

## 添付文書改訂のお知らせ

指定医薬品  
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

**キプレス錠5mg** 近日発売  
**キプレス錠10**  
(モンテルカストナトリウム錠)

2008年2月

杏林製薬株式会社  
東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地



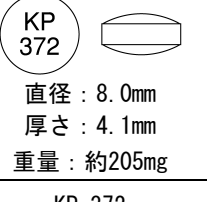
謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社「キプレス錠10」は気管支喘息に加えアレルギー性鼻炎の効能追加が承認されました。また、同じ効能の新剤形「キプレス錠5mg」も追加承認されました。それに伴い、添付文書を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

「キプレス錠5mg」は薬価未収載です。近日発売予定です。

### 【組成・性状】の改訂内容 \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改訂後			改訂前	
販売名	キプレス錠5mg	キプレス錠10	販売名	キプレス錠10
成分・含量 (1錠中)	モンテルカスト として 5mg	モンテルカスト として 10mg	成分・含量 (1錠中)	モンテルカスト 10mg
添加物	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		添加物	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
剤形	フィルムコーティング錠		剤形	フィルムコーティング錠
色調	明るい灰黄色		色調	明るい灰黄色
外形	 <p>長径：7.6mm 短径：5.6mm 厚さ：2.9mm 重量：約103mg</p>	 <p>直径：8.0mm 厚さ：4.1mm 重量：約205mg</p>	外形	 <p>直径：8.0mm 厚さ：4.1mm 重量：約205mg</p>
識別コード	KP-374	KP-372	識別コード	KP-372

**【効能・効果】の改訂内容** \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改 訂 後	改 訂 前
気管支喘息、アレルギー性鼻炎	気管支喘息

**【用法・用量】の改訂内容** \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改 訂 後	改 訂 前
<p>&lt;気管支喘息&gt; 通常、成人にはモンテルカストとして 10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。</p> <p>&lt;アレルギー性鼻炎&gt; 通常、成人にはモンテルカストとして 5~10mg を 1 日 1 回就寝前に経口投与する。</p>	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。

**【組成・性状】【効能・効果】【用法・用量】の改訂理由**

『アレルギー性鼻炎』の効能追加承認及び『フィルムコーティング錠 5mg』の剤形追加承認に伴い、【組成・性状】【効能・効果】【用法・用量】の項を改訂しました。

**『アレルギー性鼻炎』効能追加承認の背景**

キプレス（モンテルカストナトリウム）は、システイニルロイコトリエンタイプ 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、世界 100 カ国以上で承認・発売されています。

2007 年 8 月末現在、モンテルカストフィルムコーティング錠 10mg は季節性アレルギー性鼻炎の適応で世界 50 カ国、通年性アレルギー性鼻炎の適応で 13 カ国において承認を取得しています。

本邦においても、2008 年 1 月、モンテルカストフィルムコーティング錠 5mg 及び 10mg に対しアレルギー性鼻炎の適応が承認されました。

【使用上の注意】の改訂内容 \_\_\_\_\_ : 改訂箇所（自主改訂）

改 訂 後	改 訂 前						
<p><b>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</b></p> <p>1. <u>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。</u></p> <p>2. <u>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。</u></p> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>2. 相互作用 本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 3A4 及び 2C9 で代謝される。〔<u>薬物動態</u>〕の項参照〕</p> <p>(1)〔併用注意〕（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">フェノバルビタール</td> <td style="text-align: center;">本剤の作用が減弱するおそれがある。</td> <td style="text-align: center;">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。 〔<u>薬物動態</u>〕の項参照〕</td> </tr> </tbody> </table> <p>3. 副作用 <u>＜気管支喘息＞</u> 国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例（8.8%）に 66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件（1.7%）、腹痛 7 件（1.3%）、嘔気 6 件（1.1%）、胸やけ 5 件（1.0%）、頭痛 5 件（1.0%）等であった。臨床検査値の異常変動は、<u>507 例中 49 例 80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (505 例中 14 件)、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 (463 例中 9 件)、Al-P 上昇 (476 例中 8 件)</u> 等であった。（承認時）</p> <p><u>＜アレルギー性鼻炎＞</u> 国内で実施された臨床試験において、1,678 例中 70 例（4.2%）に 88 件の副作用が認められた。主な副作用は口渇 14 件（0.8%）、傾眠 13 件（0.8%）、胃不快感 9 件（0.5%）、頭痛 5 件（0.3%）、下痢 5 件（0.3%）、倦怠感 5 件（0.3%）等であった。1%以上の頻度で認められたものはなかった。また、臨床検査値の異常変動は、<u>1,672 例中 46 例 51 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (1,672 例中 9 件)、白血球数増加 (1,670 例中 6 件)、尿潜血 (1,671 例中 6 件)</u> 等で、気管支喘息と同様であった。（承認時）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	フェノバルビタール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	フェノバルビタールが CYP3A4 を誘導し、本剤の代謝が促進される。 〔 <u>薬物動態</u> 〕の項参照〕	<p style="text-align: center;">項目追加</p> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p style="text-align: center;">項目追加</p> <p>2. 副作用</p> <p>国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例（8.8%）に 66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件（1.7%）、腹痛 7 件（1.3%）、嘔気 6 件（1.1%）、胸やけ 5 件（1.0%）、頭痛 5 件（1.0%）等であった。臨床検査値の異常変動は、49 例（9.4%）、80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 14 件、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 9 件、Al-P 上昇 8 件等であった。（承認時）</p> <p style="text-align: center;">項目追加</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
フェノバルビタール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	フェノバルビタールが CYP3A4 を誘導し、本剤の代謝が促進される。 〔 <u>薬物動態</u> 〕の項参照〕					

改訂後			改訂前		
3. 副作用 (2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			2. 副作用 (2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。		
	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>		0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
過敏症	皮疹	痒疹、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤	過敏症	皮疹	痒疹、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	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
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐、便秘	消化不良、口内炎	消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇		肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇	
筋骨格系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛	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	その他	口渇、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向（鼻出血、紫斑等）、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感
注) 自発報告あるいは海外において認められている。			注) 自発報告あるいは海外において認められている。		
5. 小児等への投与 <気管支喘息> 1) 6歳以上の小児に対しては、モンテルカストチュアブル錠 5mg を1日1回就寝前に投与すること。 2) 1歳以上6歳未満の小児に対しては、モンテルカスト細粒 4mg を1日1回就寝前に投与すること。 3) 1歳未満の乳児、新生児、低出生体重児に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。 [国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。] <アレルギー性鼻炎> 小児等に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。 [国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。]			4. 小児等への投与 (1) 6歳以上小児に対しては、5mg チュアブル錠を1日1回就寝前に投与すること。 (2) 6歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。 [使用経験がない。]  項目追加		

**【使用上の注意】の改訂理由**

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 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 は生物学的に同等ではないため、6歳以上の小児気管支喘息の治療にモンテルカストフィルムコーティング錠 5mg を用いないよう注意を記載しました。また、成人アレルギー性鼻炎の治療にモンテルカストチュアブル錠 5mg を用いないよう注意を記載しました。

<参考文献>

Knorr, B. et al., *J. Clin. Pharmacol.*, **39**(8), 786(1999).

2. 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回就寝前に経口投与すべきであることを記載しました。

## 2. 相互作用〔併用注意〕

従来、「薬物動態」の「5. 他剤との併用（外国試験成績 参考）」の項にフェノバルビタールの反復投与によるモンテルカストの薬物動態に及ぼす影響について記載していましたが、「相互作用」の項を新設し、代謝酵素及びモンテルカストとフェノバルビタールとの相互作用に関する情報を記載しました。

<参考文献>

Holland, S. et al., *Clin. Pharmacol. Ther.*, **63**(2), 231(1998).

## 3. 副作用

### ・副作用の概要

成人アレルギー性鼻炎患者を対象とした国内臨床試験において発現した副作用及び臨床検査値異常変動の概要を追記しました。

### ・(2) その他の副作用

成人アレルギー性鼻炎患者を含む国内臨床試験結果に基づき、「(2) その他の副作用」の項に『肝機能異常』『白血球数増加』『尿蛋白』『トリグリセリド上昇』を追記し、『便秘』『倦怠感』の頻度を0.1~5%未満に変更しました。

## 5. 小児等への投与

モンテルカストフィルムコーティング錠5mg及び10mgは小児に対する適応がないため、各小児の年齢によって投与すべき製剤及び関連する注意事項を明示しました。

<気管支喘息>

1) 6歳以上の小児における気管支喘息の用法・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旨を記載しました。

2) 1歳以上6歳未満の小児における気管支喘息の用法・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旨を記載しました。

3) 1歳未満の乳児、新生児及び低出生体重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いため、安全性が確立していない旨を記載しました。

<アレルギー性鼻炎>

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いため、安全性が確立していない旨を記載しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No. 167」2008年3月に掲載されます。

【薬物動態】の改訂内容 \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>【薬物動態】</b></p> <p>5. 他剤との併用（外国試験成績 参考）</p> <p>(1) フェノバルビタール 健康成人にフェノバルビタール100 mg（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10 mg（単回）を経口投与により併用するとモンテルカストのAUC<sub>0-∞</sub>は約40%減少した。</p> <p>(2) テオフィリン 健康成人にモンテルカストカプセル剤を高用量（200 mg 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（250 mg 単回）あるいは静脈内投与（5 mg/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10 mg（10日間反復）の経口投与とテオフィリン5 mg/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。</p> <p>(3) プレドニゾン、プレドニゾロン 健康成人にモンテルカストカプセル剤200 mg（6週間反復）とプレドニゾン20 mg（単回）を経口投与により併用したとき、プレドニゾンのAUC<sub>0-∞</sub>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200 mg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200 mg（6週間反復）とプレドニゾン20 mg（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。</p> <p>(4) 経口避妊薬（エチニルエストラジオール 35 µg/ノルエチンドロン 1 mg） 健康成人にモンテルカストカプセル剤100 mg（8日間反復）と経口避妊薬（エチニルエストラジオール 35 µg/ノルエチンドロン 1 mg 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。</p> <p>(5) ジゴキシシン 健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠10 mg（7日間反復）とジゴキシシン0.5 mg（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シンの薬物動態は影響を受けなかった。</p> <p>(6) ワルファリン 健康成人にモンテルカストフィルムコーティング錠10 mg（7日間反復）とワルファリン30 mg（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。</p> <p>注) 成人の気管支喘息における承認用量は1回10mgである。 成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は1回5~10mgである。</p>	<p><b>【薬物動態】</b></p> <p>5. 他剤との併用（外国試験成績 参考）</p> <p>テオフィリンにモンテルカストを高用量（200 又は 600mg /日）で併用した場合に血漿中濃度の低下が認められたが、モンテルカスト10mg での併用では変化は認められなかった。</p> <p>プレドニゾン経口投与時にモンテルカスト200mg を併用した場合のプレドニゾンのAUC<sub>0-∞</sub>がプラセボ投与に比べて有意に低下したが、モンテルカスト投与前後の比較では薬物動態パラメータに変化はなく、血漿中濃度プロファイルへの影響はみられなかった。また、プレドニゾン静注投与時にモンテルカスト200mg を併用した場合には薬物動態パラメータの変化はなかった。</p> <p>経口避妊薬（エチニルエストラジオール/ノルエチンドロン35/1）、テルフェナジン、ジゴキシシン及びワルファリンの血漿中動態にはモンテルカスト併用による影響はなかった。また、ワルファリンのプロトロンビン時間及びテルフェナジンのQT<sub>c</sub>時間に対しても、モンテルカストは影響を及ぼさなかった。なお、フェノバルビタールの反復投与によりモンテルカストのAUC<sub>0-∞</sub>は40%減少した。</p> <p>（注）成人における承認用量は1回10mgである。</p>

**【臨床成績】の改訂内容** \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>【臨床成績】</b> 国内の臨床試験において、健康成人で1日量400mgまで忍容性が認められている。</p> <p><u>＜気管支喘息＞</u> (1) 略（変更なし）</p> <p>(2) 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、プラシルカスト水和物450mg群[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%）。</p> <p><u>＜アレルギー性鼻炎＞</u> (1) 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。</p> <p>(2) 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、プラシルカスト水和物450mg群（-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）。</p> <p>*：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</p> <p>注) 成人の気管支喘息における承認用量は1回10mgである。 成人のアレルギー性鼻炎における承認用量は1回5～10mgである。</p>	<p><b>【臨床成績】</b></p> <p>1. 国内の臨床試験結果 略</p> <p>2. 第Ⅲ相二重盲検比較試験結果 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、本剤の最終全般改善度の有効率は58.5%（83／142例）であり、概括安全度は80.2%（146／182例）及び有用度は50.3%（80／159例）であり、本剤の有用性が認められている。</p> <p>3. 忍容性 国内の臨床試験において、本剤は健康成人で1日量400mgまで忍容性が認められている。</p> <p style="text-align: center;">項目追加</p> <p>(注) 成人における承認用量は1回10mgである。</p>

**【薬効薬理】の改訂内容** \_\_\_\_\_ : 改訂箇所

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>【薬効薬理】</b> 作用機序 <u>＜気管支喘息＞</u> 略（変更なし）</p> <p><u>＜アレルギー性鼻炎＞</u> 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。</p> <p style="text-align: center;">以下略（変更なし）</p>	<p><b>【薬効薬理】</b></p> <p style="text-align: center;">略</p> <p style="text-align: center;">項目追加</p>

## 【薬物動態】の改訂理由

### 5. 他剤との併用（外国試験成績 参考）

併用薬剤毎に項を立て、記載を整備しました。また、テルフェナジンは国内での販売が中止されていることからテルフェナジンに関する記載を削除しました。

## 【臨床成績】の改訂理由

### <気管支喘息>

「アレルギー性鼻炎」の項の記載と整合を図り、プランルカスト水和物に対する非劣性の検証結果を記載しました。

### <アレルギー性鼻炎>

国内で実施された成人季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした第Ⅱ相至適用量設定試験（約 900 例）及び第Ⅲ相二重盲検比較試験（約 1,400 例）の結果を記載しました。

## 【薬効薬理】の改訂理由

アレルギー性鼻炎の作用機序を記載しました。



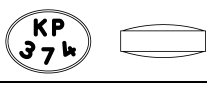
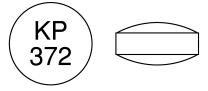
改訂後の【組成・性状】 【効能・効果】 【用法・用量】 【使用上の注意】 は以下の通りです。

(下線部改訂箇所)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	キプレス錠 5mg	キプレス錠 10
成分・含量 (1錠中)	モンテルカスト として5mg	モンテルカスト として10mg
添加物	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、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、カルナウバロウ	
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	明るい灰黄色	
外形	 直径：7.6 mm 短径：5.6 mm 厚さ：2.9 mm 重量：約 103 mg	 直径：8.0 mm 厚さ：4.1 mm 重量：約 205 mg
識別コード	KP-374	KP-372

【効能・効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

【用法・用量】

＜気管支喘息＞

通常、成人にはモンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

＜アレルギー性鼻炎＞

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

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. モンテルカスト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5 mgとモンテルカストチュアブル錠5 mgをそれぞれ相互に代用しないこと。
2. 気管支喘息及びアレルギー性鼻炎を合併し本剤を気管支喘息の治療のために用いる成人患者には、モンテルカストとして10 mgを1日1回就寝前に経口投与すること。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、喘息患者に十分説明しておくこと。
- (2) 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (3) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。

- (4) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (5) 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- (6) 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に Churg-Strauss 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びびびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (7) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

2. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) 3A4 及び 2C9 で代謝される。（「薬物動態」の項参照）

(1) 【併用注意】（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノバル ビタール	本剤の作用が減弱 するおそれがある。	フェノバルビ タールが CYP3A4 を 誘導し、本剤の代 謝が促進される。 （「薬物動態」の 項参照）

3. 副作用

＜気管支喘息＞

国内で実施された臨床試験において、523 例中 46 例 (8.8%) に 66 件の副作用が認められた。主な副作用は下痢 9 件 (1.7%)、腹痛 7 件 (1.3%)、嘔気 6 件 (1.1%)、胸やけ 5 件 (1.0%)、頭痛 5 件 (1.0%) 等であった。臨床検査値の異常変動は、507 例中 49 例 80 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (505 例中 14 件)、γ-GTP 上昇 (463 例中 9 件)、Al-P 上昇 (476 例中 8 件) 等であった。（承認時）

＜アレルギー性鼻炎＞

国内で実施された臨床試験において、1,678 例中 70 例 (4.2%) に 88 件の副作用が認められた。主な副作用は口渇 14 件 (0.8%)、傾眠 13 件 (0.8%)、胃不快感 9 件 (0.5%)、頭痛 5 件 (0.3%)、下痢 5 件 (0.3%)、倦怠感 5 件 (0.3%) 等であった。1%以上の頻度で認められたものはなかった。また、臨床検査値の異常変動は、1,672 例中 46 例 51 件に認められ、主なものは ALT (GPT) 上昇 (1,672 例中 9 件)、白血球数増加 (1,670 例中 6 件)、尿潜血 (1,671 例中 6 件) 等で、気管支喘息と同様であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）<sup>注</sup>  
アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 血管浮腫（頻度不明）<sup>注</sup>  
血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）<sup>注</sup>  
胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。  
注：自発報告あるいは海外において認められている。

## (2) その他の副作用

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

	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
過敏症	皮疹	痒疹、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
消化器系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔気、嘔吐、便秘	消化不良、口内炎
肝臓	肝機能異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -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

注)：自発報告あるいは海外において認められている。

## 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

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

(2) 授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。

[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

## 5. 小児等への投与

### <気管支喘息>

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

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

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

[国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。]

### <アレルギー性鼻炎>

小児等に対するモンテルカスト製剤の安全性は確立していない。

[国内でのモンテルカスト製剤の使用経験がない。]

## 6. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2) 本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。