

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・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「日新」

モンテルカスト錠10mg「日新」

MONTELUKAST Tablets 5mg・10mg NISSIN

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「明治」

MONTELUKAST Chewable Tablets 5mg MEIJI

剤形	モンテルカスト錠 5mg・10mg「日新」 : フィルムコーティング錠 モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」 : 素錠				
製剤の規制区分	該当しない				
規格・含量	<p>モンテルカスト錠 5mg「日新」 1錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 5.2 mg (モンテルカストとして 5 mg) 含有</p> <p>モンテルカスト錠 10mg「日新」 1錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 10.4 mg (モンテルカストとして 10 mg) 含有</p> <p>モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」 1錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 5.2 mg (モンテルカストとして 5 mg) 含有</p>				
一般名	和名 : モンテルカストナトリウム (JAN) 洋名 : Montelukast Sodium				
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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠5mg	2016年8月15日	2016年11月16日 (効能・効果、用法・ 用量の追加)	2016年12月9日	2016年12月9日
	錠10mg	2016年8月15日	2016年11月16日 (効能・効果、用法・ 用量の追加)	2016年12月9日	2016年12月9日
	チュアブル錠 5mg	2017年2月15日	—	2017年6月16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 : 日新製薬株式会社 販売元 : Meiji Seika ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL : (0120)093-396、(03)3273-3539 FAX : (03)3272-2438 受付時間 9時~17時 (土・日・祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/				

本 IF はモンテルカスト錠 5mg・10mg「日新」2021年1月改訂(第4版)、モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」2019年4月改訂(第2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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://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.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 6
 - (2) 製剤の物性 6
 - (3) 識別コード 6
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 6
2. 製剤の組成 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 6
 - (2) 添加物 6
 - (3) その他 7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 7
5. 調製法及び溶解後の安定性 14
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 14
7. 溶出性 14
8. 生物学的試験法 23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 23
10. 製剤中の有効成分の定量法 24
11. 力価 24
12. 混入する可能性のある夾雑物 24

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 24
14. その他 24

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 25
2. 用法及び用量 25
3. 臨床成績 25
 - (1) 臨床データパッケージ 25
 - (2) 臨床効果 25
 - (3) 臨床薬理試験 25
 - (4) 探索的試験 25
 - (5) 検証的試験 26
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 26
 - 2) 比較試験 26
 - 3) 安全性試験 26
 - 4) 患者・病態別試験 26
 - (6) 治療的使用 26
 - 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) 26
 - 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 26

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 27
2. 薬理作用 27
 - (1) 作用部位・作用機序 27
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 27
 - (3) 作用発現時間・持続時間 27

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 28
 - (1) 治療上有効な血中濃度 28
 - (2) 最高血中濃度到達時間 28
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 28
 - (4) 中毒域 32
 - (5) 食事・併用薬の影響 32
 - (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 32
2. 薬物速度論的パラメータ 32
 - (1) 解析方法 32
 - (2) 吸収速度定数 32
 - (3) バイオアベイラビリティ 32
 - (4) 消失速度定数 32
 - (5) クリアランス 32
 - (6) 分布容積 32
 - (7) 血漿蛋白結合率 32
3. 吸収 32
4. 分布 32
 - (1) 血液-脳関門通過性 32
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 32

(3) 乳汁への移行性	32
(4) 髄液への移行性	33
(5) その他の組織への移行性	33
5. 代謝	33
(1) 代謝部位及び代謝経路	33
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	33
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	33
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	33
6. 排泄	33
(1) 排泄部位及び経路	33
(2) 排泄率	33
(3) 排泄速度	33
7. トランスポーターに関する情報	33
8. 透析等による除去率	33
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	34
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	34
5. 慎重投与内容とその理由	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	34
7. 相互作用	35
(1) 併用禁忌とその理由	35
(2) 併用注意とその理由	35
8. 副作用	35
(1) 副作用の概要	35
(2) 重大な副作用と初期症状	36
(3) その他の副作用	36
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	36
(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	36
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	37
9. 高齢者への投与	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37
11. 小児等への投与	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
13. 過量投与	38
14. 適用上の注意	38
15. その他の注意	38
16. その他	38
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	39
(1) 薬効薬理試験	39
(2) 副次的薬理試験	39
(3) 安全性薬理試験	39
(4) その他の薬理試験	39

2. 毒性試験	39
(1) 単回投与毒性試験	39
(2) 反復投与毒性試験	39
(3) 生殖発生毒性試験	39
(4) その他の特殊毒性	39
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
(1) 薬局での取扱い上の留意点に ついて	40
(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)	40
(3) 調剤時の留意点について	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
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	41
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	41
14. 再審査期間	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
XI. 文 献	
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
XIII. 備 考	
その他の関連資料	45

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 Merck Frosst Canada & Co. で合成され、Merck & Co. Inc. で開発されたシテイニルロイコトリエンサブタイプ I 受容体拮抗薬である。

日新製薬㈱は、『モンテルカスト錠 5mg「日新」』、『モンテルカスト錠 10mg「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年8月に承認を取得した。その後、2016年11月に、気管支喘息に対して、通常、成人にはモンテルカストとして10 mgを1日1回就寝前に経口投与する効能・効果及び用法・用量の一部変更の承認を取得、同年12月に発売に至った。

日新製薬㈱は、『モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」』を後発医薬品として企画・開発し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に承認を取得、同年6月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) モンテルカストナトリウムは抗アレルギー薬である。アレルギーのメディエーターの1つであるロイコトリエン (LT) の受容体には、CysLT₁ 受容体と CysLT₂ 受容体があるが、モンテルカストナトリウムは CysLT₁ 受容体遮断薬である (27 頁参照)。

(2) モンテルカスト錠 5mg・10mg「日新」:

・気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に適応がある。

(3) モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」:

・気管支喘息に適応がある。

・うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠である (6 頁参照)。

(4) 副作用

重大な副作用 (頻度不明) 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モンテルカスト錠 5mg 「日新」
モンテルカスト錠 10mg 「日新」
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」

(2) 洋名

MONTELUKAST Tablets 5mg 「NISSIN」
MONTELUKAST Tablets 10mg 「NISSIN」
MONTELUKAST Chewable Tablets 5mg 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「屋号」

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）

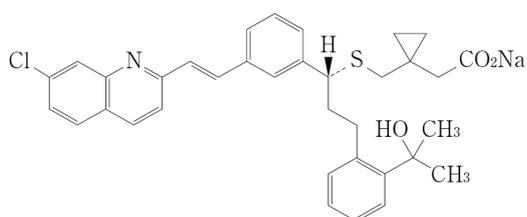
Montelukast Sodium（JAN）
Montelukast（INN）

(3) ステム

leukotriene receptor antagonists：-lukast¹⁾

3. 構造式又は示性式

構造式：



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
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

151767-02-1 (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。
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

本品は光によって黄色に変化する。

3. 有効成分の確認試験法

モンテルカスト錠 5mg・10mg 錠「日新」

日本薬局方モンテルカストナトリウムの確認試験法による^{2,3)}。

- (1) ナトリウム塩の定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法

自社規格による。

- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」

日本薬局方モンテルカストナトリウムの確認試験法による^{2,3)}。

- (1) ナトリウム塩の定性反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法

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²⁾。

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	区 別	性 状	外 形	大 き さ	識別コード 表示部位
モンテルカスト錠 5mg 「日新」	錠剤 (フィルムコーティング錠)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠		錠径：6.1 mm 錠厚：3.4 mm 重量：107 mg	製剤本体 PTP シート
モンテルカスト錠 10mg 「日新」				錠径：7.6 mm 錠厚：3.6 mm 重量：159 mg	
モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」	チュアブル錠 (素錠)	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠		錠径：9.6 mm 錠厚：4.3 mm 重量：300 mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

モンテルカスト錠 5mg 「日新」 : NS 422

モンテルカスト錠 10mg 「日新」 : NS 423

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」 : NS 421

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

モンテルカスト錠 5mg 「日新」 : 1 錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 5.2 mg
(モンテルカストとして 5 mg) 含有

モンテルカスト錠 10mg 「日新」 : 1 錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 10.4 mg
(モンテルカストとして 10 mg) 含有

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」 : 1 錠中に日本薬局方モンテルカストナトリウム 5.2 mg
(モンテルカストとして 5 mg) 含有

(2) 添加物

モンテルカスト錠 5mg・10mg 「日新」 :

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」 :

D-マンニトール、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、三二酸化鉄、香料、プロピレングリコール、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム

(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

モンテルカスト錠 5mg 「日新」^{4),5)}

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、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 ・ RRT 約 0.45 : 1.0% 以下 ・ RRT 約 0.92 : 0.15% 以下 ・ モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1% 以下 ・ モンテルカスト以外の総和 : 1.2% 以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値 : 15.0% を超えない	5.2	4.9	4.3	4.1
溶出性 (%) ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200) 、 50 回転、20 分、85% 以上	98~105	102~105	91~105	96~105
定量試験 (%) (95.0~105.0)	102.7	102.4	102.1	102.6

無包装状態及び一次包装状態 (PTP シート) について、各種保存条件下で安定性試験を行った。

無包装状態の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験* (類縁物質)	硬度
		明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	95.0～105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上		
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.8%	99～102%	適合	70 N
	1 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.4%	99～103%	適合	68 N
	2 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.6%	95～101%	適合	73 N
	3 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.8%	97～103%	適合	69 N
〔湿度〕 30℃75%R.H. (遮光・開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.8%	99～102%	適合	70 N
	0.5 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	103.0%	69～101% (規格外)	適合	35 N
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	98～104%	適合	70 N
	総照射量： 約 10 万 lx・hr (約 4 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.2%	97～101%	適合	61 N
	総照射量： 約 20 万 lx・hr (約 8 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.4%	96～101%	不適合	64 N
温度・湿度 成り行き*2 (遮光・開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	98～104%	適合	70 N
	約 8 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.5%	98～100%	適合	48 N
	約 13 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.5%	99～103%	適合	50 N
	約 25 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.4%	100～104%	適合	63 N
	約 50 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.0%	101～104%	適合	61 N

*1 純度試験の規格；RRT 約 0.45：1.0%以下、RRT 約 0.92：0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々：0.1%以下、モンテルカスト以外の総和：1.2%以下

*2 温度：21～26℃、湿度：23～50%R.H.

一次包装状態 (PTP シート) の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験* (類縁物質)	硬度
		明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	95.0~105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上		
〔湿度〕 30°C75%R. H. (PTP シート)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.8%	99~102%	適合	70 N
	1 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.6%	100~103%	適合	66 N
	2 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.5%	96~105%	適合	60 N
	3 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.2%	99~101%	適合	56 N
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (PTP シート)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	98~104%	適合	70 N
	総照射量: 約 20 万 lx・hr (約 8 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.7%	100~102%	適合	67 N
	総照射量: 約 30 万 lx・hr (約 13 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.3%	98~101%	適合	69 N
	総照射量: 約 60 万 lx・hr (約 25 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.1%	100~104%	適合	68 N
	総照射量: 約 120 万 lx・hr (約 50 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.0%	99~102%	不適合	66 N

* 純度試験の規格; RRT 約 0.45 : 1.0%以下、RRT 約 0.92 : 0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下、モンテルカスト以外の総和 : 1.2%以下

モンテルカスト錠 10mg「日新」^{6),7)}

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、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 ・ RRT 約 0.45 : 1.0%以下 ・ RRT 約 0.92 : 0.15%以下 ・ モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ モンテルカスト以外の総和 : 1.2%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※ (含量均一性試験 (%)) 判定値 : 15.0%を超えない	2.8	4.1	3.5	3.6
溶出性 (%) ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)、 50 回転、20 分、85%以上	99~105	100~105	94~102	92~105
定量試験 (%) (95.0~105.0)	102.0	102.7	101.7	102.4

※ 第十七改正日本薬局方収載に伴い、製剤均一性の試験方法が一部変更されたため、3 ヶ月後より日局に従い試験を実施した。

無包装状態及び一次包装状態 (PTP シート) について、各種保存条件下で安定性試験を行った。

無包装状態の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験*1 (類縁物質)	硬度
		明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	95.0~105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200), 20 分, 85%以上		
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.7%	92~101%	適合	85 N
	1 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	99~103%	適合	88 N
	2 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	98~99%	適合	75 N
	3 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.8%	70*2~99%	適合	79 N
〔湿度〕 30℃75%R. H. (遮光・開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.7%	92~101%	適合	85 N
	0.5 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.0%	29~93% (規格外)	適合	51 N

*1 純度試験の規格 ; RRT 約 0.45 : 1.0%以下、RRT 約 0.92 : 0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下、モンテルカスト以外の総和 : 1.2%以下

*2 試料 6 個について試験を行った結果、規格不適合の試料が 1 個であったため、日本薬局方の試験法に従い、新たに試料 6 個をとって試験を繰り返した結果、12 個中 11 個が規定の値であったため適合とした。

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験*1 (類縁物質)	硬度
		明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	95.0～105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上		
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.7%	87～102%	適合	85 N
	総照射量： 約 10 万 lx・hr (約 4 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.8%	96～100%	適合	83 N
	総照射量： 約 20 万 lx・hr (約 8 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.4%	97～101%	不適合	82 N
温度・湿度 成り行き*2 (遮光・開放)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.7%	87～102%	適合	85 N
	約 8 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.2%	97～101%	適合	60 N
	約 13 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.6%	96～102%	適合	62 N
	約 25 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.6%	96～101%	適合	79 N
	約 50 日	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.7%	94～101%	適合	76 N

*1 純度試験の規格；RRT 約 0.45：1.0%以下、RRT 約 0.92：0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々：0.1%以下、モンテルカスト以外の総和：1.2%以下

*2 温度：21～26℃、湿度：23～50%R.H.

一次包装状態 (PTP シート) の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験* (類縁物質)	硬度
		明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	95.0～105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上		
〔湿度〕 30℃75%R.H. (PTP シート)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	102.7%	92～101%	適合	85 N
	1 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.3%	99～102%	適合	85 N
	2 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.2%	99～102%	適合	72 N
	3 ヶ月	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.0%	96～100%	適合	71 N
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (PTP シート)	開始時	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.7%	87～102%	適合	85 N
	総照射量： 約 20 万 lx・hr (約 8 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.0%	98～101%	適合	86 N
	総照射量： 約 30 万 lx・hr (約 13 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.8%	96～103%	適合	87 N
	総照射量： 約 60 万 lx・hr (約 25 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	101.0%	93～99%	適合	84 N
	総照射量： 約 120 万 lx・hr (約 50 日)	明るい灰黄色のフィルムコーティング錠	100.6%	100～104%	不適合	86 N

*純度試験の規格；RRT 約 0.45：1.0%以下、RRT 約 0.92：0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々：0.1%以下、モンテルカスト以外の総和：1.2%以下

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」^{8), 9), 10)}

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、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 うすい赤色のチェリーのような においのする素錠	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 ・ RRT 約 0.45 : 1.5%以下 ・ RRT 約 0.92 : 0.15%以下 ・ モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ モンテルカスト以外の総和 : 1.8%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値 : 15.0%を超えない	3.4	3.2	3.5	2.8
溶出性 (%) ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)、 50 回転、20 分、85%以上	97~101	96~102	95~100	95~100
定量試験 (%) (95.0~105.0)	101.8	101.2	100.7	99.9

無包装状態及び一次包装状態 (PTP シート) について、各種保存条件下で安定性試験を行った。

無包装状態の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験*1 (類縁物質)	
		うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	95.0~105.0%	ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)、 20 分、85%以上	硬度	
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	開始時	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.9%	98~102 %	適合	53 N
	1 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	100.0%	95~99 %	適合	53 N
	2 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.8%	97~102 %	適合	55 N
	3 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	100.0%	94~100 %	適合	55 N
〔湿度〕 30℃75%R. H. (遮光・開放)	開始時	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.9%	98~102%	適合	53 N
	0.5 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.6%	93~99%	適合	35 N
	1 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.8%	86~100%	適合	37 N
	2 ヶ月	うすい赤色のチェリーのようなにおいのする素錠	99.2%	34~94% (規格外)	適合	33 N

*1 純度試験の規格 ; RRT 約 0.45 : 1.5%以下、RRT 約 0.92 : 0.15%以下
モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下、モンテルカスト以外の総和 : 1.8%以下

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				純度試験*1 (類縁物質)	硬度
		性状	含量	溶出性			
		うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	95.0～ 105.0%	ラウリル硫酸ナトリ ウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上			
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (開放)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.3%	95～99%	適合	53 N	
	約 6000lx・hr (約 6 時間)	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	98.4%	97～100%	不適合	52 N	
温度・湿度 成り行き*2 (遮光・開放)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.3%	95～99%	適合	53 N	
	約 6 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	101.9%	97～100%	適合	52 N	
	約 12 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.2%	96～100%	適合	51 N	
	約 13 日	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.6%	96～99%	適合	50 N	
	約 25 日	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.4%	97～100%	適合	49 N	
	約 50 日	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.9%	98～101%	適合	49 N	
室内 散乱光下*3 (開放)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.3%	95～99%	適合	53 N	
	3 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.1%	98～100%	適合	47 N	
	8 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.2%	98～100%	適合	43 N	
	24 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	98.5%	97～100%	適合	43 N	
	48 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	98.3%	96～100%	不適合	42 N	

*1 純度試験の規格；RRT 約 0.45：1.5%以下、RRT 約 0.92：0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々：0.1%以下、モンテルカスト以外の総和：1.8%以下

*2 温度：18～24℃、湿度：10～37%R.H.

*3 温度：18～24℃、湿度：28～35%R.H.、照度：237～351lx

一次包装状態 (PTP シート) の安定性試験

保存条件 (保存形態)	保存期間	項目及び規格				
		性状	含量	溶出性	純度試験*1 (類縁物質)	硬度
		うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	95.0~ 105.0%	ラウリル硫酸ナトリ ウム溶液 (1→200), 20分, 85%以上		
〔湿度〕 30°C75%R. H. (PTP シート)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.9%	98~102%	適合	53 N
	2 ヶ月	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.8%	98~100%	適合	45 N
	3 ヶ月	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.3%	96~100%	適合	44 N
〔光〕 D65 ランプ 約 1000lx (PTP シート)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.3 %	95~99 %	適合	53 N
	総照射量： 約 6000lx・hr (約 6 時間)	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	100.1 %	96~100 %	適合	54 N
	総照射量： 約 12000lx・hr (約 12 時間)	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	98.6 %	97~101 %	不適合	53 N
室内 散乱光下*2 (PTP シート)	開始時	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.3%	95~99%	適合	53 N
	48 時間	うすい赤色のチェリーの ようなにおいのする素錠	99.4%	98~99%	適合	53 N

*1 純度試験の規格 ; RRT 約 0.45 : 1.5%以下、RRT 約 0.92 : 0.15%以下

モンテルカスト及び上記以外の個々 : 0.1%以下、モンテルカスト以外の総和 : 1.8%以下

*2 温度 : 18~24°C、湿度 : 28~35%R. H.、照度 237~351lx

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

モンテルカスト錠 5mg 「日新」¹¹⁾

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 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号 (一部改正:平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900 mL 温度:37±0.5°C

試験液 : pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

及び、上記 3 試験液に各々ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数 : 50 rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100 rpm (pH6.8)

試験回数:各 12 ベッセル

試験時間:pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均

溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法 : 液体クロマトグラフィー

標準製剤 : モンテルカスト錠 10mg「日新」

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同等性を判定した。

**【pH1.2(50 rpm)、pH4.0(50 rpm)、pH6.8(50 rpm) 、
pH4.0[ポリソルベート 80 添加 0.01%(w/v)](50 rpm)】**

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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±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(50 rpm)、pH1.2[ポリソルベート 80 添加 0.01%(w/v)](50 rpm)】

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%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

**【pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.01%(w/v)](50 rpm)、
pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.01%(w/v)](100 rpm)】**

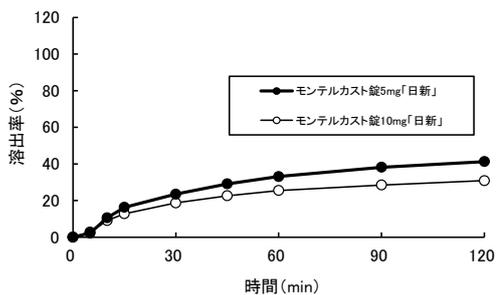
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

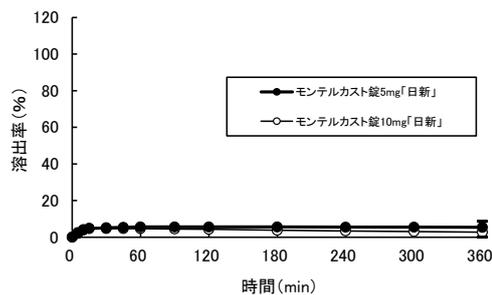
結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

pH1.2 50 rpm

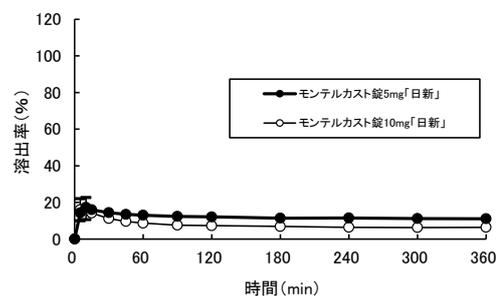


f2 関数の値 ≥ 61 : 適合

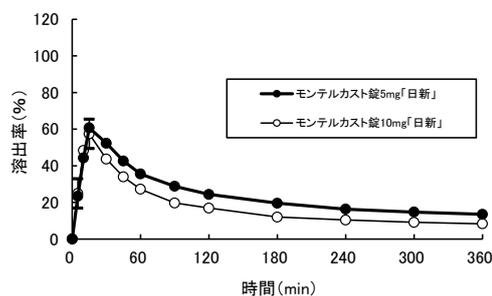
pH4.0 50 rpm



pH6.8 50 rpm

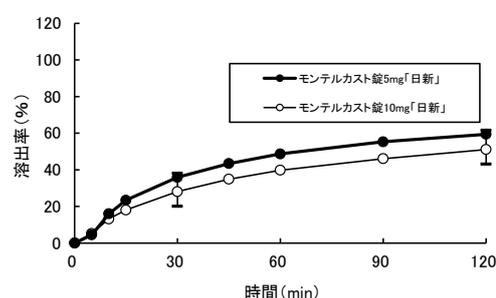


水 50 rpm



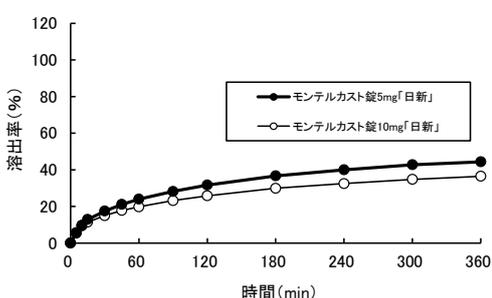
pH1.2 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH4.0 50 rpm

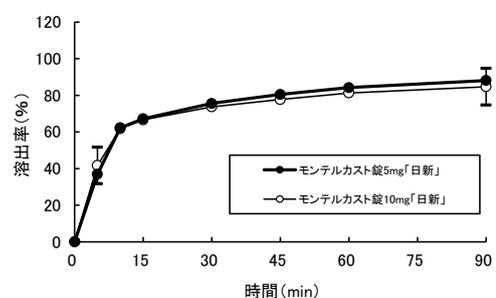
ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



f2 関数の値 ≥ 61 : 適合

pH6.8 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH6.8 100 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)

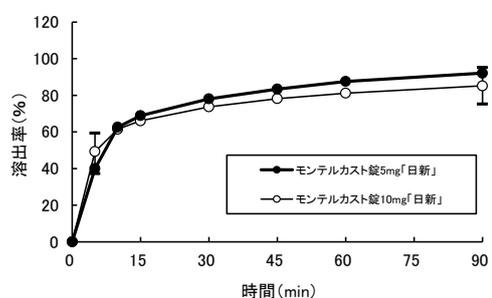


図 モンテルカスト錠 5mg 「日新」 の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (モンテルカスト錠 10mg「日新」)	モンテルカスト 錠 5mg「日新」	判定
回転数	界面活性剤	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 rpm	無添加	pH1.2	60分	25.5	f2 関数の値 61.5	適合
		pH4.0	360分	2.7	5.4	適合
		pH6.8	5分	16.0	14.3	適合
			10分	16.6	17.3	
		水	5分	24.9	23.4	適合
			15分	57.4	60.7	
	ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)	pH1.2	30分	28.1	35.9	適合
			120分	51.1	59.4	
		pH4.0	180分	29.9	f2 関数の値 63.0	適合
		pH6.8	5分	41.7	36.9	適合
90分	84.7		88.1			
100 rpm	pH6.8	5分	49.3	40.0	適合	
		90分	85.2	92.1		

(n=12)

表 溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件			最終比較時点	モンテルカスト錠 5mg「日新」		判定基準	判定
回転数	界面活性剤	試験液		平均溶出率%	個々の溶出率%		
50 rpm	無添加	pH1.2	120分	41.3	39.9~42.4	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適合
		pH4.0	360分	5.4	4.7~6.1		適合
		pH6.8	10分	17.3	16.4~18.2		適合
		水	15分	60.7	49.4~66.8	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。	適合
	ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)	pH1.2	120分	59.4	56.8~61.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適合
		pH4.0	360分	44.4	42.6~45.8	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適合
		pH6.8	90分	88.1	85.3~92.7	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
		100 rpm	pH6.8	90分	92.1	88.8~95.4	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

(n=12)

モンテルカスト錠 5mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)	50 rpm	20分	85%以上

<溶出挙動における類似性>

モンテルカスト錠 10mg「日新」¹²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900 mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

及び、上記3試験液に各々ポリソルベート80添加0.01% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数：50 rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100 rpm (pH6.8)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

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(50 rpm)、pH4.0(50 rpm)、pH6.8(50 rpm)、

pH4.0[ポリソルベート80添加0.01% (w/v)] (50 rpm)】

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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

【水(50 rpm)、pH1.2[ポリソルベート80添加0.01% (w/v)] (50 rpm)】

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

【pH6.8[ポリソルベート80添加0.01% (w/v)] (50 rpm)、

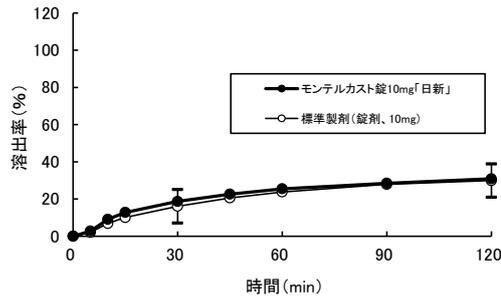
pH6.8[ポリソルベート80添加0.01% (w/v)] (100 rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

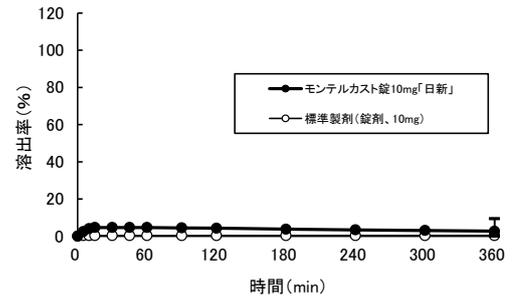
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

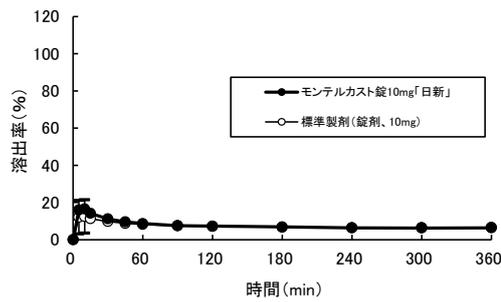
pH1.2 50 rpm



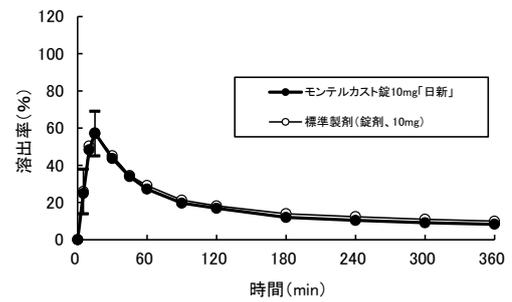
pH4.0 50 rpm



pH6.8 50 rpm

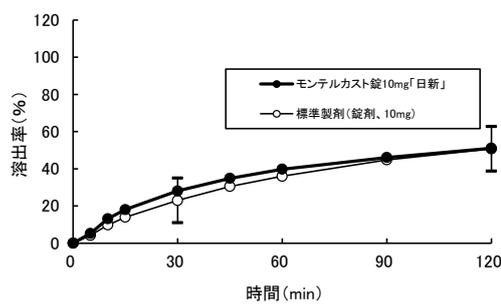


水 50 rpm



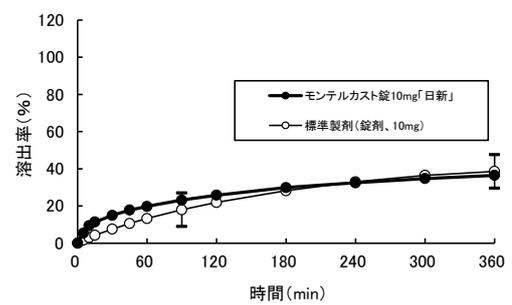
pH1.2 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



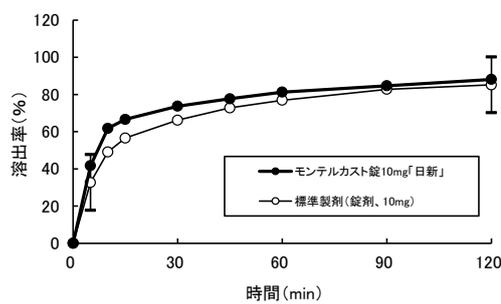
pH4.0 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH6.8 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH6.8 100 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)

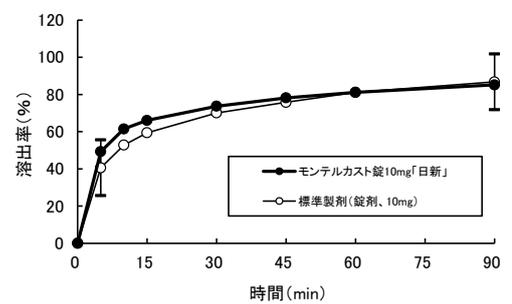


図 モンテルカスト錠 10mg「日新」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	モンテルカスト錠 10mg「日新」	判定
回転数	界面活性剤	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 rpm	無添加	pH1.2	30分	16.1	18.7	適合
			120分	29.9	30.9	
		pH4.0	360分	0.4	2.7	適合
			pH6.8	5分	12.1	16.0
		10分		12.5	16.6	
		水	5分	25.9	24.9	適合
	15分		57.0	57.4		
	ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)	pH1.2	30分	23.0	28.1	適合
			120分	50.7	51.1	
		pH4.0	90分	18.0	23.2	適合
			360分	38.6	36.5	
		pH6.8	5分	32.7	41.7	適合
120分			85.2	88.1		
100 rpm	pH6.8	5分	40.6	49.3	適合	
		90分	86.8	85.2		

(n=12)

モンテルカスト錠 10mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)	50 rpm	20分	85%以上

<溶出挙動における類似性>

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」¹³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900 mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

及び、上記 3 試験液に各々ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数：50 rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100 rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

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(50 rpm)、

pH1.2[ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)] (50 rpm)、

pH4.0[ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)] (50 rpm)】

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

【pH4.0(50 rpm)、pH6.8(50 rpm)、水(50 rpm)】

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。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

【pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)] (50 rpm)、

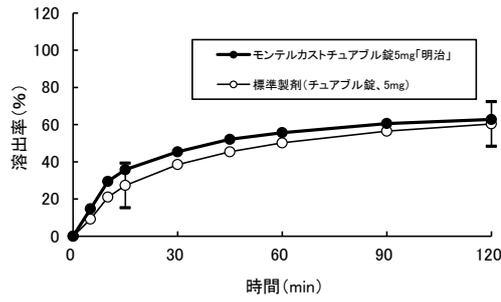
pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)] (100 rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

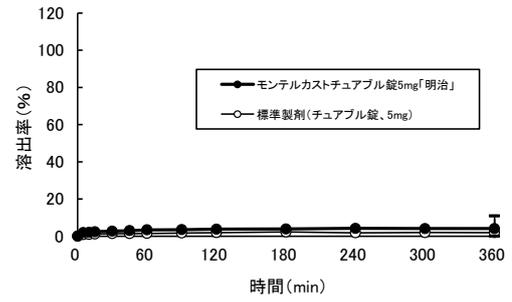
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

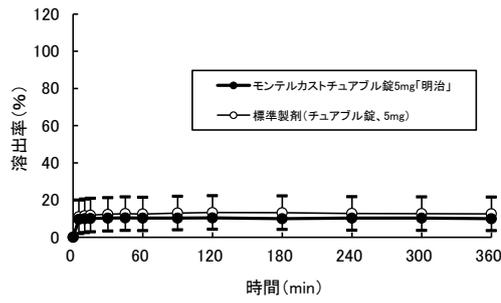
pH1.2 50 rpm



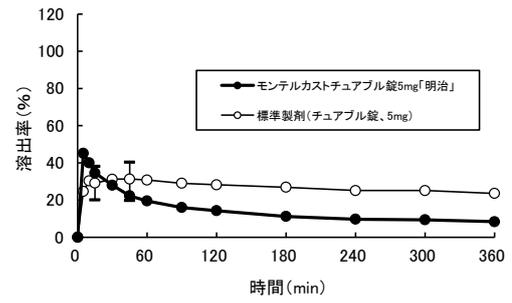
pH4.0 50 rpm



pH6.8 50 rpm

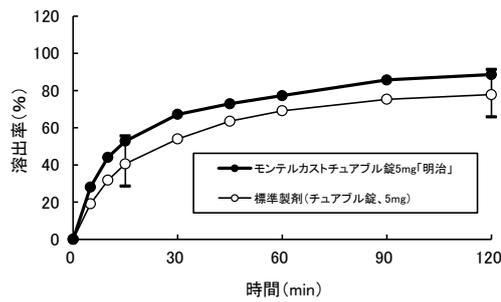


水 50 rpm



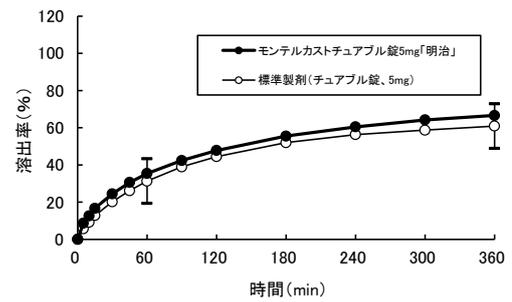
pH1.2 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



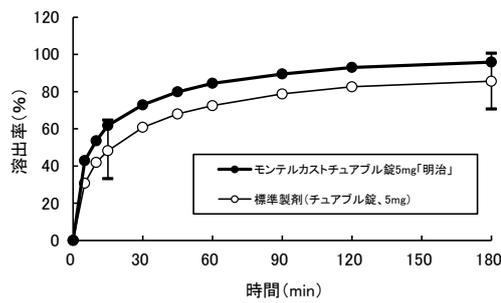
pH4.0 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH6.8 50 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)



pH6.8 100 rpm

ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)

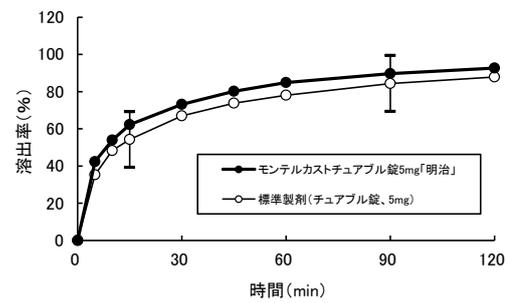


図 モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」 の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	モンテルカスト チュアブル錠 5mg 「明治」	判定
回転数	界面活性剤	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 rpm	無添加	pH1.2	15分	27.3	35.8	適合
			120分	60.4	62.8	
		pH4.0	360分	1.9	4.1	適合
			pH6.8	5分	11.0	9.6
		10分		11.5	10.0	
		15分		11.9	10.1	
		30分		12.3	10.3	
		45分		12.7	10.4	
		60分		12.5	10.3	
		90分		13.0	10.3	
		120分		13.3	10.4	
		180分		13.2	10.0	
	240分	12.8		10.3		
	300分	12.7	10.3			
	360分	12.6	10.0			
	水	15分	29.1	34.6	適合	
		120分	31.3	22.3		
	ポリソルベート 80 添加 0.01% (w/v)	pH1.2	15分	40.6	52.8	適合
			120分	77.8	88.6	
		pH4.0	60分	31.3	35.4	適合
360分			60.9	66.6		
pH6.8		15分	48.2	61.8	適合	
		180分	85.6	95.9		
100 rpm	pH6.8	15分	54.3	62.3	適合	
		90分	84.4	89.7		

(n=12)

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1→200)	50 rpm	20分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

モンテルカスト錠 5mg・10mg 錠「日新」

日本薬局方モンテルカストナトリウム錠の確認試験法による²⁾。

紫外可視吸光度測定法

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」

日本薬局方モンテルカストナトリウムチュアブル錠の確認試験法による²⁾。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

モンテルカスト錠 5mg・10mg 錠「日新」

日本薬局方モンテルカストナトリウム錠の定量法による²⁾。

液体クロマトグラフィー

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」

日本薬局方モンテルカストナトリウムチュアブル錠の定量法による²⁾。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

スルホキシド体、シス異性体、マイケル付加体、メチルケトン体、メチルスチレン体、メチルエステル酸体、 α -ヒドロキシ酸体、ビスオレフィン体、ケトカルビノール体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

モンテルカスト錠 5mg・10mg 「日新」

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」

気管支喘息

2. 用法及び用量

モンテルカスト錠 5mg・10mg 「日新」

<気管支喘息>

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

<アレルギー性鼻炎>

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

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. モンテルカストフィルムコーティング錠はモンテルカストチュアブル錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカストフィルムコーティング錠5mgとモンテルカストチュアブル錠5mgをそれぞれ相互に代用しないこと。
2. 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして10 mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」

<気管支喘息>

通常、6歳以上の小児にはモンテルカストとして 5 mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

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¹⁴⁾

ロイコトリエン受容体拮抗剤
プラナルカスト水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

モンテルカストナトリウムは抗アレルギー薬である。アレルギーのメディエーターの1つであるロイコトリエン (LT) の受容体には、CysLT₁受容体とCysLT₂受容体があるが、モンテルカストナトリウムは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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

モンテルカスト錠 5mg 「日新」¹¹⁾

モンテルカスト錠 5mg 「日新」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、モンテルカスト錠 10mg 「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

モンテルカスト錠 10mg 「日新」¹²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

モンテルカスト錠 10mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（モンテルカストとして 10 mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト錠 10mg 「日新」	3918±991	513±134	3.1±1.3	4.9±0.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	3782±822	499±127	3.8±1.2	4.7±0.5

(Mean±S.D., n=20)

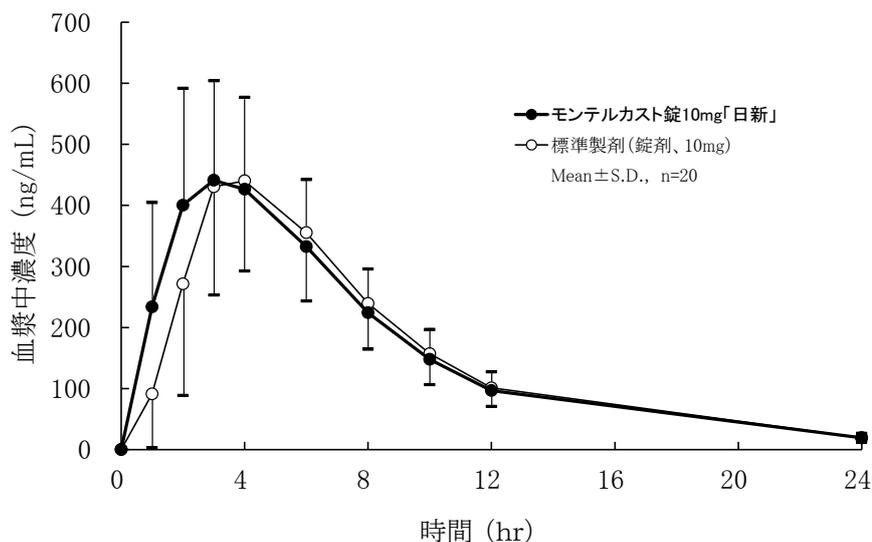


図 10 mg 錠投与時の血漿中モンテルカスト濃度推移

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

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」¹³⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（モンテルカストとして 5 mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与 [(1) 口中で溶かして水とともに服用、(2) 口中で溶かして唾液とともに服用（水なし）、(3) 口中で噛み砕いて水とともに服用、(4) 口中で噛み砕いて唾液とともに服用（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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 口中で溶かして水とともに服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	1963±526	293±47	2.2±0.7	4.7±0.7
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	1888±568	290±57	2.3±0.6	4.7±0.8

(Mean±S.D., n=19)

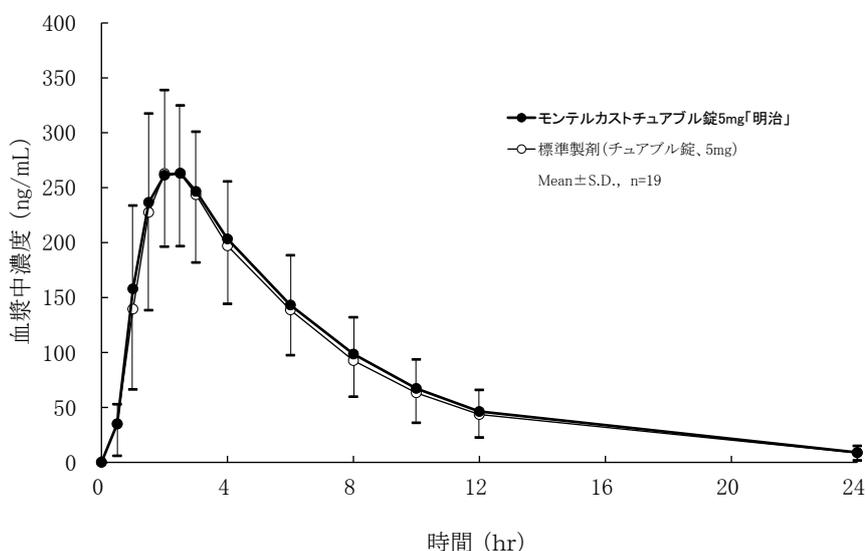


図 5 mg チュアブル錠を口中で溶かして水とともに服用時の血漿中モンテルカスト濃度推移

(2) 口中で溶かして唾液とともに服用（水なし）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	2099±727	304±73	2.4±0.7	4.9±0.4
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	1872±574	278±68	2.3±0.6	4.7±0.6

(Mean±S. D. , n=20)

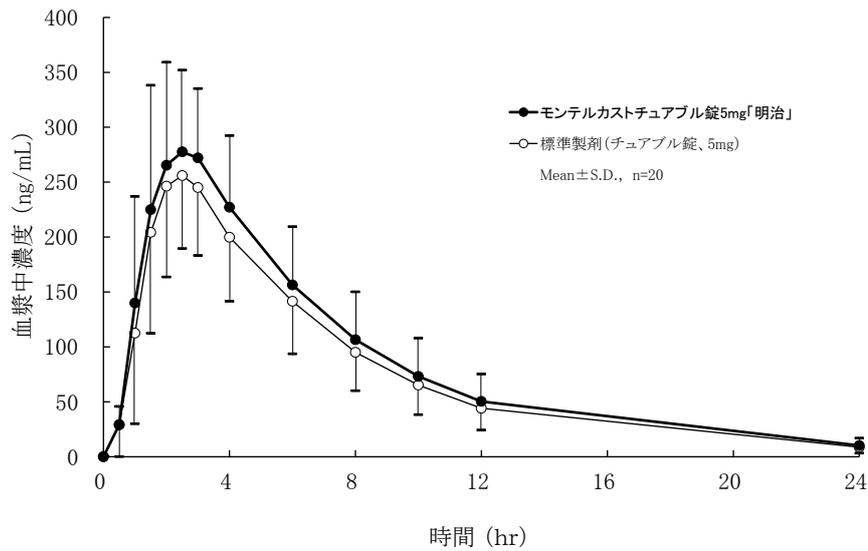


図 5 mg チュアブル錠を口中で溶かして唾液とともに服用（水なし）時の血漿中モンテルカスト濃度推移

(3) 口中で噛み砕いて水とともに服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	2069±661	307±51	2.2±1.0	4.9±0.7
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	2023±708	321±83	2.1±0.4	4.9±0.8

(Mean±S. D. , n=20)

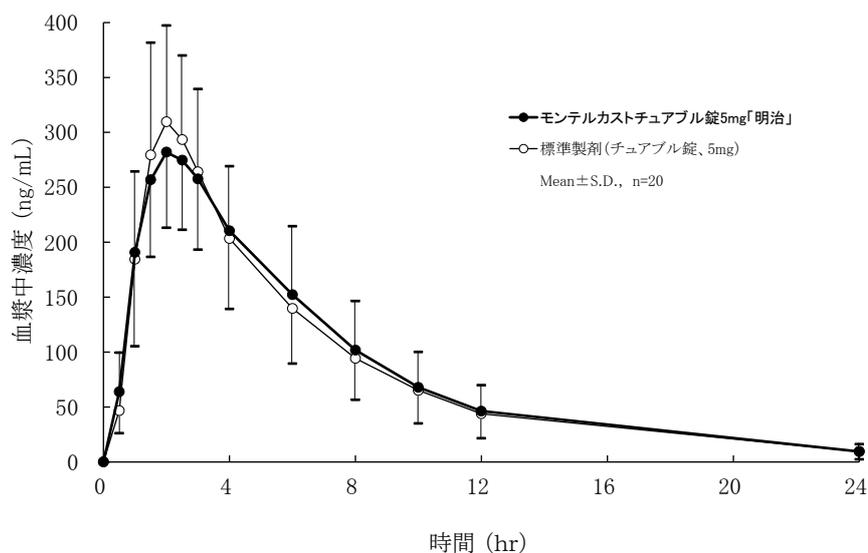


図 5 mg チュアブル錠を口中で噛み砕いて水とともに服用時の血漿中モンテルカスト濃度推移

(4) 口中で噛み砕いて唾液とともに服用（水なし）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	1997 ± 577	287 ± 33	2.8 ± 1.2	4.8 ± 0.7
標準製剤 (チュアブル錠、5mg)	1836 ± 470	281 ± 44	2.5 ± 0.8	4.7 ± 0.8

(Mean ± S. D., n=19)

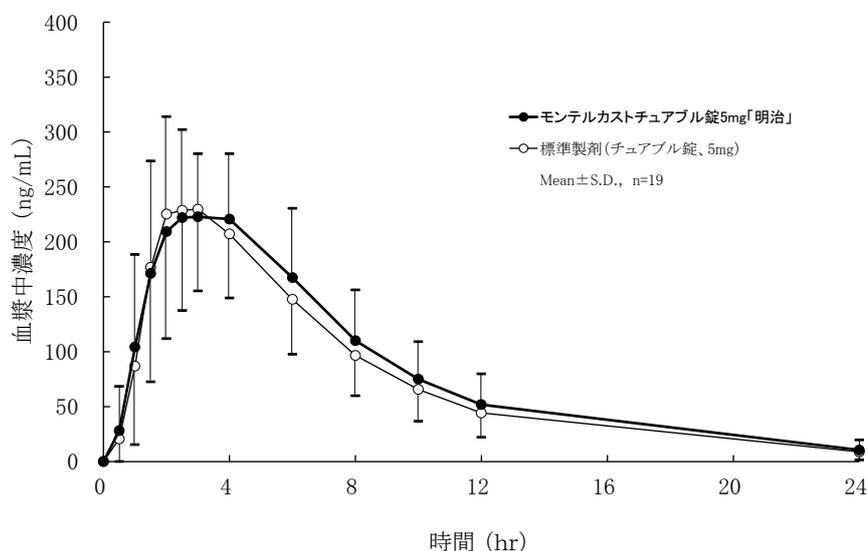


図 5 mg チュアブル錠を口中で噛み砕いて唾液とともに服用（水なし）時の血漿中モンテルカスト濃度推移

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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食事の有無にかかわらず投与できる。

「Ⅷ. 7. 相互作用」を参照

(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

該当資料なし

(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³⁾

99.6%（ヒト血漿）

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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³⁾

ヒトにおける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る。これらの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。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。

(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³⁾

主に糞中

(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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

モンテルカスト錠 5mg・10mg 「日新」

重要な基本的注意

- (1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、喘息患者に十分説明しておくこと。
- (2) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (3) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (4) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6) 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) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

モンテルカストチユアブル錠 5mg 「明治」

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) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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

(3) その他の副作用

その他の副作用

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

	頻 度 不 明
過敏症	皮疹、痒痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、強迫性症状
呼吸器	肺好酸球増多症
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎、消化不良
肝 臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇
筋骨格系	筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、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

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。

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症	皮疹、痒疹、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〕

11. 小児等への投与

モンテルカスト錠 5mg・10mg 「日新」

小児等への投与

<気管支喘息>

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

<アレルギー性鼻炎>

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

モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」

小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。
- (2) 食事の有無にかかわらず投与できる。

15. その他の注意

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。

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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 該当しない
有効成分 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年 (安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

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

保管方法

- (1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。
- (2) 開封後は湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)、(2)」を参照

「VIII. 14. 適用上の注意」を参照

「X. 4. (1) 薬局での取扱い上の留意点について」を参照

患者向け医薬品ガイド : 有り

くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

モンテルカスト錠5mg「日新」	(PTP包装)	100錠	
モンテルカスト錠10mg「日新」	(PTP包装)	100錠	
モンテルカストチュアブル錠5 mg「明治」	(PTP包装)	100錠	140錠 (14錠×10)

7. 容器の材質

モンテルカスト錠 5mg・10mg「日新」

PTP包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装 : ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱 : 紙

モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」

PTP包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装 : ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キプレス錠 5mg・10mg、キプレスチュアブル錠 5mg
シングレア錠 5mg・10mg、シングレアチュアブル錠 5mg

同効薬：プラナルカスト水和物

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
モンテルカスト錠 5mg「日新」	2016年8月15日	22800AMX00488000
モンテルカスト錠 10mg「日新」	2016年8月15日	22800AMX00489000
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	2017年2月15日	22900AMX00291000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
モンテルカスト錠 5mg「日新」	2016年12月9日
モンテルカスト錠 10mg「日新」	2016年12月9日
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	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

【モンテルカスト錠 5mg、10mg「日新」】

効能又は効果、用法及び用量の追加：2016年11月16日

<効能又は効果> 気管支喘息

<用法及び用量> 通常、成人にはモンテルカストとして 10 mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算 コード(統一名)
モンテルカストナトリウム 5mg錠	4490026F3012	125194402	622616500
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算コード (個別)
モンテルカスト錠5mg「日新」	4490026F3276		622519401

平成30年3月5日付厚生労働省告示第46号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算 コード(統一名)
モンテルカストナトリウム 10mg錠	4490026F2016	125195102	622616800
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算コード (個別)
モンテルカスト錠10mg「日新」	4490026F2296		622519501

令和2年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部を改正する件」による変更

統一名(告示名)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT(9桁)番号	レセプト電算 コード(統一名)
モンテルカストナトリウム 5mg チュアブル錠	4490026F1010	125550802	622616700
販売名	個別医薬品コード (YJコード)		レセプト電算コード (個別)
モンテルカストチュアブル錠 5mg「明治」	4490026F1290		622555001

令和4年3月4日付厚生労働省告示第57号「診療報酬の算定方法の一部を改正する件」による変更

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方<<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>> (2022年3月14日アクセス)
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 4) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料 (モンテルカスト錠 5mg 「日新」) 【D001098】
- 5) 日新製薬株式会社 社内資料：無包装状態及び一次包装状態の安定性に関する資料 (モンテルカスト錠 5mg 「日新」) 【D001094】
- 6) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料 (モンテルカスト錠 10mg 「日新」) 【D001097】
- 7) 日新製薬株式会社 社内資料：無包装状態及び一次包装状態の安定性に関する資料 (モンテルカスト錠 10mg 「日新」) 【D001092】
- 8) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料 (モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」) 【D001096】
- 9) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」の苛酷試験に関する資料(一次及び二次包装開封後の安定性 (温度・湿度苛酷条件下)) (社内資料) 【D001079】
- 10) モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」の苛酷試験に関する資料(一次及び二次包装開封後の安定性 (光苛酷条件下)) (社内資料) 【D001080】
- 11) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料 (モンテルカスト錠 5mg 「日新」) 【D001099】
- 12) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料 (モンテルカスト錠 10mg 「日新」) 【D000114】
- 13) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料 (モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」) 【D000111】
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022年3月10日アクセス)

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

患者指導箋（モンテルカストチュアブル錠 5mg 「明治」）

モンテルカストチュアブル錠5mg「明治」
の飲み方

- チェリー風味でほのかな甘さのあるお薬です。
- アメをなめるように口の中できかすか、かみかいて飲んでください。
(とがす、またはかみかいた後に水で飲むこともできます)
- 1日1回1錠、夜、寝る前に飲んでください。

注意 喘息の症状が改善しているときでも、医師の指示なしに自分の判断でお薬を飲むのをやめないでください。

Meiji Seika ファルマ株式会社 MKC000302® (GT) 改訂: 2020.11



販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元



日新製薬株式会社
山形県天童市清池東二丁目3番1号

IFMK019307