

| | | |
|------------|------------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | 87449 | |
| | 5mg | 10mg |
| 承認番号 | 22800AMX00612000 | 22800AMX00611000 |
| 薬価収載 | 2016年12月 | 2016年12月 |
| 販売開始 | 2016年12月 | 2016年12月 |
| 効能追加 | 2016年12月 | 2016年12月 |

貯法：気密容器、遮光、室温保存
(開封後は湿気を避けて保存すること)
使用期限：包装に表示

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


モンテルカスト錠 5mg「サンド」 モンテルカスト錠 10mg「サンド」

Montelukast Tablets 5mg・10mg [SANDOZ]
日本薬局方 モンテルカストナトリウム錠

【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

【組成・性状】

| | | | | | | |
|----------------|--|---|---|---|---|---|
| 販売名 | モンテルカスト錠5mg 「サンド」 | モンテルカスト錠10mg 「サンド」 | | | | |
| 有効成分 | 日局 モンテルカストナトリウム | | | | | |
| 含量 (1錠中) | 5.2mg (モンテルカストとして5mg) | 10.4mg (モンテルカストとして10mg) | | | | |
| 添加物 | 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、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄 | | | | | |
| 色・剤形 (又は性状) | 明るい灰黄色のフィルムコーティング錠 | | | | | |
| 外形 | 表 | 裏 | 側面 | 表 | 裏 | 側面 |
| |  |  |  |  |  |  |
| 大きさ | 直径 | 6.1mm | | 8.1mm | | |
| | 厚さ | 3.4mm | | 4.0mm | | |
| 質量 | 103mg | | 205mg | | | |

【効能又は効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

【用法及び用量】

<気管支喘息>

通常、成人にはモンテルカストとして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。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

- 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。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- モンテルカスト製剤との因果関係は明らかではないが、うつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。(「7. その他の注意」の項参照)
- モンテルカスト製剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおよそ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。
- 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。

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。

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。 |

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。

(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。

| 種類 | 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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。海外の市販後において、妊娠中にモンテルカスト製剤を服用した患者から出生した新生児に先天性四肢奇形がみられたとの報告がある。これらの妊婦のほとんどは妊娠中、他の喘息治療薬も服用していた。モンテルカスト製剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。]

(2)授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

5. 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5mg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4mg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。]

6. 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)本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

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、モンテルカスト製剤投与群9,929例中1例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群7,780例において自殺念慮は認められなかったとの報告がある。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、モンテルカスト製剤投与群11,673例中319例(2.73%)、プラセボ群8,827例中200例(2.27%)において認められたが、統計学的な有意差は認められなかったとの報告がある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

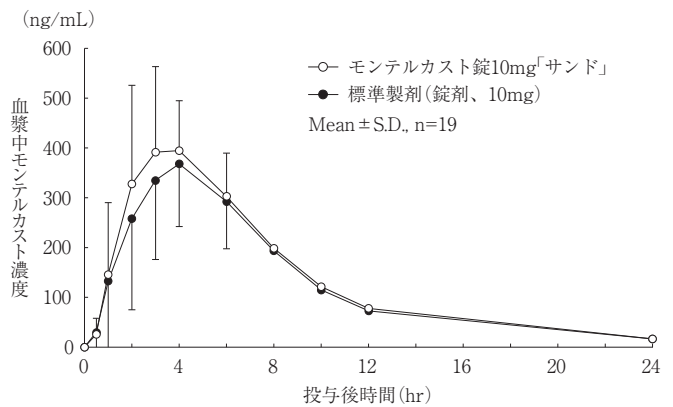
(1)モンテルカスト錠5mg「サンド」¹⁾

モンテルカスト錠5mg「サンド」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「サンド」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。

(2)モンテルカスト錠10mg「サンド」²⁾

モンテルカスト錠10mg「サンド」と標準製剤(錠剤、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)健康成人男性に絶食下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。得られたモンテルカストの薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

モンテルカスト錠10mg「サンド」投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

| | AUC _t (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | t _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| モンテルカスト錠10mg「サンド」 | 3325 ± 848 | 459.5 ± 127.0 | 3.5 ± 1.3 | 5.0 ± 0.7 |
| 標準製剤(錠剤、10mg) | 3071 ± 844 | 426.2 ± 119.6 | 3.8 ± 1.4 | 5.3 ± 0.9 |

(Mean ± S.D., n=19)

なお、血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等の薬物動態パラメータは、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。

2. 溶出挙動^{3),4)}

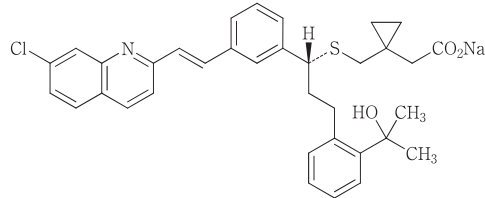
モンテルカスト錠 5mg「サンド」及びモンテルカスト錠10mg「サンド」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

モンテルカストは、ロイコトリエン(LT)受容体のcys-LT₁を選択的に遮断する抗アレルギー薬であり、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。⁵⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：モンテルカストナトリウム (Montelukast Sodium)

化学名：Monosodium (1-[[[(1R)-1-[3-[(1E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl]sulfanyl]methyl]cyclopropyl]acetate

分子式：C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

分子量：608.17

性状：白色～微黄白色の粉末である。

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。

吸湿性である。

光によって黄色に変化する。

【取扱い上の注意】

安定性試験^{6),7)}

最終包装製品を用いた加速試験(40±2℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、モンテルカスト錠 5mg「サンド」及びモンテルカスト錠 10mg「サンド」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。

【包装】

モンテルカスト錠 5mg「サンド」：100錠(PTP)

140錠(PTP)

モンテルカスト錠10mg「サンド」：100錠(PTP)

140錠(PTP)

【主要文献】

- 1)モンテルカスト錠 5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料-溶出試験-(サンド株式会社社内資料)
- 2)モンテルカスト錠10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 3)モンテルカスト錠 5mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 4)モンテルカスト錠10mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 5)第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-5593(2016)
- 6)モンテルカスト錠 5mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 7)モンテルカスト錠10mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

☎ 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

**製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<http://www.sandoz.jp/>