

## 의약품 품목허가 보고서

접수일자	'17.12.28.	접수번호	20170279327
신청구분	의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조 제8호 자료제출의약품, 개량신약		
신청인 (회사명)	한미약품(주)		
제품명	몬테리진추정		
주성분명 (원료의약품등록 번호)	몬테루카스트나트륨/레보세티리진염산염		
제조/수입 품목	<input checked="" type="checkbox"/> 제조 <input type="checkbox"/> 수입	<b>전문/일반</b>	<input checked="" type="checkbox"/> 전문 <input type="checkbox"/> 일반
제형/함량	이 약 1정(약 355.5mg) 중 몬테루카스트나트륨 5.2밀리그램(몬테루카스트로서 5.0밀리그램) 이 약 1정(약 355.5mg) 중 레보세티리진염산염 5.0 밀리그램		
신청 사항	효능효과	천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 알레르기 비염 증상 완화	
	용법용량	이 약은 몬테루카스트의 투여가 필요한 천식환자로서 알레르기 비염을 동반한 환자에 투여한다. 6 ~ 14세 어린이 : 1일 1회, 1회 1정을 저녁에 씹어서 복용한다. 몬테루카스트와 레보세티리진을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.	
최종 허가 사항	허가일자	2018-04-16	
	효능·효과	붙임 참조	
	용법·용량	붙임 참조	
	사용상의 주의사항	붙임 참조	
	저장방법 및 사용기간	붙임 참조	
	허가조건	붙임 참조	
국외 허가현황		미국, 일본 등 단일제 기허가 있음	
허가부서	의약품심사조정과	허가담당자	조성화, 고용석, 오정원
심사부서	중양약품과 약효동등성과	심사담당자	(안유) 전설희, 김소희, 박창원 (협조) 손미정 (기시) 하성진, 윤경은, 박창원 (동등성)
GMP* 평가부서		GMP 담당자	

\* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

# 1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

## 1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

## 1.2 최종 허가사항

### ○ 효능·효과

천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 알레르기 비염 증상 완화

### ○ 용법·용량

이 약은 몬테루카스트의 투여가 필요한 천식환자로서 알레르기 비염을 동반한 환자에 투여한다.

만 6 ~ 14세 소아 : 1일 1회, 1회 1정을 저녁에 씹어서 복용한다.

몬테루카스트와 레보세티리진을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

### ○ 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여를 제한할 것.

- 1일 허용량제한

아스파탐 함량을 WHO 권장량(40 mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 최소량 사용)할 것.

60 kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4 g

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약, 이 약의 구성성분 및 히드록시진 또는 피페라진유도체에 과민반응 환자

2) 신부전 환자(CLCR < 10mL/min), 혈액투석을 받고 있는 환자

3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp Lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신장장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.)
- 2) 간장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.)

4. 이상반응

1) 15 세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자

몬테리진캡슐(몬테루카스트나트륨 10.4mg/ 레보세티리진염산염 5mg)에 대한 안전성은 15 세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 224 명을 대상으로 한 몬테루카스트 대조 임상시험에서 평가되었다. 4 주간의 치료기간 동안 몬테리진캡슐 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(3.51%), 비인두염(2.63%), 위장장애(1.75%), 편도염(1.75%) 이었다.

몬테리진캡슐과 관련된 이상약물반응은 구갈 1 건, 심전도 QT 연장 1 건 이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 몬테리진캡슐 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 224 명(몬테루카스트 투여군 110 명, 몬테리진캡슐 투여군 114 명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 몬테루카스트 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.

	몬테루카스트	몬테리진캡슐	전체
신체기관별 이상반응	투여군(n=110)	투여군(n=114)	투여군(n=224)
	N(%)	N(%)	N(%)
<b>위장관 질환</b>			
소화불량	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
위염	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
위장장애	0(0%)	2(1.75%)	2(0.89%)
위-식도 역류 질환	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
과민성 대장 증후군	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
대장용종	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
<b>일반적 장애와 투여부위 상태</b>			
안면부종	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
통증	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
구갈	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
<b>감염</b>			

비인두염	0(0%)	3(2.63%)	3(1.34%)
인두염	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
부비강염	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
편도염	1(0.91%)	2(1.75%)	3(1.34%)
상기도감염	4(3.64%)	4(3.51%)	8(3.57%)
검사			
심전도 QT 연장	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
대사 및 영양장애			
고콜레스테롤혈증	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
양성, 악성, 분류되지 않은 종양			
위암	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
신경계 질환			
알츠하이머 치매	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
열공성 뇌경색	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
정신 질환			
불면증	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)
호흡기계 질환			
호흡곤란	0(0%)	1(0.88%)	1(0.45%)

2) 15 세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염환자

몬테리진캡슐에 대한 안전성은 15 세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염환자 283 명을 대상으로 한 몬테루카스트 및 레보세티리진 병용투여군과 개개 성분 단독투여군을 비교하는 임상시험에서 평가되었다. 4 주간의 치료기간 동안 병용투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(2.20%), 두통(2.20%), 월경곤란(2.20%), 비건조(2.20%), 두드러기(2.20%), 심실성기외수축(1.10%), 안검경련(1.10%), 구순염(1.10%), 설사(1.10%), 구강건조(1.10%), 혈변(1.10%), 비인두염(1.10%), 편도염(1.10%), ALT 상승(1.10%), AST 상승(1.10%), 천식(1.10%), 구강인두통증(1.10%), 피부병변(1.10%) 이었다. 몬테리진캡슐과 관련된 이상약물반응은 구강건조 1 건, ALT(Alanine aminotransferase) 상승 1 건, AST(Aspartate aminotransferase) 상승 1 건, 비건조

2 건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 몬테리진캡슐 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 283 명(몬테루카스트 투여군 98 명, 레보세티리진 투여군 94 명, 병용투여군 91 명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 개개 성분 단독투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.

신체기관별 이상반응	몬테루카스트 투여군(n=98) N(%)	레보세티리진 투여군(n=94) N(%)	병용투여군 (n=91 명) N(%)	전체 투여군 (n=283) N(%)
심장 질환				
심실성기외수축	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
눈 질환				
안검경련	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
위장관 질환				
구순염	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
설사	1(1.02%)	0(0%)	1(1.10%)	2(0.71%)
구강건조	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
혈변	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
감염				
비인두염	1(1.02%)	1(1.06%)	1(1.10%)	3(1.06%)
편도염	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
상기도감염	2(2.04%)	5(5.32%)	2(2.20%)	9(3.18%)
검사				
ALT 상승	1(1.02%)	1(1.06%)	1(1.10%)	3(1.06%)
AST 상승	0(0%)	1(1.06%)	1(1.10%)	2(0.71%)
신경계 질환				
두통	0(0%)	2(2.13%)	2(2.20%)	4(1.41%)
졸림	2(2.04%)	3(3.19%)	0(0%)	5(1.77%)
생식기계 및 유방 질환				
월경곤란	2(2.04%)	0(0%)	2(2.20%)	4(1.41%)
호흡기계 질환				
천식	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
비건조	0(0%)	0(0%)	2(2.20%)	2(0.71%)
구강인두 통증	1(1.02%)	0(0%)	1(1.10%)	2(0.71%)
피부 및 피하조직 질환				
피부병변	0(0%)	0(0%)	1(1.10%)	1(0.35%)
두드러기	3(3.06%)	0(0%)	2(2.20%)	5(1.77%)

### 3) 몬테루카스트 단일제 임상시험 중, 6~14 세 사이의 소아 천식 환자에서 나타난 이상반응

몬테루카스트 5 mg 의 안전성은 6~14 세 사이의 소아 환자 476 명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 누적하여 살펴보았을 때 몬테루카스트의 임상시험에서 289 명의 환자는 적어도 6 개월 동안, 241 명의 환자는 1 년 이상의 기간동안 이 약을 투여받았다.

소아 환자를 대상으로 8 주 동안 이중맹검법에 의해 실시한 임상시험에서 몬테루카스트의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였다. 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 인두염, 인플루엔자, 발열, 부비동염, 구역, 설사, 식욕부진, 귀염, 바이러스성 감염 및 후두염. 발현빈도가 이보다 낮은 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았다.

성장률을 평가한 임상시험에서 몬테루카스트의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다. 6~8세의 소아환자를 대상으로 성장률을 평가한 56주간의 이중맹검시험에서, 이 연령군의 소아환자에서 이전에 관찰된 적이 없었던 것으로서, 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, (감염성)비염, 수두, 위장염, 아토피피부염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 근시

#### 5. 일반적주의

1) 이 약의 천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 천식 치료에 대한 안전성 • 유효성은 평가되지 않았으므로 알레르기비염 증상 개선 후 천식치료 목적으로 이 약을 지속적으로 투여하지 않는다.

2) 기타 일반적주의사항은 각각의 단일제 허가사항을 참고한다.

##### ○ 몬테루카스트

(1) 몬테루카스트는 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니다.

(2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 몬테루카스트는 천식의 급성 악화 시에도 계속해서 사용할 수 있다.

(3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 몬테루카스트로 교체하여서는 안된다.

(4) 몬테루카스트를 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었다. 이러한 증상들이 몬테루카스트와 인과관계가 있는지는 알려지지 않았다. 의사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.

(5) 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 몬테루카스트를 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용  $\beta$ -효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용  $\beta$ -효능제를 응급용으로 사용할 수 있다.

(6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 몬테루카스트를 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안된다. 비록 몬테루카스트가 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이기는 하나, 몬테루카스트가 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.

##### (7) 호산구 증가

몬테루카스트를 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 몬테루카스트와 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다.

##### ○ 레보세티리진

(1) 레보세티리진은 복용 후 졸림, 피로, 무력증이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계조작같이 기민함을 요구하는 작업을 행할 경우 좀더 주의를 기울여야 한다.

(2) 기민함을 감소시키거나 중추신경계 작용을 추가로 떨어뜨릴 수 있으므로 레보세티리진과 알코올, 항우울제와 같이 복용하는 것은 피해야 한다.

(3) 레보세티리진은 요저류의 위험을 증가시킬 수 있으므로 요저류의 선행요인(예: 척수장애, 전립선 비대)이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다.

#### 6. 상호작용

1) 이 약의 주성분인 몬테루카스트와 레보세티리진 병용 투여 시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.

2) 다른 약물들과 몬테루카스트/레보세티리진 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 각각의 단일제의 허가사항을 참고하였을 때, 약물상호작용에 대한 정보는 아래와 같다.

##### ○ 몬테루카스트

(1) 몬테루카스트와 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구에서 몬테루카스트 상용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았다 : 테오필린, 프레드니손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티스테론 1 mg/에티닐에스트라디올 35 ug), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린

(2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 몬테루카스트를 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 충혈제거제 등이 있다.

(3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1 회 투여후 측정된 몬테루카스트의 AUC 를 약 40% 감소시킨다. 몬테루카스트의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 몬테루카스트와 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.

(4) In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8 의 저해제인 것으로 나타났으나, 몬테루카스트와 로시글리타존(CYP2C8 로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 몬테루카스트는 in vivo 에서는 CYP2C8 을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8 에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.

(5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4 의 기질임이 확인되었다. 몬테루카스트와 겐피프로질(CYP2C8 와 CYP2C9 의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피프로질이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4 배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겐피프로질 및 몬테루카스트와 병용투여했을 때에는 몬테루카스트의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg 보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예: 성인에 대하여 200mg/1 일 22 주, 900mg/1 일까지 증량하여 약 1 주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 몬테루카스트의 전신 노출에 대한 겐피프로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 겐피프로질과 병용투여 시 몬테루카스트의 투여용량 조절은 필요하지 않다.

In vitro 결과에 근거하였을 때, 몬테루카스트는 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8 저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 몬테루카스트와 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 몬테루카스트의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.

○ 레보세티리진

(1) 다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용투여 하지 않는다.

(2) 라세미체(광학이성질체)인 세티리진의 경우에는 알코올의 영향을 증가시키지 않을 것으로 보여지나(0.5 g/L 혈액 수준), 레보세티리진과 알코올 또는 기타 CNS 억제제를 병용투여하는 경우 경계심이 추가로 감소될 수 있고 수행 장애를 야기할 수 있다.

(3) 레보세티리진과의 상호작용을 분석한 연구는 없지만 이성체인 세티리진과의 상호작용을 분석한 연구가 있는데 안티피린, 슈도에페드린, 에리스로마이신, 아지스로마이신, 케토코나졸, 시메티딘과는 상호작용이 없었다. 테오필린(1 일 400mg)과의 다용량 시험에서는 세티리진 클리어런스가 경미한(16%) 감소를 보였다.

(4) 리토나비어는 세티리진의 반감기 증가(53%) 및 클리어런스 감소(29%)와 함께 혈장 AUC 를 42%까지 증가시켰다. 리토나비어의 약물동태는 세티리진과의 병용투여로 인해 약간 변화(11% 감소)되었다.

(5) 음식과 같이 복용시 흡수 속도는 떨어지지만 흡수되는 총량은 감소하지 않는다.

7. 임부 및 수유부, 가임여성에 대한 투여

1) 몬테루카스트를 랫트에게 400 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1 일 경구 투여량 AUC 의 100 배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 토끼에게 300 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1 일 경구 투여량 AUC 의 110 배 노출에 해당)까지 경구투여 할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 몬테루카스트는 랫트 및 토끼에서 경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으며 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않는다. 또한 레보세티리진의 동물 실험결과 기형발생이 보고된 바 없으나, 아직 충분한 연구가 없으므로 이 약을 임부에는 투여하지 않는다.

2) 전 세계에서 실시된 시판 후 조사에서 임신기간 동안 몬테루카스트를 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 몬테루카스트와의 인과관계는 확립되지 않았다.

3) 레보세티리진은 수태능에 미치는 영향에 관한 동물시험은 실시되지 않았다.

4) 랫트에서 몬테루카스트는 유즙으로 이행되는 것으로 관찰되었다.

몬테루카스트가 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여하지 않는다.

## 8. 소아에 대한 투여

이 약은 만 6세 미만의 소아에서 안전성 • 유효성이 확립되지 않았다.

## 9. 임상검사치에의 영향

레보세티리진은 알레르겐 피내반응을 억제하므로 알레르겐 피내반응검사를 실시하기 3-5일 전에는 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직하다.

## 10. 과량투여시의 처치

아래에 명시된 정보는 몬테루카스트와 레보세티리진 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.

### ○ 몬테루카스트

(1) 몬테루카스트를 마우스에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 335배 노출에 해당까지 1회 경구투여할 때, 랫트에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 230배 노출에 해당까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다.

(2) 몬테루카스트를 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치법은 없다. 장기 천식연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.

(3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 몬테루카스트를 1,000 mg 까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동항진 등이고, 몬테루카스트의 안전성 정보와 일치하였다.

(4) 몬테루카스트가 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

### ○ 레보세티리진

(1) 성인은 과량투여시 졸림이 나타나고 소아의 경우 초조와 안절부절이 선행된 후 졸림이 나타난다.

(2) 레보세티리진에 대한 특별한 해독제가 없으므로 과량투여 시 대증요법 또는 지지요법을 실시한다. 단기간 과량투여시 위 세척을 실시한다.

(3) 레보세티리진은 혈액투석에 의해 효과적으로 제거되지 않는다.

## 11. 적용상의 주의

빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 기타

이 약 사용 시 각 단일제의 허가사항을 참고한다.

14. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

- 몬테루카스트: 선택적인 시스테인 류코트리엔(Cysteinyl leukotriene) 제 1 형 수용체 길항제로 작용하여 기도의 부종과 평활근 수축 및 염증반응에 관여한다.
- 레보세티리진: 항히스타민 약물로 위장관, 혈관, 호흡기계에 위치한 H1 - 수용체에서 히스타민과 경쟁적으로 길항하여 재채기, 콧물, 코 가려움증 등을 완화시킨다.

2) 약동학적 정보

건강한 남성 지원자를 대상으로 이 약을 단독으로 단회 경구투여시와 싱글레어츄정 5mg 과 씨잘정 5mg 을 병용하여 단회 경구투여시의 약동학적 특성을 비교하기 위한 무작위배정, 공개, 단회투여, 교차설계 시험이 수행되었다. 약동학 평가 결과, 몬테루카스트, 레보세티리진의 AUClast, Cmax 모두 기하평균 비(시험약/대조약)의 90% 신뢰구간이 동등성 평가기준인 0.8 - 1.25 에 포함되어 약동학적으로 동등하다고 평가되었다.

○ 저장방법 및 사용기간

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월
----------------------------------

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 몬테루카스트나트륨

- \* 주성분 제조처: 한미정밀화학(주)
- 주소; 경기도 시흥시 경제로 59

○ 레보세티리진염산염

- \* 주성분 제조처: 한미정밀화학(주)
- 주소; 경기도 시흥시 경제로 59)
- DMF 등록번호: 20090227-40-C-253-14

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ (재심사)

1. 약사법 제32조 및 의약품등의 안전에 관한 규칙 제22조 제1항 제1호 나목에 의한 재심사대상의약품임
  - 재심사기간 : 2018.04.16 ~ 2023.05.15 (6년잔여)
  - 재심사신청기간 : 2023.05.16 ~ 2023.08.15 (3개월)
2. 신약등의재심사기준(식품의약품안전처 고시 2017-95호(2017.11.21.)을 준수할 것.
3. 만일, 정당한 사유 없이 상기 조건을 이행하지 아니할 경우에는 본 품목허가를 취소할 수 있음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당 사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당 사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 20170221458(접수일자 : 2017.10.11.)

1.8 검토이력

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	'17.12.28.				
보완요청 일자	'18.03.05	'18.02.27.	'18.01.31.		
보완접수 일자	'18.03.20.				
최종처리 일자	'18.04.16.	'18.04.13.	'18.04.05.		

<붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

<붙임 2> 위해성 관리 계획 요약

# <붙임 1> 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

## 【제출자료 목록】

- 관련규정 : 의약품등의품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2017-77호, 2017.09.29.)  
 별표 II.자료제출의 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감(단일제→복합제)  
 5. 새로운 용법·용량의약품

구분	제출자료	자 료 번 호 <sup>주1)</sup>																				
		1	2		3				4						5			6		7	8	비고
			가	나	가	나	가	나	다	라	마	바			가	나	다	가	나			
												(1)	(2)	(3)								
3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감	○	품질	×	×	○	×	△	△	×	×	×	△	×	×	○	※	※	○	×	○	○	
5. 새로운 용법·용량의약품	○	품질	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	△	×	△	○	×	○	○	
제출자료	○	품질	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	○	

- 제출자료 목록
  1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
  2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)
  3. 안정성에 관한 자료
    - 나. 완제의약품에 관한 자료
      - 1) 장기보존시험 또는 가속시험자료
  6. 임상시험성적에 관한 자료
    - 가. 임상시험자료집
    - 다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료
  7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료
  8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

## [심사자 종합의견]

- 6~14세의 소아를 대상으로 하는 몬테루카스트와 레보세티리진의 복합제인 몬테리진츄정의 허가 신청 건으로 건강한 성인 대상 1상 BE(단일제 각각 투여 대비 복합제 투여의 생물학적동등성)시험을 제출하였음
- 소아용 복합제 개발 시 자료 제출 범위에 대하여 사전검토(접수번호 20130033640, 2013.02.22.) 이력 있음
  - 동일 적응증의 3상시험으로 안전성·유효성을 입증한 성인대상 제제 허가가 있을 경우, 소아용 제품의 제출자료의 범위를 1상 BE로 회신함

성인용 제품에서 약물상호작용이 없음과 생물학적동등성이 입증되고, 3상 임상결과에서 각각의 단일제에 비해 우월함이 입증되었다면 6-14세 대상 소아용 제품의 임상시험자료는 성인에서의 생물학적 동등성 비교 시험을 실시할 수 있습니다.

- 복합제 개발의 타당성은 기허가된 성인대상 제제(몬테리진캡슐, 2017.05.16.)로 같음함
- 알레르기 비염 적응증의 경우, 성인과 소아에서 질병의 경과, 병태생리가 유사하 성인대상 제제의 유효성 결과를 외삽할 수 있음, 몬테루카스트의 허가 시 성인자료를 외삽한 바 있음(FDA)

The efficacy of SINGULAIR for the treatment of seasonal allergic rhinitis in pediatric patients 2 to 14 years of age and for the treatment of perennial allergic rhinitis in pediatric patients 6 months to 14 years of age is supported by extrapolation from the demonstrated efficacy in patients 15 years of age and older with [allergic rhinitis as well as the assumption that the disease course, pathophysiology and the drug's effect are substantially similar among these populations.](#)

- '소아 대상 임상시험 가이드라인(2015.12)'에 따라 유효성 자료를 외삽하고자 할 때, 소아 환자 연령대에서 약동학시험과 안전성 시험을 수행하여 성인에서 관찰되는 것과 유사한 혈중 농도를 갖는 소아 용량을 선정하도록하고 있으나 각각 단일제에 대한 소아용량이 확립되어 있으므로 이를 생략함
- 비임상시험자료의 경우, 신청품목보다 고함량의 동일 성분 복합제인 몬테리진캡슐이 허가되었으므로 이로 같음함

## [약어 및 정의]

- 해당 없음

# 1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

## 1.1. 제품정보

- 약리작용에 따른 분류(Pharmacological class) : 기타의 알레르기용약(149)
- 약리작용 기전 : 항히스타민제+류코트리엔조절제
  - 몬테루카스트나트륨 : 류코트리엔 수용체 type-1과 결합하여 기도의 부종과 평활근 수축 및 호흡기계 감염을 예방하여 천식의 증상을 줄이며, 폐기능을 호전시킴.
  - 레보세티리진염산염 : 항히스타민 약물로 알러지 비염의 초기 반응을 억제하여 재채기, 코 가려움증, 콧물의 증상을 완화시킴.
- 당해 의약품의 간단한 특징점 : 6~14세 소아의 복용편의성을 극대화

## 1.2. 기원 및 개발경위

- 성인 및 15세 이상의 청소년을 대상으로 통년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자에서 HCP1102 캡슐 투여시의 유효성 및 안전성을 Montelukast 단독투여와 비교 평가하는 3상 임상시험(HM-MOLZ-302)을 진행하였으며, 그 결과를 바탕으로 Montelukast과 Levocetirizine을 유효성분으로 하는 몬테리진캡슐을 허가 받았다. 소아 유효률이 높은 질환 특성 및 각 약제의 처방 현황 등을 바탕으로 캡슐제 개발과 더불어, 보다 연령대가 낮은 6~14세 소아에 적용가능한 제품을 개발하고자 한다. EMEA 가이드스에 따르면 6세 이상 소아의 경우 구강붕해제형이나 추정(저작정) 형태의 제제가 가장 적합하다고 권고하고 있으며, 국내의 처방 패턴분석 결과, 19세 이하의 연령대에는 정제와 추정 처방이 가장 많음을 확인할 수 있다. 따라서 6~14세 소아의 복용편의성을 극대화하기 위해 본 품목은 추정 제형으로 개발됨.
- 국내의 허가현황
  - 국내 허가현황
    - \* 복합제 : 한미약품(주) 몬테리진캡슐(2017.5.16. 허가)
    - \* 단일제  
(몬테루카스트나트륨)

업체명	제품명	제형	함량	비고(대조약 공고)
한국엠에스디(유)	싱글레어추정5mg	저작정	5mg	2002.11.22.
	싱글레어추정4mg	저작정	4mg	2002.11.22.
	싱글레어정10mg	정제	10mg	2010.12.17.
	싱글레어세립4mg	세립제	4mg	2010.12.17.
제이더블유중외제약(주)	싱글맥스속봉정5mg	구강붕해정	5mg	2011.12.22.
한미약품(주)	몬테잘추정5mg	저작정	5mg	-
	몬테잘추정4mg	저작정	4mg	-
	몬테잘정10mg	정제	10mg	-
	몬테잘세립4mg	세립제	4mg	-

(레보세티리진염산염)

업체명	제품명	제형	함량	비고(대조약 공고)
한국유씨비제약(주)	씨잘정5mg	정제	5mg	2007.6.15.
한미약품(주)	엘티리진정	정제	5mg	-

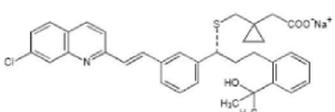
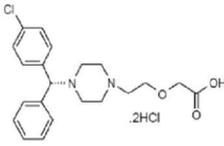
- 국외 허가현황 : 미국, 일본 등 단일제 기허가 있음.

## 2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

### 2.1. 원료의약품(Drug substance)

#### 2.1.1. 일반정보

- 명칭: 몬테루카스트나트륨/레보세티리진염산염
- 일반명 : 아래 표 참조
- 분자식 : 아래 표 참조
- 구조식 : 아래 표 참조

몬테루카스트나트륨	레보세티리진염산염
<p>1) 구조식 :</p>  <p>2) 화학명 : [R-(E)]-1-[[[1-[3-[2-(7-chloro-2quinoliny)ethenyl]phenyl]-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl]thio]methyl]cyclopropaneacetic acid, monosodium salt</p> <p>일반명 : 몬테루카스트 나트륨 (Montelukast sodium)</p>	<p>1) 구조식 :</p>  <p>2) 화학명 : (R)-[2-[4-[(4-chlorophenyl) phenylmethyl]-1-piperaziny] ethoxy] acetic acid dihydrochloride</p> <p>일반명 : 레보세티리진 염산염 (Levocetirizine dihydrochloride)</p>

#### 2.1.2 원료의약품 시험항목

- 해당 없음

### 2.2. 완제의약품(Drug product)

#### 2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

- 해당 없음

#### 2.2.2. 완제의약품 시험항목

<p>■ 정상    ■ 확인시험    시정치 ( <input type="checkbox"/> pH   <input type="checkbox"/> 비중   <input type="checkbox"/> 기타 )</p> <p>순도시험 ( <input checked="" type="checkbox"/> 유연물질   <input checked="" type="checkbox"/> 기타 )    ■ 건조감량/수분</p> <p><input type="checkbox"/> 특수시험   <input type="checkbox"/> 기타시험    ■ 함량시험        <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액</p> <p>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</p>
<p>제제시험</p> <p>■ 봉해/용출시험    ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험   <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험</p> <p><input type="checkbox"/> 금속성이물시험   <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험</p> <p><input type="checkbox"/> 무균시험        <input type="checkbox"/> 미생물한도시험   <input type="checkbox"/> 불용성미립자시험   <input type="checkbox"/> 불용성이물시험</p> <p><input type="checkbox"/> 알코올수시험   <input type="checkbox"/> 엔도독신/발열성물질시험   <input type="checkbox"/> 점착력시험   <input type="checkbox"/> 형상시험        <input type="checkbox"/> 기타시험</p> <p>*시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.</p>

- \* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험
- \* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

### 3. 안정성에 관한 자료

#### 3.1. 원료의약품의 안정성

- 해당 없음

#### 3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25°C /60% RH	Aluminium/aluminium blister	적합
가속시험	40°C /75% RH	Aluminium/aluminium blister	적합
가혹시험	1,200,000 lux		적합

#### 3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 3로트에 대하여 장기 9개월, 가속 6개월 자료를 제출하였고, 가속 6개월간 기준에 적합하고, 장기 9개월간 시간에 따른 변화 양상 없이 적합하여 신청한 18개월의 사용기간에 적합함.

### 4. 독성에 관한 자료

- 해당 없음

### 5. 약리작용에 관한 자료

- 해당 없음

### 6. 임상시험성적에 관한 자료

- HM-MOLZ-103(1상), 약효동등성과 검토

#### <임상시험자료집 개요>

- 건강한 남성 자원자를 대상으로 HCP1102 투여 시와 HGP0813과 HGP1408 병용투여 시의 약동학적 특성 및 안전성/내약성을 비교 평가하기 위한 무작위배정, 공개, 단회투여, 교차설계 임상시험 (Protocol No. HM-MOLZ-103)
- montelukast sodium : 의약품동등성 확보 필요 대상 의약품 지정 [별표 1] 상용의약품 174번

단계	시험 (번호/서널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
----	-------------	------	-----	-------	-----------	-------	------	----

단계	시험 (번호/서 널명)	시험목적	디자인	대상 환자	투여용량 및 방법	투여 기간	평가항목	결과
<b>생물약제학 시험</b>								
1상		건강한 남성 자 원자를 대상으 로 HCP1102 추 정을 단독으로 단회 경구 투여 시와 HGP0813 과 HGP1408를 병용하여 단회 경구 투여 시의 약동학적 특성 및 안전성/내약 성 비교 평가를 목적으로 함.	무 작 위 배정, 공 개, 단회 투 여 , 2X2 교 차시험	건강한 성 인 남성 24명 참 여, 21명 완료, 약 동학 평가 대상 22명 (R01010의 경우 중도 탈락이나, Post-Stud y Visit을 제외하고 모든 일정 을 완료하 여 약동학 평가 대상 에 포함)	* 시험약 : 약 10초 동안 20회 씹은 직 후 150mL의 물과 함께 구 강 안을 행구 어 복용  * 대조약 : 저 작 정 인 HGP0813(싱플 래어추정5밀리 그램)을 약 10 초 동안 20회 씹은 직후 150mL의 물과 함께 정제인 HGP1408을 동시에 구강 안을 행구어 복용	단회	- 유효성(약동학) 평가 * 1차 평가변수 : 몬 테루카스트 및 레보세 티리진의 AUClast, Cmax * 2차 평가변수 : 몬 테루카스트 및 레보세 티리진의 AUCinf, tmax, CL/F, Vd/F, t1/2β * 기준 : 대조약과 시 험약의 로그변환한 평 균치 차의 90% 신뢰구 간이 log 0.8에서 log 1.25이내 - 안전성 평가 : 자·타 각 증상 등 이상반응 모니터링, 신체검사, 활력징후, 12전극 심전 도 검사, 진단검사실 검사	몬테루카스트 및 레보세티 리진의 AUCt, Cmax 모두 기하평균비의 90% 신뢰구 간이 동등성 평가기준인 0.8과 1.25사이에 포함되어 두 제제는 약동학적으로 서로 동등한 것으로 판단 됨.

7. 외국의 사용현황에 관한 자료 및 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료 : 아래 표 참조

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레이츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
효능 효과	천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 알레르기 비염 증상 완화	천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 알레르기 비염 증상 완화	1. 천식의 방지 및 지속적 치료 2. 계절 및 연중 알레르기비염 증상 완화	다음 질환의 증상 완화 1. 계절성 알레르기성 비염 또는 다년성 알레르기성 비염(지속적 알레르기성 비염 포함) 2. 만성 특발성 두드러기 3. 가려움증을 동반한 피부염 및 습진(하이드로코티손 외용제와 병용)	
용법 용량	이 약은 몬테루카스트의 투여가 필요한 천식환자로서 알레르기 비염을 동반한 환자에 투여한다.  6 ~ 14세 어린이 : 1일 1회, 1회 1정을 저녁에 씹어서 복용한다.  몬테루카스트와 레보세티리진을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.	이 약은 몬테루카스트의 투여가 필요한 천식환자로서 알레르기 비염을 동반한 환자에 투여한다.  성인 및 만15세 이상의 청소년 : 1일 1회, 1회 1캡슐을 저녁에 경구투여한다.  몬테루카스트와 레보세티리진을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.	이 약은 1일 1회 복용하되, 천식 환자의 경우 저녁에 복용하고, 알레르기비염 환자의 경우는 환자의 상태에 따라 투약시간을 정한다.  천식과 알레르기비염이 모두 있는 환자는 1일 1회, 1회 1정, 1포 또는 1장을 저녁에 복용하도록 한다.  6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 5 mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.	성인 및 6세 이상의소아: 식사에 상관없이 1회 1정(염산 레보세티리진으로써 5mg), 1일 1회 경구투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.  신장에 환자는 신장기능(크레아티닌 청소율 (CLCR(ml/min))에 따라 용량을 조절한다.	이 약은 몬테루카스트의 투여가 필요한 천식환자로서 알레르기 비염을 동반한 환자에 투여한다.  만 6 ~ 14세 소아 : 1일 1회, 1회 1정을 저녁에 씹어서 복용한다.  몬테루카스트와 레보세티리진을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
사용상의 주의 사항	<p>1. 경고 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여를 제한할 것. - 1일 허용량제한 아스파탐 함량을 WHO 권장량(40 mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 최소량 사용)할 것. 60 kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4 g</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 이 약, 이 약의 구성성분 및 히드록시진 또는 피페라진유도체에 과민반응 환자 2) 신부전 환자(CLCR &lt; 10mL/min), 혈액투석을 받고 있는 환자</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 2) 간장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.)</p> <p>4. 이상반응 1) 15세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염 증상이</p>	<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 이 약, 이 약의 구성성분 및 히드록시진 또는 피페라진유도체에 과민반응 환자 2) 신부전 환자(CLCR &lt; 10mL/min), 혈액투석을 받고 있는 환자 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.</p> <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 2) 간장애환자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 3) 고령자(레보세티리진의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 4) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.</p>	<p>1. 경고 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여를 제한할 것. - 1일 허용량제한 아스파탐 함량을 WHO 권장량(40 mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 한 최소량 사용)할 것. 60 kg 성인: 1일 최대복용량 2.4 g</p> <p>2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자</p> <p>3. 이상반응 1) 15세 이상의 청소년 및 성인 천식 환자 이 약 10 mg의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 환자 약 2,950명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 위약대조임상 시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반</p>	<p>1. 다음환자에는 투여하지 말 것 1) 이 약 성분 및 히드록시진 또는 피페라진유도체에 대해 과민증이 있는 환자 및 그 병력이 있는 환자 2) 신부전 환자(CLCR &lt; 10mL/min), 혈액투석을 받고 있는 환자 3) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부 4) 1세 미만의 영아에게 이 약을 투여해서는 안되고, 6세 미만의 유아에게는 정제가 아닌 액제를 투여할 것. 5) 정제에서 이 약이 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등 유전적인 문제가 있는 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (유당 함유 제제에 한함)</p> <p>2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 신장애환자(높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 2) 간장애환자(높은 혈중 농도가 지속될 수 있다.) 3) 고령자(높은 혈중 농도가 지속될 수 있다)</p>	<p>4. 이상반응 1) 15세 이상의 청소년 및 성인</p>

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레이츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
	<p>있는 천식환자 몬테리진캡슐(몬테루카스트나트륨 10.4mg/레보세티리진염산염 5mg)에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 224명을 대상으로 한 몬테루카스트 대조 임상시험에서 평가되었다. 4주간의 치료기간 동안 몬테리진캡슐 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(3.51%), 비인두염(2.63%), 위장장애(1.75%), 편도염(1.75%) 이었다. 몬테리진캡슐과 관련된 이상약물반응은 구갈 1건, 심전도 QT연장 1건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 몬테리진캡슐 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 224명(몬테루카스트 투여군 110명, 몬테리진캡슐 투여군 114명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 몬테루카스트 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.</p> <p>2) 15세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염환자 이 약에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염환자 283명을 대상으로 한 몬테루카스트 및 레보세티리진 병용투여군과 개개 성분 단독투여군을 비교하는 임상시험에서 평가되었다. 4</p>	<p>3. 이상반응 1) 15세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 이 약에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 224명을 대상으로 한 몬테루카스트 대조 임상시험에서 평가되었다. 4주간의 치료기간 동안 이 약 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(3.51%), 비인두염(2.63%), 위장장애(1.75%), 편도염(1.75%) 이었다. 이 약과 관련된 이상약물반응은 구갈 1건, 심전도 QT연장 1건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 이 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 224명(몬테루카스트 투여군 110명, 이 약 투여군 114명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 몬테루카스트 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.(표) 2) 15세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염환자 이 약에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염환자 283명을 대상으로 한 몬테루카스트 및 레보세티리진 병용투여군과 개개 성분 단독투여군을 비교하</p>	<p>응(표) 발현빈도가 이보다 낮은 다른 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었다. 누적하여 살펴보았을 때 이 약의 임상시험에서 569명의 환자는 적어도 6개월 동안, 480명의 환자는 1년 동안, 49명의 환자는 2년 동안 이 약을 투여받았다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았다. 2) 6~14세 사이의 소아 천식환자 이 약 5 mg 의 안전성은 6~14세 사이의 소아 환자 476명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 누적하여 살펴보았을 때 이 약의 임상시험에서 289명의 환자는 적어도 6개월 동안, 241명의 환자는 1년 이상의 기간동안 이 약을 투여받았다. 소아 환자를 대상으로 8주 동안 이중맹검법에 의해 실시한 임상시험에서 이 약의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였다. 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 인두염, 인플루엔자, 발열, 부비동염, 구역, 설사, 식욕부진, 귀염, 바이러스성 감염 및 후두염. 발현빈도가 이보다</p>	<p>3. 이상반응 1) 정신신경계: 졸음, 때때로 권태감, 두통, 마비감, 드물게 가볍고 일시적인 나른함, 피로, 어지러움, 두중감, 흥분이 나타날 수 있다. 2) 소화기계: 때때로 구갈, 구순 건조감, 구역, 식욕부진, 위부불쾌, 소화불량, 복통, 위통, 복부 불쾌감, 드물게 구토, 위장장애, 설사, 구순염, 미각이상 나타날 수 있다. 3) 순환기계: 드물게 빈맥, 부정맥, 혈압상승, 때때로 심계항진이 나타날 수 있다. 4) 혈액계: 혈관염, 때때로 백혈구감소, 호중구감소, 임파구증가, 호산구증가, 드물게 단핵구증가, 혈소판증가, 혈소판감소가 나타날 수 있다. 5) 과민증: 광과민증, 아나필락시스 속, 때때로 부종, 드물게 발진, 소양감, 혈관부종이 나타날 수 있다. 6) 눈: 드물게 시야흐림, 결막충혈이 나타날 수 있다. 7) 간: 때때로 AST, ALT, Al-P, 총빌리루빈의 상승이 나타날 수 있다. 8) 신장: 때때로 BUN 상승, 당뇨, 요잠혈이 나타날 수 있다. 9) 기타: 인두염, 기침, 비출혈, 기관지경련, 청력이상, 시각이상, 때때로 흉통, 드물게 월경불순, 이명이 나타날 수 있다. 10) 1세 이상 6세 미만의 소아</p>	<p>다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 몬테리진캡슐(몬테루카스트나트륨 10.4mg/레보세티리진염산염 5mg)에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염 증상이 있는 천식환자 224명을 대상으로 한 몬테루카스트 대조 임상시험에서 평가되었다. 4주간의 치료기간 동안 몬테리진캡슐 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(3.51%), 비인두염(2.63%), 위장장애(1.75%), 편도염(1.75%) 이었다. 몬테리진캡슐과 관련된 이상약물반응은 구갈 1건, 심전도 QT연장 1건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 몬테리진캡슐 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 224명(몬테루카스트 투여군 110명, 몬테리진캡슐 투여군 114명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 몬테루카스트 투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다. 2) 15세 이상의 청소년 및 성인 다년성 알레르기 비염환자 이 약에 대한 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인으로 다년성 알레르기 비염환자 283명을 대상으로 한 몬테루카스트 및 레보세티리진 병용투여군과 개개 성분 단독투여군을 비교하</p>

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레이츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>주간 치료가 중단된 병용투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(2.20%), 두통(2.20%), 월경곤란(2.20%), 비건조(2.20%), 두드러기(2.20%), 심실성기외수축(1.10%), 안검경련(1.10%), 구순염(1.10%), 설사(1.10%), 구강건조(1.10%), 혈변(1.10%), 비인두염(1.10%), 편도염(1.10%), ALT 상승(1.10%), AST 상승(1.10%), 천식(1.10%), 구강인두 통증(1.10%), 피부병변(1.10%)이었다. 이 약과 관련된 이상약물반응은 구강건조 1건, ALT (Alanine aminotransferase) 상승 1건, AST (Aspartate aminotransferase) 상승 1건, 비건조 2건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 283명(몬테루카스트 투여군 98명, 레보세티리진 투여군 94명, 병용투여군 91명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 개개성분 단독투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.(표)</p> <p>5. 일반적주의 ○ 몬테루카스트 (1) 몬테루카스트는 천식지속상태(status asthmaticus)등 급</p>	<p>는 임상시험에서 평가되었다. 4주간 치료가 중단된 병용투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(2.20%), 두통(2.20%), 월경곤란(2.20%), 비건조(2.20%), 두드러기(2.20%), 심실성기외수축(1.10%), 안검경련(1.10%), 구순염(1.10%), 설사(1.10%), 구강건조(1.10%), 혈변(1.10%), 비인두염(1.10%), 편도염(1.10%), ALT 상승(1.10%), AST 상승(1.10%), 천식(1.10%), 구강인두 통증(1.10%), 피부병변(1.10%)이었다. 이 약과 관련된 이상약물반응은 구강건조 1건, ALT (Alanine aminotransferase) 상승 1건, AST (Aspartate aminotransferase) 상승 1건, 비건조 2건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 283명(몬테루카스트 투여군 98명, 레보세티리진 투여군 94명, 병용투여군 91명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 개개성분 단독투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.(표)</p> <p>4. 일반적주의 ○ 몬테루카스트 (1) 몬테루카스트는 천식지속상태(status asthmaticus)등 급</p>	<p>낮은 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았다.</p> <p>성장률을 평가한 임상시험에서 이 약의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다. 6~8세의 소아환자를 대상으로 성장률을 평가한 56주간의 이중맹검시험에서, 이 연령군의 소아환자에서 이전에 관찰된 적이 없었던 것으로서, 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아환자에서보다 투약군의 소아환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, (감염성)비염, 수두, 위장염, 아토피피부염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 근시</p> <p>3) 2~5세 사이의 소아 천식 환자 이 약 4 mg의 안전성은 2~5세 사이의 소아 환자 573명을 대상으로 실시된 단회 또는 반복 투여시험에서 평가되었다. 누적하여 살펴보았을 때, 임상시험에서 2~5세 사이의 소아환자 426명은 적어도 3개월 이상, 230명은 6개월 이상, 그리고 63명은 1년 이상의 기간 동안 이 약을 투여받았다. 임상시험에서 이 약 4 mg을 1일 1회 취침시 복용할 때 전반적으로</p>	<p>에 대한 임상시험 결과, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 발열, 설사, 구토, 중이염이었다.</p> <p>11) 시판 후, 공격성, 환각, 우울, 경련, 지각이상, 호흡곤란, 두드러기, 고정약물발진, 시각장애, 간염, 근육통, 관절통, 체중증가, 식욕증가, 불면, 자살관념, 현기증, 실신, 진전, 미각이상, 배뇨장애, 소변고임, 부종이 추가로 보고되었다.</p> <p>12) 레보세티리진 투여 중단 후, 일부 환자에서 가려움증, 두통이 보고되었다.</p> <p>13) 국내 시판 후 조사결과가. 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 1866명(정제:1701명, 액제:165명)의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례의 발현율은 1.13%(21명/1866명, 25건)이었다. 주 유해사례는 졸림 0.27%(5명/1866명), 진정 0.21%(4명/1866명), 어지러움 0.11%(2명/1866명) 등의 순이었다. 이 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.64%(12명/1866명, 12건)으로 보고되었으며 졸림 0.27%(5명/1866명), 진정 0.21%(4명/1866명), 어지러움 0.11%(2명/1866명), 두통 0.05%(1명/1866명)의 순이었다. 중대한 유해사례는 약과의 인과관계에 상관없이 압박골절 및 폐렴 각 0.05%(1명/1866명,</p>	<p>는 임상시험에서 평가되었다. 4주간 치료가 중단된 병용투여군에서 흔하게 보고된 이상반응은 상기도감염(2.20%), 두통(2.20%), 월경곤란(2.20%), 비건조(2.20%), 두드러기(2.20%), 심실성기외수축(1.10%), 안검경련(1.10%), 구순염(1.10%), 설사(1.10%), 구강건조(1.10%), 혈변(1.10%), 비인두염(1.10%), 편도염(1.10%), ALT 상승(1.10%), AST 상승(1.10%), 천식(1.10%), 구강인두 통증(1.10%), 피부병변(1.10%)이었다. 이 약과 관련된 이상약물반응은 구강건조 1건, ALT (Alanine aminotransferase) 상승 1건, AST (Aspartate aminotransferase) 상승 1건, 비건조 2건이었으며, 모두 경증으로 나타났다. 다음 표는 임상시험에서 인과관계와 상관없이 전체 투여군 283명(몬테루카스트 투여군 98명, 레보세티리진 투여군 94명, 병용투여군 91명)에서 발생한 이상반응 중 1% 이상 보고되거나, 개개성분 단독투여군보다 높은 비율로 발생한 이상반응의 발생빈도를 요약한 것이다.(표)</p> <p>3) 몬테루카스트 단일제 임상시험 중, 6~14세 사이의 소아 천식 환자에서 나타난 이상반응 몬테루카스트 5 mg 의 안전성</p>

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니다.</p> <p>(2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 몬테루카스트는 천식의 급성 악화 시에도 계속해서 사용할 수 있다.</p> <p>(3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 몬테루카스트로 교체하여서는 안된다.</p> <p>(4) 몬테루카스트를 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었다. 이러한 증상들이 몬테루카스트와 인과관계가 있는지는 알려지지 않았다. 의사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.</p> <p>(5) 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 몬테루카스트를 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용 β-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-효능제를 응급용으로 사용할 수 있다.</p> <p>(6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 몬테루카스트를 복용하는 동안 아스피</p>	<p>성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니다.</p> <p>(2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 몬테루카스트는 천식의 급성 악화 시에도 계속해서 사용할 수 있다.</p> <p>(3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 몬테루카스트로 교체하여서는 안된다.</p> <p>(4) 몬테루카스트를 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었다. 이러한 증상들이 몬테루카스트와 인과관계가 있는지는 알려지지 않았다. 의사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.</p> <p>(5) 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 몬테루카스트를 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용 β-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-효능제를 응급용으로 사용할 수 있다.</p> <p>(6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 몬테루카스트를 복용하는 동안 아스피</p>	<p>내약성이 우수하였다. 이 약을 투여한 2~5세 사이의 소아환자에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아환자에서보다 투약군의 소아환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 발열, 기침, 복통, 설사, 두통, 콧물, 부비동염, 귀염, 인플루엔자, 발진, 귀통증, 위장관염, 습진, 두드러기, 수두, 폐렴, 피부염 및 결막염</p> <p>4) 6~23개월 사이의 소아 천식 환자</p> <p>6~12개월 사이의 소아 천식 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.</p> <p>6~23개월 사이의 소아환자 175명을 대상으로 안전성을 평가한 결과, 6주간 실시한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 이 약의 안전성 프로파일은 성인 및 2~14세 사이의 소아환자의 안전성 프로파일과 유사하였다. 이 약을 1일 1회 취침 시 투여할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여받은 6~23개월 사이의 소아환자에서, 약물과의 인과관계와 무관하게, 투약군의 환자에서 위약군보다 더 많이 발생하고 2%이상의 빈도로 보고된 이상반응은 상기도 감염, 짹짹거림, 중이염, 인두염, 편도염, 기침 및 비염이었다. 이보다 낮은 빈도로 보</p>	<p>1명)이며, 예상치 못한 유해사례는 약과의 인과관계에 상관없이 구내염, 가래 이상, 후비루, 호흡곤란, 착각각, 고혈압, 압박골절, 폐렴이 각 1건씩 보고되었다.</p> <p>나. 재심사 기간동안 자발적인 보고, 임상시험 및 문헌정보등을 통해 보고된 예상치 못한 약물유해반응으로 근육통 2건, 동공확대 1건, 여드름 1건, 고혈당 1건, 두드러기 1건, 복부팽만 1건, 체중증가 1건으로 총 8건이 보고되었다.</p> <p>4. 일반적 주의</p> <p>1) 이 약 복용 후 졸림, 피로, 무력증이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계조작같이 기민함을 요구하는 작업을 행할 경우 좀더 주의를 기울여야 한다.</p> <p>2) 기민함을 감소시키거나 중추신경계 작용을 추가로 떨어뜨릴 수 있으므로 이 약과 알코올, 항우울제와 같이 복용하는 것은 피해야 한다.</p> <p>3) 레보세티리진은 요저류의 위험을 증가시킬 수 있으므로 요저류의 선행요인(예: 척수장애, 전립선 비대)이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다.</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용투여하지 않는다.</p>	<p>은 6~14세 사이의 소아 환자 476명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 누적하여 살펴 보았을 때 몬테루카스트의 임상 시험에서 289명의 환자는 적어도 6개월 동안, 241명의 환자는 1년 이상의 기간동안 이 약을 투여받았다.</p> <p>소아 환자를 대상으로 8주 동안 이중맹검법에 의해 실시한 임상 시험에서 몬테루카스트의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였다. 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 인두염, 인플루엔자, 발열, 부비동염, 구역, 설사, 식욕부진, 귀염, 바이러스성 감염 및 후두염. 발현빈도가 이보다 낮은 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았다.</p> <p>성장률을 평가한 임상시험에서 몬테루카스트의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다. 6~8세의 소아환자를 대상으로 성장률을 평가한 56주간의 이중맹검시험에서, 이 연령군의 소아환자에서 이전에 관찰된 적이 없었던 것으로서, 투여약물과의 관련성은 명확하지</p>

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안된다. 비록 몬테루카스트가 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이기는 하나, 몬테루카스트가 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.</p> <p>(7) 호산구 증가 몬테루카스트를 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가가 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가는 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 몬테루카스트와 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>○ 레보세티리진 (1) 레보세티리진은 복용 후 졸림, 피로, 무력증이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계조작같이 기민함을 요구하는 작업을</p>	<p>린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안된다. 비록 몬테루카스트가 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이기는 하나, 몬테루카스트가 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.</p> <p>(7) 호산구 증가 몬테루카스트를 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가가 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가는 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 몬테루카스트와 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>○ 레보세티리진 (1) 레보세티리진은 복용 후 졸림, 피로, 무력증이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계조작같이 기민함을 요구하는 작업을</p>	<p>고된 이상반응의 발현율은 위약군과 치료군간에 유사하였다.</p> <p>5) 15세 이상의 청소년 및 성인 계절 알레르기비염 환자 이 약의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 환자 2,199명을 대상으로 한 임상시험을 통해 평가되었다. 이 약을 1일 1회 아침 또는 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로필을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 위약 대조 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 상기도 감염(투약군 1.9%, 위약군 1.5%). 4주간 실시한 위약대조 임상 시험에서 관찰된 안전성 프로필은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 졸음 현상의 발현율은 위약군과 유사하였다.</p> <p>6) 2~14세 사이의 소아 계절성 알레르기비염 환자 이 약의 안전성은 2~14세 사이의 소아 환자 280명을 대상으로 실시한 2주간, 다기관, 이중맹검, 위약 대조, 평행군 안전성 시험에서 평가되었다. 이 약을 1일 1회 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로필을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 이 시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않</p>	<p>2) 라세미체(광학이성질체)인 세티리진의 경우에는 알코올의 영향을 증가시키지 않을 것으로 보여지나(0.5 g/L 혈액 수준), 레보세티리진과 알코올 또는 기타 CNS 억제제를 병용투여하는 경우 경계심이 추가로 감소될 수 있고 수행 장애를 야기할 수 있다.</p> <p>3) 레보세티리진과의 상호작용을 분석한 연구는 없지만 이성체인 세티리진과의 상호작용을 분석한 연구가 있는데 안티피린, 슈도에페드린, 에리스로마이신, 아지스로마이신, 케토코나졸, 시메티딘과는 상호작용이 없었다. 테오필린(1일 400mg)과의 다용량 시험에서는 세티리진 클리어런스가 경미한(16%) 감소를 보였다.</p> <p>4) 리토나비어는 세티리진의 반감기 증가(53%) 및 클리어런스 감소(29%)와 함께 혈장 AUC를 42%까지 증가시켰다. 리토나비어의 약물동태는 세티리진과의 병용투여로 인해 약간 변화(11% 감소)되었다.</p> <p>5) 음식과 같이 복용시 흡수 속도는 떨어지지만 흡수되는 총량은 감소하지 않는다.</p> <p>6. 임부 및 수유부, 가임여성에 대한 투여 1) 동물 실험결과 기형발생이 보고된 바 없으나 아직 충분한 연구가 없으므로 임부에는 투여</p>	<p>않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서도 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, (감염성)비염, 수두, 위장염, 아토피피부염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 근시</p> <p>5. 일반적주의 1) 이 약의 천식과 다년성 알레르기 비염을 동반한 환자에서 천식 치료에 대한 안전성·유효성은 평가되지 않았으므로 알레르기비염 증상 개선 후 천식치료 목적으로 이 약을 지속적으로 투여하지 않는다. 2) 기타 일반적주의사항은 각각의 단일제 허가사항을 참고한다.</p>

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>행할 경우 좀더 주의를 기울여야 한다.</p> <p>(2) 기민함을 감소시키거나 중추신경계 작용을 추가로 떨어뜨릴 수 있으므로 레보세티리진과 알코올, 항우울제와 같이 복용하는 것은 피해야 한다.</p> <p>(3) 레보세티리진은 요저류의 위험을 증가시킬 수 있으므로 요저류의 선행요인(예: 척수장애, 전립선 비대)이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약의 주성분인 몬테루카스트와 레보세티리진 병용 투여시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.</p> <p>2) 다른 약물들과 몬테루카스트/레보세티리진 복합제와의 약물 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 각각의 단일제의 허가사항을 참고하였을 때, 약물 상호작용에 대한 정보는 아래와 같다.</p> <p>○ 몬테루카스트</p> <p>(1) 몬테루카스트와 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구에서 몬테루카스트 상용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않</p>	<p>행할 경우 좀더 주의를 기울여야 한다.</p> <p>(2) 기민함을 감소시키거나 중추신경계 작용을 추가로 떨어뜨릴 수 있으므로 레보세티리진과 알코올, 항우울제와 같이 복용하는 것은 피해야 한다.</p> <p>(3) 레보세티리진은 요저류의 위험을 증가시킬 수 있으므로 요저류의 선행요인(예: 척수장애, 전립선 비대)이 있는 환자에게 투여할 경우 주의해야 한다.</p> <p>5. 상호작용</p> <p>1) 이 약의 주성분인 몬테루카스트와 레보세티리진 병용 투여시 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다.</p> <p>2) 다른 약물들과 몬테루카스트/레보세티리진 복합제와의 약물 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 각각의 단일제의 허가사항을 참고하였을 때, 약물 상호작용에 대한 정보는 아래와 같다.</p> <p>○ 몬테루카스트</p> <p>(1) 몬테루카스트와 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구에서 몬테루카스트 상용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않</p>	<p>으나 2%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, 중이염, 인두염 및 상기도 감염</p> <p>7) 15세 이상의 청소년 및 성인 연중 알레르기비염 환자 이 약의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 연중 알레르기비염 환자 3,357명을 대상으로 한 두 건의 6주간 임상시험에서 평가되었고, 이 중 1,632명이 이 약을 투여받았다. 이 약을 1일 1회 투여하였을 때 전반적으로 내약성이 우수하였고 안전성 프로파일은 계절알레르기비염 환자에서 얻은 결과와 일치하였고, 위약과 유사하였다. 이 두 건의 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 부비동염, 상기도 감염, 굴두통(sinus headache), 기침, 코피 및 ALT 증가. 졸음의 발현율은 위약군과 유사하였다.</p> <p>8) 6개월~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자 2~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약의 안전성은 같은 연령의 계절 알레르기비염 환자의 안전성 자료로 입증된다. 6개월~2세 사이의 소아에 대한 안전성은 이 연령의 천식 환자를 대상으로 한</p>	<p>하지 않는다.</p> <p>2) 이 약 성분의 이성체인 세티리진이 모유를 통해 분비되기 때문에 이 약 성분도 모유 중에 분비될 가능성이 있으므로 수유 중에는 투여를 금하여야 한다.</p> <p>3) 이 약은 수태능에 미치는 영향에 관한 동물시험은 실시되지 않았다.</p> <p>7. 소아에 대한 투여</p> <p>1) 12세 미만 소아에서의 권장 용량은 성인 및 소아 환자에서 이 약의 전신 노출 정도와 안전성 프로파일을 비교하여 설정되었다.</p> <p>2) 1세 미만의 영아에 대한 사용경험이 적어 투여하지 않는다.</p> <p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>이 약은 주로 신장을 통해 배설되므로 일반적으로 신기능이 저하되어 있는 고령자에서는 혈중 농도 과다 상태가 지속될 수 있으므로 저용량으로 신중히 투여를 시작하고 이상이 인정될 경우에는 감량하거나 휴약하고 적절한 처치를 한다.</p> <p>9. 임상검사치에의 영향</p> <p>이 약은 알레르겐 피내반응을 억제하므로 알레르겐 피내반응 검사를 실시하기 3-5일 전에는 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직하다.</p>	

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>았다 : 테오필린, 프레드니손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티스테론 1 mg/에티닐에스트라디올 35 ug), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린</p> <p>(2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 몬테루카스트를 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 충혈제거제 등이 있다.</p> <p>(3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정된 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 몬테루카스트의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 몬테루카스트와 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.</p> <p>(4) In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 몬테루카스트와 로시글리타존(CYP2C8로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 몬테루카스트는 in vivo에서는</p>	<p>았다 : 테오필린, 프레드니손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티스테론 1 mg/에티닐에스트라디올 35 ug), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린</p> <p>(2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 몬테루카스트를 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 충혈제거제 등이 있다.</p> <p>(3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정된 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 몬테루카스트의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 몬테루카스트와 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.</p> <p>(4) In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 몬테루카스트와 로시글리타존(CYP2C8로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 몬테루카스트는 in vivo에서는</p>	<p>안전성 및 유효성 평가시험, 약동학 및 성인에서의 약동학 자료로서 입증된다.</p> <p>9) 임상시험결과 통합분석 41건의 위약 대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건; 6~14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 입증된 평가방법을 사용하여 자살경향에 대하여 통합분석이 실시되었다. 이들 임상시험에서 이 약을 투여한 9,929명과 위약을 투여한 7,780명의 환자 중, 이 약 투여군 중 한명의 환자에서 자살충동이 보고되었다. 두 군 모두에서 자살, 자살시도 또는 이를 준비하기 위한 행동 등은 없었다.</p> <p>별도로 46건의 위약대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건; 3개월~14세의 소아환자에서의 연구 11건)에서 행동-관련 이상반응 (behavior-related adverse experiences, BRAEs)에 대한 통합분석이 실시되었다. 이들 임상시험에서 이 약을 투여한 11,673명과 위약을 투여한 8,827명의 환자 중, 적어도 한건의 BRAE가 보고된 환자는 이 약 투여군에서 2.73%이고 위약 투여군에서 2.27%였다 ; odds ratio는 1.12 (95% CI [0.93; 1.36])이었다.</p> <p>통합분석에 포함된 임상시험들은 자살경향이나 BRAEs의 평</p>	<p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 성인은 과량투여시 졸림이 나타나고 소아의 경우 초조와 안절부절이 선행된 후 졸림이 나타난다.</p> <p>2) 이 약에 대한 특별한 해독제가 없으므로 과량투여 시 대증요법 또는 지지요법을 실시한다. 단기간 과량투여시 위 세척을 실시한다.</p> <p>3) 이 약은 혈액투석에 의해 효과적으로 제거되지 않는다.</p>	

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
	<p>CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.</p> <p>(5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 몬테루카스트와 겐피프로질(CYP2C8와 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피프로질이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겐피프로질 및 몬테루카스트와 병용투여했을 때에는 몬테루카스트의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예: 성인에 대하여 200mg/1일 22주, 900mg/1일까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 몬테루카스트의 전신 노출에 대한 겐피프로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 겐피프로질과 병용투여 시 몬테루카스트의 투여용량 조절은 필요하지 않다. In</p>	<p>CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다.</p> <p>따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.</p> <p>(5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 몬테루카스트와 겐피프로질(CYP2C8와 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피프로질이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겐피프로질 및 몬테루카스트와 병용투여했을 때에는 몬테루카스트의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예: 성인에 대하여 200mg/1일 22주, 900mg/1일까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 몬테루카스트의 전신 노출에 대한 겐피프로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 겐피프로질과 병용투여 시 몬테루카스트의 투여용</p>	<p>가를 위해 특정하게 계획된 것은 아니었다.</p> <p>10) 시판후 조사에서 보고된 이상반응 다음은 시판후 조사를 통해 추가로 보고된 이상반응이다.</p> <p>(1) 감염 : 상기도 감염 (2) 혈액 및 림프계 : 출혈빈도 증가, 혈소판감소증 (3) 면역계 : 과민반응(아나필락시스, 매우 드물게 간 호산구 침윤) (4) 정신계 : 공격적 행동 또는 적의를 포함한 초조, 불안, 우울, 지남력장애, 주의력장애, 수면장애 및 환각, 불면, 기억장애, 정신운동과다활동(과민성, 불안정, 진전 포함) 몽유병, 자살 충동 및 행동 (자살 포함), 틱 (5) 신경계 : 어지러움, 졸음, 지각이상/지각감퇴 및 매우 드물게 경련 발작 (6) 심혈관계 : 심계항진 (7) 호흡기계, 흉부 및 종격동 : 코피, 폐 호산구증가증 (8) 소화기계 : 설사, 소화불량, 구역, 매우 드물게 췌장염, 구토 (9) 간-담도계 : ALT 및 AST의 증가, 매우 드물게 담즙울체성 간염, 간세포성 간 손상 및 혼합형 간 손상이 보고되었으나, 대부분의 경우는 알코올 섭취나 기타 유형의 간염등과 같은 간질환의 가능성이 있는 환</p>		

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>vitro 결과에 근거하였을 때, 몬테루카스트는 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 몬테루카스트와 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 몬테루카스트의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.</p> <p>○ 레보세티리진</p> <p>(1) 다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용투여 하지 않는다.</p> <p>(2) 라세미체(광학이성질체)인 세티리진의 경우에는 알코올의 영향을 증가시키지 않을 것으로 보여지나(0.5 g/L 혈액 수준), 레보세티리진과 알코올 또는 기타 CNS 억제제를 병용투여하는 경우 경계심이 추가로 감소될 수 있고 수행 장애를 야기할 수 있다.</p> <p>(3) 레보세티리진과의 상호작용을 분석한 연구는 없지만 이성체인 세티리진과의 상호작용을 분석한 연구가 있는데 안티피린, 슈도에페드린, 에리스로마이신, 아지스로마이신, 케토코나졸, 시메티딘과는 상호작용이 없었다. 테오필린(1일 400mg)과의 다용량 시험에서는 세티리진 클리어런스가 경미한(16%) 감소를 보였다.</p> <p>(4) 리토나비어는 세티리진의</p>	<p>량 조절은 필요하지 않다. In vitro 결과에 근거하였을 때, 몬테루카스트는 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 몬테루카스트와 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 몬테루카스트의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.</p> <p>○ 레보세티리진</p> <p>(1) 다른 항히스타민제와 마찬가지로 과량의 알코올과 병용투여 하지 않는다.</p> <p>(2) 라세미체(광학이성질체)인 세티리진의 경우에는 알코올의 영향을 증가시키지 않을 것으로 보여지나(0.5 g/L 혈액 수준), 레보세티리진과 알코올 또는 기타 CNS 억제제를 병용투여하는 경우 경계심이 추가로 감소될 수 있고 수행 장애를 야기할 수 있다.</p> <p>(3) 레보세티리진과의 상호작용을 분석한 연구는 없지만 이성체인 세티리진과의 상호작용을 분석한 연구가 있는데 안티피린, 슈도에페드린, 에리스로마이신, 아지스로마이신, 케토코나졸, 시메티딘과는 상호작용이 없었다. 테오필린(1일 400mg)과의 다용량 시험에서는 세티리진 클리어런스가 경미한(16%) 감소를 보였다.</p>	<p>자에게 이 약을 투여하거나, 다른 약을 사용하는 등 다른 복잡한 원인에 의한 것이었다.</p> <p>(10) 피부 및 피하조직 : 혈관부종, 멍, 다형홍반, 결절성 홍반, 가려움, 발진, 두드러기, 중독성표피괴사증, 피부점막안증후군</p> <p>(11) 근골격계 및 결합조직 : 관절통, 근육경련을 포함한 근육통</p> <p>(12) 신장 및 비뇨기계 : 소아에서의 야뇨증</p> <p>(13) 전신 및 투여부위 : 무력증/피로, 부종, 발열</p> <p>이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신성 호산구증가가 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가는 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 증상의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>11) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인</p>		

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>반감기 증가(53%) 및 클리어런스 감소(29%)와 함께 혈장 AUC를 42%까지 증가시켰다. 리토나비어의 약물동태는 세티리진과의 병용투여로 인해 약간 변화(11% 감소)되었다.</p> <p>(5) 음식과 같이 복용시 흡수 속도는 떨어지지만 흡수되는 총량은 감소하지 않는다.</p> <p>7. 임부 및 수유부, 가임여성에 대한 투여</p> <p>1) 몬테루카스트를 랫트에게 400 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 100배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 토끼에게 300 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 110배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 몬테루카스트는 랫트 및 토끼에서 경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으며 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않는다. 또한 레보세티리진의 동물 실험결과 기형발생이 보고된 바 없으나, 아직 충분한 연구가 없으므로 이 약을 임부에는 투여하지 않는다.</p> <p>2) 전 세계에서 실시된 시판 후 조사에서 임신기간 동안 몬테루카스트를 복용한 여성의 자녀에</p>	<p>(4) 리토나비어는 세티리진의 반감기 증가(53%) 및 클리어런스 감소(29%)와 함께 혈장 AUC를 42%까지 증가시켰다. 리토나비어의 약물동태는 세티리진과의 병용투여로 인해 약간 변화(11% 감소)되었다.</p> <p>(5) 음식과 같이 복용시 흡수 속도는 떨어지지만 흡수되는 총량은 감소하지 않는다.</p> <p>6. 임부 및 수유부, 가임여성에 대한 투여</p> <p>(1) 몬테루카스트를 랫트에게 400 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 100배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 토끼에게 300 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 110배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 몬테루카스트는 랫트 및 토끼에서 경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없으며 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않는다. 또한 레보세티리진의 동물 실험결과 기형발생이 보고된 바 없으나, 아직 충분한 연구가 없으므로 이 약을 임부에는 투여하지 않는다.</p> <p>(2) 전 세계에서 실시된 시판</p>	<p>과관계와 상관없이 28례(1.7%)에서 64건이었다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6례(0.37%)에서 6건으로, 구역(2례), 부종, 소화불량, 탈모증, 가려움증이었으며, 이 중 탈모증은 예상하지 못한 약물 이상반응으로 소아환자에서 1례가 보고되었다.</p> <p>4. 일반적주의</p> <p>1) 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지경련의 치료제가 아니다.</p> <p>2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 이 약은 천식의 급성 악화시에도 계속해서 사용할 수 있다.</p> <p>3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체하여서는 안된다.</p> <p>4) 이 약을 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었다(3. 이상반응 항 참조). 이러한 증상들이 이 약과 인과관계가 있는지는 알려지지 않았다. 의사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.</p>		

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 몬테루카스트와의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>3) 레보세티리진은 수태능에 미치는 영향에 관한 동물시험은 실시되지 않았다.</p> <p>4) 랫트에서 몬테루카스트는 유즙으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 몬테루카스트가 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여하지 않는다.</p> <p>8. 소아에 대한 투여</p> <p>1) 이 약은 각각의 기허가 단일제와 소아대상 용법용량이 동일하다.</p> <p>2) 몬테루카스트, 레보세티리진 각 단일제의 허가사항을 참고하였을 때, 약물상호작용에 대한 정보는 아래와 같다.</p> <p>○ 몬테루카스트</p> <p>(1) 6~14세 사이의 소아 천식 환자에서 몬테루카스트의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다.</p> <p>(2) 2~14세 사이의 소아 계절 알레르기비염 환자 및 6개월~</p>	<p>후 조사에서 임신기간 동안 몬테루카스트를 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 몬테루카스트와의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>(3) 레보세티리진은 수태능에 미치는 영향에 관한 동물시험은 실시되지 않았다.</p> <p>(4) 랫트에서 몬테루카스트는 유즙으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 몬테루카스트가 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여하지 않는다.</p> <p>7. 소아에 대한 투여</p> <p>이 약은 15세 미만의 소아에서 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.</p> <p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>아래에 명시된 정보는 몬테루카스트와 레보세티리진 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.</p> <p>○ 몬테루카스트</p> <p>몬테루카스트의 전체 임상시험 대상자중 65세 이상의 노인은 3.5%였으며 75세 이상의 노인은 0.4%였다. 고령자군과 젊은 환자군간에 안전성 또는 유효성의 전체적인 차이는 관찰되지</p>	<p>5) 운동에 의해 유발된 기관지경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용 β-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-효능제를 응급용으로 사용할 수 있다.</p> <p>6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안된다. 비록 이 약이 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이기는 하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.</p> <p>7) 호산구 증가</p> <p>이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가는 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산</p>		<p>8. 소아에 대한 투여</p> <p>이 약은 만 6세 미만의 소아에서 안전성·유효성이 확립되지 않았다.</p>

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 몬테루카스트의 유효성은 15세 이상의 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.</p> <p>(3) 몬테루카스트 4 mg 추정의 안전성은 2~5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상 시험들에 의해서 잘 확립되었다. 이 연령에 대한 몬테루카스트의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 입증된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다. 몬테루카스트의 유효성은 2~5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었다.</p> <p>(4) 몬테루카스트 4 mg 세립제의 안전성은 6개월~23개월 사이의 소아 천식 환자 175명을 대상으로 평가하였다. 이 환자군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였다. 6~23개월 사이의 소아 환자에 대한 몬테루카스트의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 확립된</p>	<p>않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않았다. 그러나 고령자에서 몬테루카스트에 대한 반응성이 증가될 가능성은 배제할 수 없다.</p> <p>○ 레보세티리진 레보세티리진은 주로 신장을 통해 배설되므로 일반적으로 신기능이 저하되어 있는 고령자에서는 혈중 농도 과다 상태가 지속될 수 있으므로 저용량으로 신중히 투여를 시작하고 이상이 인정될 경우에는 감량하거나 휴약하고 적절한 처치를 한다.</p> <p>9. 임상검사치에의 영향 레보세티리진은 알레르겐 피내 반응을 억제하므로 알레르겐 피내반응검사를 실시하기 3-5일 전에는 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직하다.</p> <p>10. 과량투여시의 처치 아래에 명시된 정보는 몬테루카스트와 레보세티리진 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.</p> <p>○ 몬테루카스트 (1) 몬테루카스트를 마우스에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 335배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 랫트에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여</p>	<p>구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다(3. 이상반응 항목 참조).</p> <p>5. 상호작용 1) 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구에서 이 약 상용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았다 : 테오필린, 프레드니손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티스테론 1 mg/에티닐에스트라디올 35 ug), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린 2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상 시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상 시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 충혈제거제 등이 있다. 3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정한</p>		

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태 생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다.</p> <p>(5) 2~14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 몬테루카스트 4 mg과 5 mg 추정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로필을 나타내었다.</p> <p>6개월 이상의 연중 알레르기비염 환자에 대한 몬테루카스트 4 mg 세립제의 안전성은 6~23개월 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험에서의 안전성 자료 및 성인의 전신 노출과 6~23개월 사이의 소아환자의 전신 노출을 비교한 약동학 자료에서 외삽하였다.</p> <p>(6) 2건의 대조 임상시험에서 몬테루카스트가 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장율에 영향을 주지 않음이 입증되었다.</p> <p>(7) 몬테루카스트는 6개월~14세 사이의 소아 환자를 대상으로 임상시험을 실시하였다. 12개월 미만의 소아 천식 환자 및 6개월 미만의 소아 연중 알레르기비염 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.</p>	<p>량 AUC의 230배 노출에 해당) 까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다.</p> <p>(2) 몬테루카스트를 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치법은 없다. 장기 천식연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.</p> <p>(3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 몬테루카스트를 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동향진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.</p> <p>(4) 이 약이 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.</p> <p>○ 레보세티리진</p>	<p>몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여 용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.</p> <p>4) In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 이 약과 로시글리타존(CYP2C8로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 이 약은 in vivo에서는 CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.</p> <p>5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 이 약과 겐피프로질(CYP2C8와 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피프로질이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겐피프로질 및 이 약과 병용투여했을 때에는 이 약의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
	<p>○ 레보세티리진</p> <p>(1) 12세 미만 소아에서의 권장 용량은 성인 및 소아 환자에서 레보세티리진의 전신 노출 정도와 안전성 프로파일을 비교하여 설정되었다.</p> <p>(2) 1세 미만의 영아에 대한 사용경험이 적어 투여하지 않는다.</p> <p>9. 임상검사치에의 영향 레보세티리진은 알레르겐 피내 반응을 억제하므로 알레르겐 피내반응검사를 실시하기 3-5일 전에는 이 약을 투약하지 않는 것이 바람직하다.</p> <p>10. 과량투여시의 처치 아래에 명시된 정보는 몬테루카스트와 레보세티리진 개개의 성분에 대한 연구에서 나타난 결과를 근거로 한 것이다.</p> <p>○ 몬테루카스트</p> <p>(1) 몬테루카스트를 마우스에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 335배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 랫트에게 5,000 mg/kg 용량성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 230배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다.</p> <p>(2) 몬테루카스트를 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인</p>	<p>(1) 성인은 과량투여시 졸림이 나타나고 소아의 경우 초조와 안절부절이 선행된 후 졸림이 나타난다.</p> <p>(2) 레보세티리진에 대한 특별한 해독제가 없으므로 과량투여시 대증요법 또는 지지요법을 실시한다. 단기간 과량투여시 위 세척을 실시한다.</p> <p>(3) 레보세티리진은 혈액투석에 의해 효과적으로 제거되지 않는다.</p> <p>11. 적응상의 주의</p> <p>1) 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다.</p> <p>12. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.</p> <p>13. 기타 이 약 사용 시 각 단일제의 허가사항을 참고한다.</p>	<p>는 것으로 확인되었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상 시험 결과(예: 성인에 대하여 200mg/1일 22주, 900mg/1일 까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 이 약의 전신 노출에 대한 겐피브로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 겐피브로질과 병용투여 시 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않다. In vitro 결과에 근거하였을 때, 이 약은 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 이 약의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.</p> <p>6. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 몬테루카스트를 랫트에게 400 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 100배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 토끼에게 300 mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 110배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 이 약은 랫트 및 토끼에서</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
	<p>처치법은 없다. 장기 천식연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.</p> <p>(3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 몬테루카스트를 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동항진 등이고, 몬테루카스트의 안전성 정보와 일치하였다.</p> <p>(4) 몬테루카스트가 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.</p> <p>○ 레보세티리진</p> <p>(1) 성인은 과량투여시 졸림이 나타나고 소아의 경우 초조와 안절부절이 선행된 후 졸림이 나타난다.</p>	<p>경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없다. 동물에서의 생식독성 시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 필요성이 명백히 인정되는 경우에만 투여하도록 한다.</p> <p>2) 전 세계에서 실시된 시판 후 조사에서 임신기간 동안 이 약을 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>3) 랫트에서 이 약은 유즙으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.</p> <p>7. 소아에 대한 투여</p> <p>1) 6~14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다(3. 이상반응항 참조).</p> <p>2) 2~14세 사이의 소아 계절</p>			

신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
<p>(2) 레보세티리진에 대한 특별한 해독제가 없으므로 과량투여시 대증요법 또는 지지요법을 실시한다. 단기간 과량투여시 위 세척을 실시한다.</p> <p>(3) 레보세티리진은 혈액투석에 의해 효과적으로 제거되지 않는다.</p> <p>11. 적용상의 주의 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다.</p> <p>12. 보관 및 취급상의 주의사항 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.</p> <p>13. 기타 이 약 사용 시 각 단일제의 허가사항을 참고한다.</p> <p>14. 전문가를 위한 정보 1) 약리작용 - 몬테루카스트: 선택적인 시스템인 류코트리엔(Cysteinyl leukotriene) 제1형 수용체 길항제로 작용하여 기도의 부종과 평활근 수축 및 염증반응에 관여한다. - 레보세티리진: 항히스타민 약물로 위장관, 혈관, 호흡기계에</p>		<p>알레르기비염 환자 및 6개월 ~ 14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약의 유효성은 15세 이상의 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.</p> <p>3) 이 약 4 mg 추정의 안전성은 2~5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었다(3. 이상반응 항 참조). 이 연령에 대한 이 약의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 입증된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다. 이 약의 유효성은 2~5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었다.</p> <p>4) 이 약 4 mg 세립제의 안전성은 6개월 ~ 23개월 사이의 소아 천식 환자 175명을 대상으로 평가하였다. 이 환자군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였다(3. 이상반응 항 참조). 6~23개월 사이의 소아 환자에 대한 이 약의 유효성</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
	<p>위치한 H1-수용체에서 히스타민과 경쟁적으로 길항하여 재채기, 콧물, 코 가려움증 등을 완화시킨다.</p> <p>2) 약동학적 정보 건강한 남성 지원자를 대상으로 이 약을 단독으로 단회 경구투여시와 싱글레어추정 5mg과 씨잘정 5mg을 병용하여 단회 경구투여시의 약동학적 특성을 비교하기 위한 무작위배정, 공개, 단회투여, 교차설계 시험이 수행되었다. 약동학 평가 결과, 몬테루카스트, 레보세티리진의 AUClast, Cmax 모두 기하평균비(시험약/대조약)의 90% 신뢰구간이 동등성 평가기준인 0.8-1.25 에 포함되어 약동학적으로 동등하다고 평가되었다.</p>		<p>은 6세 이상의 천식 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다.</p> <p>5) 2~14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg과 5mg 추정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로필을 나타내었다(3. 이상반응 항 참조).</p> <p>6개월 이상의 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg 세립제의 안전성은 6~23개월 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험에서의 안전성 자료 및 성인의 전신 노출과 6~23개월 사이의 소아환자의 전신 노출을 비교한 약동학 자료에서 외삽하였다.</p> <p>6) 2건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식 환자의 성장률에 영향을 주지 않음이 입증되었다.</p> <p>7) 이 약은 6개월~14세 사이의 소아 환자를 대상으로 임상시험을 실시하였다. 12개월 미만의 소아 천식 환자 및 6개월 미만의 소아 연중 알레르기비염 환자에서의 안전성 및 유효성은</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
			<p>확립되어 있지 않다.</p> <p>8. 고령자에 대한 투여 이 약의 전체 임상시험 대상자 중 65세 이상의 노인은 3.5%였으며 75세 이상의 노인은 0.4%였다. 고령자군과 젊은 환자군 간에 안전성 또는 유효성의 전체적인 차이는 관찰되지 않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않았다. 그러나 고령자에서 이약에 대한 반응성이 증가될 가능성은 배제할 수 없다.</p> <p>9. 과량투여시의 처치 1) 몬테루카스트를 마우스에게 5,000 mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 335배 및 210배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 랫트에게 5,000 mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다. 2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치법은 없다. 장기 천식 연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
			<p>다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관계로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.</p> <p>3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 이 약을 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상 증상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동항진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.</p> <p>4) 이 약이 복막 투석이나 혈액 투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.</p> <p>10. 적용상의 주의</p> <p>1) 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다. 부드러운 음식, 조제우유 또는 모유와 혼합했을 경우에도 방지하지 않고 즉시(15분 이내) 복용한다(세립제에 한함.).</p> <p>2) 빛에 불안정하기 때문에, 재분포 하지 않는다(세립제에 한함.).</p> <p>11. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어츄정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
			<p>에 보관한다.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.</p> <p>12. 기타</p> <p>환자를 위한 정보</p> <p>1) 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간 동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천식이 잘 조절되지 않을 때에는 담당의사와 상의하도록 한다.</p> <p>2) 이 약은 급성 천식 발작시의 치료제가 아니며, 천식 악화시를 대비하여 적절한 속효성 흡입용 <math>\beta</math>-효능제를 소지하도록 한다.</p> <p>3) 이 약을 복용하는 동안 속효성 흡입용 기관지 확장제가 평소보다 더 자주 필요하게 되거나, 속효성 기관지 확장제의 1일 최대 처방 횟수 이상으로 흡입이 필요하게 되면, 의사의 진찰을 받도록 한다.</p> <p>4) 의사가 지시한 경우가 아니라면, 이 약을 복용하는 동안 다른 천식 치료제의 투여량을 줄이거나 복용을 중단해서는 안 된다.</p> <p>5) 운동에 의해 유발되는 천식 환자의 경우, 의사가 별도로 지시한 경우가 아니라면 예방 목적으로 흡입용 <math>\beta</math>-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 한다.</p>		

	신청사항	몬테리진캡슐	싱글레어추정5mg	씨잘정5밀리그램	시정사항
			<p>또한 모든 환자는 응급용으로 속효성 흡입용 <math>\beta</math>-효능제를 소지하도록 한다.</p> <p>6) 환자가 이 약 복용 중에 신경정신계 증상이 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.</p> <p>7) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자의 경우, 이 약을 복용하는 동안 아스피린이나 비스테로이드성 소염제를 복용하지 않도록 한다.</p> <p>8) 페닐케톤뇨증: 페닐케톤뇨증을 가지고 있는 환자에게는 4 mg과 5 mg 추정이 아스파탐의 구성성분인 페닐알라닌을 각각 0.674mg과 0.842mg 함유하고 있음을 알려주어야 한다.</p>		