

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

ロイコトリエン受容体拮抗薬、気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬

日本薬局方 モンテルカストナトリウム錠

モンテルカスト錠 5mg 「日医工」

モンテルカスト錠 10mg 「日医工」

Montelukast Tablets

日本薬局方 モンテルカストナトリウムチュアブル錠

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」

Montelukast Chewable Tablets

剤形	錠 5mg/錠 10mg：フィルムコーティング錠 チュアブル錠 5mg：素錠		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	1 錠中モンテルカストナトリウムを以下の量含有する。 錠 5mg：5.2mg（モンテルカストとして 5mg） 錠 10mg：10.4mg（モンテルカストとして 10mg） チュアブル錠 5mg：5.2mg（モンテルカストとして 5mg）		
一般名	和名：モンテルカストナトリウム 洋名：Montelukast Sodium		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 5mg/錠 10mg	チュアブル 5mg
	製造販売承認	2016 年 8 月 15 日	2017 年 2 月 15 日
	薬価基準収載	2016 年 12 月 9 日	2017 年 6 月 16 日
	販売開始	2016 年 12 月 9 日	2017 年 6 月 16 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	24
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	24
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>26</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	32
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	33
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	33
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	33
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	33
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	34
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	34
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	34
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	34
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>35</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	35
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	35
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	35
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	35
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	37
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	38
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	39
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	40
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12	10. 過量投与.....	40
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	11. 適用上の注意.....	41
9. 溶出性.....	12	12. その他の注意.....	41
10. 容器・包装.....	19	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>42</b>
11. 別途提供される資材類.....	19	1. 薬理試験.....	42
12. その他.....	19	2. 毒性試験.....	42
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>20</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>43</b>
1. 効能又は効果.....	20	1. 規制区分.....	43
2. 効能又は効果に関連する注意.....	20	2. 有効期間.....	43
3. 用法及び用量.....	20	3. 包装状態での貯法.....	43
4. 用法及び用量に関連する注意.....	20	4. 取扱い上の注意点.....	43
5. 臨床成績.....	21	5. 患者向け資材.....	43

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	43
7.	国際誕生年月日 .....	43
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	43
9.	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.....	43
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	44
11.	再審査期間 .....	44
12.	投薬期間制限に関する情報.....	44
13.	各種コード .....	44
14.	保険給付上の注意 .....	44
<b>X I.</b>	<b>文献.....</b>	<b>45</b>
1.	引用文献 .....	45
2.	その他の参考文献.....	46
<b>X II.</b>	<b>参考資料.....</b>	<b>47</b>
1.	主な外国での発売状況.....	47
2.	海外における臨床支援情報 .....	50
<b>X III.</b>	<b>備考.....</b>	<b>51</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	51
2.	その他の関連資料.....	56

略語	略語内容
<b>HPLC</b>	高速液体クロマトグラフィー
<b>RRT</b>	相対保持時間
<b>AUC</b>	血中濃度-時間曲線下面積
<b>C<sub>max</sub></b>	最高血中濃度
<b>T<sub>max</sub></b>	最高血中濃度到達時間
<b>t<sub>1/2</sub></b>	消失半減期

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、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、気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬である。

「モンテルカスト錠 5mg「日医工）」及び「モンテルカスト錠 10mg「日医工）」は、日医工株式会社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、2016年8月15日に承認を取得、2016年12月9日に販売を開始した。(薬食発 1121 第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

2016年11月9日、「モンテルカスト錠 5mg「日医工）」及び「モンテルカスト錠 10mg「日医工）」は、「気管支喘息」の効能又は効果、用法及び用量が承認された。

「モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工）」は、日医工株式会社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、2017年6月16日に販売を開始した。(薬食発 1121 第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、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 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬である。
- (2) 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 (Toxic Epidermal Necrolysis :TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、血小板減少が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠 5mg 及び錠 10mg は、錠剤の両面に、成分名、含量及び社名をレーザー印字している。
- (2) 錠 5mg は楕円形、錠 10mg は円形のフィルムコーティング錠である。
- (3) チュアブル錠は、香料としてストロベリーフレーバーを使用している。
- (4) チュアブル錠は、錠剤の両面に、成分名、含量、剤形及び社名をインクジェット印字している。
- (5) PTP シートは、ピッチコントロールを行い1錠ごとに成分名、含量を表示している。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

モンテルカスト錠 5mg 「日医工」  
モンテルカスト錠 10mg 「日医工」  
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Montelukast Tablets  
Montelukast Chewable Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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）

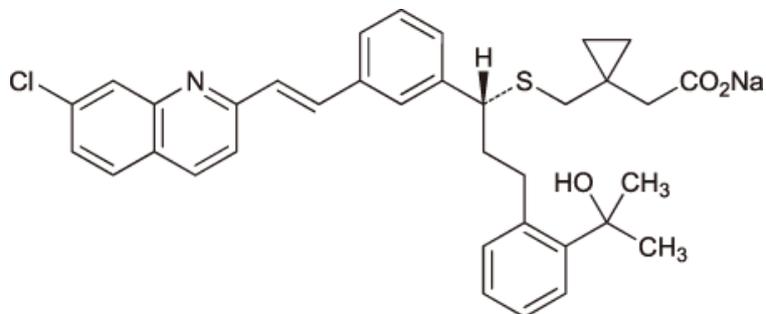
Montelukast Sodium（JAN）  
Montelukast（INN）

#### (3) ステム（stem）

ロイコトリエン受容体拮抗薬：-lukast

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：608.17

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 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。

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

光によって黄色に変化する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品を加熱し、水を加えろ過する。ろ液に炭酸カリウム溶液を加え、加熱する。この液にヘキサヒドロキソアンチモン（V）酸カリウム試液を加え、沸騰するまで加熱し、直ちに冷却するとき、白色の沈殿を生じる。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

メタノール、水混液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はモンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はモンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相 A：水、トリフルオロ酢酸混液

移動相 B：アセトニトリル、トリフルオロ酢酸混液

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

錠 5mg/錠 10mg : フィルムコーティング錠

チュアブル錠 5mg : 素錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	モンテルカスト錠 5mg「日医工」	モンテルカスト錠 10mg「日医工」	モンテルカストチュアブル 錠 5mg「日医工」
剤形	楕円形の フィルムコーティング錠	円形の フィルムコーティング錠	円形の素錠
色調	明るい灰黄色		うすい赤色
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)	7.6×5.6	8.0	9.5
厚さ (mm)	2.8	4.1	4.7
質量 (mg)	102.8	203.5	300
本体表示	モンテルカスト 5 日医工	モンテルカスト 10 日医工	モンテルカスト 5 チュアブル 日医工
包装コード	086	087	085

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	モンテルカスト錠 5mg「日医工」	モンテルカスト錠 10mg「日医工」	モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」
有効成分	1錠中 モンテルカストナトリウム 5.2mg (モンテルカストとして5mg)	1錠中 モンテルカストナトリウム 10.4mg (モンテルカストとして 10mg)	1錠中 モンテルカストナトリウム 5.2mg (モンテルカストとして 5mg)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、 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、 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		D-マンニトール、結晶セル ロース、クロスカルメロース ナトリウム、ヒドロキシプロ ピルセルロース、三二酸化鉄、 黄色三二酸化鉄、ステアリン 酸マグネシウム、アスパルテ ーム(L-フェニルアラニン化 合物)、香料

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験

試験実施期間：2014/11/19～2016/4/19

◇モンテルカスト錠 5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <明るい灰黄色の楕円形の フィルムコーティング錠>	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法) n=3	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) n=3 <15.0%以下>	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	1.4～2.2 1.2～2.4 1.7～4.1	—	—	1.2～2.9 2.9～4.3 2.9～3.8
溶出性 (%) n=18 <20 分、85%以上>	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	100.2～103.0 97.0～101.4 99.6～103.0	—	—	99.3～101.8 96.3～100.9 98.2～101.9
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	MON5T-1 MON5T-2 MON5T-3	99.5～99.7 98.1～98.5 98.7～99.5	—	—	99.8～99.9 97.8～98.0 98.3～99.3

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、—：未実施

試験実施期間：2014/11/21～2016/4/18

◇モンテルカスト錠 10mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <明るい灰黄色の円形の フィルムコーティング錠>	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法) n=3	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) n=3 <15.0%以下>	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	1.0～1.2 1.2～1.4 1.7～2.4	—	—	1.0～2.2 1.2～1.4 1.4～1.7
溶出性 (%) n=18 <20 分、85%以上>	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	98.0～101.1 98.7～102.0 99.0～102.1	—	—	97.5～103.4 97.7～101.4 99.2～102.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	MON10T-1 MON10T-2 MON10T-3	99.7～101.1 100.1～101.3 100.5～101.7	—	—	100.1～101.3 101.0～101.8 101.1～101.4

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、—：未実施

試験実施期間：2015/5/19～2016/6/20

◇モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <うすい赤色の素錠>	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法)	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) n=3 <15.0%以下>	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	1.4～3.1 2.2～2.7 1.9～3.2	—	—	1.4～2.7 1.2～3.1 1.2～2.2
溶出性 (%) n=18 <20 分、85%以上>	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	95.8～100.3 96.4～100.0 97.2～100.4	—	—	92.7～99.3 94.4～99.6 96.0～98.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	MON5CT-1 MON5CT-2 MON5CT-3	98.6～99.4 99.8～99.9 99.6～99.7	—	—	98.6～98.8 98.6～99.5 98.6～98.9

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.8%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、—：未実施

## (2) 無包装状態の安定性

試験期間：2016/9/9～2016/12/22

◇モンテルカスト錠 5mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <明るい灰黄色の楕円形の フィルムコーティング錠>	BV0300	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <20 分、85%以上>	BV0300	97.7～104.5	86.7～102.5	99.1～102.9	99.5～102.8	96.2～101.6
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	BV0300	103.4～104.1	101.7～102.0	102.3～102.6	101.9	100.9～102.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	89～99	92～109	91～103	96～111	103～110

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)、—：未実施

◇モンテルカスト錠 5mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜明るい灰黄色の楕円形の フィルムコーティング錠＞	BV0300	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色 の楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BV0300	適合	適合	適合	適合	不適合
溶出性 (%) n=6 ＜20 分、85%以上＞	BV0300	97.7～104.5	101.5～102.6	99.6～102.0	93.7～101.1	48.0～100.2 <sup>※3</sup>
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0300	103.4～104.1	103.1～104.8	101.7～102.0	101.0～101.3	99.9～100.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	89～99	60～69	60～71	76～80	69～80

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：11/12 錠が適合判定のため、規格に適合した。

規格外：太字

◇モンテルカスト錠 5mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx)・シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜明るい灰黄色の楕円形の フィルムコーティング錠＞	BV0300	明るい灰黄色の 楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色の 楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	明るい灰黄色の 楕円形のフ ィルムコーテ ィング錠	灰黄色が退色
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BV0300	適合	適合	不適合	不適合
溶出性 (%) n=6 ＜20 分、85%以上＞	BV0300	97.7～104.5	98.1～100.9	95.4～99.6	88.9～98.8
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0300	103.4～104.1	102.1～102.9	101.4～101.9	98.2～98.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	89～99	91～105	83～96	78～92

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

試験期間：2016/9/9～2016/12/22

◇モンテルカスト錠 10mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜明るい灰黄色の円形の フィルムコーティング錠＞	BV0300	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜20 分、85%以上＞	BV0300	98.8～102.7	100.6～103.2	88.2～101.9	96.7～100.7	99.7～101.3
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0300	101.9～102.3	103.7～103.9	101.9～102.0	101.7～102.6	101.6～102.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	107～120	107～122	112～119	119～130	120～133

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇モンテルカスト錠 10mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜明るい灰黄色の円形の フィルムコーティング錠＞	BV0300	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠	明るい灰黄色 の円形のフィ ルムコーティ ング錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BV0300	適合	適合	適合	適合	<b>不適合</b>
溶出性 (%) n=6 ＜20 分、85%以上＞	BV0300	98.8～102.7	95.8～101.2	98.2～102.7	98.6～102.0	77.0～98.9 <sup>※3</sup>
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	BV0300	101.9～102.3	101.3～101.9	101.9～102.5	101.2～102.4	101.1～101.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	107～120	70～76	71～78	82～93	81～90

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：10/12 錠適合のため、規格に適合した。

規格外：太字

◇モンテルカスト錠 10mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx)・シャ  
ーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <明るい灰黄色の円形の フィルムコーティング錠>	BV0300	明るい灰黄色の 円形のフィルム コーティング錠	明るい灰黄色の 円形のフィルム コーティング錠	明るい灰黄色の 円形のフィルム コーティング錠	灰黄色が退色
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	<b>不適合</b>
溶出性 (%) n=6 <20 分、85%以上>	BV0300	98.8~102.7	89.4~99.0	99.0~101.2	98.1~100.8
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	BV0300	101.9~102.3	101.8~102.4	101.4~102.1	101.1~101.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	107~120	104~116	106~115	98~110

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

試験期間：2017/1/23~2017/4/28

◇モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <うすい赤色の素錠>	BV0300	うすい赤色の 素錠	うすい赤色の 素錠	うすい赤色の 素錠	うすい赤色の 素錠	うすい赤色の 素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <20 分、85%以上>	BV0300	94.5~98.3	94.8~98.3	97.7~100.6	95.4~99.2	96.1~98.6
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	BV0300	102.0~102.3	100.7~100.8	101.1~101.6	101.5~101.7	102.7~103.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	48~53	49~53	50~57	48~56	49~57

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.8%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	ロット番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <うすい赤色の素錠>	BV0300	うすい赤色の素錠	うすい赤色の素錠 <sup>※3</sup>	うすい赤色の素錠 <sup>※3</sup>	うすい赤色の素錠 <sup>※3</sup>	うすい赤色の素錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <20分、85%以上>	BV0300	94.5~98.3	96.3~97.8	96.8~100.3	97.0~99.0	97.1~101.4
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <95.0~105.0%>	BV0300	102.0~102.3	100.6~101.1	101.4~102.0	100.2~101.1	103.0~103.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	48~53	24~30	26~30	28~31	28~31

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.8%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：印字の赤色がわずかに退色した

◇モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx) ・シャーレをラップで覆う]

試験項目	ロット番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <うすい赤色の素錠>	BV0300	うすい赤色の素錠	うすい赤色の素錠	うすい赤色の素錠	うすい赤色の素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>
溶出性 (%) n=6 <20分、85%以上>	BV0300	94.5~98.3	92.3~94.7	87.7~91.4	85.9~88.7
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <95.0~105.0%>	BV0300	102.0~102.3	96.7~97.1	95.0~96.0	<b>93.9~94.3</b>
(参考値) 硬度 (N) n=10	BV0300	48~53	46~55	46~52	46~52

※1：RRT 約 0.45 の類縁物質：1.0%以下、RRT 約 0.92 の類縁物質：0.15%以下、個々の類縁物質：0.1%以下、総類縁物質：1.8%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

モンテルカスト錠 5mg「日医工」、モンテルカスト錠 10mg「日医工」及びモンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム錠及びモンテルカストチュアブル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。(試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
モンテルカストナトリウム錠	20 分	85%以上
モンテルカストナトリウムチュアブル錠	20 分	85%以上

### (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<モンテルカスト錠 10mg「日医工」>

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 日薬食審査発 0229 第 10 号）

#### 試験条件

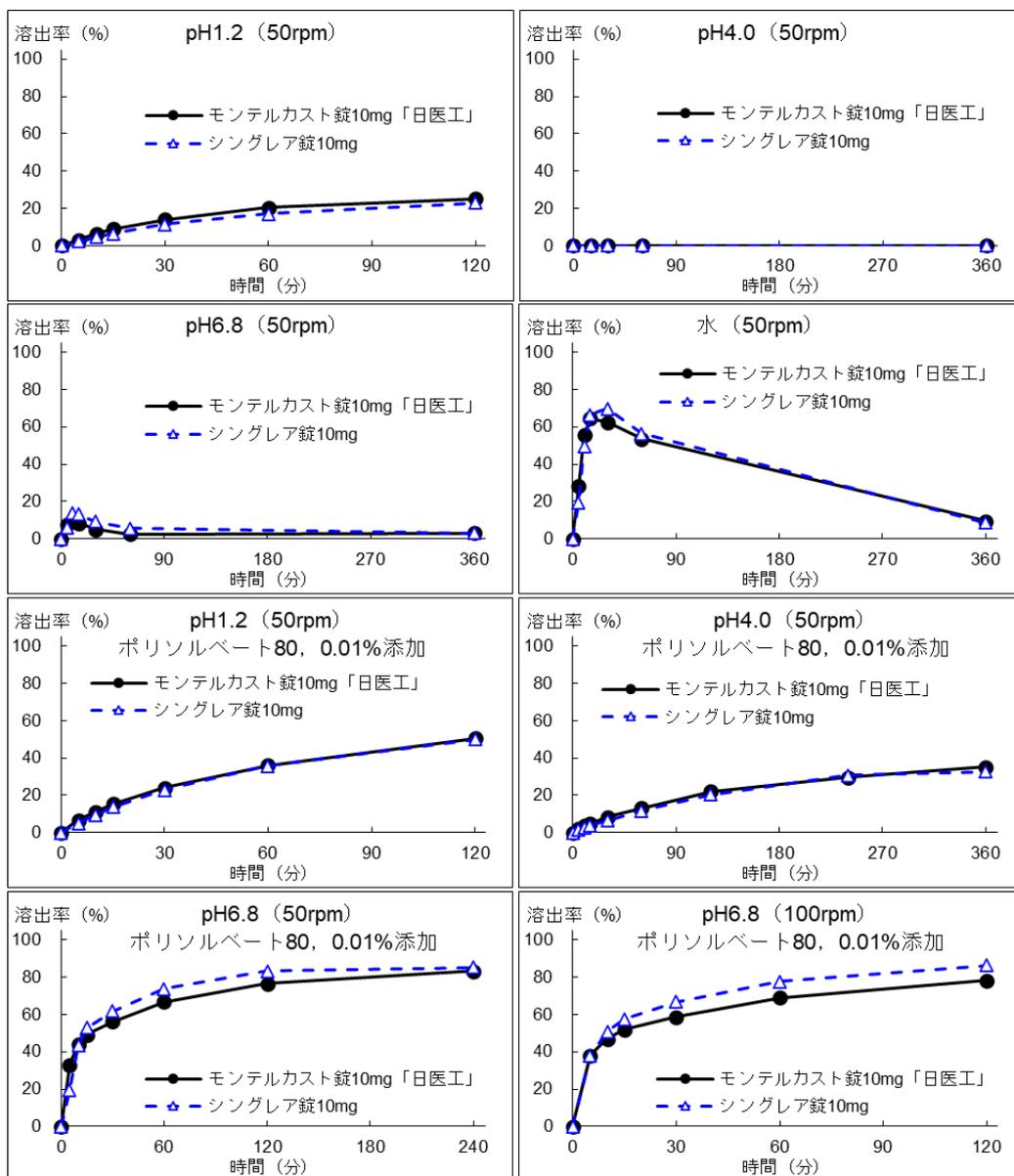
装置	日本薬局方 溶出試験法 パドル法
回転数及び試験液	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
	50rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH1.2、pH4.0、pH6.8)
	100rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH6.8)

#### [判定]

- ・pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・pH4.0 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が極大となる試験時間 (10 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 10 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が極大となる試験時間 (30 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 30 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・pH1.2 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・pH4.0 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01%添加 100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（シングレア錠10mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」>

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 薬食審査 発 0229 第 10 号）

試験条件

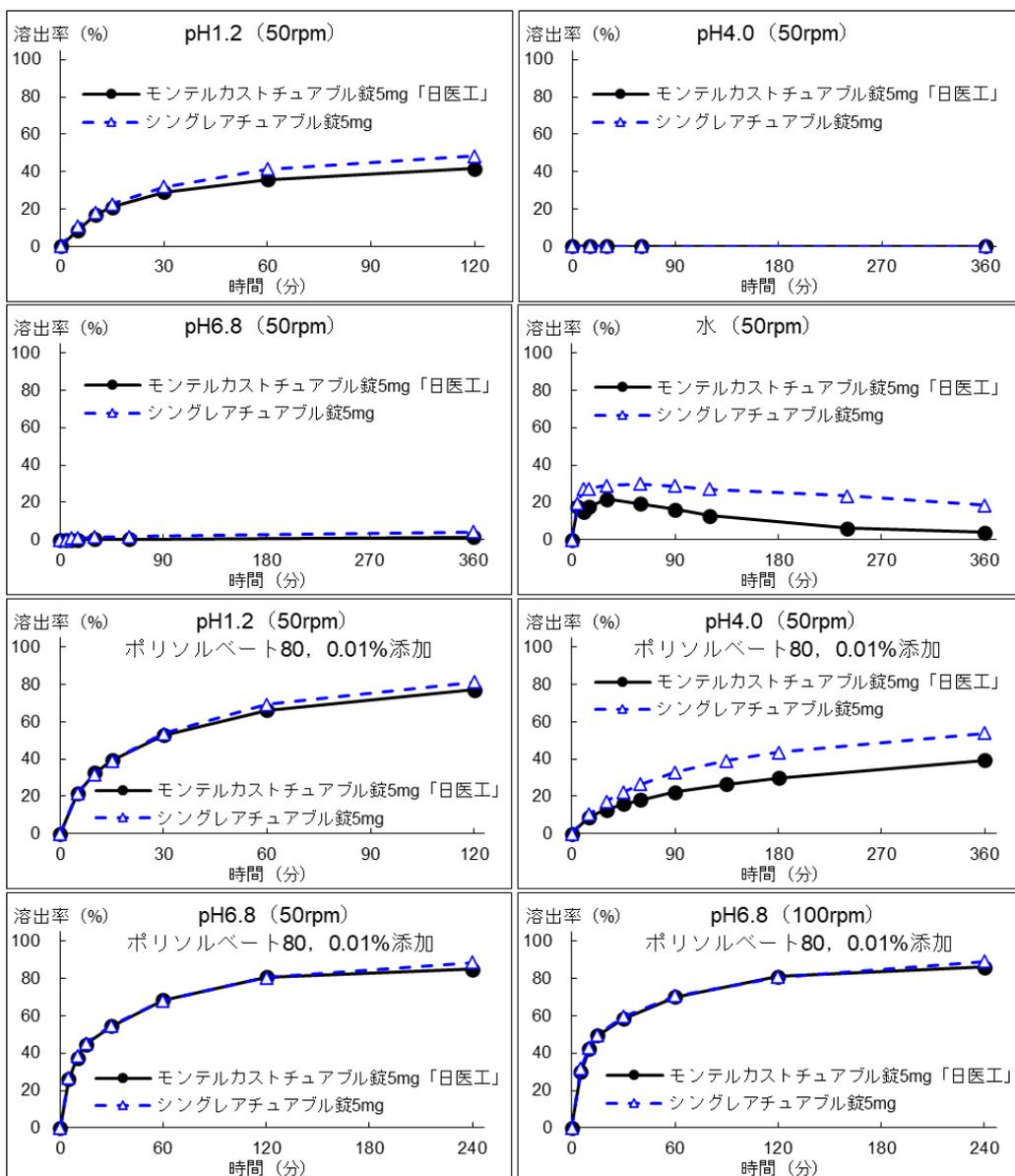
装置	日本薬局方 溶出試験法 パドル法
回転数及び試験液	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水) 50rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が極大となる試験時間 (60 分) 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 60 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。また、標準製剤と本品との間に溶出性の著しい差は認められなかった。
- ・ pH1.2 (50rpm ポリソルベート 80 0.01%添加) では、標準製剤が 120 分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 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm ポリソルベート 80 0.01%添加) では、f2 関数の値は 46 以上であった。
- ・ pH6.8 (50rpm ポリソルベート 80 0.01%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% 付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (100rpm ポリソルベート 80 0.01%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% 付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（シングレアチュアブル錠 5mg）と比較した結果、水（50rpm）以外の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。なお水（50rpm）の試験液においては判定基準には適合しなかったが、著しい差ではなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」>

モンテルカスト錠 5mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、モンテルカスト錠 10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

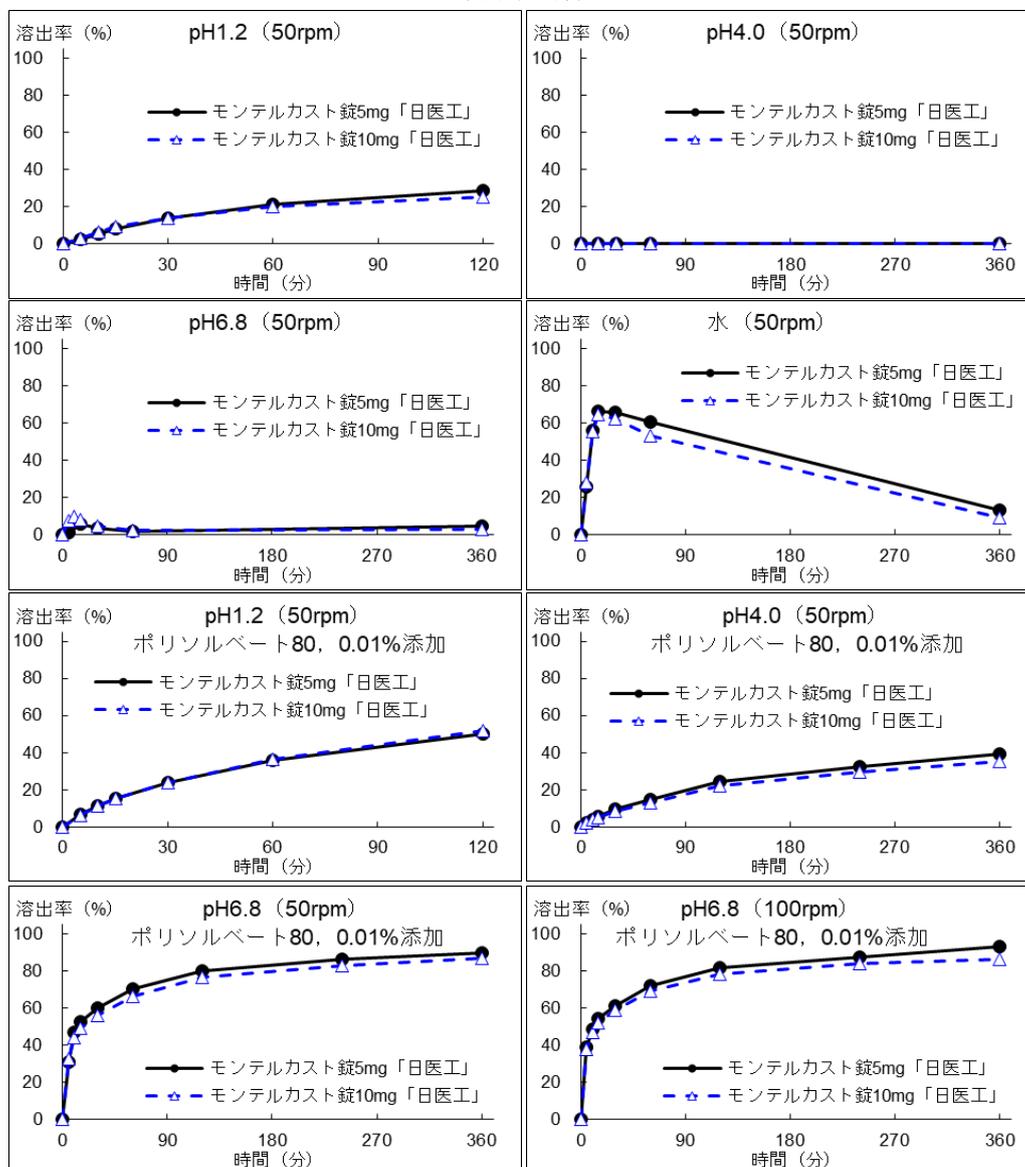
装置	日本薬局方 溶出試験法 パドル法
回転数及び試験液	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水) 50rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm (ポリソルベート 80 0.01%添加 pH6.8)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH4.0 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が極大となる試験時間 (10 分) における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (10 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が極大となる試験時間 (15 分) における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 15 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- pH1.2 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- pH4.0 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01%添加 50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (240 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (ポリソルベート 80 0.01%添加 100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (240 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（モンテルカスト錠 10mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

#### 〈モンテルカスト錠 5mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

#### 〈モンテルカスト錠 10mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

#### 〈モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

140 錠 [14 錠×10 ; PTP]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP : 環状ポリオレフィン・ポリプロピレン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

<錠 5mg/錠 10mg>

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎

<チュアブル錠>

気管支喘息

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

<錠 5mg/錠 10mg>

##### <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。

<チュアブル錠>

通常、6 歳以上の小児にはモンテルカストとして 5mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

<錠 5mg/錠 10mg>

#### 7.用法及び用量に関連する注意

##### <効能共通>

**7.1** 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。

**7.2** 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<sup>4)</sup>。

##### <気管支喘息>

**7.3** 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。

[9.7.1 参照]

**7.4** 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。

[9.7.2 参照]

(解説)

**7.1** 気管支喘息はアレルギー性鼻炎よりも重篤な疾患であるため、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 回就寝前に服用すること。

**7.2** モンテルカストフィルムコーティング錠 (FCT) 10mg とモンテルカストチュアブル錠 (CT) 2～10mg の比較において、両製剤の消失半減期 ( $t_{1/2}$ ) は同程度 (FCT10mg : 4.6hr、CT2～10mg : 3.8～4.8hr) であったが、最高血漿中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) はモンテルカストチュアブル錠の方が早かった (FCT10mg : 4.0hr、CT2～10mg : すべて 2.0hr [中央値])。また、用量補正後のモ

ンテルカストチュアブル錠の血漿中濃度一時間曲線下面積 (AUC<sub>0-∞</sub>) 及び最高血漿中濃度 (C<sub>max</sub>) はモンテルカストフィルムコーティング錠と比較してそれぞれ 1.16~1.20 倍及び 1.38~1.48 倍高かった<sup>4)</sup>。

従って、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg をモンテルカストチュアブル錠 5mg の代わりに 6 歳以上の小児気管支喘息の治療に用いないこと。モンテルカストチュアブル錠 5mg をモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg の代わりにアレルギー性鼻炎の治療に用いないこと。

<チュアブル錠>

#### 7.用法及び用量に関連する注意

7.1 モンテルカストチュアブル錠はモンテルカストフィルムコーティング錠及びOD錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストチュアブル錠 5mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 及びOD錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。

7.2 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。  
[9.7.1 参照]

(解説)

7.1 「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」錠 5mg/10mg 7.2 (解説) の項を参照のこと。

7.2 モンテルカストチュアブル錠 5mg は6歳以上の小児が適応であり、臨床試験の結果から1歳以上6歳未満の小児の臨床推奨用量は4mgと設定されているため、1歳以上6歳未満の小児にはモンテルカスト細粒 4mg を1日1回就寝前に投与するように記載した。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

<錠 5mg/錠 10mg>

#### <気管支喘息>

##### 17.1.1 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む成人気管支喘息患者を対象とした臨床試験におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 群の最終全般改善度の有効率は 55.6% (145/261 例) であった<sup>5)</sup>。

##### 17.1.2 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

気管支喘息患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 群の最終全般改善度の有効率は 58.5% (83/142 例) であり、プラナルカスト水和物 450mg 群 [46.0% (63/137 例)] に対する非劣性が検証された (非劣性マージン Δ=10%)<sup>6)</sup>。副作用発現率は 11.0% (20/182 例) であり、主な副作用は胸やけ 3 例 (1.6%)、眼瞼浮腫、胃痛、胃不快感、食欲不振、嘔気、下痢が各 2 例 (1.1%) であった。また臨床検査値異常変動は 8.8% (16/182 例) であり、主な臨床検査値異常変動は ALT 上昇 2.2% (4/182 例)、尿潜血 1.6% (3/182 例) であった<sup>7)</sup>。

## 〈アレルギー性鼻炎〉

### 17.1.3 国内第Ⅱ相至適用量設定試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅱ相至適用量設定試験（約 900 例）の結果、総合鼻症状点数 [日中鼻症状点数<sup>注1)</sup> と夜間鼻症状点数<sup>注2)</sup> の平均（治療期 2 週間の平均）] のベースラインからの変化量の最小二乗平均（LS mean）は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で-0.47 点、10mg 群で-0.47 点であり、プラセボ群（-0.37 点）と比較して有意に改善した<sup>7)、8)</sup>。

副作用発現率は、5mg 群で 4.7%（15/318 例）、10mg 群で 4.2%（13/310 例）であった。主な副作用は、5mg 群で 1%以上発現した副作用はなく、10mg 群で口渇 4 例（1.3%）、頭痛、傾眠が各 3 例（1.0%）であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 1.9%（6/318 例）、10mg 群で 5.8%（18/310 例）であった。主な臨床検査値異常の副作用は、5mg 群で 1%以上発現した臨床検査値異常はなく、10mg 群で尿潜血陽性、尿中蛋白陽性が各 4 例（1.3%）、血中ビリルビン増加、血中トリグリセリド増加が各 3 例（1.0%）であった。

注 1) 鼻閉、鼻汁、くしゃみ発作の症状点数を集計

注 2) 鼻閉、入眠困難度、夜間覚醒度の症状点数を集計

### 17.1.4 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅲ相二重盲検比較試験（約 1,400 例）の結果、総合鼻症状点数 [日中鼻症状点数<sup>注1)</sup> と夜間鼻症状点数<sup>注2)</sup> の平均（治療期 2 週間の平均）] のベースラインからの変化量の LS mean は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で-0.19 点、10mg 群で-0.19 点であり、プラシロカスト水和物 450mg 群（-0.20 点）に対する非劣性が検証された（非劣性マージン  $\Delta=0.085$  点）<sup>9)、10)</sup>。

副作用発現率は、5mg 群で 4.8%（22/462 例）、10mg 群で 4.2%（19/457 例）であった。主な副作用は、5mg 群で口渇 6 例（1.3%）、傾眠 5 例（1.1%）であり、10mg 群で傾眠 5 例（1.1%）であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 2.4%（11/459 例）、10mg 群で 2.0%（9/456 例）であった。5mg 群、10mg 群のいずれにおいても 1%以上発現した臨床検査値異常の副作用はなかった。

注 1) 鼻閉、鼻汁、くしゃみ発作の症状点数を集計

注 2) 鼻閉、入眠困難度、夜間覚醒度の症状点数を集計

<チュアブル錠>

### 17.1.1 国内臨床試験（小児）

二重盲検比較試験を含む 6 歳以上の小児気管支喘息患者を対象とした臨床試験におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg 群の有効率（全般改善度中等度改善以上の割合）は 60.9%（123/202 例）であった。<sup>11) - 14)</sup>

### 17.1.2 海外第Ⅲ相二重盲検比較試験（小児）

小児気管支喘息患者 196 例を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験において、モンテルカストチュアブル錠 5mg 投与により 1 秒量が 8.7%増加した。

副作用発現率は 6.5%（13/201 例）であり、主な副作用は頭痛 7 例（3.5%）、腹痛 3 例（1.5%）、不眠症 2 例（1.0%）であった。なお、臨床検査値異常の副作用はなかった。<sup>15)</sup>

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

**17.2.1 国内二重盲検比較市販後臨床試験（小児）**

6歳から14歳の小児気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較市販後臨床試験の結果、2週時ピークフロー改善値（起床時）はモンテルカスト（5mg/日）が $13.4 \pm 3.1$ L/min、対照薬のケトチフェン（ドライシロップ剤：6歳；1.2mg/日、7歳以上；2mg/日）が $3.6 \pm 3.1$ L/min（最小二乗平均±標準誤差）であった<sup>16)</sup>。副作用発現率は7.6%（7/92例）であり、主な副作用は尿蛋白増加2例（2.2%）であった。

**(7) その他**

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薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 〈気管支喘息〉

**18.1.1** モンテルカストは、システイニルロイコトリエン タイプ 1 受容体 (CysLT<sub>1</sub> 受容体) に選択的に結合し、炎症惹起メディエーターである LTD<sub>4</sub> や LTE<sub>4</sub> による病態生理学的作用 (気管支収縮、血管透過性の亢進、及び粘液分泌促進) を抑制する。この作用機序に基づき、モンテルカストは抗喘息作用として、喘息性炎症の種々の因子を改善する<sup>17)</sup>。

##### 〈アレルギー性鼻炎〉

**18.1.2** アレルギー性鼻炎では、抗原曝露後に、即時相及び遅発相のいずれにおいてもシステイニルロイコトリエンが鼻粘膜から放出される。その放出はアレルギー性鼻炎の症状発現と関連がある。また、システイニルロイコトリエンの鼻腔内投与は鼻腔通気抵抗を上昇させ、鼻閉症状を増悪させることが示されている。モンテルカストはロイコトリエン受容体の作用を遮断することにより、アレルギー性鼻炎症状の緩和に重要な役割を果たすことが示唆されている<sup>18)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 LT 受容体拮抗作用 (受容体結合試験)

受容体結合試験 (モルモット肺細胞膜、U937 細胞膜及び THP-1 細胞膜) で、LTD<sub>4</sub> の受容体結合を強力に阻害し、その作用は血液成分による影響を受けなかった。LTC<sub>4</sub> 及び LTB<sub>4</sub> に対する受容体拮抗作用は弱かった<sup>19)</sup>。

##### 18.3 気管支収縮抑制作用 (摘出臓器及び動物試験)

モルモット摘出気管における LTD<sub>4</sub> の収縮を競合的に阻害した。また、モルモット及びリスザルにおいて LTD<sub>4</sub> 誘発気管支収縮反応に対して強力かつ持続的な阻害作用を示した。一方、モンテルカストは、LTC<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub> の代謝を阻害した条件下) による摘出組織の収縮を阻害しなかった。また、モルモットを用いたヒスタミン、アラキドン酸、セロトニン及びアセチルコリン誘発の気管支収縮をほとんど阻害しなかった<sup>19)</sup>。

##### 18.4 抗原誘発による気管支収縮抑制作用

感作した近交系喘息ラット、モルモット及びリスザルの抗原誘発による気管支収縮反応を静脈内投与及び経口投与で抑制した<sup>19)</sup>。海外の臨床試験において、抗原投与による即時型及び遅発型気管支収縮をそれぞれ 75%、57%抑制した<sup>20)</sup>。

##### 18.5 即時型及び遅発型気管支収縮反応に対する抑制作用

感作リスザルの抗原誘発による即時型及び遅発型気管支収縮反応を経口投与で抑制した<sup>19)</sup>。

##### 18.6 アナフィラキシーショックに対する抑制作用

感作モルモットの卵アルブミンによるアナフィラキシーショックを部分的に抑制した<sup>21)</sup>。

##### 18.7 抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇 (鼻閉) に対する抑制効果

感作モルモットを用い、卵アルブミン吸入で誘発される鼻腔通気抵抗の上昇 (鼻閉) に対し、モンテルカスト 1 及び 3mg/kg (腹腔内投与) は、それぞれ 55%、85%の抑制効果を示した<sup>22)</sup>。

##### 18.8 肺機能の改善作用

軽症から中等症の慢性気管支喘息患者において、1 秒量及び最大呼気流量を改善した<sup>23)</sup>。

### **18.9 好酸球に対する効果**

軽症から中等症の慢性気管支喘息患者において、喀痰中の好酸球比率をプラセボに比べて有意に低下させた。同様に成人、小児患者における末梢血好酸球比率も有意に低下させた<sup>2 3) - 2 6)</sup>。

#### **(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

<モンテルカスト錠 10mg 「日医工」>

##### 16.1.1 単回投与

健康成人 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、モンテルカストの血漿中濃度は投与 3.9 時間後に最高値 ( $C_{max}$ ) 526ng/mL に達し、消失半減期 ( $t_{1/2}$ ) 4.6 時間で消失した。 $C_{max}$  及び血漿中濃度-時間曲線下面積 ( $AUC_{0-\infty}$ ) は 2~50mg<sup>注)</sup> の範囲で投与量に比例して増大した (表 1)<sup>27)</sup>。

表 1 健康成人における薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	$T_{max}$ (hr)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)
2	2.8±0.9	108±23.1	4.34±0.76	753±242
10	3.9±1.5	526±138	4.57±0.39	3840±906
50	3.6±1.2	2550±1250	4.63±0.41	19100±7910

平均±標準偏差

注) 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5~10mg である。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの  $C_{max}$  は 1 日目が 580±136ng/mL、7 日目が 660±124ng/mL であったが、投与 7 日目の  $AUC_{0-24hr}$  は投与 1 日目の  $AUC_{0-\infty}$  と一致しており、連続投与による蓄積性は認められなかった<sup>27)</sup>。

### 16.1.3 生物学的同等性試験

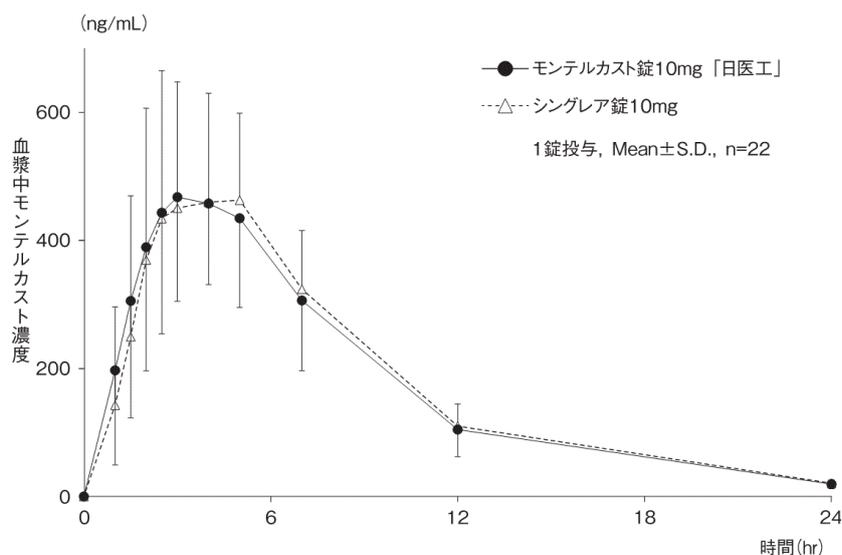
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

モンテルカスト錠 10mg 「日医工」及びシングレア錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（モンテルカストとして 10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中モンテルカスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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。<sup>28)</sup>

表 2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
モンテルカスト錠 10mg 「日医工」	4250±1043	575±139	3.20±1.36	4.34±0.66
シングレア錠 10mg	4314±980	594±154	3.36±1.28	4.49±1.48

(1 錠投与、Mean±S.D.、n=22)



血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」>

16.1.1 単回投与

健康成人8例にモンテルカストフィルムコーティング錠10mg<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与したとき、モンテルカストの血漿中濃度は投与3.9時間後に最高血漿中濃度(C<sub>max</sub>)526ng/mLに達し、消失半減期(t<sub>1/2</sub>)4.6時間で消失した。また、血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC<sub>0-∞</sub>)は3840ng・hr/mLであった<sup>27)</sup>。

注) 承認された用法及び用量は、6歳以上の小児に1回5mgである。

16.1.2 反復投与

軽症から中等症の小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠5mgを1日1回7日間食後反復経口投与したとき、1日目は投与後3.1時間、7日目は投与後4.3時間にC<sub>max</sub>(630ng/mL及び628ng/mL)に達し、t<sub>1/2</sub>はいずれもおよそ4時間であった(下図)。1日目及び7日目のAUC<sub>0-24hr</sub>はそれぞれ4170ng・hr/mL及び4910ng・hr/mLであった。血漿中にモンテルカストはほとんど蓄積しないことが示唆された(表1)<sup>27)、29)</sup>。

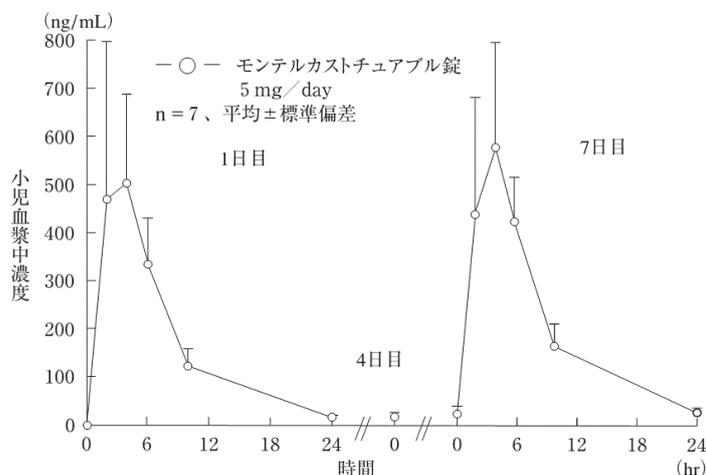


図 小児患者におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg 反復経口投与時の血漿中濃度推移

表 1 小児患者及び健康成人における薬物動態パラメータ

被験者	投与日数	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>†</sup> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)
小児患者	1日目	3.1±1.6	630±234	3.99±0.42	4170±1000	4250±1000
	7日目	4.3±1.4	628±222	4.08±0.55	4910±1260	5030±1280
健康成人	1日目	5.3±1.0	580±136	4.68±0.41	4470±1120	4690±1210
	7日目	3.3±1.0	660±124	5.06±0.32	4680±1030	4960±1120

投与量：モンテルカストチュアブル錠 5mg (小児患者)、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg (健康成人)

平均±標準偏差、n=7 (小児患者)、n=8 (健康成人)

†：調和平均±ジャックナイフ標準偏差

### 16.1.3 チュアブル錠とフィルムコーティング錠の薬物動態の比較

健康成人にモンテルカストチュアブル錠 10mg<sup>注)</sup> 及びモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup> を投与した場合の薬物動態パラメータは下記のとおりである (表 2)<sup>30)</sup> (外国人データ)。

表 2 健康成人における薬物動態パラメータ

用量及び剤形	T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)
10mg CT	2.0±0.3	493.7±83.1	4.8±0.3	2938.8±583.1
10mg FCT	4.0±1.4	333.4±109.6	4.6±0.6	2447.6±779.0

n=16、平均±標準偏差、CT：モンテルカストチュアブル錠、FCT：モンテルカストフィルムコーティング錠

†：中央値±標準偏差

注) 承認された用法及び用量は、6歳以上の小児に1回5mgである。

### 16.1.4 生物学的同等性試験

モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」とシングレアチュアブル錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (モンテルカストとして5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与 (咀嚼・水あり投与又は咀嚼・水なし投与及び口腔内溶解・水あり投与又は口腔内溶解・水なし投与) して血漿中モンテルカスト濃度を測定し、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) ~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<sup>31)</sup>。

表 3 薬物動態パラメータ (咀嚼・水あり投与)

	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)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」	1981±401	309±62	2.25±0.59	4.68±0.40
シングレアチュアブル錠 5mg	1986±429	314±46	2.35±0.60	4.76±0.48

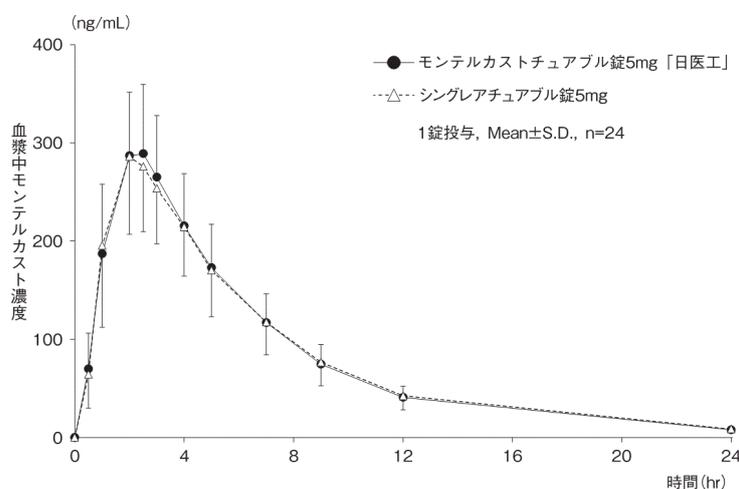


図 血漿中濃度推移 (咀嚼・水あり投与)

表4 薬物動態パラメータ (咀嚼・水なし投与)

	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)
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」	2114±499	299±53	2.94±1.30	4.79±0.54
シングレアチュアブル錠 5mg	2152±543	301±57	2.35±0.60	4.82±0.56

(1錠投与、Mean±S.D.、n=24)

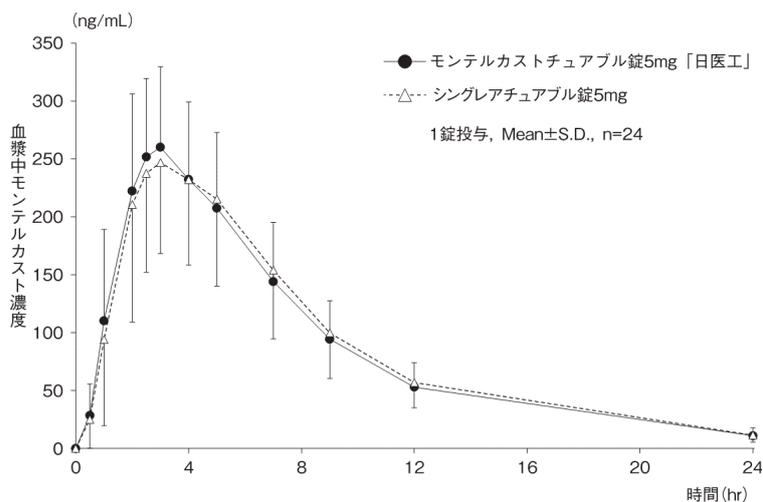


図 血漿中濃度推移 (咀嚼・水なし投与)

表5 薬物動態パラメータ (口腔内溶解・水あり投与)

	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)
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」	2141±697	312±60	2.66±0.75	5.00±0.82
シングレアチュアブル錠 5mg	2165±677	305±56	2.66±0.89	4.94±0.71

(1錠投与、Mean±S.D.、n=22)

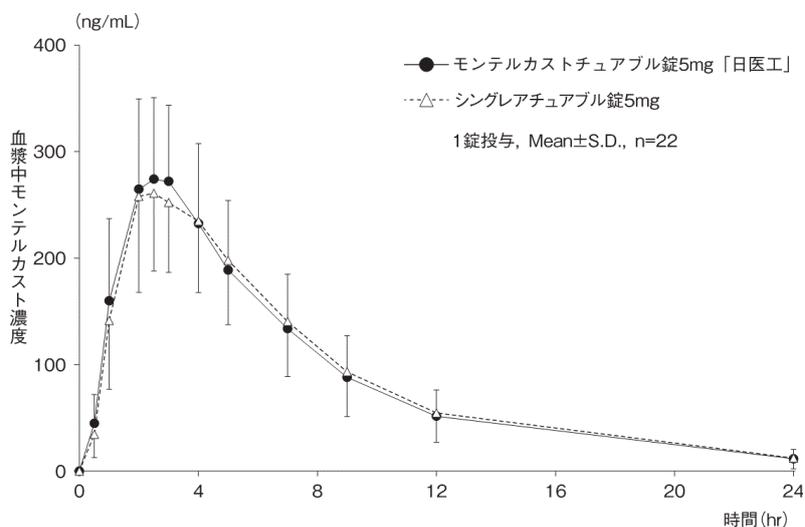


図 血漿中濃度推移 (口腔内溶解・水あり投与)

表 6 薬物動態パラメータ（口腔内溶解・水なし投与）

	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)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」	2144±428	323±60	2.61±0.69	4.83±0.50
シングレアチュアブル錠 5mg	2042±426	318±58	2.50±0.83	4.77±0.45

(1錠投与、Mean±S.D.、n=23)

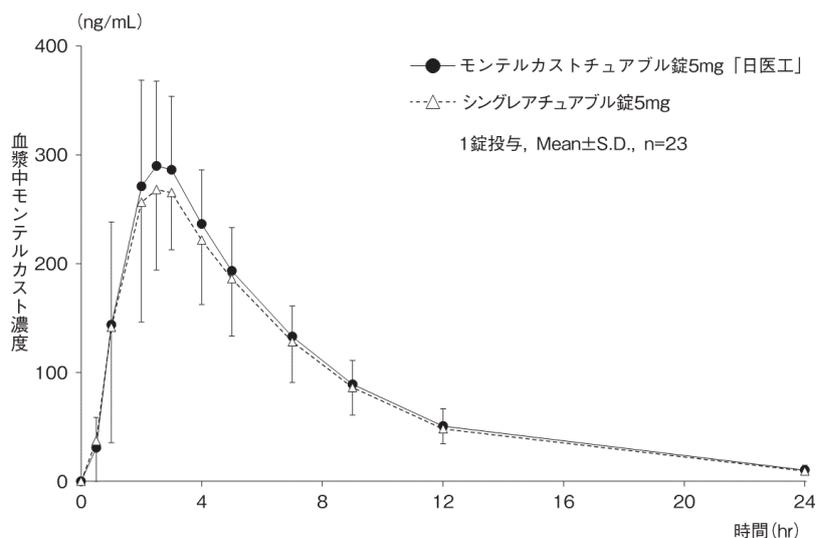


図 血漿中濃度推移（口腔内溶解・水なし投与）

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。

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」>

モンテルカスト錠 5mg「日医工」は、モンテルカスト錠 10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた<sup>3)</sup>。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

##### 16.2.1 食事の影響

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト 10mg「日医工」>

健康成人 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を食後投与したとき、空腹時に比べて AUC<sub>0-∞</sub> は 3420±598ng・hr/mL から 4240±1120ng・hr/mL に 24%増加した。最高血漿中濃度到達時間 (T<sub>max</sub>) (空腹時：4.0±1.1 時間、食後：4.4±1.8 時間) 及び t<sub>1/2</sub> (空腹時：4.31±0.58 時間、食後：4.30±0.35 時間) には差がなかった<sup>2,7)</sup>。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」>

健康成人にモンテルカストチュアブル錠 5mg を食後投与することにより空腹時に比べて最高血漿中濃度到達時間 (T<sub>max</sub>) は 2.3±0.9 時間から 4.0±1.9 時間に遅延した。また、C<sub>max</sub> は 488±66ng/mL から 256±82ng/mL に 48%減少し、AUC は 2730±743ng・hr/mL から 2386±498ng・hr/mL に 13%減少した<sup>3,2)</sup> (外国人データ)。

(「VIII. 7. 相互作用」、「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

## 2) 併用薬の影響

### 16.7.1 フェノバルビタール

健康成人にフェノバルビタール 100mg (14 日間反復) を経口投与したとき、モンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (単回) を経口投与により併用するとモンテルカストの AUC<sub>0-∞</sub> は約 40% 減少した<sup>3,3)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

### 16.7.2 テオフィリン

健康成人にモンテルカストカプセル剤を高用量 (200mg<sup>注)</sup>) を 1 日 1 回 6 週間反復あるいは 1 日 3 回 8 日間反復) で経口投与し、テオフィリンの経口投与 (250mg 単回) あるいは静脈内投与 (5mg/kg 単回) を併用したとき、血漿中テオフィリン濃度の低下が認められたが、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup> (10 日間反復) の経口投与とテオフィリン 5mg/kg (単回) の静脈内投与の併用では血漿中テオフィリン濃度の変化は認められなかった<sup>3,4)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.3 プレドニゾン、プレドニゾロン

健康成人にモンテルカスト 200mg<sup>注)</sup> (6 週間反復) とプレドニゾン 20mg (単回) を経口投与により併用したとき、プレドニゾンの AUC<sub>0-∞</sub> 及びプレドニゾロンの t<sub>1/2</sub> がプラセボ群と比較して有意に低下したが、その他の薬物動態パラメータに変化はなかった。また、健康成人にモンテルカスト 200mg<sup>注)</sup> (6 週間反復) とプレドニゾロン 20mg (単回) を静脈内投与により併用したとき、プレドニゾン及びプレドニゾロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった<sup>3,5)</sup> (外国人データ)。

注) 製剤により異なる

錠 5mg/錠 10mg : 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5~10mg である。

チュアブル錠 5mg : 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

### 16.7.4 経口避妊薬 (エチニルエストラジオール 35 µg/ノルエチンドロン 1mg)

健康成人にモンテルカスト 100mg<sup>注)</sup> (8 日間反復) と経口避妊薬 (エチニルエストラジオール 35 µg/ノルエチンドロン 1mg 単回) を経口投与により併用したとき、エチニルエストラジオール及びノルエチンドロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった<sup>3,6)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.5 ジゴキシシン

健康成人にモンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (7 日間反復) とジゴキシシン 0.5mg (単回) を経口投与により併用したとき、免疫反応性ジゴキシシンの薬物動態は影響を受けなかった<sup>3,7)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.6 ワルファリン

健康成人にモンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (7 日間反復) とワルファリン 30mg (単回) を経口投与により併用したとき、ワルファリンの血漿中総薬物濃度は影響を受けなかった。また、プロトロンビン時間への影響もなかった<sup>3,8)</sup> (外国人データ)。

注) 製剤により異なる

錠 5mg/錠 10mg : 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5~10mg である。

チュアブル錠 5mg : 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

## 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

#### 16.2.2 生物学的利用率

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト 10mg「日医工」>

健康成人における生物学的利用率は、58～67%であった<sup>3 9)</sup>（外国人データ）。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」>

健康成人<sup>注)</sup>にモンテルカストチュアブル錠 5mg 及びモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を投与したときの生物学的利用率はそれぞれ約 73%及び約 64%であった<sup>3 2)</sup>（外国人データ）。

（「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照）

注) 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

### 5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照）

#### (3) 乳汁への移行性

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

#### (6) 血漿蛋白結合率

##### 16.3.1 蛋白結合率

モンテルカストのヒト血漿蛋白との結合率は 99.6%であった。モンテルカストは生理的な濃度のアルブミン及び $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質の両方に 99%以上結合した<sup>4 0)</sup> (*in vitro*)。

### 6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒトにおけるモンテルカストの主要代謝物は側鎖メチル基の水酸化体及びベンジル位メチレン基の水酸化体であった。これら代謝物の生成にはそれぞれチトクローム P450（CYP）の分子種である CYP2C8/2C9 及び 3A4 が関与しており、CYP2C8 がモンテルカストの主要代謝酵素であった。[10. 参

照]

更に側鎖メチル基の水酸化体はカルボン酸体まで酸化的代謝を受けることが確認されている。*In vitro* 試験により治療時の血漿中濃度では、モンテルカストは CYP3A4、2C9、1A2、2A6、2C19 又は 2D6 を阻害しないことが示された<sup>41) - 45)</sup>。

また、*in vitro* 試験によりモンテルカストは CYP2C8 を阻害することが示されたが、*in vivo* においてはモンテルカストは主に CYP2C8 で代謝される代表的な薬剤であるロシグリタゾンとの臨床薬物相互作用試験で、CYP2C8 を阻害しないことが示された<sup>46)</sup> (外国人データ)。したがって、モンテルカストは CYP2C8 で代謝される薬剤 (パクリタキセル等) の代謝に影響を及ぼさないと考えられる。

### (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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

**16.5.1** 健康成人にモンテルカストカプセル剤 400mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき尿中に未変化体は検出されなかった<sup>27)</sup>。

**16.5.2** 健康成人に<sup>14</sup>C 標識モンテルカストカプセル剤 102mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した後 5 日間の糞中及び尿中放射能排泄率はそれぞれ約 86%及び 0.1%であった<sup>47)</sup> (外国人データ)。

注) 製剤により異なる

錠 5mg/錠 10mg : 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5~10mg である。

チュアブル錠 5mg : 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 肝機能障害患者

軽度から中等度の肝機能障害のある肝硬変患者にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、4.0 時間後に  $C_{max}$  313ng/mL に達し、 $t_{1/2}$  8.6 時間で消失した。 $t_{1/2}$  は健康成人の 4.7 時間に比べて遅くなり、 $AUC_{0-\infty}$  は  $2248.7 \pm 812.1 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  から  $3167.2 \pm 1300.5 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$  に 41%増加した<sup>48)、49)</sup> (外国人データ)。

### 16.6.2 高齢者

健康高齢者 (65 歳~73 歳) にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、2.8 時間後に  $C_{max}$  495ng/mL に達し、 $t_{1/2}$  6.6 時間で消失した。高齢者の  $AUC_{0-\infty}$  ( $3423.2 \pm 1344.7 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ ) は健康非高齢者 (20 歳~48 歳) の  $AUC_{0-\infty}$  ( $3624.0 \pm 1257.8 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ ) と比較して有意差はなかった<sup>50)、51)</sup> (外国人データ)。

注) 製剤により異なる

錠 5mg/錠 10mg : 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5~10mg である。

チュアブル錠 5mg : 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.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注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」>

#### 8.重要な基本的注意

##### <効能共通>

**8.1** 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。

**8.2** 本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。[15.1 参照]

**8.3** 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症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。

**8.4** 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。

##### <気管支喘息>

**8.5** 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、患者に十分説明しておくこと。

**8.6** 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。

**8.7** 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。

(解説)

8.1 本剤を併用することにより吸入ステロイド薬の維持量を減量し得た患者において、本剤の投与を中止した場合には、本剤併用による上乗せ効果がなくなることによって原疾患が再発するおそれがあることから、同種同効品の電子添文を参考に設定した。ただし、本剤を中止した場合に、原疾患が再発することはあるが、本剤投与以前の症状より悪化する（リバウンド現象）ことはない<sup>5,2)</sup>。

8.2 米国食品医薬品局（FDA）は米国のロイコトリエン受容体拮抗薬及び合成阻害薬（日本未発売）の添付文書に精神症状に関する注意喚起を追記するよう指示した。

国内においても、本剤との因果関係は明らかではないが、平成 22 年 3 月 23 日付事務連絡により全てのロイコトリエン受容体拮抗薬に対して注意喚起を行うことになった。

- 8.3 外国におけるモンテルカスト製剤及び他の CysLT<sub>1</sub> 受容体拮抗薬の市販後調査で、好酸球増加、血管性発疹、肺症状の悪化、心合併症、ニューロパシーなどの症状があらわれることがあり、全身性好酸球性血管炎を特徴とする好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と診断されることがある。これらの症状と薬剤との因果関係は明らかではないが、CysLT<sub>1</sub> 受容体拮抗薬等の喘息治療薬を使用している患者において全身性ステロイド薬を減量することにより、ステロイド薬によって不顕性化していた症状が顕性化する可能性が考えられる。同様の問題は、CysLT<sub>1</sub> 受容体拮抗薬や吸入ステロイド薬を含む他の喘息治療薬使用時も懸念され、本剤と同種同効品であるプラナルカスト、ザフィルルカストの他、吸入ステロイド薬のベクロメタゾン、フルチカゾンの添付文書の「重要な基本的注意」の項にも記載されている。そのため、それらの添付文書を参考に本内容を設定した。
- 8.4 本剤の効果が認められないにもかかわらず、漫然と長期間にわたって投与されることがないよう、同種同効品の電子添文を参考に設定した。
- 8.5 本剤が喘息の長期管理薬であり、本剤の投与を中止することにより FEV<sub>1.0</sub>、PEF、 $\beta_2$  刺激薬使用量、喘息症状点数等がプラセボ投与時のレベルを超えて悪化（リバウンド）はしないが、元のレベルに戻ることが外国の成人における臨床試験<sup>5,2)</sup> で確認されていることから、喘息の状態が良好にコントロールされている場合においても投与を継続することが必要であると考え、米国添付文書を参考に設定した。
- 8.6 モンテルカストは成人及び小児気管支喘息の慢性治療に有効であることは示されているが、気管支拡張剤、ステロイド薬等と異なり、急性喘息発作の緩解効果については確立されていない。従って、すでに起こっている急性喘息発作の治療には本剤を用いないよう患者又は保護者等に十分説明しておくことが必要と考え、記載した。
- 8.7 急性喘息発作をみた場合は、本剤投与中であっても気管支拡張剤あるいはステロイド薬等の適切な救命治療を受けるよう、患者又は保護者等に十分説明しておくことが必要と考え、記載した。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」>

**8.重要な基本的注意**

- 8.1 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、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておくこと。
- 8.2 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、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておく必要がある。
- 8.3 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。
- 8.4 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。
- 8.5 本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。[15.1 参照]
- 8.6 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症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。
- 8.7 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。

(解説)

- 8.1 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.5 の項参照
- 8.2 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.6 の項参照
- 8.3 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.7 の項参照
- 8.4 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.1 の項参照
- 8.5 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.2 の項参照
- 8.6 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.3 の項参照
- 8.7 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」錠 (解説) 8.4 の項参照

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

(解説)

本剤の投与により吸入ステロイド剤を減量する場合には、症状の悪化等が生じることのないよう、十分な管理の下、喘息症状がコントロールされていることを確認した上で徐々に減量することが必要と考え記載した。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 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。海外の市販後において、妊娠中に本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。本剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。

(解説)

外国の市販後データにおいて、妊娠中にモンテルカスト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見られたとの報告があることから、追加情報を記載した。報告された主なものは腕、手、指等の上肢の奇形で、これらの妊婦のほとんどは妊娠中に他の喘息治療薬も使用していた。原疾患又はこれらの治療と関連した様々な要因が四肢奇形と関係がある可能性が考えられ、現時点では、本剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていないが、これらの添付文書の記載を参考に本剤の添付文書にも記載した。

### (6) 授乳婦

#### 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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

(解説)

動物実験(ラット)で本剤が乳汁中に移行することが報告されている。本剤がヒト乳汁中に移行するか否かは不明であるため、授乳婦には慎重に投与することとした。

## (7) 小児等

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」>

### 9.7 小児等

#### <気管支喘息>

#### 9.7.1 6歳以上の小児

[7.3 参照]

#### 9.7.2 1歳以上 6歳未満の小児

[7.4 参照]

#### 9.7.3 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

#### <アレルギー性鼻炎>

#### 9.7.4 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」は小児に対する適応はない。

9.7.3 低出生体重児、新生児及び1歳未満の乳児に対して気管支喘息治療に関する国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がないため、安全性が確立していない旨を記載した。

9.7.4 小児に対してアレルギー性鼻炎治療に関する国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がないため、安全性が確立していない旨を記載した。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」>

### 9.7 小児等

#### 9.7.1 1歳以上 6歳未満の小児

[7.2 参照]

#### 9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

9.7.2 モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」を含め国内の臨床試験において、低出生体重児、新生児及び1歳未満の乳児に対する使用経験がないため、安全性は確立していない旨を記載した。

## (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### 10. 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) 3A4 で代謝される。[16.4 参照]

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由

### 10.2 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 [16.7.1 参照]	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。

(解説)

本剤は、主に CYP2C8/2C9 及び 3A4 で代謝される。健康成人にフェノバルビタール 100mg (14 日間反復) を経口投与したとき、モンテルカストフィルムコーティング錠 10 mg (単回) を経口投与により併用するとモンテルカストの AUC<sub>0-∞</sub> は約 40% 減少することが報告されている<sup>3,3)</sup>。本剤とフェノバルビタール等 CYP3A4 を誘導する薬剤を併用する場合は、本剤の代謝が促進されるおそれがあるので注意すること。(「Ⅶ. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照)

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー (頻度不明)

11.1.2 血管浮腫 (頻度不明)

11.1.3 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

11.1.4 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 (いずれも頻度不明)

11.1.5 血小板減少 (頻度不明)

初期症状として、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。

(解説)

11.1.1, 11.1.2 米国添付文書を参考に、外国の市販後調査で報告された症状 (アナフィラキシー、血管浮腫、痒痒感、皮膚紅潮) のうち、特に注意を要するものを選択して記載し、注意を促すこととした。

11.1.3 国内及び海外で集積された副作用の検討を行った結果、劇症肝炎、肝炎及び肝機能障害が報告されていること、また、胆石及びアルコール性肝障害 (既往) の患者において、症状として黄疸が発現しているため、黄疸も併せて「重大な副作用と初期症状」の項に記載した。

11.1.4 副作用報告に基づき、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)、多形紅斑を追記した。

11.1.5 国内の副作用報告が集積され、出血症状を伴う重篤な副作用も報告されたことから、「重大な副作用」の項に『血小板減少』を追記した。自発報告の集積により改訂となったことから「頻度不明」とした。初期症状については、これまでの報告症例で認められた症状を元に記載した。初期症状としての出血傾向に注意し症状があらわれた場合には、投与を中止し検査を行うなど、適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満 <sup>注)</sup>	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	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、強迫性症状
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	消化不良、口内炎
肝臓	肝機能異常、AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 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）、挫傷、動悸、頻尿、発熱、脱力、疲労、脱毛、遺尿

注) 副作用の頻度は、錠剤、チュアブル錠剤、細粒剤での国内臨床試験の結果を合わせて算出した。

(解説)

国内で実施された成人及び小児を対象とした臨床試験、製造販売後調査等において本剤投与中に発現した副作用及び臨床検査値異常変動を合計し、添付文書に記載した。また、国内での臨床試験では発現しなかったが、国内での市販後調査で報告された副作用及び Organon LLC, a subsidiary of Organon & Co., Inc., Jersey City, NJ., USA.の国際標準添付文書に記載されている副作用については、頻度不明として記載した。

海外の製造販売後において『強迫性症状』の副作用報告が集積されたことから、「その他の副作用：精神神経系」の項に追記した。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

(解説)

海外では健康成人に 800mg の単回投与<sup>53)</sup>、成人喘息患者に 600mg/日の 11 日間投与<sup>54)</sup>、200mg/日の 22 週間投与<sup>55)</sup> の報告がある。また国内では健康成人に 400mg/日の 7 日間投与<sup>27)</sup> の報告があるが、いずれも重篤な副作用は報告されていない。一方、小児では 3 歳 7 ヶ月の男児喘息患者での 65mg/日の過量投与例があった。主訴は口渇のみで、胃洗浄を行いほとんどの錠剤を取り除き、18 時間後に無症状で退院した<sup>55)</sup>。

米国の添付文書（2021 年 6 月）に以下の記載がある。

過量投与時には、例えば必要に応じて消化管から未吸収物質を除去し、症状観察を行い、支持療法を開始するなどの通常の対症的手段を行うことが妥当である。モンテルカストが腹膜透析あるいは血液透析により除去されるか否かは不明である。

## 11. 適用上の注意

<モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」>

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

<製剤共通>

14.1.1 食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.2 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.3 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。

(解説)

14.1.1 モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg は食後投与において約 20%の AUC 増加が認められた<sup>2,7)</sup>が、国内外で実施された高用量投与試験(国内 400mg の 7 日間<sup>2,7)</sup>、海外 200mg の 22 週間<sup>5,5)</sup>、800mg 単回投与<sup>5,3)</sup>)においても忍容性が確認されている(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)ことから、この増加は臨床的に有意なものではなく、安全性上問題ないものと考えられる。従って、食事の有無にかかわらず投与できるとした。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」>

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.3 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。

(解説)

14.1.2 モンテルカストチュアブル錠 5mg は、外国で実施されたチュアブル錠を用いた食事の影響試験において、AUC に対する食事の影響は小さかったことから、食事の有無にかかわらず投与できるとした。

14.1.3 チュアブル錠の一般的な服用方法を注意事項として具体的に記載した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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、本剤投与群 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<sup>5,7)</sup>。

また、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、本剤投与群 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<sup>5,8)</sup>。[8.2 参照]

(解説)

「自殺傾向」及び「行動変化に関連する事象」について国内及び海外で実施された複数のプラセボ対照臨床試験を統合解析した結果を記載した。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照)

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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	モンテルカスト錠 5mg「日医工」 モンテルカスト錠 10mg「日医工」 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」	なし
有効成分	モンテルカストナトリウム	なし

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20.取扱い上の注意

アルミニウム袋開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資材」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：キプレス錠 5mg/10mg、シングレア錠 5mg/10mg

キプレスチュアブル錠 5mg、シングレアチュアブル錠 5mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
モンテルカスト錠 5mg 「日医工」	2016年 8月15日	22800AMX00583000	2016年 12月9日	2016年 12月9日
モンテルカスト錠 10mg「日医工」	2016年 8月15日	22800AMX00584000	2016年 12月9日	2016年 12月9日
モンテルカストチュア ブル錠 5mg 「日医工」	2017年 2月15日	22900AMX00149000	2017年 6月16日	2017年 6月16日

### 9. 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

効能又は効果、用法及び用量追加年月日：2016年11月9日

販売名：モンテルカスト錠 5mg「日医工」、モンテルカスト錠 10mg「日医工」

内容：「気管支喘息」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加された。

	新	旧
効能又は効果	気管支喘息、アレルギー性鼻炎	アレルギー性鼻炎
用法及び用量	<u>＜気管支喘息＞</u> 通常、成人にはモンテルカストとして <u>10mgを1日1回就寝前に経口投与する。</u> <u>＜アレルギー性鼻炎＞</u> (現行どおり)	←記載なし  アレルギー性鼻炎 (略)

(    ：効能又は効果追加に伴う変更箇所)

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
モンテルカスト錠 5mg「日医工」	4490026F3012	4490026F3268	125286601	622528601
モンテルカスト錠 10mg「日医工」	4490026F2016	4490026F2288	125287301	622528701
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「日医工」	4490026F1010	4490026F1265	125677201	622567701

### 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 4) Knorr B., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1999 ; 39 : 786-793 (PMID 10434229)
- 5) 成人気管支喘息患者における試験（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (1)）
- 6) 宮本昭正 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 519-558
- 7) Okubo K., et al. : Allergol. Int. 2008 ; 57 : 247-255 (PMID 18566548)
- 8) 第Ⅱ相至適用量設定試験（シングレア錠/キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 9) Okubo K., et al. : Allergol. Int. 2008 ; 57 : 383-390 (PMID 18946234)
- 10) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（シングレア錠/キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 11) 第Ⅱ相オープン試験－小児気管支喘息－（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) .2)）
- 12) 6歳以上小児長期投与試験（治療期）（シングレア細粒/キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.5）
- 13) 6歳以上小児二重盲検比較市販後臨床試験（シングレア細粒/キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.16）
- 14) 6歳以上小児吸入ステロイド併用市販後臨床試験（シングレア細粒/キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.17）
- 15) 小児気管支喘息（6歳～14歳）におけるプラセボ対照二重盲検比較比較（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) .5)）
- 16) 西間三馨 他：臨床医薬. 2005 ; 21 : 605-636
- 17) 効力を裏付ける薬理試験（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ホ.1）
- 18) 緒言（シングレア錠/キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.2）
- 19) Jones T. R., et al. : Can. J. Physiol. Pharmacol. 1995 ; 73 : 191-201 (PMID 7621356)
- 20) Diamant Z., et al. : Clin. Exp. Allergy. 1999 ; 29 : 42-51 (PMID 10051701)
- 21) モンテルカストのアナフィラキシーショックに対する抑制作用（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ホ.1. (2) .2)）
- 22) モンテルカストの抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇（鼻閉）に対する抑制効果（シングレア錠/キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 23) 宮本昭正 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 577-595
- 24) Minoguchi K., et al. : Chest. 2002 ; 121 : 732-738 (PMID 11888953)
- 25) 古庄巻史 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 609-621
- 26) 古庄巻史 他：臨床医薬. 2005 ; 21 : 1019-1029
- 27) 大西明弘 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 443-470
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）
- 29) 飯倉洋治 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 597-608
- 30) フィルムコーティング錠とチュアブル錠の薬物動態の比較（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ヘ.3. (3) .2)）

- 31) 社内資料：生物学的同等性試験（チュアブル錠 5mg）
- 32) 食事の影響（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3. (3) .2))
- 33) Holland S., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1998 ; 63 : 231
- 34) Malmstrom K., et al. : Am. J. Ther. 1998 ; 5 : 189-195 (PMID 10099058)
- 35) 薬物間相互作用（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3. (5))
- 36) Schwartz J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ; 61 : 162
- 37) Depré M., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1999 ; 39 : 941-944 (PMID 10471986)
- 38) Van Hecken A., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1999 ; 39 : 495-500 (PMID 10234597)
- 39) モンテルカストの生物学的利用率（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3. (1) .1))
- 40) モンテルカストの蛋白との結合（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.2. (2) .1))
- 41) Filppula A. M., et al. : Drug Metab. Dispos. 2011 ; 39 : 904-911 (PMID 21289076)
- 42) Karonen T., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2012 ; 73 : 257-267 (PMID 21838784)
- 43) Karonen T., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ; 88 : 223-230 (PMID 20592724)
- 44) Chiba M., et al. : Drug Metab. Dispos. 1997 ; 25 : 1022-1031 (PMID 9311616)
- 45) *In vitro* における代謝（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.2. (3) .4))
- 46) Friedman E., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ; 79 : 72
- 47) Balani, S. K., et al. Drug Metab. Dispos. 1997 ; 25 (11) 1282-1287 (PMID 9351905)
- 48) 肝機能不全患者における検討（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3. (4))
- 49) 肝機能不全患者における薬物動態試験（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (1))
- 50) Zhao J. J., et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1997 ; 18 : 769-777 (PMID 9429741)
- 51) 高齢者における薬物動態試験（シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (1))
- 52) Reiss, T. F., et al. Arch. Intern. Med. 1998 ; 158 (11) 1213-1220 (PMID 9625400)
- 53) Schoors, D. F., et al. Br. J. Clin. Pharmacol. 1995 ; 40 (3) 277-280 (PMID 8527292)
- 54) Reiss, T. F., et al. J. Allergy Clin. Immunol. 1996 ; 98 (3) 528-534 (PMID 8828530)
- 55) Storms, W., et al. Clin. Exp. Allergy. 2001 ; 31 (1) 77-87 (PMID 11167954)
- 56) Geller, M., et al. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2000 ; 84 (3) 370 (PMID 10752926)
- 57) Philip, G., et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ; 124 (4) 691-696 (PMID 19815114)
- 58) Philip, G., et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ; 124 (4) 699-706 (PMID 19815116)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>&lt;モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」&gt;            ○気管支喘息            ○アレルギー性鼻炎</p>	<p>&lt;モンテルカスト錠 5mg「日医工」/モンテルカスト錠 10mg「日医工」&gt;            ○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&gt;            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。</p>
<p>&lt;モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」&gt;            気管支喘息</p>	<p>&lt;モンテルカストチュアブル錠 5mg「日医工」&gt;            通常、6歳以上の小児にはモンテルカストとして5mgを1日1回就寝前に経口投与する。</p>

<DailyMed (USA)、2024年2月検索>

国名	米国
会社名	Organon LLC
販売名	SINGULAIR- montelukast sodium granule SINGULAIR- montelukast sodium tablet, chewable SINGULAIR- montelukast sodium tablet, film coated
剤形・規格	Granule ; 4 mg tablet, chewable ; 5mg tablet, film coated ; 10mg
<p><b>INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p><b>1.1 Asthma</b> SINGULAIR® is indicated for the prophylaxis and chronic treatment of asthma in adults and pediatric patients 12 months of age and older.</p> <p><b>1.2 Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)</b> SINGULAIR is indicated for prevention of exercise-induced bronchoconstriction (EIB) in patients 6 years of age and older.</p> <p><b>1.3 Allergic Rhinitis</b> SINGULAIR is indicated for the relief of symptoms of seasonal allergic rhinitis in patients 2 years of age and older and perennial allergic rhinitis in patients 6 months of age and older. Because the benefits of SINGULAIR may not outweigh the risk of neuropsychiatric symptoms in patients with allergic rhinitis, reserve use for patients who have an inadequate response or intolerance to alternative therapies.</p> <p><b>1.4 Limitations of Use</b> SINGULAIR is not indicated for the treatment of an acute asthma attack.</p>	

## DOSAGE AND ADMINISTRATION

### 2.1 Asthma

For asthma, administer SINGULAIR orally once daily in the evening, with or without food. There have been no clinical trials in patients with asthma to evaluate the relative efficacy of morning versus evening dosing.

The following doses are recommended:

Table 1: Recommended Dosage in Asthma

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age	one 4 mg chewable tablet or one packet of oral granules
Pediatric patients 12 to 23 months of age*	one packet 4 mg oral granules

\*Safety and effectiveness in pediatric patients less than 12 months of age with asthma have not been established.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

### 2.2 Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)

For prevention of EIB, administer a single dose of SINGULAIR orally at least 2 hours, before exercise. The following doses are recommended:

Table 2: Recommended Dosage in Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age*	one 5 mg chewable tablet

\*Safety and effectiveness in patients younger than 6 years of age have not been established.

An additional dose of SINGULAIR should not be taken within 24 hours of a previous dose. Patients already taking SINGULAIR daily for another indication (including chronic asthma) should not take an additional dose to prevent EIB. All patients should have available for rescue a short-acting  $\beta$ -agonist.

Daily administration of SINGULAIR for the chronic treatment of asthma has not been established to prevent acute episodes of EIB.

### 2.3 Allergic Rhinitis

For allergic rhinitis, administer SINGULAIR orally once daily without regard to time of food ingestion. Time of administration in patients with allergic rhinitis can be individualized to suit patient needs.

The following doses for the treatment of symptoms of seasonal allergic rhinitis are recommended:

Table 3: Recommended Dosage in Seasonal Allergic Rhinitis

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age*	one 4 mg chewable tablet or one packet of 4 mg oral granules

\*Safety and effectiveness in pediatric patients younger than 2 years of age with seasonal allergic rhinitis have not been established.

The following doses for the treatment of symptoms of perennial allergic rhinitis are recommended:

Table 4: Recommended Dosage in Perennial Allergic Rhinitis

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age	one 4 mg chewable tablet or one packet of 4 mg oral granules
Pediatric patients 6 to 23 months of age*	one packet of 4 mg oral granules

\*Safety and effectiveness in pediatric patients younger than 6 months of age with perennial allergic rhinitis have not been established.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

#### 2.4 Asthma and Allergic Rhinitis

For patients with both asthma and allergic rhinitis, administer only one SINGULAIR dose orally once daily in the evening.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

#### 2.5 Instructions for Administration of Oral Granules

SINGULAIR 4-mg oral granules can be administered either directly in the mouth, dissolved in 1 teaspoonful (5 mL) of cold or room temperature baby formula or breast milk, or mixed with a spoonful of cold or room temperature soft foods: based on stability studies, only applesauce, carrots, rice, or ice cream should be used. The packet should not be opened until ready to use. After opening the packet, the full dose (with or without mixing with baby formula, breast milk, or food) must be administered within 15 minutes. If mixed with baby formula, breast milk, or food, SINGULAIR oral granules must not be stored for future use. Discard any unused portion. SINGULAIR oral granules are not intended to be dissolved in any liquid other than baby formula or breast milk for administration. However, liquids may be taken subsequent to administration. SINGULAIR oral granules can be administered without regard to the time of meals.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	montelukast	B1

（2021年4月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### モンテルカスト錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時灰黄色が混じった白色の粉末で、2 ヶ月後わずかに黄色みが増した。純度は3 ヶ月後規格外であったが、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2016/9/9～2016/12/22

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	BV0300	灰黄色が混じった白色の粉末	灰黄色が混じった白色の粉末	灰黄色が混じった白色の粉末	わずかに黄色みが増した	わずかに黄色みが増した
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	適合	<b>不適合</b>
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	BV0300	102.2～102.4	102.4～103.7	101.2～101.4	99.6～100.0	99.8～100.4
(参考値) 重量変化 (%)	BV0300	—	+3.7	+3.5	+2.7	+3.0

※1：①RRT 約 0.45：1.0%以下、②RRT 約 0.92：0.15%以下、③その他の類縁物質：0.1%以下、④総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

### モンテルカスト錠 10mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時灰黄色が混じった白色の粉末で、2 週後わずかに黄色みが増した。純度は 3 ヶ月後規格外であったが、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2016/9/9～2016/12/22

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	BV0300	灰黄色が混じった白色の粉末	わずかに黄色みが増した	わずかに黄色みが増した	わずかに黄色みが増した	わずかに黄色みが増した
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	同左	同左	同左	<b>不適合</b>
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	BV0300	100.8～101.0	99.2～99.7	99.4～99.6	99.0～99.8	98.0～98.4
(参考値) 重量変化 (%)	BV0300	—	+3.4	+3.8	+3.2	+3.0

※1：①RRT 約 0.45：1.0%以下、②RRT 約 0.92：0.15%以下、③その他の類縁物質：0.1%以下、④総類縁物質：1.2%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

### モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時うすい赤色の粉末で、2 週後やや赤みが増した。純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2017/1/23～2017/4/28

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	BV0300	うすい赤色の粉末	やや赤みが増した	やや赤みが増した	やや赤みが増した	やや赤みが増した
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BV0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	BV0300	101.2～101.5	100.4～100.8	100.8～100.9	100.7～101.2	102.3～102.4
(参考値) 重量変化率 (%)	BV0300	—	+2.9	+2.8	+2.9	+2.8

※1：①RRT 約 0.45：1.0%以下、②RRT 約 0.92：0.15%以下、③その他の類縁物質：0.1%以下、④総類縁物質：1.8%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### モンテルカスト錠 5mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/10/12~10/13

ロット番号：BV0300

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
モンテルカスト錠 5mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## モンテルカスト錠 10mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2016/10/12~10/13

ロット番号：BV0300

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
モンテルカスト錠 10mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/24

ロット番号：BV0300

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

患者向け資料

日医工のモンテルカストチュアブル錠 5mg を服用されるお子様の保護者の方へ

日医工の  
モンテルカストチュアブル錠 5mg  
を服用されるお子様の  
保護者の方へ

このお薬は気道の炎症や収縮を抑えて、  
気管支喘息の症状を改善するお薬です。

**服用時の注意**

- 主治医の指示どおりに服用してください。
- 1日1回寝る前に服用してください。
- 飲み忘れた場合は、次の日に1回分を服用してください。決して2回分を一度に飲まないでください。
- このお薬はチュアブル錠です。口の中で溶かすか、かみ砕いて服用してください。水なしでも服用できます。
- 本剤では虫歯になりにくい人工甘味料(アスバルテム)を使用していますが、歯みがきは続けてください。

**保管時の注意**

- 光と高温多湿を避けて保管してください。
- 子供の手の届かないところに保管してください。

お薬を服用中に気になる症状があらわれたら、  
主治医または薬剤師にご相談ください。

日医工株式会社 2021年12月作成 N202100357