

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 2013 に準拠して作成

定量噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

モメタゾン点鼻液50 μ g「杏林」56噴霧用 モメタゾン点鼻液50 μ g「杏林」112噴霧用

MOMETASONE Nasal 50 μ g "KYORIN" 56sprays/112sprays
モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液

剤形	定量噴霧式懸濁剤（点鼻液）
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50 μ g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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2017年8月15日 56噴霧用薬価基準収載年月日：2019年6月14日 112噴霧用薬価基準収載年月日：2019年6月14日 56噴霧用発売年月日：2019年8月26日 112噴霧用発売年月日：2019年8月26日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリン リメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL. : FAX. :
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/medicalworker/

本 IF は 2018 年 8 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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持つことを前提としている。

〔IF の様式〕

- ①規格は A4 版、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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

電子媒体の 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 を薬剤師等の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資材であり、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。（2013 年 4 月改訂）

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	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5
4. 懸濁剤、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	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 溶出性	6
9. 生物学的試験法	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
11. 製剤中の有効成分の定量法	6
12. 力価	7
13. 混入する可能性のある夾雑物	7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 吸収	19
4. 分布	19
5. 代謝	20
6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	23
8. 副作用	24
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
13. 過量投与	25
14. 適用上の注意	25
15. その他の注意	25
16. その他	25
IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	27
X. 管理的事項に関する項目	30
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30

8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文 献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
XII. 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
XIII. 備 考	36
その他の関連資料	36

I. 概要に関する項目

1.開発の経緯

モメタゾン点鼻液 50 μ g「杏林」56 噴霧用、112 噴霧用は、杏林製薬株式会社が販売しているナゾネックス®点鼻液と原薬、添加物及び製造方法・製造場所がそれぞれ同一のオーソライズド・ジェネリック（AG）であり、キヨーリンリメディオが後発医薬品として、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発第 1121 第 2 号に基づき承認申請を行い、2017 年 8 月に承認を取得した。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

(1) アレルギー性鼻炎の主要症状に対して、プラセボより優れた効果を示した¹⁾。

(2) 1日1回毎日使用することでアレルギー性鼻炎の症状に高い効果を示す。

—季節性アレルギー性鼻炎に対し、投与 15 日目以降は中等度改善以上の効果が 90%以上で認められた²⁾。

—通年性アレルギー性鼻炎の各症状に対して、70%以上の高い改善効果を示した³⁾。

(3) 1日1回投与の鼻噴霧用ステロイド薬（無香製剤）である。

(4) 鼻腔内投与時の全身吸収性は極めて低く、絶対バイオアベイラビリティは0.2%未満であった。（複数の試験データに基づく推定値）

(5) 副作用

重大な副作用としてアナフィラキシーが注意喚起されている。

II. 名称に関する項目

1.販売名

(1)和名：モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 56 噴霧用
モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 112 噴霧用

(2)洋名：MOMETASONE Nasal 50 μ g “KYORIN” 56sprays/112sprays

(3)名称の由来：

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき設定した。
一般名+剤形+含量+[屋号：杏林]。

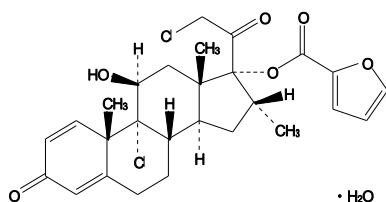
2.一般名

(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：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：C₂₇H₃₀Cl₂O₆ · H₂O

分子量：539.44

5.化学名（命名法）

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

6.慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

83919-23-7

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 においはしない

(2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
<i>N,N</i> -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： $[\alpha]_D^{20}$ ：+56～+62°

2.有効成分の各種条件下における安定性

表Ⅲ-2 有効成分の安定性

試験区分	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5℃	—	—	低密度ポリエチレン袋/ プラスチック容器	36 ヶ月	変化なし
加速試験	25℃	60% RH	—	低密度ポリエチレン袋/ プラスチック容器	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度	50℃	—	低密度ポリエチレン袋/ ファイバーボード容器	3 ヶ月	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。
	湿度	40℃	75% RH	低密度ポリエチレン袋/ ファイバーボード容器	6 ヶ月	変化なし
				無包装	3 ヶ月	
	光	—	—	白色蛍光ランプ	ガラスシャーレ (アルミ箔：有/無)	120 万 lux・hr
近紫外蛍光ランプ				ガラスシャーレ (アルミ箔：有/無)	215W・hr/m ²	

3.有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル

液体クロマトグラフィー

4.有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点鼻

(2) 剤形の区別、外観及び性状

定量噴霧式の点鼻液で、内容液は白色の不透明な懸濁液である。

(3) 製剤の物性

内容物の性状：白色の不透明な懸濁液である。

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：4.3～4.9

(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

1g 中 モメタゾンフランカルボン酸エステルとして 0.5mg 含有

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 50 μ g 含有

(2) 添加物

ベンザルコニウム塩化物、ポリソルベート 80、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、グリセリン、pH 調整剤

(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、乳剤の分散性に対する注意

本剤の使用前に容器を上下によく振ること。

5.製剤の各種条件下における安定性

モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液の最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 40%、3 年）の結果により、モメタゾン点鼻液 50 μg「杏林」56 噴霧用・112 噴霧用は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認されている。

表Ⅳ-1 製剤の安定性

試験区分	温度	湿度	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25° C	40% RH	定量噴霧式ポンプ付 プラスチック容器	36 ヶ月	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° C	25% RH		6 ヶ月	変化なし
中間的試験	30° C	65% RH		12 ヶ月	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, 200 Wh/m ²	変化なし

6.溶解後の安定性

該当しない

7.他剤との配合変化（物理化学的変化）

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

薄層クロマトグラフィー

液体クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

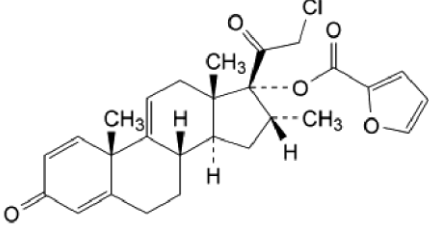
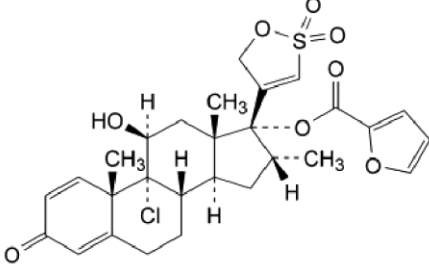
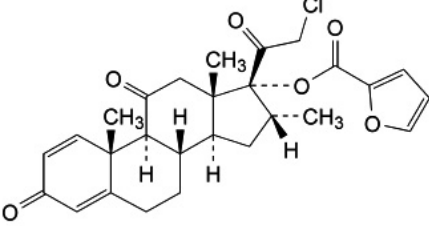
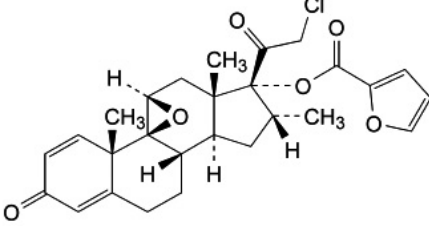
12. 力価

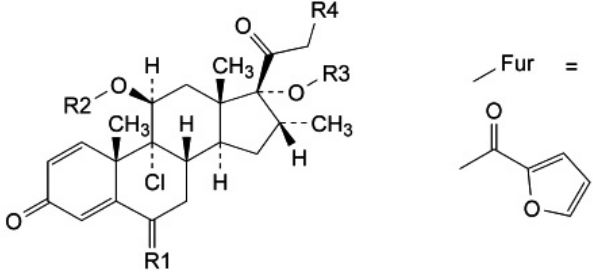
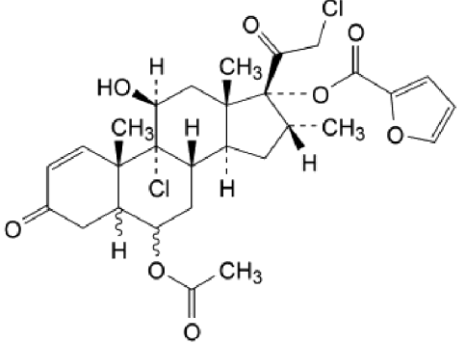
該当しない

13. 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通りである。

表IV-2 混入する可能性のある夾雑物

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

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

局所刺激性：

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

16. 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

2. 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200 μ g）。

<小児>

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

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

プレドニゾロン、デキサメタゾン、トリアムシロロン、ベタメタゾン、ベクロメタゾン、フルチカゾン、ブデソニド、シクレソニド等の副腎皮質ステロイド

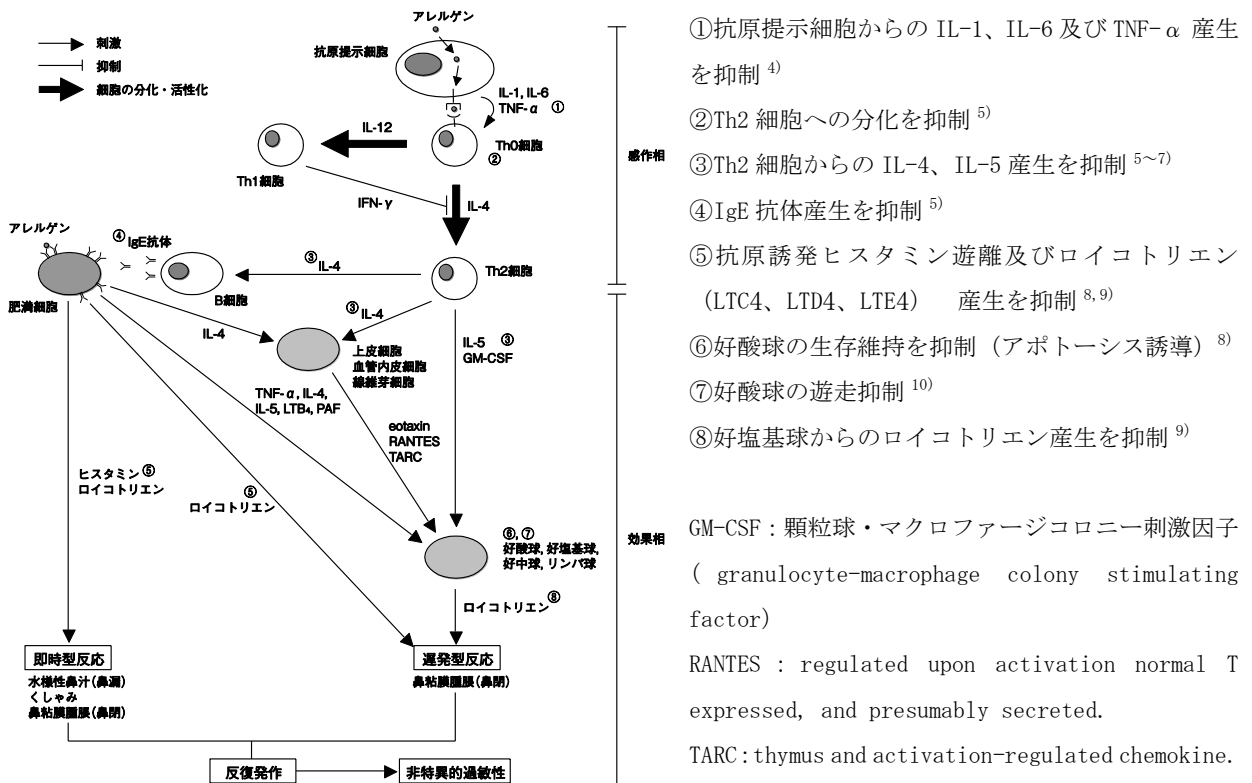
2.薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1)作用部位：鼻粘膜

2)作用機序

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（図VI-1）。



図VI-1 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 (表VI-1)。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¹¹⁾ (*in vitro*)。

表VI-1 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 EC₅₀ 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

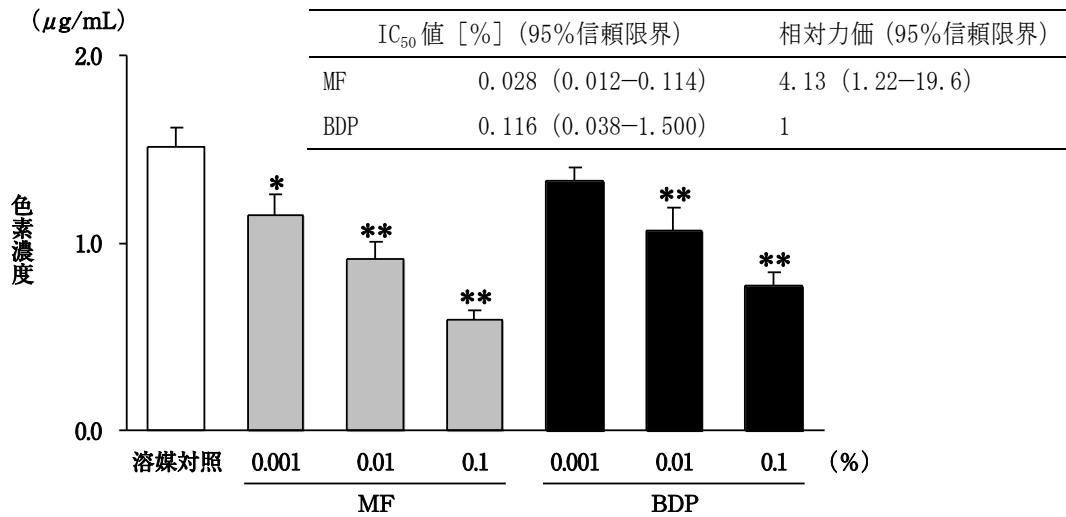
以上の結果、モメタゾンフランカルボン酸エステルは抗原提示細胞、T 細胞、肥満細胞、好塩基球及び好酸球を含む種々の細胞に働き、感作相及び効果相のいずれにも抑制作用を示すことにより、アレルギー性鼻炎の各種鼻症状を抑制すると考えられる。

(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）¹²⁾

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（*in vivo*）。



図VI-2 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

各値は平均値±S. E. を示す (n=8)。

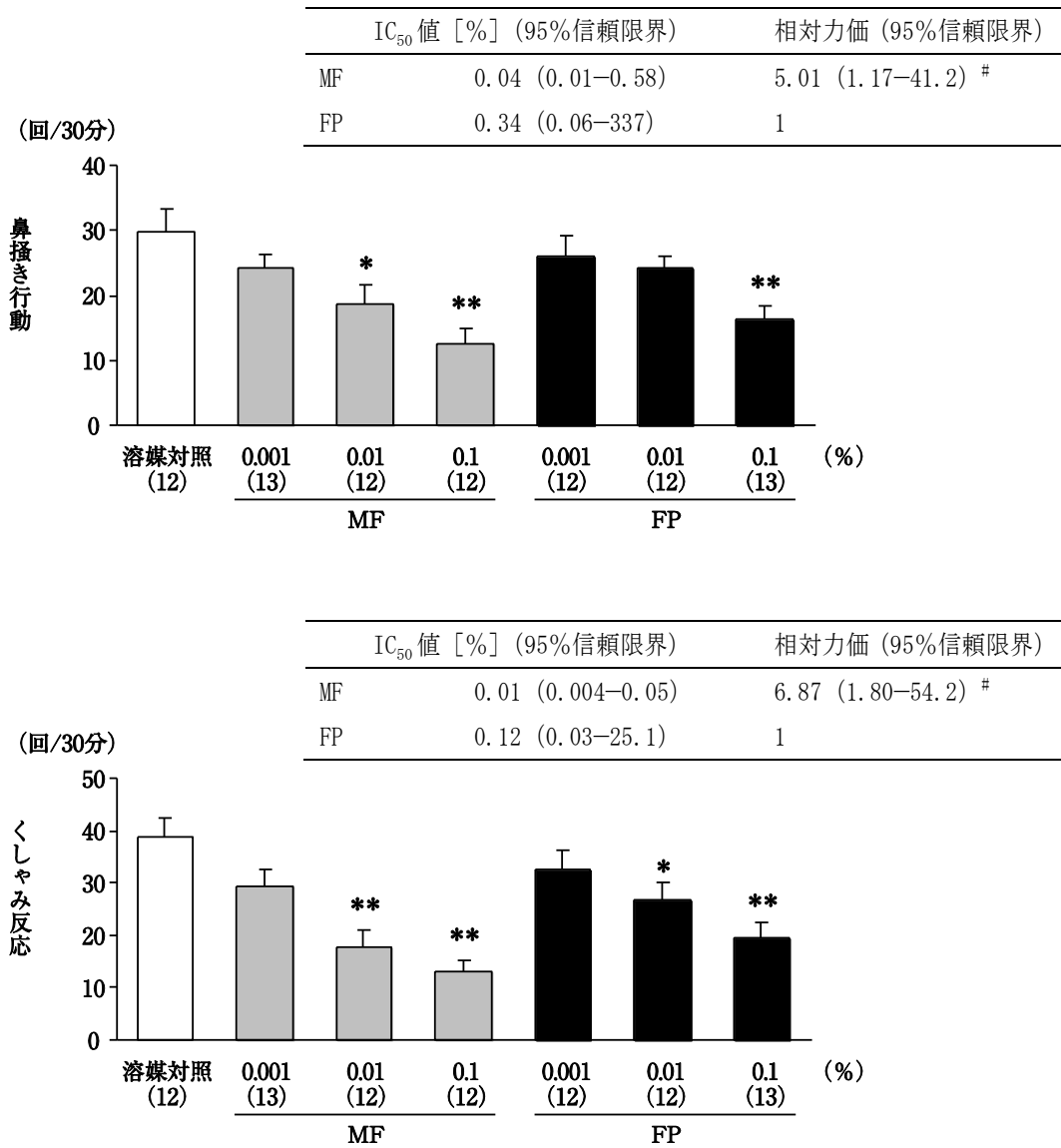
IC₅₀ 値は回帰分析法により、相対力価は平行線検定法により算出した。

*、**：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)。

2) 鼻搔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）¹³⁾

モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）は、能動感受ラットの抗原惹起による鼻搔き行動（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（*in vivo*）。



図VI-3 ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻搔き行動及びくしゃみ反応抑制作用

各値は平均値±S.E.を示す（括弧内にn数を示す）。

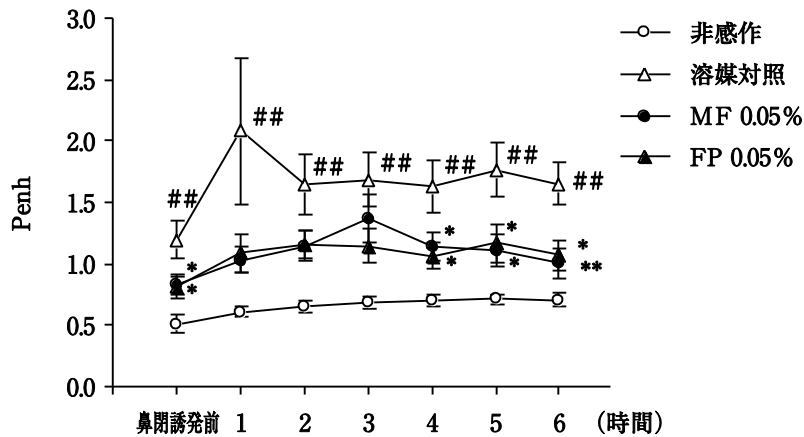
IC₅₀値は回帰分析法により、相対力価は平行線検定法により算出した。

*、**：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）。

3) 鼻閉に対する作用（ラット、鼻腔内投与）¹⁴⁾

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（*in vivo*）。



図VI-4 ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻閉抑制作用

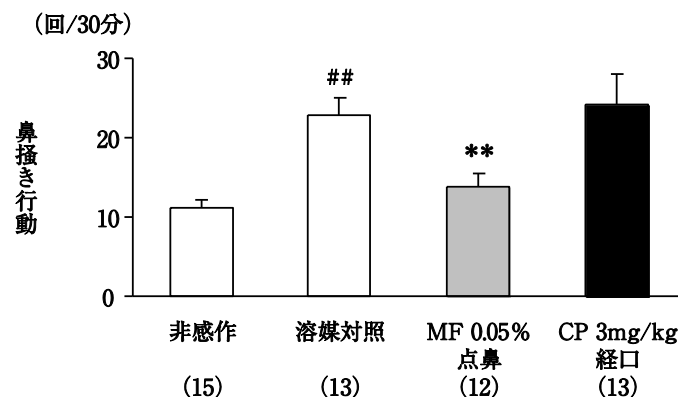
各点は平均値±S.E.を示す（n=10～15）。

*、**：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）

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）¹⁵⁾

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、メ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。



図VI-5 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）

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）。

2. 局所抗炎症作用（マウス、経皮投与）¹⁴⁾

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（*in vivo*）。

表VI-2 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 (μ g/mL)	耳浮腫率 (%)	抑制率 (%)	ED ₅₀ 値 (μ g/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 [#] (2.90-71.05)	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

ED₅₀ 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。

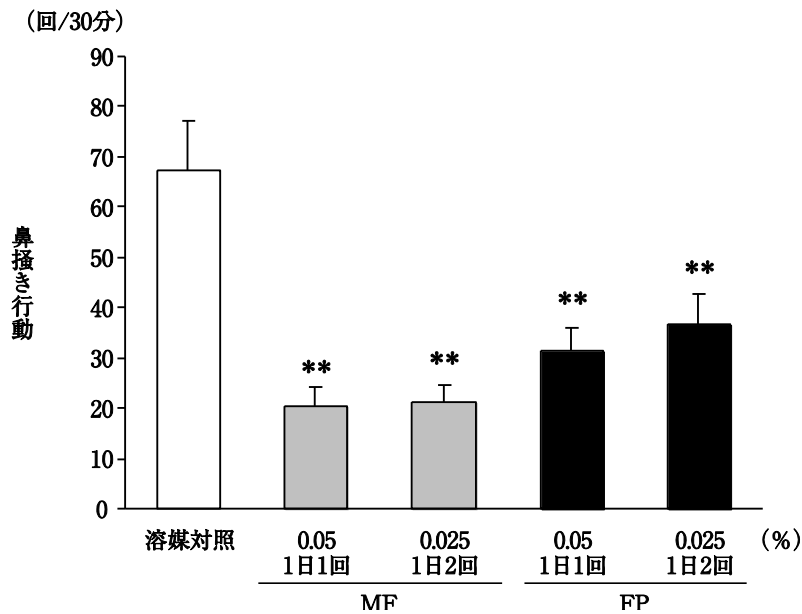
*、** : それぞれ $p < 0.05$ 及び $p < 0.01$ で溶媒対照群に比して有意差あり（Dunnett の多重比較検定）。

: $p < 0.05$ 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）

(1) 1日投与回数の検討¹⁴⁾

能動感作ラットの抗原惹起による鼻搔き行動（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搔き行動抑制作用は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（*in vivo*）。



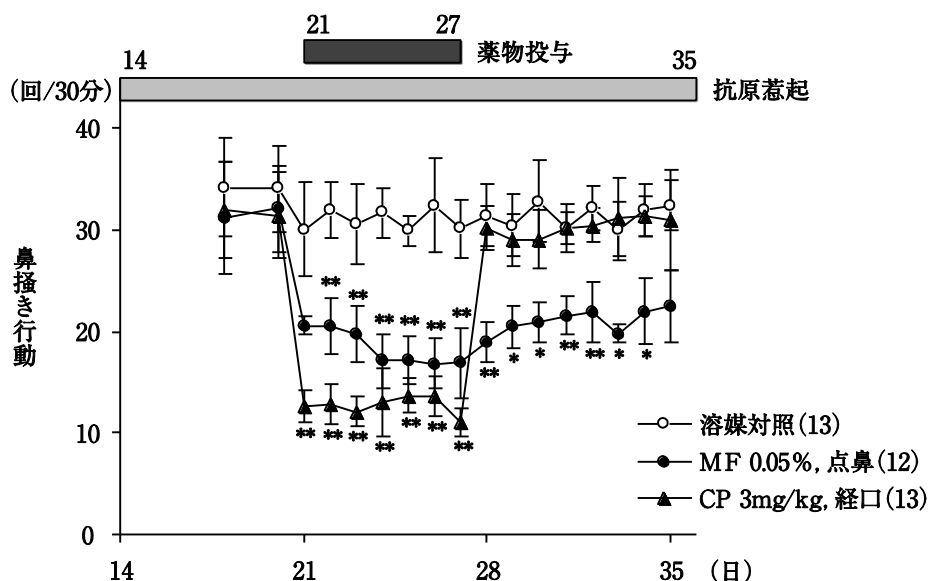
図VI-6 ラットアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻搔き行動に対する抑制作用における1日1回又は1日2回分割投与の比較（5日間反復投与）

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）。

(2) 反復投与終了後の作用の持続性¹⁵⁾

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（*in vivo*）。



図VI-7 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）

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）。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(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¹⁶⁾

健康成人男性(日本人)12例(20~38歳)にモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液を400 μ g/日(分2)^{注)}(n=6)又は800 μ g/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、400 μ g/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(200 μ g)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。以上より、成人及び小児のいずれにおいてもモメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液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・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200 μ g)。<小児>通常、12歳未満の小児には、各鼻腔に1噴霧ずつ1日1回投与する(モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日100 μ g)。通常、12歳以上の小児には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与する(モメタゾンフランカルボン酸エステルとして1日200 μ g)。」である。

(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) 解析方法

該当しない

(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¹⁶⁾

0.2%未満(推定値*)。

*：懸濁液として点鼻投与した際の吸収率（8%）及び初回通過効果を回避する割合（2%）から推定（ $8\% \times 2\% = 0.16\%$ ）

(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¹⁶⁾

99.0%～99.5%

3. 吸収¹⁶⁾

³H 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。

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¹⁷⁾

ヒトでの該当資料なし

<参考>

妊娠18日目のラット（n=3）に¹⁴C 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。

(3) 乳汁への移行性¹⁷⁾

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¹⁴C 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_{0-12h} 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。

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。

(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¹⁷⁾

ヒトでの該当資料なし

<参考>

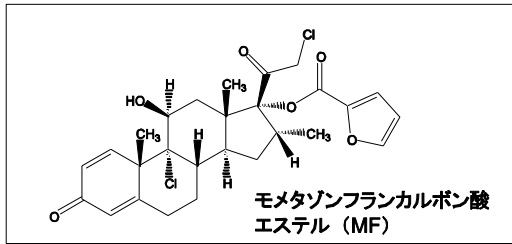
ラット (n=6/時点) に ¹⁴C 標識モメタゾンフランカルボン酸エステル (240 μg/kg) を鼻腔内投与後 30 分では、鼻腔、口腔、食道及び気管に高濃度の放射能が認められ、胃では投与後 2 時間、小腸では 4 時間、大腸では 4~24 時間に最高値を示した。したがって、鼻腔内投与後、食道に移行した薬物は、徐々に嚥下され消化管に移行したと考えられた。その他、大部分の組織で、放射能濃度は投与後 2 又は 4 時間に最高値を示し、肺、肝臓及び甲状腺に比較的高濃度の放射能が認められた。投与後 120 時間では、肝臓に若干の放射能 (最高値の 1/20 以下) が認められたが、他のほとんどの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

5.代謝

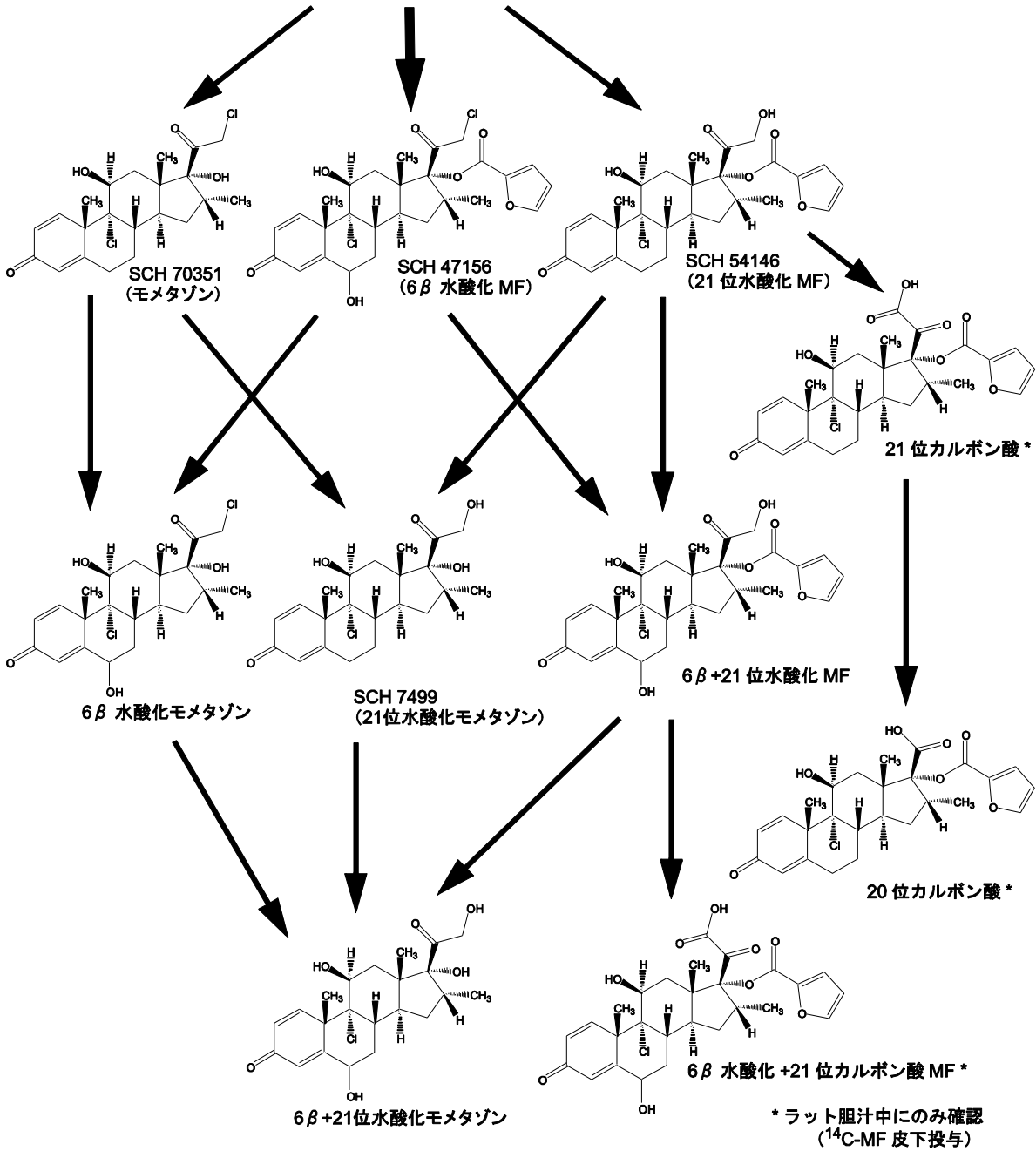
(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁶⁾

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。



注: *In vitro* 代謝試験における分解生成物は
図示していない



図VII-1 代謝経路

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種¹⁶⁾

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。

(3)初回通過効果の有無及びその割合¹⁶⁾

あり 約98%

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6.排泄

(1)排泄部位及び経路¹⁷⁾

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。

(2)排泄率¹⁶⁾

健康成人男性（外国人、n=6）に ³H 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。

(3)排泄速度

該当資料なし

7.トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8.透析等による除去率

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

該当なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

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

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 鼻・咽喉頭真菌症が発現した場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、点鼻ステロイド剤を特に長期間、大量に投与する場合に小児の成長遅延をきたすおそれがある。本剤を小児に長期間投与する場合には、身長等の経過の観察を十分行うこと。また、使用にあたっては、使用法を正しく指導すること。
- (3) ステロイド剤は創傷治癒を抑制する作用があるため、鼻中隔潰瘍のある患者、鼻の手術を受けた患者、あるいは鼻外傷のある患者には、患部が治癒するまで本剤を投与しないこと。
- (4) ステロイド剤の全身投与から局所投与に切り替えた際に、副腎皮質機能不全又は離脱症状（関節あるいは筋肉の疼痛、倦怠感及びうつ等）が発現することがあるので、これらの徴候、症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。また、全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。
- (5) 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、点鼻ステロイド剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む）が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (6) 通年性アレルギー性鼻炎の患者において長期に使用する場合、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量につとめること。
- (7) 本剤の投与が数ヵ月以上にわたる場合は、鼻中隔潰瘍等の鼻所見に注意すること。
- (8) 季節性の疾患に対しては、好発期を考えて、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。

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

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

(2) 重大な副作用と初期症状

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、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

分類	副作用（頻度不明）
過 敏 症	蕁麻疹等の発疹
鼻 腔	鼻症状（刺激感、そう痒感、乾燥感、疼痛、発赤、不快感等）、真菌検査陽性、鼻出血、鼻漏、鼻閉、くしゃみ、嗅覚障害、鼻中隔穿孔、鼻潰瘍、鼻症状（灼熱感）
口腔並びに呼吸器	咽喉頭症状（刺激感、疼痛、不快感、乾燥等）、咳嗽、上気道炎
肝 臓	肝機能障害、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、ウロビリルン尿
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、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、リンパ球減少、血小板減少、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、蛋白尿、尿糖、BUN 上昇、コルチゾール上昇、味覚障害

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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）】

(2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 副作用

(1) 重大な副作用

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、蕁麻疹等）があ

らわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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。[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。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与経路：鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。

15. その他の注意

該当しない

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

表Ⅸ-1 一般薬理試験^{19, 20)}

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
呼吸器・ 循環器系	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)	<i>in vitro</i>	$10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5}***$	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)	<i>in vitro</i>	$10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5}***$	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)	<i>in vitro</i>	$10^{-6} \sim 5 \times 10^{-5}***$	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Ⅸ-2 安全性薬理試験¹⁴⁾

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

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験^{18, 21)}

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅸ-3 単回投与毒性試験

動物種	LD ₅₀		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 ヶ月間点鼻投与試験 (17~600 $\mu\text{g}/\text{kg}$) では、150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で体重増加抑制、600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ で脱毛/貧毛がみられ、無毒性量は 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ と判断された。

イヌ 6 及び 12 ヶ月間点鼻投与試験 (10~200 $\mu\text{g}/\text{kg}$) では、200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 ヶ月間投与試験では 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上)、末梢血の好酸球数の減少がみられ、さらに 12 ヶ月間投与試験では 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で鼻粘膜リンパ組織の消失、200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 ヶ月間点鼻投与試験で各々 20 及び 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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²²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

生殖発生毒性をラット又はウサギを用いて各種投与経路で実施したが、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 (表 IX-4)。

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、3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で雄動物に体重増加抑制、10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で母動物に体重増加抑制、600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で胎児に体重減少及び奇形 (臍ヘルニア)、1,200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、700 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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。2,800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上で母動物に体重増加抑制、10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ で分娩困難、出生児に体重増加抑制がみられた。

表 IX-4 生殖発生毒性試験

動物種	試験	投与経路	投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	無毒性量 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			
				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	—

(4) その他の特殊毒性

がん原性

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 (19～218 μ g/kg : 18～19 カ月間) 及びラットがん原性試験 (4～46 μ g/kg : 22～24 カ月間) 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。

表 IX-5 がん原性試験

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

局所刺激性

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 カ月間点鼻投与したが、刺激性はみられなかった。

<参考>

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及び抗原性試験については、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データを以下に示す。

遺伝毒性

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しないと考えられた。

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。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 56 噴霧用 処方箋医薬品^{注)}
モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 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. 有効期間又は使用期限

使用期間：3年

使用期限：外箱及びラベルにに表示（期限内に使用すること。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 56 噴霧用：10g \times 5

モメタゾン点鼻液 50 μ g 「杏林」 112 噴霧用：18g \times 5

7. 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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アズマネックス®（MSD）、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：バ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

9.国際誕生年月日

1997年2月19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

＜56噴霧用＞ ＜112噴霧用＞

承認年月日： 2017年8月15日 2017年8月15日

承認番号： 22900AMX00694000 22900AMX00695000

11. 薬価基準収載年月日

56噴霧用： 2019年6月14日

112噴霧用： 2019年6月14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
モメタゾン点鼻液 50 μ g「杏 林」56噴霧用	126725901	1329710Q1035	622672501
モメタゾン点鼻液 50 μ g「杏 林」112噴霧用	126726601	1329710Q2031	622672601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品にあたる。

モメタゾン点鼻液 50 μ g「杏林」の使い方

よりよい効果を得るために毎日継続して使いましょう

ご注意 ▲

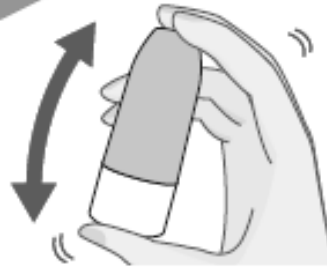
- 医師に指示された用法・用量を守って使用してください。
- 容器の先端部分を針などで突かないでください。破損し、噴霧できなくなります。

手順 1 準備

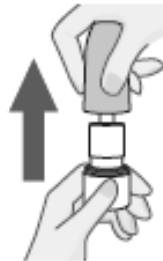
- ① 鼻をかんで
鼻の通りをよくして
ください。



- ② 使用する前に
容器をよく振って
ください。



- ③ キャップは
まっすぐ上に
引き抜いて
ください。



※キャップは
ひねらないで
ください。

- ④ イラストのように
しっかりと
持ってください。



新しい容器を使い始めるとき

初めて使用するときは、
空打ちを10回程度行い、
液が霧状になったことを
確認してから使用して
ください。

手順 2 噴霧

用法:12歳以上

1日1回2噴霧ずつ



①頭をうつむき加減にし、ノズルの先を鼻腔に入れ、左右の鼻腔に1回ずつ噴霧してください。



②薬が奥まで行きわたるように、鼻から息を吸って口から吐いてください。



③もう一度、左右の鼻腔に1回ずつ噴霧してください。



④薬が奥まで行きわたるように、鼻から息を吸って口から吐いてください。

用法:12歳未満

1日1回1噴霧ずつ



①頭をうつむき加減にし、ノズルの先を鼻腔に入れ、左右の鼻腔に1回ずつ噴霧してください。



◎保護者が行う場合は、図のように噴霧してください。



②薬が奥まで行きわたるように、鼻から息を吸って口から吐いてください。

手順 3 噴霧の後

- 使用後はティッシュで容器の先を拭いて、キャップをしてください。
- 直接日光を避け、室温で保管してください。

1712A

図 X-1 モメタゾン点鼻液の使用方法

XI. 文 献

1.引用文献

- 1) Anolik R et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(3):264-271.
- 2) Hebert JR et al. *Allergy* 1996;51(8):569-576.
- 3) 石川 哮 他 耳鼻咽喉科臨床 2008;補 123:1-18.
- 4) Barton BE et al. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1991;13(3):251-261.
- 5) Magari M et al. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2006;28(3):491-500.
- 6) Umland SP et al. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(4):511-519.
- 7) Crocker IC et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80(6):509-516.
- 8) Stellato C et al. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(3):623-629.
- 9) Crocker IC et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(5):497-505.
- 10) Sugimoto Y et al. *Int Immunopharmacol* 2003;3(6):845-852.
- 11) Smith CL et al. *Arzneimittelforschung* 1998;48(9):956-960.
- 12) Kamei C et al. *Jpn Pharmacol Ther* 1995;23(11):2979-2982.
- 13) Sugimoto Y et al. *Pharmacology* 2000;61(2):91-95.
- 14) 薬理試験 (社内資料)
- 15) Tsumuro T et al. *Eur J Pharmacol* 2005;524(1-3):155-158.
- 16) 臨床薬理 (社内資料)
- 17) 薬物動態 (社内資料)
- 18) 毒性試験 (社内資料)
- 19) 徳吉 公司 他 米子医学雑誌 1989;40(3):328-347.
- 20) 左近上 博司 他 米子医学雑誌 1989;40(3):348-354.
- 21) 大滝 恒夫 他 基礎と臨床 1990;24(9):7-24.
- 22) 幼若動物毒性試験 (社内資料)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料