

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ロイコトリエン受容体拮抗剤

気管支喘息治療剤

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 「DSEP」

MONTELUKAST FINE GRANULES 「DSEP」

剤 形	細粒剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」： 細粒 1包 (0.5g) 中モンテルカストナトリウム (日局) (モンテルカストとして 4mg) を含有
一 般 名	和名：モンテルカストナトリウム (JAN) 洋名：Montelukast Sodium (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発 売 年 月 日：2017年6月16日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販 売 提 携：第一三共株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2018年4月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ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、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 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	9
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	3	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)	9
(3) 吸湿性	3	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	9
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(2) 製剤の物性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 識別コード	4	(4) 中毒域	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	4	(5) 食事・併用薬の影響	12
2. 製剤の組成	4	(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	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(2) 添加物	4	(1) 解析方法	12
(3) その他	4	(2) 吸収速度定数	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(4) 消失速度定数	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(5) クリアランス	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	7		

(6) 分布容積.....	12	16. その他.....	17
(7) 血漿蛋白結合率.....	12		
3. 吸 収.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	18
4. 分 布.....	12	1. 薬理試験.....	18
(1) 血液－脳関門通過性.....	12	(1) 薬効薬理試験.....	18
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	12	(2) 副次的薬理試験.....	18
(3) 乳汁への移行性.....	12	(3) 安全性薬理試験.....	18
(4) 髄液への移行性.....	12	(4) その他の薬理試験.....	18
(5) その他の組織への移行性.....	13	2. 毒性試験.....	18
5. 代 謝.....	13	(1) 単回投与毒性試験.....	18
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	13	(2) 反復投与毒性試験.....	18
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	13	(3) 生殖発生毒性試験.....	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	13	(4) その他の特殊毒性.....	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	13	X. 管理的事項に関する項目	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	13	1. 規制区分.....	19
6. 排 泄.....	13	2. 有効期間又は使用期限.....	19
(1) 排泄部位及び経路.....	13	3. 貯法・保存条件.....	19
(2) 排泄率.....	13	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	19
(3) 排泄速度.....	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	19
7. トランスポーターに関する情報.....	13	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）.....	19
8. 透析等による除去率.....	13	(3) 調剤時の留意点について.....	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	5. 承認条件等.....	19
1. 警告内容とその理由.....	14	6. 包 装.....	19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	14	7. 容器の材質.....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14	8. 同一成分・同効薬.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14	9. 国際誕生年月日.....	20
5. 慎重投与内容とその理由.....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	14	11. 薬価基準収載年月日.....	20
7. 相互作用.....	15	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.....	20
(1) 併用禁忌とその理由.....	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
(2) 併用注意とその理由.....	15	14. 再審査期間.....	20
8. 副作用.....	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	20
(1) 副作用の概要.....	15	16. 各種コード.....	20
(2) 重大な副作用と初期症状.....	15	17. 保険給付上の注意.....	20
(3) その他の副作用.....	16	XI. 文 献	21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	16	1. 引用文献.....	21
(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.....	16	2. その他の参考文献.....	21
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	16	XII. 参考資料	22
9. 高齢者への投与.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	17	2. 海外における臨床支援情報.....	22
11. 小児等への投与.....	17	XIII. 備 考	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17	その他の関連資料.....	23
13. 過量投与.....	17		
14. 適用上の注意.....	17		
15. その他の注意.....	17		

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は、システイニルロイコトリエンタイプ 1 受容体 (cys LT1 受容体) に対する選択的かつ競合的拮抗薬である。本邦では成人の気管支喘息に対する効能が普通錠において、6 歳以上の小児の気管支喘息に対してはチュアブル錠において 2001 年 6 月に承認された。その後 2007 年 7 月には細粒剤において 1 歳以上 6 歳未満の気管支喘息に対し承認された。又、2008 年 1 月には普通錠においてアレルギー性鼻炎の効能が追加承認されている。

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付 薬食発 1121 第 2 号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 2 月に気管支喘息の適応症 (1 歳以上 6 歳未満の小児) にて承認を取得し、2017 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はシステイニルロイコトリエンタイプ 1 受容体 (cys LT1 受容体) に選択的かつ競合的に拮抗することによりロイコトリエンの作用を抑制し、1 歳以上 6 歳未満の小児における気管支喘息の諸症状に対して効果が期待できる。
- (2) 角に丸みを持たせ、開封しやすい切り口で使用することができるスティック包装にしている。
- (3) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、スティック包装の裏面に GS1 データバーを表示している。
- (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、血小板減少が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」

(2)洋名

MONTELUKAST FINE GRANULES 4mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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)

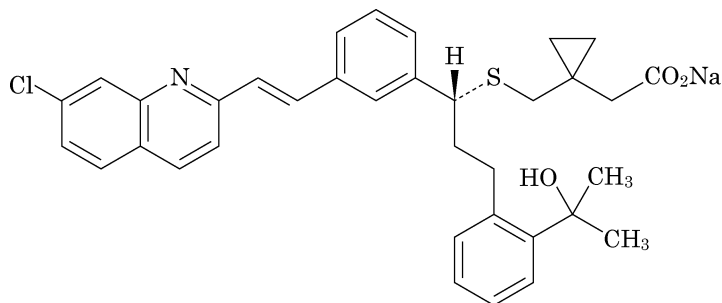
Montelukast Sodium (JAN)

Montelukast (r-INN)

(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

開発番号：GFMONT 4mg

7. CAS 登録番号

151767-02-1 (Montelukast Sodium)

158966-92-8 (Montelukast)

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。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

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

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方モンテルカストナトリウムの確認試験法（1）～（3）及び（4）による。

（1）ヘキサヒドロキノアンチモン（V）酸カリウム試液による沈殿反応

（2）紫外可視吸光度測定法

（3）赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法、臭化カリウム錠剤法又は ATR 法）

（4）粉末 X 線回析

4. 有効成分の定量法

日本薬局方モンテルカストナトリウムの定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形
モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」	細粒1包(0.5g)中 モンテルカストナトリウム(日局) 4.16mg (モンテルカストとして 4mg)	細粒	白色	-

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」：1包(0.5g)中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 4.16mg
(モンテルカストとして 4mg)を含有

(2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」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。

(1)加速試験

アルミ包装

試験項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH			
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色の細粒剤で、分包品〕	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適			
溶出試験〔※2、50rpm、15分間、85%以上〕	適	適	適	適
粒度〔細粒剤の規定に適合する〕	適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※2（平均含有率(%)±C.V.）	99.63±0.83	99.73±1.26	100.12±0.88	99.56±0.94

※1：波長281～285nm、325～329nm、343～347nm及び357～361nmに吸収の極大

※2：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）

※3：3Lotの平均値

(2)無包装状態の安定性

モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験（類縁物質）、溶出試験、定量〕を行なった。

	試験条件	結果
温度	40℃、3ヵ月、ファルコンチューブ、遮光、密栓	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3ヵ月、ファルコンチューブ、遮光、開栓	変化なし
光	2000Lux、総照射量 60 万 Lux・hr、ファルコンチューブ、密栓	純度試験、溶出試験及び定量不適
	500Lux、20℃、60分、ファルコンチューブ、密栓	変化なし

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）

該当資料なし

7. 溶出性

(1)公的溶出試験²⁾

モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム顆粒の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
4mg	※	50rpm	15分	85%以上	96.3～107.4

※：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）

(2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験²⁾

モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

：pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

：水 日本薬局方精製水

：pH7.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、水、pH7.5)、100rpm (pH7.5)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH7.5、50rpm】、【pH7.5、100rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

【pH6.5、50rpm】：

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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

【水、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

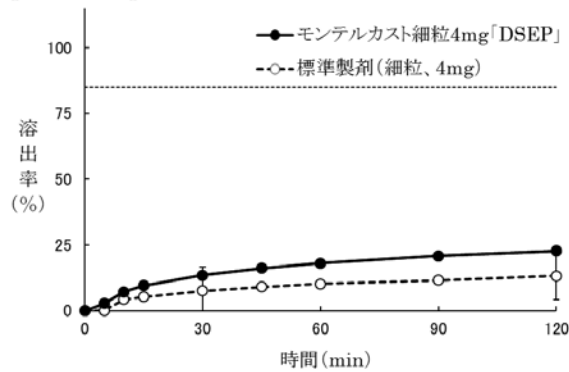
試験結果：すべての溶出試験条件の中で、pH7.5 (50rpm 及び 100rpm) においては、ガイドラインの判定基準に適合せず、モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証できなかった。

溶出挙動における類似性 (モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較)

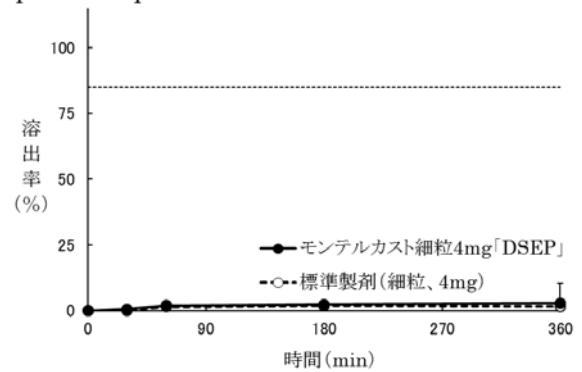
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」 の溶出条件)
		モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」	標準製剤 (細粒、0.5mg)	差 (絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	30	13.6	7.6	6.0	55.6	適 ±9%又はf2関数≥53
		120	22.8	13.3	9.5		
	pH6.5	360	3.0	1.7	1.3	適	±9%
	水	15	98.0	101.1	3.1	適	≥85%又は±15%
	pH7.5	5	40.2	21.4	18.8	31.9	不適 ±9%又はf2関数≥53
360		55.2	45.6	9.6			
100rpm	pH7.5	5	36.1	22.2	13.9	42.1	不適
		360	47.4	41.0	6.4		

(溶出曲線)

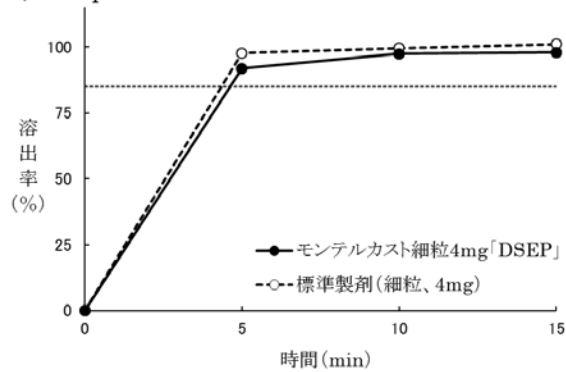
pH1.2/50rpm



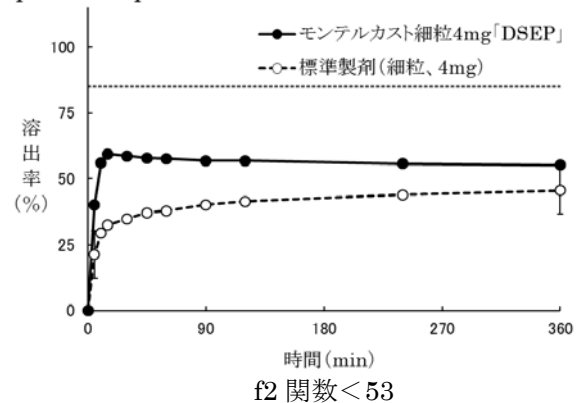
pH6.5/50rpm



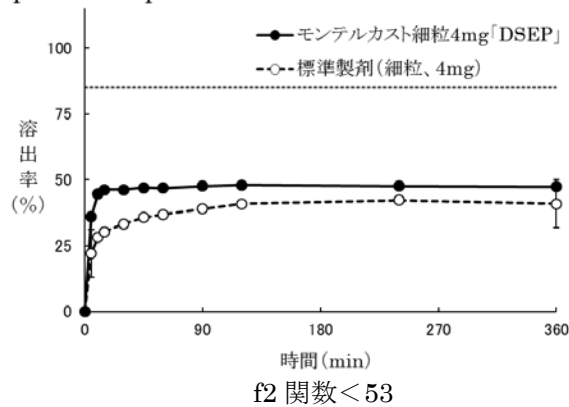
水 /50rpm



pH7.5/50rpm



pH7.5/100rpm



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

日本薬局方モンテルカストナトリウム顆粒の確認試験法による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方モンテルカストナトリウム顆粒の定量法による。
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息

2. 用法及び用量

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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 体重、年齢、症状等による用量調節をせず、全量を服用すること。
2. 光に不安定であるため、開封後直ちに（15分以内に）服用すること（「適用上の注意」の項参照）。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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（プランルカスト水和物、ザフィルルカスト）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

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受容体遮断薬である。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間⁴⁾

健康成人男子 1 包（モンテルカストとして 4mg）単回投与時

2.15 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

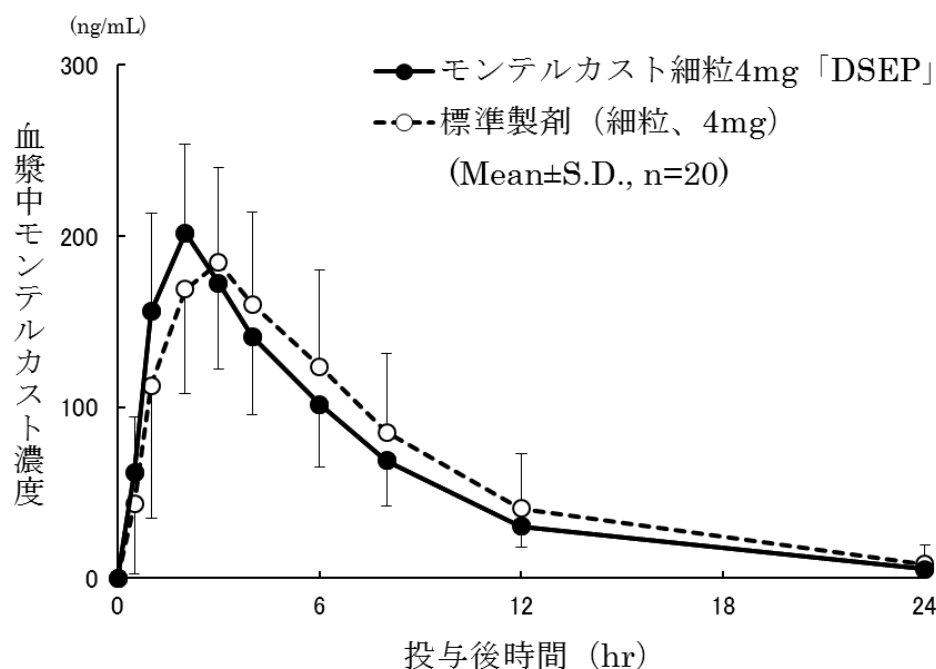
生物学的同等性試験

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と標準製剤を、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時単回経口投与して血漿中モンテルカスト濃度を測定した。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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」	1416.3±388.2	212.93±45.08	2.15±1.18	4.21±0.38
標準製剤（細粒、4mg）	1579.0±653.4	212.25±57.60	2.75±1.33	4.38±0.86

(Mean±S.D., n=20)



血漿中モンテルカスト濃度推移

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、血液の採取回数・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⁴⁾

健康成人男子単回投与（1包）

	モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」
Kel (hr ⁻¹)	0.166±0.016 (n=20)

(Mean±S.D.)

(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

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450(CYP)2C8/2C9 及び 3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 体重、年齢、症状等による用量調節をせず、全量を服用すること。
2. 光に不安定であるため、開封後直ちに（15分以内に）服用すること（「適用上の注意」の項参照）。

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておくこと。
- (2) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておく必要がある。
- (3) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6) 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（「その他の注意」の項参照）。
- (7) 本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。
- (9) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、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。

7. 相互作用

2. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450(CYP)2C8/2C9 及び 3A4 で代謝される。

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノバルビタール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	フェノバルビタールが CYP3A4 を誘導し、本剤の代謝が促進される。

8. 副作用

(1)副作用の概要

3. 副作用

本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

3. 副作用

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 血管浮腫：血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) 血小板減少：血小板減少（初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

3. 副作用	
(2) その他の副作用	
次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻 度 不 明
過 敏 症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精 神 神 経 系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄
呼 吸 器	肺好酸球増多症
消 化 器 系	下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎、消化不良
肝 臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇
筋 骨 格 系	筋痙攣を含む筋痛、関節痛
そ の 他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向（鼻出血、紫斑等）、動悸、頻尿、発熱、脱毛、挫傷、脱力、疲労、遺尿

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 副作用	
(1) 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。
4)	中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

3. 副作用	
(2) その他の副作用	
	頻 度 不 明
過 敏 症	皮疹、そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

4. 妊婦、産婦、授乳婦への投与

(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。〕

(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。〕

注)本剤の承認用法・用量は、1歳以上6歳未満小児に対してモンテルカストとして1日1回4mgである。

11. 小児等への投与

5. 小児等への投与

(1) 6歳以上の小児に対しては、モンテルカストチュアブル錠5mgを1日1回就寝前に投与すること。

(2) 1歳未満の乳児、新生児、低出生体重児に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。〔国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

6. 適用上の注意

(1) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

(2) 本剤は口に直接入れるか、スプーン1杯程度の柔らかい食物（室温以下）と混ぜて服用することができる。またスプーン1杯（約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。

(3) 本剤は光に不安定であるため、服用の準備ができるまで開封しないこと。柔らかい食物、調製ミルク又は母乳と混ぜた場合も、放置せずに直ちに（15分以内に）服用すること。

(4) 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

15. その他の注意

7. その他の注意

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。⁵⁾

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。⁶⁾

16. その他

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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「V.2.用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞」、「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII.14.適用上の注意」の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

「VIII.14.適用上の注意」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」 : 14 包
140 包

7. 容器の材質

分 包：ポリエチレン

外 袋：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：シングレア錠 5mg、シングレア錠 10mg、シングレア OD 錠 10mg、シングレア細粒 4mg、
シングレアチュアブル錠 5mg（MSD 株式会社）、キプレス錠 5mg、キプレス錠 10mg、
キプレス OD 錠 10mg、キプレス細粒 4mg、キプレスチュアブル錠 5mg（杏林製薬株式会社）

同 効 薬：プラシルカスト水和物

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」	2017年2月15日	22900AMX00357000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
モンテルカスト細粒 4mg「DSEP」	125360301	4490026C1048	622536001

17. 保険給付上の注意

本剤は保険給付上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016:C5593-5603
- 4) 社内資料（生物学的同等性）
- 5) Philip G,et al. : J Allergy Clin Immunol. 2009;124(4):691-696
- 6) Philip G,et al. : J Allergy Clin Immunol. 2009;124(4):699-706

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

その他の関連資料

1. モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」の配合変化

(1) 試験目的

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」と配合が予想される食品について配合変化試験を実施した。

(2) 試験結果

モンテルカスト細粒 4mg 「DSEP」は、食品との配合変化試験において、わずかに類縁物質の増加が認められたが、いずれも規格値の範囲内であった。

配合食品	試験項目〔規格値〕※		結果
	純度試験（類縁物質 A）	純度試験（類縁物質 B）	
	15 分後	15 分後	
モンテルカスト細粒 4mg（単独）	0.10～0.13	0.00	
アイスクリーム	0.13	0.12	適
にんじん	0.13	0.13	適
アップルソース	0.14	0.20	適
ヨーグルト	0.29	0.37	適
粉末ごはん	0.14	0.23	適
調整ミルク	0.13	0.16	適

※：類縁物質 A は 0.7%以下、類縁物質 B は 0.4%以下

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601