

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ロイコトリエン受容体拮抗剤 気管支喘息治療剤

日本薬局方 **モンテルカストナトリウム顆粒** **モンテルカスト細粒4mg「JG」**

Montelukast Fine Granules

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1包中 日局 モンテルカストナトリウム 4.16mg（モンテルカストとして4mg）含有
一般名	和名：モンテルカストナトリウム（JAN） 洋名：Montelukast Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：2017年6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2022年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
1. 開発の経緯	1	14. その他	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	12
(1)和名	2	2. 用法及び用量	12
(2)洋名	2	3. 臨床成績	12
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	12
2. 一般名	2	(2)臨床効果	12
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	12
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	12
(3)ステム	2	(5)検証的試験	12
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	12
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	12
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	12
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	12
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	12
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	13
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	13
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	13
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	13
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	14
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	14
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	14
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	14
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	15
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	15
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	15
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(3)識別コード	5	(1)解析方法	15
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	15
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	15
(2)添加物	5	(5)クリアランス	15
(3)その他	5	(6)分布容積	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(7)血漿蛋白結合率	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	3. 吸収	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	4. 分布	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	(1)血液-脳関門通過性	15
7. 溶出性	7	(2)血液-胎盤関門通過性	16
8. 生物学的試験法	9	(3)乳汁への移行性	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10		
10. 製剤中の有効成分の定量法	10		
11. 力価	10		
12. 混入する可能性のある夾雑物	10		

(4)髄液への移行性	16	2. 毒性試験	21
(5)その他の組織への移行性	16	(1)単回投与毒性試験	21
5. 代謝	16	(2)反復投与毒性試験	21
(1)代謝部位及び代謝経路	16	(3)生殖発生毒性試験	21
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	16	(4)その他の特殊毒性	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16	X. 管理的事項に関する項目	22
(4)代謝物の活性の有無及び比率	16	1. 規制区分	22
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16	2. 有効期間又は使用期限	22
6. 排泄	16	3. 貯法・保存条件	22
(1)排泄部位及び経路	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(2)排泄率	16	(1)薬局での取扱い上の留意点について	22
(3)排泄速度	16	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	22
7. トランスポーターに関する情報	16	(3)調剤時の留意点について	22
8. 透析等による除去率	16	5. 承認条件等	22
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	17	6. 包装	22
1. 警告内容とその理由	17	7. 容器の材質	22
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	17	8. 同一成分・同効薬	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	17	9. 国際誕生年月日	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
5. 慎重投与内容とその理由	17	11. 薬価基準収載年月日	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	23
7. 相互作用	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	23
(1)併用禁忌とその理由	18	14. 再審査期間	23
(2)併用注意とその理由	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
8. 副作用	18	16. 各種コード	23
(1)副作用の概要	18	17. 保険給付上の注意	23
(2)重大な副作用と初期症状	18	X I. 文献	24
(3)その他の副作用	19	1. 引用文献	24
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	19	2. その他の参考文献	24
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	19	X II. 参考資料	25
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	1. 主な外国での発売状況	25
9. 高齢者への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	X III. 備考	29
11. 小児等への投与	20	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	(1)粉碎	29
13. 過量投与	20	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	29
14. 適用上の注意	20	2. その他の関連資料	29
15. その他の注意	20		
16. その他	20		
IX. 非臨床試験に関する項目	21		
1. 薬理試験	21		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	21		
(2)副次的薬理試験	21		
(3)安全性薬理試験	21		
(4)その他の薬理試験	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モンテルカスト細粒 4mg「JG」は、モンテルカストナトリウムを含有する気管支喘息治療剤である。

本邦でモンテルカスト細粒は、2007年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成26年11月21日 薬食発1121第2号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に製造販売承認を得て、2017年6月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。なお、服用後は水などの飲み物を摂取してもよい。
- (2) 光に不安定であるため、服用の準備ができるまで開封せず、柔らかい食物、調製ミルクまた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。
- (3) 重大な副作用として、アナフィラキシー、血管浮腫、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、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、血小板減少が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モンテルカスト細粒 4mg 「JG」

(2) 洋名

Montelukast Fine Granules 4mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

モンテルカストナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

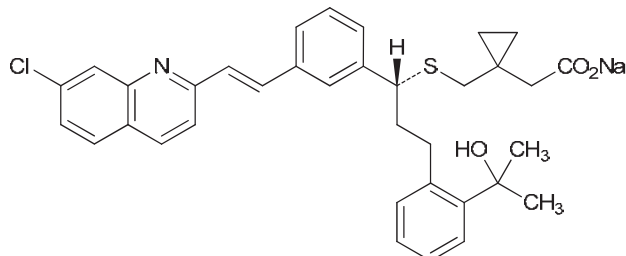
Montelukast Sodium (JAN、USP、EP)

Montelukast (INN)

(3) ステム

ロイコトリエン受容体拮抗薬：-lukast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₅H₃₅ClNNaO₃S

分子量：608.17

5. 化学名 (命名法)

Monosodium {1-[(1*R*)-1-[3-[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl]sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

151767-02-1 (Montelukast Sodium)

158966-92-8 (Montelukast)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって黄色に変化する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム」の確認試験による。

(1) ナトリウム塩の定性反応：白色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

日局「モンテルカストナトリウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

色・剤形：白色の細粒剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

分包に記載：JG G29

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 包中 日局 モンテルカストナトリウム 4.16mg（モンテルカストとして 4mg）含有

(2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

◎ 加速試験¹⁾

包装形態：分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、粒度、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	粒度	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	97	適合	98.8
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	97	適合	98.2
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	97	適合	98.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	96	適合	98.6

(1) 白色の細粒剤の分包品である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。

- (3) 類縁物質：類縁物質 A は 0.8%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質合計（原薬中に由来する類縁物質 C、D、E、F を除く）は 1.0%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 15 分間、85%以上（ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 18 号ふるいを全通し、30 号ふるいに残留するものが全量の 10%以下である。
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±1℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 1250lx・hr/25±1℃/45±5%RH（2500lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	99	99.6
①温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
②湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
③光	250lx・hr	変化なし	規格外	変化なし	変化なし
	625lx・hr	変化なし	規格外	変化なし	変化なし
	1250lx・hr	変化なし	規格外	変化なし	変化なし

- (1) 白色の細粒剤。
- (2) 類縁物質：類縁物質 A は 0.8%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質合計（原薬中に由来する類縁物質 C、D、E、F を除く）は 1.0%以下である。
- (3) 15 分間、85%以上（ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200）900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 95.0～105.0%

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH6.5	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH7.5	薄めた McIlvaine の緩衝液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH7.5	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	pH6.5	標準製剤が規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH7.5	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
100	pH7.5	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH6.5)</p>
<p>判定時点である 45 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲外であり、f2 関数の値は 26.7 で、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>
<p>(50rpm、pH7.5)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲外であり、f2 関数の値は 24.2 で、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH7.5)</p>	
<p>判定時点である 5 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 9\%$の範囲外であり、f2 関数の値は 30.0 で、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (細粒、4mg)	試験製剤 (モンテルカスト細粒 4mg 「JG」)	
50	pH1.2	45	13.5	41.7	不適
		120	25.3	52.6	
		f2 関数の値：26.7			
	pH6.5	360	3.9	24.6	不適
	pH7.5	5	23.9	67.9	不適
		360	34.6	53.4	
f2 関数の値：24.2					
水	15	96.5	88.1	適合	
100	pH7.5	5	27.8	62.7	不適
		360	36.8	40.3	
		f2 関数の値：30.0			

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、50rpm の水では基準に適合したが、50rpm の pH1.2、pH6.5、pH7.5 及び 100rpm の pH7.5 では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -1.血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

【公的溶出規格への適合性】

モンテルカスト細粒 4mg 「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモンテルカストナトリウム顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：ラウリル硫酸ナトリウム溶液（1→200） 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：波長 281～285nm、325～329nm、343～347nm 及び 357～361nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「モンテルカストナトリウム顆粒」の定量法による。

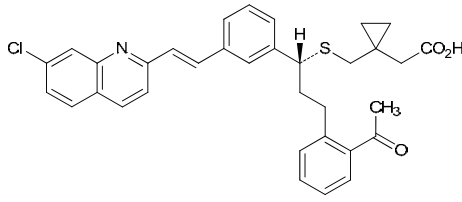
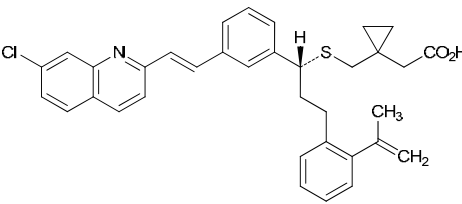
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

名称	構造式
類縁物質 A： (1-[[[(1E)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル]-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル]スルフィニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	
類縁物質 B： (1-[[[(1R)-1-{3-[(1Z)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル]-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル]スルファニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	
類縁物質 C： (1-[[[(1R)-1-{3-[(1R)-1-([1-(カルボキシメチル)シクロプロピル]メチル]スルファニル)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル]-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル]スルファニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	
類縁物質 D： (1-[[[(1R)-1-{3-[(1S)-1-([1-(カルボキシメチル)シクロプロピル]メチル]スルファニル)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エチル]フェニル]-3-[2-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)フェニル]プロピル]スルファニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	

名称	構造式
類縁物質 E： (1-[[[(1 <i>R</i>)-3-(2-アセチルフェニル)-1-{3-[(1 <i>E</i>)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}プロピル)スルファニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	
類縁物質 F： (1-[[[(1 <i>R</i>)-1-{3-[(1 <i>E</i>)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}-3-[2-(1-メチルエテニル)フェニル]プロピル)スルファニル]メチル]シクロプロピル)酢酸	

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息

2. 用法及び用量

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (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) 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）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ロイコトリエン受容体拮抗薬（ランルカスト水和物）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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、気管支喘息に用いられる。⁴⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

投与量	投与方法	Tmax(hr)
1包 (モンテルカストとして4mg)	絶食単回経口投与	1.6±0.3

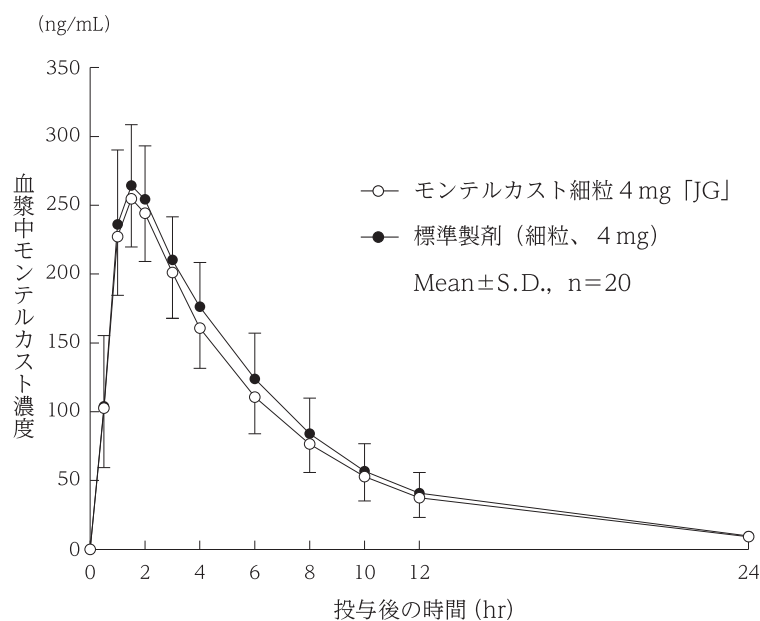
(Mean±S.D.,n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)」に従う。

モンテルカスト細粒4mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包 (モンテルカストとして4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
モンテルカスト 細粒4mg「JG」	1716±369	259.18±35.07	1.6±0.3	5.5±0.8
標準製剤 (細粒、4mg)	1841±403	267.23±41.38	1.7±0.6	5.4±0.8

(Mean±S.D.,n=20)

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

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9323)	log (0.9711)
90%信頼区間	log (0.8833) ~log (0.9840)	log (0.9246) ~log (1.0198)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
1 包（モンテルカストとして 4mg）	絶食単回経口投与	0.1278±0.0172

(Mean±S.D.,n=20)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は 99.6%であり、生理的な濃度のアルブミン及び α₁-酸性糖蛋白質の両方に 99%以上結合する。⁴⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に糞中⁴⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 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好酸球性多発血管炎性肉芽腫症様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (8) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

(9) 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。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) アナフィラキシー

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

2) 血管浮腫

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

3) 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

4) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5) 血小板減少

血小板減少（初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過敏症	皮疹、痒痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠、情緒不安、不眠、幻覚、めまい、感覚異常（しびれ等）、異夢、易刺激性、痙攣、激越、振戦、夢遊症、失見当識、集中力低下、記憶障害、せん妄、強迫性症状
呼吸器	肺好酸球増多症
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、嘔気、胸やけ、嘔吐、便秘、口内炎、消化不良
肝臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、総ビリルビン上昇
筋骨格系	筋痙攣を含む筋痛、関節痛
その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫、倦怠感、白血球数増加、尿蛋白、トリグリセリド上昇、出血傾向（鼻出血、紫斑等）、動悸、頻尿、発熱、脱毛、挫傷、脱力、疲労、遺尿

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、
- 8. 副作用（3）その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 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]

(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。

11. 小児等への投与

- (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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。
- (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。
- (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。
- (4) 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	モンテルカスト細粒 4mg 「JG」	該当しない (処方箋医薬品以外の医薬品)
有 効 成 分	モンテルカストナトリウム	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法、
- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/MNTLP_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

分包：0.5g×28包、0.5g×140包

7. 容器の材質

アルミ分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（分包）、ポリプロピレン袋、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：シングレア錠 5mg/10mg/OD 錠 10mg/チュアブル錠 5mg/細粒 4mg、キプレス錠 5mg/10mg/OD 錠 10mg/チュアブル錠 5mg/細粒 4mg、モンテルカスト錠 5mg/10mg/チュアブル錠 5mg 「JG」

同 効 薬：ロイコトリエン受容体拮抗薬（プラナルカスト水和物）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」	2017年2月15日	22900AMX00347000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」	125556001	4490026C1056	622555601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」 の加速試験
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」 の無包装状態での安定性試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」 の溶出試験
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書、C-5593 (2016)、廣川書店
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
モンテルカスト細粒 4mg 「JG」 の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

(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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Available data from published prospective and retrospective cohort studies over decades with montelukast use in pregnant women have not established a drug-associated risk of major birth defects [see Data]. In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed with oral administration of montelukast to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses approximately 100 and 110 times, respectively, the maximum recommended human daily oral dose (MRHDOD) based on AUCs [see Data]. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. <u>Clinical Considerations</u> <i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i> Poorly or moderately controlled asthma in pregnancy increases the maternal risk of perinatal adverse outcomes such as preeclampsia and infant prematurity, low birth weight, and small for gestational age.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月)	<p><u>Data</u> <i>Human Data</i> Published data from prospective and retrospective cohort studies have not identified an association with SINGULAIR use during pregnancy and major birth defects. Available studies have methodologic limitations, including small sample size, in some cases retrospective data collection, and inconsistent comparator groups.</p> <p><i>Animal Data</i> In embryo - fetal development studies, montelukast administered to pregnant rats and rabbits during organogenesis (gestation days 6 to 17 in rats and 6 to 18 in rabbits) did not cause any adverse developmental effects at maternal oral doses up to 400 and 300 mg/kg/day in rats and rabbits, respectively (approximately 100 and 110 times the AUC in humans at the MRHDOD, respectively).</p> <p>8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> A published clinical lactation study reports the presence of montelukast in human milk. Data available on the effects of the drug on infants, either directly [<i>see Use in Specific Populations (8.4)</i>] or through breast milk, do not suggest a significant risk of adverse events from exposure to SINGULAIR. The effects of the drug on milk production are unknown. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for SINGULAIR and any potential adverse effects on the breastfed infant from SINGULAIR or from the underlying maternal condition.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020829s070s071,020830s072s073,021409s048s049lbl.pdf (2019/04/02 アクセス) >

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B1

参考：分類の概要

ADEC : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2019/04/02 アクセス) >

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

- (1) 6歳以上の小児に対しては、モンテルカスト Chewable 錠 5mg を 1 日 1 回就寝前に投与すること。
- (2) 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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018 年 12 月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and efficacy of SINGULAIR have been established in adequate and well-controlled studies in pediatric patients with asthma 6 to 14 years of age. Safety and efficacy profiles in this age group are similar to those seen in adults [<i>see Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology, Special Populations (12.3), and Clinical Studies (14.1, 14.2)</i>].</p> <p>The efficacy of SINGULAIR for the treatment of seasonal allergic rhinitis in pediatric patients 2 to 14 years of age and for the treatment of perennial allergic rhinitis in pediatric patients 6 months to 14 years of age is supported by extrapolation from the demonstrated efficacy in patients 15 years of age and older with allergic rhinitis as well as the assumption that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations.</p> <p>The safety of SINGULAIR 4-mg chewable tablets in pediatric patients 2 to 5 years of age with asthma has been demonstrated by adequate and well-controlled data [<i>see Adverse Reactions (6.1)</i>]. Efficacy of SINGULAIR in this age group is extrapolated from the demonstrated efficacy in patients 6 years of age and older with asthma and is based on similar pharmacokinetic data, as well as the assumption that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations. Efficacy in this age group is supported by exploratory efficacy assessments from a large, well-controlled safety study conducted in patients 2 to 5 years of age.</p> <p>The safety of SINGULAIR 4-mg oral granules in pediatric patients 12 to 23 months of age with asthma has been demonstrated in an analysis of 172 pediatric patients, 124 of whom were treated with SINGULAIR, in a 6-week, double-blind, placebo-controlled study [<i>see Adverse Reactions (6.1)</i>]. Efficacy of SINGULAIR in this age group is extrapolated from the demonstrated efficacy in patients 6 years of age and older with asthma based on similar mean systemic exposure (AUC), and that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations, supported by efficacy data from a safety trial in which efficacy was an exploratory assessment.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月)	<p>The safety of SINGULAIR 4-mg and 5-mg chewable tablets in pediatric patients aged 2 to 14 years with allergic rhinitis is supported by data from studies conducted in pediatric patients aged 2 to 14 years with asthma. A safety study in pediatric patients 2 to 14 years of age with seasonal allergic rhinitis demonstrated a similar safety profile [see <i>Adverse Reactions (6.1)</i>]. The safety of SINGULAIR 4-mg oral granules in pediatric patients as young as 6 months of age with perennial allergic rhinitis is supported by extrapolation from safety data obtained from studies conducted in pediatric patients 6 months to 23 months of age with asthma and from pharmacokinetic data comparing systemic exposures in patients 6 months to 23 months of age to systemic exposures in adults.</p> <p>The safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 12 months with asthma, 6 months with perennial allergic rhinitis, and 6 years with exercise - induced bronchoconstriction have not been established.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020829s070s071,020830s072s073,021409s048s049lbl.pdf (2019/04/02 アクセス) >

出典	記載内容
英国の SmPC (2018年10月)	<p>4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> Do not give Singulair 4 mg granules to children less than 6 months of age. The safety and efficacy of Singulair 4 mg granules in children less than 6 months of age has not been established.</p> <p>5 mg chewable tablets are available for paediatric patients 6 to 14 years of age.</p> <p>4 mg chewable tablets are available as an alternative formulation for paediatric patients 2 to 5 years of age.</p>

< <https://www.medicines.org.uk/emc/product/45/smpc/print> (2019/04/02 アクセス) >

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に本品1包を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
モンテルカスト細粒 4mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
モンテルカスト細粒 4mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号