

粘膜炎着型鼻過敏症治療剤

処方箋医薬品^{注)}

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル点鼻剤

ベクロメタゾン鼻用パウダー25 μ g「トワ」BECLOMETASONE NASAL POWDER 25 μ g “TOWA”

貯 法：室温保存

有効期間：3年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX01155
販売開始	2008年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1容器 (0.9087g) 中
	日局 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル ……1.5mg 1回噴霧中 日局 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル ……25 μ g
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸

3.2 製剤の性状

性状・剤形	一体型多回噴霧器であり、内容物は白色～帯黄白色の粉末である。
-------	--------------------------------

4. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

6. 用法及び用量

通常、各鼻腔内に1日2回（1回噴霧あたりベクロメタゾンプロピオン酸エステルとして25 μ g）、朝、夜（起床時、就寝時）に噴霧吸入する。

なお、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- 本剤には持続効果が認められるので、特に通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休業につとめること。
- 全身性ステロイド剤の減量は本剤の吸入開始後症状の安定をみて徐々に行う。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- 全身性ステロイド剤の減量並びに離脱に伴って、気管支喘息、ときに湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがある。このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 結核性疾患又は感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）の患者
症状を増悪するおそれがある。
- 反復性鼻出血の患者
出血を増強するおそれがある。
- 高血圧の患者
血圧上昇を起こすおそれがある。
- 糖尿病の患者
症状を増悪するおそれがある。
- 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者
本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。

9.1.6 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者

全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。また必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。これらの患者では副腎皮質機能不全となっていることが考えられる。

9.1.7 喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態の患者

原則として本剤は使用しないこと。

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。動物実験で催奇形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。

9.7 小児等

9.7.1 本剤はステロイド剤であることを考慮し、非ステロイド系薬剤によって諸症状の緩解が得られない場合に使用すること。

9.7.2 使用に当たっては、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行うこと。長期、大量使用により発育障害をきたすおそれがある。

9.7.3 低出生体重児、新生児、乳児又は5才以下の幼児に対しては、器具の操作あるいは吸入が困難なため、臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら投与期間に注意するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼圧亢進、緑内障（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		蕁麻疹等の発疹、紅斑、そう痒、浮腫等
鼻腔	鼻内刺激感、鼻内異物感、鼻閉感、嗅覚異常	感染 ^{注)}
精神神経系	頭痛・頭重、耳閉感	
口腔並びに呼吸器	咽頭乾燥感	
内分泌	血清コルチゾール値上昇	
その他		鼻中隔穿孔

注) 吸入回数を減少させるか、吸入を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

下垂体・副腎皮質系機能抑制があらわれることがある。この抑制が長期にわたった場合、副腎皮質ステロイド剤を全身投与した場合と同様な症状があらわれることがある。

13.2 処置

全身性ステロイド療法を中止する手順で本剤を徐々に減量すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 使用前

- 患者には使用説明書を渡し、使用方法を十分指導すること。
- 本剤は、1容器あたり60回噴霧できる。投与にはその範囲内で使用させること。

14.1.2 使用時

- (1) 鼻腔内への投与のみに使用させること。
- (2) 本剤を気管支喘息用として口腔内に吸入させないこと。
- (3) 眼に噴霧させないこと。
- (4) 鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだのち、噴霧吸入させること。

14.1.3 保管時

- (1) 本剤は、防湿のためアルミ包装（保管袋兼用）を施しているの、開封後も保管袋に入れて、高温、多湿を避けて保存させること。
- (2) 本剤開封後、長時間経過したものは、使用させないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

16. 薬物動態

16.3 分布

16.3.1 鼻腔内分布・付着滞留性

³Hで標識した主薬ベクロメタゾンプロピオン酸エステル及び付着性基剤ヒドロキシプロピルセルロースを含む本剤を用いて、鼻腔内分布及び付着滞留性を検討し、以下の結果を得た。

- ・麻酔ウサギの鼻腔内に投与したとき、投与5分後には鼻腔前部の前鼻甲介に主として分布し、120分後には鼻腔内全域に分布した。¹⁾
- ・麻酔ウサギの鼻腔内に投与したとき、5分、120分、240分後の投与量に対する放射能残存率は、76.4%、41.0%、12.7%であった。²⁾

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内延べ117施設で実施された比較臨床試験を含む臨床試験の効果判定症例386例における全般改善度が「中等度改善」以上の有効率は下記のとおりであった。^{3)~9)}

疾患名	有効率
アレルギー性鼻炎	78.4% (261/333)
血管運動性鼻炎	60.4% (32/53)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、鼻粘膜に付着滞留し、主薬ベクロメタゾンプロピオン酸エステルにより抗炎症作用及び誘発反応防御作用を示す。^{1), 2), 10), 11)}

18.2 抗炎症作用

ベクロメタゾンプロピオン酸エステルは、ヒト皮膚における血管収縮試験においてトリアムシノロンアセトニドの5倍、デキサメタゾンの約600倍の局所抗炎症作用を示した。¹⁰⁾

18.3 誘発反応防御作用

通年性鼻アレルギー成人患者を対象としたハウスダスト抗原による定量的鼻粘膜誘発試験を行い、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル3 μ g/日、25 μ g/日、50 μ g/日及び100 μ g/日の1週間連続投与における鼻呼吸抵抗の変化を検討したところ、主薬ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの投与量が増えるほど、抗原に対する鼻粘膜の感受性及び反応性が共に低下し、鼻粘膜誘発による鼻呼吸抵抗を防御的に抑制した。また、この抑制効果は臨床症状である鼻症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）の改善効果と一致した。¹¹⁾

18.4 薬力学的試験

18.4.1 抗原誘発鼻粘膜血管透過性に対する抗アレルギー作用

ラットIgE関与鼻粘膜血管透過性亢進モデル（1群10匹）におけるベクロメタゾン鼻用パウダー25 μ g「トーフ」及びリノコートパウダースプレー鼻用25 μ g（50 μ g/body）の抗原-抗体反応による鼻粘膜血管透過性を比較検討した。

その結果、いずれも鼻粘膜血管透過性の抑制作用を示し、両剤の効果は生物学的に同等と判断された。¹²⁾

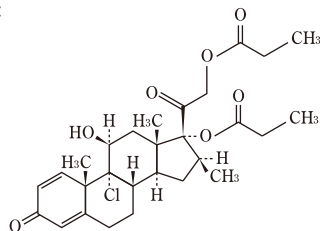
18.4.2 抗原誘発鼻腔抵抗上昇に対する抗アレルギー作用

モルモットIgG1関与鼻腔抵抗上昇モデル（1群10匹）におけるベクロメタゾン鼻用パウダー25 μ g「トーフ」及びリノコートパウダースプレー鼻用25 μ g（50 μ g/body）の抗原-抗体反応による鼻腔抵抗上昇率を比較検討した。

その結果、いずれも鼻腔抵抗上昇の抑制作用を示し、両剤の効果は生物学的に同等と判断された。¹³⁾

19. 有効成分に関する理化学的見聞

構造式：



一般名：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル
(Beclomethasone Dipropionate)

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

分子式：C₂₈H₃₇ClO₇

分子量：521.04

性状：白色～微黄色の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。

融点：約208 $^{\circ}$ C（分解）

22. 包装

10本

23. 主要文献

- 1) 山本 勝ほか：基礎と臨床. 1984；18(9)：4364-4371.
- 2) 山本 勝ほか：基礎と臨床. 1984；18(9)：4359-4363.
- 3) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補1)：75-95.
- 4) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補2)：171-180.
- 5) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補2)：181-192.
- 6) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補5)：595-612.
- 7) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補5)：613-632.
- 8) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補5)：633-651.
- 9) 岡本途也ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補5)：652-669.
- 10) Bodor N, et al. : J Med Chem. 1983；26(3)：318-328.
- 11) 白井信郎ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27(補4)：486-498.
- 12) 社内資料：薬力学的試験（抗原誘発鼻粘膜血管透過性に対する抗アレルギー作用）
- 13) 社内資料：薬力学的試験（抗原誘発鼻腔抵抗上昇に対する抗アレルギー作用）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号