

아스케아정10밀리그램

아스케아추정4mg

(몬테루카스트나트름)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

아스케아정10밀리그램

■ 유효성분 : 몬테루카스트나트름(USP).....10.4mg
(몬테루카스트로서 10mg)

■ 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소·우유)
■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이주황색(03B63246), 카르나우바납, 크로스카르멜로오스나트름, 히드록시프로필셀룰로오스

아스케아추정4mg

■ 유효성분 : 몬테루카스트나트름(USP).....4.15mg
(몬테루카스트로서 4mg)

■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파람, 적색산화철, 체리미크론 에이-921102, 클로이드싱(산화규소, 크로스카르멜로오스나트름, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

 【상상】 아스케아정10밀리그램 : 베이지색의 모서리가 둥근 사각형 필름코팅정제 아스케아추정4mg : 양면이 불룩한 타원형의 씌어막는 분홍색 정제
--

【효능·효과】1. 천식의 방지 및 지속적 치료
2. 계절 및 연중 알레르기비염 증상 완화

【용법·용량】

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 1정을 저녁에 복용하도록 한다.

	천식 또는 알레르기비염
10mg 정제	성인 및 15세 이상의 청소년 : 몬테루카스트로서 1일 1회 10mg을 경구투여한다.
4mg 추정	2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 씌어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.

 【사용상의 주의사항】
 1. 경고 (아스케아추정4mg에 한함) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파람은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에게는 투여를 제한할 것. 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 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 안된다(아스케아정10밀리그램에 한함). 3. 이상반응 1) 15세 이상의 청소년 및 성인 천식 환자 이 약 10mg의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 환자 약 2,950명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 위약대조 임상시험에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서 더 많이 발생한 이상반응

	몬테루카스트나트름 정제 10mg/day (%, n=1,955)	위약 (%, n=1,180)
전신		
무력증/피로	1.8	1.2
발열	1.5	0.9
복통	2.9	2.5
외상	1.0	0.8
소화기계		
소화불량	2.1	1.1
감염성 위장염	1.5	0.5
치통	1.7	1.0
신경정신계		
어지러움	1.9	1.4
두통	18.4	18.1
호흡기계		
코막힘	1.6	1.3
기침	2.7	2.4
인플루엔자	4.2	3.9
피부/피부부속기관		
발진	1.6	1.2
임상감사사의 이상반응*		
ALT 증가	2.1	2.0
AST 증가	1.6	1.2
농뇨	1.0	0.9

* ALT 및 AST 측정시에는 투약군에는 1,935명, 위약군에는 1,170명의 환자가 참가하였으며, 농뇨 검사시에는 투약군에는 1,924명, 위약군에는 1,159명의 환자가 참가하였다.
발현빈도가 이보다 낮은 다른 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었다.
누적하여 살펴보았을 때 이 약의 임상 시험에서 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 천식 환자

이 약 5mg의 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 기간 동안 이 약을 투여받았다. 소아 환자를 대상으로 8주 동안 이중맹검법에 의해 실시한 임상시험에서 이 약의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였다.
투여약품과의 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 이 약의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다.
6~8세의 소아환자를 대상으로 성장률을 평가한 56주간의 이중맹검시험에서, 이 연령군의 소아환자에서 이전에 관찰된 적이 없었던 소아환자, 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, (감염성비염, 수두, 위장염, 아토피피부염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 근시

3) 2~5세 사이의 소아 천식 환자

이 약 4mg의 안전성은 2~5세 사이의 소아 환자 573명을 대상으로 실시된 단회 또는 반복 투여시험에서 평가되었다.
누적하여 살펴보았을 때, 임상시험에서 2~5세 사이의 소아 환자 426명은 적어도 3개월 이상, 230명은 6개월 이상, 그리고 63명은 1년 이상의 기간 동안 이 약을 투여받았다.
임상시험에서 이 약 4mg을 1일 1회 취침시 복용할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여한 2~5세 사이의 소아환자에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 발열, 기침, 복통, 설사, 두통, 콧물, 부비동염, 귀염, 인플루엔자, 발진, 귀통증, 위장관염, 습진, 두드러기, 수두, 패혈, 피부부 및 결막염

4) 6~23개월 사이의 소아 천식 환자

6~12개월 사이의 소아 천식 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
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 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 상기도 감염(투약군 1.9%, 위약군 1.5%). 4주간 실시한 위약대조 임상시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 좋은 현상의 발현률은 위약군과 유사하였다.
이보다 낮은 빈도로 보고된 이상반응의 발현률은 위약군과 치료군간에 유사하였다.

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 1 회 아침 또는 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 위약 대조 임상시험에서 투여약품과의 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 임상시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 좋은 현상의 발현률은 위약군과 유사하였다.

6) 2~14세 사이의 소아 계절성 알레르기비염 환자

이 약의 안전성은 2~14세 사이의 소아 환자 280명을 대상으로 실시한 2주간, 다기관, 이중 맹검, 위약 대조, 평행한 안전성 시험에서 평가되었다.
이 약을 1일 1회 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다.
이 시험에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 2%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, 상이염, 인두염 및 상기도 감염

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 임상 시험에서 평가되었고, 아 중 1,632명이 이 약을 투여받았다.
이 약을 1일 1회 투여하였을 때 전반적으로 내약성이 우수하 였고 안전성 프로파일은 계절알레르기비염 환자에서 얻은 결과와 일치하였고, 위약과 유사하였다.
이 두 건의 임상시험 에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상 반응은 다음과 같다. : 부비동염, 상기도 감염, 골두통(sinus headache), 기침, 코피 및 ALT 증가.
졸음의 발현률은 위약군과 유사하였다.

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 안전성 및 유효성 평가시험, 악동학 및 성인에서의 악동학 자료로서 입증된다.

9) 임상시험결과와 통합분석

41건의 위약 대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건; 6~14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 인종등 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.
별도로 46건의 위약대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건; 3 개월~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 한 건의 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. 통합분석에 포함된 임상시험들은 자살경향이나 BRAEs의 평가를 위해 특정하게 계획된 것은 아니었다.

10) 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

다음은 시판 후 조사들 통해 추가로 보고된 이상반응이다.

(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, 자살경향증, 주의력장애, 수면장애 및 환각; 불안, 기억 장애, 정신운동과다활동(마진성, 불안정, 진전 포함), 동유병, 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 담즙을체성 간염, 간세포성 간 손상 및 혼합형 간 손상이 보고되었으나, 대부분의 경우는 알코올 섭취나 기타 유형의 감염등과 같은 간질환의 가능성이 있는 환자에게 이 약을 투여했거나, 다른 약을 사용하는 등 다른 복잡한 원인에 의한 것이었다.
(10) 피부 및 피하조직 : 혈관부종, 당, 다형홍반, 결절성 홍반, 가려움, 발진, 두드러기, 중독성피피과사용증, 피부점막 안종후군
(11) 근육격계 및 결합조직 : 관절통, 근육경련을 포함한 근육통
(12) 신장 및 비뇨기계 : 소아에서의 뇨노증
(13) 천식 및 투여부위 : 무력증/피로, 부종, 발열
이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 천신성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상 증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다.
전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐중상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 제증상의 인과 관계는 확립되지 않았다.

11) 국내에서 재상사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과와 이상반응의 발현현례율은 인과관계와 상관없이 28%(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.

4. 일반적주의

1) 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니다.
2) 환자들에게는 적절한 음급 약물을 소지하도록 한다. 이 약은 천식의 급성 악화시에도 계속해서 사용할 수 있다.
3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체하여서는 안된다.
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.
5) 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용 β-호르몬제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-호르몬제를 음급용으로 사용할 수 있다.
6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용 해서는 안된다. 비록 이 약이 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이기는하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.

7404

7) 호산구 증가

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.
전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐중상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다(3. 이상반응 항 참조).

5. 상호작용

1) 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다.
약품상호작용 연구에서 이 약 사용량은 이들 약물들의 단독하에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았다 : 테오필린, 프라디나손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노에티스테론 1mg/에티닐레스트라디올 35μg), 테르페나딘, 디클진, 외과마취
2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 중환자제제 등이 있다.
3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정한 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.
4) *In vitro* 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 이 약과 로시글리타존(CYP2C8로 주로 대사 되는 대표적인 약물의) 상호작용 임상시험에서 이 약은 *In vivo*에서는 CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리리드의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.
5) *In vitro* 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 이 약과 겐피보로질(CYP2C8 와 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피보로질이 몬테루카스트의 천식 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겐피보로질 및 이 약과 병용 투여했을 때에는 이 약의 천식 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과에 : 성인에 대하여 200mg/1일 22주, 900mg/1일까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 이 약의 천식 노출에 대한 겐피보로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 겐피보로질과 병용투여 시 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않다.
In vitro 결과에 근거하였을 때, 이 약은 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호 작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 이 약의 천식 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 몬테루카스트를 랫드에게 400mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 100배 노출에 해당)까지 경구투여 할 때, 토끼에게 300mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 110배 노출에 해당)까지 경구투여 할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 이 약은 랫드 및 토끼에서 경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없다.
동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 필요성이 명백히 인정되는 경우에만 투여하도록 한다.
2) 전 세계에서 실시된 시판 후 조사에서 임신기간 동안 이 약을 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고 되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다.
3) 랫드에서 이 약은 유증으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 이 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 유익을 가늠하여 한다.

7. 소아에 대한 투여

1) 6~14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들들에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다(3. 이상반응 항 참조).
2) 2~14세 사이의 소아 계절 알레르기비염 환자 및 6개월~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약의 유효 성은 15세 이상의 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.
3) 이 약 4mg 측정의 안전성은 2~5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었다(3. 이상 반응 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 악동학 자료를 근거로 하였다. 이 약의 유효성은 2~5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었다.
4) 이 약 4mg 세일렛의 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 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 악동학 자료를 근거로 하였다.
5) 2~14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg과 5mg 측정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로파일을 나타내었다(3. 이상반응 항 참조).
6개월 이상의 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg 세일렛의 안전성은 6~23개월 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험에서의 안전성 자료 및 성인의 천식 노출과 6~23개월 사이의 소아환자의 천식 노출을 비교한 악동학 자료에서 외삽하였다.
6) 22건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장률에 영향을 주지 않음이 입증되었다.
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 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 전체 임상시험 대상자중 65세 이상의 노인은 3.5%였으며 75세 이상의 노인은 0.4%였다. 고령자군과 젊은 환자군간에 안전성 또는 유효성의 전체적인 차이는 관찰되지 않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않았다. 그러나 고령자에서 이약에 대한 반응성이 증가될 가능성은 배제할 수 없다.

9. 과량투여시의 처치

1) 몬테루카스트를 마우스에게 5,000mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 335배 및 210배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 랫드에게 5,000mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 지사된 동물은 없었다.
2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치방법은 없다. 장기 천식 연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카 스트를 1일 200mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반빈번 대증치료(예를 들면 흡수 되지 않은 약물을 위장관으로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.
3) 시판 후 조사의 임상 시험에서 성인 및 소아가 이 약을 1,000mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상 이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동한진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.
4) 이 약이 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

10. 보관 및 취급준비의 주의사항

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

11. 기타

환자를 위한 정보

1) 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간 동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천식이 잘 조절 되지 않을 때에는 담당의사와 상의하도록 한다.
2) 이 약은 급성 천식 발작시의 치료제가 아니며, 천식 악화시를 대비하여 적절한 속효성 흡입용 β-호르몬제를 소지하도록 한다.
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.
4) 의사가 지시한 경우가 아니라면, 이 약을 복용하는 동안 다른 천식 치료제의 투여량을 줄이거나 복용을 중단해서는 안된다.

5) 운동에 의해 유발되는 천식환자의 경우, 의사가 별도로 지시한 경우가 아니라면 예방 목적으로 흡입용 β-호르몬제 상용 량을 계속하여 사용하여야 한다. 또한 모든 환자는 음급용으로 속효성 흡입용 β-호르몬제를 소지하도록 한다.
6) 환자가 이 약 복용 중에 신경정신계 증상이 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.
7) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자의 경우, 이 약을 복용하는 동안 아스피린이나 비스테로이드성 소염제를 복용하지 않도록 한다.
8) 페닐케톤뇨증 : 페닐케톤뇨증을 가지고 있는 환자에게 이 약이 아스파람의 구성성분인 페닐알라닌을(1정당 아스파람 함유량 X 0.5613mg) 함유하고 있음을 알려주어야 한다(아스케아추정4mg에 한함).

12. 의약품등등성시험 정보(아스케아추정4mg에 한함)*

가. 시험약 몬테루카스트나트름저작정5밀리그램(보령제약(주))과 대조약 싱글레아추정5밀리그램(몬테루카스트나트름)(한국메덱스(유))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈중 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t1/2 (hr)
대조약	싱글레아추정 5밀리그램 (몬테루카스트나트름)(한국메덱스(유))	1475±398	237.8±50.6	2.00 (1.00~5.00)	4.98±0.68
시험약	몬테루카스트나트름 저작정5밀리그램 (보령제약(주))	1538±325	253.8±46.1	2.00 (1.00~3.50)	4.95±0.99
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log1.0022~1.1038	log1.0125~1.1352	-	-

(AUC_{0-∞}, C_{max}, t1/2 : 평균값±표준편차; T_{max} : 중앙값(범위), n=38)

AUC_{0-∞} : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡하인면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t1/2 : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

나. 의약품등등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 몬테루카스트나트름저작정4밀리그램(보령제약(주))은 대조약 몬테루카스트나트름저작정5밀리그램(보령제약(주)) 및 싱글레아추정4밀리그램(몬테루카스트나트름)(한국메덱스(유))과의 비교용출성시험치를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 등동하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적등동성을 입증 하였다.

*1. 이 약은 보령제약(주) 몬테루카스트나트름저작정4밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 보령제약(주)에 위탁 제조하였음.

【1일 허용량제한】아스파람 함량을 WHO 권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 한 최소화 사용)할 것.
60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g(아스케아추정4mg에 한함)

【포장단위】 28정/상자(7정/PTPX4)

【저장방법】 기밀용기, 습기 및 빛을 피하여 실온보관(1~30℃)

【사용(유효)기간】 아스케아정10밀리그램 : 제조일로부터 36개월
아스케아추정4mg : 제조일로부터 24개월

【제조자】 보령제약(주) 충청남도 예산군 용문면 충서로 254(아스케아정10밀리그램)
보령제약(주) 경기도 안산시 단원구 능안로 107, 109(아스케아추정4mg