

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

吸入式鼻過敏症治療剤

アルデシン[®]AQネーザル50 μ g
ALDECIN[®] AQ Nasal 50 μ g

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入剤

剤 形	定量噴射式懸濁剤
製 剤 の 規 制 区 分	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
規 格 ・ 含 量	1瓶中の重量 8.5g 日局ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 1g中1mg 1回噴射中0.05mg
一 般 名	和名：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（JAN） 洋名：Beclometasone Dipropionate（JAN）
製造販売承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2008 年 08 月 13 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008 年 12 月 19 日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1994 年 07 月 18 日
開発・製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：MSD株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL. : FAX. :
問 い 合 わ せ 窓 口	MSD カスタマーサポートセンター 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） 医療関係者向けホームページ http://www.msd.co.jp/hcp/home.aspx

本 IF は 2010 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

〔IF の様式〕

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

〔IF の作成〕

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IF の発行〕

- ①IF 記載要領 2008 は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報材料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、及び乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7

VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	12
6. 排泄	13
7. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23

9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
 X I. 文 献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
 X II. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
 X III. 備 考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルデシン®AQ ネーザル50μgの有効成分であるベクロメタゾンプロピオン酸エステルは、わが国においては1972年より外用の抗炎症剤として、湿疹・皮膚炎等の治療に繁用されてきた。このベクロメタゾンプロピオン酸エステルを含有し、局所作用が強力で全身作用の少ない吸入式喘息・鼻過敏症治療剤が開発された。ベクロメタゾンプロピオン酸エステルを含有する吸入式鼻過敏症治療剤は、アルデシン®、アルデシン®ミニ鼻用等のフロンガスを使用したエアゾール剤がかつて市販されていた。アルデシン®AQ ネーザル50μgはフロンガスを使用しない定量噴射式懸濁剤として新たに製剤化された薬剤である。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステルは、1964年英国において開発された全身作用の少ない局所用合成副腎皮質ホルモンである。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アルデシン®AQ ネーザル 50μg は、強力な局所グルココルチコイド作用を有するが、通常投与量では全身性グルココルチコイド作用による副腎皮質機能の低下はほとんど認められない副腎皮質ステロイドのフロンガスを使用しない液剤タイプの鼻過敏症治療剤である。

- ・ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの微細な粒子を、定量的に直接鼻腔内に噴射させることが可能な定量噴射式の懸濁剤である。
- ・フロンガスを使用しない液剤タイプである。
- ・アレルギー性鼻炎・血管運動性鼻炎にともなうくしゃみ、鼻汁、鼻閉を改善する。

ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの局所抗炎症作用は、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン等に比し強力である。ベクロメタゾンプロピオン酸エステルは鼻粘膜に対し強力な局所グルココルチコイド作用を有するが、通常投与量では全身性グルココルチコイド作用による副腎皮質機能低下はほとんど認められない。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

アルデシン®AQ ネーザル 50μg

(2) 洋名：

ALDECIN®AQ Nasal 50μg

(3) 名称の由来：

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Beclometasone Dipropionate (JAN)

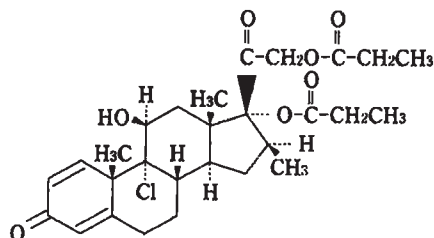
Beclometasone (INN)

Beclomethasone Dipropionate (USP、BP)

(3) ステム：

プレドニゾン及びプレドニゾン誘導体(－metasone)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{28}H_{37}ClO_7$

分子量：521.04

5. 化学名(命名法)

9-Chloro-11β, 17, 21-trihydroxy-16β-methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17, 21-dipropanoate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

5534-09-8 (Beclomethasone Dipropionate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）又は1，4-ジオキサンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

各種相対湿度（40％、65％、75％、86％、96％、100％）のもとに10日間保存し、その重量を測定し吸湿の度合を調べた結果、極めて高湿度の条件下に保存しても重量の変化はほとんど認められず、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル₂の吸湿性はほとんどないといえる。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約208℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

施光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+88～+94°（乾燥後、0.1g、ジオキサン、10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温、密栓、しゃ光、24ヵ月保存で変化なし。

室温、室内光、24ヵ月保存で変化なし。

60℃、密栓、しゃ光、6ヵ月保存で変化なし。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 不飽和ステロイドの硫酸呈色反応
- (2) フェーリング試液による沈殿反応
- (3) 日局「塩化物の定性反応」による
- (4) 赤外吸収スペクトル

4. 有効成分の定量法

日局「ベクロメタゾンプロピオン酸エステル」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経鼻吸入

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：定量噴射式懸濁剤

性状：白色の不透明な懸濁液

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

日局ベクロメタゾン プロピオン酸エステル含有量	1 瓶 (8.5g) 中	8.5mg
	1 回噴射中	0.05mg

(2) 添加物

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

濃グリセリン

プロピレングリコール

pH 調整剤

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、及び乳剤の分散性に対する注意

吸入前に容器をよくふること。ただし強くふりすぎないこと。

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目	保存条件 保存期間 イニシャル	室温・散光	40℃・75%RH・ しゃ光
		6 ヶ月	6 ヶ月
内 容 物 の 外 観	白色の不透明な懸濁液	変化なし	変化なし
1 投 与 量 の 重 量 (g)	0.0534－0.0536	0.0527－0.0547	0.0546－0.0552
1g 中のベクロメタゾン プロピオン酸エステル(%)	97.5－103.8	98.8－107.3	97.5－102.9
1 噴射中のベクロメタゾン プロピオン酸エステル(%)	105.1－109.6	104.0－116.8	108.5－114.0
生 菌 数	0	0	0

1 ロット 3 回平均値の 3 ロットにおける試験結果

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 硫酸との呈色反応及び更に水を加えた時の呈色沈殿反応
- (2) フェーリング試液による沈殿反応
- (3) 紫外外部吸収スペクトル
- (4) アルカリ・エタノール試液による芳香反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法による。

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

2. 用法及び用量

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。次いで他側鼻孔に同様の操作を行う。

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 μ g）を、1日4回鼻腔内に噴霧吸入する。

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 μ g）を、1日2回鼻腔内に噴霧吸入する。

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

国内におけるアルデシン®AQ ネーザル市販後使用成績調査Ⅱの結果は次のとおりである。

1) 季節性アレルギー性鼻炎

平成8年2月から同年6月の期間に医療機関を受診した季節性アレルギー性鼻炎患者1,732例を対象に調査したところ、改善率（「中等度改善」以上）は79.6%であった。

2) 通年性アレルギー性鼻炎

平成7年7月から同年10月の期間に医療機関を受診した通年性アレルギー性鼻炎患者1,062例を含む鼻炎患者1,587例を対象に調査したところ、改善率（「中等度改善」以上）は75.9%であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、デキサメタゾン、トリアムシノロン、ベタメタゾン、モメタゾン等のグルココルチコイド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：鼻粘膜

作用機序：ステロイド剤の作用は多種多様で詳細は明らかになっていないが、ケミカルメディエーターの産生抑制作用、ケミカルメディエーターの作用発現抑制作用、T細胞のサイトカイン産生抑制作用などが作用機序として提唱されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用¹⁾

局所投与時 (McKenzie 変法)：ヒト正常皮膚血管収縮作用において、ヒドロコルチゾンの約 5,000 倍、デキサメタゾンの約 600 倍の局所抗炎症活性を示した。

2) 全身性ステロイド作用^{2~4)}

ラットを用いて視床下部－下垂体－副腎 (HPA) 系機能に及ぼす作用並びに胸腺萎縮作用をデキサメタゾンと比較したところ、吸入、皮下及び静脈内いずれの投与経路においても HPA 系機能抑制又は胸腺萎縮作用はデキサメタゾンより弱かった。

3) 鼻誘発反応防御作用⁵⁾

アレルギー性鼻炎成人患者 (男・女) に対する、抗原誘発後の鼻症状発現を抑制した。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間

通常 5～7 日。患者によっては 2～3 週間かかる。(USP DI 18th Edit, 1998)

作用持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{6, 7)}

該当資料なし

(参考) ベクロメタゾンプロピオン酸エステル⁶⁾の喘息・鼻炎用エアゾール剤アルデシン[®]の場合

健康成人及びアレルギー性鼻炎を合併した気管支喘息患者に、経鼻吸入もしくは経口同時吸入により総量 800 μ g/日を4週間連続投与した場合、全身吸収は極めて少なかった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁸⁾

87%

3. 吸収⁹⁾

該当資料なし

(参考)

吸収部位：鼻粘膜、気道局所、消化管

ラットにベクロメタゾンプロピオン酸エステルエアゾールを単回吸入投与したとき、2～4 時間で最高血中濃度に達し、24 時間後では定量限界値（25ng/mL）以下であった。また、3 週間連続吸入後でも約 2 時間で最高血中濃度に達した。投与後 24 時間ではオスで 52.0ng/mL、メスで定量限界値以下であった。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性⁹⁾

該当資料なし

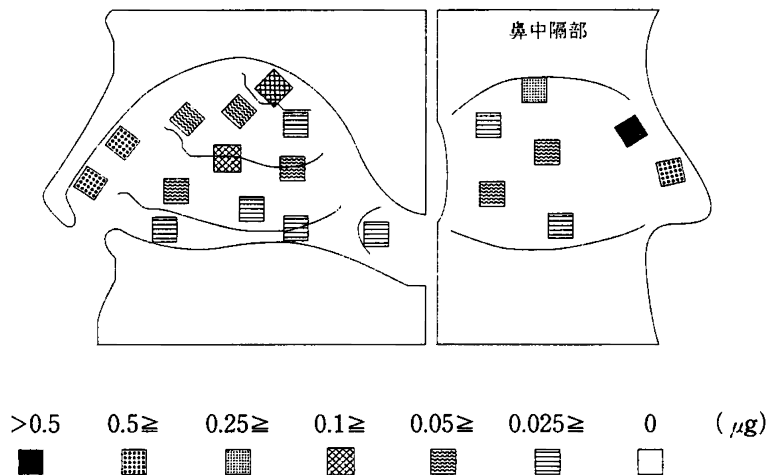
(参考)

ラットにベクロメタゾンプロピオン酸エステルエアゾールを単回吸入したとき、各組織内濃度は雄の肺で30分後、雌の肝・腎・肺・脾・心及び胸腺において1時間後に最高濃度を示し、24時間後には定量限界値以下であった。また、3週間連続吸入後、24時間後の各組織内濃度は定量限界値以下であった。

(参考)

プラスチック製模型鼻腔（株式会社高研製、鼻腔透明モデルLM8）内20箇所にてろ紙片を貼付したのち、アルデシン®AQネーザル50 μ gを噴霧し、ろ紙片に残存する薬剤量を液体クロマトグラフ法により測定した。アルデシン®AQネーザル50 μ gは、アルデシン®、アルデシン®ミニ鼻用と同様、鼻腔内に幅広く分布した。

各測定部位における平均薬剤沈着量（n=10）



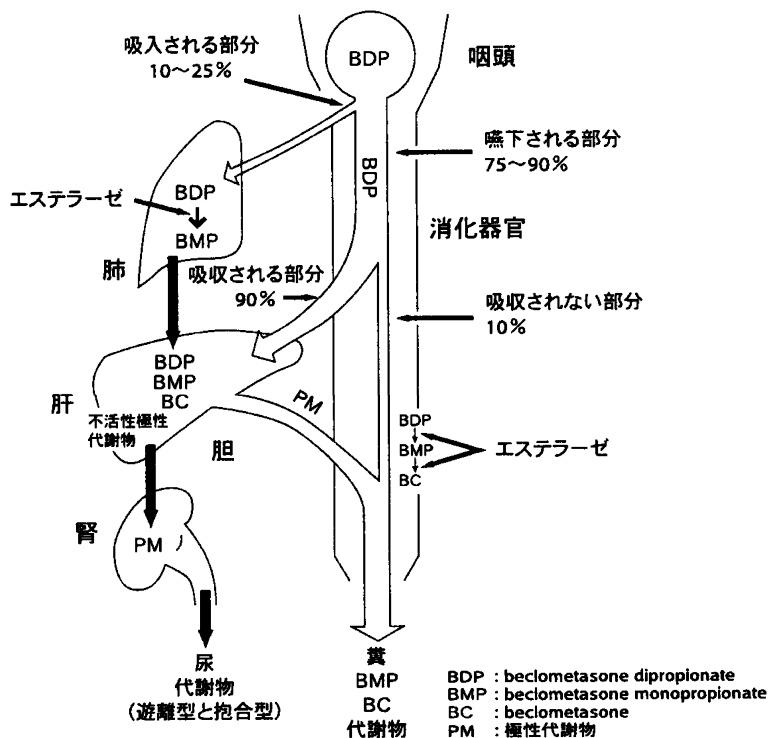
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁸⁾

該当資料なし

(参考)

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル経口吸入投与後の体内吸収・代謝・排泄経路



(2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種¹⁰⁾

該当資料なし

(参考)

In vitro の試験でエステラーゼにより加水分解されて活性化および不活化されることが報告されている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率^{8, 10)}

ベクロメタゾンプロピオン酸エステルは、エステラーゼにより急速に加水分解され、ベクロメタゾンモノプロピオネートに代謝され、その後肝代謝により不活性の極性代謝物となり排泄される。(外国人のデータ)

(参考)

デキサメタゾンのステロイド活性を 100 とすると原体は 73、17-モノプロピオン酸エステル体は 1435、ベクロメタゾンは 43 であり 21-モノプロピオン酸エステル体はほとんど活性がないとの報告がある。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ⁴⁾

該当資料なし

(参考)

ラットに³H標識ベクロメタゾンプロピオン酸エステルを腹腔内投与したとき、体内で速やかに加水分解を受け、肝・腎のような代謝・排泄器官では、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル→モノプロピオン酸ベクロメタゾン→ベクロメタゾンと代謝されるが、肺・胸腺・下垂体及び脳では主にモノプロピオン酸ベクロメタゾンに代謝される。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路⁸⁾

健康成人 (外国人) に³H-ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 4mg を経口投与後の放射能は、投与量の 10～16%が尿中に (投与 72 時間後まで)、36～67%が糞中に (投与 96 時間後まで) 排泄された。

(2) 排泄率

(1) 排泄部位の項参照

(3) 排泄速度⁹⁾

(1) 排泄部位の項参照

(参考)

ラットにベクロメタゾンプロピオン酸エステルのエアゾールを単回吸入及び3週間連続吸入後 48 時間までの排泄について検討した結果、単回吸入の雄は尿に全く検出されず、雌は 450ng 排泄され、そのうち 40%が 24 時間尿に認められた。また連続吸入では雄で 144ng、雌で 674ng 排泄され、そのうち 24 時間尿の占める割合は、雄で 65.3%、雌で 70%であった。

7. 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

〔(1)の解説〕 グルココルチコイドは抗炎症作用及び免疫抑制作用によって生体の感染防御機能を低下させ、症状を増悪するおそれがある。

【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）】

結核性疾患の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

〔解説〕 グルココルチコイドは抗炎症作用及び免疫抑制作用によって生体の感染防御機能を低下させ、症状を増悪するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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。〕
- (3) 高血圧の患者〔血圧上昇を起こすおそれがある。〕
- (4) 糖尿病の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕

〔(1)の解説〕 グルココルチコイドは抗炎症作用及び免疫抑制作用によって生体の感染防御機能を低下させ、症状を増悪するおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (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。
- (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）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1) 季節性アレルギー性鼻炎

平成8年2月から同年6月の期間に医療機関を受診した季節性アレルギー性鼻炎患者1,732例を対象に調査したところ、副作用発現率は0.29%（5/1,732例）であった。

2) 通年性アレルギー性鼻炎

平成7年7月から同年10月の期間に医療機関を受診した通年性アレルギー性鼻炎患者1,062例を含む鼻炎患者1,587例を対象に調査したところ、副作用発現率は0.19%（3/1,587例）であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

(3) その他の副作用

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。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	紅斑、そう痒、浮腫		蕁麻疹等の発疹
鼻 腔		鼻症状（刺激感、痒痒感、乾燥感、不快感 ^{注2)} くしゃみ発作	鼻出血 ^{注2)} 、感染 ^{注2)} 、異臭感、嗅覚障害
口腔並びに呼吸器			咽喉頭症状（刺激感、異物感 ^{注2)} 、感染 ^{注2)}
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 ^{注3)}		気管支喘息の発現・増悪

注1) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。

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。

(4) 項目的別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

国内におけるアルデシン®AQ ネーザル市販後使用成績調査Ⅱの結果は次のとおりである。

1) 季節性アレルギー性鼻炎

調査総症例数	1,732 例
副作用発現例数	5 例
副作用発現件数	5 件
副作用発現率	0.29%
副作用の種類	
刺激感	3 例
咽頭痛痒感	1 例
膿性鼻汁	1 例

2) 通年性アレルギー性鼻炎

調査総症例数	1,587 例
副作用発現例数	3 例
副作用発現件数	3 件
副作用発現率	0.19%
副作用の種類	
鼻粘膜のヒリヒリ感	1 例
鼻粘膜の刺激感	1 例
くしゃみ発作	1 例

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[本剤は動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。]

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

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

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

中枢神経作用、末梢神経作用、尿量及び尿中電解質に及ぼす作用は認められず、呼吸及び循環器系、平滑筋に対しては、おのおの 0.2mg/kg、 10^{-5} M でわずかに影響を与えるが、子宮自発運動には影響を及ぼさなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 ^{2, 11, 12)}

動物 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
皮下	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000
経口	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000

(LD₅₀mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性 ^{2, 3)}

ラットに 3 週間 150、403、681 μ g/kg 吸入投与、又は 1 ヶ月 0.3、1、3 mg/kg 皮下投与した際、ステロイド剤に共通して認められる薬理作用以外の毒性は認められなかった。

慢性毒性 ³⁾

ラットに 6 ヶ月 0.25、0.5、1 mg/kg 皮下投与、更に投与終了後 8 週間の回復試験を行った際、ステロイド剤に共通して認められる薬理作用以外の毒性は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験 ^{13~16)}

妊娠初期のマウスに 371 μ g/kg を全身暴露したとき、胎仔の発育に遅延が認められた。また、胎仔の器官形成期に投与したときは奇形の多発が認められたが、周産期に投与したときは次世代の生殖能力に及ぼす影響は認められなかった。

器官形成期のサルに 200 μ g/kg を口腔内に噴霧吸入したところ胎仔に異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性 ^{17~19)}

抗原性、依存性及び局所粘膜に及ぼす影響は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：アルデシン®AQ ネーザル 50 μ g 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期間：3 年

使用期限：外箱等に記載

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

【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（鼻用定量噴霧器の使用方法）を渡し、使用方法を指導すること。
2. キャップをはずす時はねじらずに上に引くこと。
3. 吸入前に容器をよくふること。ただし強くふりすぎないこと。
4. 初回使用時のみ空打ちを行うこと。
5. 噴霧口を針やピンなどで突かないこと。
6. 季節性の疾患に対しては、好発期を考えて、その直前から始めるのが理想的で、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。

〈アルデシン®AQ ネーザル 50 μ g 携帯袋〉

↓

様

アルデシン®AQネーザル
のご使用にあたって

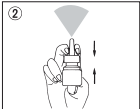
- 本剤の用法・用量（噴霧回数）は、医師の指示を必ず守り、毎日規則正しく使用して下さい。
- 器具を清潔に保つため、使用後は噴霧器のノズルの先をきれいにふいて、キャップを閉めて下さい。
- 噴霧器は直射日光を避けて室温で保管して下さい。
- 本剤は、約120回噴霧できます。

新しい噴霧器を使い始める時
本剤を初めてご使用になる時は、次の予備噴霧を必ず行って下さい。



①

キャップをねじらずに上に引いて取り外し、よく振りまぜます。



②

垂直の状態で、霧状に薬液が噴射するようになるまで、しっかりと予備噴霧を繰り返して下さい。通常 7 回程度で正常な噴霧がえられます。

噴射口を針やピン等で突かないで下さい。噴射口が破損し、噴霧できなくなります。

↓

これはうら面です。おもて面から
お読み下さい。

噴霧吸入の方法



①

鼻孔の通りをよくするため、静かに鼻をかみます。



②

よく振りまぜます。



③

鼻孔内に噴霧器をまっすぐ立てていれ、鼻を軽くすいながら両側の鼻孔に 1 回ずつしっかりと噴霧します。
この時、反対側の鼻孔は指でおさえてふさいで下さい。



④

噴霧後は、薬液を鼻の奥まで広く行き渡らせるために、頭を後ろに傾けた状態で数秒間、鼻で静かに呼吸して下さい。

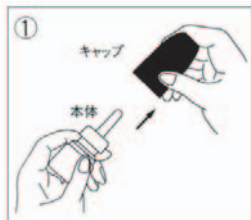
 瓶:PE,PP,金属
噴霧器:PP
キャップ:PP
袋:PE

A6

アルデシン®AQネーザルのご使用方法

新しい噴霧器を使い始める時

本剤を初めてご使用になる時は、次の予備噴霧を必ず行って下さい。これにより、適量の薬剤の噴霧が可能となります。なお、2回目からのご使用にあたっては、薬液量が減りますので、この予備噴霧は行わないで下さい。



キャップをねじらずに上に引いて取り外します。



よく振りまぜます。



垂直の状態で、霧状に薬液が噴射できるようになるまで、しっかりと予備噴霧を繰り返して下さい。通常7回程度で正常な噴霧がえられます。

- 薬液が霧状に噴射するようになりましたら準備完了です。
- 薬液の噴霧が不十分な場合でも、針やピンで噴射口を突かないで下さい。噴射口が破損し、噴霧できなくなります。

噴霧吸入の方法



鼻腔の通りをよくするため、よく振りまぜます。静かに鼻をかみます。



鼻孔内に噴霧器をまっすぐ立てていれ、鼻を軽くすいながら、両側の鼻孔に1回ずつしっかりと噴霧します。この時、反対側の鼻孔は指でおさえて下さい。



噴霧後は、薬液を鼻の奥まで広く行き渡らせるために、頭を後ろに傾けた状態で数秒間、鼻で静かに呼吸して下さい。

ご使用にあたって

- 本剤の用法・用量(噴霧回数)は、医師の指示を必ず守り、毎日規則正しく使用して下さい。
- 器具を清潔に保つため、使用後は噴霧器のノズルの先をきれいにふいて、キャップを閉めて下さい。
- 噴霧器は直射日光を避けて室温で保管して下さい。
- 本剤は、約120回噴霧できます。

P0002-A5

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アルデシン®AQ ネーザル 50 μ g (8.5g) : 1瓶、10瓶

7. 容器の材質

ボトル：高密度ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分

キューバールTM、リノコート[®]など

同効薬

モメタゾンフランカルボン酸エステル、フルチカゾンフランカルボン酸エステルなど

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アルデシン[®]AQ ネーザル 50 μ g：2008 年 8 月 13 日 承認番号：22000AMX01868000

（旧販売名）アルデシン[®]AQ ネーザル：輸入承認 1994 年 3 月 15 日、

（06AM 輸）0119

11. 薬価基準収載年月日

アルデシン[®]AQ ネーザル 50 μ g（新販売名）：2008 年 12 月 19 日

アルデシン[®]AQ ネーザル（旧販売名）：1994 年 7 月 8 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アルデシン [®] AQ ネーザル 50 μ g	102303902	1329702R3144	620008963

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Harris, D.M., et al. : Postgraduate Medical Journal, **51** (Supple.4), 20 (1975)
- 2) 田中寿子 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (2), 97 (1976)
- 3) 田中寿子 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (2), 113 (1976)
- 4) 山本 慧 : 日本薬理学雑誌, **73** (1), 25 (1977)
- 5) 荻野 敏 他 : 耳鼻と臨床, **33** (4), 707 (1987)
- 6) 中島重徳 他 : 日本気管食道科学会会報, **31** (5), 21 (1980)
- 7) 鳥居隆三 : 臨床薬理, **10** (4), 535 (1979)
- 8) Martin, L.E., et al. : Postgraduate Medical Journal, **51** (Supple.4), 11 (1975)
- 9) ラットにおける Beclomethasone dipropionate の吸収、体内分布及び排泄について(社内資料)
- 10) Würthwein G. et al. : BIOPHARMACEUTICS & DRUG DEPOSITION. **11**, 381-(1990)
- 11) Beclomethasone dipropionate のマウスおよびラットにおける経口および皮下投与急性毒性試験(社内資料)
- 12) Beclomethasone dipropionate のマウスにおける全身暴露による噴霧毒性試験(社内資料)
- 13) 江崎孝三郎 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (3), 201 (1976)
- 14) 江崎孝三郎 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (3), 213 (1976)
- 15) 江崎孝三郎 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (3), 223 (1976)
- 16) 谷岡功邦 : 実中研・前臨床研究報, **2** (2), 155 (1976)
- 17) 沼田弘明 他 : 実中研・前臨床研究報, **2** (2), 149 (1976)
- 18) Andersson, E., et al. : British Journal of Disease of Chest, **71**, 35 (1977)
- 19) Poynter, D. : British Journal of Clinical Pharmacology, **4**, 295S (1977)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ALDECIN AQUEOUS NASAL PUMP SPRAY（オーストラリア）他

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2009 年 11 月)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy.)	B3 (8 February 2013)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks or There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.

オーストラリアの分類 : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in human.

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし