2023年1月改訂（第12版）

日本標準商品分類番号
871329

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

定量噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液

ナゾネックス® 点鼻液50μg56噴霧用
ナゾネックス® 点鼻液50μg112噴霧用

NASONEX® Nasal 50μg 56sprays, 112 sprays

剤形	定量噴霧式懸濁剤		
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	1g中　モメタゾンフランカルボン酸エステルとして0.5mg 1回噴霧中 モメタゾンフランカルボン酸エステルとして50μg含有		
一般名	和名：モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物（ＪＡＮ） 洋名：Mometasone Furoate Hydrate（ＪＡＮ）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ナゾネックス点鼻液50μg	56噴霧用	112噴霧用
	製造販売承認年月日	2008年7月16日	2008年7月16日
	薬価基準収載年月日	2008年9月12日	2009年9月18日
	販売開始年月日	2008年9月16日	2009年10月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：オルガノン株式会社 発売元：杏林製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社　くすり情報センター TEL　0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/		

本ＩＦは2023年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(01)14987060008869

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．5．臨床成績」や「ＸⅡ．参考資料」、「ＸⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1

1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 2
4．適正使用に関して周知すべき特性 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
(1)承認条件 2
(2)流通・使用上の制限事項 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ. 名称に関する項目 3

1．販売名 3
(1)和名 3
(2)洋名 3
(3)名称の由来 3
2．一般名 3
(1)和名(命名法) 3
(2)洋名(命名法) 3
(3)ステム(stem) 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名(命名法)又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4

1．物理化学的性質 4
(1)外観・性状 4
(2)溶解性 4
(3)吸湿性 4
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 4
(5)酸塩基解離定数 4
(6)分配係数 4
(7)その他の主な示性値 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法、定量法 5

Ⅳ. 製剤に関する項目 6

1．剤形 6
(1)剤形の区別 6
(2)製剤の外観及び性状 6
(3)識別コード 6
(4)製剤の物性 6
(5)その他 6
2．製剤の組成 6
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 6
(2)電解質等の濃度 6
(3)熱量 6
3．添付溶解液の組成及び容量 7
4．力価 7
5．混入する可能性のある夾雑物 7
6．製剤の各種条件下における安定性 8
7．調製法及び溶解後の安定性 9
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) 9
9．溶出性 9
10．容器・包装 9
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 9
(2)包装 9
(3)予備容量 9
(4)容器の材質 9
11．別途提供される資材類 9
12．その他 9

Ⅴ. 治療に関する項目 10

1．効能又は効果 10
2．効能又は効果に関連する注意 10
3．用法及び用量 10
(1)用法及び用量の解説 10
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 10
4．用法及び用量に関連する注意 11
5．臨床成績 11
(1)臨床データパッケージ 11
(2)臨床薬理試験 11
(3)用量反応探索試験 12
(4)検証的試験 13
(5)患者・病態別試験 15
(6)治療的使用 15
(7)その他 16

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 17

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 17
2．薬理作用 17
(1)作用部位・作用機序 17
(2)薬効を裏付ける試験成績 18
(3)作用発現時間・持続時間 22

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 23

1．血中濃度の推移 23
(1)治療上有効な血中濃度 23
(2)臨床試験で確認された血中濃度 23
(3)中毒域 23
(4)食事・併用薬の影響 23
2．薬物速度論的パラメータ 23
(1)解析方法 23
(2)吸収速度定数 23
(3)消失速度定数 23
(4)クリアランス 23
(5)分布容積 23
(6)その他 23
3．母集団(ポピュレーション)解析 24
(1)解析方法 24
(2)パラメータ変動要因 24
4．吸収 24
5．分布 24
(1)血液－脳関門通過性 24
(2)血液－胎盤関門通過性 24
(3)乳汁への移行性 24
(4)髄液への移行性 24
(5)その他の組織への移行性 24

(6)血漿蛋白結合率.....25
６．代謝.....25
(1)代謝部位及び代謝経路.....25
(2)代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率.....26
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....26
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....26
７．排泄.....26
８．トランスポーターに関する情報.....26
９．透析等による除去率.....26
10．特定の背景を有する患者.....26
11．その他.....26

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....27

１．警告内容とその理由.....27
２．禁忌内容とその理由.....27
３．効能又は効果に関連する注意とその理由.27
４．用法及び用量に関連する注意とその理由.27
５．重要な基本的注意とその理由.....27
６．特定の背景を有する患者に関する注意....28
(1)合併症・既往歴等のある患者.....28
(2)腎機能障害患者.....29
(3)肝機能障害患者.....29
(4)生殖能を有する者.....30
(5)妊婦.....30
(6)授乳婦.....30
(7)小児等.....30
(8)高齢者.....30
７．相互作用.....30
(1)併用禁忌とその理由.....30
(2)併用注意とその理由.....30
８．副作用.....31
(1)重大な副作用と初期症状.....31
(2)その他の副作用.....31
９．臨床検査結果に及ぼす影響.....35
10．過量投与.....35
11．適用上の注意.....36
12．その他の注意.....36
(1)臨床使用に基づく情報.....36
(2)非臨床試験に基づく情報.....36

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....37

１．薬理試験.....37
(1)薬効薬理試験.....37
(2)安全性薬理試験.....37
(3)その他の薬理試験.....38
２．毒性試験.....38
(1)単回投与毒性試験.....38
(2)反復投与毒性試験.....38
(3)遺伝毒性試験.....39
(4)がん原性試験.....39
(5)生殖発生毒性試験.....39
(6)局所刺激性試験.....40
(7)その他の特殊毒性.....40

Ⅹ. 管理的事項に関する項目.....41

１．規制区分.....41
２．有効期間.....41
３．包装状態での貯法.....41
４．取扱い上の注意.....41
５．患者向け資材.....41
６．同一成分・同効薬.....41
７．国際誕生年月日.....41
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....41
９．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.....42
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....42
11．再審査期間.....42
12．投薬期間制限に関する情報.....42
13．各種コード.....42
14．保険給付上の注意.....42

ⅩⅠ．文献.....43

１．引用文献.....43
２．その他の参考文献.....43

ⅩⅡ. 参考資料.....44

１．主な外国での発売状況.....44
２．海外における臨床支援情報.....46

ⅩⅢ. 備考.....50

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....50
(1)粉砕.....50
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....50
２．その他の関連資料.....50

略　語　集

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ナゾネックス®点鼻液（以下、本剤）は米国シェリング・プラウ社（現 Organon LLC, a subsidiary of Organon & Co., Inc., Jersey City, NJ., USA.）によって創製された副腎皮質ステロイドであるモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物を含有する定量噴霧式点鼻液である。
モメタゾンフランカルボン酸エステルは、非臨床試験においてグルココルチコイド受容体に対する親和性が高く、局所抗炎症作用を示した。また、複数の試験結果から本剤の絶対的バイオアベイラビリティは低いと考えられた。
本剤は、季節性及び通年性アレルギー性鼻炎の治療を適応として、2018 年 7 月現在、欧米をはじめとする世界約 130 の国及び地域で既に承認（販売名：Nasonex®等）されている。そのうち、約 120 の国及び地域では小児適応を有している。国内の臨床試験においても、本剤 1 日 1 回投与にて、アレルギー性鼻炎に対する有効性及び安全性が確認され、成人については 2008 年 7 月に、「アレルギー性鼻炎」を効能・効果として承認された。
2008 年 9 月にナゾネックス®点鼻液 50μg56 噴霧用を、2009 年 10 月に 112 噴霧用を、MSD 株式会社が製造販売元として国内販売を開始した。
2010 年 10 年に旧製剤（有香製剤）から特異なにおいを無くした現製剤（無香製剤）への処方変更が承認された。
小児については国内臨床試験成績等から小児のアレルギー性鼻炎に対する有効性及び安全性が確認されたため、小児用量追加に係る承認事項一部変更承認申請を行い、2012 年 5 月に「アレルギー性鼻炎」を効能・効果として承認された。
3,721 例の特定使用成績調査（長期使用に関する調査）及び 403 例の特定使用成績調査（小児に関する調査）を実施し、「成人の用法・用量」及び「小児の用法・用量」の再審査申請を行った結果、2018 年 3 月 29 日に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。
2018 年 8 月 1 日に国内販売が MSD 株式会社から杏林製薬株式会社に移管された。
2021 年 10 月 1 日に製造販売元が MSD 株式会社からオルガノン株式会社に承継された。

２．製品の治療学的特性

1. 成人及び小児アレルギー性鼻炎の適応を有する。
（「Ⅴ．1．効能又は効果」及び「Ⅴ．3．用法及び用量」の項参照）

2. 通年性アレルギー性鼻炎に対する国内第Ⅱ相試験＜成人＞及び国内第Ⅲ相試験＜小児＞において、アレルギー性鼻炎の各鼻症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感）に対して、70%以上の改善効果を示した。
（「Ⅴ．5．(7)その他」の項参照）

3. 1 日 1 回使用することで、通年性アレルギー性鼻炎の各症状に対して、70%以上の改善効果を示した。
（「Ⅴ．5．(7)その他」の項参照）

4. 重大な副作用として、アナフィラキシーが報告されている。
（「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

4.効能又は効果
アレルギー性鼻炎
6.用法及び用量
＜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 200μg）。
＜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 100μg）。
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）。

３．製品の製剤学的特性

1日1回投与の鼻噴霧用ステロイド薬（無香製剤）である。
（「Ⅳ．1．(2)製剤の外観及び性状」の項参照）

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023年1月16日時点）

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

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

(2)洋名

NASONEX® Nasal 50μg 56sprays
NASONEX® Nasal 50μg 112sprays

(3)名称の由来

２．一般名

(1)和名(命名法)

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物（ＪＡＮ）

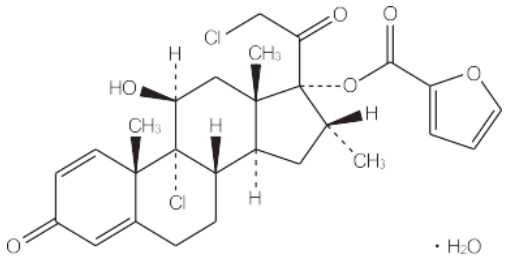
(2)洋名(命名法)

Mometasone Furoate Hydrate（ＪＡＮ）

(3)ステム(stem)

プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体：-metasone

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{27}H_{30}Cl_2O_6$・H_2O
分子量：539.44

５．化学名(命名法)又は本質

(+)-9,21-Dichloro-11β,17α-dihydroxy-16α-methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione17-(2-furoate) monohydrate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：SCH 32088

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

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。

溶　媒	日本薬局方の溶解度表記
N,N-ジメチルアセトアミド	溶けやすい
ジオキサン	やや溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール（99.5）	溶けにくい
アセトニトリル	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性を示さない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 220℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

1－オクタノールと水の分配係数（$K_{o/w}$）は 1×10^4 以上である。

(7) その他の主な示性値

旋光度：$[\alpha]^{20}_{D}$：＋56～＋62°

２．有効成分の各種条件下における安定性

<table>
<tr><th colspan="2">試験区分</th><th>温度</th><th>湿度</th><th>光</th><th>保存形態</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr>
<tr><td colspan="2">長期保存試験</td><td>5℃</td><td>－</td><td>－</td><td>低密度ポリエチレン袋/プラスチック容器</td><td>36 ヵ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td colspan="2">加速試験</td><td>25℃</td><td>60% RH</td><td>－</td><td>低密度ポリエチレン袋/プラスチック容器</td><td>6 ヵ月</td><td>変化なし</td></tr>
<tr><td rowspan="4">苛酷試験</td><td>温度</td><td>50℃</td><td>－</td><td>－</td><td>低密度ポリエチレン袋/ファイバーボード容器</td><td>3 ヵ月</td><td>水分の減少、IR スペクトル及び粉末 X 線回析パターンの変化が認められた。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">湿度</td><td rowspan="2">40℃</td><td rowspan="2">75% RH</td><td rowspan="2">－</td><td>低密度ポリエチレン袋/ファイバーボード容器</td><td>6 ヵ月</td><td rowspan="2">変化なし</td></tr>
<tr><td>無包装</td><td>3 ヵ月</td></tr>
<tr><td rowspan="2">光</td><td rowspan="2">－</td><td rowspan="2">－</td><td>白色蛍光ランプ</td><td>ガラスシャーレ（アルミ箔：有/無）</td><td>120 万 lx・hr</td><td rowspan="2">アルミ箔無しにおいて、わずかな黄変、含量の低下及び類縁物質の増加が認められた。</td></tr>
<tr><td>近紫外蛍光ランプ</td><td>ガラスシャーレ（アルミ箔：有/無）</td><td>215W・hr/m^2</td></tr>
</table>

測定項目：性状、水分、粒子径、粉末 X 線回折、定量、類縁物質（ただし、苛酷試験（温度・湿度）では粒子径は実施せず、また苛酷試験（光）では性状、定量、類縁物質のみ実施）

３．有効成分の確認試験法、定量法

1) 確認試験法

赤外吸収スペクトル
液体クロマトグラフィー

2) 定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

１． 剤形

(1) 剤形の区別

定量噴霧式の点鼻液である。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ナゾネックス点鼻液 50μg	
	56 噴霧用	112 噴霧用
有効成分	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	
1 容器の噴霧回数	56 回	112 回
剤型	定量噴霧式懸濁剤	
内容物の性状	白色の懸濁液	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：4.3～4.9

(5) その他

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）の含量及び添加剤

販売名		ナゾネックス点鼻液 50μg	
		56 噴霧用	112 噴霧用
有効成分		モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	
分量注)	1g 中	0.5mg	
	1 回噴霧中	50μg	
添加剤		ベンザルコニウム塩化物液、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、pH 調節剤	

注）モメタゾンフランカルボン酸エステルとして

［解説］

フェニルエチルアルコールを含有しない無香製剤である。

〈参考〉

2010 年までフェニルエチルアルコールを含む特異なにおいがある製剤が生産されていた。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

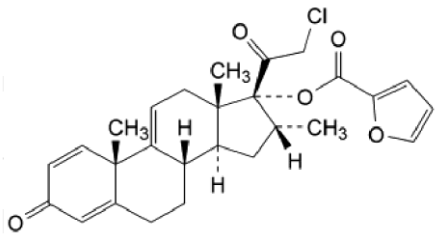
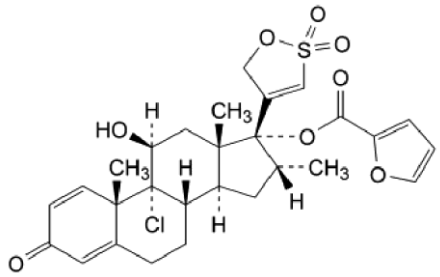
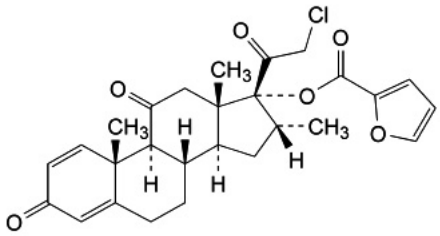
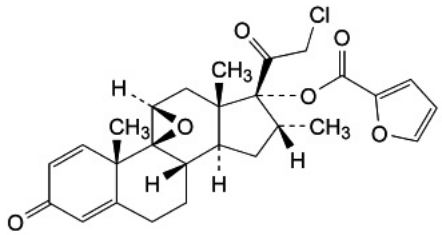
該当しない

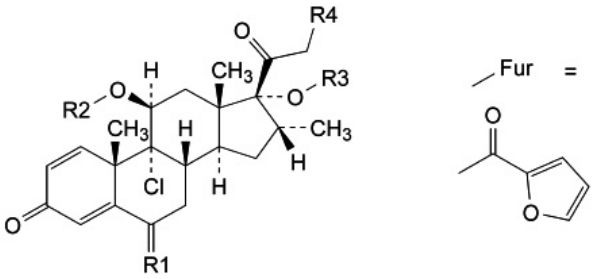
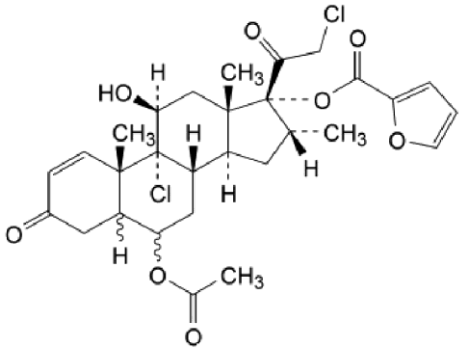
４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある夾雑物は下表のとおりである。

化学名	構造式
21-chloro-16α-methyl-3,20-dioxopregna-1,4,9(11)-trien-17-yl furan-2-carboxylate	
4-［9-chloro-17-［(furan-2-ylcarbonyl) oxy］-11β-hydroxy-16α-methyl-3-oxoandrosta-1,4-dien-17β-yl］-5*H*-1,2-oxathiole 2,2-dioxide	
21-chloro-16α-methyl-3,11,20-trioxopregna-1,4-dien-17-yl furan-2-carboxylate	
21-chloro-9,11β-epoxy-16α-methyl-3,20-dioxo-9β-pregna-1,4-dien-17-yl furan-2-carboxylate	

化学名	構造式
R1=H_2,R2=R3=Fur,R4=Cl： 9,21-dichloro-16α-methyl-3,20-dioxopregna-1,4-diene-11β,17-diylbis (furan-2-carboxylate)	
R1=O,R2=H,R3=Fur,R4=Cl： 9,21-dichloro-11β-hydroxy-16α-methyl-3,6,20-trioxopregna-1,4-dien-17-yl furan-2-carboxylate	
R1=H_2,R2=R3=H,R4=Cl： 9,21-dichloro-11β,17-dihydroxy-16α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione (mometasone)	
R1=H_2,R2=H,R3=Fur,R4=OH： 9-chloro-11β,21-dihydroxy-16α-methyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-17-yl furan-2-carboxylate	
9,21-dichloro-11β-hydroxy-16α-methyl-3,20-dioxo-5ξ-pregn-1-ene-6ξ,17-diyl 6-acetate 17-(furan-2-carboxylate)	

６．製剤の各種条件下における安定性

いずれの試験においても規格を逸脱する変化は認められなかった。
36ヵ月までの安定性試験結果に基づき、製剤の使用期間を3年と設定した。

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度			
長期保存試験	25℃	40%RH	定量噴霧式ポンプ付プラスチック容器	36ヵ月	わずかな質量損失が認められたが、その他の試験項目については変化を認めなかった。
加速試験	40℃	25%RH		6ヵ月	変化なし
中間的試験	30℃	65%RH		12ヵ月	わずかな質量損失が認められたが、その他の試験項目については変化を認めなかった。
光安定性試験				1.2×10^6 lx·hr、200W·h/m^2	変化なし

測定項目：性状、pH、モメタゾンフランカルボン酸エステル含量、類縁物質、フェニルエチルアルコール含量、塩化ベンザルコニウム含量、一噴霧物中含量、一噴霧物質量、保存効力等

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ナゾネックス®点鼻液 50μg 56 噴霧用：1 本（10g）×5
ナゾネックス®点鼻液 50μg 112 噴霧用：1 本（18g）×5

点鼻液 5 本が収められた紙箱に、患者指導箋 5 部と保存袋 5 枚が同梱されている。

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容　　器：ポリプロピレン、ポリエチレン、金属
キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

EP 法*1 及び USP 法*2 で実施した保存効力試験に適合した。

*1：EP：European Pharmacopoeia（欧州薬局方）
*2：USP：United States Pharmacopoeia（米国薬局方）

Ⅴ. 治療に関する項目

１. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

［解説］
季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験は行っていないものの、通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎では、原因抗原の違いはあるものの発現機序及び病態について薬剤の治療効果に影響するほどの違いはないと考えられ、季節性アレルギー性鼻炎患者においても通年性アレルギー性鼻炎患者と同様に有効性は期待できると考えられることから、効能又は効果については「アレルギー性鼻炎」とした。

２. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
＜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 200μg）。
＜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 100μg）。
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）。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈成人〉
中等症以上かつ 4 鼻症状スコア※が 4 点以上の 16 歳以上の日本人通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、本剤の至適用法・用量を検討するため、プラセボ群、本剤 100μg/日分 1 群、200μg/日分 1 群、400μg/日分 1 群、200μg/日分 2 群、400μg/日分 2 群による無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。
有効性については、同一 1 日投与量で併合した 4 用量群（プラセボ群、100μg/日群、200μg/日群、400μg/日群）では有意な用量反応性が認められたが、200μg/日以上でほぼ一定になることが検証された。また、異なる 1 日投与量の群を同一用法で併合した分 1 群（200μg/日分 1 群及び 400μg/日分 1 群）と分 2 群（200μg/日分 2 群及び 400μg/日分 2 群）において同等性を検討したところ、両用法は同等であると判断された。
安全性については、各群の副作用発現率がプラセボ群；28.6%、100μg/日分 1 群；21.3%、200μg/日分 1 群；20.3%、400μg/日分 1 群；20.3%、200μg/日分 2 群；18.7%、400μg/日分 2 群；16.0%であった。
以上の結果から、推奨用法・用量は 200μg/日分 1 又は 200μg/日分 2 であると考えられたが、患者の利便性を考慮し、用法及び用量を「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）」とした。

※鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感）にスコア（－：0 点、＋：1 点、＋＋：2 点、＋＋＋：3 点）を与え、それらの合計値を算出

〈小児〉
16 歳以上の日本人通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験において、本剤 100、200 及び 400μg/日のプラセボに対する有効性、18 歳以上の外国人アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験において、本剤 50、100、200 及び 800μg/日のプラセボに対する有効性が認められ、日本人及び外国人のいずれにおいても 200μg/日を頭打ちとする用量反応性が確認されている。一方、6～11 歳の外国人アレルギー性鼻炎患児を対象とした臨

床試験において、本剤 25、100、200μg/日のプラセボに対する有効性が認められ、100μg/日を頭打ちとする用量反応性が確認されている。日本人と外国人の成人における承認用量は 200μg/日で同じであることから、日本人小児における推奨臨床用量についても、外国人と同様に、12 歳未満の小児では 100μg/日、12 歳以上の小児では 200μg/日であると判断し、これらの用量を用いて国内臨床試験を計画した。
5 歳以上 15 歳以下の日本人通年性アレルギー性鼻炎患児を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、5～11 歳の患児にはプラセボ又は本剤 50μg/日（1 回 1 噴霧）、12～15 歳の患児にはプラセボ又は本剤 50μg/日（1 回 2 噴霧）による無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。
有効性については、5～11 歳と 12～15 歳のいずれの年齢層においても、本剤のプラセボに対する優越性が検証された。
安全性については、副作用発現率がプラセボ群；3.5%、本剤群 2.7%であった。
以上の結果から、用法及び用量を「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）。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）。」とした。

4．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

〈成人〉
該当しない

〈小児〉

試験	有効性	安全性	薬物動態
小児第Ⅲ相プラセボ対照比較試験	◎	◎	－
小児第Ⅲ相長期投与試験	◎	◎	－

◎：評価資料　○：参考資料　－：非検討もしくは評価の対象とせず。

(2) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験

健康成人男性（n＝6/群、年齢：20～32 歳）に本剤 100～800μg を単回点鼻投与した結果、いずれの投与量においても、自覚症状・他覚所見、理学的検査、前鼻鏡検査、副腎皮質機能検査、一般臨床検査において本剤投与に起因すると考えられる異常所見はみられず、本剤 1 日 800μg までの単回投与において良好な安全性が示唆された[1)]。

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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 200μg）。」である。

2) 反復投与試験

健康成人男性（n=6/群、年齢：20～38 歳）に本剤の 400 又は 800μg/日を 2 週間連続点鼻投与した結果、いずれの投与量においても、自覚症状・他覚所見、理学的検査、前鼻鏡検査、鼻腔・咽頭真菌検査、鼻腔粘膜繊毛機能検査、副腎皮質機能検査、一般臨床検査において本剤投与に起因すると考えられる異常所見はみられず、本剤 1 日 800μg/日までの連続投与において良好な安全性が示唆された[2)]。

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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 200μg）。」である。

(3) 用量反応探索試験

〈成人〉

通年性アレルギー性鼻炎（成人）を対象として本剤あるいはプラセボを 2 週間投与し、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感の程度をそれぞれ 0～3 点にスコア化し、これらの合計スコア（最大スコアは 12 点）を 4 鼻症状スコアとして、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）[3]。

表 第Ⅱ相試験における投与 2 週後又は中止時の 4 鼻症状スコア＜成人＞

投与群	*n*	投与前平均値 （標準誤差）	変化量平均値 （標準誤差）
100μg/日 （1 日 1 回各鼻腔に 1 噴霧）	75	7.3 （0.2）	−2.7 （0.3）
200μg/日 （1 日 1 回各鼻腔に 2 噴霧）	74	8.1 （0.2）	−4.3 （0.3）
400μg/日 （1 日 1 回各鼻腔に 4 噴霧）	79	7.9 （0.2）	−4.2 （0.2）
200μg/日 （1 日 2 回各鼻腔に 1 噴霧）	75	7.3 （0.2）	−4.0 （0.2）
400μg/日 （1 日 2 回各鼻腔に 2 噴霧）	75	7.7 （0.2）	−4.1 （0.3）
プラセボ	77	7.6 （0.2）	−1.7 （0.2）

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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 200μg）。」である。

〈小児〉

季節性アレルギー性鼻炎を対象とした用量設定試験（海外試験、参考資料）

季節性アレルギー性鼻炎の小児患者（6～11 歳）を対象として、本剤の 3 用量（25、100 及び 200μg/日、1 日 1 回）、実薬対照（ベクロメタゾンプロピオン酸エステル 168μg/日、1 日 2 回）及びプラセボを用いて、28 日間投与での用量反応性及び安全性を検討した。本治験は、二重盲検、無作為化、実薬及びプラセボ対照として、5 群で実施され、有効性の主要評価項目は、投与 8 日目の医師評価による合計鼻症状スコアのベースラインからの変化量とした。

本剤は、検討を行ったすべての用量（25、100 及び 200μg/日）において、季節通年性アレルギー性鼻炎の徴候及び症状の緩和について、プラセボと比較して有意に高い効果が認められた。本剤 25μg/日（1 日 1 回）

投与では、特に投与 4 週目では、アレルギーの徴候及び症状の緩和における効果は一定ではなかった。用量 200μg1 日 1 回投与では、季節通年性アレルギー性鼻炎の症状緩和において、本剤 100μg1 日 1 回投与を上回る効果は認められなかった。以上より、6～11 歳の小児における本剤の最適用量は、本剤 100μg/日の 1 日 1 回投与であると結論した[4]。

注）：本剤の小児に対して承認されている用法及び用量は、「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）。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）。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈成人〉

通年性アレルギー性鼻炎患者（成人）を対象として、本剤 200μg/日（分 1）、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）200μg/日（分 2）あるいはプラセボを 2 週間投与した。その結果、4 鼻症状スコアの投与前値及び投与終了時の変化量において本剤の FP に対する非劣性が検証された（非劣性マージン；−0.9）[5]。

表　第Ⅲ相試験における投与 2 週後又は中止時の 4 鼻症状スコア＜成人＞

投与群	*n*	投与前調整平均値（標準誤差）	変化量調整平均値（標準誤差）	比較※
本剤 200μg/日（1 日 1 回各鼻腔に 2 噴霧）	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 本剤 vs FP 差の点推定値（調整平均値）−0.2 95%CI：−0.7〜0.3
FP200μg/日（1 日 2 回各鼻腔に 1 噴霧）	142	8.3（0.2）	−3.7（0.2）	
本剤プラセボ	32	7.8（0.3）	−1.4（0.3）	
FP プラセボ	34	8.4（0.3）	−1.8（0.4）	

※ 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。

〈小児〉

通年性アレルギー性鼻炎患者（小児）を対象として、本剤 100μg/日（5〜11 歳）、本剤 200μg/日（12〜15 歳）、あるいはプラセボを 2 週間投与した。その結果、4 鼻症状スコアの投与前値及び投与終了時の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[6]。

表　小児第Ⅲ相プラセボ対照比較試験における 4 鼻症状スコア*

評価時期	投与量	*n*	試験結果		
			投与 2 週後又は中止時の 4 鼻症状スコア調整平均値（標準誤差）		差の点推定値[注]（調整平均値）
			投与前	変化量	
2 週後又は中止時	本剤群 5〜11 歳：100μg/日（1 日 1 回各鼻腔に 1 噴霧） 12〜15 歳：200μg/日（1 日 1 回各鼻腔に 2 噴霧）	220	7.5（0.1）	−3.9（0.2）	−2.1 95%CI：−2.6〜−1.5
	プラセボ群 プラセボ	113	7.6（0.2）	−1.9（0.2）	

注）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（5〜11 歳、12〜15 歳）を共変量とした共分散分析から算出された。

＊：4 鼻症状スコアの判定基準［鼻アレルギー診療ガイドライン（2009）一部改変］

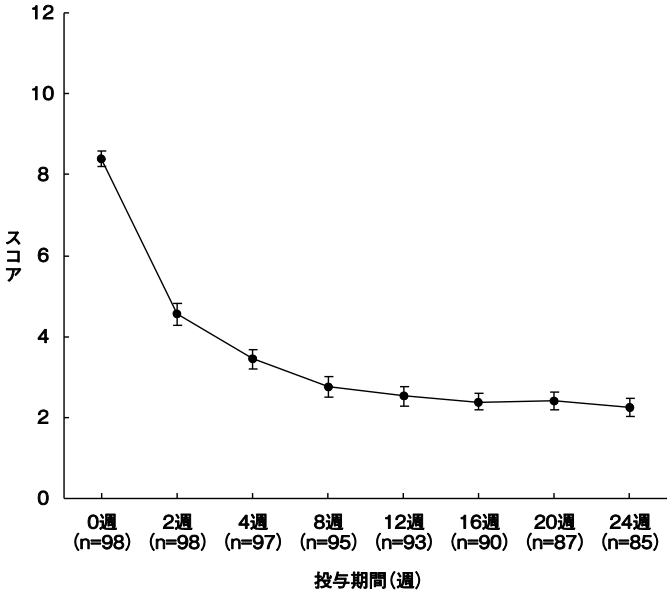
鼻症状＼程度	+++（3 点）	++（2 点）	+（1 点）	−（0 点）
くしゃみ発作（1 日の発作回数）	頻繁にする（目安として1日に11回以上）	+++と+の間（目安として1日に6〜10回）	数回（目安として1日に1〜5回）	なし
鼻汁（1日のこう鼻回数）	たびたび鼻をかむ（目安として1日に11回以上）頻繁に鼻みずをすする	+++と+の間（目安として 1 日に6〜10 回）	数回鼻をかむ（目安として1日に1〜5回）ときどき鼻みずをすする	なし
鼻閉	鼻閉が強く、口呼吸を頻繁にする	+++と+の間	鼻閉があるが口呼吸はしない	なし
鼻内そう痒感	鼻がむずむずし頻繁に鼻をこする	+++と+の間	鼻はむずむずするがあまり鼻をこすらない	なし

2) 安全性試験

〈成人〉

通年性アレルギー性鼻炎（成人）を対象とした長期投与試験において、本剤 200μg/日（分 1）で開始し、症状に応じて 100μg/日（分 1）又は 400μg/日（分 1）に適宜増減を可能とし、最大 24 週間投与した際の 4 鼻症状スコア※の平均値の推移を下図に示した。投与期間を通して、効果は減弱せず、優れた鼻症状の改善効果が認められた。また長期連続投与で特有に発現する有害事象、離脱症状、反跳現象などは認められず、長期投与においても良好な忍容性が確認された[7]。

※くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感の程度を＋＋＋：3、＋＋：2、＋：1、－：0 にスコア化して合計したスコア



各値は平均値±S.E. を示す。

図　長期投与試験における 4 鼻症状スコア

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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 200μg）。」である。

〈小児〉

小児第Ⅲ相長期投与試験

3 歳以上 15 歳以下の通年性アレルギー性鼻炎（小児）を対象とした長期投与試験において、3～11 歳の患児に対しては、本剤 50μg を各鼻腔に 1 噴霧ずつ 1 日 1 回、12～15 歳の患児に対しては、本剤 50μg を各鼻腔に 2 噴霧ずつ 1 日 1 回、朝に 12 週間投与した時の副作用（臨床検査値の副作用を除く）は本剤群で 6.3%（5/80 例）に認められた。本剤群で、最も発現率が高かった副作用は「鼻出血」3.8%（3/80 例）であった。次いで、「適用部位刺激感」、「気管支炎」、「鼻乾燥」でいずれも 1.3%（1/80 例）であった。いずれの副作用も程度は軽度又は中等度で重度の事象はなく、臨床上特に問題となる事象はなかった。

臨床検査値の副作用は、20.0%（16/80 例）に認められた。発現率の高かった臨床検査値の副作用は「血中コルチゾール減少」18.8%（15/80 例）及び「尿蛋白」1.3%（1/80 例）であり、程度はいずれも軽度で、臨床上特に問題となる事象はなかった。長期連続投与で特有に発現する有害事象、離脱症状、反跳現象などは認められず、長期投与においても良好な忍容性が確認された。

なお、「血中コルチゾール減少」を報告した 15 例で、副腎機能低下又は副腎機能不全を示す臨床症状やその他問題となる症状は認められなかった[8]。

(5) 患者・病態別試験

成人季節性アレルギー性鼻炎患者

中等度から重度の季節性アレルギー性鼻炎の成人を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、モメタゾンフランカルボン酸エステル水性点鼻薬（Nasonex®）100μg 1日1回、同200μg 1日1回、ベクロメタゾンジプロピオン酸エステル（BDP）水性点鼻薬及びプラセボと比較した。医師が評価した鼻症状スコア及び総症状スコア、医師と患者による全体的な状態と治療反応の全体的な評価では、モメタゾン100μg/日、同200μg/日及びBDPの効果は同等であり、またほとんどすべての時点でプラセボよりも有意に優れていた。全体として、モメタゾン200μgは、最も初期の評価時点で同100μgより統計的な有意差はないが、やや大きな数値を示した。治療終了時において回復又は顕著な症状改善が認められた患者の割合は、プラセボが54%であったのに対して、モメタゾン100μg/日で77%、同200μg/日で79%、BDPで74%であった。モメタゾンとBDPの忍容性は同様に良好であった[9]。

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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200μg）。」である。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①特定使用成績調査（長期使用に関する調査）

中央登録方式による使用成績調査で、全国の医療機関407施設から3,721例の症例を収集した。本調査は、本剤の使用実態下（観察期間24週間）における安全性及び有効性を把握するために行った。

安全性評価対象症例2,880例中43例(1.5%)に44件の副作用が認められた。主な副作用は、鼻出血及び鼻部不快感各0.21%（6例6件）、アレルギー性結膜炎0.17%（5例5件）、口腔咽頭痛0.10%（3例3件）、咽頭炎、鼻乾燥、鼻漏及び上気道の炎症各0.07%（2例2件）であり、重篤な副作用は認められなかった。

有効性解析対象症例2,482例のうち、判定不能を除いた2,411例の改善率（「消失」、「著明改善」及び「改善」の割合）は、88.1%（2,124例）であった。

②特定使用成績調査（小児に関する調査）

中央登録方式による使用成績調査で、全国の医療機関87施設から403例の症例を収集した。本調査は、16歳未満の小児アレルギー性鼻炎患者を対象に本剤の使用実態下（観察期間24週間以上）における安全性及び有効性を把握するために行った。

安全性評価対象症例338例中10例（3.0%）に副作用が認められた。内訳は、急性副鼻腔炎0.89%（3例3件）、鼻炎0.59%（2例2件）、鼻咽頭炎、副鼻腔炎、鼻出血、鼻閉、鼻部不快感及び不快感各0.30%（1例1件）であり、重篤な副作用は認められなかった。

有効性解析対象症例321例のうち、判定不能を除いた307例の改善率（「消失」、「著明改善」及び「改善」の割合）は、83.7%（257例）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈成人〉

本剤の承認時までの通年性アレルギー性鼻炎患者(成人)を対象とした国内臨床試験の概要は下表のとおりである[3,5,7]。

表 国内臨床試験の概要＜成人＞

試験名	評価時期	投与量	全般改善度における「中等度改善」以上の割合（%）
用法用量設定試験[3]	2週後又は中止時	100μg/日（1日1回各鼻腔に1噴霧）	52.0
		200μg/日（1日1回各鼻腔に2噴霧）	81.1
		400μg/日（1日1回各鼻腔に4噴霧）	83.5
		200μg/日（1日2回各鼻腔に1噴霧）	81.3
		400μg/日（1日2回各鼻腔に2噴霧）	84.0
		プラセボ	40.3
比較試験[5]	2週後又は中止時	200μg/日（1日1回各鼻腔に2噴霧）	78.3
		プラセボ	31.3
長期投与試験[7]	24週後又は中止時	200μg/日（1日1回各鼻腔に2噴霧）†	91.8

† 初回投与量

注）：本剤の成人に対して承認されている用法及び用量は、「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200μg)。」である。

〈小児〉

本剤の承認時までの通年性アレルギー性鼻炎患者(小児)を対象とした国内臨床試験の概要は下表のとおりである[6,8]。

表 国内臨床試験の概要＜小児＞

試験名	評価時期	投与量	試験結果	
小児第Ⅲ相プラセボ対照比較試験[6]	2週後又は中止時	本剤群 5～11歳：100μg/日 （1日1回各鼻腔に1噴霧） 12～15歳：200μg/日 （1日1回各鼻腔に2噴霧）	4鼻症状スコア* 平均値±標準誤差	
			本剤群（全体）	3.6 ± 0.2
			本剤群（5～11歳）	3.8 ± 0.2
			本剤群（12～15歳）	3.2 ± 0.3
		プラセボ群 プラセボ	プラセボ群（全体）	5.7 ± 0.2
			プラセボ群（5～11歳）	5.4 ± 0.3
			プラセボ群（12～15歳）	6.2 ± 0.5
小児第Ⅲ相長期投与試験[8]	24週後又は中止時	3～11歳：100μg/日† （1日1回各鼻腔に1噴霧） 12～15歳：200μg/日† （1日1回各鼻腔に2噴霧）	4鼻症状スコア* 平均値±標準誤差	
			投与開始時：7.0±0.2 投与2週後：3.9±0.3 投与4週後：3.1±0.3 投与8週後：2.7±0.3 投与12週後：2.6±0.3 投与16週後：2.0±0.2 投与20週後：1.8±0.2 投与24週後：2.0±0.2	

† 初回投与量

＊：4鼻症状スコアの判定基準［鼻アレルギー診療ガイドライン（2009）一部改変］

（「Ⅴ．5．(4)1）有効性検証試験」の項参照）

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

副腎皮質ステロイド

一般名：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、ベクロメタゾン、フルチカゾン、ブデソニド、シクレソニド　等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は，最新の電子添文を参照すること.

2．薬理作用

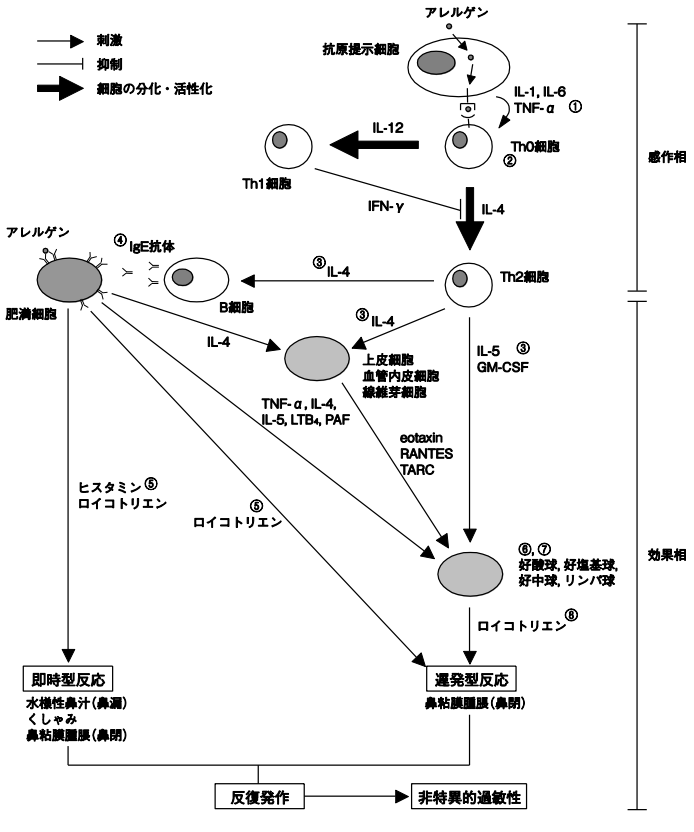
(1) 作用部位・作用機序

作用部位：鼻粘膜

作用機序

モメタゾンフランカルボン酸エステルは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。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[10]（*in vitro*）。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[11]（*in vivo*）。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[12]（*in vitro*）。

アレルギー性鼻炎は鼻粘膜のⅠ型アレルギー反応に伴うアレルギー性炎症疾患であり、水様性鼻汁（鼻漏）、発作性反復性のくしゃみ及び鼻閉が3主徴であるとされている。その発症機序については、抗原（アレルゲン）に対する感作が成立する過程（感作相）及び抗原の再曝露による鼻炎症状の発症過程（効果相）に分けて説明される（下図）[13]。



① 抗原提示細胞からのIL-1、IL-6及びTNF-α産生を抑制[14]

② Th2細胞への分化を抑制[11]

③ Th2細胞からのIL-4、IL-5産生を抑制[10,11,15]

④ IgE抗体産生を抑制[11]

⑤ 抗原誘発ヒスタミン遊離及びロイコトリエン（LTC4、LTD4、LTE4）産生を抑制[16,17]

⑥ 好酸球の生存維持を抑制（アポトーシス誘導）[16]

⑦ 好酸球の遊走抑制[12]

⑧ 好塩基球からのロイコトリエン産生を抑制[17]

GM-CSF：顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子（granulocyte-macrophage colony stimulating factor）

RANTES：regulated upon activation normal T expressed, and presumably secreted.

TARC：thymus and activation-regulated chemokine.

図　アレルギー性鼻炎の発症機序及びモメタゾンフランカルボン酸エステルの作用点（①～⑧）

モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）はヒトグルココルチコイド受容体に対して親和性を示し、受容体に結合後、遺伝子転写活性を誘導する（下表）。それらの親和性はモメタゾンフランカルボン酸エステル＞フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）＞ブデソニド（BUD）の順であった[18]（*in vitro*）。

表　グルココルチコイド応答配列を介する転写活性（*in vitro*）

薬　物	実験回数	EC_{50}値（nM）
MF	3	0.069±0.021
FP	3	0.32 ±0.04
TA	2	0.79
BUD	3	1.2　±0.6
DEX	3	4.8　±2.9

各値は転写活性のEC_{50}値の平均値又は平均値±S.E.を示す。
TA：トリアムシノロン、DEX：デキサメタゾン

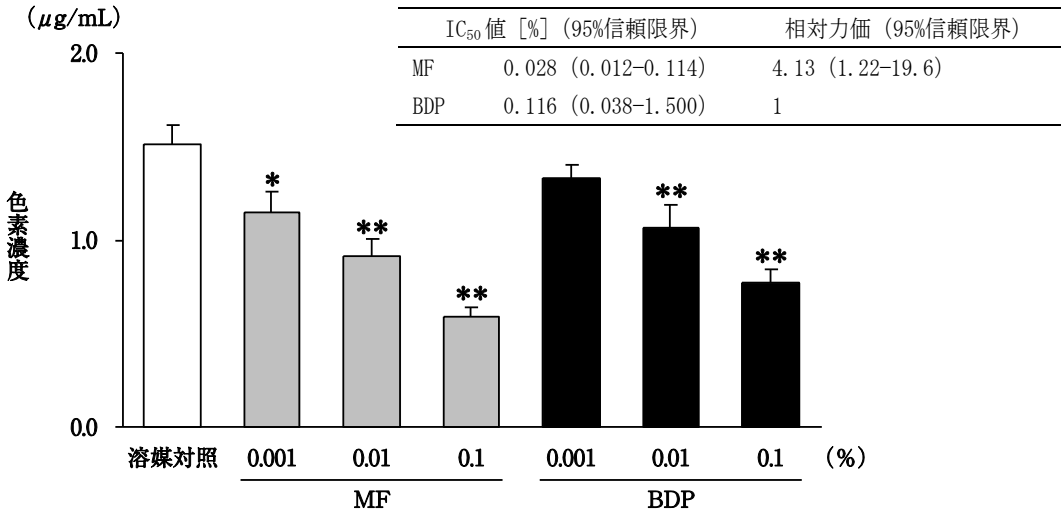
以上の結果、モメタゾンフランカルボン酸エステルは抗原提示細胞、T 細胞、肥満細胞、好塩基球及び好酸球を含む種々の細胞に働き、感作相及び効果相のいずれにも抑制作用を示すことにより、アレルギー性鼻炎の各種鼻症状を抑制すると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アレルギー性鼻炎抑制作用

①鼻漏に対する作用（ラット、鼻腔内投与）

能動感作ラットの抗原惹起による血中から鼻腔内への色素漏出反応（鼻粘膜血管透過性亢進による鼻腔内への血漿漏出）を指標とした鼻漏に対して、モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）はベクロメタゾンプロピオン酸エステル（BDP）の約 4.1 倍の抑制作用を示した[19]（*in vivo*）。



	IC_{50}値［%］（95%信頼限界）	相対力価（95%信頼限界）
MF	0.028（0.012-0.114）	4.13（1.22-19.6）
BDP	0.116（0.038-1.500）	1

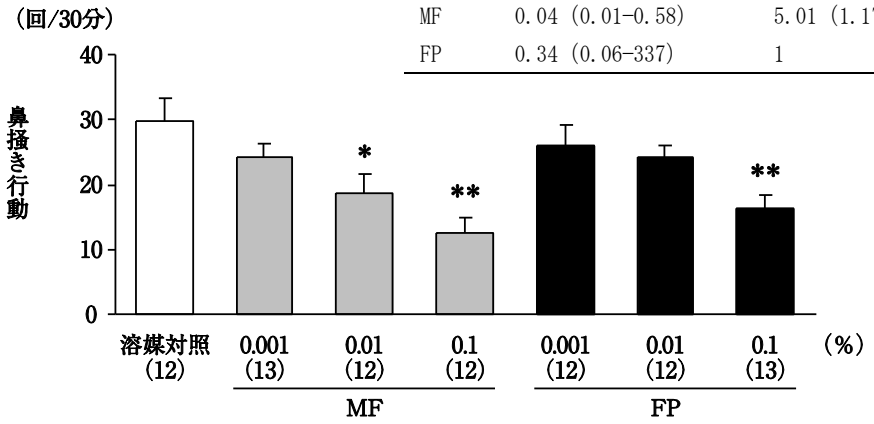
各値は平均値±S.E.を示す（n=8）。
IC_{50}値は回帰分析法により、相対力価は平行線検定法により算出した。
*、**：それぞれ $p<0.05$ 及び $p<0.01$ で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻粘膜血管透過性亢進抑制作用

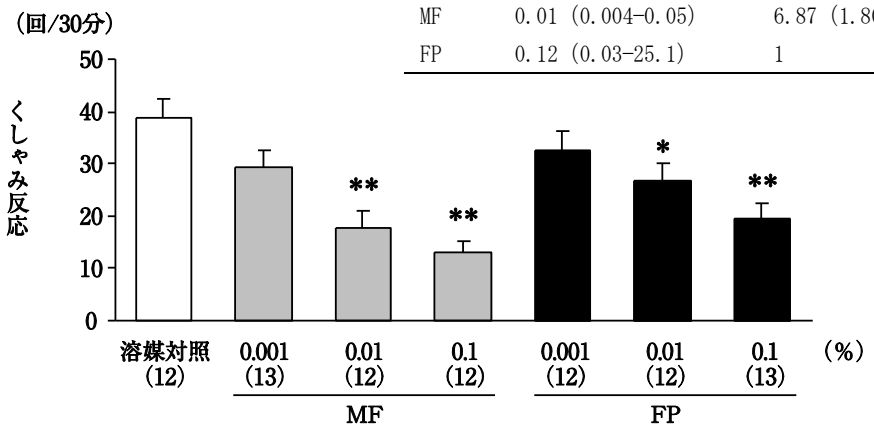
②鼻掻き行動及びくしゃみ反応に対する作用（ラット、鼻腔内投与）

モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）は、能動感作ラットの抗原惹起による鼻掻き行動（鼻そう痒感）及びくしゃみ反応に対して、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）のそれぞれ約 5.0 倍及び 6.9 倍の抑制作用を示した[20]（*in vivo*）。

	IC_{50} 値［%］（95%信頼限界）	相対力価（95%信頼限界）
MF	0.04（0.01-0.58）	5.01（1.17-41.2）#
FP	0.34（0.06-337）	1



	IC_{50} 値［%］（95%信頼限界）	相対力価（95%信頼限界）
MF	0.01（0.004-0.05）	6.87（1.80-54.2）#
FP	0.12（0.03-25.1）	1

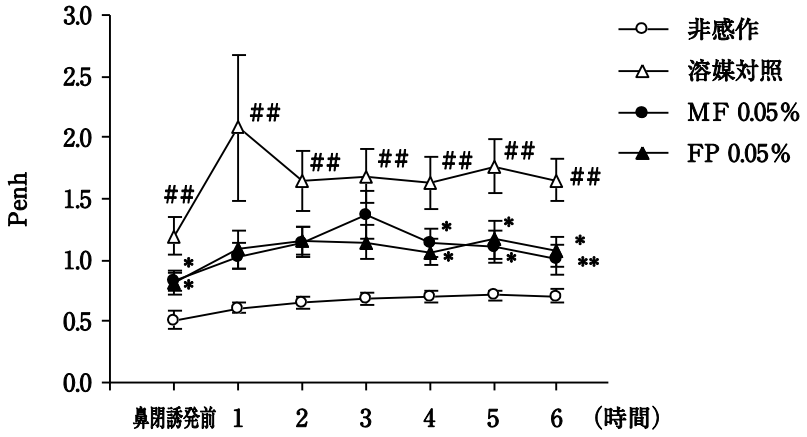


各値は平均値±S.E.を示す（括弧内に n 数を示す）。
IC_{50} 値は回帰分析法により、相対力価は平行線検定法により算出した。
*、**：それぞれ $p<0.05$ 及び $p<0.01$ で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。
#：$p<0.05$ で FP 群に比して有意差あり（95%信頼限界による比較）。

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻掻き行動及びくしゃみ反応抑制作用

③鼻閉に対する作用（ラット、鼻腔内投与）

能動感作ラットにトルエンジイソシアネート（TDI）を点鼻投与したときの鼻閉に対するモメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）の作用をフルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）と比較した。その結果、両薬剤とも 0.05%（臨床製剤と同濃度）で TDI 投与後 4～6 時間の鼻閉を抑制した[21]（*in vivo*）。

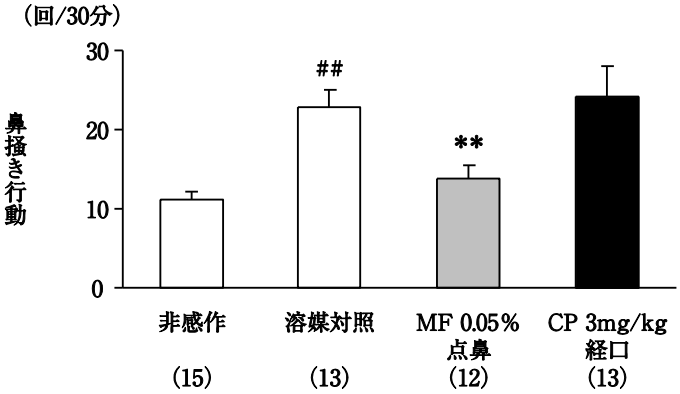


各点は平均値±S.E.を示す（n=10～15）。
*、**：それぞれ p＜0.05 及び p＜0.01 で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。
##：p＜0.01 で非感作群に比して有意差あり（Mann Whitney 検定）

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻閉抑制作用

④ヒスタミン誘発鼻過敏性に対する作用（ラット、鼻腔内投与）

能動感作ラットに抗原及びモメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）を反復投与した後にヒスタミンを点鼻することにより鼻掻き行動を惹起し、その回数を計測することにより、鼻過敏性を評価した。その結果、薬物投与終了後 9 日目において、溶媒対照群では非感作群と比較して、ヒスタミン誘発鼻過敏性の亢進が認められた。モメタゾンフランカルボン酸エステルはヒスタミン誘発鼻過敏性亢進を抑制したが、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩（CP）は抑制作用を示さなかった[22]。



各値は平均値±S.E.を示す（括弧内に n 数を示す）。
##：p＜0.01 で非感作群に比して有意差あり（t 検定）。
**：p＜0.01 で溶媒対照群に比して有意差あり（t 検定）。

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおけるヒスタミン誘発鼻過敏性に対する作用
（7 日間反復投与、8 日間休薬後）

2)局所抗炎症作用（マウス、経皮投与）

亜急性炎症モデルであるマウスクロトン油耳浮腫法を用いて局所抗炎症作用を検討した結果、モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）の抑制作用はベクロメタゾンプロピオン酸エステル（BDP）の約 7.6 倍強かった[23]（*in vivo*）。

表　マウスクロトン油耳浮腫における抗炎症作用（7 日間反復局所塗布）

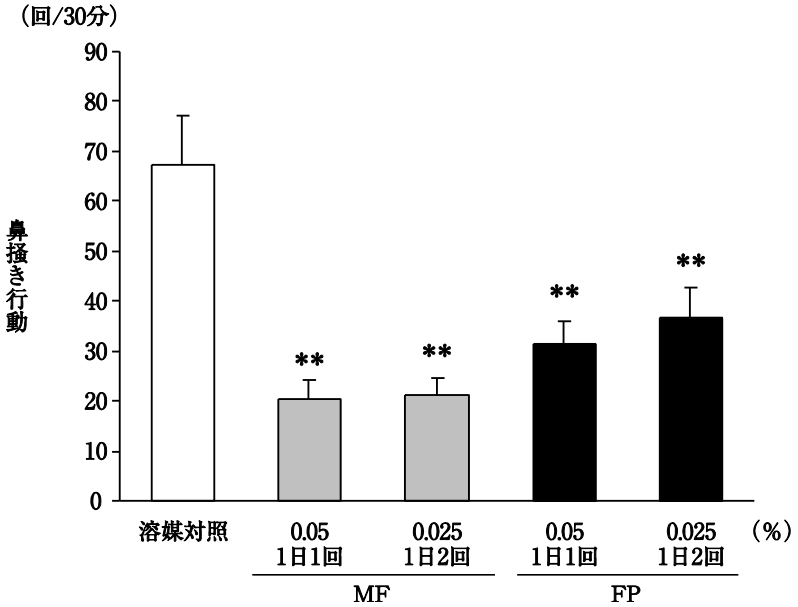
薬物	濃度（μg/mL）	耳浮腫率（%）	抑制率（%）	ED_{50}値（μg/mL）	相対力価（95%信頼限界）	胸腺重量（mg/10g 体重）
溶媒対照	－	110±16	－	－	－	11.8±1.2
MF	0.15	116±17	−6±16	0.31	7.63#（2.90－1.05）	11.2±0.4[a]
	0.5	49±8	56±8			12.0±0.6[a]
	1.5	39±9*	65±8			11.8±1.0[a]
	5	23±6**	79±5			10.1±1.1
BDP	0.5	121±18	−10±16	2.52	1	11.4±0.9
	1.5	61±10[a]	45±9[a]			12.8±1.4
	5	47±8	57±8			13.6±1.0
	15	33±10[a] **	70±9[a]			12.0±0.8

各値は平均値±S.E.を示す（n=10）。　a)：n=9
ED_{50}値は回帰分析法により、相対力価は平行線検定法により算出した。
*、**：それぞれ p＜0.05 及び p＜0.01 で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。
#：p＜0.05 で BDP 群に比して有意差あり（95%信頼限界による比較）。

3)作用の持続性（ラット、鼻腔内投与）

①1 日投与回数の検討

能動感作ラットの抗原惹起による鼻掻き行動（鼻そう痒感）を指標として、モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）又はフルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）を 1 日 1 回又は 1 日 2 回に分割して 5 日間反復点鼻投与した時の抑制作用を検討した。その結果、モメタゾンフランカルボン酸エステル及びフルチカゾンプロピオン酸エステルの鼻掻き行動抑制作用は 1 日 1 回又は 2 回分割投与のいずれの場合でも同程度の抑制効果を示した[24]（*in vivo*）。

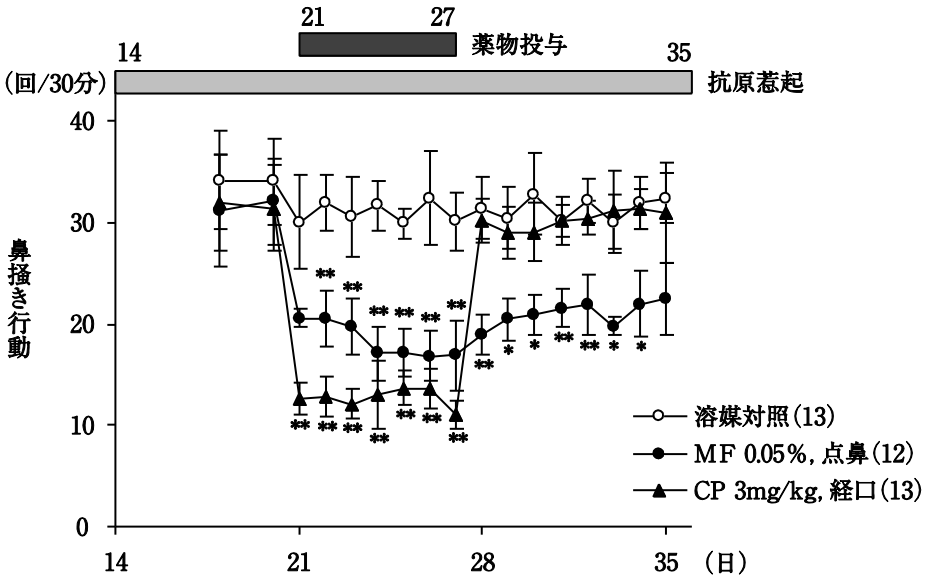


分割投与の比較（5 日間反復投与）
各値は平均値±S.E.を示す（n=12）。
**：p＜0.01 で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻掻き行動に対する抑制作用における
1 日 1 回又は 1 日 2 回分割投与の比較（5 日間反復投与）

②反復投与終了後の作用の持続性

反復投与終了後の作用の持続性を検討するため、能動感作ラットの抗原惹起による鼻掻き行動（鼻そう痒感）を指標として、モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）を 7 日間反復点鼻投与した時の作用及び投与終了後の作用の持続性を *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩（CP）と比較した。その結果、モメタゾンフランカルボン酸エステル及び *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩はいずれも鼻掻き行動を抑制し、その作用は投与期間中持続した。また、モメタゾンフランカルボン酸エステルの抑制作用は反復投与により増強する傾向がみられ、その作用は投与終了後 7 日目まで持続した。一方、抗ヒスタミン薬である *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩は投与終了翌日より抑制作用が消失した[22]（*in vivo*）。



各値は平均値±S.E.を示す（括弧内に n 数を示す）。
＊、＊＊：それぞれ $p<0.05$ 及び $p<0.01$ で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。

図　ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻掻き行動に対する持続抑制作用（7 日間反復投与）

4）全身性のステロイド作用の比較

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[25]（*in vivo*）。

（「Ⅸ．1．(2)安全性薬理試験」の項参照）

(3) 作用発現時間・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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性（日本人）12 例（20～38 歳）に本剤を 400μg/日（分 2）[注)]（n＝6）又は 800μg/日（分 2）[注)]（n＝6）1 週間連続点鼻投与した際、血漿中モメタゾンフランカルボン酸エステル濃度は、400μg/日（分 2）[注)] 投与群の 1 例において初回投与 30 分後に定量下限をわずかに上回る値（57.2pg/mL）が認められた他は、すべての被験者の全測定時点で定量下限値未満（＜50pg/mL）であった[26)]。

アレルギー性鼻炎患児（外国人）に臨床最大用量（200μg）までを 1 日 1 回最大 42 日間反復点鼻投与した際のモメタゾンフランカルボン酸エステルはほぼ定量下限未満（3 試験合計のべ 100 例中 2 例 2 時点で 52.3 及び 50.8pg/mL）であった[27)]。

以上より、成人及び小児のいずれにおいても本剤を点鼻投与した際の全身吸収は極めて低いことが確認された。

注）：本剤の承認用法及び用量は、「＜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 200μg）。＜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 100μg）。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）。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

^{3}H 標識モメタゾンフランカルボン酸エステルを懸濁液として健康成人男性（外国人）に経口投与（0.99mg）又は点鼻投与（0.19mg）した際の尿中放射能排泄率（いずれも約 2%）について静脈内投与時（24.3%）と比較することにより算出した薬物由来放射能の吸収率はいずれも約 8%であった [28]。

５．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

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

妊娠 18 日目のラット（n＝3）に ^{14}C 標識モメタゾンフランカルボン酸エステル（約 0.6mg/kg）を単回経口投与した際、胎児の血液、脳及び肺では 3 例中 1 例で定量可能なレベルの放射能が検出されたが、他の 2 例ではすべての測定時点で定量下限未満であった。胎児の心臓及び腎臓では、すべての動物及び測定時点で定量下限未満であった。胎児の肝臓では母動物の胎盤とほぼ同じレベルの放射能が認められた [29]。

（「Ⅸ．2．(5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

分娩後 14 日目のラット（n＝3）に ^{14}C 標識モメタゾンフランカルボン酸エステル（約 0.6mg/kg）を単回経口投与した際、AUC_{0-12hr} に基づく母体血漿から乳汁中への放射能移行率は 47%であったことから乳汁移行性が示唆された [30]。

なお、ヒトに点鼻投与した際のモメタゾンフランカルボン酸エステルによる全身曝露は極めて低いため、ラットで認められた放射能（モメタゾンフランカルボン酸エステル又は代謝物）の乳汁への移行が臨床的に問題になるとは考えられない。

（「Ⅸ．2．(5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(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

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

ラット（n=6/時点）に ^{14}C 標識モメタゾンフランカルボン酸エステル（240μg/kg）を鼻腔内投与後 30 分では、鼻腔、口腔、食道及び気管に高濃度の放射能が認められ、胃では投与後 2 時間、小腸では 4 時間、大腸では 4～24 時間に最高値を示した。したがって、鼻腔内投与後、食道に移行した薬物は、徐々に嚥下され消化管に移行したと考えられた。その他、大部分の組織で、放射能濃度は投与後 2 又は 4 時間に最高値を示し、肺、肝臓及び甲状腺に比較的高濃度の放射能が認められた。投与後 120 時間では、肝臓に若干の放射能（最高値の 1/20 以下）が認められたが、他のほとんどの臓器・組織ではバックグラウンド放射能の 2 倍又はそれを下回る値であった [31]。

(6) 血漿蛋白結合率

99.0%～99.5%[32)]

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓及び小腸

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６β水酸化体が確認された[33)]。

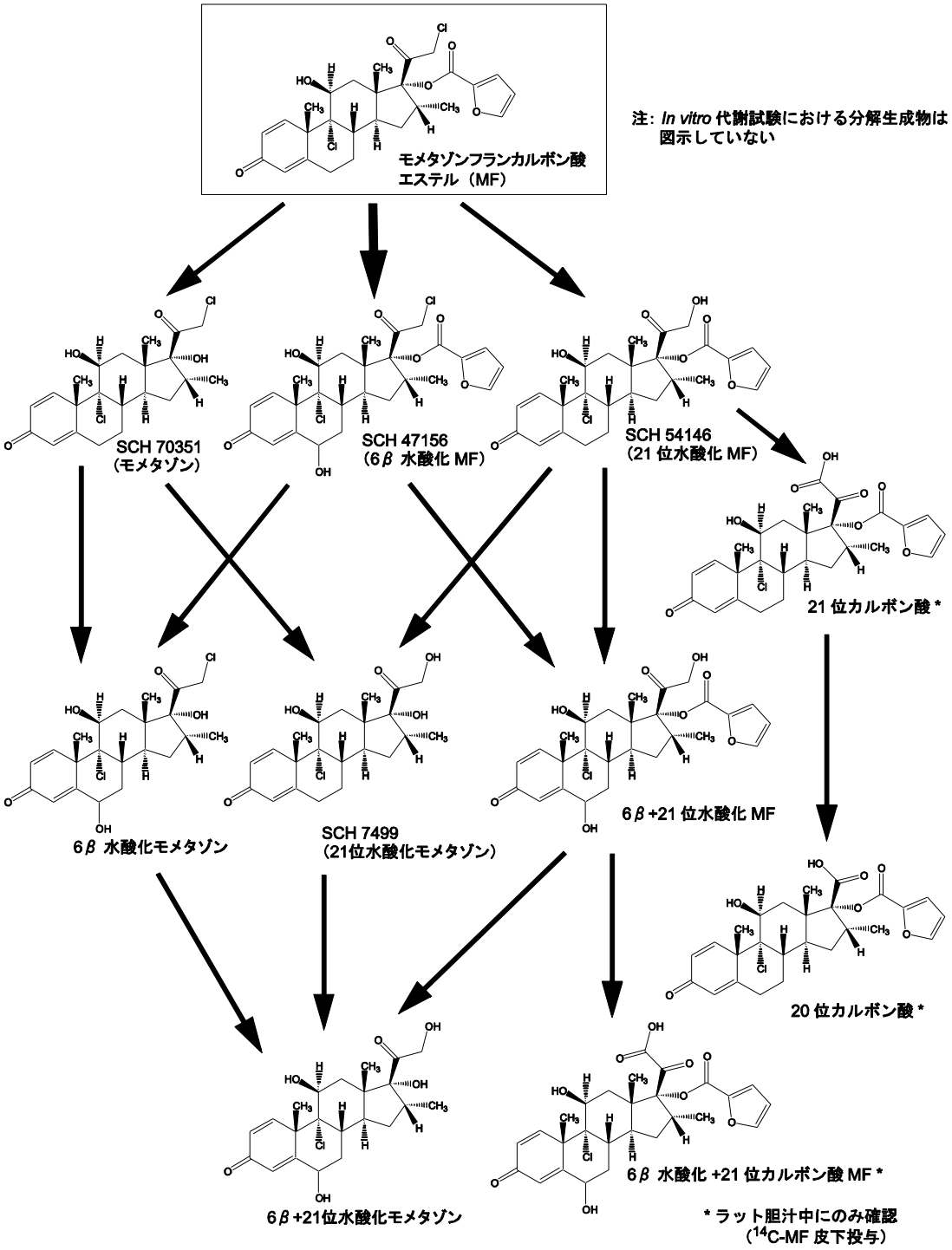


図　代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

6β 水酸化体の生成に関与する P450 分子種として、CYP3A4 の関与が示唆されている[34]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり。約 98%[35]

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

ヒトに点鼻投与した際の主排泄経路は未吸収薬剤の糞中排泄である[28]。

健康成人男性（外国人、n=6）に ^{3}H 標識モメタゾンフランカルボン酸エステル懸濁液の 0.19mg を単回点鼻投与した時、投与後 168 時間までの累積糞中放射能排泄率は約 78%であった。同時に採取した尿中への放射能排泄率は約 2%であった[28]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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。］

［解説］
副腎皮質ステロイド剤は一般的に強力な抗炎症作用、免疫抑制作用により生体の感染防御機能を低下させ、日和見感染などの感染症を引き起こす可能性がある。本剤は点鼻液であり全身投与の副腎皮質ステロイドに比べて全身吸収性は極めて低いものの、有効な抗菌剤の存在しない感染症や全身性の真菌症を有する患者では、症状が増悪した場合に致命的な転帰をたどるおそれがあることから、このような患者には本剤を投与しないこと。

2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

［解説］
過敏症に対する一般的な注意事項である。
本剤に含有されている成分に対して過敏症を起こしたことのある患者では、再び過敏症を起こす可能性が高いと考えられるので、このような患者には本剤を投与しないこと。
本剤には有効成分のモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物以外に、添加剤として、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調整剤が含有されている。
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
〈参考〉
2010年までフェニルエチルアルコールを含む製剤が生産されていた。フェニルエチルアルコールは本剤の薬効には影響を及ぼさない。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。

［解説］
副腎皮質ステロイド剤は一般的に強力な抗炎症作用、免疫抑制作用により生体の感染防御機能を低下させることから、特に本剤の投与経路である鼻・咽喉頭において日和見感染などの感染症を誘発する可能性がある。鼻・咽喉頭真菌症が発現した場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8.2 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。

［解説］

喘息用の吸入ステロイド剤と比べ、点鼻ステロイド剤は通常使用量では全身曝露量が低いと考えられている。しかし、点鼻ステロイド剤においても全身性の作用が起こる可能性が否定できないことから、喘息用の吸入ステロイド剤の使用上の注意の記載に準じた注意を設定した。

8.3 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。

［解説］

本剤は副腎皮質ステロイド剤であることから、通年性アレルギー性鼻炎患者において本剤を長期使用する場合は、症状の良好な状態が持続するようであれば、減量又は休薬を考慮すること。

8.4 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。

［解説］

成人の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に本剤 200μg/日を 1 年間投与した海外臨床試験において、鼻生検を実施した結果、鼻粘膜上皮の再生と炎症細胞の著しい浸潤抑制がみられ、鼻粘膜の萎縮や上皮の肥厚は認められなかった[36]。しかしながら、一般的に長期（数ヵ月以上）にわたり鼻腔局所に薬剤を投与している患者に対しては、鼻の潰瘍形成を含む鼻粘膜の変化を定期的に観察する必要があることから設定した。

8.5 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。

［解説］

「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）」[37]を参考に記載した。

本ガイドラインでは、花粉症の初期療法として、「第 2 世代抗ヒスタミン薬は花粉飛散予測日または症状が少しでも現れた時点で内服開始し、その他の薬剤では飛散予測日の 1～2 週間前をめどに治療を始める」(p. 59)、「薬物療法の進歩により、花粉症は早期に治療を開始し、症状に応じて、複数の作用機序の異なる薬剤を組み合わせて治療することにより、花粉大量飛散期においても大きな苦痛なく、日常生活を送れるはずである」(p. 60) と記載されており、初期治療により、そのシーズンの症状の軽減が期待できると考えられる。

6．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 結核性疾患、未治療の感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身性の真菌症を除く）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。

［解説］

副腎皮質ステロイド剤は一般的に強力な抗炎症作用、免疫抑制作用により生体の感染防御機能を低下させ、日和見感染などの感染症を引き起こす可能性がある。本剤は点鼻液であり全身投与の副腎皮質ステロイドに比べて全身吸収性は極めて低いものの、結核性疾患、未治療の感染症及び眼の単純ヘルペス患者に本剤を投与した場合、これらの症状を増悪させるおそれがある。このため、このような患者には慎重に投与すること。

9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪させるおそれがある。

［解説］

副腎皮質ステロイド剤は線維芽細胞の増殖抑制、膠原線維の形成阻害並びに肉芽形成の抑制作用により、創傷治癒を抑制することが知られている[38]。このため、反復性鼻出血の患者では、本剤の投与により出血が増悪するおそれがあることから、このような患者には慎重に投与すること。

なお、成人及び小児における承認時までの国内臨床試験では反復性鼻出血の合併患者が含まれておらず、これらの患者における情報はない。

9.1.3 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

患部が治癒するまで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。

［解説］

副腎皮質ステロイド剤は創傷治癒を抑制することが知られている。このため、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。

（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

9.1.4 ステロイド剤の全身投与から局所投与に切り替えた患者

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）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。

［解説］

一般に副腎皮質ステロイド剤の全身投与時には、副腎皮質機能の抑制又は機能不全が起こっている可能性がある。これに対して、本剤の点鼻投与時の全身吸収性は極めて低く（下記の〈参考〉を参照）、内因性ステロイド様作用を期待することはできない。このため、全身投与の副腎皮質ステロイド剤から本剤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、全身投与の副腎皮質ステロイド剤の減量中並びに離脱後は副腎皮質機能検査を実施し、副腎皮質機能に注意すること。特に外傷、手術、重症感染症等のストレス時には内因性ステロイド欠乏状態となり急性副腎不全に類似した病態を呈することがあるため、十分に注意すること[39]。

〈参考〉

健康成人男性（日本人）12 例（20～38 歳）に本剤を 400μg/日（分 2）[注)]（n＝6）又は 800μg/日（分 2）[注)]（n＝6）1 週間連続点鼻投与した際、血漿中モメタゾンフランカルボン酸エステル濃度は、400μg/日（分 2）[注)] 投与群の 1 例において初回投与 30 分後に定量下限をわずかに上回る値（57.2pg/mL）が認められた他は、すべての被験者の全測定時点で定量下限値未満（＜50pg/mL）であった。アレルギー性鼻炎患児（外国人）に臨床最大用量（200μg）までを 1 日 1 回 7 日間又は 14 日間反復点鼻投与したときのモメタゾンフランカルボン酸エステルはほぼ定量下限未満（3 試験合計のべ 100 例中 2 例 2 時点で 52.3 及び 50.8pg/mL）であった。以上より、成人及び小児のいずれにおいても本剤を点鼻投与した際の全身吸収は極めて低いことが確認された。

注）：本剤の承認された用法及び用量は、「＜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 200μg）。＜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 100μg）。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）。」である。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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[40]。

［解説］

ラット及びウサギの胎児の器官形成期にモメタゾンフランカルボン酸エステルを投与した試験において、ラット（経皮投与：300、600、1,200μg/kg）では、600μg/kg 以上で胎児の奇形（臍ヘルニア）がみられ、ウサギ（経口投与：140、700 及び 2,800μg/kg）では、700μg/kg 以上で流産、吸収胚の増加、胎児の奇形（口蓋裂等）が認められた[40]。

以上より、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。

（「Ⅶ．5．(2)血液－胎盤関門通過性」、「Ⅸ．2．(5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(6) 授乳婦

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

［解説］

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

（「Ⅶ．5．(3)乳汁への移行性」、「Ⅸ．2．(5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(7) 小児等

9.7 小児等 9.7.1 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。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。 9.7.2 国内において、3 歳未満の幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を対象とした臨床試験は実施していない。

［解説］

3 歳未満の幼児、乳児、新生児又は低出生体重児を対象とした国内臨床試験を実施しておらず、本剤の安全性は確立していないことから、記載した。

(8) 高齢者

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

［解説］

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いことから設定した。高齢者に本剤を投与する際は、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

なお、本剤の承認時までの国内臨床試験において安全性評価対象例 1,753 例中高齢者（65 歳以上）が 23 例含まれており、鼻出血、尿糖（いずれも非重篤）各 1 件の計 2 例 2 件の副作用が認められた。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

８．副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

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

［解説］

成人及び小児における承認時までの国内臨床試験ではアナフィラキシーの報告はないが、海外の市販後で報告されている。

このため、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には、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

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		じん麻疹等の発疹	
鼻腔	鼻症状（刺激感[注)]、そう痒感、乾燥感[注)]、疼痛、発赤、不快感[注)]等）、真菌検査陽性	鼻出血[注)]、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 上昇[注)]、AST 上昇[注)]、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、ウロビリン尿	
血液		好中球増多、好酸球増多、単球増多、白血球減少、白血球増多、白血球分画異常、赤血球減少[注)]、ヘモグロビン減少[注)]、ヘマトクリット減少[注)]、リンパ球減少、血小板減少[注)]、カリウム上昇	
精神神経系		頭痛、倦怠感	
眼			眼圧亢進、霧視、中心性漿液性網脈絡膜症
その他	コルチゾール減少[注)]	蛋白尿[注)]、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇	味覚障害

注）小児及び成人の臨床試験で認められた副作用；他の発現頻度のある副作用はすべて成人のみで認められた。

［解説］

成人適応の承認時までの国内臨床試験で認められた副作用及び臨床検査値異常と、小児適応の承認時までの国内臨床試験で認められた副作用及び臨床検査値異常を合わせて集計し、原則として 3 件以上報告された事象を記載した。また、国内臨床試験では認められなかったものの、海外にて報告され、かつ特に注意喚起が必要と考えられる副作用については、頻度不明として記載した。

海外の製造販売後において『霧視』及び『中心性漿液性網脈絡膜症』の報告が集積されたため、「眼」の項を新設し、追記した。(2018 年 8 月 1 日)

◆副作用発現頻度一覧表

〈成人〉

承認時までに実施された国内臨床試験で安全性が評価された 1,753 例中 127 例に副作用が認められ、また、137 例に臨床検査値の異常変動が認められた。なお、1,753 例中 230 例で鼻腔内真菌検査を実施し、そのうち 7 例が陽性であったが、鼻腔内真菌症と診断された症例はなかった。

副作用及び臨床検査値異常変動	
安全性評価対象例数	1,753 例
副作用発現例数（%）	127 例（7.2%）
臨床検査値異常変動発現例数（%）	137 例（7.8%）

副作用の種類	発現例数	%
過敏症		
蕁麻疹等の発疹	3	0.2
鼻腔		
鼻症状(刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤等)	40	2.3
鼻出血	16	0.9
真菌検査陽性*1	7	3.0
嗅覚障害	4	0.2
くしゃみ	4	0.2
鼻閉	3	0.2
鼻漏	3	0.2
副鼻腔炎	2	0.1
粘膜びらん	2	0.1
投与部位反応	2	0.1
口腔並びに呼吸器		
咽喉頭症状(刺激感、疼痛、不快感、乾燥等)	28	1.6
上気道炎	6	0.3
咳嗽	5	0.3
扁桃炎	1	0.1
嗄声	1	0.1
痰貯留	1	0.1
口渇	1	0.1
口唇炎	1	0.1
歯痛	1	0.1
肝臓		
ビリルビン上昇	18	1.0
ALT（GPT）上昇	8	0.5
Al-P 上昇	7	0.4
ウロビリン尿	5	0.3
AST（GOT）上昇	4	0.2
肝機能障害	3	0.2
γ-GTP 上昇	1	0.1
血液		
リンパ球減少	18	1.0
好中球増多	16	0.9

副作用の種類	発現例数	%
白血球増多	12	0.7
白血球減少	9	0.5
白血球分画異常	9	0.5
血小板減少	3	0.2
好酸球増多	3	0.2
単球増多	3	0.2
カリウム上昇	3	0.2
カリウム減少	2	0.1
好塩基球増多	2	0.1
ヘマトクリット減少	2	0.1
ヘモグロビン減少	2	0.1
単球減少	1	0.1
好中球減少	1	0.1
赤血球減少	1	0.1
血小板増多	1	0.1
リンパ球増多	1	0.1
低色素性貧血	1	0.1
精神神経系		
頭痛	12	0.7
倦怠感	3	0.2
めまい	2	0.1
眠気	2	0.1
不眠	1	0.1
抑うつ	1	0.1
消化器		
悪心・嘔吐	2	0.1
便秘	2	0.1
眼		
眼乾燥	1	0.1
眼そう痒	1	0.1
眼精疲労	1	0.1
その他		
蛋白尿	15	0.9
コルチゾール上昇*2	10	1.0
BUN 上昇	8	0.5

副作用の種類	発現例数	%
尿糖	7	0.4
コルチゾール減少*2	6	0.6
発熱	2	0.1
ほてり	1	0.1
顔面浮腫	1	0.1
皮膚乾燥	1	0.1
帯状疱疹	1	0.1
コレステロール減少	1	0.1
総蛋白減少	1	0.1

*1　対象例数：真菌検査実施例数 230 例

*2　対象例数：血中コルチゾール濃度測定実施例数 1,032 例

〈小児〉

承認時までに実施された国内臨床試験で安全性が評価された 300 例中 8 例に副作用が認められ、また、19 例に臨床検査値の異常変動が認められた。

小児の通年性アレルギー性鼻炎（3 歳以上 10 歳未満）を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験[41]において、本剤 100μg/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、コシントロピン投与 30 分後からのデータからは、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。

副作用及び臨床検査値異常変動	
安全性評価対象例数	300 例
副作用発現例数（%）	8 例（2.7%）
臨床検査値異常変動発現例数（%）	19 例（6.3%）

副作用の種類	発現例数	%
鼻腔		
鼻症状（不快感、刺激感、乾燥感）	5	1.7
鼻出血	3	1.0
口腔並びに呼吸器		
気管支炎	1	0.3
肝臓		
ALT（GPT）上昇	1	0.3
AST（GOT）上昇	2	0.7
血液		
血小板減少	1	0.3
ヘマトクリット減少	2	0.7
ヘモグロビン減少	2	0.7
赤血球減少	2	0.7
その他		
蛋白尿	1	0.3
コルチゾール減少*	15	18.8

＊ 対象例数：血中コルチゾール濃度測定実施例数 80 例
「血中コルチゾール減少」の程度はすべて軽度であり、副腎機能低下又は副腎機能不全を示唆する症状や徴候は認められなかった。

◆特定使用成績調査における副作用発現頻度一覧表

〈成人〉

特定使用成績調査（長期使用に関する調査）における副作用発現状況一覧

調査症例数（安全性評価対象症例数）	全体（使用理由不明1例を含む）		通年性アレルギー性鼻炎		季節性アレルギー性鼻炎	
	2,880		1,412		1,467	
副作用の発現症例数	43		27		16	
副作用の発現症例率(%)	1.49		1.91		1.09	
副作用の種類	症例数及び症例率(%)		症例数及び症例率(%)		症例数及び症例率(%)	
感染症および寄生虫症	3	(0.10)	2	(0.14)	1	(0.07)
咽頭炎	2	(0.07)	2	(0.14)	—	—
副鼻腔炎	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
神経系障害	4	(0.14)	—	—	4	(0.27)
浮動性めまい	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
頭痛	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
嗅覚錯誤	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
傾眠	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
眼障害	5	(0.17)	2	(0.14)	3	(0.20)
アレルギー性結膜炎	5	(0.17)	2	(0.14)	3	(0.20)
耳および迷路障害	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
メニエール病	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
呼吸器、胸郭および縦隔障害	26	(0.90)	18	(1.27)	8	(0.55)
喘息	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
咳嗽	1	(0.03)	—	—	1	(0.07)
鼻出血	6	(0.21)	3	(0.21)	3	(0.20)
鼻乾燥	2	(0.07)	1	(0.07)	1	(0.07)
鼻漏	2	(0.07)	1	(0.07)	1	(0.07)
上気道の炎症	2	(0.07)	1	(0.07)	1	(0.07)
鼻痛	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
鼻部不快感	6	(0.21)	6	(0.42)	—	—
口腔咽頭不快感	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
口腔咽頭痛	3	(0.10)	2	(0.14)	1	(0.07)
アスピリン増悪呼吸器疾患	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
胃腸障害	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
口腔内不快感	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
肝胆道系障害	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
肝機能異常	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
皮膚および皮下組織障害	2	(0.07)	2	(0.14)	—	—
発疹	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
痂皮	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—
口渇	1	(0.03)	1	(0.07)	—	—

〈小児〉

特定使用成績調査（小児）における副作用発現状況一覧

	全体		通年性 アレルギー性鼻炎		季節性 アレルギー性鼻炎	
調査症例数（安全性評価対象症例数）	338		181		158	
副作用の発現症例数	10		5		5	
副作用の発現症例率(%)	2.96		2.76		3.18	
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数及び症例率(%)					
感染症および寄生虫症	6	(1.78)	3	(1.66)	3	(1.91)
急性副鼻腔炎	3	(0.89)	2	(1.10)	1	(0.64)
鼻咽頭炎	1	(0.30)	1	(0.55)	0	(0.00)
鼻炎	2	(0.59)	0	(0.00)	2	(1.27)
副鼻腔炎	1	(0.30)	1	(0.55)	0	(0.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(0.89)	1	(0.55)	2	(1.27)
鼻出血	1	(0.30)	0	(0.00)	1	(0.64)
鼻閉	1	(0.30)	1	(0.55)	0	(0.00)
鼻部不快感	1	(0.30)	0	(0.00)	1	(0.64)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.30)	1	(0.55)	0	(0.00)
＊ 不快感	1	(0.30)	1	(0.55)	0	(0.00)

◆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

・特定使用成績調査（長期使用に関する調査）

小児（15 歳未満）：安全性解析対象症例は 76 例であり、1 例に副作用が認められた。副作用は、上咽頭炎 1 件であった。

高齢者（65 歳以上）：安全性解析対象症例は 510 例であり、副作用発現率は 1.8%（9 例）であった。副作用は、鼻出血 3 例 3 件、鼻乾燥、鼻漏、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、アスピリン増悪呼吸器疾患、口腔内不快感各 1 例 1 件であった。

妊産婦：安全性解析対象症例は 8 例であり、副作用は認められなかった。

腎機能障害者：安全性解析対象症例は 5 例であり、副作用は認められなかった。

肝機能障害者：安全性解析対象症例は 9 例であり、副作用は認められなかった。

・特定使用成績調査（小児に関する調査）

腎機能障害を有する患者：安全性解析対象症例は 1 例であり、副作用は認められなかった。

長期使用例：投与期間が 24 週以上の安全性解析対象症例は 81 例であり、副作用は認められなかった。

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者には添付の携帯袋及び使用説明書を渡し、以下の使用方法を指導すること。

・鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

・本剤の使用前に容器を上下によく振ること。

・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。

・噴霧口を針やピンなどで突かないこと。

［解説］

本剤は点鼻液であるため、類薬の記載を参考に、鼻腔内噴霧用にのみ使用する旨を記載した。

また、本剤の添加剤である結晶セルロース・カルメロースナトリウムは粘性を有しており、使用前に容器を上下によく振る必要があるため記載した。

（「Ⅳ．2．(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」、「ⅩⅢ．2．2)患者向け資料」の項参照）

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

表　一般薬理試験[42,43]

試験項目		動物種*、性、(n=1 群の匹数)	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
中枢神経系	一般症状	マウス、雄（n=10）	皮下	100、200、500、1,000	1,000mg/kg で影響なし
	鎮痛作用 (stretching 法**)	マウス、雄（n=10）	皮下	100、200、500、1,000	1,000mg/kg で stretching の抑制
	正常体温	ウサギ、雄（n=3）	皮下	100、200、500	500mg/kg で影響なし
	抗痙攣作用	マウス、雄（n=10）	皮下	100、200、500、1,000	100mg/kg 以上で痙攣(抗痙攣作用は認められなかった。)
	自発脳波	ウサギ、雄雌（n=3～5）	皮下	100、200、500	500mg/kg の 1 例で多少影響あり
循環器系・呼吸器系	呼吸・血圧・心電図	イヌ、雄（n=3～4）	皮下	2、20、200	200mg/kg で血圧、心電図に影響なし。20mg/kg 投与の 3 例中 1 例に呼吸数増加及び心拍数増加。
自律神経系	摘出腸管	ウサギ、雄（n=4）	*in vitro*	10^{-6}～5×10^{-5}***	5×10^{-5}（g/mL）で自発収縮の振幅抑制
	非妊娠摘出子宮	ラット、雌（n=4）	*in vitro*	10^{-6}～5×10^{-5}***	3×10^{-5}、5×10^{-5}（g/mL）で自動運動の抑制
	妊娠摘出子宮	ラット、雌（n=4）	*in vitro*	10^{-6}～5×10^{-5}***	10^{-5}、3×10^{-5}及び 5×10^{-5}（g/mL）で自動運動の抑制
	生体妊娠子宮	ウサギ、雌（n=3）	静脈内	3～10	10mg/kg で子宮収縮曲線を抑制
主要臓器	胃液分泌	ラット、雄（n=3）	皮下	100、200、500	100mg/kg 以上でわずかに低下
	腎機能	ラット、雄（n=4）	皮下	200、500	200mg/kg 以上で尿量増加のみ認められた。クレアチニン量には影響なし
	肝機能 (ICG テスト)	ウサギ、雄雌（n=4）	皮下	100、300	100mg/kg 以上で変化がみられた。
各種ホルモン様作用	男性ホルモン及び蛋白同化ホルモン作用	ラット、雄（n=3）	皮下	200、500	男性ホルモン作用なし testosterone 投与群では 200mg/kg 併用群で肛門挙筋の重量増加、体重増加、500mg/kg 併用群で精のうの重量増加、体重増加
	卵胞ホルモン作用	マウス、雌（n=10～14）	皮下	200、500	200mg/kg 以上で子宮重量減少
	黄体ホルモン作用	ウサギ、雌（n=3）	皮下	3、10	estradiol 前処置群において 3、10mg/kg 投与群で子宮内膜増殖が認められた。

*：系統；マウス（Slc-ddY 系）、イヌ（ビーグル）、ラット（Slc-Wistar 系）、ウサギ（日本白色種）
**：stretching 法；各被験薬の皮下注射 1 時間後に phenylquinone 0.02%水溶液 20mL/kg を腹腔内注射し、直後から 15 分間の特異な stretching 姿勢の発現と回復を観察。
***：単位（g/mL）

表　安全性薬理試験[44)]

試験項目	動物・細胞	薬物、濃度/用量 （投与経路）	試験成績
全身作用 胸腺萎縮作用、HPA 系抑制作用、体重増加抑制作用	マウス	MF、BDP 0.1～3mg/kg 1 日 1 回、7 日間 （経口）	胸腺萎縮作用の ED_{50} 値（相対力価） MF：1.31mg/kg（1） BDP：0.18mg/kg（7.28） HPA 系抑制作用 MF：1mg/kg 以上 BDP：0.3mg/kg 以上 体重増加抑制作用 MF：3mg/kg 以上 BDP：1mg/kg 以上
末梢血リンパ球に対する作用	モルモット	MF 13.3～150mg/kg BDP 4.43～39.9mg/kg 単回（経口）	MF のリンパ球数低下率は BDP より小さかった

MF：モメタゾンフランカルボン酸エステル、BDP：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

(3) 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

動物種	LD_{50}[40,45)]		概略の致死量
	経口	皮下	吸入
マウス	－	雌雄＞2,000mg/kg	3.16mg/L、4 時間全身曝露で死亡あり
ラット	雌雄＞4,000mg/kg	雄 462mg/kg 雌 469mg/kg	3.31mg/L、4 時間全身曝露で死亡あり
イヌ	－	－	0.12mg/L、1 時間経口吸入で死亡なし

(2) 反復投与毒性試験

ラット 6 ヵ月間点鼻投与試験（17～600μg/kg）では、150μg/kg 以上で体重増加抑制、600μg/kg で脱毛/貧毛がみられ、無毒性量は 50μg/kg と判断された。

イヌ 6 及び 12 ヵ月間点鼻投与試験（10～200μg/kg）では、200μg/kg で血漿コルチゾールの減少及び ACTH 投与後のコルチゾールの上昇抑制（6 ヵ月間投与試験では 60μg/kg 以上）、末梢血の好酸球数の減少がみられ、さらに 12 ヵ月間投与試験では 20μg/kg 以上で鼻粘膜リンパ組織の消失、200μg/kg で脱毛、末梢血の白血球数・リンパ球数の減少、副腎重量減少、副腎皮質・脾臓リンパ組織の萎縮、鼻甲介の限局性の上皮菲薄化・粘液貯留、皮膚の表皮・付属器の萎縮が認められた。無毒性量は 6 及び 12 ヵ月間点鼻投与試験で各々20 及び 10μg/kg と判断された。

反復投与毒性は他に経口及び吸入投与でも検討されたが、いずれも他のグルココルチコイドに共通してみられているか薬理作用から予想されるものであり、モメタゾンフランカルボン酸エステルに特有の毒性所見は認められなかった。

また、幼若ラット及び幼若イヌを用いた経口投与又は吸入毒性試験を実施したが、認められた所見はいずれも成熟動物を用いたモメタゾンフランカルボン酸エステルの毒性試験や、成熟及び幼若動物を用いた他のグルココルチコイドの毒性試験においても共通してみられるものであった[46)]。

(3) 遺伝毒性試験

細菌（ネズミチフス菌及び大腸菌）を用いる復帰変異試験、チャイニーズハムスター由来の肺（CHL）細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験、ラット骨髄細胞を用いる *in vivo* 染色体異常試験、マウス小核試験はいずれも陰性であり、モメタゾンフランカルボン酸エステルは遺伝毒性を有さないと考えられた。

〈補足〉

上記については、1993 年に承認されたモメタゾンフランカルボン酸エステル外用剤（エコトーン）の承認申請時に提出したモメタゾンフランカルボン酸エステル原薬を用いて実施した遺伝毒性試験のデータである。

(4) がん原性試験

MDI 製剤（chlorofluoro carbon を含有するエアゾール製剤）を用いた吸入投与により、マウスがん原性試験（19～218μg/kg：18～19 ヵ月間）及びラットがん原性試験（4～46μg/kg：22～24 ヵ月間）を実施したが、ヒトの発がんリスクを示唆する統計学的に有意な腫瘍の増加はみられなかった。

動物種	投与量	投与期間	投与経路	結果
マウス	19～218μg/kg	18～19 ヵ月間	経鼻吸入	統計学的に有意な腫瘍の増加なし
ラット	4～46μg/kg	22～24 ヵ月間	経鼻吸入	

(5) 生殖発生毒性試験

ラット又はウサギを用いて各種投与経路で生殖発生毒性試験を実施したが、いずれも他のグルココルチコイドでもみられるものであった。

動物種	試験	投与経路	投与量（μg/kg）	無毒性量（μg/kg）			
				F0		F1	
				一般	生殖	胎児	出生児
ラット	妊娠前及び妊娠初期投与試験	皮下	1、3、10	雄 1 雌 3	雄 10 雌 10	3	－
	胎児の器官形成期投与試験	皮下	1.2、6、30	1.2	30	1.2	1.2
		経皮	300、600、1,200	＜300	1,200	300	－
	周産期及び授乳期投与試験	皮下	1、3、10	1	3	3	3
ウサギ	胚・胎児に関する試験	経口	140、700、2,800	140	140	140	－
	胎児の器官形成期投与試験	経皮	40、200、1,000	40	200	40	－

ラット妊娠前及び妊娠初期投与試験（皮下）では、親動物に生殖への影響はみられなかったが、3μg/kg 以上で雄動物に体重増加抑制、10μg/kg で雌動物に体重増加抑制、胚・胎児死亡率の増加、胎児に発育抑制がみられた。
ラット胎児の器官形成期投与試験（皮下）では、6μg/kg 以上で母動物に体重増加抑制、胎児に骨化遅延、出生児に産出率低下、30μg/kg で母動物に摂餌量減少、出生児に体重増加抑制がみられたが、催奇形性はみられなかった。ラット胎児の器官形成期投与試験（経皮）では、300μg/kg 以上で母動物に体重増加抑制、600μg/kg 以上で胎児に体重減少及び奇形（臍ヘルニア）、1,200μg/kg で胎児に骨化遅延がみられた。
ウサギ胚・胎児発生に関する試験（経口）では、700μg/kg 以上で母動物の体重増加抑制、流産、吸収胚の増加、胎児の形態異常（口蓋裂等）及び骨化遅延がみられた。2,800μg/kg では多数例で流産又は吸収胚のみがみられた。経皮投与試験においても同様な変化がみられた。
ラット周産期及び授乳期投与試験（皮下）では、3μg/kg 以上で母動物に体重増加抑制、10μg/kg で分娩困難、出生児に体重増加抑制がみられた。

(6) 局所刺激性試験

モメタゾンフランカルボン酸エステル点鼻最終製剤（0.05%）を用いて、イヌに 2.4mg/匹を 1 ヵ月間点鼻投与したが、刺激性はみられなかった。

(7) その他の特殊毒性

抗原性

マウス及びモルモットを用いて、PCA 反応、ASA 反応、能動性皮膚反応などにより検討したが、免疫原性は認められなかった。また、モルモットを用いて皮膚感作性及び皮膚光感作性を検討したが、皮膚アレルギー反応は認められなかった。

〈補足〉

上記については、1993 年に承認されたモメタゾンフランカルボン酸エステル外用剤（エコトーン）の承認申請時に提出したモメタゾンフランカルボン酸エステル原薬を用いて実施した抗原性試験のデータである。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　　剤：ナゾネックス®点鼻液 50μg 56 噴霧用　処方箋医薬品[注)]
　　ナゾネックス®点鼻液 50μg 112 噴霧用　処方箋医薬品[注)]
　　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有 効 成 分：モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物　劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：あり
（「ⅩⅢ．2．2）患者向け資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同 一 成 分 薬：アズマネックス®（オルガノン）、フルメタ®軟膏・クリーム・ローション（塩野義製薬）ほか
同　効　薬：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、フルチカゾンプロピオン酸エステルほか

７．国際誕生年月日

1997 年 2 月 19 日

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ナゾネックス®点鼻液 50μg 56 噴霧用	2008 年 7 月 16 日	22000AMX01710000	2008 年 9 月 12 日	2008 年 9 月 16 日
ナゾネックス®点鼻液 50μg 112 噴霧用	2008 年 7 月 16 日	22000AMX01711000	2009 年 9 月 18 日	2009 年 10 月 5 日

９．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

用法用量の追加

追加年月日：2012 年 5 月 25 日

内容：追加された用法・用量

〈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 100μg）。

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）。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2018 年 3 月 29 日

再審査結果

薬事法第 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。(「効能又は効果」及び「用法及び用量」に変更なし)

11. 再審査期間

〈成人〉

8 年：2008 年 7 月 16 日～2016 年 7 月 15 日（再審査終了）

〈小児〉

残余期間：2012 年 5 月 25 日～2016 年 7 月 15 日（再審査終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)に基づく「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ナゾネックス®点鼻液 50μg 56 噴霧用	1329710Q1027	1329710Q1027	118812703	620008450
ナゾネックス®点鼻液 50μg 112 噴霧用	1329710Q2023	1329710Q2023	119332903	621933201

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1．引用文献

1) 社内資料：健康成人における単回投与試験（2008年7月16日承認、CTD2.7.6.3）
2) 社内資料：健康成人における連続投与試験（2008年7月16日承認、CTD2.7.6.3）
3) 石川　哮ほか．耳鼻咽喉科臨床．2008；補123：1-18.
4) Meltzer EO, et al. J Allergy Clin Immunol. 1999; 104: 107-114. (PMID:10400847)
5) 宗　信夫ほか．アレルギー・免疫．2009；16：394-413.
6) 社内資料：小児を対象としたプラセボ対照比較試験（2012年5月25日承認、CTD2.7.6.6）
7) 石川　哮ほか．耳鼻咽喉科臨床．2008；補122：1-17.
8) 社内資料：小児を対象とした第Ⅲ相長期投与試験（2012年5月25日承認、CTD2.7.6.11）
9) Hebert JR, et al. Allergy. 1996; 51: 569-576. (PMID:8874661)
10) Umland SP, et al. J Allergy Clin Immunol. 1997; 100: 511-519. (PMID:9338546)
11) Magari M, et al. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2006; 28: 491-500. (PMID:16997797)
12) Sugimoto Y, et al. Int Immunopharmacol. 2003; 3: 845-852. (PMID:12781701)
13) 社内資料：アレルギー性鼻炎モデルにおける作用（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.6.2.2）
14) Barton BE, et al. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1991; 13: 251-261. (PMID:1940049)
15) Crocker IC, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998; 80: 509-516. (PMID:9647275)
16) Stellato C, et al. J Allergy Clin Immunol. 1999; 104: 623-629. (PMID:10482838)
17) Crocker IC, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 1997; 78: 497-505. (PMID:9164364)
18) Smith CL, et al. Arzneimittelforschung. 1998; 48: 956-960. (PMID:9793625)
19) Kamei C, et al. Jpn Pharmacol Ther. 1995; 23: 2979-2982
20) Sugimoto Y, et al. Pharmacology. 2000; 61: 91-95. (PMID:10940782)
21) 社内資料：アレルギー性鼻炎抑制作用（2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2）
22) Tsumuro T, et al. Eur J Pharmacol. 2005; 524: 155-158. (PMID:16256103)
23) 社内資料：局所抗炎症作用（2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2）
24) 社内資料：作用の持続性（2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2）
25) 社内資料：全身作用（2008年7月16日承認、CTD2.6.2.4）
26) 社内資料：全身吸収性試験（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.7.2.2）
27) 社内資料：小児を対象とした反復投与試験（2012 年 5 月 25 日承認、CTD2.7.2.2）
28) 社内資料：薬物動態試験・標識体投与（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.7.2.2）
29) 社内資料：胎盤・胎児移行性（2008年7月16日承認、CTD2.6.4.4）
30) 社内資料：乳汁移行性（2008年7月16日承認、CTD2.6.4.6）
31) 社内資料：組織中放射能分布（2008年7月16日承認、CTD2.6.4.4）
32) 社内資料：薬物動態試験・血漿蛋白結合（2008年7月16日承認、CTD2.7.2.2）
33) 社内資料：薬物動態試験・代謝物（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.7.2.2）
34) 社内資料：薬物動態試験・代謝酵素（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.7.2.2）
35) 社内資料：絶対バイオアベイラビリティ（2008年7月16日承認、CTD2.7.2.2）
36) Minshall E, et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998; 118: 648-654. (PMID:9591864)
37) 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）．2008；58-62.
38) 森本　靖彦．最新医学．1984；39：1578-1589.
39) 山崎　純子ほか．呼吸．1999；18：281-287.
40) 社内資料：毒性試験（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.6.6.1）
41) Schenkel Eric J, et al. Pediatrics. 2000; 105: E22. (PMID:10654982)
42) 徳吉　公司ほか．米子医学雑誌．1989；40：328-347.
43) 左近上　博司ほか．米子医学雑誌．1989；40：348-354.
44) 社内資料：安全性薬理試験（2008 年 7 月 16 日承認、CTD2.6.2.1）
45) 大滝　恒夫ほか．基礎と臨床．1990；24：7-24.
46) 社内資料：幼若動物毒性試験（2012 年 5 月 25 日承認、CTD2.6.6.6）

２．その他の参考文献

なし

ＸⅡ. 参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果
アレルギー性鼻炎
6. 用法及び用量
＜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200μg)。
＜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100μg)。
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)。

海外での承認状況（2022年12月14日時点）

国　　名	:アメリカ
会　社　名	:Organon Global Inc.
販　売　名	:NASONEX® (mometasone furoate monohydrate) Nasal Spray
剤形・規格	:50μg（120回噴霧）
発　売　年	:1997年
効能又は効果 1 INDICATIONS AND USAGE 1.1 Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis NASONEX® is indicated for the prophylaxis of the nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis in adult and pediatric patients 12 years and older. 1.2 Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps NASONEX is indicated for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adult patients 18 years of age and older.	
用法及び用量 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Preparation and Administration Administer NASONEX by the nasal route only. Initial Priming Prior to initial use of NASONEX, 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. Repriming (as needed) If unused for more than 1 week, reprime by actuating two times, or until a fine spray appears. 2.2 Recommended Dosage for Prophylaxis of Seasonal Allergic Rhinitis The recommended dosage for prophylaxis treatment of nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis in adult and pediatric patients 12 years and older is NASONEX 2 sprays (2 sprays deliver a total of 100 mcg of mometasone furoate) 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 2 sprays (2 sprays deliver a total of 100 mcg of mometasone furoate) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg) is recommended 2 to 4 weeks prior to the anticipated start of the pollen season.	

2.3 Recommended Dosage for Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps
The recommended dosage for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adults 18 years and older is NASONEX 2 sprays (2 sprays deliver a total of 100 mcg of mometasone furoate) in each nostril twice daily (total daily dose of 400 mcg). A dose of 2 sprays (2 sprays deliver a total of 100 mcg of mometasone furoate) in each nostril once daily (total daily dose of 200 mcg) is also effective in some patients.

(2022 年 6 月改訂)

国　　名	:イギリス
会　社　名	:Organon Pharma (UK) Limited
販　売　名	:NASONEX® 50 micrograms/actuation Nasal Spray, Suspension
剤形・規格	:50μg (60 回噴霧、140 回噴霧)
発　売　年	:1997 年

効能又は効果

4.1 Therapeutic indications
NASONEX Nasal Spray is indicated for use in adults and children 3 years of age and older to treat the symptoms of seasonal allergic or perennial rhinitis.
NASONEX Nasal Spray is indicated for the treatment of nasal polyps in adults 18 years of age and older.

用法及び用量

4.2 Posology and method of administration
After initial priming of the NASONEX Nasal Spray pump, each actuation delivers approximately 100 mg of mometasone furoate suspension, containing mometasone furoate monohydrate equivalent to 50 micrograms mometasone furoate.

Posology

Seasonal Allergic or Perennial Rhinitis

Adults (including older 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 3 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.
Treatment with NASONEX Nasal Spray may need to be initiated some days before the expected start of the pollen season in patients who have a history of moderate to severe symptoms of seasonal allergic rhinitis.

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, the patient should be re-evaluated and treatment strategy reconsidered.
Efficacy and Safety studies of NASONEX Nasal Spray for the treatment of nasal polyposis were four months in duration.

Paediatric population

Seasonal Allergic Rhinitis and Perennial Rhinitis

The safety and efficacy of NASONEX Nasal Spray in children under 3 years of age have not been established.

Nasal Polyposis

The safety and efficacy of NASONEX Nasal Spray in children and adolescents under 18 years of age have not been established.

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

（2022 年 8 月 16 日改訂）

1997 年 2 月にフランスで最初に承認されたのをはじめ、2018 年 7 月時点で、上記を含め、世界約 130 ヵ国（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® 等）され、そのうち約 120 ヵ国（及び地域）で小児の適応を有している。

なお、米国では医療用医薬品としては、販売が中止されている（2022 年 12 月 14 日現在）。

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）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国の添付文書）、オーストラリア分類とは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

9.6 授乳婦

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

FDA（米国添付文書の記載）（2022 年 6 月改訂）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Mometasone is minimally absorbed systemically following nasal use, and maternal use is not expected to result in fetal exposure to the drug. Available data from observational studies of mometasone use in pregnant women are insufficient to evaluate for a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage or other adverse maternal or fetal outcomes. In animal reproduction studies with pregnant mice, rats, or rabbits (subcutaneous, subcutaneous/topical dermal/oral, and topical dermal/oral, respectively), mometasone furoate caused increased fetal malformations and decreased fetal survival and growth following administration of doses that produced exposures approximately 1/3 to 8 times the maximum recommended human dose (MRHD) on a mcg/m^2 or AUC basis *[see Data]*. However, experience with oral corticosteroids suggests that rodents are more prone to teratogenic effects from corticosteroid exposure than humans.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Data

Animal Data

In an embryofetal development study with pregnant mice dosed throughout the period of organogenesis, mometasone furoate produced cleft palate at a dose less than the maximum recommended daily intranasal dose (MRDID) (on a mcg/m^2 basis with maternal subcutaneous doses of 60 mcg/kg and above) and decreased fetal survival at approximately 2 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal subcutaneous dose of 180 mcg/kg). No toxicity was observed with a dose that produced an exposure less than the MRDID (on a mcg/m^2 basis with maternal topical dermal doses of 20 mcg/kg and above).

In an embryofetal development study with pregnant rats dosed throughout the period of organogenesis, mometasone furoate produced fetal umbilical hernia at exposures approximately 10 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with maternal topical dermal doses of 600 mcg/kg and above) and delays in fetal ossification at a dose approximately 6 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with maternal topical dermal doses of 300 mcg/kg and above).

In another reproductive toxicity study, pregnant rats were dosed with mometasone furoate

throughout pregnancy or late in gestation. Treated animals had prolonged and difficult labor, fewer live births, lower birth weight, and reduced early pup survival at a dose less than the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal subcutaneous dose of 15 mcg/kg). There were no findings at a dose less than the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal subcutaneous dose of 7.5 mcg/kg).

Embryofetal development studies were conducted with pregnant rabbits dosed with mometasone furoate by either the topical dermal route or oral route throughout the period of organogenesis. In the study using the topical dermal route, mometasone furoate caused multiple malformations in fetuses (e.g., flexed front paws, gallbladder agenesis, umbilical hernia, hydrocephaly) at doses approximately 6 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with maternal topical dermal doses of 150 mcg/kg and above). In the study using the oral route, mometasone furoate caused increased fetal resorptions and cleft palate and/or head malformations (hydrocephaly and domed head) at a dose approximately 30 times of the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal oral dose of 700 mcg/kg). At approximately 110 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal oral dose of 2800 mcg/kg), most litters were aborted or resorbed. No effects were observed at a dose approximately 6 times the MRDID (on a mcg/m^2 basis with a maternal oral dose of 140 mcg/kg).

8.2 Lactation

Risk Summary

There are no available data on the presence of NASONEX in human milk, the effects on the breastfed child, or the effects on milk production. However, mometasone is minimally absorbed systemically by the mother following nasal use, and breastfeeding is not expected to result in exposure of the infant to mometasone. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for NASONEX and any potential adverse effects on the breastfed infant from NASONEX or from the underlying maternal condition.

(2022 年 12 月 14 日時点)

オーストラリアの分類：(The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

B3 (2021 年 2 月 16 日)

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 humans.

(2022 年 12 月 14 日時点)

2) 小児等に関する記載

日本の電子添文の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

9.7.1 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。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。

9.7.2 国内において、3 歳未満の幼児、乳児、新生児及び低出生体重児を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国添付文書 (2022 年 6 月)	**5 WARNINGS AND PRECAUTIONS** **5.6 Effect on Growth** Corticosteroids, including NASONEX, may cause a reduction in growth velocity when administered to pediatric patients. Routinely, monitor the growth of pediatric patients receiving NASONEX. To minimize the systemic effects of nasal corticosteroids, including NASONEX, titrate each patient's dose to the lowest dosage that effectively controls his/her symptoms *[see Use in Specific Populations (8.4)]*.

出典	記載内容
米国添付文書 つづき	**8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS** **8.4 Pediatric Use** The safety and effectiveness of NASONEX for prophylaxis of the nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis in pediatric patients 12 years of age and older have been established *[see Adverse Reactions (6.1) and Clinical Studies (14.1)]*. Use of NASONEX for this indication is supported by evidence from controlled trials in adult and pediatric patients 12 years of age and older *[see Clinical Studies (14.1)]*. The safety and effectiveness of NASONEX for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in pediatric patients less than 18 years of age have not been established. Effectiveness was not demonstrated in one 4-month trial conducted to evaluate the safety and efficacy of NASONEX in the treatment of chronic rhinosinusitis with 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 chronic rhinosinusitis with nasal polyps were randomized to placebo or NASONEX 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 in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in pediatric patients. The adverse reactions reported in this trial were similar to the adverse reactions reported in patients 18 years of age and older with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. <u>Effect on Growth</u> Controlled clinical studies have shown nasal 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 nasal corticosteroids, including the impact on final adult height, are unknown. The potential for "catch up" growth following discontinuation of treatment with nasal corticosteroids has not been adequately studied. The growth of pediatric patients receiving nasal corticosteroids, including NASONEX, 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 nasal corticosteroids, including NASONEX, each patient should be titrated to his/her lowest effective dose. A clinical study to assess the effect of NASONEX (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 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 to cause growth suppression in susceptible patients or when given at higher doses cannot be ruled out.

出典	記載内容
英国の SPC (2022年8月16日)	**4.4 Special warnings and precautions for use** Effect on Growth in Paediatric Population 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. **4.8 Undesirable effects** *Paediatric population* In the paediatric population, the incidence of recorded adverse events in clinical studies, e.g., epistaxis (6%), headache (3%), nasal irritation (2%) and sneezing (2%) was comparable to placebo. **5.1 Pharmacodynamic properties** Paediatric population In a placebo-controlled clinical trial in which paediatric patients (n=49/group) were administered NASONEX Nasal Spray 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 Nasal Spray 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 μg/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. The European Medicines Agency has waived the obligation to submit the results of studies with NASONEX Nasal Spray and associated names in all subsets of the paediatric population in seasonal and perennial allergic rhinitis (see section 4.2 for information on paediatric use).

(2022年12月14日時点)

ＸⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

２．その他の関連資料

1) 弊社インターネットサイト

・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）
https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

2) 患者向け資料

・Web 掲載資材（https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/medicine/#section-11）

注）2023 年 1 月時点（同梱資材とは異なっている場合がある。）

発売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
製造販売元
オルガノン株式会社
東京都港区南青山1-24-3