보령바이오파마

IN-155-01

전문의약품 | 분류번호 149

몬테원정 10mg, 츄정 5mg, 츄정 4mg
(몬테루카스트나트륨)

[원료약품 및 그 분량]

- **몬테원정10mg(몬테루카스트나트륨)** : 이 약 1정 (206.1 mg) 중
  유효성분 : 몬테루카스트나트륨(USP) ···················· 10.4 mg(몬테루카스트로서 10 mg)
  첨가제(동물유래성분): 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유)
  기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이주황색(03B63246), 카르나우바납, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스
- **몬테원츄정5mg(몬테루카스트나트륨)** : 이 약 1정 (300 mg) 중
  유효성분 : 몬테루카스트나트륨(USP) ···················· 5.2 mg(몬테루카스트로서 5 mg)
  기타첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 적색산화철, 체리미크론에이-921102, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스
- **몬테원츄정4mg(몬테루카스트나트륨)** : 이 약 1정 (240 mg) 중
  유효성분 : 몬테루카스트나트륨(USP) ···················· 4.16 mg (몬테루카스트로서 4 mg)
  기타첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 적색산화철, 체리미크론(A-921102), 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상] 몬테원정10mg : 베이지색의 모서리가 둥근 사각형 필름코팅정제
몬테원츄정5mg : 양면이 볼록한 원형의 씹어먹는 분홍색 정제
몬테원츄정4mg : 양면이 볼록한 타원형의 씹어먹는 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 정합니다. 천식과 알레르기비염이 모두 있는 환자는 1일 1회, 1회 1정, 1포 또는 1장을 저녁에 복용하도록 합니다.

	천식 또는 알레르기 비염
10 mg 정제	성인 및 15세 이상의 청소년 : 몬테루카스트로서 1일 1회, 10 mg을 경구투여합니다.
5 mg 츄정	6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회, 5 mg을 씹어서 복용합니다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여합니다.
4 mg 츄정	2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회, 4 mg을 씹어서 복용합니다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고(몬테원츄정에 한합니다.)

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여를 제한하십시오.
- 1일 허용량제한
아스파탐 함량을 WHO 권장량(40 mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 한 최소량 사용)하십시오.
60 kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4 g

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.(몬테원정10mg에 한합니다.)

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 평가되었습니다. 위약대조임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 :
투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응

	몬테루카스트나트륨 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
임상검사상의 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 참가하였습니다.

발현빈도가 이보다 낮은 다른 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었습니다. 누적하여 살펴보았을 때 이 약의 임상시험에서 569명의 환자는 적어도 6개월 동안, 480명의 환자는 1년 동안, 49명의 환자는 2년 동안 이 약을 투여받았습니다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았습니다.

2) 6 ~ 14세 사이의 소아 천식 환자
이 약 5 mg 의 안전성은 6~14세 사이의 소아 환자 476명이 참가한 임상시험을 통해 평가 되었습니다. 누적하여 살펴보았을 때 이 약의 임상시험에서 289명의 환자는 적어도 6개월 동안, 241명의 환자는 1년 이상의 기간동안 이 약을 투여받았습니다.
소아 환자를 대상으로 8주 동안 이중맹검법에 의해 실시한 임상시험에서 이 약의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였습니다. 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 : 인두염, 인플루엔자, 발열, 부비동염, 구역, 설사, 식욕부진, 귀염, 바이러스성 감염 및 후두염. 발현빈도가 이보다 낮은 이상반응의 경우 투약군과 위약군간에 차이가 없었습니다. 투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았습니다.
성장률을 평가한 임상시험에서 이 약의 안전성 프로필은 기존의 임상시험 결과와 일치하였습니다. 6~8세의 소아 환자를 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 같습니다: 두통, (감염성) 비염, 수두, 위장염, 아토피 피부염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 근시

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

4) 6 ~ 23개월 사이의 소아 천식 환자
6~12개월 사이의 소아 천식 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다. 6~23개월 사이의 소아환자 175명을 대상으로 안전성을 평가한 결과, 6주간 실시한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 이 약의 안전성 프로필은 성인 및 2~14세 사이의 소아환자의 안전성 프로필과 유사하였습니다. 이 약을 1일 1회 취침 시 투여할 때 전반적으로 내약성이 우수하였습니다. 이 약을 투여받은 6~23개월 사이의 소아환자에서, 약물과의 인과관계와 무관하게, 투약군의 환자에서 위약군보다 더 많이 발생하고 2%이상의 빈도로 보고된 이상반응은 상기도 감염, 쌕쌕거림, 중이염, 인두염, 편도염, 기침 및 비염이었습니다. 이보다 낮은 빈도로 보고된 이상반응의 발현율은 위약군과 치료군간에 유사하였습니다.

5) 15세 이상의 청소년 및 성인 계절 알레르기비염 환자
이 약의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 환자 2,199명을 대상으로 한 임상시험을 통해 평가되었습니다. 이 약을 1일 1회 아침 또는 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로필을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였습니다. 위약 대조 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같습니다: 상기도 감염(투약군 1.9%, 위약군 1.5%). 4주간 실시한 위약대조 임상 시험에서 관찰된 안전성 프로필은 2주 시험의 경우와 일치하였습니다. 모든 시험에서 졸음현상의 발현율은 위약군과 유사하였습니다.

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, 평행군 안전성 시험에서 평가되었습니다. 이 약을 1일 1회 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로필을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였습니다. 이 시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같습니다 : 두통, 중이염, 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 임상시험에서 평가되었고, 이 중 1,632명이 이 약을 투여받았습니다. 이 약을 1일 1회 투여하였을 때 전반적으로 내약성이 우수하였고 안전성 프로필은 계절 알레르기비염 환자에서 얻은 결과와 일치하였고, 위약과 유사하였습니다. 이 두 건의 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같습니다: 부비동염, 상기도 감염, 굴두통(sinus headache), 기침, 코피 및 ALT 증가. 졸음의 발현율은 위약군과 유사하였습니다.

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 입증됩니다. 6개월~2세 사이의 소아에 대한 안전성은 이 연령의 천식환자를 대상으로 한 안전성 및 유효성 평가시험, 약동학 및 성인에서의 약동학 자료로서 입증됩니다.

9) 임상시험결과 통합분석
41건의 위약 대조 임상시험 (15세 이상 환자에서의 연구 35건; 6~14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 인증된 평가방법을 사용하여 자살경향에 대하여 통합분석이 실시되었습니다. 이들 임상 시험에서 이 약을 투여한 9,929명과 위약을 투여한 7,780명의 환자 중, 이 약 투여군 중 한명의 환자에서 자살충동이 보고되었습니다. 두 군 모두에서 자살, 자살시도 또는 이를 준비하기 위한 행동 등은 없었습니다.
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 실시되었습니다. 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%였습니다 ; odds ratio는 1.12 (95% CI [0.93; 1.36])이었습니다. 통합분석에 포함된 임상시험들은 자살경향이나 BRAEs의 평가를 위해 특정하게 계획된 것은 아니었습니다.

10)시판후 조사에서 보고된 이상반응
다음은 시판후 조사를 통해 추가로 보고된 이상반응입니다.
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, 주의력 장애, 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 간염 등과 같은 간질환의 가능성이 있는 환자에게 이 약을 투여했거나, 다른 약을 사용하는 등 다른 복잡한 원인에 의한 것이었습니다.
⑩ 피부 및 피하조직 : 혈관부종, 멍, 다형홍반, 결절성 홍반, 가려움, 발진, 두드러기, 중독성표피괴사용해증, 피부점막안증후군
⑪ 근골격계 및 결합조직 : 관절통, 근육경련을 포함한 근육통
⑫ 신장 및 비뇨기계 : 소아에서의 야뇨증
⑬ 전신 및 투여부위 : 무력증/피로, 부종, 발열
이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타냅니다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신 요법으로 치료할 수 있습니다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있습니다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는지 신중히 관찰하여야 합니다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았습니다.

11)국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 28례 (1.7%)에서 64건이었습니다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6례(0.37%)에서 6건으로, 구역(2례), 부종, 소화불량, 탈모증, 가려움증 이었으며, 이 중 탈모증은 예상하지 못한 약물 이상반응으로 소아환자에서 1례가 보고 되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아닙니다.
2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 합니다. 이 약은 천식의 급성 악화시에도 계속해서 사용할 수 있습니다.
3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체하여서는 안됩니다.
4) 이 약을 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었습니다 (3. 이상반응 항 참조). 이러한 증상들이 이 약과 인과관계가 있는지는 알려지지 않았습니다. 의사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 합니다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 합니다.
5) 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용해서는 안됩니다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입용β-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-효능제를 응급용으로 사용할 수 있습니다.
6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안됩니다. 비록 이 약이 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜 주는데 효과적이기는 하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없습니다.
7) 호산구 증가
이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가증이 나타날수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타냅니다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있습니다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있습니다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 합니다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았습니다(3. 이상반응 항 참조).

5. 상호작용

1) 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 상용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없습니다. 약물상호작용 연구에서 이 약 상용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았습니다 : 테오필린, 프레드니손, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티스테론 1mg / 에티닐에스트라디올 35㎍), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린
2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여 하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았습니다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 충혈제거제 등이 있습니다.
3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정한 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킵니다. 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 페노바르비탈, 리팜피신 또는 페니토인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여 할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직합니다.
4) In vitro시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 이 약과 로시글리타존(CYP2C8로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 이 약은 in vivo에서는 CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었습니다. 따라서, 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각됩니다.
5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었습니다. 이 약과 겜피브로질(CYP2C8와 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겜피브로질이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났습니다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 겜피브로질 및 이 약과 병용투여했을 때에는 이 약의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었습니다. 성인에게 허가된 용량인 10 mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예: 성인에 대하여 200 mg/1일 22주, 900 mg/1일까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 이 약의 전신 노출에 대한 겜피브로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단됩니다. 따라서, 겜피브로질과 병용투여 시 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않습니다. In vitro 결과에 근거하였을 때, 이 약은 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8 저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각됩니다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 이 약의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

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 경구 투여 할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었습니다. 이 약은 랫트 및 토끼에서 경구 투여후 태반을 통과하는 것으로 보고 되었습니다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없습니다. 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 필요성이 명백히 인정되는 경우에만 투여하도록 합니다.
2) 전 세계에서 실시된 시판 후 조사에서 임신기간 동안 이 약을 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었습니다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았습니다.
3) 랫트에서 이 약은 유즙으로 이행되는 것으로 관찰되었습니다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 주의를 기울여야 합니다.

7. 소아에 대한 투여

1) 6 ~ 14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되어 있습니다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로필은 성인에서 나타난 결과와 유사 하였습니다.(3. 이상반응항 참조)
2) 2 ~ 14세 사이의 소아 계절 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 하였습니다.
3) 이 약 4 mg 츄정의 안전성은 2 ~ 5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었습니다(3. 이상반응항 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 하였습니다. 이 약의 유효성은 2 ~ 5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었습니다.
4) 이 약 4 mg 세립제의 안전성은 6개월 ~ 23개월 사이의 소아 천식 환자 175명을 대상으로 평가하였습니다. 이 환자군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였습니다. (3. 이상반응항 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 약동학 자료를 근거로 하였습니다.
5) 2 ~ 14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4 mg과 5 mg 츄정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었습니다. 이 연령군의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로필을 나타내었습니다. (3. 이상반응항 참조). 6개월 이상의 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약 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 외삽하였습니다.
6) 2건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장률에 영향을 주지 않음이 입증 되었습니다.
7) 이 약은 6개월 ~ 14세 사이의 소아 환자를 대상으로 임상시험을 실시하였습니다. 12 개월 미만의 소아 천식 환자 및 6개월 미만의 소아 연중 알레르기비염 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

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

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 없었습니다.
2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치법은 없습니다. 장기 천식 연구에서 환자들에게 22주동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았습니다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료 (예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장 관계로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는것이 합리적입니다.
3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 이 약을 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고 되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었습니다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동항진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였습니다.
4) 이 약이 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않습니다.

10. 적용상의 주의

1) 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 마십시오. 부드러운 음식, 조제우유 또는 모유와 혼합했을 경우에도 방치하지 않고 즉시(15분 이내) 복용하십시오.(몬테원세립제에 한합니다.)
2) 빛에 불안정하기 때문에, 재 분포하지 마십시오.(몬테원세립제에 한합니다.)

11. 보관 및 취급상의 주의사항

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

12. 의약품동등성시험 정보

1) 몬테원정[주1]
가.시험약 몬테루카스트나트륨정10밀리그램(보령제약(주))과 대조약 싱귤레어정10밀리그램(몬테루카스트나트륨)(한국엠에스디(유))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 29명의 혈중 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim24hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	싱귤레어정10밀리그램 (몬테루카스트나트륨) (한국엠에스디(유))	3586±926	481.4±146.7	3.00 (1.50~6.00)	5.08±0.58
시험약	몬테루카스트나트륨정 10밀리그램(보령제약(주))	3578±807	518.9±106.0	3.00 (1.00~6.00)	5.11±0.76
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log0.9526~ 1.0503	log1.0256~ 1.1834	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 29)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[주1] 이 약은 보령제약(주) 몬테루카스트나트륨정10밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 보령제약(주)에 위탁 제조하였습니다.

2) 몬테원츄정[주2]
가. 시험약 몬테루카스트나트륨저작정5밀리그램(보령제약(주))과 대조약 싱귤레어츄정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(한국엠에스디(유))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈중 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0\sim24hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	싱귤레어츄정5밀리그램 (몬테루카스트나트륨) (한국엠에스디(유))	1475±398	237.8±50.6	2.00 (1.00~5.00)	4.98±0.68
시험약	몬테루카스트나트륨저작정 5밀리그램(보령제약(주))	1538±325	253.8±46.1	2.00 (1.00~3.50)	4.95±0.99
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log1.0022~ 1.1038	log1.0125~ 1.1352	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 38)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 몬테루카스트나트륨저작정4밀리그램(보령제약(주))은 대조약 몬테루카스트나트륨저작정5밀리그램(보령제약(주)) 및 싱귤레어츄정4밀리그램(몬테루카스트나트륨)(한국엠에스디(유))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

[주2] 이 약은 보령제약(주) 몬테루카스트나트륨정10밀리그램, 몬테루카스트나트륨저작정5밀리그램 및 몬테루카스트나트륨저작정4밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 보령제약(주)에 위탁 제조하였습니다 .

13.기타

1) 환자를 위한 정보
① 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천식이 잘 조절되지 않을 때에는 담당의사와 상의하도록 합니다.
② 이 약은 급성 천식 발작시의 치료제가 아니며, 천식 악화시를 대비하여 적절한 속효성 흡입용 β-효능제를 소지 하도록 합니다.
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 합니다.
④ 의사가 지시한 경우가 아니라면, 이 약을 복용하는 동안 다른 천식 치료제의 투여량을 줄이거나 복용을 중단해서는 안됩니다.
⑤ 운동에 의해 유발되는 천식환자의 경우, 의사가 별도로 지시한 경우가 아니라면 예방 목적으로 흡입용 β-효능제 상용량을 계속하여 사용하여야 합니다. 또한 모든 환자는 응급용으로 속효성 흡입용 β-효능제를 소지하도록 합니다.
⑥ 환자가 이 약 복용 중에 신경정신계 증상이 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 합니다.
⑦ 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자의 경우, 이 약을 복용하는 동안 아스피린이나 비스테로이드성 소염제를 복용하지 않도록 합니다.
⑧ 페닐케톤뇨증: 페닐케톤뇨증을 가지고 있는 환자에게 이 약이 아스파탐의 구성성분인 페닐알라닌을 (1정당 아스파탐 함유량 × 0.5613)mg 함유하고 있음을 알려주어야 합니다. (몬테원츄정에 한합니다.)

[포장단위] 몬테원정 및 츄정 – 30정(10정/PTPX3), 28정(7정/PTPX4)

[저장방법] 기밀용기, 습기 및 빛을 피하여 실온보관(1~30℃)

[사용기간] 몬테원정10mg : 제조일로부터 36개월
몬테원츄정4mg, 몬테원츄정5mg : 제조일로부터 24개월

※ 유효(사용)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품 등은 구입하신 곳에서 교환하여 드립니다.
※ 이 설명서의 개정일 이후 변경된 내용은 본사 홈페이지(www.boryungbio.co.kr) 또는 소비자상담실 (02-740-4103)에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템 (http://nedrug.mfds.go.kr) 의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.
※ 본 약제 투약 후 부작용(이상사례)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원 (1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일 기관에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.
※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사 또는 약사와 상담하십시오.

제조의뢰자 : (주)보령바이오파마 충청북도 진천군 광혜원면 사동길 2

제조자 : 보령제약(주) 충청남도 예산군 웅봉면 충서로 254

작성연월일 : 2020.07.20
개정연월일 : 2022.02.10