

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

ロイコトリエン受容体拮抗剤/気管支喘息治療剤

日本薬局方 モンテルカストナトリウムチュアブル錠

モンテルカストチュアブル錠5mg[ケミファ]

Montelukast Chewable Tablets 5mg “Chemiphar”

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[ケミファ]

Montelukast Fine Granules 4mg “Chemiphar”

剤形	チュアブル錠：素錠 細粒：細粒剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	チュアブル錠	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）	
	細粒	1包 0.5g 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）	
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・ 販売開始年月日		チュアブル錠	細粒
	製造販売承認年月日	2017年2月15日	2017年2月15日
	薬価基準収載年月日	2017年6月16日	2017年6月16日
	販売開始年月日	2017年6月16日	2017年6月16日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225／FAX.03-3861-9567 受付時間：9:00～17:30（土日、祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/		

本 IF は 2024 年 3 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	26
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	26
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	26
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	26
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
6. RMPの概要	2	1. 警告内容とその理由	27
II. 名称に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由	27
1. 販売名	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
2. 一般名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
3. 構造式又は示性式	3	5. 重要な基本的注意とその理由	27
4. 分子式及び分子量	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
5. 化学名（命名法）又は本質	3	7. 相互作用	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	8. 副作用	29
III. 有効成分に関する項目	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
1. 物理化学的性質	4	10. 過量投与	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	11. 適用上の注意	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	12. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	31
1. 剤形	5	1. 薬理試験	31
2. 製剤の組成	5	2. 毒性試験	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	X. 管理的事項に関する項目	32
4. 力価	6	1. 規制区分	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	2. 有効期間	32
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 包装状態での貯法	32
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	4. 取扱い上の注意	32
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	5. 患者向け資材	32
9. 溶出性	7	6. 同一成分・同効薬	32
10. 容器・包装	10	7. 国際誕生年月日	32
11. 別途提供される資材類	11	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	32
12. その他	11	9. 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	32
V. 治療に関する項目	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
1. 効能又は効果	12	11. 再審査期間	32
2. 効能又は効果に関連する注意	12	12. 投薬期間制限に関する情報	33
3. 用法及び用量	12	13. 各種コード	33
4. 用法及び用量に関連する注意	12	14. 保険給付上の注意	33
5. 臨床成績	12	XI. 文献	34
VI. 薬効薬理に関する項目	15	1. 引用文献	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	2. その他の参考文献	35
2. 薬理作用	15	XII. 参考資料	36
VII. 薬物動態に関する項目	17	1. 主な外国での発売状況	36
1. 血中濃度の推移	17	2. 海外における臨床支援情報	36
2. 薬物速度論的パラメータ	24	XIII. 備考	37
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24	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	37
4. 吸収	25	2. その他の関連資料	39
5. 分布	25		
6. 代謝	25		
7. 排泄	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカストナトリウム製剤は、ロイコトリエン受容体拮抗薬であり、本邦においては 2001 年より気管支喘息の治療薬として上市されている。

モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」及びモンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」は、日本ケミファ株式会社が後発医薬品として開発し、2017 年 2 月に承認を取得し、6 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) モンテルカストは、システイニルロイコトリエン タイプ 1 受容体 (CysLT1 受容体) に選択的に結合し、炎症惹起メディエーターである LTD₄や LTE₄による病態生理学的作用（気管支収縮、血管透過性の亢進、及び粘液分泌促進）を抑制する。この作用機序に基づき、モンテルカストは抗喘息作用として、喘息性炎症の種々の因子を改善する（「VI.-2. 薬理作用」の項参照）。
- (2) 6 歳以上の小児（モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」）及び 1 歳以上 6 歳未満の小児（モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」）の気管支喘息を効能又は効果とする（「V.-1. 効能又は効果」の項参照）。
- (3) 1 日 1 回就寝前に服用する（「V.-3. 用法及び用量」の項参照）。
- (4) 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. 副作用」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

《モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」》

- 1) PTP シートの表面には薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「モンテルカスト」、規格を表記している。
- 2) PTP シートの裏面には視認性向上のため、2 錠単位で製品名、規格を大きく記載し、艶消し加工を施している。（10 錠シート）
- 3) 裏面の製品名は視認性向上のためユニバーサルデザインフォントを使用し、白抜き文字で表記している。
- 4) 視認性を向上させるため、錠剤の両面にインクジェットでカナ印字している。
- 5) 口の中で溶かすか、噛み砕いて服用するチェリー風味のチュアブル錠である。

《モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」》

- 1) ほのかな甘みのある製剤である。
- 2) 開封性を向上させるため、開け口切り取り部にレーザーカットを採用している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要
該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」

モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Montelukast Chewable Tablets 5mg “Chemiphar”

Montelukast Fine Granules 4mg “Chemiphar”

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「規格」+「屋号」より命名した

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モンテルカストナトリウム（JAN）

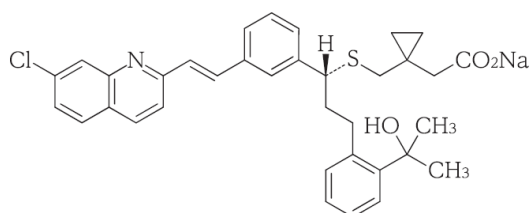
(2) 洋名（命名法）

Montelukast Sodium（JAN）

(3) ステム

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）又は本質

Monosodium{1-[(1R)-1-{3-[(1E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄白色の粉末である。
光によって黄色に変化する。
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験 日局「モンテルカストナトリウム」確認試験による。

定量法 日局「モンテルカストナトリウム」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

チュアブル錠：素錠

細粒：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	性状
モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「ケミファ」				うすい赤色のチェリーのような においのする素錠
直径：9.6mm、厚さ：4.3mm、重量：300.0mg				
モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」	-			白色の細粒剤
重量：0.5g				

(3) 識別コード

	モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」	モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」
識別コード	モンテルカスト チュアブル 5 ケミファ	なし
記載場所	錠剤、PTP シート	-

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

	モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」	モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」
有効成分	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)	1 包 0.5g 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)
添加剤	D-マンニトール、三二酸化鉄、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、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、香料、プロピレングリコール	D-マンニトール、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質 A : (1-[(1-{3-[(1E)-2-(7-クロロキノリン-2-イル) エテニル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フェニル]プロピル)スルフィニル]メチル}シクロプロピル) 酢酸

類縁物質 B : {1-[(1R)-1-{3-[(1Z)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フェニル]プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル} 酢酸

類縁物質 C : {1-[(1R)-1-{3-[(1R)-1-[(1-(カルボキシメチル) シクロプロピル]メチル}スルファニル)-2-(7-クロロキノリン 2-イル)エチル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フェニル]プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル} 酢酸

類縁物質 D : {1-[(1R)-1-{3-[(1S)-1-[(1-(カルボキシメチル) シクロプロピル]メチル}スルファニル)-2-(7-クロロキノリン 2-イル)エチル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フェニル]プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル} 酢酸

類縁物質 E : [1-[(1R)-3-(2-アセチルフェニル)-1-{3-[(1E)- 2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}プロピル]ス ルファニル}メチル)シクロプロピル]酢酸

類縁物質 F : {1-[(1R)-1-{3-[(1E)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}-3-[2-(1-メチルエテニル)フェニル] プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル}酢酸

6. 製剤の各種条件下における安定性^{1),2)}

(1) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP+アルミピロー包装	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器	規格内
	30±2℃、 75±5%RH	2ヵ月	遮光・開放	溶出性低下（規格外）、硬度低下（規格内）
	成り行き 温・湿度	総照度 6,000lx・hr	開放	類縁物質増加（規格外）
	成り行き 温・湿度 室内散乱光	48時間	開放	類縁物質増加（規格内）

測定項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法〈加速試験〉

：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、質量、錠径、錠厚、硬度〈無包装安定性試験〉

(2) モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	アルミ包装＋紙箱	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器	規格内
	30±2℃、 75±5%RH	2ヵ月	遮光・開放	類縁物質増加 (規格外)
	成り行き 温・湿度	総照度 250lx・hr	開放	類縁物質増加 (規格外)
	成り行き 温・湿度 室内散乱光	60分	開放	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法〈加速試験〉

：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法〈無包装安定性試験〉

7. 調製法及び溶解後の安定性

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」と調製ミルク及びおかゆとの配合変化試験を実施し、配合による安定性を評価した（「XⅢ.備考 その他の関連資料」の項参照）。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性³⁾

(1) 溶出挙動における類似性

1) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に従い、標準製剤（キプレスチュアブル錠5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 溶出試験法 パドル法

試験条件：回転数50rpm、100rpm

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

100rpm：pH6.8*

*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

判定基準：

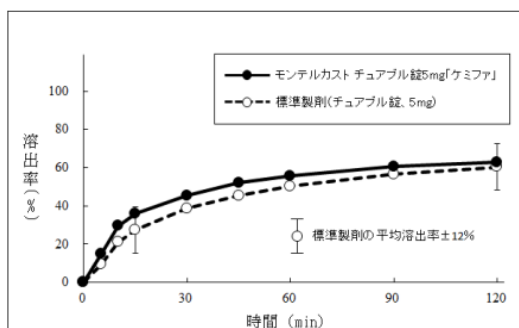
回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	15、120分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
	pH4.0	360分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH6.8	全時点 ^{注1)} (12時点)	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲内にある ^{注1)} 。
	水	15、45分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上。
	pH1.2*	15、120分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
	pH4.0*	60、360分	
	pH6.8*	15、180分	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。
100rpm	pH6.8*	15、90分	

*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

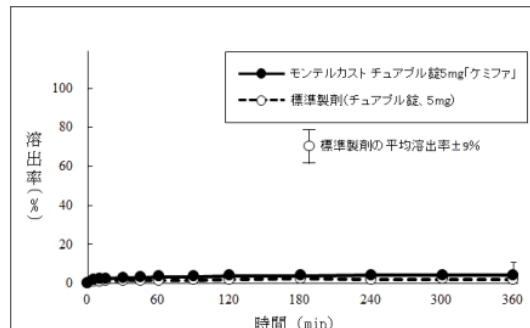
注1) 規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点を選択することができなかったため、規定された時間内の全時点において比較した。

(結果) 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

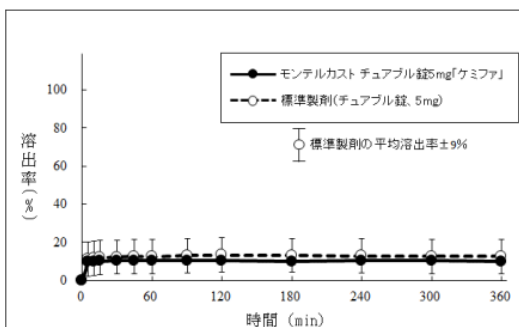
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



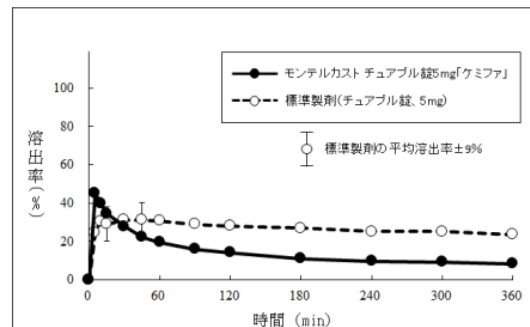
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



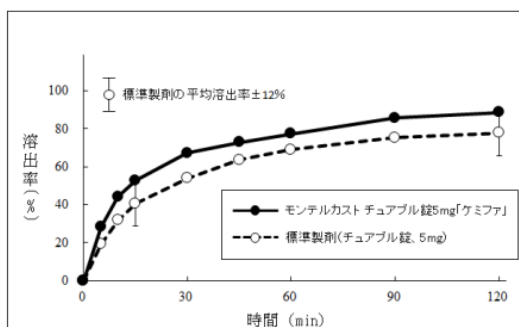
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



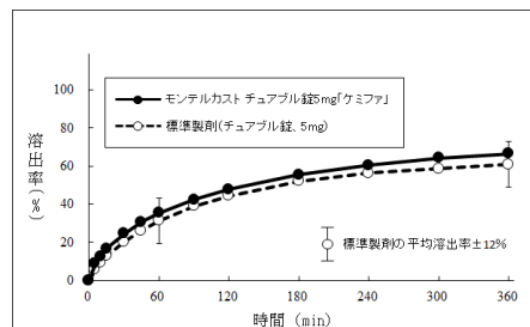
水 (50rpm) における溶出曲線



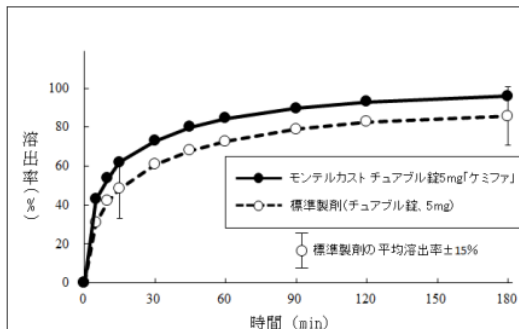
pH1.2* (50rpm) における溶出曲線



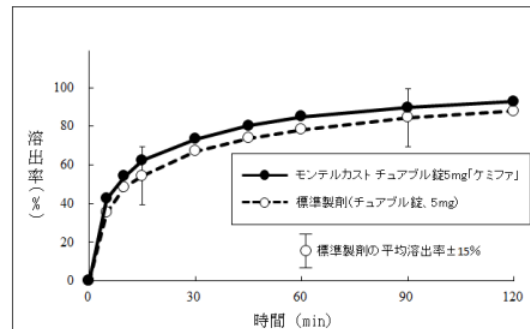
pH4.0* (50rpm) における溶出曲線



pH6.8* (50rpm) における溶出曲線



pH6.8* (100rpm) における溶出曲線



*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

2) モンテルカスト細粒4mg「ケミファ」

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に従い、標準製剤（キプレス細粒4mg）との溶出挙動の比較を行った。

（方法） 溶出試験法 パドル法

試験条件： 回転数50rpm、100rpm

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

100rpm：pH1.2*

*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

判定基準：

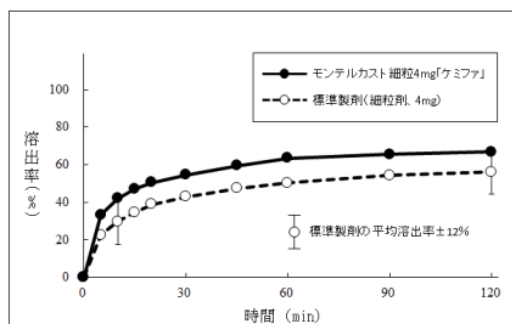
回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	10、120 分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上。
	pH4.0	360 分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にある。
	pH6.8	全時点 ^{注1)} (12 時点)	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲内にある ^{注1)} 。
	水	15 分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH1.2*	5、60 分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上。
	pH4.0*	30、360 分	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。
	pH6.8*	5、20 分	試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上。
100rpm	pH1.2*	5、45 分	

*：ポリソルベート80 0.01%(W/V)添加

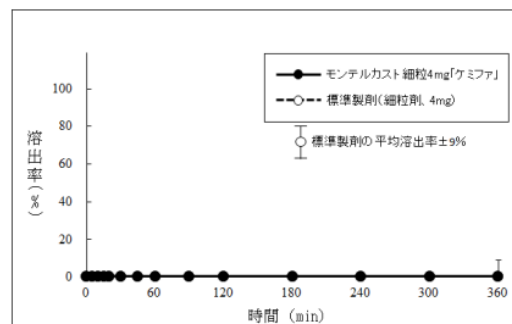
注1) 規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点を選択することができなかったため、規定された時間内の全時点において比較した。

（結果） 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤と類似性を有することが確認された。

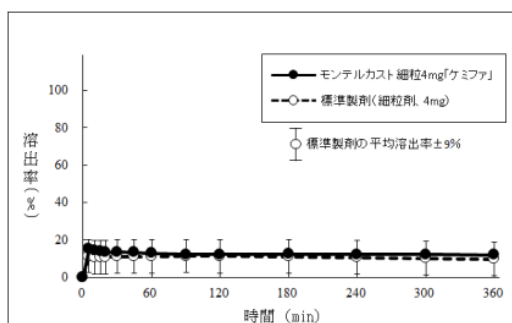
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



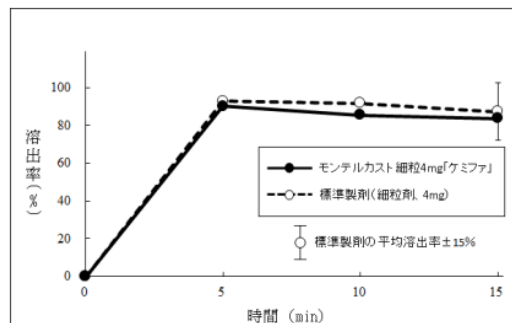
pH4.0（50rpm）における溶出曲線



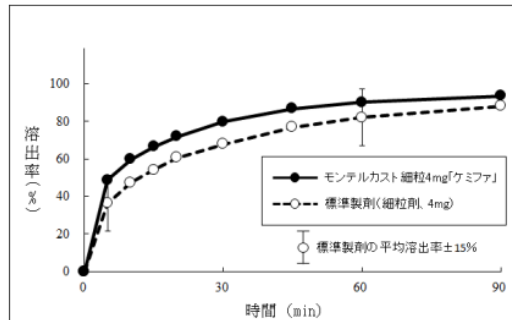
pH6.8（50rpm）における溶出曲線



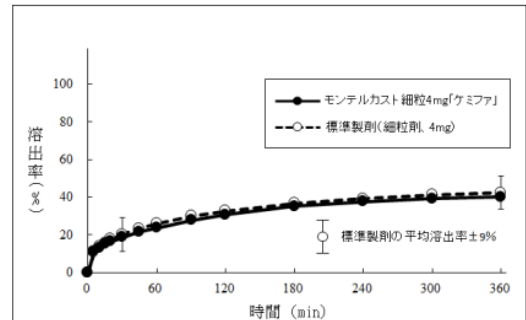
水（50rpm）における溶出曲線



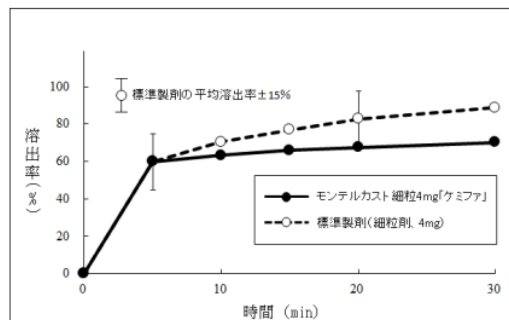
pH1.2* (50rpm) における溶出曲線



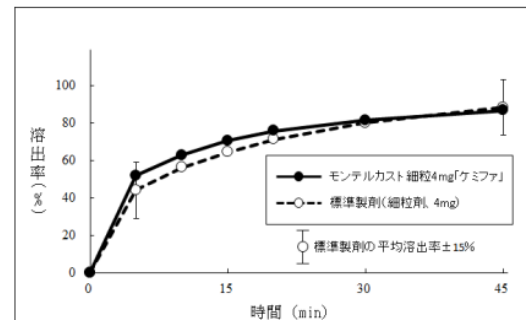
pH4.0* (50rpm) における溶出曲線



pH6.8* (50rpm) における溶出曲線



pH1.2* (100rpm) における溶出曲線



* : ポリソルベート 80 0.01%(W/V)添加

(2) 公的溶出規格への適合

1) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」は、それぞれ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チュアブル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件 : 回転数 50rpm

試験液 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mL

(結果) 20 分間の溶出率は 85%以上であった

2) モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」

モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」は、それぞれ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) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件 : 回転数 50rpm

試験液 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mL

(結果) 15 分間の溶出率は 85%以上であった

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 該当しない

(2) 包装

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「ケミファ」: 28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

モンテルカスト細粒 4mg 「ケミファ」: 28 包 [7 包×4]
140 包 [7 包×20]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
＜チュアブル錠＞
PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム
＜細粒＞
ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
気管支喘息

2. 効能又は効果に関連する注意
設定されていない

3. 用法及び用量

- (1) 用法及び用量の解説

- 1) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」

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。

- 2) モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」

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。

- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

- 1) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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 OD 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 OD 錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと。

- 7.2 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。[9.7.1 参照]

- 2) モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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。

- 7.2 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。[9.7.1 参照]

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ

該当しない

- (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

- (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

国内臨床試験（小児）

二重盲検比較試験を含む 6 歳以上の小児気管支喘息患者を対象とした臨床試験におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg 群の有効率（全般改善度中等度改善以上の割合）は 60.9%（123/202 例）であった^{4)~7)}。

海外第Ⅲ相二重盲検比較試験（小児）

小児気管支喘息患者 196 例を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験において、モンテルカストチュアブル錠 5mg 投与により 1 秒量が 8.7%増加した⁸⁾。

副作用発現率は 6.5%（13/201 例）であり、主な副作用は頭痛 7 例（3.5%）、腹痛 3 例（1.5%）、不眠症 2 例（1.0%）であった。なお、臨床検査値異常の副作用はなかった。

国内臨床試験（成人）

二重盲検比較試験を含む成人^{注)} 気管支喘息患者を対象とした臨床試験におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} 群の最終全般改善度の有効率は 55.6%（145/261 例）であった⁹⁾。

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（成人）

気管支喘息患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} 群の最終全般改善度の有効率は 58.5%（83/142 例）であり、プラナルカスト水和物 450mg 群 [46.0%（63/137 例）] に対する非劣性が検証された（非劣性マージン $\Delta=10\%$ ）^{10),11)}。

副作用発現率は 11.0%（20/182 例）であり、主な副作用は胸やけ 3 例（1.6%）、眼瞼浮腫、胃痛、胃不快感、食欲不振、嘔気、下痢が各 2 例（1.1%）であった。また臨床検査値異常変動は 8.8%（16/182 例）であり、主な臨床検査値異常変動は ALT 上昇 2.3%（4/178 例）、尿潜血 1.9%（3/156 例）であった。

注) 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

国内長期投与試験

1 歳以上 6 歳未満の小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 1 日 1 回 8 週間投与した国内臨床試験の結果は下表のとおりであった^{12),13)}。

表 1 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験の有効性成績

項目	観察期 (実測値)	4 週 [†]	8 週 [†]
小発作回数 (回/2 週)	7.98±9.26 (66)	-4.03±8.18 [‡] (65)	-5.49±8.09 [‡] (65)
せきの回数 (回/2 週)	19.98±12.91 (66)	-6.81±11.91 [‡] (65)	-8.54±13.21 [‡] (65)
治療点数 (点/2 週)	58.28±42.42 (66)	-4.17±26.49 (65)	-11.80±17.93 [‡] (65)

平均±標準偏差、()：例数

小発作回数：軽い喘鳴があり、軽い陥没呼吸を伴うこともある症状の回数

治療点数：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2000 に基づき、併用薬の使用状況を集計した点数

†：ベースラインからの変化量

‡：p<0.001（観察期との比較、1 標本 t 検定）

副作用発現率は 1.4%（1/72 例、皮膚乾燥）であり、臨床検査値の異常変動はなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

＜モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」＞

国内二重盲検比較市販後臨床試験（小児）

6 歳から 14 歳の小児気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較市販後臨床試験の結果、2 週時ピークフロー改善値（起床時）はモンテルカストチュアブル錠（5mg/日）が $13.4 \pm 3.1 \text{ L/min}$ 、対照薬のケトチフェン（ドライシロップ剤：6 歳；1.2mg/日、7 歳以上；2mg/日）が $3.6 \pm 3.1 \text{ L/min}$ （最小二乗平均±標準誤差）であった¹⁴⁾。副作用発現率は 7.6%（7/92 例）であり、主な副作用は尿蛋白増加 2 例（2.2%）であった。

注）承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

モンテルカストは、システイニルロイコトリエン タイプ 1 受容体 (CysLT₁ 受容体) に選択的に結合し、炎症惹起メディエーターである LTD₄ や LTE₄ による病態生理学的作用 (気管支収縮、血管透過性の亢進、及び粘液分泌促進) を抑制する。この作用機序に基づき、モンテルカストは抗喘息作用として、喘息性炎症の種々の因子を改善する¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

LT 受容体拮抗作用 (受容体結合試験)

受容体結合試験 (モルモット肺細胞膜、U937 細胞膜及び THP-1 細胞膜) で、LTD₄ の受容体結合を強力に阻害し、その作用は血液成分による影響を受けなかった。LTC₄ 及び LTB₄ に対する受容体拮抗作用は弱かった¹⁶⁾。

気管支収縮抑制作用 (摘出臓器及び動物試験)

モルモット摘出気管における LTD₄ の収縮を競合的に阻害した。また、モルモット及びリスザルにおいて LTD₄ 誘発気管支収縮反応に対して強力かつ持続的な阻害作用を示した。一方、モンテルカストは、LTC₄ (LTC₄ の代謝を阻害した条件下) による摘出組織の収縮を阻害しなかった。また、モルモットを用いたヒスタミン、アラキドン酸、セロトニン及びアセチルコリン誘発の気管支収縮をほとんど阻害しなかった¹⁶⁾。

抗原誘発による気管支収縮抑制作用

感作した近交系喘息ラット、モルモット及びリスザルの抗原誘発による気管支収縮反応を静脈内投与及び経口投与で抑制した^{16),17)}。海外の臨床試験において、抗原投与による即時型及び遅発型気管支収縮をそれぞれ 75%、57%抑制した¹⁸⁾。

即時型及び遅発型気管支収縮反応に対する抑制作用

感作リスザルの抗原誘発による即時型及び遅発型気管支収縮反応を経口投与で抑制した¹⁶⁾。

アナフィラキシーショックに対する抑制作用

感作モルモットの卵アルブミンによるアナフィラキシーショックを部分的に抑制した¹⁷⁾。

肺機能の改善作用

軽症から中等症の慢性気管支喘息患者において、1 秒量及び最大呼気流量を改善した¹⁹⁾。

好酸球に対する効果

軽症から中等症の慢性気管支喘息患者において、喀痰中の好酸球比率をプラセボに比べて有意に低下させた。同様に成人、小児患者における末梢血好酸球比率も有意に低下させた^{12),19)~21)}。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

<モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg「ケミファ」>

健康成人 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)}を空腹時に単回経口投与したとき、モンテルカストの血漿中濃度は投与 3.9 時間後に最高血漿中濃度 (C_{max}) 526ng/mL に達し、消失半減期 ($t_{1/2}$) 4.6 時間で消失した。また、血漿中濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0-\infty}$) は 3840ng・hr/mL であった²²⁾。

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

(1) 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に最高血漿中濃度 (C_{max}) に到達した。血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) の幾何平均比 (95%信頼区間) は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)}を投与したときに対して 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者では 1.26 (1.02, 1.54)、6 ヶ月以上 1 歳未満小児気管支喘息患者では 1.35 (0.97, 1.87)、1 歳小児気管支喘息患者では 1.18 (0.97, 1.44) であった (表) (外国人データ)^{23), 24)}。

表 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態 パラメータ	AUC_{pop} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{pop} の平均比 (95%信頼区間)
6 ヶ月以上 1 歳未満 小児患者 (n=12)	3470.9 [499.3]	583.5 [84.8]	2.07 [0.28]	3.24 [0.36]	1.35 (0.97, 1.87)
1 歳 小児患者 (n=14)	3039.3 [212.5]	470.1 [40.7]	2.34 [0.14]	3.48 [0.20]	1.18 (0.97, 1.44)
6 ヶ月以上 2 歳未満 小児患者 (n=26)	3226.6 [250.0]	514.4 [43.1]	2.24 [0.14]	3.39 [0.20]	1.26 (1.02, 1.54)
健康成人 (n=16)	2569.0 [165.7]	279.0 [26.5]	3.39 [0.20]	4.09 [0.17]	-

母集団薬物動態解析法による推定値 [標準誤差] (健康成人はモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 空腹時単回経口投与時のデータ)

(2) 2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストフィルムコーティング錠 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に C_{max} に到達した。健康成人 (モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} 空腹時投与) に対する小児気管支喘息患者の AUC 幾何平均比 (90%信頼区間) は 1.05 (0.90, 1.22) であった (表) (外国人データ)^{24), 25)}。

表 2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 4mg を空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態 パラメータ	AUC _{pop} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{pop} の平均比 (90%信頼区間)
2 歳以上 6 歳未満 小児患者 (n=15)	2721 [164.4]	471.01 [65.27]	2.07 [0.30]	3.17 [0.20]	1.05 (0.90, 1.22)
健康成人 (n=16)	2595 [164.5]	283.71 [54.35]	3.36 [0.60]	4.09 [0.09]	-

母集団薬物動態解析法による推定値〔標準誤差〕（健康成人はモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 空腹時単回経口投与時のデータ）

注）承認された用法及び用量は、モンテルカストチュアブル錠で 6 歳以上の小児に 1 回 5mg、モンテルカスト細粒で 1 歳以上 6 歳未満の小児に 1 回 4mg である。

2) 反復投与

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

軽症から中等症の小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg を 1 日 1 回 7 日間食後反復経口投与したとき、1 日目は投与後 3.1 時間、7 日目は投与後 4.3 時間に C_{max} (630ng/mL 及び 628ng/mL) に達し、t_{1/2} はいずれもおおよそ 4 時間であった（下図）。1 日目及び 7 日目の AUC_{0-24hr} はそれぞれ 4170ng・hr/mL 及び 4910ng・hr/mL であった。血漿中にモンテルカストはほとんど蓄積しないことが示唆された（表）^{22),26)}。

図 小児患者におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg 反復経口投与時の血漿中濃度推移

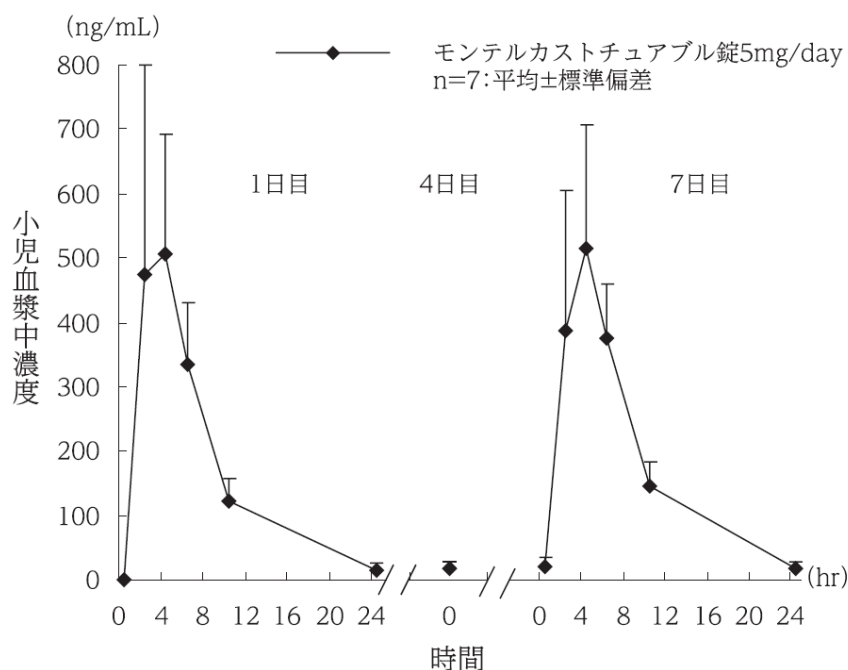


表 小児患者及び健康成人における薬物動態パラメータ

被験者	投与 日数	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} [†] (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
小児患者	1日目	3.1±1.6	630±234	3.99±0.42	4170±1000	4250±1000
	7日目	4.3±1.4	628±222	4.08±0.55	4910±1260	5030±1280
健康成人	1日目	5.3±1.0	580±136	4.68±0.41	4470±1120	4690±1210
	7日目	3.3±1.0	660±124	5.06±0.32	4680±1030	4960±1120

平均±標準偏差

投与量：小児患者；モンテルカストチュアブル錠 5mg (n=7)

健康成人；モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg (n=8)

†：調和平均±ジャックナイフ標準偏差

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

- (1) 軽症から中等症の 1 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与した後のモンテルカスト血漿中濃度（1 患者あたり投与後 1.0～2.1 時間あるいは 12.0～20.9 時間の 1 時点）は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} あるいは 9 歳以上 14 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg^{注)} を経口投与したときの平均血漿中濃度推移付近に分布した^{12),13)}。
- (2) 軽症から中等症の 6 歳以上 15 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg^{注)} を 1 日 1 回 7 日間食後反復経口投与したとき、1 日目は投与後 3.1 時間、7 日目は投与後 4.3 時間に C_{max} (630ng/mL 及び 628ng/mL) に達し、消失半減期 (t_{1/2}) はいずれもおおよそ 4 時間であった。1 日目及び 7 日目の AUC_{0-24hr} はそれぞれ 4170ng・hr/mL 及び 4910ng・hr/mL であった。血漿中にモンテルカストはほとんど蓄積しないことが示唆された²⁶⁾。

注) 承認された用法及び用量は、1 歳以上 6 歳未満の小児に 1 回 4mg である。

3) 生物学的同等性試験

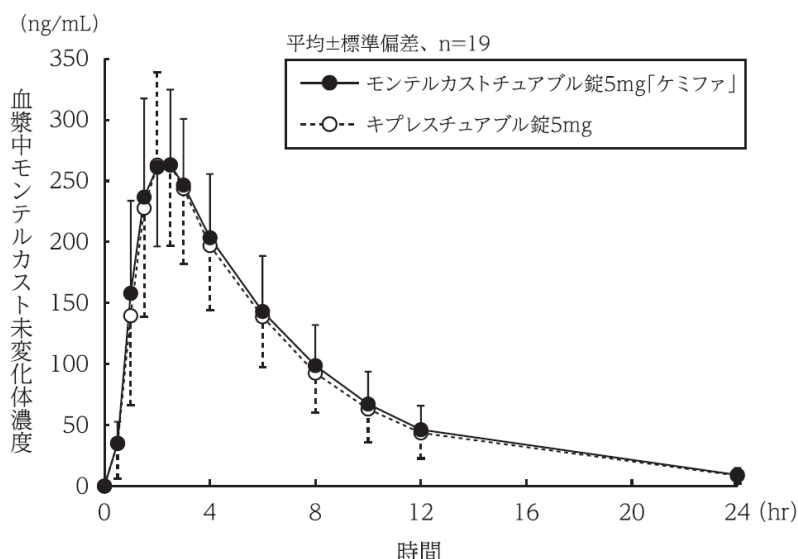
<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」とキプレスチュアブル錠 5mg 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 [(1) 口中で溶かして水で服用、(2) 口中で溶かして唾液で服用（水なし）、(3) 口中で噛み砕いて水で服用、(4) 口中で噛み砕いて唾液で服用（水なし）] 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、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁷⁾。

(1) 口中で溶かして水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (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「ケミファ」	1963.13 ±526.28	292.55 ±47.14	2.2 ±0.7	4.71 ±0.74
キプレスチュアブル錠 5mg	1887.90 ±567.68	290.23 ±57.19	2.3 ±0.6	4.69 ±0.75

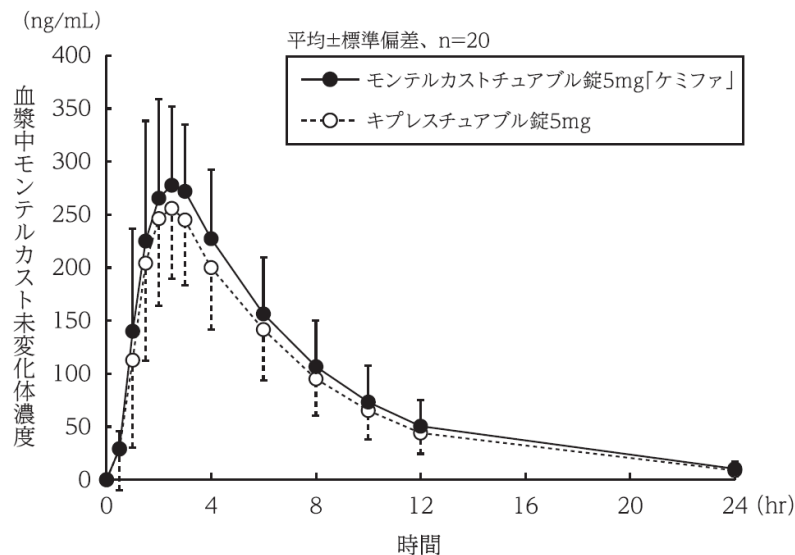
平均±標準偏差、n=19



(2) 口中で溶かして唾液で服用 (水なし)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト chewable 錠 5mg「ケミファ」	2099.50 ±726.76	304.10 ±73.37	2.4 ±0.7	4.88 ±0.42
キプレス chewable 錠 5mg	1872.08 ±573.74	278.17 ±67.86	2.3 ±0.6	4.75 ±0.61

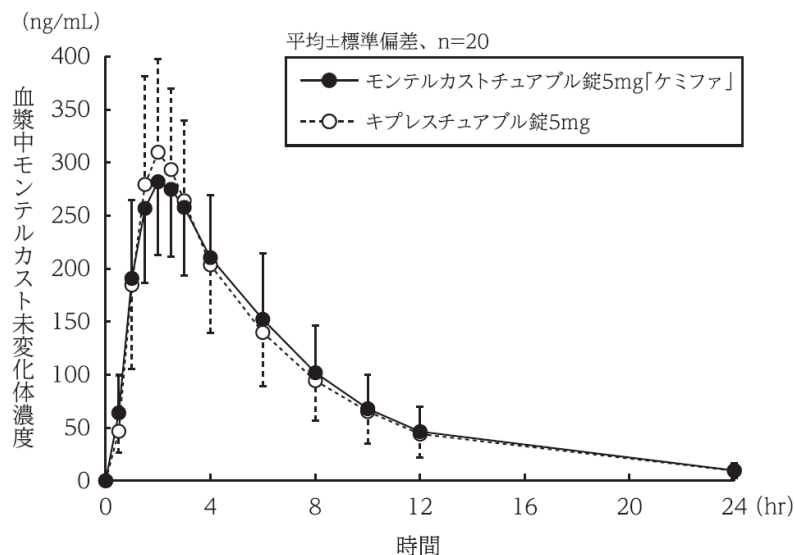
平均±標準偏差、n=20



(3) 口中で噛み砕いて水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
モンテルカスト chewable 錠 5mg「ケミファ」	2068.55 ±661.18	307.32 ±51.36	2.2 ±1.0	4.86 ±0.68
キプレス chewable 錠 5mg	2023.05 ±707.76	320.65 ±82.79	2.1 ±0.4	4.90 ±0.77

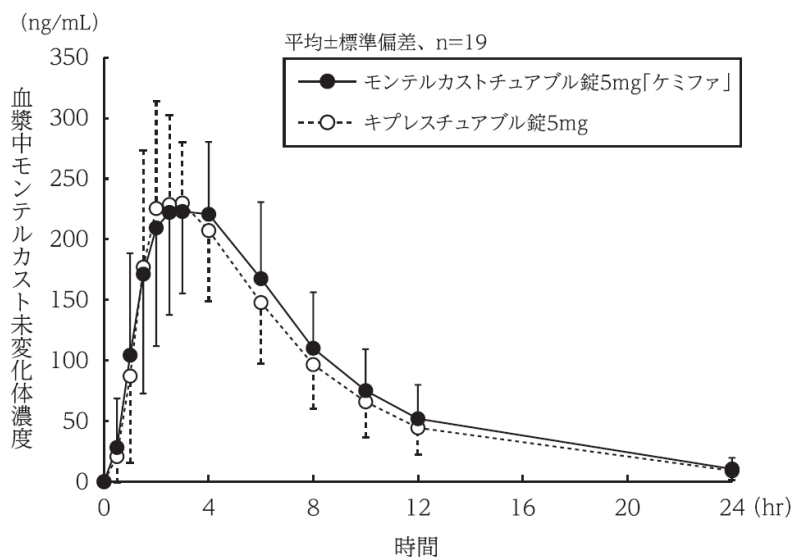
平均±標準偏差、n=20



(4) 口中で噛み砕いて唾液で服用（水なし）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} (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「ケミファ」	1997.06 ±576.61	286.94 ±33.16	2.8 ±1.2	4.84 ±0.72
キプレスチュアブル錠 5mg	1835.55 ±469.83	281.08 ±44.25	2.5 ±0.8	4.72 ±0.82

平均±標準偏差、n=19



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。

チュアブル錠とフィルムコーティング錠の薬物動態比較

健康成人にモンテルカストチュアブル錠 10mg^{注)} 及びモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} を投与した場合の薬物動態パラメータは下記のとおりである (表) (外国人データ)²⁸⁾。

表 健康成人における薬物動態パラメータ

用量及び剤形	$T_{\max}^{\dagger}$ (hr)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)
10mgCT	2.0 ± 0.3	493.7 ± 83.1	4.8 ± 0.3	2938.8 ± 583.1
10mgFCT	4.0 ± 1.4	333.4 ± 109.6	4.6 ± 0.6	2447.6 ± 779.0

平均±標準偏差、n=16

CT：モンテルカストチュアブル錠

FCT：モンテルカストフィルムコーティング錠

†：中央値±標準偏差

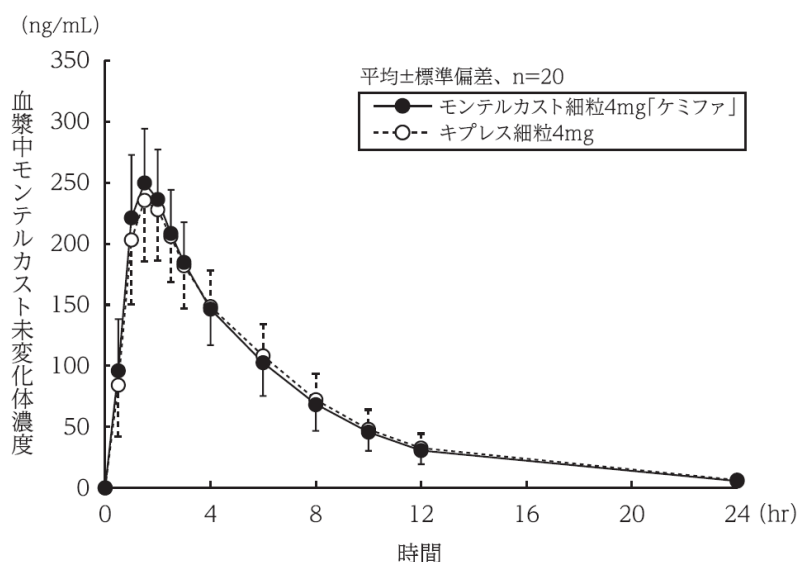
注) 承認された用法及び用量は、6歳以上の小児に1回5mgである。

＜モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」＞

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」とキプレス細粒 4mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1包（モンテルカストとして4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁷⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24hr} (ng · hr/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト 細粒 4mg「ケミファ」	1546.76 ±314.44	256.95 ±39.54	1.6 ±0.5	4.54 ±0.92
キプレス細粒 4mg	1561.22 ±352.53	239.50 ±43.87	1.7 ±0.4	4.79 ±0.68

平均±標準偏差、n=20



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) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

<モンテルカストチチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

健康成人にモンテルカストチチュアブル錠 5mg を食後投与することにより空腹時に比べて最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) は 2.3 ± 0.9 時間から 4.0 ± 1.9 時間に遅延した。また、 C_{max} は $488 \pm 66 \text{ ng/mL}$ から $256 \pm 82 \text{ ng/mL}$ に 48%減少し、 AUC は $2730 \pm 743 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ から $2386 \pm 498 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ に 13%減少した (外国人データ) ²⁹⁾。

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

- (1) 健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg を食後 (和食) 単回経口投与したとき、空腹時に比べて最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) (平均) は 1.6 時間から 5.0 時間に延長し、 C_{max} (平均) は 251.6 ng/mL から 154.2 ng/mL に 39%減少した。 $AUC_{0-\infty}$ (平均) は空腹時 $1449.1 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ 及び食後 $1444.9 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ 、 $t_{1/2}$ (平均) は空腹時 5.1 時間及び食後 4.8 時間であった ³⁰⁾。
- (2) 健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg をアップルソースと共に単回経口投与したとき、モンテルカスト細粒剤 4mg 単独投与時に比べて T_{max} (平均) は 2.1 時間から 3.4 時間に遅延した。単独投与時及びアップルソース併用投与時の C_{max} (平均) はそれぞれ 198.8 ng/mL 及び 182.8 ng/mL 、 $AUC_{0-\infty}$ (平均) は $1223.1 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ 及び $1225.7 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ であった (外国人データ) ³⁰⁾。

薬物相互作用

(1) フェノバルビタール

健康成人にフェノバルビタール 100mg (14 日間反復) を経口投与したとき、モンテルカスト 10mg ^{注)} (単回) を経口投与により併用するとモンテルカストの $AUC_{0-\infty}$ は約 40%減少した (外国人データ) ³¹⁾。[10.2 参照]

(2) テオフィリン

健康成人にモンテルカストカプセル剤を高用量 (200 mg ^{注)}) を 1 日 1 回 6 週間反復あるいは 1 日 3 回 8 日間反復) で経口投与し、テオフィリンの経口投与 (250 mg 単回) あるいは静脈内投与 (5 mg/kg 単回) を併用したとき、血漿中テオフィリン濃度の低下が認められたが、モンテルカストフィルムコーティング錠 10 mg ^{注)} (10 日間反復) の経口投与とテオフィリン 5 mg/kg (単回) の静脈内投与の併用では血漿中テオフィリン濃度の変化は認められなかった (外国人データ) ³²⁾。

(3) プレドニゾン、プレドニゾロン

健康成人にモンテルカスト 200 mg ^{注)} (6 週間反復) とプレドニゾン 20 mg (単回) を経口投与により併用したとき、プレドニゾンの $AUC_{0-\infty}$ 及び活性代謝物であるプレドニゾロンの $t_{1/2}$ がプラセボ群と比較して有意に低下したが、その他の薬物動態パラメータに変化はなかった。また、健康成人にモンテルカスト 200 mg ^{注)} (6 週間反復) とプレドニゾロン 20 mg (単回) を静脈内投与により併用したとき、プレドニゾン及びプレドニゾロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった (外国人データ) ³³⁾。

(4) 経口避妊薬 (エチニルエストラジオール $35 \mu \text{g}$ /ノルエチンドロン 1 mg)

健康成人にモンテルカスト 100 mg ^{注)} (8 日間反復) と経口避妊薬 (エチニルエストラジオール $35 \mu \text{g}$ /ノルエチンドロン 1 mg 単回) を経口投与により併用したとき、エチニルエストラジオール及びノルエチンドロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった (外国人データ) ³⁴⁾。

(5) ジゴキシシン

健康成人にモンテルカスト 10 mg ^{注)} (7 日間反復) とジゴキシシン 0.5 mg (単回) を

経口投与により併用したとき、免疫反応性ジゴキシンの薬物動態は影響を受けなかった（外国人データ）³⁵⁾。

(6) ワルファリン

健康成人にモンテルカスト 10mg^{注)}（7 日間反復）とワルファリン 30mg（単回）を経口投与により併用したとき、ワルファリンの血漿中総薬物濃度は影響を受けなかった。また、プロトロンビン時間への影響もなかった（外国人データ）³⁶⁾。

注) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg、モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、1 歳以上 6 歳未満の小児に 1 回 4mg である。

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) 消失速度定数²⁷⁾

健康成人男子（絶食単回経口投与）

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

服用方法	水	投与量	測定対象	例数	kel(hr)
口中で溶かして水で服用	あり	1 錠	未変化体	19	0.15144±0.02934
口中で溶かして唾液で服用	なし			20	0.14306±0.01220
口中で噛み砕いて水で服用	あり			20	0.14571±0.02443
口中で噛み砕いて唾液で服用	なし			19	0.14541±0.01694

(Mean±S.D.)

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

投与量	測定対象	例数	kel(hr)
1 包	未変化体	20	0.16006±0.03967

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

生物学的利用率

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

健康成人^{注)}にモンテルカストチュアブル錠 5mg 及びモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を投与したときの生物学的利用率はそれぞれ約 73%及び約 64%であった（外国人データ）²⁹⁾。

注) 承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg である。

5. 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-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

モンテルカストのヒト血漿蛋白との結合率は 99.6%であった。モンテルカストは生理的な濃度のアルブミン及び α_1 -酸性糖蛋白質の両方に 99%以上結合した(*in vitro*)³⁷⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅳ-6. 代謝 (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

ヒトにおけるモンテルカストの主要代謝物は側鎖メチル基の水酸化体及びベンジル位メチレン基の水酸化体であった。これら代謝物の生成にはそれぞれチトクローム P450 (CYP) の分子種である CYP2C8/2C9 及び 3A4 が関与しており、CYP2C8 がモンテルカストの主要代謝酵素であった。[10 参照]

更に側鎖メチル基の水酸化体はカルボン酸体まで酸化的代謝を受けることが確認されている。*In vitro* 試験により治療時の血漿中濃度では、モンテルカストは CYP3A4、2C9、1A2、2A6、2C19 又は 2D6 を阻害しないことが示された^{38)~42)}。また、*in vitro* 試験によりモンテルカストは CYP2C8 を阻害することが示されたが、*in vivo*においてはモンテルカストは主に CYP2C8 で代謝される代表的な薬剤であるロシグリタゾンとの臨床薬物相互作用試験で、CYP2C8 を阻害しないことが示された（外国人データ）⁴³⁾。したがって、モンテルカストは CYP2C8 で代謝される薬剤（パクリタキセル等）の代謝に影響を及ぼさないと考えられる。

(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活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人にモンテルカストカプセル剤 400mg^{注)} を単回経口投与したとき尿中に未変化体は検出されなかった²²⁾。

健康成人に ¹⁴C 標識モンテルカストカプセル剤 102mg^{注)} を単回経口投与した後 5 日間の糞中及び尿中放射能排泄率はそれぞれ約 86%及び 0.1%であった（外国人データ）⁴⁴⁾。

注) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg、モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、1 歳以上 6 歳未満の小児に 1 回 4mg である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

肝機能障害患者

軽度から中等度の肝機能障害のある肝硬変患者にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} を単回経口投与したとき、4.0 時間後に C_{max} 313ng/mL に達し、 $t_{1/2}$ 8.6 時間で消失した。 $t_{1/2}$ は健康成人の 4.7 時間に比べて遅くなり、 $AUC_{0-\infty}$ は $2248.7 \pm 812.1 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ から $3167.2 \pm 1300.5 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ に 41%増加した（外国人データ）⁴⁵⁾。

高齢者

健康高齢者（65 歳～73 歳）にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg^{注)} を単回経口投与したとき、2.8 時間後に C_{max} 495ng/mL に達し、 $t_{1/2}$ 6.6 時間で消失した。高齢者の $AUC_{0-\infty}$ ($3423.2 \pm 1344.7 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$) は健康非高齢者（20 歳～48 歳）の $AUC_{0-\infty}$ ($3624.0 \pm 1257.8 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$) と比較して有意差はなかった（外国人データ）^{46),47)}。

注) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、6 歳以上の小児に 1 回 5mg、モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」の承認された用法及び用量は、1 歳以上 6 歳未満の小児に 1 回 4mg である。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

8.5 本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。[15.1 参照]

8.6 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。

8.7 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「ケミファ」>

8.8 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

- (2) 腎機能障害患者
設定されていない
- (3) 肝機能障害患者
設定されていない
- (4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。海外の市販後において、妊娠中に本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。本剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

<モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」>

9.7.1 1歳以上6歳未満の小児

[7.2 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

<モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」>

9.7.1 6歳以上の小児

[7.2 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 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) 3A4 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 [16.7.1 参照]	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

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.2 血管浮腫（頻度不明）

11.1.3 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.4 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（いずれも頻度不明）

11.1.5 血小板減少（頻度不明）

初期症状として、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満 ^{注)}	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	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、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	消化不良、口内炎
肝臓	肝機能異常、AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、発熱、脱力、疲労、脱毛、遺尿

注) 副作用の頻度は、錠剤、チュアブル錠剤、細粒剤での国内臨床試験の結果を合わせて算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

薬剤交付時の注意

＜モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」＞

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.3 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。

＜モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」＞

14.1.1 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.2 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 5mL）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。

14.1.3 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せず、開封後直ちに（15 分以内に）服用すること。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。

14.1.4 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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、本剤投与群 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⁴⁸⁾。

また、プラセボ対照臨床試験 46 試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象（不眠、易刺激性等）が、本剤投与群 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⁴⁹⁾。[8.5 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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
該当しない

2. 有効期間
3 年

3. 包装状態での貯法
室温保存

4. 取扱い上の注意

＜モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」＞

20. 取扱い上の注意

アルミニウム袋開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者用資料：

- ・モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」を服用される方へ
- ・モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」を服用されるお子様の保護者の方へ

6. 同一成分・同効薬

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

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

7. 国際誕生年月日
該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「ケミファ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00293000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日
モンテルカスト 細粒 4mg「ケミファ」	2017 年 2 月 15 日	22900AMX00180000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない

10. 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

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤には、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「ケミファ」	4490026F1010	4490026F1176	125364101	622536401
モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」	4490026C1013	4490026C1080	125365801	622536501

14. 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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 4) 第Ⅱ相オープン試験－小児気管支喘息－（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) .2))
- 5) 6歳以上小児長期投与試験（治療期）（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.5)
- 6) 6歳以上小児二重盲検比較市販後臨床試験（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.16)
- 7) 6歳以上小児吸入ステロイド併用市販後臨床試験（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.17)
- 8) 小児気管支喘息患者（6～14歳）におけるプラセボ対照二重盲検比較試験（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (2) .5))
- 9) 成人気管支喘息に対する検討（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.1. (1))
- 10) 宮本昭正, 他.: 臨床医薬. 2001 ;17 :519-558
- 11) 安全性のまとめ（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ト.2. (2)
- 12) 古庄巻史, 他.: 臨床医薬. 2005 ;21 :1019-1029
- 13) 1歳以上6歳未満小児長期投与試験（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 14) 西間三馨, 他.: 臨床医薬. 2005 ;21 :605-636
- 15) 効力を裏付ける薬理試験（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ホ.1)
- 16) Jones, T.R. et al.: Can. J. Physiol. Pharmacol. 1995; 73:191-201
- 17) モンテルカストのアナフィラキシーショックに対する抑制作用（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ホ.1. (2) .2))
- 18) Diamant, Z. et al.: Clin. Exp. Allergy. 1999 ;29 :42-51
- 19) 宮本昭正, 他.: 臨床医薬. 2001 ;17 :577-595
- 20) Minoguchi, K. et al.: Chest. 2002 ;121 :732-738
- 21) 古庄巻史, 他.: 臨床医薬. 2001 ;17 :609-621
- 22) 大西明弘, 他.: 臨床医薬. 2001 ;17 :443-470
- 23) Migoya, E. et al. :J. Clin. Pharmacol. 2004 ;44 :487-494
- 24) 薬物動態試験の要約（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.2.5)
- 25) Knorr, B. et al. :J. Clin. Pharmacol. 2001 ;41 :612-619
- 26) 飯倉洋治, 他.: 臨床医薬. 2001 ;17 :597-608
- 27) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 28) モンテルカストの健康成人における薬物動態（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ヘ.3. (3) .2))
- 29) 外国臨床試験（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要ヘ.3. (3) .2))
- 30) モンテルカスト細粒剤4mgの食事の影響（シングレア細粒、キプレス細粒：2007年7月31日承認、申請資料概要2.7.1.2)
- 31) Holland, S. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1998 ;63 :231
- 32) Malmstrom, K. et al. :Am. J. Ther. 1998 ;5 :189-195

- 33) 薬物間相互作用（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3.（5）.1））
- 34) Schwartz, J. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ;61 :162
- 35) Depré, M. et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :941-944
- 36) Van Hecken, A. et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39:495-500
- 37) モンテルカストの蛋白との結合（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.2.（2）.1）
- 38) Filppula, A.M. et al. :Drug Metab. Dispos. 2011 ;39:904-911
- 39) Karonen, T. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 2012 ;73 :257-267
- 40) Karonen, T. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ;88:223-30
- 41) Chiba, M. et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1022-1031
- 42) In vitro における代謝（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.2.（3）.4））
- 43) Friedman, E. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ;79 :72
- 44) Balani, S.K. et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1282-1287
- 45) モンテルカストの肝機能障害患者における薬物動態（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3.（4）、ト.1.（1））
- 46) Zhao, J.J. et al. :Biopharm. Drug Dispos. 1997 ;18 :769-777
- 47) 高齢者における検討（シングレア錠・チュアブル錠、キプレス錠・チュアブル錠：2001年6月20日承認、申請資料概要へ.3.（2））
- 48) Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124:691-696
- 49) Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124:699-706
- 50) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）
- 51) 日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）
- 52) 日本ケミファ株式会社：配合後の安定性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

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) 粉砕

粉砕後の安定性試験⁵⁰⁾

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
モンテルカスト チュアブル錠 5mg「ケミファ」	成り行き温・湿度 室内散乱光	9時間	開放	外観変化（規格内）
	30±2℃ 75±5%RH	1週間	遮光、開放	含量低下（規格内）
	成り行き温・湿度	総照度 6,000lx・hr	開放	外観変化、類縁物質増加 （規格内）

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁵¹⁾

1) モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」

●目的

モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。また、補足的に pH の測定も行った。

●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にモンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後に、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行った。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。
懸濁液を注入した後に 20mL 程度の水を吸い取り、注入して経管栄養チューブ内を洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
8Fr チューブを通過した場合には、再度懸濁液を調製し、18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブについても同様に検討した。
- ③ 55℃の温湯での安定性：モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」1 錠をメスフラスコに入れ、55℃の温湯 20mL を加えて 10 分間放置し、振り混ぜて懸濁液とした。これ以降は、遮光環境下で操作し、含量を測定した。
- ④ 懸濁液の pH：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の pH を測定した。

●結果

- ① 崩壊懸濁試験：5 分以内に崩壊・懸濁した。
 ② 通過性試験：8Fr.チューブ及び18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブを通過した。

温度	経管投与の可否*1	崩壊懸濁試験	通過性試験 (通過サイズ)
		5 分	
55℃	適 1	○	8Fr.チューブ
	適 1	○	18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況。またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性あり

- ③ 55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後の含量は、97.4%であった。
 ④ 懸濁液の pH：8.26

●結論

モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブ及び 18Fr.のガストロボタンフィーディングチューブを通過したことから、経管投与は「適 1」と判定された。
 また、懸濁液（55℃）の 10 分後の含量は 97.4%であった。さらに、懸濁液の pH は 8.26 であった。

2) モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」

●目的

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。また、補足的に pH の測定も行った。

●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にモンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」を 1 包入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、10 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、懸濁の状況を観察した。
 ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管栄養チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に 20mL 程度の水を注入して経管栄養チューブ内を洗い、残存する薬剤の有無を確認した。8Fr.チューブを通過した場合には、再度懸濁液を調製し、18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブについても同様に検討した。
 ③ 55℃の温湯での安定性：モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」1 包をメスフラスコに入れ、55℃の温湯 20mL を加えて 10 分間放置し、振り混ぜて懸濁液とした。これ以降は、遮光環境下で操作し、含量を測定した。
 ④ 懸濁液の pH：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の pH を測定した。

●結果

- ① 崩壊懸濁試験：10 分放置後に、注入器を 90 度 15 往復横転したところ、直ちに懸濁した。（温湯吸い取り後、1 分以内に懸濁した。）
 ② 通過性試験：8Fr.チューブ及び 18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブを通過した。

温度	経管投与の可否*1	崩壊懸濁試験	通過性試験 (通過サイズ)
		10 分	
55℃	適 1	○	8Fr.チューブ
	適 1	○	18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況。またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性ある崩壊状況

③ 55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後の含量は、100.4%であった。

④ 懸濁液の pH：8.68

●結論

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に懸濁し、8Fr.のチューブ及び 18Fr.のガストロボタンフィーディングチューブを通過したことから、経管投与は「適 1」と判定された。また、懸濁液（55℃）の 10 分後の含量は 100.4%であった。さらに、懸濁液の pH は 8.68 であった。

*1：崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より、経管投与の適否を以下の判定基準により判定

＜経管投与の可否の判定基準＞

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブまたは 18Fr.ガストロボタンを通過する

適 2：錠剤のコーティングを破壊すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブあるいは 18Fr.ガストロボタンを通過する

条 1：条件付通過－チューブサイズにより通過の状況が異なる

条 2：条件付通過－腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能である

条 3：条件付通過

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第3版（じほう）

＜参考＞

モンテルカストナトリウムは、光に対して不安定な物質であることが知られているので、やむを得ず簡易懸濁を実施する際は遮光に留意し、調製後速やかに投与するのが望ましいと考える。

2. その他の関連資料

(1) 他剤との配合変化試験⁵²⁾

●目的

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」について、調製ミルク及びおかゆに配合したときの安定性を検討した。

●配合対象

粉ミルク：① はぐくみ（森永乳業㈱）、② ほほえみ（㈱明治）、

③ すこやか M1（雪印ビーンスターク㈱）

おかゆ：④ コシヒカリの米がゆ（和光堂㈱）

●試験方法

透明なガラス容器にモンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」を 1 包（0.5g）入れ、室温（30℃程度）の調製ミルク（5mL）あるいはおかゆ（スプーン 1 杯）を加えて軽く混ぜた。下記の条件に保存して測定を実施した。なお、配合及び測定操作は遮光条件下で実施した。

また、対照として室温（30℃程度）の水 5mL についても同様に検討した。

保存条件：通常環境下（温度：20～23℃、湿度：20～34%RH、照度：237～345lx）

試験項目：純度試験、定量法、性状（外観、味、臭い）

測定時点：配合直後、10、15 及び 20 分後

●結果

①はぐくみ

試験項目	参考：製剤の規格		配合直後	10 分	15 分	20 分
純度試験 (類縁物質含量：%) ※	RRT 約 0.34	1.0%以下	0.102	0.116	0.160	0.142
	RRT 約 0.80	0.1%以下	n.d.	0.067	0.119	<u>0.200</u>
	その他最大	0.1%以下	n.d.	0.033	0.042	0.102
	合計	1.2%以下	0.102	0.240	0.355	0.617
定量法（含量：%）	95.0～105.0%		100.2	98.8	100.6	98.8
性状	参考値	外観	乳白色の液			
		味	わずかに甘みのあるミルク味			
		臭い	ミルクのにおい			

表中の数値は 1 回の測定結果

n.d.：定量限界未満 下線を付けた数値：規格外 RRT：相対保持時間

定量限界：RRT 約 0.34 及び RRT 約 0.80；0.012%、メチルエステル酸体；0.026%、その他の未同定不純物；0.024%

※試料溶液のモンテルカスト濃度（0.5 mg/mL）に対する百分率

②ほほえみ

試験項目	参考：製剤の規格		配合直後	10 分	15 分	20 分
純度試験 (類縁物質含量：%) ※	RRT 約 0.34	1.0%以下	0.128	0.161	0.123	0.136
	RRT 約 0.80	0.1%以下	n.d.	0.072	0.097	0.106
	その他最大	0.1%以下	n.d.	n.d.	0.042	0.030
	合計	1.2%以下	0.128	0.234	0.361	0.299
定量法（含量：%）	95.0～105.0%		101.5	101.3	99.7	99.5
性状	参考値	外観	乳白色の液			
		味	わずかに甘みのあるミルク味			
		臭い	ミルクのにおい			

脚注については、①はぐくみの結果の表の脚注を参照

③すこやか M1

試験項目	参考：製剤の規格		配合直後	10 分	15 分	20 分
純度試験 (類縁物質含量：%) ※	RRT 約 0.34	1.0%以下	0.163	0.131	0.158	0.169
	RRT 約 0.80	0.1%以下	n.d.	0.056	0.072	0.129
	その他最大	0.1%以下	0.034	0.024	0.030	0.062
	合計	1.2%以下	0.197	0.212	0.261	0.490
定量法（含量：%）	95.0～105.0%		101.3	100.5	99.1	99.0
性状	参考値	外観	乳白色の液			
		味	わずかに甘みのあるミルク味			
		臭い	ミルクのにおい			

脚注については、①はぐくみの結果の表の脚注を参照

④コシヒカリの米がゆ

試験項目	参考：製剤の規格		配合直後	10 分	15 分	20 分
純度試験 (類縁物質含量：％) ※	RRT 約 0.34	1.0％以下	0.121	0.133	0.140	0.140
	RRT 約 0.80	0.1％以下	n.d.	0.053	0.082	0.104
	その他最大	0.1％以下	0.028	0.047	0.075	0.104
	合計	1.2％以下	0.149	0.362	0.502	0.600
定量法（含量：％）	95.0～105.0％		100.1	95.8	96.9	95.7
性状	参考値	外観	わずかに黄色味を帯びた白色のおかゆ			
		味	わずかに甘みのあるおかゆの味			
		臭い	おかゆのにおい			

脚注については、①はぐくみの結果の表の脚注を参照

水（対照）

試験項目	参考：製剤の規格		配合直後	10 分	15 分	20 分
純度試験 (類縁物質含量：％) ※	RRT 約 0.34	1.0％以下	0.125	0.133	0.144	0.153
	RRT 約 0.80	0.1％以下	n.d.	0.100	0.138	<u>0.152</u>
	その他最大	0.1％以下	n.d.	0.101	0.149	<u>0.185</u>
	合計	1.2％以下	0.125	0.517	0.715	0.873
定量法（含量：％）	95.0～105.0％		101.3	98.9	99.3	99.5
性状	参考値	外観	白濁した液			
		味	わずかに甘み			
		臭い	無臭			

脚注については、①はぐくみの結果の表の脚注を参照

●結論

モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」を室温の調製ミルク（はぐくみ、ほほえみ、すこやか M1）及びおかゆと配合し、通常環境下に放置して安定性を検討した結果、放置 15 分後まではいずれと配合した場合にも規格内の変動であったが、放置 20 分後では、はぐくみとの配合において類縁物質の増加（規格外）を認めた。

なお、対照として実施した水との配合においても、放置 15 分後までは規格内の変動であったが、放置 20 分後では類縁物質の増加（規格外）を認めた。

〈参考〉

14. 適用上の注意（電子添文より一部抜粋）

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.2 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 5mL）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。

14.1.3 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せず、開封後直ちに（15 分以内に）服用すること。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。

(2) その他の患者向け資料

●モンテルカストチュアブル錠 5mg「ケミファ」を服用される方へ

モンテルカストチュアブル錠5mg「ケミファ」を服用される方へ

モンテルカストチュアブル錠5mg「ケミファ」の飲み方

- 1日1回、1錠を、寝る前に飲んでください。
- 口の中でなめて溶かすか、かみくだいて飲んでください。
口の中で溶かしたり、かみくだいたあとは、そのまま飲み込んで、水と一緒に飲んでもかまいません。
- このお薬は、チェリー風味です。

【注意していただきたいこと】

- ✓ 食事の有無に関わらず飲むことができます。
- ✓ このお薬は、すでに起こっている喘息発作を抑えるお薬ではなく、飲み続けることにより発作を起こりにくくするお薬です。
- ✓ このお薬は、喘息症状が改善しても飲み続けてください。
- ✓ お薬を保存する際は、出来るだけ湿気や光を避けてください。
- ✓ お薬を飲んでいて、気になる症状があれば、医師または薬剤師にご連絡ください。

K-511  日本ケミファ株式会社 2020年3月作成
6C1B

●モンテルカスト細粒 4mg「ケミファ」を服用されるお子様の保護者の方へ

モンテルカスト細粒4mg「ケミファ」を服用されるお子様の保護者の方へ

モンテルカスト細粒4mg「ケミファ」の飲ませ方

- 1日1回、1包を、就寝前に飲ませてください。
- このお薬は口に直接入れるか、スプーン1杯程度の柔らかい食べ物あるいは調製ミルクや母乳と混ぜて飲ませることもできます。お薬を飲ませた後は、水などの飲み物を飲ませても構いません。
- このお薬には、ほのかな甘みがあります。

【注意していただきたいこと】

- ✓ 食事の有無に関わらず飲ませることができます。
- ✓ お薬を食べ物やミルクなどと混ぜる時は、食べ物などを室温以下(30℃以下)に冷ましてから混ぜてください。
- ✓ 飲ませる直前に開封し、開封後は15分以内に、全量を飲ませてください。(食べ物やミルクなどと混ぜた場合も15分以内に飲ませてください。)
- ✓ このお薬は、すでに起こっている喘息発作を抑えるお薬ではなく、飲み続けることにより発作を起こりにくくするお薬です。
- ✓ このお薬は、喘息症状が改善しても飲ませ続けてください。
- ✓ お薬を飲ませていて、気になる症状があれば、医師または薬剤師にご連絡ください。

K-558  日本ケミファ株式会社 2017年6月作成
7F1B

