

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
モンテルカスト錠5mg「タカタ」
モンテルカスト錠10mg「タカタ」
 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OD錠5mg「タカタ」
モンテルカストOD錠10mg「タカタ」
 モンテルカストナトリウム口腔内崩壊錠
 MONTELUKAST Na

剤形	錠 5 mg/10 mg : フィルムコーティング錠 OD 錠 5 mg/10 mg : 裸錠
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「タカタ」/OD 錠 5mg「タカタ」 : 1 錠中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 mg) を含む モンテルカスト錠 10 mg「タカタ」/OD 錠 10mg : 1 錠中モンテルカストナトリウム 10.4 mg (モンテルカストとして 10 mg) を含む
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	製造販売元 : 高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ http://www.takata-seiyaku.co.jp

本 IF は 2019 年 4 月改訂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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A 4 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
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.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法.....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	13
7. 溶出性.....	14
8. 生物学的試験法.....	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	29
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	29
11. 力価.....	30
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	30
14. その他.....	30
V. 治療に関する項目	31
1. 効能又は効果.....	31
2. 用法及び用量.....	31
3. 臨床成績.....	31
VI. 薬効薬理に関する項目	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	33
2. 薬理作用.....	33
VII. 薬物動態に関する項目	34
1. 血中濃度の推移・測定法.....	34
2. 薬物速度論的パラメータ.....	37
3. 吸収.....	37
4. 分布.....	37
5. 代謝.....	38
6. 排泄.....	38
7. トランスポーターに関する情報.....	38
8. 透析等による除去率.....	38
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	39
1. 警告内容とその理由.....	39
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	39
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	39
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	39
5. 慎重投与内容とその理由.....	39
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	39
7. 相互作用.....	39
8. 副作用.....	40
9. 高齢者への投与.....	41
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	41
11. 小児等への投与.....	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	42
13. 過量投与.....	42
14. 適用上の注意.....	42
15. その他の注意.....	42
16. その他.....	42
IX. 非臨床試験に関する項目	43
1. 薬理試験.....	43
2. 毒性試験.....	43
X. 管理的事項に関する項目	44
1. 規制区分.....	44
2. 有効期間又は使用期限.....	44
3. 貯法・保存条件.....	44
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	44
5. 承認条件等.....	44
6. 包装.....	44
7. 容器の材質.....	45
8. 同一成分・同効薬.....	45
9. 国際誕生年月日.....	45
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	45
11. 薬価基準収載年月日.....	45
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.....	45
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	45
14. 再審査期間.....	45
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	45
16. 各種コード.....	45
17. 保険給付上の注意.....	46
XI. 文献	47
1. 引用文献.....	47
2. その他の参考文献.....	47
XII. 参考資料	48
1. 主な外国での発売状況.....	48
2. 海外における臨床支援情報.....	48
XIII. 備考	48
1. その他の関連資料.....	48

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカストはロイコトリエン受容体拮抗薬として、2001年より発売されている。

高田製薬株式会社ではモンテルカスト錠 5 mg「タカタ」、モンテルカスト錠 10 mg「タカタ」、モンテルカスト OD 錠 5 mg「タカタ」、モンテルカスト OD 錠 10 mg「タカタ」を後発医薬品として開発し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)で求められている規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して申請し、2016 年 8 月に承認を得て、同年 12 月発売に至った。

2016 年 12 月に気管支喘息の適応を追加した。また、2017 年 1 月に OD 錠の使用期限が 3 年に延長した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1 日 1 回就寝前に経口投与する。
- (2) OD 錠はバナナ風味である。
- (3) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、血小板減少が報告されている。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モンテルカスト錠5mg 「タカタ」
モンテルカスト錠10mg 「タカタ」
モンテルカストOD錠5mg 「タカタ」
モンテルカストOD錠10mg 「タカタ」

(2) 洋名

Montelukast Tablets 5mg “TAKATA”
Montelukast Tablets 10mg “TAKATA”
Montelukast OD Tablets 5mg “TAKATA”
Montelukast OD Tablets 10mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

モンテルカストナトリウム (JAN)

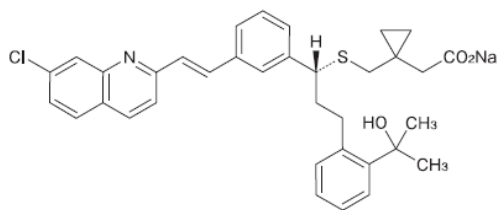
(2) 洋名 (命名法)

Montelukast Sodium (JAN)

(3) ステム

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：L-706, 631

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。

(2) 溶解性

メタノール及びエタノール（99.5）に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

$pka=6.5 \pm 0.8$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

光によって黄色に変化する。結晶多形が認められる。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム」の確認試験による。






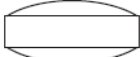
4. 有効成分の定量法







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

品名		モンテルカスト錠 5mg 「タカタ」	モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」
性状		明るい灰黄色楕円形の フィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形の フィルムコーティング錠
外形	表面径	 長径 約 7.6mm 短径 約 5.6mm	 約 8.1mm
	裏面重さ	 約 0.1g	 約 0.2g
	側面厚さ	 約 2.9mm	 約 3.8mm

品名		モンテルカスト OD 錠 5mg 「タカタ」	モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」
性状		淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
外形	表面径	 約 7mm	 約 9mm
	裏面重さ	 約 0.15g	 約 0.3g
	側面厚さ	 約 3.5mm	 約 4.3mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

モンテルカスト錠 5mg 「タカタ」	1 錠中に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 mg) 含有
モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」	1 錠中に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 mg) 含有
モンテルカスト OD 錠 5mg 「タカタ」	1 錠中に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 mg) 含有
モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」	1 錠中に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 mg) 含有

(2) 添加物

モンテルカスト錠 5mg 「タカタ」 モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」	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、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
モンテルカスト OD 錠 5mg 「タカタ」 モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム、香料、エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコール

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

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 「タカタ」¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
長期保存試験	25℃ 60%RH / PTP包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	36 箇月	性状	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			溶出性(%)	84.7 - 101.4	86.4 - 101.1
			定量法(%)	98.98-99.58	100.13 - 100.83
加速試験	40℃ 75%RH / PTP包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	6 箇月	性状	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			溶出性(%)	96.5-99.5	97.7-100.0
			定量法(%)	98.98-99.58	100.34-101.60
			純度試験	適	適

※苛酷試験：参考資料

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。

一包化や粉碎の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	60℃ / 気密容器 遮光	3 箇月	性状	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠
			溶出性(%)	100.3	95.2
			定量法(%)	101.5	98.3
			純度試験	適	不適 ^{※1}
	25℃ 75%RH / 遮光 開放	4 週間	性状	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフィルムコーティング錠
			溶出性(%)	100.3	98.2
			定量法(%)	101.5	100.9
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	92.1	93.0
			硬度 (N)	92.1	57.9 ^{※2}

※1：3 箇月後より規格外（1 箇月後まで規格内）

※2 1 週間後より自主規格外

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験開始時
苛酷試験	1000lx / 気密容器	120 万 lx・hr	性状	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	100.3	98.2
			定量法 (%)	101.5	99.3
			純度試験	適	不適 ^{※1}
	25℃ 85%RH / 遮光 PTP 包装	6 箇月	性状	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	100.3	98.1
			定量法 (%)	101.5	100.0
			純度試験	適	適
	1000lx / PTP 包装	120 万 lx・hr	性状	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色楕円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	100.3	98.9
			定量法 (%)	101.5	100.9
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	92.1	55.9 ^{※2}
			硬度 (N)	92.1	67.4 ^{※3}
			硬度 (N)	92.1	83.7

※1：120 万 lx・hr より規格外 ※2：60 万 lx・hr より自主規格外 ※3：3 箇月後のみ自主規格外

●モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」²⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、75%RH、6 ヶ月) の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
長期保存 試験	25℃ 60%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	36 箇月	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			溶出性 (%)	86.2-97.1	94.8 - 99.5
			定量法 (%)	99.12 - 101.03	100.85 - 101.20
加速試験	40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	6 箇月	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			溶出性 (%)	89.0-94.2	86.6-95.1
			定量法 (%)	99.12-101.03	100.55-101.25
			純度試験	適	適

※苛酷試験：参考資料

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。

一包化や粉碎の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	60℃ / 気密容器 遮光	3 箇月	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	96.8	92.1
			定量法 (%)	100.9	98.9
			純度試験	適	不適※ ¹
			硬度 (N)	120.3	119.0
	25℃ 75%RH / 遮光 開放	4 週間	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	96.8	96.7
			定量法 (%)	100.9	100.6
			純度試験	適	適
	1000 lx / 気密容器	120 万 lx・hr	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	96.8	95.5
			定量法 (%)	100.9	100.4
			純度試験	適	適
	25℃ 85%RH / 遮光 PTP 包装	6 箇月	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	96.8	97.0
			定量法 (%)	100.9	100.3
			純度試験	適	適
	1000 lx / PTP 包装	120 万 lx・hr	性状	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠	明るい灰黄色円形のフ ィルムコーティング錠
			溶出性 (%)	96.8	97.8
			定量法 (%)	100.9	101.1
純度試験			適	適	
			硬度 (N)	120.3	107.9

※1：3 箇月後より規格外

●モンテルカスト OD 錠 5mg 「タカタ」³⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、60%RH、24 ヶ月）の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
長期保存 試験	25℃ 60%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	36 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			崩壊性 (秒)	47-55	25-37
			溶出性 (%)	86.2-97.1	83.8-94.1
			定量法 (%)	100.81-101.80	99.23-100.70
			純度試験	適	適
加速試験	40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	6 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			崩壊性 (秒)	47-55	22-27
			溶出性 (%)	89.0-94.2	86.6-95.1
			定量法 (%)	100.81-101.80	100.71-102.34
			純度試験	適	適

※苛酷試験：参考資料

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。

一包化や粉碎の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	60℃ / 遮光 開放	3 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	69-74	52-61
			溶出性 (%)	89.4	84.5
			定量法 (%)	99.8	96.5
			純度試験	適	不適 ^{※1}
			硬度 (N)	34.1	31.0
			錠厚 (mm)	3.5	3.5
	錠径 (mm)	7.1	7.1		
	25℃ 75%RH / 遮光 開放	4 週間	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	49-58	16-18
			溶出性 (%)	87.2	76.7
			定量法 (%)	102.9	103.5
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	30.9	20.1 ^{※2}
錠厚 (mm)			3.5	3.7	
錠径 (mm)	7.1	7.2			

※1：1箇月後より規格外 ※2：1週間後より自主規格外

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	10001x / 気密 容器	20 万 1x・hr	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	49-58	33-45
			溶出性 (%)	87.5	88.6
			定量法 (%)	102.9	100.2
			純度試験	適	不適 ^{※1}
			硬度 (N)	30.9	28.8
			錠厚 (mm)	3.5	3.6
			錠径 (mm)	7.1	7.1
	25°C 85%RH / 遮光 PTP 包装	6 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	49-58	17-22
			溶出性 (%)	87.5	74.4
			定量法 (%)	102.9	103.5
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	30.9	22.2
			錠厚 (mm)	3.5	3.7
			錠径 (mm)	7.1	7.2
	10001x / PTP 包装	40 万 1x・hr	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	49-58	41-55
			溶出性 (%)	87.5	87.7
			定量法 (%)	102.9	101.8
			純度試験	適	不適 ^{※2}
硬度 (N)			30.9	31.9	
錠厚 (mm)			3.5	3.6	
錠径 (mm)			7.1	7.1	

※1 : 10 万 1x・hr より規格外 ※2 : 40 万 1x・hr より規格外 (20 万 1x・hr まで規格内)

●モンテルカスト OD 錠 10mg 「タカタ」⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、75%RH、6 ヶ月) 及び長期保存試験 (25°C、60%RH、24 ヶ月) の結果、本剤は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
長期保存 試験	25°C 60%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	36 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			崩壊性 (秒)	55-69	31-38
			溶出性 (%)	92.1-103.4	84.2-93.2
			定量法 (%)	100.58-101.48	100.08-100.46
			純度試験	適	適

試験名	保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/アル ミピロ/紙 箱)	6 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			確認試験	適	適
			製剤均一性	適	適
			崩壊性 (秒)	55-69	24-32
			溶出性 (%)	89.5-96.8	88.3-95.3
			定量法 (%)	100.58-101.48	100.71-101.62
			純度試験	適	適

※苛酷試験：参考資料

本資料は、苛酷条件に保存した場合の安定性試験結果をお示しするものです。

一包化や粉碎の可否につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願いいたします。

試験名	保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	60℃ / 遮光 開放	3 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	76 - 84	48 - 65
			溶出性 (%)	88.0	85.9
			定量法 (%)	100.4	95.5
			純度試験	適	不適 ^{※1}
			硬度 (N)	41.6	37.3
			錠厚 (mm)	4.3	4.3
			錠径 (mm)	9.1	9.1
	25℃ 75%RH / 遮光 開放	4 週間	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	69-82	27-29
			溶出性 (%)	86.1	78.6
			定量法 (%)	101.0	102.3
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	37.1	24.0 ^{※2}
			錠厚 (mm)	4.3	4.5
	1000lx / 気密 容器	20 万 lx・hr	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	69-82	62-70
			溶出性 (%)	86.1	84.2
			定量法 (%)	101.0	98.9
			純度試験	適	不適 ^{※3}
			硬度 (N)	37.1	34.1
錠厚 (mm)	4.3	4.4			
錠径 (mm)	9.1	9.1			

※1:1 箇月後より規格外※2:4 週間後より自主規格外(2 週間まで自主規格内)

※3:10 万 lx・hr より規格外

試験名	保存条件 / 保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
				試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃ 85%RH / 遮光 PTP 包装	6 箇月	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	69-82	22-27
			溶出性 (%)	86.1	89.8
			定量法 (%)	101.0	102.1
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	37.1	33.1
			錠厚 (mm)	4.3	4.4
			錠径 (mm)	9.1	9.2
	1000 lx / PTP 包装	40 万 lx・hr	性状	淡黄色円形の裸錠	淡黄色円形の裸錠
			崩壊性 (秒)	69-82	71-81
			溶出性 (%)	86.1	86.4
			定量法 (%)	101.0	101.1
			純度試験	適	適
			硬度 (N)	37.1	39.1
錠厚 (mm)	4.3	4.3			
錠径 (mm)	9.1	9.1			

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

○生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価

●モンテルカスト錠 5mg 「タカタ」⁵⁾

本剤はモンテルカスト錠 10mg 「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）の別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出挙動を比較して生物学的同等性を評価した。

・薬剤

試験製剤：モンテルカスト錠 5mg 「タカタ」

標準製剤：モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」

・試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水＝日本薬局方精製水

pH1.2＝溶出試験第 1 液

pH4.0＝pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝溶出試験第 2 液

pH1.2 (0.1%)＝溶出試験第 1 液へ 0.1% (W/V) ポリソルベート 80 添加

pH4.0 (0.1%)＝pH4.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液へ 0.1% (W/V) ポリソルベート 80 添加

pH6.8 (0.1%)＝溶出試験第 2 液へ 0.1% (W/V) ポリソルベート 80 添加

回転数：50rpm 及び 100rpm

・試験回数：各 12 ベッセル

・試験時間：表を参照

回転数	試験液	試験時間
50	水	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0	15, 120 及び 360 分後
	pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH6.8 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
100	pH1.2 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

(1) 平均溶出率

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。【本試験では、該当なし】

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。【本試験では、水・pH1.2 (0.1%)・pH6.8(0.1%)・pH1.2(0.1%/100rpm)に該当】

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

下記のいずれかに適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。【本試験では、該当なし】

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。【本試験では、pH4.0(0.1%)が該当】

c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 6%の範囲にある。【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8 が該当】

(2)個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 25%の範囲を超えるものがない。【本試験では、pH1.2(0.1%)が該当】

b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 20%の範囲を超えるものがない。【本試験では、水・pH4.0(0.1%)に該当】

c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 \pm 15%の範囲を超えるものがない。【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH6.8(0.1%)・pH1.2(0.1%、100rpm)に該当】

・試験結果

標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線の結果を「図 1 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の同等性を評価した結果を「表 1 溶出挙動の同等性」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.1%)、pH4.0(0.1%)、pH6.8(0.1%) (回転数：50rpm) 及び pH1.2(0.1%) (回転数：100rpm) においてガイドラインに示された判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判断されたことから、標準製剤と試験製剤は生物学的

同等であることが確認された。

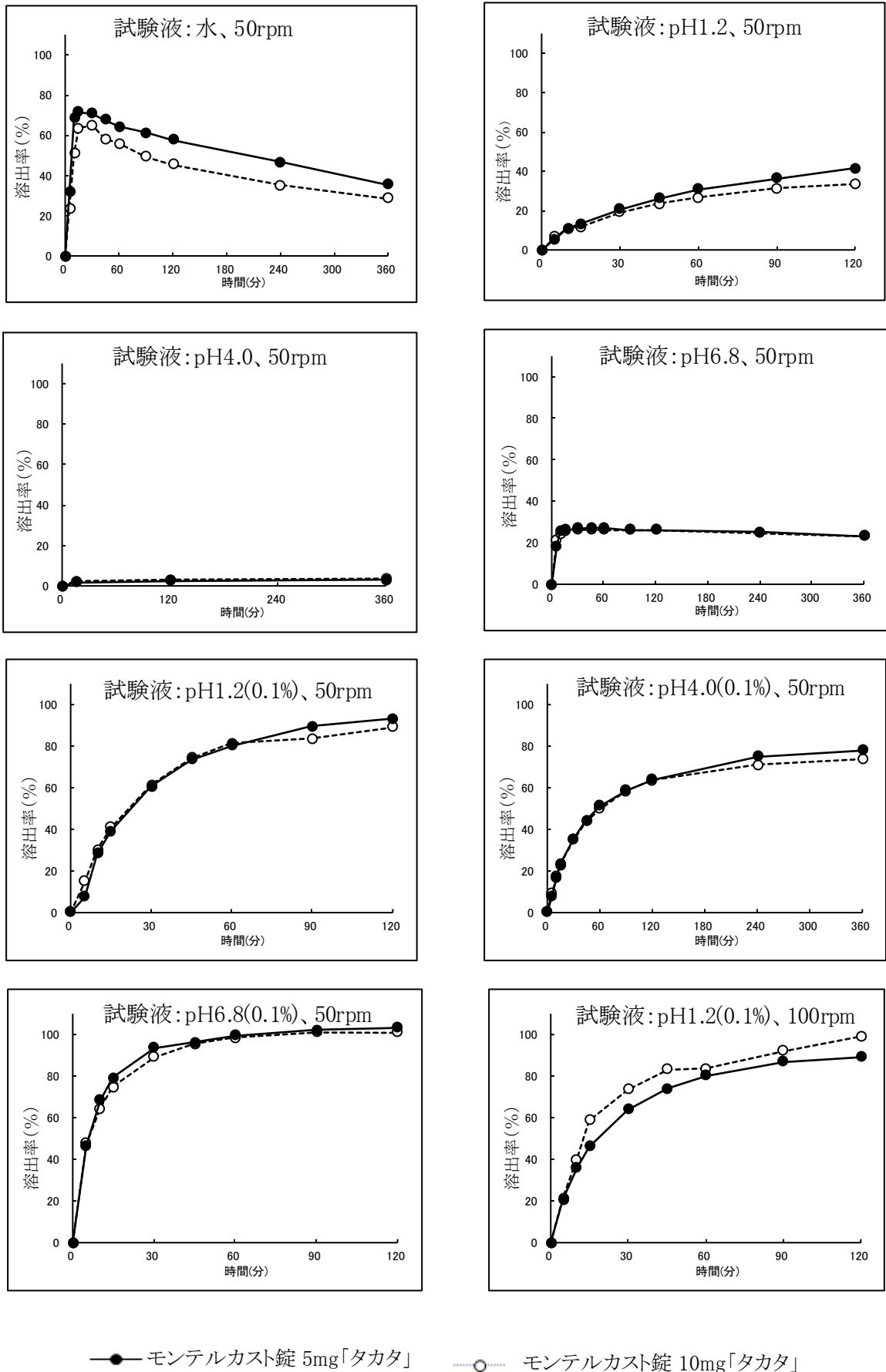


図1 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線

表 1 溶出挙動の同等性

試験条件			標準製剤	試験製剤	判定	
回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)		(1) (平均溶出率)	(2) (個々の溶出率)
50rpm	水	15分	63.5	71.4	適	
		30分	64.8	70.8	適	適
	pH1.2	15分	11.6	13.1	適 ^{※1}	
		30分	19.1	20.7	適 ^{※1}	
		45分	23.6	26.3	適 ^{※1}	
		60分	26.4	30.8	適 ^{※1}	適
	pH4.0	360分	3.6	3.1	適	適
	pH6.8	15分	25.6	26.2	適	
		360分	23.2	23.4	適	適
	pH1.2 (0.1%)	15分	41.1	39.0	適	
		90分	83.5	89.5	適	適
	pH4.0 (0.1%)	30分	35.1	35.5	適	
		360分	73.8	77.9	適	適
	pH6.8 (0.1%)	15分	74.7	79.3	適	
30分		89.3	93.7	適	適	
100rpm	pH1.2 (0.1%)	10分	40.0	35.9	適	
		60分	83.6	80.1	適	適

※1 : f2 関数の値の結果、61 以上であった。(f2 関数=76)

●モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」⁶⁾

本剤は標準製剤(錠剤、10mg)の後発医薬品として開発されたことから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)の別紙1後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出挙動の類似性を評価した。

・薬剤

試験製剤：モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」

標準製剤：錠剤 10mg

・試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水＝日本薬局方精製水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH4.0＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

pH1.2(0.01%)＝溶出試験第1液へ0.01%(W/V)ポリソルベート80添加

pH4.0(0.01%)＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液へ0.01%(W/V)

ポリソルベート80 添加

pH6.8(0.01%)＝溶出試験第2液へ0.01%(W/V)ポリソルベート80添加

回転数：50rpm及び100rpm

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：表を参照

回転数	試験液	試験時間
50	水	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0	15, 120 及び 360 分後
	pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH6.8 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240 及び 360 分後
100	pH6.8 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。**【本試験では、該当なし】**

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上で

ある。【本試験では、pH6.8(0.01%)・pH6.8(0.01%)、100rpm)が該当】

③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

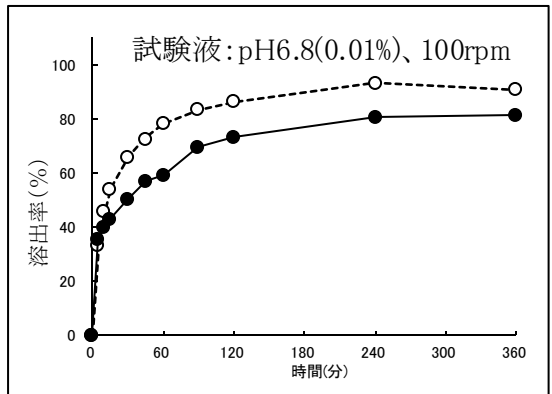
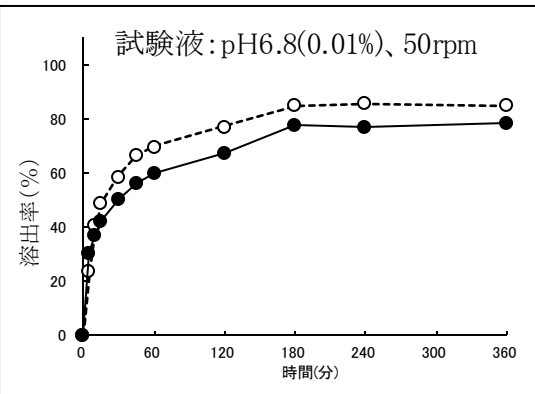
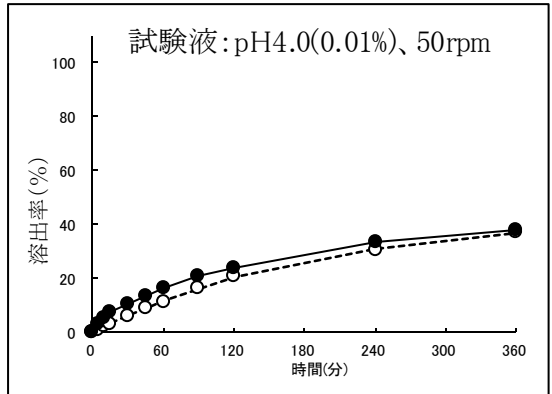
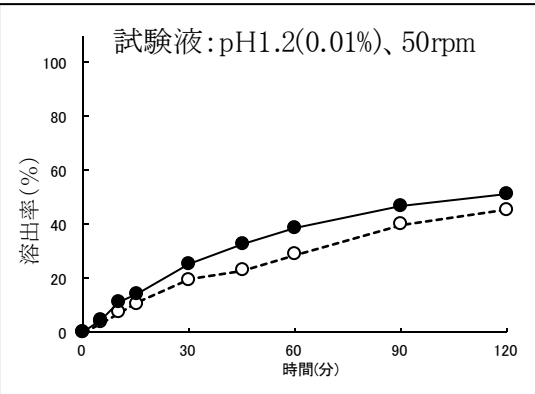
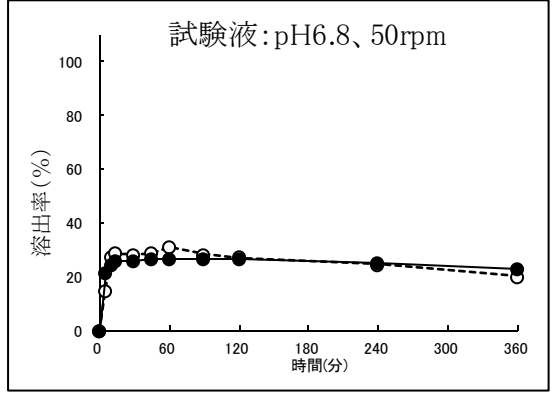
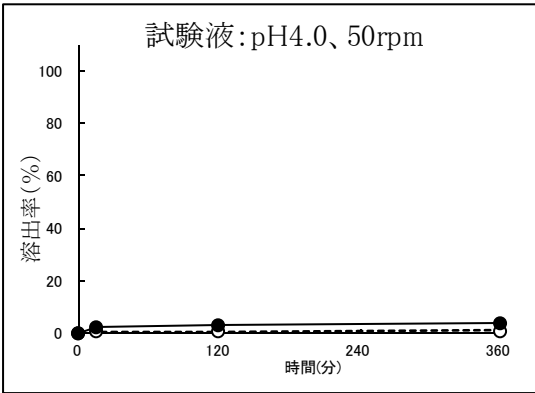
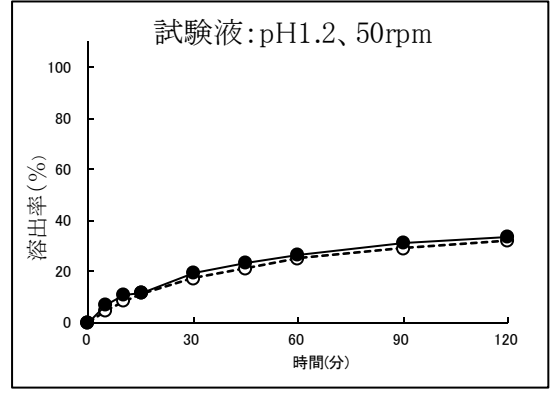
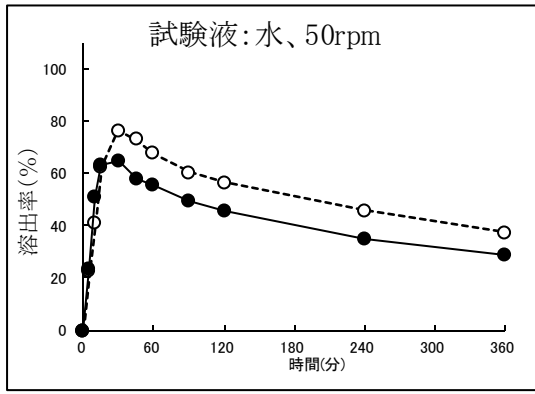
下記のいずれかに適合する。

- a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は42以上である。【本試験では、該当なし】
- b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、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以上である。【本試験では、水が該当】
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、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。【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH1.2(0.01%)・pH4.0(0.01%)が該当】

・試験結果

標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線の結果を「図2 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表2 溶出挙動の類似性」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.01%)、pH4.0(0.01%)、pH6.8(0.01%) (回転数：50rpm) 及び pH6.8(0.01%) (回転数:100rpm) においてはガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。



●— モンテルカスト錠 10mg「タカタ」 ○--- 標準製剤(錠剤、10mg)

図 2 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線

表 2 溶出挙動の類似性

試験条件			標準 製剤	試験 製剤	判定
回転数	試験液	判定 時間	平均溶出率 (%)		
50rpm	水	15分	62.6	63.5	適
		30分	76.5	64.8	適
	pH1.2	30分	17.2	19.1	適
		120分	32.0	33.5	適
	pH4.0	360分	1.1	3.6	適
	pH6.8	15分	28.7	25.6	適
		60分	31.1	26.4	適
	pH1.2 (0.01%)	30分	19.6	25.7	適 ^{※1}
		45分	23.2	32.9	適 ^{※1}
		60分	29.2	38.8	適 ^{※1}
		90分	40.0	46.7	適 ^{※1}
	pH4.0 (0.01%)	90分	16.6	20.9	適
		360分	37.0	38.4	適
	pH6.8 (0.01%)	15分	48.9	42.4	適
180分		85.0	77.6	適	
100rpm	pH6.8 (0.01%)	15分	54.2	42.9	適
		120分	86.5	73.5	適

※1 f2 関数の値の結果、53 以上であった。(f2 関数=54)

●モンテルカスト OD錠 5mg 「タカタ」⁷⁾

本剤はモンテルカスト OD錠 10mg 「タカタ」の含量が異なる製剤として開発されたことから「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）の別紙2 含量が異なる経口固形製剤の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出挙動を比較して生物学的同等性を評価した。

・薬剤

試験製剤：モンテルカスト OD錠 5mg 「タカタ」

標準製剤：モンテルカスト OD錠 10mg 「タカタ」

・試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水＝日本薬局方精製水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH4.0＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

pH1.2(0.1%)＝溶出試験第1液へ0.1%(W/V)ポリソルベート80添加

pH4.0(0.1%)＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液へ0.1%(W/V)

ポリソルベート80添加

pH6.8(0.1%)＝溶出試験第2液へ0.1%(W/V)ポリソルベート80添加

回転数：50rpm及び100rpm

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：表を参照

回転数	試験液	試験時間
50	水	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0	15, 120 及び 360 分後
	pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH6.8 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
100	pH6.8 (0.1%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

(1)平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。【本試験では、該当なし】

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均

溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。【本試験では、pH6.8(0.1%、100rpm)が該当】

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

下記のいずれかに適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

【本試験では、pH6.8(0.1%)が該当】

b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。【本試験では、水が該当】

c. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH1.2(0.1%)・pH4.0(0.1%)が該当】

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

a. 標準製剤の平均溶出率が 85% (徐放性製剤では 80%) 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。【本試験では、pH6.8(0.1%)・pH6.8(0.1%、100rpm)が該当】

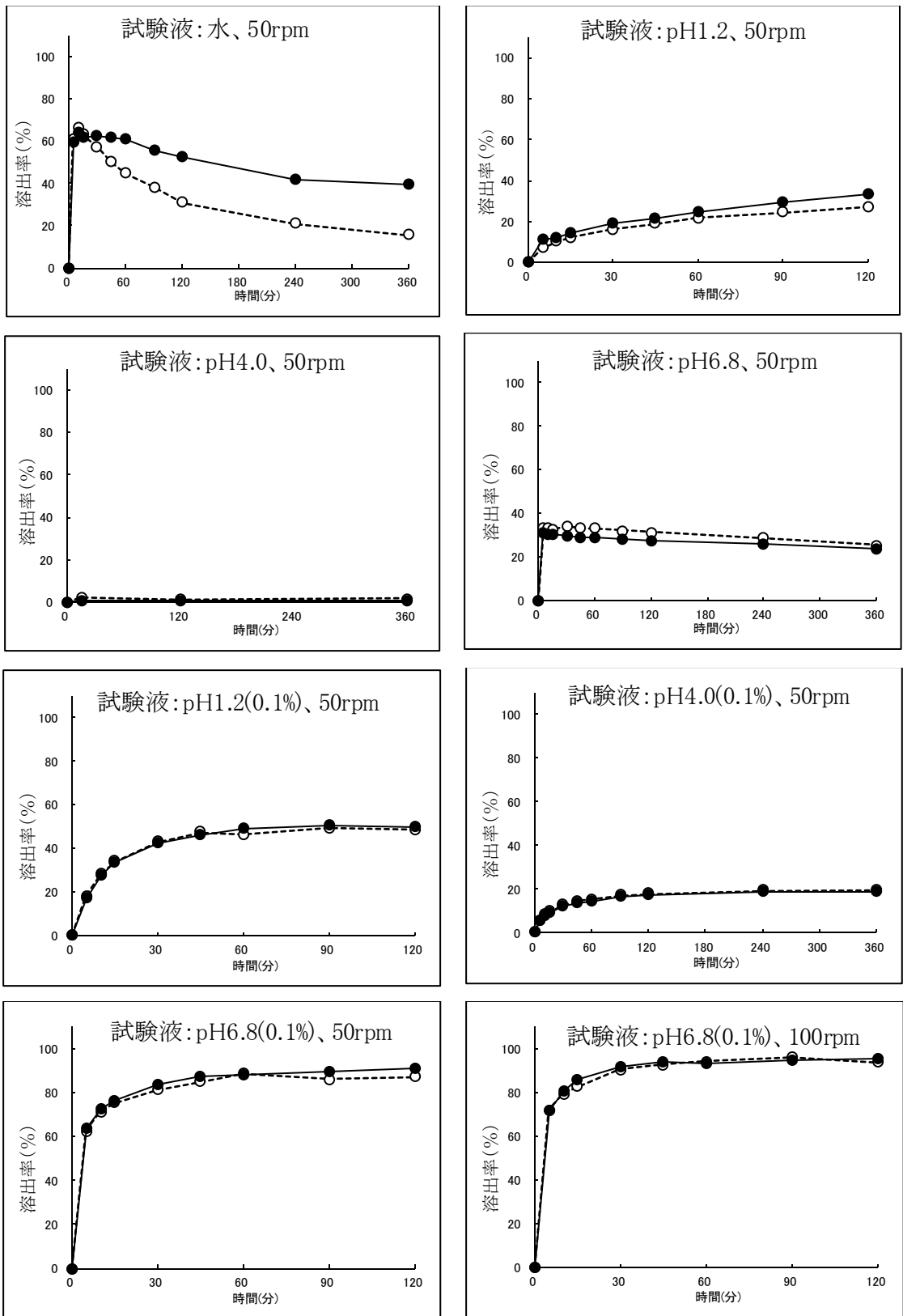
b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85% (徐放性製剤では 80%) に達しないとき試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。【本試験では、水が該当】

c. 標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH1.2(0.1%)・pH4.0(0.1%)が該当】

・試験結果

標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線の結果を「図 3 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の同等性を評価した結果を「表 3 溶出挙動の同等性」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.1%)、pH4.0(0.1%)、pH6.8(0.1%) (回転数：50rpm) 及び pH6.8(0.1%) (回転数：100rpm) においてはガイドラインに示された判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、標準製剤と試験製剤は生物学的に同等であることが確認された。



●— モンテルカスト OD 錠 5mg「タカタ」 ○- - - モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」

図3 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線

表 3 溶出挙動の同等性

試験条件			標準製剤	試験製剤	判定	
回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)		(1) (平均溶出率)	(2) (個々の溶出率)
50rpm	水	15分	62.9	61.9	適	適
	pH1.2	15分	12.3	14.3	適	
		120分	27.1	33.2	適	適
	pH4.0	360分	1.7	0.8	適	適
	pH6.8	15分	32.6	30.1	適	
		30分	34.3	29.7	適	適
	pH1.2 (0.1%)	15分	34.0	33.6	適	
		120分	48.3	49.6	適	適
	pH4.0 (0.1%)	15分	9.9	9.4	適	
		360分	19.6	19.2	適	適
	pH6.8 (0.1%)	15分	75.6	76.6	適	
		45分	84.9	87.3	適	適
100rpm	pH6.8 (0.1%)	15分	82.5	85.6	適	適

●モンテルカスト OD錠 10mg 「タカタ」⁸⁾

本剤は標準製剤(錠剤、10mg)の後発医薬品として開発されたことから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)の別紙1後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、溶出挙動の類似性を評価した。

・薬剤

試験製剤：モンテルカスト OD錠 10mg 「タカタ」

標準製剤：錠剤 10mg

・試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水＝日本薬局方精製水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH4.0＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

pH1.2(0.01%)＝溶出試験第1液へ0.01%(W/V)ポリソルベート80添加

pH4.0(0.01%)＝pH4.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液へ0.01%(W/V)

ポリソルベート80添加

pH6.8(0.01%)＝溶出試験第2液へ0.01%(W/V)ポリソルベート80添加

回転数：50rpm及び100rpm

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：表を参照

回転数	試験液	試験時間
50	水	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0	15, 120 及び 360 分後
	pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH1.2 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90 及び 120 分後
	pH4.0 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後
	pH6.8 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180, 240 及び 360 分後
100	pH6.8 (0.01%)	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 240 及び 360 分後

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。**【本試験では、該当なし】**

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。**【本試験では、該当なし】**

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

下記のいずれかに適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。**【本試験では、pH6.8(0.01%)・pH6.8(0.01%,100rpm)が該当】**

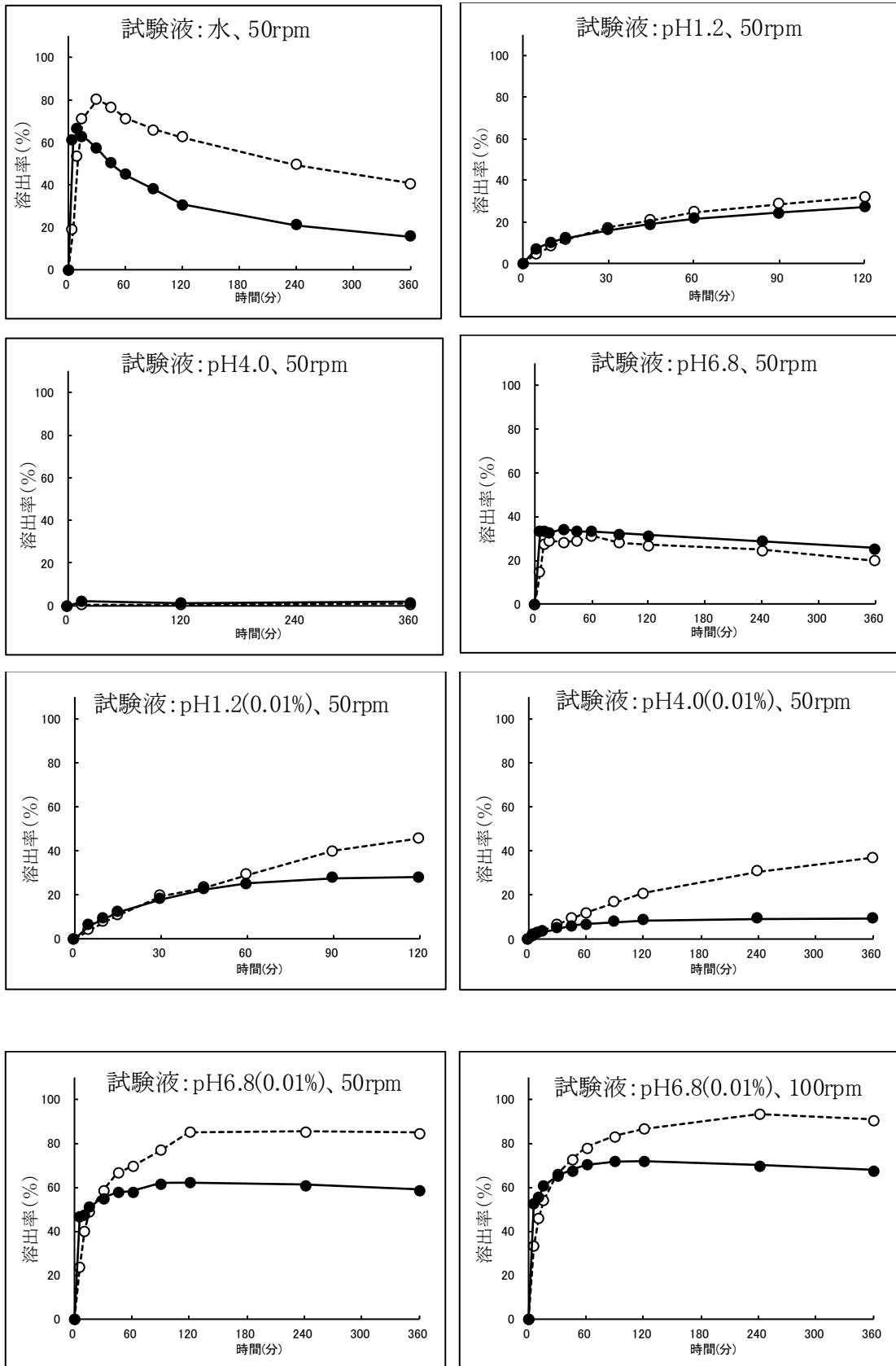
b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。**【本試験では、水が該当】**

c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。**【本試験では、pH1.2・pH4.0・pH6.8・pH1.2(0.01%)・pH4.0(0.01%)が該当】**

・試験結果

標準製剤及び試験製剤の平均溶出曲線の結果を「図 4 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 4 溶出挙動の類似性」に示した。

この結果、pH1.2、pH4.0、pH6.8、pH1.2(0.01%) (回転数：50rpm) 及び pH6.8(0.01%) (回転数：100rpm) においてはガイドラインに示された判定基準に適合した。しかし、水、pH4.0(0.01%)、pH6.8(0.01%) (回転数：50rpm) においてはガイドラインに示された基準に適合せず、両製剤の類似性が確認できなかった。なお、モンテルカスト OD錠 10 mg の生物学的同等性試験では、両製剤の同等性が確認された。



●— モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」 ○--- 標準製剤 (錠剤, 10mg)

図 4 標準製剤と試験製剤の平均溶出曲線

表 4 溶出挙動の類似性

試験条件			標準製剤	試験製剤	判定
回転数	試験液	判定時間	平均溶出率 (%)		
50rpm	水	15分	71.2	62.9	不適
		30分	80.0	57.1	不適
	pH1.2	30分	17.2	16.0	適
		120分	32.0	27.1	適
	pH4.0	360分	1.1	1.7	適
	pH6.8	15分	28.7	32.6	適
		60分	31.1	33.1	適
	pH1.2 (0.01%)	30分	19.6	18.0	適 ^{※1}
		45分	23.2	22.6	適 ^{※1}
		60分	29.2	24.9	適 ^{※1}
		90分	40.0	27.6	適 ^{※1}
	pH4.0 (0.01%)	90分	16.6	7.7	不適
		360分	37.0	9.3	不適
	pH6.8 (0.01%)	15分	48.9	51.0	不適
180分		85.0	62.1	不適	
100rpm	pH6.8 (0.01%)	15分	54.2	60.6	適
		120分	86.5	71.9	適

※1 f2 関数の値の結果、53 以上であった。(f2 関数=59)

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

<モンテルカスト錠 5 mg、10 mg 「タカタ」 >

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：255nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフィー用フェニ

ルシリル化シリカゲルを充てん

<モンテルカスト OD 錠 5 mg、10 mg 「タカタ」 >

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：389nm）

カラム：内径 3.0mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充てん

11. カ価

本剤はカ価表示に該当しない

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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10 mgを1日1回就寝前に経口投与する。

<アレルギー性鼻炎>

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. モンテルカストフィルムコーティング錠及び口腔内崩壊錠はモンテルカストチュアブル錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストフィルムコーティング錠5 mg 又は口腔内崩壊錠5 mg とモンテルカストチュアブル錠5 mg 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。

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⁹⁾

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^{10, 11)}

		最高血中濃度到達時間 (hr)
モンテルカスト錠 10 mg 「タカタ」		3.00 ± 1.37
モンテルカスト OD 錠 10 mg 「タカタ」	水なしで服用	3.00 ± 1.05
	水で服用	3.08 ± 1.27

(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 5mg 「タカタ」⁵⁾

本剤はモンテルカスト錠 10mg 「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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 「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

●モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」¹⁰⁾

本剤と標準製剤(錠剤、10mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 20 名にそれぞれ 1 錠(モンテルカストとして 10mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、10、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS により測定したモンテルカストの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90% 信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

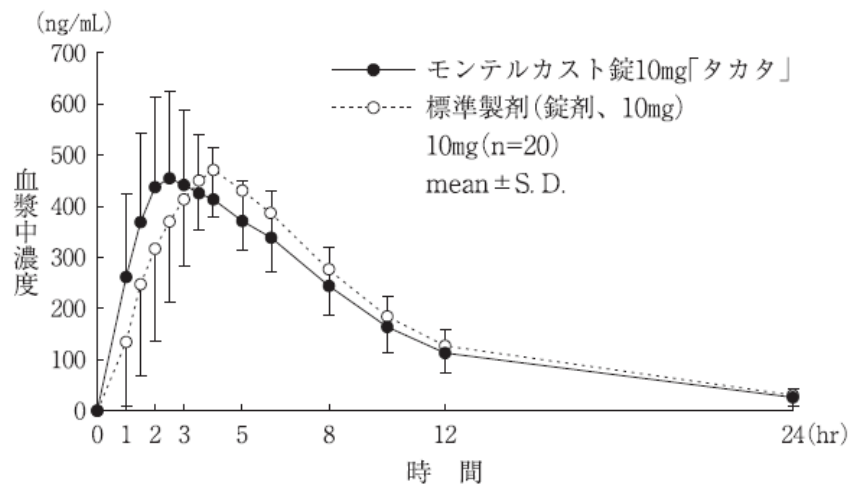


図 モンテルカスト錠 10mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 1 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト錠 10mg「タカタ」	4211.91±908.21	543.28±104.25	3.00±1.37	5.27±0.69
標準製剤 (錠剤、10mg)	4348.72± 1034.28	521.13±85.54	3.53±1.16	5.28±0.75

(mean±S. D.)

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

●モンテルカスト OD 錠 5mg「タカタ」⁷⁾

本剤はモンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「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 OD 錠 10mg「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

●モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」¹¹⁾

<水なしで服用>

本剤と標準製剤（錠剤、10mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 52 名にそれぞれ 1 錠（モンテルカストとして 10mg）を空腹時に、本剤は 1 錠を舌の上で溶かし唾液とともに 1 分以内に服用させ、標準製剤は 1 錠を水 150mL とともに単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS により測定したモンテルカストの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log (0.80) ~ log (1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

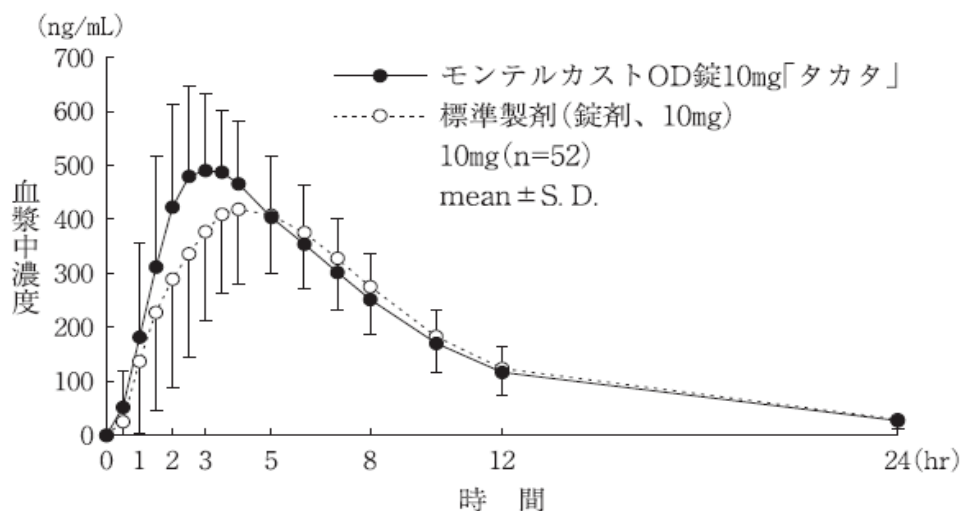


図 2 モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移(水なしで服用)

表 2 薬物動態のパラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」	4321.68 ± 1189.85	571.56 ± 123.63	3.00 ± 1.05	5.34 ± 0.79
標準製剤 (錠剤、10mg)	4150.19 ± 1209.83	490.96 ± 130.81	3.91 ± 1.31	5.33 ± 0.83

(mean ± S.D.)

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

<水で服用>

本剤と標準製剤(錠剤、10mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ 1 錠(モンテルカストとして 10mg)を空腹時に水で単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12 及び 24 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS により測定したモンテルカストの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は log(0.80) ~ log(1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

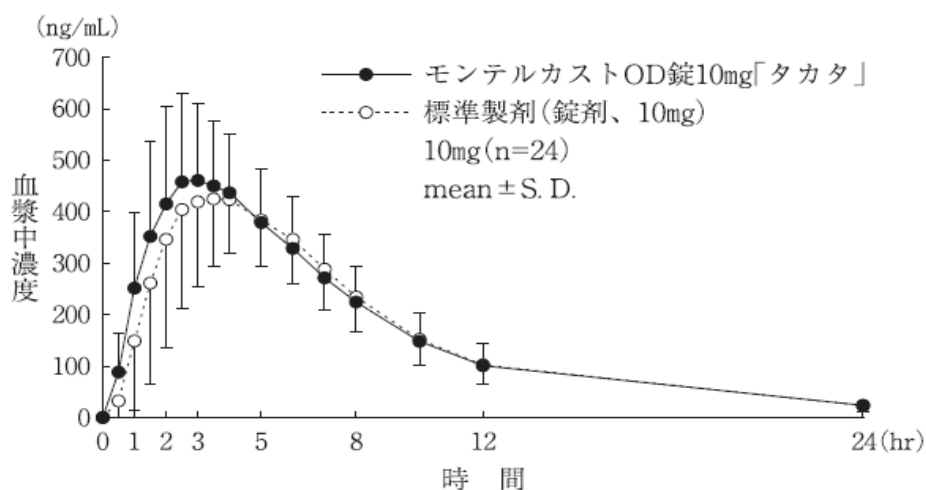


図 3 モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移(水で服用)

表 3 薬物動態のパラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」	4024.24 ± 1109.01	531.08 ± 129.04	3.08 ± 1.27	5.30 ± 0.60
標準製剤 (錠剤、10mg)	3866.27 ± 997.60	496.90 ± 115.67	3.40 ± 1.16	5.15 ± 0.75

(mean ± S.D.)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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^{10,11)}

		Kel(hr ⁻¹)	被験者数
モンテルカスト錠 10 mg「タカタ」		0.1337±0.0173	20
モンテルカスト OD 錠 10 mg「タカタ」	水なしで服用	0.1325±0.0192	52
	水で服用	0.1323±0.0143	24

(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) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP2C8/2C9 及び 3A4

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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性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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

添付文書に記載なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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(頻度不明)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、多形紅斑等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) **血小板減少** 血小板減少(初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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

	頻度不明
過敏症	皮疹、痒疹、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

	頻度不明
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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状」に以下の記載あり。

- 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投与を中止し適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症：皮疹、瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

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

<アレルギー性鼻炎>

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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) 服用時(OD錠)：舌の上で崩壊するので、水なし又は水ありで服用できる。
- (3) 食事の有無にかかわらず投与できる。

15. その他の注意

他社が実施したプラセボ対照臨床試験 41 試験を対象に統合解析を行った結果、モンテルカスト製剤投与群 9,929 例中 1 例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群 7,780 例において自殺念慮は認められなかった。また、他社が実施したプラセボ対照臨床試験 46 試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象(不眠、易刺激性等)が、モンテルカスト製剤投与群 11,673 例中 319 例(2.73%)、プラセボ群 8,827 例中 200 例(2.27%)において認められたが、統計学的な有意差は認められなかった。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 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: 外箱等に表示(錠、OD 錠: 3 年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「VIII. 14. 適用上の注意」参照)

くすりのしおり: 有り

患者向け医薬品ガイド: 有り

(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 「タカタ」	28 錠 (14 錠×2) 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10)
モンテルカスト錠 10 mg 「タカタ」	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)
モンテルカスト OD 錠 5mg 「タカタ」	100 錠 (10 錠×10) 200 錠 (10 錠×20)
モンテルカスト OD 錠 10 mg 「タカタ」	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

モンテルカスト錠 5mg、10mg 「タカタ」	PTP 包装 : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 箱 : 紙
モンテルカスト OD 錠 5mg、 10mg 「タカタ」	PTP 包装 : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム 箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : シングレア錠 5mg、シングレア錠 10mg、シングレア OD 錠 10 mg、キプレス錠 5 mg、
キプレス錠 10 mg、キプレス OD 錠 10 mg

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

	モンテルカスト錠 5mg「タカタ」	モンテルカスト錠 10mg「タカタ」	モンテルカスト OD 錠 5 mg「タカタ」	モンテルカスト OD 錠 10 mg「タカタ」
製造販売承認年月日	2016 年 8 月 15 日	2016 年 8 月 15 日	2016 年 8 月 15 日	2016 年 8 月 15 日
承認番号	22800AMX00604	22800AMX00605	22800AMX00602	22800AMX00603

11. 薬価基準収載年月日

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

効能効果追加日: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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9 桁)	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「タカタ」	125116601	4490026F3012	622511601
モンテルカスト錠 10mg「タカタ」	125117301	4490026F2016	622511701
モンテルカスト OD 錠 5mg「タカタ」	125118001	4490026F5040	622511801
モンテルカスト OD 錠 10mg「タカタ」	125119701	4490026F4019	622511901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬(株)社内資料(錠 5mg、安定性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(錠 10mg、安定性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(OD 錠 5mg、安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(OD 錠 10mg、安定性)
- 5) 高田製薬(株)社内資料(錠 5 mg、生物学的同等性及び溶出性)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(錠 10 mg、溶出性)
- 7) 高田製薬(株)社内資料(OD 錠 5 mg、生物学的同等性及び溶出性)
- 8) 高田製薬(株)社内資料(OD 錠 10 mg、溶出性)
- 9) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-5601, 2016.
- 10) 沖守他:診療と新薬, 53(9):783, 2016(錠 10 mg、生物学的同等性)
- 11) 沖守他:診療と新薬, 53(9):767, 2016(OD 錠 10 mg、生物学的同等性)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1