

## 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

<p>ロイコトリエン受容体拮抗剤 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤</p> <p>日本薬局方 モンテルカストナトリウム錠</p> <p><b>モンテルカストナトリウム錠5mg「日本臓器」</b> <b>モンテルカストナトリウム錠10mg「日本臓器」</b></p> <p>小型錠</p> <p>Montelukast Sodium tab.5mg “Nippon-zoki” Montelukast Sodium tab.10mg “Nippon-zoki”</p>
--

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	5 mg 錠: 1 錠中 モンテルカストとして 5 mg 含有 10 mg 錠: 1 錠中 モンテルカストとして 10mg 含有
一般名	和名: モンテルカストナトリウム(JAN) 洋名: Montelukast Sodium(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準記載 発売年月日	製造販売承認年月日: 2017年2月15日 薬価基準記載年月日: 2017年6月16日 発売年月日: 2017年6月26日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 日本臓器製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本臓器製薬 くすりの相談窓口 〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号 TEL (06) 6233-6085 土・日・祝日を除く 9:00~17:00 FAX (06) 6233-6087 ホームページ <a href="http://www.nippon-zoki.co.jp/">http://www.nippon-zoki.co.jp/</a>

本 IF は 2017 年 2 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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判、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により薬剤師等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注意すべきである。

### 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、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	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	5. 慎重投与内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
1. 販売名	2	7. 相互作用	17
2. 一般名	2	8. 副作用	17
3. 構造式又は示性式	2	9. 高齢者への投与	18
4. 分子式及び分子量	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
5. 化学名（命名法）	2	11. 小児等への投与	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
7. CAS登録番号	2	13. 過量投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	14. 適用上の注意	19
1. 物理化学的性質	3	15. その他の注意	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	16. その他	20
3. 有効成分の確認試験法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	21
4. 有効成分の定量法	3	1. 薬理試験	21
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	21
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	22
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 有効期間又は使用期限	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	3. 貯法・保存条件	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	5. 承認条件等	22
7. 溶出性	5	6. 包装	22
8. 生物学的試験法	9	7. 容器の材質	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	8. 同一成分・同効薬	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	9. 国際誕生年月日	22
11. 力価	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	11. 薬価基準収載年月日	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	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	23
14. その他	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
V. 治療に関する項目	10	14. 再審査期間	23
1. 効能又は効果	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
2. 用法及び用量	10	16. 各種コード	23
3. 臨床成績	10	17. 保険給付上の注意	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XI. 文献	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 引用文献	24
2. 薬理作用	12	2. その他参考文献	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	XII. 参考資料	25
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 主な外国での発売状況	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. 海外における臨床支援情報	25
3. 吸収	14	XIII. 備考	26
4. 分布	14	1. その他の関連資料	26
5. 代謝	14		
6. 排泄	15		
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

モンテルカストナトリウム錠 5mg「日本臓器」及び 10mg「日本臓器」はモンテルカストナトリウムを有効成分とするロイコトリエン受容体拮抗薬である。

本剤は、日本臓器製薬が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月15日に承認を取得し、2017年6月16日に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 5mg 錠、10mg 錠とも最少サイズの小型錠である。
2. 1日1回服用の小型フィルムコーティング錠のため、服薬コンプライアンスの向上が期待できる。
3. 識別コードだけでなく含量も刻印し、識別性が高く医療過誤を防ぐことができる。
4. ジェネリック医薬品のため、患者さんの経済的負担が軽減される。
5. 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、血小板減少が報告されている。（頻度不明）（「Ⅷ - 8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

モンテルカストナトリウム錠 5mg「日本臓器」  
モンテルカストナトリウム錠 10mg「日本臓器」

#### (2)洋名

Montelukast Sodium tab.5mg “Nippon-zoki”  
Montelukast Sodium tab.10mg “Nippon-zoki”.

#### (3)名称の由来

有効成分の一般名＋剤形＋含量＋屋号

### 2. 一般名

#### (1)和名（命名法）

モンテルカストナトリウム（JAN）

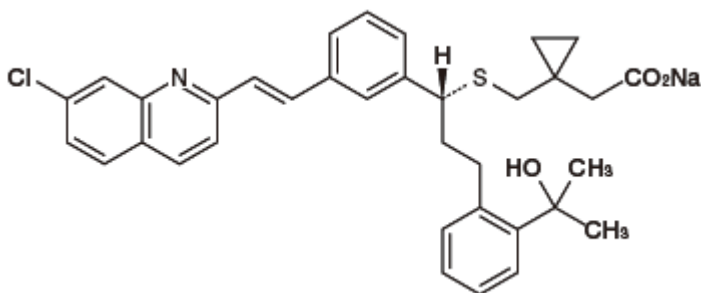
#### (2)洋名（命名法）

Montelukast Sodium（JAN）

#### (3)ステム

ロイコトリエン受容体拮抗剤：-lukast

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>35</sub>H<sub>35</sub>ClNaO<sub>3</sub>S

分子量：608.17

### 5. 化学名（命名法）

Monosodium(1-{{{(1R)-1-{3-[(1E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl)sulfanyl}methyl}cyclopropyl)acetate  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

151767-02-1

### 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～微黄白色の粉末である。光によって黄色に変化する。結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

メタノール及びエタノール（99.5）に極めて溶けやすく，水に溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方の「モンテルカストナトリウム」確認試験による。




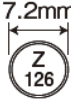


#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方の「モンテルカストナトリウム」定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	色調、剤形	形状		
モンテルカスト ナトリウム錠 5mg「日本臓器」	明るい灰黄色の 円形のフィルム コーティング錠	表 6.2mm 	裏 	側面 2.7mm  質量 75mg
モンテルカスト ナトリウム錠 10mg「日本臓器」		表 7.2mm 	裏 	側面 3.6mm  質量 148mg

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

5mg 錠：Z125

10mg 錠：Z126

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

5mg 錠：1 錠中 日局モンテルカストナトリウムをモンテルカストとして 5mg 含有

10mg 錠：1 錠中 日局モンテルカストナトリウムをモンテルカストとして 10mg 含有

#### (2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

5mg錠、10mg錠

試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験 <sup>1)</sup>	40°C ± 1°C 75%RH ± 5%RH	6ヵ月	テトニウム 袋入り PTP	変化なし

試験項目：性状、確認試験、純度試験、類縁物質、水分、製剤均一性、溶出性、定量

5mg錠、10mg錠

試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷 温湿度	25°C ± 2°C 60%RH ± 5%RH	7日	無包装 開放ジャーレ	変化なし
	40°C ± 2°C 75%RH ± 5%RH	7日	無包装 開放ジャーレ	5mg錠：7日後、崩壊時間が遅延したが、他の項目は変化なし 10mg錠：変化なし
		3ヵ月	無包装 開放ジャーレ	1ヵ月後、崩壊時間が遅延し、溶出が低下した。他の項目は変化なし
	50°C ± 2°C なりゆき湿度	3ヵ月	無包装 開放ジャーレ	変化なし

試験項目：性状、崩壊性、溶出性、定量、純度試験(類縁物質)

10mg錠

試験区分	保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷 光	25°C ± 2°C なりゆき湿度 総照度 ：120万 lux・hr 総近紫外放射エネルギー ：200W・h/m <sup>2</sup> 以上	11日	オレンジ遮光 フィルム PTPシート	変化なし
		11日	無色透明 フィルム PTPシート	純度試験において規格外となったが、他の項目は変化なし

試験項目：性状、定量、純度試験(類縁物質)

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

#### 7. 溶出性

##### (1)溶出規格

モンテルカストナトリウム錠 5mg 「日本臓器」及びモンテルカストナトリウム錠 10mg 「日本臓器」は、日本薬局方モンテルカストナトリウム錠に従い試験をするとき、20分間の溶出率が85%以上（回転数：50回転、試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）であった。

(2)溶出試験<sup>2)</sup>

1) モンテルカストナトリウム錠 5mg 「日本臓器」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」（薬食審査発0229第10号 平成24年2月29日）別紙2「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、モンテルカストナトリウム錠 10mg 「日本臓器」を標準製剤として、モンテルカストナトリウム錠 5mg 「日本臓器」（以下試験製剤）の溶出試験を実施した。

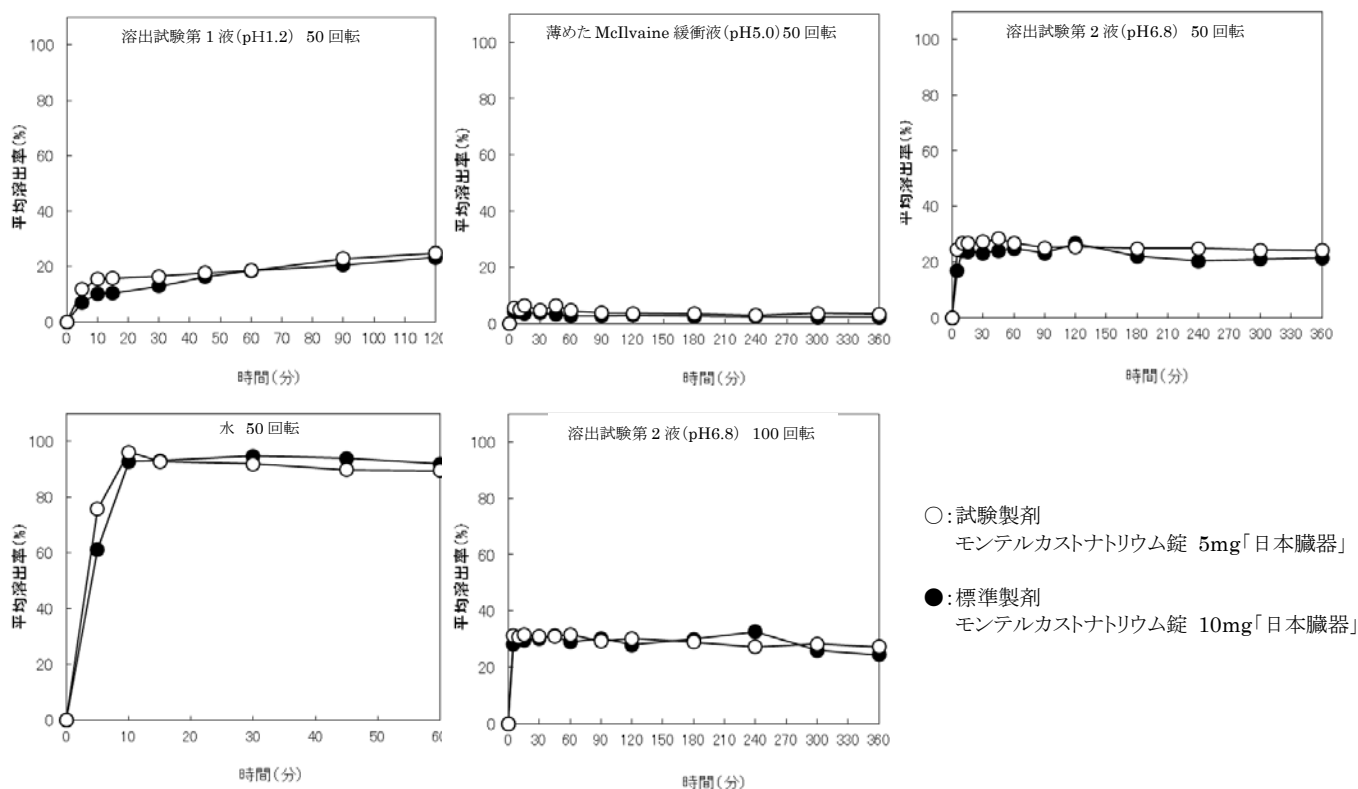
【試験条件】

試験法 : 日本薬局方溶出試験法 パドル法  
 回転数 : 50回転/分、100回転/分  
 試験液量 : 900mL  
 試験液温度 : 37 ± 0.5°C  
 試験液 : pH1.2 溶出試験第1液  
           pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
           pH6.8 溶出試験第2液  
           水 精製水

【判定】

溶出試験条件	標準製剤の溶出挙動	比較時点の平均溶出率 (%) (実測値)				同等性の判定基準
		時間	標準製剤	試験製剤	差	
pH1.2 溶出試験第1液 回転数: 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が50%に到達しなかった。	時間	標準製剤	試験製剤	差	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±6%の範囲にある。
		15分	10.4%	15.7%	5.3%	
		120分	23.2%	24.8%	1.6%	
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 回転数: 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が10%以下であった。	時間	標準製剤	試験製剤	差	規定された試験時間において平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±6%の範囲にある。
		360分	2.2%	3.4%	1.2%	
pH6.8 溶出試験第2液 回転数: 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が50%に到達しなかった。	時間	標準製剤	試験製剤	差	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±6%の範囲にある。
		5分	17.0%	24.6%	7.6%	
		15分	23.7%	26.9%	3.2%	
		360分	21.4%	24.1%	2.7%	
水 回転数: 50 rpm	15分以内に平均85%以上溶出した。	時間	標準製剤	試験製剤	差	標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が平均85%以上溶出する。
		15分	93.0%	92.8%	—	
pH6.8 溶出試験第2液 回転数: 100 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が50%に到達しなかった。	時間	標準製剤	試験製剤	差	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±6%の範囲にある
		5分	28.2%	31.4%	3.2%	
		360分	24.5%	27.3%	2.8%	

## 【溶出挙動】



## 【結果】

標準製剤と含量違いの試験薬剤との溶出挙動同等性を評価した結果、50回転の溶出試験第2液 (pH6.8) の比較時点5分において、同等性の判定基準 (±6%) からわずかな逸脱が見られたが、その他の全ての溶出試験条件で同等性が認められた。

50回転の溶出試験第2液 (pH6.8) の比較時点は5分及び360分の2時点であり、「比較時点が15分未満となる場合は、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行ってもよい」とのガイドラインに従った場合、15分での平均溶出率の差は3.2%で同等性の判定基準 (±6%) の範囲内であった。また、試験時間全体 (すべての測定時期) の平均溶出率の差を求めた結果、5分を除く、その他全ての測定時期で同等性の判定基準 (±6%) の範囲内であった。

以上の溶出挙動を総合的に判断して、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定され、生物学的に同等であると判断された。

### 2) モンテルカストナトリウム錠 10mg 「日本臓器」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」の別紙 1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、モンテルカストナトリウム錠 10mg 「日本臓器」 (以下試験製剤) と標準製剤 (錠剤、10mg) の溶出試験を実施した。

### 【試験条件】

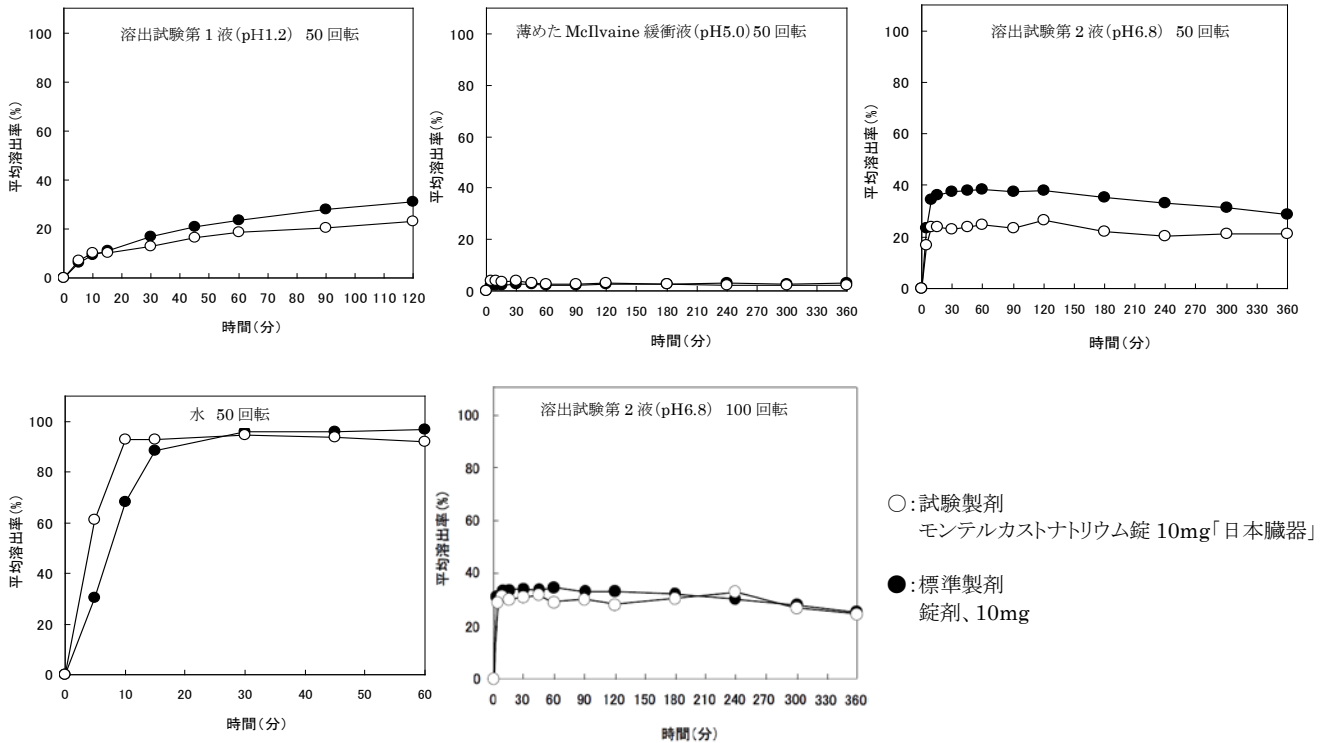
試験法 : 日本薬局方溶出試験法 パドル法  
 回転数 : 50回転/分、100回転/分  
 試験液量 : 900mL  
 試験液温度 : 37 ± 0.5°C

試験液 : pH1.2 溶出試験第 1 液  
 pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
 pH6.8 溶出試験第 2 液  
 水 精製水

【判定】

溶出試験条件	標準製剤の溶出挙動	比較時点の平均溶出率 (%) (実測値)				同等性の判定基準
		時間	標準製剤	試験製剤	差	
pH1.2 溶出試験第 1 液 回転数 : 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が 50% に到達しなかった。	30 分	17%	12.9%	4.1%	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
		120 分	30.9%	23.2%	7.7%	
pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 回転数 : 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が 10% 以下であった。	360 分	2.9%	2.2%	0.7%	規定された試験時間において平均溶出率が 10% 以下の場合、規定された試験時間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
pH6.8 溶出試験第 2 液 回転数 : 50 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が 50% に到達しなかった。	5 分	23.5%	17%	6.5%	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
		360 分	28.5%	21.4%	7.1%	
水 回転数 : 50 rpm	15 分以内に平均 85% 以上溶出した。	15 分	88.4%	93.0%	—	標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合、試験製剤が平均 85% 以上溶出する。
pH6.8 溶出試験第 2 液 回転数 : 100 rpm	規定された試験時間において平均溶出率が 50% に到達しなかった。	5 分	31%	28.2%	2.8%	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
		360 分	25.1%	24.5%	0.6%	

【溶出挙動】



### 【結果】

試験製剤と標準製剤の溶出挙動類似性を評価した結果、全ての溶出試験条件で類似性が認められた。しかし、50 回転での溶出試験第 2 液 (pH6.8) の比較時点は 5 分及び 360 分の 2 時点であり、「比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい」とのガイドラインに従った場合、15 分の時点を含め、5 分及び 360 分以外の全ての比較時点の平均溶出率の差は類似性の判定基準 (±9%) の範囲外であった。以上の溶出挙動を総合的に判断して、試験製剤と標準製剤の溶出挙動に類似性はないと判定した。

#### 8. 生物学的試験法

該当しない

#### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方の「モンテルカストナトリウム錠」確認試験による。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方の「モンテルカストナトリウム錠」定量法による。

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 13. 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

#### 14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

### 2. 用法及び用量

#### 気管支喘息

通常、成人にはモンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

#### アレルギー性鼻炎

通常、成人にはモンテルカストとして5～10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

#### 用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) モンテルカストフィルムコーティング錠はモンテルカストチュアブル錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストフィルムコーティング錠5mgとモンテルカストチュアブル錠5mgをそれぞれ相互に代用しないこと。
- (2) 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

### 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

ロイコトリエン受容体拮抗剤（ランルカスト水和物）

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

モンテルカストは、アレルギーのメディエーターの受容体の1つである cysLT1 受容体を遮断する作用があり、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>2)</sup>

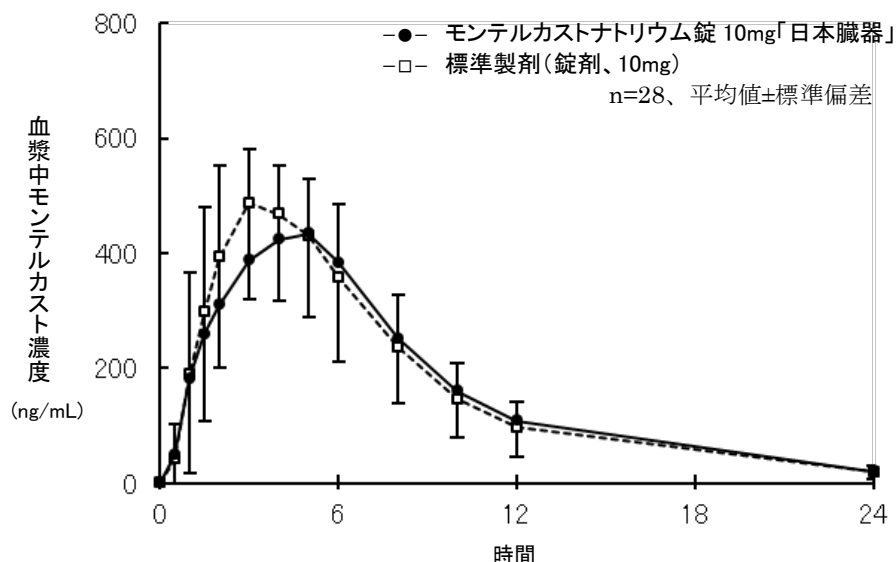
<モンテルカストナトリウム錠 10mg「日本臓器」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(薬食審査発第 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日付)

モンテルカストナトリウム錠 10mg 「日本臓器」と標準製剤を健康成人男性にそれぞれ1錠(モンテルカストとして 10mg)を、クロスオーバー法により空腹時単回経口投与し、血漿中モンテルカスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24hr</sub> ng・hr/mL	C <sub>max</sub> ng/mL	T <sub>max</sub> hr	T <sub>1/2</sub> hr
モンテルカスト ナトリウム錠 10mg「日本臓器」	4018.6 ±1125.3	544.1 ±137.7	4.00 ±1.43	4.85 ±0.83
標準製剤 錠剤、10mg	4043.2 ±945.0	577.7 ±137.5	3.27 ±1.08	4.74 ±0.53

n=28、平均値±標準偏差



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ - 7. 相互作用および 14. 適用上の注意(2)」の項参照

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

「Ⅷ - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3)乳汁への移行性

「Ⅷ - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450(CYP)2C8/2C9 及び 3A4 で代謝される。（「Ⅷ - 7. 相互作用」の項参照）

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**

本剤の成分に対し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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、喘息患者に十分説明しておくこと。
- (2) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (3) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6) モンテルカスト製剤との因果関係は明らかではないが、うつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。〔「Ⅷ.-15. その他の注意」の項参照〕
- (7) モンテルカスト製剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に **Churg-Strauss** 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (8) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

## 7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 2C8/2C9 及び 3A4 で代謝される。

### (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

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノバルビタール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	フェノバルビタールが CYP3A4 を誘導し、本剤の代謝が促進される。

## 8. 副作用

### (1)副作用の概要

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。

### (2)重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

#### 1)アナフィラキシー

アナフィラキシー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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### 2)血管浮腫

血管浮腫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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### 3)劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸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し適切な処置を行うこと。

#### 4)中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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し適切な処置を行うこと。

#### 5)血小板減少

血小板減少（初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向）があらわれることがあるので、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

次のような症状があらわれた場合には、使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄
呼吸器	肺好酸球増多症
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎、消化不良
肝 臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇
筋骨格系	筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向(鼻出血、紫斑等)、動悸、頻尿、発熱、脱毛、挫傷、脱力、疲労、遺尿

#### (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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 重大な副作用(頻度不明)

##### 1)アナフィラキシー

アナフィラキシー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直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### その他の副作用

##### 過敏症

過敏症(皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤)症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 9. 高齢者への投与

該当資料なし

## 10. 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にのみ投与すること。  
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。海外の市販後において、妊娠中にモンテルカスト製剤を服用した患者から出生した新生児に先天性四肢奇形がみられたとの報告がある。これらの妊婦のほとんどは妊娠中、他の喘息治療薬も服用していた。モンテルカスト製剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。  
〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

### 気管支喘息

- (1) 6歳以上の小児に対しては、モンテルカストチュアブル錠 5mg を1日1回就寝前に投与すること。
- (2) 1歳以上6歳未満の小児に対しては、モンテルカスト細粒 4mg を1日1回就寝前に投与すること。
- (3) 1歳未満の乳児、新生児、低出生体重児に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。（国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。）

### アレルギー性鼻炎

小児等に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。  
（国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。）

## 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

- (1) 薬剤交付時  
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。  
〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕
- (2) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

## 15. その他の注意

他社が実施したプラセボ対照臨床試験 41 試験を対象に統合解析を行った結果、モンテルカスト製剤投与群 9,929 例中 1 例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群 7,780 例において自殺念慮は認められなかった。

また、他社が実施したプラセボ対照臨床試験 46 試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象（不眠、易刺激性等）が、モンテルカスト製剤投与群 11,673 例中 319 例（2.73%）、プラセボ群 8,827 例中 200 例（2.27%）において認められたが、統計学的な有意差は認められなかった。

## 16. その他

特になし



## 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

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存(1～30℃)。開封後は、湿気を避けて保存すること。

### 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

特になし

#### (2)薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

#### (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

5mg錠：PTP包装(10錠)：100錠

10mg錠：PTP包装(10錠)：100錠、500錠

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン多層フィルム、アルミ箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キプレス錠、キプレス OD 錠、キプレスチュアブル錠、キプレス細粒(杏林)  
シングレア錠、シングレア OD 錠、シングレアチュアブル錠、シングレア細粒(MSD) 他

同効薬：ロイコトリエン受容体拮抗薬(プラシルカスト水和物)

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2017年2月15日

承認番号：5mg錠 22900AMX00314000、10mg錠 22900AMX00315000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16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

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、投与期間の上限が設けられている医薬品には該当しないが、投与量は予見できる必要期間に従うこと。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号(9桁)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
モンテルカスト ナトリウム錠 5mg「日本臓器」	125646801	4490026F3330	622564601
モンテルカスト ナトリウム錠 10mg「日本臓器」	125647501	4490026F2350	622564701

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) モンテルカストナトリウム錠 5 mg 及び 10mg の安定性試験：社内資料.MK-S-02
- 2) モンテルカストナトリウム錠 5 mg 及び 10mg の生物学的同等性試験：社内資料.MK-S-01
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5601,廣川書店, 2016

### 2. その他参考文献

該当資料なし

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況  
該当しない
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

### **XⅢ. 備考**

1. その他の関連資料  
該当しない