2026年8月改訂（第48版）

日本標準商品分類番号
87449

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2018（2019年更新版）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・アレルギー性鼻炎治療剤
日本薬局方　モンテルカストナトリウム錠

キプレス®錠5mg
キプレス®錠10mg
KIPRES® Tablets 5mg,10mg

モンテルカストナトリウム口腔内崩壊錠

キプレス®OD錠10mg
KIPRES® OD Tablets 10mg

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チュアブル錠

キプレス®チュアブル錠5mg
KIPRES® Chewable Tablets 5mg

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

キプレス®細粒4mg
KIPRES® Fine Granules 4mg

剤形	キプレス®錠5mg：フィルムコーティング錠 キプレス®錠10mg：フィルムコーティング錠 キプレス®OD錠10mg：口腔内崩壊錠 キプレス®チュアブル錠5mg：裸錠 キプレス®細粒4mg：細粒剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	キプレス®錠5mg：1錠中にモンテルカストとして5mg含有 キプレス®錠10mg：1錠中にモンテルカストとして10mg含有 キプレス®OD錠10mg：1錠中にモンテルカストとして10mg含有 キプレス®チュアブル錠5mg：1錠中にモンテルカストとして5mg含有 キプレス®細粒4mg：1包中に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（日局、ＪＡＮ） 洋名：Montelukast Sodium（日局、ＪＡＮ）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	販売名	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	キプレス®錠5mg	2008年1月25日	2008年4月18日	2008年4月18日
	キプレス®錠10mg	2008年3月7日 （販売名変更による）	2008年6月20日 （販売名変更による）	2001年8月31日
	キプレス®OD錠10mg	2015年8月17日	2015年12月11日	2015年12月11日
	キプレス® チュアブル錠5mg	2008年3月7日 （販売名変更による）	2008年6月20日 （販売名変更による）	2001年8月31日
	キプレス®細粒4mg	2007年7月31日	2007年9月21日	2007年10月2日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社　くすり情報センター TEL　0120-409-341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/			

本ＩＦは2026年8月改訂の電子添文（キプレス®錠5mg、錠10mg、OD錠10mg）及び2024年5月改訂の電子添文（キプレス®チュアブル錠5mg、キプレス®細粒4mg）の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

キプレス錠5mg、10mg、OD錠10mg
(01)14987060007091

キプレスチュアブル錠5mg
(01)14987060007091

キプレス細粒4mg
(01)14987060006827

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領2008以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は、電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページ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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．5．臨床成績」や「ⅩⅡ．参考資料」、「ⅩⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1

1．開発の経緯.....1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 2
4．適正使用に関して周知すべき特性.....2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 3
(1)承認条件 3
(2)流通・使用上の制限事項 3
6．ＲＭＰの概要 3

Ⅱ. 名称に関する項目 4

1．販売名 4
(1)和名.....4
(2)洋名.....4
(3)名称の由来.....4
2．一般名 4
(1)和名(命名法) 4
(2)洋名(命名法) 4
(3)ステム(stem).....4
3．構造式又は示性式.....4
4．分子式及び分子量.....4
5．化学名(命名法)又は本質 4
6．慣用名、別名、略号、記号番号 5

Ⅲ. 有効成分に関する項目 6

1．物理化学的性質.....6
(1)外観・性状.....6
(2)溶解性.....6
(3)吸湿性.....6
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 6
(5)酸塩基解離定数.....6
(6)分配係数 6
(7)その他の主な示性値 6
2．有効成分の各種条件下における安定性 7
3．有効成分の確認試験法、定量法 7

Ⅳ. 製剤に関する項目 8

1．剤形.....8
(1)剤形の区別.....8
(2)製剤の外観及び性状 8
(3)識別コード.....8
(4)製剤の物性.....9
(5)その他.....9
2．製剤の組成.....9
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....9
(2)電解質等の濃度.....9
(3)熱量.....9
3．添付溶解液の組成及び容量 9
4．力価.....10
5．混入する可能性のある夾雑物.....10
6．製剤の各種条件下における安定性.....10
7．調製法及び溶解後の安定性 13
8．他剤との配合変化(物理化学的変化) 13
9．溶出性 13
10. 容器・包装..... 14
(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 14
(2)包装..... 14
(3)予備容量..... 15
(4)容器の材質 15
11. 別途提供される資材類..... 15
12. その他..... 15

Ⅴ. 治療に関する項目 16

その１．成人 16
1．効能又は効果 16
2．効能又は効果に関連する注意 16
3．用法及び用量 16
(1)用法及び用量の解説..... 16
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 16
4．用法及び用量に関連する注意 16
5．臨床成績..... 17
(1)臨床データパッケージ..... 17
(2)臨床薬理試験 17
(3)用量反応探索試験 18
(4)検証的試験 18
(5)患者・病態別試験 20
(6)治療的使用 20
(7)その他 21
その２．６歳以上の小児..... 22
1．効能又は効果 22
2．効能又は効果に関連する注意 22
3．用法及び用量 22
(1)用法及び用量の解説..... 22
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 22
4．用法及び用量に関連する注意 22
5．臨床成績..... 23
(1)臨床データパッケージ..... 23
(2)臨床薬理試験 23
(3)用量反応探索試験 23
(4)検証的試験 23
(5)患者・病態別試験 23
(6)治療的使用 24
(7)その他 24
その３．１歳以上６歳未満の小児..... 25
1．効能又は効果 25
2．効能又は効果に関連する注意 25
3．用法及び用量 25
(1)用法及び用量の解説..... 25
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 25
4．用法及び用量に関連する注意 25
5．臨床成績..... 26
(1)臨床データパッケージ..... 26
(2)臨床薬理試験 26
(3)用量反応探索試験 26

(4)検証的試験.....26
(5)患者・病態別試験.....27
(6)治療的使用.....27
(7)その他.....27

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目.....28

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.28
2．薬理作用.....28
(1)作用部位・作用機序.....28
(2)薬効を裏付ける試験成績.....28
(3)作用発現時間・持続時間.....29

Ⅶ. 薬物動態に関する項目.....30

1．血中濃度の推移.....30
(1)治療上有効な血中濃度.....30
(2)臨床試験で確認された血中濃度.....30
(3)中毒域.....33
(4)食事・併用薬の影響.....33
2．薬物速度論的パラメータ.....35
(1)解析方法.....35
(2)吸収速度定数.....36
(3)消失速度定数.....36
(4)クリアランス.....36
(5)分布容積.....36
(6)その他.....36
3．母集団(ポピュレーション)解析.....36
(1)解析方法.....36
(2)パラメータ変動要因.....36
4．吸収.....36
5．分布.....37
(1)血液－脳関門通過性.....37
(2)血液－胎盤関門通過性.....37
(3)乳汁への移行性.....37
(4)髄液への移行性.....37
(5)その他の組織への移行性.....37
(6)血漿蛋白結合率.....39
6．代謝.....39
(1)代謝部位及び代謝経路.....39
(2)代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率.....40
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....40
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....40
7．排泄.....41
8．トランスポーターに関する情報.....41
9．透析等による除去率.....41
10．特定の背景を有する患者.....41
11．その他.....44

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....45

1．警告内容とその理由.....45
2．禁忌内容とその理由.....45
3．効能又は効果に関連する注意とその理由.45
4．用法及び用量に関連する注意とその理由.45
5．重要な基本的注意とその理由.....45
6．特定の背景を有する患者に関する注意....48
(1)合併症・既往歴等のある患者.....48
(2)腎機能障害患者.....48
(3)肝機能障害患者.....48
(4)生殖能を有する者.....48
(5)妊婦.....48
(6)授乳婦.....49
(7)小児等.....49
(8)高齢者.....50
7．相互作用.....50
(1)併用禁忌とその理由.....50
(2)併用注意とその理由.....50
8．副作用.....50
(1)重大な副作用と初期症状.....50
(2)その他の副作用.....51
9．臨床検査結果に及ぼす影響.....58
10．過量投与.....58
11．適用上の注意.....58
12．その他の注意.....60
(1)臨床使用に基づく情報.....60
(2)非臨床試験に基づく情報.....60

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....61

1．薬理試験.....61
(1)薬効薬理試験.....61
(2)安全性薬理試験.....61
(3)その他の薬理試験.....61
2．毒性試験.....61
(1)単回投与毒性試験.....61
(2)反復投与毒性試験.....62
(3)遺伝毒性試験.....62
(4)がん原性試験.....62
(5)生殖発生毒性試験.....62
(6)局所刺激性試験.....62
(7)その他の特殊毒性.....62

Ⅹ. 管理的事項に関する項目.....63

1．規制区分.....63
2．有効期間.....63
3．包装状態での貯法.....63
4．取扱い上の注意.....63
5．患者向け資材.....63
6．同一成分・同効薬.....64
7．国際誕生年月日.....64
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....64
9．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.....64
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....65
11．再審査期間.....65
12．投薬期間制限に関する情報.....65
13．各種コード.....65
14．保険給付上の注意.....65

ⅩⅠ．文献.....66

1．引用文献.....66

２．その他の参考文献.....67

ＸⅡ.参考資料.....68

１．主な外国での発売状況.....68
２．海外における臨床支援情報 71

ＸⅢ.備考.....75

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.....75
(1)粉砕.....75
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....75
２．その他の関連資料.....76

略　語　集

略号	定義	
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
$AUC_{0-\infty}$	AUC from time zero to infinity	投与後0時間から無限大時間までのAUC
$AUC_{0-\tau}$	AUC from zero to time of the dosing interval	投与後0時間から投与間隔までのAUC
AUC_{0-24hr}	AUC from zero to 24 hours concentration	投与後0時間から24時間までのAUC
AUC_{pop}	Population estimate of AUC	母集団薬物動態解析により推定したAUC
C_{max}	Maximum observed plasma concentration	最高血漿中濃度
ED_{50}	50% Effective dose	50%有効量
FEV_1	Forced expiratory volume in 1 second	1秒量
IC_{50}	Concentration to produce 50% inhibition	50%阻害濃度
iv	Intravenous injection	静脈注射
JAN	Japanese Accepted Names	日本医薬品一般的名称
LD_{50}	50% Lethal dose	50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
PEF	Peak expiratory flow	最大呼気流量（ピークフロー）
po	Per os	経口
RH	Relative humidity	相対湿度
$t_{1/2}$	Elimination half-life	消失半減期
T_{max}	Time at maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

上記以外の略語については各項目において個別に解説する。

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

気管支喘息の病態は気道の慢性炎症であり、ロイコトリエンがその病態に深く関与している。したがって、気管支喘息の治療薬として抗ロイコトリエン薬の開発が望まれていた。

キプレス®（モンテルカストナトリウム、以下、モンテルカスト）は、気管支喘息とロイコトリエンに関する一連の研究の中で見出されたシステイニルロイコトリエンタイプ1受容体（Cys LT_1受容体）に対する選択的かつ競合的拮抗薬であり、1日1回の服薬で有効な喘息治療薬の経口剤として、日本を含む世界100ヵ国以上で承認・発売されている。

本邦においては、2001年6月に成人（キプレス®錠10mg）及び6歳以上の小児（キプレス®チュアブル錠5mg）の気管支喘息に対する適応を取得し、2007年7月に1歳以上6歳未満（キプレス®細粒4mg）の気管支喘息に対して適応を取得した。

また、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ことから、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を開発し、日本においては2008年1月、アレルギー性鼻炎（成人）の治療薬として、キプレス®錠10mgの効能追加、キプレス®錠5mgの新剤形が承認された。さらに、水なしでも容易に服用できる口腔内崩壊錠（キプレス®OD錠10mg）を開発し、2015年8月に承認された。

再審査申請を行った結果、キプレス®錠10mg（気管支喘息）及びキプレス®チュアブル錠5mgは、2013年12月19日に、薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。また、キプレス®細粒4mgは2015年3月30日に、キプレス®錠5mg（アレルギー性鼻炎）及びキプレス®錠10mg（アレルギー性鼻炎）は2016年3月25日に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

なお、2008年6月、旧名キプレス®錠10、キプレス®チュアブル錠5は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」[平成16年6月2日付　厚生労働省医薬食品局長通知（薬食発第0602009号）]の4項「医療用医薬品の販売名の取扱いについて」に基づき販売名をキプレス®錠10mg、キプレス®チュアブル錠5mgへ変更した。

2025年10月にキプレスOD錠10mgの販売中止を案内した。なお、2027年3月に経過措置期間満了する。

2. 製品の治療学的特性

1) 非臨床

(1) システイニルロイコトリエンタイプ1受容体（$CysLT_1$受容体）に選択的かつ競合的な拮抗作用を示す。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(2) $CysLT_1$ 受容体拮抗作用はヒト血液成分の影響を受けない。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(3) *in vitro*、*in vivo* においてLTD_4による気管収縮作用を選択的に抑制する。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(4) *in vivo* において抗原誘発による即時型及び遅発型気道抵抗の上昇を抑制する。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(5) *in vivo* において抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇（鼻閉）に対する抑制効果を示す。
（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

2) 臨床

＜気管支喘息＞

(1) 1日1回の就寝前投与で、軽症から中等症の喘息患者の気管支喘息症状をコントロールする。
（「V. 治療に関する項目」の項参照）

(2) 成人気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験におけるフィルムコーティング錠10mgの最終全般改善度の有効率は55.6%（145/261例）であった。
（「V. 5. (7)その他」の項参照）

(3) 6歳から14歳の小児気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験におけるチュアブル錠5mgの有効率（全般改善度中等度改善以上の割合）は、60.9%（123/202例）であった。
（「Ⅴ.5.(7)その他」の項参照）

(4) 1歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験における細粒剤4mgの有効率（全般改善度中等度改善以上の割合）は、89.4%（59/66例）であった。
（「Ⅴ.5.(7)その他」の項参照）

(5) 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。
（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

＜アレルギー性鼻炎＞

(1) 鼻閉を主とする三大主徴（鼻閉、鼻汁、くしゃみ）を改善する。

(2) 季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅲ相比較試験におけるフィルムコーティング錠5mg群及び10mg群の総合鼻症状点数のベースラインからの変化量の最小二乗平均はで、両群とも-0.19点であり、プランルカスト水和物450mgに対する非劣性が検証された。
（「Ⅴ.5.(7)その他」の項参照）

(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。
（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) OD錠は、舌の上で崩壊し、水なし又は水ありで服用できる。
（「Ⅷ.11.適応上の注意」の項参照）

(2) チュアブル錠は、小児（6歳以上）でも服用でき、水なしでかんで飲めるチェリー風味の錠剤である。
（「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」、「Ⅳ.2.(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」「Ⅴ.3.(1)用法及び用量の解説」「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」及び「Ⅷ.11.適応上の注意」の項参照）

(3) 細粒剤は、1歳以上6歳未満の小児が服用できる。
（「Ⅴ.3.(1)用法及び用量の解説」「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2026年8月1日時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

〈参考〉

キプレス®チュアブル錠 5mg の承認条件「小児における用法・用量設定の適切性及び安全性を確認するための市販後臨床試験を実施すること。」を完了したことにより、承認条件は 2008 年 2 月に削除された。

（「Ⅴ.5.(6)2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要」の項参照）

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

１. 販売名

(1)和名

キプレス®錠 5mg
キプレス®錠 10mg
キプレス®OD 錠 10mg
キプレス®チュアブル錠 5mg
キプレス®細粒 4mg

(2)洋名

KIPRES® Tablets 5mg
KIPRES® Tablets 10mg
KIPRES® OD Tablets 10mg
KIPRES® Chewable Tablets 5mg
KIPRES® Fine Granules 4mg

(3)名称の由来

喘息の寛解状態を維持する、喘息のコントローラーをイメージしてキープ（維持）＋レスト（寛解期）でキプレスと命名した。

２. 一般名

(1)和名(命名法)

モンテルカストナトリウム（日局、ＪＡＮ）

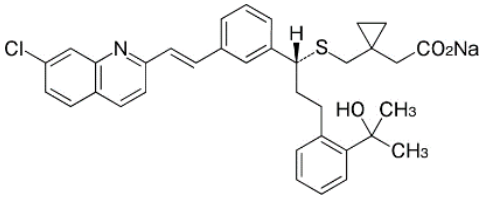
(2)洋名(命名法)

Montelukast Sodium（日局、ＪＡＮ）
Montelukast（フリー体；ｒ－ＩＮＮ）

(3)ステム(stem)

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：$C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$
分子量：608.17

５. 化学名(命名法)又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：L-706,631

治験番号：MK-476 又は MK-0476

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～微黄白色の粉末で吸湿性を示し、光により黄色に変化する。
なお、結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

モンテルカストナトリウム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。

表　各種溶媒に対する溶解度

溶　媒	溶解度（mg/mL）	日本薬局方での溶解性表現
N,N-ジメチルホルムアミド	>1000	極めて溶けやすい
メタノール	>1000	極めて溶けやすい
エタノール（95）	>1000	極めて溶けやすい
ピリジン	>1000	極めて溶けやすい
エチレングリコール	500～1000	溶けやすい
水	200～250	溶けやすい
ジエチルエーテル	<0.1	ほとんど溶けない

測定温度：20℃

(3) 吸湿性

モンテルカストナトリウムは吸湿性を有する。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 115℃（熱分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa＝6.5±0.8

(6) 分配係数

1-オクタノール/リン酸塩緩衝液（pH7）での分配係数は、$\log K_D$＝2.3±0.2 である。

(7) その他の主な示性値

pH：約 9.7（モンテルカストナトリウム 1%水溶液）

2．有効成分の各種条件下における安定性

試験区分		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃60%RH	36 箇月	密栓ステンレス容器（窒素封入）	規格内
加速試験		40℃75%RH	6 箇月	密栓ステンレス容器（窒素封入）	規格内
苛酷試験	温度	60℃	12 週間	密栓褐色ガラス瓶	外観（2 週より灰色がかった白色：12 週まで規格内）及び溶液の色のわずかな変化
	光	白色蛍光灯	120 万 lx・hr	パラフィルムで覆ったガラス容器	外観（10 万 lx・hr より照射された表面の黄色への着色、混合後は灰色がかった白色となり規格外）、水分の増加（10 万 lx・hr より規格外）及び溶液の色の変化（10 万 lx・hr より）
	湿度	25℃90%RH	48 時間	開栓透明ガラス容器	外観(24 時間より灰色がかった白色、粘着性の固体）の変化、水分の増加、定量値の低下（化学的な安定性には影響なし）、光学純度及び施光度の変化、並びに IR スペクトルの不適合

試験項目：長期保存試験、加速試験：外観、類縁物質、水分、定量、濁度*、光学純度
苛酷試験：外観、類縁物質、水分、定量、溶液の色*、pH*、旋光度*、IR スペクトル、濁度*、光学純度
*：規格設定しなかった項目

3．有効成分の確認試験法、定量法

1）確認試験法

日本薬局方「モンテルカストナトリウム」の確認試験による。

2）定量法

日本薬局方「モンテルカストナトリウム」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

販売名	剤形
キプレス®錠 5mg	フィルムコーティング錠
キプレス®錠 10mg	フィルムコーティング錠
キプレス®OD 錠 10mg	口腔内崩壊錠
キプレス®チュアブル錠 5mg	裸錠
キプレス®細粒 4mg	細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		キプレス® 錠 5mg	キプレス® 錠 10mg	キプレス® OD 錠 10mg	キプレス® チュアブル錠 5mg	キプレス® 細粒 4mg
剤形		フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	裸錠	細粒剤
色調		明るい灰黄色		白色	うすい赤色	白色
においa		－		－	チェリーのようなにおい	－
外形	表面					－
	裏面					－
	側面					－
長径/直径		7.6mm	8.0mm	約 9.2mm	9.5mm	－
短径		5.6mm	－	－	－	－
厚さ		2.9mm	4.1mm	約 6.2mm	4.4mm	－
質量		約 103mg	約 205mg	約 34mg	約 300mg	0.5g

a：においについては、官能試験法により評価した。

(3) 識別コード

販売名	識別コード
キプレス®錠 5mg	KP-374
キプレス®錠 10mg	KP-372
キプレス®OD 錠 10mg	KP-375（包装）
キプレス®チュアブル錠 5mg	KP-371
キプレス®細粒 4mg	KP-373（包装）

(4) 製剤の物性

販売名	物性
キプレス®錠 5mg	硬度：4～7kP
キプレス®錠 10mg	硬度：10～18kP
キプレス®OD 錠 10mg	崩壊性：日本薬局方「崩壊試験法」により崩壊試験を行った。 崩壊時間 1 秒（3 ロットの成績） （参考） モンテルカスト錠 10mg：崩壊時間 2.0～15.5 分（3 ロットの成績）
キプレス®チュアブル錠 5mg	硬度：4～9kP
キプレス®細粒 4mg	粒度分布：本剤につき日本薬局方「製剤の粒度の試験法」により試験を行うとき、これに適合する。 含量均一性：本剤分包品につき日本薬局方「モンテルカストナトリウム顆粒」の「製剤均一性」により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	キプレス® 錠 5mg	キプレス® 錠 10mg	キプレス® OD 錠 10mg	キプレス® チュアブル錠 5mg	キプレス® 細粒 4mg
有効成分	日局 モンテルカストナトリウム				
含量	1 錠中 日局　モンテルカストナトリウム（モンテルカストとして）				1 包 0.5g 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）
	5.2mg （5mg）	10.4mg （10mg）	10.4mg （10mg）	5.2mg （5mg）	
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ		ゼラチン、D-マンニトール、スクラロース、香料※1	D-マンニトール、結晶セルロース、三二酸化鉄、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、香料※2、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸マグネシウム	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

※1：香料によりミント風味をつけている

※2：香料によりチェリー風味をつけている

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

合成過程上混入する可能性のある化合物は次のとおりである。

メチルケトン体、マイケル付加体、メチルスチレン体、メチルエステル酸体、シス異性体、スルホキシド体、α-ヒドロキシ酸体、ビスオレフィン体、ケトカルビノール体

6．製剤の各種条件下における安定性

キプレス®錠 5mg

試験区分		保存条件		保存期間	保存形態	結　果
		温度	湿度			
長期保存試験		25℃	60%RH	36 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
加速試験		40℃	75%RH	6 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
苛酷試験	温度	60℃	環境湿度	3 箇月 (暗所)	無包装	類縁物質の増加（3 箇月で規格外）
	湿度	25℃	85%RH	6 箇月 (暗所)	無包装	類縁物質の増加（2 箇月で規格外）、溶出率の低下（1 箇月で規格外）、水分の増加（1 箇月で規格外）、硬度の低下、崩壊時間の遅延
					PTP 包装※2	類縁物質の増加（6 箇月で規格外）、溶出率の低下（6 箇月で規格外）、水分の増加（1 箇月で規格外）、硬度の低下、崩壊時間の遅延
					アルミ袋※1	規格内
	光	25℃	環境湿度	（白色蛍光灯） 120 万 lx・hr ＋ （近紫外蛍光灯） 209W・h/m^2	無包装	類縁物質の増加(60 万 lx･hr で規格外)。本品は光に対して影響を受けやすいことが確認された。
					PTP 包装※2	類縁物質の増加（120 万 lx・hr で規格外。ただし、無包装より分解が緩和）
					アルミ袋※1	規格内

※1：PTP 包装（モンテルカスト錠 5mg：28 錠/140 錠）の入った市販の包装形態

※2：ポリプロピレン／環状ポリオレフィンコポリマー／ポリプロピレン 3 層フィルム（オレンジ）及びアルミ箔

試験項目：苛酷試験（温度及び湿度・アルミ袋）以外：性状、確認試験、溶出試験、類縁物質、水分、定量、崩壊試験*、硬度*、微生物限度試験*

苛酷試験（温度及び湿度・アルミ袋）：性状、溶出試験、類縁物質、定量

*：規格設定しなかった項目

Ⅳ. 製剤に関する項目

キプレス®錠 10mg

試験区分		保存条件		保存期間	保存形態	結　果
		温度	湿度			
長期保存試験		25℃	60%RH	36 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
加速試験		40℃	75%RH	6 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
苛酷試験	温度	60℃	環境湿度	3 箇月 (暗所)	無包装	類縁物質の増加（2 箇月で規格外）
	湿度	25℃	85%RH	4 週 (暗所)	無包装	類縁物質の増加（4 週で規格外）、水分の増加（1 週で規格外）、崩壊時間の延長、溶出率の低下（4 週で規格外）、硬度の低下。 本品は湿度に対し影響を受けやすいことが確認された。
					PTP 包装※2	規格内
	光	室温	環境湿度	（白色蛍光灯） 120 万 lx・hr ＋ （近紫外蛍光灯） 200W・h/m^2	無包装	類縁物質の増加（30 万 lx・hr で規格外）。 本品は光に対し影響を受けやすいことが確認された。
					PTP 包装※2	類縁物質の増加（60 万 lx・hr で規格外。ただし、無包装より分解が緩和）
					アルミ袋※1	規格内

※1：PTP 包装（モンテルカスト錠 10mg：100 錠/140 錠）の入った市販の包装形態
※2：片面環状ポリオレフィンコポリマーからなる橙色のフィルム及び片面アルミ箔
試験項目：苛酷試験（光・アルミ袋包装）以外：性状、確認試験、溶出試験、類縁物質、水分、定量、崩壊試験*、重量変化試験*、硬度*、光学異性体*
苛酷試験（光・アルミ袋包装）：性状、類縁物質、定量
*：規格設定しなかった項目

キプレス®OD 錠 10mg

試験区分		保存条件		保存期間	保存形態	結　果
		温度	湿度			
長期保存試験		25℃	60%RH	30 箇月	ブリスター包装※	規格内
加速試験		40℃	75%RH	6 箇月	ブリスター包装※	規格内
苛酷試験	光	25℃	環境湿度	総照度として 120 万 lx・hr 以上及び 総近紫外放射エネルギーとして 200W・h/m^2 以上	無包装	性状の変化（白色から黄色）、類縁物質の増加、含量の低下、溶出率の低下が認められた（規格外）。 本品は光に対し影響を受けやすいことが確認された。
					ブリスター包装※	規格内
					アルミニウム箔で覆った無包装試料	規格内

※：両面アルミニウムブリスター包装
試験項目：性状、溶出試験、類縁物質、水分、定量、崩壊試験、微生物限度試験*
*：規格設定しなかった項目

〈参考〉
無包装状態での安定性
モンテルカスト OD 錠を高湿度条件下（25℃／75%RH）にて無包装状態で 72 時間保存した結果、開始時に比べて溶出率の低下が認められた。また、24 時間（初回測定時点）以降は開始時に比べて崩壊時間の遅延が認められた。

Ⅳ. 製剤に関する項目

キプレス®チュアブル錠 5mg

試験区分		保存条件		保存期間	保存形態	結　果
		温度	湿度			
長期保存試験		25℃	60%RH	36 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
加速試験		40℃	75%RH	6 箇月 (暗所)	アルミ袋※1	規格内
苛酷試験	温度	60℃	環境湿度	3 箇月 (暗所)	無包装	類縁物質の増加（2 箇月で規格外）
	湿度	25℃	85%RH	3 箇月 (暗所)	無包装	溶出率の低下（2 箇月で規格外）、崩壊時間の延長、水分の増加（1 箇月で規格外）。本品は湿度に対し影響を受けやすいことが確認された。
					PTP 包装※2	規格内
	光	室温	環境湿度	（白色蛍光灯） 120 万 lx・hr ＋ （近紫外蛍光灯） 200W・h/m^2	無包装	類縁物質の増加（30 万 lx･hr で規格外）。本品は光に対して影響を受けやすいことが確認された。
					PTP 包装※2	類縁物質の増加（30 万 lx･hr で規格外。ただし、無包装より分解が緩和）
					アルミ袋※1	規格内

※1：PTP 包装（モンテルカストチュアブル錠 5mg：100 錠）の入った市販の包装形態
※2：片面環状ポリオレフィンコポリマーからなる橙色のフィルム及び片面アルミ箔
試験項目：苛酷試験（光・アルミ袋包装）以外：性状、確認試験、溶出試験、類縁物質、水分、定量、崩壊試験*、重量変化試験*、硬度*、光学異性体*
苛酷試験（光・アルミ袋包装）：性状、類縁物質、定量
*：規格設定しなかった項目

キプレス®細粒 4mg

試験区分		保存条件		保存期間	保存形態	結　果
		温度	湿度			
長期保存試験		25℃	60%RH	36 箇月	アルミ分包	規格内
加速試験		40℃	75%RH	6 箇月	アルミ分包	規格内
苛酷試験	温度	60℃	環境湿度	1 箇月	無包装	規格内
		50℃	20%RH	3 箇月	無包装	規格内
	湿度	25℃	85%RH	6 箇月	無包装	規格内
	温度 湿度	40℃	75%RH	6 箇月	無包装	性状の変化（6 箇月で白色からうすい黄色となり規格外）、類縁物質の増加（1 箇月より増加し、6 箇月で規格外）
	光	25℃	環境湿度	（白色蛍光灯） 120 万 lx・hr ＋ （近紫外蛍光灯） 200W・h/m^2	無包装	性状の変化（120 万 lx・hr で白色からベージュ色となり規格外）、類縁物質の増加（120 万 lx・hr で規格外）、含量の低下（120 万 lx・hr で規格外）。 本品は光に対して影響を受けることが確認された。
					アルミ分包	規格内

試験項目：性状、確認試験、類縁物質、含量、水分*、溶出試験*、微生物限度試験*
*：規格設定しなかった項目

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

〈参考〉

細粒剤 4mg と食品との安定性

モンテルカスト細粒剤 4mg をベビーフード（アイスクリーム、にんじん、ごはん、アップルソース）、調製ミルク及び母乳に混ぜ、室温、500～600lx で放置したところスルホキシド体及びシス異性体の増加が認められたが、15 分放置後のスルホキシド体は 0.7%以下、シス異性体は 0.4%未満であり、安全性の確認された分解物量の 1/10～1/20 の範囲内であった。

（「Ⅶ.1.(4)食事・併用薬の影響」及び「Ⅷ.11.適用上の注意」の項参照）

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg

日本薬局方「モンテルカストナトリウム錠」の溶出性による

キプレス®OD 錠 10mg

日本薬局方　溶出試験法　パドル法による

キプレス®チュアブル錠 5mg

日本薬局方「モンテルカストナトリウムチュアブル錠」の溶出性による

キプレス®細粒 4mg

日本薬局方「モンテルカストナトリウム顆粒」の溶出性による

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®チュアブル錠 5mg、キプレス®細粒 4mg

該当しない

キプレス®OD 錠 10mg

ブリスター包装

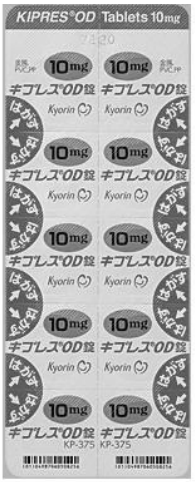
OD 錠は、錠剤と比べて性質上柔らかく、割れることがあるため、ブリスターシートからの取り出しは、裏面のシートを剥がして後、錠剤を丁寧に取り出す。シートを剥がさずに押し出さない。このため、シートの表面に「押さない」、裏面に「はがす」の印字がある。

吸湿性があることから、服用直前にシートから取り出し、また乾いた手で錠剤を扱う。

取り出すときに、薬剤に欠けや割れが生じた場合は、残さず全量を飲む。



（表面）



（裏面）

（「Ⅷ.11.適用上の注意」及び「ⅩⅢ.2.1)患者向け説明資材」の項参照）

(2)包装

キプレス®錠 5mg

100 錠［10 錠（PTP）×10］

キプレス®錠 10mg

28 錠［14 錠（PTP）×2］

100 錠［10 錠（PTP）×10］

140 錠［14 錠（PTP）×10］

420 錠［14 錠（PTP）×30］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

キプレス®OD 錠 10mg

60 錠［10 錠（ブリスター）×6］

200 錠［10 錠（ブリスター）×20］

同梱資材：患者指導箋

OD 錠は、10 錠で 1 シートとして包装され、6 シートと患者指導箋 6 部若しくは 20 シートと患者指導箋 20 部とともに紙箱に同梱されている。

キプレス®チュアブル錠 5mg
28 錠［14 錠（PTP）×2］
100 錠［10 錠（PTP）×10］
140 錠［14 錠（PTP）×10］

キプレス®細粒 4mg
28 包［7 包×4］
100 包［10 包×10］
140 包［7 包×20］

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
キプレス®錠 5mg
PTP：ポリプロピレン／環状ポリオレフィンコポリマー／ポリプロピレン 3 層フィルム（オレンジ）及びアルミ箔

キプレス®錠 10mg
PTP：片面環状ポリオレフィンコポリマーからなる橙色のフィルム及び片面アルミ箔

キプレス®OD 錠 10mg
ブリスター：アルミニウムフイルム／アルミニウム箔

キプレス®チュアブル錠 5mg
PTP：片面環状ポリオレフィンコポリマーからなる橙色のフィルム及び片面アルミ箔

キプレス®細粒 4mg
アルミ分包：直鎖状低密度ポリエチレン／アルミニウム箔／ポリエステル

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他
該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

その１. 成人

１. 効能又は効果

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

4. 効能又は効果
〇気管支喘息
〇アレルギー性鼻炎

２. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

6. 用法及び用量
〈気管支喘息〉
通常、成人にはモンテルカストとして 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。
〈アレルギー性鼻炎〉
通常、成人にはモンテルカストとして 5～10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

＜気管支喘息＞

成人気管支喘息患者を対象としてプラセボ、モンテルカストフィルムコーティング錠 1、10 及び 20mg を用いて国内で実施した後期第Ⅱ相試験[1)]の結果、本剤の至適用量は 10mg と決定され、その後、国内で実施された成人気管支喘息患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験[2)]において本剤の有用性が認められた。また、喘息の症状は早朝に最も悪化することから、早朝の血漿中薬物濃度を高く維持するために就寝前投与とした。

＜アレルギー性鼻炎＞

海外の大規模臨床試験を参考にするとともに、アレルギー性鼻炎患者は喘息を合併する率が非アレルギー性鼻炎患者に比べ高いため、第Ⅱ相試験[3)]において喘息患者に対する用法と同様に就寝前とし、成人季節性アレルギー性鼻炎患者を対象として検討した結果、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群及び 10mg 群はプラセボ群と比較して同程度の有意な改善効果とプラセボ群と同程度の安全性を示した。副作用発現率において、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群及び 10mg 群はプラセボ群に有意差はなかった。次いで第Ⅲ相比較試験[4)]において、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群及び 10mg 群は対照薬プランルカストに対する非劣性が確認された。以上より用法及び用量を「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。」とした。

４. 用法及び用量に関連する注意

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 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。

7.2 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[5]。

〈気管支喘息〉

7.3 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。[9.7.1参照]

7.4 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。[9.7.2参照]

[解説]

7.1：気管支喘息はアレルギー性鼻炎よりも重篤な疾患であるため、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回就寝前に服用すること。

7.2：モンテルカストフィルムコーティング錠とモンテルカストチュアブル錠は生物学的に同等でない[5]ことから、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が混同して使用される事態を回避するために記載した。

モンテルカストフィルムコーティング錠5mgをモンテルカストチュアブル錠5mgの代わりに6歳以上の小児気管支喘息の治療に用いないこと。

モンテルカストチュアブル錠5mgをモンテルカストフィルムコーティング錠5mgの代わりにアレルギー性鼻炎の治療に用いないこと。

7.3：6歳以上の小児における気管支喘息の用法及び用量に基づき、6歳以上の小児の気管支喘息患者に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ように記載した。
（「Ⅷ.6.(7)小児等」の項参照）

7.4：1歳以上6歳未満の小児における気管支喘息の用法及び用量に基づき、1歳以上6歳未満の小児の気管支喘息患者にはモンテルカスト細粒4mgを1日1回就寝前に投与するように記載した。
（「Ⅷ.6.(7)小児等」の項参照）

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

1) 単回投与及び反復投与試験[6]

健康成人16名にモンテルカスト50～400mg（カプセル剤使用）を単回投与した結果、自他覚症状、心電図、理学的検査及び臨床検査成績に影響は認められなかった。

また、健康成人6名に対して、モンテルカスト200mgを1日2回7日間（7日目は1回）投与した結果も単回投与と同様の結果であった。

注）キプレス®錠5mg、キプレス®錠10mg及びキプレス®OD錠10mgの用法及び用量は、「＜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。」である。

2) 高齢者における薬物動態試験（外国人）

65歳以上の健康高齢者（65～73歳）におけるモンテルカストフィルムコーティング錠10mg単回経口投与時の薬物動態を健康非高齢者（20～48歳）と比較した。自他覚症状及び身体徴候の副作用としては高齢者で5例5件、非高齢者で6例10件発現したが、両群間で発現率に差はなく、いずれも軽度で無処置にて回復した。薬剤との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動及び重篤な副作用は両群とも認められなかった[7]。

(3) 用量反応探索試験

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg【成人】

＜気管支喘息＞

前期第Ⅱ相試験 [8)]

軽症から中等症の気管支喘息患者を対象とし、海外で実施された用量設定試験成績を参考に、海外の至適用量の 1/2 量である 1 日 1 回 5mg を初期用量とし、20mg までの漸増法による小規模のパイロット試験を実施した。その結果、5mg から 10mg への増量により最終全般改善度における「中等度改善」以上の割合（累積有効率）は 37.1%から 60.0%に上昇し、増量群 17 例中 7 例（41.2%）が「著明改善」と判定されるなど明らかな効果の増強が認められた。一方、10mg から 20mg への増量では累積有効率は 60.0%から 68.6%に上昇するにとどまり、明らかな増量効果は認められなかった。以上より、本剤の至適用量設定試験には 10mg を中心用量として 1 日 1 回投与により検討することが妥当であると考えた。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

＜アレルギー性鼻炎＞

国内第Ⅱ相至適用量設定試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅱ相至適用量設定試験（約 900 例）の結果、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（治療期 2 週間の平均）］のベースラインからの変化量の最小二乗平均（LS mean）は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で-0.47 点、10mg 群で-0.47 点であり、プラセボ群（-0.37 点）と比較して有意に改善した [3)]。副作用発現率は、5mg 群で 4.7%（15/318 例）、10mg 群で 4.2%（13/310 例）であった。主な副作用は、5mg 群で 1%以上発現した副作用はなく、10mg 群で口渇 4 例（1.3%）、頭痛、傾眠が各 3 例（1.0%）であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 1.9%（6/318 例）、10mg 群で 5.8%（18/310 例）であった。主な臨床検査値異常の副作用は、5mg 群で 1%以上発現した臨床検査値異常はなく、10mg 群で尿潜血陽性、尿中蛋白陽性が各 4 例（1.3%）、血中ビリルビン増加、血中トリグリセリド増加が各 3 例（1.0%）であった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg【成人】

＜気管支喘息＞

①国内臨床試験

国内で実施された二重盲検比較試験 [1, 2)] を含む成人気管支喘息患者を対象とした臨床試験 [9, 10)] における本剤 10mg 群の最終全般改善度の有効率は 55.6%（145/261 例）であった。なお、65 歳以上の高齢者における有効率は 56.1%（32/57 例）で 65 歳未満の症例における有効率の 55.4%（113/204 例）と同様であった。また、副作用発現率においても、65 歳以上の高齢者では 9.0%（10/111 例）で、65 歳未満の症例の 8.7%（36/412 例）と同様であった。

②後期第Ⅱ相試験

軽症から中等症の気管支喘息患者を対象として至適用量設定のための後期第Ⅱ相試験 [1)] をプラセボ及び 1 日 1 回 1、10、20mg の用量で実施した。最終全般改善度における有効率は、プラセボ群の 26.9%に対して 1mg、10mg 及び 20mg ではそれぞれ 37.0%、65.4%及び 70.0%となり有意な差を認めた。用量反応性の検討では中用量飽和型の対比の検定により有意差が認められたことから、10mg でほぼ最大の効果となることが示された。また、安全性の主要評価項目である概括安全度において、「安全性に問題なし」と判定されたものはプラセボ群 79.3%に対して 1mg、10mg 及び 20mg ではそれぞれ 86.2%、91.7%、93.3%とプラセボ群との間に有意差は認められなかった。以上の成績より、成人気管支喘息患者に対する本剤の至適用量を 1 日 1 回 10mg と設定した。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

③国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

気管支喘息患者における第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果、本剤 10mg 群の最終全般改善度の有効率は 58.5%（83/142 例）であり、プランルカスト水和物 450mg（46.0%（63/137 例））に対する非劣性が検証された（非劣性マージンΔ＝10%）[2)]。副作用発現率は 11.0%（20/182 例）であり、主な副作用は胸やけ 3 例（1.6%）、眼瞼浮腫、胃痛、胃不快感、食欲不振、嘔気、下痢が各 2 例（1.1%）であった。また臨床検査値異常変動は 8.8%（16/182 例）であり、主な臨床検査値異常変動は ALT 上昇 2.3%（4/178 例）、尿潜血 1.9%（3/156 例）であった。

＜参考＞成人の承認用法及び用量における背景因子別全般改善度一覧（承認時社内資料）

背景因子＼症例数		評価対象例数	中等度改善以上	
			例数	%
性別	男性	147	88	59.9
	女性	114	57	50.0
年齢（歳）	～29 歳	35	23	65.7
	30～39 歳	44	26	59.1
	40～49 歳	43	24	55.8
	50～59 歳	55	28	50.9
	60～69 歳	66	31	47.0
	70 歳～	18	13	72.2
	65 歳未満	204	113	55.4
	65 歳以上	57	32	56.1
病型	アトピー型	127	80	63.0
	混合型	111	55	49.5
	感染型	23	10	43.5
病型	発作型	79	53	67.1
	慢性型	182	92	50.5
病型	季節型	21	16	76.2
	季節型+通年型	43	27	62.8
	通年型	196	101	51.5
	不明	1	1	100.0
重症度	軽症	40	24	60.0
	中等症 2	171	87	50.9
	中等症 1	44	31	70.5
	重症	6	3	50.0
治療歴	なし	2	2	100.0
	あり	259	143	55.2

背景因子＼症例数		評価対象例数	中等度改善以上	
			例数	%
罹病期間	1 年未満	13	10	76.9
	5 年未満	64	31	48.4
	10 年未満	48	29	60.4
	10 年以上	131	71	54.2
	不明	5	4	80.0
ｽﾃﾛｲﾄﾞ薬併用	なし	53	32	60.4
	10 点未満	4	4	100.0
	10 点以上	204	109	53.4
ｱﾚﾙｷﾞｰ性合併症	なし	129	73	56.6
	あり	132	72	54.5
非ｱﾚﾙｷﾞｰ性合併症	なし	143	89	62.2
	あり	118	56	47.5
投与期間	≦4 週	20	10	50.0
	4 週＜～≦8 週	159	99	62.3
	8 週＜～≦24 週	7	2	28.6
	24 週＜	75	34	45.3
末梢血中好酸球	6%未満	125	67	53.6
	6%以上	135	77	57.0
	未実施	1	1	100.0
ｽﾃﾛｲﾄﾞ薬併用の有無	なし	53	32	60.4
	あり	208	113	54.3
気管支拡張薬併用の有無	なし	24	15	62.5
	あり	237	130	54.9
合　計		261	145	55.6

＜アレルギー性鼻炎＞

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

季節性アレルギー性鼻炎患者における第Ⅲ相二重盲検比較試験（約 1,400 例）の結果、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（治療期 2 週間の平均）］のベースラインからの変化量の LS mean は、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群で-0.19 点、10mg 群で-0.19 点であり、プランルカスト水和物 450mg（-0.20 点）に対する非劣性が検証された（非劣性マージンΔ＝0.085 点）[4)]。副作用発現率は、5mg 群で 4.8%（22/462 例）、10mg 群で 4.2%（19/457 例）であった。主な副作用は、5mg 群で口渇 6 例（1.3%）、傾眠 5 例（1.1%）であり、10mg 群で傾眠 5 例（1.1%）であった。また臨床検査値異常変動の副作用発現率は、5mg 群で 2.4%（11/459 例）、10mg 群で 2.0%（9/456 例）であった。5mg 群、10mg 群のいずれにおいても 1%以上発現した臨床検査値異常の副作用はなかった。

＊ ：鼻閉、鼻汁、くしゃみ発作の症状点数を集計
＊＊：鼻閉、入眠困難度、夜間覚醒度の症状点数を集計

2) 安全性試験

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg【成人】

＜気管支喘息＞

52 週間投与の長期投与試験[9]を含む国内臨床試験において、副作用発現率が投与期間 4 週以下の症例では 18.8%（16/85 例）であったのに対し、4～8 週、8～24 週、24～52 週ではそれぞれ 6.8%（17/251 例）、6.1%（5/82 例）及び 7.8%（8/103 例）であった。中止例数はそれぞれ 15 例（17.6%）、2 例（0.8%）、2 例（2.4%）及び 5 例（4.9%）と投与期間が 4 週以下の症例で多く発生しており、長期投与により新たな重大な副作用が発現することはないものと考えられた。

＜アレルギー性鼻炎＞

通年性アレルギー性鼻炎患者 131 例を対象とした 12 週間の長期投与試験において、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 群及び 10mg 群は良好な忍容性を示し、自覚症状・他覚所見及び身体徴候における副作用発現率はそれぞれ 1.5%（1/66 例）及び 0%（0/65 例）で、臨床検査値異常変動における副作用発現率はそれぞれ 1.5%（1/66 例）及び 1.6%（1/63 例）であった[11]。

(5)患者・病態別試験

＜気管支喘息＞

1) 吸入ステロイド薬投与患者への併用試験及び減量試験

①吸入ステロイド薬投与患者への併用試験[10]

吸入ステロイド薬併用試験では軽症から中等症患者を対象に臨床で広く使用されている吸入ステロイド薬に対する本剤の上乗せ効果を検討した。その結果、連用している吸入ステロイド薬（プロピオン酸ベクロメタゾン：BDP 400μg/日）に本剤を併用した場合、最大呼気流量（PEF）、症状点数、喘息点数において上乗せ効果が認められ、全般改善度における有効率も 80.0%となり本剤の有効性が認められた。安全性に関しても概括安全度で「安全性に問題なし」と判定された割合は 90.9%であり、重大な副作用の発現も認められないことから問題ないものと判断した。

②吸入ステロイド薬投与患者への吸入ステロイド薬減量試験[12]

高用量の吸入ステロイド薬の長期投与による副作用及び吸入に対する服薬コンプライアンスの問題が指摘されていることから、本剤併用時の吸入ステロイド薬の減量効果を検討するため、プラセボを対照とした二重盲検比較により吸入ステロイド薬減量試験（24 週間）を実施した。その結果、800～1600μg/日の高用量吸入ステロイド薬連用患者において吸入ステロイド薬を半減させた場合も、本剤を併用することにより主要評価項目である 8 週時最大呼気流量（PEF）（起床時及び就寝前）がプラセボ群よりも有意にコントロールされることを確認した。また、8 週ごとの半減による最終的な吸入ステロイド薬減量率では本剤併用群 73.4%、プラセボ群 67.4%と差はなかったものの、PEF のコントロールに加え、治療点数及び喘息点数でも本剤併用群の方が有意な低下（改善）を示した。このことから、吸入ステロイド薬を減量させる著明な効果は認められないものの、喘息をコントロールしながら安全に吸入ステロイド薬を減量させることが可能であることが示された。安全性では、自他覚症状、臨床検査値異常変動とも発現数に群間差はなかった。

2) 気道炎症に対する影響試験[13]

本剤の気道炎症改善効果を確認するために、喀痰中の好酸球比率の推移を主要評価項目とし、プラセボを対照としたクロスオーバー二重盲検比較試験を実施した。モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg の 4 週間投与はプラセボ投与に比し有意に喀痰中好酸球比率を低下させ、本剤の気道炎症改善効果が認められた。

(6)治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg【成人】

＜気管支喘息＞

・特定使用成績調査

①長期使用に関する調査

気管支喘息の患者を対象として観察期間 1 年（53 週）以上で、使用実態下における長期使用例での安全

性及び有効性の検討を目的として調査を実施した。安全性評価対象症例 1,262 例において、24 例に副作用が認められ、副作用発現症例率は 1.9%であった。重篤な副作用は歩行障害 1 件であり、回復した。本剤が 53 週以上長期投与された患者における副作用発現率は 0.1%（1/701 例）で、投与期間に伴う発現率の増加は認められなかった。有効性評価対象症例 1,203 例において、全般改善度から有効性を検討した結果、有効率は 89.3%（1,074/1,203 例）であった。

②その他の特定使用成績調査（高齢者・腎機能障害患者・肝機能障害患者）

気管支喘息の患者を対象として観察期間 12 週間以上で、高齢者・腎機能障害患者・肝機能障害患者の使用実態下における安全性及び有効性の検討を目的として調査を実施した。安全性評価対象症例 2,629 例において、70 例に副作用が認められ、副作用発現症例率は 2.7%であった。重篤な副作用は発熱、肝機能異常、糖尿病、食欲不振及び動悸の各 1 件であり、転帰は回復又は軽快 4 件、不明（糖尿病）1 件であった。

また、各当該患者における副作用発現症例率は、高齢者 3.2%（38/1,204 例）、腎機能障害を有する患者 5.4%（7/130 例）及び肝機能障害を有する患者 3.0%（8/264 例）であり、各々非高齢者 2.2%（32/1,425 例）、腎機能障害を有しない患者 2.5%（60/2,358 例）及び肝機能障害を有しない患者 2.7%（59/2,224 例）に比較して、副作用発現症例率に大きな違いは認められなかった。

有効性評価対象症例 2,535 例において、全般改善度から有効性を検討した結果、有効率は 91.9%（2,329/2,535 例）であった。

上記①②より国内で実施された製造販売後調査における安全性評価対象 3,891 例中 94 例（2.4%）に 116 件（臨床検査値異常を含む）の副作用が認められ、主な副作用は、肝機能異常、LDH 増加、Al-P 上昇、発疹各 8 件（0.2%）、そう痒症 6 件（0.2%）であった。

＜アレルギー性鼻炎＞

・使用成績調査、特定使用成績調査

国内で実施された製造販売後調査（使用成績調査及び特定使用成績調査）における安全性評価対象 1,365 例中 9 例（0.7%）に 9 件（臨床検査値異常を含む）の副作用が認められ、主な副作用は、傾眠 2 件（0.1%）、全身性そう痒症 2 件（0.1%）であった。（再審査終了時）

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

その２．6 歳以上の小児

１．効能又は効果

キプレス®チュアブル錠 5mg

4. 効能又は効果
気管支喘息

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

キプレス®チュアブル錠 5mg

6. 用法及び用量
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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

キプレス®チュアブル錠 5mg

海外においては、成人の至適用量であるフィルムコーティング錠 10mg と同様の薬物動態を示すチュアブル錠 5mg が小児の至適用量と設定され、チュアブル錠 5mg を 1 日 1 回投与で実施されたプラセボ対照第Ⅲ相比較試験においてプラセボに対し有意な効果を有することが確認された。国内で実施した 6 歳以上小児気管支喘息患者を対象とした薬物動態試験[14]においてもチュアブル錠 5mg 1 日 1 回投与によって成人のフィルムコーティング錠 10mg 1 日 1 回投与時と同様の薬物動態を示すことが確認された。本用量を用いた国内の 6 歳以上小児第Ⅱ相オープン試験[15]でも成人と同様、起床時最大呼気流量（PEF）の増加率が 11.9%、全般改善度判定に基づく有効率が 62.5%と成人の 10mg 投与時に類似する効果を有することが示された。このことから 6 歳以上小児の至適用量は 1 日 1 回 5mg と設定した。また、喘息の症状は早朝に最も悪化することから、早朝の血漿中薬物濃度を高く維持するために就寝前投与とした。

４．用法及び用量に関連する注意

キプレス®チュアブル錠 5mg

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 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、モンテルカストチュアブル錠 5mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg をそれぞれ相互に代用しないこと[5]。
7.2 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。[9.7.1 参照]

［解説］

7.1：モンテルカストフィルムコーティング錠とモンテルカストチュアブル錠は生物学的に同等でない[5]ことから、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 が混同して使用される事態を回避するために記載した。
モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg をモンテルカストチュアブル錠 5mg の代わりに 6 歳以上の小児気管支喘息の治療に用いないこと。
モンテルカストチュアブル錠 5mg をモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg の代わりにアレルギー性鼻炎の治療に用いないこと。

（「Ⅶ.(2)3)②モンテルカストチュアブル錠 10mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg」の項参照）

7.2：キプレス®チュアブル錠 5mg は 6 歳以上の小児が適応であり、臨床試験の結果から 1 歳以上 6 歳未満の小児の臨床推奨用量は 4mg と設定されているため、1 歳以上 6 歳未満の小児には、モンテルカスト細粒 4mg を 1 包投与するよう記載した。
（「Ⅷ.6.(7)小児等」の項参照）

5．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

キプレス®チュアブル錠 5mg【6 歳以上の小児】

第Ⅱ相オープン試験[15]（6 歳以上 15 歳の小児気管支喘息患者）

前述の薬物動態試験成績及び海外試験成績に基づき、1 日 1 回チュアブル錠 5mg を設定用量とし、軽症から中等症の小児気管支喘息患者を対象に第Ⅱ相オープン試験を実施した。主要評価項目である全般改善度における中等度改善以上の有効率は 62.5%(20/32 例)となり、副次的評価項目である起床時の最大呼気流量(PEF)、治療点数、発作の発現頻度においても改善を認めた。安全性においても薬剤との因果関係が否定できない有害事象として蕁麻疹様皮疹を認めたのみで、「安全性に問題なし」と判定された症例は 97.4%（38/39 例）であった。

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

キプレス®チュアブル錠 5mg【6 歳以上の小児】

①国内臨床試験（小児）

二重盲検比較試験を含む 6 歳から 14 歳の小児気管支喘息患者を対象とした臨床試験におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg 群の有効率（全般改善度中等度改善以上の割合）は 60.9%（123/202 例）であった。

②海外第Ⅲ相二重盲検比較試験（小児）

海外で実施された小児気管支喘息患者 196 例を対象としたプラセボ対照二重盲検試験において、モンテルカストチュアブル錠 5mg 投与により 1 秒量（$FEV_{1.0}$）が 8.7%増加した。副作用発現率は 6.5%（13/201 例）であり、主な副作用は頭痛 7 例（3.5%）、腹痛（1.5%）、不眠症 2 例（1.0%）であった。なお、臨床検査値異常の副作用はなかった。

2) 安全性試験

キプレス®チュアブル錠 5mg【6 歳以上の小児】

小児長期投与試験[16]（6 歳以上 15 歳の小児気管支喘息患者）

軽症から中等症の小児気管支喘息患者を対象に、1 日 1 回チュアブル錠 5mg を 12 週間投与する長期投与試験を実施した。有効性について、最終全般改善度における中等度改善以上の有効率は 80.9%（38/47 例）であった。安全性について、副作用は浮動性めまいを認めたのみで、「安全性に問題なし」と判定された症例は 97.9%（47/48 例）であった。

以上、これらの試験結果等（「Ⅴ.5.(7)その他：キプレス®チュアブル錠 5mg」の項の試験を含む）から 1 日 1 回チュアブル錠 5mg 投与は小児気管支喘息患者に対し高い有効性と安全性を示すことが明らかとなった。

(5)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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

キプレス®チュアブル錠 5mg【6 歳以上の小児】

・特定使用成績調査

気管支喘息の患者を対象として観察期間 1 年（53 週）以上で、使用実態下における長期使用例での安全性及び有効性の検討を目的として調査を実施した。安全性評価対象 1,194 例中 8 例（0.7%）に 9 件（臨床検査値異常を含む）の副作用が認められ、副作用は、悪心 2 件（0.2%）、嘔吐、頭痛、チック、湿疹、多形紅斑、蕁麻疹、潮紅各 1 件（0.1%）であった。重篤な副作用は、多形紅斑 1 件であり、約 2 週間後に回復した。

本剤が 53 週以上長期投与された患者における副作用は認められなかった。

有効性評価対象症例 1,145 例において、全般改善度から有効性を検討した結果、有効率は 93.4%(1,069/1,145 例）であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

キプレス®チュアブル錠 5mg【6 歳以上の小児】

「小児における用法用量の適切性及び安全性を確認する」ために次の市販後臨床試験を実施した。

①二重盲検比較市販後臨床試験 [17)]

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の結果、2 週時ピークフロー改善値（起床時）は本剤（5mg/日）が 13.4±3.1 L/min、対照薬のケトチフェン（ドライシロップ剤：6 歳；1.2mg/日、7 歳以上；2mg/日）が 3.6±3.1 L/min（最小二乗平均±標準誤差）であった。副作用発現率は 7.6%（7/92 例）であり、主な副作用は尿蛋白増加 2 例（2.2%）であった。

②非盲検市販後臨床試験 [18)]

6 歳から 14 歳の吸入ステロイド薬を併用している小児気管支喘息患者を対象とした非盲検市販後臨床試験の結果、2 週時ピークフロー改善値（起床時）は本剤（5mg/日）が 22.8±4.7L/min、対照薬のテオフィリン（ドライシロップ剤：10～16mg/kg/日、錠剤：200～400mg/日）が 8.7±4.9L/min（最小二乗平均±標準誤差）であり、本剤のテオフィリンに対する優越性が示された（p=0.0405）。

(7)その他

該当資料なし

その３．１歳以上６歳未満の小児

１．効能又は効果

キプレス®細粒 4mg

4. 効能又は効果
気管支喘息

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

キプレス®細粒 4mg

6. 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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

キプレス®細粒 4mg

2 歳以上 6 歳未満小児の用量については、国内外の 6 歳以上小児の薬物動態試験成績をもとに、血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）と体重との関係から回帰分析を実施し 4mg と推定した。その後、適応対象の下限年齢を 1 歳まで拡大するため、海外の 2 歳以上 6 歳未満小児の薬物動態試験成績を加え同様に算出した結果、1 歳小児の用量を 4mg と推定した。本推定用量を用いて、2 歳以上 6 歳未満小児第Ⅱ相オープン試験[19]、1 歳小児第Ⅱ相非盲検非対照試験[20]及び 1 歳以上 6 歳未満小児長期投与試験[21]を実施したところ、血漿中薬物濃度及び臨床反応性（有効性、安全性）が 6 歳以上小児試験と類似していた。以上より、1 歳以上 6 歳未満小児の臨床推奨用量を 1 日 1 回 4mg と設定した。また、喘息の症状は早朝に最も悪化することから、早朝の血漿中薬物濃度を高く維持するために就寝前投与とした。

2 歳以上 6 歳未満小児第Ⅱ相オープン試験、1 歳以上 6 歳未満小児長期投与試験において有効性、安全性を体重別にサブグループ解析を実施したところ、有効性、安全性に体重による大きな違いはなかったことから本剤投与において体重調整の必要のないことが認められ、体重、年齢、症状等による用量調節を行わないこととした。

４．用法及び用量に関連する注意

キプレス®細粒 4mg

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 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。
7.2 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。[9.7.1 参照]

［解説］

7.1：これまで 1 歳以上 6 歳未満の年齢層に使用されている薬剤は、体重による用量調節が行われることが多かったが、本剤は体重を問わず 4mg 一用量であり、体重、年齢、症状等による用量調節を行わないよう注意を促すために設定した。

7.2：キプレス®細粒 4mg は 1 歳以上 6 歳未満の小児が適応であり、臨床試験の結果から 6 歳以上の小児の臨床推奨用量は 5mg と設定されているため、6 歳以上の小児にはモンテルカストチュアブル錠 5mg を 1 錠投与するように記載した。

（「Ⅷ.6.(7)小児等」の項参照）

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

「Ⅴ.［その3：1歳以上6歳未満小児］5.(4)検証的試験」を参照のこと。

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

キプレス®細粒4mg【1歳以上6歳未満の小児】

①国内長期投与試験（1歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者）

1歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤4mgを1日1回8週間投与した国内試験の結果は下表のとおりであった[21]。

表　1歳以上6歳未満小児気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験の有効性成績

項目	観察期（実測値）	4週**	8週**
小発作回数 （回/2週）	7.98±9.26 (66)	−4.03±8.18* (65)	−5.49±8.09* (65)
せきの回数 （回/2週）	19.98±12.91 (66)	−6.81±11.91* (65)	−8.54±13.21* (65)
治療点数 （点/2週）	58.28±42.42 (66)	−4.17±26.49 (65)	−11.80±17.93* (65)

平均±標準偏差、(　)：例数
*　：p＜0.001（観察期との比較、1標本t検定）
**：ベースラインからの変化量
小発作回数：軽い喘鳴があり、軽い陥没呼吸を伴うこともある症状の回数
治療点数：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2000に基づき、併用薬の使用状況を集計した点数

有効性について、全般改善度における中等度改善以上の有効率は89.4%（59/66例）であった。安全性について、自他覚症状の副作用発現率は1.4%（1/72例、皮膚乾燥）であり、臨床検査値の異常変動はなかった。「安全性に問題なし」と判定された症例は98.6%（71/72例）であった。臨床症状の改善は終了時まで持続し、高い有効性を示した。また、忍容性も良好であり、1歳以上6歳未満の小児気管支喘息の長期管理薬として有用であることが示された。

②2歳以上6歳未満の小児気管支喘息患者を対象としたチュアブル錠4mg投与試験[19]

軽症から中等症の（2歳以上6歳未満、43例）を対象に、本剤1日1回チュアブル錠4mgを4週間投与し有効性の評価、安全性の評価、薬物動態の評価試験を実施した。有効性について、最終全般改善度における中等度改善以上の有効率は69.8%（30/43例）であった。安全性について、副作用は悪心及び頭痛、発疹を認めたのみで、「安全性に問題なし」と判定された症例は93.8%（45/48例）であった。

注）キプレス®細粒4mgの用法及び用量は、「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。」である。

③1歳以上2歳未満の小児気管支喘息患者を対象とした細粒剤4mg投与試験

軽症から中等症の小児気管支喘息患者（1歳以上2歳未満、17例）を対象に、1日1回細粒剤4mgを4週間投与し安全性の評価、薬物動態の評価、有効性の評価試験を実施した。有効性について、全般改善度における中等度改善以上の有効率は52.9%（9/17例）であった。安全性について、自他覚症状の副作用はなく、「安全性に問題なし」と判定された症例は94.1%（16/17例）であった[20]。

以上、これらの試験結果等（「Ⅴ.5.(7)その他：キプレス®細粒4mg」の項の試験を含む）から1日1回細粒剤

4mg を 4 週間投与した結果、良好な忍容性が認められ、1 歳以上 2 歳未満の小児気管支喘息患児に対する細粒剤 4mg を投与する妥当性が示された。

2) 安全性試験

「Ⅴ.［その 3：1 歳以上 6 歳未満小児］5.(4)検証的試験」を参照のこと。

(5)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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

キプレス®細粒 4mg【1 歳以上 6 歳未満の小児】

・特定使用成績調査

国内で実施された特定使用成績調査における安全性評価対象 1,406 例中 6 例（0.4%）に 7 件（臨床検査値異常を含む）の副作用が認められ、副作用は、動悸、胃腸炎、蛋白尿、咽喉乾燥、口腔咽頭不快感、紫斑、蕁麻疹各 1 件（0.1%）であった。(再審査終了時)

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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
一般名：プランルカスト水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用部位：上下気道、気道平滑筋、肥満細胞、白血球、好酸球、その他
作用機序

＜気管支喘息＞

モンテルカストは、システイニルロイコトリエンタイプ1受容体（Cys LT_1受容体）に選択的に結合し、炎症惹起メディエーターであるLTD_4やLTE_4による病態生理学的作用（気管支収縮、血管透過性の亢進、及び粘液分泌促進）を抑制する。この作用機序に基づき、モンテルカストは抗喘息作用として、喘息性炎症の種々の因子を改善する。

＜アレルギー性鼻炎＞

アレルギー性鼻炎では、抗原曝露後に、即時相及び遅発相のいずれにおいてもシステイニルロイコトリエンが鼻粘膜から放出される。その放出はアレルギー性鼻炎の症状発現と関連がある。また、システイニルロイコトリエンの鼻腔内投与は鼻腔通気抵抗を上昇させ、鼻閉症状を増悪させることが示されている。モンテルカストはロイコトリエン受容体の作用を遮断することにより、アレルギー性鼻炎症状の緩和に重要な役割を果たすことが示唆されている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) ロイコトリエン（LT）受容体拮抗作用（*in vitro*受容体結合試験）

モンテルカストは、モルモット肺細胞膜標本、ジメチルスルホキシド（DMSO）で分化させたヒト単球白血病細胞U937（dU937）の細胞膜標本において、[^{3}H]-LTD_4の特異的結合を競合的に阻害し、そのIC_{50}値はそれぞれ0.61±0.09nmol/L、0.78±0.2nmol/Lであった。また、この親和性はヒト血液成分の影響を受けにくく、0.05%（w/v）ヒト血清アルブミン存在下での[^{3}H]-LTD_4のモルモット肺細胞膜標本への特異的結合に対するIC_{50}は0.42±0.08nmol/Lと非存在下と同程度であった。一方、dU937細胞膜標本におけるLTC_4結合、ヒト単球白血病細胞THP-1の細胞膜標本におけるLTB_4結合に対するIC_{50}値はそれぞれ10μmol/L、40μmol/Lであった[22)]。

2) 気管支収縮抑制作用（摘出臓器）

モルモット摘出気管標本のLTD_4による収縮に対する強力かつ競合的な拮抗薬であることが示された。また、LTC_4（45nmol/Lホウ酸セリン存在下でLTC_4の代謝を阻害した条件下）、セロトニン、アセチルコリン、ヒスタミン、PGD_2、U-44069、$PGF_{2\alpha}$によるモルモット摘出気管収縮を抑制しなかったことから、モンテルカストはCys LT_1受容体に対して選択的であることが示された。更に、モンテルカストはモルモット摘出環状気管軟骨の経壁電気刺激による収縮反応（コリン作動性神経を介した反応）を阻害しなかった[22)]。

3) 気管支収縮抑制作用（動物試験）

麻酔モルモットにモンテルカストを静脈内投与すると、LTD_4静脈内投与により惹起される気管支収縮は強力に阻害された（ED_{50}：0.001mg/kg、iv）が、ヒスタミン、アラキドン酸、セロトニン及びアセチルコリンの静脈内投与により惹起される気管支収縮は抑制されなかったことから、モンテルカストはLTD_4の作用に対して選択的であることが示された。また、無麻酔リスザルにモンテルカストを経口投与（0.01、0.03mg/kg）すると、LTD_4（50μg/mL、吸入）による気道抵抗の上昇をそれぞれ52%、86%抑制した[22)]。

表　モルモットにおける各種作動薬による気管支収縮反応に対するモンテルカストの阻害作用[22)]

作動薬	作動薬の用量（μg/kg、iv）	動物数	ED_{50}（mg/kg、iv）
LTD_4	0.2	5	0.001±0.0004
ヒスタミン	3.0	3	＞10
アラキドン酸	500	3	＞10
セロトニン	10	3	＞10
アセチルコリン	25	3	＞10

平均値±標準誤差

4）抗原誘発による気管支収縮抑制作用（動物試験、臨床試験）

感作した近交系喘息ラットにおいて抗原誘発による呼吸困難の持続を有意に阻害（ED_{50}：0.032mg/kg、po）した。また、無麻酔リスザルにモンテルカストを経口投与（0.03mg/kg）すると抗原誘発による気道抵抗の上昇を68%抑制した[22)]。また、海外の臨床試験において、モンテルカストの投与により抗原投与による即時型及び遅発型喘息反応（1秒量（$FEV_{1.0}$）の低下）がそれぞれ75%及び57%抑制された[23)]。

5）即時型及び遅発型気管支収縮に対する抑制作用（動物試験）

無麻酔リスザルにモンテルカストを経口投与（0.1mg/kg）すると抗原誘発による即時型及び遅発型気道抵抗の上昇をそれぞれ69%及び64%抑制した[22)]。

6）抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇（鼻閉）に対する抑制効果（動物試験）

感作モルモットを用い、卵アルブミン吸入で誘発される鼻腔通気抵抗の上昇（鼻閉）に対し、モンテルカスト 1及び3mg/kg（腹腔内投与）は、それぞれ55%及び85%の抑制効果を示した[24)]。

7）アナフィラキシーショックに対する抑制作用（動物試験）

抗原感作したモルモットに抗原（卵アルブミン）を静脈内投与すると、重度の気管支収縮が惹起されるが、モンテルカスト（10mg/kg）の静脈内投与はこの収縮反応を75%抑制した[25)]。

8）肺機能の改善作用（臨床試験）

軽症から中等症の慢性気管支喘息患者に本剤を 52 週間にわたり投与したところ、試験期間を通じて起床時及び就寝時の最大呼気流量（PEF）を有意に改善した。1秒量（$FEV_{1.0}$）は、観察期と比較して、4週と52週で有意に改善した[9)]。

9）好酸球に対する効果（臨床試験）

軽症から中等症の気管支喘息患者において、喀痰中の好酸球比率をプラセボに比べて有意に低下させた[13)]。
同様に成人気管支喘息患者[9)]、小児気管支喘息患者[6, 21)]における末梢血好酸球比率も有意に低下させた。

10）代謝物の薬理作用

モンテルカストのいずれの代謝物も、モルモット肺細胞膜LTD_4受容体（IC_{50}：0.33～2.94nmol/L）及びdU937細胞膜LTD_4受容体（IC_{50}：1.07～37.13nmol/L）に対して、モンテルカストと比較して同程度又はそれ以下の親和性を有していた。モルモット肺細胞膜のLTD_4受容体に対するこれらの代謝物の親和性は、0.05%（w/v）ヒト血清アルブミンが存在しても影響されなかった。

(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

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男性 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 2、10 及び 50mg を空腹時単回経口投与したとき、モンテルカストの最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は投与後 2.8～3.9 時間であった。最高血漿中濃度（C_{max}）及び血漿中濃度－時間曲線下面積（$AUC_{0-\infty}$）は 2～50mg の範囲で投与量に比例して増大した[6]（次図表）。

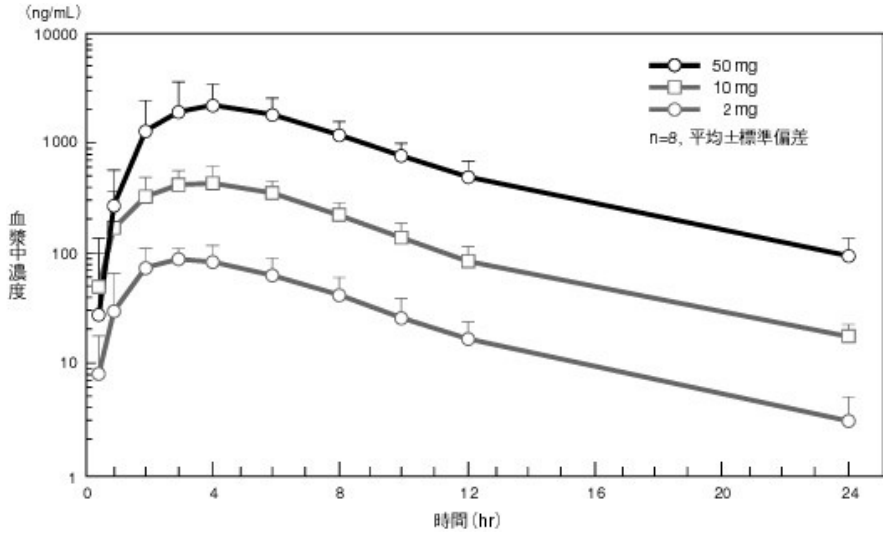


図　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠を単回経口投与後の血漿中未変化体濃度推移

表　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠を単回経口投与後の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	薬物動態パラメータ			
	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL)
2	2.8±0.9	108±23.1	4.34±0.76	753±242
10	3.9±1.5	526±138	4.57±0.39	3840±906
50	3.6±1.2	2550±1250	4.63±0.41	19100±7910

n=8、平均±標準偏差

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

2) 反復投与

国内で健康成人男性8例にモンテルカストフィルムコーティング錠10mgを1日1回、7日間反復経口投与したとき、1及び7日目のC_{max}は各々580±136及び660±124ng/mLであり、$AUC_{0-\infty}$は4690±1210及び4960±1120ng･hr/mLであった。C_{max}は7日目の方が有意に高かったが、7日目のAUC_{0-24hr}は1日目の$AUC_{0-\infty}$と一致した。
したがって、反復投与による蓄積性は認められなかった[6]（次図表）。

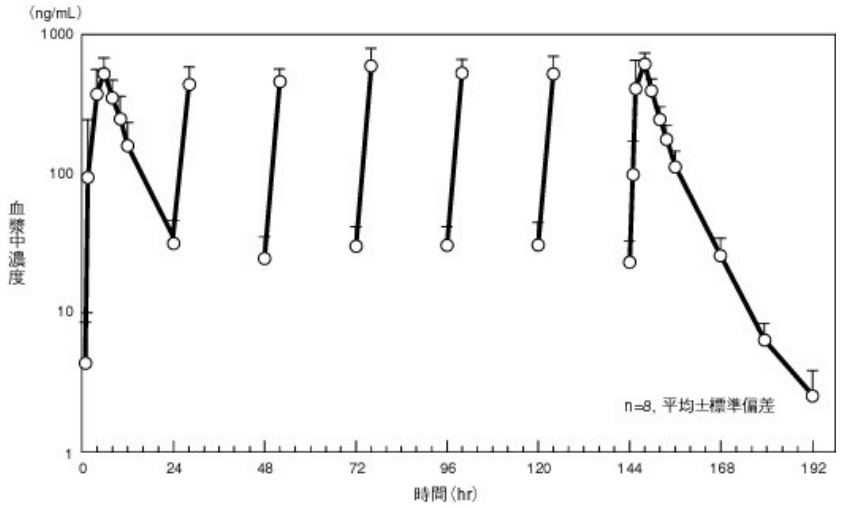


図　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠10mgを7日間反復経口投与後の血漿中未変化体濃度推移

表　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠10mg 7日間反復経口投与後の薬物動態パラメータ

投与日数	薬物動態パラメータ				
	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24hr} (ng･hr/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL)
1	5.3±1.0	580±136	4.71±0.40	4470±1120	4690±1210
7	3.3*±1.0	660*±124	5.08*±0.32	4680±1030	4960±1120

投与量：10mg/日、n=8、平均±標準偏差、＊：$p<0.05$（Paired t検定）

3) 生物学的同等性試験

①モンテルカストOD錠10mgとモンテルカストフィルムコーティング錠10mg

クロスオーバー法により健康成人男性（120例）に空腹時、モンテルカストOD錠10mg（1錠、水なし若しくは水あり）又はモンテルカストフィルムコーティング錠10mg（1錠、水あり）でそれぞれ単回経口投与したとき、モンテルカストの薬物動態パラメータ及び血漿中濃度推移は以下のとおりであった。得られた薬物動態パラメータ（C_{max}及びAUC_{0-t}）の幾何平均比について、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、モンテルカストOD錠10mgは水なし又は水とともに服用した場合のいずれにおいても、モンテルカストフィルムコーティング錠10mg（水あり）と生物学的に同等であることが示された[26]（次図表）。

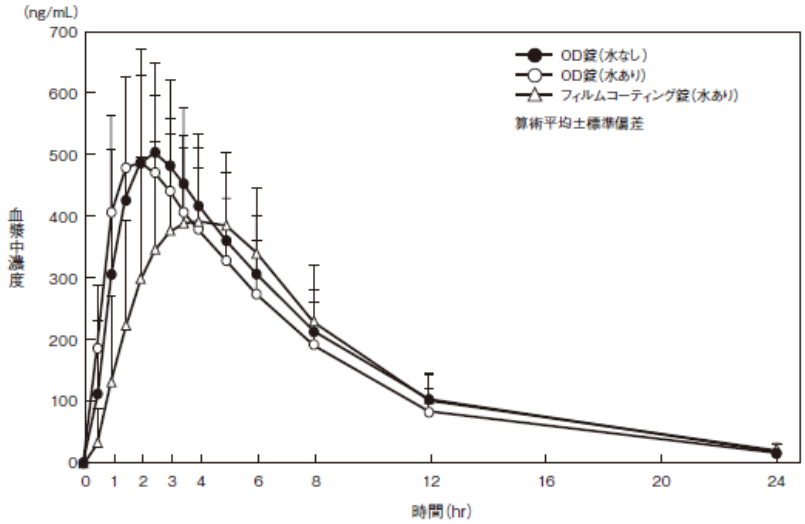


図　健康成人における OD 錠 10mg 及びフィルムコーティング錠 10mg 経口投与後の血漿中濃度推移（空腹時）

表　健康成人における薬物動態パラメータ（空腹時）

	飲水	n	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
OD 錠 10mg (算術平均±標準偏差)	なし	120	588±129	3917±1001	2.4±1.1	4.6±2.4
	あり	119	531±138	3638±1036	2.1±0.9	4.2±0.5
フィルムコーティング錠 10mg (算術平均±標準偏差)	あり	119	495±105	3517±878	3.6±1.4	4.2±0.6
OD 錠 10mg(水なし)／フィルムコーティング錠 10mg (幾何平均比（90%信頼区間))			1.17 (1.10-1.24)	1.10 (1.05-1.15)	—	—
OD 錠 10mg(水あり)／フィルムコーティング錠 10mg (幾何平均比（90%信頼区間))			1.06 (1.01-1.11)	1.03 (0.99-1.07)	—	—

②モンテルカストチュアブル錠 10mg とモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（外国人）

健康成人にモンテルカストチュアブル錠 10mg 及びモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を投与した場合の薬物動態パラメータは下記のとおりである[27)]。

（「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意　キプレス®チュアブル錠 5mg」の項参照）

表　健康成人における薬物動態パラメータ

用量及び剤形	T_{max}† (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
10mg（チュアブル錠）	2.0±0.3	493.7±83.1	4.8±0.3	2938.8±583.1
10mg（フィルムコーティング錠）	4.0±1.4	333.4±109.6	4.6±0.6	2447.6±779.0

平均±標準偏差、n=16

†：中央値±標準偏差

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

③モンテルカスト細粒剤 4mg とモンテルカストチュアブル錠 4mg（外国人）

モンテルカスト細粒剤 4mg とチュアブル錠 4mg の生物学的同等性を検討した。薬物動態評価対象例は 30 例、安全性評価対象例は 31 例であった。モンテルカスト細粒剤 4mg 又はチュアブル錠 4mg を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態は類似していた。すなわち、$AUC_{0-\infty}$及び C_{max} の幾何平均比（90%信頼区間）はそれぞれ 0.95（0.91－0.99）及び 0.92（0.84－1.01）であり、細粒剤 4mg とチュアブル錠 4mg は生物学的に同等であった[28]（次図表）。

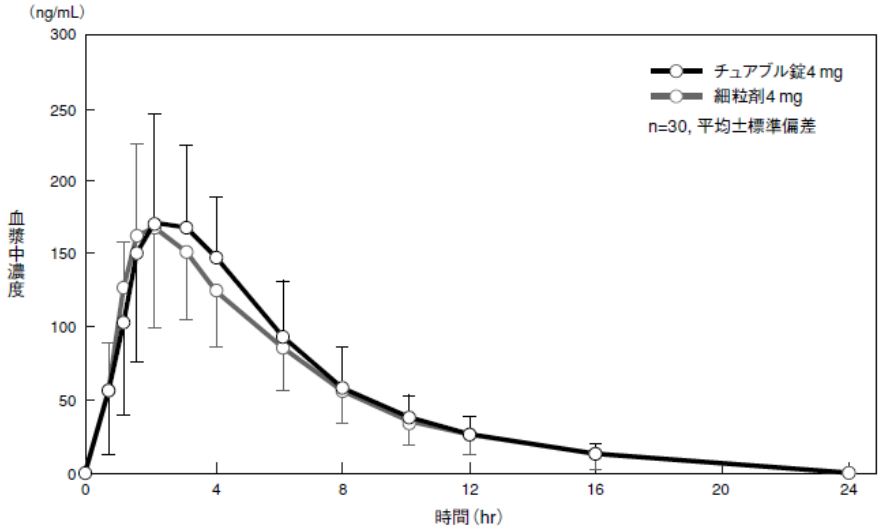


図　健康成人（外国人）にモンテルカストチュアブル錠 4mg 1 錠及び細粒剤 4mg 1 包を空腹時単回投与したときの血漿中モンテルカスト濃度推移

表　健康成人（外国人）にモンテルカストチュアブル錠 4mg 1 錠及び細粒剤 4mg（最終製剤）1 包を空腹時単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	チュアブル錠4mg	細粒剤4mg	幾何平均比#	幾何平均比の90%信頼区間
$AUC_{0-\infty}$* (ng・hr/mL)	1210.3[412.3]	1148.5[392.4]	0.95	(0.91, 0.99)
C_{max}* (ng/mL)	190.0[64.3]	175.4[59.2]	0.92	(0.84, 1.01)
T_{max}** (hr)	2.5[1.1]	2.3[1.0]	－	－
$t_{1/2}$*** (hr)	3.9[0.7]	4.0[0.8]	－	－

n=30、平均±標準偏差、＃：細粒剤 4mg/チュアブル錠 4mg、
＊：幾何平均［逆変換標準偏差］、＊＊：算術平均［標準偏差］、＊＊＊：調和平均［ジャックナイフ標準偏差］
－：未算出

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響（国内試験成績）

①国内で健康成人男性 8 例にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を空腹時及び食後経口投与したとき、C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$は食後投与により各々1.24 倍増加し、いずれも有意差が認められたが、T_{max}、$t_{1/2}$ には和食摂取

による影響は認められなかった[6)]。また、食事の影響についてはモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を用いて海外臨床試験でも検討されており、軽食摂取後の C_{max} 及び AUC は各空腹時の 0.95 倍及び 0.99 倍となり、いずれにおいても有意差は認められなかった（次図表）。

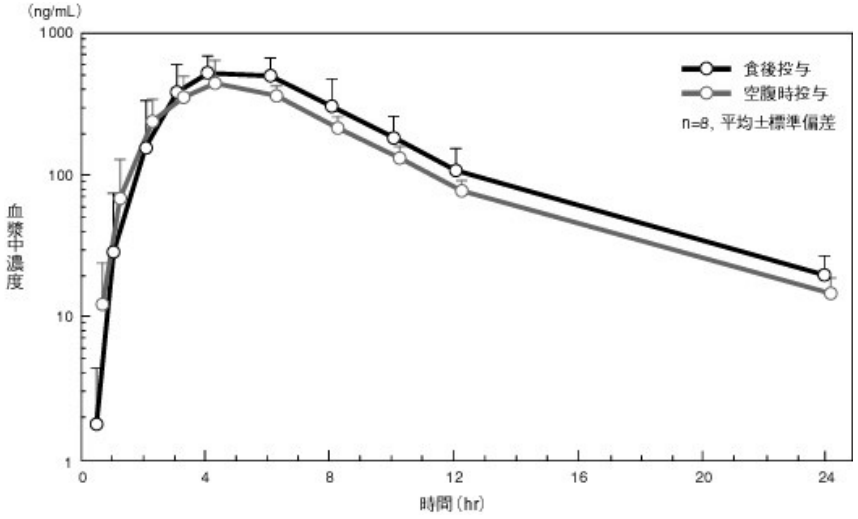


図　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を空腹時及び食後単回経口投与後の血漿中未変化体濃度推移

表　健康成人男性におけるモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を空腹時及び食後単回経口投与後の薬物動態パラメータ[6)]

投与条件	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)
空腹時	4.0±1.1	478 ±147	4.31±0.58	3420 ± 598
食後	4.4±1.8	592*±151	4.30±0.35	4240*±1120

投与量：10mg、n=8、平均±標準偏差
＊：$p<0.05$（Paired t 検定）

②健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg を食後（和食）単回経口投与したとき、空腹時に比べて T_{max}（平均）は 1.6 時間から 5.0 時間に延長し、C_{max}（平均）は 251.6ng/mL から 154.2ng/mL に 39%減少した。$AUC_{0-\infty}$は空腹時 1449.1ng・hr/mL 及び食後 1444.9ng・hr/mL、$t_{1/2}$（平均）は空腹時 5.1 時間及び食後 4.8 時間であった[29)]。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

2）食事の影響（外国人）

①健康成人にモンテルカストチュアブル錠 5mg を食後投与することにより空腹時に比べて T_{max}は 2.3±0.9 時間から 4.0±1.9 時間に遅延した。また、C_{max}は 488±66ng/mL から 256±82ng/mL に 48%減少し、$AUC_{0-\infty}$は 2730±743ng・hr/mL から 2386±498ng・hr/mL に 13%減少した[30)]。

②健康成人にモンテルカスト細粒剤 4mg をアップルソースとともに単回経口投与したとき、本剤単独投与時に比べて T_{max}（平均）は 2.1 時間から 3.4 時間に遅延した。単独投与時及びアップルソース併用投与時の C_{max}（平均）はそれぞれ 198.8ng/mL 及び 182.8ng/mL、$AUC_{0-\infty}$（平均）は 1223.1ng・hr/mL 及び 1225.7ng・hr/mL であった[29)]。

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

3）併用薬の影響（外国人）

①フェノバルビタール※1（酵素誘導剤）

健康成人にフェノバルビタール 100mg（14 日間反復）を経口投与したとき、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（単回）を経口投与により併用するとモンテルカストの $AUC_{0-\infty}$は約 40%減少した[31]。

※1：CYP3A4 等を誘導する

（「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」の項参照）

②テオフィリン（喘息治療薬）

健康成人にモンテルカストカプセル剤を高用量（200mg[注)] を 1 日 1 回 6 週間反復あるいは 1 日 3 回 8 日間反復）で経口投与し、テオフィリンの経口投与（250mg 単回）あるいは静脈内投与（5mg/kg 単回）を併用したとき、血漿中テオフィリン濃度の低下が認められたが、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（10 日間反復）の経口投与とテオフィリン 5mg/kg（単回）の静脈内投与の併用では血漿中テオフィリン濃度の変化は認められなかった[32]。

③プレドニゾン※2、プレドニゾロン（喘息治療薬）

健康成人にモンテルカストカプセル剤 200mg[注)]（6 週間反復）とプレドニゾン 20mg（単回）を経口投与により併用したとき、プレドニゾンの $AUC_{0-\infty}$がプラセボ群と比較して有意に低下したが、同一被験者のモンテルカストカプセル剤 200mg 投与前後の比較では変化はなく、活性代謝物であるプレドニゾロンの薬物動態も変化はなかった。また、健康成人にモンテルカストカプセル剤 200mg（6 週間反復）とプレドニゾロン 20mg（単回）を静脈内投与により併用したとき、プレドニゾン及びプレドニゾロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった。

※2：日本で販売されていない

④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）

健康成人にモンテルカストカプセル剤 100mg[注)]（8 日間反復）と経口避妊薬（エチニルエストラジオール 35μg/ノルエチンドロン 1mg 単回）を経口投与により併用したとき、エチニルエストラジオール及びノルエチンドロンの薬物動態はいずれも影響を受けなかった[33]。

⑤ジゴキシン（治療濃度域の狭い薬剤）

健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（7 日間反復）とジゴキシン 0.5mg（単回）を経口投与により併用したとき、免疫反応性ジゴキシンの薬物動態は影響を受けなかった[34]。

⑥ワルファリン（治療濃度域の狭い薬剤）

健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（7 日間反復）とワルファリン 30mg（単回）を経口投与により併用したとき、ワルファリンの血漿中総薬物濃度は影響を受けなかった。また、プロトロンビン時間への影響もなかった[35]。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

本剤以外の情報については、最新の電子添文を参照すること。

2．薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

〈参考〉

海外試験　モンテルカスト細粒剤 4mg

1-コンパートメントモデルを仮定し、母集団薬物動態解析法により解析した[36]。

(2)吸収速度定数
該当資料なし

(3)消失速度定数
1) 国内で健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を、小児喘息患者にチュアブル錠 5mg を経口投与した場合の $t_{1/2}$
健康成人：4.68 時間
小児患者：3.99 時間

2) 外国人健康成人（20～48 歳）及び健康高齢者（65～73 歳）にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を経口投与した場合の $t_{1/2}$[7)]
健康成人　：5.3 時間
健康高齢者：6.6 時間

(4)クリアランス
外国人健康成人（20～48 歳）にモンテルカスト 9mg、外国人健康高齢者（65～73 歳）にモンテルカスト 7mg を静脈内投与した場合の血漿クリアランス[7)]
健康成人　：46.8（mL/分）
健康高齢者：30.8（mL/分）

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

(5)分布容積
外国人健康成人（20～48 歳）にモンテルカスト 9mg、外国人健康高齢者（65～73 歳）にモンテルカスト 7mg を静脈内投与した場合の定常状態における分布容積[7)]
健康成人　：10.0（L）
健康高齢者：9.7（L）

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

(6)その他
該当しない

3．母集団(ポピュレーション)解析

(1)解析方法
該当資料なし

(2)パラメータ変動要因
該当資料なし

4．吸収

1) 吸収
ヒトでの該当資料なし
〈参考〉
ラットにおいて胃、十二指腸、空腸及び回腸のループに［^{14}C］モンテルカストを注入し、吸収部位の検討を

行った。十二指腸、空腸及び回腸に注入した場合、投与 15 分後の血漿中に放射能が検出された（0.3～0.4μg/mL）が、胃に注入したときには検出されなかった。したがって、胃からの吸収は腸からの吸収に比べ少ないと推定される。また、ラットの空腸ループに［^{14}C］モンテルカスト 1mg を投与したときの消化管吸収率は約 50%と算出されており、消化管から完全に吸収されないことが示されている。また、胆管挿管により胆汁を体外へ排出したラットと未処置のラットにおけるモンテルカスト 5mg/kg の静脈内投与後の $AUC_{0-\infty}$には差がなく、腸肝循環の寄与がないことが示されている。

2）生物学的利用率（バイオアベイラビリティ）

海外において、健康成人にモンテルカストを静脈内及び経口投与したときの未変化体の $AUC_{0-\infty}$の比較より算出した生物学的利用率は、フィルムコーティング錠で 58～67%、チュアブル錠で 73%であり、チュアブル錠の食後では 63%であった[37]。

５．分布

(1)血液－脳関門通過性

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

ラットにおいて［^{14}C］モンテルカスト 5mg/kg 経口投与 15 分、1 時間後の組織内濃度は、血漿では 0.818、0.251（μg eq./mL）、大脳では 0.021、0.023（μg eq./g）、小脳では 0.020、0.023（μg eq./g）であった（n=3）。

(2)血液－胎盤関門通過性

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

妊娠ラットにモンテルカスト100又は200mg/kgを1日1回経口投与した結果、胎児中未変化体のC_{max}は母体血漿中C_{max}の5～6%であり、モンテルカストは胎盤を通過した。また、妊娠ウサギにおいても、モンテルカスト100又は300mg/kgを1日1回妊娠6～18日の間反復経口投与し、最終投与後、母体血漿及び胎児中の未変化体濃度を測定したところ、胎児中未変化体濃度は、母体血漿中濃度の6～12%であり、モンテルカストは胎盤を通過した。

(3)乳汁への移行性

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

ラットにモンテルカスト 100 又は 200mg/kg を妊娠 6 日から分娩後 14 日まで反復経口投与した。最終投与後 4 時間における乳汁中未変化体濃度は、それぞれ血漿中濃度の 0.32 又は 0.37 倍であり、モンテルカストは乳汁に移行した。

(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

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

1）ラットにおける［^{14}C］モンテルカスト単回投与後の臓器又は組織内濃度

雄性ラットに［^{14}C］モンテルカストを 5mg/kg 経口投与後、放射能は広範な組織に分布し、投与 1 時間後に血漿中より高い放射能濃度を示した組織は、小腸、胃、肝臓、腸間膜リンパ節、腎臓、副腎、心臓、脂肪、下顎腺及び膵臓であった。放射能濃度はほとんどの組織において経時的に低下し、投与 24 及び 96 時間後に組織中に残存した放射能は検出限界以下であるか又はごく微量であった。［^{14}C］モンテルカストを雄性ラットに 10mg/kg 単回経口投与した場合も同様の結果であった（次表）。

表　ラットにおける［^{14}C］モンテルカスト単回投与後の臓器・組織内濃度

組織	投与時間（hr）							
	0.25	0.5	1	2	4	8	24	96
放射能濃度（μg eq./g 又は mL）								
血漿	0.818 ±0.544	0.626 ±0.327	0.251 ±0.107	0.277 ±0.159	0.214 ±0.067	0.059 ±0.023	N.D.	N.D.
血液	0.511 ±0.336	0.398 ±0.220	0.153 ±0.047	0.173 ±0.098	0.136 ±0.031	0.044 ±0.015	N.D.	N.D.
大脳	0.021 ±0.018	0.022 ±0.010	0.023 ±0.004	N.D.	N.D.	0.021 ±0.002	N.D.	N.D.
小脳	0.020 ±0.013	0.024 ±0.015	0.023 ±0.007	N.D.	N.D.	0.016 ±0.002	N.D.	N.D.
脳下垂体	0.283 ±0.187	0.477 ±0.295	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
眼球	0.026 ±0.018	0.034 ±0.025	0.027 ±0.012	0.031 ±0.011	0.023 ±0.001	0.014 ±0.003	N.D.	N.D.
ハーダー腺	0.106 ±0.070	0.186 ±0.127	0.183 ±0.094	0.270 ±0.159	0.317 ±0.050	0.258 ±0.043	0.064 ±0.014	N.D.
甲状腺	0.382 ±0.248	0.480 ±0.223	0.216 ±0.086	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
気管	0.259 ±0.060	0.177 ±0.160	0.108 ±0.048	N.D.	0.101 ±0.031	0.049 ±0.006	N.D.	N.D.
下顎腺	0.254 ±0.183	0.407 ±0.317	0.277 ±0.120	0.266 ±0.119	0.219 ±0.042	0.093 ±0.028	N.D.	N.D.
下顎リンパ節	0.094 ±0.060	0.159 ±0.145	0.128 ±0.060	0.102 ±0.046	0.103 ±0.010	0.068 ±0.013	N.D.	N.D.
胸腺	0.069 ±0.046	0.111 ±0.096	0.089 ±0.032	0.101 ±0.053	0.090 ±0.018	0.049 ±0.019	N.D.	N.D.
心臓	0.565 ±0.391	0.643 ±0.476	0.393 ±0.157	0.436 ±0.240	0.340 ±0.065	0.109 ±0.019	N.D.	N.D.
肺	0.453 ±0.305	0.417 ±0.284	0.209 ±0.063	0.196 ±0.102	0.177 ±0.032	0.082 ±0.022	0.016 ±0.003	N.D.
肝臓	8.411 ±6.090	12.123 ±9.753	5.394 ±1.637	7.568 ±6.820	2.952 ±0.594	0.823 ±0.224	0.076 ±0.009	0.015 ±0.003
腎臓	0.515 ±0.378	0.826 ±0.624	0.623 ±0.301	0.530 ±0.264	0.595 ±0.092	0.222 ±0.043	0.028 ±0.004	N.D.
副腎	1.351 ±0.966	1.093 ±0.684	0.411 ±0.122	0.414 ±0.236	0.448 ±0.104	0.190 ±0.083	N.D.	N.D.
脾臓	0.357 ±0.249	0.346 ±0.259	0.168 ±0.054	0.165 ±0.081	0.161 ±0.034	0.059 ±0.015	N.D.	N.D.
膵臓	0.273 ±0.187	0.412 ±0.258	0.253 ±0.128	0.266 ±0.151	0.247 ±0.042	0.107 ±0.034	0.013 ±0.002	N.D.
脂肪	0.125 ±0.079	0.334 ±0.314	0.318 ±0.133	0.340 ±0.158	0.295 ±0.020	0.186 ±0.053	0.041 ±0.011	0.015 ±0.006
褐色脂肪	0.350 ±0.222	0.425 ±0.379	0.228 ±0.082	0.287 ±0.182	0.269 ±0.029	0.178 ±0.060	0.039 ±0.012	N.D.
骨格筋	0.114 ±0.093	0.216 ±0.193	0.119 ±0.065	0.176 ±0.109	0.124 ±0.028	0.066 ±0.006	N.D.	N.D.
皮膚	0.083 ±0.052	0.128 ±0.094	0.130 ±0.082	0.099 ±0.049	0.082 ±0.012	0.055 ±0.015	0.019 ±0.002	N.D.
大動脈	0.308 ±0.196	0.916 ±0.971	0.223 ±0.130	0.176 ±0.011	0.237 ±0.044	0.072 ±0.017	N.D.	N.D.
骨髄	0.358 ±0.239	0.399 ±0.251	0.237 ±0.120	0.264 ±0.123	0.176 ±0.045	0.081 ±0.027	N.D.	N.D.
精嚢	0.049 ±0.032	0.110 ±0.076	0.079 ±0.043	0.098 ±0.045	0.086 ±0.010	0.037 ±0.010	0.011 ±0.006	N.D.

表　ラットにおける［^{14}C］モンテルカスト単回投与後の臓器・組織内濃度（続き）

組織	投与時間（hr）							
	0.25	0.5	1	2	4	8	24	96
放射能濃度（μg eq./g 又は mL）								
精巣	0.025 ±0.013	0.051 ±0.051	0.036 ±0.014	0.043 ±0.023	0.044 ±0.003	0.030 ±0.006	N.D.	N.D.
精巣上体	0.057 ±0.043	0.058 ±0.025	0.070 ±0.029	0.088 ±0.041	0.084 ±0.022	0.064 ±0.014	N.D.	N.D.
前立腺	0.075 ±0.055	0.186 ±0.185	0.114 ±0.066	0.125 ±0.068	0.097 ±0.017	0.076 ±0.013	0.010 ±0.005	N.D.
膀胱	0.204 ±0.135	0.298 ±0.299	0.233 ±0.150	0.134 ±0.061	0.129 ±0.029	0.041 ±0.037	N.D.	N.D.
腸間膜リンパ節	1.504 ±1.110	3.395 ±2.950	2.174 ±0.778	2.318 ±1.652	2.772 ±0.701	0.280 ±0.077	0.045 ±0.007	N.D.
胃	13.797 ±14.221	8.524 ±7.232	6.707 ±4.838	1.328 ±0.233	0.649 ±0.350	0.392 ±0.216	0.049 ±0.012	N.D.
小腸	67.680 ±69.208	25.988 ±15.693	18.124 ±13.359	10.679 ±7.050	6.011 ±1.841	0.401 ±0.087	0.060 ±0.037	N.D.
大腸	0.398 ±0.478	0.401 ±0.414	0.215 ±0.091	0.398 ±0.393	0.262 ±0.122	3.559 ±1.572	0.041 ±0.022	N.D.
放射能（% of dose）								
胃内容物	43.96 ±30.75	35.68 ±26.54	38.58 ±20.71	18.01 ±23.31	8.34 ±8.28	0.39 ±0.33	0.00 ±0.00	0.14 ±0.03
小腸内容物	26.06 ±15.86	28.09 ±8.21	32.38 ±11.11	50.87 ±18.06	49.28 ±8.75	8.46 ±2.25	0.32 ±0.33	0.00 ±0.00
大腸内容物	0.00 ±0.00	0.33 ±0.20	0.19 ±0.09	0.00 ±0.00	23.72 ±11.39	53.76 ±8.56	1.61 ±0.29	0.00 ±0.00

投与量：5mg/kg、n=3/群、平均±標準偏差、N.D.：検出限界以下

2）全身オートラジオグラフィー

雌雄ラットに［^{14}C］モンテルカスト 5mg/kg を経口投与し、全身オートラジオグラフィーにより放射能の組織内分布について調べた。雌性ラットでは、投与 1 時間後に卵巣及び子宮に血液よりも低い放射能が検出され、生殖器以外の分布パターンは基本的に雄性ラットと同様であった。

(6)血漿蛋白結合率

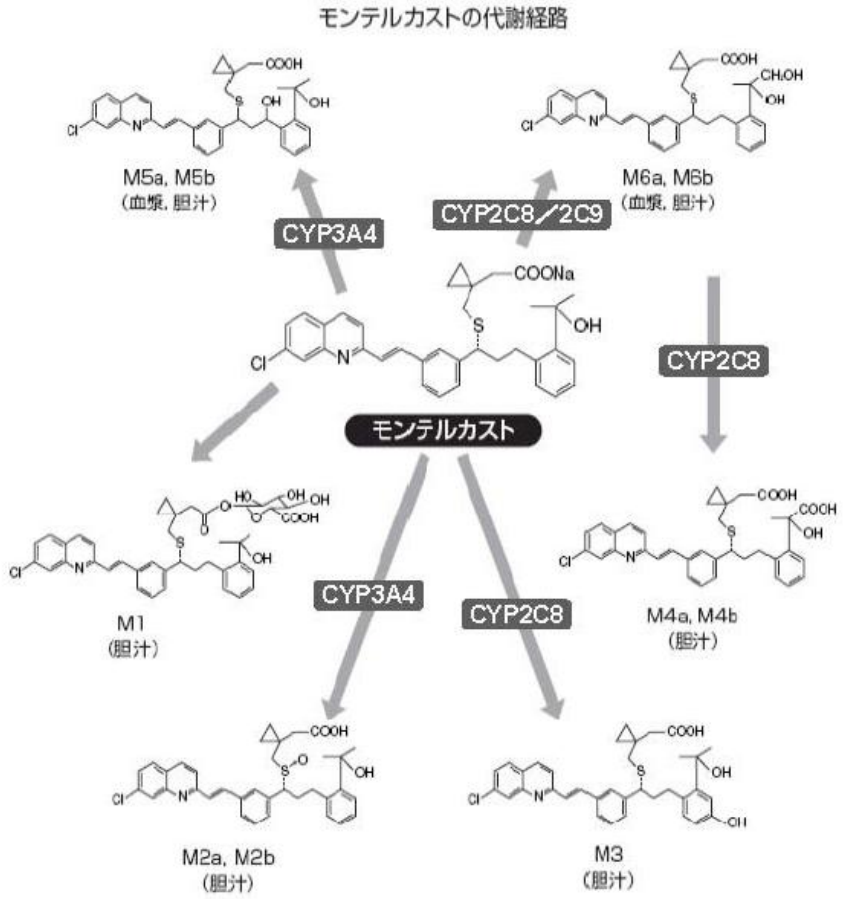
モンテルカストのヒト血漿蛋白との結合率は 99.6%であった。モンテルカストは生理的な濃度のアルブミン及びα_1-酸性糖蛋白質の両方に 99%以上結合した[38]（*in vitro*）。

6．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主として肝臓

代謝経路：主な代謝経路は、側鎖メチル基の水酸化による 36 位水酸化体（M6）生成、並びにベンジル位メチレン基の水酸化による 21 位水酸化体（M5）生成で、その他、グルクロン酸抱合体（M1）生成、スルホキシド体（M2）生成、25 位水酸化体（M3）生成、M6 の酸化によるカルボン酸体（M4）生成がある[39～43]。



(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

ヒトにおけるモンテルカストの主要代謝物は側鎖メチル基の水酸化体及びベンジル位メチレン基の水酸化体であった。これら代謝物の生成にはそれぞれチトクローム P450（CYP）の分子種である CYP2C8/2C9 及び 3A4 が関与しており、CYP2C8 がモンテルカストの主要代謝酵素であった。更に側鎖メチル基の水酸化体はカルボン酸体まで酸化的代謝を受けることが確認されている。*In vitro* 試験により治療時の血漿中濃度では、モンテルカストは CYP3A4、2C9、1A2、2A6、2C19 又は 2D6 を阻害しないことが示された[40～43]。

また、*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が、*in vivo* においてはモンテルカストは主に CYP2C8 で代謝される代表的な薬剤であるロシグリタゾンとの臨床薬物相互作用試験で、CYP2C8 を阻害しないことが示された[44]（海外試験成績　参考）。

したがって、モンテルカストは CYP2C8 で代謝される薬剤（パクリタキセル等）の代謝に影響を及ぼさないと考えられる。

（「Ⅷ. 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

ヒトでの該当資料なし

〈参考〉

ラットにおいて、門脈内又は大腿静脈内にモンテルカストを定速注入（4 又は 12μg/min）したときの定常状態血漿中濃度より算出した肝抽出率は約 28%であった。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

M6 は未変化体と同程度、M1、M2、M4 及び M5 は未変化体よりも弱い薬理作用が認められた。また、健康人 6 名に［^{14}C］モンテルカスト 54.8mg 投与したところ、空腹時、非空腹患者ともに全身循環中代謝物濃度は低く、M5a、M5b、M6a、M6b による放射能は全体の放射能の 2%以下であった[39]。

表　ヒト肝ミクロゾームによるモンテルカストの代謝物生成について

Vmax/Km（μL/min/mg protein）					
M1	M2a	M2b	M5a	M5b	M6a/b
5.50±1.22	0.358±0.230	0.372±0.245	0.035±0.021	0.135±0.067	0.521±0.258

Vmax は最大速度、Km はミカエリス定数を表す

n=3、平均±標準偏差

7．排泄

国内において健康成人男性 6 名にモンテルカストカプセル剤 400mg を単回経口投与した後の尿中モンテルカスト排泄濃度は定量限界以下であった[6)]。

海外において健康成人男性 6 名に［^{14}C］モンテルカストカプセル剤 102mg を単回経口投与したところ、投与後 5 日目までに投与量の 86.3±3.6%の放射能が糞中に、0.12±0.04%が尿中に排泄された[39)]。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

〈参考〉

胆管にカニューレを挿入したラットに［^{14}C］モンテルカスト 20mg/kg を単回静脈内投与したところ、6 時間後までに投与量の 96.0±3.62%の放射能が胆汁中に排泄された。胆汁中に排泄された未変化体は投与した放射能に対して 4%未満であり、モンテルカストは代謝された後、主として胆汁を介して排泄されることが示唆された。

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

①小児気管支喘息患者（6 歳以上 15 歳未満）：モンテルカストチュアブル錠 5mg

国内において 9～13 歳の軽症～中等症の喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg を 1 日 1 回 7 日間食後反復経口投与し、健康成人にフィルムコーティング錠 10mg を投与したときの薬物動態と比較した。小児患者の C_{max} 及び AUC は成人の 0.9～1.1 倍であった。小児の $t_{1/2}$ は成人よりも有意に短かったが、平均値の差は 20%以内であった。反復投与前後の AUC からみて、成人と同様に蓄積性はほとんどなかった[14)]（次図表）。

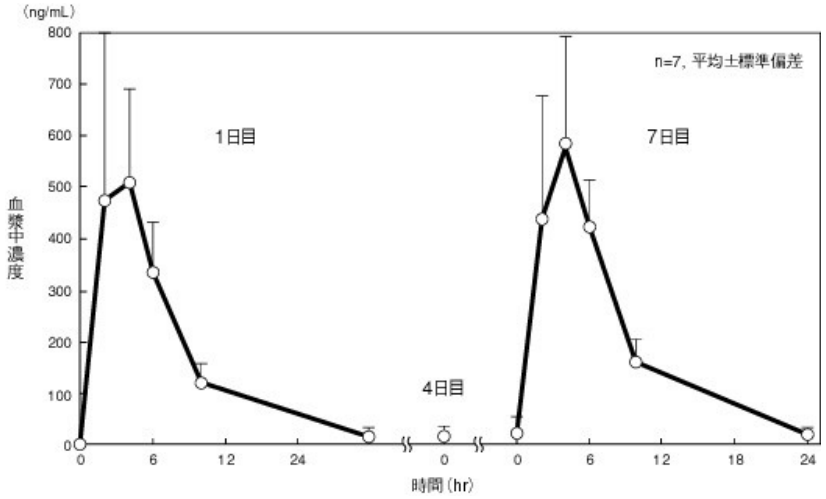


図　小児喘息患者におけるモンテルカストチュアブル錠 5mg を反復経口投与時の血漿中濃度

表　小児患者及び健康成人における薬物動態パラメータ

被験者	投与日数	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$[a] (hr)	AUC_{0-24hr} (ng･hr/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL)
小児患者	1 日目	3.1±1.6	630±234	3.99±0.42	4170±1000	4250±1000
	7 日目	4.3±1.4	628±222	4.08±0.55	4910±1260*	5030±1280
健康成人	1 日目	5.3±1.0	580±136	4.68±0.41	4470±1120	4690±1210
	7 日目	3.3±1.0	660±124	5.06±0.32	4680±1030	4960±1120

投与量：チュアブル錠 5mg（小児患者）、フィルムコーティング錠 10mg（健康成人）
平均±標準偏差、n=7（小児患者）、n=8（健康成人）
＊：1 日目の $AUC_{0-\infty}$に対して p＜0.05、a：調和平均±ジャックナイフ標準偏差

②小児気管支喘息患者（6 歳以上 15 歳未満）：モンテルカストチュアブル錠 5mg

成人の至適用量（10mg）が海外と本邦で一致したことから、本邦の小児用量も海外小児至適用量（チュアブル錠 5mg）と同一となる可能性が考えられたので、本邦での小児気管支喘息患者における薬物動態試験はチュアブル錠 5mg を用いて実施し、この結果を成人での至適用量（フィルムコーティング錠 10mg）での薬物動態試験成績と比較検討した。その結果、1 日 1 回チュアブル錠 5mg を 7 日間反復投与した際、臨床上問題となる蓄積性や反復投与による $AUC_{0-\infty}$及び C_{max} の変化も認められず、安全性に関しても問題は認めなかった。また、本用量での薬物動態は健康成人にフィルムコーティング錠 10mg を投与した際の薬物動態と類似していた[14]。

③小児気管支喘息患者（2 歳以上 6 歳未満）：モンテルカストチュアブル錠 4mg

小児患者（2 歳以上 6 歳未満）にモンテルカストチュアブル錠 4mg1 日 1 回 4 週間就寝前に投与し、最終投与後に血漿中薬物濃度を測定した。45 例中 33 例はモンテルカストチュアブル錠 5mg 投与の小児気管支喘息患者 8 例の血漿中薬物濃度推移の範囲内であった。6 例は比較的高値を示し、3 例が比較的低値を示したが、おおむね成人（10mg）及び 6 歳以上の小児（5mg）の血漿中薬物濃度推移の個体変動内であることが判明した[19]。

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

④小児気管支喘息患者（2 歳以上 6 歳未満）（外国人）：モンテルカストチュアブル錠 4mg

2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に最高血漿中濃度（C_{max}）に到達した。健康成人（モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 空腹時投与）に対する小児気管支喘息患者の AUC 幾何平均比（90%信頼区間）は 1.05（0.90, 1.22）であった[45]（次表）。

表　2 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 4mg を 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態 パラメータ	AUC_{pop} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{pop}の平均比 (90%信頼区間)
2歳以上6歳未満小児患者 (n＝15)	2721 [164.39]	471.01 [65.27]	2.07 [0.30]	3.17 [0.20]	1.05 (0.90, 1.22)
健康成人 (n＝16)	2595 [164.53]	283.71 [54.35]	3.36 [0.60]	4.09 [0.09]	―

母集団薬物動態解析法による推定値［標準誤差］
（健康成人はモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg 空腹時単回経口投与時のデータ）

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

⑤小児気管支喘息患者（1 歳以上 6 歳未満）：モンテルカスト細粒剤 4mg

軽症から中等症の 1 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 1 日 1 回 4 週間経口投与した後のモンテルカスト血漿中濃度(1 患者あたり投与後 1.0～2.1 時間あるいは 12.0～20.9 時間の 1 時点)は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg あるいは 9 歳以上 14 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカストチュアブル錠 5mg を経口投与したときの平均血漿中濃度推移付近に分布した[21]（次図)。

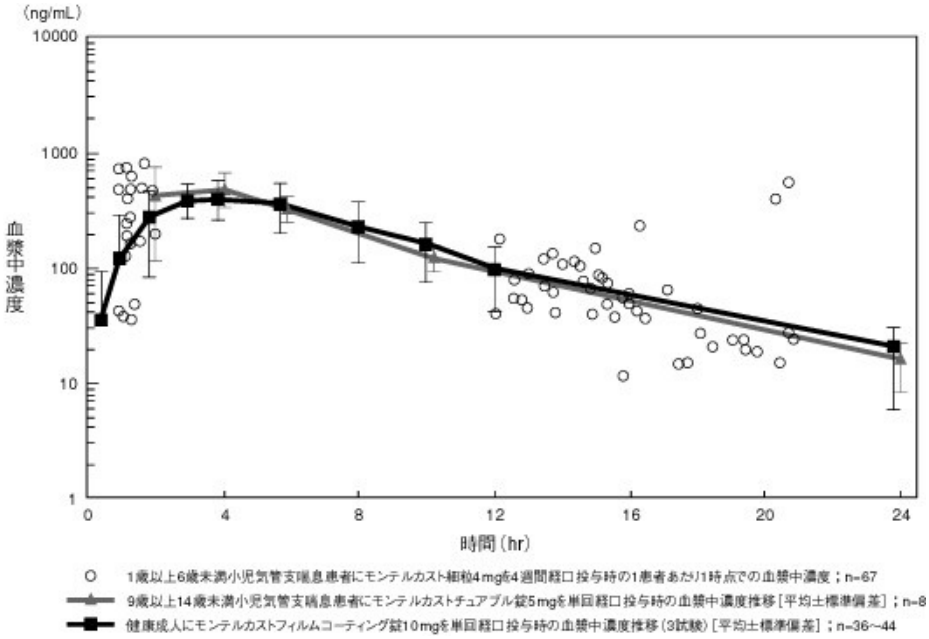


図　1 歳以上 6 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を 経口投与時のモンテルカスト血漿中濃度

⑥小児気管支喘息患者（6 ヵ月以上 2 歳未満）（外国人）：モンテルカスト細粒剤 4mg

6 ヵ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤 4mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後約 2 時間に最高血漿中濃度（C_{max}）に到達した。AUC の幾何平均比（95%信頼区間）は、健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠 10mg を投与したときに対して 6 ヵ月以上 2 歳未満小児気管支喘息患者では 1.26（1.02, 1.54)、6 ヵ月以上 1 歳未満小児気管支喘息患者では 1.35（0.97, 1.87)、1 歳小児気管支喘息患者では 1.18（0.97, 1.44）であった[36]（次表)。

表　6ヵ月以上2歳未満小児気管支喘息患者にモンテルカスト細粒剤4mgを
空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

薬物動態 パラメータ	AUC_{pop} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{pop}の平均比 (95%信頼区間)
6ヵ月以上1歳未満小児患者 (n=12)	3470.9 [499.3]	583.5 [84.8]	2.07 [0.28]	3.24 [0.36]	1.35 (0.97, 1.87)
1歳小児患者 (n=14)	3039.3 [212.5]	470.1 [40.7]	2.34 [0.14]	3.48 [0.20]	1.18 (0.97, 1.44)
6ヵ月以上2歳未満小児患者 (n=26)	3226.6 [250.0]	514.4 [43.1]	2.24 [0.14]	3.39 [0.20]	1.26 (1.02, 1.54)
健康成人 (n=16)	2569.0 [165.7]	279.0 [26.5]	3.39 [0.20]	4.09 [0.17]	―

母集団薬物動態解析法による推定値［標準誤差］
（健康成人はモンテルカストフィルムコーティング錠10mg空腹時単回経口投与時のデータ）

注）キプレス®細粒4mgの用法及び用量は、「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。」である。

⑦高齢者（外国人）：モンテルカストフィルムコーティング錠10mg

65歳以上の健康高齢者（65～73歳）におけるモンテルカストフィルムコーティング錠10mg単回経口投与時の薬物動態を健康非高齢者（20～48歳）と比較した結果、$t_{1/2}$の有意な延長が認められたが、$AUC_{0-\infty}$、C_{max}等のパラメータに有意差はなかった[7)]。

以上の結果及び健康人に200mgを1日2回7日間投与しても明らかな蓄積性が認められなかった[6)]ことより高齢者においても用法及び用量の調節は必要ないと判断された。

表　高齢者（外国人）における薬物動態試験

被験者群	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng･hr/mL)
高齢者	2.8±1.0	495.3±190.1	6.6±0.8*	3423.2±1344.7
非高齢者	3.0±1.0	541.5±172.6	5.3±0.5	3624.0±1257.8

n=12、平均±標準偏差、*：$p<0.001$

注）キプレス®錠5mg、キプレス®錠10mg及びキプレス®OD錠10mgの用法及び用量は、「＜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。」である。

⑧肝機能障害患者（外国人）：モンテルカストフィルムコーティング錠10mg

軽度から中等度の肝機能障害のある肝硬変患者にモンテルカストフィルムコーティング錠10mgを単回経口投与したとき、4.0時間後にC_{max} 313ng/mLに達し、$t_{1/2}$ 8.6時間で消失した。$t_{1/2}$は健康成人の4.7時間に比べて遅くなり、$AUC_{0-\infty}$は2248.7±812.1ng・hr/mLから3167.2±1300.5ng・hr/mLに41%増加した[46)]。

11. その他

該当しない

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

［解説］
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を再投与した場合、過敏症をおこす可能性があるので、投与しないこと。
（「Ⅳ.2.(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 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。
8.2 本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。［15.1 参照］
8.3 本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。
8.4 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。
〈気管支喘息〉
8.5 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。
8.6 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。
8.7 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。

［解説］
8.1：本剤を併用することにより吸入ステロイド維持量を減量し得た患者において、本剤の投与を中止した場合には、本剤併用による上乗せ効果がなくなることによって原疾患が再発するおそれがあることから記載した。ただし、本剤を中止した場合に、原疾患が再発することはあるが、本剤投与以前の症状より悪化する（リバウンド現象）ことはない[47]。
8.2：米国食品医薬品局（FDA）は米国のロイコトリエン受容体拮抗薬及び合成阻害薬（日本未発売）の添付文書に精神症状に関する注意喚起を追記するよう指示した。国内においても、本剤との因果関係は明らかで

はないが、平成 22 年 3 月 23 日付事務連絡により全てのロイコトリエン受容体拮抗薬に対して注意喚起を行うことになった。

8.3：海外におけるモンテルカスト製剤及び他の Cys LT_1 受容体拮抗剤の市販後調査で、好酸球数増加、血管性発疹、肺症状の悪化、心合併症、ニューロパシーなどの症状があらわれることがあり、全身性好酸球性血管炎を特徴とする好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と診断されることがある。これらの症状と薬剤との因果関係は明らかではないが、Cys LT_1 受容体拮抗剤等の喘息治療薬を使用している患者において、全身性ステロイド剤を減量することにより、ステロイド剤によって不顕性化していた症状が顕性化する可能性が考えられる。同様の問題は Cys LT_1 受容体拮抗剤や吸入ステロイド剤を含む他の喘息治療薬使用時にも懸念され、本剤と同種同効品であるプランルカスト、ザフィルルカスト※のほか、吸入ステロイド剤のベクロメタゾン、フルチカゾンの電子添文の「重要な基本的注意」の項にも記載されている。そのため、これらの電子添文を参考に記載した。

なお、海外での研究では、チャーグ・ストラウス症候群（Churg Strauss syndrome：CSS）発現率は以下のように報告されている[48]。

対　象	推定 CSS 患者数（／年・百万例）
全人口	1.8～3.3
喘息患者	64.4
モンテルカスト投与喘息患者	～60
ザフィルルカスト※投与喘息患者	～60

※国内販売中止

8.4：本剤の効果が認められないにもかかわらず、漫然と長期間にわたって投与されることがないよう記載した。

8.5：本剤が喘息の長期管理薬であり、本剤の投与を中止することにより 1 秒量（$FEV_{1.0}$）、最大呼気流量（PEF）、β_2 刺激薬使用量、喘息症状点数等がプラセボ投与時のレベルを超えて悪化（リバウンド）はしないが、元のレベルに戻ることが海外の成人における臨床試験[47]で確認されていることから、喘息の状態が良好にコントロールされている場合においても投与を継続することが必要であると考え記載した。

8.6：モンテルカストは成人及び小児気管支喘息の慢性症状の治療において有効性が示されているが、気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、急性喘息発作の緩徐効果については確立されていない。したがって、すでに起こっている急性喘息発作の治療には本剤を用いないよう患者に十分説明しておくことが必要と考え記載した。

8.7：急性喘息発作をみた場合は、本剤を投与中であっても気管支拡張剤あるいはステロイド剤等の適切な救命治療を受けるよう、患者に十分説明しておくことが必要と考え記載した。

キプレス®チュアブル錠 5mg

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

8.5 本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。[15.1 参照]

8.6 本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。

8.7 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。

［解説］

8.1：本剤が喘息の長期管理薬であり、本剤の投与を中止することにより 1 秒量（$FEV_{1.0}$）、最大呼気流量（PEF）、β_2 刺激薬使用量、喘息症状点数等がプラセボ投与時のレベルを超えて悪化（リバウンド）はしないが、

元のレベルに戻ることが海外の成人における臨床試験[47]で確認されていることから、喘息の状態が良好にコントロールされている場合においても投与を継続することが必要であると考え記載した。

8.2:モンテルカストは成人及び小児気管支喘息の慢性症状の治療において有効性が示されているが、気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、急性喘息発作の緩徐効果については確立されていない。したがって、すでに起こっている急性喘息発作の治療には本剤を用いないよう患者、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が必要と考え記載した。

8.3:急性喘息発作をみた場合は、本剤を投与中であっても気管支拡張剤あるいはステロイド剤等の適切な救命治療を受けるよう、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が必要と考え記載した。

8.4:本剤を併用することにより吸入ステロイド維持量を減量し得た患者において、本剤の投与を中止した場合には、本剤併用による上乗せ効果がなくなることによって原疾患が再発するおそれがあることから記載した。ただし、本剤を中止した場合に、原疾患が再発することはあるが、本剤投与以前の症状より悪化する(リバウンド現象)ことはない[47]。

8.5:米国食品医薬品局(FDA)は米国のロイコトリエン受容体拮抗薬及び合成阻害薬(日本未発売)の添付文書に精神症状に関する注意喚起を追記するよう指示した。国内においても、本剤との因果関係は明らかではないが、平成22年3月23日付事務連絡により全てのロイコトリエン受容体拮抗薬に対して注意喚起を行うことになった。

(「12. (1)臨床使用に基づく情報」の項参照)

8.6:海外におけるモンテルカスト製剤及び他のCys LT_1受容体拮抗剤の市販後調査で、好酸球数増加、血管性発疹、肺症状の悪化、心合併症、ニューロパシーなどの症状があらわれることがあり、全身性好酸球性血管炎を特徴とする好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と診断されることがある。これらの症状と薬剤との因果関係は明らかではないが、Cys LT_1受容体拮抗剤等の喘息治療薬を使用している患者において、全身性ステロイド剤を減量することにより、ステロイド剤によって不顕性化していた症状が顕性化する可能性が考えられる。同様の問題はCys LT_1受容体拮抗剤や吸入ステロイド剤を含む他の喘息治療薬使用時にも懸念され、本剤と同種同効品であるプランルカスト、ザフィルルカスト※のほか、吸入ステロイド剤のベクロメタゾン、フルチカゾンの電子添文の「重要な基本的注意」の項にも記載されている。そのため、これらの電子添文を参考に記載した。

なお、海外での研究では、チャーグ・ストラウス症候群(Churg Strauss syndrome:CSS)発現率は以下のように報告されている[48]。

対　象	推定CSS患者数(／年・百万例)
全人口	1.8～3.3
喘息患者	64.4
モンテルカスト投与喘息患者	～60
ザフィルルカスト※投与喘息患者	～60

※国内販売中止

8.7:本剤の効果が認められないにもかかわらず、漫然と長期間にわたって投与されることがないよう記載した。

キプレス®細粒4mg

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

8.5 本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。[15.1参照]

8.6 本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。
8.7 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。
8.8 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。

[解説]

8.1～8.7：キプレス®チュアブル錠 5mg の解説を参照

8.8：本剤は 1 歳以上 6 歳未満の小児気管支喘息患者を対象としているため症状を把握することが難しい場合がある。そのため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、保護者等に十分説明しておくことが必要と考え記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

[解説]

本剤の投与により吸入ステロイド剤を減量する場合には、症状の悪化等が生じることのないよう、十分な管理の下、喘息症状がコントロールされていることを確認した上で徐々に減量することが必要と考え記載した。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。

[解説]

海外の市販後データにおいて、妊娠中にモンテルカスト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ったことから、2006 年 8 月に本剤の錠 10mg 及びチュアブル錠 5mg の電子添文の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項にその旨を追記した。なお、報告された主な奇形は、腕、手、指等の上肢に発生しており、これらの妊婦のほとんどは妊娠中に他の喘息治療薬も使用していた。

また、原疾患又はこれらの治療と関連した様々な要因が四肢奇形と関係がある可能性が考えられ、上記改訂時点で本剤とこれらの事象の因果関係は明らかにされていなかったが、これらの電子添文の記載を参考に本剤の細粒 4mg 等の他の剤形の電子添文にも記載することとした。

(「Ⅶ.5.(2)血液-胎盤関門通過性」及び「Ⅸ.2.(5)生殖発生毒性試験」の項参照)

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

［解説］

動物実験（ラット）で本剤が乳汁中に移行することが報告されているが、本剤を投与された母動物が授乳した乳児には毒性は認められていない。しかし、本剤がヒト乳汁中に移行するか否かは不明であるため、授乳婦に投与する場合は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討することとした。

（「Ⅶ.5.(3)乳汁への移行」及び「Ⅸ.2.(5)生殖発生毒性試験」の項参照）

(7)小児等

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

9.7 小児等

〈気管支喘息〉

9.7.1 6 歳以上の小児

［7.3 参照］

9.7.2 1 歳以上 6 歳未満の小児

［7.4 参照］

9.7.3 低出生体重児、新生児、1 歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1 歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

〈アレルギー性鼻炎〉

9.7.4 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

［解説］

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg は小児に対する適応はない。

9.7.1：（「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

9.7.2：（「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

9.7.3：低出生体重児、新生児及び 1 歳未満の乳児に対して気管支喘息治療に関する国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がなく、安全性が確立していない旨を記載した。

9.7.4：小児に対してアレルギー性鼻炎治療に関する国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がなく、安全性が確立していない旨を記載した。

キプレス®チュアブル錠 5mg

9.7 小児等

9.7.1 1 歳以上 6 歳未満の小児

［7.2 参照］

9.7.2 低出生体重児、新生児、1 歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児及び 1 歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

［解説］

9.7.1：（「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

9.7.2：キプレス®チュアブル錠 5mg は国内の臨床試験において、低出生体重児、新生児及び 1 歳未満の乳児に対する使用経験がなく、安全性は確立していない旨を記載した。

キプレス®細粒 4mg

9.7 小児等

9.7.1 6 歳以上の小児

［7.2 参照］

9.7.2 低出生体重児、新生児、1 歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児及び 1 歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

［解説］

9.7.1：（「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

9.7.2：キプレス®細粒 4mg は国内の臨床試験において、低出生体重児、新生児及び 1 歳未満の乳児に対する使用経験がなく、安全性は確立していない旨を記載した。

(8)高齢者

設定されていない

7．相互作用

10. 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 で代謝される。[16.4 参照]

[解説]

本剤は、主に CYP3A4 で代謝される。

（「Ⅶ.6.(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照）

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 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 [16.7.1 参照]	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。

[解説]

健康成人にフェノバルビタール 100mg（14 日間反復）を経口投与したとき、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg（単回）を経口投与により併用するとモンテルカストの $AUC_{0-\infty}$は約 40%減少することが報告されている[31]。

本剤とフェノバルビタール等 CYP3A4 を誘導する薬剤を併用する場合は、本剤の代謝が促進されるおそれがあるので注意すること。

（「Ⅶ.1.(4)食事・併用薬の影響」の項参照）

8．副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

11.1.2 血管浮腫（頻度不明）

11.1.3 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.4 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（いずれも頻度不明）

11.1.5 血小板減少（頻度不明）

初期症状として、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。

[解説]

11.1.1：米国添付文書を参考に、海外の市販後調査で報告された症状（アナフィラキシー、血管浮腫、そう痒感、皮膚紅潮）のうち、特に注意を要するものを選択して記載し、注意を促すこととした。

11.1.2：同上

11.1.3：国内及び海外で集積された副作用の検討を行った結果、劇症肝炎、肝炎及び肝機能障害が報告されていること、また、胆石及びアルコール性肝障害(既往)の患者において、症状として黄疸が発現しているため、黄疸も併せて「重大な副作用」の項に記載した。

11.1.4：国内で副作用報告が集積されたため、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）、多形紅斑を追記した。

11.1.5：国内の副作用報告が集積され、出血症状を伴う重篤な副作用も報告されたことから、「重大な副作用」の項に「血小板減少」を追記した。自発報告の集積により改訂となったことから「頻度不明」とした。初期症状については、これまでの報告症例で認められた症状を元に記載した。初期症状としての出血傾向に注意し症状があらわれた場合には、投与を中止し検査を行うなど、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満[注)]	頻度不明
過敏症	皮疹	そう痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神経系	頭痛、傾眠	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、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	消化不良、口内炎
肝臓	肝機能異常、AST 上昇、ALT 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	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）、挫傷、動悸、頻尿、発熱、脱力、疲労、脱毛、遺尿

注）副作用の頻度は、錠剤、チュアブル錠剤、細粒剤での国内臨床試験の結果を合わせて算出した。

［解説］

国内で実施された成人及び小児を対象とした臨床試験、製造販売後調査等において本剤投与中に発現した副作用及び臨床検査値異常変動を合計し、電子添文に記載した。また、国内での臨床試験では発現しなかったが、国内での市販後調査で報告された副作用及びMerck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.（現 Organon LLC, a subsidiary of Organon & Co., Inc., Jersey City, NJ., USA.）の国際標準添付文書に記載されている副作用については、頻度不明として記載した。

海外の製造販売後において『強迫性症状』の副作用報告が集積されたことから、「その他の副作用：精神神経系」の項に追記した。(2019年4月)

◆副作用の種類別発現頻度一覧

		10mg錠(喘息)		チュアブル錠5mg			細粒4mg		10mg錠/5mg錠(アレルギー性鼻炎)		合計
		市販後		市販後			市販後		市販後		
		特定使用成績調査	治験	特定使用成績調査	製造販売後臨床試験	治験	特定使用成績調査	治験	使用成績調査・特定使用成績調査	治験	
症例数		3891	523/507[注1]	1194	134	96	1406	137	1365	1678/1672[注1]	10424
副作用発現例数		94	46/49[注1]	8	9	2	6	3/2[注1]	9	70/46[注1]	338[注3]
副作用発現件数		116	66/80[注1]	9	12	2	7	4/2[注1]	9	88/51[注1]	446[注3]
副作用発現症例率		2.4	8.8[注2]	0.7	6.7	2.1	0.4	2.2[注2]	0.7	4.2[注2]	3.2[注3]
器官分類	**副作用名**	件数									
血液およびリンパ系障害	出血性素因	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
心臓障害	動悸	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3
	心室性期外収縮	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
耳および迷路障害	耳不快感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
眼障害	眼瞼炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	眼瞼浮腫	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
胃腸障害	腹部不快感	5	6	0	0	0	0	0	0	9	20
	腹部膨満	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
	腹痛	1	2	0	0	0	0	0	0	1	4
	上腹部痛	1	5	0	0	0	0	0	0	3	9
	異常便	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	便秘	2	2	0	0	0	0	0	1	3	8
	下痢	1	9	0	0	0	0	0	1	5	16
	口内乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	消化不良	1	5	0	0	0	0	0	0	1	7
	硬便	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	胃ポリープ	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	胃炎	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	びらん性胃炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	口唇腫脹	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	悪心	3	4	2	1	0	0	1	1	2	14
	レッチング	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	口内炎	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	舌障害	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	歯痛	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	嘔吐	0	1	1	0	0	0	0	0	2	4
	消化管運動障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
一般・全身障害および投与部位の状態	異常感	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	歩行障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	局所腫脹	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	倦怠感	0	1	0	0	0	0	0	0	5	6
	末梢性浮腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	発熱	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	口渇	0	3	0	0	0	0	0	0	12	15
肝胆道系障害	肝機能異常	8	0	0	0	0	0	0	0	3	11
	肝障害	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
感染症および寄生虫症	胃腸炎	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
臨床検査	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4	14	0	0	0	0	0	0	9	27
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4	6	0	0	0	0	0	0	5	15
	血中ビリルビン増加	2	7	0	1	0	0	0	0	4	14
	血中コレステロール増加	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	0	0	1	0	0	0	0	0	3
	血中クレアチニン増加	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2
	血中乳酸脱水素酵素増加	8	0	0	0	0	0	0	0	0	8
	血中カリウム増加	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	血中トリグリセリド増加	0	2	0	0	0	0	0	0	3	5
	血中尿素増加	3	1	0	1	0	0	0	0	0	5
	好酸球数増加	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	3	9	0	0	0	0	0	0	2	14
	尿中ブドウ糖陽性	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
	ヘマトクリット減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	ヘマトクリット増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	尿中血陽性	0	5	0	0	0	0	0	0	6	11
	ヘモグロビン減少	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	リンパ球数減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	リンパ球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	単球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	好中球数減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	血小板数減少	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	総蛋白増加	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

MedDRA Ver 16.1

注1:治験では「副作用」「臨床検査値異常」で分けて集計したため、副作用/臨床検査値異常の順で表示

注2:「副作用」の発現症例率

注3:副作用発現例及び臨床検査値異常症例を区別せずに合わせて算出

◆副作用の種類別発現頻度一覧（続き）

		10mg錠(喘息)		チュアブル錠5mg			細粒4mg		10mg錠/5mg錠（アレルギー性鼻炎）		合計
		市販後		市販後			市販後		市販後		
		特定使用成績調査	治験	特定使用成績調査	製造販売後臨床試験	治験	特定使用成績調査	治験	使用成績調査・特定使用成績調査	治験	
器官分類	**副作用名**	件数									
臨床検査	赤血球数減少	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	赤血球数増加	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	尿中赤血球陽性	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	白血球数減少	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
	白血球数増加	0	3	0	1	0	0	0	0	6	10
	尿中白血球陽性	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
	血小板数増加	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	尿中蛋白陽性	0	1	0	2	0	0	0	0	5	8
	血中アルカリホスファターゼ増加	8	8	0	0	0	0	2	0	3	21
	肝酵素上昇	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	リンパ球形態異常	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	尿中ウロビリノーゲン増加	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2
代謝および栄養障害	糖尿病	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	高コレステロール血症	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	食欲減退	1	2	0	0	0	0	0	0	0	3
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
	背部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	筋固縮	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	筋痙縮	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2
	筋肉痛	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	四肢痛	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	筋骨格硬直	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	四肢不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
神経系障害	浮動性めまい	1	0	0	0	1	0	0	0	1	3
	味覚異常	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	頭部不快感	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	頭痛	2	5	1	1	0	0	1	0	5	15
	感覚鈍麻	2	1	0	0	0	0	0	0	1	4
	錯感覚	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	傾眠	0	1	0	0	0	0	0	2	13	16
精神障害	無感情	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	幻覚	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	不眠症	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2
	チック	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	感情不安定	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
腎および尿路障害	排尿困難	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	夜間頻尿	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
	蛋白尿	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
生殖系および乳房障害	月経障害	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	不規則月経	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	咳嗽	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	咽喉乾燥	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
	鼻出血	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	しゃっくり	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	鼻乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	湿性咳嗽	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	口腔咽頭不快感	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
皮膚および皮下組織障害	円形脱毛症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	湿疹	1	0	1	0	0	0	0	0	2	4
	多形紅斑	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	多汗症	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	痒疹	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	そう痒症	6	0	0	0	0	0	0	0	2	8
	乾癬	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	紫斑	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	発疹	8	1	0	0	0	0	1	0	0	10
	そう痒性皮疹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	顔面腫脹	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	蕁麻疹	3	0	1	0	1	1	0	0	1	7
	全身性そう痒症	1	0	0	0	0	0	0	2	0	3
血管障害	潮紅	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
	高血圧	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	ほてり	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

MedDRA Ver 16.1

◆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

1) 成人気管支喘息（承認時社内集計）

背景因子		安全性評価対象例数	副作用発現		中止	
			例数 (%)	件数	例数	率 (%)
合　計		523	46 (8.80)	66	24	4.59
性　別	男性	287	17 (5.92)	20	9	3.14
	女性	236	29 (12.29)	46	15	6.36
年　齢	20～29 歳	75	9 (12.00)	11	3	4.00
	30～39 歳	78	4 (5.13)	7	1	1.28
	40～49 歳	94	5 (5.32)	12	5	5.32
	50～59 歳	107	12 (11.21)	14	6	5.61
	60～69 歳	127	12 (9.45)	18	9	7.09
	70 歳～	42	4 (9.52)	4	0	—
	65 歳未満	412	36 (8.74)	53	18	4.37
	65 歳以上	111	10 (9.01)	13	6	5.41
病　型	アトピー型	227	21 (9.25)	31	12	5.29
	混合型	221	21 (9.50)	28	10	4.52
	感染型	75	4 (5.33)	7	2	2.67
病　型	発作型	152	13 (8.55)	17	4	2.63
	慢性型	371	33 (8.89)	49	20	5.39
病　型	季節型	56	6 (10.71)	7	2	3.57
	季節＋通年型	74	10 (13.51)	15	7	9.46
	通年型	391	30 (7.67)	44	15	3.84
	不明	2	0 (—)	0	0	—
重症度	軽症	94	8 (8.51)	12	6	6.38
	中等症 2	304	24 (7.89)	34	9	2.96
	中等症 1	84	10 (11.90)	16	7	8.33
	重症	41	4 (9.76)	4	2	4.88
罹病期間	1 年未満	37	3 (8.11)	6	1	2.70
	5 年未満	140	13 (9.29)	17	7	5.00
	10 年未満	101	9 (8.91)	14	5	4.95
	10 年以上	241	21 (8.71)	29	11	4.56
	不明	4	0 (—)	0	0	—
前治療	なし	31	1 (3.23)	2	0	—
	あり	492	45 (9.15)	64	24	4.88
ステロイド薬併用#	なし	129	6 (4.65)	8	2	1.55
	10 点未満	7	0 (—)	0	0	—
	10 点以上	387	40 (10.34)	58	22	5.68
合併症*	なし	284	25 (8.80)	34	11	3.87
	あり	239	21 (8.79)	32	13	5.44
合併症+	なし	286	20 (6.99)	29	11	3.85
	あり	237	26 (10.97)	37	13	5.49
1 日用量	1mg	29	1 (3.45)	1	0	—
	5mg	19	2 (10.53)	2	1	5.26
	10mg	439	39 (8.88)	58	21	4.78
	20mg	36	4 (11.11)	5	2	5.56
投与期間	≦4 週	85	16 (18.82)	22	15	17.65
	4 週＜～≦8	251	17 (6.77)	22	2	0.80
	8 週＜～≦24	82	5 (6.10)	7	2	2.44
	24 週＜	103	8 (7.77)	15	5	4.85
	不明	2	0 (—)	0	0	—

#：観察期 1 週間あたりの使用量
＊：アレルギー性の合併症
＋：非アレルギー性の合併症

2) 成人気管支喘息（キプレス®錠 10mg：長期使用に関する調査）

患者背景項目		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
合　計		1262	24	29	1.90%
性　別	男	552	8	9	1.45%
	女	710	16	20	2.25%
年齢別	15 歳未満	12	0	0	0.00%
	15 歳～29 歳	141	3	3	2.13%
	30 歳～39 歳	165	1	1	0.61%
	40 歳～49 歳	170	4	5	2.35%
	50 歳～59 歳	192	6	8	3.13%
	60 歳～69 歳	256	6	6	2.34%
	70 歳以上	321	4	6	1.25%
	不　明	5	0	0	0.00%
投与前重症度別[注1)]	軽　症	478	12	13	2.51%
	中等症 2	429	5	6	1.17%
	中等症 1	257	6	9	2.33%
	重　症	96	1	1	1.04%
	不　明	2	0	0	0.00%
気管支喘息病型 1 別[注2)] ※適応疾患のみ	アトピー型	432	13	15	3.01%
	混合型	487	5	6	1.03%
	感染型	319	6	8	1.88%
	不　明	19	0	0	0.00%
気管支喘息病型 2 別[注2)] ※適応疾患のみ	季節型	201	6	7	2.99%
	季節型＋通年型	217	3	4	1.38%
	通年型	817	15	18	1.84%
	不　明	22	0	0	0.00%
使用期間別[注3)]	4 週未満	1261	11	14	0.87%
	4 週以上 8 週未満	1201	3	3	0.25%
	8 週以上 24 週未満	1114	4	5	0.36%
	24 週以上 53 週未満	900	4	5	0.44%
	53 週以上	701	1	1	0.14%

注 1）気管支喘息重症度判定基準再検討委員会報告，アレルギー43，71（1994）

注 2）気管支喘息の病型分類は、本剤の使用理由が気管支喘息であった患者の内訳を示した。

注 3）副作用発現日が不明な症例は集計から除いた。各期間はその期間を経過した累積的な症例数を示した(逆累積)。

3) 成人気管支喘息（キプレス®錠 10mg：高齢者・腎機能障害患者・肝機能障害患者に関する調査）

患者背景項目		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
合　計		2629	70	87	2.66%
性　別	男	1127	23	27	2.04%
	女	1502	47	60	3.13%
年齢別	15 歳未満	15	0	0	0.00%
	15 歳以上 30 歳未満	245	4	5	1.63%
	30 歳以上 40 歳未満	315	4	4	1.27%
	40 歳以上 50 歳未満	242	7	9	2.89%
	50 歳以上 60 歳未満	361	11	14	3.05%
	60 歳以上 70 歳未満	540	14	16	2.59%
	70 歳以上	911	30	39	3.29%
投与前重症度別[注1)]	軽　症	1106	30	36	2.71%
	中等症 2	877	18	20	2.05%
	中等症 1	480	18	26	3.75%
	重　症	153	4	5	2.61%
	不　明	13	0	0	0.00%
気管支喘息病型 1 別[注2)] ※適応疾患のみ	アトピー型	806	18	19	2.23%
	混合型	991	27	34	2.72%
	感染型	749	25	34	3.34%
	不　明	66	0	0	0.00%
気管支喘息病型 2 別[注2)] ※適応疾患のみ	季節型	521	9	11	1.73%
	季節型＋通年型	496	12	13	2.42%
	通年型	1525	47	61	3.08%
	不　明	70	2	2	2.86%
使用期間別[注3)]	4 週未満	2622	29	36	1.11%
	4 週以上 8 週未満	2373	10	12	0.42%
	8 週以上 24 週未満	2111	18	23	0.85%
	24 週以上 53 週未満	1002	6	7	0.60%
	53 週以上	140	0	0	0.00%

注 1）気管支喘息重症度判定基準再検討委員会報告，アレルギー43，71（1994）

注 2）気管支喘息の病型分類は、本剤の使用理由が気管支喘息であった患者の内訳を示した。

注 3）副作用発現日が不明な症例は集計から除いた。各期間はその期間を経過した累積的な症例数を示した(逆累積)。

4) 小児気管支喘息（キプレス®チュアブル錠 5mg：長期使用に関する調査）

患者背景項目		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率（%）
合計		1194	8	9	0.67%
性別	男	756	5	6	0.66%
	女	438	3	3	0.68%
年齢別	6歳未満	78	0	0	0.00%
	6歳	239	2	2	0.84%
	7歳	193	0	0	0.00%
	8歳	167	1	1	0.60%
	9歳	169	1	1	0.59%
	10歳	139	1	1	0.72%
	11歳	94	2	2	2.13%
	12歳	54	0	0	0.00%
	13歳	33	1	2	3.03%
	14歳	13	0	0	0.00%
	15歳以上	10	0	0	0.00%
	不明	5	0	0	0.00%
投与前重症度別[注1)]	軽症	622	6	7	0.96%
	中等症	535	2	2	0.37%
	重症	33	0	0	0.00%
	不明	4	0	0	0.00%
気管支喘息病型1別[注2)]	アトピー型	887	4	4	0.45%
	混合型	225	3	3	1.33%
	感染型	78	1	2	1.28%
気管支喘息病型2別[注2)]	季節型	406	3	3	0.74%
	季節型＋通年型	318	2	2	0.63%
	通年型	465	3	4	0.65%
	不明	1	0	0	0.00%
使用期間別[注3)]	4週未満	1193	5	6	0.42%
	4週以上8週未満	1132	1	1	0.09%
	8週以上24週未満	1047	0	0	0.00%
	24週以上53週未満	872	1	1	0.11%
	53週以上	618	0	0	0.00%

注1）小児気管支喘息重症度判定基準(小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2000)を参考とした。
注2）気管支喘息の病型分類は、本剤の使用理由が気管支喘息であった患者の内訳を示した。
注3）副作用発現日が不明な症例は集計から除いた。各期間はその期間を経過した累積的な症例数を示した(逆累積)。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

〈参考〉

海外では健康成人に 800mg の単回投与[49]、成人喘息患者に 600mg/日の 11 日間投与[50]、200mg/日の 22 週間投与[51]の報告がある。また国内では健康成人に 400mg/日の 7 日間投与[6]の報告があるが、いずれも重篤な副作用は報告されていない。一方、小児では 3 歳 7 ヵ月の男児喘息患者での 65mg/日の過量投与例があった。主訴は口渇のみで、胃洗浄を行いほとんどの錠剤を取り除き、18 時間後に無症状で退院した[52]。

米国の添付文書 2021 年 6 月に以下の記載がある。

過量投与時には、例えば必要に応じて消化管から未吸収物質を除去し、症状観察を行い、支持療法を開始するなどの通常の対症的手段を行うことが妥当である。モンテルカストが腹膜透析あるいは血液透析により除去されるか否かは不明である。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

11. 適用上の注意

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 食事の有無にかかわらず投与できる。

〈フィルムコーティング錠〉

14.1.2 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈OD 錠〉

14.1.3 以下の点について指導すること。

・ブリスターシートから取り出して服用すること。ブリスター包装の誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

・ブリスターシートからの取り出しは、裏面のシートを完全に剥がした後、錠剤をていねいに取り出すこと。OD 錠は錠剤と比べて性質上柔らかく、割れることがあるので、シートを剥がさずに押し出さないこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。

・吸湿性を有するため、使用直前にブリスターシートから取り出すこと。

14.1.4 本剤は舌にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

［解説］

14.1.1：モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg は食後投与において、空腹時投与と比較して約 20%の AUC 増加が認められた[6]が、国内外で実施された高用量投与試験（国内 400mg の 7 日間[6]、海外 200mg の 22 週間[51]、海外 800mg 単回投与[49]）においても忍容性が確認されていることから、この増加は臨床的に有意なものではなく、安全性上問題ないものと考えられた。したがって、食事の有無にかかわらず投与できるとした。

14.1.2：PTP 包装の薬剤の誤飲防止に必要かつ重要な一般的事項であるため、本項にその旨を記載した。

14.1.3：OD 錠は錠剤と比べて柔らかく、ブリスターシートから取り出す際に縁が欠けたり割れたりする可能性があるため、OD 錠をブリスター包装から取り出して服用する際の注意事項としてブリスター包装製剤の一般的な注意事項を含めて記載した。また、OD 錠は、吸湿により崩壊時間の延長が認められていることから使用直前に取り出すよう記載した。

（「Ⅳ.10.(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報」及び「ⅩⅢ.2.1)患者向け説明資材」の項参照）

14.1.4：OD 錠は、口腔内崩壊錠であるため、他の口腔内崩壊錠の一般的な注意事項を参考に記載した。

注）キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg 及びキプレス®OD 錠 10mg の用法及び用量は、「＜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。」である。

注）キプレス®チュアブル錠 5mg の用法及び用量は、「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。」である。

注）キプレス®細粒 4 mgの用法及び用量は「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。」である。

キプレス®チュアブル錠 5mg

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.3 本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。

［解説］

14.1.1：PTP 包装の薬剤の誤飲防止に必要かつ重要な一般的事項であるため、本項にその旨を記載した。

14.1.2：モンテルカストチュアブル錠 5mg は、海外で実施されたチュアブル錠を用いた食事の影響試験において、AUC に対する食事の影響は小さかったことから、食事の有無にかかわらず投与できるとした。

14.1.3：チュアブル錠の一般的な服用方法を注意事項として具体的に記載した。

キプレス®細粒 4mg

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

14.1.2 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。

14.1.3 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せず、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。

14.1.4 本剤は光に不安定であるため、再分包しないこと。

［解説］

14.1.1：モンテルカスト細粒剤 4mg を食後投与したとき、$AUC_{0-\infty}$は食事の影響を受けなかったことから、食事の有無にかかわらず投与できることとした。

14.1.2：モンテルカスト細粒剤 4mg は食事の有無にかかわらず投与できることから、その用法については、口に直接入れるか、スプーン 1 杯程度の柔らかい食物とともに混ぜて服用することとした。授乳中の 1 歳小児も対象となることを考慮して、スプーン 1 杯程度（約 5mL）の室温以下にした調製ミルク又は母乳と混ぜて服用することも可能とした。柔らかい食物に加え、調製ミルク又は母乳と混ぜて服用する方法も選択できることを示すため、「適用上の注意」に記載した。服用後に口腔内に薬剤が残った場合を考慮し、モンテルカスト細粒剤 4mg 服用後は水などの飲み物を摂取してもよいこととした。

14.1.3：モンテルカスト細粒剤 4mg は、無包装状態の光安定性試験（蛍光ランプ）で、モンテルカストの分解生成物であるスルホキシド体及びシス異性体の増加、含量の低下及び性状の変化が認められたことにより、服用の準備ができるまで開封しないこととし、開封後は直ちに（15 分以内に）服用することとした。また、モンテルカスト細粒剤 4mg を室温以下のベビーフード（アイスクリーム、にんじん、ごはん、アップルソース等）、調製ミルク及び母乳に混ぜ、室温散光下で放置した結果、少なくとも 15 分放置後までは、影響はないと考えられた。以上より、モンテルカスト細粒剤 4mg を混ぜる食物、調製ミルク及び母乳は室温以下にして、放置せず直ちに（15 分以内に）服用することとした。

（「Ⅳ.7.調製法及び溶解後の安定性」及び「Ⅶ.1.(4)食事・併用薬の影響」の項参照）

14.1.4：モンテルカスト細粒剤 4mg は光に影響を受けるため、また年齢、体重、症状等による用量調節をせず全量を服用しなければならないため、再分包は行わないよう記載した。

（「Ⅳ.6.製剤の各種条件下にける安定性」及び「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項参照）

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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、本剤投与群 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[53)]。

また、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、本剤投与群 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[54)]。［8.2 参照（キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg)］［8.5 参照（キプレス®チュアブル錠 5mg 及びキプレス®錠細粒 4mg)］

［解説］

「自殺傾向」及び「行動変化に関連する事象」について国内及び海外で実施された複数のプラセボ対照臨床試験を統合解析した結果を記載した。

（「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」の項参照）

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

(2) 安全性薬理試験

一般薬理作用として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、平滑筋、腎及び消化器系に対する作用を検討した。

1) 中枢神経系 [55)]

モンテルカスト（3～100mg/kg、経口）は、マウスの行動、ラットの自発運動量、マウスの痛覚反応及びラットの体温に影響を及ぼさず、またマウスのヘキソバルビタール麻酔、ペンテトラゾール痙攣及び電撃誘発痙攣に対して、協力及び拮抗作用を示さなかった。

2) 呼吸・循環器系 [55)]

モンテルカスト（10mg/kg、静注）は、麻酔下のイヌにおいて、心電図 T 波の軽度低下及び迷走神経中枢刺激による大腿動脈血流量のわずかな増加を示したが、これらの影響は再試験により確認できなかった。また、同投与量で心拍数、血圧反応及び呼吸器系への影響はなかった。

3) 自律神経系及び平滑筋 [55)]

モンテルカスト（10^{-6}、10^{-5}、10^{-4}mol/L）は、単独で自律神経及び平滑筋に対する影響を及ぼさなかった。

モンテルカストは、10^{-5} 及び 10^{-4}mol/L でアセチルコリンによる収縮を 12%及び 22%抑制し、10^{-4}mol/L でヒスタミン、塩化バリウム及びセロトニンによる収縮を、それぞれ 42%、20%及び 37%抑制した。したがって、自律神経系及び平滑筋における各種作動薬による収縮反応に対するモンテルカストの最大無作用量は、アセチルコリンに対して 10^{-6}mol/L で、ヒスタミン、塩化バリウム及びセロトニンに対して 10^{-5}mol/L であった。

4) 消化器系 [55)]

モンテルカスト（20mg/kg、胃瘻管投与）は、覚醒下イヌの胃酸基礎分泌及びガストリン刺激による胃酸分泌に影響を及ぼさなかった。

モンテルカスト（3、10、100mg/kg、経口）は、覚醒下マウスの胃腸管炭末輸送能に対し、100mg/kg で 45%促進した。したがって、その最大無作用量は経口投与量として 10mg/kg であった。この作用は各種作動薬による摘出回腸収縮に対する抑制作用の成績と相違するものである。胃腸管炭末輸送能を促進した理由として、モンテルカストは物理化学的性質として界面活性作用を有しており、その界面活性に起因するものと考えられた。

5) 腎機能

モンテルカスト（20mg/kg、経口）は、覚醒下イヌの腎機能及び電解質排泄に影響を及ぼさなかった。

(3) 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

単回経口投与及び単回静脈内投与による急性毒性をラット及びマウスを用いて検討したところ、両動物種とも経口投与では 5000mg/kg においても死亡は認められず、1250mg/kg 以上の用量で主に活動性減少が観察された。その他、ラットでは流涎が、マウスでは眼瞼下垂がみられた。静脈内投与での LD_{50} は、ラット及びマウスでそれぞれ 110mg/kg 及び 221mg/kg であった。一般症状として、活動性減少に加え、運動失調、呼吸緩徐及び間代性痙攣などが認められた。

表　LD_{50} (mg/kg)

動物種 / 投与経路	ラット（雌）	マウス（雌）
経　口	＞5000	＞5000
静脈内	110	221

(2) 反復投与毒性試験

ラット、マウス、サルを用いた 5 週間及び 14 週間経口投与毒性試験並びにラット、サルを用いた 53 週間経口投与毒性試験を実施した。ラット、マウスでは 200mg/kg/日以上、サルでは 300mg/kg/日以上の用量において、界面活性作用を有する本薬の大量経口投与の二次的影響として消化管障害及びそれに起因する死亡が観察された。100mg/kg/日以上を反復投与したラットにおいて、血清生化学的変化（ALT 及び無機リンの上昇、グルコース及びトリグリセリドの低下）が認められたが、病理組織学的変化を伴わず、全て一過性の変化あるいは投与を継続しても程度の悪化を伴わない軽度の変化であった。また、血液学的検査において、450mg/kg/日を 14 週間投与したサルにおける赤血球系検査値（赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット）の減少及び血小板数の増加、ラットにおいても 53 週間投与試験の 400mg/kg/日群で血小板数の増加がみられたが、いずれも軽度な変化であった。反復投与毒性試験における無毒性量は、ラット及びマウスでは 50mg/kg/日、サルでは 150mg/kg/日であった。

(3) 遺伝毒性試験

微生物及び哺乳類培養細胞 V-79 を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* 骨髄細胞染色体異常試験及び *in vitro* ラット肝細胞アルカリ溶出試験を実施した結果、いずれの試験も陰性であり、本薬の変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験

ラット 106 週間及びマウス 92 週間経口投与によるがん原性試験を実施した。ラット及びマウスとも高用量群では体重増加が抑制されるように十分な高用量を用いたが、モンテルカスト投与に起因する腫瘍発生頻度の増加はなく、本薬のがん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

雌雄ラットを用いた繁殖能試験を実施した結果、モンテルカストは雄ラットの繁殖能に影響を与えなかった。離乳期まで投与を継続した雌ラット繁殖能試験において、200mg/kg/日群での F_0 受胎率及び F_1 産児の離乳前平均体重が軽度の低値を示したが、それら以外に薬物投与の影響は認められなかった。

ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、催奇形性を示唆する所見は認められなかった。ウサギでの 300mg/kg/日群において、摂餌量減少及び体重増加抑制のみられた母動物においてのみ胎児死亡率の上昇と胎児低体重がみられた。

ラットの周産期・授乳期投与試験において、産児の成長、発達、行動及び繁殖能にモンテルカストの影響は認められなかった。

母動物あるいは次世代の発生に対する無毒性量は、ラット及びウサギとも 100mg/kg/日であった。なお、モンテルカストは両動物種（ラット及びウサギ）において胎盤通過性を有すること及びラットにおいて乳汁移行性があることが示された。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー（ASA）試験及び同種受動的皮膚アナフィラキシー（PCA）試験において、モンテルカストの抗原性は認められなかった。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：該当しない
有 効 成 分：該当しない

2. 有効期間

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®チュアブル錠 5mg、キプレス®細粒 4mg
3 年

キプレス®OD 錠 10mg
30 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg

20. 取扱い上の注意 〈フィルムコーティング錠〉 アルミニウム袋開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

［解説］
（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

キプレス®チュアブル錠 5mg

20. 取扱い上の注意〉 アルミニウム袋開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

［解説］
（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

キプレス®OD 錠 10mg、キプレス®細粒 4mg
設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：あり（キプレス®OD 錠 10mg）
（「ⅩⅢ. 2. 1）患者向け説明資材」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

一物二名称；シングレア®錠 5mg／錠 10mg／OD 錠 10mg／チュアブル錠 5mg／細粒 4mg（オルガノン）

同　効　薬

ロイコトリエン受容体拮抗薬

プランルカスト水和物（オノン®カプセル 112.5mg／ドライシロップ 10%、小野薬品工業）

7. 国際誕生年月日

1997 年 7 月 31 日（メキシコ）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

キプレス®錠 5mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
キプレス®錠 5mg	2008 年 1 月 25 日	22000AMX00010000	2008 年 4 月 18 日	2008 年 4 月 18 日

キプレス®錠 10mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 キプレス®錠 10	2001 年 6 月 20 日	21300AMZ00478000	2001 年 8 月 31 日	2001 年 8 月 31 日
販売名変更 キプレス®錠 10mg	2008 年 3 月 7 日	22000AMX00400000	2008 年 6 月 20 日	－

キプレス®OD 錠 10mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
キプレス®OD 錠 10mg	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00773000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日

キプレス®チュアブル錠 5mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 キプレス®チュアブル錠 5	2001 年 6 月 20 日	21300AMZ00479000	2001 年 8 月 31 日	2001 年 8 月 31 日
販売名変更 キプレス®チュアブル錠 5mg	2008 年 3 月 7 日	22000AMX00449000	2008 年 6 月 20 日	－

キプレス®細粒 4mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
キプレス®細粒 4mg	2007 年 7 月 31 日	21900AMY00034000	2007 年 9 月 21 日	2007 年 10 月 2 日

「キプレス®錠 10」、「キプレス®チュアブル錠 5」は、「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付　薬食発第 0602009 号）」に基づき、販売名を「キプレス®錠 10mg」、「キプレス®チュアブル錠 5mg」に変更した。

9. 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

キプレス®錠 10mg

効能又は効果追加

年月日：2008 年 1 月 25 日

内　容：アレルギー性鼻炎

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

キプレス®錠10mg（気管支喘息）、キプレス®チュアブル錠5mg

再審査

公表日：2013年12月19日

内　容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg（アレルギー性鼻炎）

再審査

公表日：2016年3月25日

内　容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

キプレス®細粒 4mg

再審査

公表日：2015 年 3 月 30 日

内　容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

キプレス®錠 5mg：2008 年 1 月 25 日～2012 年 1 月 24 日（4 年間）

キプレス®錠 10mg

気管支喘息：2001 年 6 月 20 日～2009 年 6 月 19 日（8 年間）

アレルギー性鼻炎：2008 年 1 月 25 日～2012 年 1 月 24 日（4 年間）

キプレス®OD 錠 10mg：該当しない

キプレス®チュアブル錠 5mg：2001 年 6 月 20 日～2009 年 6 月 19 日（8 年間）

キプレス®細粒 4mg：2007 年 7 月 31 日～2011 年 7 月 30 日（4 年間）

12. 投薬期間制限に関する情報

厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）に基づく「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
キプレス®錠 5mg	4490026F3020	4490026F3020	118289701	620006772
キプレス®錠 10mg	4490026F2040	4490026F2040	114387401	620006885
キプレス®OD 錠 10mg	4490026F4027	4490026F4027	124426701	622442601
キプレス®チュアブル錠 5mg	4490026F1044	4490026F1044	114385001	620006886
キプレス®細粒 4mg	4490026C1021	4490026C1021	118190601	620005821

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 宮本昭正，他．：臨床医薬．2001；17：493-517.
2) 宮本昭正，他．：臨床医薬．2001；17：519-558.
3) Okubo, K., et al. :Allergol. Int. 2008 ;57 :247-255. (PMID:18566548)
4) Okubo, K., et al. :Allergol. Int. 2008 ;57 :383-390. (PMID:18946234)
5) Knorr, B., et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :786-793. (PMID:10434229)
6) 大西明弘，他．：臨床医薬．2001；17：443-470.
7) Zhao, J.J., et al. :Biopharm. Drug Dispos. 1997 ;18 :769-777. (PMID:9429741)
8) 宮本昭正，他．：臨床医薬，2001；17：471-491.
9) 宮本昭正，他．：臨床医薬．2001；17：577-595.
10) 工藤宏一郎，他．：臨床医薬．2001；17：559-575.
11) 大久保公裕，他．：臨床医薬．2007；23：879-888.
12) Tohda, Y., et al. :Clin. Exp. Allergy. 2002 ;32: 1180-1186. (PMID:12190656)
13) Minoguchi, K. et al. :Chest. 2002 ;121 :732-738. (PMID:11888953)
14) 飯倉洋治，他．：臨床医薬．2001；17：597-608.
15) 古庄巻史，他．：臨床医薬．2001；17：609-621.
16) 古庄巻史，他．：臨床医薬．2005；21：711-731.
17) 西間三馨，他．：臨床医薬．2005；21：605-636.
18) Kondo, N., et al. Allergol. Int. 2006 ;55 :287-293. (PMID:17075269)
19) 古庄巻史，他．：臨床医薬．2005；21：999-1008.
20) 古庄巻史，他．：臨床医薬．2005；21：1009-1018.
21) 古庄巻史，他．：臨床医薬．2005；21：1019-1029.
22) Jones, T.R., et al. :Can. J. Physiol. Pharmacol. 1995 ;73 :191-201. (PMID:7621356)
23) Diamant, Z., et al. :Clin. Exp. Allergy. 1999 ;29 :42-51. (PMID:10051701)
24) 社内資料:モンテルカストの抗原誘発による鼻腔通気抵抗上昇（鼻閉）に対する抑制効果（2008 年 1 月 25 日承認、CTD2.6.2.2）.
25) 社内資料:モンテルカストのアナフィラキシーショックに対する抑制作用（2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.(2).2).②）.
26) 社内資料:モンテルカストの生物学的同等性試験(2015 年 8 月 17 日承認、CTD2.7.6.2).
27) 社内資料:モンテルカストの健康成人における薬物動態(2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.(3).2) ①).
28) Knorr, B., et al. :Arch. Drug Info. 2010 ;3 :37-43. (PMID:20686624)
29) 社内資料:モンテルカスト細粒剤 4mg の食事の影響（2007 年 7 月 31 日承認、CTD2.7.1.2）.
30) 社内資料:モンテルカストチュアブル錠 5mg の食事の影響（2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.(3).2).②).
31) Holland, S., et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1998 ;63 :231.
32) Malmstrom, K., et al. :Am. J. Ther. 1998 ;5 :189-195. (PMID:10099058)
33) Schwartz, J., et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ;61 :162.
34) Depre, M., et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :941-944. (PMID:10471986)
35) Van Hecken, A., et al. :J. Clin. Pharmacol. 1999 ;39 :495-500. (PMID:10234597)
36) Migoya, E., et al. :J. Clin. Pharmacol. 2004 ;44 :487-494. (PMID:15102869)
37) 社内資料:モンテルカストの生物学的利用率（2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.(1).②.v）.
38) 社内資料:モンテルカストの蛋白との結合（2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.(2).①）.
39) Balani, S.K., et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1282-1287. (PMID:9351905)
40) Filppula, A.M., et al. :Drug Metab. Dispos. 2011 ;39 :904-911. (PMID:21289076)
41) Karonen, T., et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 2012 ;73 :257-267. (PMID:21838784)
42) Karonen, T., et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ;88 :223-230. (PMID:20592724)
43) Chiba, M., et al. :Drug Metab. Dispos. 1997 ;25 :1022-1031. (PMID: 9311616)
44) Friedman, E., et al. :Clin. Pharmacol. Ther. 2006 ;79 :72.

45) Knorr, B., et al. :J. Clin. Pharmacol. 2001 ;41 :612-619. (PMID:11402629)
46) 社内資料:モンテルカストの肝機能障害患者における薬物動態(2001 年 6 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.(4)).
47) Reiss, T.F., et al. :Arch. Intern. Med. 1998 ;158 :1213-1220. (PMID:9625400)
48) Wechsler, M.E., et al. :Chest. 2000 ;117 :708-713. (PMID:10712995)
49) Schoors, D.F., et al. :Br. J. Clin. Pharmacol. 1995 ;40 :277-280. (PMID:8527292)
50) Reiss, T.F., et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 1996 ;98 :528-534. (PMID:8828530)
51) Storms, W., et al. :Clin. Exp. Allergy. 2001 ;31 :77-87.
52) Geller, M., et al., Ann. Allergy Asthma Immunol. 2000 ;84 :370.
53) Philip, G., et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124 :691-696. (PMID:19815114)
54) Philip, G., et al. :J. Allergy Clin. Immunol. 2009 ;124 :699-706. (PMID:19815116)
55) 趙学慧, 他. :応用薬理. 1999 ;57 :109-116.

２．その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

1997年にメキシコで承認されて以来、オルガノン社（Organon LLC, a subsidiary of Organon & Co., Inc., Jersey City, NJ., USA.）及びその関連会社からSINGULAIR™の名称で2023年現在100カ国以上で発売されている。

1997年：メキシコ、フィンランド
1998年：コロンビア、ロシア、イギリス、デンマーク、スウェーデン、米国、スペイン、フランス、ドイツ、ブラジル、ペルー、カナダ、オランダ、イタリア、ニュージーランド、ルーマニア、ポーランド、オーストラリア、アルゼンチン、オーストリア、ベルギー、イスラエル
1999年：スイス、ポルトガル、ギリシャ、ハンガリー、中国、マレーシア、スロベニア、南アフリカ、クエート
2000年：エジプト、ヨルダン、韓国、パキスタン、台湾、ユーゴスラビア
2001年：ボスニア、サウジアラビア
（キプレス®OD錠10mgは日本のみ申請）

米国における承認取得等の状況

承認年月日	剤形／含量　［承認時の効能又は効果］
1998年2月20日	フィルムコーティング錠10mg ［成人(15歳以上)の気管支喘息における予防及び慢性治療］ チュアブル錠5mg ［6歳から14歳の小児の気管支喘息における予防及び慢性治療］
2000年3月3日	チュアブル錠4mg ［2歳から5歳の小児の気管支喘息における予防及び慢性治療］
2002年7月26日	細粒4mg ［1歳から2歳未満及び2歳から5歳の小児の気管支喘息の治療］
2002年12月31日	［成人(15歳以上)及び2歳以上の小児の季節性アレルギー性鼻炎の症状軽減］
2005年7月27日	［成人(15歳以上)及び6ヵ月以上の患児の通年性アレルギー性鼻炎の症状軽減］
2007年4月13日	［成人(15歳以上)の運動誘発喘息の予防］
2012年3月26日	［6歳以上の運動誘発性喘息の予防］

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

キプレス®錠5mg、キプレス®錠10mg、キプレス®OD錠10mg

【成人】気管支喘息、アレルギー性鼻炎

キプレス®チュアブル錠5mg

【6歳以上小児】気管支喘息

キプレス®細粒4mg

【1歳以上6歳未満小児】気管支喘息

6. 用法及び用量

キプレス®錠5mg、キプレス®錠10mg、キプレス®OD錠10mg

＜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。

キプレス®チュアブル錠5mg

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。

キプレス®細粒4mg

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。

米国添付文書の概要 （2026 年 7 月 13 日時点） ［販売名；SINGULAIR］

効能又は効果	用法及び用量
成人（15 歳以上）及び1 歳以上の小児の気管支喘息における予防及び慢性治療	気管支喘息 成人（15 歳以上）は 10mg 錠を、6 歳から 14 歳の小児は 5mg チュアブル錠を、2 歳から 5 歳の小児は 4mg チュアブル錠あるいは 4mg 細粒を、12 ヵ月から 23 ヵ月の幼児は 4mg 細粒を夕/就寝前に 1 錠又は 1 包服用。 1 歳未満の幼児における有効性及び安全性は確立されていない。
成人（15 歳以上）及び2 歳以上の小児の季節性アレルギー性鼻炎症状の軽減	季節性アレルギー性鼻炎 成人（15 歳以上）は 10mg 錠を、6 歳から 14 歳の小児は 5mg チュアブル錠を、2 歳から 5 歳の小児は 4mg チュアブル錠あるいは 4mg 細粒を 1 日 1 回 1 錠又は 1 包を決まった時刻に服用。 2 歳未満の幼児における有効性及び安全性は確立されていない。
成人（15 歳以上）及び6 ヵ月以上の患児の通年性アレルギー性鼻炎症状の軽減	通年性アレルギー性鼻炎 成人（15 歳以上）は 10mg 錠を、6 歳から 14 歳の小児は 5 mg チュアブル錠を、2 歳から 5 歳の小児は 4mg チュアブル錠あるいは 4mg 細粒を 1 日 1 回 1 錠又は 1 包を決まった時刻に服用。 6 ヵ月～2 歳までの患児は 4mg 細粒を 1 日 1 回 1 包決まった時刻に服用。 6 ヵ月未満の乳児における有効性及び安全性は確立されていない。
成人（15 歳以上）及び 6 歳以上の小児の運動誘発喘息の予防	運動誘発喘息の予防 成人（15 歳以上）は 10mg 錠を、6～14 歳の小児は 5mg チュアブル錠を運動する予定の 2 時間前に服用。 ただし、追加投与は、前回の投与から 24 時間以内は不可。また、他の疾患（慢性気管支喘息を含む）の治療で毎日服用している場合も不可。 6 歳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。

海外での承認状況（2026 年 7 月 13 日時点）

国名：米国（2012 年 8 月 22 日承認）
会社名：Organon & Co., Inc.,
販売名：SINGULAIR®
剤形・規格： SINGULAIR® (montelukast sodium) tablets, for oral use SINGULAIR® (montelukast sodium) chewable tablets, for oral use SINGULAIR® (montelukast sodium) oral granules
効能又は効果 **1 INDICATIONS AND USAGE** **1.1 Asthma** SINGULAIR® is indicated for the prophylaxis and chronic treatment of asthma in adults and pediatric patients 12 months of age and older. **1.2 Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)** SINGULAIR is indicated for prevention of exercise-induced bronchoconstriction (EIB) in patients 6 years of age and older. **1.3 Allergic Rhinitis** SINGULAIR is indicated for the relief of symptoms of seasonal allergic rhinitis in patients 2 years of age and older and perennial allergic rhinitis in patients 6 months of age and older. Because the benefits of SINGULAIR may not outweigh the risk of neuropsychiatric symptoms in patients with allergic rhinitis *[see Warnings and Precautions (5.1)]*, reserve use for patients who have an inadequate response or intolerance to alternative therapies. **1.4 Limitations of Use** SINGULAIR is not indicated for the treatment of an acute asthma attack.

用法及び用量
2 DOSAGE AND ADMINISTRATION
2.1 Asthma
For asthma, administer SINGULAIR orally once daily in the evening, with or without food. There have been no clinical trials in patients with asthma to evaluate the relative efficacy of morning versus evening dosing.
The following doses are recommended:

Table 1: Recommended Dosage in Asthma

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age	one 4 mg chewable tablet or one packet of oral granules
Pediatric patients 12 to 23 months of age*	one packet 4 mg oral granules

* Safety and effectiveness in pediatric patients less than 12 months of age with asthma have not been established.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

2.2 Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)
For prevention of EIB, administer a single dose of SINGULAIR orally at least 2 hours, before exercise.

The following doses are recommended:

Table 2: Recommended Dosage in Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB)

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet

* Safety and effectiveness in patients younger than 6 years of age have not been established.

An additional dose of SINGULAIR should not be taken within 24 hours of a previous dose. Patients already taking SINGULAIR daily for another indication (including chronic asthma) should not take an additional dose to prevent EIB. All patients should have available for rescue a short-acting β-agonist.

Daily administration of SINGULAIR for the chronic treatment of asthma has not been established to prevent acute episodes of EIB.

2.3 Allergic Rhinitis
For allergic rhinitis, administer SINGULAIR orally once daily without regard to time of food ingestion. Time of administration in patients with allergic rhinitis can be individualized to suit patient needs.
The following doses for the treatment of symptoms of seasonal allergic rhinitis are recommended:

Table 3: Recommended Dosage in Seasonal Allergic Rhinitis

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age	one 4 mg chewable tablet or one packet of oral granules

* Safety and effectiveness in pediatric patients younger than 2 years of age with seasonal

allergic rhinitis have not been established.

The following doses for the treatment of symptoms of perennial allergic rhinitis are recommended:

Table 4: Recommended Dosage in Perennial Allergic Rhinitis

Age	Dose
Adult and adolescent patients 15 years of age and older	one 10 mg tablet
Pediatric patients 6 to 14 years of age	one 5 mg chewable tablet
Pediatric patients 2 to 5 years of age	one 4 mg chewable tablet or one packet of oral granules
Pediatric patients 12 to 23 months of age*	one packet 4 mg oral granules

* Safety and effectiveness in pediatric patients younger than 6 months of age with perennial allergic rhinitis have not been established.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

2.4 Asthma and Allergic Rhinitis

For patients with both asthma and allergic rhinitis, administer only one SINGULAIR dose orally once daily in the evening.

Patients who miss a dose should take the next dose at their regular time and should not take 2 doses at the same time.

2.5 Instructions for Administration of Oral Granules

SINGULAIR 4-mg oral granules can be administered either directly in the mouth, dissolved in 1 teaspoonful (5 mL) of cold or room temperature baby formula or breast milk, or mixed with a spoonful of cold or room temperature soft foods; based on stability studies, only applesauce, carrots, rice, or ice cream should be used. The packet should not be opened until ready to use. After opening the packet, the full dose (with or without mixing with baby formula, breast milk, or food) must be administered within 15 minutes. If mixed with baby formula, breast milk, or food, SINGULAIR oral granules must not be stored for future use. Discard any unused portion. SINGULAIR oral granules are not intended to be dissolved in any liquid other than baby formula or breast milk for administration. However, liquids may be taken subsequent to administration. SINGULAIR oral granules can be administered without regard to the time of meals.

(2021年6月改訂)

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）

本邦における電子添文の「9.5妊婦」及び「9.6授乳婦」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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

FDA（米国添付文書の記載）

montelukast sodium（SINGULAIR® tablets, for oral use、SINGULAIR® chewable tablets, for oral use、SINGULAIR® oral granules：2021年6月改訂）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

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.

Clinical Considerations

Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk

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.

Data

Human Data

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.

Animal Data

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).

8.2 Lactation

Risk Summary

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 *[see Use in Specific Populations (8.4)]* or through breast milk, do not suggest a significant risk of adverse reactions 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 reactions on the breastfed infant from SINGULAIR or from the underlying maternal condition.

（2026年7月13日時点）

オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy

B1：SINGULAIR®（MONTELUKAST SODIUM）Tablets and Granules（2025年4月15日改訂）

〈参考：分類の概要〉

B1：Drugs which have been teken 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.

（2026年7月13日時点）

2）小児等に関する記載

本邦における電子添文の「9.7小児等」の項の記載は以下のとおりである。

キプレス®錠5mg、キプレス®錠10mg、キプレス®OD錠10mg

＜気管支喘息＞

9.7.1 6歳以上の小児

［7.3参照］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。

9.7.2 1歳以上6歳未満の小児

［7.4参照］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。

9.7.3 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

＜アレルギー性鼻炎＞

9.7.4 国内において、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

キプレス®チュアブル錠5mg

9.7.1 1歳以上6歳未満の小児

［7.2参照］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。

9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、及び1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

キプレス®細粒4mg

9.7.1 6歳以上の小児

［7.2参照］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。

9.7.2 低出生体重児、新生児、1歳未満の乳児

国内において、低出生体重児、新生児、及び1歳未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

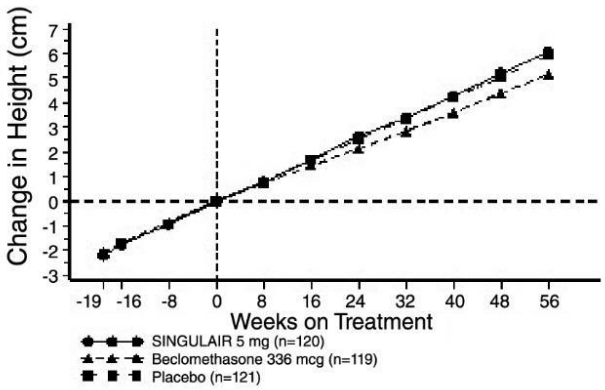
出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年6月)	**8.4 Pediatric Use** Safety and effectiveness of SINGULAIR for asthma have been established in pediatric patients 6 to 14 years of age. Use of SINGULAIR for this indication is supported by evidence from well-controlled studies. Safety and efficacy data in this age group are similar to those seen in adults *[see Adverse Reactions (6.1), Clinical Pharmacology, Specific Populations (12.3), and Clinical Studies (14.1, 14.2)]*. The effectiveness 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 have been established and is supported by extrapolation from the demonstrated effectiveness 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. 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 *[see Adverse Reactions (6.1)]*. Effectiveness of SINGULAIR in this age group is extrapolated from the demonstrated effectiveness 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. Effectiveness 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. 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 *[see Adverse Reactions (6.1)]*. Effectiveness of SINGULAIR in this age group is extrapolated from the demonstrated effectiveness 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. 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 Adverse Reactions (6.1)]*.
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.
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.

Growth Rate in Pediatric Patients

A 56-week, multi-center, double-blind, randomized, active- and placebo-controlled parallel group study was conducted to assess the effect of SINGULAIR on growth rate in 360 patients with mild asthma, aged 6 to 8 years. Treatment groups included SINGULAIR 5 mg once daily, placebo, and beclomethasone dipropionate administered as 168 mcg twice daily with a spacer device. For each subject, a growth rate was defined as the slope of a linear regression line fit to the height measurements over 56 weeks. The primary comparison was the difference in growth rates between SINGULAIR and placebo groups. Growth rates, expressed as least-squares (LS) mean (95% CI) in cm/year, for the SINGULAIR, placebo, and beclomethasone treatment groups were 5.67 (5.46, 5.88), 5.64 (5.42, 5.86), and 4.86 (4.64, 5.08), respectively. The differences in growth rates, expressed as least-squares (LS) mean (95% CI) in cm/year, for SINGULAIR minus placebo, beclomethasone minus placebo, and SINGULAIR minus beclomethasone treatment groups were 0.03 (-0.26, 0.31), -0.78 (-1.06, -0.49); and 0.81 (0.53, 1.09), respectively. Growth rate (expressed as mean change in height over time) for each treatment group is shown in FIGURE 1.

Figure 1: Change in Height (cm) from Randomization Visit by Scheduled Week (Treatment Group Mean ± Standard Error* of the Mean)



*The standard errors of the treatment group means in change in height are too small to be visible on the plot

(2026 年 7 月 13 日時点)

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

(1) 粉砕

キプレス®錠 5mg、キプレス®錠 10mg、キプレス®OD 錠 10mg、キプレス®チュアブル錠 5mg

錠剤が粉砕された状態での薬物動態解析、有効性試験、安全性試験は実施されておらず、その有効性・安全性を評価する情報は存在しない。

以上の理由により、本剤の粉砕投与など用法及び用量以外の投与方法は推奨されない。

キプレス®細粒 4mg

他剤と配合したときの安定性試験、薬物動態解析、有効性試験、安全性試験は実施されておらず、その有効性・安全性を評価する情報は存在しない。

以上の理由により、本剤の他剤との配合など用法及び用量以外の投与方法は推奨されない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

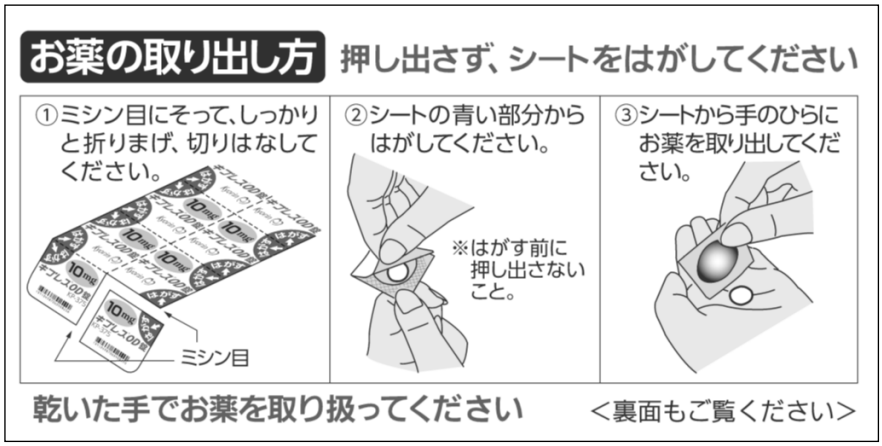
該当資料なし

2．その他の関連資料

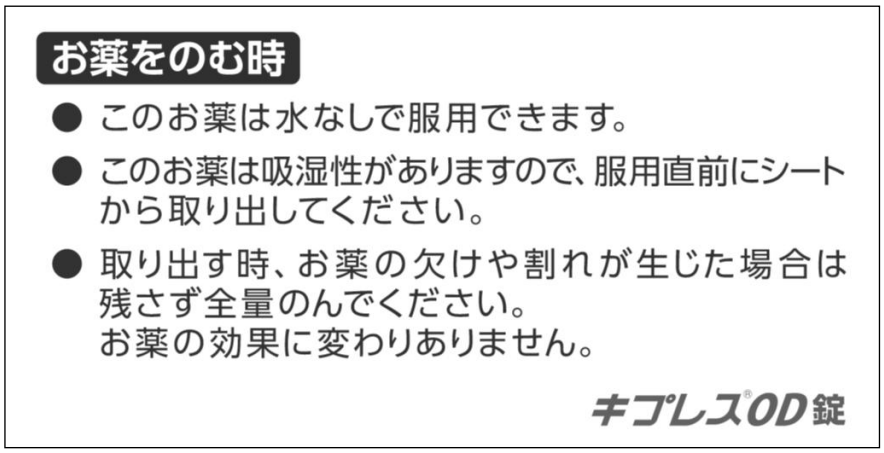
1）患者向け説明資材

キプレス®OD 錠 10mg

（表）



（裏）



（2025 年 6 月 20 日現在）

2）弊社インターネットサイト

・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）
https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

製造販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区大手町一丁目3番7号