

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薬
気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬

モンテルカストOD錠5mg「明治」
モンテルカストOD錠10mg「明治」

モンテルカストナトリウム口腔内崩壊錠
MONTELUKAST OD Tablets 5mg・10mg「MEIJI」

ロイコトリエン受容体拮抗薬
気管支喘息治療薬

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「明治」

MONTELUKAST Fine granules 4mg「MEIJI」

剤形	モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg「明治」：裸錠（口腔内崩壊錠） モンテルカスト細粒 4mg「明治」：細粒剤				
製剤の規制区分	該当しない				
規格・含量	モンテルカスト OD 錠 5mg「明治」： 1錠中 日局モンテルカストナトリウム 5.2 mg（モンテルカストとして 5 mg）含有 モンテルカスト OD 錠 10mg「明治」： 1錠中 日局モンテルカストナトリウム 10.4 mg（モンテルカストとして 10 mg）含有 モンテルカスト細粒 4mg「明治」： 1包中 日局モンテルカストナトリウム 4.16 mg（モンテルカストとして 4 mg）含有				
一般名	和名：モンテルカストナトリウム（JAN） 洋名：Montelukast Sodium（JAN）、Montelukast（INN）				
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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	OD錠5mg「明治」	2016年8月15日	2016年11月30日 （効能・効果、用法・用量の追加）	2016年12月9日	2016年12月9日
	OD錠10mg「明治」	2016年8月15日	2016年11月30日 （効能・効果、用法・用量の追加）	2016年12月9日	2016年12月9日
	細粒4mg「明治」	2017年2月15日	—	2017年6月16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： Meiji Seika ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/				

本 IF は 2019 年 4 月改訂（第 4 版）（モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg「明治」）及び 2019 年 4 月改訂（第 3 版）（モンテルカスト細粒 4mg「明治」）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」

<https://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 ー日本病院薬剤師会ー

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 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- 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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 5
 - (2) 製剤の物性 5
 - (3) 識別コード 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 5
2. 製剤の組成 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 5
 - (2) 添加物 5
 - (3) その他 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 8
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 8
7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 17
10. 製剤中の有効成分の定量法 17
11. 力価 17
12. 混入する可能性のある夾雑物 18

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 18
14. その他 18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 19
2. 用法及び用量 19
3. 臨床成績 19
 - (1) 臨床データパッケージ 19
 - (2) 臨床効果 19
 - (3) 臨床薬理試験 19
 - (4) 探索的試験 19
 - (5) 検証的試験 20
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 20
 - 2) 比較試験 20
 - 3) 安全性試験 20
 - 4) 患者・病態別試験 20
 - (6) 治療的使用 20
 - 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) 20
 - 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 20

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 21
2. 薬理作用 21
 - (1) 作用部位・作用機序 21
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 21
 - (3) 作用発現時間・持続時間 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 22
 - (1) 治療上有効な血中濃度 22
 - (2) 最高血中濃度到達時間 22
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 22
 - (4) 中毒域 24
 - (5) 食事・併用薬の影響 24
 - (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 25
2. 薬物速度論的パラメータ 25
 - (1) 解析方法 25
 - (2) 吸収速度定数 25
 - (3) バイオアベイラビリティ 25
 - (4) 消失速度定数 25
 - (5) クリアランス 25
 - (6) 分布容積 25
 - (7) 血漿蛋白結合率 25
3. 吸収 26
4. 分布 26
 - (1) 血液-脳関門通過性 26
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 26

(3) 乳汁への移行性	26
(4) 髄液への移行性	26
(5) その他の組織への移行性	26
5. 代謝	26
(1) 代謝部位及び代謝経路	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	27
6. 排泄	27
(1) 排泄部位及び経路	27
(2) 排泄率	27
(3) 排泄速度	27
7. トランスポーターに関する情報	27
8. 透析等による除去率	27
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	28
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	28
5. 慎重投与内容とその理由	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	28
7. 相互作用	29
(1) 併用禁忌とその理由	29
(2) 併用注意とその理由	29
8. 副作用	29
(1) 副作用の概要	29
(2) 重大な副作用と初期症状	30
(3) その他の副作用	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	30
(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	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	31
9. 高齢者への投与	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
11. 小児等への投与	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	32
15. その他の注意	32
16. その他	32
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	33
(1) 薬効薬理試験	33
(2) 副次的薬理試験	33
(3) 安全性薬理試験	33
(4) その他の薬理試験	33

2. 毒性試験	33
(1) 単回投与毒性試験	33
(2) 反復投与毒性試験	33
(3) 生殖発生毒性試験	33
(4) その他の特殊毒性	33
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(1) 薬局での取扱い上の留意点に ついて	34
(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)	34
(3) 調剤時の留意点について	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36
XI. 文 献	
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
XIII. 備 考	
その他の関連資料	41

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米国で気管支喘息の治療を目的として開発されたシステイニルロイコトリエンサブタイプ I 受容体 (CysLT₁ 受容体) 拮抗薬である。本邦では 2001 年 6 月に気管支喘息治療薬として、2008 年 1 月にアレルギー性鼻炎治療薬として承認されている。

モンテルカスト OD 錠 5mg「明治」及びモンテルカスト OD 錠 10mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ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 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 (平成 28 年) 8 月に承認を取得した。その後、同年 11 月に気管支喘息に対する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認を取得し、同年 12 月に発売に至った。

モンテルカスト細粒 4mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ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 (平成 26 年 11 月 21 日) に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 (平成 29 年) 2 月に承認を取得し、同年 6 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 1 日 1 回投与のロイコトリエン受容体拮抗薬である。

(2) モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg「明治」:

- ・気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に適応がある。
- ・錠剤の表及び裏面に成分名、剤形(OD)、含量規格、明治を印刷している。(5 頁参照)
- ・水なしで服用できるバナナ風味の OD 錠で、ほのかな甘さがある。

(3) モンテルカスト細粒 4mg「明治」:

- ・気管支喘息に適応がある。
- ・白色のバナナ風味の細粒剤で、ほのかな甘さがある。

(4) 副作用

重大な副作用 (頻度不明) 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。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」
モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」
モンテルカスト細粒 4mg 「明治」

(2) 洋名

MONTELUKAST OD Tablets 5mg 「MEIJI」
MONTELUKAST OD Tablets 10mg 「MEIJI」
MONTELUKAST Fine granules 4mg 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「明治」

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)

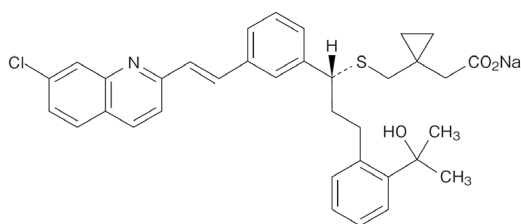
Montelukast Sodium (JAN)
Montelukast (INN)

(3) ステム¹⁾

leukotriene receptor antagonists: -lukast
antiasthmatics or antiallergics, not acting primarily as antihistaminics: -ast

3. 構造式又は示性式

構造式:



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

該当資料なし

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。

(2) 溶解性

本品は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

本品は吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 115°C（熱分解）²⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=6.5±0.8²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品は結晶多形が認められる³⁾。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

（日本薬局方 モンテルカストナトリウムの確認試験による）³⁾

- (1) ナトリウム塩の定性反応 (2)
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

4. 有効成分の定量法

（日本薬局方 モンテルカストナトリウムの定量法による）³⁾

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：238 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 5 cm のステンレス管に 1.8 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		重量 (mg)
			表	裏	
モンテルカスト OD錠 5mg 「明治」	裸錠	淡黄色			150
			直径 7 mm		
モンテルカスト OD錠 10mg 「明治」	裸錠	淡黄色			300
			直径 9 mm		
			側面		
					厚さ 3.5 mm
					厚さ 4.3 mm

販売名	剤形	色
モンテルカスト細粒 4mg 「明治」	細粒剤	白色

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項参照

(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

モンテルカストOD錠5mg 「明治」：1錠中 日局モンテルカストナトリウム5.2 mg（モンテルカストとして5 mg）含有

モンテルカストOD錠10mg 「明治」：1錠中 日局モンテルカストナトリウム10.4 mg（モンテルカストとして10 mg）含有

モンテルカスト細粒4mg 「明治」：1包中 日局モンテルカストナトリウム4.16 mg（モンテルカストとして4 mg）含有

(2) 添加物

販売名	添加物
モンテルカスト OD錠 5mg 「明治」	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム
モンテルカスト OD錠 10mg 「明治」	香料、エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコール
モンテルカスト細粒 4mg 「明治」	粉末還元麦芽糖水アメ、結晶セルロース、D-マンニトール、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム
	香料、エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコール

(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 OD 錠 5mg 「明治」^{4)~7)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 アルミピロー	6カ月	性状・確認試験・ 純度試験(類縁物質)・ 製剤均一性	*1	*1
				崩壊性(秒)	43~61 ^{*1}	19~28 ^{*1}
				溶出性 ^{*2} (%)	86.2~97.1 ^{*1}	84.6~97.1 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	100.19~101.43 ^{*1}	98.99~101.69 ^{*1}
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装 アルミピロー	24カ月	性状・確認試験・ 純度試験(類縁物質)・ 製剤均一性	*1	*1
				崩壊性(秒)	43~61 ^{*1}	22~40 ^{*1}
				溶出性 ^{*2} (%)	86.2~97.1 ^{*1}	84.7~91.3 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	100.24~102.12 ^{*1}	99.48~101.88 ^{*1}
苛酷試験	25℃ 85%RH	PTP包装 (遮光)	6カ月	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	55 ^{*1}	21 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	87.5 ^{*1}	74.4 ^{*4}
				定量試験(対表示量%)	102.9 ^{*1}	103.5 ^{*1}
				硬度 ^{*5} (N)	30.9	22.2
	25℃ 75%RH	無包装 (遮光・開放)	4週間	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	55 ^{*1}	17 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	87.2 ^{*1}	76.7 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	102.9 ^{*1}	103.5 ^{*1}
				硬度 ^{*5} (N)	30.9	20.1
	D65ランプ 1000lux 室温	PTP包装	総照度 40万 lux・hr (約16日 後)	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*6
				崩壊性(秒)	55 ^{*1}	48 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	87.5 ^{*1}	87.7 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	102.9 ^{*1}	101.8 ^{*1}
				硬度 ^{*5} (N)	30.9	31.9
		シャーレ (気密)	総照度 20万 lux・hr (約8日 後)	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*7
崩壊性(秒)				55 ^{*1}	41 ^{*1}	
溶出性 ^{*2 *3} (%)				87.5 ^{*1}	88.6 ^{*1}	
定量試験(対表示量%)				102.9 ^{*1}	100.2 ^{*1}	
硬度 ^{*5} (N)				30.9	28.8	

*1: 本品の「規格及び試験方法」に適合した。 *2: 試験条件: 水-ポリソルベート80添加、毎分50回転、15分

*3: 6ベッセルで実施。 *4: 規格外(3ヵ月まで規格内) *5: 参考値

*6: 性状—適合^{*1}、純度試験—規格外(20万lux・hrまで規格内)

*7: 性状—適合^{*1}、純度試験—規格外(10万lux・hrから規格外)

モンテルカストOD錠10mg「明治」^{6)~9)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 アルミピロー	6ヵ月	性状・確認試験・ 純度試験(類縁物質)・ 製剤均一性	*1	*1
				崩壊性(秒)	49~76 ^{*1}	23~45 ^{*1}
				溶出性 ^{*2} (%)	92.1~103.4 ^{*1}	82.4~101.0 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	100.21~101.98 ^{*1}	99.12~102.38 ^{*1}
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装 アルミピロー	24ヵ月	性状・確認試験・ 純度試験(類縁物質)・ 製剤均一性	*1	*1
				崩壊性(秒)	49~76 ^{*1}	26~58 ^{*1}
				溶出性 ^{*2} (%)	92.1~103.4 ^{*1}	87.7~100.2 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	99.84~101.87 ^{*1}	98.44~102.23 ^{*1}
苛酷試験	25℃ 85%RH	PTP包装 (遮光)	6ヵ月	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	76 ^{*1}	25 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	86.1 ^{*1}	89.8 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	101.0 ^{*1}	102.1 ^{*1}
	25℃ 75%RH	無包装 (遮光・開放)	4週間	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	76 ^{*1}	28 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	86.1 ^{*1}	78.6 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	101.0 ^{*1}	102.3 ^{*1}
	D65ランプ 1000 lux 室温	PTP包装	総照度 40万 lux・hr (約16日 後)	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*1
				崩壊性(秒)	76 ^{*1}	77 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	86.1 ^{*1}	86.4 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	101.0 ^{*1}	101.1 ^{*1}
		シャーレ (気密)	総照度 20万 lux・hr (約8日 後)	性状・ 純度試験(類縁物質)	*1	*5
				崩壊性(秒)	76 ^{*1}	67 ^{*1}
				溶出性 ^{*2 *3} (%)	86.1 ^{*1}	84.2 ^{*1}
				定量試験(対表示量%)	101.0 ^{*1}	98.9 ^{*1}
				硬度 ^{*4} (N)	37.1	34.1

*1: 本品の「規格及び試験方法」に適合した。 *2: 試験条件: 水-ポリソルベート80添加、毎分50回転、15分
*3: 6ベッセルで実施。 *4: 参考値 *5: 性状—適合^{*1}、純度試験—規格外(10万lux・hrから規格外)

包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、24ヵ月)及び加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、「安定性データの評価に関するガイドライン」(平成15年6月3日付、医薬審発第0603004号)に従い、モンテルカストOD錠5mg「明治」及びモンテルカストOD錠10mg「明治」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。

モンテルカスト細粒 4mg 「明治」^{10)、11)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	分包	6ヵ月	性状・確認試験・ 純度試験（類縁物質）・ 製剤均一性・粒度	*1	*1
				溶出性 ^{*2} (%)	98.9～104.8 ^{*1}	96.0～100.8 ^{*1}
				定量試験（対表示量%）	99.28～101.14 ^{*1}	98.37～100.46 ^{*1}
苛酷試験	50℃ 20%RH	褐色ガラス瓶 （開放）	2ヵ月	性状・ 純度試験（類縁物質）	*1	*1
				溶出性 ^{*2} (%)	100.6 ^{*1}	101.1 ^{*1}
				定量試験（対表示量%）	99.93 ^{*1}	100.84 ^{*1}
	25℃ 85%RH	褐色ガラス瓶 （開放）	2ヵ月	性状・ 純度試験（類縁物質）	*1	*1
				溶出性 ^{*2} (%)	100.6 ^{*1}	99.5 ^{*1}
				定量試験（対表示量%）	99.93 ^{*1}	101.05 ^{*1}

*1：本品の初回承認時の規格及び試験方法に適合した。

*2：試験条件：水-ポリソルベート80添加、毎分50回転、15分

包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、モンテルカスト細粒 4mg 「明治」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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

モンテルカスト OD錠 5mg 「明治」¹²⁾

（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）

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験製剤：モンテルカスト OD錠 5mg 「明治」

標準製剤：モンテルカスト OD錠 10mg 「明治」

試験液量：900 mL

温度：37±0.5℃

試験液：ポリソルベート80 無添加

- ①pH1.2（日局溶出試験 第1液）
- ②pH4.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）
- ③pH6.8（日局溶出試験 第2液）
- ④水

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑤pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

⑥pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

⑦pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

回転数：50 rpm (試験液①～⑦)、100 rpm (試験液⑦)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

<平均溶出率>

ポリソルベート 80 無添加

①pH1.2 (50 rpm)、③pH6.8 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が61以上である。

ポリソルベート 80 無添加

②pH4.0 (50 rpm)

規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

ポリソルベート 80 無添加

④水 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が55以上である。

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑤pH1.2 (50 rpm)、⑥pH4.0 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が61以上である。

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑦pH6.8 (50 rpm)

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑦pH6.8 (100 rpm)

標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は50以上である。

<個々の溶出率>

ポリソルベート 80 無添加

①pH1.2 (50 rpm)、②pH4.0 (50 rpm)、③pH6.8 (50 rpm)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

ポリソルベート 80 無添加

④水 (50 rpm)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑤pH1.2 (50 rpm)、⑥pH4.0 (50 rpm)

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

0.1%ポリソルベート 80 添加

⑦pH6.8 (50 rpm)、⑧pH6.8 (100 rpm)

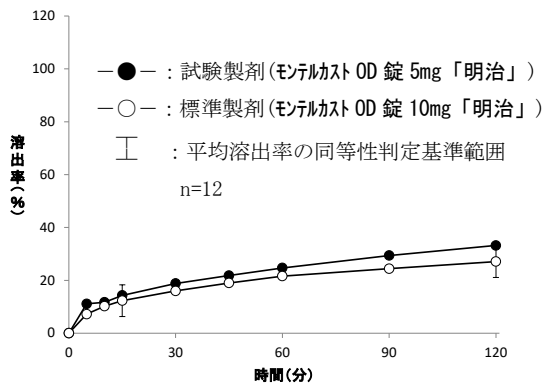
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果

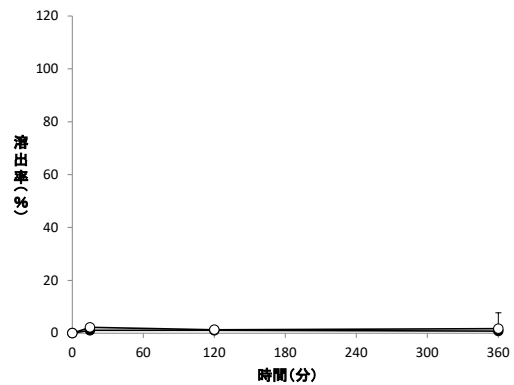
標準製剤及び試験製剤につき、8種の試験条件で溶出試験を実施し、得られた両製剤の平均溶出率及び個々の溶出率につき、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って評価した結果、全ての試験条件において平均溶出率及び個々の溶出率の判定基準に適合した。

以上の結果より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

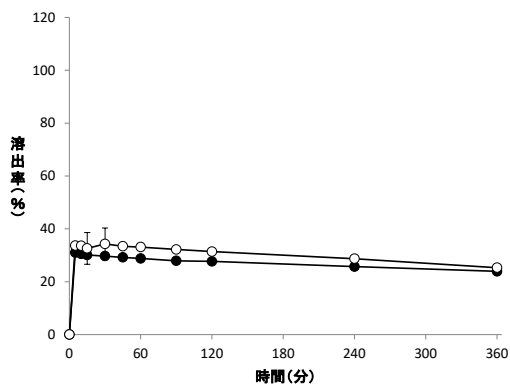
①ポリソルベート80無添加：pH1.2 (50 rpm)



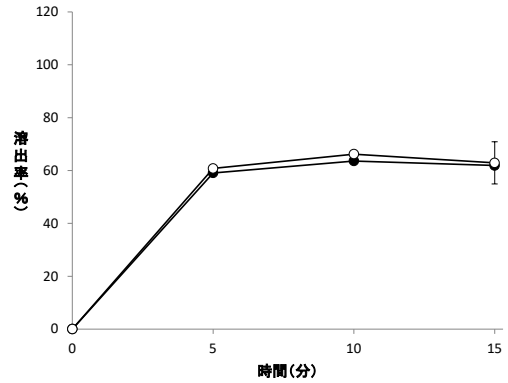
②ポリソルベート80無添加：pH4.0 (50 rpm)



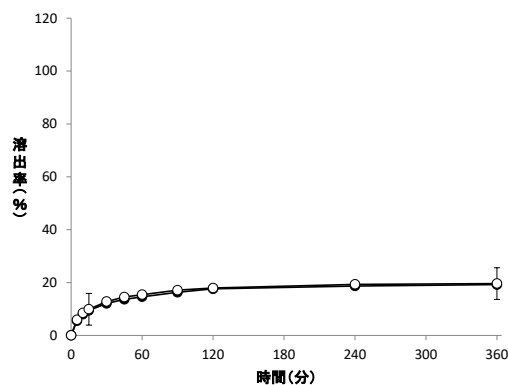
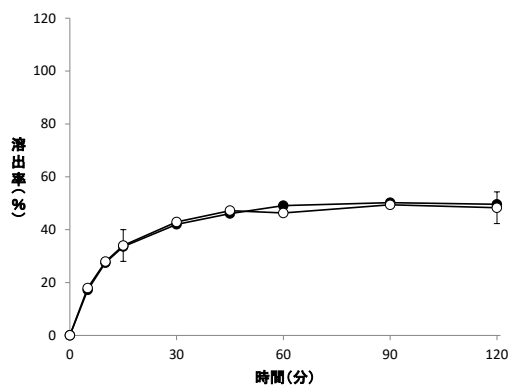
③ポリソルベート80無添加：pH6.8 (50 rpm)



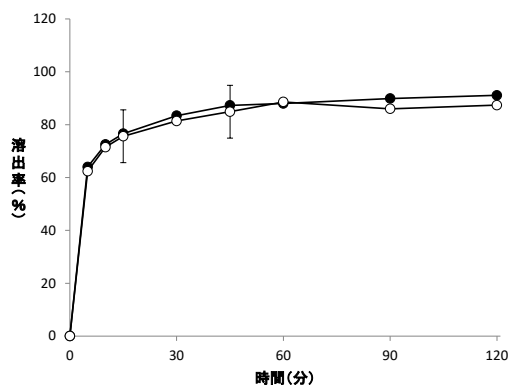
④ポリソルベート80無添加：水 (50 rpm)



⑤0.1%ポリソルベート80添加：pH1.2（50 rpm） ⑥0.1%ポリソルベート80添加：pH4.0（50 rpm）



⑦0.1%ポリソルベート80添加：pH6.8（50 rpm）



⑦0.1%ポリソルベート80添加：pH6.8（100 rpm）

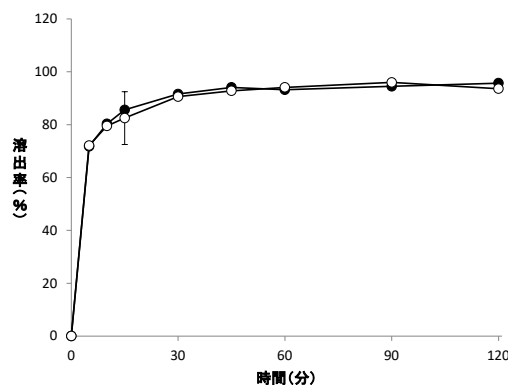


図 モンテルカスト OD錠 5mg「明治」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表 モンテルカスト OD錠 5mg「明治」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			試験製剤 モンテルカスト OD錠 5mg「明治」 平均溶出率(%)	標準製剤 モンテルカスト OD錠 10mg「明治」 平均溶出率(%)	判定	
回転数	試験液	判定時点				
50 回転	ホ°リソルベート 80 無添加	①pH1.2	15 分	14.3	12.3	適合
			120 分	33.2	27.1	
		②pH4.0	360 分	0.8	1.7	適合
		③pH6.8	15 分	30.1	32.6	適合
		30 分	29.7	34.3		
	0.1% ホ°リソルベート 80 添加	④水	15 分	61.9	62.9	適合
		⑤pH1.2	15 分	33.6	34.0	適合
			120 分	49.6	48.3	
⑥pH4.0		15 分	9.4	9.9	適合	
	360 分	19.2	19.6			
100 回転	⑦pH6.8	15 分	76.6	75.6	適合	
		45 分	87.3	84.9		
	⑦pH6.8	15 分	85.6	82.5	適合	

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件			モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」		判定	
回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.		
50 回転	ポリソルベート 80 無添加	①pH1.2	120 分	34.8、33.4、32.7、33.8、 33.9、33.0、33.7、32.8、 32.8、33.7、32.3、31.9	33.2±0.80	適合
		②pH4.0	360 分	0.8、1.1、0.8、1.0、1.0、 1.1、0.0、0.8、0.8、0.7、 0.8、1.1	0.8±0.30	適合
		③pH6.8	30 分	30.2、29.7、29.5、29.4、 30.2、29.0、29.2、29.4、 29.9、29.8、29.8、30.5	29.7±0.44	適合
		④水	15 分	59.8、61.0、62.8、63.9、 62.0、62.3、58.8、63.4、 62.5、59.7、63.1、63.3	61.9±1.67	適合
	0.1% ポリソルベート 80 添加	⑤pH1.2	120 分	52.4、48.1、47.3、48.7、 47.0、49.8、53.3、48.0、 50.0、50.9、51.0、49.0	49.6±1.99	適合
		⑥pH4.0	360 分	18.5、18.0、18.7、18.6、 19.8、18.4、19.5、18.9、 19.7、20.0、20.3、19.4	19.2±0.73	適合
		⑦pH6.8	45 分	85.9、88.4、87.4、84.7、 87.0、87.8、88.3、88.4、 91.0、87.6、86.4、84.7	87.3±1.75	適合
100 回転		⑦pH6.8	15 分	86.5、86.7、86.0、85.7、 85.0、83.4、86.4、85.6、 85.7、85.1、85.0、85.9	85.6±0.89	適合

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」¹³⁾

(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 日付薬食審査発 0229 第 10 号 (別紙 1))

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量：900 mL

温度：37±0.5℃

試験液：ポリソルベート 80 無添加

- ①pH1.2 (日局溶出試験 第 1 液)
- ②pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
- ③pH6.8 (日局溶出試験 第 2 液)
- ④水

0.01%ポリソルベート 80 添加

- ⑤pH1.2 (日局溶出試験 第 1 液)
- ⑥pH4.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)
- ⑦pH6.8 (日局溶出試験 第 2 液)

回転数：50 rpm (試験液①～⑦)、100 rpm (試験液⑦)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

<平均溶出率>

ポリソルベート 80 無添加

①pH1.2 (50 rpm)、③pH6.8 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

ポリソルベート 80 無添加

②pH4.0 (50 rpm)

規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±9%の範囲にある。

ポリソルベート 80 無添加

④水 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

0.01%ポリソルベート 80 添加

⑤pH1.2 (50 rpm)、⑥pH4.0 (50 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

0.01%ポリソルベート 80 添加

⑦pH6.8 (50 rpm)、⑦pH6.8 (100 rpm)

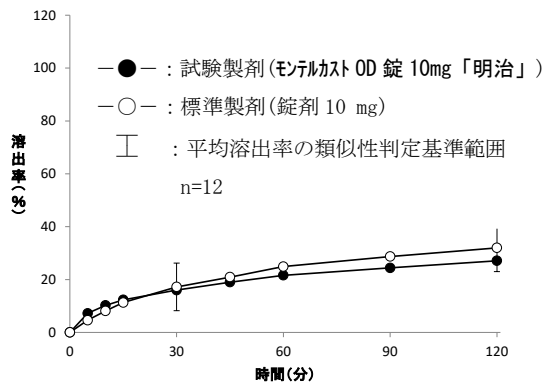
標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

試験結果

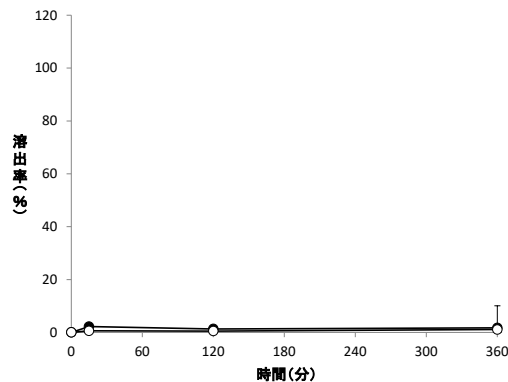
標準製剤及び試験製剤につき、8 種の試験条件で溶出試験を実施し、得られた両製剤の平均溶出率につき「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って評価した結果、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2 (0.01%) 及び [pH6.8 (0.01%) : 毎分 100 回転] においてはガイドラインに示された基準に適合したが、水、pH4.0 (0.01%)、[pH6.8 (0.01%) : 毎分 50 回転] においてはガイドラインに示された基準に適合せず、両製剤の溶出挙動の類似性は確認できなかった。

以上の結果より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していないと判断された。

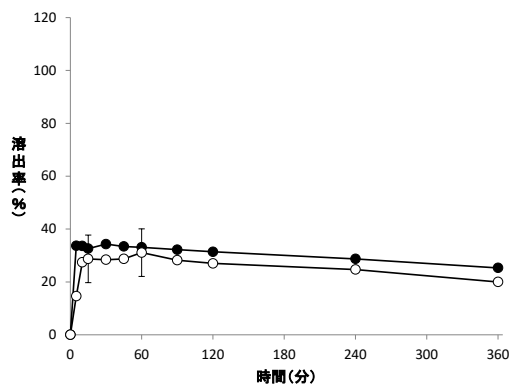
①ポリソルベート80無添加：pH1.2 (50 rpm)



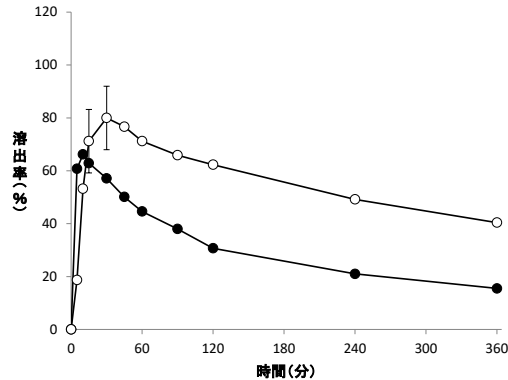
②ポリソルベート80無添加：pH4.0 (50 rpm)



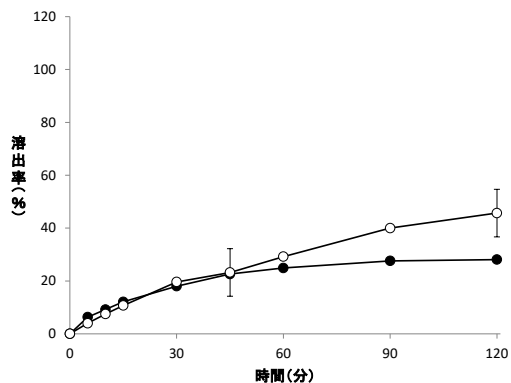
③ポリソルベート80無添加：pH6.8 (50 rpm)



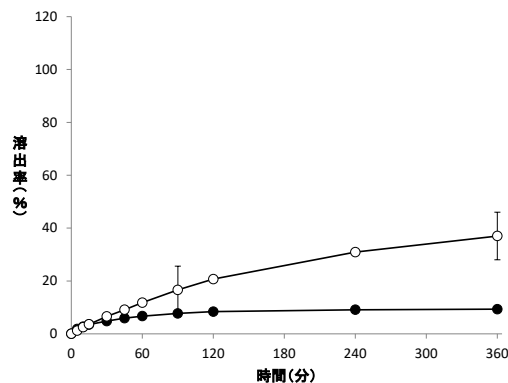
④ポリソルベート80無添加：水 (50 rpm)



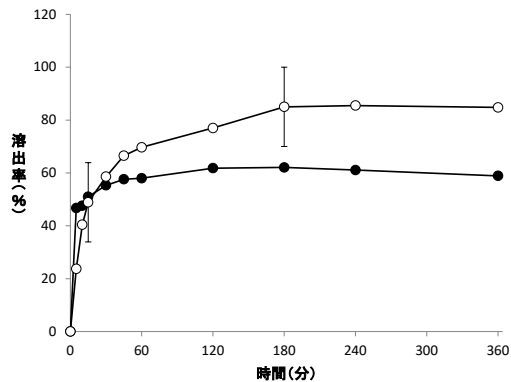
⑤0.01%ポリソルベート80添加：pH1.2 (50 rpm)



⑥0.01%ポリソルベート80添加：pH4.0 (50 rpm)



⑦0.01%ポリソルベート80添加：pH6.8 (50 rpm)



⑦0.01%ポリソルベート80添加：pH6.8 (100 rpm)

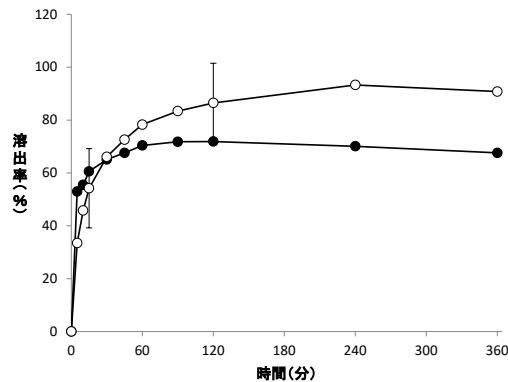


図 モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 モンテルカスト 0D錠 10mg「明治」の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			試験製剤 モンテルカスト0D錠10mg「明治」	標準製剤 (錠剤、10 mg)	判定	
回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
50 回転	ホ°リソルベート80 無添加	①pH1.2	30分	16.0	17.2	適合
			120分	27.1	32.0	
		②pH4.0	360分	1.7	1.1	適合
			③pH6.8	15分	32.6	28.7
	60分	33.1		31.1		
	④水	15分	62.9	71.2	不適合	
		30分	57.1	80.0		
	0.01% ホ°リソルベート80 添加	⑤pH1.2	45分	22.6	23.2	適合
			120分	28.1	45.7	
		⑥pH4.0	—	f2=59		不適合
90分			7.7	16.6		
⑦pH6.8	360分	9.3	37.0	不適合		
	15分	51.0	48.9			
⑦pH6.8	180分	62.1	85.0	不適合		
	15分	60.6	54.2			
100 回転	⑦pH6.8	15分	60.6	54.2	適合	
		120分	71.9	86.5		

(n=12)

モンテルカスト細粒 4mg「明治」¹⁴⁾

(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日付薬食審査発0229第10号(別紙1))

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量：900 mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH6.5 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

③pH7.5 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

④水

回転数：50 rpm (試験液①～④)、100 rpm (試験液③)

試験回数：12 ベッセル

判定基準

<平均溶出率>

①pH1.2 (50 rpm)、③pH7.5 (50 rpm)、③pH7.5 (100 rpm)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

②pH6.5 (50 rpm)

規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

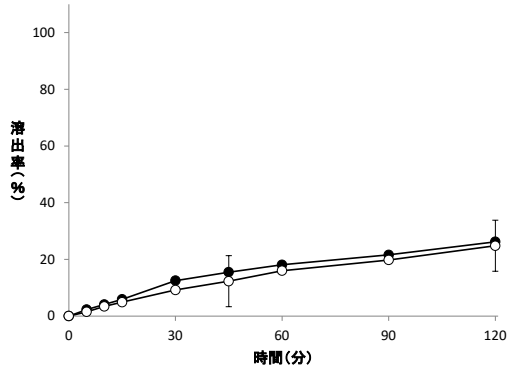
④水 (50 rpm)

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

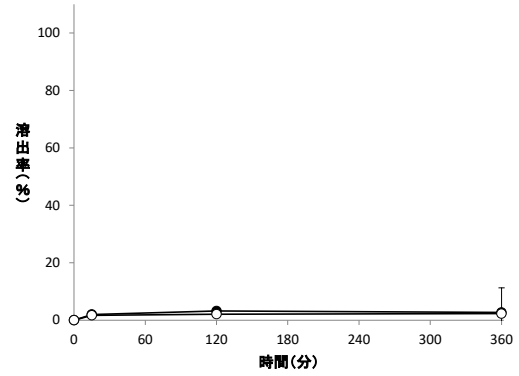
試験結果

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、すべての溶出試験条件において判定基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判定された。

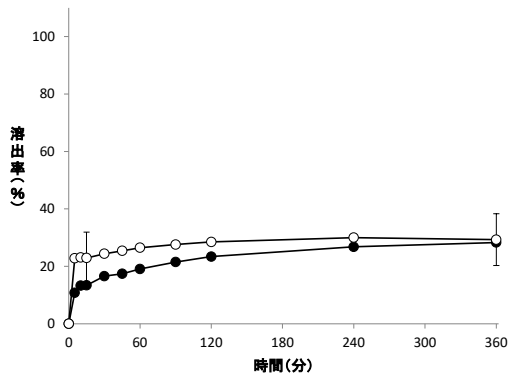
①pH1.2 (50 rpm)



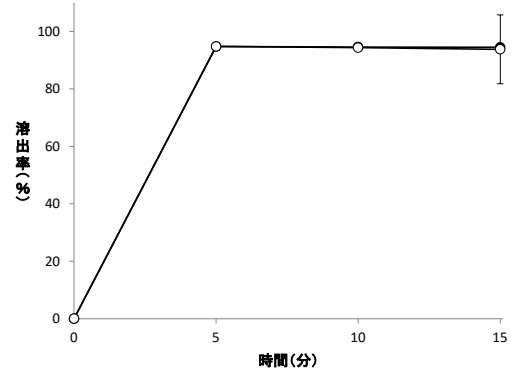
②pH6.5 (50 rpm)



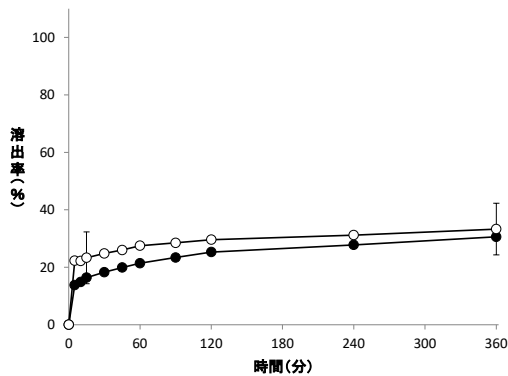
③pH7.5 (50 rpm)



④水 (50 rpm)



③pH7.5 (100 rpm)



● : 試験製剤(モンテルカスト細粒 4mg「明治」)
 ○ : 標準製剤(細粒剤 4 mg)
 I : 平均溶出率の類似性判定基準範囲
 n=12

図 モンテルカスト細粒 4mg「明治」の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)

表 モンテルカスト細粒 4mg「明治」の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			試験製剤 モンテルカスト細粒 4mg「明治」	標準製剤 (細粒剤、4 mg)	判定
回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50 回転	①pH1.2	45 分	15.5	12.3	適合
		120 分	26.2	24.8	
	②pH6.5	360 分	2.7	2.3	適合
	③pH7.5	15 分	13.4	22.9	適合
		360 分	28.3	29.3	
	—	f2=53			
④水	15 分	94.5	93.8	適合	
100 回転	③pH7.5	15 分	16.4	23.3	適合
		360 分	30.6	33.3	

(n=12)

<公的溶出規格への適合性>

モンテルカスト細粒 4mg「明治」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている¹⁵⁾。

試験条件

日局溶出試験法 (パドル法)

回転数 : 毎分 50 回転

試験液 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) 、900 mL

溶出規格 : 15 分間の溶出率は 85%以上である。

試験結果

15 分間の溶出率は 101~102%であり、規格に適合した。(n=6)

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 OD 錠 5 mg・10 mg「明治」: 紫外可視吸光度測定法

モンテルカスト細粒 4 mg「明治」:

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の確認試験による¹⁶⁾。

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 OD 錠 5 mg・10 mg「明治」: 液体クロマトグラフィー

モンテルカスト細粒 4 mg「明治」

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の定量法による¹⁶⁾。

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

製剤中に混入する可能性のある化合物は次の通りである。

メチルケトン体、マイケル付加体、メチルスチレン体、メチルエステル酸体、シス異性体、スルホキシド体、 α -ヒドロキシ酸体、ケトカルビノール体

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

<参考>食品との配合による安定性（モンテルカスト細粒 4mg「明治」のみ）

「XIII 備考 モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との配合による安定性」の項 参照

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」：気管支喘息、アレルギー性鼻炎

モンテルカスト細粒 4mg「明治」：気管支喘息

2. 用法及び用量

モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」：

＜気管支喘息＞

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

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) モンテルカスト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10 mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

モンテルカスト細粒4mg「明治」：

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4 mg（本剤1包）を1日1回就寝前に経口投与する。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 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¹⁷⁾

プラシルカスト水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

モンテルカストは選択的かつ高い親和性を示すシステイニルロイコトリエン (Cys-LT₁) 受容体の競合的拮抗薬であり、気管支平滑筋の収縮を阻害することにより、喘息症状の改善に寄与しているものと考えられる¹⁸⁾。

また、Cys-LT₁は鼻粘膜容積血管拡張作用や血管透過性亢進作用、好酸球遊走作用をもたらすことが知られている。モンテルカストは、Cys-LT₁をブロックすることにより、即時相、遅発相における鼻閉を改善させ、鼻粘膜への好酸球浸潤を抑制することで鼻粘膜の過敏性を軽減する。さらにロイコトリエンD₄による鼻汁分泌を抑制し、くしゃみや鼻漏に対しても効果がある¹⁹⁾。

(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^{20)、21)}

薬剤名	投与量 (モンテルカストとして)	n	Tmax(hr)
モンテルカストOD錠10mg「明治」	10 mg (水あり服用)	24	3.08±1.27
	10 mg (水なし服用)	52	3.00±1.05

(Mean±S. D.)

薬剤名	投与量 (モンテルカストとして)	n	Tmax(hr)
モンテルカスト細粒4mg「明治」	4 mg	20	1.90±0.70

(Mean±S. D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

モンテルカスト OD 錠 10mg「明治」²⁰⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 医薬審第487号、一部改正 平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)

モンテルカスト OD 錠 10mg「明治」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（モンテルカストとして 10mg）健康成人男子に水あり及び水なしで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) ~ 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。

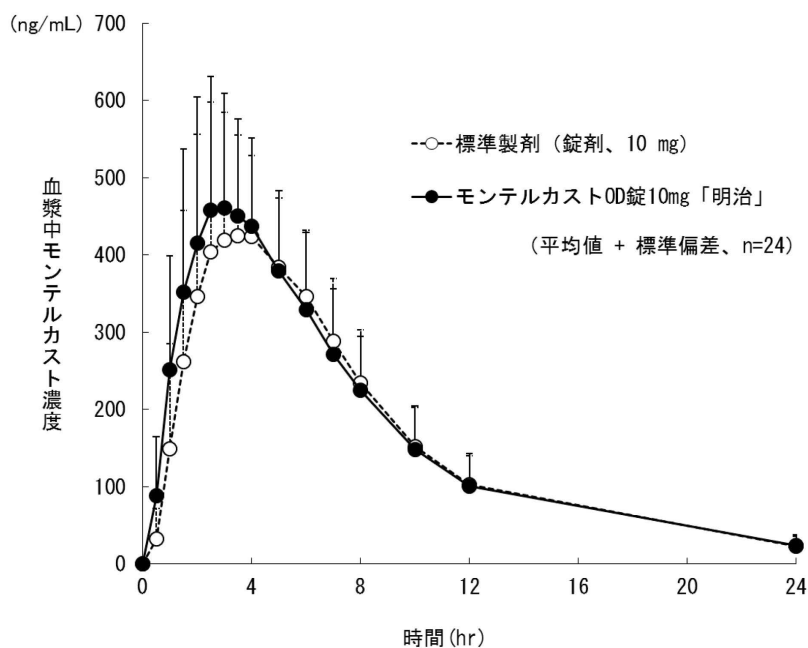


図 10 mgOD 錠投与時の血漿中モンテルカスト濃度推移（水あり服用）

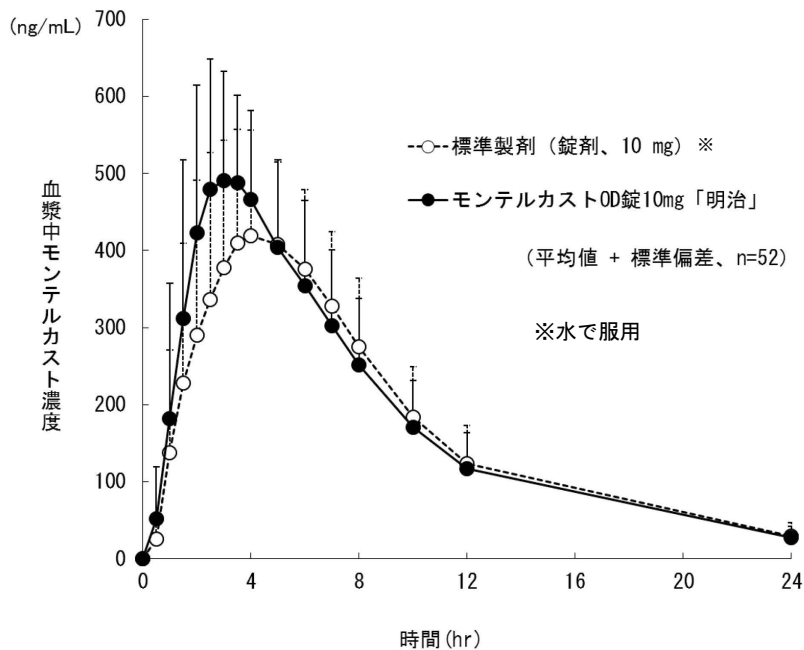


図 10 mgOD 錠投与時の血漿中モンテルカスト濃度推移（水なし服用）

表 10 mgOD 錠投与時の薬物動態パラメータ

		被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水あり服用	モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」	24	4024±1109	531±129	3.08±1.27	5.30±0.60
	標準製剤（錠剤、10 mg）	24	3866±998	497±116	3.40±1.16	5.15±0.75
水なし服用	モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」	52	4322±1190	572±124	3.00±1.05	5.34±0.79
	標準製剤（錠剤、10 mg）※	52	4150±1210	491±131	3.91±1.31	5.33±0.83

※水で服用

(Mean ± S. D.)

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。

モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」¹²⁾

モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」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 「明治」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. 溶出性」の項参照）

モンテルカスト細粒 4mg「明治」²¹⁾

(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 医薬審第487号、一部改正 平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)

モンテルカスト細粒 4mg「明治」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包（モンテルカストとして4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中モンテルカスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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。

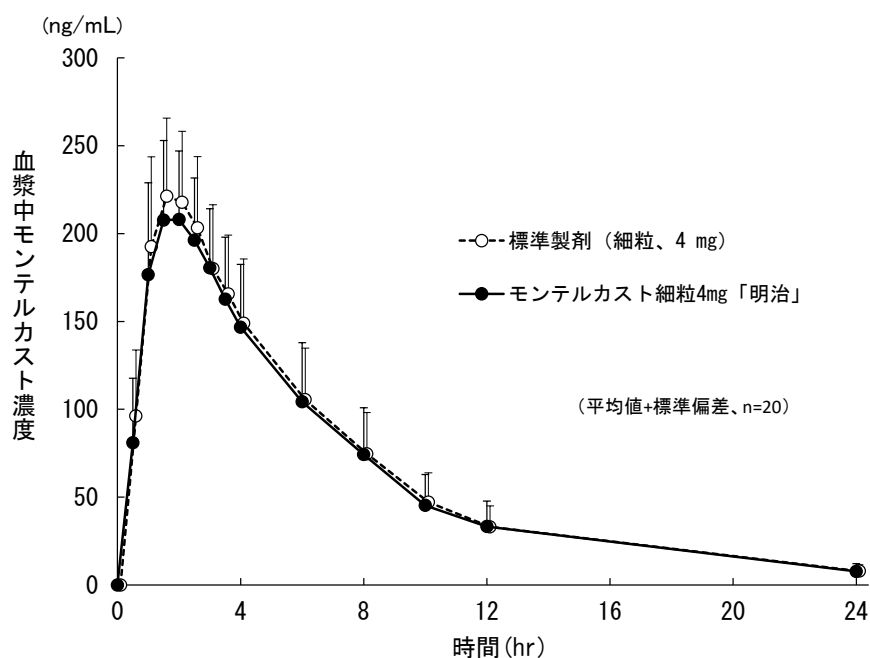


図 細粒 4 mg 投与時の血漿中モンテルカスト濃度推移

表 細粒 4 mg 投与時の薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	20	1516±361	223±36	1.90±0.70	5.40±0.70
標準製剤 (細粒剤、4 mg)	20	1558±343	229±41	1.85±0.63	5.50±0.88

(Mean±S. D.)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

食事の有無にかかわらず投与できる。

「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

- (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

ノンコンパートメントモデル解析（AUC：台形法）

(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

以下の報告がある。

健康成人における生物学的利用率は、58～67%である³⁾。

(4) 消失速度定数^{20)、21)}

薬 剤 名	投与量 (モンテルカストとして)	n	kel (hr ⁻¹)
モンテルカストOD錠10mg「明治」	10 mg (水あり服用)	24	0.1323±0.0143
	10 mg (水なし服用)	52	0.1325±0.0192

(Mean±S. D.)

薬 剤 名	投与量 (モンテルカストとして)	n	kel (hr ⁻¹)
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	4 mg	20	0.1303±0.0161

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

モンテルカストナトリウム錠について、以下の報告がある²²⁾。

健常成人：10.0 (L) (外国人のデータ)

健常高齢者：9.7 (L) (外国人のデータ)

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある。

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³⁾。

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

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<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。

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

モンテルカストナトリウム錠について、以下の報告がある²²⁾。

代謝部位：主として肝臓

代謝経路：主な代謝経路は、カルボン酸部分のエステル化によるグルクロン酸抱合体（M1）生成およびメチル基の水酸化による 36 位水酸化体（M6）生成、ならびに M6 の酸化によるジカルボン酸体（M4）生成で、その他、スルフォキシド体（M2）生成、25 位水酸化体（M3）生成、21 位水酸化体（M5）生成がある。

(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。

また、以下の報告がある。

ヒトにおける主要代謝物は側鎖メチル基の水酸化体及びベンジル位メチレン基の水酸化体である。これら代謝物の生成にはそれぞれチトクローム P450（CYP）の分子種である CYP2C8/2C9 及び 3A4 が関与しており、CYP2C8 がモンテルカストの主要代謝酵素であった。更に側鎖メチル基の水酸化体はカルボン酸体まで酸化的代謝を受ける³⁾。

(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

以下の報告がある。

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 400 mg 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³⁾。

排泄部位：糞便中および尿中²²⁾ (モンテルカストナトリウム錠)

(2) 排泄率

該当資料なし

モンテルカストナトリウム錠について、以下の報告がある。

排泄率：健康成人に 102 mg を単回経口投与したとき、投与後 5 日目までに、糞便中に 86%、尿中に 0.12%排泄された (外国人データ)²²⁾。

(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

モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg 「明治」：

重要な基本的注意

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

モンテルカスト細粒 4mg「明治」：

重要な基本的注意

- 1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、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。
- 9) 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

<p>重大な副作用（頻度不明）</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	
---	--

(3) その他の副作用

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

(4) 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

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。

その他の副作用

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

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤

9. 高齢者への投与

該当資料なし

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

- 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。〕
(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4mgである。（モンテルカスト細粒4mg「明治」）

11. 小児等への投与

モンテルカストOD錠5mg・10mg「明治」：

小児等への投与

<気管支喘息>

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

<アレルギー性鼻炎>

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

モンテルカスト細粒 4mg「明治」：

小児等への投与

- 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

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg「明治」：

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) 服用時：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) 食事の有無にかかわらず投与できる。

モンテルカスト細粒 4mg「明治」：

適用上の注意

- 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

その他の注意

プラセボ対照臨床試験41試験を対象に統合解析を行った結果、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、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 OD錠 5mg「明治」	該当しない
モンテルカスト OD錠 10mg「明治」	該当しない
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	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：

モンテルカストOD錠5mg・10mg「明治」	3年	外箱に最終年月表示（安定性試験結果に基づく）
モンテルカスト細粒4mg「明治」	3年	外箱等に最終年月表示（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：

モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」	遮光・室温保存
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	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. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向け医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり

患者向け資材：モンテルカスト細粒 4 mg「明治」服薬指導箋

「ⅩⅢ. 備考 その他の関連資材」の項参照

(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

モンテルカストOD錠5mg「明治」

PTP包装 100錠（10錠×10シート）

モンテルカストOD錠10mg「明治」

PTP包装 100錠（10錠×10シート）、140錠（14錠×10シート）

モンテルカスト細粒4mg「明治」

28包（7包×4袋） 140包（7包×20袋）

7. 容器の材質

モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」

PTPシート：ポリプロピレン、金属

ピロー：ポリエチレン、金属

バンド：ポリプロピレン

外箱：紙

モンテルカスト細粒4mg「明治」

分包：ポリエチレン、金属

ピロー：ポリプロピレン

外箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シングレア錠 5mg・シングレア錠 10mg・シングレア OD 錠 10mg・シングレアチュアブル錠 5mg・シングレア細粒 4mg

キプレス錠 5mg・キプレス錠 10mg・キプレス OD 錠 10mg・キプレスチュアブル錠 5mg・キプレス細粒 4mg

同効薬：プラナルカスト水和物

9. 国際誕生年月日

1997年7月²⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
モンテルカスト OD 錠 5mg「明治」	2016年8月15日	22800AMX00609000
モンテルカスト OD 錠 10mg「明治」	2016年8月15日	22800AMX00610000
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	2017年2月15日	22900AMX00461000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
モンテルカスト OD 錠 5mg「明治」	2016年12月9日
モンテルカスト OD 錠 10mg「明治」	2016年12月9日
モンテルカスト細粒 4mg「明治」	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

モンテルカスト OD 錠 5mg・10mg「明治」

効能又は効果、用法及び用量の追加：2016年11月30日

<効能又は効果>気管支喘息

<用法及び用量>通常、成人にはモンテルカストとして10 mgを1日1回就寝前に経口投与する。

モンテルカスト細粒 4mg「明治」

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(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
モンテルカスト OD 錠 5mg 「明治」	125211801	4490026F5066	622521101
モンテルカスト OD 錠 10mg 「明治」	125212501	4490026F4086	622521201
モンテルカスト細粒 4mg 「明治」	125611601	4490026C1218	622561101

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) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances (WHO) 2013
- 2) 株式会社じほう：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書：モンテルカストナトリウム
- 4) モンテルカスト OD錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 5) モンテルカスト OD錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
- 6) モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」のPTP包装の安定性に関する資料（社内資料）
- 7) モンテルカスト OD錠 5mg・10mg「明治」の無包装安定性（湿度・光）に関する資料（社内資料）
- 8) モンテルカスト OD錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 9) モンテルカスト OD錠 10mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
- 10) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の安定性に関する資料（社内資料）
- 11) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の無包装状態の安定性に関する資料（社内資料）
- 12) モンテルカスト OD錠 5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
- 13) モンテルカスト OD錠 10mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
- 14) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
- 15) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の溶出性（日本薬局方溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 16) 第十七改正日本薬局方第一追補解説書：モンテルカストナトリウム顆粒
- 17) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2019/4/10 アクセス)
- 18) グッドマン・ギルマン薬理書（上）第11版 廣川書店：903, 2011
- 19) 鼻アレルギー診療ガイドライン 2016：45, 2016
- 20) モンテルカスト OD錠 10mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 21) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 22) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集[薬効別]追補版 2
- 23) モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との配合による安定性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)
- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発 0229 第 10 号 (平成 24 年 2 月 29 日)
- ・「安定性データの評価に関するガイドライン」(平成 15 年 6 月 3 日付、医薬審発第 0603004 号)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】

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。〕
(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4mgである。(モンテルカスト細粒4mg「明治」)

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	B : 2016年12月
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B1 : 2018年12月

参考：分類の概要

FDA:Pregnancy Category

Category B

Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B1

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

【使用上の注意】

モンテルカストOD錠5mg・10mg「明治」:

<p>小児等への投与</p> <p><気管支喘息></p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。]</p> <p><アレルギー性鼻炎></p> <p>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。]</p>

モンテルカスト細粒4mg「明治」:

<p>小児等への投与</p> <p>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。</p> <p>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。]</p>
--

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and efficacy of SINGULAIR have been established in adequate and well-controlled studies in pediatric patients with asthma 6 to 14 years of age. Safety and efficacy profiles in this age group are similar to those seen in adults.</p> <p>The efficacy of SINGULAIR for the treatment of seasonal allergic rhinitis in pediatric patients 2 to 14 years of age and for the treatment of perennial allergic rhinitis in pediatric patients 6 months to 14 years of age is supported by extrapolation from the demonstrated efficacy in patients 15 years of age and older with allergic rhinitis as well as the assumption that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations.</p> <p>The safety of SINGULAIR 4-mg chewable tablets in pediatric patients 2 to 5 years of age with asthma has been demonstrated by adequate and well-controlled data. Efficacy of SINGULAIR in this age group is</p>

	<p>extrapolated from the demonstrated efficacy in patients 6 years of age and older with asthma and is based on similar pharmacokinetic data, as well as the assumption that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations.</p> <p>Efficacy in this age group is supported by exploratory efficacy assessments from a large, well-controlled safety study conducted in patients 2 to 5 years of age.</p> <p>The safety of SINGULAIR 4-mg oral granules in pediatric patients 12 to 23 months of age with asthma has been demonstrated in an analysis of 172 pediatric patients, 124 of whom were treated with SINGULAIR, in a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. Efficacy of SINGULAIR in this age group is extrapolated from the demonstrated efficacy in patients 6 years of age and older with asthma based on similar mean systemic exposure (AUC), and that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations, supported by efficacy data from a safety trial in which efficacy was an exploratory assessment.</p> <p>The safety of SINGULAIR 4-mg and 5-mg chewable tablets in pediatric patients aged 2 to 14 years with allergic rhinitis is supported by data from studies conducted in pediatric patients aged 2 to 14 years with asthma. A safety study in pediatric patients 2 to 14 years of age with seasonal allergic rhinitis demonstrated a similar safety profile. The safety of SINGULAIR 4-mg oral granules in pediatric patients as young as 6 months of age with perennial allergic rhinitis is supported by extrapolation from safety data obtained from studies conducted in pediatric patients 6 months to 23 months of age with asthma and from pharmacokinetic data comparing systemic exposures in patients 6 months to 23 months of age to systemic exposures in adults. The safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 12 months with asthma, 6 months with perennial allergic rhinitis, and 6 years with exercise-induced bronchoconstriction have not been established.</p>
<p>英国のSPC (2018年10月)</p> <p>SINGULAIR PAEDIATRIC 4mg GRANULES :</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Do not give Singulair 4 mg granules to children less than 6 months of age. The safety and efficacy of Singulair 4 mg granules in children less than 6 months of age has not been established.</p> <p>5 mg chewable tablets are available for paediatric patients 6 to 14 years of age.</p> <p>4 mg chewable tablets are available as an alternative formulation for paediatric patients 2 to 5 years of age.</p>

XIII. 備 考

その他の関連資料

モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との配合

適用上の注意

- 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。

モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との配合による安定性²³⁾

モンテルカスト細粒 4mg「明治」について、食品と混合した際の安定性を評価した。

(1) 試験実施期間

2016年12月7日～2017年3月7日

(2) 試験検体

名称：モンテルカスト細粒 4mg「明治」
製造番号：PQ160824

(3) 食品の情報

No.	対象配合食品
1	調整ミルク A (フォローアップミルク)
2	調整ミルク B (ミルクアレルギー乳児用ミルク (ミルクアレルギー除去食品・無乳糖食品))
3	調整ミルク C (ミルクアレルギー乳児用アミノ酸ミルク (母乳代替食品、ミルクアレルギー除去食品、無乳糖食品))
4	水
5	ベビーフード A (おかゆ)
6	ベビーフード B (りんごペースト)
7	ベビーフード C (うらごし野菜)
8	バニラアイスクリーム A
9	バニラアイスクリーム B
10	バニラアイスクリーム C

*No. 1～3 調整ミルクは、各製品で規定された方法に従いミルクを調整し、室温に冷ましてから配合試験に使用した。

No. 4 水及びNo. 5～7 ベビーフードは、室温で配合試験に使用した。

No. 8～10 アイスクリームは、室温で完全に溶けた状態で配合試験に使用した。

(4) 保存条件及び保存方法

保存条件：室温、500～600 lux 散光下

保存方法：配合溶液は透明ガラス容器（非遮光）で開放状態とした。

(5) 試験方法

各配合食品について以下の試験方法に従って、食品との安定性試験を実施した。

1) 食品との安定性試験の配合溶液の調製

①食品 1 及び 8～10

試験検体 0.5 g (モンテルカスト 4 mg に対応する量) をとり、食品 5 mL を加えて混合し、500～600 lux 散光下に 15 分間放置し、配合溶液とした。なお、調整ミルクは室温に冷ましてから、アイスクリームについては室温で完全に溶けた状態で配合した。

②食品 2～7

試験検体 2.5 g (モンテルカスト 20 mg に対応する量) をとり、食品 25 mL を加えて混合し、500～600 lux 散光下に 15 分間放置し、配合溶液とした。なお、調整ミルクは室温に冷ましてから、水及びベビーフードは室温で配合した。

2) 測定

モンテルカスト細粒 4mg「明治」の初回承認時の規格及び試験方法（純度試験 類縁物質）に準じて測定した。

(6) 試験結果

モンテルカスト細粒 4mg「明治」について食品との安定性試験を実施し、その結果を表 1 に示した。モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との安定性試験において、配合後室温 500～600 lux 散光下で 15 分間の安定性を評価した。

その結果、食品 1～7 は、いずれも製剤の規格に適合する結果であった。

食品 8～10 のアイスクリーム 3 種では、類縁物質の増加が認められたが、シス異性体以外は製剤の規格に適合する結果であった。

表 1 モンテルカスト細粒 4mg「明治」の食品との配合における安定性
(保存条件：室温，500～600 lux 散光下)

測定項目	参考規格	測定時点	食品 No. *										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
純度試験 類縁物質 (%)	相対保持時間約 0.38 の二つのピークの合計面積(スルホキシド体)(1.0%)	配合前	0.14	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.14	0.14	0.14
		15分後	0.24	0.16	0.12	0.16	0.20	0.10	0.07	0.25	0.28	0.21	
	相対保持時間約 0.81 のピークの面積(シス異性体)(0.15%)	配合前	N.D.	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	N.D.	N.D.	N.D.
		15分後	0.13	0.09	0.06	0.10	0.13	<0.05	<0.05	0.26	0.17	0.16	
	主薬ピーク、上記のピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの面積(0.1%)	配合前	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
		15分後	N.D.	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.08	N.D.	0.07	
	主薬ピーク、原薬及び溶媒由来のピーク以外の個々のピークの合計面積(1.2%)	配合前	0.14	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.13	0.14	0.14	0.14
		15分後	0.37	0.26	0.19	0.26	0.33	0.10	0.07	0.65	0.45	0.44	

N. D. : Not Detected

*食品 No. : 1. 調整ミルク A (フォローアップミルク)

2. 調整ミルク B (ミルクアレルギー乳児用ミルク)

3. 調整ミルク C (ミルクアレルギー乳児用アミノ酸ミルク)

4. 水

5. ベビーフード A (おかゆ)

6. ベビーフード B (りんごペースト)

7. ベビーフード C (うらごし野菜)

8. バニラアイスクリーム A

9. バニラアイスクリーム B

10. バニラアイスクリーム C

患者向け資料：モンテルカスト細粒 4mg「明治」服薬指導箋

モンテルカスト細粒 4mg「明治」の飲ませ方

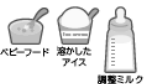
- バナナ風味でほのかな甘さのある細粒剤です。
- 1日1回1包、夜寝る前に飲ませてください。

飲ませ方のポイント

- 本剤をスプーンに盛り、お口に直接入れて飲ませます。
- ふくろから直接、飲ませます。
- 次のようなものと混ぜても飲ませられます(いずれも室温以下に調整し、スプーン1杯程度の量をお薬と混ぜます)。

注意

- 開封後直ちに(15分以内)全量を飲ませてください。飲み残した場合は保存せず廃棄してください。
- 服用後、水などの飲み物を飲ませることもできます。
- 医師の指示なしに自分の判断でお薬を飲ませるのをやめないでください。



ベビーフード 溶かしたアイス 調整ミルク

Meiji Seika ファルマ株式会社 MKP000301包 (GT) 作成: 2017.6

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFMK019006