

※※2018年6月改訂（第3版）
 ※2016年11月改訂（第2版）

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

ロイコトリエン受容体拮抗薬
 ※気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療薬

モンテルカストOD錠5mg「EE」

Montelukast OD tab. 5mg「EE」

モンテルカストOD錠10mg「EE」

Montelukast OD tab. 10mg「EE」 〈モンテルカストナトリウム口腔内崩壊錠〉

| | | |
|--------|------------------|------------------|
| | 5mg | 10mg |
| 承認番号 | 22800AMX00622000 | 22800AMX00623000 |
| 薬価収載 | 2016年12月 | 2016年12月 |
| 販売開始 | 2016年12月 | 2016年12月 |
| ※ 効能追加 | 2016年11月 | 2016年11月 |

〔貯 法〕 室温保存
 開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。
 〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

| | | | | | | |
|---------------|---|---|----|----------------------------|----------------|----|
| 販売名 | モンテルカストOD錠5mg「EE」 | モンテルカストOD錠10mg「EE」 | | | | |
| 有効成分 (1錠中) | モンテルカストナトリウム 5.2mg (モンテルカストとして5.0mg) | モンテルカストナトリウム 10.4mg (モンテルカストとして10.0mg) | | | | |
| 添加物 | アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、黄色三酸化鉄、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム | | | | | |
| 性状・剤形 | 淡黄色の円形の素錠（口腔内崩壊錠） | | | | | |
| 外形 | 表 | 裏 | 側面 | 表 | 裏 | 側面 |
| | | | | | | |
| | 直径・質量・厚さ (mm) (mg) (mm) | 約6.6 約100 約2.9 | | 直径・質量・厚さ (mm) (mg) (mm) | 約8.6 約200 約3.6 | |
| 識別コード | モンテルカスト OD 5 EE | モンテルカスト OD 10 EE | | | | |

※【効能・効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

※【用法・用量】

※〈気管支喘息〉

通常、成人にはモンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

〈アレルギー性鼻炎〉

通常、成人にはモンテルカストとして5～10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

※〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. モンテルカスト口腔内崩壊錠はモンテルカストチュアブル錠と生物学的に同等ではないため、モンテルカスト口腔内崩壊錠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。
2. 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

※【使用上の注意】

※1. 重要な基本的注意

- ※(1)本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、喘息患者に十分説明しておくこと。
- ※(2)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- ※(3)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- ※(4)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- ※(5)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6)モンテルカスト製剤との因果関係は明らかではないが、うつ病、自殺念慮、自殺及び攻撃的行動を含む精神症状が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。

〔その他の注意〕の項参照

- (7)モンテルカスト製剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に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。
- (8)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクロームP450(CYP)2C8/2C9及び3A4で代謝される。

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------|-------------------|-----------------------------------|
| フェノバルビタール | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | フェノバルビタールがCYP3A4を誘導し、本剤の代謝が促進される。 |

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) アナフィラキシー アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 血管浮腫 血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

（裏面につづく）



- 3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 5) 血小板減少 血小板減少 (初期症状: 紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|-------|---|
| 過敏症 | 肝臓の好酸球浸潤、皮疹、痒疹、蕁麻疹 |
| 精神神経系 | 異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常 (しびれ等) |
| 呼吸器 | 肺好酸球増多症 |
| 消化器 | 消化不良、下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎 |
| 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 | 挫傷、脱力、疲労、遺尿、口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向 (鼻出血、紫斑等)、動悸、頻尿、発熱、脱毛 |

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。海外の市販後において、妊娠中にモンテルカスト製剤を服用した患者から出生した新生児に先天性四肢奇形がみられたとの報告がある。これらの妊婦のほとんどは妊娠中、他の喘息治療薬も服用していた。モンテルカスト製剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていない。]

(2) 授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。

[動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。]

※5. 小児等への投与

※〈気管支喘息〉

(1) 6歳以上の小児に対しては、モンテルカストチュアブル錠 5mgを1日1回就寝前に投与すること。

(2) 1歳以上6歳未満の小児に対しては、モンテルカスト細粒 4mgを1日1回就寝前に投与すること。

(3) 1歳未満の乳児、新生児、低出生体重児に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。

[国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。]

〈アレルギー性鼻炎〉

小児等に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。

[国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。]

6. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

(2) 服用時

本剤は舌の上のにせ唾液で湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(3) 食事の有無に関わらず投与できる。

7. その他の注意

他社が実施したプラセボ対照臨床試験41試験を対象に統合解析を行った結果、モンテルカスト製剤投与群9,929例中1例において自殺念慮が認められたのに対して、プラセボ群7,780例において自殺念慮は認められなかった。また、他社が実施したプラセボ対照臨床試験46試験を対象に統合解析を行った結果、行動変化に関連する事象 (不眠、易刺激性等) が、モンテルカスト製剤投与群11,673例中319例 (2.73%)、プラセボ群8,827例中200例 (2.27%) において認められたが、統計学的な有意差は認められなかった。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

(1) モンテルカストOD錠 5mg「EE」

モンテルカストOD錠 5mg「EE」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)に基づき、モンテルカストOD錠 10mg「EE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。(1)

(2) モンテルカストOD錠 10mg「EE」

モンテルカストOD錠 10mg「EE」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (モンテルカストとして10mg) 健康成人男性に水あり及び水なし*で絶食下単回経口投与して血漿中のモンテルカスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(1)

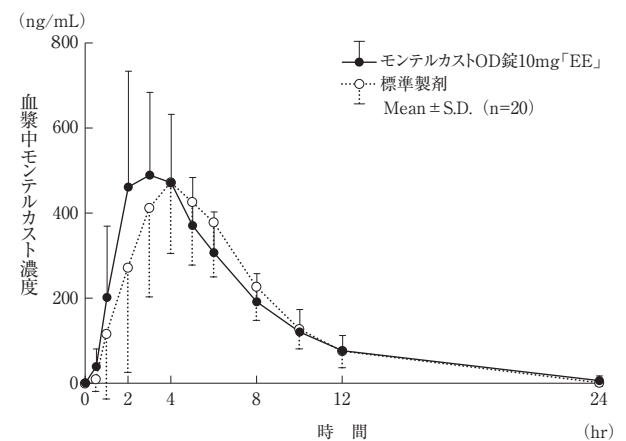
※水なしの服用はモンテルカストOD錠 10mg「EE」のみで、標準製剤 (普通錠) は水で服用

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

1) 水あり投与 (モンテルカストOD錠 10mg「EE」、標準製剤共に水で服用)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| モンテルカストOD錠 10mg「EE」 | 3615.2 ± 1108.6 | 579.8 ± 219.2 | 3.1 ± 0.9 | 3.7 ± 2.3 |
| 標準製剤 | 3502.5 ± 1052.7 | 545.8 ± 197.2 | 3.6 ± 1.0 | 2.8 ± 1.0 |

(Mean ± S.D., n=20)

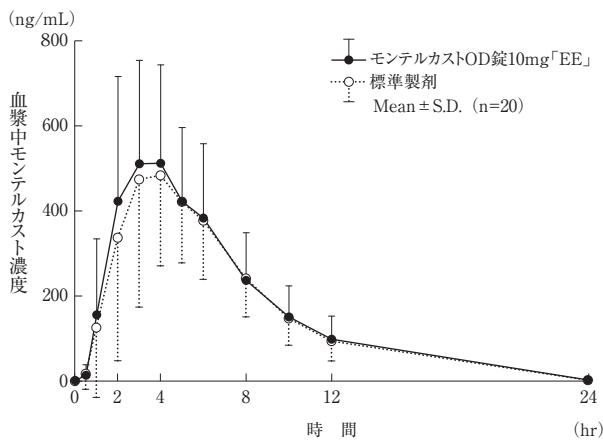


10mg錠 1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移 (水あり)

2) 水なし投与 (モンテルカストOD錠 10mg「EE」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| モンテルカストOD錠 10mg「EE」 | 4035.8 ± 1605.6 | 642.8 ± 227.4 | 3.5 ± 1.4 | 3.1 ± 0.7 |
| 標準製剤 | 3839.9 ± 1479.6 | 596.5 ± 219.8 | 3.9 ± 1.3 | 3.0 ± 0.5 |

(Mean ± S.D., n=20)



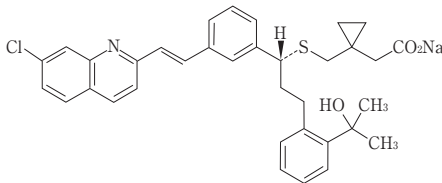
10mg錠1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移 (水なし)

※【薬効薬理】

モンテルカストナトリウムは抗アレルギー薬である。アレルギーのメディエーターの1つであるロイコトリエン (LT) の受容体には、cysLT1受容体とcysLT2受容体があるが、本薬はcysLT1受容体遮断薬であり、気管支喘息やアレルギー性鼻炎に用いられる。
(2)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：モンテルカストナトリウム (Montelukast Sodium)
 化学名：Monosodium (1-[(1R)-1-[3-[(1E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl) ethenyl] phenyl] -3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl) phenyl] propyl] sulfanyl] methyl] cyclopropyl) acetate
 分子式：C₃₅H₃₅ClNNaO₃S
 分子量：608.17
 構造式：



物理化学的性状：

モンテルカストナトリウムは白色～微黄白色の粉末である。
 本品はメタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。
 本品は吸湿性である。
 本品は光によって黄色に変化する。
 本品は結晶多形が認められる。

※※【取扱い上の注意】

安定性試験

長期保存試験 (25℃、相対湿度60%、36ヵ月) の結果、モンテルカストOD錠 5mg「EE」及びモンテルカストOD錠10mg「EE」(最終包装) は、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。
(3)

【包装】

モンテルカストOD錠 5mg「EE」……………100錠(PTP)
 モンテルカストOD錠10mg「EE」……………100錠(PTP)・140錠(PTP)

※【主要文献】

- ① 生物学的同等性に関する資料 (エルメッド エーザイ株式会社 社内資料)
- ※② 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-5601 (2016)
- ③ 安定性に関する資料 (エルメッド エーザイ株式会社 社内資料)


【文献請求先】


主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634
 〒170-0013 東京都豊島区東池袋3-23-5

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイhhcホットライン
 フリーダイヤル 0120-223-698

製造販売元  エルメッド エーザイ株式会社
 東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携  エーザイ株式会社
 東京都文京区小石川4-6-10

