

천식 & 알레르기비염 치료제

애스몬테츄정 4mg, 5mg

(몬테루카스트나트륨)

Asthmonte Chewable Tablet 4mg, 5mg

【원료약품 및 그 분량】

- 애스몬테츄정 4밀리그램：1정 중
 - 유효성분：몬테루카스트나트륨(USP)..... 4.16mg(몬테루카스트로서 4mg)
- 기타 첨가제：D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 적색산화철, 제라미크론 에이-921102, 클로이드싱(산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스
- 애스몬테츄정 5밀리그램：1정 중
 - 유효성분：몬테루카스트나트륨(USP)..... 5.2mg(몬테루카스트로서 5mg)
- 기타 첨가제：D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 적색산화철, 제라미크론 에이-921102, 클로이드싱(산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】

- 애스몬테츄정 4밀리그램：양면이 불룩한 타원형의 씹어먹는 분홍색 정제
- 애스몬테츄정 5밀리그램：양면이 불룩한 원형의 씹어먹는 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 1정, 1포 또는 1정을 저녁에 복용하도록 한다.

	천식 또는 알레르기비염
4 mg 추정	2-5세 어린이：몬테루카스트로서 1일 1회 4 mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
5mg 추정	6-14세 어린이：몬테루카스트로서 1일 1회 5 mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고 (아스파탐 함유제에 한함)
이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전질환자인 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

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것

이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

- 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. 위약대조임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에 서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. :

투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나

1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응

	몬테루카스트나트륨 정제 10 mg/day (%，n=1,955)	위약 (%，n=1,180)
천신		
우레충/피로	1.8	1.2
발열	1.5	0.9
복통	2.9	2.5
외상	1.0	0.8
소화기계		
소화불량		
감염성 위장염	2.1	1.1
창문염	1.5	0.5
창문염	1.7	1.0
신경정신계		
두지러움	1.9	1.4
머리통	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
임상검사항의 이상현상 *		
ALT 증가	2.1	2.0
AST 증가	1.6	1.2
당뇨	1.0	0.9

* ALT 및 AST 측정시에는 투약군에는 1,935명, 위약군에는 1,170명의 환자가 참가하였으며, 당뇨 검사시에는 투약군에는 1,924명, 위약군에는 1,159명의 환자가 참가하였다.

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 천식 환자

이 약 5 mg의 안전성은 6-14세 사이의 소아 환자 476명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 누적하여 살 펴보았을 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 성인에 서 얻은 결과와 전체적으로 유사하였다. 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면 서 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 유의 한 변화를 보이지 않았다.

성상질환을 평가한 임상시험에서 이 약의 안전성 프로파일은 기존의 임상시험 결과와 일치하였다.
6-8세의 소아 환자를 대상으로 성상질환을 평가한 56주간의 이중맹검시험에서, 이 연령군의 소아환자들에 이전에 관찰된 적 이 없었던 것으로서, 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환 자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. :
두통, (감염성)비염, 수두, 위 장염, 아토피피부염, 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 평 가되었다. 누적하여 살펴보았을 때, 임상시험에서 2-5세 사이의 소아 환자 426명은 적어도 3개월 이상, 230 명은 6개월 이상, 그리고 63명은 1년 이상의 기간 동안 이 약을 투여받았다. 임상시험에서 이 약 4 mg을 1일 1회 취침시 복용할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여한 2-5세 사이의 소아환자에서 투여약 물과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군의 소아 환자에서보다 투약군의 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 발열, 기침, 복통, 설사, 수두, 콧물, 부비동염, 귀염, 인 플루엔자, 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 않았다.

6-23개월 사이의 소아환자 175명을 대상으로 안전성을 평가한 결과, 6주간 실시한 이중맹검, 위약대조 임상 시험에서 이 약의 안전성 프로파일은 성인 및 2-14세 사이의 소아환자의 안전성 프로파일과 유사하였다. 이 약 을 1일 1회 취침 시 투여할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여받은 6-23개월 사이의 소아환 자에서, 약물과의 인과관계와 무관하게, 투약군의 환자에서 위약군보다 더 많이 발생하고 2%이상의 빈도로 보인도 이상반응은 상기도 감염, 싸책거림, 중이염, 인두염, 위도염, 편도염, 기침 및 비염이었다. 이보다 낮은 빈도 로 보고된 이상반응의 발현율은 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 1회 아침 또는 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우 수하였다. 위약 대조 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위 약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 상기도 감염(투약군 1.9%, 위약군 1.5%), 4주간 실시한 위약대조 임상 시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 중증현상의 발현율은 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, 평행군 안전성 시험에서 평가되었다. 이 약을 1일 1회 저녁에 투여하였을 때 위약과 유사한 안전성 프로파일을 가지면서 대체로 내약성이 우수하였다. 이 시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 2%이상의 빈 도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 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 투여받았다. 이 약을 1일 1회 투여하였을 때 전반적으로 내약성이 우수하였고 안전성 프로파일은 계절알레르기비염 환자에서 얻은 결과와 일치하였고, 위약과 유사하 였다. 이 두 건의 임상시험에서 투여약물과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군 보다 투약군에서 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 부비동염, 상기도 감염, 귓두통(sinus headache), 기침, 코피 및 ALT 증가, 졸음의 발현율은 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 환자 의 안전성 자료로 입증된다. 6개월-2세 사이의 소아에 대한 안전성은 이 연령의 천식 환자를 대상으로 한 안 전성 및 유효성 평가시험, 약동학 및 성인에서의 약동학 자료로서 입증된다.

9) 임상시험결과 통합분석

41건의 위약 대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건; 6-14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 이중 된 평가방법을 사용하여 자살경향에 대하여 통합분석이 실시되었다. 이들 임상시험에서 이 약을 투여한 9,929명과 위약을 투여한 7,780명의 환자 중, 이 약 투여 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; 3개월-14세의 소아환자에서의 연구 11 건) 에서 행동-관련 이상반응(behavior-related adverse experiences, BRAEs)에 대한 통합분석이 실시되 었다. 이들 임상시험에서 이 약을 투여한 11,673명과 위약을 투여한 8,827명의 환자 중, 적어도 한 건의 BRAE 가 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 특징하게 계획된 것은 아니었다.

10) 시판후 조사에서 보고된 이상반응

다음은 시판후 조사를 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, 자남력장애, 주의력장애, 수면장애 및 환각, 불면, 기억장애, 정신운동과다활동(과민성, 불안정, 진전 포함) 무유병, 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 체장염, 구토
- (9) 간-담도계：ALT 및 AST의 증가, 매우 드물게 담즙돌체성 감염, 간세포성 간 손상 및 혼합형 간 손상이 보고되었으나, 대부분의 경우는 알코올 섭취나 기타 유형의 감염등과 같은 간질환의 가능성이 있는 환자 에게 이 약을 투여했거나, 다른 약을 사용하는 등 다른 복잡한 원인에 의한 것이었다.
- (10) 피부 및 피하조직：혈관부종, 명, 다형홍반, 결절성 홍반, 가려움, 발진, 두드러기, 종속성표피괴사사용에 중, 피부접막안종류근
- (11) 근골격계 및 결합조직：관절통, 근육경련을 포함한 근육통
- (12) 신장 및 비뇨기계：소아에서의 야뇨증
- (13) 천식 및 투여부위：무려증/피로, 부종, 발열

이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동 일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료될 수 있 다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증상 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는지 신중히 관찰하 여야 한다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다.

11) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발 현충재율은 인과관계와 상관없이 28래(1.7%)에서 64건이었다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제될 수 없는 이상반응은 6래(0.37%)에서 6건으로, 구역(2래), 부종, 소화불량, 탈모증, 가려움증이었으며, 이 중 탈모증은 예상하지 못한 약물 이상반응으로 소아환자에서 1래가 보고되었다.

4. 일반적주의

- 1) 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus)등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니 다.
- 2) 환자들에게는 적절한 응급 약물을 소지하도록 한다. 이 약은 천식의 급성 악화시에도 계속해서 사용할 수 있 다.
- 3) 의사의 감독하에 흡입용 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 흡입용 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체해서는 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 이야기하 여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.

- 5) 운동에 의해 유발되는 기관지 경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식이 악화된 환자는 예방 목적으로 흡입용 β-효능제 사용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β-효 능제를 응급용으로 사용할 수 있다.
- 6) 아스피린에 대한 과민반응을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소 염제를 복용해서는 안된다. 비록 이 약이 아스피린에 대한 과민반응 병력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기 능을 개선시켜주는데 효과적이기는하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이 드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.
- 7) 호산구 증가

이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동일 한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료될 수 있다. 전신호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산 구증가증, 혈관염증상 발진, 폐증상의 악화, 심장합병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여 야 한다. 이 약과 이러한 제증상의 인과관계는 확립되지 않았다(3. 이상반응 항 참조).

5. 상호작용

- 1) 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 사용되는 다른 약물을 함께 투약하였을 때 이상반응이 증가되었 다는 보고는 없다. 약물상호작용 연구에서 이 약 사용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향 을 끼치지 않았다：데오알린, 프록세티논, 프레드니솔론, 경구용 피임약(노르에티드나데 1 mg/에티날레스트 트라디올 35 ug), 테르페나딘, 디곡신, 와르파린
- 2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험시에 함께 처방되었던 약 물로는 감작성 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 총혈제거제 등이 있다.
- 3) 간 대사를 유도하는 페노바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정된 몬테루카스트의 AUC 를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 페노바르비탈, 리람피신 또 는 페니투인과 같은 강력한 CYP-450 유도 소염제를 병용투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.
- 4) In vitro 연구에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났으나, 이 약과 로시글리타존(CYP2C8 로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 이 약은 in vivo에서 CYP2C8을 저해하지 않 는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, 파클리탁셀, 로시글리 타존, 레파글리니드)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.
- 5) In vitro 연구에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 이 약과 겐피브로 질(CYP2C8과 CYP2C9의 저해제)의 약물 상호작용을 확인하기 위한 임상시험을 통해 겐피브로질은 몬테루 카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 강력한 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸 을 겐피브로질 및 이 약과 병용투여했을 때에는 이 약의 전신 노출이 그 이상 증가하지 않는 것으로 확인되 었다. 성인에게 허가된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여된 안전성 임상시험 결과(예：성인에 대하여 200mg/1일 2주, 900mg/1일까지 증량하여 약 1주 투여) 임상적으로 중요한 약물 이상반응이 관찰되지 않았 고, 이 약의 전신 노출에 대한 겐피브로질의 영향은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단 된다. 따라서, 겐피브로질과 병용투여 시 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않다. In vitro 결과에 근거하였 을 때, 이 약은 트리메토프림과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약물 상호작용을 나 타내지 않을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸만을 함께 투여했을 때도 이 약의 전신 노 출의 유의한 증가는 나타나지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 몬테루카스트를 갠트에게 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 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 사 람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 이 약이 임에게 미치는 경우에는 매우한 투여하도록 한 다.
- 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.
- 3) 랫드토끼에 이 약은 유육성으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려지지 않았으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 6-14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들 에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다(3. 이상반응 항 참조).
- 2-14세 사이의 소아 계절 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.
- 3) 이 약 4 mg 추정의 안전성은 2-5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었 다(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 유 사한 약동학 자료를 근거로 하였다. 이 약의 유효성은 2-5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었다.
- 4) 이 약 4 mg 세립제의 안전성은 6개월-23개월 사이의 소아 천식 환자 175명을 대상으로 평가하였다. 이 환자 군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였다(3. 이상반응 항 참조). 6-23개월 사이의 소아 환자에서 이 약의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였 으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유 사한 약동학 자료를 근거로 하였다.
- 5) 2-14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4 mg과 5 mg 추정의 안전성은 같은 연령군의 천식 환 자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안 전성 시험은 유사한 임상시험 프로파일을 나타내었다(3. 이상반응 항 참조). 6개월 이상의 연중 알레르기비염 환자에서 이 약 4 mg 세립제의 안전성은 6-23개월 사이의 소아 천식 환 자를 대상으로 한 임상시험에서의 안전성 자료 및 성인의 전신 노출과 6-23개월 사이의 소아환자의 전신 노 출을 비교한 약동학 자료에서 외삽하였다.
- 6) 2건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장률에 영향을 주지 않음이 입증되었 다.
- 7) 이 약은 6개월-14세 사이의 소아 환자를 대상으로 임상시험을 실시하였다. 12개월 미만의 소아 천식 환자 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. 고령자과 젊은 환자군간에 안전성 또는 유효성의 전체적인 차이는 관찰되지 않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않 았다. 그러나 고령자에서 이약에 대한 반응성이 증가될 가능성은 배제할 수 없다.

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, 랫드에게 5,000 mg/kg 용량(성인및 소아의 최대 1일 경구 투여 량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다.
- 2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 antidote는 없다. 장기 천식 연구에서 환자들에게 22주 동 안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때나, 단기간에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트 를 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 이 약을 1,000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰

된 임상성상이나 임상검사 결과가 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이 상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동항진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다. 4) 이 약이 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

10. 적응상의 주의

- 1) 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다. 부드러운 음식, 조제우유 또는 미유와 혼합했을 경우에도 방지하지 않고 즉시(15분 이내) 복용한다(세립제에 한함).
- 2) 빛에 불안정하기 때문에 복용의 준비를 할 수 있을 때까지 개봉하지 않는다. 물에 현탁하였을 경우에도 방 지하지 않고 즉시(15분 이내) 복용한다(시립제에 한함.).
- 3) 빛에 불안정하기 때문에, 재분포 하지 않는다(세립제, 시립제에 한함.).

11. 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.

12. 의약품동등성시험 정보 ^{*)}

가. 시험약
아스루카츄정5mg(몬테루카스트나트륨〔보형제막주〕)과 대조약
싱글레아츄정5밀리그램(몬테루카 스타트륨〔한국염에스디(유)〕을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈중 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	싱글레아츄정5밀리그램 (몬테루카스타트륨)〔한국염에스디(유)〕			
시험약	아스루카츄정5mg (몬테루카스타트륨)〔보형제막주〕			
90% 신뢰구간* (기준：log 0.8～log 1.25)		log1.2022～1.1038	log1.0125～1.1352	—
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} ；평균값 ± 표준편차, T _{max} ；중앙값(범위), n = 38)				
AUC _t ：투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 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 아스루카츄정4mg(몬테루카스타트륨〔보형제막주〕)은 대조약 아스루카츄정5mg(몬테루카스타트륨〔보형제막주〕) 및싱글레아츄정4밀리그램(몬테루카스 타트륨)〔한국염에스디(유)〕과의 비교용융시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

^{*)} 이 약은 보형제막(주) 아스루카츄정5mg(몬테루카스타트륨) 및 아스루카츄정4mg(몬테루카스타트륨)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 보형제막(주)에 위탁 제조하였음.

13. 기타

환자를 위한 정보

- 1) 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간 동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천 식이 잘 조절되지 않을 때에는 담당의사와 상의하도록 한다.
- 2) 이 약은 급성 천식 발작시의 치료제가 아니며, 천식 악화시를 대비하여 적절한 속효성 흡입용 β-효능제를 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, 의사와의 진찰을 받도록 한다.
- 4) 의사가 지시한 경우가 아니라면, 이 약을 복용하는 동안 다른 천식 치료제의 투여량을 줄이거나 복용을 중 단해서는 안된다.
- 5) 운동에 의해 유발되는 천식환자의 경우, 의사가