

※ **의약품**을 사용하시기 전에 **첨부문서**를 주의 깊게 읽으시고, **의약품과 함께 보관**하십시오.

몬테루 정 10mg 추정 4mg, 5mg (몬테루카스트나트름)

월경약용 및 그 분량 1정 중

몬테루정10mg (몬테루카스트나트름)

■ 유효성분 : 몬테루카스트나트름(USP) (몬테루카스트로서 10.0mg)..... 10.4mg
■ 첨가제(동용유래) : 유당수화물/소/우유
■ 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트름, 스테아르산마그네슘, 오파드라이트-IR-녹색 (85G82423), 카르나우바납

몬테루유정5mg (몬테루카스트나트름)

■ 유효성분 : 몬테루카스트나트름(USP) (몬테루카스트로서 5.0mg)..... 5.2mg
■ 첨가제(동용유래) : 유당수화물/소/우유
■ 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, D-만니톨, 하이드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트름, 적색산화철, 아스파탐, 스테아르산 마그네슘

몬테루유정4mg (몬테루카스트나트름)

■ 유효성분 : 몬테루카스트나트름(USP) (몬테루카스트로서 4.0mg)..... 4.16mg
■ 첨가제(동용유래) : 유당수화물/소/우유
■ 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, D-만니톨, 하드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트름, 적색산화철, 아스파탐, 스테아르산 마그네슘

성 상

몬테루정10mg : 모사라지 둥근 사각형 모양의 베이자색 필름코팅정제

몬테루유정5mg : 양면이 불투인 원형의 흰아래는 분홍색 정제

몬테루유정4mg : 양면이 불투인 타원형의 흰아래는 분홍색 정제

효능·효과

- 천식의 방지 및 지속적 치료
- 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.
5mg 유정	6~14세 어린이: 몬테루카스트로서 1일 1회 5mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
4mg 유정	2~5세 어린이: 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.

사용상의 주의사항

1. 경고 (몬테루유정5mg, 몬테루유정4mg에 한함)

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 제1류 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌에 성취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에게는 투여를 제한할 것.
- 1일 허용량한계
아스파탐 함유량 WHO 권장량 (40mg/kg/1일)이하에 조정 (가능한 한 최소량 사용)할 것
60kg 성인: 1일 최대용량 2.4g

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerances), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

- 15세 이상의 청소년 및 성인 천식 환자

이 약 10mg의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 환자 2,950명에 걸쳐 한 임상시험을 통해 평가되었다. 위대조임상시험에서 투여 약물과의 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 이상반응	몬테루카스트나트름 정제 10mg/day (day, n=1,955)	위약 (%, n=1,180)
천식 무력증/피로 발열 복통 의상치	1.8 1.5 2.9 1.0	1.2 0.9 2.5 0.8
소화기계 소화불량 간염성 위장염 치통	2.1 1.5 1.7	1.1 0.5 1.0
신경정신계 이리터리즘 두통	1.9 18.4	1.4 18.1
호흡기계 코피 기침 인플루엔자	1.6 2.7 4.2	1.3 2.4 3.9
피부/피부부속기관 발진	1.6	1.2
임상검사의 이상반응 • ALT 증가 AST 증가 농도	2.1 1.6 1.0	2.0 1.2 0.9
• ALT 및 AST 측치에서는 투약군은 1,935명, 위약군은 1,170명의 환자가 검사되었으며, 농도 검사에서는 투약군은 1,924명, 위약군에는 1,159명의 환자가 검사하였다.		

발현빈도가 보다 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.

- 2~14세 사이의 소아 천식 환자

이 약 5mg의 안전성은 6~14세 사이의 소아 환자 476명에 걸쳐 한 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 이중 맹검법에 의해 실시한 임상시험에서 이 약의 이상반응 발생률은 성인에서 얻은 결과와 정제적으로 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, 비아크스성 감염 및 후두염. 발현빈도가 보다 낮은 이상반응의 경우 위약군과 위약군간에 차이가 없었다.
투약기간이 길어지더라도 이상반응 발생률은 유의한 변화를 보이지 않았다.

성장률을 평가한 임상시험에서 이 약의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다.
6~8세의 소아환자들에 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, 이트라피루염, 급성 기관지염, 치아 감염, 피부 감염 및 고지

- 2~5세 사이의 소아 천식 환자

이 약 4mg의 안전성은 2~5세 사이의 소아 환자 573명을 대상으로 실시한 1년 또는 반년 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 투여약물과의 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, 위장염, 습진, 두드러기, 수두, 폐렴, 피부염 및 결막염

- 6~23개월 사이의 소아 천식 환자

6~12개월 사이의 소아 천식 환자에서의 안전성 및 유효성은 확인되지 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 프로파일을 지지한 결과, 이 약물 1일 1회 취침 시 투여할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여받은 6~23개월 사이의 소아환자에서, 약물과의 인과관계로 무관하게, 투약군의 환자에서 위약군보다 더 많이 발생하고 2% 이상의 빈도로 보고된 이상반응은 상기도 감염, 폐렴, 기침, 인두염, 편도염, 기침 및 비염이었다. 이보다 낮은 빈도로 보고된 이상반응의 발현율은 위약군과 치료군간에 유사했다.

- 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 약물 1일 1회 아침 또는 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 위약대조 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 상기도 감염(약역인 1.9%, 위약군 1.5%), 4주간 실시한 위약대조 임상 시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 졸음증상의 발현율은 위약군과 유사하였다.

- 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 평가되 었다. 이 약물 1일 1회 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 이 시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, 종이염, 인두염 및 상기도 감염

- 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 1,632명에 이 약을 투여받았다. 이 약을 1일 1회 투여하였을 때 전반적으로 내약성이 우수하였고 안전성 프로파일은 계절 알레르기비염 환자에서 얻은 결과와 일치하였고, 위약과 유사하였다. 이 두 건의 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 부비동염, 상기도 감염, 골두증(sinus headache), 기침, 코피 및 ALT 증가. 졸음의 발현율은 위약군과 유사하였다.

- 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, 약동학 및 성인에서의 약동학 자료로서 입증된다.

- 임상시험결과 통합분석

41건의 위약 대조 임상시험 (15세 이상 환자에서의 연구 35건; 6~14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 인공된 평가방법을 사용하여 자살 경향에 대하여 통합분석이 실시되었다. 이들 임상시험에서 이 약을 투여한 9,929명과 위약을 투여한 7,780명의 환자 중, 이 약과 비교 중립적 환자에서 자살충동이 보고되었다. 두 군 모두에서 자살, 자살시도 또는 이를 준비하기 위한 행동 등은 없었다.

발도르 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 한 건의 BRAE가 보고된 환자는 이 약 투여군에서 2.73%이고 위약 투여군에서 2.27%였으며; odds ratio 는 1.12 (95% CI 0.93; 1.36)이었다.

통합분석에 포함된 임상시험들은 자살경향이나 BRAEs의 평가를 위해 특하게 계획된 것은 아니었다.

- 사면후 조사에 기초한 이상반응이다.

다음은 사면후 조사를 통해 추가로 보고된 이상반응이다.

- 감염: 상기도 감염
- 알레 및 림프계: 출혈빈도 증가, 혈소판감소증
- 면역계: 과민성홍 (아나필락시스, 매우 드물게만 호산구 침윤)
- 정신계: 공격 행동 또는 적의를 포함한 조조, 불안, 우울, 자발행동, 주의력장애, 주의력장애, 수면장애 및 환각, 불안, 기억장애, 정신운동조율불능 (과민성, 불안정, 간접 포항) 용유병, 자살 충동 및 행동 (자살 포항), 욱
- 신장계: 아지라움, 졸음, 자각이상/자각력 및 매우 드물게 경련 발작
- 성혈관계: 심장항진
- 호흡기계: 흉부 및 목격증: 코피, 폐, 호흡기증상증
- 소화기계: 설사, 소화불량, 구토, 매우 드물게 해열증, 구토
- 간-담도계: ALT 및 AST의 증가, 매우 드물게 담즙울체성 간염, 간세포성 간 손상 및 혼탁한 간 손상이 보고되었으나, 대부분의 경우는 알 코올 섭취나 기타 유형의 간염등과 같은 간질환의 가능성이 있는 환자에게 이 약을 투여하였다. 다른 약물 사용하는 등 다른 복합한 원인에 의한 것이었다.
- 피부 및 피하조직: 혈관부종, 더, 탈출증, 결절성 홍반, 가려움, 발진, 두드러기, 충동성피파피사유증, 피부부종/면역후군

- (1) 근육격제 및 결핵조직: 관절통, 근육경련을 포함한 근육통
- (2) 신장 및 비뇨기계: 소아에서의 아나증
- (3) 천식 및 투여부위: 무력증/피로, 무중, 발열
이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 천선성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여와의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상 및혈, 심장합병증 및/또는 신장병증이 발생하 는지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 계증상의 인과관계는 확립되지 않았다.
- (4) 국내에서 제삼사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 사면후 사용상적조사와 이상반응의 발현률들은 인과관계와 상관없이 28% (1.7%)에서 64건이었다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6% (0.37%)에서 6건으로, 구역(2건), 부종, 소화 불량, 탈모증, 가려움증이었으며, 이 중 탈모증은 예상하지 못한 약물 이상반응으로 소아환자에서 1례가 보고되었다.

4. 일반적주의

- 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기전지 경련의 치료제가 아니다.
- 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 이 약은 천식의 급성 악화에도 계속해서 사용할 수 있다.
- 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체하여서는 안 된다.
- 이 약을 투여한 환자에서 신경정신계 증상들이 보고되었다(3. 이상반응을 참 참조). 이러한 증상들이 이 약과 인과관계에 있는지는 알려지지 않았다. 의사는 이러한 이상반응이 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자가 보다 보호되는 이런 형태의 발생여부 평가에 필요 도하여야 한다.
- 운동에 의해 유발된 기관지 경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용하는 안 된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로는 흡입 용 β -효능제 사용량을 계속하여 사용하여야 하며, 흡수성 흡입용 β -효능제를 흡입용으로도 사용할 수 있다.
- 아스파탐에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스파틴 혹은 바스테로이드성 성분제를 복용해서는 안 된다. 비록 이 약이 아스파탐에 대한 과민반응을 병용을 가진 환자의 천식에서 기도의 기능을 개선시켜주는 데 효과적이지는하나, 이 약이 아스파틴 과민성 천식 환자에서 아스파틴이나 바스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.
- 호산구 증가

이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여와의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신장병증이 발생하는 지 신중히 관찰하 여야 한다. 이 약과 이러한 계증상의 인과관계는 확립되지 않았다.(3. 이상반응을 참 참조).

5. 상호작용

- 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 사용되는 다른 약물을 함께 투여하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구 에서 이 약 상용량은 다른 약물들의 약물효과에 유의적인 영향을 끼치지 않았다. : 테오필린, 프록시마스, 프록시나솔론, 경구용 피마이드 (노르에티스테론 1mg/에타닐에스트라디올 35 μ g), 테르페나딘, 나프신, 와르파린
- 주거적인 약물상호작용 연구를 실시하여도 있었지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 바스테로이드성 소염제, 베타조제 제제인, 중환자제제 등이 있다.
- 간 내사를 유도하는 테노비르비탐은 10mg 용량의 몬테루카스트를 1주 투여 후 측정된 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 테노비르비탈, 리람핀 또는 테노도인과 같은 강력한 CYP-450 효소 유도제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.
- In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 제제화된 것으로 나타났으나, 이 약과 로시글리드론(CYP2C8로 주로 대사되는 대표적 약물)의 상호작용 임상시험에서 이 약은 in vivo에서는 CYP2C8을 억제하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대되는 약물에(예, 파클리탁셀, 로시글리드론, 레파살리나이드)의 내사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.
- In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C3, CYP2C9 및 CYP3A4의 기결임이 확인되었다. 이 약의 경미파로결 (CYP2C8의 CYP2C9의 저 해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험들을 통해 경미파로결이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 경미파로결 및 이차/병용투여했을 때에는 이 약의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되었다. 성인에게 하루에 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예: 성인에 대하여 200mg/1일 2주, 900mg/1일까지 중환하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았고, 이 약의 전신 노출에 대한 경미파로결의 영향 은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 경미파로결과 병용투여 시 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않다. In vitro 결과에 근거하였으나, 이 약은 테리메토프릴과 같은 알려진 CYP2C8제제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸만큼 함께 투여했을 때에도 이 약의 전신 노출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 몬테루카스트를 피트에게 400mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 100배 노출에 해당)까지 경구투여할 때, 트피에게 300mg/kg/day 용량(성인의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 11배 노출에 해당)까지 경구투여 할 때, 기형발생을 관찰할 수 없었다. 이러한 실험 및 트피에게 경구투여 후 태반을 통과하는 것으로 밝혀졌다. 그러나 태반을 걸살으로 한 다시험 결과는 없다. 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 필요성이 명확히 인정되는 경우에만 투여하도록 한다.
- 전 세계에서 실시한 사면 후 조사에서 임신기간 동안 이 약을 복용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다.
- 태도에서 이 약은 유모에게 이행되는 것으로 관찰되었다. 이 약의 사람의 모유로 분비되는지는 알려지지 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이 행되므로 이 약물 수유부에게 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.

7. 소아에 대한 투여

- 6~14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연 령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다.(3. 이상반응을 참 참조).
- 2~14세 사이의 소아 계절 알레르기비염 환자 및 6개월~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약의 유효성은 15세 이상의 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성에 의해 확인되었다. 또한 이런 환자군간의 결양의 결과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사 하다는 가정을 근거로 하였다.
- 이 약 4mg 투정의 안전성은 2~5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었다(3. 이상반응을 참 참조). 이 연령에 대한 이 약의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 입증된 유효성에서 외삽하였으므로, 이런 환자군간의 결양의 결과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료에 근거로 하였다.
- 이 약 4mg 투정의 안전성은 2~5세 사이의 소아 천식 환자들 175명을 대상으로 평가하였다. 이 환자군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였다.(3. 이상반응을 참 참조). 6~23개월 사이의 소아 환자에 대한 이 약의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 결양의 결과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정 과 상호 유사한 약동학 자료에 근거로 하였다.
- 2~14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg과 5mg 투정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로파일을 나타내었다.(3. 이상반응을 참 참조).
- 6개월 이상의 연중알레르기비염 환자에 대한 이 약 4mg 세팅제의 안전성은 6~23개월 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험에서 의 안전성 자료 및 성인의 전신 노출과 6~23개월 사이의 소아환자과의 전신 노출을 비교한 약동학 자료에서 외삽하였다.
- 간/담도 임상시험에서 이 약이 사면후 조사의 결과로 신장기능에 영향을 주지 않음이 입증되었다.
- 이 약은 6개월~14세 사이의 소아 환자들을 대상으로 임상시험을 실시하였다. 12개월 미만의 소아 천식 환자 및 6개월 미만의 소아 연중 알레 르기비염 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 환자군 간에 안전성 또는 유 효성의 경차적인 차이는 관찰되지 않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않았다. 그러나 고령자에서 이 약에 대한 반응성이 증가될 가능성은 배제할 수 없다.

9. 과량투여시의 처치

- 몬테루카스트를 미우스에게 5,000mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 335배 및 210배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 트피에게 5,000mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구 투여할 때, 지사된 동물은 없었다.
- 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 처치법은 없다. 경치 경치 연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200mg 용량까지 투여했을 때, 두 건 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장 관로로부터 제거하고 임상 모니터링 을 실시하여, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)을 하는 것이 합리해이다.
- 사면후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 이 약을 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상검사 결과와 성인 및 소아환자의 안전성 정보의 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 두통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 불동형간 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.
- 이 약이 복부 두드림나 혈색으로 제거되는지는 알려지지 있지 않다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 아연이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사외요인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 기타

환자를 위한 정보

- 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간 동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천식이 잘 조절되지 않을 때에는 담당 의사와 상의하도록 한다.
- 이 약은 급성 천식 발작시의 치료제가 아니며, 천식 악화를 대비하여 적절한 흡수성 흡입용 β -효능제를 소지하도록 한다.
- 이 약을 복용하는 동안 흡수성 흡입용 기관지 확장제가 필요보다 더 자주 필요하게 되거나, 흡수성 기관지 확장제의 1일 최대 처방량 이상으로 흡입이 필요하게 되면, 의사의 진찰을 받도록 한다.
- 약사가 지시한 경우가 아니라면, 이 약을 복용하는 동안 다른 천식 치료제에 투여량을 줄이거나 복용을 중단해서는 안 된다.
- 운동에 의해 유발되는 천식환자의 경우, 의사가 필요로 지시한 경우가 아니라면 예방 목적으로 흡입용 β -효능제 사용량을 계속하여 사용하 여야 한다. 또한 모든 환자는 흡입용으로 흡수성 흡입용 β -효능제를 소지하도록 한다.
- 환자가 이 약 복용 중에 신경정신계 증상이 발생하면 의사에게 알려주도록 하여야 한다.
- 아스파탐에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자의 경우, 이 약을 복용하는 동안 아스파틴이나 바스테로이드성 소염제를 복용하지 않도록 한다.
- 테리메토프론-페닐레프린을 가지고 있는 환자에서 이 약이 아스파틴의 구성성분인 페닐알라닌을 (1정당 아스파탐 함유량 0.5613mg 함유하고 있음을 알려주어야 한다. (몬테루유정5mg, 몬테루유정4mg에 한함)

12. 약품등동등시험 정보 *

가. 시험약 "몬테루카스트나트름정10밀리그람 (삼일제약(주))"과 대조약 "삼글레아정"4밀리그람(몬테루카스트나트름)" (한국엔메스디(주))을 2x2

교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 31명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 몬테루카스트를 측정하고, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대 조 약	싱글레아정10밀리그램 (한국엔메스디(주))	3378±750	496±136	3.0 (1.00~6.00)	4.84±0.59
시 험 약	몬테루카스트나트름정 10밀리그램 (삼일제약(주))	3595±734	543±112	3.0 (1.00~5.00)	4.91±0.77
90% 신뢰구간* (가: log 0.8~log 1.25)		log 1.0138 1.1345	log 1.0440 1.2002	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=31)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 *비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간					

나. 시험약 "몬테루카스트나트름유정5밀리그람 (삼일제약(주))"과 대조약 "삼글레아유정5밀리그람(몬테루카스트나트름)" (한국엔메스디(주))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 32명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 몬테루카스트를 측정하고, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대 조 약	삼글레아유정5밀리그램 (한국제약사(주))	1810±355	300±52	2.0 (1.00~4.00)	4.75±0.63
시 험 약	문테파스트나트륨주형 5밀리그램 (삼정제약(주))	1830±392	296±56	2.0 (1.50~6.00)	4.72±0.61
90% 신뢰구간 (기준: log0.8~log1.25)	log 0.9709 1.044	log 0.9412 1.0262	-	-	

(AUC_{0-∞}, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차; T_{max}: 중앙값 (범위), n=32)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90% 신뢰구간