

몬테리엔슈 4밀리그램 5밀리그램

(몬테루카스트나트륨)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

- 몬테리엔슈4밀리그램(몬테루카스트나트륨)
 * 유효성분 : 몬테루카스트나트륨(USP)..... 4.16mg
 (몬테루카스트나트륨 4mg)
 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 아스파람, 적색산화철, 헤리미크론(A-921102), 폴로이드 성인산하규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히도록시프로필셀룰로오스, D-인나를
 몬테리엔슈5밀리그램(몬테루카스트나트륨)
 * 유효성분 : 몬테루카스트나트륨(USP)..... 5.2mg
 (몬테루카스트나트륨 5mg)
 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 아스파람, 적색산화철, 헤리미크론 에이-921102, 폴로이드 성인산하규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히도록시프로필셀룰로오스, D-인나를

[성상]

몬테리엔슈4밀리그램(몬테루카스트나트륨) : 양면이 불룩한 타원형의 씹어먹는 분홍색 정제

몬테리엔슈5밀리그램(몬테루카스트나트륨) : 양면이 불룩한 원형의 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 정한다.
 천하고 알레르기비염에 모두 있는 환자는 1일 1회, 1회 1정, 1포 또는 1정을 저녁에 복용하도록 한다.

	천식 또는 알레르기비염
10mg 정제	성인 및 15세 이상의 청소년 : 몬테루카스트로서 1일 1회 10mg을 경구투여한다.
5mg 주형	6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 5mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
4mg 주형	2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 씹어서 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
5mg 구강정	6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 5mg을 혀 위에 놓고 용해되도록 씹어 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
4mg 구강정	2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 혀 위에 놓고 용해되도록 씹어 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
10mg 구강정형발효물	성인 및 15세 이상의 청소년 : 몬테루카스트로서 1일 1회 10mg을 혀 위에 놓고 녹여서 물 없이 복용한다.
5mg 구강정형발효물	6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 5mg을 혀 위에 놓고 녹여서 물 없이 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
4mg 구강정형발효물	2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 혀 위에 놓고 녹여서 물 없이 복용한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
5mg 건조시럽제	6~14세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 5mg을 경구투여한다. 이 약은 식사 전 1시간 또는 식사 후 2시간에 투여한다.
4mg 세립제	천식 2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 경구투여한다. 12개월~2세미만 영아 : 이 약으로서 1일 1회 4mg을 저녁에 경구투여한다. 12개월 미만의 영아에게는 천식에 대한 유효성 및 안전성이 확인되어 있지 않다. 알레르기비염 2~5세 어린이 : 몬테루카스트로서 1일 1회 4mg을 경구투여한다. 2세 미만의 영아에게는 계절알레르기비염에 대한 유효성 및 안전성이 확인되어 있지 않다. 6개월~2세미만 영아 : 이 약으로서 1일 1회 4mg을 경구투여한다. 6개월 미만의 영아에게는 연중알레르기비염에 대한 유효성 및 안전성이 확인되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고 (아스파람 함유제에 한함)
 이 약에 함유되어 있는 안구염제인 아스파람은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여를 제한할 것.
 - 1일 허용량제한
 아스파람 함량을 WHO 권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한 한 최소량 사용)할 것.
 60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4 g
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 1) 이 약 및 이 약의 구성성분과 관련된 환자
 2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 모당당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다(유당 함유 제제에 한함).
3. 이상반응
 1) 15세 이상의 청소년 및 성인 천식 환자
 이 약 10mg의 안전성은 15세 이상의 청소년 및 성인 약 2,950명이 참가한 임상시험을 통해 평가되었다. 위약대조임상시험에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서 보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 투여약품과의 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)
전신 부작용/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
간염 상염 위장염	1.5	0.5
다발성	1.7	1.0
신경정신성 اضطراب	1.9	1.4
두통	18.4	18.1
호흡기계 기관지염	1.6	1.3
기침	2.7	2.4
인플루엔자	4.2	3.9
피부/피부부속기관 발진	1.6	1.2
알성경상의 이상반응 *		
ALT 증가	2.1	2.0
AST 증가	1.6	1.2
농노	1.0	0.9

- * ALT 및 AST 측정시에는 투약군에는 1,935명, 위약군에는 1,170명의 환자가 참가하였으며, 농노 검사시에는 투약군에는 1,924명, 위약군에는 1,159명의 환자가 참가하였다.
- 발현빈도가 이보다 낮은 다른 이상반응의 경우 투약군과 위약군에 차이가 없었다. 부작용이 심해보였을 때 이 약의 임상시험에서 569명의 환자는 적어도 6개월 동안, 480명의 환자는 1년 동안, 49명의 환자는 2년 동안 이 약을 투여받았다. 투약기간이 길어질수록 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. 부작용이 심해보였을 때 이 약의 임상시험에서 289명의 환자는 적어도 6개월 동안, 241명의 환자는 1년 이상의 기간동안 이 약을 투여받았다.
- 3) 2~5세 사이의 소아 천식 환자
 이 약 4 mg의 안전성은 2~5세 사이의 소아 환자 573명을 대상으로 실시한 11회 또는 반복 투여시험에서 평가되었다. 부작용이 심해보였을 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 4 mg을 1일 1회 씹어서 복용할 때 전반적으로 내약성이 우수하였다. 이 약을 투여한 2~5세 사이의 소아환자에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 2% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서 보다 투약군에서 소아 환자에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 발열, 기침, 복통, 설사, 두통, 부비동염, 귀염, 인플루엔자, 발진, 귀통증, 위장장애, 습진, 두드러기, 수두, 패혈, 피부염 및 결막염
- 4) 6~23개월 사이의 소아 천식 환자
 6~23개월 사이의 소아 천식 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 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 우수하였다. 위약 대조 임상시험에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 상기도 감염(위약군 1.9%, 위약군 1.5%), 4주간 실시한 위약대조 임상 시험에서 관찰된 안전성 프로파일은 2주 시험의 경우와 일치하였다. 모든 시험에서 출혈현상의 발현률은 위약군과 위약군에 유사하였다.
- 6) 6~14세 사이의 소아 계절성 알레르기비염 환자
 이 약의 안전성은 2~14세 사이의 소아 환자 280명을 대상으로 실시한 2주간, 다기관, 이중 맹검, 위약 대조, 평행군 임상시험에서 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 위약군에서보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 두통, 졸음, 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 7건의 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 7건의 임상시험에서 투여약품과의 관련성은 명확하지 않으나 1%이상의 빈도를 보이면서 위약군보다 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 부비동염, 상기도 감염, 골두통(ing headache), 기침, 코피 및 ALT 증가, 출혈의 발현률은 위약군과 유사하였다.
- 8) 6개월~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자
 2~14세 사이의 소아 연중 알레르기비염 환자에 대한 이 약의 안전성은 같은 연명의 계절 알레르기비염 환자의 안전성 자료에 입증된다. 6개월~2세 사이의 소아에 대한 안전성은 이 연명의 천식 환자를 대상으로 한 안전성 및 유효성 평가시험, 약동학 및 성인에서 얻은 약동학 자료에서 입증된다.
- 9) 임상시험결과 종합분석
 41건의 위약 대조 임상시험(15세 이상 환자에서의 연구 35건 : 6~14세의 소아환자에서의 연구 6건)에서 인공된 평가방법을 사용하여 자살경향에 대하여 종합분석이 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 : 3개월~14세의 소아환자에서의 연구 11건)에서 행동-관련 이상반응(behavior-related adverse experiences, BRAEs)에 대한 종합분석이 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 10.93, 1.36)이었다.
- 10) 다른 투여군 조사에서 보고된 이상반응
 종합분석에 포함된 임상시험들은 자살경향이나 BRAEs의 평가를 위해 특정하게 계획된 것은 아니었다.
 다음은 시판용 조사를 통해 추가로 보고된 이상반응이다.
 (1) 갈증 및 상기도 감염
 (2) 혈액 및 림프계 : 용혈빈도 증가, 혈소판감소증
 (3) 혈액 및 림프계 : 괴인비증(아니말릭시), 매우 드물게 간 호산구 침윤
 (4) 정신계 : 공격적 행동 또는 격의를 포함한 초조, 불안, 우울, 자살경향, 주의력장애, 수면장애 및 환각, 불면, 기억장애, 정신운동장애(과민성, 불완전, 진전 포함) 등유병, 자살 충동 및 행동 (자살 포함), 틱
 (5) 신경계 : 어지러움, 졸음, 자각이상/자각감퇴 및 매우 드물게 경련 발작
 (6) 심혈관계 : 심계항진
 (7) 호흡기계 : 흉부 및 목격증 : 코피, 매우 호산구증가증
 (8) 소화기계 : 설사, 소화불량, 구역, 매우 드물게 복통, 구토
 (9) 간-담도계 : ALT 및 AST의 증가, 매우 드물게 담즙을배설 장애, 간세포성 간 손상 및 혼혈한 간 손상이 보고되었다. 대부분의 경우는 알코올 섭취나 기타 유해의 간염등과 같은 간염의 가능성이 있는 환자에서 이 약을 투여했거나, 다른 약을 사용하는 등 다른 복잡한 원인에 의한 것이었다.
 (10) 피부 및 피하조직 : 혈관부종, 경, 다형성 홍반, 기러움, 두드러기, 중독성피부괴사증후군, 피부부종만증후군
 (11) 근골격계 및 결합조직 : 관절염, 근육경련을 포함한 근육통
 (12) 신장 및 비뇨기계 : 소아에서의 아노증
 (13) 천식 및 투여부위 : 무력증/피로, 부종, 발열
 이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 천식증 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 발현을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 투약으로 일시적으로 치료할 수 있다.
 천식호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 외사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐동맥성 약화, 심장방정증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 증상의 인과관계는 확립되지 않았다.
- 11) 국내에서 재상사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판용 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 28%(1.7%)에서 64%이었다. 이 중 이 약과의 인과관계로 배제할 수 없는 이상반응은 6%(0.37%)에서 6건으로, 구역(2례), 부종, 소화불량, 발모증, 기러움증이었으며, 이 중 발모증은 예상하지 못한 약을 이상반응으로 소아환자에서 1례가 보고되었다.

4. 일반적주의

- 1) 이 약은 천식지속상태status asthmaticus를 급성 천식 발작시에 나타나는 기진지 경련의 치료제가 아니다.

- 2) 항응고제는 적절히 용량 조절을 소지하여야 한다. 이 약은 천식의 급성 악화에도 계속해서 사용할 수 있다.

- 3) 외사시 간접시에 용입을 코르티코스테로이드 제제의 투여량을 점차적으로 줄여나갈 수 있으나, 갑작스럽게 용입을 혹은 경구용 코르티코스테로이드 제제를 이 약으로 교체해서는 안된다.

- 4) 이 약을 투여한 환자에서 신경정신적 증상들이 보고되었다(3, 이상반응 항 참조). 이러한 증상들이 이 약과 인과관계에 있는지는 알려지지 않았다. 외사는 이러한 이상반응에 대하여 환자 또는 보호자에게 이야기하여야 한다. 환자 또는 보호자는 이런 변화가 발생한 의사에게 알리도록 하여야 한다.

- 5) 운동에 의해 유발된 기진지 경련의 치료를 위해 이 약을 단독으로 사용해서는 안된다. 운동 이후에 천식약 이 약을 투여하는 예방 목적으로는 용입을 s-호흡제 사용후를 계속하여 사용하여야 하며, 호흡제 용입을 s-호흡제를 운동후로 사용할 수 있다.

- 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 기능

을 개선시켜주는데 효과적이지는하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기진지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀지지 않다.

7. 호산구 증가

이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 천식호산구증가증이 나타날 수 있으며 Chung-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 발현을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 천식호산구증가증은 때때로 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 외사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증성 발진, 폐동맥성 약화, 심장방정증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 증상의 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. 약물상호작용 연구에서 이 약 상용되는 다른 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았다. : 테오필린, 프록시마인, 프록시마솔론, 경구용 피판테르노스테라토론 1 mg/테오필린에스테라토론 35 ug), 테오필린, 디아진, 아르비린

- 2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용하여 하였을 때 임상적으로 의미 있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험에서 함께 처방되었던 약물로는 감감성 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, 벤조디아제핀, 용혈제와 함께 있다.

- 3) 간 대사를 유도하는 테오바르비탈은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여 후 측정된 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여용량 조정은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 테오바르비탈, 리팜핀 또는 페니토인 같은 간염제 CYP-450 효소 유도제를 병용하여 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.

- 4) In vivo 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8과 저해제인 것으로 나타났으나, 이 약과 토시글리리틴(CYP2C8로 주로 대사는는 대조제인 약물의 상호작용 임상시험에서 이 약을 In vivo에서는 CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사는는 약물(예, 파클리택셀, 토시글리리틴, 레파글리리딘)의 대사를 저해하지 않을 것으로 생각된다.

- 5) In vivo 시험에서 몬테루카스트는 CYP2C8, CYP2C9, 및 CYP3A4의 기질임이 확인되었다. 이 약과 클로피도그릴(CYP2C8과 CYP2C9의 기질임)의 상호작용을 평가하기 위한 임상시험을 통해 클로피도그릴이 몬테루카스트의 전신 노출을 4.4배 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 간염제 CYP3A4 저해제인 이트라코나졸을 클로피도그릴 및 이 약과 병용하였을 때에는 이 약의 전신 노출이 그 이상 증가하지는 않는 것으로 확인되었다. 상용되는 하위된 용량인 10mg보다 고용량으로 투여한 안전성 임상시험 결과에 : 상인에 대하여 200mg/일 22주, 900mg/일까지 투여하였을 때 1주 후의 위약 임상작용은 중요한 약을 유사하게 관찰되지 않았고, 이 약의 전신 노출에 대한 정보보탈의 위험은 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 따라서, 클로피도그릴과 병용하여 시 이 약의 투여용량 조정은 필요하지 않다. In vivo 결과에 근거하였을 때, 이 약의 테오바르비탈과 같은 다른 알려진 CYP2C8저해제와 임상적으로 중요한 약을 상호작용을 나타낼 것으로 생각된다. 뿐만 아니라, 이 약과 이트라코나졸을 함께 투여했을 때 이 약의 전신 노출의 위험은 증가하는 것으로 나타났다.

6. 임상 및 수유부에 대한 투여

- 1) 몬테루카스트를 커피와 함께 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, 기형발생율을 관찰할 수 없었다. 이 약은 커피 및 토끼에서 경구투여 후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부를 대상으로 한 대조시험 결과는 없다. 동물에서의 생식독성시험 결과가 사람에서의 결과와 항상 일치하지는 않으므로 임부에게는 필요시 안전성은 경구투여 후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다.

- 2) 전 세계에서 실시된 시판용 조사에서 이 약을 복용한 여성의 자태에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 약의 임상시험은 임신기간 동안 전신 치료제를 복용하였으나, 이 이상반응이 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다.

- 3) 컷에서 이 약은 유증으로 이행되는 것으로 관찰되었다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 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 연명의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해 서 잘 확립되었다. 이 연명 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 안전성은 15세 이상의 알레르기비염 환자에서 확립된 유효성자료와 유사하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경도, 병태생리 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.

- 3) 이 약 4 mg 주형의 안전성은 2~5세 사이의 소아 환자 280명을 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었다(3, 이상반응 항 참조). 이 약에 대한 이 약의 유효성은 2세 이상의 천식 환자에서 입증된 유효성자료와 유사하였으며, 또한 위약군간의 질병의 경도, 병태생리 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상용 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다. 이 약의 유효성은 2~5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 혈액적 유효성 평가자료에 입증되었다.

- 4) 이 약 4 mg 세립제의 안전성은 6개월~23개월 사이의 소아 천식 환자 175명을 대상으로 평가되었다. 이 환자군에 대한 안전성 자료는 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 유효성자료와 유사하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경도, 병태생리 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상용 약동학 자료를 근거로 하였다.

- 5) 2~14세 사이의 소아 알레르기비염 환자에 대한 이 약 4 mg 5 mg 주형의 안전성은 같은 연명의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연명의 계절 알레르기비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로파일을 나타내었다(3, 이상반응 항 참조).

- 6) 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 유사하였다.

- 7) 2건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장률에 영향을 주지 않음이 입증되었다.

- 8) 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. 고환자에 대한 투여

- 이 약의 임상 임상시험 대상자중 65세 이상의 노인은 3.5%였으며 75세 이상의 노인은 0.4%였다. 고환자군과 젊은 환자군간에 안전성 또는 유효성의 전체적인 차이는 관찰되지 않았으며 다른 임상적 차이도 보고되지 않았다. 그러나 고환자에서 이러한 반응상이 여타의 환자들 가늠하는 데는 배제할 수 없다.

9. 과량투여시의 조치

- 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, 토끼에게 5,000 mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 지시된 동물들은 없었다.

- 2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 최적인 치료법은 없다. 정기 천식 연구에서 환자들에게 22주 동안 몬테루카스트를 1일 200 mg 용량까지 투여했을 때, 단기 연구에서 환자들에게 1주 동안 몬테루카스트를 1일 900 mg 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여에는 입원적인 임상시험 1일 900 mg 용량까지 투여하지 않은 약물을 위장관제로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하여, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시하는 것이 바람직하다.

- 3) 시판용 조사의 임상 시험에서 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신운동성 활동형진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.

- 4) 이 약이 복이 투여이나 합약투여로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사교환인이 되거나 물질 유지면에서 비합적이지 않으므로 이를 주의한다.

11. 약약품동성시험 정보 *

- 가. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 나. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 다. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 라. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 로. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

- 리. 시험약 아스루카슈정5mg(몬테루카스트나트륨)[보령제약(주)]과 대조약 신글레이슈정5밀리그램(몬테루카스트나트륨)(몬테루카스트나트륨)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈청 몬테루카스트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.