

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 2013 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 DS10% 「トローワ」

PRANLUKAST DS 10% “TOWA”

《プラナルカストドライシロップ》

剤形	シロップ用剤(ドライシロップ)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局 プラナルカスト水和物 100mg 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：2007年 3月 15日 薬価基準収載年月日：2007年 7月 6日 販売開始年月日：2007年 7月 6日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2017 年 10 月改訂(第 7 版、副作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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 —

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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 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、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。

[IFの様式]

- ①規格は A4 版、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。
- ②IF 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「IF 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。

[IFの作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF 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(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF 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ある。電子媒体の IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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

IF 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。IF 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、IF 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。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	23
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	25
11. 力価	12	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能・効果	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	17	XII. 参考資料	27
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	18	XIII. 備 考	27
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラナルカストドライシロップは、ロイコトリエン受容体拮抗剤であり、本邦では 2000 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、プラナルカスト DS10%「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2007 年 3 月に承認を取得、2007 年 7 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：プラナルカスト DS10%「トーワ」は、気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対して、通常、小児にはプラナル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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、眠気、嘔気、潮紅、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇、関節痛、尿潜血、出血等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、横紋筋融解症があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラシルカスト DS10% 「トーワ」

(2) 洋名

PRANLUKAST DS 10% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

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)

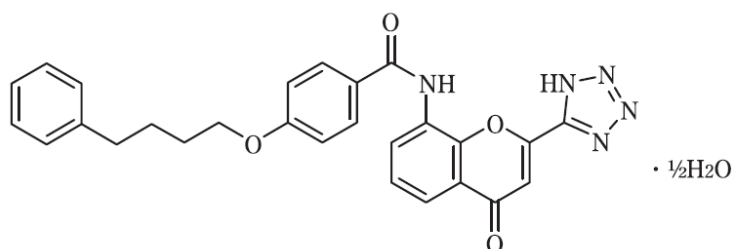
Pranlukast Hydrate(JAN)

Pranlukast(INN)

(3) ステム

-lukast : 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

分子式 : $C_{27}H_{23}N_5O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

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

該当しない

7. CAS登録番号

103177-37-3(pranlukast)

150821-03-7(Pranlukast Hydrate)

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール(99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	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

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

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

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

剤形の区別	シロップ用剤(ドライシロップ)
性状	白色～微黄色の顆粒であり、 わずかに特異なおいがあり、味は甘い。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 日局 プランルカスト水和物 100mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	白糖、トウモロコシデンプン
甘味剤	サッカリン Na 水和物
滑沢剤	タルク
香料	香料

その他 1 成分

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3*)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の顆粒であり、 味は甘かった	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	92.3~99.9	95.8~99.2
含量(%)	100.0~101.3	100.0~101.7

* 溶出率の 6 箇月のみ n=1 で実施したデータ

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、プランルカスト DS10%「トーワ」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。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年
性状	白色～微黄色の顆粒 で、わずかに特異なに おいがあった。	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	96.7~100.5	97.9~101.4
含量(%)	98.4~99.5	97.6~98.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年)の結果、プランルカスト DS10%「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性³⁾

試験項目	外観	含量
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

5. 調製法及び溶解後の安定性⁴⁾

調製法：本品 0.2g に蒸留水 1mL を加えて懸濁、5mL ガラス製容器

試験条件：30℃、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	7 日	14 日
性状	白色の懸濁液で、味は甘かった	同左	同左
含量(%)	98.6~100.3	98.3~101.2	100.0~101.2

調製法：本品 0.2g に水道水 1mL を加えて懸濁、5mL ガラス製容器

試験条件：30℃、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	7 日	14 日
性状	白色の懸濁液で、味は甘かった	同左	同左
含量(%)	98.4~99.8	98.5~100.6	99.2~101.0

プラシカスト DS10%「トーワ」の 200mg/mL 懸濁液について、30℃条件下で 14 日間保存したとき、性状及び含量に変化は認められなかった。

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

巻末 配合変化試験成績を参照

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁵⁾

プラシカスト DS 10%「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80 の溶出試験第 2 液溶液(1→2000) 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規格：30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験⁶⁾

試験製剤及び標準製剤について生物学的同等性試験ガイドラインで定める「難溶性薬物を含む製剤」の溶出試験条件で実施した。pH 1.2 の試験液には日本薬局方崩壊試験第 1 液及びポリソルベート 80 を添加したもの、pH 4.0 には薄めた McIlvaine 緩衝液(0.05 mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を用いて pH を調整)及びポリソルベート 80 を添加したものをを用いた。pH 6.8 には日本薬局方溶出試験第 2 液⁷⁾及び崩壊試験第 2 液にポリソルベート 80 を添加したものをを用いた。また、溶出液の定量は紫外可視吸光度測定法により波長 258 nm の吸光度を測定して行った。なお、サンプリング後の液補充を行った。溶出試験条件を表 1 に示す。

表 1 溶出試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	サンプリング時間(分)	試験液量 (mL)	試験液の温度 (°C)
パドル法	50	pH1.2	5、15、60、120	900	37±0.5
		pH4.0	5、15、60、180、360		
		pH6.8* ¹	5、15、30、60、90、120、180、360		
		水	5、15、60、180、360		
		pH1.2+0.1%PS* ³	5、15、60、120		
		pH4.0+0.1%PS* ³	5、15、60、180、360		
		pH6.8* ² +0.1%PS* ³	5、8、15、30		
	100	pH6.8* ² +0.1%PS* ³	5、8、15、30		

*1 : 溶出試験第 2 液、*2 : 崩壊試験第 2 液、*3 : PS ; ポリソルベート 80

試験製剤及び標準製剤の各試験条件における溶出率 - 時間曲線を図 1~8 に、両製剤の溶出率の比較を表 2 に示した。

溶出試験のすべての条件において明確なラグ時間は示さず、生物学的同等性試験ガイドラインで規定するすべての溶出条件で溶出挙動は同等であった。

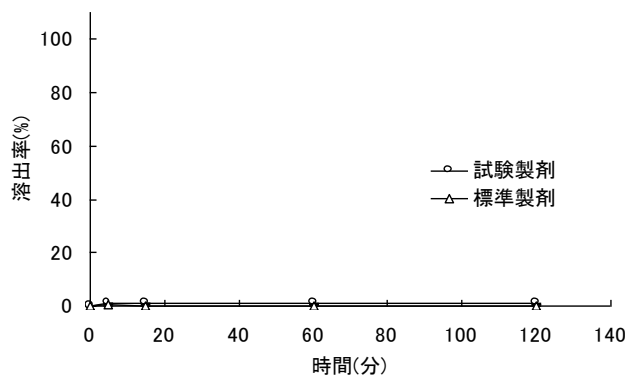


図 1 pH1.2、50rpm の試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

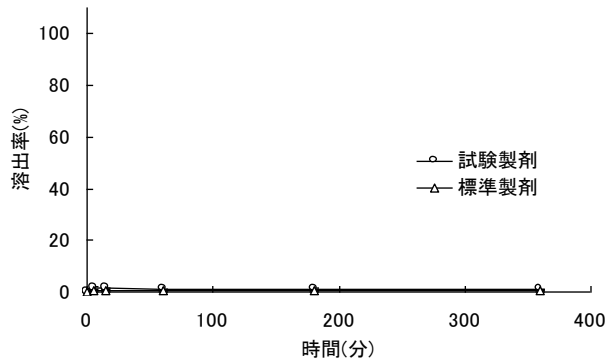


図 2 pH4.0、50rpm の試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

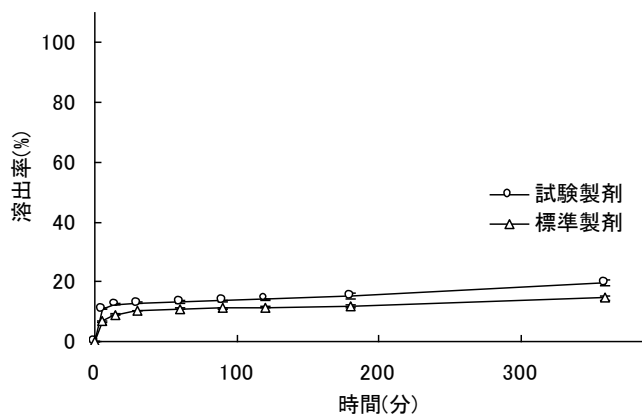


図3 pH6.8、50rpm の試験製剤
及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

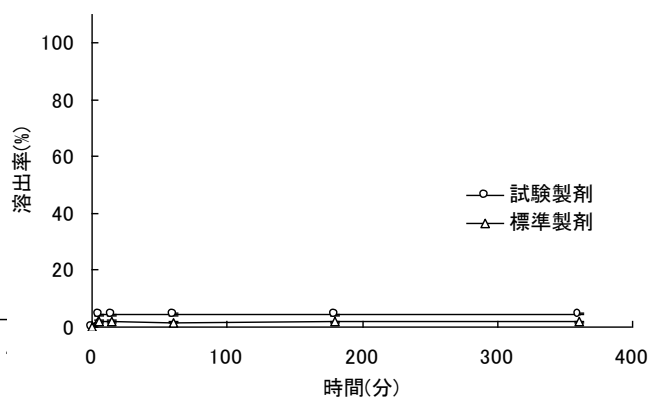


図4 水、50rpm の試験製剤
及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

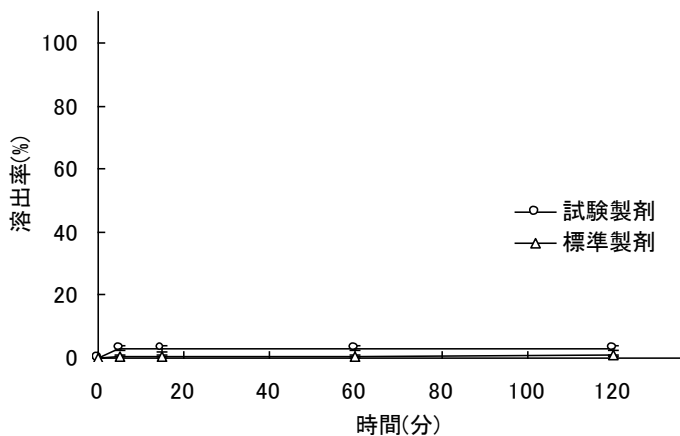


図5 pH1.2 + 0.1%PS、50rpm の
試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

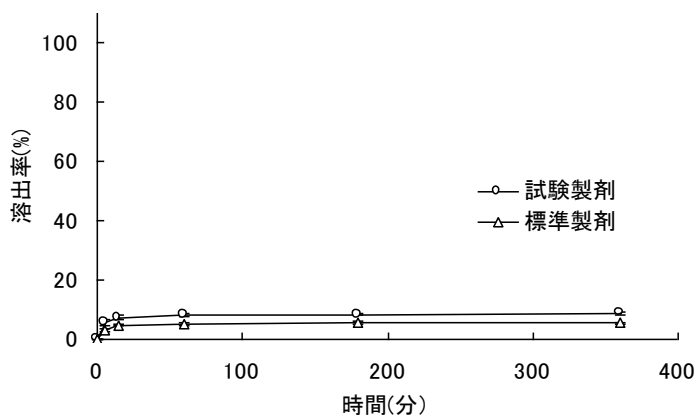


図6 pH 4.0 + 0.1%PS、50rpm の
試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間曲線

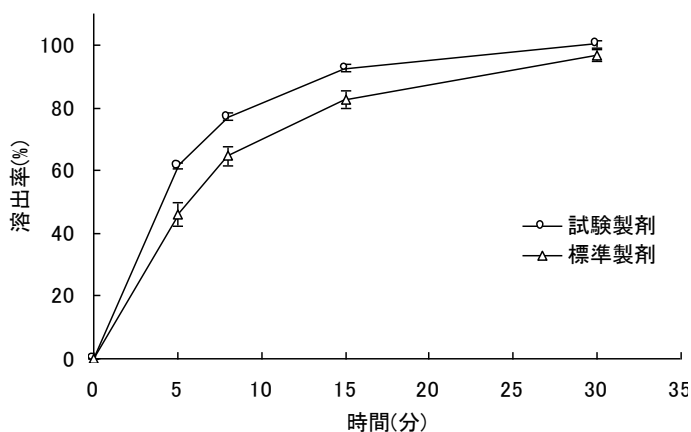


図7 pH 6.8 + 0.1%PS、50rpm の
試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間
曲線

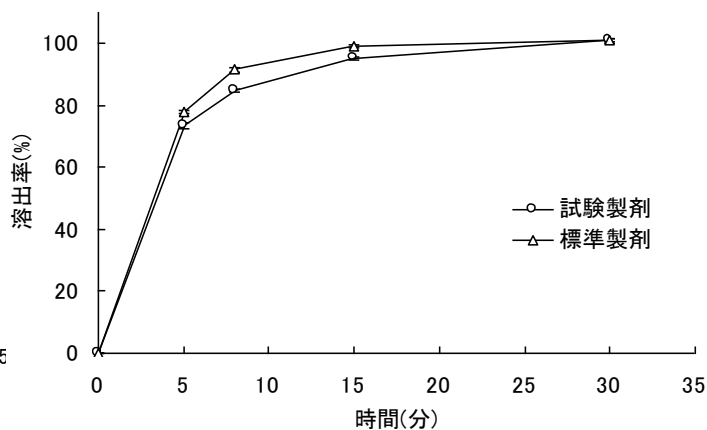


図8 pH 6.8 + 0.1%PS、100rpm の
試験製剤及び標準製剤の溶出率 - 時間

表 2 試験製剤及び標準製剤の溶出率の比較

回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	判定
			試験製剤	標準製剤		
50 rpm	pH1.2	5分	1.0	0.3	0.7	適
		15分	1.0	0.2	0.8	
		60分	0.8	0.2	0.6	
		120分	0.9	0.2	0.7	
	pH4.0	5分	1.5	0.3	1.2	適
		15分	1.3	0.4	0.9	
		60分	1.1	0.3	0.8	
		180分	1.2	0.3	0.9	
	pH6.8	5分	11.0	6.7	4.3	適
		360分	19.7	14.6	5.1	
	水	5分	4.2	1.9	2.3	適
		15分	4.4	2.0	2.4	
		60分	4.4	1.7	2.7	
		180分	4.2	1.8	2.4	
		360分	4.6	1.8	2.8	
	pH1.2 + 0.1%PS	120分	3.1	0.8	2.3	適
pH4.0 + 0.1%PS	5分	5.7	2.9	2.8	適	
	360分	8.7	5.5	3.2		
pH6.8 + 0.1%PS	8分	77.3	64.7	12.6	適	
	15分	92.7	82.8	9.9		
100 rpm	pH6.8 + 0.1%PS	15分	95.3	99.1	-3.8	適

判定基準：

〔pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2+0.1%PS、pH4.0+0.1%PS (各 50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間〔pH1.2及びpH1.2+0.1%PS：120分 pH1.2以外の液：360分〕以内に85%に達しない場合：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は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。

〔pH6.8+0.1%PS (50rpm)〕

標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が60%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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

〔pH6.8+0.1%PS (100rpm)〕

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、プランルカスト DS10%「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

気管支喘息
アレルギー性鼻炎

2. 用法・用量

通常、小児にはبرانلカスト水和物として1日量7 mg/kg（ドライシロップとして70 mg/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10 mg/kg（ドライシロップとして100 mg/kg）とする。ただし、برانلカスト水和物として成人の通常の用量である450 mg/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)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

ザフィルルカスト、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

ロイコトリエン受容体に拮抗し、気管支平滑筋収縮作用及び血管透過性亢進作用等を抑制することにより、気管支喘息の症状を改善させる。

(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

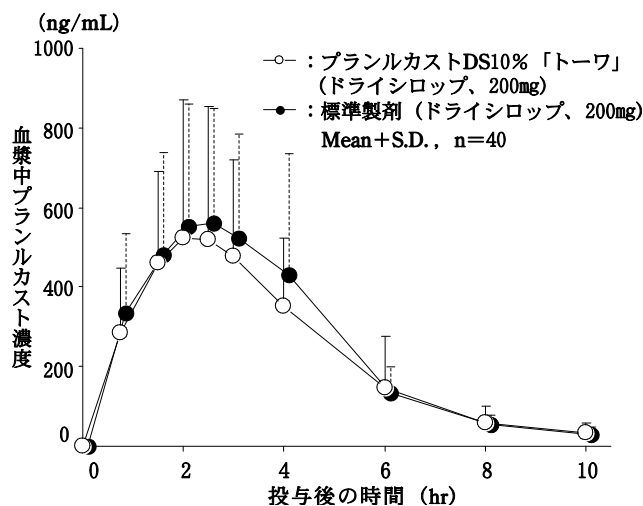
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁸⁾

برانلکاست DS10% 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 g(برانلکاست水和物として 200 mg)健康成人男子 (n=40) 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、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
برانلکاست DS10% 「トーワ」 (ドライシロップ、200mg)	2356 ± 1004	636.45 ± 342.37	2.500 ± 1.085	1.889 ± 0.423
標準製剤 (ドライシロップ、200mg)	2548 ± 1093	684.09 ± 344.22	2.494 ± 0.798	1.857 ± 0.596

(Mean ± S.D., n=40)

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。

(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) 解析方法

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⁸⁾

kel : $0.3857 \pm 0.0886 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

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・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・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) プランルカスト水和物製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。特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、他社が実施した臨床試験において、プランルカスト製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。
- 8) 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など適切な処置をするように注意を与えること。

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。	プラナルカスト水和物製剤は <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プラナルカスト水和物製剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

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

重大な副作用（頻度不明）

- (1) ショック、アナフィラキシー：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：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：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：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：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：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障害の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、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(GOT)・ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、Al-P 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	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、けん怠感、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

添付文書より抜粋

【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

重大な副作用（頻度不明）

(1) ショック、アナフィラキシー：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。

その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、多形滲出性紅斑、そう痒等

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。

9. 高齢者への投与

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など注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[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

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない。(低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
バラ包装	100g、500g

7. 容器の材質

包装形態	材質
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オノンドライシロップ 10%、オノンカプセル 112.5mg、برانلカストカプセル 112.5mg 「トーワ」

同効薬：モンテルカストナトリウム

9. 国際誕生年月日

1995年3月31日(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
2007年3月15日	21900AMX00407000	

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
2007年7月6日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加年月日：2016年4月13日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	気管支喘息	気管支喘息 <u>アレルギー性鼻炎</u>

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 7)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 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
118024401	4490017R1165	620005542

17. 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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：懸濁後の安定性試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 7) 後発医薬品等の生物学的同等性試験ガイドラインの策定及び改正に関する意見の募集について：平成 16 年 11 月 10 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課
- 8) 水山 和之ほか：診療と新薬、44(5)、559 (2007)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

プラナルカスト DS10%「トーワ」 配合変化試験成績

配合変化試験

試験方法：本剤0.84gを試験管(外観、におい、味、流動性、再分散性及び残存率測定用)に採り、配合薬を加えて混合した。混合後の検体は、固体製剤については、25℃、75%RH、開放状態、液体製剤については、25℃、密栓状態、飲食物については、5℃、密栓状態で保管とした。

検 体：プラナルカストDS10%「トーワ」

試 験 日：2007年5月

測定項目		測定方法	測定時期
性状	外観	試料の外観を観察し、におい及び味を配合直後と比較した。	固形製剤：配合直後、3及び7日後
	におい		液体製剤・飲食物：配合直後、1、3及び7日後
	味		配合直後、3及び7日後
流動性		試料を入れた試験管を傾斜させたり、軽く衝撃を与えて、試料の流動性の変化を観察した。	配合直後、3及び7日後(固体製剤)
再分散性		試料を入れた試験管を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として懸濁液が均質に分散するまでの回数を測定した。	配合直後、3及び7日後(液体製剤)
残存率		液体クロマトグラフィー	配合直後、3及び7日後

1. 固体製剤との配合

分類	配合薬			配合結果					
	品名 (メーカー)	成分名	配合量			配合前*1 (配合薬)	配合直後	3日後	7日後
気管支拡張剤	プラナルカスト DS10%「トーワ」 (東和薬品)	プラナルカスト水和物	/	性状	外観	白色～微黄色の顆粒	白色の顆粒	同左	同左
					におい	特異なにおい	なし*2	同左	同左
					味	甘い	変化なし		
				流動性	変化なし				
				残存率(%)	100.0			102.4	103.2
気管支拡張剤	ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用 (アボットジャパン)	ツロブテロール塩酸塩	0.48g	性状	外観	白色の顆粒	同左	同左	同左
					におい	なし	同左	同左	同左
					味	甘い	変化なし		
				流動性	変化なし				
				残存率(%)	100.0			101.2	97.9
気管支拡張剤	テオドールドライシロップ 20% (田辺三菱)	テオフィリン	0.72g	性状	外観	白色の粉末状又は粒状	白色の顆粒と粉末の混合物	同左	同左
					におい	特異な芳香	配合剤由来のにおい	同左	同左
					味	甘い	変化なし		
				流動性	低下(固化、試験管を振って崩れる程度)			同左	同左
				残存率(%)	100.0			100.4	98.7

分類	配合薬			配合結果					
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		配合前*1 (配合薬)	配合直後	3日後	7日後	
マクロライド系 抗生物質	クラリス ドライシロップ 10%小児用 (大正-大正富山)	クラリスロ マイシン	1.2g	性状	外観	微赤白色 の粉末	微赤白色の粉末と白 色の顆粒の混合物	同左	同左
					におい		なし*2	同左	同左
					味		変化なし		
				流動性		低下(固化、 試験管を振って 崩れる程度)	同左	同左	
				残存率(%)		100.0	101.0	97.0	
セフェム系 抗生物質	ジスロマック 細粒小児用10% (ファイザー)	アジスロ マイシン 水和物	2.4g	性状	外観	淡いだい だいの細粒	淡いだいだいの色 の細粒と白色の 顆粒の混合物	同左	同左
					におい	特異な 芳香	なし*2	同左	同左
					味	甘みあり	変化なし		
				流動性		変化なし			
				残存率(%)		100.0	97.4	98.5	
セフェム系 抗生物質	フロモックス 小児用細粒100mg (塩野義)	セフカペン ピボキシル 塩酸塩 水和物	0.72g	性状	外観	赤白色の 細粒	赤白色の細粒と 白色の顆粒の 混合物	同左	同左
					におい	芳香	配合剤由来の におい	同左	同左
					味	甘い	変化なし		
				流動性		変化なし			
				残存率(%)		100.0	99.7	99.0	
セフェム系 抗生物質	メイアクトMS 小児用細粒10% (明治製菓)	セフジトレン ピボキシル	0.72g	性状	外観	だいだいの 色	だいだいの色 の細粒と白色の 顆粒の混合物	同左	同左
					におい	芳香	配合剤由来 のにおい	同左	配合剤由来の においが薄まった
					味	甘味及び わずかな苦味	変化なし		
				流動性		低下(固化、 試験管を振って 崩れる程度)	同左	同左	
				残存率(%)		100.0	99.9	99.0	

*1：製品の添付文書情報より記載

*2：添付文書の性状の項に、においの記載がある。今回の試験でにおいを感じなかった理由として、採取量が少なかったことが挙げられる。

2. 液体制剤との配合

分類	配合薬			配合結果						
	品名 (メーカー)	成分名	配合量	性状	配合前 ^{*1} (配合薬)	配合直後	1日後	3日後	7日後	
気管支拡張剤	برانلカスト DS10%「トローワ」 (東和薬品)	برانلカスト 水和物	/		性状	外観	白色～微黄色の顆粒	白色の懸濁液	同左	同左
				におい		特異なにおい	なし ^{*2}	—	同左	同左
				味		甘い	変化なし			
				再分散性(回数)	/	11	—	12	12	
				残存率(%)	/	100.0	—	100.7	101.2	
鎮咳去痰剤	アスベリン シロップ0.5% (田辺三菱)	チペピジン ヒベンズ酸塩	6mL	性状	外観	白色～淡黄灰白色	白色の懸濁液	同左	同左	同左
					におい	芳香性	配合剤由来のにおい	—	配合剤由来のにおい	同左
					味	甘味	変化なし			
				再分散性(回数)	/	12	—	10	12	
				残存率(%)	/	100.0	—	100.2	98.4	
去痰剤	小児用ムコソルバン シロップ0.3% (帝人ファーマー ベーリンガー インゲルハイム)	アンプロキソール 塩酸塩	2.4mL	性状	外観	無色～微黄色 透明の液	白色の懸濁液	同左	同左	同左
					におい	果実様の 香気	配合剤由来のにおい	—	配合剤由来のにおい	同左
					味	甘い	変化なし			
				再分散性(回数)	/	11	—	11	12	
				残存率(%)	/	100.0	—	99.9	98.7	
剤	ムコダイン シロップ5% (杏林製薬)	L-カルボシステイン	4.8mL	性状	外観	褐色	淡褐色の懸濁液	同左	同左	同左
					におい	特異な 芳香	配合剤由来のにおい	—	配合剤由来のにおい	配合剤由来のにおいが薄まった
					味	甘い	変化なし			
				再分散性(回数)	/	12	—	15	12	
				残存率(%)	/	100.0	—	101.9	101.8	
気管支拡張剤	メプチンシロップ 5μg/mL (大塚製薬)	プロカテロール 塩酸塩水和物	5mL	性状	外観	無色透明	白色の懸濁液	同左	同左	同左
					におい	オレンジの 芳香	配合剤由来のにおい	—	配合剤由来のにおい	同左
					味	甘い	変化なし			
				再分散性(回数)	/	10	—	11	11	
				残存率(%)	/	100.0	—	99.8	97.6	

*1：製品の添付文書情報より記載

*2：添付文書の性状の項に、においの記載がある。今回の試験でにおいを感じなかった理由として、採取量が少なかったことが挙げられる。



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号