

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・アレルギー性鼻炎治療剤

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「ケミファ」

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」

Montelukast Tablets 5mg・10mg “Chemiphar”

剤形	フィルムコーティング錠	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」： 1 錠中（日局）モンテルカストナトリウム 5.2mg （モンテルカストとして 5.0mg）含有 モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」： 1 錠中（日局）モンテルカストナトリウム 10.4mg （モンテルカストとして 10.0mg）含有	
一般名	和名：モンテルカストナトリウム（JAN） 英名：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	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
	販売開始年月日	2016 年 12 月 9 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：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/	

本 IF は 2024 年 12 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て、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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
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
6. RMPの概要	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)又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III.有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV.製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12
V.治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	13
5. 臨床成績	13
VI.薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII.薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団(ポピュレーション)解析	21
4. 吸収	21
5. 分布	21
6. 代謝	21
7. 排泄	22

8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	22
11. その他	22
VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
7. 相互作用	24
8. 副作用	25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
10. 過量投与	26
11. 適用上の注意	26
12. その他の注意	26
IX.非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
X.管理的事項に関する項目	28
1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	28
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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
11. 再審査期間	28
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
XI.文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	31
XII.参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII.備考	33
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	33
2. その他の関連資料	36

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカストナトリウム製剤は、ロイコトリエン受容体拮抗薬であり、本邦では 2001 年 8 月に気管支喘息（10mg 錠）を、2008 年 1 月にはアレルギー性鼻炎（5mg 錠を規格追加）を効能又は効果としてそれぞれ上市されている。

モンテルカスト錠「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を企画し、薬食審査発第 0299 第 10 号（平成 24 年 2 月 29 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月にモンテルカスト錠 5mg「ケミファ」・10mg「ケミファ」の承認を取得した。

また、2016 年 11 月に気管支喘息に対する効能又は効果の一部変更が承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 成人における気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を効能又は効果とする（「V.-1. 効能又は効果」の項参照）。

(2) 1 日 1 回就寝前に服用する（「V.-3. 用法及び用量」の項参照）。

(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

(1) ルチル型の酸化チタンをフィルムコーティングに使用する等により、光安定性を高めています。

(2) 直進性フィルムにピッチ印刷したアルミピロー包装としています。（ラクラクカット）

(3) 識別性を向上させるため、錠剤の両面にレーザー印字を施しています。

(4) 利便性を向上させるため、外箱には「切り取りタグ」や「差し込みフラップ」等を施しています。

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

該当項目なし

6. RMP の概要

該当項目なし

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 「ケミファ」
モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Montelukast Tablets 5mg・10mg “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）

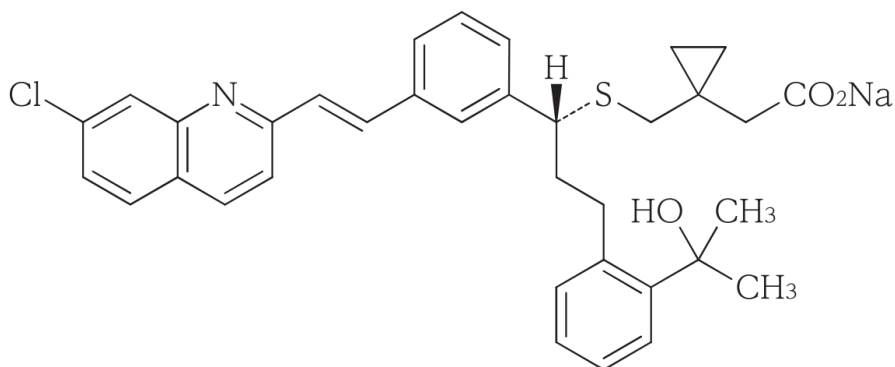
(2) 洋名（命名法）

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：C₃₅H₃₅ClNaO₃S

分子量：608.17

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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
水	溶けやすい
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

(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

確認試験法：

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	製剤の性状
モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」				明るい灰黄色
長径：7.7mm 短径：5.7mm 厚さ：2.9mm 重量：105.0mg				
モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」				明るい灰黄色
直径：8.1mm 厚さ：3.9mm 重量：207.0mg				

(3) 識別コード

	モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」	モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」
識別コード	モンテルカスト 5 ケミファ	モンテルカスト 10 ケミファ
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

	モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」	モンテルカスト錠 10mg「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 5.0mg)	(日局) モンテルカストナトリウム 10.4mg (モンテルカストとして 10.0mg)
添加剤	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	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

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	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内
	25±2℃、 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 （遮光・開放）	純度、硬度の低下 （規格内）
	25±2℃、 成り行き湿度、 4000lx	総照度 120万lx・ hr (12.5日)	シャーレ（開放）	純度の低下 （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、硬度〈無包装安定性試験〉

(2) モンテルカスト錠 10mg「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	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内
	25±2℃、 75±5%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 （遮光・開放）	純度、硬度の低下 （規格内）
	25±2℃、 成り行き湿 度、4000lx	総照度 120万lx・ hr (12.5日)	シャーレ（開放）	純度の低下 （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、硬度〈無包装安定性試験〉

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性³⁾

(1) 溶出挙動における類似性

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に準拠。

1) モンテルカスト錠5mg「ケミファ」

（方法）溶出試験法 パドル法

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 0.1%(W/V)添加

検 体 数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は50%に達しなかった。	〔平均溶出率〕標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上。
pH4.0 (50rpm)		
pH6.8 (50rpm)		〔個々の溶出率〕標準製剤の平均溶出率±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。

水 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は50%以上85%に達しなかった。	[平均溶出率] 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 8\%$の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上。 [個々の溶出率] 標準製剤の平均溶出率$\pm 12\%$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。
pH1.2* (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は85%以上であった。	[平均溶出率] 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率が 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 関数の値が 50 以上。
pH4.0* (50rpm)		
pH6.8* (50rpm)		[個々の溶出率] 標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 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。
pH1.2* (100rpm)		

*：ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加

(結果)「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)に基づいて、モンテルカスト錠10mg「ケミファ」を標準製剤として溶出試験を実施した結果、すべての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準に適合し、モンテルカスト錠5mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

<平均溶出率>

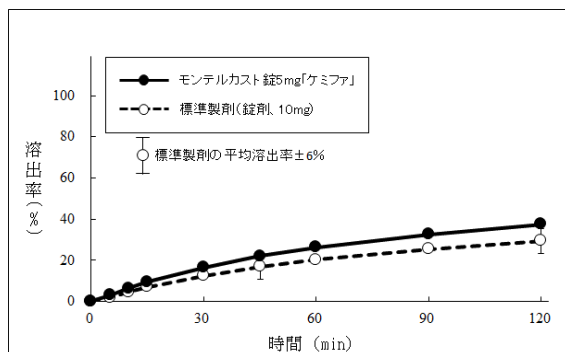
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	平均溶出率 (%)		溶出率の 差 (%)	同等性の 判定基準	判定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	45	16.8	22.0	5.2	$\pm 6\%$	適合
		120	29.4	37.5	8.1		適合
		f_2 : 62.8 (Ta/4=15 分)、62.0 (Ta/4=30 分) a)				$f_2 \geq 61$	
	pH4.0	360	0.3	0.3	0.0	$\pm 6\%$	適合
	pH6.8 ^{b)}	5	20.0	17.7	-2.3		適合
		10	24.7	22.2	-2.5		適合
	水 ^{b)}	15	76.5	79.7	3.2	$\pm 8\%$	適合
	pH1.2*	30	48.9	51.7	2.8		適合
		90	90.7	92.2	1.5		適合
	pH4.0*	45	41.6	41.5	-0.1	$\pm 10\%$	適合
		360	85.0	84.9	-0.1		適合
	pH6.8* ^{b)}	15	84.4	84.9	0.5		適合
100	pH1.2* ^{b)}	15	47.0	84.4	-1.9		適合
		60	85.0	89.5	4.5		適合

a) : Ta は、標準製剤が、規定された試験時間 (120 分) 以内に平均溶出率が 85%に達しなかったため、規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率 (29.4%) の約 85%となる適当な時点として、90 分 (標準製剤の平均溶出率 ; 25.4%) を設定した。その結果、 f_2 関数の計算において Ta/4 が 22.5 分となり、15 分と 30 分の中間となったため、Ta/4 を 15 分とする場合と 30 分とする場合のそれぞれで判定した。

b) : pH6.8 では 15 分以降、水では 30 分以降に標準製剤の溶出率が減少したため、最終比較時点をそれぞれ 10 分及び 15 分とした。また、比較時点が 15 分未満となった毎分 50 回転の水及び pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、毎分 100 回転の pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加では、比較時点を 15 分とした。

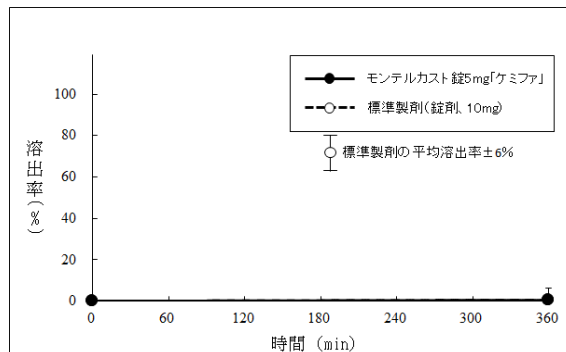
* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

pH1.2 (50rpm) における溶出曲線

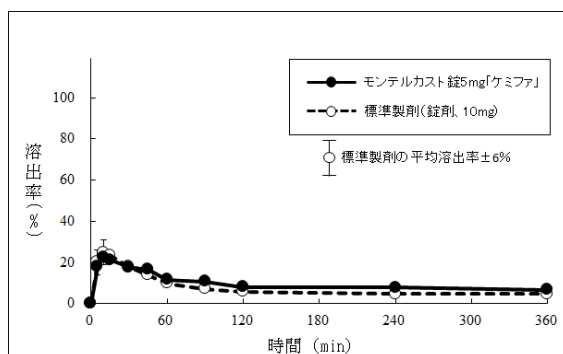


f2 関数 ; 62.8 又は 62.0 > 61

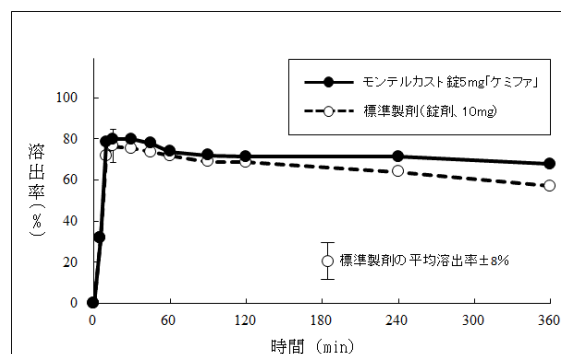
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



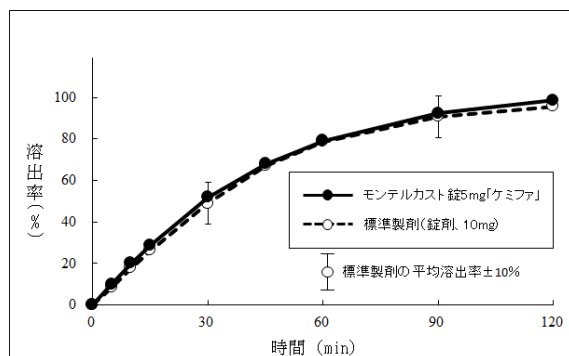
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



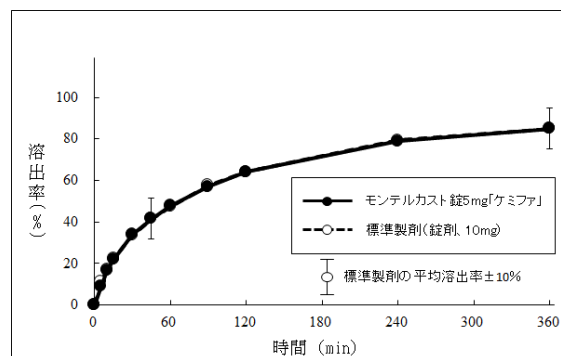
水 (50rpm) における溶出曲線



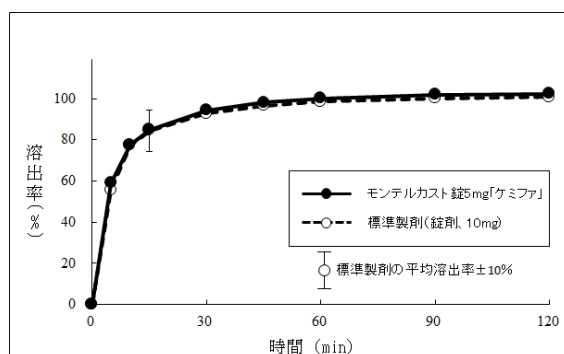
pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



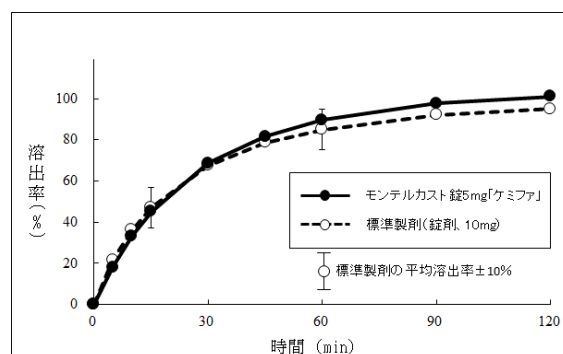
pH4.0 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加 (50rpm) における溶出曲線



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



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



<個々の溶出率>

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、実施したすべての溶出試験条件において、判定基準に適合した。

2) モンテルカスト錠10mg「ケミファ」

(方法) 溶出試験法 パドル法

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 0.1%(W/V)添加

検 体 数 : 各製剤ともに12ベッセル

判定基準 :

試験液	標準製剤の 平均溶出率結果	判 定 基 準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は50%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上。
pH4.0 (50rpm)		
pH6.8 (50rpm)		
水 (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は50%以上85%に達しなかった。	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
pH1.2* (50rpm)		
pH4.0* (50rpm)		
pH6.8* (50rpm)	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率は85%以上となった。	標準製剤の平均溶出率が 40%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。
pH6.8* (100rpm)		

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加

(結果)「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)に従いモンテルカスト錠10mg「ケミファ」と標準製剤であるシングレア錠10mgの溶出挙動の類似性を検討した結果、すべての溶出試験条件においてガイドラインの判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

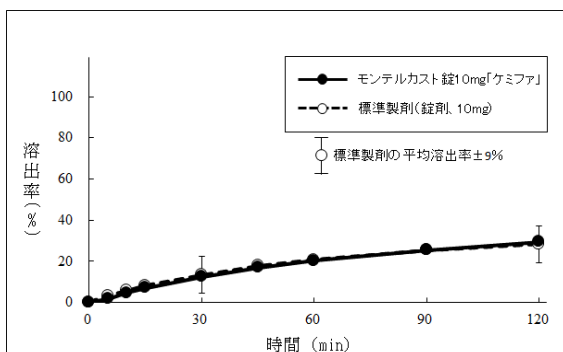
<平均溶出率>

回転数 (rpm)	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率（％）		溶出率の 差（％）	類似性の 判定基準	判 定
			標準製剤	試験製剤			
50	pH1.2	30	13.3	12.5	-0.8	±9%	適合
		120	28.2	29.4	1.2		適合
	pH4.0	360	0.3	0.3	0.0		適合
	pH6.8 ^{a)}	15	22.4	23.3	0.9		適合
	水 ^{a)}	15	71.4	76.5	5.1	±12%	適合
		45	79.4	73.5	-5.9		適合
	pH1.2 [*]	15	31.9	26.3	-5.6		適合
		120	81.0	95.6	14.6		f2 ≥ 46
		f2：60.5（15、30、45、60分）					
50	pH4.0 [*]	45	37.2	41.6	4.4	±12%	適合
		360	70.7	85.0	14.3		適合
		f2：65.6（30、60、90、120分）				f2 ≥ 46	
	pH6.8 ^{* a)}	15	82.3	84.4	2.1	±15%	適合
100	pH6.8 ^{* a)}	15	83.5	89.4	5.9	±15%	適合

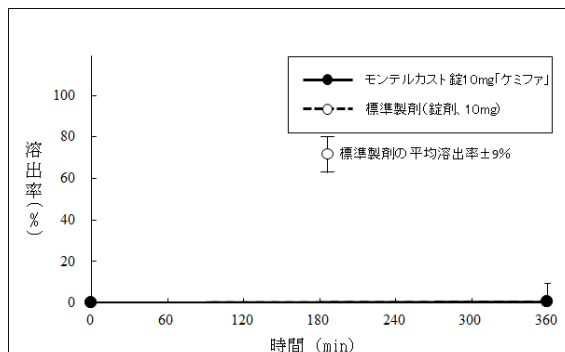
a) : pH6.8 では 30 分以降、水では 60 分以降に標準製剤の溶出率が減少したため、最終比較時点それぞれ 15 分及び 45 分とした。また、比較時点が 15 分未満となった毎分 50 回転の pH6.8、水及び pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、毎分 100 回転の pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加では、比較時点を 15 分とした。

* : ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加

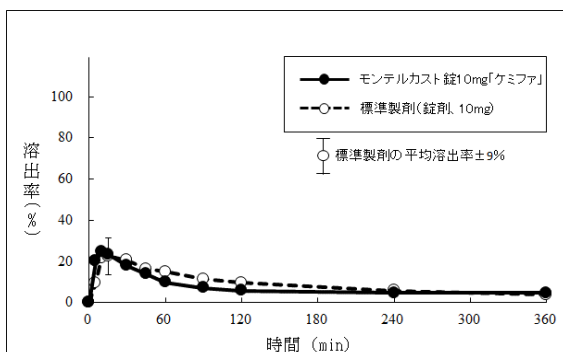
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



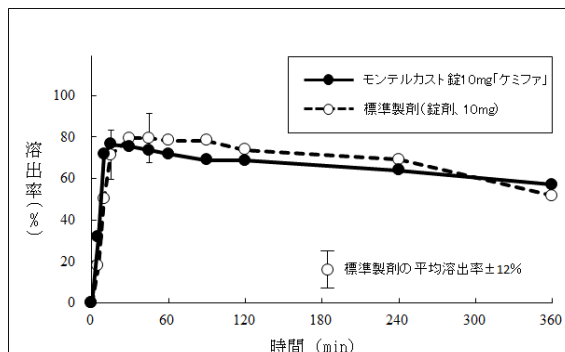
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



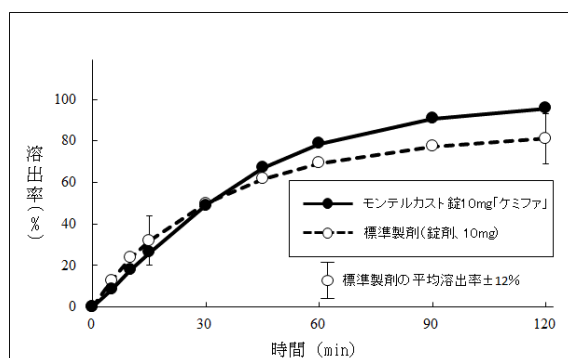
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線

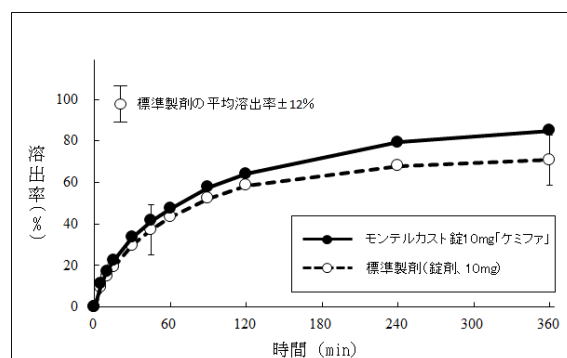


pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V)添加
(50rpm) における溶出曲線



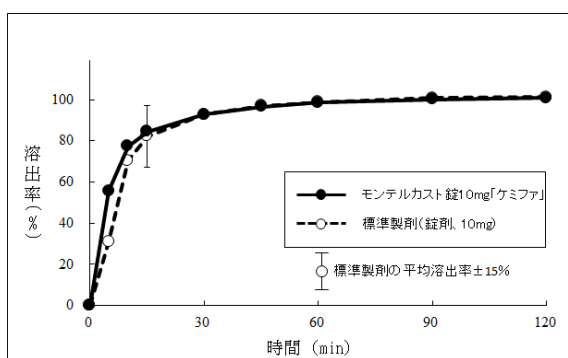
f2 関数 ; 60.5 > 46

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

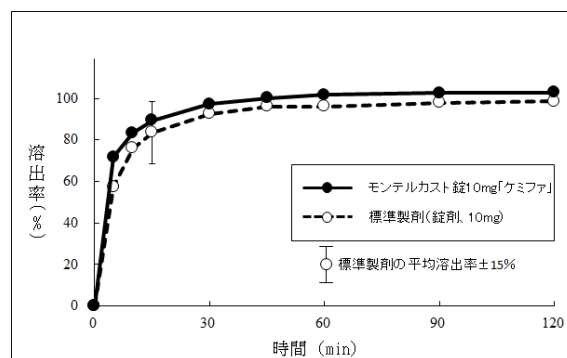


f2 関数 ; 65.6 > 46

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



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



(2) 公的溶出規格への適合

モンテルカスト錠 5mg 「ケミファ」及びモンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数 : 50rpm

試験液 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) (900mL)

(結果) 20 分間の溶出率は 85%以上であった。

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

〈モンテルカスト錠 5mg 「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」〉

28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

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. 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

〈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。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

7.2 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。

〈気管支喘息〉

7.3 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]

7.4 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。[9.7.2 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

〈アレルギー性鼻炎〉

国内第Ⅱ相至適用量設定試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅱ相至適用量設定試験（約 900 例）の結果、総合鼻症状点数〔日中鼻症状点数^{注1)}と夜間鼻症状点数^{注2)}の平均（治療期 2 週間の平均）〕のベースラインからの変化量の最小二乗平均（LS mean）は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で-0.47 点、10mg 群で-0.47 点であり、プラセボ群（-0.37 点）と比較して有意に改善した^{4),5)}。

副作用発現率は、5mg 群で 4.7% (15/318 例)、10mg 群で 4.2% (13/310 例) であった。主な副作用は、5mg 群で 1%以上発現した副作用はなく、10mg 群で口渇 4 例 (1.3%)、頭痛、傾眠が各 3 例 (1.0%) であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 1.9% (6/318 例)、10mg 群で 5.8% (18/310 例) であった。主な臨床検査値異常の副作用は、5mg 群で 1%以上発現した臨床検査値異常はなく、10mg 群で尿潜血陽性、尿中蛋白陽性が各 4 例 (1.3%)、血中ビリルビン増加、血中トリグリセリド増加が各 3 例 (1.0%) であった。

注 1) 鼻閉、鼻汁、くしゃみ発作の症状点数を集計

注 2) 鼻閉、入眠困難度、夜間覚醒度の症状点数を集計

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈気管支喘息〉

国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む成人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 群の最終全般改善度の有効率は 55.6% (145/261 例) であった⁶⁾。

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

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 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 $\Delta=10\%$)^{7),8)}。

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。

〈アレルギー性鼻炎〉

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅲ相二重盲検比較試験 (約 1,400 例) の結果、総合鼻症状点数 [日中鼻症状点数^{注 1)}と夜間鼻症状点数^{注 2)}の平均 (治療期 2 週間の平均)] のベースラインからの変化量の LS mean は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で -0.19 点、10mg 群で -0.19 点であり、プラナルカスト水和物 450mg 群 (-0.20 点) に対する非劣性が検証された (非劣性マージン $\Delta=0.085$ 点)^{9),10)}。

副作用発現率は、5mg 群で 4.8% (22/462 例)、10mg 群で 4.2% (19/457 例) であった。主な副作用は、5mg 群で口渇 6 例 (1.3%)、傾眠 5 例 (1.1%) であり、10mg 群で傾眠 5 例 (1.1%) であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 2.4% (11/459 例)、10mg 群で 2.0% (9/456 例) であった。5mg 群、10mg 群のいずれにおいても 1%以上発現した臨床検査値異常の副作用はなかった。

注 1) 鼻閉、鼻汁、くしゃみ発作の症状点数を集計

注 2) 鼻閉、入眠困難度、夜間覚醒度の症状点数を集計

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
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調査・試験の概要
該当資料なし

(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：بران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

〈気管支喘息〉

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¹¹⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

アレルギー性鼻炎では、抗原曝露後に、即時相及び遅発相のいずれにおいてもシステイニルロイコトリエンが鼻粘膜から放出される。その放出はアレルギー性鼻炎の症状発現と関連がある。また、システイニルロイコトリエンの鼻腔内投与は鼻腔通気抵抗を上昇させ、鼻閉症状を増悪させることが示されている。モンテルカストはロイコトリエン受容体の作用を遮断することにより、アレルギー性鼻炎症状の緩和に重要な役割を果たすことが示唆されている¹²⁾。

(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¹³⁾。

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¹³⁾。

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^{13),14)}。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¹⁵⁾。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇 (鼻閉) に対する抑制効果

感作モルモットを用い、卵アルブミン吸入で誘発される鼻腔通気抵抗の上昇 (鼻閉) に対し、モンテルカスト 1 及び 3mg/kg (腹腔内投与) は、それぞれ 55%、85%の抑制効果を示した¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

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^{17)~20)}。

(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

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 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 時間後に最高値 ($C_{\max}$) 526ng/mL に達し、消失半減期 ($t_{1/2}$) 4.6 時間で消失した。 $C_{\max}$ 及び血漿中濃度—時間曲線下面積 ($AUC_{0-\infty}$) は 2～50mg^{注)} の範囲で投与量に比例して増大した (表 1)²¹⁾。

表 1 健康成人における薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	$T_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)
2	2.8±0.9	108±23.1	4.34±0.76	753±242
10	3.9±1.5	526±138	4.57±0.39	3840±906
50	3.6±1.2	2550±1250	4.63±0.41	19100±7910

平均±標準偏差

注) 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5～10mg である。

2) 反復投与

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 を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの $C_{\max}$ は 1 日目が 580±136ng/mL、7 日目が 660±124ng/mL であったが、投与 7 日目の AUC_{0-24hr} は投与 1 日目の $AUC_{0-\infty}$ と一致しており、連続投与による蓄積性は認められなかった²¹⁾。

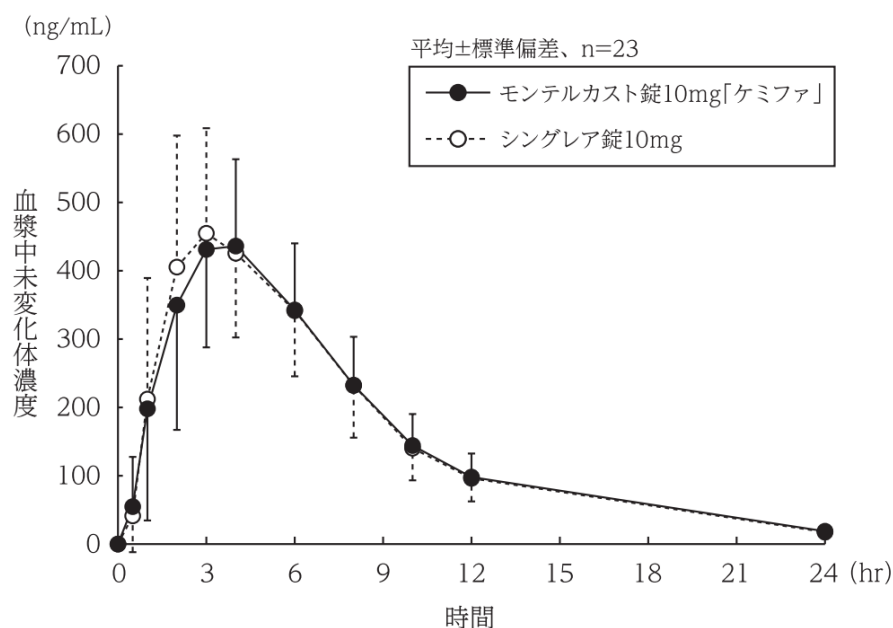
3) 生物学的同等性試験

<モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」>

モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」とシングレア錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (モンテルカストとして 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC 、 $C_{\max}$) 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²²⁾。

	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)
モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」	3848.6 ±808.9	515.02 ±107.01	3.3±1.2	4.80±0.65
シングレア錠 10mg	3885.0±686.9	533.07±95.17	3.2±1.3	4.63±0.91

平均±標準偏差、n=23



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。

<モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」>

モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた²²⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

「VII. -4. 吸収 (1) 食事の影響」の項参照

2) 併用薬の影響

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 (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-∞} は約 40% 減少した (外国人データ)²³⁾。[10.2 参照]

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 (200mg^{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 (250mg 単回) あるいは静脈内投与 (5mg/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 10mg (10 日間反復) の経口投与とテオフィリン 5mg/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)²⁴⁾。

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 200mg^{注)} (6 週間反復) とプレドニゾン 20mg (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 200mg^{注)} (6 週間反復) とプレドニゾロン 20mg (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)²⁵⁾。

経口避妊薬 (エチニルエストラジオール 35 μ g/ノルエチンドロン 1mg)

健康成人にモンテルカスト 100mg^{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 μ g/ノルエチンドロン 1mg 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)²⁶⁾。

ジゴキシン

健康成人にモンテルカスト 10mg (7 日間反復) とジゴキシン 0.5mg (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)²⁷⁾。

ワルファリン

健康成人にモンテルカスト 10mg (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、プロトンポンプ時間への影響もなかった (外国人データ)²⁸⁾。

注) 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5～10mg 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²²⁾

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

(Mean±S.D., n=23)

(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

該当資料なし

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

(1) 食事の影響

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 を食後投与したとき、空腹時に比べて $AUC_{0-\infty}$ は $3420 \pm 598 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ から $4240 \pm 1120 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ に 24% 増加した。最高血漿中濃度到達時間 ($T_{\max}$) (空腹時: 4.0 ± 1.1 時間、食後: 4.4 ± 1.8 時間) 及び $t_{1/2}$ (空腹時: 4.31 ± 0.58 時間、食後: 4.30 ± 0.35 時間) には差がなかった²¹⁾。

(2) 生物学的利用率

健康成人における生物学的利用率は、58~67%であった（外国人データ）²⁹⁾。

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

該当資料なし

(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*)³⁰⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{31)~35)}。

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）³⁶⁾。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。

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅶ. -6. 代謝（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

- (4) 代謝物の活性の有無及び活性化、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²¹⁾。

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）³⁷⁾。

注) 成人の気管支喘息における承認用量は 1 回 10mg である。

成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は 1 回 5～10mg 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

(1) 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 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）³⁸⁾。

(2) 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 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）^{39),40)}。

11. その他

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
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
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
「V.-4. 用法及び用量に関連する注意」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

〈効能共通〉

- 8.1 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。
- 8.2 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]
- 8.3 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。
- 8.4 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。

〈気管支喘息〉

- 8.5 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、患者に十分説明しておくこと。
- 8.6 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。
- 8.7 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。

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

〈気管支喘息〉

9.7.1 6歳以上の小児

[7.3 参照]

9.7.2 1歳以上6歳未満の小児

[7.4 参照]

9.7.3 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

9.7.4 国内において、小児等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. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.2 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。

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⁴¹⁾。

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⁴²⁾。[8.2 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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

製 剤：モンテルカスト錠5mg「ケミファ」 該当しない
モンテルカスト錠10mg「ケミファ」 該当しない
有効成分：モンテルカストナトリウム 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

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
同 効 薬：ロイコトリエン受容体拮抗薬：プラシルカスト水和物

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
モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」	2016年 8月15日	22800AMX00618000	2016年 12月9日	2016年 12月9日
モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」	2016年 8月15日	22800AMX00619000	2016年 12月9日	2016年 12月9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

2016年11月9日
気管支喘息に対する効能又は効果の一部変更

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。

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
モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」	4490026F3012	4490026F3187	125104301	622510401
モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」	4490026F2202	4490026F2202	125105001	622510501

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) Okubo, K. et al. :Allergol. Int. 2008 ;57 :247-255
- 5) 第Ⅱ相至適用量設定試験（シングレア錠、キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 6) 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））
- 7) 宮本昭正, 他. :臨床医薬. 2001 ;17 :519-558
- 8) 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））
- 9) Okubo, K. et al. :Allergol. Int. 2008 ;57 :383-390
- 10) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（シングレア錠、キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.7.6.2）
- 11) 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）
- 12) 緒言（シングレア錠、キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.2）
- 13) Jones, T.R. et al. :Can. J. Physiol. Pharmacol. 1995 ;73 :191-201
- 14) 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））
- 15) Diamant, Z. et al. :Clin. Exp. Allergy. 1999 ;29 :42-51
- 16) モンテルカストの抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇（鼻閉）に対する抑制効果（シングレア錠、キプレス錠：2008年1月25日承認、申請資料概要2.6.2.2）
- 17) 宮本昭正, 他. :臨床医薬. 2001 ;17 :577-595
- 18) Minoguchi, K. et al. :Chest. 2002 ;121 :732-738
- 19) 古庄巻史, 他. :臨床医薬. 2001 ;17 :609-621
- 20) 古庄巻史, 他. :臨床医薬. 2005 ;21 :1019-1029
- 21) 大西明弘, 他. :臨床医薬. 2001 ;17 :443-470
- 22) 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）
- 23) Holland, S. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1998 ;63 :231
- 24) Malmstrom, K. et al. :Am. J. Ther. 1998 ;5 :189-195
- 25) 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、申請資料概要ヘ.3.（5）.1））
- 26) Schwartz, J. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ;61 :162
- 27) Depré, M. et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :941-944
- 28) Van Hecken, A. et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :495-500
- 29) モンテルカストの生物学的利用率（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.（1）.1））
- 30) 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、申請資料概要ヘ.2.（2）.1））
- 31) Filppula, A.M. et al. :Drug Metab. Dispos. 2011 ;39 :904-911
- 32) Karonen, T. et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 2012 ;73 :257-267
- 33) Karonen, T. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ;88 :223-230
- 34) Chiba, M. et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1022-1031
- 35) 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、申請資料概要ヘ.2.（3）.4））
- 36) Friedman, E. et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ;79 :72
- 37) Balani, S.K. et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1282-1287

- 38) 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））
- 39) Zhao, J.J. et al. :Biopharm. Drug Dispos. 1997 ;18 :769-777
- 40) 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））
- 41) Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124 :691-696
- 42) Philip, G. et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124 :699-706
- 43) 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）
- 44) 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）

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

粉碎後の安定性試験⁴³⁾

販売名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
モンテルカスト錠 5mg 「ケミファ」	60±2℃	5週	褐色ガラス瓶 (遮光・気密)	性状の変化、 純度の低下 (2週で規格外)
	25±2℃、 60±5%RH	5週	遮光・開放	問題となる 変化なし
	25±2℃、 1000lx	総照度 24000lx・hr (1日)	無色ガラス瓶 (気密)	純度、含量の低下 (6000lx・hrで 規格外)
モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」	60±2℃	5週	褐色ガラス瓶 (遮光・気密)	性状の変化、 純度の低下 (2週で規格外)
	25±2℃、 60±5%RH	1週	遮光・開放	問題となる 変化なし
	25±2℃、 1000lx	総照度 24000lx・hr (1日)	無色ガラス瓶 (気密)	純度、含量の低下 (6000lx・hrで 規格外)

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、定量法

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁴⁴⁾

1) モンテルカスト錠 5mg

● 目的

モンテルカスト錠 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℃の水での安定性試験）を実施した。また、補足的に pH の測定も行った。さらに懸濁液の安定性を確認するため、純度試験（類縁物質）を追加で実施した。

● 試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にモンテルカスト錠 5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の水 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、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、更に 5 分放置後、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 後の水を同じ注入器で吸い取り、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。
- ③ 55℃の水での安定性：モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」5 個に水 100mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、55℃まで温めた後 10 分間 55℃に保ち、残存率を測定し

- た。
- ④ 懸濁液の pH：モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」1 個に 55℃の水 20mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、pH を測定した。
- ⑤ 曝光下（約 500lx）及び遮光下（暗室）において、注入器内にモンテルカスト錠 5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、25℃、37℃及び 55℃の水をそれぞれ 20mL 吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、更に 5 分放置後、同様の操作を行って懸濁液とし、類縁物質を測定した。

● 結果

- ① 崩壊懸濁試験：5 分では崩壊・懸濁しなかったが、10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

温度	経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験		通過性試験 (通過サイズ)
		5分	10分	
55℃	適 1	×	○	8Fr.チューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×

△：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℃の水での安定性：55℃、10 分後の残存率は、98.8%であった。
- ④ 懸濁液の pH：9.0
- ⑤ (1) 曝光下（約 500lx）

純度試験* (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.33~ 0.35	0.46~ 0.53	0.55~ 0.65	0.33~ 0.36	0.43~ 0.50	0.55~ 0.67	0.38~ 0.54	0.53~ 0.62	0.50~ 0.70
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	0.09~ 0.12	0.42~ 0.51	0.81~ 1.14	0.12~ 0.14	0.32~ 0.57	0.92~ 1.29	0.25~ 0.44	0.61~ 0.89	0.84~ 1.34
その他の最大：(%) [0.1%以下]	n.d.~ 0.04	n.d.	n.d.	n.d.~ 0.04	0.05	n.d.	n.d.~ 0.06	0.06~ 0.09	n.d.~ 0.08
合計：(%) [1.2%以下]	0.45~ 0.48	0.88~ 1.04	1.37~ 1.79	0.49~ 0.50	0.80~ 1.12	1.50~ 1.96	0.68~ 0.98	1.22~ 1.57	1.42~ 2.04

(2) 遮光下（暗室）

純度試験* (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分	開始時	10分	30分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.30~ 0.32	0.35~ 0.37	0.38~ 0.46	0.31~ 0.33	0.36~ 0.44	0.40~ 0.47	0.36~ 0.37	0.43~ 0.44	0.42~ 0.50
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
その他の最大：(%) [0.1%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
合計：(%) [1.2%以下]	0.30~ 0.32	0.35~ 0.37	0.38~ 0.46	0.31~ 0.33	0.36~ 0.44	0.40~ 0.47	0.36~ 0.37	0.43~ 0.44	0.42~ 0.50

RRT：相対保持時間 []内：製剤の規格 表中の数値は、最小値～最大値を表す。

数値の下線は、規格外を表す。 n.d.：検出せず

※：標準溶液のモンテルカストのピーク面積を 1.0%として算出した。

● 結論

モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の水で 10 分以内

に崩壊・懸濁し、8Fr.の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 分後の残存率は 98.8%であった。さらに、懸濁液の pH は 9.0 であった。

追加で行った懸濁液の純度試験（類縁物質）を実施した結果、曝光下（約 500lx）においては、25℃及び 37℃の水で 10 分後に規格外となり、55℃の水では開始時に規格外となった。遮光下（暗室）においては、25℃、37℃及び 55℃のいずれの水も 30 分後まで規格内であった。

2) モンテルカスト錠 10mg

● 目的

モンテルカスト錠 10mg「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℃の水での安定性試験）を実施した。また、補足的に pH の測定も行った。さらに懸濁液の安定性を確認するため、純度試験（類縁物質）を追加で実施した。

● 試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にモンテルカスト錠 10mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の水 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、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、更に 5 分放置後、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 後の水を同じ注入器で吸い取り、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。
- ③ 55℃の水での安定性：モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」5 個に水 100mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、55℃まで温めた後 10 分間 55℃に保ち、残存率を測定した。
- ④ 懸濁液の pH：モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」1 個に 55℃の水 20mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、pH を測定した。
- ⑤ 曝光下（約 500lx）及び遮光下（暗室）において、注入器内にモンテルカスト錠 10mg「ケミファ」を 1 錠入れ、25℃、37℃及び 55℃の水をそれぞれ 20mL 吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、更に 5 分放置後、同様の操作を行って懸濁液とし、類縁物質を測定した。

● 結果

- ① 崩壊懸濁試験：10 分間放置しても崩壊・懸濁しなかった。コーティングを破壊したところ、5 分 では崩壊・懸濁しなかったが、10 分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

温度	経管投与の 適否*1	崩壊懸濁試験				通過性試験 (通過サイズ)
		コーティング破壊前		コーティング破壊後		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
55℃	適 2	×	×	×	○	8Fr.チューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×

△：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℃の水での安定性：55℃、10 分後の残存率は、98.8%であった。
- ④ 懸濁液の pH：9.1
- ⑤ (1) 曝光下（約 500lx）

純度試験※ (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10 分	30 分	開始時	10 分	30 分	開始時	10 分	30 分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.35~ 0.36	0.37~ 0.38	0.40~ 0.41	0.36	0.38~ 0.40	0.40~ 0.42	0.38	0.40~ 0.43	0.45
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	0.11	<u>0.25~</u> <u>0.28</u>	<u>0.49~</u> <u>0.52</u>	0.11	<u>0.25~</u> <u>0.40</u>	<u>0.45~</u> <u>0.49</u>	0.12~ 0.15	<u>0.26~</u> <u>0.33</u>	<u>0.51~</u> <u>0.58</u>
その他の最大：(%) [0.1%以下]	0.04	0.05	n.d.	0.04	0.05	n.d.	0.04~ 0.06	0.06~ 0.07	n.d.
合計：(%) [1.2%以下]	0.50~ 0.51	0.68~ 0.71	0.90~ 0.92	0.51	0.68~ 0.85	0.85~ 0.91	0.55~ 0.57	0.72~ 0.83	0.96~ 1.03

(2) 遮光下 (暗室)

純度試験※ (類縁物質含量：%)	水温								
	25℃			37℃			55℃		
	開始時	10 分	30 分	開始時	10 分	30 分	開始時	10 分	30 分
RRT 約 0.45：(%) [1.0%以下]	0.32~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.34~ 0.35	0.34	0.33~ 0.34	0.34
RRT 約 0.92：(%) [0.15%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
その他の最大：(%) [0.1%以下]	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
合計：(%) [1.2%以下]	0.32~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.33~ 0.34	0.34~ 0.35	0.34	0.33~ 0.34	0.34

RRT：相対保持時間 []内：製剤の規格 表中の数値は、最小値～最大値を表す。

数値の下線は、規格外を表す。 n.d.：検出せず

※：標準溶液のモンテルカストのピーク面積を 1.0%として算出した。

● 結論

モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、コーティングを破壊することにより 55℃の水で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、経管投与は「適 2」と判定された。

また、懸濁液 (55℃) の 10 分後の残存率は 98.8%であった。さらに、懸濁液の pH は 9.1 であった。

追加で行った「ケミファ」の懸濁液の純度試験 (類縁物質) を実施した結果、曝光下 (約 500lx) においては、25℃、37℃及び 55℃のいずれの水も 10 分後に規格外となった。遮光下 (暗室) においては、25℃、37℃及び 55℃のいずれの水も 30 分後まで規格内であった。

2. その他の関連資料

該当資料なし

