

貯 法：気密容器、
室温保存
使用期限：外箱に表示

処方箋医薬品[※]

粉末噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

エリザス®カプセル外用400 μ g

Erizas® Capsule for Nasal spray 400 μ g

<デキサメタゾンシベシル酸エステルカプセル外用>

日本標準商品分類番号

8 7 1 3 2 9

承認番号	22100AMX02248000
薬価収載	2009年12月
販売開始	2009年12月
国際誕生	2009年10月

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

禁 忌（次の患者には投与しないこと）

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

組成・性状

1. 組成

本剤は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を含有する。添加物として乳糖水和物を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は淡赤紫色透明、無色透明の硬カプセル剤（外用）で、内容物は白色の粉末である。

外形	側面	識別コード	全長(mm)	外径(mm)	重量(mg)
①129 ②129	○	①129	15.8	5.8	60.7
カプセル号数：3号					

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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 本剤は噴霧用カプセルであり、必ず専用噴霧器を用いて噴霧し、内服しないこと。〔適用上の注意〕の項参照
2. 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。

使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 鼻咽感染症患者〔症状を増悪するおそれがある。〕
- (2) 反復性鼻出血の患者〔出血を増悪するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者では、本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。

- (5) 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。
- (6) 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）。

3. 副作用

アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験において、総症例523例中34例（6.5%）に副作用が報告された。主な副作用は、鼻部不快感3例（0.6%）、咽頭不快感3例（0.6%）であった。また、511例中に認められた副作用としての臨床検査値の異常変動は、ALT（GPT）上昇6例（1.2%）等であった。（承認時）

(1) 重大な副作用（類薬）

アナフィラキシー：他のコルチコステロイド点鼻薬の使用後に、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれたとの報告があるので、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。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度	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（GPT）上昇	AST（GOT）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

4. 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ため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。〕
- (2) 授乳中の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のみ投与すること。〔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）。〕

6.小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[小児等に対しては、使用経験がない。]

7.適用上の注意

(1)投与経路

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。

(2)投与方法

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。

(3)投与时

鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだ後、噴霧させること。

8.その他の注意

レセルピン系製剤、 α -メチルドパ製剤等の降圧剤には、副作用として鼻閉がみられることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎の患者に、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。

薬物動態

1.血漿中濃度^{1),2)}

健康成人に本剤400 μ gを単回または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^{1),2)}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。

2.組織内移行（参考）³⁾

ラットに³H標識した本剤を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.代謝⁴⁾

ヒト肝ミ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、本剤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により代謝される事が確認された。

4.排泄²⁾

健康成人に本剤800 μ g^{1),2)}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。

注1)本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

臨床成績

1.第Ⅲ相試験⁵⁾

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）又は本剤プラセボ（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、 $P<0.001$ ）。

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vsFP 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)

2.下垂体・副腎機能への影響^{1),2)}

健康成人に1日1回400 μ g及び1日1回800 μ g^{1),2)}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。

注2)本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

薬効薬理

抗アレルギー作用⁶⁾

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（鼻腔抵抗値）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。

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

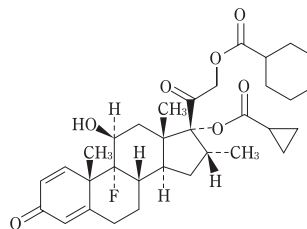
Dexamethasone cipeclate (JAN)

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

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）

取扱い上の注意

- 定められた用法・用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
- 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。
- 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。

包装

エリザスカプセル外用400 μ g：PTP70カプセル（7カプセル×10）

主要文献及び文献請求先

- 奥田 稔：耳鼻臨床，103(1)，85(2010)
- 奥田 稔：耳鼻臨床，103(3)，277(2010)
- 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、分布及び排泄(日本新薬社内資料)
- 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(日本新薬社内資料)
- 奥田 稔ほか：耳鼻臨床，補127，1(2010)
- Inoue N., et al.: J.Pharmacol.Sci., 112(1), 73(2010)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本新薬株式会社 医薬情報センター
〒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

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