

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾンシペシル酸エステル
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻の アレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	エリザスカプセル外用 400 µg (投与経路：経鼻) (剤形：吸入用粉末を封入した硬カプセル剤で、専用の吸 入用器具を用いて吸入する。)
	効能・効果	アレルギー性鼻炎
	用法・用量	通常、成人には 1 回 1 カプセル（デキサメタゾンシペシル 酸エステルとして 400 µg）を 1 日 1 回専用噴霧器を用いて 鼻腔に噴霧する。
	会社名	日本新薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2009年10月16日
	再審査期間	2009年10月16日～2017年10月15日
	再審査結果 通知日	2018年12月20日
	再審査結果	カテゴリー1（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。）
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p>エリザス[®]はデキサメタゾンシペシル酸エステルを有効成分とする鼻噴霧用ステロイド薬である。デキサメタゾンシペシル酸エステルはステロイド骨格への脂溶性官能基の導入により、局所での高い貯留性と持続的な抗炎症作用を得ることを目的として、国内で創製された新規の糖質コルチコイドである。</p> <p>エリザス[®]カプセル外用 400 μg は鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉末製剤として開発された。国内におけるエリザス[®]カプセル外用 400 μg の臨床開発は1998年より開始され、1日1回投与にてアレルギー性鼻炎に対する優れた有効性及び安全性が認められ、2009年10月にアレルギー性鼻炎の治療薬として承認された。</p>
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 1日1回投与の鼻噴霧用ステロイド薬である。</p> <p>(2) アレルギー性鼻炎の3主徴（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）に改善効果を示す。</p> <p>(3) 重大な副作用は、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。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>エリザス[®]カプセル外用 400 μg はカプセルに充填された粉末製剤で、専用の噴霧器（ツインライザー）を用いて噴霧する。</p>
臨床での使われ方	<p>鼻アレルギー診療ガイドライン²⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬は現在のアレルギー性鼻炎治療薬の中では症状改善効果の強い薬剤であり、通年性アレルギー性鼻炎では軽症以上の症状で、花粉症では初期療法や軽症以上の症状の治療薬の選択肢とされている。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬は、いずれも微量で局所効果が強く、吸収されにくく、吸収されてもすぐに分解されるため、1年以上の連用でも全身性副作用は少ない。鼻噴霧用ステロイド薬は効果発現が早く、約1～2日で効果がみられる。長期</p>	

		<p>連用により改善率は上がる。重症例にも効果があり著効例も多い。抗ヒスタミン薬に抵抗する鼻閉にも有効で、点鼻用血管収縮薬の離脱にも有効である。また、血管運動性鼻炎にも効果がある。効果発現が早いので、これまで初期療法には必要ないと考えられていたが、minimum persistent inflammation の考え方から初期の炎症から使用することで飛散ピーク時の症状増悪を抑制できることが明らかとなり、初期療法にも用いられる。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについての文献³⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬はミストタイプとパウダータイプの2つがあり、鼻漏過多の場合にミストタイプは薬剤が流れやすいのに対し、パウダータイプは徐放性で粘着性があることから効果を発揮しやすいが、鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部で固まり効果が実感されにくいと一般的にはされており、どちらの形状を使用するかは個々の患者の鼻内所見・病型と患者の好みに応じて選択するべきと考えられている。</p>				
	<p>安全性に関する情報(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="600 1016 1390 1144"> <thead> <tr> <th data-bbox="600 1016 991 1081">重大な副作用</th> <th data-bbox="991 1016 1390 1081">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="600 1081 991 1144">アナフィラキシー(頻度不明)</td> <td data-bbox="991 1081 1390 1144">該当なし</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし					
	<p>禁忌・注意事項(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><警告> 該当しない</p> <p><禁忌></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ul style="list-style-type: none"> ●合併症・既往歴等のある患者 ・鼻咽喉感染症(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 出血を増悪するおそれがある。 ・重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者 <p>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。</p>				

		<p>・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副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、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。</p> <p>●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。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。</p> <p>●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。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。</p> <p>●小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>●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ことが多い。</p>
	<p>習慣性、依存性、耽溺性について</p>	<p>該当しない</p>
	<p>毒薬、劇薬等への該当性について</p>	<p>該当しない</p>
<p>推定使用者数等</p>	<p>2022年の国民生活基礎調査⁵⁾の自覚症状の状況のデータでは「鼻がつまる・鼻汁が出る」の有訴者率が（人口千対）35.9となっており、2024年2月の人口推計データ⁶⁾が12,399（万人）となっていることから、患者数は455.1（万人）と推定される。</p>	
<p>同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について</p>	<p>同様の効能・効果を持つ鼻噴霧用ステロイド薬として、ナザールαAR0.1%〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル）、フルナーゼ点鼻薬〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：フルチカゾンプロピオン酸エステル）、ロートアルガードクリアノーズ 季節性アレルギー専用（有効成分：フルニソリド）がスイッチOTC化されている。</p>	

	<p>るが、これらはミストタイプの鼻噴霧用ステロイド薬であり、パウダータ タイプの鼻噴霧用ステロイド薬はまだない。</p>
<p>OTC 化され た際の使われ 方</p>	<p>本製剤が OTC 化された場合には、治療薬の選択肢が広がり、セルフメデ ィケーションの向上につながる。</p> <p>本剤は、鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉 末薬剤であり、かつ既承認の OTC 鼻噴霧用ステロイド薬と同程度の有効 性・安全性を有することから、OTC 医薬品として十分に期待できる。</p> <p>本製剤「エリザスカプセル外用 400 μg」（カプセル製剤）は患者が投与ご とに専用噴霧器にカプセルをセットしてカプセル内の粉末を噴霧して使 用する。</p> <p>その後、煩雑な操作を改善する目的で、製剤粉末が噴霧器にあらかじめ充 填されている「エリザス点鼻粉末 200 μg 28 噴霧用」（定量噴霧式製剤）が 発売されたが、患者ならびに医師を対象とした使用印象調査⁷⁾において カプセル製剤に対して定量噴霧式製剤が「使いやすくなったか」ならびに 「操作にかかる時間は短くなったか」の質問に対し、「思わない」または 「あまり思わない」と回答した患者の割合はいずれも 15.8%であったた め、一定の患者においてはカプセル製剤を選択する可能性があると考え る。</p> <p>使用方法の違いによるユーザビリティは異なるが、2つの剤形の臨床での 使われ方や位置付けについて大きな違いはないと考える。</p>
<p>関連するガイ ドライン等</p>	<p>鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版（日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー 学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会）</p>
<p>その他</p>	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>エリザス点鼻粉末は、2020年12月現在、韓国で発売されている。</p> <p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p> <p>該当なし</p>
--	---

参考資料一覧

<ol style="list-style-type: none"> 1) エリザスカプセル外用 400 μg、エリザス点鼻粉末 200 μg 28 噴霧用 医薬品インタビューフォーム 2020 年 12 月改訂（第 8 版） 2) 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 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—2020 年版（改訂第 9 版）. 株式会社ライフ・サイエンス, 2020, p.50-51, 68-72 3) 秋山貢佐, 星川広史. 鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについて. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー. 2016, 34(3), 193-197. 4) エリザスカプセル外用 400 μg 添付文書 2020 年 7 月改訂（第 1 版） 5) 厚生労働省 2022（令和 4）年 国民生活基礎調査 p.33 6) 総務省統計局 2024（令和 6）年 2 月 1 日現在人口推計 7) 内菌明裕, 森山一郎, 他. 鼻アレルギー患者ならびに医師を対象とした鼻噴霧用デキサメタゾンシペシル酸エステル粉末製剤の使用印象調査. 耳鼻と臨床. 2014, 60, 238-243.

貯法：室温保存
有効期間：3年

粉末噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

処方箋医薬品^{注)}

デキサメタゾンシベシル酸エステルカプセル外用

エリザス[®]カプセル外用400 μ g

Erizas[®] Capsules for Nasal spray

日本標準商品分類番号

871329

承認番号	22100AMX02248000
販売開始	2009年12月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

Z7

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、全身の真菌症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕
- 2.2 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

販売名	エリザスカプセル外用400 μ g
有効成分	1カプセル中 デキサメタゾンシベシル酸エステル400 μ g
添加剤	乳糖水和物

3.2 製剤の性状

販売名	エリザスカプセル外用400 μ g
製剤の色	淡赤紫色透明、無色透明
形状	硬カプセル剤（外用）
識別コード	Ⓢ129

4. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

6. 用法及び用量

通常、成人には1回1カプセル（デキサメタゾンシベシル酸エステルとして400 μ g）を1日1回専用噴霧器を用いて鼻腔に噴霧する。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は噴霧用カプセルであり、必ず専用噴霧器（ツイインライザー[®]）を用いて噴霧し、内服しないこと。〔14.1参照〕

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤等の抗アレルギー剤あるいは全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- 8.2 通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬にとめること。
- 8.3 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量する場合は、本剤の噴霧開始後、症状の安定をみて徐々に減量に当たっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- 8.4 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、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。
- 8.5 本剤の十分な臨床効果を得るためには継続的に使用すること。

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
- 9.1.1 鼻咽喉感染症（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。

9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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

副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、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。

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。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。

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。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした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慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

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 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。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満
鼻腔		鼻部不快感
口腔並びに呼吸器		咽頭不快感
肝臓	ALT上昇	AST上昇、総ビリルビン上昇、直接ビリルビン上昇
血液		白血球数増加、白血球数減少、好中球数減少
その他		トリグリセリド上昇

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

以下の点を患者に指導すること。

- ・定められた用法及び用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。

- ・本剤は鼻腔粘膜への噴霧のみに使用する粉末剤（外用剤）であるので、カプセルを内服させないこと。[7.参照]
- ・患者には専用噴霧器の使用説明書の内容に沿って、使用方法を指導すること。
- ・専用噴霧器（ツインライザー[®]）を用い、使用説明書に従って息を止めた状態で鼻腔内に4回噴霧させること。
- ・鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだ後、噴霧させること。

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

16.1 血中濃度

健康成人に本剤400 μ gを単回又は1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、血漿中の未変化体及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体濃度は、ともに定量下限（16pg/mL）未満であった。健康成人に本剤800 μ g^(注)を1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、6例中3例で血漿中に未変化体及び脱シクロヘキサノールカルボン酸体が検出され、最高血漿中濃度（C_{max}）は平均でそれぞれ35.9pg/mL及び28.0pg/mLであった^{1), 2)}。

16.3 分布

16.3.1 組織内移行（参考）

ラットに³H標識したデキサメタゾンシベシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与した場合、投与後30分では、投与部位を含む頭部に投与放射能の27.3%が存在したが、血液を含むその他の組織/器官では0.1%以下であった。大腸及び大脳を除くすべての組織の放射能濃度が投与後2時間にC_{max}を示し、最も多く存在した肝臓で0.7%であった³⁾。

16.4 代謝

ヒト肝マイクロソーム及びヒト肝S9画分を用いた*in vitro*代謝試験において、デキサメタゾンシベシル酸エステルはカルボキシエステラーゼ（CES）により主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体に加水分解され、更にCYP3A4、CYP1A2及びCESにより代謝されることが確認された⁴⁾。

16.5 排泄

健康成人に本剤800 μ gを1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、尿中には未変化体（6例中1例）及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体（6例中5例）が検出されており、最終投与後72時間までの尿中累積排泄率はそれぞれ0.023%及び0.020%であった²⁾。
注）本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者406例を対象として、本剤400 μ g/日（分1）、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）200 μ g/日（分2）又はプラセボ（分1）を2週間投与するランダム化二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目である3鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉）合計スコアの変化量（最終投与時-投与前）を下表に記載した。その結果、本剤のFPに対する非劣性が検証された（非劣性限界値 $\Delta=0.6$ ）。また、本剤はプラセボ群に比し有意に優れていることが確認された（対応のないt検定、 $P<0.001$ ）⁵⁾。副作用発現頻度は、本剤群で8.0%（13/162例）であった。主な副作用は、ALT上昇1.2%（2/162例）であった。

第Ⅲ相試験における3鼻症状合計スコア

投与群	例数	投与前 (標準偏差)	変化量 (標準偏差)	群間差 (95%信頼区間)
本剤400 μ g/日 (分1)	162	6.45 (1.41)	-2.03 (1.95)	本剤 vs FP 0.07 (-0.32~0.46)
FP200 μ g/日 (分2)	161	6.40 (1.51)	-2.10 (1.77)	
本剤プラセボ (分1)	83	6.41 (1.67)	-0.93 (1.39)	本剤 vs 本剤プラセボ -1.11 (-1.58~-0.64)

17.3 その他

17.3.1 下垂体・副腎機能への影響

健康成人に1日1回400 μ g及び1日1回800 μ g^(注)を14日間、鼻腔内に反復噴霧した場合、下垂体・副腎皮質系機能の抑制は認められなかった^{1), 2)}。
注）本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

主として鼻粘膜局所における、粘膜肥満細胞・好酸球・リンパ球浸潤の抑制、サイトカインの産生抑制、血管透過性及び腺分泌の抑制、アラキドン酸代謝阻害によるロイコトリエン・プロスタグランジン産生の抑制等の抗炎症作用・抗アレルギー作用が寄与すると考えられる。

18.2 抗アレルギー作用

感作モルモットのアレルギー性鼻炎モデルにおいて、点鼻投与により鼻炎誘発後30分間のくしゃみ発現回数を軽減し、誘発後3~7時間の鼻閉（鼻粘抵抗値）を軽減した。その効果は、フルチカゾンプロピオン酸エステルと同程度であった⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

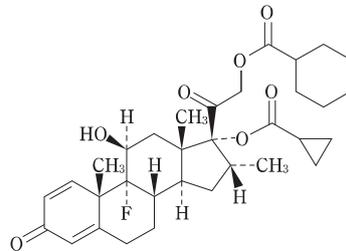
一般名：デキサメタゾンシベシル酸エステル（Dexamethasone cipeclate）（JAN）

化学名：9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-cyclohexanecarboxylate 17-cyclopropanecarboxylate

分子式：C₃₃H₄₃FO₇

分子量：570.69

化学構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
融点：約269℃（分解）

20. 取扱い上の注意

光によりカプセルが退色することがあるが、内容物に影響はない。

22. 包装

70カプセル [7カプセル（PTP）×10]

23. 主要文献

- 1) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (1) :85-98
- 2) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (3) :277-86
- 3) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験 (1) ラットにおける吸収、分布及び代謝
- 4) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験 (2) *in vitro*及び*in vivo*の代謝
- 5) 奥田 稔ほか：耳鼻臨床. 2010;補127:1-16
- 6) Inoue N, *et al.* : J Pharmacol Sci. 2010;112 (1) :73-82

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
フリーダイヤル 0120-321-372
TEL 075-321-9064
FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

< 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 見解 >
 < 日本臨床耳鼻咽喉科医会 見解 >
 スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾン シペシル 酸 エステル (販売名：エリザスカプセル外用 400 μ g)
	効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず（鼻汁過多）、鼻づまり

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】</p> <p>1) 当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、本剤のバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）は他剤（例：モメタゾン <1%）と比較すると高い（15%）ものと推察され、鼻腔粘膜から吸収され肝での代謝を受けずに全身循環に回る薬剤量が極めて低く抑えられているとは判断し難い。</p> <p>2) 鼻噴霧用ステロイド薬には薬液タイプとパウダータイプの2種類が存在し、当該薬剤はパウダータイプであるが、その特性として鼻腔粘膜への粘着性があることから徐放性を発揮し、薬液タイプの製剤と比較すると薬効の持続時間が長くなるという利点がある一方、もし副作用が発現した場合には局所における鼻腔粘膜菲薄化等の副作用を助長し、1) による血中濃度がより長時間維持され全身的な副作用が惹起されやすいとの懸念が生じる可能性が否定できない。</p> <p>3) 鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部に固着し、鼻閉感がむしろ増悪するといった逆効果を招きかねない側面がある。</p> <p>4) 添付文書の用法及び用量に関連する注意には「本剤は噴霧用カプセルであり、必ず専用噴霧器（ツインライザー®）を用いて噴霧し、内服しないこと」と記載されているが、カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。</p> <p>上記1)～4)の理由により、当該薬剤は医師の管理下に使用すべき薬剤であり、長期間投与すべき薬剤ではないこと、患者に不利益が生じた場合には直ちに休薬もしくは他剤へ変更する等の対応が必要であることから、当該薬剤パウダータイプ（カプセル外用）</p>
-----------------------	---

のスイッチ OTC 化についてはその妥当性に疑問が残る。

【対象疾患の観点から】

重要な基本的注意に「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」とあるため、もしOTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

高齢者においては生理機能が低下していることが多いため全身症状、眼症状等に変化がないか十分に注意すべきであるが、薬剤師のみでは確認が不十分な場合もあると考えられ、本来は可及的に耳鼻咽喉科医師の診察を受けた上で処方を受けることが望ましい薬剤と考えられる。

高齢者は認知機能の低下が潜んでいる可能性もあり、カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。

〔上記と判断した根拠〕

当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、「ラットに³H標識したデキサメタゾンシペシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与したとき、…静脈内投与時のAUC_{0-∞}との比較により算出した吸収率は、鼻腔内投与では15.0%…であった。」との記載があり、バイオアベイラビリティが極めて低いとは判断し難い。

添付文書には「長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、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。」とあり、特に高齢者においては種々の副作用が発現しやすいと考えられるため、「全身性の副作用（副腎皮質機能抑制、骨密度の低下）、白内障、緑内障の増悪」等に注意しながら医師の管理下で短期間に使用することが望ましいと考える。

2. OTC とする際の留意事項、課題点について

・効能・効果について（医療用医薬品で承認されている効能・効果と同範囲とすることでよいか、効能・効果の範囲を限定する必要はないか等）

1) 「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」とあるため、OTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

	<p>2) 「小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。」とあるため、OTC 化されたとしても医療用と同様に小児は対象外とすべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用、適正販売適正使用、適正販売についてについて（販売時に薬剤師が確認すべき（販売時に薬剤師が確認すべき事項等） <p>内科や眼科等で定期的な診察を受けている患者かどうか、特に高血圧、糖尿病、白内障、緑内障等の「持病」がないかを薬剤師が十分に確認する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ その他留意事項（投与日数で留意すべき事項があるか等） <p>最長でも合計3ヵ月までの投薬期間とすべきと考える。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>添付文書には「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」との記載があることから、医師による確認を受けずに患者の自己判断に任せて長期間使用することには問題がある。当該薬剤が OTC 化された場合でも、使用期間を限定しておけば内科的もしくは眼科的な合併症が惹起されたとしてもその不利益を最小限に抑えることができると考える。</p> <p>3. その他 カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。</p>
備考	