

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ロイコトリエン受容体拮抗剤

－気管支喘息・アレルギー性鼻炎治療剤－

## プラナルカストDS10%「タカタ」

シロップ用プラナルカスト水和物

PRANLUKAST

剤形	ドライシロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中プラナルカスト水和物100mg
一般名	和名：プラナルカスト水和物 洋名：Pranlukast Hydrate(JAN)、pranlukast(INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 発売年月日：2007年7月6日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本IFは2017年10月改訂(第8版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

## 2. IF とは

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

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

[IF の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	21
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	21
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	21
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	21
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	21
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	22
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	24
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	24
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与.....	24
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	24
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	24
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	24
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	16. その他.....	24
1. 剤形.....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>25</b>
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	25
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>26</b>
5. 調整法及び溶解後の安定性.....	9	1. 規制区分.....	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	26
7. 溶出性.....	10	3. 貯法・保存条件.....	26
8. 生物学的試験法.....	13	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	13	5. 承認条件.....	26
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	13	6. 包装.....	26
11. 力価.....	13	7. 容器の材質.....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	13	8. 同一成分・同効薬.....	26
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	13	9. 国際誕生年月日.....	27
14. その他.....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>15</b>	11. 薬価基準収載年月日.....	27
1. 効能又は効果.....	15	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容.....	27
2. 用法及び用量.....	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
3. 臨床成績.....	15	14. 再審査期間.....	27
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>17</b>	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	17	16. 各種コード.....	27
2. 薬理作用.....	17	17. 保険給付上の注意.....	27
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>18</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>28</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	18	1. 引用文献.....	28
2. 薬物速度論的パラメータ.....	19	2. その他の参考文献.....	28
3. 吸収.....	19	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>29</b>
4. 分布.....	19	1. 主な外国での発売状況.....	29
5. 代謝.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	29
6. 排泄.....	20	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>30</b>
7. トランスポーターに関する情報.....	20	1. その他の関連資料.....	30
8. 透析等による除去率.....	20		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

プランルカスト水和物はロイコトリエン受容体に選択的に結合して、ロイコトリエンの作用に拮抗する。

本邦では、1995年にカプセル剤として製造承認され、1999年ドライシロップ剤も製造承認された。

プランルカスト DS10%「タカタ」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2007年3月に製造販売承認を得た。

更に、2016年4月にアレルギー性鼻炎に対する「効能・効果」が追加された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) プランルカスト水和物は、ロイコトリエン受容体に選択的に結合して、ロイコトリエンの作用に拮抗する。気管支喘息の病態形成に関与しているロイコトリエンの気道収縮、気道過敏性亢進や血管透過性亢進を抑制する。
- (2) 服薬アドヒアランスの向上を考慮し、甘味剤として、サッカリンナトリウム水和物及びアセスルファミカリウムを用いています。
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎、横紋筋融解症があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

プラシルカストDS10%「タカタ」

(2) 洋名

Pranlukast DS10% “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プラシルカスト水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

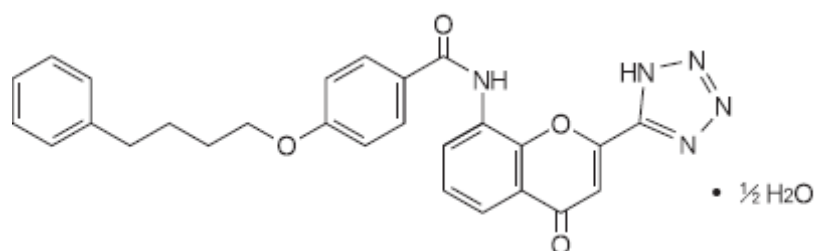
Pranlukast Hydrate（JAN）

pranlukast（INN）

(3) ステム

ロイコトリエン受容体拮抗薬：-lukast

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

分子量：490.51

### 5. 化学名（命名法）

*N* - [4-oxo-2-(1*H* -tetrazol-5-yl)-4*H* -chromen-8-yl] -4-(4-phenylbutyloxy)benzamide  
hemihydrate

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

特になし

**7. CAS 登録番号**

103177-37-3 (Pranlukast)

150821-03-7 (Pranlukast Hydrate)

### 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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 233℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「プランルカスト水和物」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「プランルカスト水和物」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、規格及び性状

品名	プラシルカスト DS10%「タカタ」
性状	白色～微黄色の微粒又は粉末で、においはなく、味は甘い。

#### (2) 製剤の物性

物性試験<sup>1)</sup>

表

(3ロット)

比容積 (mL/g)	ルーズ	2.04
	タップ	1.78
粒度分布 (%)	18Mon	0.00
	30Mon	0.12
	42Mon	31.42
	50Mon	16.78
	60Mon	15.79
	83Mon	19.93
	100Mon	7.12
	140Mon	6.42
	200Mon	1.95
	200Mpass	0.48
平均粒子径 ( $\mu$ m)		295.36
水分 (%) ※		0.72

※カールフィッシャー法

#### (3) 識別コード

該当資料なし

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中 プラシルカスト水和物 100mg

#### (2) 添加物

D-マンニトール、エリスリトール、サッカリンナトリウム水和物、アセスルファムカリウム、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素

### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 長期保存試験<sup>2)</sup>

本剤は、長期保存試験を実施した結果、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 [※1:1ロット、※2:3ロット]

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / 分包0.5g <sup>※1</sup> (分包/アル ミピロー/紙 箱)	36 箇月	性状	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	80-84	81-82
		定量法(%)	99.4	98.3
25℃ 60%RH / バラ包装 <sup>※2</sup> (プラスチック 瓶/紙箱)	36 箇月	性状	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。
		確認試験	適	適
		溶出性(%)	80-86	76-82
		定量法(%)	99.4-102.0	97.4-99.9

(2) 加速試験<sup>2)</sup>

本剤は、「医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取り扱いについて」（平成3年2月15日薬審第43号）に基づいて加速試験を実施した。その結果、下記の保存条件において全て規格内であった。

表

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / 分包0.5g (分包/アル ミピロー/紙 箱)	6箇月	性状	白色の粉末を含む微粒 粒ではおいはなく味 は甘かった。	白色の粉末を含む微粒 粒ではおいはなく味 は甘かった。
		確認試験	適	適
		溶出性 (%)	85.9-94.1	82.6-90.4
		定量法 (%)	99.9-100.8	99.1-100.0
40℃ 75%RH / バラ包装 (プラスチック 瓶/紙箱)	6箇月	性状	白色の粉末を含む微粒 粒ではおいはなく味 は甘かった。	白色の粉末を含む微粒 粒ではおいはなく味 は甘かった。
		確認試験	適	適
		溶出性 (%)	85.9-94.1	85.0-89.6
		定量法 (%)	99.9-100.8	99.2-99.7

(3) 苛酷試験（製造販売後の試験結果）<sup>2)</sup>

評価基準

## 【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない 程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

## 【溶出性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

## 【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

### 無包装状態の安定性試験

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験 開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	白色の微粒 で、においは なく、味は甘 い。	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	90.4-96.1	90.3-97.3	87.8-93.7	86.0-92.3
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.8	99.5	100.4	100.0
	判定	—	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	白色の微粒 で、においは なく、味は甘 い。	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	90.4-96.1	91.4-93.0	81.8-94.5	89.7-92.1
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.8	98.8	99.5	100.0
	判定	—	◎	◎	◎
	水分(%)	0.56	0.72	0.72	0.71
判定	—	—	—	—	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

表 2

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。	白色の微粒で、においはなく、味は甘い。		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	90.4-96.1	89.4-95.4	92.1-93.8	86.3-97.9
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.8	98.7	98.9	100.1
	判定	—	◎	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

表

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	7日後	14日後
30℃ 遮光 濃度1g/5mL (蒸留水) / 気密	性状	白色の懸濁液においはない	白色沈殿、上層は白色の懸濁液においはない	
	含量(%)	98.94	98.19	97.29
	残存率(%)	100.0	99.2	98.3
30℃ 遮光 濃度1g/5mL (水道水) / 気密	性状	白色の懸濁液においはない	白色沈殿、上層は白色の懸濁液においはない	
	含量(%)	99.81	97.29	97.23
	残存率(%)	100.0	97.5	97.4

## 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」（平成9年12月22日付医薬審第487号）及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成13年5月31日付医薬審発第787号）に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

### 1. 薬剤

- ・試験製剤： プランルカスト DS10% 「タカタ」
- ・標準製剤： ドライシロップ、10%

### 2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

### 3. 試験条件

- ・試験液量： 900mL
- ・試験液温： 37±0.5℃
- ・試験液： 水  
pH6.8＝崩壊試験法の第2液  
pH4.0(0.1%)＝pH4.0の薄めた McIlvaine の緩衝液(0.1w/v%ポリソルベート80添加)  
pH6.8(0.1%)＝崩壊試験法の第2液(0.1w/v%ポリソルベート80添加)
- ・回転数： 50rpm 及び 100rpm [pH6.8(0.1%)のみ]
- ・試験回数： 各 12 ベッセル

### 4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15、30、60、120、240 及び 360
		pH6.8	5、10、15、30、60、120、240 及び 360
		pH4.0(0.1%)	5、10、15、30、60、120、240 及び 360
		pH6.8(0.1%)	5、10、15 及び 30
	100rpm	pH6.8(0.1%)	15

### 5. 分析法

液体クロマトグラフィー

## 6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

### ①標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

以下の基準に適合する。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。

【本試験では pH6.8 (0.1%) 50 及び 100rpm が該当】

### ②標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

以下の基準に適合する。

溶出率が 50%未満の場合、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 8%の範囲にある。

【本試験では、水、pH6.8、pH4.0 (0.1%) が該当】

7. 結果

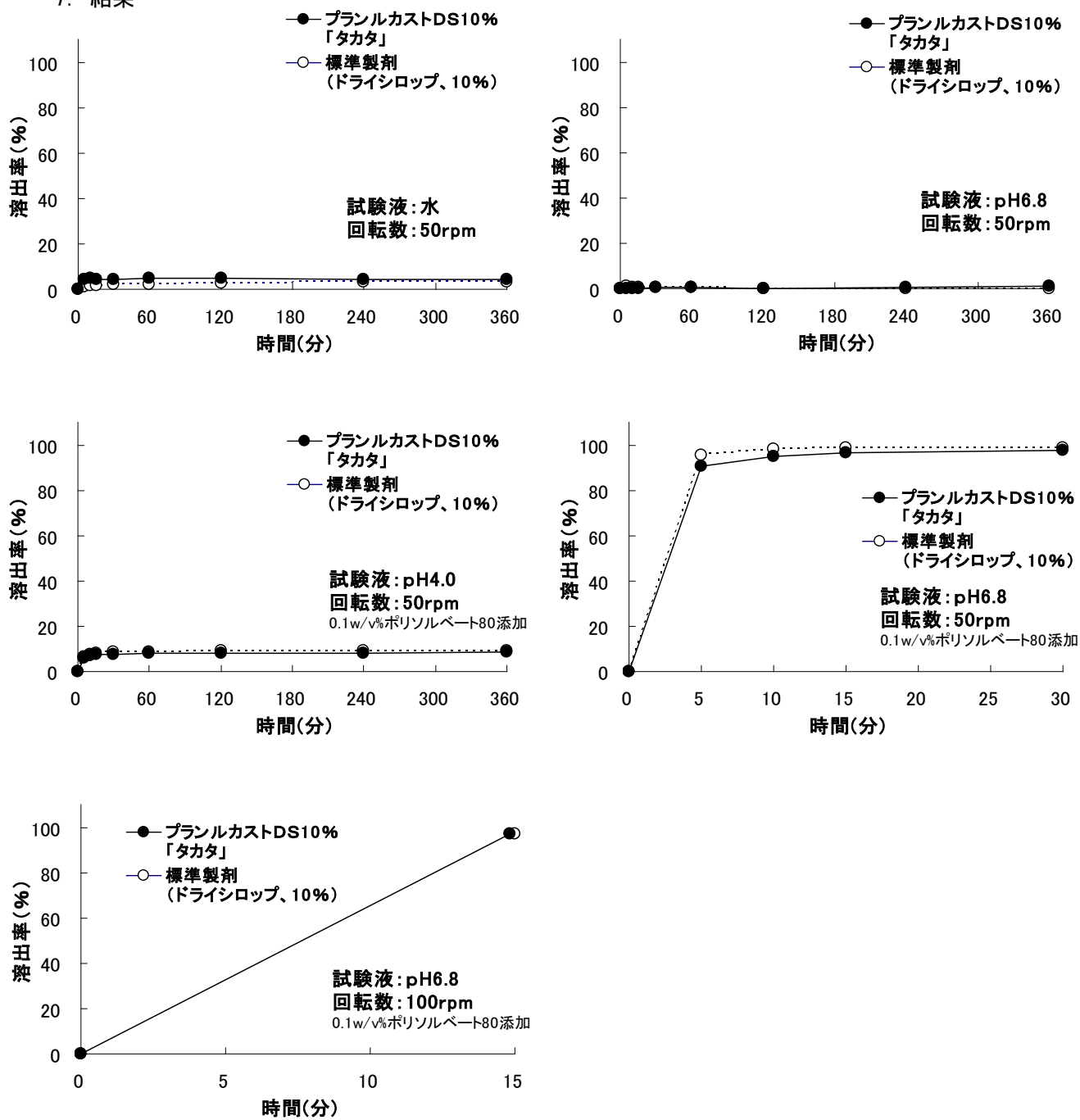


図 プランルカスト DS10%「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±8%	10	1.6	4.6	+3	適
			360	3.1	4.4	+1.3	
	pH6.8*		5	0.9	0.0	-0.9	適
			10	0.6	0.2	-0.4	
			15	0.7	0.1	-0.6	
			30	0.6	0.3	-0.3	
			60	0.5	0.3	-0.2	
			120	0.0	0.2	+0.2	
			240	0.2	0.4	+0.2	
			360	0.0	1.2	+1.2	
	pH4.0 (0.1%)		5	6.5	6.1	-0.4	適
			360	9.3	8.4	-0.9	
100rpm	pH6.8 (0.1%)	15分以内に平均85%以上溶出	15	98.5	96.5		適
	pH6.8 (0.1%)		15	97.1	96.8		適

※標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点を判断するのが困難であったため、各試験時間において比較した。

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

#### 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

気管支喘息  
アレルギー性鼻炎

### 2. 用法及び用量

通常、小児にはプラナルカスト水和物として1日量7mg/kg(ドライシロップとして70mg/kg)を朝食後および夕食後の2回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1日最高用量はプラナルカスト水和物として10mg/kg(ドライシロップとして100mg/kg)とする。ただし、プラナルカスト水和物として成人の通常の用量である450mg/日(ドライシロップとして4.5g/日)を超えないこと。

体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体 重	ドライシロップ1回量
12kg 以上 18kg 未満	0.5g (プラナルカスト水和物として50mg)
18kg 以上 25kg 未満	0.7g (プラナルカスト水和物として70mg)
25kg 以上 35kg 未満	1.0g (プラナルカスト水和物として100mg)
35kg 以上 45kg 未満	1.4g (プラナルカスト水和物として140mg)

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

モンテルカストナトリウム<sup>4)</sup>

### 2. 薬理作用

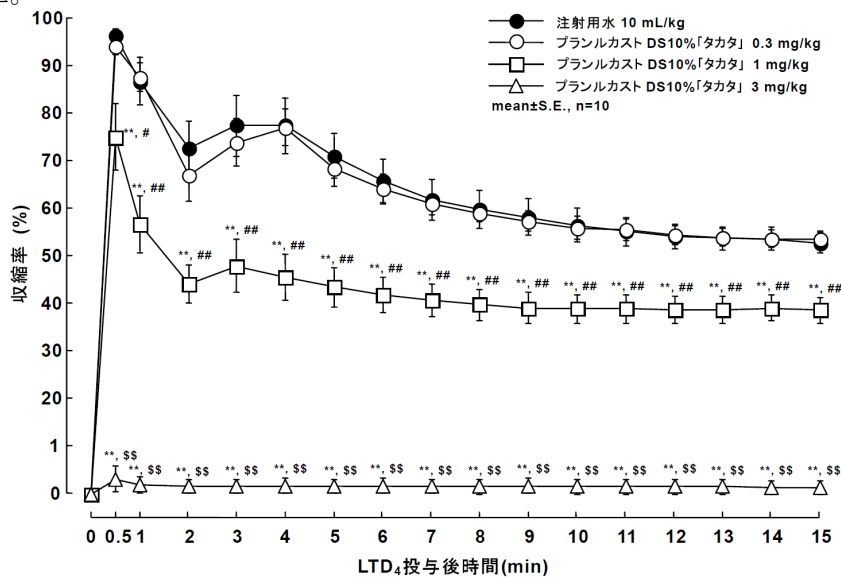
#### (1) 作用部位・作用機序

プランルカスト水和物は、ロイコトリエン受容体に選択的に結合して、ロイコトリエンの作用に拮抗する。気管支喘息の病態形成に関与しているロイコトリエンの気道収縮、気道過敏性亢進や血管透過性亢進を抑制する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ● 気道収縮に対する抑制作用（幼若モルモット）

プランルカスト DS10%「タカタ」は、経口投与により、幼若モルモットのロイコトリエン D<sub>4</sub> による気道収縮を用量に応じて抑制し、その作用は注射用水投与群と比較してプランルカスト水和物として 1mg 及び 3mg/kg で統計学的に有意差が認められた。また、0.3mg/kg 投与群と比較して 1mg/kg 投与群並びに 1mg/kg 投与群と比較して 3mg/kg で統計学的に有意差が認められた。<sup>5)</sup>



麻酔下の幼若モルモットを用いたロイコトリエン D<sub>4</sub> 誘発気道収縮に対するプランルカスト DS10%「タカタ」の抑制作用

\*\* : p < 0.01, 注射用水投与群との間に有意差あり(Tukey-Kramer)

#, ## : p < 0.05, 0.01, プランルカスト DS10%「タカタ」 0.3mg/kg 投与群との間に有意差あり(Tukey-Kramer)

\$\$ : p < 0.01, プランルカスト DS10%「タカタ」 1mg/kg 投与群との間に有意差あり(Tukey-Kramer)

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>6)</sup>

	最高血中濃度到達時間 (hr)
プラシルカスト DS10%「タカタ」	2.3 ± 1.0 (n=24)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6)</sup>

本剤と標準製剤（ドライシロップ、10%）をクロスオーバー法により、健康成人男子24名にそれぞれ2.25g（プラシルカスト水和物として225mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後1、2、3、4、5、6、7、8、10、12及び24時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したプラシルカストの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差はlog0.8～log1.25の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

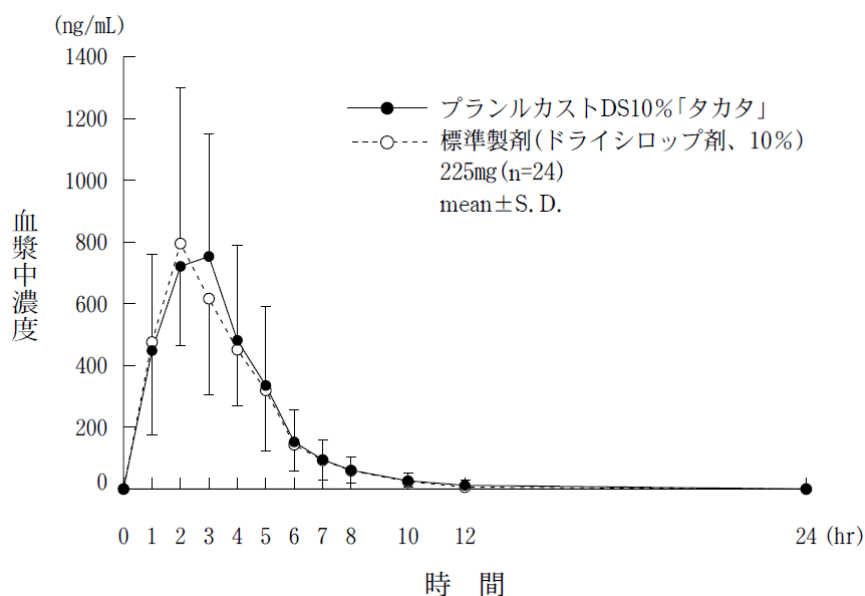


図 プラシルカスト DS10%「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t 1/2 (hr)
プラシルカスト DS 10%「タカタ」	3218.7 ± 1449.8	897.4 ± 317.8	2.3 ± 1.0	2.0 ± 0.5
標準製剤 (ドライシロップ、10%)	3079.2 ± 1346.3	889.7 ± 452.1	2.5 ± 0.9	1.9 ± 0.5

(mean ± S. D.)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数<sup>6)</sup>

	消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> )]
プラシルカスト DS10% 「タカタ」	0.37324 ± 0.09271 (n=24)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主に CYP3A4<sup>7)</sup>

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

添付文書に記載なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤は気管支拡張剤、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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (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。
- (5) 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時に Churg-Strauss 症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしびれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- (6) 他のロイコトリエン拮抗剤を投与した患者で、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、本剤の投与にあたっては患者の状態を十分に観察すること。
- (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。特に、小児の通年性アレルギー性鼻炎については、臨床試験において、プランルカスト製剤群のプラセボ群に対する優越性は示されなかったため、患者の状態を観察し、

有益性が認められない場合には漫然と投与しないこと。

- (8) 小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主に CYP3A4 によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験で CYP3A4 により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール、エリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 、 <i>in vivo</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されたとの報告がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック、アナフィラキシー** ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **白血球減少** 白血球減少（初期症状：発熱、咽頭痛、全身倦怠感等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 3) **血小板減少** 血小板減少（初期症状：紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 4) **肝機能障害** 黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う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、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **間質性肺炎、好酸球性肺炎** 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

6) **横紋筋融解症** 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(3) その他の副作用

	頻度不明
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹、蕁麻疹、多形滲出性紅斑、痒痒等
<b>精神神経系</b>	眠気、めまい、けいれん、興奮、頭痛、不眠、しびれ、ふるえ、不安、味覚異常
<b>消化器</b>	嘔気、嘔吐、下痢、胃部不快感、腹痛、便秘、口内炎、食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、舌炎、舌しびれ
<b>循環器</b>	潮紅、不整脈(頻脈・心房細動・期外収縮等)、動悸
<b>肝 臓</b>	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、ビリルビン上昇、Al-P 上昇等
<b>筋骨格系</b>	関節痛、筋肉痛、四肢痛、こわばり、CK(CPK) 上昇
<b>泌尿器</b>	尿潜血、蛋白尿、頻尿、BUN 上昇、尿量減少、排尿障害
<b>その他</b>	出血、発熱、咽喉頭異常感、好酸球増多、尿沈渣陽性、胸部絞扼感、浮腫、脱毛、倦怠感、生理不順、乳房腫脹・硬結、乳房痛、女性化乳房、トリグリセリド上昇、口渇、耳鳴

注) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

**【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**

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

**重大な副作用(頻度不明)**

1) **ショック、アナフィラキシー** ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

**過敏症：発疹、蕁麻疹、多形滲出性紅斑、痒痒等**

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない。（低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない。）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

## 13. 過量投与

添付文書に記載なし

## 14. 適用上の注意

添付文書に記載なし

## 15. その他の注意

添付文書に記載なし

## 16. その他

添付文書に記載なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」参照

くすりのしおり：有り

### 5. 承認条件

該当しない

### 6. 包装

分包	0.5g×120包 0.7g×120包 1g×120包
バラ包装	100g（プラスチック瓶） 500g（プラスチック瓶）

### 7. 容器の材質

分包	ポリエチレン・セロハンラミネートフィルム、 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（シリカゲル乾燥剤入り）、 紙箱
バラ包装	瓶：ポリエチレン（中栓） キャップ：ポリプロピレン 箱：紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オノンドライシロップ 10%

同 効 薬：モンテルカストナトリウム<sup>4)</sup>

## 9. 国際誕生年月日

1995年3月31日（国内開発）

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プラニルカスト DS10%「タカタ」	2007年3月15日	21900AMX00429

## 11. 薬価基準収載年月日

2007年7月6日

## 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

2016年4月13日：アレルギー性鼻炎

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投与期間制限医薬品に関する情報

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

## 16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プラニルカスト DS10%「タカタ」	118022001	4490017R1017	620005540

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 高田製薬(株)社内資料(物性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(安定性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(溶出性)
- 4) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2021/4/15 アクセス)
- 5) 木村光宏他：医学と薬学, 58(2) : 303, 2007.
- 6) 田中孝典他：医学と薬学, 57(6) : 845, 2007.
- 7) 上川雄一郎：日耳鼻, 112 : 1, 2009.

### **2. その他の参考文献**

該当資料なし

## **XII. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## XIII 備考

### 1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1