

## 再審査報告書

平成 30 年 11 月 7 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① エリザスカプセル外用 400 $\mu\text{g}$ ② エリザス点鼻粉末 200 $\mu\text{g}$ 28 噴霧用
有 効 成 分 名	デキサメタゾンシペシル酸エステル
申 請 者 名	日本新薬株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	アレルギー性鼻炎
承 認 の 用 法 ・ 用 量	① 通常、成人には 1 回 1 カプセル（デキサメタゾンシペシル酸エステルとして 400 $\mu\text{g}$ ）を 1 日 1 回専用噴霧器を用いて鼻腔に噴霧する。 ② 通常、成人には 1 日 1 回、各鼻腔に 1 噴霧ずつ（1 噴霧あたりデキサメタゾンシペシル酸エステルとして 200 $\mu\text{g}$ ）投与する。
承 認 年 月 日	① 平成 21 年 10 月 16 日 ② 平成 24 年 1 月 18 日
再 審 査 期 間	① 8 年 ② ①の残余期間（平成 24 年 1 月 18 日～平成 29 年 10 月 15 日）
承 認 条 件	なし

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

## 1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

エリザスカプセル外用 400 µg 及びエリザス点鼻粉末 200 µg 28 噴霧用（以下、「本剤」）について、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

## 2. 製造販売後調査等の概要

表 1 に示す使用成績調査が実施された。

表 1 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	以下の事項を把握することを主な目的とする。 (1) 未知の副作用 (2) 使用実態下における副作用の発生状況 (3) 安全性又は有効性等に影響を与えると考えられる要因
重点調査項目	副腎皮質機能不全の有無
調査方法	連続調査方式
対象患者	アレルギー性鼻炎の患者
実施期間	平成 22 年 7 月～平成 26 年 3 月
目標症例数	3,000 例
観察期間	使用実態下における通常観察される期間。通年性アレルギー性鼻炎については、可能であれば本剤の投与開始から 24 週間。
実施施設数	686 施設
収集症例数	3,967 例
安全性解析対象症例数	2,952 例
有効性解析対象症例数	2,826 例

## 3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤について、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

## 4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

### 4.1. 使用成績調査

#### 4.1.1. 副作用発現状況

安全性解析対象 2,952 例のうち、副作用は 35 例に 41 件みられ、本調査で認められた主な副作用（基本語別で 2 件以上）は表 2 のとおりであった。副作用発現割合は 1.2%（35/2,952 例）であり、承認時までの臨床試験における副作用発現割合である 6.5%（34/523 例）に比べて高くなかった。

表 2 使用成績調査における主な副作用

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合 (%))	
感染症および寄生虫症	7	(0.2)
咽頭炎	4	(0.1)

神経系障害	4	(0.1)
傾眠	2	(0.1)
眼障害	2	(0.1)
眼そう痒症	2	(0.1)
心臓障害	2	(0.1)
動悸	2	(0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	17	(0.6)
咳嗽	2	(0.1)
鼻出血	9	(0.3)
上気道の炎症	2	(0.1)
鼻痛	2	(0.1)
鼻そう痒症	2	(0.1)

MedDRA/J version 20.0

#### 4.1.2. 重点調査項目

臨床症状等から調査担当医師により副腎皮質機能不全と判断された事象を収集したが、安全性解析対象症例に副腎皮質機能不全と判断された事象が認められた症例はなかった。

#### 4.2. 副作用及び感染症

本剤について再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）へ報告した重篤な副作用はなかった。また、感染症報告はなかった。

再審査期間中に収集した再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない非重篤な副作用は77例88件であり、基本語別で2件以上収集された副作用は、表3のとおりであった。

表3 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	症例数	件数
合計	77	88
感染症および寄生虫症	9	10
咽頭炎	5	6
精神障害	2	3
不眠症	2	2
神経系障害	12	13
浮動性めまい	3	3
味覚異常	2	2
頭痛	4	4
傾眠	2	2
眼障害	2	2
眼そう痒症	2	2

心臓障害	4	4
動悸	4	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	29	32
咳嗽	3	3
鼻出血	16	18
鼻閉	2	2
上気道の炎症	2	2
鼻痛	2	2
皮膚および皮下組織障害	13	13
湿疹	2	2
紅斑	3	3
発疹	3	3
蕁麻疹	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	5	5
異常感	2	2

MedDRA/J version 20.0

いずれの副作用についても、本剤との因果関係が強く疑われる症例は少ないことから、「使用上の注意」の改訂等は不要と判断したが、引き続き情報収集に努める。

## 5. 有効性

使用成績調査における本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

本剤の有効性は、本剤投与開始時と最終観察時（投与終了又は中止時）の鼻症状から調査担当医師により「消失」、「著明改善」、「改善」、「不変」、「悪化」及び「判定不能」で判定された。有効性解析対象のうち、「消失」、「著明改善」又は「改善」と評価された症例の割合（改善率）は88.0%（2,486/2,826例）であった。また、鼻アレルギー診療ガイドライン2009に基づき、鼻症状の3項目（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）のスコア（各項目0～4で判定）を測定した。本剤投与開始前及び投与終了時の鼻症状の3項目のスコアに欠測値がない2,671例について、本剤投与開始前及び投与終了時の合計スコア（平均値±標準偏差）はそれぞれ5.8±2.5及び2.1±2.0であり、3.8±2.6の低下が認められた。承認時の臨床試験（第Ⅲ相試験）では、本剤投与前（投与前6日間の平均値）に比べて、投与終了時（投与2週目7日間の平均値）の合計スコアは2.0±1.9低下していた。承認時の臨床試験では中等症以上の通年性アレルギー性鼻炎の患者を対象としていること、被験者が記載した日記データを用いて鼻症状の3項目のスコアを算出していること等、使用成績調査とは評価方法が異なることから直接比較することは困難であるが、使用成績調査においても、本剤投与による鼻症状の改善が確認されたと考える。

## 6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施

していない。

再審査期間中に機構に報告した外国の措置報告は1件であり（表4）、現時点で新たな対応は必要ないと考える。また、研究報告はなかった。

表4 措置報告の概要

措置報告	欧州医薬品委員会（CHMP）のファーマコビジランス作業部会（PhVWP）において、吸入又は点鼻ステロイド製剤の製品概要及び添付文書に、精神神経系副作用や全身性副作用が起こり得ること等、安全性について追記すべきと結論されたとの報告（平成22年12月）
------	--

## 7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上