

※※2019年 4月改訂 (第3版)
 ※2016年 11月改訂

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 87449 |

ロイコトリエン受容体拮抗剤
 ※気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤

日本薬局方 **モンテルカストナトリウム錠**
モンテルカスト錠5mg「ケミファ」
モンテルカスト錠10mg「ケミファ」
Montelukast







貯 法：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：外装に表示 (3年)
 (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。)

| | 5mg | 10mg |
|-------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22800AMX00618000 | 22800AMX00619000 |
| 薬価収載 | 2016年 12月 | |
| 販売開始 | 2016年 12月 | |
| ※効能追加 | 2016年 11月 | |

●**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

(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10mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

●**組成・性状**

| 販売名 | モンテルカスト錠 5mg「ケミファ」 | モンテルカスト錠 10mg「ケミファ」 | |
|---------------|--|---|--|
| 有効成分 (1錠中) | (日局)モンテルカストナトリウム5.2mg (モンテルカストとして5.0mg) | (日局)モンテルカストナトリウム10.4mg (モンテルカストとして10.0mg) | |
| 添加物 | 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、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、カルナウパロウ | | |
| 剤状 | 明るい灰黄色のフィルムコーティング錠 | | |
| 外形 | 表 |  長径 7.7 (mm) 短径 5.7 (mm) |  直径 8.1 (mm) |
| | 裏 |  長径 7.7 (mm) 短径 5.7 (mm) |  直径 8.1 (mm) |
| | 側面 |  厚さ 2.9 (mm) |  厚さ 3.9 (mm) |
| 重量(mg) | 105.0 | 207.0 | |
| 識別コード | モンテルカスト 5ケミファ | モンテルカスト 10ケミファ | |

●**使用上の注意**

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、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)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)
- ※※(7)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。

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。 |

●**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>

(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。

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 (以下、全て頻度不明)

- 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。

(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、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、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. 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) 食事の有無にかかわらず投与できる。

7. その他の注意

他社が実施した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。

また、他社が実施し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。

●薬物動態

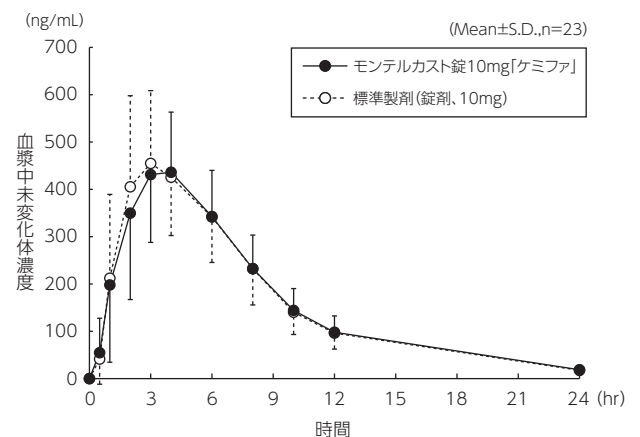
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1) モンテルカスト錠 10mg [ケミファ]

モンテルカスト錠 10mg [ケミファ] と標準製剤を、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 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、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) ~ 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。

| | 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 [ケミファ] | 3848.6 ± 808.9 | 515.02 ± 107.01 | 3.3 ± 1.2 | 4.80 ± 0.65 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 3885.0 ± 686.9 | 533.07 ± 95.17 | 3.2 ± 1.3 | 4.63 ± 0.91 |

(Mean ± S.D., n = 23)



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。

(2)モンテルカスト錠 5mg 「ケミファ」

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

2. 溶出挙動²⁾

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

※ ●薬効薬理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、本薬は cysLT₁ 受容体遮断薬であり、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。

●有効成分に関する理化学的知見

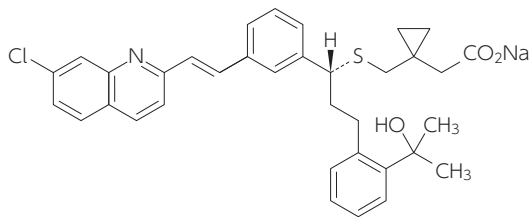
一般名：モンテルカストナトリウム (Montelukast Sodium)

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

分子式：C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

分子量：608.17

構造式：



性状：モンテルカストナトリウムは白色～微黄白色の粉末である。

本品は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。

本品は吸湿性である。

本品は光によって黄色に変化する。

本品は結晶多形が認められる。

●取扱い上の注意

安定性試験⁴⁾

PTP 包装 (PTP シートをアルミピロー包装したもの) を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、モンテルカスト錠 5mg 「ケミファ」及びモンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」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 「ケミファ」：28 錠 (14 錠×2)
100 錠 (10 錠×10)

モンテルカスト錠 10mg 「ケミファ」：28 錠 (14 錠×2)
100 錠 (10 錠×10)
140 錠 (14 錠×10)
420 錠 (14 錠×30)

●主要文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 2) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料 (社内資料)
- ※ 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5601, 廣川書店, 東京, 2016
- 4) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料 (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ください。
日本ケミファ株式会社 安全管理部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町 2 丁目 2 番 3 号
TEL 0120-47-9321 03-3863-1225
FAX 03-3861-9567

 製造販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3