

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2008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

プラナルカスト錠112.5mg「AFP」
プラナルカスト錠225mg「AFP」
(プラナルカスト水和物錠)
PRANLUKAST Tablets 112.5mg「AFP」・225mg「AFP」

剤形	素錠			
製剤の規制区分	なし			
規格・含量	112.5mg : 1錠中「日本薬局方」プラナルカスト水和物112.5mgを含有 225mg : 1錠中「日本薬局方」プラナルカスト水和物225mgを含有			
一般名	和名：プラナルカスト水和物（JAN） 洋名：Pranlukast Hydrate（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	発売年月日
	112.5mg	2009年1月 8日	2009年5月 15日	2009年5月 19日
	225mg	2011年1月 14日	2011年6月 24日	2011年8月 22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/			

本IFは2016年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F 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I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I F の様式】

- ① 規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「I F 記載要領2008」と略す）により作

成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 8
7. 溶出性..... 8
8. 生物学的試験法..... 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 12
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 12
11. 力価..... 12
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 12
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 12
14. その他..... 12

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	13
2. 用法及び用量.....	13
3. 臨床成績.....	13
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	14
2. 薬理作用.....	14
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 吸収.....	17
4. 分布.....	17
5. 代謝.....	17
6. 排泄.....	17
7. 透析等による除去率.....	18
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.....	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
5. 慎重投与内容とその理由.....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	20
8. 副作用.....	20
9. 高齢者への投与.....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
11. 小児等への投与.....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
13. 過量投与.....	22
14. 適用上の注意.....	22
15. その他の注意.....	22
16. その他.....	22

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	23
2. 毒性試験.....	23
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	24
2. 有効期間又は使用期限.....	24
3. 貯法・保存条件.....	24
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
5. 承認条件等.....	24
6. 包装.....	24
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	24
9. 国際誕生年月日.....	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
11. 薬価基準収載年月日.....	25
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
14. 再審査期間.....	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード.....	25
17. 保険給付上の注意.....	25
X I. 文献	
1. 引用文献.....	26
2. その他の参考文献.....	26
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	27
2. 海外における臨床支援情報.....	27
X III. 備考	
その他の関連資料.....	28

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

برانلカスト水和物は、ロイコトリエン受容体拮抗剤で、本邦では 1995 年に上市されている。برانلカスト錠 112.5mg「AFP」は、後発医薬品として開発され、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）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、2009 年 1 月に承認を得て、2009 年 5 月アルフレッサ ファーマ(株)より発売した。その後、2009 年 9 月に「アレルギー性鼻炎」の効能・効果の追加による、製造販売一部変更承認を取得した。また、برانلカスト錠 225mg「AFP」を規格追加として開発し、2011 年 1 月に承認を得て、2011 年 8 月アルフレッサ ファーマ(株)より発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) برانلカスト水和物を有効成分とした後発医薬品で、剤形を工夫した錠剤の製剤である。また 225 mg 製剤は 1 回の服用量が 1 錠の製剤である。
- (2) برانلカスト水和物は、ロイコトリエン受容体に選択的に結合する。
- (3) برانلカスト水和物の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（いずれも頻度不明）が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラシルカスト錠 112.5mg 「AFP」

プラシルカスト錠 225mg 「AFP」

(2) 洋名

PRANLUKAST Tablets 112.5mg 「AFP」

PRANLUKAST Tablets 225mg 「AFP」

(3) 名称の由来

成分名より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プラシルカスト水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

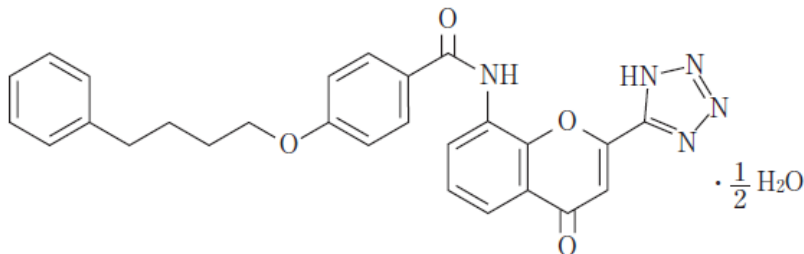
Pranlukast Hydrate（JAN）

Pranlukast（INN）

(3) ステム

ロイコトリエン受容体拮抗剤：-lukast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$

分子量：490.51

5. 化学名（命名法）

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

なし

7. CAS登録番号

150821-03-7

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。

溶解度¹⁾

条件	溶解度 ($\mu\text{g/mL}$)
pH1.2	0.1
pH4.0	0.1
pH6.8	0.8
水	0.3
pH8.0	0.1
pH6.8+0.5%ポリソルベート80	1.3
pH6.8+1.0%ポリソルベート80	1.8

(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¹⁾

pKa：3.42（滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：エタノール（99.5）溶液（1→100000）につき、256～260nm に吸収の極大を示し、310～318nm に吸収の肩を示す。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」プランルカスト水和物の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

4. 有効成分の定量法

「日本薬局方」プランルカスト水和物の定量法による。







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、規格及び性状

剤形：錠剤(素錠)

	プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」	プラシルカスト錠 225mg「AFP」				
規格	1錠中「日本薬局方」 プラシルカスト水和物 112.5mg	1錠中「日本薬局方」 プラシルカスト水和物 225mg				
性状	白色～淡黄色の素錠					
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
						
大きさ	直径：7.5mm		厚さ： 2.7mm	直径：9.5mm		厚さ： 3.3mm
質量	約 150mg			約 300mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」：NF 171

プラシルカスト錠 225mg「AFP」：NF 172

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」：

1錠中に「日本薬局方」プラシルカスト水和物を 112.5mg 含有

プラシルカスト錠 225mg「AFP」：

1錠中に「日本薬局方」プラシルカスト水和物を 225mg 含有

(2) 添加物

乳糖水和物、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

〈保存条件〉 温度 40±1℃、湿度 75±5%RH、6 ヶ月

〈包装形態〉 P T P 包装：PTP シート+アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
+紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器+ポリプロピレンキャップ+紙箱

〈試験結果〉

(1) プランルカスト錠 112.5mg「AFP」

P T P 包装

試験項目		保存期間			
		加速前	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状		淡黄色の割線入り素錠*であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1) 定性反応	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。
	(2) 紫外可視吸光度測定法	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。
	(3) 薄層クロマトグラフィー	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R _f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R _f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R _f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R _f 値は等しかった。
製剤均一性 (3 ロット平均判定値%)		1.18	—	—	1.46
溶出性 (3 ロット平均溶出率%)		98.5	98.3	98.1	99.6
定量法 (3 ロット平均含量%)		100.3	99.5	99.8	99.6

バラ包装

試験項目		保存期間			
		加速前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状		淡黄色の割線入り素錠*であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1) 定性反応	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。
	(2) 紫外可視吸光度測定法	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。
	(3) 薄層クロマトグラフィー	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。
製剤均一性 (3ロット平均判定値%)		1.18	—	—	1.44
溶出性 (3ロット平均溶出率%)		98.5	97.9	97.7	100.4
定量法 (3ロット平均含量%)		100.3	99.2	99.9	100.0

*: プランルカスト錠 112.5mg 「AFP」は「割線なし錠剤」であるが、開発時は「割線入りの錠剤」であった。

(2) プランルカスト錠 225mg「AFP」

P T P 包装

試験項目		保存期間			
		加速前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状		淡黄色の割線入り素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1) 定性反応	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。	赤褐色を呈した。
	(2) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。	波長 256nm～260nm に吸収の極大を示し、波長 310nm～318nm に吸収の肩を示した。
	(3) 薄層クロマトグラフィー	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。	試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しかった。
製剤均一性 (3ロット平均判定値%)		1.00	—	—	1.05
溶出性 (3ロット平均溶出率%)		99.1	97.1	100.5	99.7
定量法 (3ロット平均含量%)		100.7	100.9	101.1	101.5

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、プランルカスト錠 112.5mg「AFP」及びプランルカスト錠 225mg「AFP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

苛酷試験³⁾

光安定性、湿度安定性、温度安定性についてプランルカスト錠 112.5mg「AFP」で苛酷試験を実施した。

① 光安定性 保存条件：2000Lux 昼光色蛍光灯、包装形態：無包装

試験項目	保存期間		
	苛酷前	60万 Lux・hr	120万 Lux・hr
性状	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。
溶出性 (1ロット平均溶出率%)	98.0	—	98.2
定量法 (1ロット平均含量%)	100.1	99.6	100.1
純度試験 (類縁物質) (1ロット平均総類縁物質%)	0.055	0.056	0.056

②湿度安定性 保存条件：温度 30±1℃、湿度 75±5%RH、包装形態：栓無、遮光

試験項目	保存期間			
	苛酷前	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。
溶出性 (1ロット平均溶出率%)	98.0	98.3	98.4	97.7
定量法 (1ロット平均含量%)	100.1	99.6	99.5	99.8
純度試験 (類縁物質) (1ロット平均総類縁物質質量%)	0.055	0.061	0.060	0.048
硬度 (1ロット平均硬度 kgf)	10.19	9.18	9.32	9.35
錠剤質量試験 (1ロット1錠平均質量 mg)	149.4	151.6	151.6	151.6

③温度安定性 保存条件：温度 50±1℃、包装形態：密栓、遮光

試験項目	保存期間			
	苛酷前	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。	淡黄色の割線入り素錠*であった。
溶出性 (1ロット平均溶出率%)	98.0	98.5	98.0	98.1
定量法 (1ロット平均含量%)	100.1	99.5	99.0	98.8
純度試験 (類縁物質) (1ロット平均総類縁物質質量%)	0.055	0.061	0.064	0.051
硬度 (1ロット平均硬度 kgf)	10.19	9.90	10.09	10.80

*：プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」は「割線なし錠剤」であるが、開発時は「割線入りの錠剤」であった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動における類似性⁴⁾

(1) プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」

(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)

〈試験方法〉

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

〈試験条件〉

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2：第十五改正日本薬局方の溶出試験第1液

②pH4.0：薄めた McIlvaine 緩衝液

③pH6.8：第十五改正日本薬局方の溶出試験第2液

④水

⑤pH1.2：第十五改正日本薬局方の溶出試験第1液

0.5% (W/V) ポリソルベート 80 添加あり

⑥pH4.0：薄めた McIlvaine 緩衝液

0.5% (W/V) ポリソルベート 80 添加あり

⑦pH6.8：第十五改正日本薬局方の溶出試験第2液

0.5% (W/V) ポリソルベート 80 添加あり

回転数：50 回転（試験液①～⑦）

100 回転（試験液⑦）

〈判定基準〉

①～⑥：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

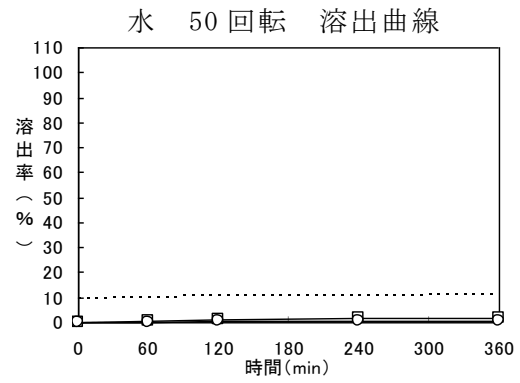
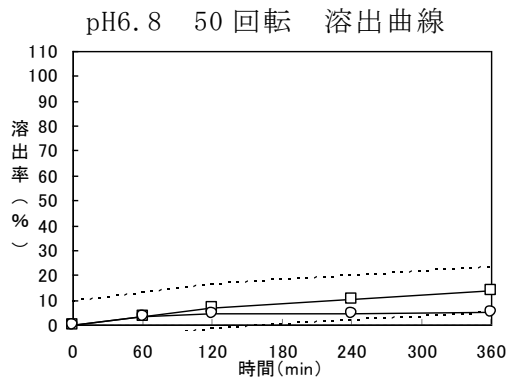
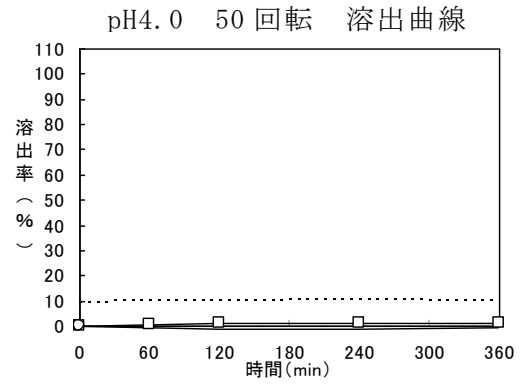
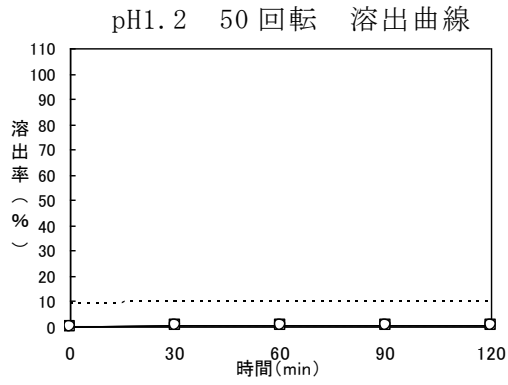
⑦：標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

〈結果〉

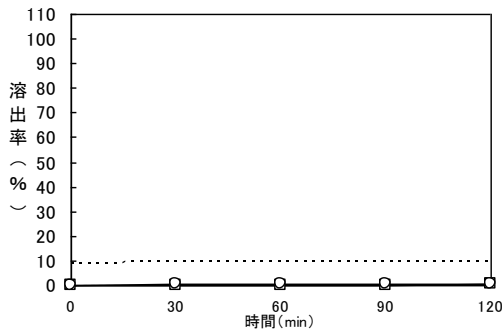
いずれの試験条件でも試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

プラシチン錠 112.5mg「AFP」 溶出試験

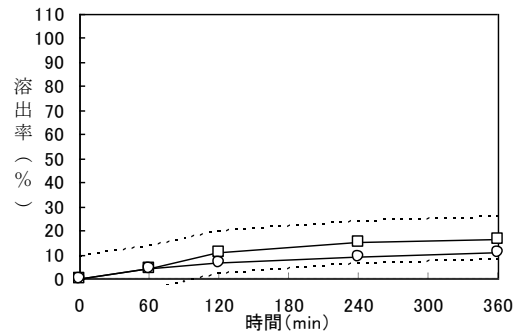
試験条件				標準製剤 (カプセル剤、 112.5mg)	試験製剤 (プラシチン錠 112.5mg「AFP」)
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50 回転	pH1.2	30 分	0.8	0.6
			120 分	0.5	0.4
		pH4.0	60 分	0.8	-0.8
			360 分	1.0	-0.7
		pH6.8	120 分	7.1	4.4
			360 分	13.8	5.1
		水	60 分	0.8	0.2
			360 分	1.8	0.8
		pH1.2 0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加	60 分	0.1	0.7
			90 分	0.2	0.7
			120 分	0.3	0.6
		pH4.0 0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加	120 分	10.7	6.8
	360 分		16.7	10.7	
	pH6.8 0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加	30 分	42.6	30.2	
		240 分	88.7	94.8	
100 回転	pH6.8 0.5%(W/V) ポリソルベート 80 添加	15 分	24.8	31.0	
		30 分	68.1	73.7	
		60 分	87.1	97.3	



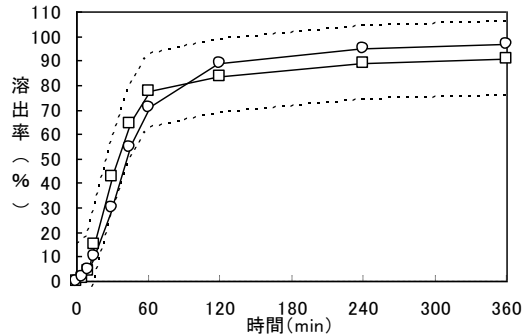
pH1.2 0.5%(W/V)ホ°リソルベート 80 添加
50回転 溶出曲線



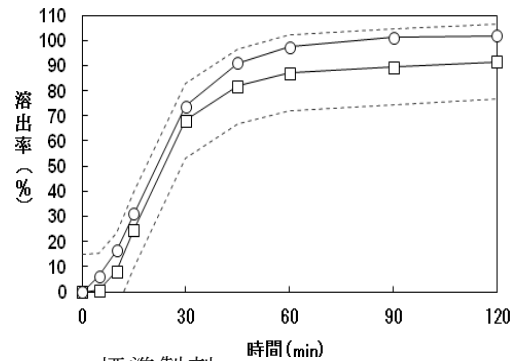
pH4.0 0.5%(W/V)ホ°リソルベート 80 添加
50回転 溶出曲線



pH6.8 0.5%(W/V)ホ°リソルベート 80 添加
50回転 溶出曲線



pH6.8 0.5%(W/V)ホ°リソルベート 80 添加
100回転 溶出曲線



□ 標準製剤
 ○ プ°ランカスト錠 112.5mg 「AFP」
 - - - 判定基準

(2) プランルカスト錠 225mg「AFP」

「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）中の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った。

〈試験条件〉

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃
試験液：ポリソルベート 80 5g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液
回転数：100 回転

〈試料〉

標準製剤：プランルカスト錠 112.5mg 3 ロット
試験製剤：プランルカスト錠 225mg 1 ロット

〈判定基準〉

・平均溶出率

標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10% の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

・個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25% を超えるものがない。

〈結果〉

標準製剤と試験製剤の比較において f2 関数の値は 50 以上で、溶出挙動の同等性の判定値基準を満たし、且つ最終比較時点の 90 分における試験製剤の個々の溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15% の範囲を超えるものはなかった。
以上の結果から、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

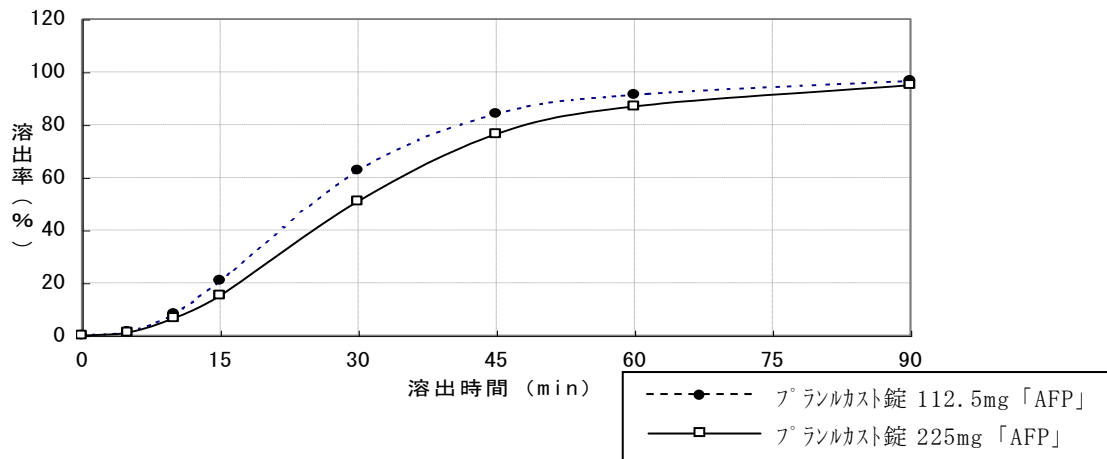
プランルカスト錠 225mg「AFP」 溶出試験

試験条件			
方法	回転数	試験液	採取時間
パドル法	100 回転	ポリソルベート 80 5g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液	5、10、15、30、45、60、90 分

時間	標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	平均溶出率の差の平方和	f 2 の値	溶出挙動の同等性の判定基準	溶出挙動の同等性の判定
15 分	20.8	15.2	31.36	55.1	f 2 の値が 50 以上	適
30 分	62.6	50.9	136.89			
45 分	84.0	76.4	57.76			
60 分	91.3	86.9	19.36			
		合計	245.37			
		時点数	4			

生物学的同等性溶出試験（標準製剤と試験製剤の比較結果）

ポリソルベート 80 5g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液、100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 気管支喘息
2. アレルギー性鼻炎

2. 用法及び用量

通常、成人にはプラナルカスト水和物として1日量450mg(112.5mg錠:4錠又は225mg錠:2錠)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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

モンテルカストナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

ロイコトリエン受容体に拮抗し、抗炎症作用、気管支収縮抑制作用を示し、気道過敏症を抑制、また鼻粘膜での抗炎症作用、過敏性抑制作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

「VII. 薬物動態に関する項目 1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

生物学的同等性試験

(1) プランルカスト錠 112.5mg「AFP」

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審発第783号、平成13年5月31日）、「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）

健康な成人男子志願者を対象として、プランルカスト錠 112.5mg「AFP」（アルフレッサファーマ株式会社、試験製剤）と市販同種製品B（A社、標準製剤）間の2剤2期のクロスオーバー法により生物学的同等性試験を実施した。

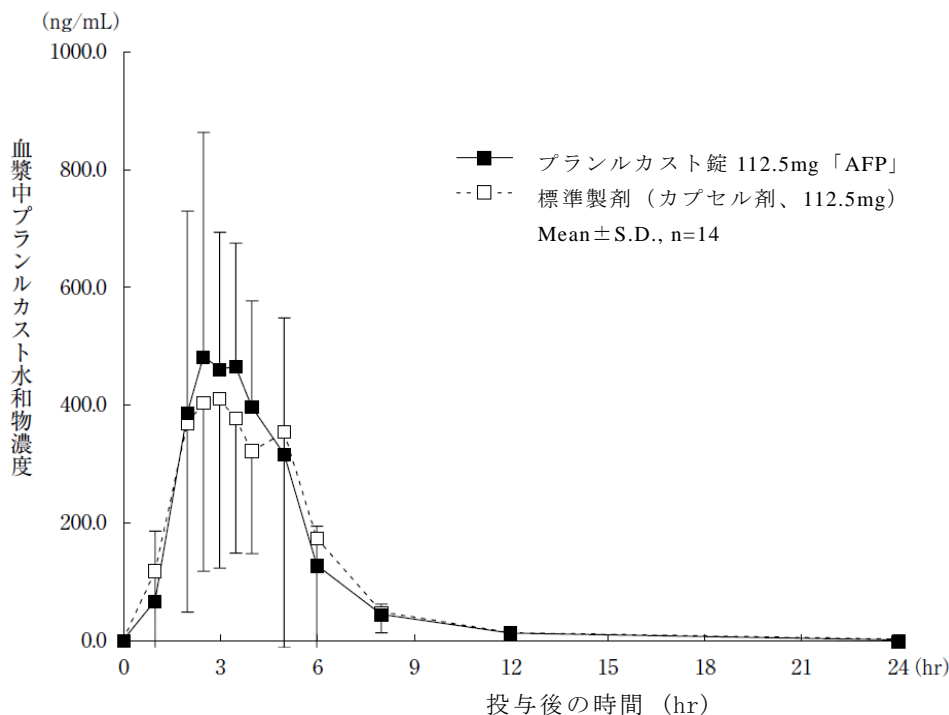
薬物動態について、AUC、C_{max}等を指標にした統計解析の結果から、両製剤間に有意差は認められなかった。また、本試験でのC_{max}及びAUCの対数変換値の平均値の差及び差の90%信頼区間はいずれも判定基準を満たした。

以上の結果から、両製剤は生物学的に同等であると判定できる結果が得られた。

薬物動態パラメータ

	投与量	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プランルカスト錠 112.5mg「AFP」	225mg (2錠)	2101.29 ±815.84	665.43 ±348.75	3.25 ±0.80	2.45 ±1.31
標準製剤 (カプセル剤、112.5mg)	225mg (2カプセル)	2105.57 ±872.96	664.93 ±347.70	3.21 ±1.46	2.97 ±1.68

(Mean ± S. D., n = 14)



血漿中濃度ならびに 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。

(2) プラシルカスト錠 225mg「AFP」⁷⁾

プラシルカスト錠 225mg「AFP」の医薬品製造販売承認申請にあたり、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプラシルカスト錠 112.5mg「AFP」を用いて、「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）中の「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」に従い、溶出試験を実施し、生物学的同等性試験とした。

この結果、プラシルカスト錠 225mg「AFP」は溶出試験条件においてガイドラインの同等性の判定基準に適合しており、プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」との生物学的同等性が確認された。（試験の詳細は、「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」に記載）

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

- (4) **消失速度定数**
該当資料なし
- (5) **クリアランス**
該当資料なし
- (6) **分布容積**
該当資料なし
- (7) **血漿蛋白結合率**
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) **血液-脳関門通過性**
該当資料なし
- (2) **血液-胎盤関門通過性**
該当資料なし
- (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
- (4) **髄液への移行性**
該当資料なし
- (5) **その他の組織への移行性**
該当資料なし

5. 代謝

- (1) **代謝部位及び代謝経路**
該当資料なし
- (2) **代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種**
該当資料なし
- (3) **初回通過効果の有無及びその割合**
該当資料なし
- (4) **代謝物の活性の有無及び比率**
該当資料なし
- (5) **活性代謝物の速度論的パラメータ**
該当資料なし

6. 排泄

- (1) **排泄部位及び経路**
該当資料なし
- (2) **排泄率**
該当資料なし
- (3) **排泄速度**
該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は気管支拡張剤、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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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たとの報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) **ショック、アナフィラキシー（頻度不明）**：ショック、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、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。
- 2) **白血球減少（頻度不明）**：白血球減少（初期症状：発熱、咽頭痛、全身けん怠感等）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。
- 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。
- 4) **肝機能障害（頻度不明）**：黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) **間質性肺炎、好酸球性肺炎（頻度不明）**：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。
- 6) **横紋筋融解症（頻度不明）**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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不全の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、多形滲出性紅斑等
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 (GOT)・ALT (GPT) の上昇、アルカリホスファターゼ上昇等
筋骨格系	関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK (CPK) 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、けん怠感、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) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) ショック、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、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。
- 3) 発疹、そう痒、蕁麻疹、多形滲出性紅斑等が発現することがあるので、このような症状が発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量する(例えば、112.5mg 錠：1回1錠を1日2回)など注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわ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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅳ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」	2009年1月8日	22100AMX00026000
プラシルカスト錠 225mg「AFP」	2011年1月14日	22300AMX00365000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」	2009年5月15日
プラシルカスト錠 225mg「AFP」	2011年6月24日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」：

効能・効果追加年月日：2009年9月14日

内容：「アレルギー性鼻炎」効能・効果追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
プラシルカスト錠 112.5mg「AFP」	119089201	4490017F1037	620009428
プラシルカスト錠 225mg「AFP」	120733001	4490017F2033	622073301

17. 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) 日本公定書協会：医療用医薬品 品質情報集No.29 (2008)
- 2) アルフレッサ ファーマ(株)：安定性 (加速試験) に関する資料 (社内資料)
- 3) アルフレッサ ファーマ(株)：安定性 (苛酷試験) に関する資料 (社内資料)
- 4) アルフレッサ ファーマ(株)：溶出挙動に関する資料 (社内資料)
- 5) 第十六改正日本薬局方第二追補 解説書, C-230, 廣川書店 (2014)
- 6) 高橋秀房 他：医学と薬学, 62 (1), 79-86 (2009)
- 7) アルフレッサ ファーマ(株)：生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

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

不明

2. 海外における臨床支援情報

なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料