

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 「オーハラ」

モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」

MONTELUKAST TABLETS 5mg, 10mg 「OHARA」

ロイコトリエン受容体拮抗薬
気管支喘息治療薬

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 「オーハラ」

MONTELUKAST CHEWABLE TABLETS 5mg 「OHARA」

剤 形	錠：錠剤(フィルムコーティング錠) チュアブル錠：錠剤(素錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 5mg/チュアブル錠 5mg : 1錠中モンテルカストとして5mgを含有する。 錠 10mg : 1錠中モンテルカストとして10mgを含有する。
一般名	和名：モンテルカストナトリウム [JAN] 洋名：Montelukast Sodium [JAN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	錠 5, 10mg 製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日 チュアブル錠 5mg 製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：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：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本IFは2024年3月(錠)・2024年3月(チュアブル錠)改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(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、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ぬ。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. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	23
	2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	31
	3. 製品の製剤学的特性	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	32
	4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸収	32
	5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分布	32
	6. RMP の概要	2	6. 代謝	33
			7. 排泄	33
II 名称に関する項目	1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	33
	2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	33
	3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	34
	4. 分子式及び分子量	3	11. その他	34
	5. 化学名（命名法）又は本質	4		
	6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4		
III 有効成分に関する項目				
1. 物理化学的性質	5	VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	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	5	2. 禁忌内容とその理由	35	
IV 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関する注意とその理由	35	
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関する注意とその理由	35	
2. 製剤の組成	7	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	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	36	
4. 力価	7	7. 相互作用	38	
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 副作用	38	
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39	
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	10. 過量投与	39	
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10	11. 適用上の注意	39	
9. 溶出性	10	12. その他の注意	40	
10. 容器・包装	15			
11. 別途提供される資材類	16			
12. その他	16			
V 治療に関する項目				
1. 効能又は効果	17	IX 非臨床試験に関する項目		
2. 効能又は効果に関する注意	17	1. 薬理試験	41	
3. 用法及び用量	17	2. 毒性試験	41	
4. 用法及び用量に関する注意	17			
5. 臨床成績	18			
VI 薬効薬理に関する項目		X 管理的事項に関する項目		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	1. 規制区分	42	
2. 薬理作用	21	2. 有効期間	42	
VII 薬物動態に関する項目		3. 包装状態での貯法	42	
		4. 取扱い上の注意	42	
		5. 患者向け資材	42	
		6. 同一成分・同効葉	42	
		7. 國際誕生年月日	42	
		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	43	
		11. 再審査期間	43	
		12. 投薬期間制限に関する情報	43	
		13. 各種コード	43	
		14. 保険給付上の注意	43	

X I 文献

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	46

X II 参考資料

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	47

X III 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	48
2. その他の関連資料	49
付表	50

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
A1-P	alkaline phosphatase	アルカリフオスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
C _{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミントランスペプチダーゼ
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	elimination half-life	半減期
t _{max}	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカストナトリウム(一般名)は、ロイコトリエン受容体拮抗薬であり、本邦では2001年に上市されている。

モンテルカスト錠5mg、10mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号(平成26年11月21日)(付表参照)に基づき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月に承認を取得した。その後、「気管支喘息」の効能・効果追加の一部変更承認申請を行い、2016年11月に承認を取得し、2016年12月に上市された。

モンテルカストチュアブル錠5mg「オーハラ」は大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号(平成26年11月21日)(付表参照)に基づき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月に承認を取得、2017年6月に上市された。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社、浜里薬品株式会社と他1社の3社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は気管支喘息、アレルギー性鼻炎(錠5mg、10mgのみ)の治療薬ある。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) モンテルカストは、システィニルロイコトリエンタイプ1受容体(CysLT₁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LTD₄やLTE₄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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 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。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (4) 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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1 コードが表示された PTP シートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1 コードの 3 つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

4. 適正使用に関する周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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 「オーハラ」
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

(2) 洋名

MONTELUKAST TABLETS 5mg 「OHARA」
MONTELUKAST TABLETS 10mg 「OHARA」
MONTELUKAST CHEWABLE TABLETS 5mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モンテルカストナトリウム (JAN)

(2) 洋名（命名法）

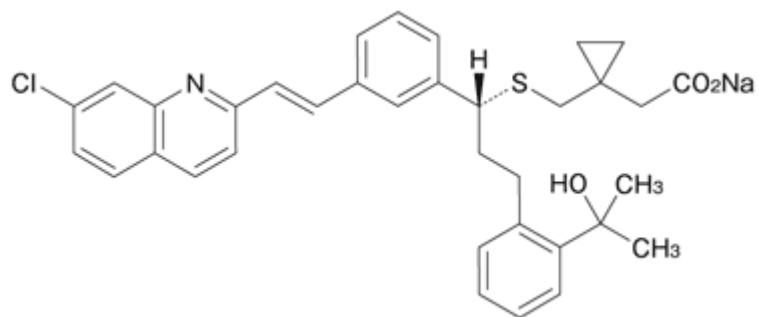
Montelukast Sodium (JAN)

(3) ステム

-lukast : leukotriene receptor antagonists

(ロイコトリエン受容体拮抗薬)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

(2) 分子量 : 608.17

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：TM-24(モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」)

TM-25(モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」)

TM-23(モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」))

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	極めて溶けやすい
水	溶けやすい

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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

本品は光によって黄色に変化する。

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

確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム」による。

- (1) ナトリウム塩の定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)

定量法

日局「モンテルカストナトリウム」による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠(フィルムコーティング錠)

チュアブル錠(素錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
モンテルカスト 錠 5mg 「オーハラ」	フィルム コーティ ング錠	淡橙色			
			直径 : 6.6mm 厚さ : 3.5mm 質量 : 104 mg		
モンテルカスト 錠 10mg 「オーハ ラ」	フィルム コーティ ング錠	淡橙色			
			直径 : 8.1mm 厚さ : 4.1mm 質量 : 206 mg		
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「オーハラ」	素錠	淡赤色			
			直径 : 9.7mm 厚さ : 4.5mm 質量 : 300 mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」 : モンテルカスト 5 オーハラ

モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 : モンテルカスト 10 オーハラ

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 :

モンテルカスト 5 オーハラ チュアブル

(4) 製剤の物性^{1~3)}

販売名	硬度(N, n=3)
モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」 ¹⁾	60
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 ²⁾	87
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 ³⁾	75

※平均値

(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 「オーハラ」	モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」
有効成分	日局モンテルカストナトリウム (1錠中モンテルカストとして5mg含有)	日局モンテルカストナトリウム (1錠中モンテルカストとして10mg含有)
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、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、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄	

販売名	モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」
有効成分	日局モンテルカストナトリウム (1錠中モンテルカストとして5mg含有)
添加剤	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、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)、三二酸化鉄、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

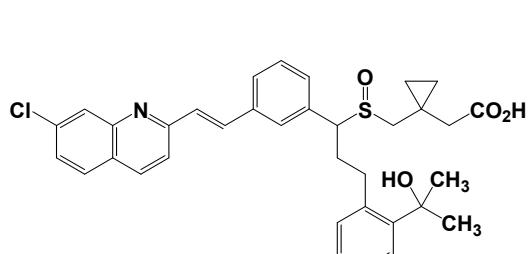
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

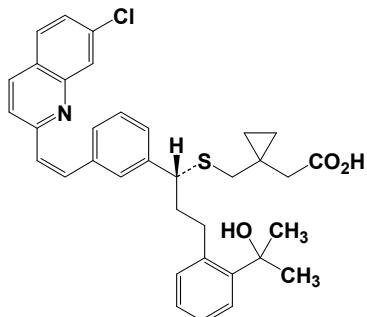
4. 力価

該当しない

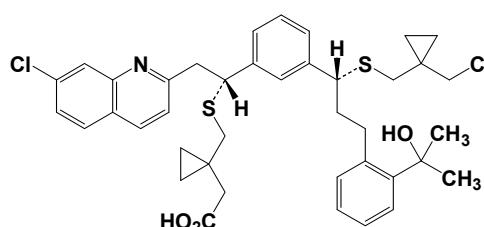
5. 混入する可能性のある夾雜物



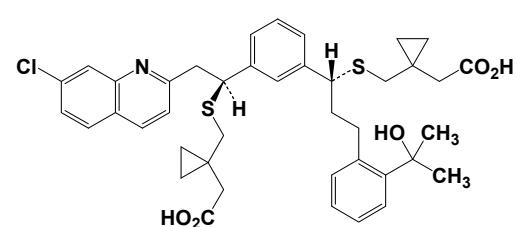
類縁物質 A



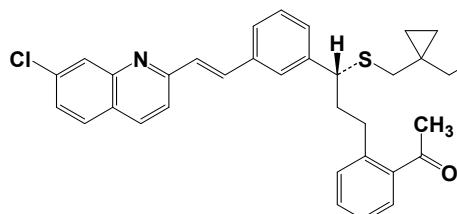
類緣物質 B



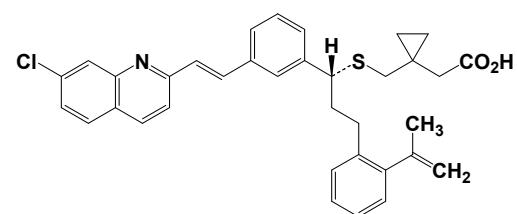
類縁物質 C



類縁物質 D



類縁物質 E



類縁物質 F

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験^{4~6)}

- ・保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、アルミニウム箔(ポリエチレンはり合わせアルミニウム)に入れ封をし、紙箱に入れた。
 - ・保存条件：25°C($\pm 2^\circ\text{C}$)、60%RH($\pm 5\%$ RH)
 - ・保存期間：36 カ月
 - ・試験項目：性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量
 - ・試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C (±2°C)、 60%RH (±5%RH)	36 カ月	PTP 包装	類縁物質增加(規格内)。その他は変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験^{7~9)}

- 保存形態 :

PTP 包装 : PTP(ポリプロピレン、アルミ箔)包装したものを、アルミニウム(ポリエチレンはり合わせアルミニウム)に入れ封をし、紙箱に入れた。

- 保存条件 : 40°C (±1°C)、75%RH (±5%RH)
- 保存期間 : 6 カ月
- 試験項目 : 性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量
- 試験方法 : 製剤の規格及び試験方法に従った。

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C (±1°C)、 75%RH (±5%RH)	6 カ月	PTP 包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験^{1~3)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

1) モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」^{1, 2)}

	試験条件	結果
温度	40°C、3 カ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 カ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 60 万 lx・hr (開放)	類縁物質増加(規格外) 及び含量低下(規格外)。その他は変化なし。

2) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」³⁾

	試験条件	結果
温度	40°C、3 カ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
湿度	25°C、75%RH、3 カ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)及び硬度低下(規格内)。その他は変化なし。
光	総照射量 15 万 lx・hr (開放)	類縁物質増加(規格外) 及び含量低下(規格内)。その他は変化なし。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 日局溶出試験^{7~9)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)

試験結果：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」の溶出規格(20分間の溶出率が85%以上)又は「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の溶出規格(20分間の溶出率が85%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」 ⁷⁾	20分	94.6% (90.0～98.8%)
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 ⁸⁾	20分	94.4% (91.1～96.5%)
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 ⁹⁾	20分	96.0% (93.1～100.1%)

※:3Lot 平均値

(2) 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に基づく溶出試験¹⁰⁾

「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、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度 : 37°C ± 0.5°C

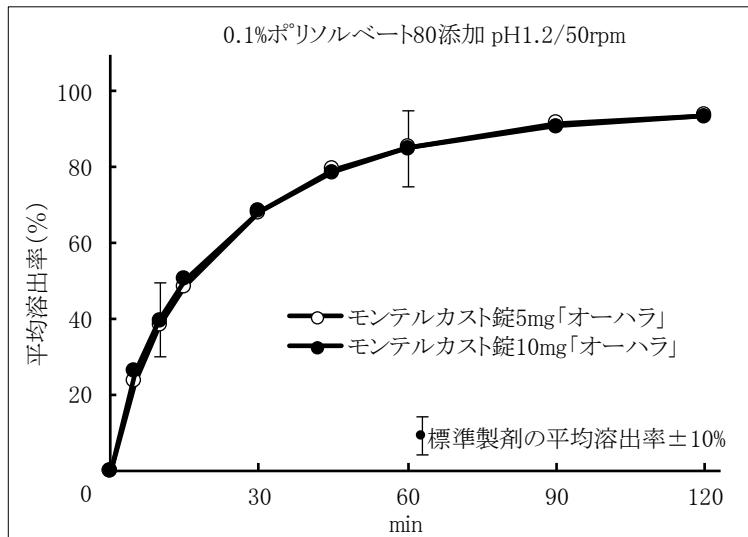
試験結果：モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づきモンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

1) 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性

試験条件		判定時点(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
50rpm	pH1.2	10	38.3	39.7	10及び60分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	同等
		60	85.2	85.1		

標準製剤：モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 LotNo. 0T02 (n=12)
(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

2) 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出時間(分)	モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」 の溶出率(%)			同等性の判定基準 (最終比較時点での個々検体(n=12)の溶出条件)	判定
			最小値	最大値	平均溶出率		
50rpm	0.1% PS80 添加 pH1.2	120	92.0	95.5	93.8	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い。	同等

(3) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験^{11, 12)}

「後発医薬品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）」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度 : 37°C ± 0.5°C

試験結果：「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。これによりモンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 及びモンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(シングレア錠 10mg 及びシングレアチュアブル錠 5mg)と類似と判定された。

1) モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」¹¹⁾

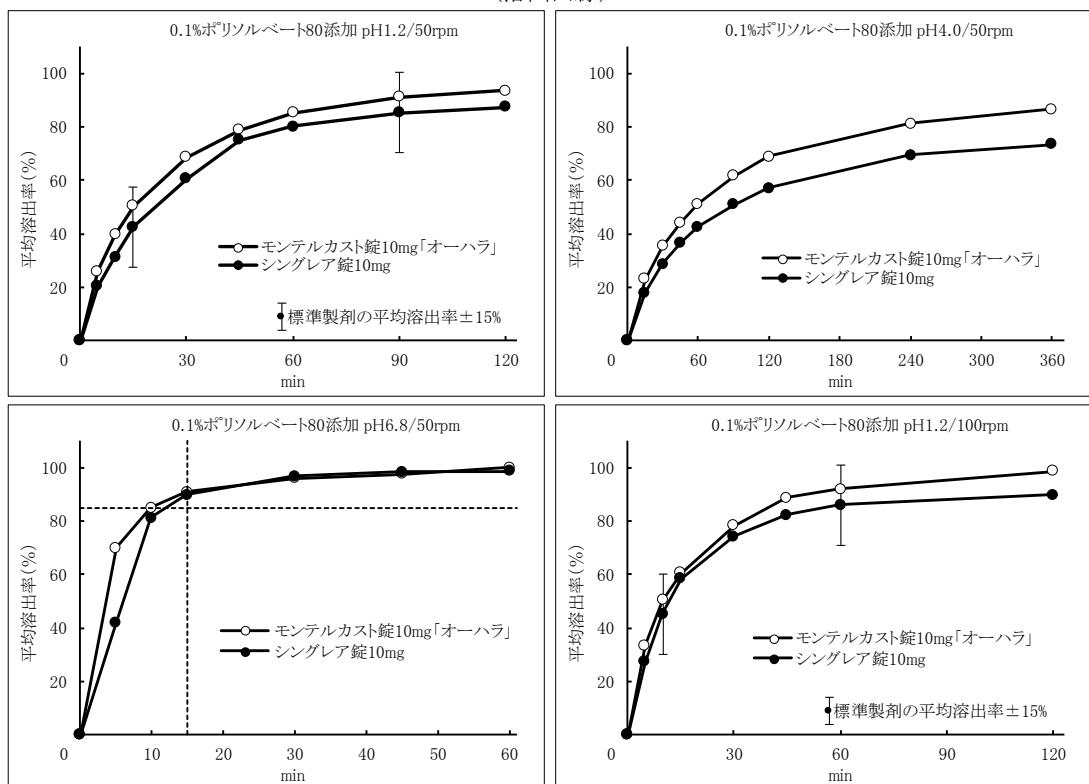
① 0.1%ポリソルベート80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定時点(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	シングレア錠 10mg			
50rpm	pH1.2	15	50.5	42.5	15 及び 90 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		90	91.0	85.2		
	pH4.0	f2=51		f2 関数の値が 46 以上	類似	
	pH6.8	15	90.8	89.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
100rpm	pH1.2	10	50.5	45.2	10 及び 60 分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		60	92.0	86.0		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

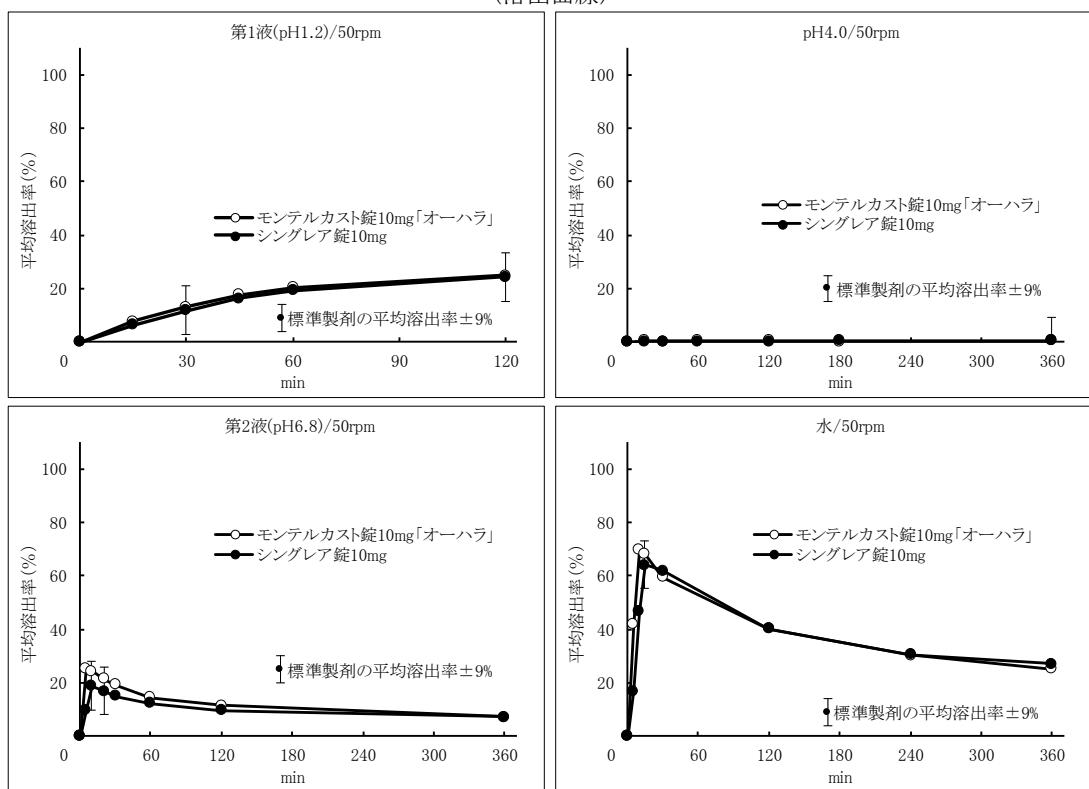
② ポリソルベート80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定時点(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	シングレア錠 10mg			
50rpm	pH1.2	30	13.1	11.8	30及び120分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	120	25.0	24.3			
	pH4.0	360	0.6	0.5	360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		10	24.4	18.9		
	pH6.8	20	21.5	17.0	10及び20分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	水	15	68.0	64.1	15分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
水=日本薬局方精製水

2) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」¹²⁾

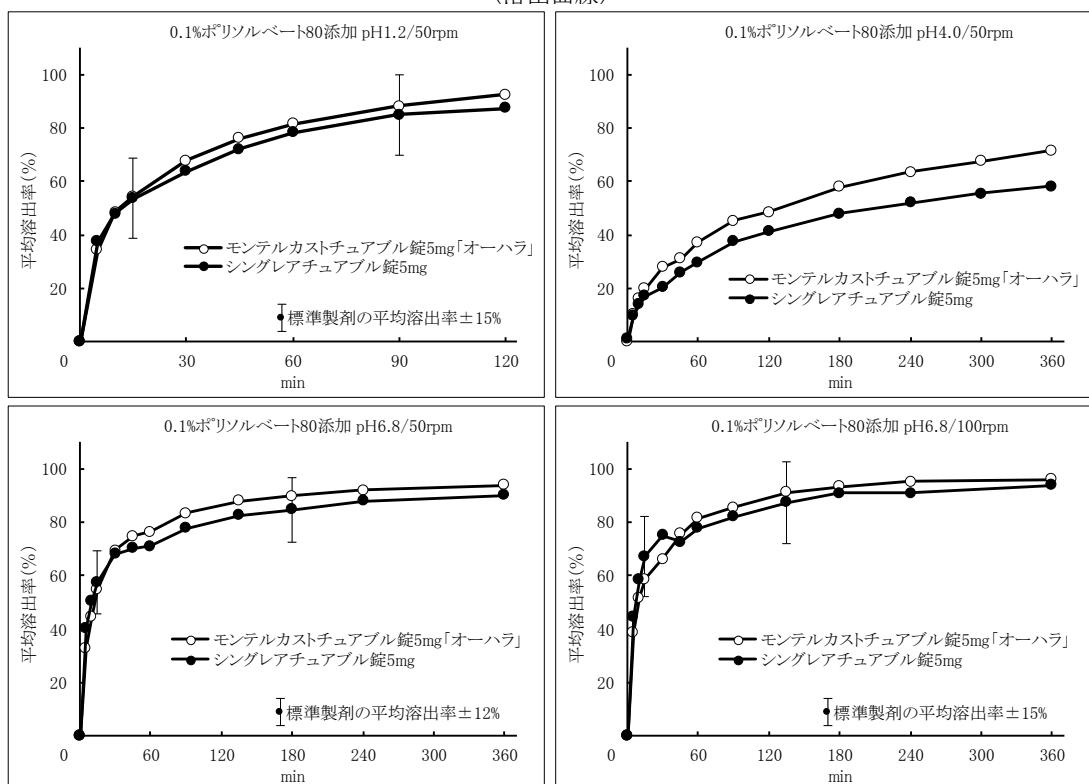
① 0.1%ポリソルベート 80 添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件		判定時点(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	シングレアチュアブル5mg		
50rpm	pH1.2	15	54.4	53.5	15及び90分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似
		90	88.1	84.8		
50rpm	pH4.0	f2=56			f2 関数の値が 46 以上	類似
		15	55.0	57.5		
	pH6.8	180	89.8	84.7	15及び180分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲	類似
		15	58.8	97.3		
100rpm	pH6.8	135	91.0	87.2	15及び135分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

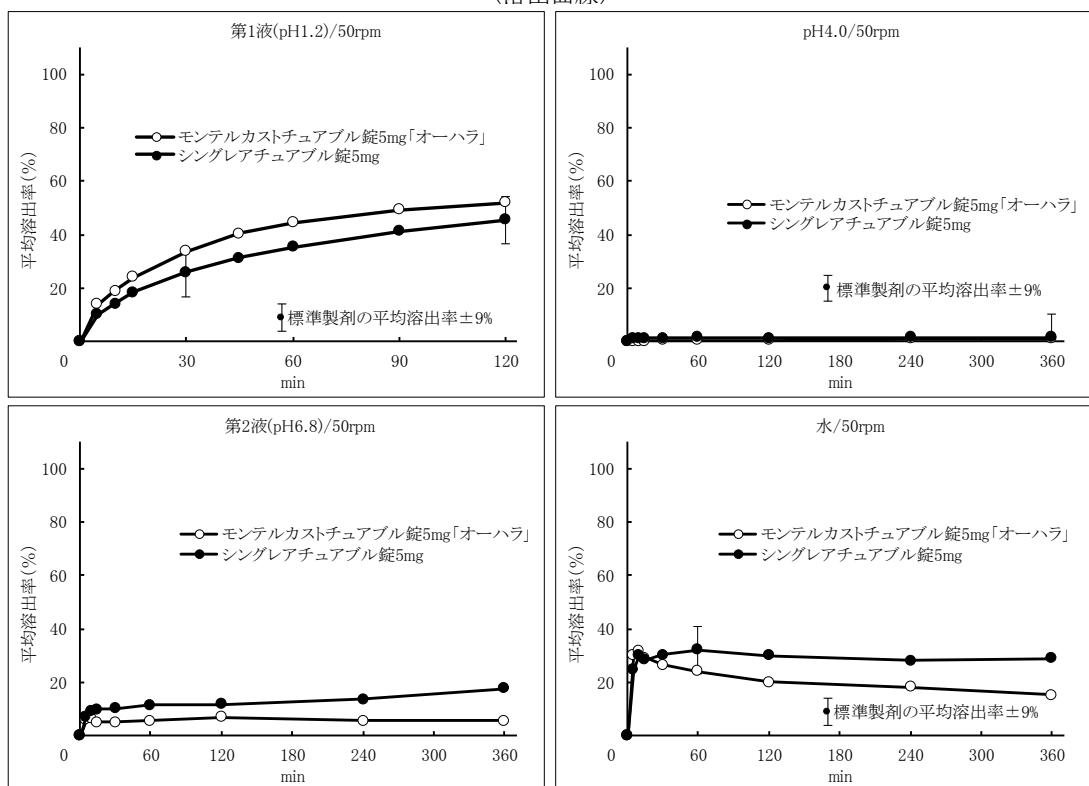
② ポリソルベート 80 無添加

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定時点(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
		試験製剤	シングレアチュアブル5mg		
50rpm	pH1.2	30	33.7	30及び120分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
		120	52.0	45.5	
	pH4.0	360	1.2	360分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似
	pH6.8	f2=59		f2関数の値が53以上	類似
	水	60	24.1	60分間における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	類似

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液
水=日本薬局方精製水

pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

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 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)

モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)

140錠 (14錠×10×1袋)

420錠 (14錠×10×3袋)

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 :

(PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP:ポリプロピレン、アルミ箔

アルミピロー:アルミ箔、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

○気管支喘息

○アレルギー性鼻炎

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

気管支喘息

2. 効能又は効果に関する注意

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

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

〈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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

通常、6 歳以上のお子様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. 用法及び用量に関する注意

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

7. 用法及び用量に関する注意

〈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。

7. 用法及び用量に関する注意

〈気管支喘息〉

7.3 6歳以上的小児に対しては、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]

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

7. 用法及び用量に関する注意

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]

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

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

〈気管支喘息〉

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^{13~17)}。

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、プランルカスト水和物 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 $\Delta=10\%$)。

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¹³⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

① 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^{注1)}と夜間鼻症状点数^{注2)}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。

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ではなく、10mg群で口渴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ではなく、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^{18,19)}。

② 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^{注1)}と夜間鼻症状点数^{注2)}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、ブランルカスト水和物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)。

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群で口渴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^{20,21)}。

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

モンテルカストチュアブル錠5mg「オーハラ」

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5m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^{22~25)}。

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²⁶⁾。

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

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

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)はモンテルカストチュアブル錠(5mg/日)が $13.4 \pm 3.1\text{L}/\text{min}$ 、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 $3.6 \pm 3.1\text{L}/\text{min}$ (最小二乗平均±標準誤差)であった²⁷⁾。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²⁸⁾。

(7) その他

該当資料なし

VII. 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薬

一般名：ブランルカスト水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

〈気管支喘息〉

モンテルカストは、システィニルロイコトリエン タイプ1受容体(CysLT₁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 LTD₄や LTE₄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²⁹⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

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ィ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、システィ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³⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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、LTD₄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つた。LTC₄及び LTB₄に対する受容体拮抗作用は弱かつた³¹⁾。

2) 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 LTD₄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 LTD₄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、LTC₄(LTC₄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つた。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つた³¹⁾。

3) 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³¹⁾。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³²⁾。

4) 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³¹⁾。

5) 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³³⁾。

6) 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³¹⁾。

7) 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¹⁴⁾。

8) 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^{14, 35~37)}。

(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

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} 及び血漿中濃度一時間曲線下面積($AUC_{0-\infty}$)は2~50mg^{注)}の範囲で投与量に比例して増大した³⁸⁾。

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 (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

平均値±S.D.

注) 成人の気管支喘息における承認用量は1回10mg、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。

2) 反復投与

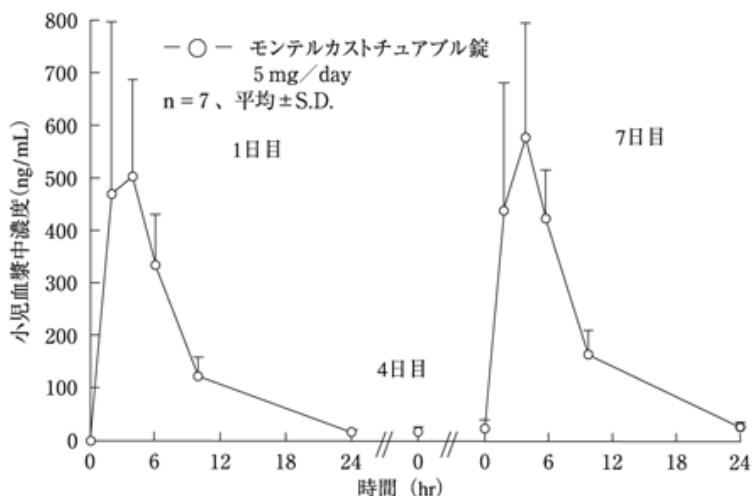
<モンテルカスト錠10mg「オーハラ」>

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³⁸⁾。

<モンテルカストチュアブル錠5mg「オーハラ」>

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_{max} (630ng/mL及び628ng/mL)に達し、 $t_{1/2}$ 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_{0-24hr} 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^{38, 39)}。

**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**



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_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}^{\dagger}$ (hr)	AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (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	4690±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)

平均値±S.D.、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

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^{注)}及びモンテルカストフィルムコーティング錠10mg^{注)}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⁴⁰⁾(外国人データ)。

健康成人における薬物動態パラメータ

用量及び剤形	t_{max}^{\dagger} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)
10mgCT	2.0±0.3	493.7±83.1	4.8±0.3	2938.8±583.1
10mgFCT	4.0±1.4	333.4±109.6	4.6±0.6	2447.6±779.0

n=16、平均値±S.D.、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±S.D.

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。

4) 生物学的同等性試験^{11, 12)}

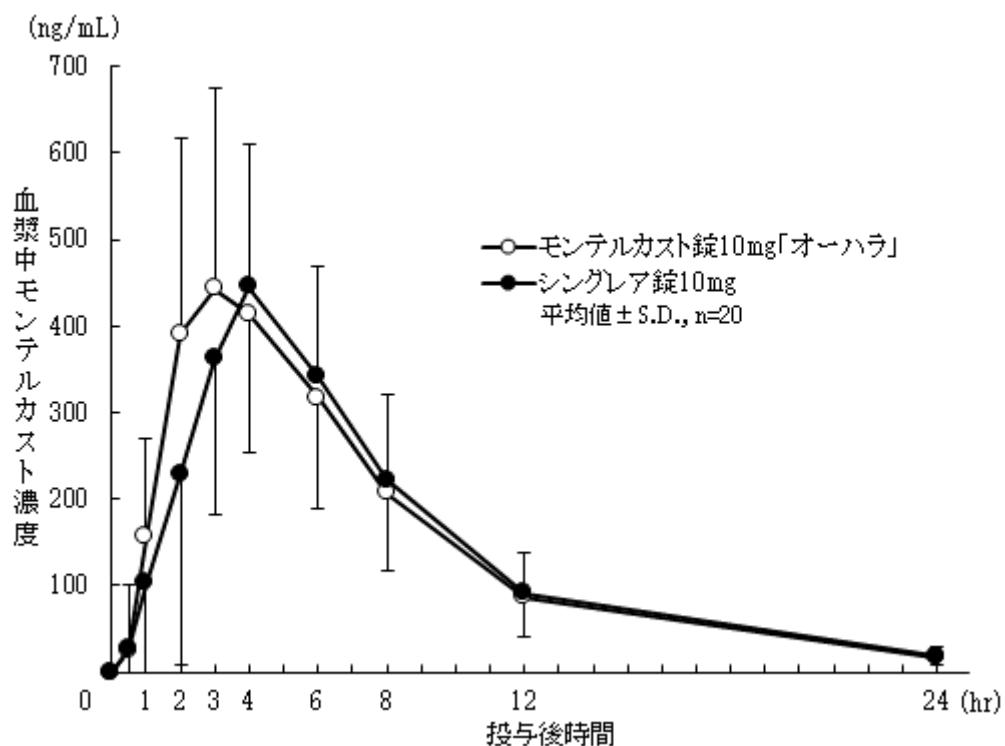
<モンテルカスト錠10mg「オーハラ」>¹¹⁾

モンテルカスト錠10mg「オーハラ」とシングレア錠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)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法で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。

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 24}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト錠 10mg「オーハラ」	20	3631.15 ± 1284.45	529.69 ± 168.95	3.2 ± 1.3	4.5 ± 0.5
シングレア錠 10mg	20	3541.82 ± 1314.56	498.10 ± 180.25	3.6 ± 1.2	4.5 ± 0.7

(平均値 ± S.D.)



血漿中モンテルカスト濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 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「オーハラ」>¹²⁾

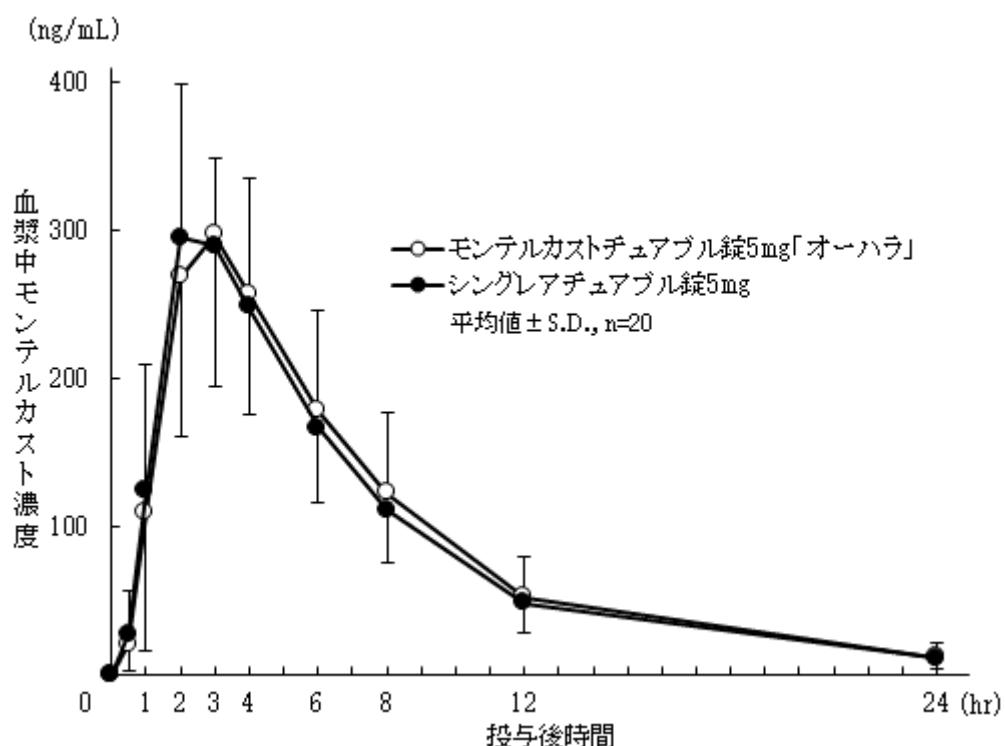
モンテルカストチュアブル錠5mg「オーハラ」とシングレアチュアブル錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(モンテルカストとして5mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

①口中溶解(水なし)

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 24}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「オーハラ」	20	2253.52 ± 753.03	336.18 ± 68.55	2.6 ± 0.8	4.5 ± 0.7
シングレアチュ アブル錠 5mg	20	2180.01 ± 591.95	344.64 ± 66.39	2.5 ± 0.8	4.5 ± 0.7

(平均値 ± S.D.)



血漿中モンテルカスト濃度の推移

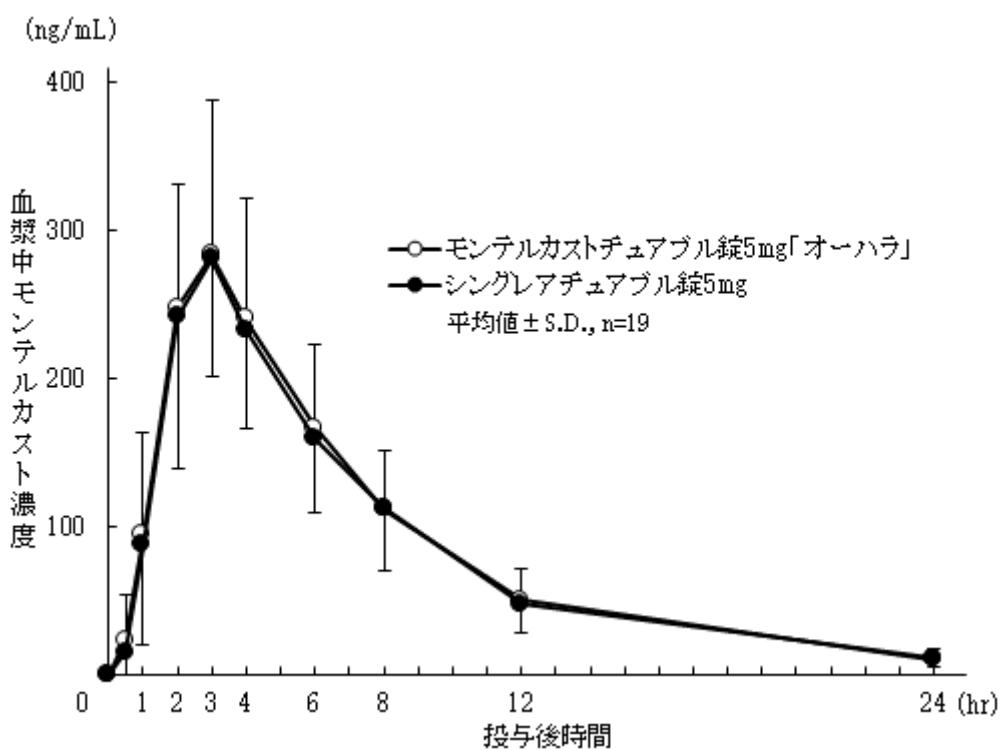
血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②咀嚼(水なし)

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 24}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「オーハラ」	19	2102.29±596.71	312.66±85.91	2.8±1.0	4.5±0.5
シングレアチュ アブル錠 5mg	19	2040.84±544.53	304.27±66.02	2.6±0.7	4.5±0.6

(平均値±S.D.)



血漿中モンテルカスト濃度の推移

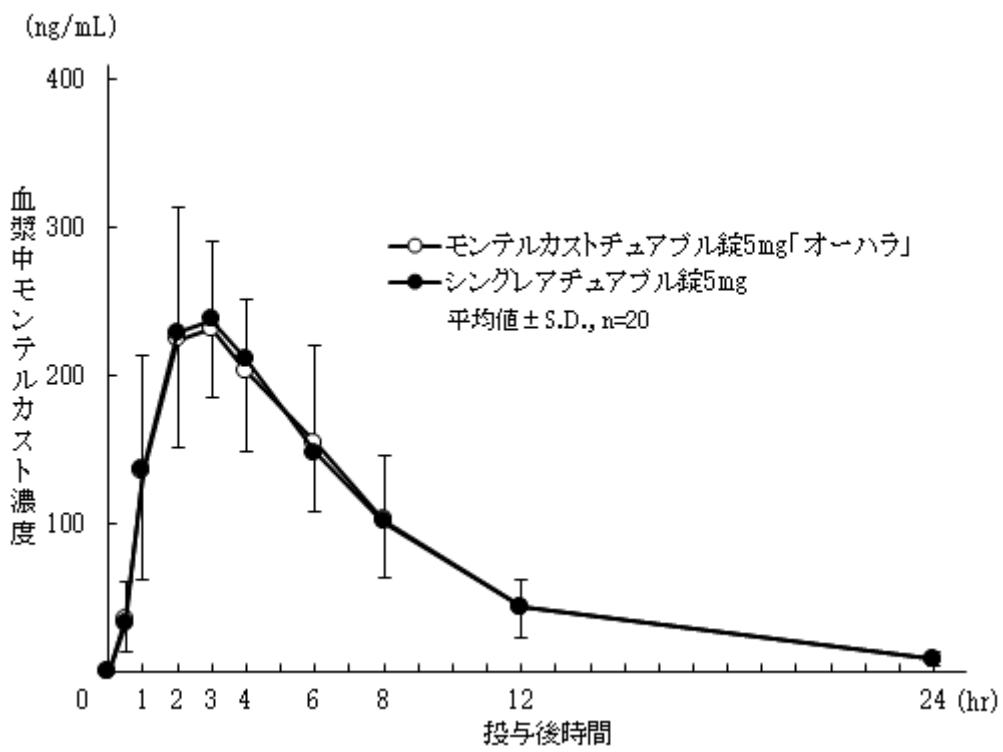
血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③口中溶解(水あり)

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 24}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「オーハラ」	20	1887.69 ± 462.79	269.27 ± 43.91	2.7 ± 1.1	4.3 ± 0.5
シングレアチュ アブル錠 5mg	20	1893.38 ± 402.09	275.43 ± 49.88	2.8 ± 1.1	4.3 ± 0.6

(平均値 ± S.D.)



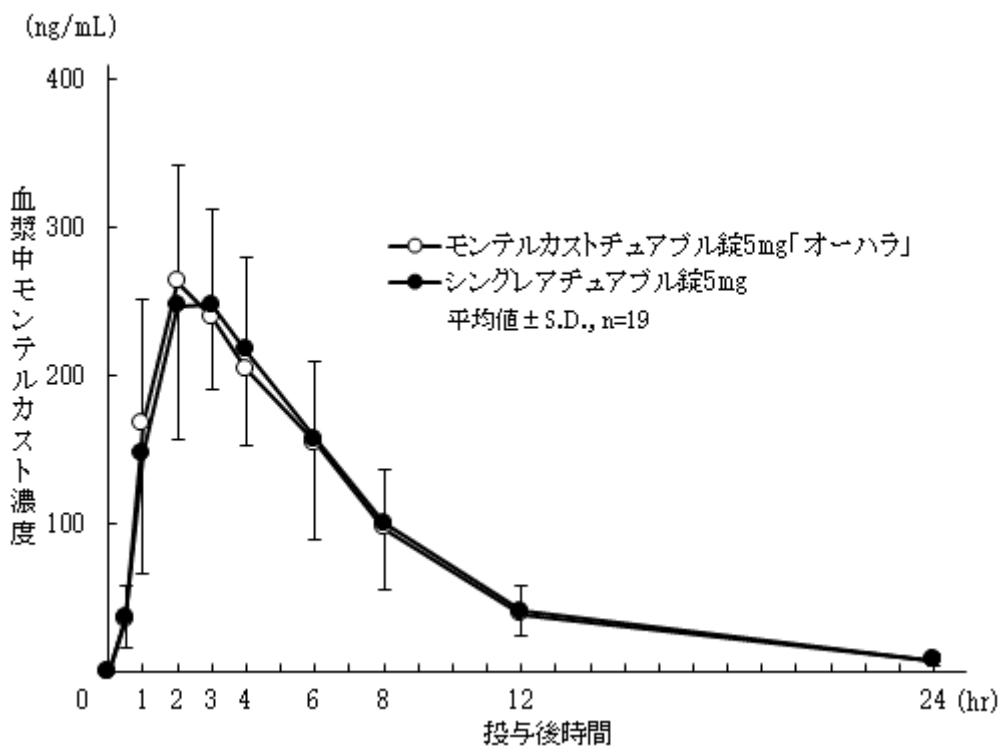
血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

④咀嚼(水あり)

薬物動態パラメータ

	n	$AUC_{0 \rightarrow 24}$ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「オーハラ」	19	1901.68 ± 405.21	302.74 ± 45.33	2.8 ± 1.4	4.2 ± 0.6
シングレアチュ アブル錠 5mg	19	1935.60 ± 477.62	297.25 ± 58.37	2.7 ± 1.1	4.2 ± 0.5

(平均値 ± S.D.)



血漿中モンテルカスト濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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

1) 食事の影響

<モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」 >

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_{0-∞} 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_{max}) (空腹時 : 4.0±1.1 時間、食後 : 4.4±1.8 時間) 及び t_{1/2} (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³⁸⁾。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 >

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_{max}) は 2.3±0.9 時間から 4.0±1.9 時間に遅延した。また、C_{max} 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⁴¹⁾ (外国人データ)。

2) 併用薬の影響

・ 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、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} (単回) を経口投与により併用するとモンテルカストの AUC_{0-∞} は約 40% 減少した⁴²⁾ (外国人データ)。

・ 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^{注)} 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^{注)} (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つた⁴³⁾ (外国人データ)。

・ 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^{注)} (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_{0-∞} 及びプレドニゾロンの t_{1/2} 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^{注)} (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つた⁴⁴⁾ (外国人データ)。

・ 経口避妊薬(エチ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カプセル剤 100mg^{注)} (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つた⁴⁵⁾ (外国人データ)。

・ ジゴキシン

健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)}(7日間反復)とジゴキシン 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ンの薬物動態は影響を受けなかった⁴⁶⁾(外国人データ)。

・ ワルファリン

健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)}(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²⁷⁾(外国人データ)。

・ 「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

注)錠 5mg/錠 10mg : 成人の気管支喘息における承認用量は1回 10mg、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 : 承認された用法及び用量は、6歳以上のお子様に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^{47, 48)}

<モンテルカスト錠 10mg「オーハラ」>⁴⁷⁾

健康成人男子単回投与

10m g (n=20)
Kel (/hr) 0.1557±0.0166

(平均値±S. D.)

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「オーハラ」>⁴⁸⁾

健康成人男子単回投与

	口中溶解(水なし) (n=20)	咀嚼(水なし) (n=19)	口中溶解(水あり) (n=20)	咀嚼(水あり) (n=19)
KeL (/hr)	0.1589± 0.0222	0.1574± 0.0173	0.1646± 0.0211	0.1669± 0.0228

(平均値±S. D.)

(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

生物学的利用率

<モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」 >

健康成人における生物学的利用率は、58～67%であった⁴⁹⁾（外国人データ）。

<モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」 >

健康成人^{注)}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トィング錠 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⁵⁰⁾（外国人データ）。

注)チュアブル錠の承認された用法及び用量は、6 歳以上のお子様に 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

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。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。（「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (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

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 α_1 -酸性糖蛋白質の両方に 99% 以上結合した⁵¹⁾ (*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。

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^{52~55)}。

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⁵⁶⁾ (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

- ・ 健康成人にモンテルカストカプセル剤 400mg^{注)}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³⁸⁾
- ・ 健康成人に¹⁴C 標識モンテルカストカプセル剤 102mg^{注)}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⁵⁷⁾ (外国人データ)。

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(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^{注)}を単回経口投与したとき、4.0 時間後に $C_{max}313\text{ng/mL}$ 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⁵⁸⁾ (外国人データ)。

注) チュアブル錠の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) 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^{注)}を単回経口投与したとき、2.8 時間後に $C_{max}495\text{ng/mL}$ 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^{59, 60)} (外国人データ)。

注) チュアブル錠の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. 治療に関する項目 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、10mg 「オーハラ」

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づれ、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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

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。

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。

(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

妊娠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。これらの妊娠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。

(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。

(7) 小児等

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

9.7 小児等

〈気管支喘息〉

9.7.1 6歳以上的小児

[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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

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。

(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。

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満 ^{注)}	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		肺好酸球增多症

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満 ^{注)}	頻度不明
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、γ-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	口渴、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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

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。

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⁶¹⁾。

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⁶²⁾。 [8.2 参照(モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」)] [8.5 参照(モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」)]

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 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 「オーハラ」	該当しない
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」	該当しない
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」	該当しない
有効成分：モンテルカストナトリウム	該当しない

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

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：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者用指導箋：有り

「モンテルカスト錠「オーハラ」を服用される患者様へ / モンテルカストチュアブル錠「オーハラ」を服用される患者様へ(小児用)」(大原薬品工業株式会社ホームページ(<https://www.ohara-ch.co.jp>)に掲載)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シングレア錠 5mg、10mg、シングレア OD錠 10mg、シングレアチュアブル錠 5mg、シングレア細粒 4mg、キプレス錠 5mg、10mg、キプレスOD錠 10mg、キプレスチュアブル錠 5mg、キプレス細粒 4mg
同 効 薬：ロイコトリエン受容体拮抗薬(プラントルカスト水和物)

7. 国際誕生年月日

1997年7月31日

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 「オーハラ」	2016年8月15日	22800AMX00607000	2016年12月9日	2016年12月9日
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」	2016年8月15日	22800AMX00608000	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 「オーハラ」	2017年2月15日	22900AMX00244000	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

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」

追加年月日

2016年11月9日

追加内容

効能・効果	用法・用量
気管支喘息	通常、成人にはモンテルカストとして 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理システムコード
モンテルカスト錠 5mg 「オーハラ」	125284201	4490026F3160	622528401
モンテルカスト錠 10mg 「オーハラ」	125285901	4490026F2180	622528501
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」	125504101	4490026F1010	622550401

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 5mg)(2016年)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(錠 10mg)(2016年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(チュアブル錠 5mg)(2017年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)(2021年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)(2021年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期保存試験(チュアブル錠 5mg)(2021年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)(2016年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)(2016年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：加速試験(チュアブル錠 5mg)(2016年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(錠 5mg)(2016年)
- 11) 高野和彦他：臨床医薬. 2016 ; 32(11) : 923-931
- 12) 高野和彦他：臨床医薬. 2017 ; 33(5) : 443-468
- 13) 宮本昭正他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 519-558
- 14) 宮本昭正他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 577-595
- 15) 宮本昭正他：臨床医薬. 2001 ; 17(4) : 493-517
- 16) 工藤宏一郎他：臨床医薬. 2001 ; 17(4) : 559-575
- 17) 成人気管支喘息に対する吸入ステロイド併用試験(シングレア錠/チュアブル錠、キプレス錠/チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1.(1).6))
- 18) Okubo K, et al. Allergol Int. 2008 ; 57 : 247-255
- 19) 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)
- 20) Okubo K, et al. Allergol Int. 2008 ; 57 : 383-390
- 21) 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)
- 22) 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))
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) 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)

- 26) 6 歳以上の海外小児患者におけるプラセボ対照二重盲検比較試験(シングレア錠/チュアブル錠、キプレス錠/チュアブル錠：2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ト.1. (2). 5)
- 27) Van Hecken A, et al. J Clin Pharmacol. 1999 ; 39 : 495-500
- 28) 西間三馨他：臨床医薬. 2005 ; 21 : 605-636
- 29) 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)
- 30) 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)
- 31) Jones TR, et al. Can J Physiol Pharmacol. 1995 ; 73 : 191-201
- 32) Diamant Z, et al. Clin Exp Allergy. 1999 ; 29 : 42-51
- 33) 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))
- 34) 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) 26)
- 35) Minoguchi K, et al. Chest. 2002 ; 121 : 732-738
- 36) 古庄巻史他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 609-621
- 37) 古庄巻史他：臨床医薬. 2005 ; 21 : 1019-1029
- 38) 大西明弘他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 443-470
- 39) 飯倉洋治他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 597-608
- 40) フィルムコーティング錠とチュアブル錠の血漿中動態(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))
- 41) 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、申請資料概要ヘ.3. (3). 2))
- 42) Holland S, et al. Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63 : 231
- 43) Malmstrom K, et al. Am J Ther. 1998 ; 5 : 189-195
- 44) 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、申請資料概要ヘ.3. (5))
- 45) Schwartz J, et al. Clin Pharmacol Ther. 1997 ; 61 : 162
- 46) Depré M, et al. J Clin Pharmacol. 1999 ; 39 : 941-944
- 47) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 10mg) (2015 年)
- 48) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(チュアブル錠 5mg) (2016 年)
- 49) 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、申請資料概要ヘ.3. (1). 1))
- 50) モンテルカストの生物学的利用率(シングレア錠/チュアブル錠、キプレス錠/チュアブル錠：2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ヘ.3. (3). 2))

- 51) 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))
- 52) Filppula AM, et al. Drug Metab Dispos. 2011 ; 39 : 904-911
- 53) Karonen T, et al. Br J Clin Pharmacol. 2012 ; 73 : 257-267
- 54) Karonen T, et al. Clin Pharmacol Ther. 2010 ; 88 : 223-230
- 55) Chiba M, et al. Drug Metab Dispos. 1997 ; 25 : 1022-1031
- 56) Friedman E, et al. Clin Pharmacol Ther. 2006 ; 79 : 72
- 57) Balani SK, et al. Drug Metab Dispos. 1997 ; 25 : 1282-1287
- 58) 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))
- 59) Zhao JJ, et al. Biopharm Drug Dispos. 1997 ; 18 : 769-777
- 60) 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))
- 61) Philip G, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 ; 124 : 691-696
- 62) Philip G, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 ; 124 : 699-706
- 63) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠5mg)(2016年)
- 64) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠10mg)(2016年)
- 65) 大原薬品工業株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験(チュアブル錠5mg)(2017年)
- 66) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠5mg)(2016年)
- 67) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(錠10mg)(2016年)
- 68) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(チュアブル錠5mg)(2017年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、モンテルカストナトリウム製剤としては海外で販売されている。

(2024年5月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 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の参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉碎^{63~65)}

粉碎品について各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、定量)を行った。

1) モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」^{63, 64)}

試験条件	結果
25°C、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
総照射量 30万lx・hr(開放)	類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格外)。その他は変化なし。

2) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」⁶⁵⁾

試験条件	結果
40°C、1ヵ月(遮光・気密容器)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
25°C、60%RH、3ヵ月(遮光・開放)	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
総照射量 7.5万lx・hr(開放)	着色(微黄色→淡黄色)及び類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{66~68)}

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、ディスペンサー内に試料 1 錠を入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約 55°C の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤をコーティング破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様の操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30cm の高さにセットし、チューブ(サイズ ; 8 フレンチ)の通過性を観察する。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察する。

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「オーハラ」、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8 フレンチ)を通過した。	適 1

2. その他の関連資料

特になし

①

付表

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ ¹⁾	○

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。

平成 26 年 11 月 25 日以後、承認申請時に適用される。