

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

モンテルカスト錠5mg「CMX」 モンテルカスト錠10mg「CMX」 Montelukast

日本薬局方 モンテルカストナトリウム錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	モンテルカスト錠5mg「CMX」： 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5.0mg）含有 モンテルカスト錠10mg「CMX」： 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10.0mg）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）
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：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日
開発・製造販売（輸 入）・提携・販売会社名	株式会社ケミックス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ケミックス 学術部 TEL：0120-769-031 FAX：045-476-9034 http://www.chemixjp.co.jp

本IFは2016年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>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/>）^{注1} 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^{注2}・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。
- ② IF 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]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF 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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独)医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	1
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調整法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10

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

X. 管理的事項に関する項目	21
1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考	25
その他の関連資料	25

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製剤は、ロイコトリエン受容体拮抗薬であり、本邦では 2001 年 8 月に上市されている。

モンテルカスト錠「CMX」は、薬食審査発第 0299 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 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、2016 年 8 月にモンテルカスト錠 5mg「CMX」・10mg「CMX」の承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 成人における気管支喘息、アレルギー性鼻炎を効能又は効果とする。
- (2) 1 日 1 回就寝前に服用する。
- (3) 重大な副作用（17 頁参照）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（頻度不明）。

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 「CMX」

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」

(2) 洋名

Montelukast

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「規格」+「屋号」より命名した

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モンテルカストナトリウム（JAN）

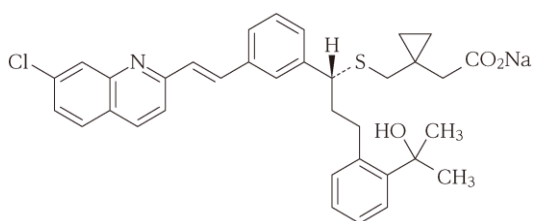
(2) 洋名（命名法）

Montelukast Sodium（JAN）

(3) ステム（stem）

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：C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

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

該当しない

7. CAS登録番号

151767-02-1 (Montelukast Sodium)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって黄色に変化する。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
メタノール、エタノール (99.5)	極めて溶けやすい
水	溶けやすい

(3) 吸湿性

モンテルカストナトリウムは吸湿性である。

(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

日本薬局方「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

日本薬局方「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

区別：

モンテルカスト錠 5mg 「CMX」：フィルムコーティング錠

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」：フィルムコーティング錠

外観及び性状：

販売名	外形			色調
	表面	裏面	側面	
モンテルカスト錠 5mg 「CMX」				明るい灰黄色
	長径：7.7mm 短径：5.7mm 厚さ：2.9mm 重量：105.0mg			
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」				明るい灰黄色
	直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：207.0mg			

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

モンテルカスト錠 5mg 「CMX」：モンテルカスト 5 CMX

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」：モンテルカスト 10 CMX

(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

モンテルカスト錠 5mg 「CMX」：

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 5.0mg）

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」：

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 10.0mg）

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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 5mg 「CMX」¹⁾

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃・ 75±5%RH	6 ヶ月	PTP+アルミピロー包装	規格に適合

試験項目

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法、質量試験、硬度、錠厚、錠径

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」¹⁾

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃・ 75±5%RH	6 ヶ月	PTP+アルミピロー包装	規格に適合

試験項目

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法、質量試験、硬度、錠厚、錠径

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性²⁾

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「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）に準拠。

1) モンテルカスト錠 5mg 「CMX」

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2*、pH4.0*、pH6.8*
100rpm：pH1.2*

*：ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 50% に達しなかった。	[平均溶出率] 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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上。
pH4.0 (50rpm)		[個々の溶出率] 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い。
pH6.8 (50rpm)		[平均溶出率] 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±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上。
水 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 50% 以上 85%に達しなかった。	[個々の溶出率] 試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

(次ページへ続く)

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2* (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 85% 以上であった。	[平均溶出率] 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上。
pH4.0* (50rpm)		
pH6.8* (50rpm)		[個々の溶出率] 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い。
pH1.2* (100rpm)		

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

結果 : 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基づき、モンテルカスト錠 10mg 「CMX」を標準製剤として溶出挙動を検討した結果、モンテルカスト錠 5mg 「CMX」は標準製剤と溶出挙動が等しく、両製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

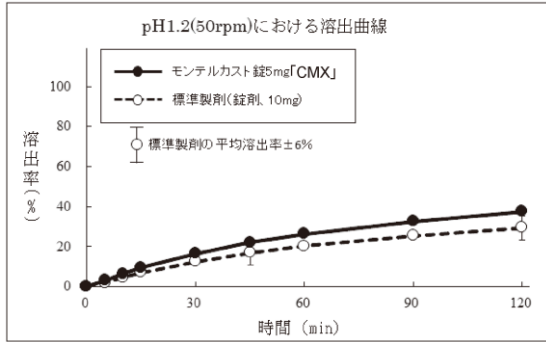
<平均溶出率>

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の差 (%)	同等性の判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	45	16.8	22.0	5.2	±6%	適合
		120	29.4	37.5	8.1		適合
		f2 : 62.8 (Ta/4=15 分)、62.0 (Ta/4=30 分) ^{b)}					f2 ≥ 61
	pH4.0	360	0.3	0.3	0.0	±6%	適合
	pH6.8 ^{a)}	5	20.0	17.7	-2.3		適合
		10	24.7	22.2	-2.5		適合
	水 ^{a)}	15	76.5	79.7	3.2	±8%	適合
	pH1.2*	30	48.9	51.7	2.8	±10%	適合
		90	90.7	92.2	1.5		適合
	pH4.0*	45	41.6	41.5	-0.1		適合
360		85.0	84.9	-0.1	適合		
pH6.8* ^{a)}	15	84.4	84.9	0.5	適合		
100	pH1.2* ^{a)}	15	47.0	45.1	-1.9		適合
		60	85.0	89.5	4.5		適合

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

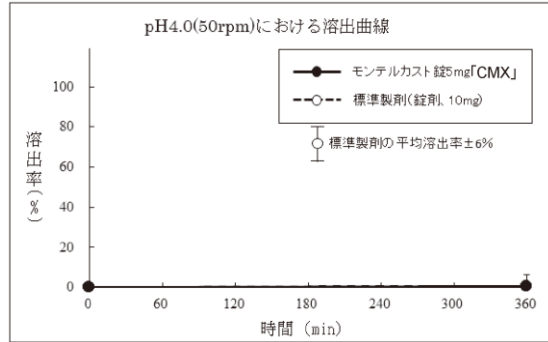
- a) : pH6.8 では 15 分以降、水では 30 分以降に標準製剤の溶出率が減少したため、最終比較時間をそれぞれ 10 分及び 15 分とした。また、比較時点が 15 分未満となった毎分 50 回転の水及び pH6.8 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加、毎分 100 回転の pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加では、比較時点を 15 分とした。
- b) : f2 関数の計算において Ta/4 が 22.5 分となり、15 分と 30 分の中間になったため、Ta/4 を 15 分とする場合と 30 分とする場合のそれぞれで判定した。

pH1.2 (50rpm) における溶出曲線

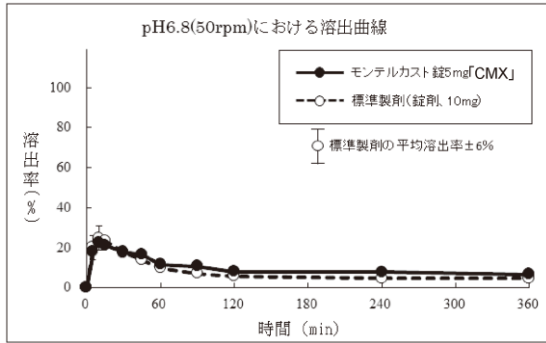


f2 : 62.8 又は 62.0 ≥ 61

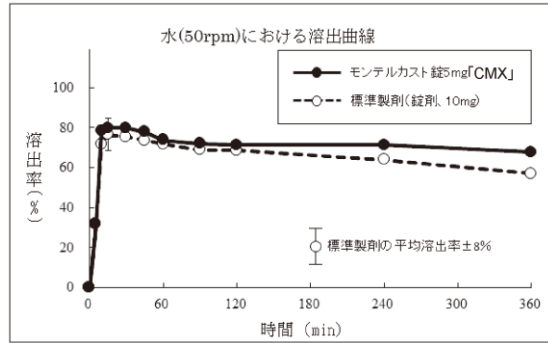
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



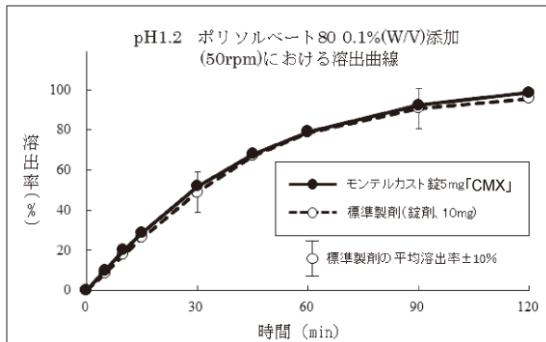
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



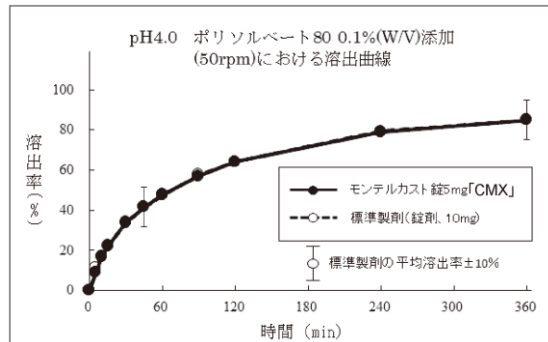
水 (50rpm) における溶出曲線



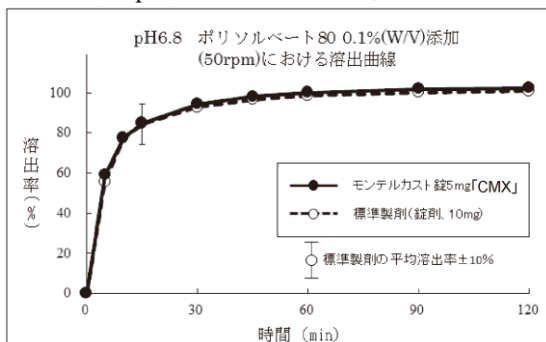
pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線



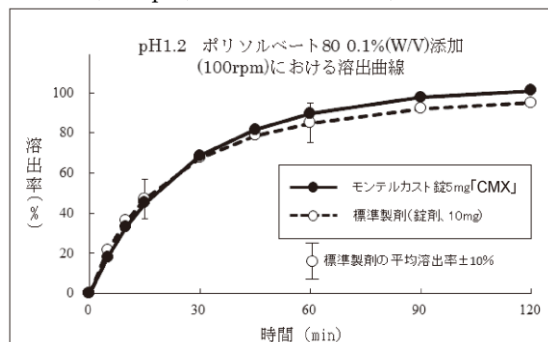
pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (100rpm) における溶出曲線



<個々の溶出率>

試験剤の個々の溶出率は、実施したすべての溶出試験条件において、判定基準に適合した。

2) モンテルカスト錠 10mg 「CMX」

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2*、pH4.0*、pH6.8*
100rpm：pH6.8*

*：ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 50% に達しなかった。	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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上。
pH4.0 (50rpm)		
pH6.8 (50rpm)		
水 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 50% 以上 85% に達しなかった。	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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上。
pH1.2* (50rpm)		
pH4.0* (50rpm)		
pH6.8* (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は 85% 以上となった。	標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% 付近となる適当な 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上。
pH6.8* (100rpm)		

*：ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加

結果：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) に従い、モンテルカスト錠 10mg 「CMX」と標準製剤の溶出挙動の比較を行った結果、全ての試験条件において類似性の判定基準に適合することが確認された。

<平均溶出率>

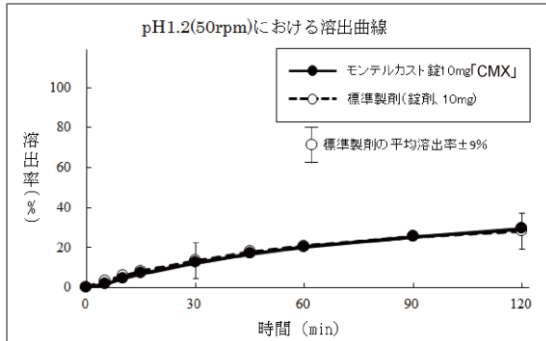
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の差 (%)	類似性の判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	30	13.3	12.5	-0.8	$\pm 9\%$	適合
		120	28.2	29.4	1.2		適合
	pH4.0	360	0.3	0.3	0.0		適合
	pH6.8 ^{a)}	15	22.4	23.3	0.9		適合
	水 ^{a)}	15	71.4	76.5	5.1	$\pm 12\%$	適合
		45	79.4	73.5	-5.9		適合
	pH1.2*	15	31.9	26.3	-5.6	$\pm 12\%$	適合
		120	81.0	95.6	14.6		適合
		$f_2 : 60.5 (15、30、45、60 分)$					$f_2 \geq 46$
	pH4.0*	45	37.2	41.6	4.4	$\pm 12\%$	適合
360		70.7	85.0	14.3	適合		
$f_2 : 65.6 (30、60、90、120 分)$				$f_2 \geq 46$	適合		
pH6.8* ^{a)}	15	82.3	84.4	2.1	$\pm 15\%$	適合	
	100	pH6.8* ^{a)}	15	83.5	89.4	5.9	$\pm 15\%$

(次ページへ続く)

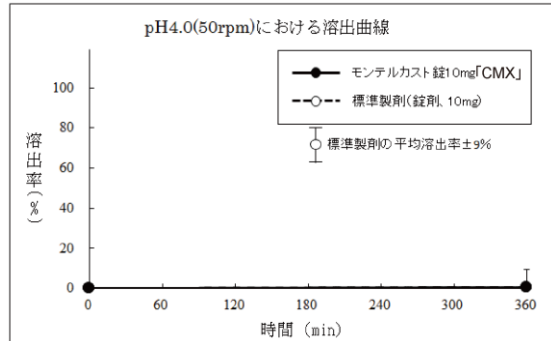
*: ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加

a) pH6.8 では 30 分以降、水では 60 分以降に標準製剤の溶出率が減少したため、最終判定時間をそれぞれ 15 分及び 45 分とした。また、比較時点が 15 分未満となった毎分 50 回転の pH6.8、水及び pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、毎分 100 回転の pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加では、判定時間を 15 分とした。

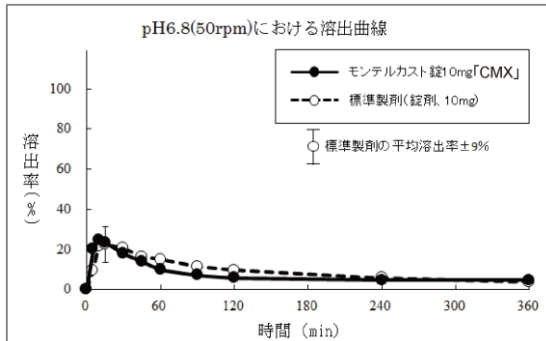
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



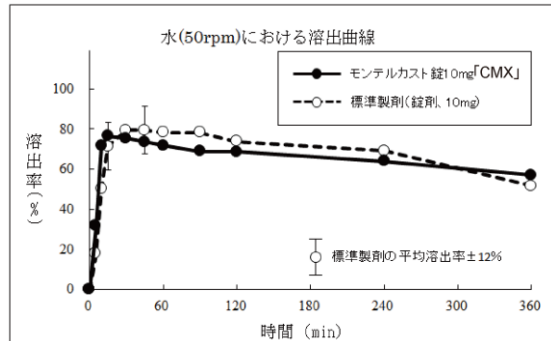
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



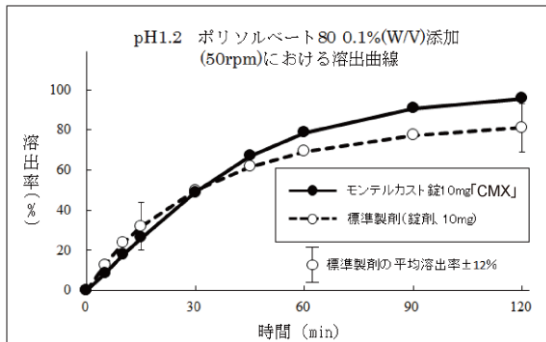
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線

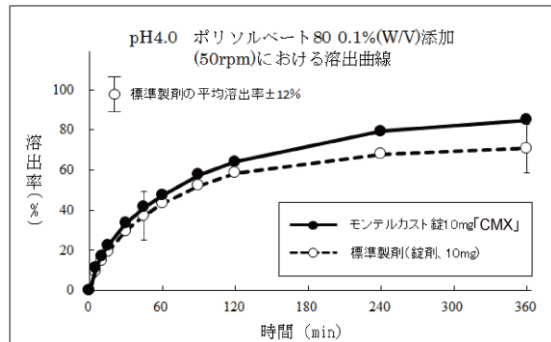


pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線



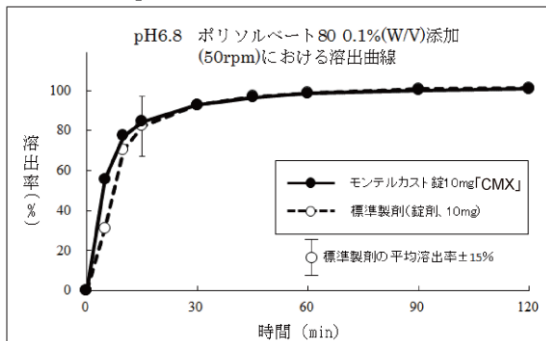
f2 : 60.5 ≥ 46

pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線

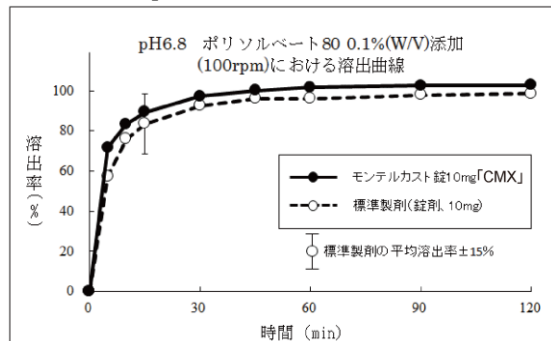


f2 : 65.6 ≥ 46

pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 (100rpm) における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合

モンテルカスト錠 5mg「CMX」及びモンテルカスト錠 10mg「CMX」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錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数 50rpm

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) (900mL)

(結果) 20 分間の溶出率は 85%以上であった。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

(極大吸収波長：281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

2. 用法及び用量

<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。

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

モンテルカストナトリウムは、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つであるコイコトリエン (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、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。

(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⁾

「VII-1.(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

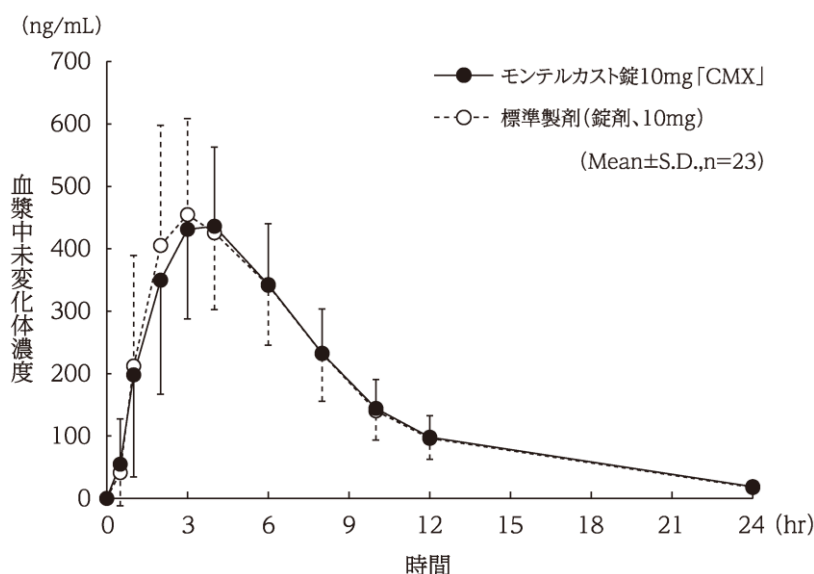
生物学的同等性試験⁴⁾

1) モンテルカスト錠 10mg 「CMX」

モンテルカスト錠 10mg 「CMX」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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」	3848.6±808.9	515.02±107.01	3.3±1.2	4.80±0.65
標準製剤 (錠剤、10mg)	3885.0±686.9	533.07±95.17	3.2±1.3	4.63±0.91

(Mean±S.D., n=23)



(Mean±S.D., n=23)

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。

2) モンテルカスト錠 5mg 「CMX」

モンテルカスト錠 5mg 「CMX」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」に基づき、モンテルカスト錠 10mg 「CMX」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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁴⁾

	投与量	投与方法	測定対象	kel (1/hr)
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」	1錠	絶食単回 経口投与	未変化体 (モンテルカスト)	0.147±0.025

(Mean±S.D., n=23)

(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

「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の(2)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

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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。（「VIII-7. 相互作用」の項の(2)参照）

- (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-2. 用法及び用量」の項参照

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) 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。（「VIII-15. 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 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。

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（以下、全て頻度不明）

- 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

(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

(1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明)

- 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

<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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

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

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「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：モンテルカスト錠 5mg 「CMX」：該当しない
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」：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
(使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること)

3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存
(開封後は湿気を避けて保存すること)

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
- (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

モンテルカスト錠 5mg 「CMX」： 28錠（14錠×2）
100錠（10錠×10）
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」： 28錠（14錠×2）
100錠（10錠×10）
140錠（14錠×10）
420錠（14錠×30）
500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

PTP：ポリプロピレン/環状ポリオレフィン/ポリプロピレンフィルム（オレンジ）、アルミ箔
ピロー：アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シングレア錠 5mg・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・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：ロイコトリエン受容体拮抗薬：プラナルカスト水和物

9. 国際誕生年月日
1997年7月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
モンテルカスト錠 5mg 「CMX」	2016年8月15日	22800AMX00616000
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」		22800AMX00617000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
モンテルカスト錠 5mg 「CMX」	2016年12月9日
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」	2016年12月9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

[効能又は効果 追加]

2016年12月7日 「気管支喘息」

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

本剤には、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
モンテルカスト錠 5mg 「CMX」	125088601	4490026F3071	622508801
モンテルカスト錠 10mg 「CMX」	125089301	4490026F2091	622508901

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) 株式会社ケミックス：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 株式会社ケミックス：溶出に関する資料（社内資料）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5601，廣川書店，東京，2016
- 4) 株式会社ケミックス：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

なし

X II. 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

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。]

出典	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2014年11月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2015年5月)

<参考：分類の概要>

FDA Pregnancy 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)

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of child bearingage, 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.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

製造販売元
株式会社 **ケミックス**
横浜市港北区新横浜2-15-10