

** 2019年4月改訂(第3版)

* 2016年9月改訂

日本標準商品分類番号

87449

貯 法：遮光、室温保存(開封後は、湿気を避けて保存すること。)
使用期限：外箱に表示
(使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。)

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

* 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「KM」

モンテルカスト錠10mg「KM」

MONTELUKAST Tablets 5mg “KM”







MONTELUKAST Tablets 10mg “KM”

	5mg	10mg
承認番号	22800AMX00291000	22800AMX00292000
薬価収載	2016年6月	
販売開始	2016年9月	

【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

【組成・性状】*

販売名	モンテルカスト錠 5mg「KM」	モンテルカスト錠 10mg「KM」	
剤形・色調	楕円形・フィルムコーティング錠・明るい灰黄色	円形・フィルムコーティング錠・明るい灰黄色	
有効成分の名称	日局モンテルカストナトリウム		
含量：モンテルカストとして	5mg	10mg	
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ		
外形	表面	 長径：7.6mm 短径：5.6mm	 直径：8.0mm
	裏面		
	側面	 厚さ：2.9mm	 厚さ：4.1mm
	質量	約103mg	約205mg
識別コード	KM-11	KM-12	

【効能・効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

【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。

<アレルギー性鼻炎>

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

【使用上の注意】**

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、喘息患者に十分説明しておくこと。
- (2)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (3)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6)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。(「その他の注意」の項参照)

** (7)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)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。

2. 相互作用

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

【併用注意】(併用に注意すること)

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

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2)血管浮腫：血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

- 3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) 血小板減少：血小板減少(初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	頻度不明
過敏症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
** 精神神経系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常(しびれ等)、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、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、口内炎、消化不良
肝臓	肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)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	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向(鼻出血、紫斑等)、動悸、頻尿、発熱、脱毛、挫傷、脱力、疲労、遺尿

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。海外の市販後において、妊娠中に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。]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

5. 小児等への投与

<気管支喘息>

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

<アレルギー性鼻炎>

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

6. 適用上の注意

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

7. その他の注意

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。²⁾

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。³⁾

【薬物動態】*1

1. 血中濃度

- (1) 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(Cmax)526ng/mLに達し、消失半減期(t_{1/2})4.6時間で消失した(図1)。Cmax及び血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC_{0-∞})は2~50mgの範囲で投与量に比例して増大した(表1)。⁴⁾

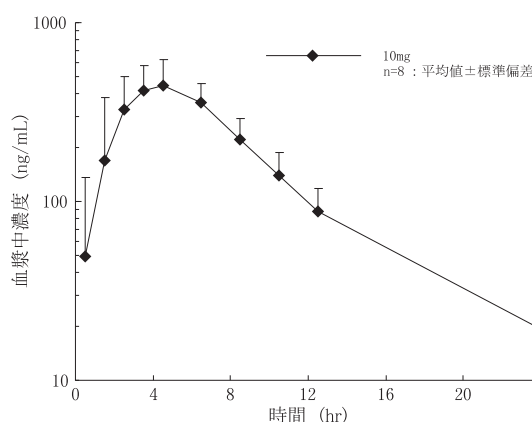


図1 健康成人におけるモンテルカストフィルムコーティング錠10mg経口投与後の血漿中濃度推移

表1 健康成人における薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (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

- (2) 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(Tmax)(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。⁴⁾

- (3) 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Cmaxは1日目580±136ng/mL、7日目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-∞}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。⁴⁾

(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。

* 2. 溶出挙動

モンテルカスト錠5mg「KM」及びモンテルカスト錠10mg「KM」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の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

作用機序

<気管支喘息>

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 (Cys LT₁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。

<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。

【有効成分に関する理化学的知見】^{1)*}

一般名 : モンテルカストナトリウム (Montelukast Sodium)

化学名 : Monosodium (1-(((1R)-1-(3-[(1E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl)-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl)sulfanyl)methyl)cyclopropyl)acetate

分子式 : C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

分子量 : 608.17

性状 : モンテルカストナトリウムは白色～微黄白色の粉末である。

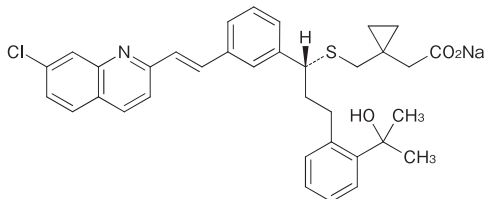
メタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

吸湿性である。

光によって黄色に変化する。

結晶多形が認められる。

構造式 :



【取扱い上の注意】

安定性試験⁵⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果により、モンテルカスト錠5mg「KM」及びモンテルカスト錠10mg「KM」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認されている。

【包装】

モンテルカスト錠5mg「KM」 : PTP 28錠(14錠×2)
100錠(10錠×10)
140錠(14錠×10)

モンテルカスト錠10mg「KM」 : PTP 28錠(14錠×2)
100錠(10錠×10)
140錠(14錠×10)
420錠(14錠×30)
500錠(10錠×50)

【主要文献】

- 1)Knorr, B. et al. :J. Clin. Pharmacol., 39(8):786, 1999
- 2)Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol., 124(4):691, 2009
- 3)Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol., 124(4):699, 2009
- 4)大西明弘 他:臨床医薬, 17(4):443, 2001
- 5)キョーリンメディオ株式会社社内資料:
モンテルカスト錠5mg「KM」・10mg「KM」の安定性試験に関する資料

【文献請求先】^{1)*}

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日を除く)

販売元
杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地