

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

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/10mg「サワイ」

モンテルカストOD錠5mg/10mg「サワイ」

気管支喘息治療剤

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「サワイ」

日本薬局方 モンテルカストナトリウム顆粒

モンテルカスト細粒4mg「サワイ」

MONTELUKAST/MONTELUKAST OD

モンテルカストナトリウム製剤

剤形	錠 5 mg/錠10mg：フィルムコーティング錠 OD錠 5 mg/OD錠10mg：素錠(口腔内崩壊錠) チュアブル錠 5 mg：素錠 / 細粒 4 mg：細粒剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	錠 5 mg/OD錠 5 mg/ チュアブル錠 5 mg	1 錠中日局モンテルカストナトリウム5.2mg(モンテルカストとして5mg)含有
	錠10mg/OD錠10mg	1 錠中日局モンテルカストナトリウム10.4mg(モンテルカストとして10mg)含有
	細粒 4 mg	1 包(0.5g)中日局モンテルカストナトリウム4.16mg(モンテルカストとして4mg)含有
一般名	和名：モンテルカストナトリウム 洋名：Montelukast Sodium	
製造販売承認年月日	2017年8月15日(錠 5 mg/錠10mg) 2017年2月15日(OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg)	
薬価基準収載	2017年12月8日(錠 5 mg/錠10mg) 2017年6月16日(OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg)	
発売年月日	2017年12月8日(錠 5 mg/錠10mg) 2017年6月16日(OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg)	
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： https://med.sawai.co.jp	

本IFは2017年9月作成(錠 5 mg/錠10mg)、2017年3月作成(OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg)、2018年2月改訂(細粒 4 mg)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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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.info.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が添付文書を補完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、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月改訂)

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	40
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	40
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)	40
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	40
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	40
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	40
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	40
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	41
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	41
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	43
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	43
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	43
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	44
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	44
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	44
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	44
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	45
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	45
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	45
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	46
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	1. 規制区分	46
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	2. 有効期間又は使用期限	46
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	46
8. 生物学的試験法	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	46
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	24	5. 承認条件等	47
10. 製剤中の有効成分の定量法	24	6. 包装	47
11. 力価	25	7. 容器の材質	47
12. 混入する可能性のある夾雑物	25	8. 同一成分・同効薬	47
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	25	9. 国際誕生年月日	47
14. その他	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	48
V. 治療に関する項目	26	11. 薬価基準収載年月日	48
1. 効能又は効果	26	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	48
2. 用法及び用量	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
3. 臨床成績	27	14. 再審査期間	48
VI. 薬効薬理に関する項目	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	48
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	16. 各種コード	49
2. 薬理作用	28	17. 保険給付上の注意	49
VII. 薬物動態に関する項目	29	XI. 文献	50
1. 血中濃度の推移・測定法	29	1. 引用文献	50
2. 薬物速度論的パラメータ	37	2. その他の参考文献	50
3. 吸収	38	XII. 参考資料	51
4. 分布	38	1. 主な外国での発売状況	51
5. 代謝	38	2. 海外における臨床支援情報	51
6. 排泄	39	XIII. 備考	51
7. トランスポーターに関する情報	39	その他の関連資料	51
8. 透析等による除去率	39		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカスト錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg「サワイ」は、日局モンテルカストナトリウムを含有する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(錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg)、ロイコトリエン受容体拮抗剤 気管支喘息治療剤(チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg)である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

	錠 5 mg/錠10mg	OD錠 5 mg/OD錠10mg/ チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号	
承認	2017年8月	2017年2月
上市	2017年12月	2017年6月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤両面に成分名、規格を印字している。[錠 5 mg/錠10mg]
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠 5 mg/OD錠10mg]
- 3) 嚙んで飲めるチュアブル錠で、ストロベリー様芳香を有し、味は甘い。[チュアブル錠 5 mg]
- 4) PTPシートに「成人用」、「気管支喘息・アレルギー性鼻炎」の文字を記載している。[錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]
- 5) PTPシートに「小児用」、「気管支喘息」及び「かんでのめる」の文字を記載している。[チュアブル錠 5 mg]
- 6) モンテルカストは、アラキドン酸代謝産物であるロイコトリエン(LT)受容体拮抗剤である。¹⁾
- 7) 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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
モンテルカスト錠 10mg「サワイ」
モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」
モンテルカストOD錠 10mg「サワイ」
モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」
モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

2) 洋名

MONTELUKAST
MONTELUKAST OD

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

モンテルカストナトリウム(JAN)

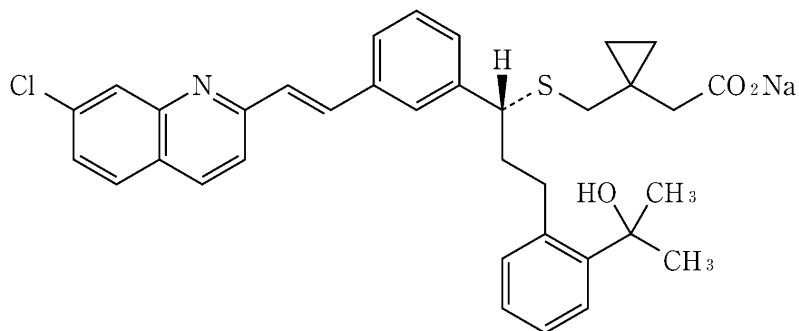
2) 洋名(命名法)

Montelukast Sodium(JAN)
Montelukast(INN)

3) ステム

ー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 : $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$
 分子量 : 608.17
5. 化学名(命名法)
 Monosodium(1-[[[(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl)sulfanyl]methyl]cyclopropyl)acetate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
 特になし
7. CAS登録番号
 151767-02-1 [Montelukast Sodium]
 158966-92-8 [Montelukast]

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～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

吸湿性である。

水分：4.0%以下(0.3g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約115℃(熱分解)²⁾

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって黄色に変化する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム」の確認試験に準ずる。

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
















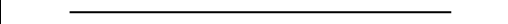
4. 有効成分の定量法

日局「モンテルカストナトリウム」の定量法に準ずる。(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、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
モンテルカスト錠 5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 7.6×5.6	 約103	 3.0	明るい灰黄色
モンテルカスト錠 10mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 8.1	 約205	 4.0	明るい灰黄色
モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」	素錠(口腔内崩壊錠)	 7.5	 約150	 3.3	黄色で白色～微黄白色の斑点がある
モンテルカストOD錠 10mg「サワイ」	素錠(口腔内崩壊錠)	 9.5	 約300	 4.5	黄色で白色～微黄白色の斑点がある
モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」	素錠	 9.5	 約300	 4.4	うすい赤色
モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」	細粒剤				白色

2) 製剤の物性

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局モンテルカストナトリウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局モンテルカストナトリウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(ラウリル硫酸ナトリウム溶液、20分：85%以上)

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

製剤均一性：日局モンテルカストナトリウムチュアブル錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局モンテルカストナトリウムチュアブル錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(ラウリル硫酸ナトリウム溶液、20分：85%以上)

IV. 製剤に関する項目

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局モンテルカストナトリウム顆粒 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局モンテルカストナトリウム顆粒 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

●モンテルカスト錠 5mg「サワイ」：SW モンテルカスト 5

●モンテルカスト錠10mg「サワイ」：SW モンテルカスト 10

●モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」：SW MT5

●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」：SW MT10

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」：SW MTC

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

●モンテルカスト錠 5mg/OD錠 5mg「サワイ」

1錠中に日局モンテルカストナトリウム5.2mg(モンテルカストとして5mg)を含有する。

●モンテルカスト錠10mg/OD錠10mg「サワイ」

1錠中に日局モンテルカストナトリウム10.4mg(モンテルカストとして10mg)を含有する。

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

1錠中に日局モンテルカストナトリウム5.2mg(モンテルカストとして5mg)を含有する。

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

1包(0.5g)中に日局モンテルカストナトリウム4.16mg(モンテルカストとして4mg)を含有する。

2) 添加物

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

添加物として、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、炭酸水素Na、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトールを含有する。

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アラビアゴム、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、デキストリン、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、D-マンニトール、香料を含有する。

●モンテルカスト細粒 4 mg「サワイ」

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトールを含有する。

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

●モンテルカスト錠 5 mg「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

モンテルカスト錠 5 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.0	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

モンテルカスト錠 5 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化及び不純物増加が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光(総照射量)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
				60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	わずかに着色 (規格内)	変化なし
硬度(kg)	15.2	14.9	11.2	12.6	12.4	12.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3	99.8	97.3	101.4	99.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●モンテルカスト錠10mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

モンテルカスト錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

モンテルカスト錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下及び光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	19.5	18.8	12.3	13.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.3	98.2	98.3

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
		60万lx・hr	120万lx・hr	
性状	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	わずかに着色 (規格内)	変化なし
硬度(kg)	19.5	15.0	14.6	14.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.1	101.4	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	101.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で不純物増加及び含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.2	6.1	5.4	5.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.4	100.4	100.7

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光(総照射量)			
		1000lx・hr	3000lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	—	—	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.2	—	—	—	—
純度試験	問題なし	問題なし	不純物増加	不純物増加	不純物増加
崩壊試験	問題なし	—	—	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	—	—	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	101.0	96.9	96.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

モンテルカストOD錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

モンテルカストOD錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

モンテルカストOD錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で不純物増加が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性 状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	8.4	8.5	7.1	8.0
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	100.8	100.4	100.5

保存条件	イニシャル	光(総照射量)		
		3000lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性 状	黄色の口腔内崩壊錠で微黄白色の斑点があった	—	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	8.4	—	—	—
純 度 試 験	問題なし	問題なし	不純物増加	不純物増加
崩 壊 試 験	問題なし	—	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	—	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	100.8	98.0	97.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●モンテルカストチュアブル錠5mg「サワイ」⁷⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

モンテルカストチュアブル錠5mg「サワイ」をPTP包装(環状ポリオレフィン・ポリプロピレン複合フィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	うすい赤色の素錠	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験※	100.4	98.7

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性

モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で不純物増加、溶出率低下及び含量低下が観察された。また、室温の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光(総照射量)	
				60万lx・hr	120万lx・hr
性状	うすい赤色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.7	5.0	5.3	5.1	4.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加	不純物増加
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	98.1	97.7	88.4	89.9

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH)	
		1 ヶ月	3 ヶ月
性状	うすい赤色の素錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.7	5.0	4.5
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6	97.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」⁸⁾

1) 分包包装品の安定性(加速試験)

モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」を分包包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性状	白色の細粒剤	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化、不純物増加及び含量低下が観察された。

また、室内散光の条件下で不純物増加が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光 (1000lx)		室内散光 (500~600lx)		室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
		15分 (総照射量 250lx・hr)	50日 (総照射量 120万lx・hr)	15分	30分	
性 状	白色の細粒剤	変化なし	帯黄白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	不純物増加	—	問題なし	不純物増加	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	—	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	96.7	28.3	101.4	99.3	99.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)
●モンテルカスト細粒4mg「サワイ」
XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁹⁾

7. 溶出性
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞
●モンテルカスト錠5mg「サワイ」¹⁰⁾
本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(120分)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±9%の範囲にあった。

＜50rpm：pH4.0＞

規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

＜50rpm：pH6.8＞

標準製剤が極大を示した試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び極大を示した試験時間(120分)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±12%の範囲にあった。

＜50rpm：水＞

標準製剤の平均溶出率が60%(15分※)及び85%(15分)付近の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%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<100rpm : pH6. 8>

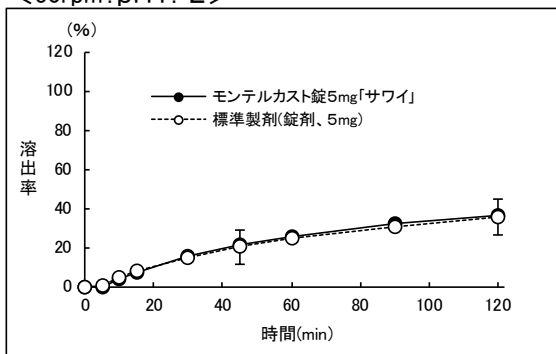
標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び極大を示した試験時間(90分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

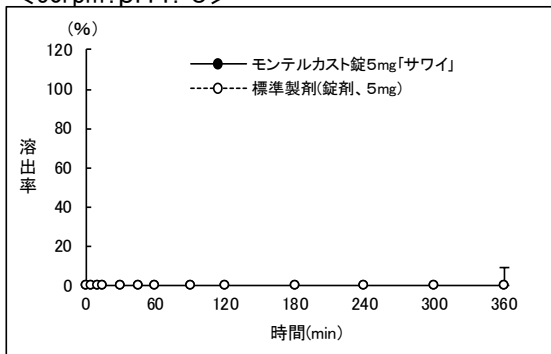
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点をも15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

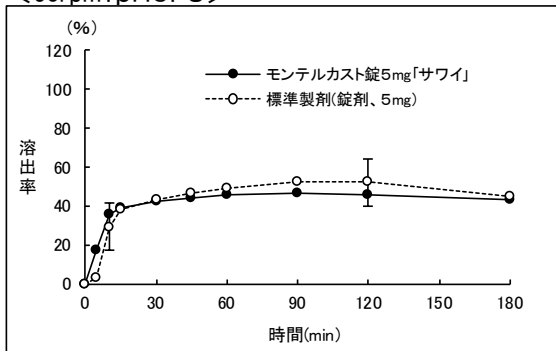
<50rpm : pH1. 2>



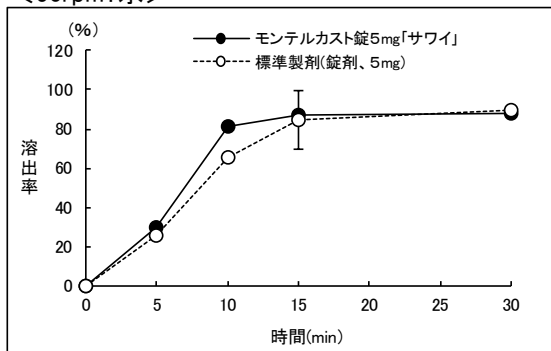
<50rpm : pH4. 0>



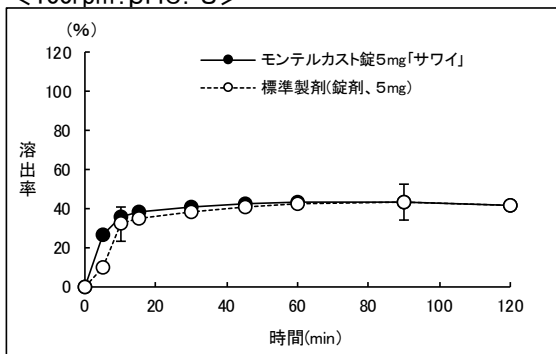
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●モンテルカスト錠10mg「サワイ」¹¹⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH4. 0>

規定された試験時間(360分)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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分*)及び極大を示した試験時間(90分)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 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の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 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<100rpm : pH6. 8>

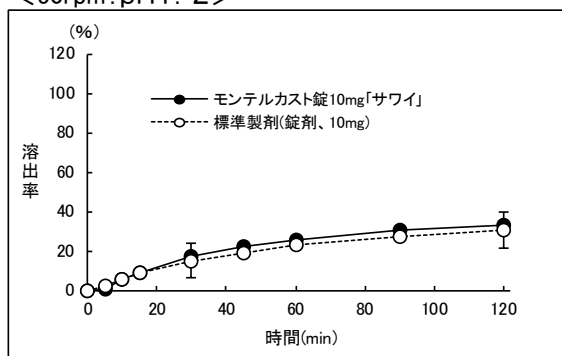
標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(90分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

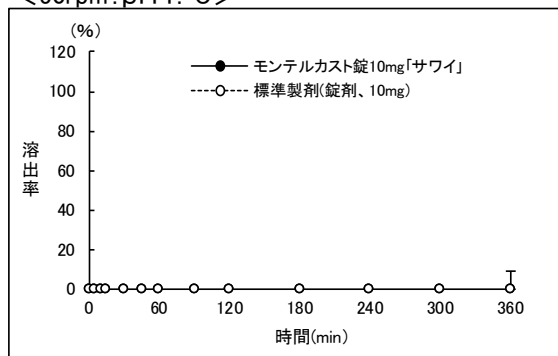
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

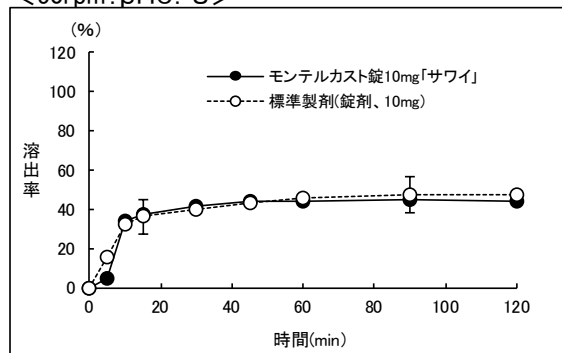
<50rpm : pH1. 2>



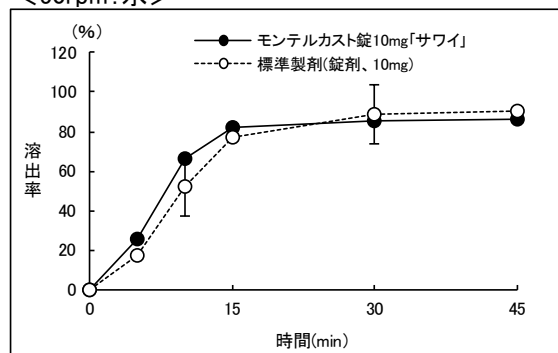
<50rpm : pH4. 0>



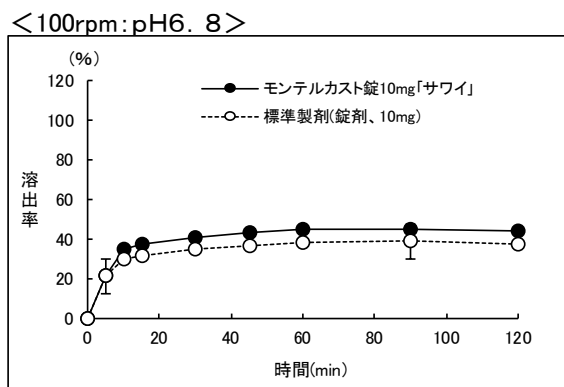
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



([] : 判定基準の適合範囲)

●モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」¹²⁾

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.5、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」	
標準製剤	モンテルカストOD錠10mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

f 2 関数の値が61以上であった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5. 5>

規定された試験時間(360分)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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が極大を示した試験時間(60分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(60分)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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(60分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH6. 8>

標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(90分)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±6%の範囲にあった。

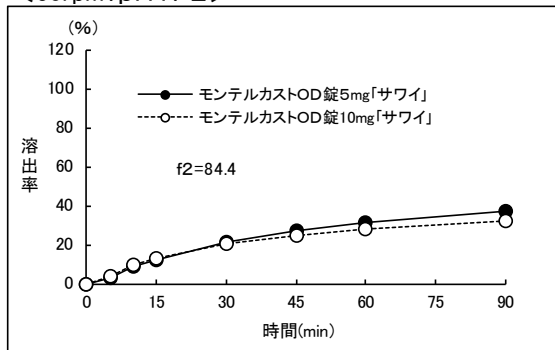
最終比較時点(90分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

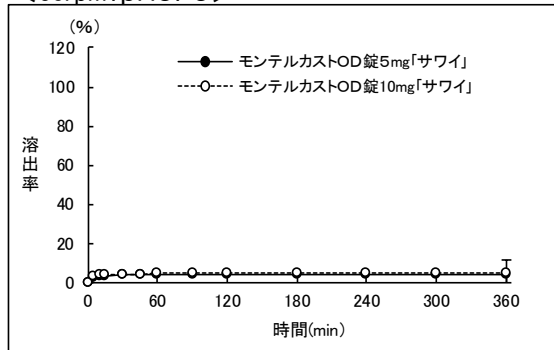
本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

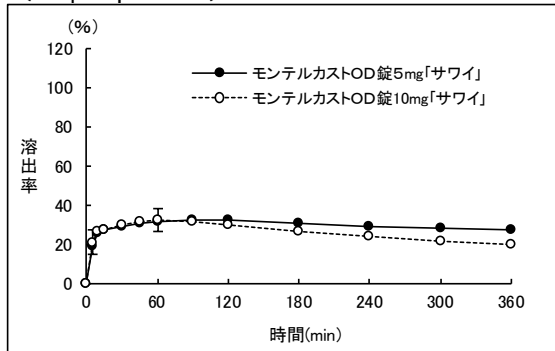
<50rpm: pH1. 2>



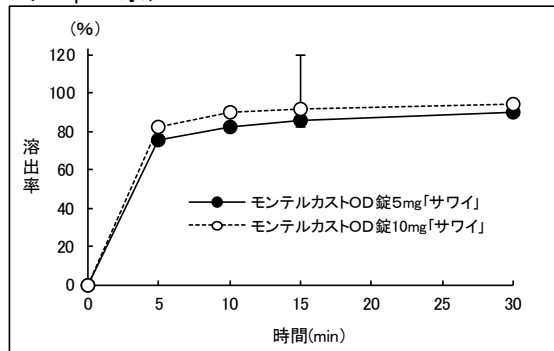
<50rpm: pH5. 5>



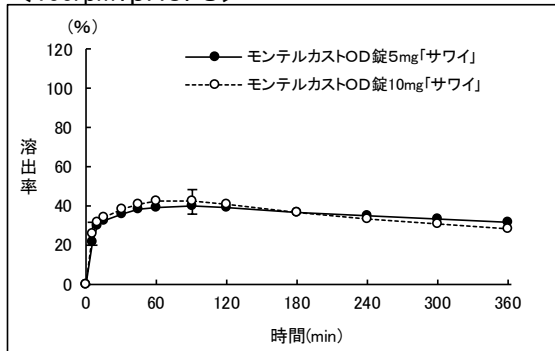
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」¹³⁾

通知等	「剤形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」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)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±9%の範囲にあった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH4. 0>

規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

f2関数の値が53以上であった。

<50rpm : 水>

f2関数の値が42以上であった。

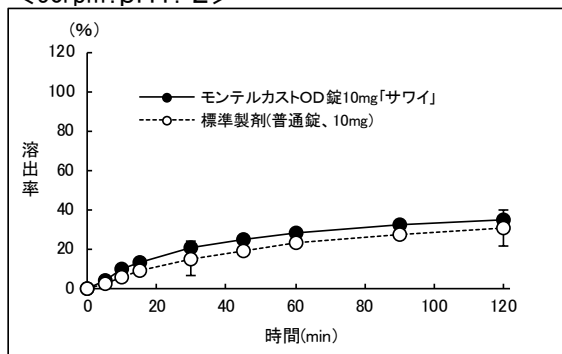
<100rpm : pH6. 8>

標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(90分)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±9%の範囲にあった。

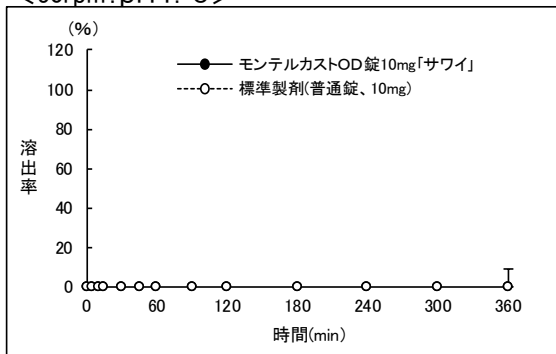
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

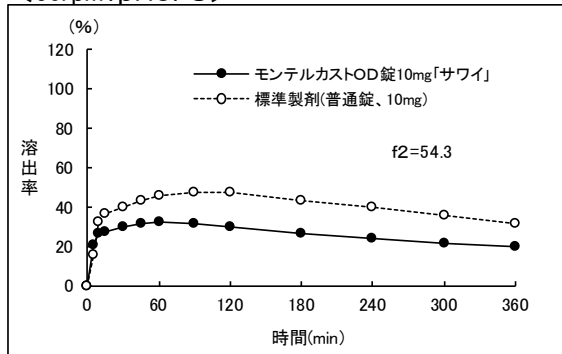
<50rpm:pH1. 2>



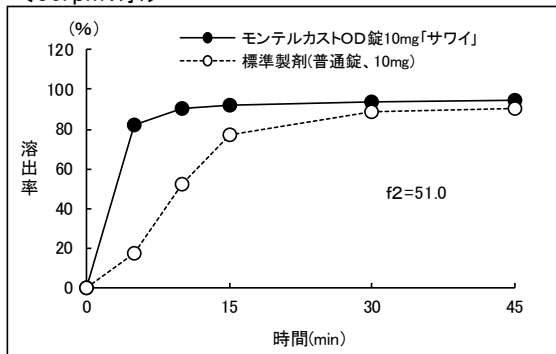
<50rpm:pH4. 0>



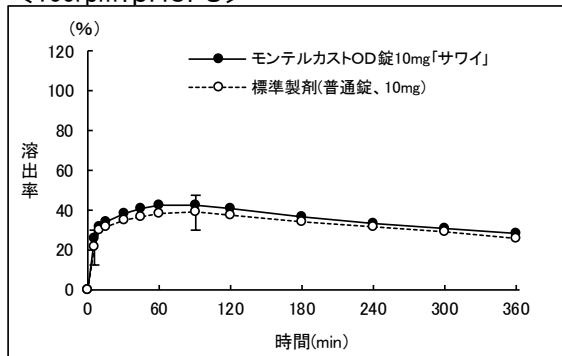
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6. 8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」¹⁴⁾

本剤は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

試験製剤と標準製剤の生物学的同等性を検証するため、添付文書に記載されている投与方法である「【1】口中で溶かして服用」と「【2】かみくだいて服用」にて試験を行った。

投与方法によって使用した標準製剤のロット番号が異なるため、溶出試験においてもそれぞれのロット番号の製剤で試験を実施した。

【1】

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm (ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm (ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加：pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)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±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0>

規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が極大を示した試験時間(300分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び極大を示した試験時間(300分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が極大を示した試験時間(180分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(180分)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±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH1.2ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加>

f₂ 関数の値が46以上であった。

<50rpm：pH4.0ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加>

f₂ 関数の値が46以上であった。

<50rpm：pH6.8ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (180分) 付近の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%の範囲にあった。

<100rpm：pH6.8ポリソルベート80 0.01% (W/V) 添加>

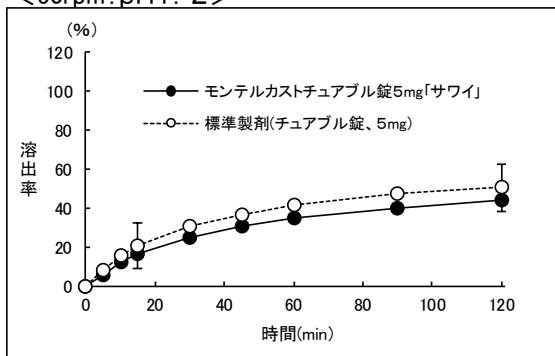
標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

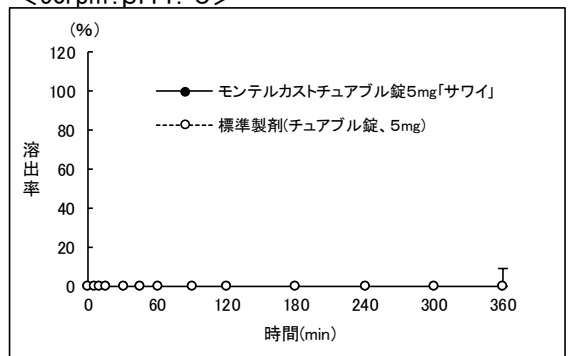
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

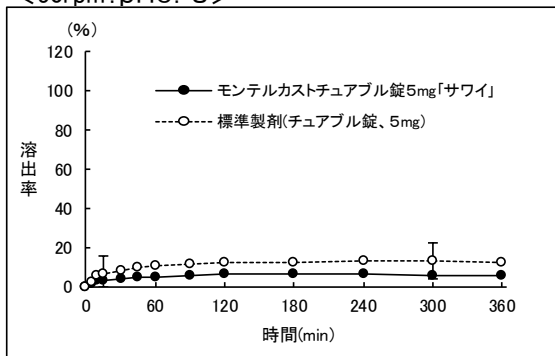
<50rpm:pH1. 2>



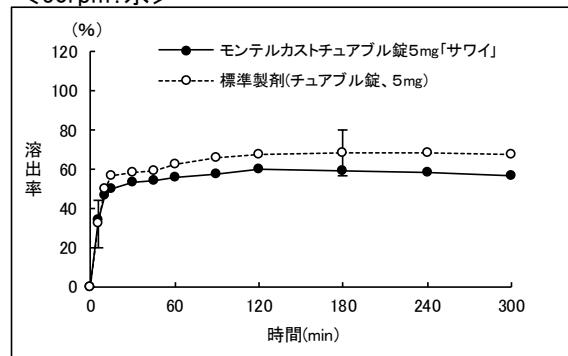
<50rpm:pH4. 0>



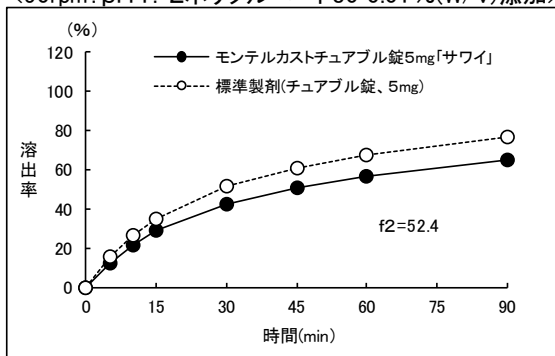
<50rpm:pH6. 8>



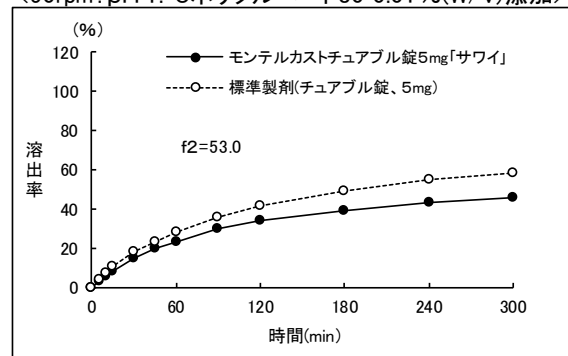
<50rpm:水>



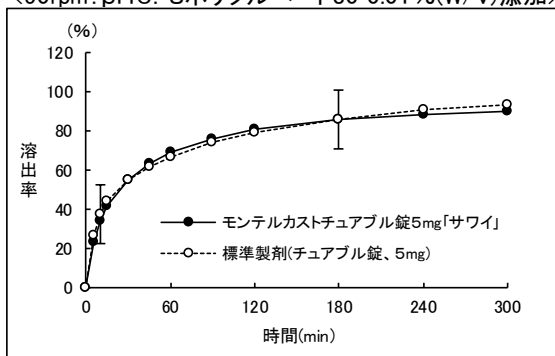
<50rpm: pH1. 2ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



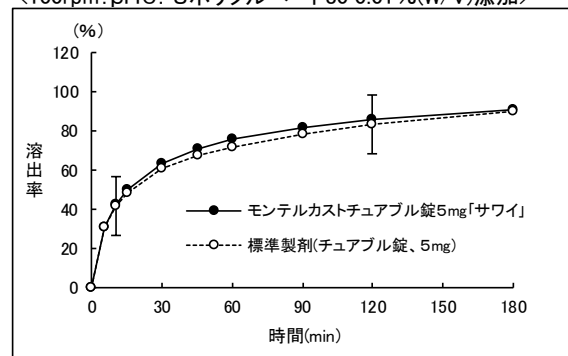
<50rpm: pH4. 0ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<100rpm: pH6. 8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



(I : 判定基準の適合範囲)

【2】

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水) 50rpm(ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加：pH1.2、pH4.0、pH6.8) 100rpm(ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加：pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)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±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0>

規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が極大を示した試験時間(90分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び極大を示した試験時間(90分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が極大を示した試験時間(240分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(240分)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±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH1.2ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>

f₂関数の値が46以上であった。

<50rpm：pH4.0ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>

f₂関数の値が46以上であった。

<50rpm：pH6.8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(120分)付近の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%の範囲にあった。

<100rpm：pH6.8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>

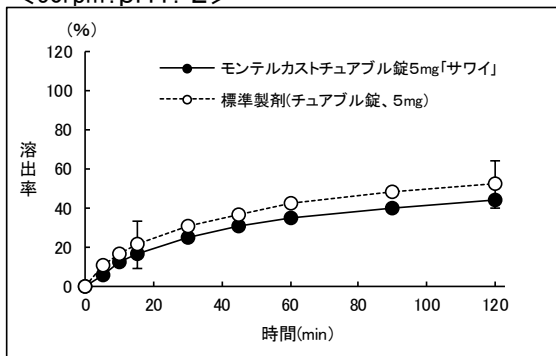
標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

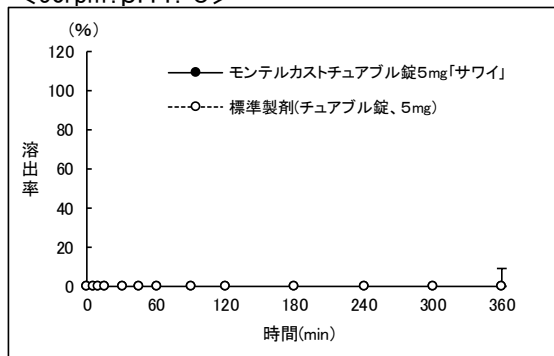
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

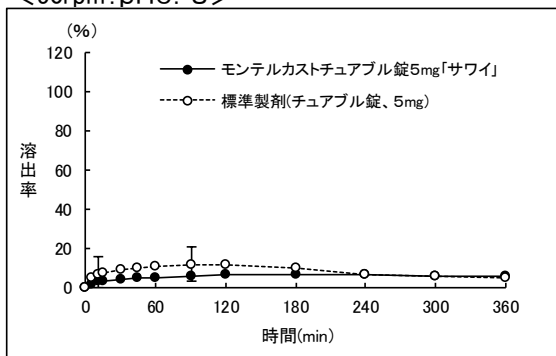
<50rpm:pH1.2>



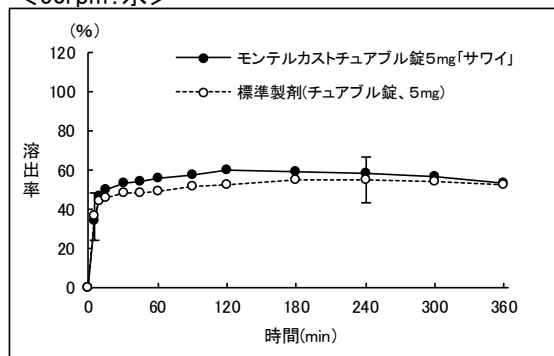
<50rpm:pH4.0>



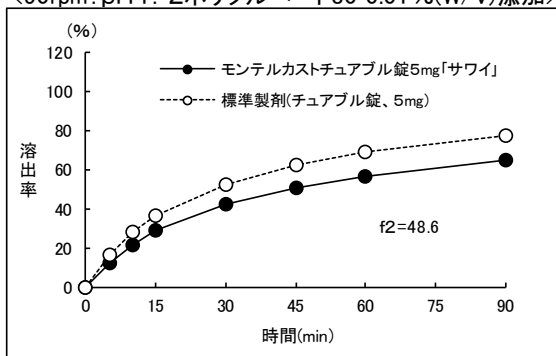
<50rpm:pH6.8>



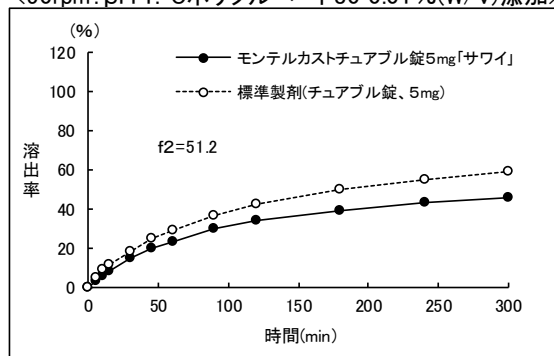
<50rpm:水>



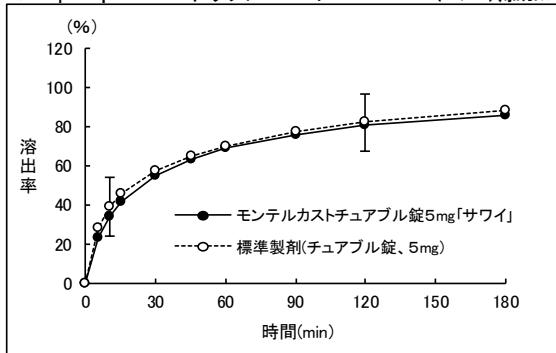
<50rpm:pH1.2ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



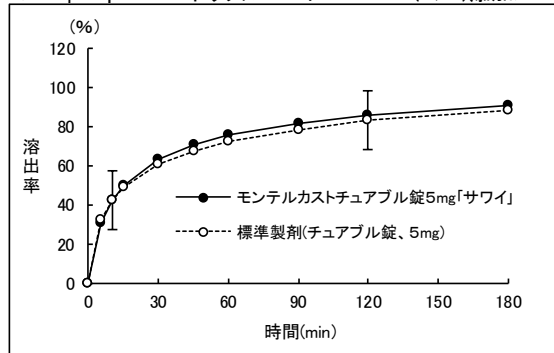
<50rpm:pH4.0ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<50rpm:pH6.8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



<100rpm:pH6.8ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加>



([] : 判定基準の適合範囲)

●モンテルカスト細粒4mg「サワイ」¹⁵⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、6.5、7.5、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.5>

規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：pH7.5>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)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±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

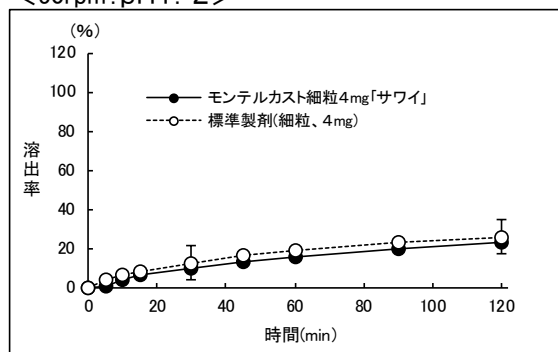
<100rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)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±9%の範囲にあった。

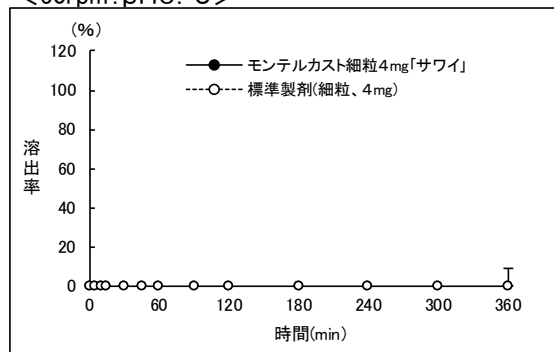
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

<50rpm：pH1.2>

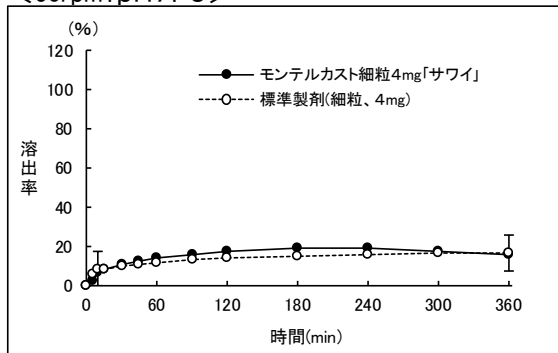


<50rpm：pH6.5>

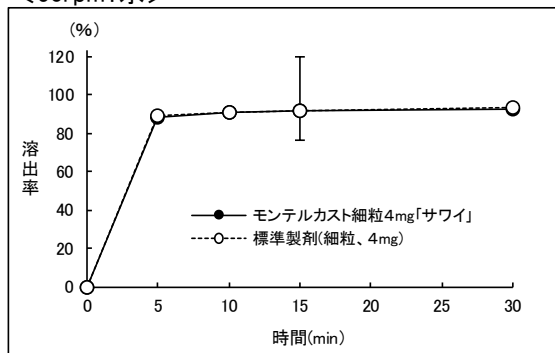


IV. 製剤に関する項目

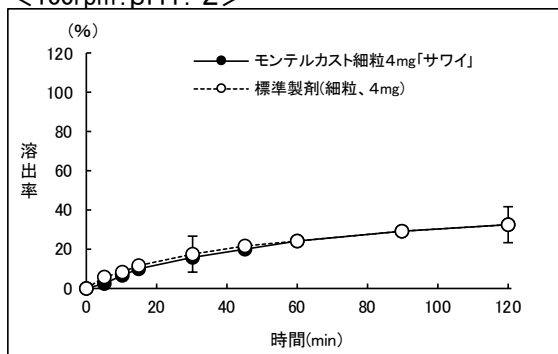
<50rpm:pH7.5>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1.2>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

日局「モンテルカストナトリウム錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

紫外可視吸光度測定法

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

日局「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

日局「モンテルカストナトリウム錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

液体クロマトグラフィー

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

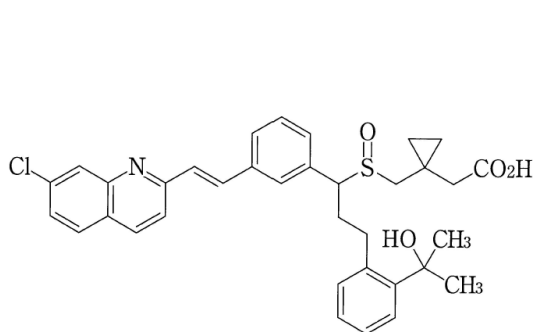
日局「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

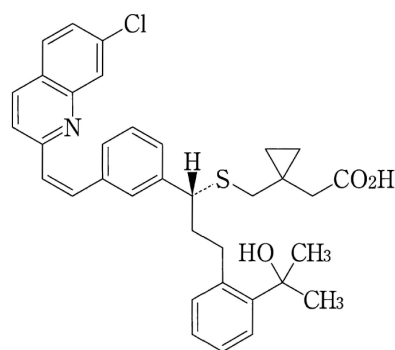
日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価
 該当しない

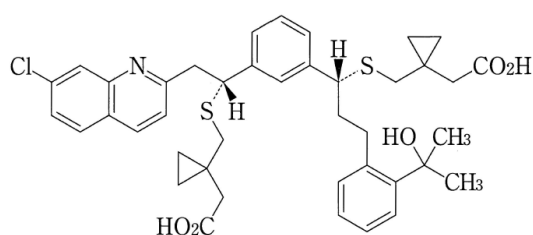
12. 混入する可能性のある夾雑物
 有効成分に混入が予想される類縁物質として類縁物質A～Fが日本薬局方医薬品各条で規定されている。¹⁶⁾



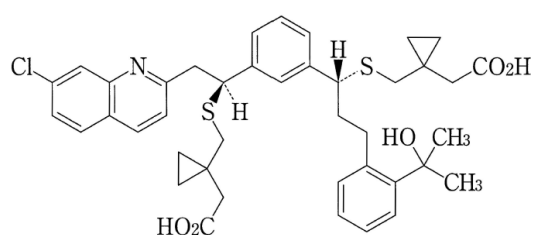
類縁物質A



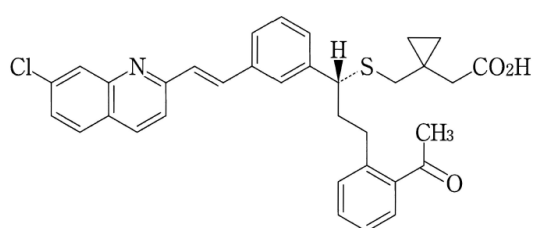
類縁物質B



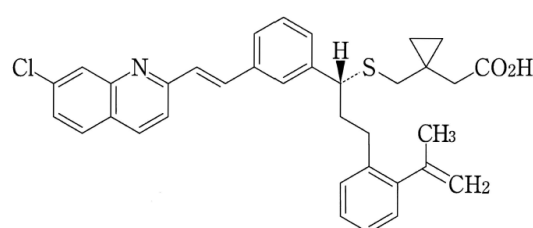
類縁物質C



類縁物質D



類縁物質E



類縁物質F

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当資料なし

14. その他
 該当資料なし

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/錠10mg/OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

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/細粒 4mg「サワイ」

気管支喘息

2. 用法及び用量

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

<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。

<用法及び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。
- 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。

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

<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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1)モンテルカスト口腔内崩壊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、モンテルカスト口腔内崩壊錠 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。

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

通常、6歳以上の小児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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1)本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。
- 2)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モンテルカスト口腔内崩壊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及びモンテルカスト口腔内崩壊錠 5mgをそれぞれ相互に代用しないこと。

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

通常、1歳以上6歳未満の小児にはモンテルカストとして4mg(本剤1包)を1日1回就寝前に経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 体重、年齢、症状等による用量調節をせず、全量を服用すること。
- 2) 光に不安定であるため、開封後直ちに(15分以内に)服用すること。(「適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

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.....

ロイコトリエン受容体拮抗薬：プラナルカスト水和物等

2. 薬理作用.....

モンテルカストナトリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

アレルギーのメディエーターの1つであるロイコトリエン(LT)の受容体には、cysLT1受容体とcysLT2受容体があるが、モンテルカストナトリウムはcysLT1受容体遮断薬であり、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。¹⁶⁾

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

	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.93)	log(0.84)～log(1.04)
Cmax	log(0.98)	log(0.86)～log(1.11)

●モンテルカスト錠10mg「サワイ」^{17, 19)}

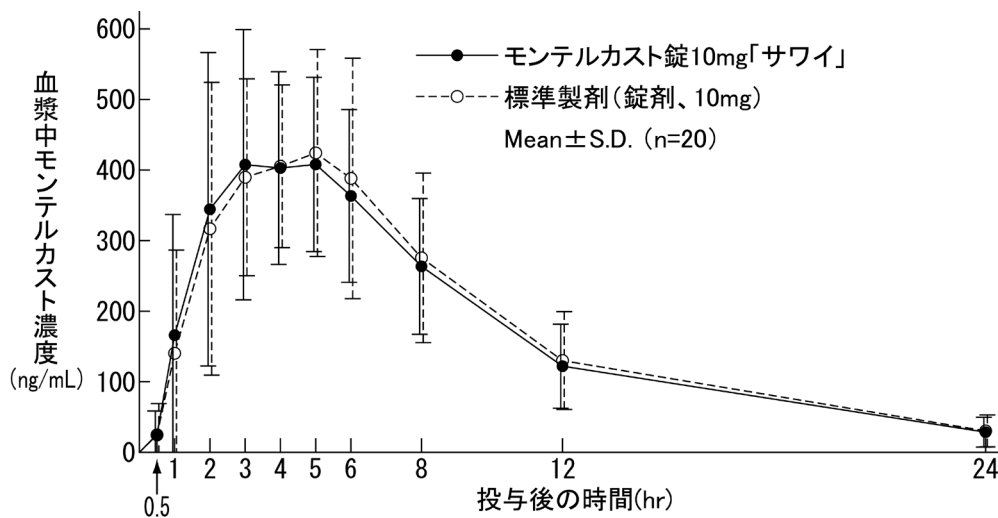
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

モンテルカスト錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(モンテルカストとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中モンテルカスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
モンテルカスト錠10mg 「サワイ」	530.8±133.6	3.7±1.5	4.9±0.9	4183.8±1272.2
標準製剤 (錠剤、10mg)	523.7±151.0	3.8±1.5	4.9±0.8	4284.7±1353.0

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.94)～log(1.02)
Cmax	log(1.02)	log(0.95)～log(1.10)

●モンテルカストOD錠5mg「サワイ」¹²⁾

モンテルカストOD錠5mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、モンテルカストOD錠10mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」^{20, 21)}

通知等	「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 「剤形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」 ：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

モンテルカストOD錠10mg「サワイ」(水なし又は水で服用)と標準製剤[普通錠](水で服用)を健康成人男子にそれぞれ1錠(モンテルカストとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中モンテルカスト濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

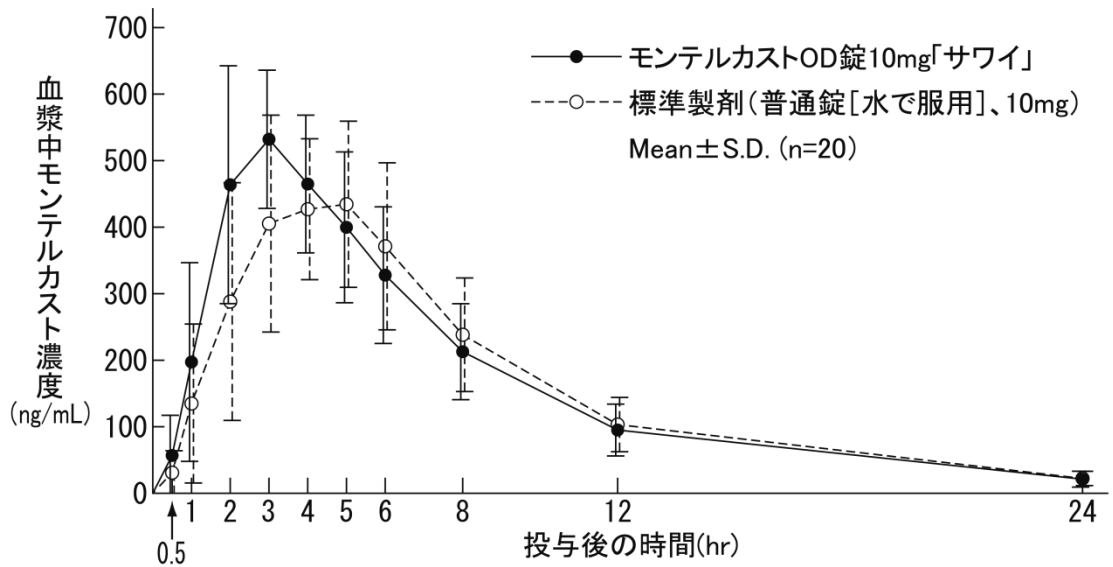
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
※ 水なし	モンテルカストOD錠 10mg「サワイ」	588.0 ± 78.2	2.8 ± 0.9	4.8 ± 0.5	4054.7 ± 907.1
	標準製剤 (普通錠、10mg)	525.1 ± 111.4	3.8 ± 1.1	4.8 ± 0.5	3903.4 ± 988.4
水あり	モンテルカストOD錠 10mg「サワイ」	467.5 ± 108.9	3.3 ± 1.2	4.6 ± 0.5	3481.2 ± 777.5
	標準製剤 (普通錠、10mg)	470.2 ± 129.9	3.6 ± 1.2	4.7 ± 0.7	3488.0 ± 913.0

※：標準製剤は水で服用

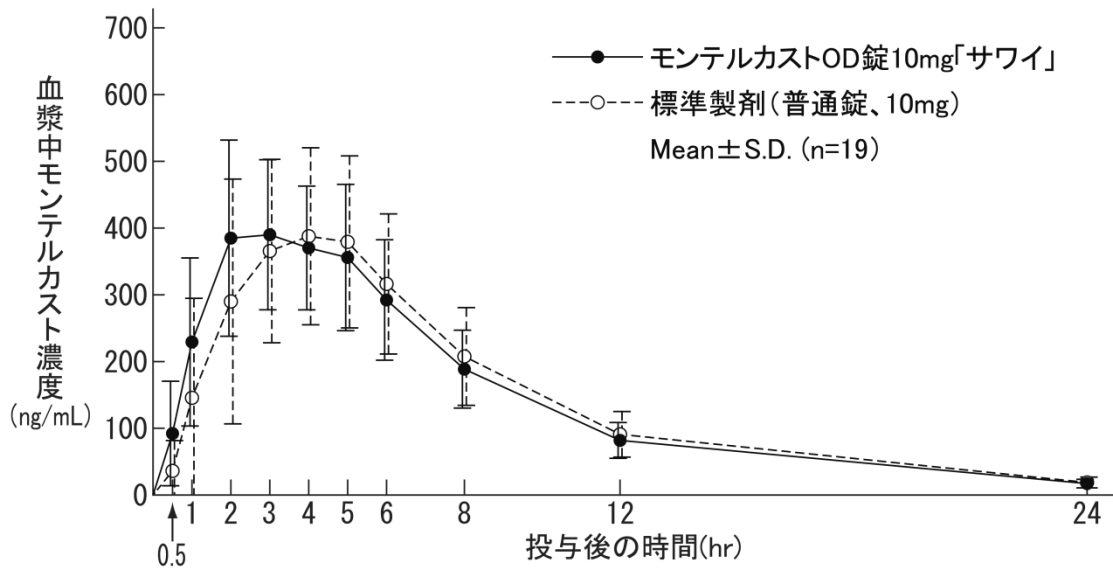
(Mean ± S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

〈水なしで服用時の血中濃度曲線〉



〈水で服用時の血中濃度曲線〉



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.05)	log(0.99)~log(1.10)
	Cmax	log(1.14)	log(1.04)~log(1.24)
水あり	AUC _t	log(1.01)	log(0.96)~log(1.06)
	Cmax	log(1.01)	log(0.92)~log(1.11)

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」^{22, 23)}

通知等	「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
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(モンテルカストとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中モンテルカスト濃度を測定した。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。

1) 口中で溶かして服用

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」	292.1±52.8	2.5±0.8	4.8±0.4	1871.0±464.5
	標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	287.3±45.0	2.8±1.1	4.8±0.4	1905.2±401.9
水あり	モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」	290.7±61.3	2.4±1.1	4.7±0.6	1921.6±327.7
	標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	277.7±75.4	2.4±1.0	4.7±0.5	1873.6±428.9

(Mean±S.D.)

2) かみくだいて服用

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

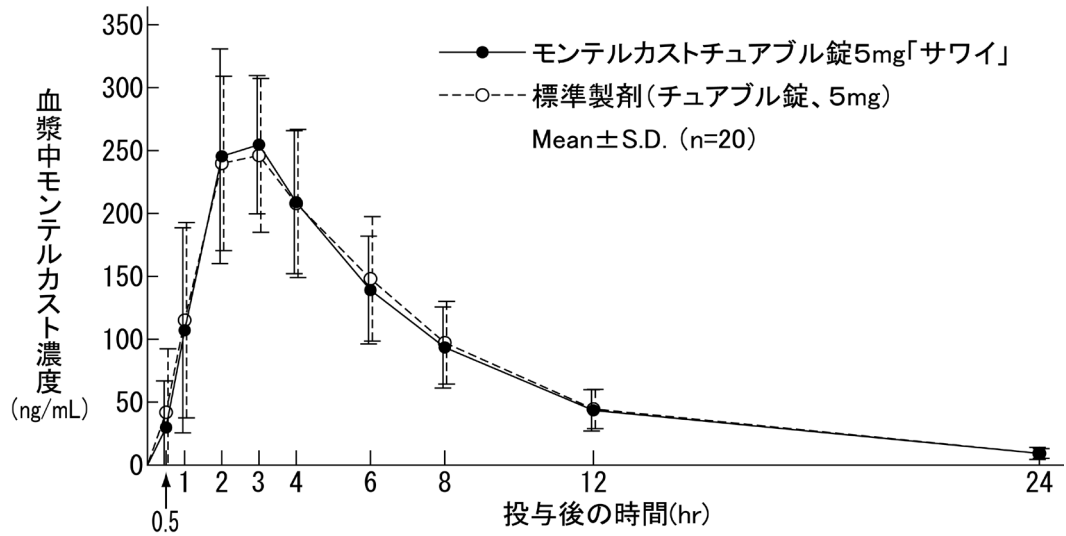
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」	269.7±33.5	2.4±0.9	4.8±0.4	1743.7±309.6
	標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	269.7±35.8	2.4±1.0	4.7±0.5	1750.1±241.6
水あり	モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」	265.3±49.2	2.4±0.6	4.6±0.5	1721.3±442.9
	標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	261.6±51.5	2.5±1.1	4.6±0.5	1722.2±444.5

(Mean±S.D.)

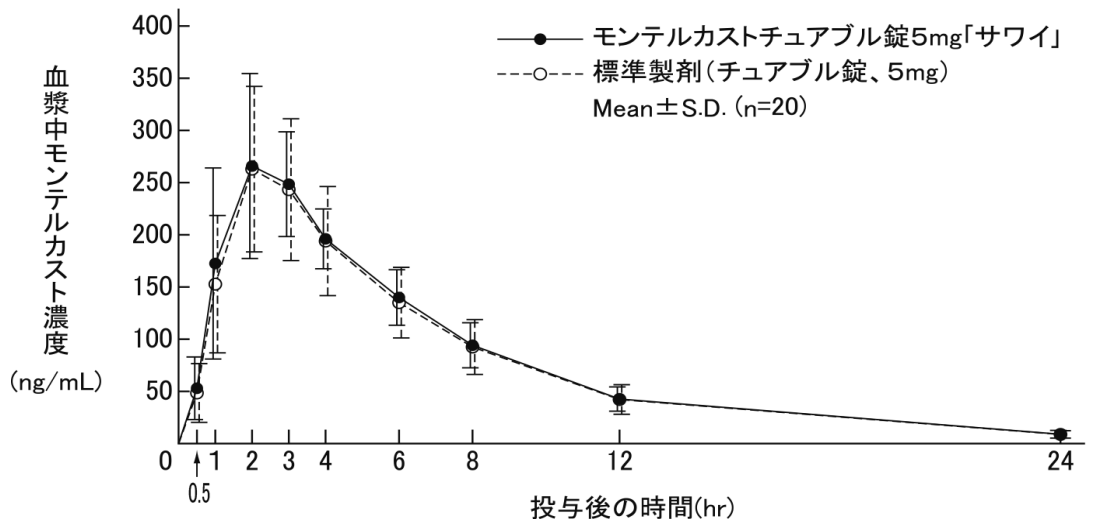
VII. 薬物動態に関する項目

1) 口中で溶かして服用

〈口中で溶かす・水なしで服用時の血中濃度曲線〉



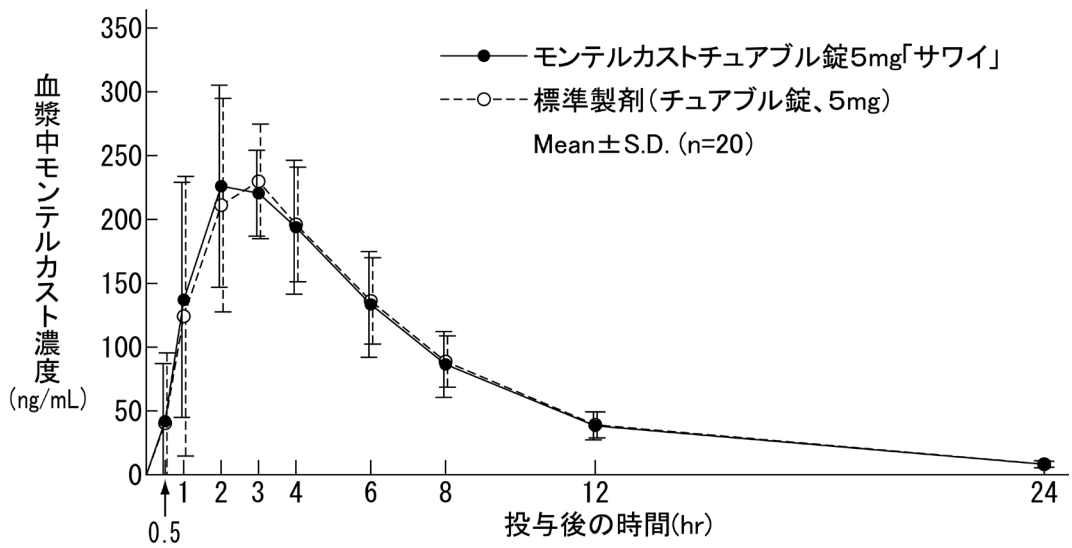
〈口中で溶かす・水で服用時の血中濃度曲線〉



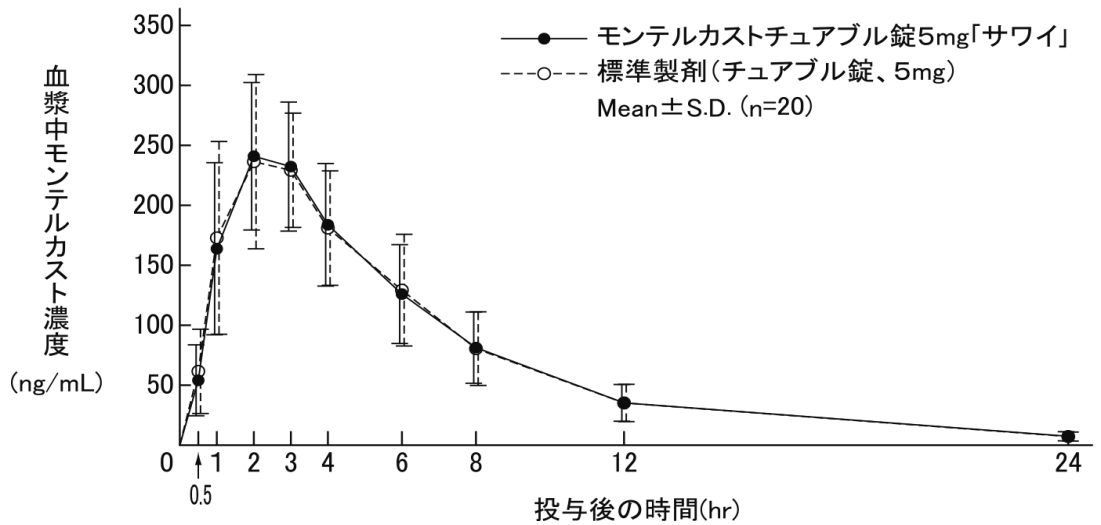
		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(0.98)	log(0.93) ~ log(1.02)
	Cmax	log(1.01)	log(0.97) ~ log(1.06)
水あり	AUC _t	log(1.04)	log(0.99) ~ log(1.09)
	Cmax	log(1.06)	log(0.97) ~ log(1.16)

2) かみくだいて服用

<かみくだく・水なしで服用時の血中濃度曲線>



<かみくだく・水で服用時の血中濃度曲線>



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(0.99)	log(0.94) ~ log(1.05)
	Cmax	log(1.00)	log(0.95) ~ log(1.06)
水あり	AUC _t	log(1.00)	log(0.95) ~ log(1.05)
	Cmax	log(1.02)	log(0.96) ~ log(1.08)

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

食事の有無にかかわらず投与できる。

VIII. -7. 参照

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

58~67%[フィルムコーティング錠]¹⁶⁾

4) 消失速度定数

- モンテルカスト錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (モンテルカストとして 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 18)}

0. 159 ± 0. 023hr⁻¹

- モンテルカスト錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (モンテルカストとして 10mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 19)}

0. 145 ± 0. 025hr⁻¹

- モンテルカストOD錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (モンテルカストとして 10mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20, 21)}

[水なし]0. 147 ± 0. 013hr⁻¹、[水あり]0. 151 ± 0. 016hr⁻¹

- モンテルカストチュアブル錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (モンテルカストとして 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{22, 23)}

口中で溶かして服用：[水なし]0. 147 ± 0. 013hr⁻¹、[水あり]0. 149 ± 0. 018hr⁻¹

かみくだいて服用：[水なし]0. 144 ± 0. 012hr⁻¹、[水あり]0. 151 ± 0. 016hr⁻¹

- モンテルカスト細粒 4 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 包 (モンテルカストとして 4 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{24, 25)}

0. 136 ± 0. 015hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は99.6%であり、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%以上結合する。¹⁶⁾

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

<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。

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

主として肝臓

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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。

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

モンテルカストの排泄経路は主に糞中であり、健康成人男性に400mgを単回経口投与した場合、尿中に未変化体は検出されない。¹⁶⁾

注)本剤の承認されている用法及び用量は、V. -2. を参照すること。

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……………
V. -2. 参照

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) [錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]
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。
[チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg]
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。
- 2) [錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]
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。
[チュアブル錠 5 mg/細粒 4 mg]
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。
- 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。
- 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。
- 9)[細粒 4 mg]
小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

7. 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。

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
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。

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) 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

3) その他の副作用

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。

	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
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、総ビリルビンの上昇
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) 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

【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

副作用

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) 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。

	頻度不明
過 敏 症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤

9. 高齢者への投与……………
 該当しない

10. 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) [錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5 mg]
 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。〕
 [細粒 4 mg]
 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。〕
 注) 本剤の承認用法・用量は、1歳以上6歳未満小児に対してモンテルカストとして1日1回4 mgである。

11. 小児等への投与……………

[錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]
<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 5 mg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 4 mg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。〕
 [チュアブル錠 5 mg]
 1) 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 4 mgを1日1回就寝前に投与すること。
 2) 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。〕
 [細粒 4 mg]
 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 5 mgを1日1回就寝前に投与すること。
 2) 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。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………
 該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

[錠 5 mg/錠10mg/チュアブル錠 5 mg]

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)

2) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

[OD錠 5 mg/OD錠10mg]

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)

2) **服用時**：本剤は舌の上で崩壊するので、水なし又は水ありで服用できる。

3) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

[細粒 4 mg]

1) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

2) 本剤は口に直接入れるか、スプーン 1 杯程度の柔らかい食物(室温以下)と混ぜて服用することができる。またスプーン 1 杯(約 5 mL)の調製ミルク又は母乳(室温以下)と混ぜて服用することもできる。本剤服用後は水などの飲み物を摂取してもよい。

3) 本剤は光に不安定であるため、服用の準備ができるまで開封しないこと。柔らかい食物、調製ミルク又は母乳と混ぜた場合も、放置せずに直ちに(15分以内に)服用すること。

4) 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

15. 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が行われた結果、モンテルカスト投与群 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。

また、プラセボ対照臨床試験46試験を対象に統合解析が行われた結果、行動変化に関連する事象(不眠、易刺激性等)が、モンテルカスト投与群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。

16. その他

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) 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
VIII. -10. 参照

 - 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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- モンテルカスト錠 5 mg/錠10mg「サワイ」

遮光室温保存

- モンテルカストOD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」

遮光室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

- モンテルカストチュアブル錠 5 mg「サワイ」

遮光室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

X. -4. 参照

- モンテルカスト細粒 4 mg「サワイ」

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

- モンテルカストチュアブル錠 5 mg「サワイ」

・取扱い上の注意

錠剤表面に白または赤い斑点がみられることがあるが、添加物によるものである。

3) 調剤時の留意点について

- モンテルカスト細粒 4 mg「サワイ」

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等
 該当しない

6. 包装
 ●モンテルカスト錠 5mg「サワイ」
 PTP：100錠(10錠×10)
 ●モンテルカスト錠10mg「サワイ」
 PTP：28錠(14錠×2)、100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
 ●モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」
 PTP：28錠(14錠×2)、100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
 ●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」
 PTP：28錠(14錠×2)、100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
 ●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」
 PTP：28錠(14錠×2)、100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)
 ●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」
 14包(7包×2)、28包(7包×4)、140包(7包×20)

7. 容器の材質
 ●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg/OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」
 PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 ●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」
 PTP：[PTPシート]環状ポリオレフィン・ポリプロピレン複合フィルム、アルミ箔
 [ピロー]アルミラミネートフィルム
 ●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」
 [分包]アルミラミネートフィルム
 [ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：キプレス錠 5mg/錠10mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5mg/細粒 4mg
 シングレア錠 5mg/錠10mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5mg/細粒 4mg
 同効薬：プラシルカスト水和物等

9. 国際誕生年月日
 該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●モンテルカスト錠 5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年8月15日、承認番号：22900AMX00781000

●モンテルカスト錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年8月15日、承認番号：22900AMX00782000

●モンテルカストOD錠 5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00182000

●モンテルカストOD錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00183000

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00273000

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年2月15日、承認番号：22900AMX00307000

11. 薬価基準収載年月日

●モンテルカスト錠 5mg/錠10mg「サワイ」

2017年12月8日

●モンテルカストOD錠 5mg/OD錠10mg/チュアブル錠 5mg/細粒 4mg「サワイ」

2017年6月16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

該当しない

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。

16. 各種コード

品名	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
モンテルカスト 錠 5mg「サワイ」	125885101	4490026F3349	622588501
モンテルカスト 錠10mg「サワイ」	125886801	4490026F2016	622588601
モンテルカスト OD錠 5mg「サワイ」	125605501	4490026F5074	622560501
モンテルカスト OD錠10mg「サワイ」	125606201	4490026F4094	622560601
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「サワイ」	125608601	4490026F1184	622560801
モンテルカスト 細粒 4mg「サワイ」	125612301	4490026C1099	622561201

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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 2011-2013.
 - 2) 日本薬剤師研修センター編, 第十七改正 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2016, じほう, 2016, p. 780-782.
 - 3)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
 - 10)～15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 16) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-5593-C-5603.
 - 17) 高野和彦他, 診療と新薬, 54(10), 921(2017).
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 20) 松木俊二他, 診療と新薬, 54(4), 397(2017).
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 22) 大釜陽一郎他, 診療と新薬, 54(4), 412(2017).
 - 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 24) 大釜陽一郎他, 診療と新薬, 54(4), 406(2017)
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁹⁾

●モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」

<配合方法>

モンテルカスト細粒 4mg「サワイ」(以下、当社製剤)を食品・飲料と混合し、性状(外観、におい、再分散性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のモンテルカストナトリウム量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：15分間

貯法：シャーレ内保存、なりゆき散光下[食品の場合]

プラスチック容器・密栓、なりゆき散光下[飲料の場合]

再分散性：試験液を入れたプラスチック容器を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が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2017年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

モンテルカスト細粒4mg「サワイ」 配合変化試験成績

【食品・飲料との配合】

分類	配 合 品		当社製剤 配合量	試験項目	配 合 結 果	
	品 名 (配合前の外観、におい)	配合量			配合直後	15分後
食 品 ・ 飲 料	グリコプッチンプリン 外 観：微黄褐色のゲル状 におい：プリンのおい	5g	1包 (0.5g)	外観	微黄褐色	微黄褐色
				におい	プリンのおい	プリンのおい
				含量(%)	100.0(99.7)	98.7
	ハーゲンダッツバニラアイスクリーム 外 観：微黄白色のクリーム状 におい：バニラのおい	5g	1包 (0.5g)	外観	微黄白色のクリーム状	微黄白色の液
				におい	バニラのおい	バニラのおい
				含量(%)	100.0(97.3)	101.6
	明治ブルガリアヨーグルトプレーン 外 観：白色のゲル状 におい：ヨーグルトのおい	5g	1包 (0.5g)	外観	白色	白色
				におい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい
				含量(%)	100.0(99.3)	98.1
	キューピー瓶詰ベビーフード おかゆ 外 観：白色のおかゆ状 におい：こんぶだしのおい	5g	1包 (0.5g)	外観	白色	白色
				におい	こんぶだしのおい	こんぶだしのおい
				含量(%)	100.0(100.5)	100.2
	キューピー瓶詰ベビーフード りんご 外 観：橙色のゲル状 におい：りんごのおい	5g	1包 (0.5g)	外観	うすい橙色	うすい橙色
				におい	りんごのおい	りんごのおい
				含量(%)	100.0(101.1)	99.3
	おくすり飲めたね (嚥下補助ゼリー、いちご味) 外 観：淡赤色のゼリー状 におい：いちご様のおい	5g	1包 (0.5g)	外観	淡赤白色	淡赤白色
				におい	いちご様のおい	いちご様のおい
				含量(%)	100.0(99.2)	98.8
	サントリー奥大山の天然水 外 観：無色澄明の液 におい：なし	5mL	1包 (0.5g)	外観	白色懸濁	白色懸濁
				におい	においなし	においなし
				再分散性	良好	良好
				含量(%)	100.0(100.9)	99.7
	明治おいしい牛乳 外 観：白色の液 におい：牛乳のおい	5mL	1包 (0.5g)	外観	白色	白色
				におい	牛乳のおい	牛乳のおい
再分散性				良好	良好	
含量(%)				100.0(99.1)	98.5	
明治ステップ (調製ミルク) 外 観：微黄白色の液 におい：調製ミルクのおい	5mL	1包 (0.5g)	外観	微黄白色	微黄白色	
			におい	調製ミルクのおい	調製ミルクのおい	
			再分散性	良好	良好	
			含量(%)	100.0(100.6)	99.7	
明治ミルフィー HP (アレルギー除去調製ミルク) 外 観：微黄白色の液 におい：調製ミルクのおい	5mL	1包 (0.5g)	外観	微黄白色	微黄白色	
			におい	調製ミルクのおい	調製ミルクのおい	
			再分散性	良好	良好	
			含量(%)	100.0(100.4)	98.5	

