

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

ロイコトリエン受容体拮抗薬  
気管支喘息治療薬

日本標準商品分類番号  
87449

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 「ニプロ」**  
Montelukast Fine Granules

承認番号	22900AMX00360
販売開始	2017年6月

**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. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
モンテルカスト細粒 4mg「ニプロ」	1包中 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)	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

#### 3.2 製剤の性状

販売名	性状
モンテルカスト細粒 4mg「ニプロ」	白色の細粒

### 4. 効能・効果

#### 気管支喘息

### 6. 用法・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。

### 7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 体重、年齢、症状等による用量調節をせず、全量を服用すること。
- 7.2 6歳以上の小児に対しては、モンテルカストチュアブル錠5mgを1日1回就寝前に投与すること。[9.7.1 参照]

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するように、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておくこと。
- 8.2 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に十分説明しておく必要がある。
- 8.3 本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- 8.4 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- 8.5 本剤との因果関係は明らかではないが、うつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。[15.1 参照]
- 8.6 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数

の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。

- 8.7 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。
- 8.8 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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。

#### 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。

#### 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。

#### 9.7 小児等

##### 9.7.1 6歳以上の小児

[7.2 参照]

##### 9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

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

### 10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素トクローーム P450(CYP) 3A4 で代謝される。[16.4 参照]

#### 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。

### 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。

#### 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。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満 <sup>注)</sup>	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、 $\gamma$ -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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.2 本剤は口に直接入れるか、スプーン 1 杯程度の柔らかい食物(室温以下)と混ぜて服用することができる。またスプーン 1 杯(約 5mL)の調製ミルク又は母乳(室温以下)と混ぜて服用することもできる。本剤服用後は水などの飲み物を摂取してもよい。

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

14.1.4 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

15. その他の注意

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<sup>1)</sup>。

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<sup>2)</sup>。[8.5 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

(1) 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に最高血漿中濃度( $C_{max}$ )に到達した。血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)の幾何平均比(95%信頼区間)は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup>を投与したときに対して 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者では 1.26(1.02, 1.54)、6 ヶ月以上 1 歳未満小児気管支喘息患者では 1.35(0.97, 1.87)、1 歳小児気管支喘息患者では 1.18(0.97, 1.44)であった(表 1)<sup>3)、4)</sup>(外国人データ)。

表 1 6 ヶ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

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

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

(2) 2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に  $C_{max}$  に到達した。健康成人(モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup>空腹時投与)に対する小児気管支喘息患者の AUC 幾何平均比(90%信頼区間)は 1.05(0.90, 1.22)であった(表 2)<sup>4)、5)</sup>(外国人データ)。

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

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

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

16.1.2 反復投与

(1) 軽症から中等症の 1 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与した後のモンテルカスト血漿中濃度

(1 患者あたり投与後 1.0~2.1 時間あるいは 12.0~20.9 時間の 1 時点)は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg<sup>注)</sup>あるいは 9 歳以上 14 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg<sup>注)</sup>を経口投与したときの平均血漿中濃度推移付近に分布した<sup>6), 7)</sup>。

(2) 軽症から中等症の 6 歳以上 15 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg<sup>注)</sup>を 1 日 1 回 7 日間食後反復経口投与したとき、1 日目は投与後 3.1 時間、7 日目は投与後 4.3 時間に  $C_{max}$  (630ng/mL 及び 628ng/mL)に達し、消失半減期 ( $t_{1/2}$ )はいずれもおおよそ 4 時間であった。1 日目及び 7 日目の  $AUC_{0-24hr}$  はそれぞれ 4170ng・hr/mL 及び 4910ng・hr/mL であった。血漿中にモンテルカストはほとんど蓄積しないことが示唆された<sup>8)</sup>。

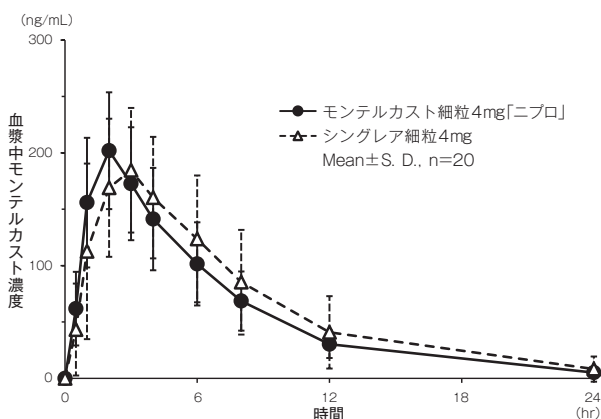
### 16.1.3 生物学的同等性試験

モンテルカスト細粒 4mg「ニプロ」とシングレア細粒 4mg のそれぞれ 1 包(モンテルカストとして 4mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食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 ( $AUC_{0-24hr}$ ,  $C_{max}$ )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<sup>9)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-24hr}$ (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
モンテルカスト細粒 4mg「ニプロ」	1416.3 ±388.2	212.93 ±45.08	2.15 ±1.18	4.21 ±0.38
シングレア細粒 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、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。

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

(1) 健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg を食後(和食)単回経口投与したとき、空腹時に比べて最高血漿中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) (平均)は 1.6 時間から 5.0 時間に延長し、 $C_{max}$  (平均)は 251.6ng/mL から 154.2ng/mL に 39%減少した。 $AUC_{0-\infty}$  (平均)は空腹時 1449.1ng・hr/mL 及び食後 1444.9ng・hr/mL、

$t_{1/2}$  (平均)は空腹時 5.1 時間及び食後 4.8 時間であった<sup>10)</sup>。

(2) 健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg をアップルソースと共に単回経口投与したとき、モンテルカスト単回投与時に比べて  $T_{max}$  (平均)は 2.1 時間から 3.4 時間に遅延した。単回投与時及びアップルソース併用投与時の  $C_{max}$  (平均)はそれぞれ 198.8ng/mL 及び 182.8ng/mL、 $AUC_{0-\infty}$  (平均)は 1223.1ng・hr/mL 及び 1225.7ng・hr/mL であった<sup>10)</sup> (外国人データ)。

## 16.3 分布

### 16.3.1 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  $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質の両方に 99%以上結合した<sup>11)</sup> (*in vitro*)。

## 16.4 代謝

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<sup>12)-16)</sup>。

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<sup>17)</sup> (外国人データ)。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。

## 16.5 排泄

16.5.1 健康成人にモンテルカストカプセル剤 400mg<sup>注)</sup>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<sup>18)</sup>。

16.5.2 健康成人に <sup>14</sup>C 標識モンテルカストカプセル剤 102mg<sup>注)</sup>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<sup>19)</sup> (外国人データ)。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 肝機能障害患者

軽度から中等度の肝機能障害のある成人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<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、 $AUC_{0-\infty}$  (平均)は健康成人と比べて 41%増加し、 $t_{1/2}$  (平均)は 4.7 時間から 8.6 時間に延長した<sup>20)</sup> (外国人データ)。

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 フェノバルビタール

健康成人にフェノバルビタール 100mg (14 日間反復)を経口投与したとき、モンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (単回)を経口投与により併用するとモンテルカストの  $AUC_{0-\infty}$  は約 40%減少した<sup>21)</sup> (外国人データ)。[10.2 参照]

### 16.7.2 テオフィリン

健康成人にモンテルカストカプセル剤を高用量 (200mg<sup>注)</sup>)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<sup>注)</sup> (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<sup>22)</sup> (外国人データ)。

#### 16.7.3 プレドニゾン、プレドニゾロン

健康成人にモンテルカスト 200mg<sup>注)</sup> (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<sub>0-∞</sub>及びプレドニゾロンの t<sub>1/2</sub> 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<sup>注)</sup> (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<sup>23)</sup> (外国人データ)。

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

健康成人にモンテルカスト 100mg<sup>注)</sup> (8 日間反復)と経口避妊薬(エチニルエストラジオール 35 µg/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<sup>24)</sup> (外国人データ)。

#### 16.7.5 ジゴキシシン

健康成人にモンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (7 日間反復)とジゴキシシン 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シンの薬物動態は影響を受けなかった<sup>25)</sup> (外国人データ)。

#### 16.7.6 ワルファリン

健康成人にモンテルカスト 10mg<sup>注)</sup> (7 日間反復)とワルファリン 30mg(単回)を経口投与により併用したとき、ワルファリンの血漿中総薬物濃度は影響を受けなかった。また、プロトロンビン時間への影響もなかった<sup>26)</sup> (外国人データ)。

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

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内長期投与試験

1 歳以上 6 歳未満の小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 1 日 1 回 8 週間投与した国内臨床試験の結果は下表のとおりであった<sup>6)、27)</sup>。

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

項目	観察期 (実測値)	4 週 <sup>注 1)</sup>	8 週 <sup>注 1)</sup>
小発作回数 (回/2 週)	7.98 ± 9.26 (66)	-4.03 ± 8.18 <sup>注 2)</sup> (65)	-5.49 ± 8.09 <sup>注 2)</sup> (65)
せきの回数 (回/2 週)	19.98 ± 12.91 (66)	-6.81 ± 11.91 <sup>注 2)</sup> (65)	-8.54 ± 13.21 <sup>注 2)</sup> (65)
治療点数 (点/2 週)	58.28 ± 42.42 (66)	-4.17 ± 26.49 (65)	-11.80 ± 17.93 <sup>注 2)</sup> (65)

平均 ± 標準偏差、( ) : 例数

注 1) ベースラインからの変化量

注 2) p < 0.001(観察期との比較、1 標本 t 検定)

小発作回数：軽い喘鳴があり、軽い陥没呼吸を伴うこともある症状の回数

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

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

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

モンテルカストは、システイニルロイコトリエン タイプ 1 受容体(CysLT<sub>1</sub> 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 LTD<sub>4</sub> や LTE<sub>4</sub> 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<sup>29)</sup>。

#### 18.2 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、LTD<sub>4</sub> 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。LTC<sub>4</sub> 及び LTB<sub>4</sub> に対する受容体拮抗作用は弱かった<sup>29)</sup>。

#### 18.3 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 LTD<sub>4</sub> 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 LTD<sub>4</sub> 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、LTC<sub>4</sub>(LTC<sub>4</sub> 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<sup>29)</sup>。

#### 18.4 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<sup>29)</sup>。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<sup>30)</sup>。

#### 18.5 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<sup>29)</sup>。

#### 18.6 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<sup>31)</sup>。

#### 18.7 肺機能の改善作用

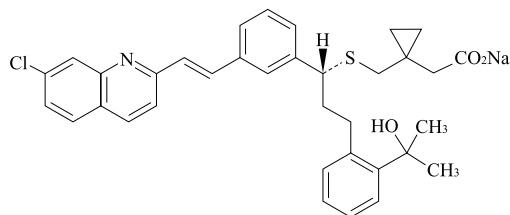
軽症から中等症の慢性気管支喘息患者において、1 秒量及び最大呼気流量を改善した<sup>32)</sup>。

#### 18.8 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<sup>6)、32)、34)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

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-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl]sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetate  
 分子式：C<sub>35</sub>H<sub>35</sub>ClNNaO<sub>3</sub>S  
 分子量：608.17  
 構造式：



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。  
 ・結晶多形が認められる。

## 22. 包装

- 14 包[500mg×14]
- 140 包[500mg×140]

## 23. 主要文献

- 1) Philip G, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 ; 124 : 691-696 (L20220828)
- 2) Philip G, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 ; 124 : 699-706 (L20220829)
- 3) Migoya E, et al. J Clin Pharmacol. 2004 ; 44 : 487-494 (L20220830)
- 4) 付録、薬物動態試験の要約(シングレア細粒/キプレス細粒 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.2.5) (L20230782)
- 5) Knorr B, et al. J Clin Pharmacol. 2001 ; 41 : 612-619 (L20220831)
- 6) 古庄卷史、他. 臨床医薬. 2005 ; 21 : 1019-1029 (L20220832)
- 7) 血漿中薬物濃度(シングレア細粒/キプレス細粒 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.6.3) (L20230783)
- 8) 飯倉洋治、他. 臨床医薬. 2001 ; 17 : 597-608 (L20220856)
- 9) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 10) モンテルカスト細粒剤 4mg の食事の影響(シングレア細粒/キプレス細粒 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.1.2) (L20220833)
- 11) モンテルカストの蛋白との結合(シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.(2).1)) (L20230763)
- 12) Filppula AM, et al. Drug Metab Dispos. 2011 ; 39 : 904-911 (L20220834)
- 13) Karonen T, et al. Br J Clin Pharmacol. 2012 ; 73 : 257-267 (L20220835)
- 14) Karonen T, et al. Clin Pharmacol Ther. 2010 ; 88 : 223-230 (L20220836)
- 15) Chiba M, et al. Drug Metab Dispos. 1997 ; 25 : 1022-1031 (L20220837)
- 16) *In vitro* における代謝(シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.(3).4)) (L20230764)
- 17) Friedman E, et al. Clin Pharmacol Ther. 2006 ; 79 : 72 (L20220838)
- 18) 大西明弘、他. 臨床医薬. 2001 ; 17 : 443-470 (L20220839)
- 19) Balani SK, et al. Drug Metab Dispos. 1997 ; 25 : 1282-1287 (L20220840)
- 20) 肝機能不全患者における薬物動態試験(シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ト.1.(1)) (L20230766)
- 21) Holland S, et al. Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63 : 231 (L20220841)
- 22) Malmstrom K, et al. Am J Ther. 1998 ; 5 : 189-195 (L20220842)
- 23) 薬物間相互作用(シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.(5)) (L20230768)
- 24) Schwartz J, et al. Clin Pharmacol Ther. 1997 ; 61 : 162 (L20220843)
- 25) Depré M, et al. J Clin Pharmacol. 1999 ; 39 : 941-944 (L20220844)

- 26) Van Hecken A, et al. J Clin Pharmacol. 1999 ; 39 : 495-500 (L20220845)
- 27) 有効性(シングレア細粒/キプレス細粒 : 2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.6.3) (L20230783)
- 28) 効力を裏付ける薬理試験(シングレア錠/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1) (L20230772)
- 29) Jones TR, et al. Can J Physiol Pharmacol. 1995 ; 73 : 191-201 (L20220846)
- 30) Diamant Z, et al. Clin Exp Allergy. 1999 ; 29 : 42-51 (L20220847)
- 31) 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/キプレス錠/シングレアチュアブル錠/キプレスチュアブル錠 : 2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.(2).2)) (L20230774)
- 32) 宮本昭正、他. 臨床医薬. 2001 ; 17 : 577-595 (L20220848)
- 33) Minoguchi K, et al. Chest. 2002 ; 121 : 732-738 (L20220849)
- 34) 古庄卷史、他. 臨床医薬. 2001 ; 17 : 609-621 (L20220850)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室  
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号  
TEL 0120-226-898  
FAX 050-3535-8939

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**NIPRO**

ニプロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号