

이 약을 복용한 천식 환자 중 드물게 전신성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 이러한 증상은 항상 그렇지는 않지만 대개 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증상 발진, 폐증상의 악화, 심장질환 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 증상상의 인과관계는 확립되지 않았다.

1) 국내에서 제1차사를 위하여 6년 동안 1,635명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 28예(1.7%)에서 64건이었다. 이 중 이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 6예(0.37%)에서 6건으로, 구역(2), 부종, 소화불량, 탈모증, 가려움증이었으며, 이 중 탈모증은 예상하지 못한 약물 이상반응으로 소아환자에서 1례가 보고되었다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약은 천식지속상태(status asthmaticus) 등 급성 천식 발작시에 나타나는 기관지 경련의 치료제가 아니다.
- 2) 환자들에게는 적절한 용량 약물을 소지하도록 한다. 이 약은 천식의 급성 악화시에도 계속해서 사용될 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 신경정신적 증상들이 보고되었다(3, 4). 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 -효능약 사용량을 계속하여 사용하여야 하며, 속효성 흡입용 β -효능약을 용구용으로 사용할 수 있다.
- 6) 아스피린에 대한 과민성을 가지고 있는 환자는 이 약을 복용하는 동안 아스피린 혹은 비스테로이드성 소염제를 복용해서는 안된다. 비록 이 약이 아스피린에 대한 과민성 기원력을 가진 환자의 천식시에 기도의 기능을 개선시켜주는데 효과적이라는 하나, 이 약이 아스피린 과민성 천식 환자에서 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의해 유발된 기관지 수축을 치료할 수 있는지에 대해서는 밝혀진 바 없다.
- 7) 호산구 증가
이 약을 복용한 환자 중 드물게 전신성 호산구증가증이 나타날 수 있으며 Churg-Strauss 증후군과 동일한 임상증상의 혈관염을 나타낸다. 이러한 증상은 때로 코르티코스테로이드 전신요법으로 치료할 수 있다. 이러한 증상은 항상 그렇지는 않지만 대개 코르티코스테로이드 경구 투여량의 감소와 관련이 있다. 의사는 환자에서 호산구증가증, 혈관염증상 발진, 폐증상의 악화, 심장질환 병증 및/또는 신경병증이 발생하는 지 신중히 관찰하여야 한다. 이 약과 이러한 증상상의 인과관계는 확립되지 않았다(3, 4). 이상반응 항 참조).

5. 상호작용

- 1) 이 약과 천식의 예방 및 장기 치료를 위해 사용되는 다른 약물을 함께 투여하였을 때 이상반응이 증가되었다는 보고는 없다. 약물 상호작용 연구에서 이 약 사용량은 다음 약물들의 약동학에 임상적으로 중요한 영향을 끼치지 않았다 : theophylline, prednisone, prednisolone, 경구용 피임약(norethindrone 1mg/ethinyl estradiol 35 μ g), terfenadine, digoxin, warfarin.
- 2) 추가적인 약물상호작용 연구를 실시하지는 않았지만, 임상시험에서 이 약을 흔히 처방되는 다양한 약물과 병용투여하였을 때 임상적으로 의미있는 상호작용은 관찰되지 않았다. 임상시험자에 함께 처방되었던 약물로는 갑상선 호르몬, 진정성 최면제, 비스테로이드성 소염제, benzodiazepine, 충혈제거제 등이 있다.
- 3) 간 대사를 유도하는 phenobarbital은 10 mg 용량의 몬테루카스트를 1회 투여후 측정된 몬테루카스트의 AUC를 약 40% 감소시킨다. 이 약의 투여용량 조절은 필요하지 않으나, 이 약과 함께 phenobarbital이나 rifampin과 같은 강력한 cytochrome P450 효소 유도제를 투여할 때에는 적절한 임상 모니터링을 실시하는 것이 바람직하다.
- 4) In vitro 시험에서 몬테루카스트가 CYP2C8의 저해제인 것으로 나타났다. 이 약과 rosiglitazone (CYP2C8으로 주로 대사되는 대표적인 약물)의 상호작용 임상시험에서 이 약은 in vivo에서는 CYP2C8을 저해하지 않는 것이 입증되었다. 따라서, 몬테루카스트는 CYP2C8에 의해 주로 대사되는 약물(예, paclitaxel, rosiglitazone, repaglinide)의 대사를 저해시키지 않을 것으로 생각된다.

6. 임부에 대한 투여

- 1) 몬테루카스트를 랫드에게 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, 최기형성을 관찰할 수 없었다. 이 약은 랫드 및 토끼에서 경구투여후 태반을 통과하는 것으로 보고되었다. 그러나 임부에 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 복

용한 여성의 자녀에서 선천적인 사지결손이 드물게 보고되었다. 이 여성의 대부분은 임신기간 동안 다른 천식치료제를 복용하였으며, 이 이상반응과 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다.

7. 수유부에 대한 투여

랫드에서 이 약은 유즙으로 분비되는 것으로 관찰되었다. 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않으나, 많은 약이 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에게 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다.

8. 소아에 대한 투여

- 1) 6세에서 14세 사이의 소아 천식 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 이 연령의 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되어 있다. 이 연령 소아 환자에서의 안전성 및 유효성 프로파일은 성인에서 나타난 결과와 유사하였다(3, 4). 이상반응 항 참조).
- 2) 2세에서 14세 사이의 소아 계절성 알레르기 비염 환자 및 6개월에서 14세 사이의 소아 통년성 알레르기 비염 환자에 대한 이 약의 유효성은 15세 이상의 알레르기 비염 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 또한 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학적 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정을 근거로 하였다.
- 3) 이 약 4mg 투여량의 안전성은 2세에서 5세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험들에 의해서 잘 확립되었다(3, 4). 이상반응 항 참조). 이 연령에 대한 이 약의 유효성은 6세 이상의 천식 환자에서 입증된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학적 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다. 이 약의 유효성은 2세에서 5세 사이의 환자를 대상으로 한 대규모 안전성 시험에서 얻은 탐색적 유효성 평가자료로 입증되었다.
- 4) 이 약의 안전성은 6개월에서 2세 사이의 소아 환자 175명을 대상으로 평가하였다. 이 환자군에 대한 안전성 정보는 성인 및 2세 이상의 환자군 및 위약군의 정보와 유사하였다(3, 4). 이상반응 항 참조).
- 5) 6개월에서 2세 사이의 소아 환자에 대한 이 약의 유효성은 6세 이상의 환자에서 확립된 유효성에서 외삽하였으며, 이런 환자군간의 질병의 경과, 병태생리학적 및 약물의 효능이 근본적으로 유사하다는 가정과 상호 유사한 약동학 자료를 근거로 하였다.
- 6) 2세에서 14세 사이의 소아 알레르기 비염 환자에 대한 이 약 4mg과 5mg 투여량의 안전성은 같은 연령군의 천식 환자를 대상으로 한 임상시험의 자료에서 입증되었다. 이 연령군의 계절성 알레르기 비염 환자를 대상으로 한 안전성 시험은 유사한 안전성 프로파일을 나타내었다(3, 4). 이상반응 항 참조).
- 6) 6개월 이상의 통년성 알레르기 비염환자에 대한 이 약 4mg 세팅의 안전성은 6개월에서 2세 사이의 소아 천식 환자를 대상으로 한 임상시험에서의 안전성 자료 및 성인의 전신 노출과 6개월에서 2세 사이의 소아환자의 전신 노출을 비교한 약동학 자료에서 외삽하였다.
- 7) 두 건의 대조 임상시험에서 이 약이 사춘기 이전의 소아 천식환자의 성장발달에 영향을 주지 않음이 입증되었다.
- 7) 이 약은 6개월에서 14세 사이의 소아 환자를 대상으로 임상시험을 실시하였다. 12개월 미만의 소아 천식 환자 및 6개월 미만의 소아 통년성 알레르기 비염 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 과량투여시의 처리

- 1) 몬테루카스트를 마우스에게 5000 mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 335배 및 210배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 랫드에게 5000 mg/kg 용량(성인 및 소아의 최대 1일 경구 투여량 AUC의 각각 230배 및 145배 노출에 해당)까지 1회 경구투여할 때, 치사된 동물은 없었다.
- 2) 이 약을 과량투여했을 때 사용할 수 있는 특이적인 치료법은 없다. 장기 천식 연구에서 환자들에게 22주동안 몬테루카스트를 200 mg/day 용량까지 투여했을 때나, 단기 연구에서 환자들에게 1주동안 몬테루카스트를 900 mg/day 용량까지 투여했을 때에도 임상적으로 중요한 이상반응은 관찰되지 않았다. 과량투여시에는 일반적인 대증치료(예를 들면 흡수되지 않은 약물을 위장관제로부터 제거하고 임상 모니터링을 실시하며, 필요한 경우에는 보조적인 치료를 실시)를 하는 것이 합리적이다.
- 3) 시판후 조사와 임상 시험에서 성인 및 소아가 이 약을 1000 mg까지 과량 투여한 것이 보고되었으나, 관찰된 임상증상이나 임상적 결과에 성인 및 소아환자의 안전성 정보와 차이가 없었다. 가장 많이 보고된 이상반응은 복통, 졸음, 갈증, 두통, 구토 및 정신 운동성 활동항진 등이고, 이 약의 안전성 정보와 일치하였다.
- 4) 이 약이 복막 투석이나 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

11. 기타

1) 환자용 위한 정보

- ① 이 약은 천식이 악화되는 기간뿐 아니라 증상이 없는 기간동안에도 처방에 따라 매일 복용하여야 하며, 천식이 잘 조절되지 않을 때에는 담당의사와 상의하도록 한다.
- ② 이 약은 급성 천식 발작의 치료제가 아니며, 천식 악화시를 대비하여 적절한 속효성 흡입용 β -효능약을 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 -효능약 사용량을 계속하여 사용하여야 한다. 또한 모든 환자는 용구용으로 속효성 흡입용 β -효능약을 소지하도록 한다.
- ⑥ 환자가 이 약 복용 중에 신경정신적 증상이 발생하면 의사에게 알리도록 하여야 한다.
- ⑦ 아스피린에 대한 과민성을 가지고 있는 환자의 경우, 이 약을 복용하는 동안 아스피린이나 비스테로이드성 소염제를 복용하지 않도록 한다.
- ⑧ 페닐케톤뇨증: 페닐케톤뇨증을 가지고 있는 환자에게는 4 mg과 5 mg 투여량이 아스파탐의 구성성분인 페닐알라닌을 각각 0.674 mg(1정당 아스파탐 함유량 $\times$ 0.561)과 0.842 mg(1정당 아스파탐 함유량 $\times$ 0.561) 함유하고 있음을 알려주어야 한다. (성령에게 투여 4 밀리그램, 성령에게 투여 5 밀리그램에 한함)

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- ① 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- ② 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

◎ 포장단위

28정, 28포(세팅)

◎ 저장방법

기밀용기, 습기 및 빛을 피하여 실온보관(1~30℃)

◎ 사용기한

외부포장에 표기

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 본 의약품은 엄격한 품질 관리를 필한 제품입니다. 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르거나 이 약 및 질병에 대한 의사사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

※ 이 첨부문서의 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.msdd-korea.com)나 전화로 문의하시면 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드럭(<http://ezdrug.kfda.go.kr>) 의약품 정보를 참조하십시오.

※ 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전청(<http://ezdrug.kfda.go.kr>)에 알려주시기 바랍니다.

제조사

싱글레어정, 충청 : Merck Sharp & Dohme Ltd., Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23 3JU, 영국

싱글레어 세팅 : Merck Sharp & Dohme Corp., Sunnyside, West Point, PA19486, 미국

수입자

한국엠에스디(유)

서울특별시 마포구 마포동 163 (공덕동)

(지번주소 : 공덕동 168)

전화 : (02) 331-2000

758716753

작성일자 2011년 4월 15일