

指定医薬品

シナクリン点鼻液

フルニソリド点鼻液

Synaclyn nasal solution

承認番号	(58AM)第612号
薬価収載	1984年3月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年3月

貯法：室温保存
使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

TD13X2B08

〔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
[免疫抑制作用により、症状が増悪するおそれがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔原則禁忌〕(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- 結核性疾患、呼吸器感染症の患者 [免疫抑制作用により、症状が増悪するおそれがある。]
- 高血圧のある患者 [血圧が上昇するおそれがある。]

〔組成・性状〕

1. 組成

シナクリン点鼻液は1 mL中にフルニソリド0.255mg(フルニソリド無水物として0.25mg)を含有する。
添加物としてエデト酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム液、マクロゴール4000、プロピレングリコール、無水クエン酸、クエン酸ナトリウム、精製水を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明なわずかに粘性のある液である。
pH：5.0～6.0

〔効能・効果〕

アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

〔用法・用量〕

通常、成人には1回各鼻腔に1～2噴霧(フルニソリド無水物として25～50μg)ずつ、1日2回投与する。
なお、年齢、体重、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は各鼻腔当たり8噴霧(フルニソリド無水物として200μg)を限度とする。
また、症状の緩解がみられた場合は、その後の経過を観察しながら減量する。

〔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)

- 呼吸器以外の感染症のある患者 [免疫抑制作用により、症状が増悪するおそれがある。抗生物質を投与するなど適切な処置を行うこと。]
- 反復性鼻出血の患者 [出血を助長するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 本剤には持続効果が認められるので、とく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投与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。
- 長期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、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。

- 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ので、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。
- ステロイド剤は創傷治癒抑制作用を有しているため、鼻中隔潰瘍、鼻の手術又は外傷のある患者においてはこれらが治癒するまで十分注意しながら使用すること。

3. 副作用

調査症例5,595例中107例(1.91%)に副作用が認められている(承認時及び再審査終了時)。以下の副作用には別途市販後に報告された頻度の算出できない副作用を含む。

(1)重大な副作用(頻度不明*)

無嗅覚、緑内障があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

次の症状があらわれることがあるので観察を十分に行い、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。

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
鼻腔系	鼻症状(刺激感、癢痒感、灼熱感等) ^{注2)}	鼻出血 ^{注2)} 等	鼻中隔穿孔 ^{注1)} 、感染 ^{注2)}
口腔並びに呼吸器		咽喉頭症状(痛、刺激感) ^{注2)} 、気管支喘息の発現・増悪等	嚔声
消化器		嘔吐等	
循環器			高血圧
精神神経系	頭痛	のぼせ等	
過敏症 ^{注1)}		湿疹等	
その他			味覚異常

注1)このような場合には噴霧を中止する。

注2)噴霧回数を減少させるか、噴霧を中止する。

*：自発報告又は海外において認められた副作用のため頻度不明。

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

- 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。[動物実験(ラット)でグルココルチコイドに共通した催奇形作用が報告¹⁾されている。]
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

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(使用経験が少ない)。

7. 適用上の注意

- (1)鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。
- (2)本剤の投与に際しては、同一部位に繰り返し噴霧せず、部位をかえて投与すること。

8. その他の注意

レセルピン系製剤、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しながら投与すること。

〔薬物動態〕参考：外国人である。）

健康成人に¹⁴Cフルニソリドを静脈内又は経口投与した際の体内動態を検討した²⁾。

1. 吸収：生物学的半減期は1.3～2.6時間で血漿中からの消失は速やかであり、フルニソリドの初回通過効果は大きかった。
2. 代謝：血漿中主要代謝産物は6-OH体であった。また、尿中主要代謝産物も6-OH体であり、その他にフルニソリドとその抱合体及び6-OH体の抱合体が排泄された。
3. 排泄：投与後96時間までの尿中及び糞中排泄率は投与量の約90%で、尿中排泄と糞中排泄はほぼ同率であった。

〔臨床成績〕

国内34施設で総計605例について実施された、多施設共同二重盲検比較試験を含む臨床試験の概要は次のとおりである。

1. **アレルギー性鼻炎³⁻⁹⁾**：二重盲検比較試験を含めた本剤のアレルギー性鼻炎に対する有効率は74.2% (368 / 496) であり、安全度においても良好なことからアレルギー性鼻炎に対する本剤の有用性が認められている。
2. **血管運動性鼻炎^{7, 9)}**：血管運動性鼻炎に対する本剤の有効率は77.0% (57 / 74) であった。

〔薬効薬理〕

1. 臨床薬理

(1) 誘発反応抑制作用¹⁰⁾

チリダニ抗原による皮内反応陽性で鼻粘膜過敏性を有する通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に行った鼻粘膜誘発試験において、チリダニ抗原による鼻粘膜過敏性は本剤投与により抑制された。

(2) 鼻呼吸抵抗に対する作用³⁾

アレルギー検査で二つ以上陽性の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に行った鼻呼吸抵抗試験において、鼻呼吸抵抗及び鼻粘膜反応のいずれも本剤投与により低下した。

2. **下垂体 - 副腎系機能への影響**：健康成人にフルニソリド無水物として0.4mg / day (臨床用量の2倍量相当¹¹⁾)、0.4mg / day、0.6mg / day、0.7mg / day (臨床用量の2～3.5倍量相当)を10日間、それぞれ鼻腔内吸入した場合、下垂体副腎系機能には影響は認められなかった¹²⁻¹⁴⁾。また、フルニソリド無水物として2 mg / day (臨床用量の10倍量相当)を7日間、エアゾールによる経口吸入でも下垂体副腎系機能に影響は認められなかった¹⁵⁾。

3. **抗炎症作用**：マウスセロトニン足浮腫法によるフルニソリドの抗炎症作用は局所投与でデキサメタゾンの4倍、吉草酸ベタメタゾンの10倍、プロピオン酸ベクロメタゾンの15倍以上の作用を示し、マウス経口投与ではデキサメタゾン、プロピオン酸ベクロメタゾンより弱い作用を示した¹⁶⁾。一方、ラットカラゲニン足浮腫法による抗炎症作用は局所投与でプロピオン酸ベクロメタゾンの約60倍、吉草酸ベタメタゾン及び酢酸ヒドロコルチゾンの約300倍という強い局所抗炎症作用を示した¹⁷⁾。

4. **抗アレルギー作用¹⁷⁾**：ラットにおける48時間PCA反応に対してフルニソリドは皮下投与で用量依存的に抑制効果を示したが、プロピオン酸ベクロメタゾン及び酢酸ヒドロコルチゾンの抑制効果は弱かった。フルニソリドのDNFB耳浮腫法による遅延型アレルギーに対する作用はマウス耳塗布でフルオシノロンアセトニドと同程度に強かった。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

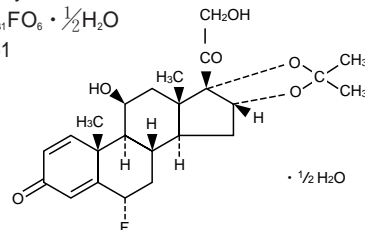
一般名：フルニソリド [flunisolide (JAN)]

化学名：6-fluoro-11, 16, 17, 21-tetrahydroxy-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione 16, 17-acetonide hemihydrate

分子式：C₂₄H₃₁FO₆ · 1/2 H₂O

分子量：443.51

構造式：



性状：本品は白色の結晶性の粉末で、メタノール、エタノール又はアセトンにやや溶けやすく、アセトニトリル又はクロロホルムにやや溶けにくく、エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約243°(分解)

〔取扱い上の注意〕

使用時及び保管について：

1. 本剤の投与に際して、噴霧局所に刺激感を伴うことがあるが、多くの場合軽度で継続投与が可能であり、できる限り投与を中断したり中止したりしないよう指示が必要である。
2. 季節性の疾患に対しては、好発期を考えて、その直前から始めるのが理想的で、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。
3. 携帯袋に記載した説明文をよく読み正しく使用すること。
4. 小児の手の届かない所に保管するよう注意すること。

〔包装〕

シナクリン点鼻液：9 mL x 10

〔主要文献及び文献請求先〕

主要文献

- 1) 田中暢幸：基礎と臨床, 16(10) 93, 1982
- 2) Chaplin, M. D., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 27, 402, 1980
- 3) 臼井信郎：耳鼻咽喉科展望, 25(補冊 2) 11, 1982
- 4) 古内一郎ほか：耳鼻咽喉科展望, 25(補冊 1) 1, 1982
- 5) 大塚博邦ほか：耳鼻と臨床, 28(1) 66, 1982
- 6) 次島 洋ほか：耳鼻咽喉科展望, 25(補冊 2) 1, 1982
- 7) 久松建一ほか：耳鼻咽喉科臨床, 75(6) 1427, 1982
- 8) 清水章治ほか：医学のあゆみ, 123(2) 124, 1982
- 9) 佐藤克広ほか：社内資料
- 10) 藤田洋祐ほか：耳鼻咽喉科展望, 25(補冊 1) 29, 1982
- 11) 森本靖彦ほか：耳鼻咽喉科展望, 24(補冊 1) 12, 1981
- 12) Ortega, E., et al. : シンテックス社社内資料
- 13) Ortega, E., et al. : シンテックス社社内資料
- 14) Ortega, E., et al. : シンテックス社社内資料
- 15) Vancil, M. E., et al. : シンテックス社社内資料
- 16) Takai, M., et al. : J. Pharm. Dyn., 5, 200, 1982
- 17) 曲田清彦ほか：応用薬理, 23(3) 365, 1982

文献請求先

大塚製薬株式会社 学術部
〒101-8535 東京都千代田区神田司町2-2
大塚製薬 神田第2ビル



製造発売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9