

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

日本薬局方 モンテルカストナトリウム錠
モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーフ」
MONTELUKAST TABLETS 5 mg “TOWA” / TABLETS 10 mg “TOWA”

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーフ」
MONTELUKAST OD TABLETS 5 mg “TOWA” / OD TABLETS 10 mg “TOWA”
《モンテルカストナトリウム口腔内崩壊錠》

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チュアブル錠
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーフ」
MONTELUKAST CHEWABLE TABLETS 5 mg “TOWA”

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 「トーフ」
MONTELUKAST FINE GRANULES 4 mg “TOWA”

製 品 名	モンテルカスト 錠 5mg 「トーフ」	モンテルカスト 錠 10mg 「トーフ」	モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーフ」	モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーフ」	モンテルカスト チュアブル錠 5mg「トーフ」	モンテルカスト 細粒 4mg 「トーフ」
剤 形	フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠		素錠	細粒剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない					
規 格 ・ 含 量	日局 モンテルカストナトリウム					
	1錠中5.2mg含有(モンテルカストとして5mg)	1錠中10.4mg含有(モンテルカストとして10mg)	1錠中5.2mg含有(モンテルカストとして5mg)	1錠中10.4mg含有(モンテルカストとして10mg)	1錠中5.2mg含有(モンテルカストとして5mg)	1包中4.16mg含有(モンテルカストとして4mg)
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	2016年8月15日			2017年2月15日		
薬価基準収載年月日	2016年12月9日			2017年6月16日		
発売年月日	2016年12月9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：東和薬品株式会社					
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：					
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff					

本 IF は 2019 年 4 月改訂〔第 3 版(普通錠)、重要な基本的注意の項等〕、〔第 2 版(OD 錠)、重要な基本的注意の項等〕、〔第 2 版(チュアブル錠)、重要な基本的注意の項等〕及び〔第 3 版(細粒)、重要な基本的注意の項等〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	53
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	53
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	53
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	53
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	53
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	54
3. 構造式又は示性式	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	54
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	55
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	56
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	57
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	57
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	58
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	58
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	58
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	58
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	59
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	59
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	60
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	60
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9	2. 毒性試験	60
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	X. 管理的事項に関する項目	61
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	61
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17	2. 有効期間又は使用期限	61
7. 溶出性	17	3. 貯法・保存条件	61
8. 生物学的試験法	37	4. 薬剤取扱い上の注意点	61
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	37	5. 承認条件等	62
10. 製剤中の有効成分の定量法	37	6. 包装	62
11. 力価	37	7. 容器の材質	63
12. 混入する可能性のある夾雑物	37	8. 同一成分・同効薬	63
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	37	9. 国際誕生年月日	63
14. その他	37	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	64
V. 治療に関する項目	38	11. 薬価基準収載年月日	64
1. 効能・効果	38	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	64
2. 用法・用量	38	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	65
3. 臨床成績	39	14. 再審査期間	65
VI. 薬効薬理に関する項目	41	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	65
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	41	16. 各種コード	65
2. 薬理作用	41	17. 保険給付上の注意	65
VII. 薬物動態に関する項目	42	XI. 文 献	66
1. 血中濃度の推移・測定法	42	1. 引用文献	66
2. 薬物速度論的パラメータ	50	2. その他の参考文献	67
3. 吸収	51	XII. 参考資料	67
4. 分布	51	1. 主な外国での発売状況	67
5. 代謝	51	2. 海外における臨床支援情報	67
6. 排泄	52	XIII. 備 考	68
7. トランスポーターに関する情報	52	その他の関連資料	68
8. 透析等による除去率	52		

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錠は気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬であり、本邦では2001年(10mg錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、モンテルカスト錠5mg「トーワ」及びモンテルカスト錠10mg「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年8月にそれぞれ承認を取得、2016年12月に発売した。

また、モンテルカストOD錠5mg「トーワ」及びモンテルカストOD錠10mg「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、苛酷試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得、2017年6月に発売した。

また、モンテルカストチュアブル錠5mg「トーワ」及びモンテルカスト細粒4mg「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得、2017年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：モンテルカスト錠5mg「トーワ」、モンテルカスト錠10mg「トーワ」、モンテルカストOD錠5mg「トーワ」及びモンテルカストOD錠10mg「トーワ」は、気管支喘息に対しては、通常、成人にはモンテルカストとして10mgを、アレルギー性鼻炎に対しては、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ことにより、有用性が認められている。モンテルカストチュアブル錠5mg「トーワ」は、気管支喘息に対して、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ことにより、有用性が認められている。

モンテルカスト細粒4mg「トーワ」は、気管支喘息に対して、通常、1歳以上6歳未満の小児にはモンテルカストとして4mg(本剤1包)を1日1回就寝前に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、皮疹、そう痒、頭痛、傾眠、下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、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、口渇、尿潜血等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、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. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

モンテルカスト錠5mg/10mg「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷。
- ・バラ包装にはキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。錠剤取り出し時にこぼれ出ないネットクッション緩衝材を採用。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
- ・切り取ったラベルをポケット付きの側面に移動させることができる“多機能ポケット”を採用（10mg）

モンテルカストOD錠5mg/10mg「トーワ」

- ・ RACTAB 技術を採用。速崩壊性と耐湿性を両立したヨーグルト風味の製剤。
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

モンテルカストチュアブル錠5mg「トーワ」

- ・ピーチヨーグルト風味の製剤。
- ・錠剤サイズを小型化。（錠径 9.0mm）
- ・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

モンテルカスト細粒4mg「トーワ」

- ・分包にQR コードを表示。携帯電話でアクセスすることで医薬品情報の入手が可能。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

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

(2) 洋 名

MONTELUKAST TABLETS 5mg “TOWA”
MONTELUKAST TABLETS 10mg “TOWA”
MONTELUKAST OD TABLETS 5mg “TOWA”
MONTELUKAST OD TABLETS 10mg “TOWA”
MONTELUKAST CHEWABLE TABLETS 5mg “TOWA”
MONTELUKAST FINE GRANULES 4mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

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

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

モンテルカストナトリウム(JAN)

(2) 洋 名(命名法)

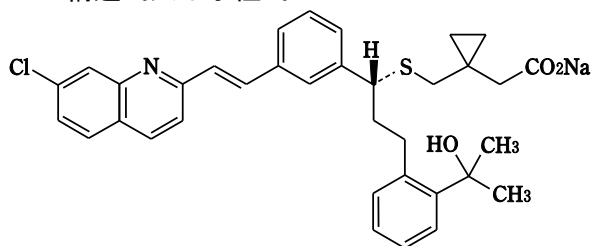
Montelukast Sodium (JAN)

Montelukast (フリー体 ; r-INN)

(3) ステム

ロイコトリエン拮抗薬 : -lukast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{35}H_{35}ClNaO_3S$

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 (IUPAC)

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	1mL 未満	極めて溶けやすい
水	1mL 以上 10mL 未満	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

光によって黄色に変化する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム」の確認試験による

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

製品名	モンテルカスト錠 5mg「トローワ」	モンテルカスト錠 10mg「トローワ」	モンテルカスト OD 錠 5mg「トローワ」	モンテルカスト OD 錠 10mg「トローワ」	モンテルカストチュアブル錠 5mg「トローワ」	
剤形の区別	フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠		素錠	
性状	明るい灰黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	微黄白色の口腔内崩壊錠		うすい赤色の素錠	
本体表示	表	モンテルカスト 5 トローワ	モンテルカスト 10 トローワ	モンテルカスト 5 OD トローワ	モンテルカスト 10 OD トローワ	5 モンテルカストチュアブル トローワ
	裏					
外形	表					
	裏					
	側面					
錠径 (mm)	7.5/5.7 (長径/短径)		8.0	8.0	10.0	9.0
厚さ (mm)	2.9		3.8	3.5	4.5	4.1
質量(mg)	96.016		189.024	180	360	270

製品名	モンテルカスト細粒 4mg「トローワ」
剤形の区別	細粒剤
性状	白色の細粒剤である。また分包品である。

(2) 製剤の物性

製品名	モンテルカスト錠 5mg「トローワ」	モンテルカスト錠 10mg「トローワ」
硬度	91N(9.3kg 重)	111N(11.3kg 重)

製品名	モンテルカスト OD 錠 5mg「トローワ」	モンテルカスト OD 錠 10mg「トローワ」	モンテルカストチュアブル錠 5mg「トローワ」
硬度	56N(5.7kg 重)	78N(8.0kg 重)	85N(8.7kg 重)
摩損度	0.09%	0.20%	0.10%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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「トーワ」

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

モンテルカスト錠 10mg「トーワ」

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

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」

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

モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」

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

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」

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

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」

1 包中 日局 モンテルカストナトリウム 4.16mg (モンテルカストとして 4mg) を含有する。

(2) 添 加 物

モンテルカスト錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	D・マンニトール
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースNa
コーティング剤	ヒプロメロース、タルク、酸化チタン
滑沢剤	ステアリン酸 Ca
流動化剤	軽質無水ケイ酸
着色剤	黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	D・マンニトール、塩化 Na、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	クロスカルメロースNa
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Ca
着色剤	黄色三二酸化鉄
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

その他 2 成分

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	D・マンニトール、軽質無水ケイ酸、部分アルファー化デンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースNa
滑沢剤	ステアリン酸 Ca
着色剤	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

その他 2 成分

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	D・マンニトール、エリスリトール
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
流動化剤	軽質無水ケイ酸
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

(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

モンテルカスト錠 5mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	明るい灰黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.3~102.9	95.1~103.3
含量(%)	100.1~102.3	99.8~100.8

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥機能付き脱酸素剤及び乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	明るい灰黄色の楕円形のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.3~102.9	86.8~102.4
含量(%)	100.1~102.3	99.9~101.1

モンテルカスト錠 10mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	明るい灰黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.8～102.3	88.5～102.9
含量(%)	99.6～102.1	98.5～101.0

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥機能付き脱酸素剤及び乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	明るい灰黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.8～102.3	89.5～100.3
含量(%)	99.6～102.1	100.1～102.1

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、モンテルカスト錠 5mg「トーワ」及びモンテルカスト錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~24	15~20
溶出率(%)	79.3~91.5	75.1~90.8
含量(%)	98.9~101.8	100.5~103.3

モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	18~25	17~24
溶出率(%)	79.3~90.8	75.7~92.1
含量(%)	101.0~103.2	100.4~102.7

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	うすい赤色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	96.8~102.9	97.5~102.5
含量(%)	99.8~100.8	97.9~101.6

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」⁶⁾

包装形態：セロニウム分包した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の細粒剤であった また分包品であった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	77.7~87.2	74.5~79.7
粒度	適合	同左
含量(%)	100.5~102.9	98.7~100.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」及びモンテルカスト細粒 4mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」⁷⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	微黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~24	15~20
溶出率(%)	79.3~91.5	79.1~93.0
含量(%)	98.9~101.8	100.1~102.9

モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」⁸⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	微黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	18~25	17~22
溶出率(%)	79.3~90.8	78.3~88.1
含量(%)	101.0~103.2	99.7~102.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)を行い、「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603004 号)に基づき、モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」及びモンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(3) 無包装状態における安定性

モンテルカスト錠 5mg「トーワ」⁹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカスト錠 10mg「トーワ」¹⁰⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」¹¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光	
			1 箇月	3 箇月	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	約 6%含量が低下した	約 8%含量が低下した
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が低下した	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」¹²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光	
			1 箇月	3 箇月	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	約 5%含量が低下した	約 8%含量が低下した
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が低下した	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」¹³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	約 4%含量が低下した	約 6%含量が低下した
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」¹⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度 (25°C、75%RH、3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	約 55%含量が低下した	約 66%含量が低下した
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が低下した	溶出性が低下した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

(4) 一次包装品における安定性

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」¹⁵⁾

試験条件：25°C、60%RH、1000lx 散光下 1 ロット(n=3)

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
外観*	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし

*：n=1 実施した試験

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」¹⁶⁾

試験条件：25°C、60%RH、1000lx 散光下、1 ロット(n=3)

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
外観*	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし

*：n=1 実施した試験

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」¹⁷⁾

試験条件：25°C、60%RH、1000lx 散光下、1 ロット(n=3)

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
外観*	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし

*：n=1 実施した試験

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

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)

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

巻末 配合変化試験成績を参照

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」¹⁸⁾¹⁹⁾

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」²⁰⁾

モンテルカスト錠 5mg「トーワ」、モンテルカスト錠 10mg「トーワ」及びモンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：20 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

モンテルカスト OD錠 5mg/10mg「トーワ」²¹⁾²²⁾

モンテルカスト OD錠 5mg「トーワ」及びモンテルカスト OD錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80、1g に溶出試験第 2 液を加えて 2L とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：5mg：20 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

10mg：30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」²³⁾

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

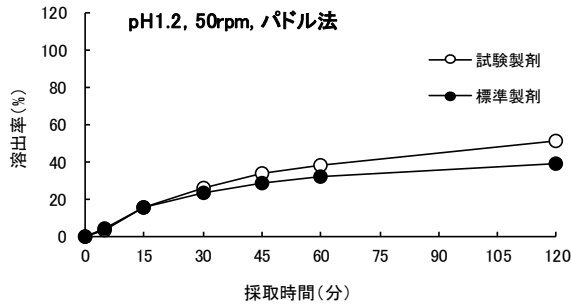
モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」²⁴⁾

「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたモンテルカスト錠 10mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

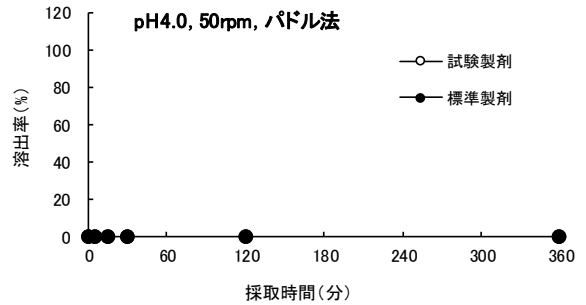
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.1%ポリソルベート80添加)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : モンテルカスト錠5mg「トーワ」

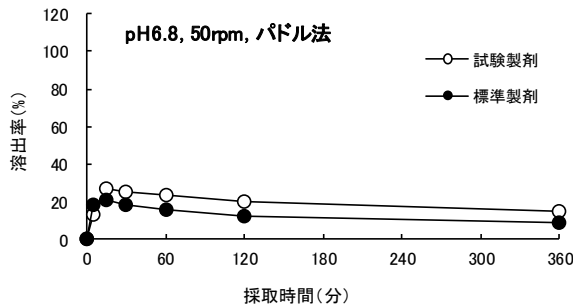
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : モンテルカスト錠10mg「トーワ」



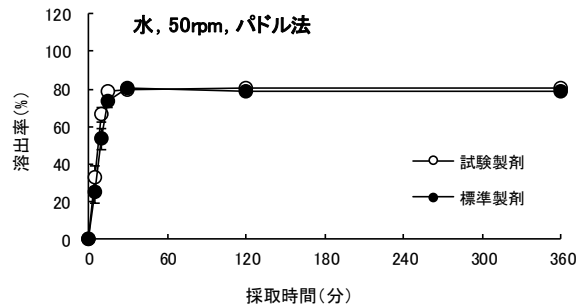
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	3.5	15.6	26.3	33.8	38.5	51.2
標準偏差	0	2.3	2.2	1.7	1.6	1.8	1.5
標準製剤	0	4.7	16.1	23.9	29.2	32.7	39.3
標準偏差	0	1.8	1.7	1.0	0.8	0.7	0.7



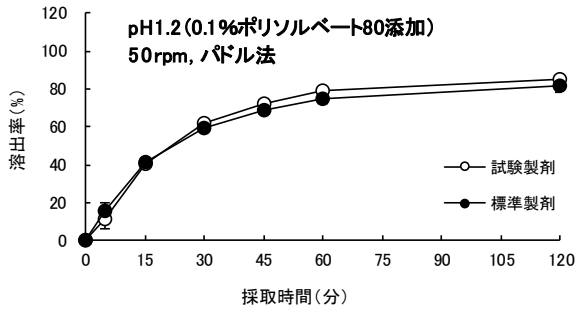
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



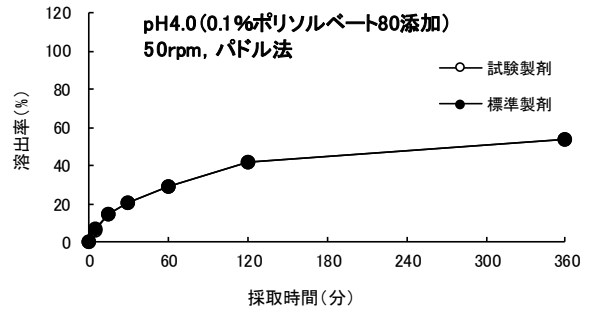
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	13.5	26.8	25.7	23.2	19.9	15.2
標準偏差	0	2.1	0.9	0.8	0.6	0.5	0.3
標準製剤	0	18.0	20.8	18.8	15.8	12.6	9.0
標準偏差	0	1.4	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7



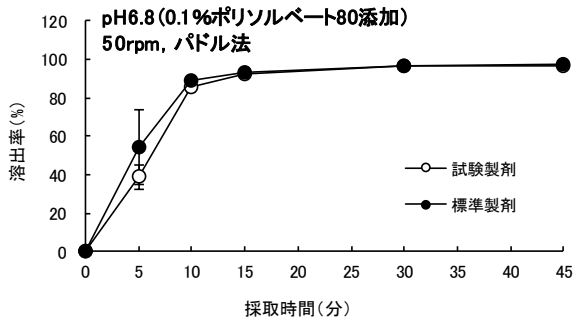
時間(分)	0	5	10	15	30	120	360
試験製剤	0	33.4	66.5	78.9	79.8	80.3	80.4
標準偏差	0	5.4	3.8	1.2	1.0	1.4	1.1
標準製剤	0	25.5	53.4	73.5	80.3	79.0	78.5
標準偏差	0	5.9	5.6	3.6	0.8	1.2	1.3



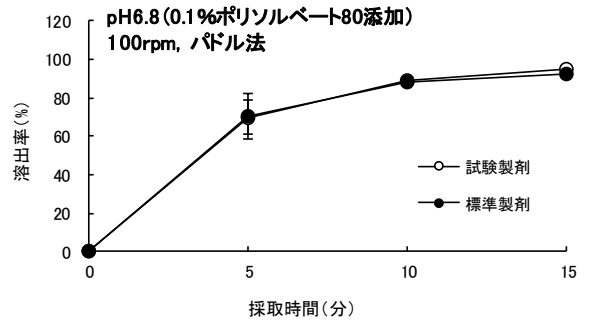
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	11.6	40.9	61.8	72.6	79.3	85.4
標準偏差	0	5.0	1.8	1.5	1.6	1.2	1.2
標準製剤	0	16.2	41.1	59.3	68.9	74.5	81.3
標準偏差	0	3.6	1.6	1.8	2.2	2.2	3.0



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	6.5	15.0	20.9	29.6	42.3	54.2
標準偏差	0	1.0	0.3	0.3	0.5	0.7	1.1
標準製剤	0	7.0	14.6	20.7	29.6	42.2	54.3
標準偏差	0	1.0	0.2	0.2	0.3	0.7	1.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	38.9	85.6	92.1	96.3	96.4
標準偏差	0	6.1	2.8	1.5	1.4	1.3
標準製剤	0	54.4	88.8	93.1	96.7	97.0
標準偏差	0	19.5	1.6	0.9	1.0	1.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	69.8	89.3	95.1
標準偏差	0	9.0	1.2	1.5
標準製剤	0	70.7	87.8	92.7
標準偏差	0	11.8	1.5	0.5

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 関数 の値	同等性の 判定基準	判定	
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤					
50	pH 1.2	15	15.6	16.1		69.8	f2 関数の値 が 61 以上	適	
		30	26.3	23.9					
		45	33.8	29.2					
		60	38.5	32.7					
	pH 4.0	360	0.0	0.0	0.0		標準製剤の 平均溶出率 の±6%以内	適	
	pH 6.8	5	13.5	18.0	-4.5			適	
		15	26.8	20.8	6.0				
	水	15	78.9	73.5	5.4			標準製剤の 平均溶出率 の±8%以内	適
		360	80.4	78.5	1.9				
	pH1.2+ 0.1%PS*	15	40.9	41.1	-0.2				適
		120	85.4	81.3	4.1				
	pH4.0+ 0.1%PS*	60	29.6	29.6	0.0				適
		360	54.2	54.3	-0.1				
	pH6.8+ 0.1%PS*	15	92.1	93.1				15 分以内に 平均 85%以 上溶出	適
100	pH6.8+ 0.1%PS*	15	95.1	92.7					適

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	60	35.9～41.3	29.5～47.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	360	0.0～0.0	-9.0～9.0	0		適
	pH6.8	15	25.0～28.9	17.8～35.8	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	水	360	78.0～81.7	68.4～92.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 1.2 +0.1%PS*	120	83.5～87.0	73.4～97.4	0		適
	pH 4.0 +0.1%PS*	360	52.3～56.6	42.2～66.2	0		適

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

②-3 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 6.8 +0.1%PS*	15	89.6～94.0	77.1～107.1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
100	pH 6.8 +0.1%PS*	15	91.8～97.5	80.1～110.1	0		適

*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、モンテルカスト錠 5mg「トーワ」と、標準製剤(モンテルカスト錠 10mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

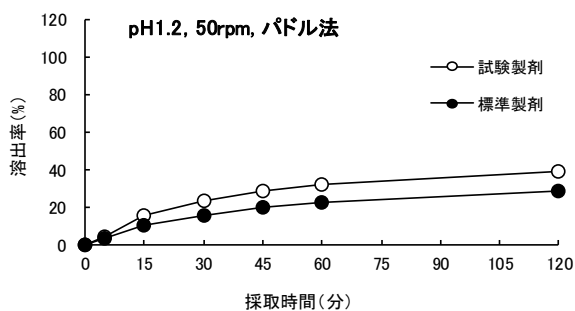
モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」²⁵⁾

「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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

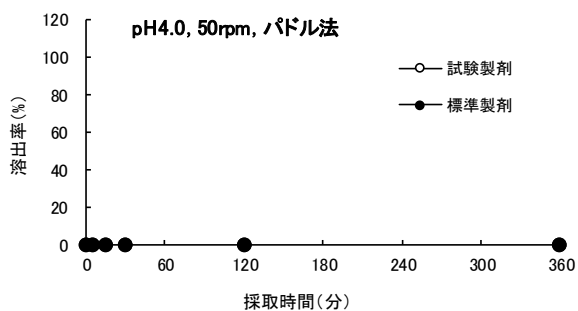
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.01%ポリソルベート80添加)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : モンテルカスト錠10mg「トーワ」

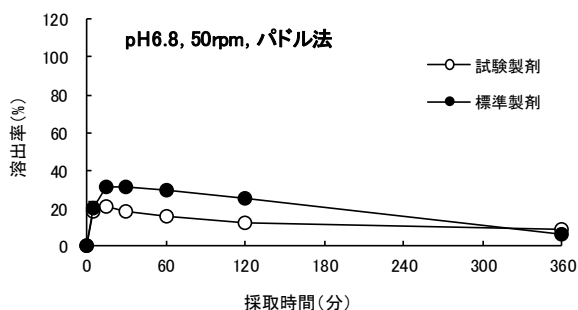
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、10mg



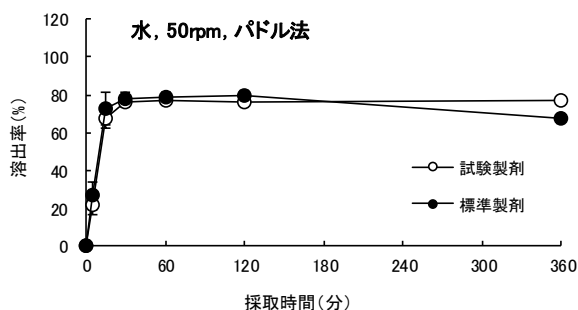
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	4.7	16.1	23.9	29.2	32.7	39.3
標準偏差	0	1.8	1.7	1.0	0.8	0.7	0.7
標準製剤	0	3.5	10.8	16.2	19.9	23.1	29.3
標準偏差	0	0.6	1.5	1.4	0.9	0.8	1.1



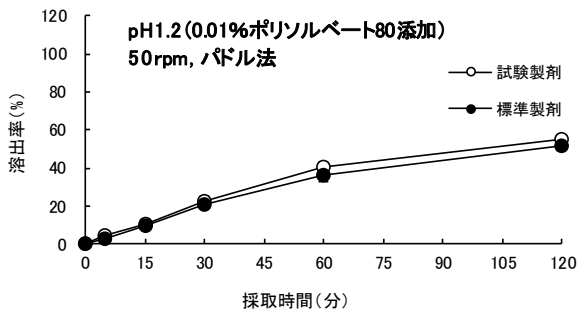
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



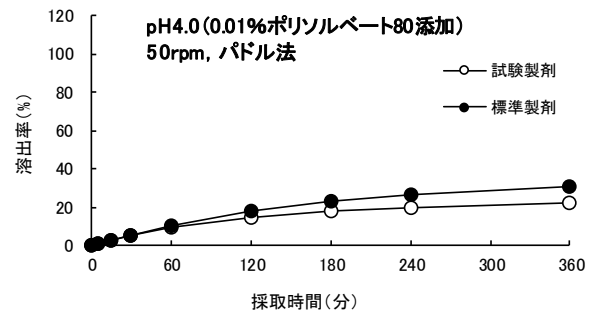
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	18.0	20.8	18.8	15.8	12.6	9.0
標準偏差	0	1.4	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
標準製剤	0	20.2	31.3	31.2	29.4	25.4	6.0
標準偏差	0	3.5	1.9	1.6	1.6	1.6	0.8



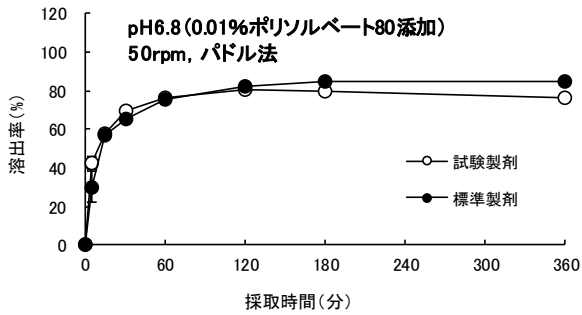
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	22.1	67.2	76.3	76.8	76.5	77.2
標準偏差	0	5.2	4.8	2.4	1.8	2.2	1.3
標準製剤	0	26.6	72.7	77.8	79.1	79.7	67.2
標準偏差	0	7.3	8.4	3.3	2.2	2.9	2.3



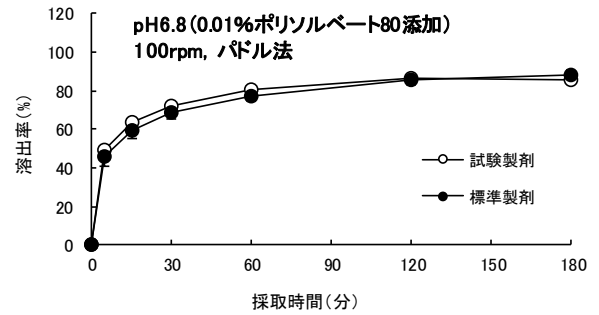
時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	4.5	10.6	23.0	40.5	55.3
標準偏差	0	1.9	2.3	2.5	2.4	2.1
標準製剤	0	2.9	9.9	20.7	36.1	51.3
標準偏差	0	0.7	1.3	1.8	3.1	2.5



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180	240	360
試験製剤	0	0.8	2.5	5.1	9.4	14.9	18.0	19.8	22.2
標準偏差	0	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4
標準製剤	0	1.4	3.0	5.6	10.6	18.0	23.2	26.6	31.2
標準偏差	0	0.2	0.2	0.4	0.7	0.5	0.4	0.4	0.4



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180	360
試験製剤	0	42.5	57.5	69.3	75.9	80.6	80.0	76.3
標準偏差	0	3.4	2.1	1.7	1.8	1.1	1.4	0.7
標準製剤	0	30.2	57.0	65.2	75.2	82.4	84.8	84.6
標準偏差	0	7.7	1.7	1.6	2.1	1.8	1.5	1.3



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180
試験製剤	0	49.1	63.3	71.8	80.8	86.3	85.7
標準偏差	0	1.7	2.1	0.8	0.7	1.0	1.3
標準製剤	0	46.0	59.2	68.3	77.2	85.3	88.0
標準偏差	0	5.2	3.9	2.9	2.8	2.4	2.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	15	16.1	10.8		54.3	f2 関数の値が 53 以上	適
		30	23.9	16.2				
		45	29.2	19.9				
		60	32.7	23.1				
	pH 4.0	360	0.0	0.0	0.0	標準製剤の平均溶出率の ±9%以内	適	
	pH 6.8	15	20.8	31.3	-10.5		不適	
	水	15	67.2	72.7	-5.5	標準製剤の平均溶出率の ±12%以内	適	
		120	76.5	79.7	-3.2		適	
	pH1.2+ 0.01%PS*	30	23.0	20.7	2.3	標準製剤の平均溶出率の ±9%以内	適	
	120	55.3	51.3	4.0	適			
	pH4.0+ 0.01%PS*	120	14.9	18.0	-3.1	標準製剤の平均溶出率の ±15%以内	適	
		360	22.2	31.2	-9.0		適	
pH6.8+ 0.01%PS*	15	57.5	57.0	0.5	標準製剤の平均溶出率の ±15%以内	適		
	180	80.0	84.8	-4.8		適		
100	pH6.8+ 0.01%PS*	15	63.3	59.2	4.1			適
		120	86.3	85.3	1.0			

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

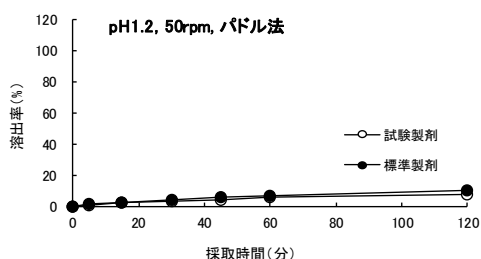
モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」 26)

「含量が異なる経口固形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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたモンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

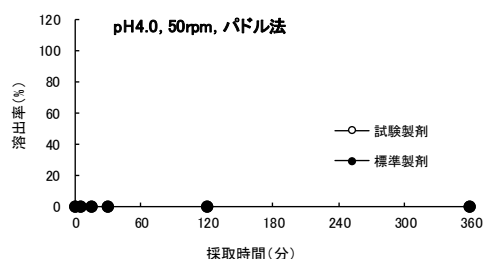
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、
 pH1.2(PS0.1%)、pH4.0(PS0.1%)、pH6.8(PS0.1%)
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験剤 : モンテルカストOD錠5mg「トーワ」

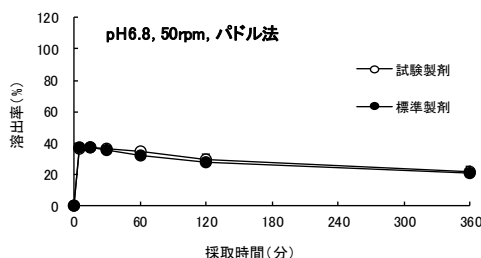
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準剤 : モンテルカストOD錠10mg「トーワ」



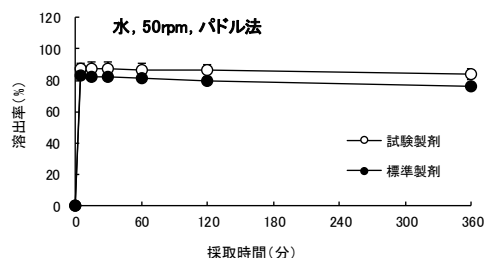
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験剤	0	1.0	2.4	3.9	4.9	6.0	8.2
標準偏差	0	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.4
標準剤	0	1.5	3.1	4.8	6.1	7.1	10.3
標準偏差	0	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2



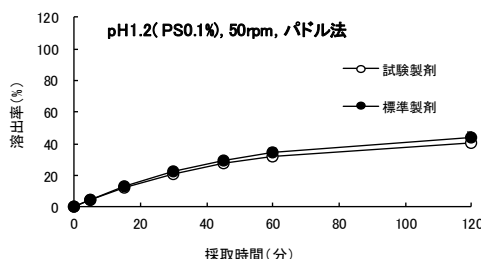
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



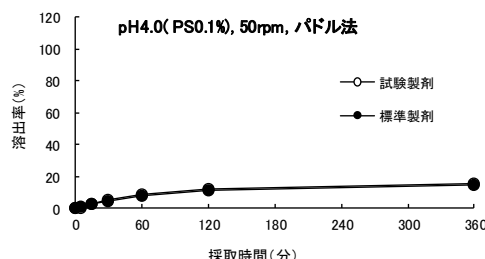
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験剤	0	36.9	37.6	36.8	34.4	29.9	22.0
標準偏差	0	1.5	1.5	1.6	2.5	3.2	3.1
標準剤	0	37.5	37.2	35.4	32.6	28.1	20.8
標準偏差	0	1.2	1.0	1.2	0.8	1.0	2.1



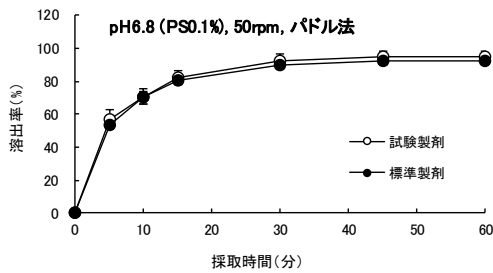
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験剤	0	87.3	87.7	87.7	86.9	86.3	84.1
標準偏差	0	3.6	3.7	4.2	3.7	3.8	3.4
標準剤	0	82.8	82.2	82.2	81.1	79.9	75.9
標準偏差	0	1.5	1.6	1.9	1.5	1.5	1.5



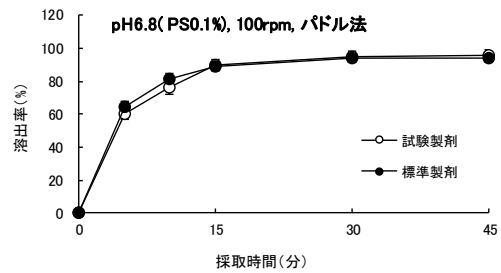
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験剤	0	4.7	12.7	21.2	27.5	31.7	41.0
標準偏差	0	1.2	1.4	1.9	2.3	2.3	3.1
標準剤	0	4.5	13.4	22.6	29.4	34.6	43.8
標準偏差	0	0.4	0.7	1.3	2.0	2.9	3.7



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験剤	0	0.7	2.7	5.4	8.9	12.6	15.9
標準偏差	0	0.4	0.2	0.4	0.4	0.4	0.6
標準剤	0	0.9	2.7	4.9	8.2	11.6	14.9
標準偏差	0	0.2	0.1	0.2	0.3	0.5	0.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	57.1	70.5	82.0	92.7	94.6	95.0
標準偏差	0	5.3	4.6	4.0	3.7	3.5	3.5
標準製剤	0	53.9	70.0	80.8	89.4	91.9	92.4
標準偏差	0	2.9	3.5	2.4	2.3	2.3	2.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	59.9	76.5	89.7	95.0	96.0
標準偏差	0	2.7	4.6	3.7	3.4	3.3
標準製剤	0	64.5	81.5	89.0	93.7	94.2
標準偏差	0	3.4	2.9	2.7	2.4	2.6

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	30	3.9	4.8	-0.9	標準製剤の平均溶出率の±6%	適
		120	8.2	10.3	-2.1		
	pH 4.0	360	0.0	0.0	0.0	標準製剤の平均溶出率の±6%	適
	pH 6.8	5	36.9	37.5	-0.6	標準製剤の平均溶出率の±6%	適
	水	5	87.3	82.8	4.5	標準製剤の平均溶出率の±8%	適
	pH 1.2 (PS0.1%)	30	21.2	22.6	-1.4	標準製剤の平均溶出率の±6%	適
		120	41.0	43.8	-2.8		
	pH 4.0 (PS0.1%)	60	8.9	8.2	0.7	標準製剤の平均溶出率の±6%	適
360		15.9	14.9	1.0			
pH 6.8 (PS0.1%)	15	82.0	80.8	1.2	標準製剤の平均溶出率の±10%	適	
100	pH 6.8 (PS0.1%)	15	89.7	89.0		15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b)平均溶 出率の ±9%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超え た数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 1.2	120	7.5 ～8.9	0.0 ～17.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 4.0	360	0.0 ～0.0	0.0 ～9.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 6.8	5	35.2 ～40.1	27.9 ～45.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 1.2 (PS0.1 %)	120	36.3 ～47.0	32.0 ～50.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 4.0 (PS0.1 %)	360	15.0 ～16.9	6.9 ～24.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b)平均溶 出率の ±12%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超え た数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	水	5	79.7 ～93.8	75.3 ～99.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

②-3 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b)平均溶 出率の ±15%の 範囲 (%)	(a)が (b)を 超え た数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH 6.8 (PS0.1 %)	15	72.4 ～86.9	67.0 ～97.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
100	pH 6.8 (PS0.1 %)	15	81.5 ～94.0	74.7 ～104.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

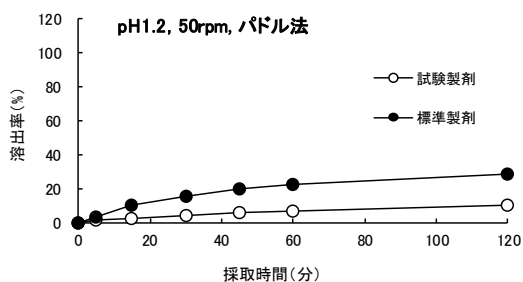
従って、モンテルカスト OD 錠 5mg「トローワ」と、標準製剤(モンテルカスト OD 錠 10mg「トローワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」²⁷⁾

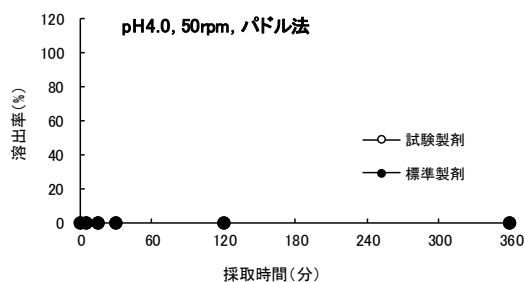
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

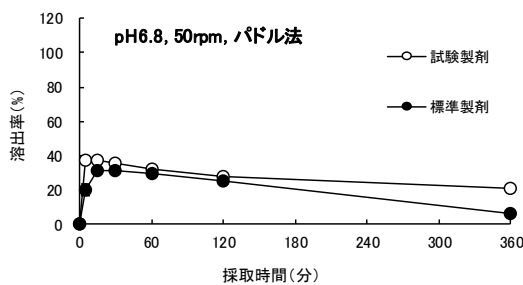
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2(PS0.01%)、pH4.0(PS0.01%)、pH6.8(PS0.01%) 検体数 n=12
 回転数 : 50rpm、100rpm 試験法 パドル法
 試験製剤 : モンテルカストOD錠10mg「トーワ」 標準製剤 錠剤、10mg



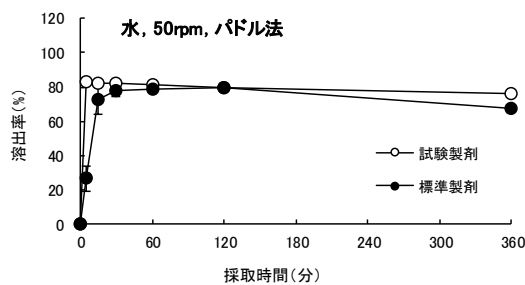
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	1.5	3.1	4.8	6.1	7.1	10.3
標準偏差	0	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
標準製剤	0	3.5	10.8	16.2	19.9	23.1	29.3
標準偏差	0	0.6	1.5	1.4	0.9	0.8	1.1



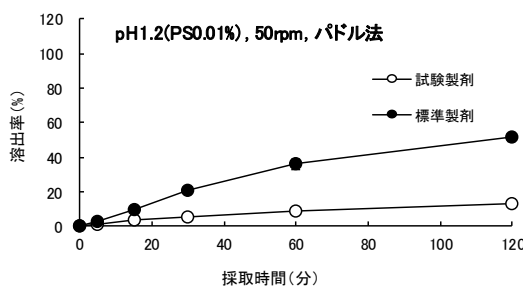
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



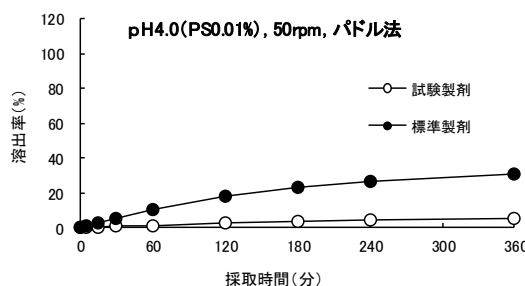
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	37.5	37.2	35.4	32.6	28.1	20.8
標準偏差	0	1.2	1.0	1.2	0.8	1.0	2.1
標準製剤	0	20.2	31.3	31.2	29.4	25.4	6.0
標準偏差	0	3.5	1.9	1.6	1.6	1.6	0.8



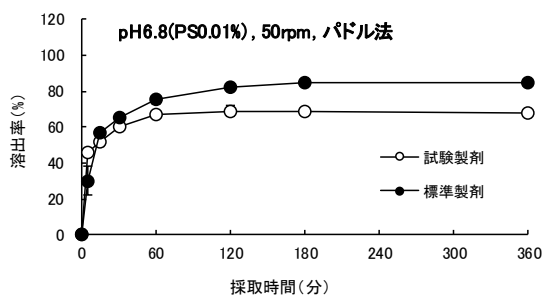
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	82.8	82.2	82.2	81.1	79.9	75.9
標準偏差	0	1.5	1.6	1.9	1.5	1.5	1.5
標準製剤	0	26.6	72.7	77.8	79.1	79.7	67.2
標準偏差	0	7.3	8.4	3.3	2.2	2.9	2.3



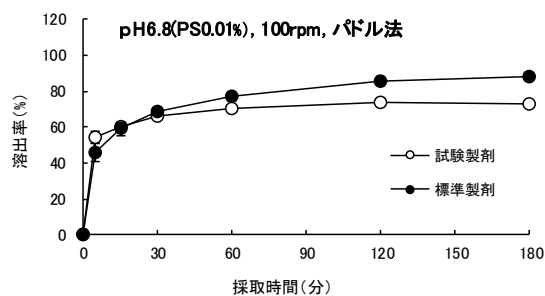
時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	1.2	3.4	5.8	9.0	13.3
標準偏差	0	0.4	0.3	0.5	1.0	1.6
標準製剤	0	2.9	9.9	20.7	36.1	51.3
標準偏差	0	0.7	1.3	1.8	3.1	2.5



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180	240	360
試験製剤	0	0.0	0.5	1.0	1.6	2.6	3.6	4.4	5.1
標準偏差	0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.2
標準製剤	0	1.4	3.0	5.6	10.6	18.0	23.2	26.6	31.2
標準偏差	0	0.2	0.2	0.4	0.7	0.5	0.4	0.4	0.4



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180	360
試験製剤	0	45.5	51.9	59.9	67.3	69.1	68.5	67.6
標準偏差	0	1.6	2.2	1.6	1.2	2.8	1.7	1.4
標準製剤	0	30.2	57.0	65.2	75.2	82.4	84.8	84.6
標準偏差	0	7.7	1.7	1.6	2.1	1.8	1.5	1.3



時間(分)	0	5	15	30	60	120	180
試験製剤	0	54.5	60.1	66.1	70.8	73.4	73.1
標準偏差	0	3.6	2.4	1.5	1.6	1.7	1.7
標準製剤	0	46.0	59.2	68.3	77.2	85.3	88.0
標準偏差	0	5.2	3.9	2.9	2.8	2.4	2.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	30	4.8	16.2	-11.4	標準製剤の平均溶出率の±9%	不適
		120	10.3	29.3	-19.0		
	pH 4.0	360	0.0	0.0	0.0	標準製剤の平均溶出率の±9%	適
	pH 6.8	15	37.2	31.3	5.9	標準製剤の平均溶出率の±9%	適
		水	15	82.2	72.7	9.5	標準製剤の平均溶出率の±12%
	120		79.9	79.7	0.2		
	pH 1.2 (PS0.01%)	30	5.8	20.7	-14.9	標準製剤の平均溶出率の±12%	不適
		120	13.3	51.3	-38.0		
pH 4.0 (PS0.01%)	120	2.6	18.0	-15.4	標準製剤の平均溶出率の±9%	不適	
	360	5.1	31.2	-26.1			
pH 6.8 (PS0.01%)	15	51.9	57.0	-5.1	標準製剤の平均溶出率の±15%	不適	
	180	68.5	84.8	-16.3			
100	pH 6.8 (PS0.01%)	15	60.1	59.2	0.9	標準製剤の平均溶出率の±15%	適
		120	73.4	85.3	-11.9		

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

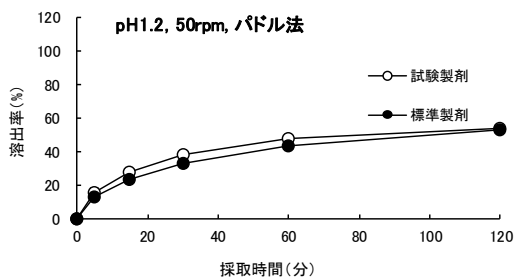
なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、モンテルカスト OD錠 10mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」²⁸⁾

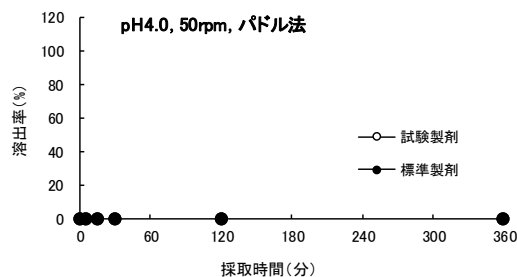
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

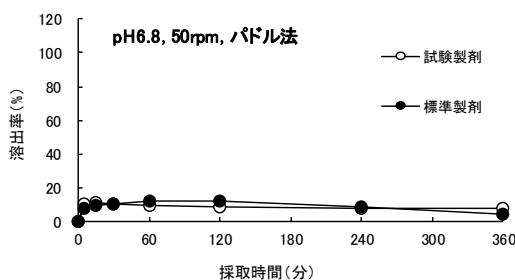
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2(PS0.01%)、pH4.0(PS0.01%)、pH6.8(PS0.01%) 検体数 : n=12
 回転数 : 50rpm、100rpm 試験法 : バドル法
 試験製剤 : モンテルカストチュアブル錠5mg「トーワ」 標準製剤 : 錠剤、5mg



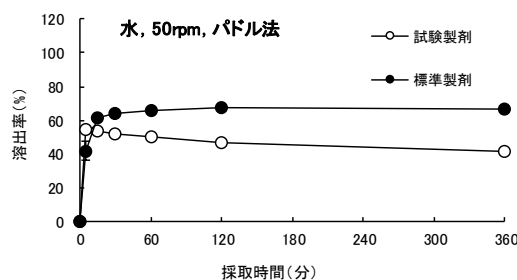
時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	15.9	28.4	38.1	47.6	54.1
標準偏差	0	2.3	1.6	0.8	0.5	0.9
標準製剤	0	13.3	24.1	33.2	43.8	53.3
標準偏差	0	2.0	1.3	2.0	1.5	2.0



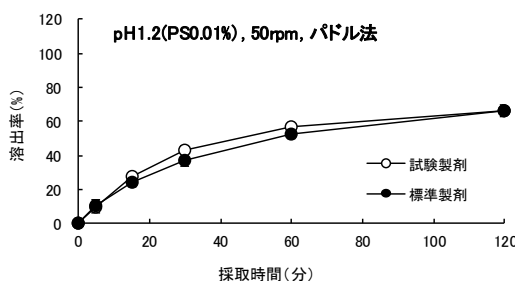
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準製剤	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
標準偏差	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0



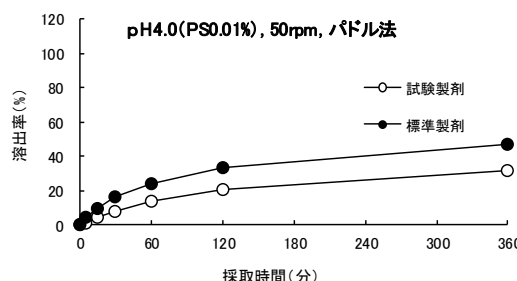
時間(分)	0	5	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	11.0	11.1	10.7	9.7	8.7	7.8	7.8
標準偏差	0	0.6	0.6	0.6	0.5	0.3	0.2	0.1
標準製剤	0	7.6	9.8	10.8	12.3	12.4	8.9	4.7
標準偏差	0	0.6	0.7	0.7	0.6	1.0	0.5	0.2



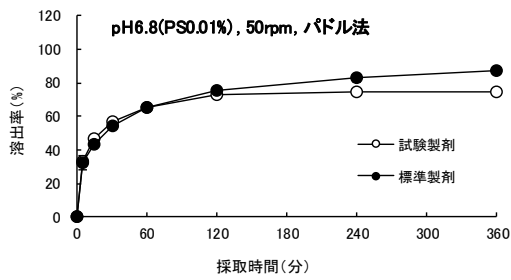
時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	54.6	53.6	52.0	50.2	46.6	41.3
標準偏差	0	1.2	1.0	0.8	1.0	1.2	0.8
標準製剤	0	42.0	61.2	63.8	65.6	67.8	66.4
標準偏差	0	5.3	1.5	1.8	1.7	1.7	1.6



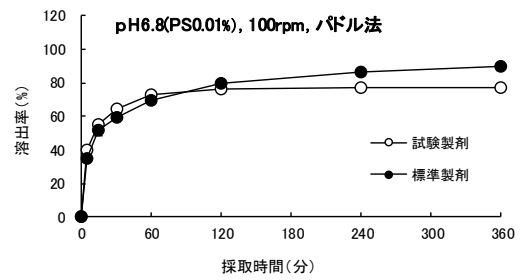
時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	9.6	27.7	43.4	56.6	66.2
標準偏差	0	2.4	2.0	2.0	2.3	2.0
標準製剤	0	10.6	24.6	37.5	52.9	66.3
標準偏差	0	3.8	2.7	3.5	3.2	3.6



時間(分)	0	5	15	30	60	120	360
試験製剤	0	1.4	4.7	8.4	13.8	20.9	32.2
標準偏差	0	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.5
標準製剤	0	4.7	9.9	16.3	24.3	33.7	46.7
標準偏差	0	0.8	0.4	0.8	0.6	0.5	0.8



時間(分)	0	5	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	32.9	46.7	56.7	65.2	72.5	74.5	74.9
標準偏差	0	2.3	1.1	1.2	1.5	1.5	1.1	1.3
標準製剤	0	32.2	43.3	54.0	65.2	75.5	82.7	87.4
標準偏差	0	4.0	1.0	0.6	0.6	0.6	2.2	0.6



時間(分)	0	5	15	30	60	120	240	360
試験製剤	0	40.4	55.2	64.8	72.9	76.6	77.2	76.8
標準偏差	0	1.0	0.5	0.7	0.7	1.3	1.0	1.0
標準製剤	0	34.9	51.6	59.7	69.7	79.5	86.0	89.5
標準偏差	0	0.9	3.2	1.3	2.1	1.6	2.2	2.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

回転数 (rpm)	試験条件		平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	15	28.4	24.1	4.3	標準製剤の平均溶出 率の±12%以内	適
		120	54.1	53.3	0.8		
	pH 4.0	360	0.0	0.0	0.0	標準製剤の平均溶出 率の±9%以内	適
	pH 6.8	15	11.1	9.8	1.3	標準製剤の平均溶出 率の±9%以内	適
		120	8.7	12.4	-3.7		
	水	15	53.6	61.2	-7.6	標準製剤の平均溶出 率の±12%以内	不適
		360	41.3	66.4	-25.1		
	pH 1.2 (PS0.01%)	30	43.4	37.5	5.9	標準製剤の平均溶出 率の±12%以内	適
120		66.2	66.3	-0.1			
pH 4.0 (PS0.01%)	60	13.8	24.3	-10.5	標準製剤の平均溶出 率の±9%以内	不適	
	360	32.2	46.7	-14.5			
pH 6.8 (PS0.01%)	15	46.7	43.3	3.4	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	適	
	240	74.5	82.7	-8.2			
100	pH 6.8 (PS0.01%)	15	55.2	51.6	3.6	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	適
		240	77.2	86.0	-8.8		

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

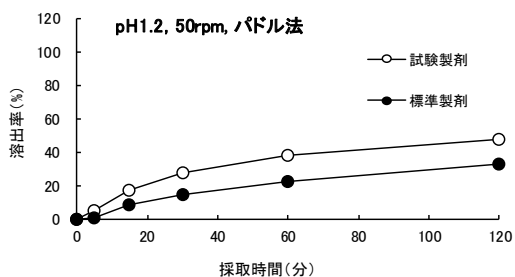
モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」²⁹⁾

「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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

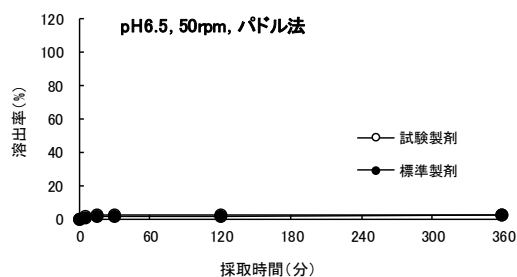
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH6.5、pH7.5、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : モンテルカスト細粒4mg

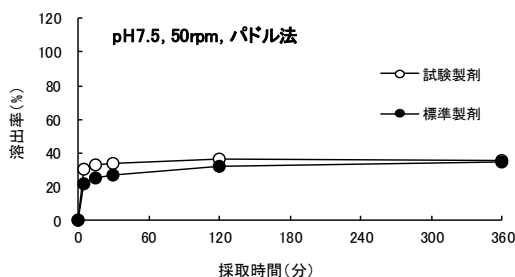
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 細粒剤、4mg



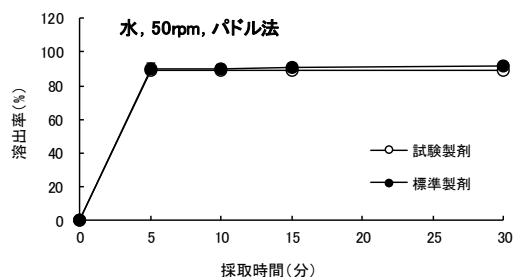
時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	5.6	17.2	28.0	38.6	48.3
標準偏差	0	1.4	1.1	0.9	1.0	1.3
標準製剤	0	1.2	8.7	15.0	22.6	33.0
標準偏差	0	1.0	1.9	1.4	1.1	1.5



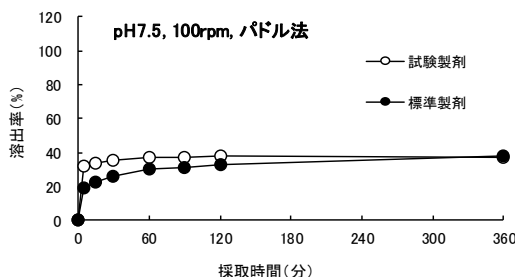
時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	2.4	2.6	2.6	2.6	2.6
標準偏差	0	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
標準製剤	0	1.5	1.7	1.9	2.3	2.8
標準偏差	0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1



時間(分)	0	5	15	30	120	360
試験製剤	0	30.8	32.7	33.8	36.3	35.4
標準偏差	0	1.3	0.9	0.7	0.4	2.7
標準製剤	0	22.1	25.2	27.3	32.0	34.6
標準偏差	0	1.5	1.2	0.9	0.8	1.8



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	88.8	89.5	89.2	89.5
標準偏差	0	0.8	0.7	0.8	0.6
標準製剤	0	90.4	89.9	90.7	91.3
標準偏差	0	2.9	2.6	2.4	2.7



時間(分)	0	5	15	30	60	90	120	360
試験製剤	0	32.0	34.1	35.6	37.1	37.4	37.7	37.5
標準偏差	0	1.5	0.7	0.6	0.5	0.5	0.5	0.3
標準製剤	0	19.4	23.0	25.7	30.5	31.1	32.8	38.1
標準偏差	0	0.6	0.4	0.4	1.2	0.4	0.5	0.4

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 関数の値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	30	28.0	15.0	13.0	/	標準製剤の平均溶出率の±9%	不適
		120	48.3	33.0	15.3			
	pH 6.5	360	2.6	2.8	-0.2	/	標準製剤の平均溶出率の±9%	適
		15	32.7	25.2	7.5			
	pH 7.5	360	35.4	34.6	0.8	/	標準製剤の平均溶出率の±9%	適
水	15	89.2	90.7	/	/	15 分以内に平均 85%以上溶出	適	
100	pH 7.5	30	35.6	25.7	/	57.0	f2 関数の値が 53 以上	適
		60	37.1	30.5				
		90	37.4	31.1				
		120	37.7	32.8				

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

日局「モンテルカストナトリウム錠」の確認試験による

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

日局「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の確認試験による

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

日局「モンテルカストナトリウム錠」の定量法による

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

液体クロマトグラフィー

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

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

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」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

α -ヒドロキシ酸体、メチルエステル酸体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」
モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」
気管支喘息、アレルギー性鼻炎

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」
モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」
気管支喘息

2. 用法・用量

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」
モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」
＜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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」
＜気管支喘息＞
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。

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」
＜気管支喘息＞
通常、1 歳以上 6 歳未満の小児にはモンテルカストとして 4mg（本剤 1 包）を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

【用法・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 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 OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) モンテルカスト OD 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 OD 錠 5mg とモンテルカストチュアブル錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。
- 2) 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与すること。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。
- 2) モンテルカストチュアブル錠はモンテルカストフィルムコーティング錠及びモンテルカスト口腔内崩壊錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストチュアブル錠 5mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 及びモンテルカスト口腔内崩壊錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

【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

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³⁰⁾

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

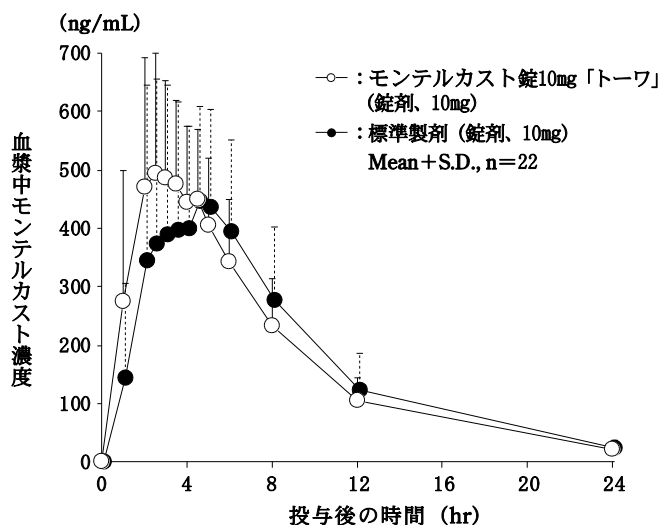
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

モンテルカスト錠 10 mg 「トーワ」²⁴⁾

モンテルカスト錠 10 mg 「トーワ」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 10 mg) 健康成人男子 (n=22) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト錠10mg 「トーワ」 (錠剤, 10mg)	4282±915	612.21±146.62	2.89±1.26	4.704±0.568
標準製剤 (錠剤, 10mg)	4307±1199	601.94±181.81	3.80±1.65	4.731±0.711

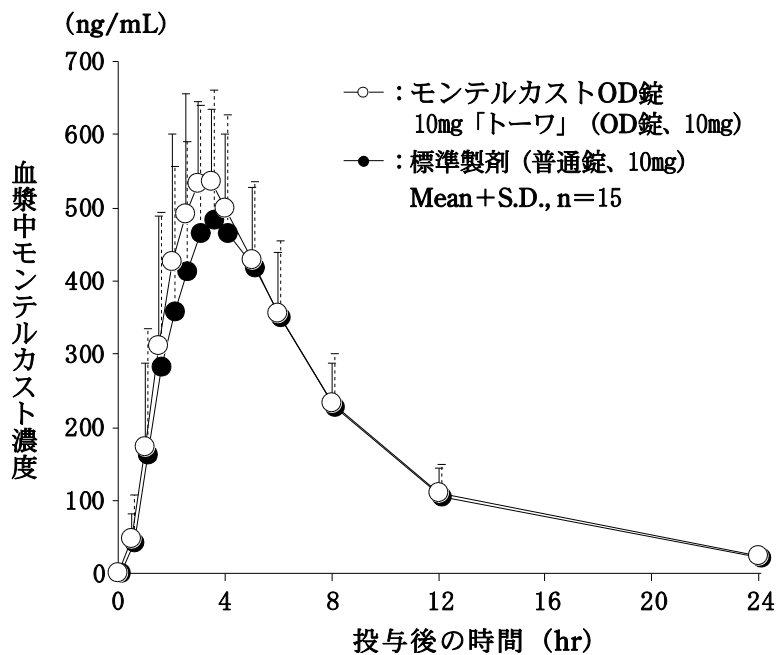
(Mean±S. D., n=22)

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 10 mg「トーワ」³¹⁾

モンテルカストOD錠 10 mg「トーワ」と標準製剤（普通錠）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 10 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=15）及び水で服用（n=47））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。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



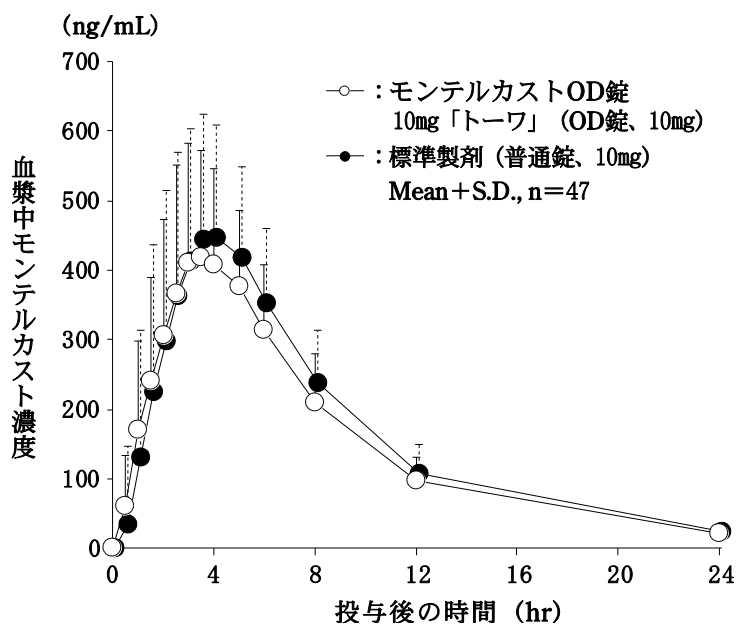
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストOD錠 10mg「トーワ」 (OD錠、10mg)	4334 ± 802	582.86 ± 100.63	2.90 ± 0.71	4.864 ± 0.570
標準製剤 (普通錠、10mg)	4070 ± 929	562.89 ± 124.69	3.27 ± 1.29	4.753 ± 0.773

(Mean ± S. D., n = 15)

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) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストOD錠 10mg「トーワ」 (OD錠、10mg)	3671±1042	478.29±154.72	3.68±1.02	4.787±0.461
標準製剤 (普通錠、10mg)	3960±1070	544.70±167.99	3.65±1.28	4.806±0.576

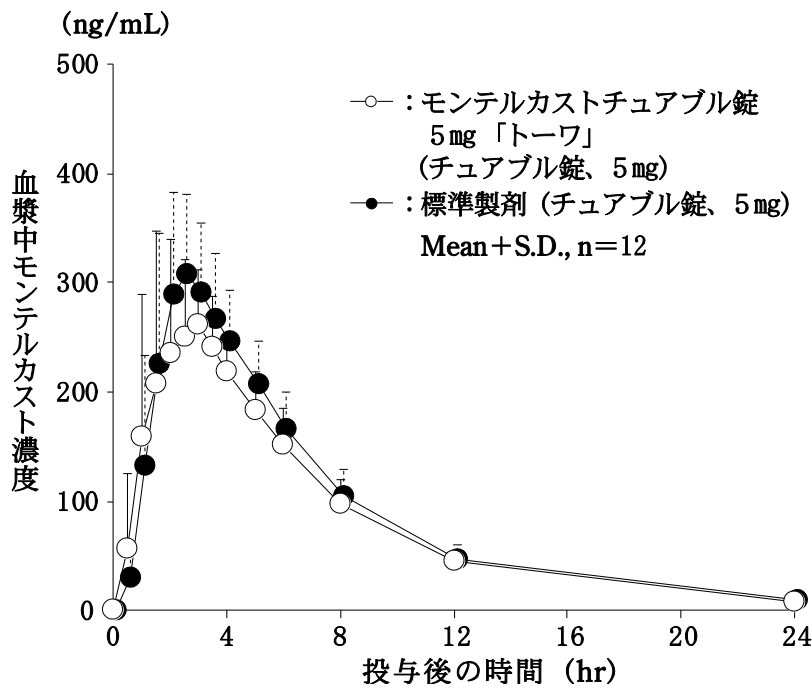
(Mean±S. D., n=47)

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。

モンテルカストチュアブル錠 5 mg 「トーワ」³²⁾

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」と標準製剤（チュアブル錠）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 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（口中で溶かして水なしで服用（n=12）、かみくだいて水なしで服用（n=15）、口中で溶かして水で服用（n=16）及びかみくだいて水で服用（n=11））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。

(1) 口中で溶かして水なしで服用



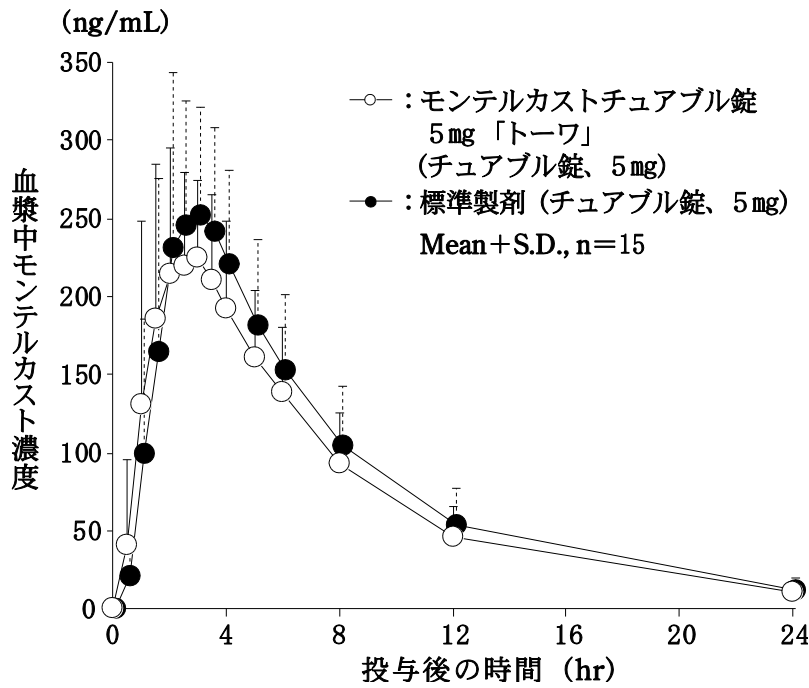
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (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 5 mg 「トーワ」 (チュアブル錠、5 mg)	1981 ± 260	318.18 ± 58.08	2.50 ± 1.13	4.664 ± 0.732
標準製剤 (チュアブル錠、5 mg)	2170 ± 359	339.29 ± 53.47	2.58 ± 1.00	4.566 ± 0.630

(Mean ± S. D., n=12)

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) かみくだいて水なしで服用



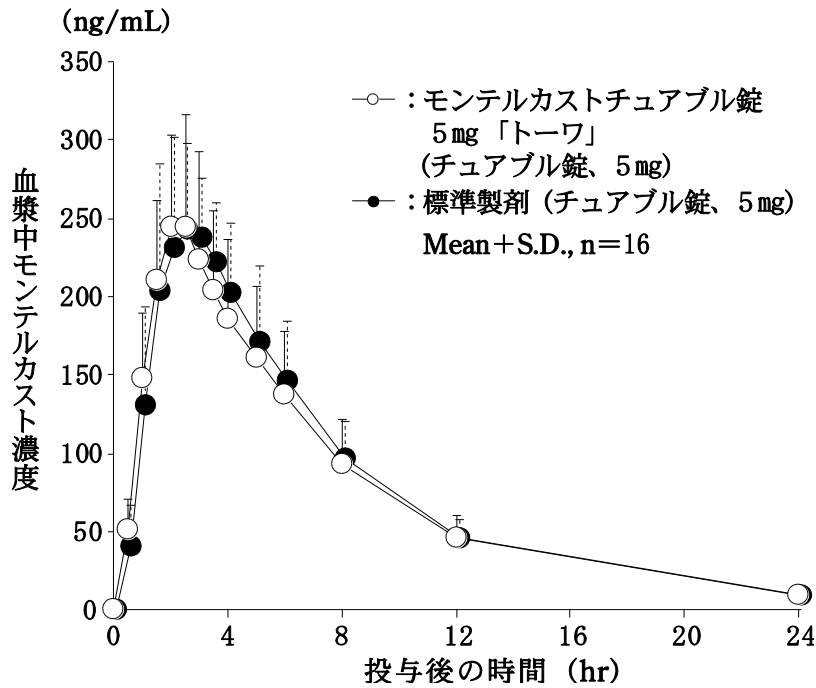
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーフ」 (チュアブル錠、5mg)	1839 ± 513	264.32 ± 69.96	2.43 ± 0.94	5.043 ± 0.769
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2019 ± 628	295.15 ± 86.58	2.67 ± 0.75	5.055 ± 0.830

(Mean ± S. D., n=15)

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。

(3) 口中で溶かして水で服用



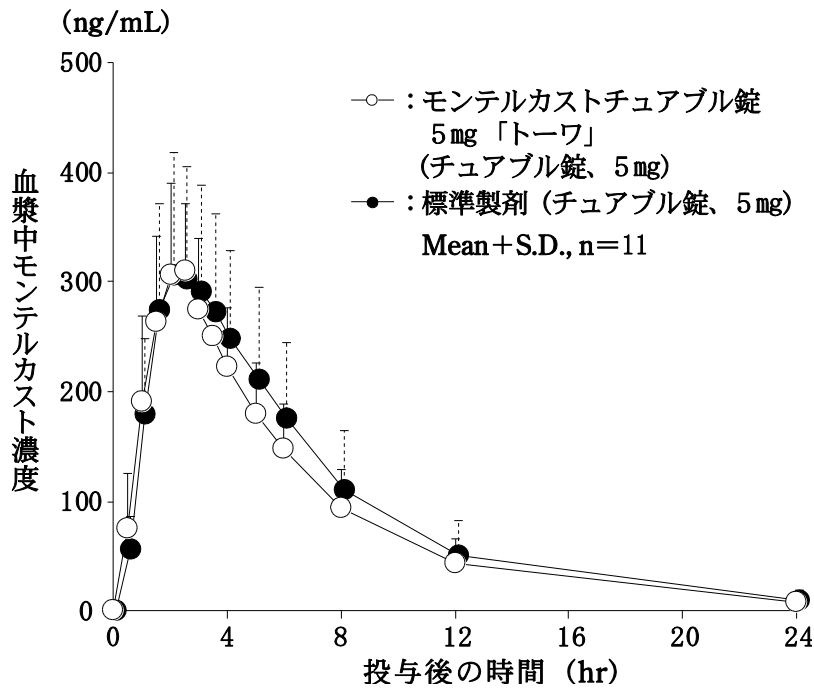
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーフ」 (チュアブル錠、5mg)	1877±455	266.30±52.19	2.41±0.92	5.014±0.368
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	1914±323	276.61±34.26	2.47±0.83	4.935±0.289

(Mean±S. D. , n=16)

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) かみくだいて水で服用



薬物動態パラメータ

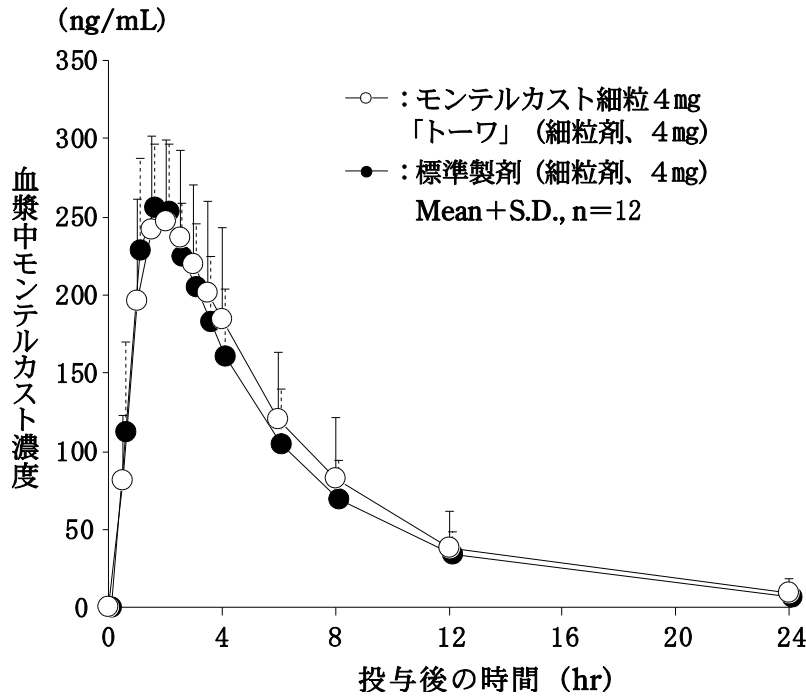
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーフ」 (チュアブル錠、5mg)	2090±527	338.36±51.39	2.05±0.61	4.481±0.859
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2300±790	364.55±61.01	2.41±1.11	4.224±1.021

(Mean±S.D., n=11)

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。

モンテルカスト細粒 4 mg 「トーワ」³³⁾

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.5g (モンテルカストとして 4mg) 健康成人男子 (n=12) 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)~log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト細粒 4 mg 「トーワ」 (細粒剤、4 mg)	1797 ± 653	258.08 ± 59.85	1.96 ± 0.62	5.062 ± 0.700
標準製剤 (細粒剤、4 mg)	1665 ± 445	265.10 ± 41.87	1.63 ± 0.53	4.778 ± 1.009

(Mean ± S. D., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」²⁴⁾

kel : $0.1491 \pm 0.0158 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

モンテルカストOD錠 10mg 「トーワ」³¹⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.1444 \pm 0.0172 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.1471 \pm 0.0144 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」³²⁾

1) 口中で溶かして水なしで服用

kel : $0.1535 \pm 0.0352 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) かみくだいて水なしで服用

kel : $0.1409 \pm 0.0248 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

3) 口中で溶かして水で服用

kel : $0.1389 \pm 0.0101 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

4) かみくだいて水で服用

kel : $0.1615 \pm 0.0412 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」³³⁾

kel : $0.1397 \pm 0.0229 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

【用法・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 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 OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) モンテルカスト OD 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 OD 錠 5mg とモンテルカストチュアブル錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。
- 2) 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与すること。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。
- 2) モンテルカストチュアブル錠はモンテルカストフィルムコーティング錠及びモンテルカスト口腔内崩壊錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストチュアブル錠 5mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 及びモンテルカスト口腔内崩壊錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

【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)

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

モンテルカスト錠 5 mg/10mg 「トーワ」、モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

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様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。

モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」、モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」

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様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「トーワ」のみ

重要な基本的注意

- 9) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与の際には、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

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

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、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、けん怠感、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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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。

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

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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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) 授乳中の女性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。]

モンテルカスト細粒 4mg「トローワ」のみ

(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。

11. 小児等への投与

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」、モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

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。]

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

- 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。]

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

- 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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

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。

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーフ」

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：
 - (1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
 - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。
- 3) 本剤は、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 「トーフ」

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

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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱に記載)

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱に記載)

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

貯法：室温保存

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

貯法：室温保存

モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

開封後は湿気を避けて保存すること。

モンテルカスト OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」、モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

開封後は湿気、光を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠 28 錠 (14 錠×2)、140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	100 錠
モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 28 錠 (14 錠×2 : PTP)、140 錠 (14 錠×10 : PTP)、420 錠 (14 錠×30 : PTP)
	バラ包装	100 錠
モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠 (14 錠×10 : PTP)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠 28 錠 (14 錠×2 : PTP)、140 錠 (14 錠×10 : PTP)
モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」	分包包装	0.5g×28 包 0.5g×140 包

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ガラス
		蓋 : ブリキ
		乾燥剤 : 乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ガラス
		蓋 : ブリキ
		乾燥剤 : 乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤
モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」	分包包装	分包 : セロファン・ポリエチレン・アルミラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：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(メキシコ)

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	備考
モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」	2016年8月15日	22800AMX00591000	
モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」	2016年8月15日	22800AMX00590000	
モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00333000	
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00332000	
モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00476000	
モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」	2017年2月15日	22900AMX00485000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
モンテルカスト錠 5mg「トーワ」	2016年12月9日	
モンテルカスト錠 10mg「トーワ」	2016年12月9日	
モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」	2017年6月16日	
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	2017年6月16日	
モンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」	2017年6月16日	
モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」	2017年6月16日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

モンテルカスト錠 5mg/10mg 「トーワ」

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2016年11月9日

内容：以下の下線部分を追加した。

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

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

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」	125144901	4490026F3250	622514401
モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」	125143201	4490026F2270	622514301
モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」	125446401	4490026F5082	622544601
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	125447101	4490026F4108	622544701
モンテルカストチュアブ ル錠 5mg「トーワ」	125448801	4490026F1257	622544801
モンテルカスト細粒 4mg 「トーワ」	125449501	4490026C1013 (統一名) 4490026C1161 (個別)	622616400 (統一名) 622544901 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(チュアブル錠 5mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(細粒 4mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(チュアブル錠 5mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(細粒 4mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：一次包装品における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：一次包装品における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：一次包装品における安定性試験(チュアブル錠 5mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(チュアブル錠 5mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(細粒 4mg)
- 24) 堀 雅晴ほか：診療と新薬, 53(9), 727, 2016
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(チュアブル錠 5mg)
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(細粒 4mg)
- 30) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5593, 2016
- 31) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 10mg)
- 32) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(チュアブル錠 5mg)
- 33) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(細粒 4mg)
- 34) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 35) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 36) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)

37) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎³⁴⁾

モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」

モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」は、モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」と素錠部の有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはモンテルカスト錠 10mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」

モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」は、モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはモンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

■ 試験製剤

モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 140 錠をとり、錠剤粉碎機（LAB MILL OML-1）で粉碎する。（n=1）

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 100 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」

試験製剤 150 錠をとり、錠剤粉碎機（LAB MILL OML-1）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

・散光

条件：25℃・60%RH，1000 lx 散光下（3 ヶ月後の時点で累計約 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光・防湿

条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：アルミ箔で覆った透明ねじロガラス瓶（密栓）

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）
粉碎後の製剤に吸湿による重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 ヶ月後	3 ヶ月後
モンテルカスト錠 10mg「トーワ」	散光	外観	灰がかった橙 色の粉末*	灰がかった橙 色の粉末*	灰がかった橙 色の粉末*
		含量(% (残存率(%))	98.9 (100)	93.0 (94.0)	89.0 (90.0)
	遮光・ 防湿	外観	灰がかった橙 色の粉末*	灰がかった橙 色の粉末*	灰がかった橙 色の粉末*
		含量(% (残存率(%))	98.9 (100)	99.0 (101.0)	101.7 (102.8)
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	散光	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	102.7 (100)	80.9 (78.8)	73.4 (71.5)
	遮光・ 防湿	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	102.7 (100)	100.9 (98.2)	102.4 (99.7)
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーワ」	散光	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	99.4 (100)	80.4 (80.9)	79.3 (79.8)
	遮光・ 防湿	外観	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末	淡赤色の 粉末
		含量(% (残存率(%))	99.4 (100)	99.2 (99.8)	98.4 (99.0)

*：明るい灰黄色のフィルム破片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁵⁾

■ 試験製剤

モンテルカスト錠 5mg 「トーフ」

モンテルカスト錠 10mg 「トーフ」

モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーフ」

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーフ」

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーフ」

モンテルカスト細粒 4mg 「トーフ」

■ 方法

<錠剤・カプセル剤>

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

<散剤・ドライシロップ剤>

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に用法・用量に記載されている成人 1 回分の投与量 (幅がある場合は「内服薬 経管投与ハンドブック」記載の先発製剤の採取量) を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ

(Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊していることが確認できれば④の手順へ進む。崩壊不良の場合は②の放置時間を 10 分間とし①～③の作業を行い、崩壊が確認できれば④の手順へ進む。崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ④ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑤チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑥懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑦洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑧通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑥～⑧の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （8 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	
モンテルカスト錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみ顕著に認められる (残存量が多く、製剤投与量に影響を与える可能性がある) *1	
	崩壊後 pH	pH 7.0	
モンテルカスト錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみ顕著に認められる (残存量が多く、製剤投与量に影響を与える可能性がある) *2	
	崩壊後 pH	pH 7.9	

*1：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で2回行ったところ、残存物を全て洗い流すことができた。

*2：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で2回行ったところ、ディスペンサーのみに残存物がわずかに認められた。

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 7.6	
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 8.2	pH 8.1

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)*	チューブにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)*
	崩壊後 pH	pH 7.6	pH 7.3

*：水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で1回行ったところ、残存物を全て洗い流すことができた。

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」*	崩壊性	溶解またはすぐに懸濁した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 8.9

*：採取量：1.25g

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

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

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)³⁶⁾

検 体：モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」、モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」及び
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃
75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)
及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

モンテルカスト OD 錠 5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

モンテルカスト OD 錠 10mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(欠けが目視で認められた錠数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) ³⁷⁾

検 体：モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」、モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」及びモンテルカストチュアブル錠 5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件 (25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

モンテルカスト OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7日間	0 / 50 包	0 / 50 包
モンテルカスト OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7日間	0 / 50 包	0 / 50 包
モンテルカストチュア ブル錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7日間	0 / 50 包	0 / 50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数 / 分包数)

各自動分包機における留意事項：

わずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためにローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」分包品の排出性

試験方法

- (1) 分包品の開封口を手で切り、排出した細粒の質量(g)を測定した。
- (2) 1ロット、50包につき排出した細粒の質量を測定し、その平均値(g)を求めた。

結 果

排出性試験の結果、排出した細粒の質量は 0.492 g～0.514 g であり、その平均値は 0.503g であった。

モンテルカスト細粒 4mg「トーワ」の表示量 (0.5 g) に対する割合は 100.6%であった。

モンテルカスト細粒 4mg 「トーフ」 配合変化試験成績

配合変化試験

■目的

モンテルカスト細粒 4mg 「トーフ」の各飲食物との配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

本剤に飲食物を加えて混合し、検体とした。

(2) 保存条件

成り行き温湿度、500~600lx

(3) 試験方法

1) 外観

目視にて外観(色調、形状等)の確認。

2) 含量(残存率)

液体クロマトグラフィー

3) 純度試験(類縁物質)

液体クロマトグラフィー

(4) 測定時点

配合直後、15分後の計2時点

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした。

■結果

本剤を表1の各飲食物に混ぜ、成り行き温湿度、500~600lxで15分放置したところ、含量は規格内であり、スルホキシド体は0.7%以下、シス異性体は0.4%未満であった。外観は配合飲料物のゼリーに関して、配合直後が淡黄白色、15分後が微黄白色であったが、その色調差は果肉の混入量によるものであった。その他の配合飲食物においては、外観に変化は認められなかった。

各飲食物との配合

表 1：配合飲食物及び配合比

配合飲食物	商品名	メーカー	配合比 (製剤：飲食物)
ほうれんそう	はじめての離乳食 裏ごし ほうれんそう	和光堂 (株)	0.5 g : 5 mL
かぼちゃ	はじめての離乳食 裏ごし かぼちゃ	和光堂 (株)	
ゼリー	ベビーフード ももとりんごのフルーツジュレ	キューピー (株)	
アイス	ハーゲンダッツ バニラ	ハーゲンダッツ ジャパン (株)	
ごはん	ベビーフード おかゆ (だし仕立て) かつお節入り	キューピー (株)	
りんご	ベビーフード りんご	キューピー (株)	
ヨーグルト	十勝 まろやかヨーグルト	(株) 明治	
調製ミルク (育児用ミルク)	ほほえみ らくらくキューブ	(株) 明治	
にんじん・ポテト	ベビーフード にんじんとポテト	キューピー (株)	

表 2-1：各飲食物との配合試験結果

飲食物	測定項目	測定時点	
		配合直後	15分後
配合飲食物なし (モンテルカスト 細粒 4mg「トローワ」 のみ)	外観	白色の細粒剤	同左
	含量(%)	103.2	103.1
	残存率(%)	100.0	99.9
ほうれんそう	外観	暗い緑色の半固形物であった。	同左
	含量(%)	99.6	101.7
	残存率(%)	100.0	102.1
かぼちゃ	外観	黄色の半固形物に、わずかに白色の粉末が混ざっていた。	同左
	含量(%)	101.6	100.9
	残存率(%)	100.0	99.3
ゼリー	外観	果肉が混ざった淡黄白色の半固形物であった。*	果肉が混ざった微黄白色の半固形物であった。*
	含量(%)	98.8	100.3
	残存率(%)	100.0	101.5
アイス	外観	微黄白色の懸濁液であった。	同左
	含量(%)	100.5	103.3
	残存率(%)	100.0	102.8
ごはん	外観	微小な米粒が混ざったわずかに黄色味を帯びた白色の粘性の高い半固形物であった。	同左
	含量(%)	97.7	100.3
	残存率(%)	100.0	102.7
りんご	外観	微赤褐色の粘性の高い半固形物に白色の粉末が混ざっていた。	同左
	含量(%)	101.0	99.5
	残存率(%)	100.0	98.5

* 色調の差は果肉の混入による。

表 2-2：各飲食物との配合試験結果

飲食物	測定項目	測定時点	
		配合直後	15 分後
ヨーグルト	外観	明るい黄色味を帯びた白色の半固形物であった.	同左
	含量(%)	99.5	99.0
	残存率(%)	100.0	99.5
調整ミルク (育児ミルク)	外観	白色の懸濁液であった.	同左
	含量(%)	104.1	103.8
	残存率(%)	100.0	99.7
にんじん・ポテト	外観	あざやかな橙色の半固形物であった.	同左
	含量(%)	101.3	100.1
	残存率(%)	100.0	98.8

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号