

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

# 使用上の注意改訂のお知らせ

2010年11月

グラクソ・スミスクライン株式会社

定量噴霧式鼻過敏症治療剤

## 小児用フルナーゼ<sup>®</sup>点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用

(一般名：フルチカゾンプロピオン酸エステル)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、小児用フルナーゼ<sup>®</sup>点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用の【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

### 1. おもな改訂内容（自主改訂）

項目	内容
小児等への投与	特定使用成績調査で4歳以下の幼児の使用経験が得られたことから、この年齢層に関し「使用経験がない」との記載から「使用経験が少ない」へ変更しました。

■4ページに改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

## 2. 改訂内容（自主改訂）

改訂後（下線部：追記部分）	改訂前																																										
<p><b>4. 副作用</b> 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<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>（一般的な夕方の基準値範囲：2.0～9.0<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>）であった（承認時）。<u>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）。</u></p> <p>（成人の成績は削除）</p>	<p><b>4. 副作用</b> 小児：承認時までの調査症例50例中、4例（8.0%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳は血中コルチゾール減少3例、鼻汁膿性化傾向1例であった。なお、コルチゾール値の検査は、日内変動の影響を避けるため早朝に行われることが望ましいが、上記3例の検査は夕刻に行われ、その検査値はそれぞれ2.3、3.3、3.9<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>（一般的な夕方の基準値範囲：2.0～9.0<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>）であった（承認時）。 成人（参考）：フルナーゼ点鼻液50<math>\mu\text{g}</math>28噴霧用の承認時までの調査および市販後の使用成績調査における3759例中、34例（0.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告されており、その主な副作用として鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）9例（0.2%）、不快臭6例（0.2%）、鼻出血4例（0.1%）がみられた。</p>																																										
<p><b>(2) その他の副作用</b> 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" data-bbox="164 1037 802 1429"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.4%未満</th> <th>頻度不明<sup>注1)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>過敏症<sup>注2)</sup></b></td> <td></td> <td>発疹、浮腫</td> </tr> <tr> <td><b>鼻腔</b></td> <td>鼻出血、不快臭</td> <td>鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）</td> </tr> <tr> <td><b>口腔並びに呼吸器</b></td> <td></td> <td>咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味</td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td></td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td></td> <td>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> </tbody> </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。なお、海外での頻度は0.01%未満である。 注2) このような場合には投与を中止すること。</p>		0.4%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>	<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>		発疹、浮腫	<b>鼻腔</b>	鼻出血、不快臭	鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）	<b>口腔並びに呼吸器</b>		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味	<b>精神神経系</b>		頭痛	<b>その他</b>		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><b>(2) その他の副作用</b> 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" data-bbox="828 1037 1425 1720"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1%～1%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明<sup>注1)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>過敏症<sup>注2)</sup></b></td> <td></td> <td></td> <td>発疹、浮腫</td> </tr> <tr> <td><b>鼻腔</b></td> <td>鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>口腔並びに呼吸器</b></td> <td></td> <td>咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td></td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td></td> <td></td> <td>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> </tbody> </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。なお、海外での頻度は0.01%未満である。 注2) このような場合には投与を中止すること。</p>		0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>	<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>			発疹、浮腫	<b>鼻腔</b>	鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭			<b>口腔並びに呼吸器</b>		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味		<b>精神神経系</b>		頭痛		<b>その他</b>			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 <sup>注1)</sup>																																									
<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>		発疹、浮腫																																									
<b>鼻腔</b>	鼻出血、不快臭	鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）																																									
<b>口腔並びに呼吸器</b>		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味																																									
<b>精神神経系</b>		頭痛																																									
<b>その他</b>		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。																																									
	0.1%～1%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>																																								
<b>過敏症<sup>注2)</sup></b>			発疹、浮腫																																								
<b>鼻腔</b>	鼻症状（刺激感、痛、乾燥感）、鼻出血、不快臭																																										
<b>口腔並びに呼吸器</b>		咽喉頭症状（刺激感、乾燥感）、不快な味																																									
<b>精神神経系</b>		頭痛																																									
<b>その他</b>			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><b>6. 小児等への投与</b> 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（<u>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</u>）。</p>	<p><b>6. 小児等への投与</b> 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（<u>使用経験がない</u>）。</p>																																										

### 3. 改訂理由

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用の再審査結果通知（平成21年12月21日付厚生労働省発薬食1221第67号）が発出されたことに伴い、小児の特定使用成績調査の情報を「副作用」の項に記載しました。なお、参考までに記載しておりました成人の情報は削除しました。

また、本剤の「その他の副作用」の発現頻度は成人と小児のデータを合算した値としておりましたが、この度小児のみの発現頻度に差し替えました。

「小児等への投与」の項は、特定使用成績調査で4歳以下の幼児の使用経験が得られたことから、この年齢層に関し「使用経験がない」との記載から「使用経験が少ない」へと変更しました。

なお、再審査結果では、承認された「効能・効果」、「用法・用量」に変更がない旨通知されております。

**特定使用成績調査における副作用・感染症の発現状況一覧**

	承認時迄の調査	特定使用成績調査	合計
調査施設数	8	75	83
調査症例数	50	334	384
副作用等の発現症例数	4	3	7
副作用等の発現件数	4	3	7
副作用等の発現症例率	8%	0.9%	1.82%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (%)		
感染症および寄生虫症			
急性副鼻腔炎	0(0)	1(0.3)	1(0.26)
鼻炎	1(2)	0(0)	1(0.26)
臨床検査			
血中コルチゾール減少	3(6)	0(0)	3(0.78)
神経系障害			
嗅覚錯誤	0(0)	1(0.3)	1(0.26)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
鼻出血	0(0)	1(0.3)	1(0.26)

### 4. 改訂添付文書使用時期

小児用フルナーゼ点鼻液25 $\mu$ g 56噴霧用

2010年11月以降生産分より使用予定

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)

- (1) 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者[症状を増悪するおそれがある]
- (2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

**【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) 鼻咽喉感染症の患者[症状を増悪するおそれがある]
  - (2) 反復性鼻出血の患者[出血を増悪するおそれがある]
2. 重要な基本的注意
  - (1) 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者では、本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。
  - (2) 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
  - (3) 本剤には持続効果が認められるので、とくに通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休業につとめること。
  - (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。
  - (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、使用方法を正しく指導すること。
  - (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。
  - (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。
  - (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)。
  - (9) リトナビルとの併用により全身性のステロイド作用(クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等)が発現したとの報告があるので、併用する場合には注意すること(「相互作用」の項参照)。
3. 相互作用
 

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

併用注意(併用に注意すること)

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

4. 副作用
 

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 $\mu$ g/dL(一般的な夕方の基準値範囲：2.0~9.0 $\mu$ g/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)。

- (1) 重大な副作用
 

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<sup>(注1)</sup>)ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (2) その他の副作用
 

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.4%未満	頻度不明 <sup>(注1)</sup>
過敏症 <sup>(注2)</sup>		発疹、浮腫
鼻腔	鼻出血、不快臭	鼻症状(刺激感、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
その他		鼻内噴霧用コルチコステロイド剤使用後に、鼻中隔穿孔が認められたとの報告がある。

注1) 自発報告又は海外のみで報告が認められている。なお、海外での頻度は0.01%未満である。

注2) このような場合には投与を中止すること。

5. 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]。
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)。
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。
8. 適用上の注意
 

鼻腔内噴霧用のみ使用すること。
9. その他の注意
 

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

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル  
http://www.glaxosmithkline.co.jp