (頻度不明注 1)) 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</p> <p>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> <table><tr><td></td><td>0.4%未満</td><td>頻度不明注 1)</td></tr><tr><td>過敏症注 2)</td><td></td><td>発疹、浮腫</td></tr><tr><td>鼻 腔</td><td>鼻出血、不快臭</td><td>鼻症状 (刺激感、疼痛、乾燥感)</td></tr><tr><td>口腔並びに呼吸器</td><td></td><td>咽喉頭症状 (刺激感、乾燥感)、不快な味</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td>頭痛、振戦、睡眠障害</td></tr><tr><td>そ の 他</td><td></td><td>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。</td></tr></table> <p>注 1) 自発報告又は海外のみで報告が認められている。</p> <p>なお、海外での頻度は 0.01%未満である。</p> <p>注 2) このような場合には投与を中止すること。</p>						0.4%未満	頻度不明注 1)	過敏症注 2)		発疹、浮腫	鼻 腔	鼻出血、不快臭	鼻症状 (刺激感、疼痛、乾燥感)	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。														
	0.4%未満	頻度不明注 1)																																		
過敏症注 2)		発疹、浮腫																																		
鼻 腔	鼻出血、不快臭	鼻症状 (刺激感、疼痛、乾燥感)																																		
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。																																		

表 1.7: 1 同種同効品一覧（モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液）（続き）

一般的名称	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液	フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液
使用上の注意 (続き)	<p>4.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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>5.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。[経皮又は経口投与による動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。]</p> <p>6.小児等への投与 <u>3歳未満の幼児、乳児、新生児又は低出生体重児</u>に対する安全性は確立していない。[国内における使用経験がない。]</p> <p>7.適用上の注意 投与経路：鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。</p>	<p>5.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]。</p> <p>6.小児等への投与 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）。</p> <p>7.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。</p> <p>8.適用上の注意 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。</p> <p>9.その他の注意 レセルピン系製剤、<math>\alpha</math>-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。</p>
出典	—	添付文書：2011年11月改訂（第9版）
備考	申請薬剤（下線部：改訂箇所）	—

表 1.7: 2 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤）

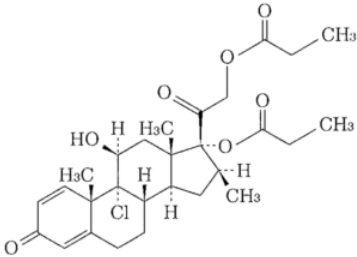
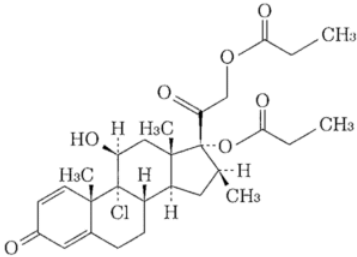
一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤
販 売 名	リノコート®パウダースプレー鼻用 25 µg	リノコート®カプセル鼻用 50 µg
会 社 名	帝人ファーマ株式会社	帝人ファーマ株式会社
承認年月日	2003 年 3 月 14 日	1986 年 2 月 13 日
再審査結果	—	—
再評価結果	—	—
規 制 区 分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤型・含量	噴霧吸入用粉末製剤・1.50 mg（1 容器中）、25µg（1 回噴霧中）	カプセル剤（外用）・50 µg（1 カプセル中）
効能・効果	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎
用法・用量	通常、各鼻腔内に 1 日 2 回（1 回噴霧あたりベクロメタゾンプロピオン酸エステルとして 25 µg）、朝、夜（起床時、就寝時）に噴霧吸入する。 なお、症状により適宜増減する。	通常、1 回 1 カプセル（ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとして 50 µg）を 1 日 2 回朝、夜（起床時、就寝時）小型噴霧器を用いて鼻腔内に噴霧吸入する。 なお、症状により適宜増減する。
禁 忌	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。〕</li> <li>2.本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</li> </ol> <p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <p>結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</p>	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。〕</li> <li>2.本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</li> </ol> <p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <p>結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</p>
使用上の注意	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</li> <li>(2)反復性鼻出血の患者〔出血を増強するおそれがある。〕</li> <li>(3)高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕</li> <li>(4)糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</li> </ol> </li> <li>2.重要な基本的注意 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。</li> <li>(2)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</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</li> <li>(2)反復性鼻出血の患者〔出血を増強するおそれがある。〕</li> <li>(3)高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕</li> <li>(4)糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</li> </ol> </li> <li>2.重要な基本的注意 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。</li> <li>(2)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</li> </ol> </li> </ol>



表 1.7: 2 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤）（続き）

一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤																																								
使用上の注意 (続き)	<p>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。</p> <p>(3)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。</p> <p>(4)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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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）。</p> <p>3.副作用 承認時における安全性評価対象 420 例中 11 例（2.6%）に 11 件の副作用が認められ、主なものは鼻内刺激感 2 件（0.5%）、鼻内異物感 1 件（0.2%）、鼻閉感 1 件（0.2%）、嗅覚異常 1 件（0.2%）等の鼻腔系の症状であった。また、副作用とされた臨床検査値の変動は血清コルチゾール値の上昇 1 件（0.2%）のみであった。</p> <p>(1)重大な副作用 眼：外国において、眼圧亢進、緑内障が報告されている。このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)その他の副作用</p> <table><tr><th>種類</th><th>頻度</th><th>頻度不明<sup>注2)</sup></th><th>0.1～5%未満</th></tr><tr><td>過敏症<sup>注1)</sup></td><td></td><td>蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等</td><td></td></tr><tr><td>鼻腔</td><td>感染<sup>注3)</sup></td><td></td><td>鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td></td><td>頭痛・頭重、耳閉感</td></tr><tr><td>口腔並びに呼吸器</td><td></td><td></td><td>咽頭乾燥感</td></tr></table>	種類	頻度	頻度不明 <sup>注2)</sup>	0.1～5%未満	過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等		鼻腔	感染 <sup>注3)</sup>		鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常	精神神経系			頭痛・頭重、耳閉感	口腔並びに呼吸器			咽頭乾燥感	<p>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。</p> <p>(3)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。</p> <p>(4)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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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）</p> <p>3.副作用 承認時における安全性評価対象 420 例中 11 例（2.6%）に 11 件の副作用が認められ、主なものは鼻内刺激感 2 件（0.5%）、鼻内異物感 1 件（0.2%）、鼻閉感 1 件（0.2%）、嗅覚異常 1 件（0.2%）等の鼻腔系の症状であった。また、副作用とされた臨床検査値の変動は血清コルチゾール値の上昇 1 件（0.2%）のみであった。</p> <p>(1)重大な副作用 眼：外国において、眼圧亢進、緑内障が報告されている。このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)その他の副作用</p> <table><tr><th>種類</th><th>頻度</th><th>頻度不明<sup>注2)</sup></th><th>0.1～5%未満</th></tr><tr><td>過敏症<sup>注1)</sup></td><td></td><td>蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等</td><td></td></tr><tr><td>鼻腔</td><td>感染<sup>注3)</sup></td><td></td><td>鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td></td><td></td><td>頭痛・頭重、耳閉感</td></tr><tr><td>口腔並びに呼吸器</td><td></td><td></td><td>咽頭乾燥感</td></tr></table>	種類	頻度	頻度不明 <sup>注2)</sup>	0.1～5%未満	過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等		鼻腔	感染 <sup>注3)</sup>		鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常	精神神経系			頭痛・頭重、耳閉感	口腔並びに呼吸器			咽頭乾燥感
種類	頻度	頻度不明 <sup>注2)</sup>	0.1～5%未満																																							
過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等																																								
鼻腔	感染 <sup>注3)</sup>		鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常																																							
精神神経系			頭痛・頭重、耳閉感																																							
口腔並びに呼吸器			咽頭乾燥感																																							
種類	頻度	頻度不明 <sup>注2)</sup>	0.1～5%未満																																							
過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等																																								
鼻腔	感染 <sup>注3)</sup>		鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常																																							
精神神経系			頭痛・頭重、耳閉感																																							
口腔並びに呼吸器			咽頭乾燥感																																							

表 1.7: 2 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤）（続き）

一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤												
使用上の注意 (続き)	<table border="1"> <tr> <td>内分泌</td><td></td><td>血清コルチゾール値上昇</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>鼻中隔穿孔</td><td></td></tr> </table> <p>注 1)このような副作用があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。 注 2)自発報告または他のベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤での報告による。 注 3)吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。</p> <p>4.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ので、患者の状態を観察しながら投与期間に注意するなど慎重に投与すること。</p> <p>5.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。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕</p> <p>6.小児等への投与 (1)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。 (2)長期、大量使用により発育障害をきたすおそれがある。使用に当たっては、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行うこと。 (3)低出生体重児、新生児、乳児又は5才以下の幼児に対しては、器具の操作あるいは吸入が困難なため、使用経験がない。</p> <p>7.過量投与 過量投与により、下垂体・副腎皮質系機能抑制があらわれることがある。この抑制が長期にわたった場合、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。このような場合には、全身性ステロイド療法を中止する手順で本剤を徐々に減量すること。</p> <p>8.適用上の注意 (1)投与経路 1)鼻腔内への投与のみに使用させること。 2)本剤を気管支喘息用として口腔内に吸入させないこと。 3)眼に噴霧させないこと。 (2)投与时 鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだのち、噴霧吸入させること。 (3)噴霧回数 本剤は、1 容器あたり 60 回噴霧できる。投与にはその範囲内で使用させること。</p> <p>9.その他の注意 レセルピン系製剤、<math>\alpha</math>-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</p>	内分泌		血清コルチゾール値上昇	その他	鼻中隔穿孔		<table border="1"> <tr> <td>内分泌</td><td></td><td>血清コルチゾール値上昇</td></tr> <tr> <td>その他</td><td>鼻中隔穿孔</td><td></td></tr> </table> <p>注 1)このような副作用があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。 注 2)自発報告または他のベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤での報告による。 注 3)吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。</p> <p>4.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ので、患者の状態を観察しながら投与期間に注意するなど慎重に投与すること。</p> <p>5.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。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕</p> <p>6.小児等への投与 (1)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。 (2)長期、大量使用により発育障害をきたすおそれがある。使用に当たっては、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行うこと。 (3)低出生体重児、新生児、乳児又は5才以下の幼児に対しては、器具の操作あるいは吸入が困難なため、使用経験がない。</p> <p>7.過量投与 過量投与により、下垂体・副腎皮質系機能抑制があらわれることがある。この抑制が長期にわたった場合、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。このような場合には、全身性ステロイド療法を中止する手順で本剤を徐々に減量すること。</p> <p>8.適用上の注意 (1)投与経路： 1)本剤は鼻腔粘膜への付着性粉末剤（外用剤）であるので、カプセルを内服させないこと。 2)本剤を気管支喘息用として吸入させないこと。 3)眼に噴霧させないこと。 (2)投与方法： 専用の小型噴霧器（バブライザー<sup>®</sup>）を用い、そのケースに挿入された説明図にしたがって、鼻腔内に噴霧吸入させること。 (3)投与时： 鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだのち、噴霧吸入させること。 (4)薬剤交付時：</p>	内分泌		血清コルチゾール値上昇	その他	鼻中隔穿孔	
内分泌		血清コルチゾール値上昇												
その他	鼻中隔穿孔													
内分泌		血清コルチゾール値上昇												
その他	鼻中隔穿孔													

表 1.7: 2 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤）（続き）

一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル製剤
使用上の注意 (続き)	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。	PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して使用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)  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。
出典	添付文書：2010年2月改訂（第6版）	添付文書：2010年2月改訂（第7版）
備考	—	—

表 1.7: 3 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤）

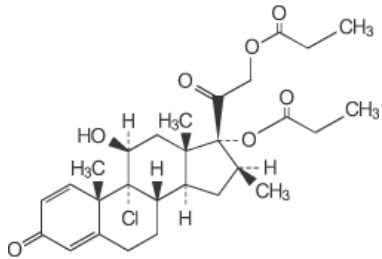
一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤
販 売 名	アルデシン®AQ ネーザル 50 µg
会 社 名	MSD 株式会社
承認年月日	1994 年 3 月 15 日
再審査結果	—
再評価結果	—
規 制 区 分	処方せん医薬品
化学構造式	
剤型・含量	定量噴射式懸濁剤・8.5 mg（1 瓶 8.5 g 中）、0.05 mg（1 回噴射中）
効能・効果	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎
用法・用量	<p>擤鼻後十分の呼吸を行わせ、吸気の際に本剤を 1 側鼻孔より 1 回噴霧し、この際他側の鼻孔は指で閉鎖する。</p> <p>次いで他側鼻孔に同様の操作を行う。</p> <p>成人は、通常 1 回上記 1 操作の吸入（ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとして 100 µg）を、1 日 4 回鼻腔内に噴霧吸入する。</p> <p>小児は、通常 1 回上記 1 操作の吸入（ベクロメタゾンプロピオン酸エステルとして 100 µg）を、1 日 2 回鼻腔内に噴霧吸入する。</p> <p>なお、年齢・体重・症状により適宜増減するが、1 日の最大投与量は、成人では 16 吸入、小児では 8 吸入を限度とする。また、症状の緩解がみられた場合は、その後の経過を観察しながら減量する。</p>
禁 忌	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(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。〕</p> <p>(2)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p> <p>【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）</p> <p>結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</p>
使用上の注意	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)感染症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</p> <p>(2)反復性鼻出血の患者〔出血を増悪するおそれがある。〕</p> <p>(3)高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕</p> <p>(4)糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕</p>

表 1.7: 3 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤）（続き）

一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤														
使用上の注意 (続き)	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1)喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときには原則として本剤は使用しないこと。</p> <p>(2)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。</p> <p>(3)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、症状の軽減に併せて併用薬剤を徐々に減量すること。</p> <p>(4)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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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）。</p> <p>3.副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>眼：外国において、眼圧亢進、緑内障が報告されている。このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>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> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>頻度不明</th><th>0.1～5% 未満</th><th>0.1%未満</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症<sup>注1)</sup></td><td>紅斑、そう痒、浮腫</td><td></td><td>蕁麻疹等の発疹</td></tr> <tr> <td>鼻 腔</td><td></td><td>鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、不快感）<sup>注2)</sup>、くしゃみ発作</td><td>鼻出血<sup>注2)</sup>、感染<sup>注2)</sup>、異臭感、嗅覚障害</td></tr> </tbody> </table>				頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満	過敏症 <sup>注1)</sup>	紅斑、そう痒、浮腫		蕁麻疹等の発疹	鼻 腔		鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、不快感） <sup>注2)</sup> 、くしゃみ発作	鼻出血 <sup>注2)</sup> 、感染 <sup>注2)</sup> 、異臭感、嗅覚障害
	頻度不明	0.1～5% 未満	0.1%未満												
過敏症 <sup>注1)</sup>	紅斑、そう痒、浮腫		蕁麻疹等の発疹												
鼻 腔		鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、不快感） <sup>注2)</sup> 、くしゃみ発作	鼻出血 <sup>注2)</sup> 、感染 <sup>注2)</sup> 、異臭感、嗅覚障害												

表 1.7: 3 同種同効品一覧（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤）（続き）

一般的名称	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤			
使用上の注意 (続き)	口腔並びに呼吸器			咽喉頭症状 (刺激感、異物感)、感染 <sup>注2)</sup>
	消化器	悪心、嘔吐、下痢		食欲不振
	循環器	高血圧		
	精神神経系			頭痛、めまい
	その他	鼻中隔穿孔 <sup>注3)</sup>		気管支喘息の発現・増悪
<p>注1)投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>注2)吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。</p> <p>注3)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。</p> <p>4.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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>5.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。[本剤は動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。]</p> <p>6.小児等への投与 (1)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。 (2)長期、大量使用により発育障害を来すおそれがある。使用にあたっては、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。 (3)低出生体重児、新生児、乳児又は5才以下の幼児に対する安全性は確立していないので、慎重に投与すること。</p> <p>7.過量投与 過量投与により、下垂体・副腎皮質系機能抑制があらわれることがある。この抑制が長期にわたった場合、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。このような場合には、全身性ステロイド療法を中止する手順で本剤を徐々に減量すること。</p> <p>8.その他の注意 レセルピン系製剤、<math>\alpha</math>-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。</p>				
出典	添付文書：2010年10月改訂（第9版）			
備考	—			



## 定量噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

# ナゾネックス®点鼻液50 $\mu$ g56噴霧用 ナゾネックス®点鼻液50 $\mu$ g112噴霧用

貯法：室温保存

使用期間：3年

使用期限：外箱に表示

注意：「取り扱い上の注意」の項参照

NASONEX® Nasal 50 $\mu$ g 56sprays, 112sprays

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液



	56噴霧用	112噴霧用
承認番号	22000AMX01710000	22000AMX01711000
薬価収載	2008年9月	2009年9月
販売開始	2008年9月	2009年10月
国際誕生	1997年2月	

### 【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、全身性の真菌症の患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕
- (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	ナゾネックス®点鼻液50 $\mu$ g 56噴霧用	ナゾネックス®点鼻液50 $\mu$ g 112噴霧用
成分	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	
含有量*	1g中	0.5mg
	1回噴霧中	50 $\mu$ g
添加物	ベンザルコニウム塩化物、ポリソルベート80、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、グリセリン、pH調整剤	
剤型	定量噴霧式懸濁剤	
性状	白色の不透明な懸濁液	
1容器の噴霧回数	56回	112回

\*モメタゾンフランカルボン酸エステルとして

### 【効能・効果】

アレルギー性鼻炎

- (4) ステロイド剤の全身投与から局所投与に切り替えた際に、副腎皮質機能不全又は離脱症状（関節あるいは筋肉の疼痛、倦怠感及びうつ等）が発現することがあるので、これらの徴候、症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。また、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。
- (5) 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。
- (6) 通年性アレルギー性鼻炎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、本剤の減量につとめること。
- (7) 本剤の投与が数ヵ月以上にわたる場合は、鼻中隔潰瘍等の鼻所見に注意すること。
- (8) 季節性の疾患に対しては、好発期を考慮して、その直前から治療を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。

### ※※3. 副作用

#### ＜成人＞

承認時までの臨床試験で、本剤における副作用は1,753例中127例（7.2%）に認められた。主なものは、鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤等）40例（2.3%）、咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）28例（1.6%）であった。また、臨床検査値の異常変動は1,753例中137例（7.8%）に認められた。主なものは、リンパ球減少18例（1.0%）、ビリルビン上昇18例（1.0%）であった。

なお、鼻腔内真菌検査を実施した臨床試験では、230例中7例（3.0%）で真菌検査が陽性であったが、鼻腔内真菌症と診断された症例はなかった。

#### ＜小児＞

用法・用量の追加承認時までの小児臨床試験で、本剤における副作用は300例中8例（2.7%）に認められた。主なものは、鼻症状（不快感、刺激感、乾燥感）5例（1.7%）、鼻出血3例（1.0%）であった。

また、臨床検査値の異常変動は300例中19例（6.3%）に認められた。非盲検非対照による長期投与試験において血中コルチゾール値を不定時に測定した結果、80例中15例（18.8%）にコルチゾール減少が認められた。

#### (1) 重大な副作用

アナフィラキシー様症状（頻度不明）<sup>(注1)</sup>：アナフィラキシー様症状（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。

### ※※【用法・用量】

#### ＜成人＞

通常、成人には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 $\mu$ g）。

#### ＜小児＞

通常、12歳未満の小児には、各鼻腔に1噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日100 $\mu$ g）。

通常、12歳以上の小児には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 $\mu$ g）。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 結核性疾患、未治療の感染症及び眼の単純ヘルペス患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕
- (2) 反復性鼻出血の患者〔出血を増悪させるおそれがある。〕

#### ※※2. 重要な基本的注意

- (1) 鼻・咽喉頭真菌症が発現した場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、点鼻ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に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。
- (3) ステロイド剤は創傷治癒を抑制する作用があるため、鼻中隔潰瘍のある患者、鼻の手術を受けた患者、あるいは鼻外傷のある患者には、患部が治癒するまで本剤を投与しないこと。

## (2) その他の副作用

次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。

	1～5%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過 敏 症		蕁麻疹等の発疹	
鼻 腔	鼻症状（刺激感 <sup>注2)</sup> 、そう痒感、乾燥感 <sup>注2)</sup> 、疼痛、発赤、不快感 <sup>注2)</sup> 等）、真菌検査陽性	鼻出血 <sup>注2)</sup> 、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害	鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状（灼熱感）
口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）	咳嗽、上気道炎	
肝 臓		肝機能障害、ALT (GPT) 上昇 <sup>注2)</sup> 、AST (GOT) 上昇 <sup>注2)</sup> 、ビリルビン上昇、Al-P上昇、ウロビリノ尿	
血 液		好中球增多、好酸球增多、単球增多、白血球減少、白血球增多、白血球分画異常、赤血球減少 <sup>注2)</sup> 、ヘモグロビン減少 <sup>注2)</sup> 、ヘマトクリット減少 <sup>注2)</sup> 、リンパ球減少、血小板減少 <sup>注2)</sup> 、カリウム上昇	
精神神経系		頭痛、倦怠感	
そ の 他	コルチゾール減少 <sup>注2)</sup>	蛋白尿 <sup>注2)</sup> 、尿糖、BUN上昇、コルチゾール上昇	眼圧亢進、味覚障害

副作用発現頻度は成人及び小児の臨床試験成績に基づく。

注1) 海外での市販後等の報告であり頻度不明

注2) 小児の臨床試験でも認められた副作用

## 4. 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。

## 5. 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。  
[経皮又は経口投与による動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用<sup>1)</sup>が報告されている。]

## ※※6. 小児等への投与

3歳未満の幼児、乳児、新生児又は低出生体重児に対する安全性は確立していない。[国内における使用経験がない。]

## 7. 適用上の注意

投与経路：鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

## 【薬物動態】

### 1. 血漿中濃度

健康成人男性に本剤200 $\mu$ g（6例）又は400 $\mu$ g（6例）を1日2回<sup>注3)</sup>7日間反復鼻腔内投与した際、血漿中モメタゾンフランカルボン酸エステル濃度は200 $\mu$ g 1日2回投与群の1例において初回投与後30分に定量下限をわずかに上回る値（57.2pg/mL）が認められたが、他の被験者は全測定時点で定量下限未満（<50pg/mL）であった<sup>2)</sup>。

※※注3) 本剤の成人承認用法・用量は、「通常、成人には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 $\mu$ g）」である。

### 2. 代謝

ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験では広範な代謝が認められ、生成する複数の代謝物の1つとして6 $\beta$ 水酸化体が確認された<sup>3)</sup>。6 $\beta$ 水酸化体の生成に関与するP450分子種はCYP3A4であることが確認されている<sup>2)</sup>。

## ※※【臨床成績】

### 1. 成人

#### (1) 用法用量設定試験

通年性アレルギー性鼻炎を対象とした第Ⅱ相試験<sup>4)</sup>において、本剤あるいはプラセボを2週間投与した。4鼻症状スコア<sup>注4)</sup>の投与前値及び投与終了時の変化量を下表に示した。本剤はプラセボと比較していずれの投与量でも有意に優れていた（ $p<0.01$ ）。

注4) くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感の程度をそれぞれ0～3点にスコア化して合計したスコア（最大スコアは12点）。

表1 第Ⅱ相試験における投与2週間後又は中止時の4鼻症状スコア

投与群 <sup>注5)</sup>	n	平均値（標準誤差）	
		投与前	変化量
100 $\mu$ g/日（分1）	75	7.3 (0.2)	-2.7 (0.3)
200 $\mu$ g/日（分1）	74	8.1 (0.2)	-4.3 (0.3)
400 $\mu$ g/日（分1）	79	7.9 (0.2)	-4.2 (0.2)
200 $\mu$ g/日（分2）	75	7.3 (0.2)	-4.0 (0.2)
400 $\mu$ g/日（分2）	75	7.7 (0.2)	-4.1 (0.3)
プラセボ	77	7.6 (0.2)	-1.7 (0.2)

注5) 本剤の成人の承認用法・用量は、「通常、成人には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 $\mu$ g）」である。

#### (2) 比較試験

通年性アレルギー性鼻炎を対象とした第Ⅲ相試験<sup>5)</sup>において、本剤200 $\mu$ g/日（分1）、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）200 $\mu$ g/日（分2）あるいはプラセボを2週間投与した。4鼻症状スコア<sup>注4)</sup>の投与前値及び投与終了時の変化量を下表に示した。

表2 第Ⅲ相試験における投与2週間後又は中止時の4鼻症状スコア

投与群 <sup>注6)</sup>	n	調整平均値（標準誤差）		比較 <sup>注7)</sup>
		投与前	変化量	
本剤200 $\mu$ g/日（分1）	143	8.3 (0.1)	-3.9 (0.2)	本剤vs本剤プラセボ 差の点推定値 (調整平均値) -2.3 95%CI: -3.1～-1.5
FP200 $\mu$ g/日（分2）	142	8.3 (0.2)	-3.7 (0.2)	
本剤プラセボ	32	7.8 (0.3)	-1.4 (0.3)	本剤vsFP 差の点推定値 (調整平均値) -0.2 95%CI: -0.7～0.3
FPプラセボ	34	8.4 (0.3)	-1.8 (0.4)	

注6) それぞれの実験に対するプラセボを設定した。

注7) 調整平均値、95%両側信頼区間（95%CI）、標準誤差は投与前値及び投与群を共変量とした共分散分析から算出された。

### 2. 小児

#### (1) 比較試験

通年性アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験<sup>6)</sup>において、本剤〔5歳以上12歳未満：100 $\mu$ g/日（分1）、12歳以上16歳未満：200 $\mu$ g/日（分1）〕あるいはプラセボを2週間投与した。4鼻症状スコア<sup>注4)</sup>の投与前値及び投与終了時の変化量を下表に示した。その結果、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。



表3 小児通年性アレルギー性鼻炎を対象とした比較試験における投与2週間又は中止時の4鼻症状スコア

投与群	n	調整平均値 (標準誤差)		比較 <sup>注8)</sup>
		投与前	変化量	
本剤 (分1)	220	7.5 (0.1)	-3.9 (0.2)	差の点推定値 (調整平均値) -2.1 95%CI: -2.6~-1.5
プラセボ	113	7.6 (0.2)	-1.9 (0.2)	

注8) 調整平均値, 95%両側信頼区間 (95%CI), 標準誤差は投与前値, 投与群及び年齢層 (5歳以上12歳未満, 12歳以上16歳未満) を共変量とした共分散分析から算出された。

## (2) 比較試験 (海外試験)

小児季節性アレルギー性鼻炎 (6歳以上12歳未満) を対象とした第Ⅱ相試験<sup>7)</sup>において, 本剤100 µg/日 (分1), ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (BDP) 168 µg/日 (分2) あるいはプラセボを4週間投与した。合計鼻症状スコア<sup>注9)</sup>の投与前値, 投与1週間後及び投与終了時の変化量を下表に示した。投与1週間後及び投与終了時では, 本剤はプラセボと比較して有意に優れていた (p<0.01)。

注9) 医師の評価によるくしゃみ発作, 鼻汁, 鼻閉, 鼻内そう痒感の程度をそれぞれ0~3点にスコア化して合計したスコア (最大スコアは12点)。

表4 小児季節性アレルギー性鼻炎を対象とした第Ⅱ相試験における合計鼻症状スコア (海外試験)

投与群	n <sup>注10)</sup>	投与前 <sup>注11)</sup>	投与1週間後		投与4週間後 又は中止時	
			変化量 <sup>注12)</sup>	比較 <sup>注12)</sup>	変化量 <sup>注12)</sup>	比較 <sup>注12)</sup>
本剤100 µg/日 (分1)	135	8.1 (1.7)	-2.8 (2.6)	本剤vsプラ セボの差 0.9 p=0.01	-3.6 (2.9)	本剤vsプラ セボの差 1.2 p<0.01
BDP168 µg/日 (分2)	136	8.0 (1.7)	-2.8 (2.4)	BDPvsプラ セボの差 0.9 p=0.01	-3.6 (2.9)	BDPvsプラ セボの差 1.2 p<0.01
プラセボ	134	8.0 (1.5)	-1.9 (2.2)		-2.4 (2.8)	

注10) 投与前及び投与4週間後又は中止時の例数

注11) 平均値 (標準偏差)

注12) 投与群及び施設を因子とした分散分析

## (3) 成長及び視床下部-下垂体-副腎皮質系機能に対する影響 (海外試験)

小児の通年性アレルギー性鼻炎 (3歳以上10歳未満) を対象とした海外臨床試験<sup>9)</sup>において, 本剤100 µg/日 (分1) あるいはプラセボを1年間投与した。治療1年後プラセボと比較して, 本剤による有意な成長抑制は認められなかった。また, 視床下部-下垂体-副腎皮質系機能 (血漿コルチゾール) への有意な影響は認められなかった。

## 【薬効薬理】

モメタゾンフランカルボン酸エステルは合成副腎皮質ステロイド薬であり, 抗アレルギー作用及び抗炎症作用を有する。鼻腔内投与によりアレルギー性鼻炎モデルにおいて各種鼻症状抑制作用を示した。

### 1. アレルギー性鼻炎抑制作用

モメタゾンフランカルボン酸エステルは能動感作ラットの抗原誘発鼻腔内色素漏出反応 (水性鼻漏), くしゃみ, 鼻掻き行動, 鼻閉及び鼻過敏性亢進に対して, 鼻腔内投与により抑制作用を示した (*in vivo*)<sup>9)~12)</sup>。

### 2. 局所抗炎症作用

モメタゾンフランカルボン酸エステルは亜急性炎症モデルであるマウスクロトン油耳浮腫に対して, 局所投与により抑制作用を示し, その作用はベクロメタゾンプロピオン酸エステルよりも低用量で発現した (*in vivo*)<sup>11)</sup>。

### 3. 全身作用

経口投与した時のマウスにおける胸腺萎縮作用, 視床下部-下垂体-副腎皮質系抑制作用及び体重増加抑制作用, 並びにモルモットにおける末梢血リンパ球減少作用の発現にはベクロメタゾンプロピオン酸エステルよりも高用量を要した (*in vivo*)<sup>11)</sup>。

## 4. 作用機序

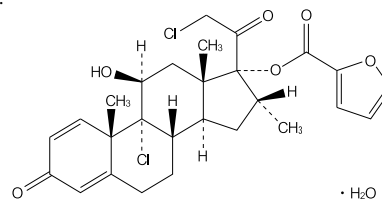
モメタゾンフランカルボン酸エステルはヒトのヘルパーT (Th) 細胞からのインターロイキン-4 (IL-4) 及びIL-5産生 (Th2細胞の活性化) を抑制した (*in vitro*)<sup>13)</sup>。鼻腔内投与により能動感作マウスのIgE及びIgG1抗体産生を抑制した (*in vivo*)<sup>14)</sup>。さらに, ラット好酸球の走化性因子による遊走能を低下させた (*in vitro*)<sup>15)</sup>。これらの機序によりモメタゾンフランカルボン酸エステルは各種アレルギー性鼻炎モデルにおいて鼻症状抑制作用を示すと考えられる。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 (JAN)  
Mometasone Furoate Hydrate (JAN)

化学名: (+)-9,21-Dichloro-11β,17α-dihydroxy-16α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-(2-furoate) monohydrate

構造式:



分子式: C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> · H<sub>2</sub>O

分子量: 539.44

性状: 本品は白色の粉末である。本品はN,N-ジメチルアセトアミドに溶けやすく, ジオキサンにやや溶けやすく, メタノール, エタノール (99.5) 又はアセトニトリルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点: 約220℃ (分解)

## 【取扱い上の注意】

1. 患者には添付の携帯袋及び使用説明書を渡し, 使用方法を指導すること。
2. 本剤の使用前に容器を上下によく振ること。
3. 本剤の初回使用時のみ空打ちを行い (10回程度), 液が完全に霧状になることを確認し使用すること。
4. 噴霧口を針やピンなどで突かないこと。

## ※※【包装】

ナゾネックス®点鼻液50µg56噴霧用: 10g×5, 10g×10  
ナゾネックス®点鼻液50µg112噴霧用: 18g×5, 18g×10

## ※※【主要文献】

- 1) 毒性試験 (社内資料)
- 2) 臨床薬理 (社内資料)
- 3) 薬物動態 (社内資料)
- 4) 石川 哮ほか: 耳鼻咽喉科臨床 2008, 補123, 1
- 5) 宗 信夫ほか: アレルギー・免疫 2009, 16 (3), 394
- 6) 小児を対象としたプラセボ対照比較試験 (社内資料)
- 7) Meltzer Eli O., et al.: J Allergy Clin Immunol 1999, 104 (1), 107
- 8) Schenkel Eric J., et al.: Pediatrics 2000, 105 (2), E22
- 9) Kamei C., et al.: Jpn Pharmacol Ther 1995, 23 (11), 2979
- 10) Sugimoto Y., et al.: Pharmacology 2000, 61 (2), 91
- 11) 薬理試験 (社内資料)
- 12) Tsumuro T., et al.: Eur J Pharmacol 2005, 524 (1-3), 155
- 13) Umhland SP., et al.: J Allergy Clin Immunol 1997, 100 (4), 511
- 14) Magari M., et al.: Immunopharmacol Immunotoxicol 2006, 28 (3), 491

15) Sugimoto Y, et al.: Int Immunopharmacol 2003, 3 (6),  
845

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

M S D株式会社 M S Dカスタマーサポートセンター

東京都千代田区九段北1-13-12

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

＜受付時間＞9:00～18:00（土日祝日・当社休日を除く）

製造販売元

**M S D 株式会社**

東京都千代田区九段北1-13-12

## 目次

略語一覧 .....	2
1.8.2 効能・効果（案）及びその設定根拠 .....	3
1.8.2.1 効能・効果（案） .....	3
1.8.2.2 設定根拠 .....	3
1.8.3 用法・用量（案）及びその設定根拠 .....	5
1.8.3.1 用法・用量（案） .....	5
1.8.3.2 設定根拠 .....	5
1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠 .....	7
1.8.4.1 禁忌（次の患者には投与しないこと） .....	7
1.8.4.2 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） .....	7
1.8.4.3 重要な基本的注意 .....	7
1.8.4.4 副作用 .....	9
1.8.4.5 高齢者への投与 .....	11
1.8.4.6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	11
1.8.4.7 小児等への投与 .....	11
1.8.4.8 適用上の注意 .....	11

略語一覧

略 語	名 称
CCDS	Company Core Data Sheet（企業中核データシート）
IgE	Immunoglobulin E（免疫グロブリン E）
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
PAR	Perennial Allergic Rhinitis（通年性アレルギー性鼻炎）
PT	Preferred Term
SAR	Seasonal Allergic Rhinitis（季節性アレルギー性鼻炎）

## 1.8.2 効能・効果（案）及びその設定根拠

### 1.8.2.1 効能・効果（案）

アレルギー性鼻炎
----------

### 1.8.2.2 設定根拠

本邦における成人患者では、通年性アレルギー性鼻炎（PAR）に対する二重盲検群間比較試験（JPC-■-342-31）[1.13.1.3 項の 2.7.6 項]において、モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液（本剤）のフルチカゾンプロピオン酸エステルに対する非劣性が検証されたことにより、成人のアレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性が確認され、本剤は成人のアレルギー性鼻炎の適応で 2008 年 7 月に承認されている。本邦における小児患者では、PAR に対するプラセボ対照比較試験（P06332）[資料 5.3.5.1.1: P06332]を実施し、本剤のプラセボに対する優越性が検証され、小児のアレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性が確認されたことから、小児のアレルギー性鼻炎について本承認申請を行った。

本剤の小児患者における臨床的検討では、本剤の成人における適応承認申請時の評価資料である、成人患者を対象とした臨床試験（JPC-■-342-20、JPC-■-342-31）[1.13.1.3 項の 2.7.6 項]と同様に、PAR を対象として、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感のアレルギー性鼻炎の典型的鼻症状についてスコア化し、これらの 4 つの鼻症状スコアを合計した 4 鼻症状スコアを指標として臨床試験を実施した。その結果、プラセボ対照比較試験（P06332）では、本剤の小児患者における有効性が確認された。また、長期投与試験（P06333）[資料 5.3.5.2.1: P06333]では、12 週間以上、最長 24 週間の長期連続投与中、小児における PAR 患者の鼻症状に対して持続した効果を示し、投与中止・終了後の離脱症状及び反跳現象は認められなかった。

アレルギー性鼻炎は、鼻炎を発症させる外来抗原（アレルゲン）の曝露時期によって PAR と、スギ花粉症に代表される季節性アレルギー性鼻炎（SAR）に大別されるが、これらには抗原曝露量による鼻症状の程度の軽重や随伴症状の有無の違いはあるものの、鼻アレルギーの病態や症状並びに治療法に違いはない。また点鼻ステロイド剤は、いずれも外来抗原の種類を問わず、IgE を介した抗原抗体反応に伴う肥満細胞や好酸球などの炎症細胞の活性化や炎症性メディエーターの作用の抑制に作働することから、対症療法として用いられる薬剤である。したがって、通年性及び季節性の両アレルギー性鼻炎に対する点鼻ステロイド剤の薬効には違いはないと考えられる。なお、アレルギー性鼻炎の適応を有する点鼻ステロイド剤は通年性、季節性の区別なく使用されており、用法・用量に違いはない[表 1.8.2: 1]。

本邦では小児の SAR 患者を対象とした本剤の臨床試験は実施されていないものの、SAR と PAR の発症に関与する炎症性メディエーター及びその結果として現れる臨床症状及び臨床所見は類似しており、両者に対する薬剤の治療効果は基本的にはほぼ同様に発現すると考えられることから、本剤は SAR に対しても有効性を示すと考えられる。なお、本邦での成人の SAR を対象とした臨床試験（CSR342-06、CSR342-07、CSR342-08）[1.13.1.3 項の 2.7.6 項]は実施されており、成人の SAR 患者に対する本剤の有効性が確認されている。

表 1.8.2: 1 小児の適応を有する点鼻ステロイド剤

商品名	一般名	効能・効果	用法・用量
小児用フルナーゼ®点鼻液 25 µg 56 噴霧用	フルチカゾンプロピオン酸エステル	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1 回 1 噴霧/片鼻腔 (50 µg/ 噴霧)、1 日 2 回
リノコート®パウダースプレー鼻用 25 µg	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1 回 1 噴霧/片鼻腔 (25 µg/ 噴霧)、1 日 2 回
リノコート®カプセル鼻用 50 µg	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1 回 1 噴霧/片鼻腔 (50 µg/ 噴霧)、1 日 2 回
アルデシン®AQ ネーザル	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1 回 1 噴霧/片鼻腔 (50 µg/ 噴霧)、1 日 4 回

以上の根拠から、本剤の適応に小児のアレルギー性鼻炎を含めることが可能であると考えた。

### 1.8.3 用法・用量（案）及びその設定根拠

#### 1.8.3.1 用法・用量（案）

<成人>

通常、成人には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。

<小児>

通常、12 歳未満の小児には、各鼻腔に 1 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 100 µg）。

通常、12 歳以上の小児には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。

下線部：既承認添付文書からの改訂箇所

#### 1.8.3.2 設定根拠

小児患者における、本剤の推奨する用法・用量は、次の根拠に基づいた。

本剤はすでに成人患者において、「通常、成人には、各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 1 日 200 µg）。」の用法・用量にて承認されている。小児の推奨用法・用量については、外国人成人・小児、及び日本人成人患者で実施された本剤の臨床試験成績を以下のように精査することにより、12 歳未満の小児では 100 µg/日（1 日 1 回）、12 歳以上の小児では 200 µg/日（1 日 1 回）と設定した。

日本人成人のアレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験（16 歳以上）（JPC-■■■-342-20、JPC-■■■-342-31）で、本剤（100、200、400 µg/日）はプラセボに比して有意に高い有効性を示すとともに、200 µg/日を頭打ちとする用量反応性を確認し、成人における推奨用量が 200 µg/日（1 日 1 回）であることを確認した。また、外国人成人のアレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験 [C-■■■-011（18 歳以上）、I-■■■-079（12 歳以上）] [1.13.1.3 項の 2.7.6 項]で、本剤（50、100、200、800 µg/日）はプラセボに比して有意に高い有効性を示すとともに、200 µg/日を頭打ちとする用量反応性を確認し、外国人成人（12 歳以上）における推奨用量が 200 µg/日（1 日 1 回）であることを確認した。

したがって、日本人（16 歳以上）と外国人（12 歳以上）の成人に対する推奨用量は同じと考えられる。

一方、外国人小児のアレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験（6～11 歳又は 3～11 歳）（C-■■■-161、I-■■■-090）[資料 5.3.5.1.2: C-■■■-161] [資料 5.3.5.1.3: I-■■■-090]で、本剤（25、100、200 µg/日）はプラセボに比して有意に高い有効性を示すとともに、100 µg/日を頭打ちとする用量反応性を確認し、外国人小児における推奨用量が 100 µg/日（1 日 1 回）であることを確認した。

以上より、本剤の国内外のアレルギー性鼻炎患者を対象にした臨床試験成績から、日本人小児患者での推奨用量は、有効性の面から海外と同様に、12 歳未満の小児では 100 µg/日（1 日 1 回）、12 歳以上の小児では 200 µg/日（1 日 1 回）であると判断した。これを検

証するために、PAR の 5～15 歳の小児患者を対象として二重盲検群間比較によるプラセボ対照比較試験（P06332）を実施した。その結果、主要評価項目である投与 2 週後（中止時）の 4 鼻症状スコア変化量において、本剤のプラセボに対する優越性が検証された（95 %両側信頼区間：1.5459～2.6079）。また、PAR の 3～15 歳の小児患者を対象に 12 週間以上、最長 24 週間まで投与した長期投与試験（P06333）では、本剤の効果は投与終了時まで持続していた。

安全性については、二重盲検群間比較にて実施したプラセボ対照比較試験（P06332）において、有害事象及び副作用の発現率は、投与群間に明らかな発現率の差は認められなかった。また、プラセボと比較して本剤に特有に発現する有害事象及び副作用は認められなかった。さらに、12 週間以上、最長 24 週間まで投与した長期投与試験（P06333）においても、臨床上問題となる有害事象及び副作用は認められなかった。

以上の成績から、12 歳以上の小児では成人の用法・用量と同じ 200 µg/日（1 日 1 回）、3 歳以上 12 歳未満の小児では成人の半量である 100 µg/日（1 日 1 回）を推奨用量とした。



### 1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠

「使用上の注意（案）」設定に際しては、既承認のナゾネックス®点鼻液 50 µg56 噴霧用・ナゾネックス®点鼻液 50 µg112 噴霧用の 2010 年 10 月改訂（第 4 版）添付文書の「使用上の注意」を参考に設定した。なお、「使用上の注意（案）」には、既承認の第 4 版添付文書からの改訂箇所を下線で示した。「設定根拠」には、この第 4 版添付文書からの変更点についてのみを記載し、変更点がない場合には「変更なし」と記載した。

#### 1.8.4.1 禁忌（次の患者には投与しないこと）

使用上の注意（案）	設定根拠
(1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身性の真菌症の患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕	変更なし
(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者	変更なし

#### 1.8.4.2 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

使用上の注意（案）	設定根拠
(1) 結核性疾患、未治療の感染症及び眼の単純ヘルペス患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕	変更なし
(2) 反復性鼻出血の患者〔出血を増悪させるおそれがある。〕	変更なし

#### 1.8.4.3 重要な基本的注意

使用上の注意（案）	設定根拠
(1) 鼻・咽喉頭真菌症が発現した場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。	変更なし
(2) <u>全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い</u> が、 <u>点鼻ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に小児の成長遅延をきたすおそれがある</u> 。 <u>本剤を小児に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</u> 。また、 <u>使用にあたっては、使用法を正しく指導すること</u> 。	小児への適応追加に伴い、小児適応を有する同種・同効の点鼻ステロイド剤の添付文書（使用上の注意）を参考に設定した。
(3) ステロイド剤は創傷治癒を抑制する作用があるため、鼻中隔潰瘍のある患者、鼻の手術を受けた患者、あるいは鼻外傷のある患者には、患部が治癒するまで本剤を投与しないこと。	変更なし

使用上の注意（案）	設定根拠
(4) ステロイド剤の全身投与から局所投与に切り替えた際に、副腎皮質機能不全又は離脱症状（関節あるいは筋肉の疼痛、倦怠感及びうつ等）が発現することがあるので、これらの徴候、症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。また、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。	変更なし
(5) <u>全身性ステロイド剤と比較し可能性は低い</u> が、 <u>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</u> 。特に <u>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。</u>	国内の吸入及び点鼻ステロイド剤の添付文書において、ステロイドのクラスエフェクトとして、ステロイドの全身性の副作用に関する注意喚起の記載があること、及び本剤の海外市販後においてまれではあるものの全身性の副作用の報告があることから設定した。
(6) 通年性アレルギー性鼻炎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、本剤の減量につとめること。	変更なし
(7) 本剤の投与が数ヵ月以上にわたる場合は、鼻中隔潰瘍等の鼻所見に注意すること。	変更なし
(8) 季節性の疾患に対しては、好発期を考えて、その直前から治療を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。	変更なし

#### 1.8.4.4 副作用

使用上の注意（案）	設定根拠
<p><u>＜成人＞</u> 承認時までの臨床試験で、本剤における副作用は 1,753 例中 127 例（<u>7.2%</u>）に認められた。主なものは、鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤等）40 例（<u>2.3%</u>）、咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）28 例（<u>1.6%</u>）であった。 また、臨床検査値の異常変動は 1,753 例中 137 例（<u>7.8%</u>）に認められた。主なものは、リンパ球減少 18 例（<u>1.0%</u>）、ビリルビン上昇 18 例（<u>1.0%</u>）であった。 なお、鼻腔内真菌検査を実施した臨床試験では、230 例中 7 例（<u>3.0%</u>）で真菌検査が陽性であったが、鼻腔内真菌症と診断された症例はなかった。</p> <p><u>＜小児＞</u> <u>用法・用量の追加承認時までの小児臨床試験で、本剤における副作用は 300 例中 8 例（2.7%）に認められた。主なものは、鼻症状（不快感、刺激感、乾燥感）5 例（1.7%）、鼻出血 3 例（1.0%）であった。また、臨床検査値の異常変動は 300 例中 19 例（6.3%）に認められた。非盲検非対照による長期投与試験において血中コルチゾール値を不定時に測定した結果、80 例中 15 例（18.8%）にコルチゾール減少が認められた。</u></p>	<p>成人を対象とした国内臨床試験の成績（副作用）であることがわかるよう記載した。また、小児の国内臨床試験成績（副作用）に合わせて副作用発現率の記載を整備した。</p> <p>小児を対象とした国内臨床試験（2 試験併合）の成績（副作用）を記載した。また、コルチゾール減少の副作用に関連した情報として、視床下部－下垂体－副腎皮質系への影響を検討した海外臨床試験結果について記載した。</p>
<p><b>1) 重大な副作用</b> <b>アナフィラキシー様症状（頻度不明）</b><sup>注 1)</sup>：アナフィラキシー様症状（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>変更なし</p>
<p><b>2) その他の副作用</b> 次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>	<p>成人及び小児アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内臨床試験の成績（副作用）及び CCDS に基づき設定した。国内臨床試験では認められなかったが、CCDS に記載がある副作用は、「頻度不明」として記載した。</p>

使用上の注意（案）				設定根拠
	1～5%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>	<p>なお、副作用発現頻度は成人及び小児の臨床試験成績に基づくものであることから、表の注釈にその旨を記載した。また、小児の臨床試験で認められた副作用について、そのことが分かるよう、表中の当該副作用に注釈を付けた。</p>
過敏症		蕁麻疹等の発疹		
鼻 腔	鼻症状（刺激感 <sup>注2)</sup> 、そう痒感、乾燥感 <sup>注2)</sup> 、疼痛、発赤、不快感 <sup>注2)</sup> 等）、真菌検査陽性	鼻出血 <sup>注2)</sup> 、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害	鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状（灼熱感）	
口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）	咳嗽、上気道炎		
肝 臓		肝機能障害、ALT (GPT) 上昇 <sup>注2)</sup> 、AST (GOT) 上昇 <sup>注2)</sup> 、ビリルビン上昇、ALP 上昇、ウロビリノー尿		
血 液		好中球増多、好酸球増多、単球増多、白血球減少、白血球増多、白血球分画異常、赤血球減少 <sup>注2)</sup> 、ヘモグロビン減少 <sup>注2)</sup> 、ヘマトクリット減少 <sup>注2)</sup> 、リンパ球減少、血小板減少 <sup>注2)</sup> 、カリウム上昇		
精神神経系		頭痛、倦怠感		
その他	コルチゾール減少 <sup>注2)</sup>	蛋白尿 <sup>注2)</sup> 、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇	眼圧亢進、味覚障害	
副作用発現頻度は成人及び小児の臨床試験成績に基づく。				
注 1) 海外での市販後等の報告であり頻度不明				
注 2) 小児の臨床試験でも認められた副作用				

小児患者を対象とした国内臨床試験の副作用集計に際しては、治験責任（分担）医師が症例報告書に記載した用語を「MedDRA（Ver.13.0）」の基本語（PT）に読み替えた。添付文書（案）では、小児患者を対象とした国内臨床試験で認められた副作用について MedDRA の PT の一部を一般的に分かりやすい用語に下表[表 1.8.4: 1]のとおり読み替えた。また、添付文書（案）の「3.副作用（2）その他の副作用」の項では、成人適応の承認申請に際し得られた成人の臨床試験成績（副作用）と合わせて集計し、3 例以上に認められた副作用を記載した。

表 1.8.4: 1 MedDRA (PT) の読み替え一覧

MedDRA PT	読み替え
鼻部不快感、鼻乾燥、適用部位刺激感	鼻症状(刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤、不快感等)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	AST (GOT) 上昇
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	ALT (GPT) 上昇
赤血球数減少	赤血球減少
血小板数減少	血小板減少
血中コルチゾール減少	コルチゾール減少
尿蛋白	蛋白尿

#### 1.8.4.5 高齢者への投与

使用上の注意 (案)	設定根拠
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。	変更なし

#### 1.8.4.6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

使用上の注意 (案)	設定根拠
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。[経皮又は経口投与による動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。]	変更なし

#### 1.8.4.7 小児等への投与

使用上の注意 (案)	設定根拠
3歳未満の幼児、乳児、新生児又は低出生体重児に対する安全性は確立していない。[国内における使用経験がない。]	小児の国内臨床試験において、3歳以上の小児を対象としたことにより、3歳以上の幼児での使用経験が得られたため。

#### 1.8.4.8 適用上の注意

使用上の注意 (案)	設定根拠
投与経路: 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。	変更なし

## 目次

略語一覧	2
1.9.1 JAN .....	3
1.9.2 INN .....	3

## 略語一覧

略語	名称
JAN	Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals (医薬品の一般的名称)
INN	International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (国際一般名)

### 1.9.1 JAN

平成 7 年 2 月 1 日付薬研第 19 号により通知された。その後、第 15 改正日本薬局方制定に伴う JAN 命名法の変更により、平成 19 年 8 月 6 日付薬食審査発第 0806001 号により日本名のみ変更され、以下のとおりとなった。

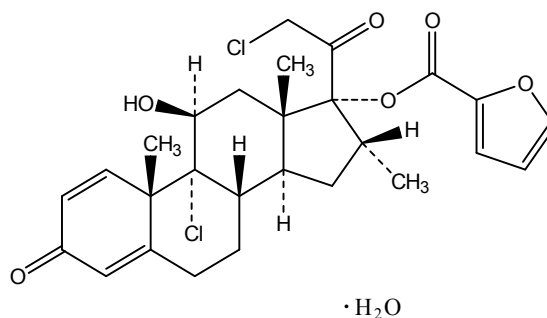
JAN : (日本名) モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物

(英名) mometasone furoate hydrate

化学名 : (日本名) (+)-9,21-ジクロロ-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -ジヒドロキシ-16 $\alpha$ -メチル-1,4-プレグナジエン-3,20-ジオン 17-(2-フロエート)一水和物

(英名) (+)-9,21-dichloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxy-16 $\alpha$ -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-(2-furoate)monohydrate

化学構造式 :



分子式、分子量 : C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O、539.44

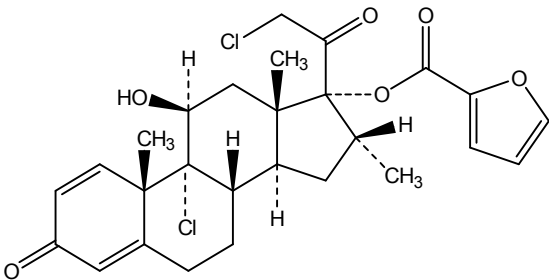
### 1.9.2 INN

国際一般名 (INN) mometasone は、Rec.INN List 27 (WHO Drug Information Vol.1 No.4, 1987) に収載され、INN として公表された。



## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

現行

化学名・別名	(+) -9,21-dichloro-11 $\beta$ ,17 $\alpha$ -dihydroxy-16 $\alpha$ -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 17-(2-furoate)monohydrate			
構造式	 <p style="text-align: center;">·H<sub>2</sub>O</p>			
効能・効果	アレルギー性鼻炎			
用法・用量	通常、成人には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 $\mu$ g）。			
劇薬等の指定	劇薬：原体			
市販名及び有効成分・分量	原体：モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物 製剤：ナゾネックス点鼻液 50 $\mu$ g/56噴霧用、112噴霧用（1回噴霧中にモメタゾンフランカルボン酸エステルとして50 $\mu$ g含有）			
毒性	単回投与毒性試験 LD <sub>50</sub> (mg/kg) <sup>a)</sup>			
	経口		皮下	吸入
	マウス♂		> 2000	3.16 mg/L、4時間
	♀		> 2000	全身曝露で死亡あり
	ラット♂	> 4000	462	> 75 <sup>b)</sup> 、> 3 <sup>c)</sup>
毒性	♀	> 4000	469	> 75 <sup>b)</sup> 、> 3 <sup>c)</sup>
	イヌ♂		> 7.5 <sup>d)</sup>	0.12 mg/L、1時間
	♀		> 7.5 <sup>d)</sup>	経口吸入で死亡なし
	a) モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）無水物の結果			
	b) 軟膏及びクリーム各0.1%、0.5%及び2.5%製剤を使用			
毒性	c) 0.1%ローションを用い、試験手技上投与可能な最高量3g/kgを投与			
	d) 2.5%軟膏を用い、試験手技上投与可能な最高量0.3g/kgを投与			

反復投与毒性試験				
動物種	投与経路	投与期間 (月)	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
ラット	経皮 <sup>a)</sup>	3	0.01、0.1、1	0.01
		12	0.003、0.01、0.03、0.1	♂0.01、♀0.003
	皮下 <sup>a)</sup>	3	0.01、0.1、1	< 0.01
	点鼻	6	0.005、0.015、0.045、 0.18 mg/匹	0.015 mg/匹 (0.05) <sup>b)</sup>
	経口 <sup>a)</sup>	3	0.05、0.15、0.45、0.6	< 0.05
	吸入 <sup>a),c)</sup>	1	吸入濃度： 0.13、0.5、2 µg/L	< 0.13 µg/L (♂0.0039、 ♀0.0036) <sup>b)</sup>
		3	吸入濃度： 0.13、0.5、2 µg/L	< 0.13 µg/L (♂0.002、 ♀0.0043) <sup>b)</sup>
		6	吸入濃度： 0.13、0.5、2 µg/L	< 0.13 µg/L (♂0.00315、 ♀0.00307) <sup>b)</sup>
	吸入 <sup>a),d)</sup>	3	吸入濃度： 0.25、1、4 µg/L	< 0.25 µg/L (♂0.0034、 ♀0.0045) <sup>b)</sup>
	ウサギ	経皮 <sup>a)</sup>	1	0.2、0.6
		3	0.05、0.15、0.5	< 0.05
イヌ	経皮 <sup>a)</sup>	6	0.5、1、2	< 0.5
		12	0.01、0.1、1	< 0.01
	点鼻	6	0.1、0.2、0.6、2 mg/匹	0.2 mg/匹 (0.02) <sup>b)</sup>
		12	0.1、0.2、0.6、2 mg/匹	0.1 mg/匹 (0.01) <sup>b)</sup>
	経口 <sup>a)</sup>	3	0.01、0.15、0.6	< 0.01
	吸入 <sup>a),c)</sup>	1	吸入濃度： 0.1、0.5、4 µg/L	0.1µg/L (♂0.000981、 ♀0.000937) <sup>b)</sup>
		3	吸入濃度： 0.1、0.5、4 µg/L	0.1µg/L (♂0.000664、 ♀0.000953) <sup>b)</sup>
		6	吸入濃度： 0.1、0.5、4 µg/L	0.1µg/L (0.001) <sup>b)</sup>
		12	吸入濃度： 0.1、0.5、4 µg/L	0.5µg/L (♂0.00523、 ♀0.00468) <sup>b)</sup>
	吸入 <sup>a),d)</sup>	3	吸入濃度： 4、8、16 µg/L	< 4µg/L (♂0.035、 ♀0.057) <sup>b)</sup>
a) MF無水物の結果				
b) 推定投与量				
c) DPI-lactose 製剤（賦形剤として lactose を含有する吸入用散剤）を使用				
d) DPI-pure 製剤（賦形剤を含有しない吸入用散剤）を使用				
主な毒性所見				
体重増加の抑制、副腎皮質の萎縮、リンパ系組織の萎縮など典型的なコルチコステロイド作用が認められたのみであった。				

副作用	国内臨床試験			
	副作用発現率：		臨床検査値異常発現率：	
	127/1,753 (7.24%)		137/1,753 (7.82%)	
	<u>副作用</u>		<u>臨床検査値の異常</u>	
	副作用の種類	件数 (%)	臨床検査値異常 の種類	件数 (%)
	鼻症状	40 (2.28)	リンパ球減少	18 (1.03)
	咽喉頭症状	28 (1.60)	ビリルビン上昇	18 (1.03)
	鼻出血	16 (0.91)	好中球増多	16 (0.91)
	頭痛	12 (0.68)	尿蛋白	15 (0.86)
	上気道炎	6 (0.34)	真菌検査陽性	7 (3.04) <sup>a)</sup>
	a) 鼻腔内真菌検査を実施した臨床試験で、陽性は 230 例中 7 例 (3.04%) であった。			
会社	MSD 株式会社 製剤：輸入			

追加

化学名・別名																															
構造式																															
効能・効果																															
用法・用量 (下線部：追加)	<p>&lt;成人&gt; 通常、成人には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200μg）。</p> <p>&lt;小児&gt; 通常、12歳未満の小児には、各鼻腔に1噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日100μg）。</p> <p>通常、12歳以上の小児には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する（モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200μg）。</p>																														
劇薬等の指定																															
市販名及び有効成分・分量																															
毒性	<table><tr><th colspan="5">反復投与毒性試験</th></tr><tr><th>動物種</th><th>投与経路</th><th>投与期間</th><th>投与量 (μg/kg/日)</th><th>無毒性量 (μg/kg/日)</th></tr><tr><td>幼若ラット</td><td>経口</td><td>1ヵ月</td><td>0.5、5、125</td><td>5</td></tr><tr><td></td><td>吸入<sup>a)</sup></td><td>1ヵ月</td><td>吸入濃度：0.01、0.05、0.25、1.0 μg/L</td><td>&lt; 0.01 μg/L (&lt; 0.2)<sup>b)</sup></td></tr><tr><td>幼若イヌ</td><td>経口</td><td>1ヵ月</td><td>50、150、600、2500</td><td>50</td></tr><tr><td></td><td>吸入<sup>a)</sup></td><td>7週</td><td>吸入濃度：0.04、0.2、1.0 μg/L</td><td>0.2 μg/L (♂ 7.3、♀ 7.1)<sup>b)</sup></td></tr></table> <p>a) DPI-pure 製剤を使用 b) 推定投与量</p> <p>主な毒性所見 体重増加の抑制、副腎皮質の萎縮、リンパ系組織の萎縮など典型的なコルチコステロイド作用が認められたのみであった。</p>	反復投与毒性試験					動物種	投与経路	投与期間	投与量 (μg/kg/日)	無毒性量 (μg/kg/日)	幼若ラット	経口	1ヵ月	0.5、5、125	5		吸入 <sup>a)</sup>	1ヵ月	吸入濃度：0.01、0.05、0.25、1.0 μg/L	< 0.01 μg/L (< 0.2) <sup>b)</sup>	幼若イヌ	経口	1ヵ月	50、150、600、2500	50		吸入 <sup>a)</sup>	7週	吸入濃度：0.04、0.2、1.0 μg/L	0.2 μg/L (♂ 7.3、♀ 7.1) <sup>b)</sup>
反復投与毒性試験																															
動物種	投与経路	投与期間	投与量 (μg/kg/日)	無毒性量 (μg/kg/日)																											
幼若ラット	経口	1ヵ月	0.5、5、125	5																											
	吸入 <sup>a)</sup>	1ヵ月	吸入濃度：0.01、0.05、0.25、1.0 μg/L	< 0.01 μg/L (< 0.2) <sup>b)</sup>																											
幼若イヌ	経口	1ヵ月	50、150、600、2500	50																											
	吸入 <sup>a)</sup>	7週	吸入濃度：0.04、0.2、1.0 μg/L	0.2 μg/L (♂ 7.3、♀ 7.1) <sup>b)</sup>																											
副作用	<table><tr><th colspan="2">国内臨床試験</th></tr><tr><td>副作用発現率： 8/300 (2.7%)</td><td>臨床検査値異常発現率： 19/300 (6.3%)</td></tr><tr><td>副作用</td><td>臨床検査値の異常</td></tr><tr><td>副作用の種類</td><td>臨床検査値異常の種類</td></tr><tr><td>件数 (%)</td><td>件数 (%)</td></tr><tr><td>鼻出血</td><td>3 (1.0)</td></tr><tr><td>鼻部不快感</td><td>3 (1.0)</td></tr><tr><td>適用部位刺激感</td><td>1 (0.3)</td></tr><tr><td>気管支炎</td><td>1 (0.3)</td></tr><tr><td>鼻乾燥</td><td>1 (0.3)</td></tr></table> <p>a) 血中コルチゾールの測定を実施した例数は80例であった。</p>	国内臨床試験		副作用発現率： 8/300 (2.7%)	臨床検査値異常発現率： 19/300 (6.3%)	副作用	臨床検査値の異常	副作用の種類	臨床検査値異常の種類	件数 (%)	件数 (%)	鼻出血	3 (1.0)	鼻部不快感	3 (1.0)	適用部位刺激感	1 (0.3)	気管支炎	1 (0.3)	鼻乾燥	1 (0.3)										
国内臨床試験																															
副作用発現率： 8/300 (2.7%)	臨床検査値異常発現率： 19/300 (6.3%)																														
副作用	臨床検査値の異常																														
副作用の種類	臨床検査値異常の種類																														
件数 (%)	件数 (%)																														
鼻出血	3 (1.0)																														
鼻部不快感	3 (1.0)																														
適用部位刺激感	1 (0.3)																														
気管支炎	1 (0.3)																														
鼻乾燥	1 (0.3)																														
会社																															

### 1.12.1 添付資料一覧

#### 3 第3部（モジュール3）：品質に関する文書

該当資料なし

#### 4 第4部（モジュール4）：非臨床試験報告書

##### 4.2 試験報告書

###### 4.2.1 薬理試験

該当資料なし

###### 4.2.2 薬物動態試験

該当資料なし

###### 4.2.3 毒性試験

###### 4.2.3.1 単回投与毒性試験

該当資料なし

###### 4.2.3.2 反復投与毒性試験

該当資料なし

###### 4.2.3.3 遺伝毒性試験

該当資料なし

###### 4.2.3.4 がん原性試験

該当資料なし

###### 4.2.3.5 生殖発生毒性試験

###### 4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

該当資料なし

###### 4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験

該当資料なし

###### 4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

該当資料なし

#### 4.2.3.5.4 新生児を用いた試験

添付資料番号	タイトル	著者	評価／参考の別
[資料 4.2.3.5.4.1: SN 052]	One-month oral (gavage) toxicity study of SCH 32088 in pediatric rats.		評価資料
[資料 4.2.3.5.4.2: SN 135]	One-month nose-only inhalation toxicity study of SCH 32088 powder in pediatric rats.		評価資料
[資料 4.2.3.5.4.3: SN 053]	One-month oral (gavage) dose range-finding study of SCH 32088 in pediatric beagle dogs.		評価資料
[資料 4.2.3.5.4.4: SN 136]	Seven-week oral inhalation toxicity study of SCH 32088 powder in pediatric dogs.		評価資料

#### 4.2.3.6 局所刺激性試験

該当資料なし

#### 4.2.3.7 その他の毒性試験

##### 4.2.3.7.1 抗原性試験

該当資料なし

##### 4.2.3.7.2 免疫毒性試験

該当資料なし

##### 4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験

該当資料なし

##### 4.2.3.7.4 依存性試験

該当資料なし

##### 4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験

該当資料なし

## 4.2.3.7.6 不純物の毒性試験

該当資料なし

## 4.2.3.7.7 その他の試験

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の 別
[資料 4.2.3.7.7.1: SN■142]	4-week inhalation toxicity study of SCH 32088 in the young dog (with or without oral prednisolone).	■	評価資料

## 4.3 参考資料

添付資料 番号	文書タイトル	著者名	掲載誌
[資料 4.3: 1]	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物（ナゾネックス点鼻液 50μg56 噴霧用、同点鼻液 50μg112 噴霧用）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 2]	フルチカゾンフランカルボン酸エステル（アラミスト点鼻液 27.5μg56 噴霧用）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 3]	シクレソニド（オルベスコ 50μg インヘラー112 吸入用、同 100μg インヘラー112 吸入用、同 200μg インヘラー112 吸入用、同 200μg インヘラー56 吸入用）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 4]	ブデソニド（パルミコート吸入液 0.25mg、同 0.5mg）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 5]	サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル（アドエア 100 ディスカス、同 50 エアー120 吸入用）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 6]	シクレソニド（オルベスコ 50μg インヘラー112 吸入用、同 100μg インヘラー112 吸入用、同 200μg インヘラー56 吸入用、同 100μg インヘラー56 吸入用）に関する審査報告書.	独立行政法人 医薬品医療機 器総合機構.	—
[資料 4.3: 7]	Potentiation of erythropoiesis in vitro by dexamethasone.	Golde DW, et al.	J Clin Invest 1976;57:57-62.
[資料 4.3: 8]	Effects of betamethasone on erythropoiesis in normal and anemic mice.	Teruel JE, et al.	Acta Physiol Lat Am 1971;21:346-51.

添付資料 番号	文書タイトル	著者名	掲載誌
[資料 4.3: 9]	Diflucortolone valerate の毒性研究 (4) ラットにおける 5 週間の経皮毒性試験.	中尾寿夫他.	医薬品研究 1978 ; 9 : 64-97.
[資料 4.3: 10]	Alcometasone Dipropionate (ADP) 軟膏製剤のラットにおける 1 年間経皮投与による慢性毒性試験.	石村勝正他.	基礎と臨床 1987 ; 21 : 1437-82.
[資料 4.3: 11]	Difluprednate のイヌにおける慢性毒性試験.	樋口高裕他.	J Toxicol Sci 1985;10:10 7-34.
[資料 4.3: 12]	Chronic effects of the novel glucocorticosteroid RPR 106541 administered to beagle dogs by inhalation.	Miller GK, et al.	Toxicol Pathol 2000;28:22 6-36.
[資料 4.3: 13]	The globule leucocyte: morphology, origin, function and fate, a review.	Akpavie SO, et al.	Anat Histol Embryol 1989;18:87- 95.
[資料 4.3: 14]	Globule leukocytes and mast cells in the rat trachea: their number, distribution, and response to compound 48/80 and dexamethasone.	Tam EK, et al.	Anat Embryol (Berl) 1988;178:1 07-18.
[資料 4.3: 15]	Modification of bone formation rate by growth hormone, melanocyte-stimulating hormone, and cortisone in the normal rat.	Aspenberg P, et al.	Acta anat 1985;121:8 4-8.
[資料 4.3: 16]	Histochemical study of bone in cortisone-treated rats.	Bernick S, et al.	Endocrinol ogy 1963;72:23 1-7.
[資料 4.3: 17]	Superior nuclear receptor selectively and therapeutic index of methylprednisolone aceponate versus mometasone furoate.	Mirshahpanah P, et al.	Exp Dermatol 2007;16:75 3-61.
[資料 4.3: 18]	Differences in the glucocorticoid to progesterone receptor selectivity of inhaled glucocorticoids.	Issar M, et al.	Eur Respir J 2006;27:51 1-6.

## 5 第 5 部（モジュール 5）：臨床試験報告書

### 5.2 全臨床試験一覧表

### 5.3 臨床試験報告書

#### 5.3.1 生物薬剤学試験報告書

##### 5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書

該当資料なし

##### 5.3.1.2 比較 BA 試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書



該当資料なし

5.3.1.3 In Vitro- In Vivo の関連を検討した試験報告書

該当資料なし

5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書

該当資料なし

5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書

該当資料なし

5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書

5.3.3.1 健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書

該当資料なし

5.3.3.2 患者における PK 及び初期忍容性試験報告書

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の別
[資料 5.3.3.2.1: C-140]	Clinical Study Report: Multiple-dose safety and tolerance study of mometasone nasal spray in pediatric volunteers with evidence of allergic rhinitis (Study No. C-140).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
[資料 5.3.3.2.2: C-136]	Clinical Study Report: Multiple-dose safety and tolerance study of mometasone nasal spray in pediatric volunteers with evidence of allergic rhinitis (C-136).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料

5.3.3.3 内因性要因を検討した PK 試験報告書

該当資料なし

5.3.3.4 外因性要因を検討した PK 試験報告書

該当資料なし

5.3.3.5 ポピュレーション PK 試験報告書

該当資料なし

5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書

5.3.4.1 健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書

該当資料なし

5.3.4.2 患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の別
[資料 5.3.4.2.1: I■-218]	Clinical Study Report: A pilot investigation of longitudinal leg growth, using knemometry in children 6-12 years of age with allergic rhinitis, during treatment with mometasone furoate (SCH 32088), budesonide (Rhinocort® Aqua), or placebo aqueous nasal sprays (Protocol No. I■-218).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
[資料 5.3.4.2.2: P01225]	Clinical Study Report: SCH 32088: Multiple-dose safety and tolerance study of mometasone furoate nasal suspension in pediatric patients (aged 2-5 years) with allergic rhinitis (Protocol No. P01225).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料

## 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

## 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の別
[資料 5.3.5.1.1: P06332]	治験総括報告書：小児における通年性アレルギー性鼻炎に対するモメタゾンフランカルボン酸エステル点鼻液のプラセボ対照比較試験（P06332）。	MSD 株式会社.	評価資料
[資料 5.3.5.1.2: C■-161]	Clinical Study Report: Dose-ranging study of mometasone furoate nasal spray (SCH 32088) in the treatment of children (ages 6-11) with seasonal allergic rhinitis (Protocol C■-161).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
[資料 5.3.5.1.3: I■-090]	Clinical Study Report: Four-week, double-blind efficacy and safety study of mometasone furoate (SCH 32088) aqueous nasal spray vs placebo, followed by six-month, open-label safety in children with perennial rhinitis. (Study No. I■-090).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
[資料 5.3.5.1.4: C■-094]	Clinical Study Report: One-year, double-blind study of the effects of mometasone furoate (SCH 32088) nasal spray versus placebo on growth of children with perennial rhinitis (Protocol C■-094).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
[資料 5.3.5.1.5: C■-091]	Clinical Study Report: One-year, evaluator-blind safety study of mometasone furoate (SCH 32088) nasal spray versus beclomethasone dipropionate in children (ages 6-11) with perennial rhinitis (protocol C■-091).	Schering-Plough Research Institute.	参考資料

### 5.3.5.2 非対照試験報告書

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の別
[資料 5.3.5.2.1: P06333]	治験総括報告書：小児における通年性アレルギー性鼻炎に対するモメタゾンフランカルボン酸エステル点鼻液の長期投与試験（P06333）。	MSD 株式会社.	評価資料

### 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書 該当資料なし

### 5.3.5.4 その他の試験報告書 該当資料なし

## 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

添付資料 番号	文書タイトル	著者名 又は責任者	評価／参考の別
5.3.6.1	Periodic Safety Update Report (23 May 2010-22 Nov 2010)	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
5.3.6.2	Periodic Safety Update Report (23 MAY 2010 - 22 MAY 2011)	Schering-Plough Research Institute.	参考資料
5.3.6.3	Periodic Safety Update Report (23 MAY 2010 - 22 Nov 2011)	Merck & Co., Inc.	参考資料

### 5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

## 5.4 参考文献

添付資料番号	タイトル	著者	掲載誌
[資料 5.4: 1]	In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids.	Smith CL, Kreutner W.	Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1998; 48(II):956-60.
[資料 5.4: 2]	Mometasone furoate の [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	社内資料.
[資料 5.4: 3]	Effect of mometasone furoate on experimental allergic rhinitis in rats.	Kamei C, Sugimoto Y, Kakinoki H, Izumo T, Ichiki C.	Jpn Pharmacology Ther. 1995;23(11):2979-82.

[資料 5.4: 4]	Effect of mometasone furoate by topical application on allergic rhinitis model in rats.	Sugimoto Y, Ishizawa K, Saitou K, Suzuki G, Tarumi T, Nakahara H, et al.	Pharmacology. 2000; 61:91-5.
[資料 5.4: 5]	Effects of mometasone furoate on a rat allergic rhinitis model.	Tsumuro T, Ogawa M, Minami K, Takubo M, Rahman A, Fujii Y, et al.	Eur J Pharmacol. 2005; 524:155-8.
[資料 5.4: 6]	Lack of systemic activity with intranasal mometasone furoate.	Brannan MD, Seiberling M, Cutler DL, Cuss FM, Affrime MB.	J Allergy Clin Immunol. 1996; 97:198.
[資料 5.4: 7]	Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray.	Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, et al.	Pediatrics. 2000; 105:E22.
[資料 5.4: 8]	Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis.	Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, et al.	Otolaryngol Head Neck Surg. 1998; 118:648-54.
[資料 5.4: 9]	第 1 章 定義、診断、分類.	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- 2009 年版 (改訂第 6 版). ライフ・サイエンス;2008.p.2-5.
[資料 5.4: 10]	A 基礎 1 アレルギー性鼻炎 allergic rhinitis の概念.	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; 2005. p.16-21.
[資料 5.4: 11]	A 基礎 5 病態生理—発症機序.	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;2005.p.92-103.
[資料 5.4: 12]	日本列島におけるスギ花粉の飛散動態について.	橋爪隼人、坂本大輔.	林木の育種. 1989; 150:13-9.
[資料 5.4: 13]	6 近畿 スギ花粉症の現状と将来.	荻野敏.	アレルギーの臨床. 1985;5:118-20.
[資料 5.4: 14]	小児花粉症の有病率は?	米倉修二、岡本美孝.	Q&A でわかるアレルギー疾患. 2008;4:447-9
[資料 5.4: 15]	鼻アレルギーの全国疫学調査 2008 (1998 年との比較) —耳鼻咽喉科医およびその家族を対象として—.	馬場廣太郎、中江公裕.	Prog.Med. 2008;28:145-56

[資料 5.4: 16]	第 5 章 治療.	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- 2009 年版 (改訂第 6 版). ライフ・サイエンス;2008.p.34-62.
[資料 5.4: 17]	プロピオン酸フルチカゾン小児用点鼻液 (小児用フルナーゼ®点鼻液 25) の第 III 相臨床試験ー小児通年性アレルギー性鼻炎に対する小児専用点鼻液を用いたプロピオン酸フルチカゾンとプロピオン酸ベクロメタゾンエアゾール剤との比較検討ー.	大久保公裕、友永和宏、島哲也、江川雅彦、松根彰志、水越文和 他.	耳鼻咽喉科展望 . 2002;45:503-16.
[資料 5.4: 18]	第 4 章 検査・診断法.	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- 2009 年版 (改訂第 6 版). ライフ・サイエンス; 2008.p.18-31.
[資料 5.4: 19]	第 59 章副腎皮質ホルモン.	Schimmer BP, Parker KL.	グッドマン・ギルマン薬理書 - 薬物治療の基礎と臨床 (下) 第 11 版 . 廣川書店;2007.p.2027-62.
[資料 5.4: 20]	第 3 章 アレルギー性鼻炎発症のメカニズム.	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- 2009 年版 (改訂第 6 版). ライフ・サイエンス;2008.p.14-16.
[資料 5.4: 21]	日常生活における光・温熱環境が及ぼすヒトの環境適応能への影響に関する研究.	戸渡 (上野) 智子.	科学研究費助成金研究成果報告書 2009 ;研究課題番号 19770216.
[資料 5.4: 22]	Health and behavior of children in classrooms with and without windows.	Rikard Küller, Carin Lindsten.	J Environ Psychol. 1992; 12:305-17.
[資料 5.4: 23]	Seasonal and biological variation of urinary epinephrine, norepinephrine, and cortisol in healthy women.	Hansen AM, Garde AH, Skovgaard LT, Christensen JM.	Clin Chim Acta. 2001;309:25-32.
[資料 5.4: 24]	小児アレルギー性鼻炎の発症要因とは?	松本健治.	Q&A でわかるアレルギー疾患. 2008;4:450-51.
[資料 5.4: 25]	副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) とコルチゾール測定.	金井正光 編集.	臨床検査法提要 改訂第 32 版. 金原出版; 2005. p. 711.
[資料 5.4: 26]	ACTH (+コルチゾール) .	安達昌功、立花克彦.	小児科診療 増刊号 1996; 59 (Suppl): 221-23.
[資料 5.4: 27]	コルチゾール (遊離型含む) .	高橋弘昭.	小児科診療 増刊号 1996; 59 (Suppl): 259-62.

[資料 5.4: 28]	コルチゾール.	猪狩順、中原一彦 編集.	標準臨床検査医学 第3版. 医学書院; 2006.p.123-5.
[資料 5.4: 29]	副腎疾患が疑われるとき.	岩井智弘.	小児科診療 増刊号 2011; 74 (Suppl): 376-88.
[資料 5.4: 30]	Establishment of reference ranges for cortisol in neonates, infants, children and adolescents.	Jonetz-Mentzel L, Wiedemann G.	Eur J Clin Chem clin Biochem 1993; 31: 525-29.
[資料 5.4: 31]	Seasonal variation in glucocorticoid activity in healthy men.	Walker BR, Best R, Noon JP, Watt GC, Webb DJ.	J Clin Endocrinol Metab 1997; 82 4015-19.
[資料 5.4: 32]	4.内分泌学的検査 9.コルチゾール.	安達昌功.	小児臨床検査ガイド. 五十嵐 隆、水口 雅編 . 文光堂 ; 2009.p.289-92.
[資料 5.4:33]	Low cortisol levels in active juvenile idiopathic arthritis.	Bilginer Y, Topaloglu R, Alikasifoglu A, Kara N, Besbas N, Ozen S. et al.	Clin Rheumatol 2010; 29: 309-14.
[資料 5.4:34]	小児花粉症の病態とは？	湯田厚司.	Q&A でわかるアレルギー疾患. 2008;4:458-59.