

**シングレア細粒 4 mg／キプレス細粒 4 mg
(モンテルカストナトリウム)
に関する資料**

本資料中に記載された情報に係る権利及び内容の責任は萬有製薬株式会社／杏林製薬株式会社にあります。当該製品の適正使用の利用目的以外の営業目的に本資料を利用することは出来ません。

萬有製薬株式会社

杏林製薬株式会社

1.4 特許狀況

1.4 特許狀況

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯の略語表

略号	名称
Cys LT ₁	システイニルロイコトリエンサブタイプ1
FCT	フィルムコーティング錠
CT	チュアブル錠
ICH	日米 EU 医薬品規制調和国際会議
AUC	血漿中濃度時間曲線下面積
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
Cmax	最高血漿中濃度
RH	相対湿度

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯 目次

1.5.1 成人及び6歳以上的小児気管支喘息の適応承認までの経緯.....	1.5-1
1.5.2 6歳未満の小児気管支喘息の適応承認申請までの経緯.....	1.5-2
1.5.2.1 外国における6カ月以上6歳未満の小児気管支喘息の適応承認までの経緯.....	1.5-2
1.5.2.1.1 外国における2歳以上6歳未満小児適応の開発の経緯	1.5-2
1.5.2.1.2 外国における6カ月以上2歳未満小児適応の開発の経緯	1.5-2
1.5.2.2 本邦における1歳以上6歳未満の小児気管支喘息の適応承認申請までの経緯.....	1.5-3
1.5.2.3 製剤に関する検討.....	1.5-6
1.5.3 結論.....	1.5-8

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 成人及び6歳以上的小児気管支喘息の適応承認までの経緯

モンテルカストナトリウム（以下、モンテルカスト）は、メルクフロストカナダ社により合成されたシスティニルロイコトリエンサブタイプ1（Cys LT₁）受容体拮抗薬である。平成■年（19■年）から各種非臨床試験が開始され、外国では平成■年（19■年）から成人を対象とした臨床試験が開始された。更に、平成■年（19■年）からは6歳以上的小児を対象とした臨床試験が開始された。その結果、成人気管支喘息及び6歳以上的小児気管支喘息において、それぞれモンテルカストフィルムコーティング錠（FCT）10mg及びチュアブル錠（CT）5mgの有用性が確認された。これらの成績に基づき、Cys LT₁受容体拮抗作用を有する気管支喘息治療薬として、平成9年（1997年）より米国をはじめとする世界各国で承認申請され、平成19年（2007年）3月31日現在、米国、ヨーロッパ諸国、カナダ、オーストラリア等の世界109カ国で承認されている。

萬有製薬株式会社は、それまでにメルクフロストカナダ社及び米国メルク社で実施されていた非臨床及び臨床試験成績を検討し、平成■年（19■年）■月、本邦へのモンテルカスト導入を決定した。平成■年（19■年）■月から成人を対象とした臨床試験を開始し、次いで、平成■年（19■年）から6歳以上的小児を対象とする臨床試験を開始し、外国と同様にモンテルカストの気管支喘息に対する有用性を確認した。平成■年（19■年）■月に、FCT及びCTを萬有製薬株式会社及び杏林製薬株式会社で共同開発することが決定され、平成12年（2000年）1月、両者で成人及び6歳以上的小児気管支喘息の適応の承認申請を行い、平成13年（2001年）6月に以下の外国と同様の用法・用量で承認を取得した。

用法・用量：

[FCT] 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。

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

なお、6歳以上小児については、承認条件としてその用法・用量設定の適切性及び安全性を確認するように求められている [1.13.3] ことから、2種類の市販後臨床試験（B701試験（5.3.5.4.4）；ケトチフェンとの二重盲検比較試験、20■年■月終了、B702試験（5.3.5.4.6）；吸入ステロイドとの併用試験、20■年■月終了）を実施した。B701試験；5.3.5.4.4では、2週時ピークフロー改善値（起床時）において、モンテルカストのケトチフェンに対する非劣性のみならず、優越性についても示された。更に、既に実施した6歳以上小児臨床試験と同様に、モンテルカストの良好な忍容性が示された。B702試験；5.3.5.4.6においても、モンテルカストの良好な忍容性が示された。

1.5.2 6歳未満の小児気管支喘息の適応承認申請までの経緯

小児気管支喘息の発症年齢については、6歳までに80～90%が発症することが知られている[5.4.1]。しかしながら、これらの年齢範囲の患者では、1) 喘息治療薬として広く用いられている吸入剤の使用方法が困難であること、2) 汎用されている気管支拡張薬であるテオフィリン製剤は血中濃度のモニタリングを要するほど治療薬物濃度域が狭いこと、3) 吸入ステロイド薬は小児の発育など全身的な影響が懸念されていること等の問題があり、喘息症状の管理が困難であるといわれている。これらの点から、6歳未満の小児に対して、投薬が容易で、高い有効性、安全性及び広い治療域を有する新たな治療薬の開発が望まれている。以上のような背景を踏まえ、6歳未満の小児気管支喘息に対するモンテルカスト製剤の臨床試験が、外国においては平成■年(19■年)より、本邦においては平成■年(20■年)より実施された。

1.5.2.1 外国における6ヶ月以上6歳未満の小児気管支喘息の適応承認までの経緯

1.5.2.1.1 外国における2歳以上6歳未満小児適応の開発の経緯

外国ではICHガイドライン(E11 : Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population)に基づいて開発が行われ、薬物動態試験、プラセボ対照二重盲検比較試験及び長期投与試験が実施された。まず、6歳以上の小児及び成人での薬物動態試験成績を用いて、 $AUC_{0-\infty}$ と体重との関係について回帰分析[5.4.2]を行い、2歳以上6歳未満の臨床推奨用量を4mgと推定し、本用量の妥当性を確認する目的で薬物動態試験(066試験；5.3.3.5.1)が実施された。本試験では、2歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者に対して、モンテルカスト4mgCTを単回投与した際の AUC_{pop} (母集団薬物動態解析による推定値)を求め、成人に臨床推奨用量(10mgFCT)を投与した際の AUC_{pop} (既存データを母集団薬物動態解析法により再解析)と比較した結果、両者の AUC_{pop} は類似した。これをもとに、2歳以上6歳未満小児の臨床推奨用量は4mgと設定され、治療期間12週間の二重盲検比較試験(072試験；5.3.5.1.1)及び長期投与試験(072EXT試験；5.3.5.1.2)が実施された。その結果、有効性及び安全性成績が成人及び6歳以上小児と類似したことから、2歳以上6歳未満小児の臨床推奨用量は4mgであることが確認された。更に、072EXT試験；5.3.5.1.2において、2歳以上6歳未満小児に本剤4mgを32ヵ月投与した際の安全性が確立された。

以上の成績に基づき、平成12年(2000年)に米国をはじめとして世界各国で承認申請され、下記の用法・用量で、平成19年(2007年)3月31日現在、本邦を除いて米国及びヨーロッパ諸国を含む81ヵ国で承認されている。

用法・用量：

[CT] 2歳以上6歳未満小児に対して4mgを1日1回就寝前経口投与する。

1.5.2.1.2 外国における6ヶ月以上2歳未満小児適応の開発の経緯

6ヵ月以上2歳未満の小児気管支喘息患者において安全に服用できる剤型として、細粒剤が開

発された。

2歳以上6歳未満小児と同様に、薬物動態試験、プラセボ対照二重盲検比較試験及び長期投与試験が実施された。まず、2歳以上6歳未満小児と同様の手法を用いて、成人、6歳以上及び2歳以上6歳未満の小児での薬物動態試験成績の回帰分析により、6カ月以上2歳未満の臨床推奨用量を4mgと推定し、本用量の妥当性を確認する目的で薬物動態試験（136/138試験；5.3.3.5.2）が実施された。本試験では、6カ月以上2歳未満の小児気管支喘息患者に対して、モンテルカスト4mg細粒剤を単回投与した際のAUC_{pop}（母集団薬物動態解析による推定値）と成人に臨床推奨用量（10mgFCT）を投与した際のAUC_{pop}（既存データを母集団薬物動態解析法により再解析）とを比較した結果、両者のAUC_{pop}は類似した。

これをもとに、6カ月以上2歳未満小児の臨床推奨用量は4mgと設定され、6週間投与後の安全性を比較検討するための二重盲検比較試験（176試験；5.3.5.1.3）が実施された。これらの安全性及び探索的な有効性成績は成人、6歳以上小児及び2歳以上6歳未満小児と類似したことから、6カ月以上2歳未満小児の臨床推奨用量は4mgであることが確認された。更に、長期投与試験（232試験；5.3.5.1.4）が実施され、6カ月以上2歳未満小児に本剤4mgを1年間投与した際の安全性が確立された。

また、健康成人を対象とした生物学的同等性試験（183試験；5.3.1.2.2）の結果、CTと細粒剤が生物学的に同等であったことから、2歳以上6歳未満小児に対しても細粒剤（4mg）の剤型が追加された。

以上の成績に基づき、平成13年（2001年）に米国をはじめとして世界各国で承認申請され、下記の用法・用量で、平成19年（2007年）3月31日現在、本邦を除いて米国及びヨーロッパ諸国を含む62カ国で承認されている。

用法・用量：

[細粒剤] 6カ月以上6歳未満小児に対して4mgを1日1回就寝前経口投与する。

1.5.2.2 本邦における1歳以上6歳未満の小児気管支喘息の適応承認申請までの経緯

本邦における6歳未満小児に対する開発は、2歳以上6歳未満の小児を先行し、その後1歳小児まで対象年齢を拡大した。試験の開始に先立ち、2歳以上6歳未満の小児用量の設定、薬物動態試験の実施の必要性などについて、平成■年（20■年）■月■日に医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（以下、医薬品機構）との治験相談（■相談：医機治発第■号、平成■年■月■日）[5.4.3]を行った。その助言を踏まえて、国内外の6歳以上の小児薬物動態試験成績を用いて、AUC_{0-∞}と体重の関係について回帰分析を行い、2歳以上6歳未満の臨床推奨用量を外国同様4mgと推定した。

平成■年（20■年）■月から、2歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者を対象とした治療期間4週間の第II相オープン試験（C511試験；5.3.5.2.2）を開始し、モンテルカスト4mgCTの有効性及び安全性の検討に加え、4週投与終了後（又は中止時）のTmax付近（投与1~3時間

後) 又は翌日の血漿中薬物濃度 (1 ポイント／患者) を検討した。その結果、低年齢小児における喘息治療の客観的指標である小発作回数のベースラインからの変化量は、2 週時から有意に減少した。更に、平成■年 (20■年) ■月■日の医薬品機構との■相談時 (医機治発第■号、平成■年■月■日) [5.4.4] の助言に基づき、本試験成績と外国で実施された 2 歳以上 6 歳未満小児二重盲検比較試験成績 (072 試験 ; 5.3.5.1.1) と比較した。その結果、試験デザインは非盲検非対照であるものの、本剤の有効性はプラセボを上回っていた。この比較の妥当性は、平成■年 (20■年) ■月■日に実施した医薬品機構との治験相談 (■相談 : 医機治発第■号、平成■年■月■日) [5.4.5] において認められた (詳細は 2.7.3 に示す)。

安全性に関しては、概括安全度で「安全性に問題なし」と評価された症例の割合を示す安全率が 93.8%であった。また、4 週投与終了後（又は中止時）の血漿中薬物濃度（投与 1～3 時間後又は投与翌日）についても、既存の成人及び 6 歳以上小児の薬物動態試験データとほぼ類似していた。

引き続き、外国における開発と同様、本邦においても更に低年齢の1歳小児へと開発対象年齢の拡大を図った。剤型については、外国（米国）では、2歳以上6歳未満小児ではCT、1歳以上6歳未満では細粒剤で適応を取得している。そのため、2歳以上6歳未満小児に対しては、医師は剤型（CT又は細粒剤）を選択することができる。一方、本邦では、1歳以上6歳未満小児の剤型として、以下のような理由から、最終的に細粒剤を選択した。

本邦における 1 歳小児の臨床推奨用量は、2 歳以上 6 歳未満小児と同様の手法により、国内外の 6 歳以上小児及び外国の 2 歳以上 6 歳未満小児薬物動態試験成績を用いて、 $AUC_{0-\infty}$ と体重との関係について回帰分析を行い、4 mg と推定した。

平成■年(20■年)■月■日に実施した医薬品機構との治験相談(■相談：医機治発第■号、平成■年■月■日)[5.4.6]に基づき、平成■年(20■年)■月から、1歳の小児気管支喘息患者を対象とした治療期間4週間の第II相非盲検非対照試験(C512試験；5.3.5.2.4)を開始し、モンテルカスト4mg細粒剤の安全性及び4週投与終了後(又は中止時)のTmax付近(投与1~4時間後)又は翌日の血漿中薬物濃度(1ポイント/患者)を検討した。その結果、安全性及び血漿中薬物濃度の面から、1歳の小児気管支喘息患者に対して4mg細粒剤を投与することは妥当であることが推測された。

1.5 開発の経緯

また、平成■年（20■年）■月から、1歳以上6歳未満小児を対象とした治療期間8週間の長期投与試験（C601 試験；5.3.5.2.6）も開始した。本試験では4mg細粒剤を8週間投与した際の安全性、有効性及び4週投与終了後（又は4週投与以前の中止時）の血漿中薬物濃度（1ポイント／患者）を検討した。ただし、1歳小児については投与経験がなかったことから、本試験は2歳以上6歳未満小児のみ組入れ可能という条件で開始し、C512 試験；5.3.5.2.4 で4mg細粒剤投与の妥当性が推定された後に、本試験への1歳小児の組入れを開始した。有効性に関して、小発作回数のベースラインからの変化量は、2週時から有意に減少した。安全性に関しては、概括安全度で「安全性に問題なし」と評価された症例の割合を示す安全率が98.6%であった。また、4週投与終了後（又は4週投与以前の中止時）の血漿中薬物濃度（投与1～4時間後又は投与翌日）は、既存の成人（A103、A104、A502 試験；1.13.4 承認時概要 309、313、328 頁）、6歳以上小児（B501 試験；1.13.4 承認時概要 319 頁）及び2歳以上6歳未満小児の薬物動態試験データ（C511 試験；5.3.5.2.2）とほぼ類似していた。

本試験結果を年齢別に比較したところ、1歳小児と2歳以上6歳未満小児の血漿中薬物濃度に明確な違いはなかった。また、1歳小児の臨床反応性は2歳以上6歳未満小児と類似しており、1歳小児を2歳以上6歳未満小児の年齢層に合わせて評価することは妥当と判断した。次に、1歳以上6歳未満小児の血漿中薬物濃度及び臨床反応性を6歳以上小児と比較したところ、両者が類似していることが確認できたことから、1歳以上6歳未満小児に本剤4mgを投与することは妥当と判断した。

外国での健康成人を対象とした生物学的同等性試験の結果、CTと細粒剤が生物学的に同等であったことから、1歳以上6歳未満小児の臨床試験成績としてC511 試験；5.3.5.2.2（4mg CT）及びC601 試験；5.3.5.2.6（4mg細粒剤）の2試験を併合し、6歳以上の小児気管支喘息患者を対象とする第II相オープン試験（B201 試験；1.13.4 承認時概要 464 頁）及び長期投与試験（B601 試験治療期；5.3.5.2.7）2試験の併合成績と有効性を比較検討した。その結果、1歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者に対するモンテルカスト4mgの4週間投与と、6歳以上の小児気管支喘息患者に対するモンテルカスト5mgの4週間投与の間で、小発作回数、治療点数の推移及び全般改善度において類似性が示された（詳細は2.7.3に示す）。更に、本併合成績を外国の二重盲検比較試験（072 試験；5.3.5.1.1）と比較し、プラセボと有効性を比較した。安全性に関しては、1歳以上6歳未満小児3試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4 及び C601 試験；5.3.5.2.6）の併合成績において、安全率は6歳以上小児3試験（B501 試験；5.4.8 承認時概要 460 頁、B201 試験；5.4.8 承認時概要 464 頁及び B601 試験治療期；5.3.5.2.7）の併合成績と類似する高い安全性が示された（詳細は2.7.4に示す）。また血漿中薬物濃度についても3試験（C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4 及び C601 試験；5.3.5.2.6）とともに6歳以上小児薬物動態試験結果（B501 試験；5.4.8 承認時概要 460 頁）と類似していた。

以上の結果、本邦においても1歳以上6歳未満小児気管支喘息患者に対する4mg細粒剤の有効性及び安全性が確認された。更に、本邦の6歳以上小児長期投与試験（B601 試験治療期；5.3.5.2.7 及び継続提供期；5.3.5.2.8）、6歳以上小児二重盲検比較市販後臨床試験（B701 試験；5.3.5.4.4）、6歳以上小児吸入ステロイド併用市販後臨床試験（B702 試験；5.3.5.4.6）及び成人第

1.5 開発の経緯

III相二重盲検比較試験（A301 試験；5.4.8 承認時概要 367 頁）、外国の 6 カ月以上 2 歳未満小児二重盲検比較試験（176 試験；5.3.5.1.3）、6 カ月以上 32 カ月未満小児長期投与試験（232 試験；5.3.5.1.4）、2 歳以上 6 歳未満小児二重盲検比較試験（072 試験；5.3.5.1.1）及びその延長試験（072EXT 試験；5.3.5.1.2）成績を加えて有効性及び安全性を総合的に考察し、本剤 4 mg 細粒剤が 1 歳以上 6 歳未満小児の喘息治療に適する薬剤であると判断した。

なお、現在本邦の 1 歳以上 6 歳未満小児長期投与試験（C601 試験；5.3.5.2.6）において、保護者が希望した被験者に対し、本剤承認までの継続提供を実施している。平成 19 年（2007 年）3 月 31 日現在、治療期開始から継続提供期まで副作用及び問題となる重篤な有害事象の発現はなく、平均 60 週、中央値 47 週（8～201 週、投与中の 2 例を除く）における長期投与時の安全性が確認されている（C601 試験継続提供期；5.3.5.2.9）。

また、平成 ■■ 年（20 ■■ 年） ■■ 月から、本剤 4 mg 細粒剤投与時の血漿中薬物動態に対する食事の影響を検討するために、健康成人を対象として最終製剤を用いた薬物動態試験（C523 試験；5.3.1.1.2）を実施した。その結果、食事摂取により、Cmax の低下及び Tmax の遅延がみられたが、AUC_{0..∞}は変化しなかった。

1.5.2.3 製剤に関する検討

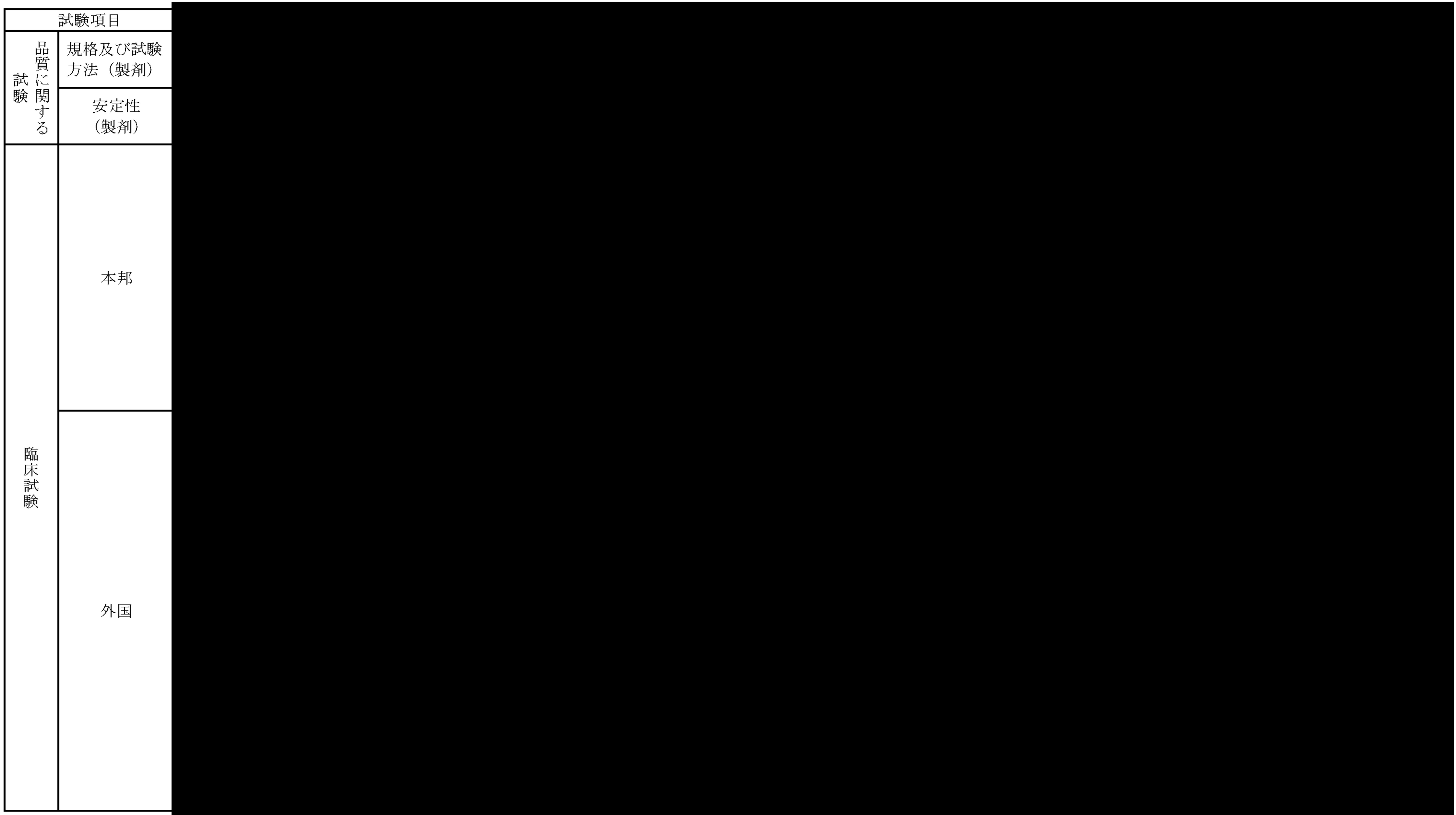
本剤の規格及び試験方法として、性状、確認試験、類縁物質、含量均一性試験、粒度、含量（定量法）を設定した。

本剤の市販予定包装形態において長期保存試験（25°C/60%RH）で 36 箇月、加速試験（40°C/75%RH）で 6 箇月の安定性を確認した。本剤は市販予定包装形態で、室温において長期間安定であることから、長期保存試験 36 箇月の結果に基づき、貯蔵方法及び有効期間を「室温保存、3 年」と設定した。

モンテルカストの 1 歳以上 6 歳未満の小児気管支喘息に対する開発の経緯を図 1.5.1 開発の経緯図*に示す。

* B601 試験治験期；5.3.5.2.7、B601 継続提供期；5.3.5.2.8、C511 試験；5.3.5.2.2、C512 試験；5.3.5.2.4、C601 試験；5.3.5.2.6、C601 試験継続提供期；5.3.5.2.9、C523 試験；5.3.1.1.2、B701 試験；5.3.5.4.4、B702 試験；5.3.5.4.6、066 試験；5.3.3.5.1、072 試験；5.3.5.1.1、072EXT 試験；5.3.5.1.2、090 試験；5.3.1.2.1、127 試験；5.3.1.1.3、136/138 試験；5.3.3.5.2、183 試験；5.3.1.2.2、176 試験；5.3.5.1.3、232 試験；5.3.5.1.4

図 1.5.1 開発の経緯図



1.5.3 結論

以上の成績から、モンテルカストの1歳以上6歳未満の小児気管支喘息に対する有効性、安全性が確認されたと判断し、平成■年(20■年)■月■日に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による対面助言(■相談：薬機審長発第■号、平成■年■月■日)[5.4.7]を受けた。その助言を踏まえて本申請資料を作成し、以下の効能・効果、用法・用量を設定して気管支喘息の適応に関する承認申請を行うこととした。

【効能・効果】

気管支喘息

【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。

1.6 外国における使用状況等に関する資料

1.6 外国における使用状況等に関する資料の略語表

略号	名称
WPC	国際標準添付文書
USPC	米国添付文書
EUPC	ヨーロッパ諸国添付文書
FCT	フィルムコーティング錠
CT	チュアブル錠

1.6 外国における使用状況等に関する資料 目次

1.6 外国における使用状況等に関する資料.....	1.6-1
1.6.1 国際標準添付文書	
1.6.2 米国添付文書	
1.6.3 ヨーロッパ諸国添付文書	
1.6.4 モンテルカスト細粒剤の気管支喘息に関する承認取得状況（2007年3月31日現在）	

1.6 外国における使用状況等に関する資料

主要国におけるモンテルカストの気管支喘息に関する承認取得状況、効能・効果及び用法・用量等を表 1.6.1 に、また米国メルク社の国際標準添付文書（WPC）、米国（USPC）及びヨーロッパ諸国（EUSPC）における添付文書の気管支喘息に関する概要を表 1.6.2～4 に示し、WPC、USPC 及び EUSPC の原文を添付する [1.6.1～3]。そのうち、申請製剤であるモンテルカスト細粒剤は、平成 19 年（2007 年）3 月 31 日現在、62 カ国において気管支喘息の適応が承認されており、その内訳は 6 カ月以上 6 歳未満として 39 カ国、1 歳以上 6 歳未満として 20 カ国、2 歳以上 6 歳未満として 3 カ国である [1.6.4]。

米国ではフィルムコーティング錠（FCT）、チュアブル錠（CT）及び細粒剤が一つの添付文書に記載されている。ヨーロッパ諸国では、規制当局の指示により、4 mg 小児用（細粒剤）、4 mg 小児用（CT）、5 mg 小児用（CT）及び成人用（FCT）がそれぞれ個別の添付文書に記載されている。

表 1.6.1 主要国における承認取得状況（その1）

国名	販売名	承認年月日	剤型／含量	効能・効果	用法・用量
メキシコ	SINGULAIR®	1997/7/31 2000/6/2 (4 mg CT) 2002/2/21 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg	日中及び夜間症状の予防、アスピリン喘息患者の治療、運動誘発性気管支収縮の予防を含む、成人及び6カ月以上的小児の気管支喘息に対する予防及び慢性治療。	15歳以上の成人は10 mg錠を1日1回1錠服用。6歳以上15歳未満の小児は5 mg CTを1日1回1錠服用。2歳以上6歳未満の小児は4 mg CTを1日1回1錠又は4 mg 細粒剤を1日1回1包服用。6カ月以上2歳以下の小児は4 mg 細粒剤を1日1回、1包服用。
米国	SINGULAIR®	1998/2/20 2000/3/3 (4 mg CT) 2002/7/26 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg	成人及び12カ月以上的小児の気管支喘息における予防及び慢性治療。	1日1回夕方に服用。成人及び15歳以上の青年は、10 mg錠を1日1錠服用。6歳以上15歳未満の小児は、5 mg CTを1日1錠服用。この年齢層に対して、用量調節は不要。2歳以上6歳未満の小児は、4 mg CT 1日1錠又は4 mg 細粒剤1日1包を服用。12カ月以上23カ月以下の小児は4 mg 細粒剤を1日1包夕方に服用。12カ月未満の小児における有効性及び安全性は確立されていない。
カナダ	SINGULAIR®	1998/6/17 2001/3/9 (4 mg CT) 2003/8/27 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg	日中及び夜間症状の予防、アセチルサリチル酸に過敏症のある喘息患者の治療、運動誘発性気管支収縮の予防を含む、成人及び2歳以上的小児の気管支喘息に対する予防及び慢性治療。本剤は単独又は他の喘息管理薬との併用で有効。本剤は喘息症状の維持又は喘息症状を安定に保った状態での吸入コルチコステロイド薬の減量において併用効果がある。	15歳以上の成人は10 mg錠を1日1錠夕方に服用。6歳以上15歳未満の小児は5 mg CTを1日1錠夕方に服用。この年齢層に対して、用量調節は不要。2歳以上6歳未満の小児は4 mg CT 1日1錠又は4 mg 細粒剤1日1包を、夕方に経口服用。この年齢層に対して、用量調節は不要。
オーストラリア	SINGULAIR®	1998/5/11 2001/5/23 (4 mg CT) 2002/11/13 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg	成人及び2歳以上的小児の慢性気管支喘息に対する予防及び治療。	15歳以上の成人は10 mg錠を1日1錠就寝前に服用。6歳以上15歳未満の小児は5 mg CTを1日1錠就寝前に服用。2歳以上6歳未満の小児は4 mg CTを1日1錠就寝前に服用又は4 mg 細粒剤1日1包を夕方に服用。

* 外国において、細粒剤は「Oral granules」又は「Granules」として承認されている。

1.6 外国の状況等

表 1.6.1 主要国における承認取得状況（その 2）

国名	販売名	承認年月日	剤型／含量	効能・効果	用法・用量
英国	SINGULAIR®	1998/1/15 2001/1/24 (4 mg CT) 2003/2/14 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg	軽症から中等症の慢性気管支喘息患者で、吸入コルチコステロイド薬や、短時間作動性β刺激薬の頓服使用によりコントロールが不十分な患者に対する付加治療。経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない、又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法とすることも可。気管支喘息の予防の中で特に運動誘発性気管支収縮予防に対し有効。	15歳以上の成人は 10 mg 錠を 1 日 1 錠夕方に服用。6 歳以上 15 歳未満の小児は 5 mg CT を 1 日 1 錠夕方に服用。2 歳以上 6 歳未満の小児は 4 mg CT を 1 日 1 錠夕方に服用。6 カ月以上 6 歳未満の小児は 4 mg 細粒剤を 1 日 1 包夕方に服用。食物とともに服用する場合は、食事の 1 時間前又は 2 時間後に服用すること。この年齢層に対して、用量調節は不要。6 カ月以上 12 カ月以下の小児での使用経験は限られている。6 カ月未満の小児における有効性及び安全性は確立されていない。
ドイツ	SINGULAIR®	1998/4/6 2001/2/27 (4 mg CT) 2003/2/19 (4 mg 細粒剤)	FCT/10 mg CT/5 mg CT/4 mg 細粒剤*/4 mg		

* 外国において、細粒剤は「Oral granules」又は「Granules」として承認されている。

表 1.6.2 国際標準添付文書 (WPC) の概要 (その 1)

国名	国際標準添付文書
販売名	
会社名	
剤型・含量	
効能・効果	
用法・用量	
禁忌	
使用上の注意	
副作用	

表 1.6.2 国際標準添付文書 (WPC) の概要 (その 2)

国名	国際標準添付文書
副作用 (続き)	

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その 1)

国名	米 国
販売名	SINGULAIR®
会社名	米国メルク社
剤型・含量	10 mg フィルムコーティング錠 (1錠中モンテルカストとして 10 mg 含有) 5 mg チュアブル錠 (1錠中モンテルカストとして 5 mg 含有) 4 mg チュアブル錠 (1錠中モンテルカストとして 4 mg 含有) 4 mg 細粒剤 (1包中モンテルカストとして 4 mg 含有)
効能・効果	成人及び 12 カ月以上的小児の気管支喘息患者における予防及び慢性治療。
用法・用量	1日 1回、夕方に服用する。 成人及び青年 (15 歳以上) : 10 mg 錠 1錠を 1 日 1 回投与する。 小児 (6 歳以上 15 歳未満) : 5 mg チュアブル錠 1錠を 1 日 1 回投与する。用量調節は不要である。 小児 (2 歳以上 6 歳未満) : 4 mg チュアブル錠 1錠又は 4 mg 細粒剤 1包を 1 日 1 回投与する。 小児 (12 カ月以上 23 カ月以下) : 4 mg 細粒剤 1包を 1 日 1 回夕方に投与する。 12 カ月未満小児に対する安全性及び有効性は確立されていない。 (細粒剤の投与) 本剤は口に直接入れるか、室温以下のティースプーン 1杯 (5 mL) の調製ミルク又は母乳に溶かすか、室温以下の柔らかいスプーン 1杯の食物（安定性試験に基づき、アップルソース、にんじん、米及びアイスクリームに限定する）と混ぜて服用する。包装は服用するまで開封せず、包装を開封後、直接又は食物と混ぜて服用した場合のいずれも全量を 15 分以内に服用すること。食物と混ぜた場合、次の服用のための保存を行わないこと。服用せずに残した場合は廃棄すること。本剤は水などの飲み物に溶かさないこと。なお、服用後に水などの飲み物を摂取してもよい。本剤は食事時間と関係なく服用できる。
禁忌	本剤に含有される成分に対し過敏症のある患者。
使用上の注意	(一般的注意) ・本剤は、喘息発作重積状態を含む、急性喘息発作における気管支痙攣の回復のために使用してはならない。 ・患者に対し適切な救急治療を受けるように助言すること。喘息の急性増悪期に本剤による治療を継続することができる。 ・医師の監視のもとに、併用の吸入コルチコステロイド薬の用量を漸減している間は、吸入あるいは経口コルチコステロイド薬から本剤への急激な切り替えを行わないこと。 ・運動誘発性気管支痙攣の治療及び管理を目的として、本剤を単独投与しないこと。運動後に喘息が悪化した患者は、予防のため吸入β刺激薬の通常の投与を継続し、かつ救急治療のために短時間作用型の吸入β刺激薬を用いること。 ・アスピリン感受性であることが既知の患者については、本剤服用中のアスピリン又は非ステロイド性の抗炎症薬の使用を避けること。本剤は、アスピリン感受性であることが証明された喘息患者における気道機能の改善には有効であるが、これらの患者における、アスピリン及び他の非ステロイド性抗炎症薬に対する気管支収縮反応を抑制することは示されていない。 (好酸球の状態) ・まれに、本剤による治療中の患者に全身の好酸球が増加することがあり、ときには Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床徴候を呈することがある。この症候群はしばしば全身性のコルチコステロイド薬によって治療される。これらの症状は當時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量と関連して発生する。医師は患者に好酸球増加、血管炎性癰瘍、肺症状の増悪、心合併症及び／又は神経炎に警戒しなければならない。本剤投与とこれらの症状の因果関係ははっきりしていない。 (患者への情報) ・処方されたとおり、症状がないときでも、喘息が悪化した期間と同様、本剤を毎日服用すること、また、喘息症状が十分にコントロールされない場合には、医師に連絡をとるよう指導すること。 ・経口の本剤は急性喘息発作の治療薬ではないことを指導すること。喘息悪化を治療できる適切な短時間作用型の吸入β刺激薬を持たせること。 ・本剤使用中に、短時間作用型の吸入気管支拡張薬が通常より多く必要になったり、24 時間に処方された最大量を超えて、吸入気管支拡張薬が必要になった場合、医師の判断を求めるよう指導すること。 ・医師の指示なく、他の喘息治療薬を減量したり、中止しないよう指導すること。 ・運動後、喘息が悪化する患者は、別途、医師の指示がない限りは、予防として吸入β刺激薬を継続して使用するよう指示すること。すべての患者に短時間作用型の吸入β刺激薬を救急用の薬として、持たせること。 ・アスピリンに感受性のある患者は、本剤を使用している間も引き続き、アスピリン又は非ステロイド性の抗炎症薬の使用を避けるよう指導すること。

1.6 外国の状況等

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その 2)

国名	米 国
使用上の注意 (続き)	<p>(チュアブル錠)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェニルケトン尿症：フェニルケトン尿症の患者には、4 mg 及び 5 mg チュアブル錠はフェニルアラニン（アスパルテームの成分）を、それぞれ、4 mg 又は 5 mgあたり、0.674 mg 又は 0.842 mg 含むことを知らせること。 <p>(薬物相互作用)</p> <p>本剤を、喘息の予防及び長期治療に通常使用される他の薬剤とともに投与しても、副作用は明らかに増加しない。薬物相互作用試験において、モンテルカストの臨床推奨用量では次に示す薬剤の薬物動態に臨床上問題となる影響を及ぼさなかった：テオフィリン、プレドニゾン、プレドニゾロン、経口避妊薬（ノルエチンドロン 1 mg/エチニルエストラジオール 35 µg）、テルフェナジン、ジゴキシン、ワルファリン。特定の薬物相互作用について新たに研究はされていないが、本剤は臨床試験において、一般によく知られた様々な処方薬と併用され、臨床上特に問題となる相互作用はなかった。これらの薬剤は、甲状腺ホルモン、睡眠鎮静剤、非ステロイド性抗炎症薬、ベンゾジアゼピン及びうつ血除去剤である。肝臓の代謝酵素を誘導するフェノバルビタールは本剤 10 mg 単回投与後、モンテルカストの AUC を約 40% 減少させた。しかし、本剤の投与量は調節しないことを推奨する。フェノバルビタール又はリファンピンのような強力なチトクローム P450 酵素誘導剤を本剤と同時投与する場合は、適切な臨床モニタリングを行うこと。</p> <p>(がん原性、変異原性、受胎能障害)</p> <p>Sprague-Dawley ラットに 200 mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人及び小児における AUC の約 120 倍及び約 75 倍にあたる曝露量) までの経口投与を行った 2 年間のがん原性試験と、マウスに 100 mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人及び小児における AUC の約 45 倍及び約 25 倍にあたる曝露量) までの経口投与を行った 92 週間のがん原性試験のいずれにおいても、がん原性は認められなかった。</p> <p>本剤は、微生物を用いた変異原性試験、V-79 哺乳類培養細胞を用いた変異原性試験、ラット肝細胞を用いたアルカリ溶出試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及び <i>in vivo</i> マウス骨髄における染色体異常試験において、変異原性又は染色体異常誘発活性は認められなかった。</p> <p>雌ラットにおける受胎能試験で、モンテルカストは 200 mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人における AUC の約 70 倍にあたる曝露量) の経口投与で、受胎率の低下が認められたが、100 mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人における AUC の約 20 倍にあたる曝露量) の経口投与においては、受胎能及び生殖能に影響はなかった。雄ラットにおける受胎能試験は、経口投与で 800 mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人における AUC の約 160 倍にあたる曝露量) を経口投与しても、雄ラット受胎能に及ぼす影響は認められなかった。</p> <p>(妊娠、催奇形性作用)</p> <p>妊娠カテゴリー B :</p> <p>ラットにおいて、400 mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人における AUC の約 100 倍にあたる曝露量) まで、ウサギにおいては、300 mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を投与した成人における AUC の約 110 倍にあたる曝露量) まで経口投与した結果、催奇形性は認められなかった。</p> <p>ラット及びウサギにおいて、経口投与したモンテルカストは胎盤を通過する。しかし、妊娠を対象とした比較対照試験は実施されていない。動物での生殖試験は、ヒトにおける作用を必ずしも反映するわけではないことから、妊娠中は、明らかに必要な場合に限り本剤を使用すること。</p> <p>全世界での使用経験において、妊娠中に本剤を使用した女性から出生した新生児に先天性四肢欠損がみられたとの報告がまれにある。これらの女性のほとんどが妊娠中に他の喘息治療薬も服用しており、これらの事象と本剤との因果関係は確立していない。</p> <p>米国メルク社は、妊娠中に本剤を使用した女性の妊娠経過を調査するための登録制度を実施している。医療サービス提供者は、妊婦登録 (800) 986-8999 に電話して、出生前の本剤への曝露を報告するよう推奨している。</p> <p>(授乳中の母親)</p> <p>ラットにおいて、モンテルカストは乳汁へ移行することが認められている。ヒト乳汁中への移行があるかどうかは不明。多くの薬剤がヒト乳汁中に移行することから、本剤を授乳中の女性に投与する場合には注意を喚起すること。</p> <p>(小児への投与)</p> <p>本剤の安全性及び有効性は、6 歳以上 15 歳未満の小児気管支喘息患者における比較対照試験により検証されている。この年齢層の安全性及び有効性のプロファイルは成人と同様であった。</p> <p>2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者における 4 mg チュアブル錠の安全性は、比較対照試験により確認されている。この年齢層における本剤の有効性は、薬物動態データの類似性に基づき、また、疾病経過、病態及び薬剤の効果がおおむね類似していることから、6 歳以上小児気管支喘息患者で示された有効性から外挿されている。この年齢層における有効性は、2 歳以上 6 歳未満小児患者を対象とした安全性の検討を目的とした大規模比較対照試験の探索的有効性評価からも、裏付けられている。</p>

1.6 外国の状況等

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その 3)

国名	米 国																																																																						
使用上の注意 (続き)	<p>12 カ月以上 24 カ月未満小児気管支喘息患者における 4 mg 細粒剤の安全性は、172 例の小児患者の解析により示されており、そのうちの 124 例は本剤を 6 週間投与したプラセボ対照二重盲検比較試験の症例であった。この年齢層における本剤の有効性は、血漿中の平均曝露量 (AUC) 並びに、疾病経過、病態及び薬剤の効果がおおむね類似していることから推測されており、安全性の試験における探索的な有効性データによっても裏付けられている。</p> <p>12 カ月未満の小児患者における安全性及び有効性は確立されていない。</p> <p>(高齢者への投与)</p> <p>モンテルカストの臨床試験の被験者のうち、3.5%は 65 歳以上であり、0.4%は 75 歳以上であった。これらの被験者と若年被験者で、安全性又は有効性の全般的な違いはなく、他に報告された臨床使用経験でも、数例の高齢症例における過敏症はあったが、高齢患者と若年患者で反応性に違いは認められなかった。</p>																																																																						
副作用	<p>成人及び 15 歳以上の青年の喘息患者</p> <p>成人及び 15 歳以上の青年患者約 2,600 例を対象に臨床試験を実施し、安全性を検討した。プラセボ対照試験において 1%以上に発現し、かつ発現率がプラセボ群より高かった有害事象を、薬剤との因果関係にかかわらず次表に示す。</p> <p>発現率がプラセボ群より高く、1%以上に発現した有害事象（薬剤との因果関係は問わない）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>モンテルカスト 10 mg n=1,955 (%)</th> <th>プラセボ n=1,180 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>不特定全身障害</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　無力症／疲労</td> <td>1.8</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>　発熱</td> <td>1.5</td> <td>0.9</td> </tr> <tr> <td>　腹痛</td> <td>2.9</td> <td>2.5</td> </tr> <tr> <td>　外傷</td> <td>1.0</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>消化管障害</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　消化不良</td> <td>2.1</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>　感染性胃腸炎</td> <td>1.5</td> <td>0.5</td> </tr> <tr> <td>　歯痛</td> <td>1.7</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>精神・神経系障害</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　めまい</td> <td>1.9</td> <td>1.4</td> </tr> <tr> <td>　頭痛</td> <td>18.4</td> <td>18.1</td> </tr> <tr> <td>呼吸器系障害</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　鼻閉</td> <td>1.6</td> <td>1.3</td> </tr> <tr> <td>　咳</td> <td>2.7</td> <td>2.4</td> </tr> <tr> <td>　インフルエンザ</td> <td>4.2</td> <td>3.9</td> </tr> <tr> <td>皮膚・皮膚付属器官障害</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　発疹</td> <td>1.6</td> <td>1.2</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値異常</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>　ALT 増加</td> <td>2.1^{*1}</td> <td>2.0^{*2}</td> </tr> <tr> <td>　AST 増加</td> <td>1.6^{*1}</td> <td>1.2^{*2}</td> </tr> <tr> <td>　腫瘍</td> <td>1.0^{*3}</td> <td>0.9^{*4}</td> </tr> </tbody> </table> <p>^{*1} n=1,935、^{*2} n=1,170、^{*3} n=1,924、^{*4} n=1,159</p> <p>これより発現率の低い有害事象の頻度は本剤とプラセボ群とで同様であった。 これまでの臨床試験で 569 例が 6 カ月間以上、480 例が 1 年間、49 例が 2 年間、本剤を投与された。投与延長に伴う安全性プロファイルの有意な変動はなかった。</p> <p>(6 歳以上 15 歳未満の小児)</p> <p>これまでの臨床試験で 6 歳以上 15 歳未満の小児患者 476 例を対象として本剤の安全性が評価された。本剤の投与期間別の患者数の合計は、6 カ月間以上が 289 例、1 年以上が 241 例であった。試験期間を 8 週間とした小児の二重盲検試験において、本剤の安全性プロファイルは、成人の安全性プロファイルとほぼ同様であった。本剤を投与した小児患者において、発現頻度が 2%以上で、薬剤との因果関係にかかわらず、プラセボを投与した小児患者に比べて高頻度に発生した有害事象は咽頭炎、インフルエンザ、発熱、副鼻腔炎、嘔気、下痢、消化不良、耳炎、ウイルス感染及び喉頭炎であった。これより発現率の低い有害事象の頻度は、本剤及びプラセボの間で同等であった。投与期間の延長に伴う副作用プロファイルの有意な変化はなかった。</p>			モンテルカスト 10 mg n=1,955 (%)	プラセボ n=1,180 (%)	不特定全身障害			無力症／疲労	1.8	1.2	発熱	1.5	0.9	腹痛	2.9	2.5	外傷	1.0	0.8	消化管障害			消化不良	2.1	1.1	感染性胃腸炎	1.5	0.5	歯痛	1.7	1.0	精神・神経系障害			めまい	1.9	1.4	頭痛	18.4	18.1	呼吸器系障害			鼻閉	1.6	1.3	咳	2.7	2.4	インフルエンザ	4.2	3.9	皮膚・皮膚付属器官障害			発疹	1.6	1.2	臨床検査値異常			ALT 増加	2.1 ^{*1}	2.0 ^{*2}	AST 増加	1.6 ^{*1}	1.2 ^{*2}	腫瘍	1.0 ^{*3}	0.9 ^{*4}
	モンテルカスト 10 mg n=1,955 (%)	プラセボ n=1,180 (%)																																																																					
不特定全身障害																																																																							
無力症／疲労	1.8	1.2																																																																					
発熱	1.5	0.9																																																																					
腹痛	2.9	2.5																																																																					
外傷	1.0	0.8																																																																					
消化管障害																																																																							
消化不良	2.1	1.1																																																																					
感染性胃腸炎	1.5	0.5																																																																					
歯痛	1.7	1.0																																																																					
精神・神経系障害																																																																							
めまい	1.9	1.4																																																																					
頭痛	18.4	18.1																																																																					
呼吸器系障害																																																																							
鼻閉	1.6	1.3																																																																					
咳	2.7	2.4																																																																					
インフルエンザ	4.2	3.9																																																																					
皮膚・皮膚付属器官障害																																																																							
発疹	1.6	1.2																																																																					
臨床検査値異常																																																																							
ALT 増加	2.1 ^{*1}	2.0 ^{*2}																																																																					
AST 増加	1.6 ^{*1}	1.2 ^{*2}																																																																					
腫瘍	1.0 ^{*3}	0.9 ^{*4}																																																																					

1.6 外国の状況等

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その 4)

国名	米 国
副作用 (続き)	<p>(2歳以上 6歳未満の小児患者) これまでの単回及び反復投与臨床試験で、2歳以上 6歳未満の小児患者 573 例を対象として本剤の安全性が評価された。本剤の投与期間別の患者数の合計は、3ヵ月間以上が 426 例、6ヵ月以上が 230 例、1年以上が 63 例であった。臨床試験において本剤 4 mg を 1日 1回就寝前投与した際の忍容性は良好であった。本剤を投与した 2歳以上 6歳未満の小児患者において、発現頻度が 2%以上で、薬剤との因果関係にかかわらず、プラセボを投与した小児患者に比べて高頻度に発生した有害事象は、発熱、咳、腹痛、下痢、頭痛、鼻漏、副鼻腔炎、耳炎、インフルエンザ、発疹、耳痛、胃腸炎、湿疹、尋麻疹、水痘、肺炎、皮膚炎及び結膜炎であった。</p> <p>(6ヵ月以上 24ヵ月未満の小児患者) 12ヵ月未満の小児喘息患者における安全性と有効性は確立されていない。これまでの臨床試験で 6ヵ月以上 24ヵ月未満の小児患者 175 例を対象として本剤の安全性が評価された。6週間のプラセボ対照比較試験における安全性プロファイルは成人及び 2歳以上 15歳未満小児とほぼ同様であった。本剤を 1日 1回就寝前投与した際の忍容性は良好であった。本剤を投与した 6ヵ月以上 24ヵ月未満の小児患者において発現頻度が 2%以上で、薬剤との因果関係にかかわらず、プラセボを投与した小児患者に比べて高頻度に発生した有害事象は、上気道感染、喘鳴、中耳炎、咽頭炎、扁桃炎、咳及び鼻炎であった。これより発現率の低い有害事象の頻度は、本剤及びプラセボの間で同等であった。</p> <p>(市販後調査) 市販後調査において、次の副作用が報告された：過敏性反応（アナフィラキシー、血管浮腫、そう痒症、尋麻疹及び非常にまれに肝臓の好酸球浸潤を含む）；異夢及び幻覚、傾眠、易刺激性、攻撃的行動を含む激越、情緒不安、不眠症、錯感覚／感覺鈍麻、非常にまれに痙攣；関節痛、筋痙攣を含む筋痛；出血傾向、挫傷；動悸；及び浮腫；嘔気、嘔吐、消化不良、下痢、非常にまれに脾炎。 本剤を投与された患者で、まれに胆汁うっ滯性肝炎、肝細胞障害型肝障害及び混合型肝障害が報告された。これらのほとんどは、他の薬剤を使用していたり、アルコール性又は他の種類の肝炎などの肝臓病を潜在的に合併するなど、他の関連要因も併せ持つ患者に本剤が投与された時に発現した。 まれに、本剤による治療中の患者に全身の好酸球が増加することがあり、ときには Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床徴候を呈することがある。この症候群はしばしば全身性コルチコステロイド薬によって治療される。これらの症状は、常時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量と関連して発生する。医師は患者に好酸球増加、血管炎性発疹、肺症状の増悪、心合併症、及び／又は神經炎に警戒しなければならない。本剤投与とこれらの症状との因果関係ははつきりしていない。</p>

1.6 外国の状況等

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、6 カ月以上 6 歳未満小児) の概要 (その 1)

国名	ヨーロッパ諸国
順序番号	1
販売名	SINGULAIR® 4 mg、細粒剤
会社名	米国メルク社
剤型・含量	細粒剤 (1 包中モンテルカストとして 4 mg 含有)
効能・効果	吸入コルチコステロイド薬や短時間作用型β刺激薬の頓服によりコントロールが不十分な軽症から中等症持続型の気管支喘息疾患に対する併用療法としての喘息治療。経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない、又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない 2 歳以上 6 歳未満の軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法とすることも可。また、運動誘発性気管支収縮を主な特徴とする喘息の予防。
用法・用量	<p>6 カ月以上 6 歳未満の小児は 4 mg 細粒剤を 1 日 1 回夕方に 1 包服用する。用量調節は不要である。6 カ月以上 12 カ月以下の小児における使用経験は限られている。6 カ月未満の小児における安全性及び有効性は確立されていない。</p> <p>細粒剤の投与：本剤は口に直接入れるか室温以下の柔らかいスプーン 1 杯の食物（例；アップルソース、アイスクリーム、にんじん及び米）と混ぜて服用する。包装は服用する直前まで開封せず、包装を開封後、全量を速やかに（15 分以内）服用すること。食物と混ぜた場合、次回の服用のために保存しないこと。本剤は水などの飲み物に溶かさないこと。なお、服用後に水などの飲み物を摂取してもよい。本剤は食事時間と関係なく服用できる。</p> <p>(一般的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息管理のパラメータにおける本剤の治療効果は、1 日以内にあらわれる。喘息が悪化している期間だけでなく、喘息症状がコントロールされている場合も、本剤の服用を継続するよう患者に指導すること。 腎機能不全患者もしくは軽度～中等度の肝機能不全患者に対し、用量調整の必要はない。重度の肝機能不全患者に関するデータはない。用量は、男女間で同一である。 <p>(軽症の慢性気管支喘息患者に対する低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法)</p> <ul style="list-style-type: none"> モンテルカストは中等症の慢性気管支喘息患者に対する単独療法には推奨されない。2 歳以上 6 歳未満の軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法としてのモンテルカストの使用は、経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない患者又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない患者においてのみ考慮する。軽症の慢性気管支喘息とは、喘息症状が 1 回／週超かつ 1 回／日未満、夜間症状が 2 回／月超かつ 1 回／週未満で、発作の間は肺機能が正常である状態であると定義される。フォローアップ時（通常 1 カ月以内）に喘息が十分にコントロールされていない場合、喘息治療の段階的システムに基づいて炎症を抑える治療の追加又は治療の変更の必要性について評価する。喘息のコントロールについて患者を定期的に評価すること。 <p>(他の喘息治療と関連する本剤による治療)</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤を吸入コルチコステロイド薬との併用療法として使用する場合、本剤を吸入コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 15 歳以上の成人には 10 mg 錠を用いる。 6 歳以上 15 歳未満の小児には、5 mg チュアブル錠を用いる。 2 歳以上 6 歳未満小児には細粒剤の代わりに 4 mg チュアブル錠を用いることができる。
禁忌	本剤の成分のいずれかに過敏症のある患者。
使用上の注意	<ul style="list-style-type: none"> 急性喘息発作の治療には経口の本剤を使用せず通常の適切な救急薬を、いつでも使用できるように備える旨を患者に指導すること。急性発作が生じた場合には、短時間作用型の吸入β刺激薬を用いるべきである。短時間作用型β刺激薬を通常より多く必要とする場合、患者はできる限り早く医師の指導を受けること。 本剤は、吸入若しくは経口コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 本剤と併用する場合に、経口コルチコステロイド薬が減量できることを示すデータはない。 本剤を含む喘息治療薬による治療を受けている患者において、まれに全身の好酸球が増加することがあり、ときに、Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床症状を呈することがある。この症候群は、全身コルチコステロイド薬の投与により治療される場合が多い。これらの症状は、常時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量もしくは中止に伴って発現している。ロイコトリエン受容体拮抗薬が Churg-Strauss 症候群の発現に関連する可能性は、除外も確定もできない。医師は、患者に発現する好酸球増加、血管炎性発疹、肺症状の増悪、心合併症又は神経炎に警戒しなければならない。これらの症状が発現した患者に対して、再診察を行い、治療法を検討すること。 6 カ月未満小児における安全性及び有効性は確立されていない。

1.6 外国の状況等

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、6 カ月以上 6 歳未満小児) の概要 (その 2)

国名	ヨーロッパ諸国			
副作用	本剤は以下のような臨床試験により評価された。 • 15 歳以上の成人患者約 4,000 例を対象として 10 mg フィルムコーティング錠を用いた試験。 • 6 歳以上 15 歳未満の小児患者約 1,750 例を対象として 5 mg チュアブル錠を用いた試験。 • 2 歳以上 6 歳未満の小児患者 851 例を対象として 4 mg チュアブル錠を用いた試験。 • 6 カ月以上 2 歳未満の小児患者 175 例を対象として 4 mg 細粒剤を用いた試験。 以下にプラセボ対照臨床試験において、モンテルカスト群で報告された一般的で（発現率：1/100<、<1/10）、 プラセボ群よりも発現率の多い副作用を示す。			
器官別	15 歳以上成人 (2 つの 12 週 試験；n=795)	6 歳以上 15 歳未満 小児 (1 つの 8 週 試験；n=201) (2 つの 56 週 試験；n=615)	2 歳以上 6 歳未満 小児 (1 つの 12 週 試験；n=461) (1 つの 48 週 試験；n=278)	6 カ月以上 2 歳未満 小児 (1 つの 6 週 試験；n=175)
不特定全身障害	腹痛		腹痛	
消化管障害			口渴	下痢
神経・精神系障害	頭痛	頭痛		運動過多
呼吸器系障害				喘息
皮膚・皮膚付属器官障害				湿疹性皮膚炎、 発疹
限定数の患者を対象とした臨床試験において、最高 2 年間（成人）又は最高 12 カ月間（6 歳以上 15 歳未満小児）の延長投与では、有害事象プロファイルに変化はなかった。 2 歳以上 6 歳未満小児では、502 例が 3 カ月間、338 例が 6 カ月以上、534 例が 12 カ月以上、投与されたが、延長投与に伴う有害事象プロファイルの変化はなかった。6 カ月以上 2 歳未満小児の安全性プロファイルは 3 カ月まで変化はなかった。				
市販後の使用において以下の事象が非常にまれに報告されている： 不特定全身障害：無力症／疲労、倦怠感、浮腫、過敏症反応（アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、そ う痒症、発疹及び 1 例単独の肝臓の好酸球浸潤） 神経・精神系障害：めまい、悪夢を含む異夢、幻覚、傾眠、不眠、錯覚／感覚鈍麻、易刺激性、攻撃的 行動を含む激越、情緒不安、痙攣 筋骨格系障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛 消化管障害：下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気、嘔吐 肝胆道系障害：血清トランスアミナーゼ上昇（ALT、AST）、胆汁うっ滯性肝炎 心血管系障害：出血傾向、挫傷、動悸 非常にまれに本剤による治療中の患者に Churg-Strauss 症候群があらわれることがあるが、本剤との因果関 係ははつきりしていない。				

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、2歳以上 6歳未満小児) の概要 (その1)

国名	ヨーロッパ諸国
順序番号	2
販売名	SINGULAIR® 4 mg、チュアブル錠
会社名	米国メルク社
剤型・含量	チュアブル錠 (1錠中モンテルカストとして 4 mg 含有)
効能・効果	吸入コルチコステロイド薬や短時間作用型β刺激薬の頓服によりコントロールが不十分な軽症から中等症持続型の気管支喘息疾患に対する併用療法としての喘息治療。経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない、又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法することも可。また、運動誘発性気管支収縮を主な特徴とする喘息の予防。
用法・用量	<p>2歳以上 6歳未満の小児は 4 mg チュアブル錠を 1 日 1 回夕方に 1錠服用する。食事をする場合は、食事の 1 時間前又は食事の 2 時間後に服用する。用量調節は不要である。2歳未満の小児における使用経験は限られており、更にデータが得られるまで使用は推奨しない。2歳未満の小児における安全性及び有効性は確立されていない。</p> <p>(一般的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息管理のパラメータにおける本剤の治療効果は、1日以内にあらわれる。喘息が悪化している期間だけでなく、喘息症状がコントロールされている場合も、本剤の服用を継続するよう患者に指導すること。 腎機能不全患者若しくは軽度～中等度の肝機能不全患者に対し、用量調整の必要はない。重度の肝機能不全患者に関するデータはない。用量は、男女間で同一である。 <p>(軽症の慢性気管支喘息患者に対する低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法)</p> <ul style="list-style-type: none"> モンテルカストは中等症の慢性気管支喘息患者に対する単独療法には推奨されない。軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法としてのモンテルカストの使用は、経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない患者又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない患者においてのみ考慮する。軽症の慢性気管支喘息とは、喘息症状が 1回／週超かつ 1回／日未満、夜間症状が 2回／月超かつ 1回／週未満で、発作の間は肺機能が正常である状態であると定義される。フォローアップ時（通常 1ヵ月以内）に喘息が十分にコントロールされていない場合、喘息治療の段階的システムに基づいて炎症を抑える治療の追加又は治療の変更の必要性について評価する。喘息のコントロールについて患者を定期的に評価すること。 <p>(他の喘息治療と関連する本剤による治療)</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤を吸入コルチコステロイド薬との併用療法として使用する場合、本剤を吸入コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 15歳以上の成人には 10 mg 錠を用いる。 6歳以上 15歳未満の小児には、5 mg チュアブル錠を用いる。
禁忌	本剤の成分のいずれかに過敏症のある患者。
使用上の注意	<ul style="list-style-type: none"> 急性喘息発作の治療には経口の本剤を使用せず通常の適切な救急薬を、いつでも使用できるように備える旨を患者に指導すること。急性発作が生じた場合には、短時間作用型の吸入β刺激薬を用いるべきである。短時間作用型β刺激薬を通常より多く必要とする場合、患者はできる限り早く医師の指導を受けること。 本剤は、吸入若しくは経口コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 本剤と併用する場合に、経口コルチコステロイド薬が減量できることを示すデータはない。 本剤を含む喘息治療薬による治療を受けている患者において、まれに全身の好酸球が増加することがあり、ときに、Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床症状を呈することがある。この症候群は、全身コルチコステロイド薬の投与により治療される場合が多い。これらの症状は、常時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量若しくは中止に伴って発現している。ロイコトリエン受容体拮抗薬が Churg-Strauss 症候群の発現に関連する可能性は、除外も確定もできない。医師は、患者に発現する好酸球増加、血管炎性発疹、肺症状の増悪、心合併症及び／又は神経炎に警戒しなければならない。これらの症状が発現した患者に対しては、再診察を行い、治療法を検討すること。 2歳未満小児における安全性及び有効性は確立されていない。 4 mg チュアブル錠はフェニルアラニンが原料のアスパルテームを含む。フェニルケトン尿症の患者については、4 mg チュアブル錠中に 0.674 mg のフェニルアラニンが含まれていることを考慮すること。

1.6 外国の状況等

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、2歳以上 6歳未満小児) の概要 (その 2)

国名	ヨーロッパ諸国		
副作用	本剤は以下のような臨床試験により評価された。 • 15歳以上の成人患者約4,000例を対象として10mgフィルムコーティング錠を用いた試験。 • 6歳以上15歳未満の小児患者約1,750例を対象として5mgチュアブル錠を用いた試験。 • 2歳以上6歳未満の小児患者851例を対象として4mgチュアブル錠を用いた試験。 以下にプラセボ対照臨床試験において、モンテルカスト群で報告された一般的で（発現率：1/100<、<1/10）、 プラセボ群よりも発現率の多い副作用を示す。		
器官別	15歳以上成人 (2つの12週試験； n=795)	6歳以上15歳未満小児 (1つの8週試験； n=201) (2つの56週試験；n=615)	2歳以上6歳未満小児 (1つの12週試験； n=461) (1つの48週 試験；n=278)
不特定全身障害	腹痛		腹痛
消化管障害			口渴
神経・精神系障害	頭痛	頭痛	
限定数の患者を対象とした臨床試験において、最高2年間（成人）又は最高12ヵ月間（6歳以上15歳未満小児）の延長投与では、有害事象プロファイルに変化はなかった。2歳以上6歳未満小児では、502例が3ヵ月間以上、338例が6ヵ月以上、534例が1年以上、投与されたが、延長投与に伴う有害事象プロファイルの変化はなかった。 市販後の使用において以下の事象が非常にまれに報告されている： 不特定全身障害：無力症／疲労、倦怠感、浮腫、過敏症反応（アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒症、発疹及び1例単独の肝臓の好酸球浸潤） 神経・精神系障害：めまい、悪夢を含む異夢、幻覚、傾眠、不眠、錯覚／感覺鈍麻、易刺激性、攻撃的行動を含む激越、情緒不安、痙攣 筋骨格系障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛 消化管障害：下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気、嘔吐 肝胆道系障害：血清トランスアミナーゼ上昇（ALT、AST）、胆汁うっ滯性肝炎 心血管系障害：出血傾向、挫傷、動悸 非常にまれに本剤による治療中の患者に Churg-Strauss 症候群があらわれることがあるが、本剤との因果関係ははつきりしていない。			

1.6 外国の状況等

表1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書（EUSPC、6歳以上15歳未満小児）の概要（その1）

国名	ヨーロッパ諸国
順序番号	3
販売名	SINGULAIR® 5 mg、チュアブル錠
会社名	米国メルク社
剤型・含量	チュアブル錠（1錠中モンテルカストとして5 mg含有）
効能・効果	吸入コルチコステロイド薬や短時間作用型β刺激薬の頓服により臨床的管理が不十分な軽症から中等症持続型の気管支喘息疾患に対する併用療法としての喘息治療。経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない、又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法とすることも可。また、運動誘発性気管支収縮を主な特徴とする喘息の予防。
用法・用量	<p>6歳以上15歳未満の小児は5 mg チュアブル錠を1日1回夕方に1錠服用する。食事をする場合は、食事の1時間前又は食事の2時間後に服用する。用量調節は不要である。</p> <p>(一般的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> 喘息管理のパラメータにおける本剤の治療効果は、1日以内にあらわれる。喘息が悪化している期間だけでなく、喘息症状がコントロールされている場合も、本剤の服用を継続するよう患者に指導すること。 腎機能不全患者若しくは軽度～中等度の肝機能不全患者に対し、用量調整の必要はない。重度の肝機能不全患者に関するデータはない。用量は、男女間で同一である。 <p>(軽症の慢性気管支喘息患者に対する低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法)</p> <ul style="list-style-type: none"> モンテルカストは中等症の慢性気管支喘息患者に対する単独療法には推奨されない。軽症の慢性気管支喘息患者における低用量吸入コルチコステロイド薬の代替療法としてのモンテルカストの使用は、経口コルチコステロイド薬を必要とする重篤な喘息発作を最近起こしていない患者又は吸入コルチコステロイド薬を使用できない患者においてのみ考慮する。軽症の慢性気管支喘息とは、喘息症状が1回／週超かつ1回／日未満、夜間症状が2回／月超かつ1回／週未満で、発作の間は肺機能が正常である状態であると定義される。フォローアップ時（通常1ヵ月以内）に喘息が十分にコントロールされていない場合、喘息治療の段階的システムに基づいて炎症を抑える治療の追加又は治療の変更の必要性について評価する。喘息のコントロールについて患者を定期的に評価すること。 <p>(他の喘息治療と関連する本剤による治療)</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤を吸入コルチコステロイド薬との併用療法として使用する場合、本剤を吸入コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 15歳以上の成人には10 mg 錠を用いる。
禁忌	本剤の成分のいずれかに過敏症のある患者。
使用上の注意	<ul style="list-style-type: none"> 急性喘息発作の治療には経口の本剤を使用せず通常の適切な救急薬を、いつでも使用できるように備える旨を患者に指導すること。急性発作が生じた場合には、短時間作用型の吸入β刺激薬を用いるべきである。短時間作用型β刺激薬を通常より多く必要とする場合、患者はできる限り早く医師の指導を受けること。 本剤は、吸入若しくは経口コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 本剤と併用する場合に、経口コルチコステロイド薬が減量できることを示すデータはない。 本剤を含む喘息治療薬による治療を受けている患者において、まれに全身の好酸球が増加することがあり、ときに、Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床症状を呈することがある。この症候群は、全身コルチコステロイド薬の投与により治療される場合が多い。これらの症状は、常時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量もしくは中止に伴って発現している。ロイコトリエン受容体拮抗薬が Churg-Strauss 症候群の発現に関連する可能性は、除外も確定もできない。医師は、患者に発現する好酸球増加、血管炎性発疹、肺症状の増悪、心合併症及び／又は神経炎に警戒しなければならない。これらの症状が発現した患者に対しては、再診察を行い、治療法を検討すること。 5 mg チュアブル錠はフェニルアラニンが原料のアスパルテームを含む。フェニルケトン尿症の患者については、5 mg チュアブル錠中に0.842 mg のフェニルアラニンが含まれていることを考慮すること。

1.6 外国の状況等

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、6 歳以上 15 歳未満小児) の概要 (その 2)

国名	ヨーロッパ諸国												
副作用	<p>本剤は以下のような臨床試験により評価された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・15 歳以上の成人患者約 4,000 例を対象として 10 mg フィルムコーティング錠を用いた試験。 ・6 歳以上 15 歳未満の小児患者約 1,750 例を対象として 5 mg チュアブル錠を用いた試験。 <p>以下にプラセボ対照臨床試験において、モンテルカスト群で報告された一般的で（発現率：1/100<、<1/10）、プラセボ群よりも発現率の多い副作用を示す。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>器官別</th><th>15 歳以上成人 (2 つの 12 週試験 ; n=795)</th><th>6 歳以上 15 歳未満小児 (1 つの 8 週試験 ; n=201) (2 つの 56 週試験 ; n=615)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>不特定全身障害</td><td>腹痛</td><td></td></tr> <tr> <td>神経・精神系障害</td><td>頭痛</td><td>頭痛</td></tr> </tbody> </table> <p>限定数の患者を対象とした臨床試験において、最高 2 年間（成人）又は最高 12 カ月間（6 歳以上 15 歳未満小児）の延長投与では、有害事象プロファイルに変化はなかった。</p> <p>市販後の使用において以下の事象が非常にまれに報告されている：</p> <p>不特定全身障害：無力症／疲労、倦怠感、浮腫、過敏症反応（アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、そう痒症、発疹及び 1 例単独の肝臓の好酸球浸潤）</p> <p>神経・精神系障害：めまい、悪夢を含む異夢、幻覚、傾眠、不眠、錯覚／感覚鈍麻、易刺激性、攻撃的行動を含む激越、情緒不安、痙攣</p> <p>筋骨格系障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛</p> <p>消化管障害：下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気、嘔吐</p> <p>肝胆道系障害：血清トランスアミナーゼ上昇（ALT、AST）、胆汁うっ滯性肝炎</p> <p>心血管系障害：出血傾向、挫傷、動悸</p> <p>非常にまれに本剤による治療中の患者に Churg-Strauss 症候群があらわれることがあるが、本剤との因果関係ははつきりしていない。</p>	器官別	15 歳以上成人 (2 つの 12 週試験 ; n=795)	6 歳以上 15 歳未満小児 (1 つの 8 週試験 ; n=201) (2 つの 56 週試験 ; n=615)	不特定全身障害	腹痛		神経・精神系障害	頭痛	頭痛			
器官別	15 歳以上成人 (2 つの 12 週試験 ; n=795)	6 歳以上 15 歳未満小児 (1 つの 8 週試験 ; n=201) (2 つの 56 週試験 ; n=615)											
不特定全身障害	腹痛												
神経・精神系障害	頭痛	頭痛											

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、成人) の概要 (その 1)

国名	ヨーロッパ諸国
順序番号	4
販売名	SINGULAIR® 10 mg、フィルムコーティング錠
会社名	米国メルク社
剤型・含量	フィルムコーティング錠 (1錠中モンテルカストとして 10 mg 含有)
効能・効果	吸入コルチコステロイド薬や短時間作用型β刺激薬の頓服により臨床的管理が不十分な軽症から中等症持続性の気管支喘息疾患に対する併用療法としての喘息治療。また、運動誘発性気管支収縮を主な特徴とする喘息の予防。
用法・用量	<p>15歳以上の成人は 10 mg 錠を、1日1回夕方に1錠服用する。</p> <p>(一般的注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・喘息管理のパラメータにおける本剤の治療効果は、1日以内にあらわれる。本剤は食事の有無にかかわらず服用することができる。喘息が悪化している期間だけでなく、喘息症状がコントロールされている場合も、本剤の服用を継続するよう患者に指導すること。 ・高齢者、腎機能不全患者若しくは軽度～中等度の肝機能不全患者に対し、用量調整の必要はない。重度の肝機能不全患者に関するデータはない。用量は、男女間で同一である。 <p>(他の喘息治療と関連する本剤による治療)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、患者の既存の治療に追加することができる。 ・β刺激薬療法：本剤は、短時間作用型β刺激薬で管理が不十分な患者の治療に追加することができる。臨床効果が明らかな場合は（通常は初回投与後）、短時間作用型β刺激薬使用量の減量が可能である。 ・吸入コルチコステロイド薬：本剤は、吸入コルチコステロイド薬等の他の薬物治療で臨床症状のコントロールが不十分な患者に対する併用療法として使用することができる。本剤は、吸入コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 ・6歳以上 15歳未満の小児には、5 mg チュアブル錠が使用できる。
禁忌	本剤の成分のいずれかに過敏症のある患者。
使用上の注意	<ul style="list-style-type: none"> ・急性喘息発作の治療には経口の本剤を使用せず通常の適切な救急薬を、いつでも使用できるように備える旨を患者に指導すること。急性発作が生じた場合には、短時間作用型の吸入β刺激薬を用いるべきである。短時間作用型β刺激薬を通常より多く必要とする場合、患者はできる限り早く医師の指導を受けること。 ・本剤は、吸入若しくは経口コルチコステロイド薬の代替として使用しないこと。 ・本剤と併用する場合に、経口コルチコステロイド薬が減量できることを示すデータはない。 ・本剤を含む喘息治療薬による治療を受けている患者において、まれに全身の好酸球が増加することがあり、ときに、Churg-Strauss 症候群様の血管炎の臨床症状を呈することがある。この症候群は、全身コルチコステロイド薬の投与により治療される場合が多い。これらの症状は、當時ではないが、通常は、経口コルチコステロイド薬の減量若しくは中止に伴って発現している。ロイコトリエン受容体拮抗薬が Churg-Strauss 症候群の発現に関連する可能性は、除外も確定もできない。医師は、患者に発現する好酸球増加、血管炎性発疹、肺症状の増悪、心合併症及び／又は神經炎に警戒しなければならない。これらの症状が発現した患者に対しては、再診察を行い、治療法を検討すること。 ・本剤の治療を受けても、アスピリン感受性の喘息患者は、アスピリン及び他の非ステロイド性消炎鎮痛薬の服用を避けることが必要である。 ・ガラクトース不耐症、ラクターゼ欠乏症又はグルコース・ガラクトース吸収不良症など、まれな遺伝性疾患をもつ患者は本剤を服用しないこと。

1.6 外国の状況等

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書（EUSPC、成人）の概要（その2）

国名	ヨーロッパ諸国												
副作用	<p>本剤は以下のような臨床試験により評価された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・15歳以上の成人患者約4,000例を対象として10mgフィルムコーティング錠を用いた試験。 ・6歳以上15歳未満の小児患者約1,255例を対象として5mgチュアブル錠を用いた試験。 <p>以下にプラセボ対照臨床試験において、モンテルカスト群で報告された一般的で（発現率：1/100<、<1/10）、プラセボ群よりも発現率の多い副作用を示す。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">器官別</th> <th style="text-align: center;">15歳以上成人 (2つの12週試験；n=795)</th> <th style="text-align: center;">6歳以上15歳未満小児 (1つの8週試験；n=201) (1つの56週試験；n=120)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">不特定全身障害</td> <td style="text-align: center;">腹痛</td> <td style="text-align: center;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">神経・精神系障害</td> <td style="text-align: center;">頭痛</td> <td style="text-align: center;">頭痛</td> </tr> </tbody> </table> <p>限定数の患者を対象とした臨床試験において、最高2年間（成人）又は最高6ヵ月間（6歳以上15歳未満小児）の延長投与では、有害事象プロファイルに変化はなかった。</p> <p>市販後の使用において以下の事象が非常にまれに報告されている：</p> <p>不特定全身障害：無力症／疲労、倦怠感、浮腫、過敏症反応（アナフィラキシー、血管浮腫、蕁麻疹、その痒症、発疹及び1例単独の肝臓の好酸球浸潤）</p> <p>神経・精神系障害：めまい、悪夢を含む異夢、幻覚、傾眠、不眠、錯覚／感覚鈍麻、易刺激性、攻撃的行動を含む激越、情緒不安、痙攣</p> <p>筋骨格系障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛</p> <p>消化管障害：下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気、嘔吐</p> <p>肝胆道系障害：血清トランスアミナーゼ上昇（ALT、AST）、胆汁うつ滯性肝炎</p> <p>心血管系障害：出血傾向、挫傷、動悸</p> <p>非常にまれに本剤による治療中の患者にChurg-Strauss症候群があらわれることがあるが、本剤との因果関係ははつきりしていない。</p>	器官別	15歳以上成人 (2つの12週試験；n=795)	6歳以上15歳未満小児 (1つの8週試験；n=201) (1つの56週試験；n=120)	不特定全身障害	腹痛		神経・精神系障害	頭痛	頭痛			
器官別	15歳以上成人 (2つの12週試験；n=795)	6歳以上15歳未満小児 (1つの8週試験；n=201) (1つの56週試験；n=120)											
不特定全身障害	腹痛												
神経・精神系障害	頭痛	頭痛											

1.7 同種同効品一覧表

1.7 同種同効品一覧表の略語表

略号	名称
Al-P	アルカリホスファターゼ
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスフェラーゼ)
ALT (GPT)	アラニン・アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ
CYP	チトクローム P450
CK (CPK)	クレアチンホスホキナーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
PIE 症候群	好酸球性肺炎

1.7 同種同効品一覧表 目次

1.7 同種同効品一覧表	1.7-1
--------------------	-------

1.7 同種同効品一覧表

同種同効品として、本剤（細粒剤、チュアブル錠及び錠剤）並びに本剤と同系統のプランルカスト水和物（ドライシロップ）、フマル酸ケトチフェン（ドライシロップ）、クロモグリク酸ナトリウム（吸入液）、トシリ酸スプラタスト（ドライシロップ）及びペミロラストカリウム（ドライシロップ及び錠剤）を表1.7.1～8に示す。

表 1.7.1 同種同効品一覧表（その 1）

一般的な名称	モンテルカストナトリウム
販売名	シングレア® 細粒 4 mg / キプレス® 細粒 4 mg
会社名	萬有製薬株式会社 / 杏林製薬株式会社
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	細粒剤：1包中モンテルカストとして 4 mg
効能・効果	気管支喘息
用法・用量	<p>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4 mg（本剤1包）を1日1回就寝前に経口投与する。</p> <p><用法・用量に関する使用上の注意></p> <p>(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) 開封後直ちに（15分以内に）服用すること。</p>
使用上の注意	<p>【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</p> <p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(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。 (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) 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。</p> <p>2. 副作用 臨床試験（治験）</p> <p>1) 1歳以上6歳未満の小児 国内で実施された臨床試験において、137例中3例（2.2%）に4件の副作用が認められた。副作用は頭痛1件、恶心1件、皮膚乾燥1件、発疹1件であった。臨床検査値の異常変動はAl-P上昇2件が認められた。 (参考) 国外で実施された6ヶ月以上32ヶ月未満小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、158例中8例（5.1%）に9件の副作用が認められた。副作用は運動過多4件（2.5%）、成長障害1件（0.6%）、便習慣変化1件（0.6%）、嘔吐1件（0.6%）、異夢1件（0.6%）、睡眠障害1件（0.6%）であった。臨床検査値の異常変動は、認められなかった。モンテルカスト群と対照（標準治療）群で、臨床的に意味のある差はなかった。</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7.1 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	モンテルカストナトリウム																					
使用上の注意 (続き)	<p>外国で実施された 2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、364 例中 12 例 (3.3%) に 19 件の副作用が認められた。主な副作用は、口渴 3 件、(0.8%)、頭痛 3 件、(0.8%)、腹痛 2 件 (0.5%)、蕁麻疹 2 件 (0.5%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、7 例 (2.0%) に 11 件認められ、主なものは白血球数減少 3 件、AST (GOT) 上昇 2 件等であった。モンテルカスト群と対照（標準治療）群で、臨床的に意味のある差はなかった。</p> <p>2) 6 歳以上的小児（参考）</p> <p>国内で実施された臨床試験（市販後臨床試験を含む）において、モンテルカストチュアブル錠 5 mg を 1 日 1 回投与された 230 例中 6 例 (2.6%) に 6 件の副作用が認められた。副作用は蕁麻疹様皮疹 1 件、浮動性めまい 1 件、恶心 1 件、頭痛 1 件、月経障害 1 件、感情不安定 1 件であった。臨床検査値の異常変動は、230 例中 6 例 (2.6%) に 8 件認められ、白血球数増加 1 件、総蛋白增加 1 件、血中ビリルビン増加 1 件、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加 1 件、血中尿素増加 1 件、尿中蛋白陽性 2 件、尿中ウロビリン陽性 1 件が認められた。6 歳から 14 歳の小児気管支喘息患者を対象とした二重盲検比較市販後臨床試験において、安全性が確認された。</p> <p>国外で実施された小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、モンテルカストチュアブル錠 5 mg を 1 日 1 回投与された 172 例中 10 例 (5.8%) に 13 件の副作用が認められた。主な副作用は頭痛 3 件 (1.7%)、消化不良 2 件 (1.2%)、鼓腸 2 件 (1.2%) 等であった。臨床検査値の異常変動は総ビリルビン上昇 1 件が認められた。</p> <p>3) 成人（参考）</p> <p>国内で実施された臨床試験において、モンテルカストフィルムコーティング錠 1~20 mg を 1 日 1 回投与された 523 例中 46 例 (8.8%) に 66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件 (1.7%)、腹痛 7 件 (1.3%)、嘔気 6 件 (1.1%)、胸やけ 5 件 (1.0%)、頭痛 5 件 (1.0%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、49 例 (9.4%)、80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 14 件、γ-GTP 上昇 9 件、Al-P 上昇 8 件等であった。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^{注)}：アナフィラキシー様症状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（頻度不明）^{注)}：血管浮腫があらわれがあるので、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) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）^{注)}：胆汁うっ滯性肝炎を含む肝機能障害があらわれがあるので、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。 <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th><th>頻度不明^{注)}</th><th>0.1~5%未満</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td><td>瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤</td><td>皮疹</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しづれ等）、激越</td><td>頭痛、傾眠</td></tr> <tr> <td>消化器系</td><td>消化不良、口内炎、便秘</td><td>下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td></td><td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇</td></tr> <tr> <td>筋骨格系</td><td>筋痙攣を含む筋痛、関節痛</td><td></td></tr> <tr> <td>その他</td><td>出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感</td><td>口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫</td></tr> </tbody> </table> <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p> <p>3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <ol style="list-style-type: none"> (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。〕 <p>（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 4 mg である。</p>	種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1~5%未満	過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹	精神神経系	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しづれ等）、激越	頭痛、傾眠	消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫
種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1~5%未満																				
過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹																				
精神神経系	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しづれ等）、激越	頭痛、傾眠																				
消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐																				
肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫																				

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7.1 同種同効品一覧表（その 3）

一般的名称	モンテルカストナトリウム
使用上の注意 (続き)	<p>4. 小児等への投与</p> <p>(1) 1歳未満の乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。〔国内での使用経験がない。〕</p> <p>(2) 6歳以上のお子様に対しては、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。</p> <p>5. 適用上の注意</p> <p>(1) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 本剤は、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。</p> <p>(4) 本剤は、再分包しないこと。</p>
添付文書作成日	
備考	

表 1.7.2 同種同効品一覧表（その 1）

一般的な名称	モンテルカストナトリウム
販売名	シングレア®チュアブル錠 5 / キプレス® チュアブル錠 5
会社名	萬有製薬株式会社 / 杏林製薬株式会社
承認年月日	平成 13 年 6 月 20 日
再審査・再評価日	
規制区分	指定医薬品
化学構造式	
剤型・含量	裸錠：モンテルカストとして 5mg
効能・効果	気管支喘息
用法・用量	通常、6 歳以上の小児にはモンテルカストとして 5mg 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＞ 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。
使用上の注意	<p>【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</p> <p>1. 重要な基本的注意</p> <ul style="list-style-type: none"> (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づれ、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。 (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。 <p>2. 副作用</p> <p>臨床試験（治験）</p> <p>1) 小児</p> <p>国内で実施された臨床試験において、96 例中 2 例 (2.1%)、2 件の副作用が認められた。副作用は蕁麻疹様皮疹 1 件、浮動性めまい 1 件であった。</p> <p>（参考）</p> <p>外国で実施された小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、安全性評価対象 172 例中 10 例 (5.8%) に 13 件の副作用が認められた。主な症状は頭痛 3 件 (1.7%)、消化不良 2 件 (1.2%)、鼓腸 2 件 (1.2%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、1 例 (0.6%) に総ビリルビン上昇が認められた。</p> <p>2) 成人（参考）</p> <p>国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例 (8.8%)、66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件 (1.7%)、腹痛 7 件 (1.3%)、嘔気 6 件 (1.1%)、胸やけ 5 件 (1.0%)、頭痛 5 件 (1.0%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、49 例 (9.4%)、80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 14 件、γ-GTP 上昇 9 件、Al-P 上昇 8 件等であった。</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7.2 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	モンテルカストナトリウム																						
使用上の注意 (続き)	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^{注)}：アナフィラキシー様症状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。</p> <p>2) 血管浮腫（頻度不明）^{注)}：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。</p> <p>3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）^{注)}：胆汁うっ滯性肝炎を含む肝機能障害があらわれがあるので、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。</p> <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th><th>頻度不明^{注)}</th><th>0.1～5%未満</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td><td>瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤</td><td>皮疹</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>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</td><td>頭痛、傾眠</td></tr> <tr> <td>消化器系</td><td>消化不良、口内炎、便秘</td><td>下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td></td><td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇</td></tr> <tr> <td>筋骨格系</td><td>筋痙攣を含む筋痛、関節痛</td><td></td></tr> <tr> <td>その他</td><td>出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感</td><td>口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫</td></tr> </tbody> </table> <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p>		種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1～5%未満	過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹	精神神経系	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	頭痛、傾眠	消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐	肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫
種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1～5%未満																					
過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹																					
精神神経系	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	頭痛、傾眠																					
消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐																					
肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫																					
	<p>3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>4. 小児等への投与</p> <p>6歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕</p> <p>5. 適用上の注意</p> <p>(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。〕</p> <p>(2) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。</p>																						
添付文書作成日	シングレア®チュアブル錠 5：平成 18 年 8 月改訂（第 10 版） キプレス® チュアブル錠 5：平成 18 年 8 月改訂（第 6 版）																						
備考																							

表 1.7.3 同種同効品一覧表（その 1）

一般的な名称	モンテルカストナトリウム
販売名	シングレア®錠 10／キプレス®錠 10
会社名	萬有製薬株式会社／杏林製薬株式会社
承認年月日	平成 13 年 6 月 20 日
再審査・再評価日	
規制区分	指定医薬品
化学構造式	
剤型・含量	フィルムコーティング錠：モンテルカストとして 10 mg
効能・効果	気管支喘息
用法・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。
使用上の注意	<p>【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</p> <p>1. 重要な基本的注意</p> <ul style="list-style-type: none"> (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づれ、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。 (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。 <p>2. 副作用</p> <p>臨床試験（治験）</p> <p>国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例 (8.8%)、66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件 (1.7%)、腹痛 7 件 (1.3%)、嘔気 6 件 (1.1%)、胸やけ 5 件 (1.0%)、頭痛 5 件 (1.0%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、49 例 (9.4%)、80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 14 件、γ-GTP 上昇 9 件、Al-P 上昇 8 件等であった。</p> <p>（参考）</p> <p>外国で実施された長期投与試験において、622 例中 57 例 (9.2%)、79 件の副作用が認められた。主な副作用は頭痛 19 件 (3.1%)、腹痛 5 件 (0.8%)、下痢 3 件 (0.5%)、口渴 3 件 (0.5%)、発疹 3 件 (0.5%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、3 例 (0.5%)、7 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 2 件等であった。</p>

表 1.7.3 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	モンテルカストナトリウム																						
使用上の注意 (続き)	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^{注)}：アナフィラキシー様症状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。</p> <p>2) 血管浮腫（頻度不明）^{注)}：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。</p> <p>3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）^{注)}：胆汁うっ滯性肝炎を含む肝機能障害があらわれがあるので、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。</p> <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th><th>頻度不明^{注)}</th><th>0.1～5%未満</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td><td>瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤</td><td>皮疹</td></tr> <tr> <td>精神神経系</td><td>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</td><td>頭痛、傾眠</td></tr> <tr> <td>消化器系</td><td>消化不良、口内炎、便秘</td><td>下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td></td><td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇</td></tr> <tr> <td>筋骨格系</td><td>筋痙攣を含む筋痛、関節痛</td><td></td></tr> <tr> <td>その他</td><td>出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感</td><td>口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫</td></tr> </tbody> </table> <p>注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p>		種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1～5%未満	過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹	精神神経系	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	頭痛、傾眠	消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐	肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫
種類／頻度	頻度不明 ^{注)}	0.1～5%未満																					
過敏症	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	皮疹																					
精神神経系	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	頭痛、傾眠																					
消化器系	消化不良、口内炎、便秘	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐																					
肝臓		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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫																					
	<p>3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p>																						
	<p>4. 小児等への投与</p> <p>(1) 6 歳以上的小児に対しては、5mg チュアブル錠を 1 日 1 回就寝前に投与すること。</p> <p>(2) 6 歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕</p>																						
	<p>5. 適用上の注意</p> <p>(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。〕</p> <p>(2) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。</p>																						
添付文書作成日	シングレア®錠 10：平成 18 年 8 月改訂（第 9 版） キプレス®錠 10：平成 18 年 11 月改訂第 7 版）																						
備考																							

表 1.7.4 同種同効品一覧表（その 1）

一般的名称	プランルカスト水和物
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
効能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	

表 1.7.4 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	プランルカスト水和物
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	

表 1.7.5 同種同効品一覧表（その 1）

一般的名称	フマル酸ケトチフェン
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
効能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	

表 1.7.5 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	フマル酸ケトチフェン
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	

表 1.7.6 同種同効品一覧表（その 1）

一般的名称	クロモグリク酸ナトリウム
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
效能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	

表 1.7.6 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	クロモグリク酸ナトリウム
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	

表 1.7.7 同種同効品一覧表（その 1）

一般的名称	トシリ酸スプラタスト
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
効能・効果	
用法・用量	
使用上の注意	

表 1.7.7 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	トシリ酸スプラタストドライシロップ
使用上の注意 (続き)	

表 1.7.7 同種同効品一覧表（その 3）

一般的名称	トシリ酸スプラタストドライシロップ
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	

表 1.7.8 同種同効品一覧表（その 1）

一般的名称	ペミロラストカリウム
販売名	
会社名	
承認年月日	
再審査・再評価日	
規制区分	
化学構造式	
剤型・含量	
効能・効果	
用法・用量	

表 1.7.8 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	ペミロラストカリウム
用法・用量 (続き)	
使用上の注意	

表 1.7.8 同種同効品一覧表（その 3）

一般的名称	ペミロラストカリウム
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	