

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剤
－ 気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤 －
プラルカスト水和物カプセル
プラルカストカプセル 112.5mg 「日医工」
プラルカストカプセル 225mg 「日医工」
Pranlukast Capsules
プラルカスト水和物ドライシロップ
プラルカスト DS10% 「日医工」
Pranlukast DS

剤形	カプセル 112.5mg、225mg：硬カプセル剤 DS10%：ドライシロップ		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	カプセル 112.5mg：1カプセル中プラルカスト水和物 112.5mg 含有 カプセル 225mg：1カプセル中プラルカスト水和物 225.0mg 含有 DS10%：1g 中プラルカスト水和物 100mg 含有		
一般名	和名：プラルカスト水和物 洋名：Pranlukast Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		カプセル 112.5mg、DS10%	カプセル 225mg
	製造販売承認	2007年3月14日	2014年2月14日
	薬価基準収載	2007年7月6日	2014年6月20日
	販売開始	2007年7月6日	2014年6月20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 https://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2024年2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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	21
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	21
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	23
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.....	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	25
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	25
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	25
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	26
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	26
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	26
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.....	26
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	26
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.....	26
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	26
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
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.....	27
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.....	27
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	27
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	27
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	27
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.....	29
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	30
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	30
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	33
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	33
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	11. 適用上の注意.....	33
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	33
10. 容器・包装.....	15	IX. 非臨床試験に関する項目	34
11. 別途提供される資材類.....	16	1. 薬理試験.....	34
12. その他.....	16	2. 毒性試験.....	34
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	35
1. 効能又は効果.....	17	1. 規制区分.....	35
2. 効能又は効果に関連する注意.....	17	2. 有効期間.....	35
3. 用法及び用量.....	17	3. 包装状態での貯法.....	35
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	4. 取扱い上の注意点.....	35
5. 臨床成績.....	18	5. 患者向け資材.....	35

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	35
7.	国際誕生年月日	35
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.....	35
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.....	35
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	35
11.	再審査期間	36
12.	投薬期間制限に関する情報.....	36
13.	各種コード	36
14.	保険給付上の注意	36
X I.	文献	37
1.	引用文献	37
2.	その他の参考文献.....	38
X II.	参考資料	39
1.	主な外国での発売状況.....	39
2.	海外における臨床支援情報	39
X III.	備考	40
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.....	40
2.	その他の関連資料.....	43

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
Vd	分布容積

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、プラナルカスト水和物を有効成分とするロイコトリエン受容体拮抗剤である。

「プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工）」及び「プラナルカスト DS10%「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、2007年3月14日に承認を取得、2007年7月6日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2009年9月4日、「プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工）」は、「アレルギー性鼻炎」の効能又は効果の追加承認を取得した。

「プラナルカストカプセル 225mg「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、2014年2月14日に承認を取得、2014年6月20日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2016年4月13日、「プラナルカスト DS10%「日医工）」は、「アレルギー性鼻炎」の効能又は効果の追加承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、プラナルカスト水和物を有効成分とするロイコトリエン受容体拮抗剤である。
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎、横紋筋融解症が報告されている。(「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) カプセル 112.5mg 及びカプセル 225mg のカプセル本体には、成分名・含量・包装コードを表示した。
- (2) カプセル 112.5mg 及びカプセル 225mg には、ウィークリー包装がある。
- (3) カプセル 112.5mg 及びカプセル 225mg の PTP シートはピッチコントロールを行い、1カプセルごとに成分名・含量・包装コードを表示し、ウラ面には「湿気に注意」と表記した。
- (4) DS10%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. 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

プラナルカストカプセル 112.5mg 「日医工」

プラナルカストカプセル 225mg 「日医工」

プラナルカスト DS10% 「日医工」

(2) 洋名

Pranlukast Capsules

Pranlukast DS

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プラナルカスト水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Pranlukast Hydrate (JAN)

pranlukast (INN)

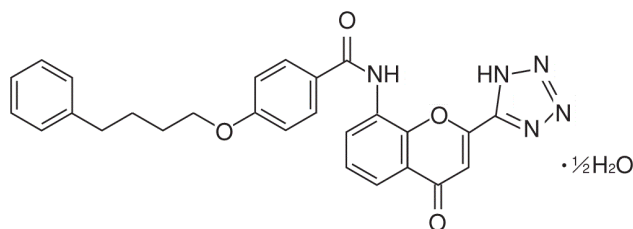
(3) ステム (stem)

抗喘息・抗アレルギー薬 (主作用が抗ヒスタミン薬でないもの) : -ast

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 : $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot 1/2H_2O$

分子量 : 490.51

5. 化学名 (命名法) 又は本質

N-[4-Oxo-2-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-chromen-8-yl]-4-(4-phenylbutyloxy)benzamide hemihydrate
(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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 233℃ (分解)

(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、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール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プランルカスト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。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤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プランルカスト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：リン酸二水素カリウム試液、アセトニトリル、メタノール混液

IV. 製剤に関する項目

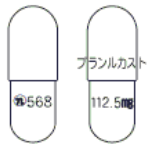

1. 剤形

(1) 剤形の区別

カプセル 112.5mg、225mg：硬カプセル剤

DS10%：ドライシロップ

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」	プラシルカストカプセル 225mg「日医工」
剤形	硬カプセル	
色調・性状	キャップ：白色～帯黄白色 ボディ：白色～帯黄白色 内容物：白色～淡黄色の粉末	
外形		
大きさ	4号カプセル	2号カプセル
本体表示	プラシルカスト 112.5mg Ⓝ568	プラシルカスト 225mg Ⓝ581
包装コード	Ⓝ568	Ⓝ581

販売名	プラシルカスト DS10%「日医工」
剤形	シロップ用剤
色調・性状	白色～微黄色 顆粒状のドライシロップで、芳香があり、味は甘い。

(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	プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」	プラシルカストカプセル 225mg「日医工」
有効成分	1カプセル中 プラシルカスト水和物 112.5mg	1カプセル中 プラシルカスト水和物 225.0mg
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、マクロゴール 4000、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	

販売名	برانلکاست DS10% 「日医工」
有効成分	1g 中 برانلکاست水和物 100mg
添加剤	白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、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. カ価

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⁾

(1) 加速試験

◇برانلکاستカプセル 112.5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <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 <白色～帯黄白色の硬カプセル剤>	CP2501 IP1103 IP1203	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	CP2501 IP1103 IP1203	適合	— 適合 適合	— 適合 適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	CP2501 IP1103 IP1203	2.6 2.3 2.8	—	—	3.4 3.9 2.8
溶出性 (%) <90 分、80%以上>	CP2501 IP1103 IP1203	101.6～104.3 101.0～102.4 100.5～102.4	100.5～102.4 99.1～101.2 99.3～102.9	97.7～101.6 101.3～104.1 91.8～100.9	97.1～101.7 99.1～102.0 99.2～100.8
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	CP2501 IP1103 IP1203	100.3 99.5 101.9	99.3 101.1 101.2	98.5 100.2 99.6	99.4 99.2 98.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <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 <白色～帯黄白色の硬カプセル剤>	CP2502 IP1102	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	CP2502 IP1102	適合	— 適合	— 適合	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	CP2502 IP1102	2.6 2.3	—	—	2.7 4.8
溶出性 (%) <90 分、80%以上>	CP2502 IP1102	101.6～104.3 101.0～102.4	99.6～102.4 101.9～104.3	100.4～103.6 98.3～102.4	98.3～101.5 98.9～102.0
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	CP2502 IP1102	100.3 99.5	100.5 99.6	99.0 98.4	98.6 98.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 225mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <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 <白色～帯黄白色の硬カプセル剤>	KK1603	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	KK1603	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	KK1603	4.6	—	—	4.1
溶出性 (%) <90 分、80%以上>	KK1603	95.5～100.0	101.0～104.8	99.1～107.9	99.5～104.3
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	KK1603	99.5	99.1	101.3	101.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカスト DS10%「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <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 <白色～微黄色の顆粒状のドライシロ ップで、芳香があり、味は甘い>	BP2502 BP2602 BP2702	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法、 薄層クロマトグラフィー)	BP2502 BP2602 BP2702	適合	—	—	適合
溶出性 (%) <30 分、70%以上>	BP2502 BP2602 BP2702	88.0～90.7 90.5～91.9 92.3～94.1	97.0～99.2 97.3～99.4 96.1～97.9	98.7～100.9 98.2～99.9 98.7～100.0	94.1～95.9 91.6～93.4 94.8～95.4
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	BP2502 BP2602 BP2702	100.3 100.2 100.2	100.2 100.4 99.7	99.5 99.9 99.8	101.1 101.2 100.7

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2007/5/18～2007/11/5

◇プラシルカストカプセル 112.5mg「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ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=3 <白色～帯黄白色の 硬カプセル剤>	CD100	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤
溶出性 (%) n=6 <90分、80%以上>	CD100	99.8～104.2	97.3～103.1	100.1～103.9	100.3～104.4	98.0～102.2
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CD100	100.8～103.6	100.0～102.0	100.8～102.6	99.9～102.3	98.4～100.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 112.5mg「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ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=3 <白色～帯黄白色の 硬カプセル剤>	CD100	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤
溶出性 (%) n=6 <90分、80%以上>	CD100	99.8～104.2	94.3～102.1	100.1～104.9	97.8～102.8	100.1～106.6
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CD100	100.8～103.6	101.9～103.3	102.1～103.0	99.6～101.0	100.6～101.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源 (1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=3 <白色～帯黄白色の 硬カプセル剤>	CD100	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤	帯黄白色の カプセル剤
溶出性 (%) n=6 <90分、80%以上>	CD100	99.8～104.2	97.7～103.5	95.6～99.6	98.4～103.1
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	CD100	100.8～103.6	101.2～103.2	99.4～101.0	99.4～101.4

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2014/2/20～2014/6/13

◇プラシルカストカプセル 225mg「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 ＜白色～帯黄白色の 硬カプセル剤＞	KK160	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤
溶出性 (%) n=6 ＜90 分、80%以上＞	KK160	95.2～102.6	97.3～104.4	99.3～103.8	100.7～104.9	100.7～103.7
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	KK160	99.1～100.3	99.0～99.9	99.0～100.4	98.2～100.2	98.2～99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 225mg「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 ＜白色～帯黄白色の 硬カプセル剤＞	KK160	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤
溶出性 (%) n=6 ＜90 分、80%以上＞	KK160	95.2～102.6	98.0～105.4	102.1～104.0	98.0～102.1	102.6～106.5
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	KK160	99.1～100.3	100.2～101.3	98.0～100.0	99.9～101.3	99.1～100.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカストカプセル 225mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色～帯黄白色の 硬カプセル剤＞	KK160	白色～帯黄白色 のカプセル剤	白色～帯黄白色 のカプセル剤	わずかに黄色味 が退色する	わずかに黄色味 が退色する
溶出性 (%) n=6 ＜90 分、80%以上＞	KK160	95.2～102.6	98.8～103.1	100.2～103.8	98.1～104.7
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	KK160	99.1～100.3	98.6～99.7	98.5～100.1	97.7～100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2012/10/3～2013/1/22

◇プラシルカスト DS10%「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ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～微黄色の顆粒状 のドライシロップ>	LN1302	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ
溶出性 (%) n=6 <30分、70%以上>	LN1302	93.2～94.9	94.6～95.1	91.7～92.2	92.6～94.1	93.7～94.5
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	LN1302	99.9～101.1	99.8～100.5	100.0～100.6	100.9～101.6	101.1～103.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカスト DS10%「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ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～微黄色の顆粒状 のドライシロップ>	LN1302	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ	白色～微黄色の 顆粒状のドライ シロップ
溶出性 (%) n=6 <30分、70%以上>	LN1302	93.2～94.9	93.4～94.1	90.7～91.5	91.9～92.6	91.9～94.2
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	LN1302	99.9～101.1	101.3～101.5	100.0～102.0	100.9～101.5	102.5～102.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇プラシルカスト DS10%「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源 (約1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 <白色～微黄色の顆粒状 のドライシロップ>	LN1302	白色～微黄色の顆粒 状のドライシロップ	白色～微黄色の顆粒 状のドライシロップ	白色～微黄色の顆粒 状のドライシロップ	白色～微黄色の顆粒 状のドライシロップ
溶出性 (%) n=6 <30分、70%以上>	LN1302	93.2～94.9	93.9～94.8	92.3～93.0	91.2～92.7
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	LN1302	99.9～101.1	101.1～102.1	100.3～101.9	102.0～102.8

※：表示量に対する含有率 (%)

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 (物理化学的変化)

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたプラナルカストカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液として、ポリソルベート 80 1g に溶出試験第2液を加えて 200mL とした液 900mL を用い、パドル法により、100rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
112.5mg	90 分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

<プラナルカストカプセル 112.5mg「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13年5月31日 医薬審発第786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 (pH1.2、pH4.0、pH6.8：各試験液にポリソルベート 80 1.0%添加)

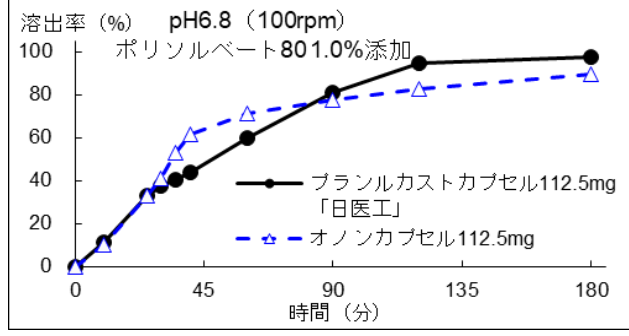
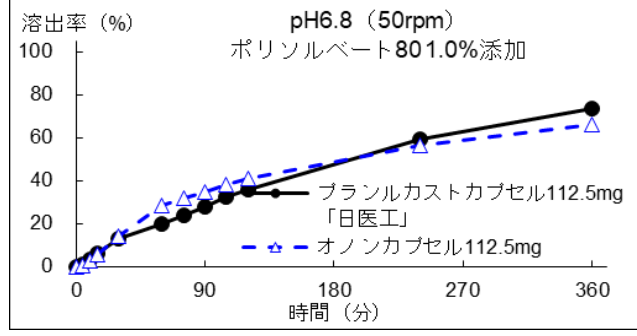
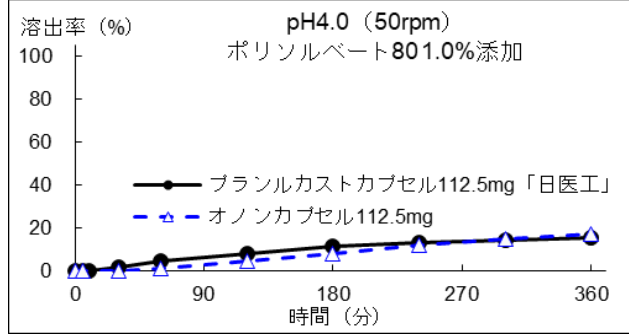
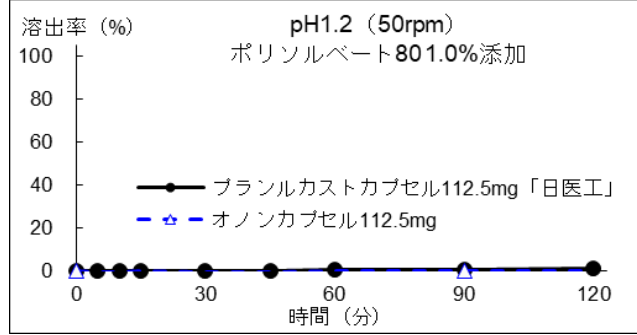
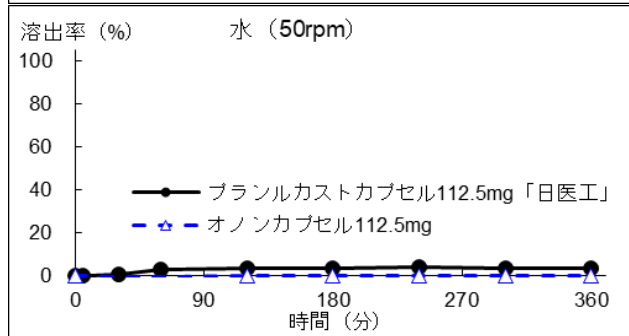
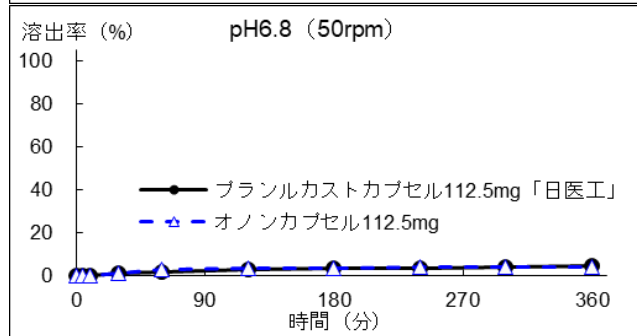
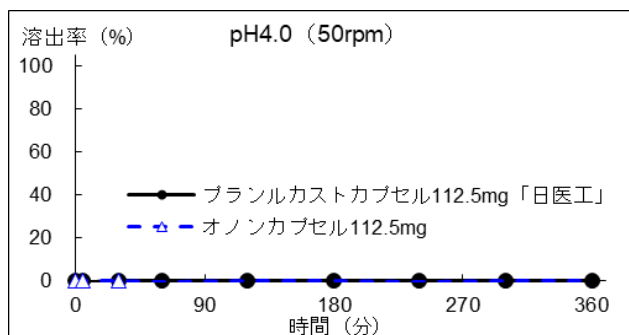
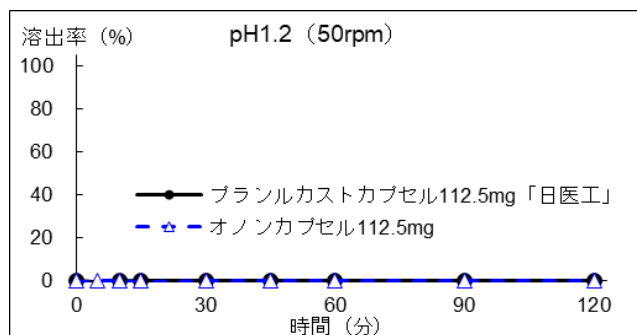
100rpm (pH6.8：ポリソルベート 80 1.0%添加)

[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±8%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (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適当な時点及び 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±8%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (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適当な時点及び 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±8%の範囲にあった。
- ・ 水 (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適当な時点及び 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±8%の範囲にあった。
- ・ pH1.2 (50rpm、ポリソルベート 80 1.0%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±8%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加) 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適当な時点及び 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±8%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加) 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適当な時点及び 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±8%及び±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (100rpm、ポリソルベート 80 1.0%添加) 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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(オノンカプセル 112.5mg)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)

<ブランドカスト DS10%「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 13 年 5 月 31 日 医薬審
発第 786 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（pH1.2、pH4.0、pH6.8：各試験液にポリソルベート 80 0.1%添加）

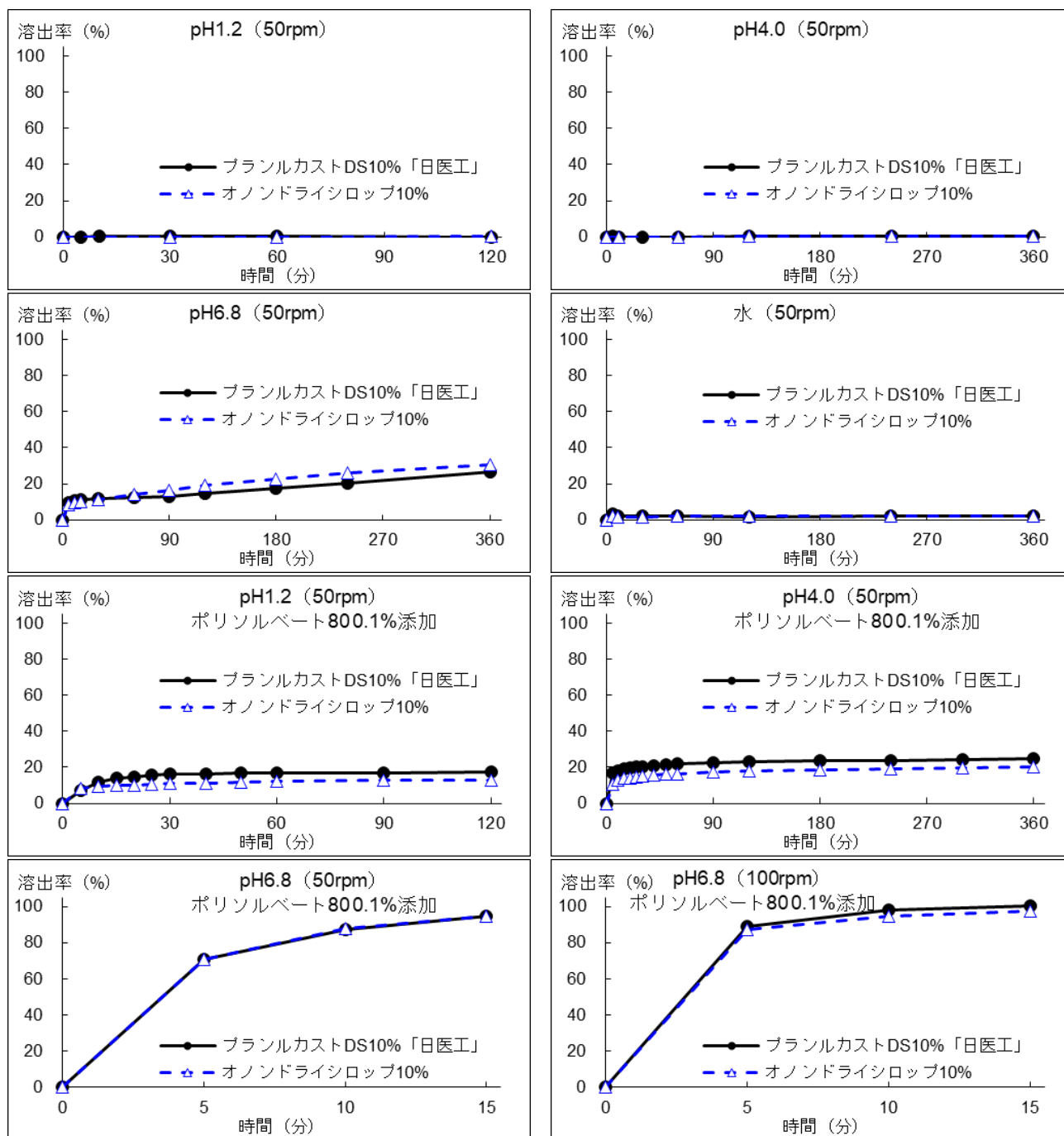
100rpm（pH6.8：ポリソルベート 80 0.1%添加）

[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、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適当な時点及び 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±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（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適当な時点及び 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±9%の範囲にあった。
- ・ 水（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適当な時点及び 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±9%の範囲にあった。
- ・ pH1.2（50rpm、ポリソルベート 80 0.1%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±9%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm、ポリソルベート 80 0.1%添加）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適当な時点及び 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±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm、ポリソルベート 80 0.1%添加）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（100rpm、ポリソルベート 80 0.1%添加）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（オノンドライシロップ 10%）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)

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

〈プランルカストカプセル 225mg「日医工」〉

プランルカストカプセル 225mg「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、プランルカストカプセル 112.5mg「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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

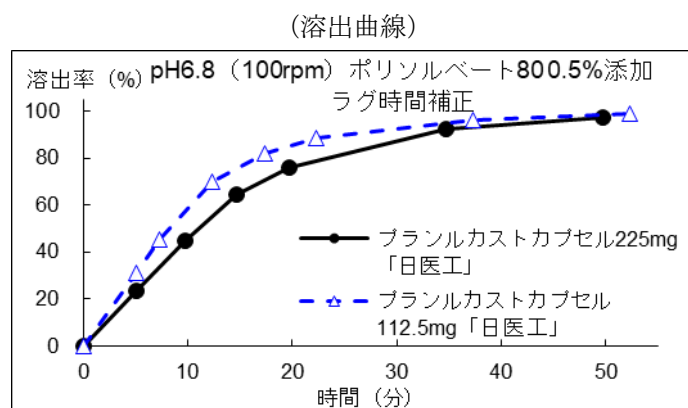
回転数及び試験液：100rpm pH6.8（ポリソルベート 80 0.5%添加）

[判定]

本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であり、ラグ時間で補正した溶出曲線で比較した。

pH6.8（100rpm、ポリソルベート 80 0.5%添加）では、 f_2 関数の値は 50 以上であった。また、最終比較時点（19.7 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、プランルカストカプセル 225mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（プランルカストカプセル 112.5mg「日医工」）と比較した結果、「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」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。



(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

〈プランルカストカプセル 112.5mg「日医工」〉

140 カプセル [14 カプセル×10 ; PTP]

420 カプセル [14 カプセル×30 ; PTP]

100 カプセル [プラスチックボトル ; バラ : 乾燥剤入り]

〈プランルカストカプセル 225mg「日医工」〉

140 カプセル [14 カプセル×10 ; PTP]

〈プランルカスト DS10%「日医工」〉

100g [プラスチックボトル ; バラ : 乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
プラシルカスト カプセル 112.5mg 「日医工」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリプロピレンフィルム又はポリエチレン テレフタレート・アルミニウム・ポリエチ レンラミネートフィルム	容器 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン
プラシルカスト カプセル 225mg 「日医工」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウ ム・ポリエチレンラミネートフィルム	—
プラシルカスト DS 10% 「日医工」	—	容器 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン

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

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎

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

〈برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」〉

通常、成人にはبرانلカスト水和物として 1 日量 450mg（本剤 4 カプセル）を朝食後及び夕食後の 2 回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈برانلカストカプセル 225mg 「日医工」〉

通常、成人にはبرانلカスト水和物として 1 日量 450mg（本剤 2 カプセル）を朝食後及び夕食後の 2 回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈برانلカスト DS10% 「日医工」〉

通常、小児にはبرانلカスト水和物として 1 日量 7mg/kg（ドライシロップとして 70mg/kg）を朝食後および夕食後の 2 回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1 日最高用量はبرانلカスト水和物として 10mg/kg（ドライシロップとして 100mg/kg）とする。ただし、برانلカスト水和物として成人の通常用量である 450mg/日（ドライシロップとして 4.5g/日）を超えないこと。

体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を 1 回量とし、1 日 2 回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体 重	ドライシロップ 1 回量
12kg 以上 18kg 未満	0.5g（برانلカスト水和物として 50mg）
18kg 以上 25kg 未満	0.7g（برانلカスト水和物として 70mg）
25kg 以上 35kg 未満	1.0g（برانلカスト水和物として 100mg）
35kg 以上 45kg 未満	1.4g（برانلカスト水和物として 140mg）

(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

7.用法及び用量に関連する注意

〈برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」、برانلカストカプセル 225mg 「日医工」〉

高齢者では減量する（例えば、112.5mg カプセル：1 回 1 カプセルを 1 日 2 回）など注意すること。

[9.8 参照]

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

〈気管支喘息〉

〈プラナルカストカプセル 112.5mg 「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg 「日医工」〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、プラナルカストの有用性が認められている。また、喘息症状の軽減、併用治療薬剤の減量、肺機能の改善効果が認められている⁴⁾。

〈プラナルカスト DS10% 「日医工」〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験（小児）

小児の気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、プラナルカストドライシロップの有用性が認められている。また、喘息症状の軽減、併用治療薬剤の減量、肺機能の改善効果が認められている⁵⁾。

17.1.2 国内二重盲検比較試験（成人）

成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、プラナルカストカプセルの有用性が認められている。また、喘息症状の軽減、併用治療薬剤の減量、肺機能の改善効果が認められている⁴⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

〈プラナルカストカプセル 112.5mg 「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg 「日医工」〉

17.1.3 国内二重盲検比較試験

通年性アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験において、病型別の改善率は鼻閉を含む病型では 61.2% (79/129 例)、鼻閉を含まない病型では 54.5% (12/22 例) である。また、症状別の改善率は鼻閉では 71.8% (94/131 例)、鼻汁では 60.3% (76/126 例)、くしゃみでは 54.4% (68/125 例) である⁶⁾。

〈プラナルカスト DS10% 「日医工」〉

17.1.5 国内二重盲検比較試験（成人）

成人の通年性アレルギー性鼻炎に対するプラナルカストカプセルでの二重盲検比較試験において、病型別の改善率は鼻閉を含む病型では 61.2% (79/129 例)、鼻閉を含まない病型では 54.5% (12/22 例) である。また、症状別の改善率は鼻閉では 71.8% (94/131 例)、鼻汁では 60.3% (76/126 例)、くしゃみでは 54.4% (68/125 例) である⁶⁾。

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

〈気管支喘息〉

〈プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg「日医工」〉

17.1.2 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において、改善以上と判定された症例は 334 例中 217 例 (65.0%) である^{4)、7)~12)}。

〈プラナルカスト DS10%「日医工」〉

17.1.3 国内臨床試験（成人）

成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験を含むプラナルカストカプセルでの臨床試験において、改善以上と判定された症例は 334 例中 217 例 (65.0%) である^{4)、7)~12)}。

〈アレルギー性鼻炎〉

〈プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg「日医工」〉

17.1.4 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において、改善以上と判定された症例は 358 例中 235 例 (65.6%) である¹³⁾。

〈プラナルカスト DS10%「日医工」〉

17.1.6 国内臨床試験（成人）

成人アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験を含むプラナルカストカプセルでの臨床試験において、改善以上と判定された症例は 358 例中 235 例 (65.6%) である¹³⁾。

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

該当しない

(7) その他

〈アレルギー性鼻炎〉

〈プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg「日医工」〉

17.1.5 国内第Ⅲ相一般臨床試験

プラナルカスト単独群とプラナルカストに他の抗アレルギー剤を併用した群との直接比較は行っていない。一方、プラナルカストに他の抗アレルギー剤を併用した群とプラナルカスト以外の抗アレルギー剤単独群との封筒法による群間比較試験において、改善以上と判定された症例は併用群で 26 例中 19 例 (73.1%)、単独群で 20 例中 6 例 (30.0%) である¹⁴⁾。

〈プラナルカスト DS10%「日医工」〉

17.1.4 国内二重盲検比較試験（小児）

小児の通年性アレルギー性鼻炎患者（4～14 歳）に対する二重盲検比較試験において、最終評価時の鼻症状合計スコアの変化量（1 群 63～67 例）について、プラナルカスト群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった¹⁵⁾。また、小児の季節性アレルギー性鼻炎患者（通年性アレルギー性鼻炎合併例を含む）（10～14 歳）に対する二重盲検クロスオーバー比較試験（花粉曝露試験）において、花粉曝露室退室後の鼻腔通気度の曲線下面積（36 例）について、プラナルカスト群のプラセボ群に対する優越性は示されなかった¹⁶⁾。なお、小児の季節性アレルギー性鼻炎^{17)、18)} 及び成人の通年性アレルギー性鼻炎⁶⁾ に対する有効性に加えて、成人と小児のプラナルカストの血中濃度の類似性¹⁹⁾ 等より、小児の通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性は認められると考えられている。[8.6 参照]

17.1.7 国内第Ⅲ相一般臨床試験（成人）

プラナルカストカプセル単独群とプラナルカストカプセルに他の抗アレルギー剤を併用した群との直接比較は行っていない。一方、プラナルカストカプセルに他の抗アレルギー剤を併用した群とプラナルカストカプセル以外の抗アレルギー剤単独群との封筒法による群間比較試験において、改善以上と判定された症例は併用群で 26 例中 19 例（73.1%）、単独群で 20 例中 6 例（30.0%）である¹⁴⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

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

プラナルカストは気管支喘息の基本的病態形成に深く関与しているロイコトリエンの受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、気道収縮反応、気道の血管透過性亢進、気道粘膜の浮腫及び気道過敏性の亢進を抑制し、気管支喘息患者の臨床症状及び肺機能を改善させる。

また、プラナルカストは鼻閉、鼻汁、くしゃみを三大主徴とするアレルギー性鼻炎の特徴的病態の成立に重要な役割を演じていることが示唆されているロイコトリエンの受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、鼻腔通気抵抗上昇、好酸球浸潤を伴う鼻粘膜浮腫、鼻粘膜過敏性を抑制し、さらに鼻粘膜過敏性抑制作用を介して間接的に、ヒスタミン、アセチルコリン及びその他の非特異的な刺激によるくしゃみや鼻汁等の臨床症状を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 ロイコトリエン (LT) 受容体拮抗作用

成熟モルモット肺膜分画及び成熟モルモット鼻粘膜分画において、 LTC_4 、 LTD_4 、 LTE_4 の受容体を選択的に結合してその作用に拮抗する。また、ヒスタミン、アセチルコリン及びセロトニン等には拮抗作用を示さず、アラキドン酸代謝酵素にもほとんど影響を与えない (*in vitro*)²⁰⁾、²¹⁾。幼若及び成熟モルモット肺膜分画の LTC_4 、 LTD_4 、 LTE_4 の受容体を選択的に結合してその作用に拮抗し、その阻害定数値は両動物間でほぼ同等であった (*in vitro*)²²⁾。

18.2.2 気道収縮抑制作用

- ①成人気管支喘息患者にプラナルカストカプセルを経口投与すると、 LTC_4 、 LTD_4 吸入による気道収縮反応を抑制する⁴⁾。
- ②成人気管支喘息患者にプラナルカストを経口投与すると、抗原吸入による即時型喘息反応及び遅発型喘息反応を抑制する⁴⁾。
- ③成人気管支攣縮型喘息患者の気道収縮反応を抑制する²³⁾。
- ④幼若及び成熟の感作モルモットの抗原誘発気道収縮を経口投与で抑制する²²⁾、²⁴⁾。
- ⑤幼若及び成熟のモルモット、ヒトの摘出気道平滑筋の LTC_4 、 LTD_4 による収縮を抑制する (*in vitro*)²⁰⁾、²⁵⁾。

18.2.3 気道過敏性抑制作用

- ①成人気管支喘息患者にプラナルカストカプセルを経口投与すると、メサコリンに対する気道過敏性を改善する²⁶⁾。
- ②成熟モルモットの抗原吸入によるアセチルコリン又はヒスタミンの気道過敏性の亢進を経口投与で、また LT によるヒスタミンの気道過敏性の亢進を静脈内投与で抑制する²⁴⁾、²⁷⁾、²⁸⁾。

18.2.4 気道の血管透過性及び粘膜浮腫の抑制作用 (抗炎症作用)

- ①成熟モルモットの抗原誘発による気道の血管透過性の亢進を経口投与で抑制する²⁹⁾。
- ②成熟モルモットの LTC_4 、 LTD_4 による気道粘膜の浮腫形成を静脈内投与で抑制する²⁸⁾。

18.2.5 肺機能の改善作用

- ①成人気管支喘息患者にプラナルカストカプセルを経口投与すると、努力性呼気 1 秒量及び最大呼気流量を改善する⁴⁾、⁷⁾。
- ②小児気管支喘息患者にプラナルカストを経口投与すると、最大呼気流量を改善する⁵⁾。

18.2.6 鼻腔通気抵抗上昇抑制作用

- ①成人通年性アレルギー性鼻炎患者にプラシルカストカプセルを経口投与すると、抗原鼻誘発による鼻腔通気抵抗の上昇を抑制する³⁰⁾。
- ②幼若及び成熟の感作モルモットの抗原誘発による鼻腔通気抵抗の上昇を経口投与で抑制する^{31)、32)}。
- ③幼若及び成熟のモルモットの LTD₄による鼻腔通気抵抗の上昇を経口投与で抑制する³³⁾。

18.2.7 好酸球浸潤を伴う鼻粘膜浮腫の抑制作用

成熟の感作モルモットの抗原誘発による好酸球浸潤を伴う鼻粘膜の浮腫を経口投与で抑制する³¹⁾。

18.2.8 鼻粘膜過敏性抑制作用

成熟の感作モルモットの抗原誘発によるヒスタミンに対するくしゃみ反応の増強を経口投与で抑制する^{34)、35)}。

(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

〈برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」、برانلカストカプセル 225mg 「日医工」〉

16.1.1 健康成人 5 例に 225mg を食後に単回経口投与すると、血漿中濃度は約 5 時間で最高に達し、その濃度は 642ng/mL で、血漿中半減期は約 1.2 時間である³⁶⁾。

Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
5.2±1.1	642.3±151.0	2348.7±471.3	1.15±0.13

平均値±標準偏差

〈برانلカスト DS10% 「日医工」〉

16.1.1 母集団薬物動態 (PPK) 解析

①小児気管支喘息患者 22 例と健康成人 6 例 (計 175 時点) を対象とした PPK 解析により求めた吸収速度定数 (ka) は 0.493hr⁻¹、みかけの分布容積 (Vd/F) は 1.53L/kg、成人の経口クリアランス (CL/F) は 1.14L/hr/kg、小児の CL/F は 1.81L/hr/kg であり、CL/F は小児の方が成人より 1.59 倍大きかった³⁷⁾。

②小児気管支喘息患者 22 例と小児アレルギー性鼻炎患者 76 例 (計 192 時点) を対象とした PPK 解析の結果、CL/F に影響を及ぼす共変量として年齢が認められ、3 歳、7 歳、14 歳の CL/F は、それぞれ 1.77、1.47、0.944L/hr/kg と推定された。その他の共変量 (性別、気管支喘息の罹患、アレルギー性鼻炎の罹患、気管支喘息とアレルギー性鼻炎の併発、総ビリルビン値の異常、血清クレアチニンの異常、テオフィリンの併用) は、CL/F に影響を及ぼさなかった^{38)、39)}。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」〉

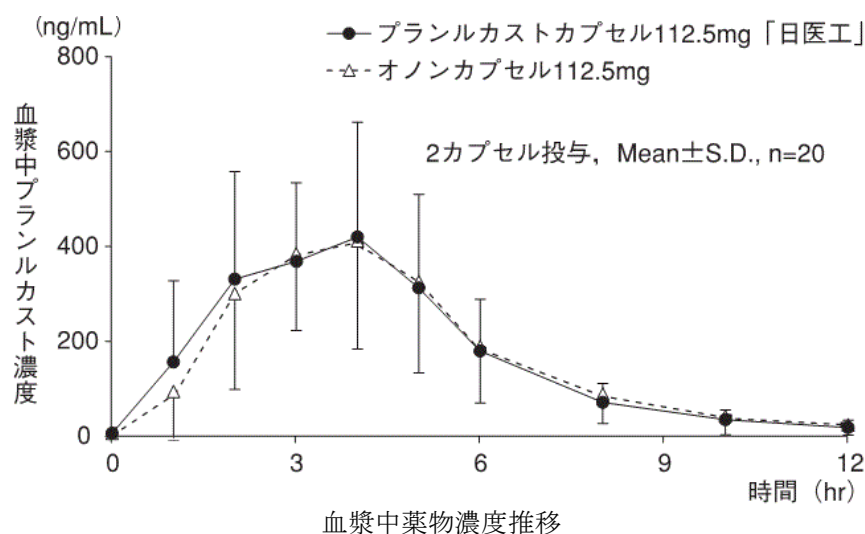
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」及びオノンカプセル 112.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 カプセル (برانلカスト水和物として 225mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中برانل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 (0.8) ~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⁴⁰⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」	2016.5±752.4	536.0±216.0	3.25±1.12	1.98±0.75
オノンカプセル 112.5mg	2016.1±783.1	526.1±178.2	3.20±1.01	1.72±0.42

(2 カプセル投与, Mean±S.D., n=20)



〈プランルカストカプセル 225mg 「日医工」〉

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）

プランルカストカプセル 225mg 「日医工」は、プランルカストカプセル 112.5mg 「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³⁾。

〈プランルカスト DS10% 「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

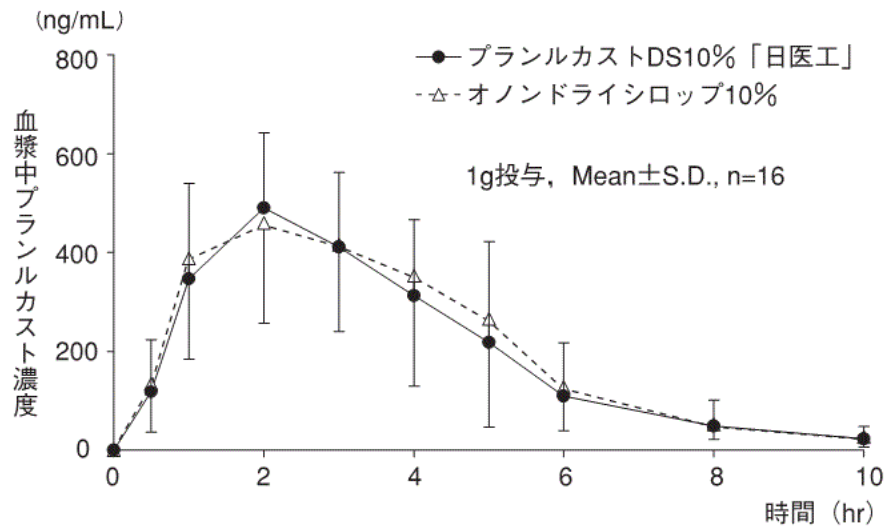
プランルカスト DS10% 「日医工」及びオノンドライシロップ 10%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g（プランルカスト水和物として 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中プランルカスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁴⁾。

（注意：本品は小児用製剤であり、承認用法は食後投与である。）

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
プランルカスト DS10% 「日医工」	2036±634	577±137	2.38±1.09	1.72±0.44
オノンドライシロップ 10%	2177±832	569±165	2.69±1.40	1.76±0.43

(1g 投与, Mean±S.D., n=16)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

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

ヒト血清に対する蛋白結合率は 99.7~99.8%であり、その主結合蛋白はアルブミンである (*in vitro*、限外ろ過法)⁴²⁾。

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

プラナルカストは主として肝薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP3A4) で代謝される (*in vitro*)⁴³⁾。

(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

健康成人 5 例に 225mg を食後に単回経口投与すると、投与後 72 時間までに尿中及び糞中にそれぞれ投与量の 0.24%及び 98.9%が排泄される。血漿中、尿中及び糞中の主要代謝物は水酸化体で、尿中排泄物の大部分はそのグルクロン酸抱合体である³⁶⁾。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

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

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、重篤な過敏症症状が発現する可能性が考えられる。本剤投与によるショック、アナフィラキシー様症状の報告もあるので、本剤の投与に際しては、問診を十分に行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴を有することが判明した場合には、本剤の投与は避けること。

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

8.重要な基本的注意

〈برانلカストカプセル 112.5mg 「日医工」、برانلカストカプセル 225mg 「日医工」、برانلカスト DS10% 「日医工」〉

〈気管支喘息〉

8.1 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。

8.2 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。

〈効能共通〉

8.3 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。

8.4 本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びびれ、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。

8.5 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、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、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。

8.6 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。（DS10%）特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、臨床試験において、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったため、患者の状態を観察し、有益性が認められない場合には漫然と投与しないこと。[17.1.6 参照]

〈برانلカスト DS10% 「日医工」のみ〉

8.7 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

(解説)

- 8.1 本剤はその薬理作用 (cysLTs 受容体拮抗作用) から、気管支拡張剤、ステロイド剤等とは異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないことから注意を喚起した。
- 8.2 本剤は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、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、ステロイド剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 8.3 本剤の併用によりステロイド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注意を喚起した。
- 8.4 Churg-Strauss 症候群は現在好酸球性多発血管炎性肉芽腫症といわれ、中・高年の喘息患者に稀 (100 万人当たり数十例) に発症する。ロイコトリエン拮抗剤の効果の 1 つとして経口ステロイド剤の減量が報告されているが、経口ステロイド剤を減量・中止することにより、今までステロイド剤によって抑えられていた Churg-Strauss 症候群が発現する可能性があるため、因果関係は明確にされていないが、ロイコトリエン拮抗剤を使用する際の一般的な注意喚起として設定した。
- 8.5 海外において、ロイコトリエン拮抗剤及び阻害剤 (montelukast、zafirlukast、zileuton*) で報告されているうつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状について、FDA は「因果関係は明らかではなく、確定的な結論には至っていない」としながらも、使用上の注意の項に精神神経系障害の有害事象の追記を製造販売業者に要請し、上記 3 剤の添付文書が改訂された。以上のことを踏まえ、国内でもロイコトリエン拮抗剤を使用する際の一般的な注意喚起として設定した。

* : 国内未承認の 5-リポキシゲナーゼ (ロイコトリエン合成酵素) 阻害剤

- 8.6 気管支喘息の二重盲検比較試験及び長期投与試験において、本剤の改善効果は投与 1~2 週から現れ、投与 4 週まで経時的に上昇した。本剤を 4 週間投与して効果が認められない場合は漫然と投与せず、他の治療への変更も考慮すること。また、アレルギー性鼻炎では、通年性アレルギー性鼻炎患者に対する第Ⅱ相二重盲検比較試験②及び季節性アレルギー性鼻炎患者通年性アレルギー性鼻炎合併例を含む) に対する第Ⅲ相二重盲検クロスオーバー試験①において、本剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったことから、特に通年性アレルギー性鼻炎について注意を喚起した。
- 8.7 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤を投与する際は、保護者に対して患者の状態を十分に観察するよう指導すること。

<参考>

Churg-Strauss 症候群

Churg-Strauss 症候群 (好酸球性多発血管炎性肉芽腫症) とは、「気管支喘息、アレルギー性鼻炎などのアレルギー性疾患が先行し (prodromic phase)、これらの治療薬糖質コルチコイド (副腎皮質ステロイド) の減量による再燃を繰り返すうちに、末梢血の著明な好酸球増加を伴って (eosinophilic phase)、発熱、体重減少などの全身症状、多発性単神経炎による手袋・靴下型の知覚障害、運動障害、虚血性腸炎による腹痛や下血、皮膚血管炎による紫斑などの血管炎症状が出現する (vasculitic phase) というのが典型的経過である。」⁴⁴⁾

本剤を含むロイコトリエン拮抗薬との関連性は不明であり、小児期の発症は稀である。初発症状として、喘息の悪化、発熱、体重減少、関節痛や筋力低下、多発性単神経炎、出血斑等が認められ、経過中、炎症反応の亢進 (好酸球増多: 2,000/mm³ 以上、白血球増多、高 IgE 血症: 600U/mL 以上、CRP 陽性、赤沈亢進等) が認められている。治療にはプレドニゾロンの経口投与、ステロイドパルス療法、免疫抑制薬の投与等が行われる。

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)

長期のステロイド剤使用によって副腎皮質機能が低下していることも考えられ、ステロイド剤の減量をはかる場合には、喘息発作の状態を見ながら徐々に行うのが望ましいことから注意を喚起した。

(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。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈プランルカストカプセル 112.5mg 「日医工」、プランルカストカプセル 225mg 「日医工」〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈プランルカスト DS10% 「日医工」〉

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈プランルカストカプセル 112.5mg 「日医工」、プランルカストカプセル 225mg 「日医工」〉

一般に生理機能が低下している。[7. 参照]

〈プランルカスト DS10% 「日医工」〉

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(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
主に CYP3A4 によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験で CYP3A4 により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

(解説)

本剤のヒトにおける主代謝経路は水酸化であり、ヒト P450 発現系ミクロソームを用いた *in vitro* 試験で、本剤は主として CYP3A4 で代謝され、また CYP3A4 を競合的に阻害した。また、*in vivo* 試験（カニクイザル）で、CYP3A4 に強い阻害作用を有するケトコナゾールとの併用により本剤の血中濃度が上昇（C_{max} が 2.8 倍、AUC が 2 倍）するとの報告がある。以上のことから、併用により血中濃度が上昇する可能性がある薬剤、又は本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある薬剤について注意を喚起した。

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 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等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。

11.1.2 白血球減少（頻度不明）

白血球減少（初期症状：発熱、咽頭痛、全身倦怠感等）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すること。

11.1.3 血小板減少（頻度不明）

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すること。

11.1.4 肝機能障害

黄疸、AST・ALT の著しい上昇等を伴う肝機能障害（頻度不明）があらわれることがある。

11.1.5 間質性肺炎、好酸球性肺炎

〈プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg「日医工」〉

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎（頻度不明）、好酸球性肺炎（0.1%未満）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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

〈プラシカスト DS10%「日医工」〉

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中ミオグロビン上昇等の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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

（解説）

11.1.1 ショック、アナフィラキシー

カプセル剤及びドライシロップ剤の市販後においてショック、アナフィラキシーが報告されており、初回服用時に発現した症例もある。転帰については、ほとんどの症例で発現当日もしくは翌日までに回復・軽快している。初発症状は発疹が多く、臨床症状として呼吸困難や血圧低下、意識消失等が認められているので、このような症状・所見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。

11.1.2 白血球減少

カプセル剤及びドライシロップ剤の市販後において重篤な白血球減少が報告されている。多くが投与開始 3 カ月以内に発現しており、初発症状として、発熱、咽頭痛、全身倦怠感、食欲不振、呼吸困難等が認められている。転帰については、本剤の投与中止により回復・軽快している。本剤投与後に白血球数の著しい減少が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において白血球減少は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.3 血小板減少

カプセル剤及びドライシロップ剤の市販後において重篤な血小板減少が報告されている。多くが投与開始半年以内に発現しており、検査により判明した症例が多いが、初発症状として、出血斑等の出血傾向が認められた症例もある。転帰については、本剤の投与中止により、多くの症例で回復・軽快している。本剤投与後、紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向や血小板数の著しい減少が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において血小板減少は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.4 肝機能障害

カプセル剤及びドライシロップ剤の市販後において重篤な肝機能障害が報告されている。多くが投与開始半年以内に発現しており、初発症状として、倦怠感、悪心、食欲不振、黄疸等が認められている。転帰については、本剤の投与中止により、ほとんどの症例で回復・軽快している。本剤投与後、肝機能の著しい異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において肝機能異常は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.5 間質性肺炎、好酸球性肺炎

カプセル剤の市販後において重篤な間質性肺炎、好酸球性肺炎が報告されている。投与開始から発現までの期間に一定の傾向は認められず、間質性肺炎の初発症状として呼吸困難等、臨床所見として胸部 X 線異常が、また好酸球性肺炎の初発症状として発熱、咳嗽等、臨床所見として胸部 X 線異常が認められている。転帰については、本剤の投与中止により回復・軽快しているが、後遺症として肺に陰影が残存した症例もある。本剤投与後、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、ステロイドを投与するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において肺に病理学組織学的な異常は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.6 横紋筋融解症

カプセル剤及びドライシロップ剤の市販後において重篤な横紋筋融解症が報告されている。多くが投与開始3カ月以内に発現しており、初発症状として、筋肉痛、脱力感等が認められ、CKが上昇しており、中には、腎機能障害が認められた症例もある。転帰については、本剤の投与中止により、ほとんどの症例で回復・軽快している。本剤投与後、筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中ミオグロビン上昇等の異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験においてCK上昇は認められておらず、発症機序は不明である。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用 〈プラシカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラシカストカプセル 225mg「日医工」〉			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒等	蕁麻疹	多形滲出性紅斑
精神神経系	頭痛、眠気、めまい	不眠、しびれ、味覚異常	ふるえ、けいれん、興奮、不安
消化器	嘔気、腹痛、胃部不快感、下痢	嘔吐、胸やけ、食欲不振、便秘、腹部膨満感、口内炎、舌炎、舌しびれ	
循環器		不整脈（頻脈・心房細動・期外収縮等）、動悸、潮紅	
肝 臓	ビリルビン上昇、AST・ALTの上昇等	アルカリホスファターゼ上昇	
筋骨格系		関節痛	筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK上昇
泌尿器		蛋白尿、尿潜血、頻尿	尿量減少、排尿障害、BUN 上昇
その他		胸部絞扼感、発熱、浮腫、倦怠感、トリグリセリド上昇、出血、好酸球増多、咽喉頭異常感、口渇、耳鳴、尿沈渣陽性	脱毛、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

〈プラナルカスト DS10%「日医工」〉			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹等	多形滲出性紅斑、そう痒等	
精神神経系	眠気	めまい、けいれん、興奮、頭痛	不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常
消化器	嘔気、嘔吐、下痢	胃部不快感、腹痛、便秘、口内炎	食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、舌炎、舌しびれ
循環器		潮紅	不整脈（頻脈・心房細動・期外収縮等）、動悸
肝臓	AST・ALTの上昇等	ビリルビン上昇	アルカリホスファターゼ上昇
筋骨格系			関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK 上昇
泌尿器	尿潜血、蛋白尿	頻尿、BUN 上昇	尿量減少、排尿障害
その他		出血、発熱、咽喉頭異常感、好酸球増多、尿沈渣陽性	胸部絞扼感、浮腫、脱毛、倦怠感、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房、トリグリセリド上昇、口渇、耳鳴

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈プラナルカストカプセル 112.5mg「日医工」、プラナルカストカプセル 225mg「日医工」〉

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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	プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」 プラシルカストカプセル 225mg「日医工」 プラシルカスト DS10%「日医工」	なし
有効成分	プラシルカスト水和物	なし

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

〈プラシルカストカプセル 112.5mg 「日医工」、プラシルカストカプセル 225mg 「日医工」〉
プラスチックボトルの開封後は湿気を避けて保存すること。

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：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：オノンカプセル 112.5mg、オノンドライシロップ 10%

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
プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」	2007年 3月14日	21900AMZ00013000	2007年 7月6日	2007年 7月6日
プラシルカストカプセル 225mg「日医工」	2014年 2月14日	22600AMX00511000	2014年 6月20日	2014年 6月20日
プラシルカスト DS10%「日 医工」	2007年 3月14日	21900AMZ00021000	2007年 7月6日	2007年 7月6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

効能又は効果追加年月日：2009年9月4日

販売名：プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」

内容：

新	旧
気管支喘息 アレルギー性鼻炎	気管支喘息

(_ : 効能又は効果追加に伴う変更箇所)

効能又は効果追加年月日：2016年4月13日

販売名：プラシルカスト DS10%「日医工」

内容：

新	旧
気管支喘息 アレルギー性鼻炎	気管支喘息

(_: 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
プラシルカストカプセル 112.5mg「日医工」	4490017M1010	4490017M1079	117892001	620005533
プラシルカストカプセル 225mg「日医工」	4490017M2016	4490017M2024	123600201	622360001
プラシルカスト DS10%「日 医工」	4490017R1017	4490017R1173	117893701	620005543

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（カプセル 225mg）
- 4) 宮本昭正 他：医学のあゆみ. 1993；164：225-247
- 5) 三河春樹 他：臨床医薬. 1997；13：423-456
- 6) 奥田稔 他：耳鼻と臨床. 1998；44：47-72
- 7) 宮本昭正 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：71-107
- 8) 宮本昭正 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：53-70
- 9) 佐竹辰夫 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：159-184
- 10) 長野準 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：185-207
- 11) 宮本昭正 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：109-129
- 12) 岸本進 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：131-158
- 13) 〈アレルギー性鼻炎〉臨床成績集計（オノンカプセル；2000年1月18日承認、申請資料概要ト.臨床試験）
- 14) 朝倉光司 他：臨床医薬. 1997；13：2951-2973
- 15) 〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅱ相二重盲検比較試験成績（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.5.4.4、2.7.6.3）
- 16) 〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅲ相二重盲検比較試験成績①（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.5.4.4、2.7.6.2）
- 17) 〈小児アレルギー性鼻炎〉第Ⅲ相二重盲検比較試験成績②（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.5.4.4）
- 18) 若林健一郎 他：Allergy Asthma Proc. 2012；33：102-109（PMID：22370535）
- 19) 小児のアレルギー性鼻炎患者における本剤の薬物動態について（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.7.3.4.3）
- 20) Obata T., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1992；60：227-237（PMID：1491512）
- 21) Fujita M., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1997；75：355-362（PMID：9469641）
- 22) 竹田博史 他：薬理と治療. 1997；25：373-381
- 23) 田村弦 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl. 1）：217-220
- 24) Nakagawa N., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993；235：211-219（PMID：8508902）
- 25) Yamaguchi T., et al. : Am. Rev. Respir. Dis. 1992；146：923-929（PMID：1416420）
- 26) Fujimura M., et al. : Respir. Med. 1993；87：133-138（PMID：8497683）
- 27) 中河直樹 他：基礎と臨床. 1992；26：5251-5254
- 28) 淀縄聡 他：日胸疾会誌. 1992；30：302-309
- 29) Obata. T., et al. : Life Sci. 1992；51：1577-1583（PMID：1435065）
- 30) 今野昭義 他：臨床医薬. 1997；13：1921-1939
- 31) 藤田学 他：薬理と治療. 1997；25：1379-1386
- 32) 鼻腔通気抵抗上昇抑制作用①（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.6.2）
- 33) 鼻腔通気抵抗上昇抑制作用②（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.6.2）
- 34) 鼻粘膜過敏性抑制作用（オノンカプセル；2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.1.2）
- 35) 鼻粘膜過敏性抑制作用（オノンドライシロップ；2011年12月22日承認、申請資料概要 2.6.2）
- 36) 中島光好 他：臨床医薬. 1993；9（Suppl.1）：3-29
- 37) Inoue R., et al. : Allergol. Int. 2003；52：213-218

- 38) Nakade S., et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 2006 ; 21 : 133-139 (PMID : 16702733)
- 39) PPK 解析 (オノンドライシロップ : 2011 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.3)
- 40) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (カプセル 112.5mg)
- 41) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (DS10%)
- 42) 石堂雅恒 他 : 薬物動態. 1993 ; 8 : 49-66
- 43) 松本一郎 他 : 現代医療. 1999 ; 31 (増IV) : 2936-2943
- 44) 磯部光章 他 : 血管炎症候群の診断ガイドライン (2017 年改訂版) .2018 ; 67

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

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

脱カプセルの安定性試験

プラシカストカプセル 112.5mg 「日医工」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

● 脱カプセル 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=3	CD100	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	CD100	103.2～103.8	102.8～104.1	101.5～103.0	102.1～104.1	100.1～101.5
(参考値) 重量変化 (%)	CD100	—	0.15	0.21	0.21	0.20

※：表示量に対する含有率 (%)

プラシカストカプセル 225mg 「日医工」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～淡黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

試験実施期間：2014/2/20～2014/6/13

● 脱カプセル 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	KK160	白色～淡黄色 の粉末	白色～淡黄色 の粉末	白色～淡黄色 の粉末	白色～淡黄色 の粉末	白色～淡黄色 の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	KK160	99.1～100.3	100.4～101.3	99.3～100.4	100.6～101.2	99.5～100.7
(参考値) 重量変化 (%)	KK160	—	0.4	0.3	0.3	0.4

※：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

プラシルカストカプセル 112.5mg 「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。

試験実施日：2007/7/3

ロット番号：CD230

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラシルカストカプセル 112.5mg 「日医工」	5 分で崩壊せず 10 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。

プラシルカストカプセル 225mg 「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、カプセルを開封し、内容物を用いて同様の操作を行い、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。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラシルカストカプセル 225mg 「日医工」	5 分で崩壊せず 10 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。

プラシルカスト DS10% 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり、約 55°C の温湯 20mL を加え、5 分間放置後攪拌し、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。

[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。

試験実施日：2007/7/3

ロット番号：CD180

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プラシルカスト DS10% 「日医工」	5 分以内に溶解・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)」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし