

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「TCK」 MONTELUKAST
--

剤形	錠剤(素錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中にモンテルカストナトリウム(日局)を5.2mg(モンテルカストとして5mg)含有する。
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 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日: 2017年 2月15日 薬価基準収載年月日: 2017年 6月16日 発売年月日: 2017年 6月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2019年4月作成(第2版)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-servies/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、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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

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、添付文書で赤字・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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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2013」（以下、「I F 記載要領2013」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（PDF）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、「I F 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、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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
2. 一般名	2	7. 相互作用	21
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	22
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	23
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	23
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	23
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	23
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	24
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	25
1. 剤形	4	2. 毒性試験	25
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	26
5. 調製法及び溶解後の安全性	7	3. 貯法・保存条件	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
7. 溶出性	7	5. 承認条件等	26
8. 生物学的試験法	10	6. 包装	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	7. 容器の材質	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	8. 同一成分・同効薬	26
11. 力価	10	9. 国際誕生年月日	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	11. 薬価基準収載年月日	26
14. その他	11	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	26
V. 治療に関する項目	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
1. 効能又は効果	12	14. 再審査期間	27
2. 用法及び用量	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
3. 臨床成績	12	16. 各種コード	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 保険給付上の注意	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XI. 文献	28
2. 薬理作用	13	1. 引用文献	28
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. その他の参考文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	14	XII. 参考資料	28
2. 薬物速度論的パラメータ	19	1. 主な外国での発売状況	28
3. 吸収	19	2. 海外における臨床支援情報	28
4. 分布	19	XIII. 備考	28
5. 代謝	19		
6. 排泄	20		
7. トランスポーターに関する情報	20		
8. 透析等による除去率	20		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21		
1. 警告内容とその理由	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカストナトリウムは、ロイコトリエン受容体拮抗作用に基づく気管支喘息治療剤であり、本邦では2001年に上市されている。

モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（2014年11月21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、2017年2月に承認を得て、2017年6月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はモンテルカストナトリウムを有効成分とし、「気管支喘息」に効能を有するうすい赤色の円形の素錠である。
- 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、血小板減少があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

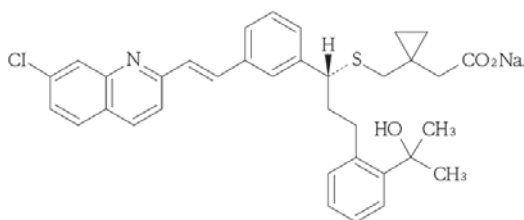
1. 販売名

- (1) 和名：モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」
- (2) 洋名：MONTELUKAST Chewable Tablets 5mg「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+Chewable+剤形+含量+「TCK」

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：ロイコトリエン受容体拮抗薬：-lukast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₅H₃₅ClNaO₃S

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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。
光によって黄色に変化する。
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。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

日局「モンテルカストナトリウム」の確認試験法による。



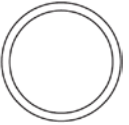
4. 有効成分の定量法

日局「モンテルカストナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「TCK」	 9.5	 4.5	 300	うすい赤色 円形の素錠	TU 533

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」	TU 533	TU 533

(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

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

(2) 添加物

D-マンニトール、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、香料、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(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>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	うすい赤色の円形の素錠	うすい赤色の円形の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法含量均一性試験	適			適
溶出試験	日局医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	99.1 99.0 99.6	99.8 99.5 99.0	99.8 99.2 99.6	99.9 99.1 100.5

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長281~285nm、325~329nm、343~347nm及び357~361nmに吸収の極大を示す
- (2) 試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.8倍より大きくない。

<無包装状態での安定性試験>

モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	うすい赤色の円形の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	10.2 (100.0%)	10.3 (101.0%)	10.2 (100.0%)	9.9 (97.1%)	◎
純度	適	適	適	適	◎
溶出 (%)	100 100 99 99 99 100	98 98 97 97 98 98	98 98 98 98 98 98	99 98 99 99 99 99	◎
含量 (%)	100.2 (100.0%)	100.0 (99.8%)	98.7 (98.5%)	99.4 (99.2%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±2℃、75±5%RH、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	うすい赤色の 円形の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	10.2 (100.0%)	5.1 (50.0%)	4.9 (48.0%)	5.5 (53.9%)	○
純度	適	適	適	適	◎
溶出 (%)	100 100 99 99 99 100	98 98 97 97 97 97	98 98 97 98 98 98	99 99 99 99 99 98	◎
含量 (%)	100.2 (100.0%)	100.1 (99.9%)	99.1 (98.9%)	98.9 (98.7%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：25℃、60%RH、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	うすい赤色の円形の素錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	10.2 (100.0%)	9.7 (95.1%)	◎
純度	適	不適	△
溶出 (%)	100 100 99 99 99 100	91 89 90 94 92 91	◎
含量 (%)	100.2 (100.0%)	94.6 (94.4%)	△

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格外)

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が30%未満の場合 【純度】 規格値内の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化 (退色等) 等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【純度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「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)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10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 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

(0.01%ポリソルベート80添加)

pH4.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

(0.01%ポリソルベート80添加)

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

(0.01%ポリソルベート80添加)

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2^{注1)}、pH4.0^{注1)}、pH6.8^{注1)}、
100rpm(pH6.8^{注1)})

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

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（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±9%の範囲にある。

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%の範囲にある。

pH6.8

規定された試験時間（90分^{注2)}）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%の範囲にある。

水

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（5分）、及び規定された試験時間（90分^{注2)}）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%の範囲にはなく、類似性が認められなかった。

pH1.2^{注1)}

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(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%の範囲にある。

pH4.0^{注1)}

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(60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±12%の範囲にある。

pH6.8^{注1)}(50rpm)

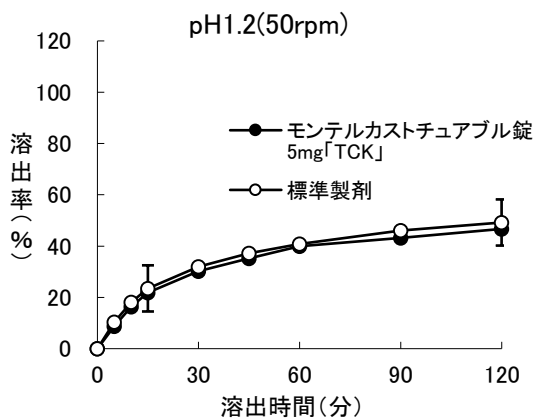
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(10分及び180分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH6.8^{注1)}(100rpm)

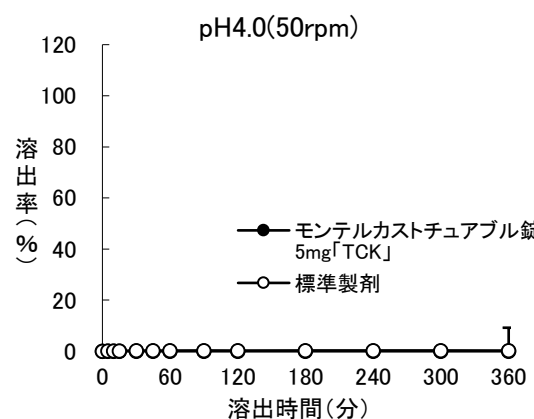
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(15分及び240分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

注1) 0.01%ポリソルベート80を添加している

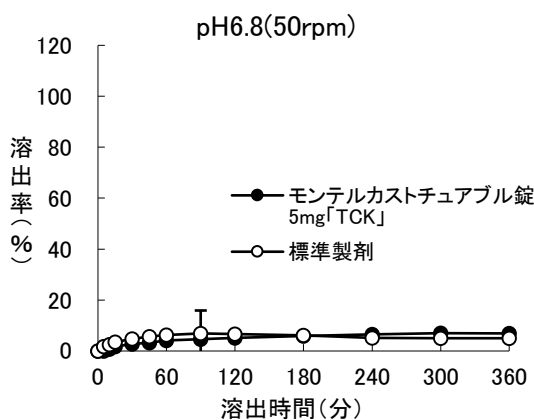
注2) 『「後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)について」等の改正について(2012年2月29日、事務連絡)』に従い、極大となる溶出率を示す時間を規定された試験時間とした。



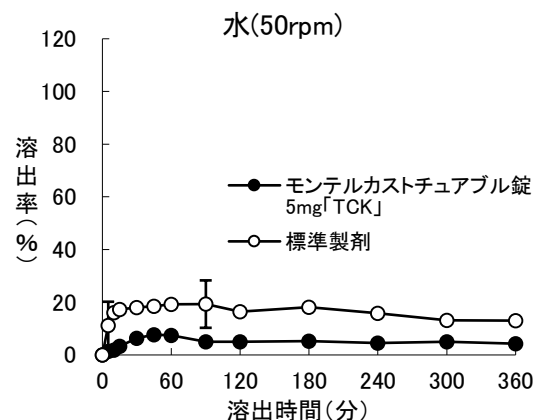
n = 12



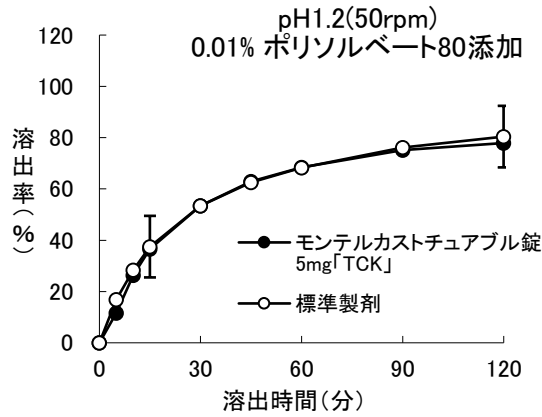
n = 12



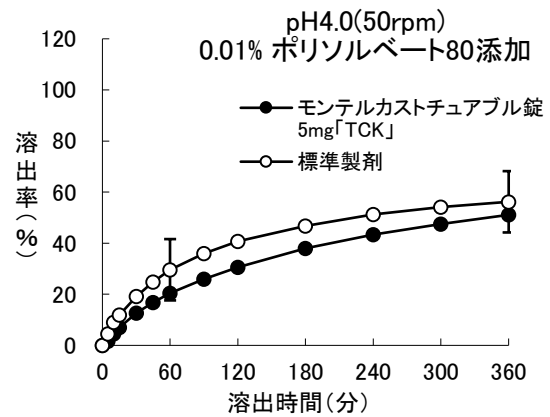
n = 12



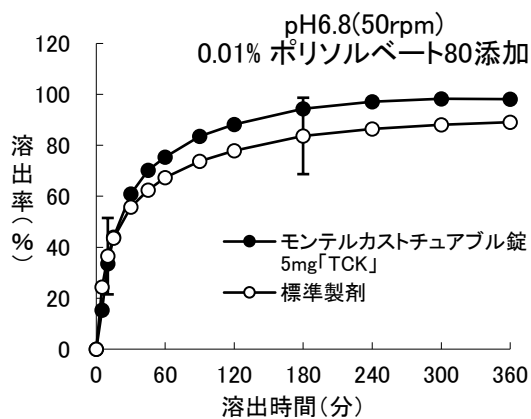
n = 12



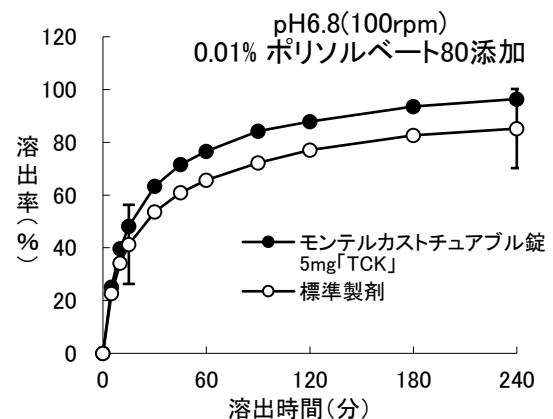
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH1. 2、pH4. 0、pH6. 8、水※ポリソルベート未添加：標準製剤の平均溶出率±9%
 ⊕ pH1. 2、pH4. 0※ポリソルベート添加：標準製剤の平均溶出率±12%
 ⊕ pH6. 8(50rpm、100rpm)※ポリソルベート添加：標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (チュアブル剤、5mg) 平均溶出率%	モンテルカストチュア ブル錠5mg「TCK」 平均溶出率%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間			
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	23. 5	21. 9	範囲内
			120分	49. 2	46. 7	範囲内
		pH4. 0	360分	0. 2	0. 0	範囲内
			pH6. 8	90分	6. 9	4. 7
		水	5分	11. 2	1. 4	範囲外
			90分	19. 3	5. 0	範囲外
		pH1. 2 ^{注)}	15分	37. 5	36. 6	範囲内
			120分	80. 4	77. 9	範囲内
		pH4. 0 ^{注)}	60分	29. 6	20. 4	範囲内
			360分	56. 2	51. 1	範囲内
	pH6. 8 ^{注)}	10分	36. 5	33. 5	範囲内	
		180分	83. 7	94. 4	範囲内	
	100rpm	pH6. 8 ^{注)}	15分	41. 3	48. 2	範囲内
			240分	85. 2	96. 4	範囲内

(n=12)

注) 0. 01%ポリソルベート80を添加している

【公的溶出規格への適合】

モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条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。

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

日局「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

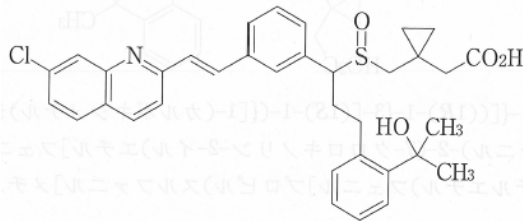
日局「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の定量法による。

11. 力価

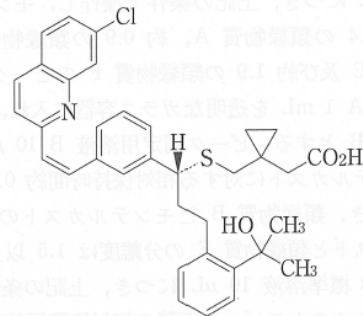
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

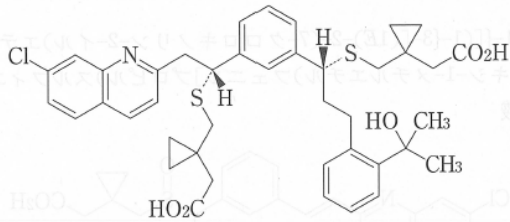
混入が予想される類縁物質として類縁物質A～Fが日本薬局方医薬品各条で規定されている。



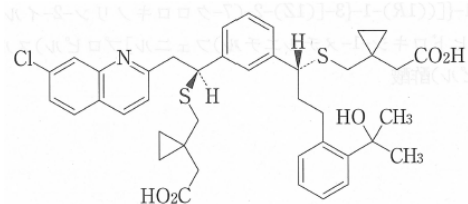
類縁物質A



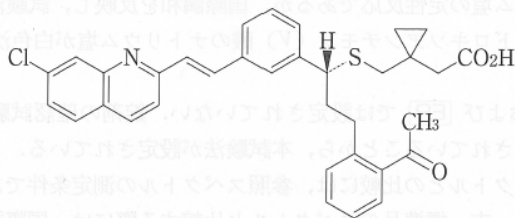
類縁物質B



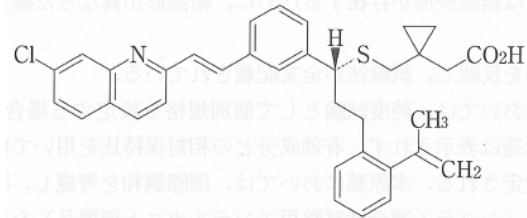
類縁物質C



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

該当しない

14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息

2. 用法及び用量

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、噛み砕いて服用すること。
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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

抗アレルギー薬である。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、本薬はcysLT1受容体遮断薬であり、気管支喘息に用いられる。

(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⁴⁾

	Tmax(hr)		
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「TCK」	口中溶解後 水なし	3.00±0.56	(Mean±S. D., n=20)
	口中溶解後 水あり	2.75±0.84	(Mean±S. D., n=20)
	咀嚼後 水なし	2.65±0.81	(Mean±S. D., n=20)
	咀嚼後 水あり	2.95±1.04	(Mean±S. D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

モンテルカストナトリウム製剤であるモンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はモンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のモンテルカスト濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1錠中にモンテルカストナトリウムをモンテルカストとして5mg含有するモンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を口中溶解後、唾液若しくは150mLの水とともに、又は咀嚼後、唾液若しくは150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12及び24時間後の12時点とする。採血量は1回につき10mLとする。

・分析法：HPLC-蛍光法

<薬物動態パラメータ>

●口中溶解後、水なし投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」	2171.45 ± 876.88	328.91 ± 108.92	3.00 ± 0.56	4.18 ± 0.90
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2160.72 ± 649.17	339.62 ± 70.63	2.50 ± 1.17	4.46 ± 1.06

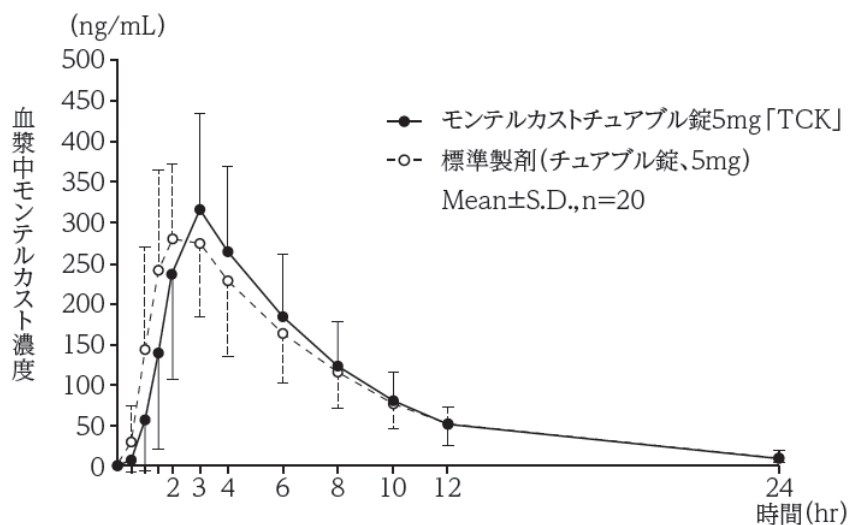
(Mean ± S. D., n=20)

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。

表 モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→24hr}	log(0.92)~log(1.04)
Cmax	log(0.90)~log(1.00)

口中溶解後、水なし投与



●口中溶解後、水あり投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」	2077.73±604.43	309.63±72.49	2.75±0.84	4.69±1.09
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2097.48±469.83	326.54±68.79	2.55±0.87	4.69±1.13

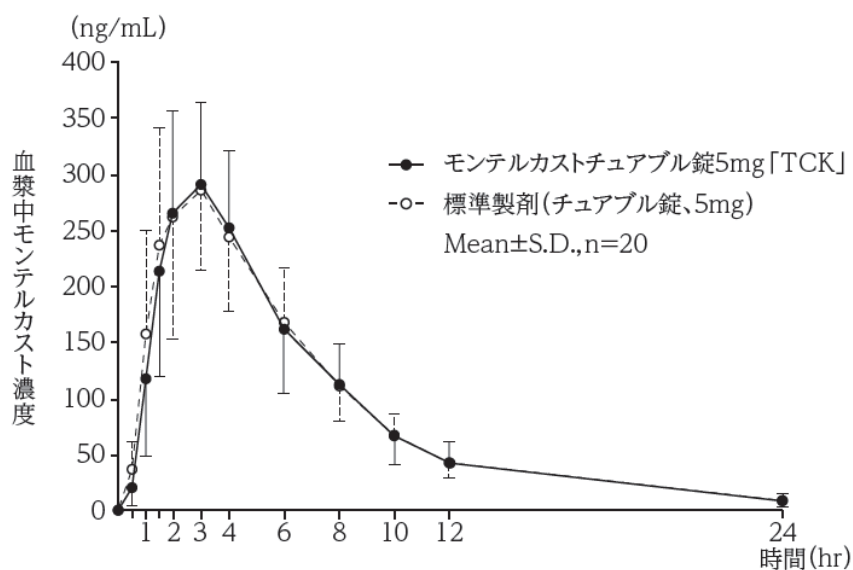
(Mean±S. D., n=20)

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。

表 モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	log(0.80)~log(1.25)
AUC _{0→24hr}	log(0.88)~log(1.10)
Cmax	log(0.84)~log(1.06)

口中溶解後、水あり投与



●咀嚼後、水なし投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」	2157.02±689.98	323.19±80.22	2.65±0.81	4.19±1.55
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2149.09±671.26	339.86±90.64	2.15±0.71	4.49±1.63

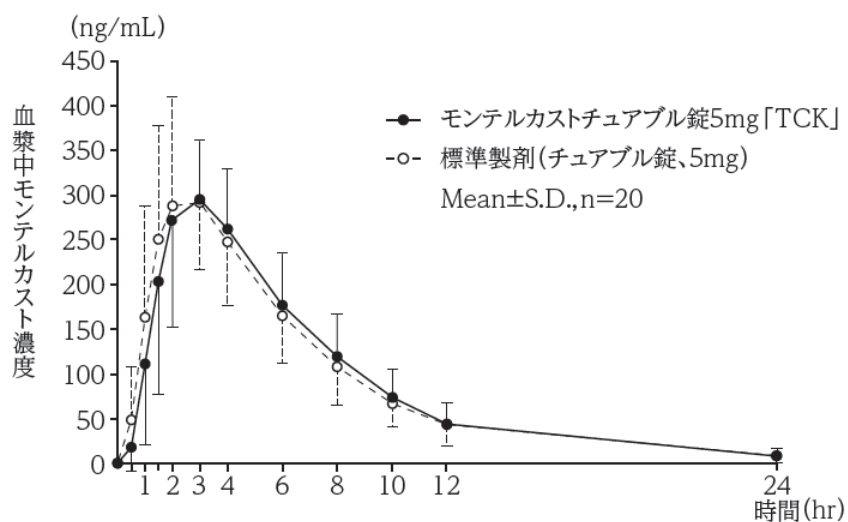
(Mean±S. D., n=20)

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。

表 モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→24hr}	$\log(0.92) \sim \log(1.09)$
Cmax	$\log(0.87) \sim \log(1.06)$

咀嚼後、水なし投与



●咀嚼後、水あり投与

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」	2121.58±733.63	286.23±62.31	2.95±1.04	5.18±2.94
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2134.42±598.88	308.24±58.13	2.80±0.82	4.34±1.04

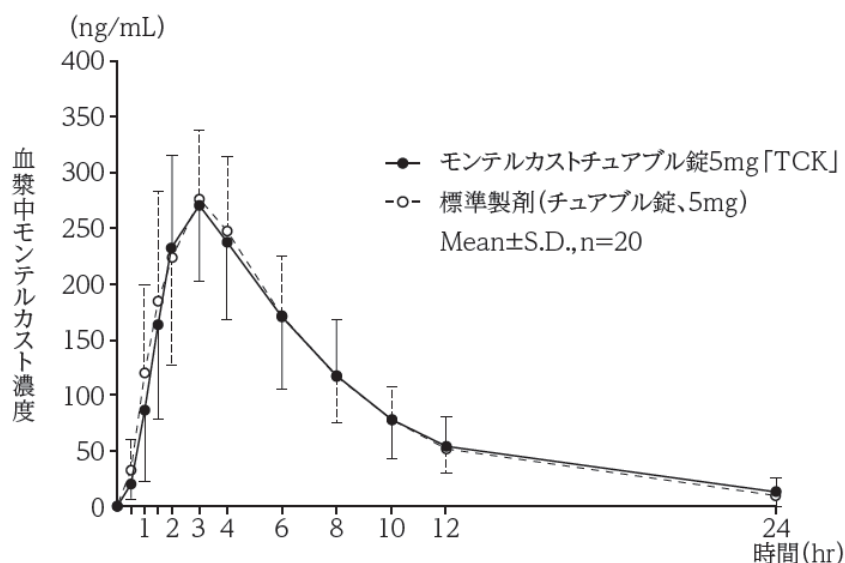
(Mean±S. D., n=20)

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。

表 モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→24hr}	log(0.90)~log(1.07)
Cmax	log(0.85)~log(1.01)

咀嚼後、水あり投与



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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。
 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

(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
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
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

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. 治療に関する項目」を参照すること。

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

- (1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておくこと。
- (2) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておく必要がある。
- (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) モンテルカスト製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) モンテルカスト製剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (8) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

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。
- 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

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、痒痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精 神 神 経 系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、強迫性症状
呼 吸 器	肺好酸球増多症
消 化 器 系	下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎、消化不良
肝 臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇
筋 骨 格 系	筋痙攣を含む筋痛、関節痛
そ の 他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向（鼻出血、紫斑等）、動悸、頻尿、発熱、脱毛、挫傷、脱力、疲労、遺尿

(4) 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. 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
2. 重大な副作用
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。
3. 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。
過敏症：皮疹、痒痒、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、妊娠中にモンテルカスト製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。モンテルカスト製剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

- (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4mg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

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

他社が実施したプラセボ対照臨床試験41試験を対象に統合解析を行った結果、モンテルカスト製剤投与群9, 929例中1例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群7, 780例において自殺念慮は認められなかった。
また、他社が実施したプラセボ対照臨床試験46試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象（不眠、易刺激性等）が、モンテルカスト製剤投与群11, 673例中319例（2. 73%）、プラセボ群8, 827例中200例（2. 27%）において認められたが、統計学的な有意差は認められなかった。

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 (「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

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

製剤：モンテルカストチュアブル錠5mg「TCK」 該当しない
有効成分：モンテルカストナトリウム 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

開封後は、光と湿気を避けて保存すること。

(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（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠、140錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン・環状ポリオレフィンラミネートフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キプレスチュアブル錠5mg

同 効 薬：プラナルカスト水和物

9. 国際誕生年月日

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：2017年2月15日

承認番号：22900AMX00284000

11. 薬価基準収載年月日

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

販売名	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
モンテルカストチュアブル錠 5mg「TCK」	125412901	4490026F1125	622541201

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 番 代表