

シングレア錠 5mg、10 / キプレス錠 5mg、10
(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 特許状況

[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
FCT	フィルムコーティング錠
CT	チュアブル錠
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 起原又は発見の経緯.....	1.5-1
1.5.2 成人のアレルギー性鼻炎に対する開発の経緯.....	1.5-1
1.5.2.1 非臨床試験	1.5-1
1.5.2.1.1 製剤に関する検討	1.5-1
1.5.2.1.2 薬理試験	1.5-2
1.5.2.2 臨床試験	1.5-2
1.5.2.2.1 外国における臨床試験	1.5-2
1.5.2.2.2 本邦における臨床試験	1.5-3
1.5.2.3 結論	1.5-4
1.5.3 [REDACTED] に対する開発.....	1.5-5

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起原又は発見の経緯

モンテルカストナトリウム（以下、モンテルカスト）は、米国メルク社において気管支喘息の治療を主目的として開発されたシスティニルロイコトリエン受容体拮抗薬である。外国における気管支喘息の用法・用量は、成人で 10mg フィルムコーティング錠（FCT）を 1 日 1 回、6 歳以上 15 歳未満小児で 5mg チュアブル錠（CT）を 1 日 1 回、2 歳以上 6 歳未満小児で 4mg CT を 1 日 1 回又は 6 カ月以上 6 歳未満小児で 4mg 細粒剤を 1 日 1 回の経口投与である。本邦においては、平成 13 年（2001 年）6 月に外国と同様の用法・用量で、成人及び 6 歳以上小児の気管支喘息に対する適応を取得し、1 歳以上 6 歳未満の小児を対象とした新剤型・新用量（4mg 細粒剤）は、平成 19 年（2007 年）年 7 月に輸入承認を取得した。平成 19 年（2007 年）8 月末現在、気管支喘息の治療薬として 10mg FCT 及び 5mg CT は日本を含め 109 カ国、4mg CT は日本を除く 82 カ国、4mg 細粒剤は日本を含め 64 カ国において承認されている。

米国メルク社は、モンテルカストの作用機序から気管支喘息の症状に対する効果だけでなく、アレルギー性鼻炎の症状を改善する可能性があると考え（2.2 緒言）平成■年（19■年）より季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験を開始した。成人のアレルギー性鼻炎に対する用量は 10mg であり、成人の気管支喘息に対する用量と同じである（1.6 外国における使用状況等に関する資料）。平成 19 年（2007 年）8 月末現在、本申請製剤のうち 10mg FCT は季節性アレルギー性鼻炎の適応で 50 カ国、通年性アレルギー性鼻炎の適応で 13 カ国において承認されている。

本邦の成人気管支喘息患者におけるアレルギー性鼻炎合併率は 60～80%、通年性アレルギー性鼻炎患者における気管支喘息合併率は 5～25% であり [5.4.15] アレルギー性鼻炎と喘息を合併している患者が多い。また、本邦におけるアレルギー性鼻炎の有病率は約 10～20%、花粉症は 10～15% と推定され [5.4.7] 更に増加している。

以上より、本邦においても服用が容易で高い有効性及び安全性を有する新たなアレルギー性鼻炎治療薬の開発を目的として、平成■年（20■年）■月より成人のアレルギー性鼻炎を対象とした臨床試験を開始した。

なお、本申請品目のうち、販売名「シングレア錠 5」及び「キプレス錠 5」については、本申請後に、リスクマネージメントの観点から「シングレア錠 5mg」及び「キプレス錠 5mg」に変更した。「シングレア錠 10」及び「キプレス錠 10」については、本申請の承認取得後できるだけ早い時期に「シングレア錠 10mg」及び「キプレス錠 10mg」に名称変更することを予定している。

1.5.2 成人のアレルギー性鼻炎に対する開発の経緯

成人のアレルギー性鼻炎に対する開発の経緯を図 1.5 に示す。

1.5.2.1 非臨床試験

アレルギー性鼻炎に対する適応追加の承認申請に際して、既提出の資料概要 [5.4.1] に記載した成績に加え、以下の新たな試験を実施した。

1.5.2.1.1 製剤に関する検討

モンテルカスト 10mg FCT は既承認錠剤であり、新たに検討しなかった。モンテルカスト 5mg FCT は新剤型であり、10mg FCT と同一処方のマルチプル製剤である。5mg FCT の規格及び試験方法として、性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、水分、含量均一性試験、溶出試験及び含量（定量法）を設定した（2.3.P.5 製剤の管理）。また、「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」に従い、溶出試験により生物学的同等性を検討した結果、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。（2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法）

モンテルカスト 5mg FCT はアルミ袋包装において 25 /60%RH で 36 カ月、40 /75%RH で 6 カ月安定であった（2.3.P.8 安定性）。

なお、外国で健康成人を対象として、FCT と 6 歳以上 15 歳未満小児用製剤として開発した CT のクロスオーバー法による生物学的同等性試験が実施された。その結果、10mg FCT、2、5 及び 10mg CT を空腹時単回経口投与したときの消失半減期($t_{1/2}$)は同程度であった（10mg FCT : 4.6hr、2 ~ 10mg CT : 3.8 ~ 4.8hr）が、最高血漿中濃度到達時間（Tmax）は 10mg FCT 投与時に比べ CT 投与時の方が早かった（10mg FCT : 4.0hr、2 ~ 10mg CT : すべて 2.0hr [中央値]）。血漿中濃度 - 時間曲線下面積(AUC₀₋)及び最高血漿中濃度(Cmax)を用量 10mg に補正して比較したところ、AUC₀₋ は CT 投与時の方が 10mg FCT 投与時に比べて 1.16 ~ 1.20 倍高く、Cmax は CT 投与時の方が 10mg FCT 投与時に比べて 1.38 ~ 1.48 倍高かった【5.4.1】。10mg FCT 投与時に対する CT 投与時の Cmax の幾何平均比の 90% 信頼区間は、2、5 及び 10mg のいずれの用量でも生物学的同等性の基準となる（0.80, 1.25）の範囲から外れており、以上のことから、FCT と CT は生物学的に同等でないことが示されている。

1.5.2.1.2 薬理試験

ヒトのアレルギー性鼻炎症状を想定した *in vivo* モルモット鼻炎モデルを用いた試験において、モンテルカストは卵アルブミン吸入で惹起される鼻腔通気抵抗の上昇を抑制した。また、*in vivo* モルモット喘息モデルを用いた用量設定試験において、モンテルカストはロイコトリエン D₄ エアロゾルにより誘発された総気道抵抗の上昇を用量依存的に顕著に抑制し、また、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数の増加を抑制した（2.6.2.2 効力を裏付ける試験）。

1.5.2.2 臨床試験

1.5.2.2.1 外国における臨床試験

外国では平成■年（19■年）■月より季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験が開始され、第 1 相臨床試験の 3 試験（068 試験 : 5.3.5.1.3、077 試験 : 5.3.5.1.4 及び 102 試験 : 5.3.5.1.5）及び第 2 相臨床試験の 4 試験（117 試験 : 5.3.5.1.6、162 試験 : 5.3.5.1.7、192 試験 : 5.3.5.1.8 及び 235 試験 : 5.3.5.1.9）が実施された。

最初の第 1 相臨床試験（068 試験 : 5.3.5.1.3）においてモンテルカスト 10mg 及び 20mg、1 日 1 回投与の有効性が検討された。本試験において、モンテルカストの投与量を 10mg から 20mg

へ倍増することによるベネフィットが示されなかつたため、本試験以降の用量はモンテルカスト 10mg、1日1回投与とされた。

季節性アレルギー性鼻炎の開発における初期の目的は、季節性アレルギー性鼻炎の治療のためにモンテルカストとロラタジンを併用投与したときのベネフィットを検討することであった。しかし、最初の第 1 相臨床試験（117 試験：5.3.5.1.6）においてモンテルカスト単独投与の有効性が示されたことから、開発の目的は、季節性アレルギー性鼻炎に対するモンテルカストとロラタジン併用投与の評価からモンテルカスト単独投与の評価へ変更された。その後に実施された 3 試験（162 試験：5.3.5.1.7、192 試験：5.3.5.1.8 及び 235 試験：5.3.5.1.9）はモンテルカストとプラセボとの比較を有効性の主要評価項目としていたことから、モンテルカスト単独投与の開発における有効性を評価するための主要試験として位置づけられた。

3 つの主要試験のうち 2 試験において、モンテルカスト 10mg はプラセボと比較して、主要評価項目（日中鼻症状点数：日中鼻閉点数、鼻汁点数、鼻そう痒点数及びくしゃみ点数の平均）を有意に改善した。主要な副次評価項目である夜間鼻症状点数（夜間鼻閉点数、入眠困難点数及び夜間覚醒点数の平均：季節性アレルギー性鼻炎の夜間の影響を評価する項目）及び総合鼻症状点数（日中鼻症状点数と夜間鼻症状点数の平均）についても、モンテルカスト 10mg はプラセボと比較して有意に改善した。

安全性に関しては、第 1 相及び第 2 相臨床試験の併合データ（7 試験）より、モンテルカストの安全性及び忍容性プロファイルは良好でプラセボと類似しており、喘息の臨床試験で得られた以前の経験とおおむね一致することが示された。

以上の 7 試験はすべてモンテルカスト 10mg の 1 日 1 回、2 週間、就寝前投与であったが、平成■年（20■年）■月から、モンテルカスト 10mg の 1 日 1 回、4 週間、朝投与の臨床試験（240 試験：5.3.5.1.10）が実施された。本試験において、モンテルカストの季節性アレルギー性鼻炎に対する効果は、朝投与と夜投与で類似していることが示されたことから、季節性アレルギー性鼻炎に対する用法は、「患者の必要性に応じて服用時間を個々に調節してよい」と設定された。また、平成■年（20■年）■月から、季節性アレルギー性鼻炎と慢性喘息を有する患者を対象としたモンテルカスト 10mg の 1 日 1 回、2 週間、就寝前投与の臨床試験（269 試験：5.3.5.1.13）が実施され、モンテルカストの有効性及び安全性が示された。

平成■年（20■年）■月より、通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした臨床試験が開始され、2 つの第 3 相臨床試験（246 試験：5.3.5.1.11：最初の通年性アレルギー性鼻炎患者試験及び 265 試験：5.3.5.1.12：主要な通年性アレルギー性鼻炎患者試験）が実施された。主要試験（265 試験：5.3.5.1.12）において通年性アレルギー性鼻炎患者に対するモンテルカスト 10mg の 1 日 1 回、6 週間、就寝前投与の有効性が示され、2 試験において安全性が示された（外国試験は 2.7.6 個々の試験のまとめを参照）。

1.5.2.2.2 本邦における臨床試験

本邦におけるアレルギー性鼻炎患者を対象とする試験の開始に先立ち、開発の進め方及び試験デザインなどについて、平成■年（20■年）■月■日及び平成■年（20■年）■月■日に

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構との治験相談([] 相談 : 医機治発第 [] 号及び [] 相談 : 医機治発第 [] 号)[5.4.4 及び 5.4.5] を行った。その助言を踏まえて、季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第 相至適用量設定試験 (D211 試験 : 5.3.5.1.1) を実施した。

D211 試験 : 5.3.5.1.1 はモンテルカスト 5mg 及び 10mg を用いて実施し、季節性アレルギー性鼻炎患者に対するモンテルカストの至適用量を検討した。モンテルカスト 5mg 及び 10mg はプラセボと比較して、有効性の主要評価項目及び複数の副次評価項目を有意に改善した。モンテルカスト 5mg 及び 10mg の比較では、主要評価項目において有意な差はなかった。しかし、いくつかの副次評価項目において、モンテルカスト 10mg はプラセボと比較して有意に改善したが、モンテルカスト 5mg とプラセボに有意な差はなかった。また、観察期の症状点数によるサブグループ解析において、症状のより重い患者では、モンテルカスト 10mg の改善値は 5mg を数値的に上回った。さらに、モンテルカスト 10mg の効果発現は 5mg より早かった。安全性に関しては、モンテルカスト 5mg 及び 10mg の忍容性は良好であった。

D211 試験 : 5.3.5.1.1 終了後試験結果をまとめ、第 相比較試験及び長期投与試験のデザインなどについて、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（以下、機構）による対面助言([] 相談 : 薬機審長発第 [] 号)[5.4.6] を受けた。その助言を踏まえて、季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第 相二重盲検比較試験 (D301 試験 : 5.3.5.1.2) 及び通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験(D601 試験 : 5.3.5.2.1) を実施した。

D301 試験 : 5.3.5.1.2 は季節性アレルギー性鼻炎患者を対象に、モンテルカスト 5mg 及び 10mg の有効性及び安全性をプランルカスト水和物（以下、プランルカスト）と比較した。有効性の主要評価項目において、モンテルカスト 5mg 及び 10mg のプランルカストに対する非劣性が検証された。モンテルカスト 5mg 及び 10mg の比較では、主要評価項目において有意な差はなかった。しかし、サブグループ解析において、症状のより重い患者で、かつ花粉飛散量が一定した時期に治験を実施した患者群では、モンテルカスト 10mg の改善値は 5mg を数値的に上回り、D211 試験 : 5.3.5.1.1 と同様の結果が示された。安全性に関しては、モンテルカスト 5mg 及び 10mg とプランルカストの副作用発現率に有意な差はなかったが、臨床検査値異常変動の有害事象発現率では、モンテルカスト 5mg 及び 10mg はプランルカストと比較して有意に低かった。

D601 試験 : 5.3.5.2.1 は通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、モンテルカスト 5mg 及び 10mg を長期間(12 週間) 投与した場合の安全性及び有効性を検討した。その結果、モンテルカスト 5mg 及び 10mg を 12 週間投与した場合の安全性及び有効性が示され、通年性アレルギー性鼻炎の治療に有用な経口薬であることが示された。

1.5.2.3 結論

以上の成績から、成人のアレルギー性鼻炎患者に対するモンテルカストの有効性及び安全性が十分検証できたと判断し、以下の効能・効果、用法・用量を追加して承認申請を行うこととした。

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎

【用法・用量】

<気管支喘息とアレルギー性鼻炎を合併する患者>

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。

<アレルギー性鼻炎患者>

通常、成人にはモンテルカストとして 5mg 又は 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

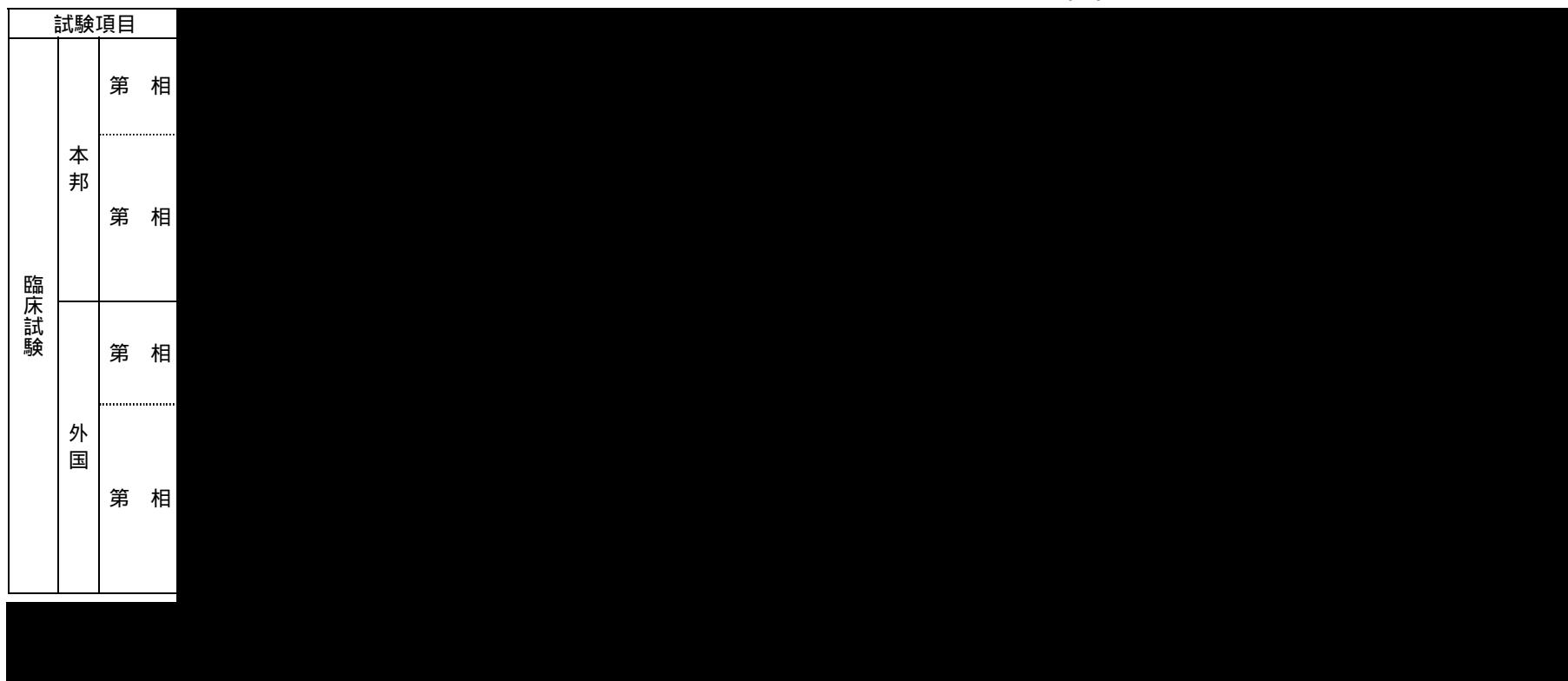
1.5.3 [REDACTED]に対する開発

[REDACTED]
[REDACTED]

図1.5 成人のアレルギー性鼻炎に対する開発の経緯図(1)

試験項目	
品質に関する試験	規格及び試験方法(5mgFCT)
	安定性(5mgFCT)
	溶出試験による生物学的同等性の検討
薬理試験	効力を裏付ける試験
	副次的薬理試験

図1.5 成人のアレルギー性鼻炎に対する開発の経緯図(2)



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
EUSPC	ヨーロッパ諸国における添付文書
FCT	フィルムコーティング錠
CT	チュアブル錠
ALT	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)
AST	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)
AUC	血漿中濃度時間曲線下面積(曲線下面積)
CYP	チトクローム P450

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（季節性アレルギー性鼻炎、成人、10mg）	
1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書（喘息及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併する患者、成人、10mg）	

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ナトリウム（以下、モンテルカスト）のアレルギー性鼻炎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に示す。また、米国メルク社の国際標準添付文書（WPC）、米国添付文書（USPC）及びヨーロッパ諸国における添付文書（EUSPC）の概要を表1.6.2～表1.6.5に示すとともに、WPC、USPC及びEUSPCの原文を添付した[1.6.1～1.6.4]

外国における季節性アレルギー性鼻炎の用法・用量は、成人で10mg フィルムコーティング錠（FCT）1日1回、6歳以上15歳未満小児で5mg チュアブル錠（CT）1日1回、2歳以上6歳未満小児で4mg CT又は4mg 細粒剤1日1回の経口投与である。

申請製剤のうち、モンテルカスト10mg FCTは、平成19年（2007年）8月現在、季節性アレルギー性鼻炎の適応で50カ国、通年性アレルギー性鼻炎の適応で13カ国において承認されている。一方、モンテルカスト5mg FCTは、本邦のみで上市予定であり、本邦以外の国において開発や承認申請は計画されていない。

各国の添付文書は各国の規制に準拠して作成されている。米国では、すべての製剤（10mg FCT、5mg CT、4mg CT及び4mg 細粒剤）及び適応（アレルギー性鼻炎及び喘息）が、同一の添付文書に記載されている（表1.6.3）。一方、ヨーロッパ諸国では、製剤ごと（10mg FCT、5mg CT、4mg CT及び4mg 細粒剤）に添付文書が作成されており、各国の承認状況はそれぞれ異なる。いくつかのヨーロッパ諸国においては、季節性アレルギー性鼻炎患者に対する適応は、販売上の理由により、喘息適応を有するSINGULAIR®とは別の販売名で登録されており（表1.6.4）、喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併する患者に対する適応は、SINGULAIR®の販売名で登録されている（表1.6.5）。

表 1.6.1 主要国におけるアレルギー性鼻炎の承認取得状況（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®	季節性アレルギー性鼻炎： 2002/05/14 通年性アレルギー性鼻炎： 2005/02/22	FCT/10mg CT/5mg CT/4mg 細粒剤/4mg	アレルギー性鼻炎の日中及び夜間症状の緩和(季節性アレルギー性鼻炎：成人及び2歳以上小児、通年性アレルギー性鼻炎：成人及び6カ月以上小児)	経口投与。 喘息及びアレルギー性鼻炎を合併している患者に対しては、1日1錠だけ投与する。 成人（15歳以上）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 10mg FCT 1錠を1日1回投与する。 小児（6歳以上15歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 5mg CT 1錠を1日1回投与する。 小児（2歳以上6歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 4mg CT 1錠又は4mg 細粒剤1包を1日1回投与する。 小児（6カ月以上2歳以下）喘息及び／又は通年性アレルギー性鼻炎患者： 4mg 細粒剤1包を1日1回投与する。
ニュージーランド	SINGULAIR®	季節性アレルギー性鼻炎： 2002/10/03 通年性アレルギー性鼻炎： 2005/03/24	FCT/10mg CT/5mg CT/4mg	成人及び2歳以上小児の季節性アレルギー性鼻炎及び通年性アレルギー性鼻炎の日中及び夜間症状の緩和。	1日1回投与。 喘息に対しては、夕方に投与する。 アレルギー性鼻炎に対しては、患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節してよい。喘息及びアレルギー性鼻炎を合併している患者に対しては、夕方に1錠だけ投与する。 成人（15歳以上）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 10mg FCT 1錠を1日1回投与する。 小児（6歳以上15歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 5mg CT 1錠を1日1回投与する。 小児（2歳以上6歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 4mg CT 1錠を1日1回投与する。

表 1.6.1 主要国におけるアレルギー性鼻炎の承認取得状況（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
米国	SINGULAIR® 季節性アレルギー性鼻炎： 2002/12/31 通年性アレルギー性鼻炎： 2005/7/27		FCT/10mg CT/5mg CT/4mg 細粒剤/4mg	アレルギー性鼻炎の症状緩和（成人及び2歳以上小児の季節性アレルギー性鼻炎、成人及び6カ月以上小児の通年性アレルギー性鼻炎）。	<p>(用量) 成人（15歳以上）に対しては、10mg FCT錠を1錠。 小児（6歳以上15歳未満）に対しては、5mg CT1錠。 小児（2歳以上6歳未満）に対しては、4mg CT1錠又は4mg 細粒剤1包。 小児（6カ月以上24カ月未満）に対しては、4mg 細粒剤1包。</p> <p>(アレルギー性鼻炎) 2歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者及び6カ月以上の通年性アレルギー性鼻炎患者：アレルギー性鼻炎に対し1日1回投与する。患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節する。 2歳未満小児の季節性アレルギー性鼻炎患者及び6カ月未満小児の通年性アレルギー性鼻炎患者に対する安全性及び有効性は確立されていない。 12カ月以上の喘息とアレルギー性鼻炎を合併する患者：夕方に1包のみ投与する。</p>
ブラジル	SINGULAIR® SINGULAIR® Baby	2003/02/20	FCT/10mg CT/5mg CT/4 mg 細粒剤/4mg	SINGULAIR® は成人及び2歳以上小児の患者、SINGULAIR® Baby は2歳以上6歳未満小児のアレルギー性鼻炎の日中及び夜間症状（日中鼻閉、鼻汁、鼻そう痒、くしゃみ、夜間鼻閉、入眠困難、夜間覚醒、流涙、眼のかゆみ、眼の充血、眼瞼腫脹）の緩和。	<p>1日1回投与。 喘息に対しては、夕方に投与する。 季節性アレルギー性鼻炎に対しては、患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節してよい。 喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併している患者に対しては、夕方に1錠だけ投与する。 成人（15歳以上）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 10mg FCT 1錠を1日1回投与する。 小児（6歳以上15歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 5mg CT 1錠を1日1回投与する。 小児（2歳以上6歳未満）喘息及び／又はアレルギー性鼻炎患者： 4mg CT 1錠又は4mg 細粒剤1包を1日1回投与する。</p>

表 1.6.1 主要国におけるアレルギー性鼻炎の承認取得状況（その3）

国名	販売名	承認年月日	剤型 / 含量	効能・効果	用法・用量
ドイツ	Rino SINGULAIR™	2004/01/21	FCT/10mg	季節性アレルギー性鼻炎症状の緩和。	15歳以上の成人に10mg FCT 1錠を1日1回投与する。Rino SINGULAIR™はSINGULAIR®と同じ有効成分であるモンテルカストを含有する。モンテルカストを含む他の製剤と併用してはならない。食事の有無にかかわらず投与可能である。処方期間中、1日1回投与する。季節性アレルギー性鼻炎に対しては、患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節してよい。 高齢者、腎不全患者、軽度から中等度の肝機能障害患者に対して用量調節の必要はない。重度の肝機能障害患者についてのデータはない。投与量は男性と女性で同一である。
	SINGULAIR®	2004/11/03	FCT/10mg	SINGULAIR®の適応となる喘息患者の季節性アレルギー性鼻炎症状の緩和。	15歳以上の喘息患者及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併している患者に対しては10mg FCT 1錠を1日1回夕方に投与する。
英国	SINGULAIR Allergy™	2004/03/25	FCT/10mg	季節性アレルギー性鼻炎症状の緩和。	15歳以上の成人に10mg FCT 1錠を1日1回投与する。SINGULAIR Allergy™はSINGULAIR®と同じ有効成分であるモンテルカストを含有する。モンテルカストを含む他の製剤と併用してはならない。食事の有無にかかわらず投与可能である。処方期間中、1日1回投与する。季節性アレルギー性鼻炎に対しては、患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節してよい。 高齢者、腎不全患者、軽度から中等度の肝機能障害患者に対して用量調節の必要はない。重度の肝機能障害患者についてのデータはない。投与量は男性と女性で同一である。
	SINGULAIR®	2004/11/03	FCT/10mg	SINGULAIR®の適応となる喘息患者の季節性アレルギー性鼻炎症状の緩和。	15歳以上の喘息患者及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併している患者に対しては10mg FCT 1錠を1日1回夕方に投与する。

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	

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
使用上の注意 (続き)	
副作用	

表 1.6.2 国際標準添付文書 (WPC) の概要 (その 3)

国名	国際標準添付文書
副作用 (続き)	
妊娠	
授乳中の母親	
小児への投与	
高齢者への 投与	
薬物相互作用	
添付文書 作成日	

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	10mg FCT (1錠中モンテルカストとして10mg含有) 5mg CT (1錠中モンテルカストとして5mg含有) 4mg CT (1錠中モンテルカストとして4mg含有) 4mg 細粒剤 (1包中モンテルカストとして4mg含有)
効能・効果	成人及び12ヵ月以上的小児喘息患者における予防及び慢性治療。 15歳以上の運動誘発喘息患者における予防。 アレルギー性鼻炎の症状緩和 (成人及び2歳以上小児の季節性アレルギー性鼻炎、成人及び6ヵ月以上小児の通年性アレルギー性鼻炎)。
用法・用量	(用量) 成人(15歳以上)に対しては、10mgFCT錠を1錠。 小児(6歳以上15歳未満)に対しては、5mg CT1錠。 小児(2歳以上6歳未満)に対しては、4mg CT1錠又は4mg 細粒剤1包。 小児(6ヵ月以上24ヵ月未満)に対しては、4mg 細粒剤1包。 [小児(12ヵ月以上)喘息患者] 本剤を1日1回夕方に投与する。12ヵ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。 (15歳以上の運動誘発喘息患者) 運動誘発喘息発作を避けるため、少なくとも運動開始2時間には本剤を1回投与する。追加投与までに少なくとも24時間あけること。他の疾患(喘息を含む)に対し、すでに1日1回本剤を投与している患者に対して、運動誘発喘息発作を避けるために本剤を投与してはならない。救急治療のために短時間作用型アゴニストの使用は可能である。15歳未満の患者に対する安全性及び有効性は確立されていない。慢性喘息患者に対する、1日1回投与による運動誘発喘息発作の予防は確立していない。 (アレルギー性鼻炎) 2歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者及び6ヵ月以上の通年性アレルギー性鼻炎患者:アレルギー性鼻炎に対し1日1回投与する。患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節する。 2歳未満小児の季節性アレルギー性鼻炎患者及び6ヵ月未満小児の通年性アレルギー性鼻炎患者に対する安全性及び有効性は確立されていない。 12ヵ月以上の喘息とアレルギー性鼻炎を合併する患者:夕方に1包のみ投与する。 (細粒剤の投与) 本剤は口に直接入れるか、スプーン1杯(5mL)の室温以下の調製ミルク又は母乳に溶解して服用するか、室温以下のスプーン1杯の柔らかい食物(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、直接又は調製ミルク、母乳、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。調製ミルク、母乳、食物と混ぜた場合、次回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。本剤は調製ミルク及び母乳以外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。運動後に喘息が悪化した患者は、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。 ・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。

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)	<ul style="list-style-type: none"> ・アスピリン感受性の患者については、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、アスピリン感受性の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。 <p>(好酸球の状態)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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に伴って発現する。医師は患者に発現する好酸球増加症、血管炎性皮疹、肺症状の増悪、心合併症及び / 又はニューロパシーに注意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つきりしていない。 <p>(患者への情報)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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刺激薬を携帯させること。 ・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な場合や、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、携帯せること。 ・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。 <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、4mg 及び 5mg CT はフェニルアラニン（アスパルチームの成分）を、それぞれ、4mg 又は 5mg あたり、0.674mg 又は 0.842mg を含有していることを説明すること。 <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かった。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（エチニルエストラジオール 35μg/ノルエチンドロン 1mg）、テルフェナジン、ジゴキシン、ワルファリン。</p> <p>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 10mg 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、本剤の投与量を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シ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 200mg/kg/day まで強制経口投与を行った 2 年間のがん原性試験と、マウスに 100mg/kg/day までの強制経口投与を行った 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。ラットの推定曝露量は、1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口投与した成人における AUC の約 120 倍及び小児における AUC の約 75 倍であり、マウスの推定曝露量は、1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口投与した成人における AUC の約 45 倍及び小児における AUC の約 25 倍であった。</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>

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>雌ラットにおける受胎能試験で、モンテルカストは 200mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口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、100mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口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、800mg/kg (1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口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、400mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口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、300mg/kg/day (1 日あたりの最大臨床推奨用量を経口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。市販後の使用において、妊娠中に本剤を服用した患者から出生した新生児に、まれに先天性四肢奇形がみられたとの報告がある。これらの妊娠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>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、妊娠登録 (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類似していた。</p> <p>2 歳以上 15 歳未満小児の季節性アレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性及び 6 カ月以上 15 歳未満小児の通年性アレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性は、疾病経過、病態及び薬剤の効果が類似していることから、15 歳以上の成人アレルギー性鼻炎患者で示された有効性を外挿することにより裏づけられる。</p> <p>2 歳以上 6 歳未満小児喘息患者における 4mg CT 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、裏づけられている。</p> <p>12 カ月以上 24 カ月未満の小児喘息患者における 4mg 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、6 歳以上小児喘息患者で示された有効性から外挿されており、安全性の試験における探索的な有効性データによても裏づけられている。</p> <p>2 歳以上 15 歳未満の小児アレルギー性鼻炎患者に対する 4mg 及び 5mg CT の安全性は、2 歳以上 15 歳未満の小児喘息患者を対象とした試験のデータによって裏付けられている。2 歳以上 15 歳未満の小児季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした安全性試験のプロファイルは類似していた。</p> <p>6 カ月の小児通年性アレルギー性鼻炎患者に対する 4mg 細粒剤の安全性は、6 カ月以上 24 カ月未満小児の喘息患者において実施した試験で得られた安全性データ及び 6 カ月以上 24 カ月未満小児の全身曝露と成人の全身曝露を比較した薬物動態データからの外挿によって裏付けられている。</p>

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その4)

国名	米 国	
使用上の注意 (続き)	12カ月未満小児の喘息患者における安全性及び有効性、また、6カ月未満小児の通年性アレルギー性鼻炎患者に対する安全性及び有効性は確立されていない。 (高齢者への投与) 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なかった。	
副作用	成人(15歳以上)喘息患者 これまでの臨床試験で15歳以上の成人患者約2,600例の安全性が評価された。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。 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)	
	モンテルカスト 10mg n = 1,955 (%)	プラセボ n = 1,180 (%)
不特定全身障害		
無力症	1.8	1.2
発熱	1.5	0.9
腹痛	2.9	2.5
損傷	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		
浮動性めまい	1.9	1.4
頭痛	18.4	18.1
呼吸器系障害		
鼻閉	1.6	1.3
咳嗽	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		
ALT 増加	2.1 ^{*1}	2.0 ^{*2}
AST 増加	1.6 ^{*1}	1.2 ^{*2}
膿尿	1.0 ^{*3}	0.9 ^{*4}

*1 n = 1,935、*2 n = 1,170、*3 n = 1,924、*4 n = 1,159

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で同様であった。
運動誘発喘息予防のための、15歳以上の患者における1日1回投与時の本剤安全性プロファイルは、これまで得られた本剤の安全性プロファイルとほぼ同様であった。
これまでの臨床試験で569例が6ヶ月間以上、480例が1年間、49例が2年間、本剤を投与された。投与延長に伴う有害事象プロファイルの重要な変化はなかった。

小児(6歳以上15歳未満)喘息患者
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ヶ月間以上が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現した有害事象は咽頭炎、インフルエンザ、発熱、副鼻腔炎、恶心、下痢、消化不良、耳感染、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有害事象プロファイルの重要な変化はなかった。成長率を評価した試験において、これら的小児患者における安全性プロファイルは、これまで

1.6 外国の状況等

表 1.6.3 米国添付文書 (USPC) の概要 (その 5)

国名	米 国
副作用 (続き)	<p>に認められている本剤の安全性プロファイルと一致していた。本剤投与を受けた 6 歳以上 9 歳未満小児患者の成長率を評価した 56 週間の二重盲検比較試験で、これまでに本剤投与を受けたこの年齢層で認められておらず、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現した有害事象は、頭痛、鼻炎（感染性）、水痘、胃腸炎、アトピー性皮膚炎、急性気管支炎、歯感染、皮膚感染及び近視であった。</p> <p>小児（2 歳以上 6 歳未満）喘息患者 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 カ月間以上が 426 例、6 カ月以上が 230 例、1 年以上が 63 例であった。臨床試験において本剤 4mg 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現した有害事象は、発熱、咳嗽、腹痛、下痢、頭痛、鼻漏、副鼻腔炎、耳感染、インフルエンザ、発疹、耳痛、胃腸炎、湿疹、蕁麻疹、水痘、肺炎、皮膚炎及び結膜炎であった。</p> <p>小児（6 カ月以上 24 カ月末満）喘息患者 12 カ月未満小児の喘息患者に対する安全性及び有効性は確立されていない。 これまでの臨床試験で 6 カ月以上 24 カ月未満の小児患者 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二重盲検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 カ月以上 24 カ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現した有害事象は、上気道感染、喘鳴音、中耳炎、咽頭炎、扁桃炎、咳嗽及び鼻炎であった。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>成人（15 歳以上）季節性アレルギー性鼻炎患者 これまでの臨床試験で 15 歳以上の成人患者 2,199 例の安全性が評価された。本剤を 1 日 1 回朝又は夕方に投与したときの忍容性は良好であり、安全性プロファイルはプラセボと類似していた。プラセボ対照比較試験において、本剤投与群の 1% 以上に発現し、薬剤との因果関係にかかわらず発現率がプラセボ群より高かった有害事象は、上気道感染であり、本剤投与群で 1.9%、プラセボ群で 1.5% であった。4 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 2 週間の試験結果と類似していた。すべての試験において、傾眠の発現率はプラセボと類似していた。</p> <p>小児（2 歳以上 15 歳未満）季節性アレルギー性鼻炎患者 2 週間の多施設共同二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験で 2 歳以上 15 歳未満の小児患者 280 例の安全性が評価された。本剤を 1 日 1 回夕方に投与したときの忍容性は良好であり、安全性プロファイルはプラセボ群と類似していた。本試験において、本剤投与群の 2% 以上に発現し、薬剤との因果関係にかかわらず発現率がプラセボ群より高かった有害事象は、頭痛、中耳炎、咽頭炎及び上気道感染であった。</p> <p>成人（15 歳以上）通年性アレルギー性鼻炎患者 6 週間の臨床試験（2 試験）で 15 歳以上の成人患者 3,357 例の安全性が評価された（本剤投与症例は 1,632 例）。本剤を 1 日 1 回投与したときの忍容性は良好であり、安全性プロファイルは季節性アレルギー性鼻炎患者でみられたプロファイルと一致しており、プラセボと類似していた。これらの 2 試験において、本剤投与群の 1% 以上に発現し、薬剤との因果関係にかかわらず発現率がプラセボ群より高かった有害事象は、副鼻腔炎、上気道感染、副鼻腔炎に伴う頭痛、咳嗽、鼻出血、ALT 増加であった。傾眠の発現率はプラセボと類似していた。</p> <p>小児（6 カ月以上 15 歳未満）通年性アレルギー性鼻炎患者 2 歳以上 15 歳未満の通年性アレルギー性鼻炎患者における安全性は、既に確立された 2 歳以上 15 歳未満の季節性アレルギー性鼻炎患者における安全性によって裏づけられている。6 カ月以上 24 カ月未満の患者における安全性は、この年齢層において実施した喘息試験の薬物動態、安全性及び有効性のデータ並びに成人の薬物動態試験のデータによって裏づけられている。</p>

1.6 外国状況等

表 1.6.3 米国添付文書(USPC)の概要(その6)

国名	米 国
副作用 (続き)	(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：過敏症（アナフィラキシー反応、血管神経性浮腫、そう痒症、蕁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、精神運動亢進（易刺激性、攻撃性を含む激越、落ち着きのなさ、振戻を含む）うつ病、不眠症、錯感覚 / 感覚減退、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；浮腫；悪心、嘔吐、消化不良、下痢、非常にまれに脾炎。本剤を投与した患者において、まれに胆汁うっ滞性肝炎、肝細胞性肝損傷及び混合型肝損傷が報告された。これらのほとんどは、他の交絡因子との組み合わせ、例えば、他の薬剤との併用、もしくはアルコール摂取や他の種類の肝炎など肝疾患を発症する可能性の高い患者に本剤が投与された場合などに発症した。 まれに、本剤による治療中の喘息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症状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に伴って発現する。医師は患者に発現する好酸球増加症、血管炎性皮疹、肺症状の増悪、心合併症、及び / 又はニューロパシーに注意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っきりしていない。
添付文書 作成日	2007年4月

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、季節性アレルギー性鼻炎、成人、10mg) の概要
(その1)

国名	ヨーロッパ諸国
販売名	TRADENAME™ 10mg film-coated tablet
会社名	米国メルク社
剤型・含量	FCT (1錠中モンテルカストとして 10mg 含有) 添加物 (1錠中ラクトース 1水和物 89.3mg 含有)
効能・効果	季節性アレルギー性鼻炎の症状の緩和
用法・用量	経口投与。 15歳以上の成人は 10mg 錠を 1日 1回 1錠投与する。 (一般的注意) ・TRADENAME は SINGULAIR と同じ有効成分であるモンテルカストを含有する。モンテルカストを含むその他の製剤と併用してはならない。食物と共に服用しても、食物なしで服用してもよい。処方期間中毎日 1日 1回投与する。季節性アレルギー性鼻炎に対しては、患者の必要性に応じて投与時間を個々に調節してよい。 ・高齢者、腎不全患者若しくは軽度から中等度の肝機能障害患者に対し、用量調節の必要はない。重度の肝機能障害患者に関するデータはない。用量は、男性と女性で同一である。 <6歳以上 15歳未満の小児には、5mg CT が使用できる。> <小児のアレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性は確立されていない。>
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	・本剤は急性喘息の治療に用いてはならない。 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬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、否定も肯定もできない。 ・医師は、モンテルカスト投与患者に発現する好酸球増加症、血管炎性皮疹、肺症状の増悪、心合併症及び / 又はニューロパシーに注意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。 ・重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh score >9) における薬物動態のデータはない。 ・まれにみられるガラクトース不耐性の遺伝性疾病である Lapp ラクトース欠損症やグルコース - ガラクトース吸収不良の患者は、本剤を服用してはならない。
薬物相互作用	・本剤はアレルギー性鼻炎の治療に通常使用される他の薬剤と併用可能である。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(エチニルエストラジオール 35μg/ノルエチンドロン 1mg)、テルフェナジン、ジゴキシン、ワルファリン。 ・フェノバルビタールを併用投与した患者において、モンテルカストの AUC は約 40% 減少した。モンテルカストは CYP3A4 によって代謝されるため、特に小児において、フェニトイン、フェノバルビタール及びリファンピシンなどの CYP3A4 誘導剤を本剤と併用投与する場合は注意すること。 ・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。モンテルカストは主に CYP2C8 で代謝される薬剤 (パクリタキセル、ロシグリタゾン、レバグリニド等) の代謝を阻害する可能性がある。ただし、in vivo 相互作用試験は行われていない。モンテルカストとこれらの薬剤を併用する際には注意すること。
妊娠及び授乳中の投与	(妊娠中の使用) ・動物の試験においては、妊娠や胎生期 / 胎児期の発育に影響を及ぼす有害な結果は認められなかった。 ・妊娠登録データベースの情報は非常に限られており、市販後の使用においてまれに報告されている先天性奇形 (例：四肢奇形) と本剤の因果関係は明らかになっていない。 ・必要不可欠な場合を除き、妊娠中にはモンテルカストの投与を避けること。 (授乳中の使用) ・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である。必要不可欠な場合を除き、授乳中にはモンテルカストの投与を避けること。

表 1.6.4 ヨーロッパ諸国添付文書 (EUSPC、季節性アレルギー性鼻炎、成人、10mg) の概要
(その2)

国名	ヨーロッパ諸国													
自動車運転及び機械操作への影響	<p>・モンテルカストは自動車運転や機械操作に影響を与えるないと予測されているが、非常にまれに、傾眠又は浮動性めまいが報告されている。</p>													
副作用	<p>モンテルカストは季節性アレルギー性鼻炎患者（15歳以上の成人 2,199例）により評価された。2週間のプラセボ対照臨床試験において、モンテルカスト投与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高い副作用はなかった。4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2週間の試験結果と一致していた。</p> <p>喘息患者において、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歳以上の成人喘息患者約4,000例を対象として10mg FCTを用いた試験。 ・15歳以上の季節性アレルギー性鼻炎患者約400例を対象として10mg FCTを用いた試験。 ・6歳以上15歳未満の小児喘息患者約1,750例を対象として5mg CTを用いた試験。 <p>以下に臨床試験において、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高い副作用を示す。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">喘息患者</th> </tr> <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>神経系障害</td> <td>頭痛</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>腹痛</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>限定数の患者が延長投与され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、安全性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副作用が報告されている：</p> <p>血液およびリンパ系障害：出血傾向</p> <p>免疫系障害：アナフィラキシー反応を含む過敏症、1例単独の報告書による肝臓の好酸球浸潤</p> <p>精神障害：悪夢を含む異夢、幻覚、精神運動亢進（易刺激性、落ち着きのなさ、攻撃性を含む激越、振戦を含む）、うつ病、不眠症</p> <p>神経系障害：浮動性めまい、傾眠、錯感覚／感覚鈍麻、痙攣</p> <p>心臓障害：動悸</p> <p>胃腸障害：下痢、口内乾燥、消化不良、恶心、嘔吐</p> <p>肝胆道系障害：血清中トランスアミナーゼ（ALT、AST）の上昇、胆汁うっ滯性肝炎</p> <p>皮膚および皮下組織障害：血管神経性浮腫、挫傷、蕁麻疹、そう痒症、発疹</p> <p>筋骨格系および結合組織障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛</p> <p>全身障害および投与局所様態：無力症、倦怠感、浮腫</p> <p>非常にまれに本剤による治療中の喘息患者にChurg-Strauss症候群が報告されたことがあるが、本剤との因果関係ははっきりしていない。</p>		喘息患者			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)	神経系障害	頭痛	頭痛	胃腸障害	腹痛	-
喘息患者														
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)												
神経系障害	頭痛	頭痛												
胃腸障害	腹痛	-												
添付文書作成日	2007年9月													

表 1.6.5 ヨーロッパ諸国添付文書（EUSPC、喘息及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併する患者、成人、10mg）の概要（その 1）

国名	ヨーロッパ諸国
販売名	SINGULAIR® 10mg film-coated tablet
会社名	米国メルク社
剤型・含量	FCT (1錠中モンテルカストとして 10mg 含有) 添加物 (1錠中ラクトース 1水和物 89.3mg 含有)
効能・効果	吸入ステロイド薬や短時間作用型β刺激薬の頓用により臨床的管理が不十分な軽症から中等症持続性の喘息疾患に対する併用療法としての喘息治療。本剤の適応となる喘息患者において、本剤を季節性アレルギー性鼻炎の症状緩和のために適用できる。 また、本剤は運動誘発性気管支収縮を主な特徴とする喘息の予防に適用できる。
用法・用量	15歳以上の喘息患者又は喘息と季節性アレルギー性鼻炎とを合併する患者に対して、10mg錠1錠を1日1回夕方に投与する。 (一般的注意) ・喘息管理のパラメータに対する本剤の治療効果は1日以内に発現する。本剤は食事の有無にかかわらず投与可能である。喘息の悪化時ばかりでなく、喘息症状がコントロールされている場合でも、本剤の服用を継続するよう患者に指導すること。本剤と同一有効成分のモンテルカストを含むその他の製剤と併用してはならない。 ・高齢者、腎不全患者若しくは軽度から中等度の肝機能障害患者に対し、用量調節の必要はない。重度の肝機能障害患者に関するデータはない。用量は、男性と女性で同じである。 (他の喘息治療と関連する本剤による治療) ・本剤は、患者の既存の治療に追加することができる。 ・吸入コルチコステロイド薬：吸入コルチコステロイドと短時間作用型β刺激薬（頓用）の治療により臨床症状のコントロールが不十分な患者に対し、更に本剤を追加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、5mg CT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	・急性喘息発作の治療には本剤を使用せず、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、まれに全身的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、否定も肯定もできない。医師は、患者に発現する好酸球増加症、血管炎性皮疹、肺症状の増悪、心合併症及び／又はニューロパシーに注意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。 ・まれにみられるガラクトース不耐性の遺伝性疾病であるLappガラクトース欠損症やグルコース-ガラクトース吸收不良の患者は、本剤を服用してはならない。

表 1.6.5 ヨーロッパ諸国添付文書（EUSPC、喘息及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併する患者、成人、10mg）の概要（その 2）

国名	ヨーロッパ諸国									
薬物相互作用	<ul style="list-style-type: none"> 本剤は喘息の予防及び長期治療として通常使用される他の薬剤と併用可能である。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、ブレドニゾン、ブレドニゾロン、経口避妊薬（エチニルエストラジオール 35μg/ノルエチンドロン 1mg）、テルフェナジン、ジゴキシン、ワルファリン。 フェノバルビタールを併用投与した患者において、モンテルカストの AUC は約 40% 減少した。モンテルカストは CYP3A4 によって代謝されるため、特に小児において、フェニトイン、フェノバルビタール及びリファンピシンなどの CYP3A4 誘導剤を本剤と併用投与する場合は注意すること。 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。モンテルカストは主に CYP2C8 で代謝される薬剤（パクリタキセル、ロシグリタゾン、レバグリニド等）の代謝を阻害する可能性がある。ただし、in vivo 相互作用試験は行われていない。モンテルカストとこれらの薬剤を併用する際には注意すること。 									
妊娠及び授乳中の投与	<p>(妊娠中の使用)</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物の試験においては、妊娠や胎生期 / 胎児期の発育に影響を及ぼす有害な結果は認められなかった。 妊娠登録データベースの情報は非常に限られており、市販後の使用においてまれに報告されている先天性奇形（例：四肢奇形）と本剤の因果関係は明らかになっていない。 必要不可欠な場合を除き、妊娠中にはモンテルカストの投与を避けること。 <p>(授乳中の使用)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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である。必要不可欠な場合を除き、授乳中にはモンテルカストの投与を避けること。 									
自動車運転及び機械操作への影響	<ul style="list-style-type: none"> モンテルカストは自動車運転や機械操作に影響しないと予測されているが、非常にまれに、傾眠、浮動性めまいが報告されている。 									
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歳以上の成人喘息患者約4,000例を対象として10mg FCTを用いた試験。 15歳以上の成人喘息と季節性アレルギー性鼻炎とを合併している患者約400例を対象として10mg FCTを用いた試験。 6歳以上15歳未満の小児喘息患者約1,750例を対象として5mg CT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高い副作用を示す。</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>神経系障害</td> <td>頭痛</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>腹痛</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>限定数の患者が延長投与され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、安全性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副作用が非常にまれに報告されている：</p> <p>血液およびリンパ系障害：出血傾向 免疫系障害：アナフィラキシー反応を含む過敏症、肝臓の好酸球浸潤 精神障害：悪夢を含む異夢、幻覚、精神運動亢進（易刺激性、落ち着きのなさ、攻撃性を含む激越、振戦を含む）、うつ病、不眠症 神経系障害：浮動性めまい、傾眠、錯感覚 / 感覚鈍麻、痙攣 心臓障害：動悸 胃腸障害：下痢、口内乾燥、消化不良、恶心、嘔吐 肝胆道系障害：血清中トランスアミラーゼ（ALT、AST）の上昇、胆汁うっ滯性肝炎 皮膚および皮下組織障害：血管神経性浮腫、挫傷、蕁麻疹、そう痒症、発疹</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)	神経系障害	頭痛	頭痛	胃腸障害	腹痛	-
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)								
神経系障害	頭痛	頭痛								
胃腸障害	腹痛	-								

表 1.6.5 ヨーロッパ諸国添付文書（EUSPC、喘息及び喘息と季節性アレルギー性鼻炎を合併する患者、成人、10mg）の概要（その3）

国名	ヨーロッパ諸国
副作用 (続き)	筋骨格系および結合組織障害：関節痛、筋痙攣を含む筋痛 全身障害および投与局所様態：無力症、倦怠感、浮腫 非常にまれに本剤による治療中の患者に Churg-Strauss 症候群が報告されたことがあるが、本剤との因果関係ははっきりしていない。
添付文書 作成日	2007年9月

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
CYP	チトクローム P450
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フェラーゼ
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)
PTP	Press Through Package
CK (CPK)	クレアチンホスホキナーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素

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、本薬（フィルムコーティング錠、チュアブル錠及び細粒剤）並びに第 相二重盲検比較試験の対照薬とした、本剤と同じ作用機序を有するプランルカスト水和物（カプセル）、第 2 世代抗ヒスタミン薬に分類される主なアレルギー性鼻炎治療薬の塩酸エピナステイン（錠剤）、塩酸アゼラスチン（錠剤及び顆粒）、フマル酸ケトチフェン（カプセル）及びトシリ酸スプラタスト（カプセル）を表 1.7.1～表 1.7.8 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®錠 5mg、シングレア®錠 10 / キプレス®錠 5mg、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 ¹⁾							
再審査・再評価日	-							
規制区分	指定医薬品 ²⁾							
化学構造式								
剤型・含量	シングレア®錠 5mg / キプレス®錠 5mg : フィルムコーティング錠、モンテルカストとして 5mg シングレア®錠 10 / キプレス®錠 10 : フィルムコーティング錠、モンテルカストとして 10mg							
効能・効果	気管支喘息、アレルギー性鼻炎							
用法・用量	<p>< 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。</p> <p>< 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。</p> <p>< 用法・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なく、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と比較してバイオアベイラビリティが高いため、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。</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 (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> <p>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) 3A4 及び 2C9 で代謝される。〔「薬物動態」の項参照〕 〔併用注意〕(併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フェノバルビタール</td> <td>本剤の作用が減弱するおそれがある。</td> <td>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。〔「薬物動態」の項参照〕</td> </tr> </tbody> </table></p> <p>3. 副作用 臨床試験(治験) < 気管支喘息 > 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、507 例中 49 例 80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (505 例中 14 件)、γ-GTP 上昇 (463 例中 9 件)、Al-P 上昇 (476 例中 8 件) 等であった。</p> <p>< アレルギー性鼻炎 > 国内で実施された臨床試験において、1,678 例中 70 例 (4.2%) 88 件に副作用が認められた。主な副作用は口渴 14 件 (0.8%)、傾眠 13 件 (0.8%)、胃不快感 9 件 (0.5%)、頭痛 5 件 (0.3%)、下痢 5 件 (0.3%)、倦怠感 5 件 (0.3%) 等であった。1%以上の頻度で認められたものはなかった。また臨床検査値の異常変動は、1,672 例中 46 例 51 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (1,672 例中 9 件)、白血球数增加 (1,670 例中 6 件)、尿潜血 (1,671 例中 6 件) 等で、気管支喘息と同様であった。</p>		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。〔「薬物動態」の項参照〕
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。〔「薬物動態」の項参照〕						

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>(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)}: 胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。</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（しひれ等）、激越、振戦</td><td>頭痛、傾眠</td></tr> <tr> <td>消化器系</td><td>消化不良、口内炎</td><td>下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐、便秘</td></tr> <tr> <td>肝臓</td><td></td><td>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</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</td><td>口渴、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</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（しひれ等）、激越、振戦	頭痛、傾眠	消化器系	消化不良、口内炎	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐、便秘	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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿	口渴、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
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（しひれ等）、激越、振戦	頭痛、傾眠																					
消化器系	消化不良、口内炎	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐、便秘																					
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	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿	口渴、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																					
	<p>4. 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>5. 小児等への投与</p> <p><気管支喘息></p> <p>(1) 6歳以上的小児に対しては、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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 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><アレルギー性鼻炎></p> <p>小児等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>6. 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、食事の有無にかわらず投与できる。</p>																						
添付文書作成日																							
備考	申請薬剤、 ¹⁾ 気管支喘息に関する日付、 ²⁾ 気管支喘息の承認時に指定																						

表 1.7.2 同種同効品一覧表（その1）

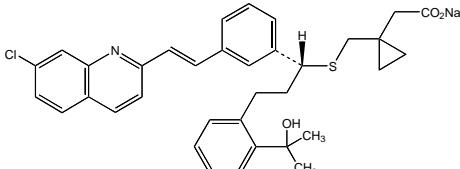
一般的名称	モンテルカストナトリウム
販売名	シングレア [®] チュアブル錠 5 / キプレス [®] チュアブル錠 5
会社名	萬有製薬株式会社 / 杏林製薬株式会社
承認年月日	平成 13 年 6 月 20 日
再審査・再評価日	-
規制区分	指定医薬品
化学構造式	
剤型・含量	裸錠、モンテルカストとして 5mg
効能・効果	気管支喘息
用法・用量	通常、6 歳以上の小児にはモンテルカストとして 5mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。 <用法・用量に関連する使用上の注意> 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。
使用上の注意	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 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 (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。</p> <p>2. 副作用 臨床試験（治験） 1) 小児 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。 (参考) 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。 2) 成人（参考） 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、-GTP 上昇 9 件、Al-P 上昇 8 件等であった。</p>

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)}：胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害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。</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（しげれ等）、激越、振戦</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>		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（しげれ等）、激越、振戦	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（しげれ等）、激越、振戦	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																					
	<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 19 年 6 月改訂（第 11 版） キプレス® チュアブル錠 5：平成 19 年 6 月改訂（第 7 版）																						
備考																							

表 1.7.3 同種同効品一覧表（その1）

一般的名称	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	平成 19 年 7 月 31 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	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・用量に関連する使用上の注意></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。</p> <p>(2) 光に不安定であるため、開封後直ちに（15分以内に）服用すること。（「適用上の注意」の項参照）</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 (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. 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) 3A4 及び 2C9 で代謝される。（「薬物動態」の項参照） [併用注意]（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フェノバルビタール</td> <td>本剤の作用が减弱するおそれがある。</td> <td>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。（「薬物動態」の項参照）</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 副作用 臨床試験（治験） 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AI-P上昇2件が認められた。</p>		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	本剤の作用が减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。（「薬物動態」の項参照）
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	本剤の作用が减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。（「薬物動態」の項参照）						

1.7 同種同効品一覧表

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>(外国試験成績 参考) 外国で実施された 6 カ月以上 32 カ月末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> <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%) 莽麻疹 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 歳以上のお小兒 (国内試験成績 参考) 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>(外国試験成績 参考) 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、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（国内試験成績 参考） 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%) 嘔氣 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、AI-P 上昇 8 件等であった。</p> <p>(1) 重大な副作用 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) 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。 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 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（しひれ等）、激越、振戦</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、AI-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（しひれ等）、激越、振戦	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、AI-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（しひれ等）、激越、振戦	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、AI-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 1.7.3 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. 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>(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4mgである。</p> <p>5. 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歳以上的小児に対しては、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。</p> <p>6. 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) 本剤は光に不安定であるため、服用の準備ができるまで開封しないこと。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) 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。</p>
添付文書作成日	シングレア®細粒 4mg：平成19年9月改訂（第2版） キプレス®細粒 4mg：平成19年9月改訂（第2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)	

表 1.7.4 同種同効品一覧表（その3）

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	塩酸エピナスチン
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	塩酸エピナスチン
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	塩酸アゼラスチン
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 1.7.6 同種同効品一覧表（その 2）

一般的名称	塩酸アゼラスチン
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	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 1.7.7 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 1.7.8 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 1.7.8 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
使用上の注意 (続き)	
添付文書作成日	
備考	