裕利股份有限公司　函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3
聯絡人員：陳 小姐
聯絡電話：02-25700064 分機：23238
聯絡傳真：02-25798587
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受 文 者：　天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：　中華民國111年11月07日

發文字號：　111 裕字-第001684號

主　　旨：　本公司銷售荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司之產品「SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG (欣流膜衣錠10毫克)，衛署藥輸字第022778號」包裝及仿單變更乙事，如說明段。

說　　明：

一、　本公司銷售荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司之產品「SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG (欣流膜衣錠10毫克)，衛署藥輸字第022778號」包裝及仿單變更乙事，如說明段。

二、　接獲原廠通知，上述產品包裝自**批號W031888**起包裝及仿單變更如下述:

◆外盒:

1. Logo自「MSD」變更為「ORGANON」。

2. 製造廠名自「Merck Sharp & Dohme, Ltd.」更改為「Organon Pharma (UK) Limited」

3. 分包裝廠名稱變更自「PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk.」更改為「PT Organon Pharma Indonesia Tbk」

4. 藥商自「美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司」更改為「荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司」；藥商地址由「台北市信義路五段106號12樓」改為「台北市基隆路一段206號20樓」。

5. Barcode自「4710836101180」變更為「0840164516982」

◆鋁箔包裝:

1. Logo自「MSD」變更為「ORGANON」。

2. Barcode自「4710836101180」變更為「0840164516982」

◆仿單:

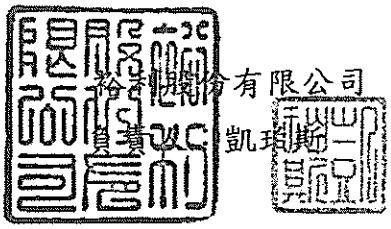
1.藥商自「美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司」更改為「荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司」；藥商地址由「台北市信義路五段106號12樓」改為「台北市基隆路一段206號20樓」。

2. 製造廠名稱自「Merck Sharp & Dohme, Ltd.」變更為「Organon Pharma (UK) Limited」

3. 分包裝廠名稱變更自「PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk.」更改為「PT Organon Pharma Indonesia Tbk」

三、 特此通知，敬請轉知　貴院相關單位。不便之處，敬請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文及相關附件



[Organon] 專有

ORGANON

110臺北市信義區基隆路一段206號20樓
電話: (02) 8758-3650
傳真: (02) 8758-3652

歐嘉隆字第 20220058 號

受 文 者 ： 裕利股份有限公司

主 旨 ： 荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司(ORGANON)產品「欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLETS 10MG 」藥品許可證字號：衛署藥輸字第022778 號包裝及仿單變更乙事，如說明。

說 明 ：

一、產品「欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLETS 10MG 」包裝及仿單變更自批號 W031888 起。

二、包裝變更說明，如附件一。

三、仿單變更說明，如附件二。

四、煩請通知相關醫療院所相關事宜，謝謝配合。

不便之處，敬請見諒。

順頌 商祈

荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司
總經理 Jeremy Matthew Sowers

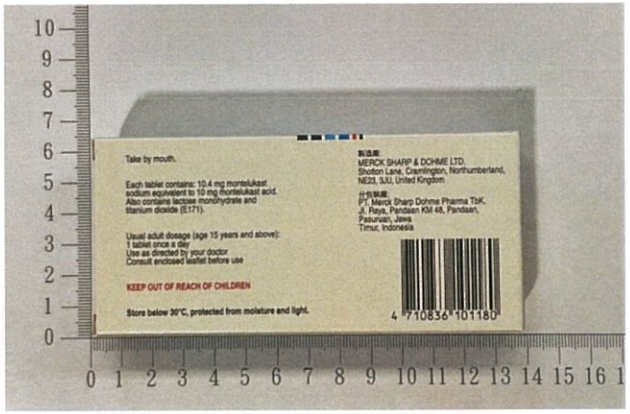
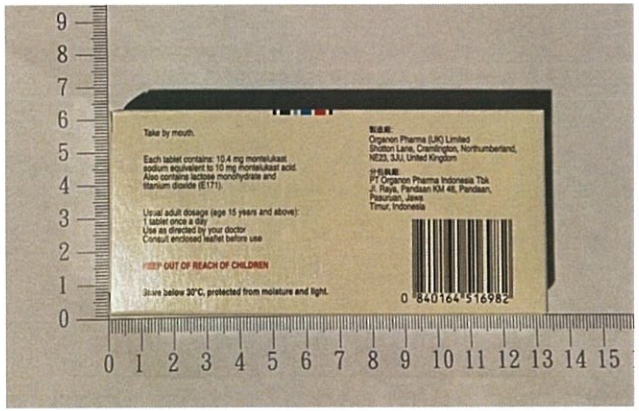
荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司

JEREMY MATTHEW SOWERS

中 華 民 國 一 〇 一 年 十 一 月 二 日

附件一

產品包裝變更對照表

產品名稱: 欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG （衛署藥輸字第 022778 號）		
現有在台批次	新批次（Lot Number: W031888)	備註
		● 公司 LOGO 變更: MSD → ORGANON
		● 製造廠名稱變更：Merck Sharp & Dohme, Ltd. →Organon Pharma (UK) Limited ● 分包裝廠名稱變更: PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk. →PT Organon Pharma Indonesia Tbk ● Barcode: 4710836101180 →0840164516982

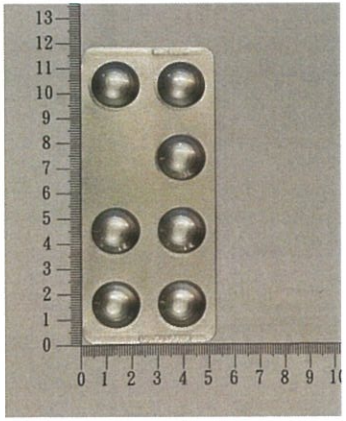
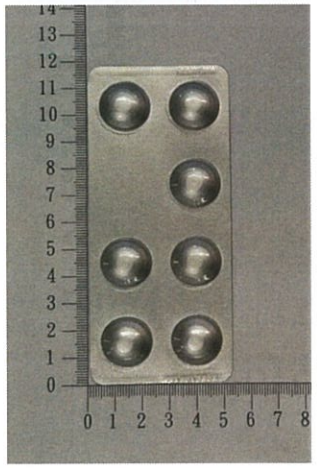
附件一

產品包裝變更對照表

產品名稱: 欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG （衛署藥輸字第 022778 號）		
現有在台批次	新批次 (Lot Number: W031888)	備註
   	 	● 藥商: 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司 → 荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司 ● 地址: 台北市信義路五段 106 號 12 樓 → 台北市基隆路一段 206 號 20 樓

附件一

產品包裝變更對照表

產品名稱: 欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG （衛署藥輸字第 022778 號）		
現有在台批次	新批次（Lot Number: W031888)	備註
  	 	● 產品 LOGO 變更: MSD → ORGANON ● 藥商: 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司 → 荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司 ● Barcode: 4710836101180 →0840164516982

附件二

仿單變更說明

產品名稱: 欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR FILM COATED TABLET 10MG（衛署藥輸字第 022778 號）
變更內容: 1. 藥商名稱: 美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司→荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司 2. 地址: 台北市信義路五段 106 號 12 樓→台北市基隆路一段 206 號 20 樓 3. 製造廠名變更: Merck Sharp & Dohme, Ltd. → ORGANON PHARMA (UK) LIMITED 4. 分包裝廠名變更: PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk. → PT Organon Pharma Indonesia Tbk

行政院衛生署藥品許可證

發審文件號碼:DHA00200771802
衛署藥輸字第 022778 號

中文名稱：欣流 膜衣錠 10公絲

英文名稱：Singulair Film Coated Tablet 10mg

類別：本藥須由醫師處方使用

藥商名稱：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

劑型：膜衣錠

製造廠名稱：Merck Sharp & Dohme Limited.

包裝種類：2—100粒鋁箔片盒裝

製造廠地址：(P)Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23 9JU, United Kingdom
(O)Hertford Road Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, United Kingdom

處方：

Each tablet contains:
Montelukast sodium.....10.4mg
(Free acid equivalent.....10mg)

適應症：適用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘、包含預防日間及夜間氣喘症狀及防止運動引起的支氣管收縮。

前項藥品經本署審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

行政院衛生署

署長 詹啓賢

發證日期 捌拾玖年 壹 月 參拾壹日

有效期間 玖拾肆年 壹 月 參拾壹日

核准展延至

日31月01年99

日31月01年104

日31月01年109

日31月1年114

1036042580

1086023345

87.12.1500張

適應症變更、製造廠址變更

更變人責負	負責人簽章	核准文號	核准日期	負責人簽章	核准文號	核准日期

其他	變更事項	核准文號	核准日期	變更事項	核准文號	核准日期
	製造廠址變更門牌整編 Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE23, 3JU, UK	0890005	89.9.02	適應症變更為：適用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮。緩解成人及小兒日間及夜間過敏性鼻炎症狀(Allergic Rhinitis)。	0950345607	95.11.27
	適應症變更 適用於預防與長期治療成人及小兒持續性氣喘症狀，緩解成人及小兒日間及夜間季節性鼻炎症狀(SEASONAL ALLERGIC RHINITIS)	0920305807	92.7.25	廠名及包裝作業 廠名：聯亞生技開發股份有限公司新竹縣湖口鄉光復北路45號	1026012530	102.7.14
				分包裝廠名稱變更：聯亞藥業股份有限公司	1046010	104.7.17

本品係依本部82.7.7衛署藥字第8246232號公告於國內進行臨床試驗，且經本署核定之新藥

102年7月29日 FDA藥字第1015058548號
DMF Number：DMF(23)0583
成分名：MONTELUKAST SODIUM
廠名(址)：「MSD International GmbH」【Ballydine, Kilsheelan, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland】
本案係依100年6月21日署授食字第1001403285號公告審查通過，並依1050041363號函併入本製劑許可證管理。

109.10.28

代理權移轉：荷蘭商歐加隆有限公司台灣分公司

111.9.1

分包裝廠名稱變更：PT. ORGANON PHARMA INDONESIA TBK.

111.4.21

製造廠名稱變更：ORGANON PHARMA (UK) LIMITED

111.4.19

111.9.1

分包裝廠變更：
廠名：PT. Merck Sharp Dohme Pharma TbK
廠址：Jl. Raya Pandaan-KM18, Pandaan, Pasuruan, Jawa Timur, Indonesia

109.1.13

內裝廠名：Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty. Ltd.
內裝廠址：54-68 Fernedell Street, South Granville, N.S.W.2142, Australia.

111.9.1

欣 流® 膜衣錠 10 毫克
欣 流® 咀嚼錠 5 毫克，4 毫克
欣 流® 顆粒劑 4 毫克

SINGULAIR® F.C. Tablet 10 mg
SINGULAIR® Chewable Tablet 5 mg, 4 mg
SINGULAIR® Oral Granules 4 mg
(montelukast sodium)

本藥須由醫師處方使用

膜衣錠 10 毫克 衛署藥輸字第 022778 號
咀嚼錠 5 毫克 衛署藥輸字第 022779 號
咀嚼錠 4 毫克 衛署藥輸字第 023398 號
顆粒劑 4 毫克 衛署藥輸字第 024134 號

1. 性狀

1.1 有效成分及含量

組成

藥物主成分：

SINGULAIR 膜衣錠 10 毫克：每錠含 10.4 mg montelukast sodium，相當於 10 mg 的 montelukast。

SINGULAIR 咀嚼錠 5 毫克：每錠含 5.2 mg montelukast sodium，相當於 5.0 mg 的 montelukast。

SINGULAIR 咀嚼錠 4 毫克及顆粒劑：每錠/包含 4.2 mg montelukast sodium，相當於 4.0 mg 的 montelukast。

1.2 賦形劑

SINGULAIR 膜衣錠 10 毫克：microcrystalline cellulose、lactose monohydrate (80.3 mg)、croscarmellose sodium、hydroxypropyl cellulose、magnesium stearate、膜衣類成含 hydroxypropyl methylcellulose、hydroxypropyl cellulose、titanium dioxide、red ferric oxide、yellow ferric oxide、carnauba wax。

SINGULAIR 咀嚼錠 4 毫克及 5 毫克：mannitol、microcrystalline cellulose、hydroxypropyl cellulose、red ferric oxide、croscarmellose sodium、cherry flavor、aspartame 及 magnesium stearate。

SINGULAIR 顆粒劑：mannitol、hydroxypropyl cellulose、及 magnesium stearate。

1.3 劑型

SINGULAIR 膜衣錠 10 毫克，

SINGULAIR 咀嚼錠 5 毫克，

SINGULAIR 咀嚼錠 4 毫克，

SINGULAIR 顆粒劑 4 毫克，

1.4 藥品外觀

SINGULAIR 膜衣錠 10 毫克為淡紅橙色、方圓形薄錠，一面代碼為 MSD 117，另一面代碼為 SINGULAIR。

SINGULAIR 咀嚼錠 5 毫克淡紅紫色、圓形雙面突起錠，一面代碼為 MSD 275，另一面代碼為 SINGULAIR。

SINGULAIR 咀嚼錠 4 毫克淡紅紫色、圓形雙面突起錠，一面代碼為 MSD 711，另一面代碼為 SINGULAIR。

SINGULAIR 顆粒劑 4 毫克白色顆粒，淨重 500 毫克，以見證安全鋁箔包裝。

2. 適應症

適用於預防與治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮。

用於先前已接受過其他抗過敏藥品，但療效不佳或無法耐受之成人及小兒的日間及夜間過敏性鼻炎(Allergic Rhinitis)。

說明：適用於預防與長期治療成人及六個月以上小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀，治療對 aspirin 過敏的氣喘病人，以及防止運動引起的支氣管收縮。適用於先前已接受過其他抗過敏藥品治療過解日間及夜間過敏性鼻炎症狀，但療效不佳或無法耐受的病人。(成人及 2 歲以上小兒的季節性過敏性鼻炎症狀，和成人及六個月以上小兒的常年性過敏性鼻炎症狀)。

3. 用法及用量

3.1 用法用量

SINGULAIR 的用法為每日只須服用一次，治療氣喘時，必須於夜間服藥。用於季節性或常年性過敏性鼻炎病人，可視個人需要決定服藥時間。

同時患有氣喘及過敏性鼻炎的病人，則須於夜間服藥，每日只須服用一次。

15 歲以上成人氣喘及/或過敏性鼻炎病人

15 歲以上的成人使用劑量為每日服用一粒 10 mg 膜衣錠。

6 歲至 14 歲兒童氣喘及/或過敏性鼻炎病人

6 歲至 14 歲兒童病人的劑量為每日服用一粒 5 mg 咀嚼錠。

2 歲至 5 歲兒童氣喘及/或過敏性鼻炎病人

2 歲至 5 歲兒童病人的劑量為每日服用一粒 4 mg 咀嚼錠，或每日服用一包 4 mg 顆粒劑。

六個月至 2 歲兒童氣喘或常年性過敏性鼻炎病人

六個月至 2 歲兒童病人的劑量為每日服用一包 4 mg 顆粒劑。

口服顆粒劑服用方式

SINGULAIR 口服顆粒劑可以直接口服，或將整顆一湯匙冷的或室溫的軟性食物混合服用(如：蘋果泥)，或溶解於一茶匙(5 mL)冷或常溫的嬰兒奶粉或母乳中服用。等到開始服藥前才可撕開小包，開封後必須立即服完小包內全部劑量(15 分鐘內)，假如 SINGULAIR 口服顆粒劑已與食物混合或已溶解於嬰兒奶粉或母乳中，切勿保存著供以後服用。除了嬰兒奶粉或母乳外，SINGULAIR 口服顆粒劑並不需與溶解於任何液體中服用。然而服藥後可以喝液體。

一般建議事項

SINGULAIR 控制氣喘之效果，可於使用後一日內發生。SINGULAIR 錠劑、咀嚼錠及口服顆粒劑可空腹服用或與食物併服。病人需被告知即使其氣喘已受控制，或者仍在惡化中，仍須持續服用 SINGULAIR。

對兒童病人、老年病人、腎功能不足者、輕度至中度肝功能受損者，或者不同性別病人，均無需調整劑量。

SINGULAIR 治療與其他氣喘療法的治療

可將 SINGULAIR 加入病人既有之用藥中。

可用的較少其他併用療法：

最先使吸入類固醇類用治療法：可將 SINGULAIR 加到無法適用支氣管擴張劑來控制氣喘病情的療程中。當使用 SINGULAIR 之臨床效果顯現時(通常服用第一劑後)，且在可忍耐程度下，可將支氣管擴張劑用減量。

最先採吸入性皮質類固醇治療法：使用 SINGULAIR 可增加接受吸入性皮質類固醇治療病人之臨床效益。在可忍耐範圍內，可將皮質類固醇劑量，減量須在醫師監護下逐步進行。某些病人之吸入性皮質類固醇劑量可逐步減少至完全停止，但 SINGULAIR 不可繼續取代吸入性皮質類固醇治療。

4. 禁忌

對本藥含有之任何成份過敏者。

5. 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

由於口服 SINGULAIR 對急性氣喘發作之療效尚未建立，因此口服 SINGULAIR 不可用於治療急性氣喘發作。病人應被指示隨身備有急救藥品。

雖然在醫師監護下，可逐漸減少併用吸入性皮質類固醇的劑量，但 SINGULAIR 不應繼續取代吸入或口服的皮質類固醇。

神經精神病學

曾經報導過服用 SINGULAIR 後發生幾類神經精神事件。經在市後報告的神經精神事件涵蓋各種類型，包括但不限於躁動(agitation)，攻擊行為或敵意(aggressive behavior or hostility)、焦慮(anxiousness)、沮喪(depression)、方向感喪失(disorientation)、注意力障礙(disturbance in attention)、夢境異常(dream abnormalities)、言語困難(口吃)(dysphemia (stuttering))、幻覺(hallucinations)、失眠(insomnia)、易怒(irritability)、記憶損害(memory impairment)、強迫症(obsessive-compulsive symptoms)、躁動不安(restlessness)、夢遊(somnambulism)、自殺的想法和行為(Suicidality)、抽搐(tic)及顫抖(tremor)，不論在有無精神病史的成人、青少年和小兒病人。無證據顯示這類神經精神事件，神經精神事件主要被報導於服用 SINGULAIR 期間，但仍有部分被報導於停止服用 SINGULAIR 之後。依據大鼠

動物實驗，montelukast 會分佈於大腦中，但目前 SINGULAIR 與神經精神症狀間關聯之機轉尚不明瞭，且依據現有臨床文獻資料，尚難聯認使用 SINGULAIR 造成神經精神症狀之風險因子或惡化風險。

由使用 SINGULAIR 可能會發生神經精神異常之不良反應，部分病人使用 SINGULAIR 的臨床效益大於風險，尤其當症狀較輕微且有其他適當替代藥品時，對於治療過敏性鼻炎病人，建議 SINGULAIR 應保留至使用其他過敏治療藥品後療效不佳或無法耐受其他治療藥品時再使用；醫師處方 SINGULAIR 時，應與病人和照顧者討論使用 SINGULAIR 的益處與風險，指導病人和或照顧者應於服用 SINGULAIR 期間注意是否出現行為改變或新的神經精神症狀，如出現行為改變、或新的神經精神症狀或自殺意念和侵犯行為時，病人應停止服用 SINGULAIR 並立即告知醫療人員。在許多情況下病人停止服用 SINGULAIR 後症狀會緩解；某些情況下，病人停止服用 SINGULAIR 後症狀仍存在，如發生此類情形，請持續追蹤並提供治療直到症狀消失，且請重新評估使用 SINGULAIR 之臨床效益及風險。

服用包括白三烯素(leukotriene)接受體拮抗劑等抗氣喘藥物的病人，極少數曾發生一種或多種下列狀況：嗜伊紅白血球增多，血管發炎性皮疹(vasculitic rash)，肺部症狀惡化，心血管併發症，及或神經性病變(有些時候診斷為 Churg-Strauss 徵候群)，一種全身性的嗜伊紅白血球增多血管炎(eosinophilic vasculitis)，這些狀況有時候與口服皮質類固醇減量或停藥有關。雖然發生上述狀況與白三烯素(leukotriene)接受體拮抗作用的關聯尚未建立，對於服用 SINGULAIR 病人建議予審慎追蹤的臨床監視。

當服用 SINGULAIR 時，已知對 aspirin 過敏的病人應持續避免 aspirin 或非類固醇抗發炎藥物，對於 aspirin 過敏的氣喘病人，雖然 SINGULAIR 可有效改善呼吸道功能，但未證實 SINGULAIR 可消除此類病人對 aspirin 和其他抗發炎藥物的氣管收縮反應。

6. 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕期中，只有在確定需要之下才可使用 SINGULAIR。在已發表孕婦使用 montelukast 治療的前瞻性和回顧性對照研究評估主要出生缺陷的現有數據尚未證實與藥物相關風險。現有研究有方法學的限制，包括樣本量小、有些是回顧性數據收集、及對照組不一致。

6.2 哺乳

目前尚未知 SINGULAIR 是否會分泌入人乳中。由於許多藥物會分泌入人乳中，因此當哺乳期間服用 SINGULAIR 時須特別注意。

6.4 小兒

SINGULAIR 已在六個月至 14 歲年齡層的兒童病人進行過臨床研究(參見用法用量)。然而六個月以下小兒病人使用本藥之安全性及療效則尚未研究。由兩個對照組的臨床試驗已證明 SINGULAIR 不會影響青春期的兒童氣喘病人之生長速率。

6.5 老年人

臨床研究顯示，SINGULAIR 之療效與安全性並無年齡差異。

7. 交互作用

SINGULAIR 可與其他預防或長期治療氣喘及過敏性鼻炎的口服性治療併用。藥物交互試驗結果顯示，montelukast 之建議劑量用藥對下列併用藥物在藥物動力學臨床上沒有顯著影響：受試藥物包括 theophylline、prednisone、prednisolone、口服避孕藥(ethinyl estradiol/norethindrone 35/1)、terfenadine、digoxin 及 warfarin。本預與 phenobarbital 合併使用時，病人之 montelukast 血漿濃度曲線下面積變化(AUC)約低於正常情況 40%，並不建議為此狀況調整 SINGULAIR 劑量。

體外研究已證明 montelukast 是一個 CYP2C8 的抑制劑，但是，經由 montelukast 與 rosiglitazone(是藉由 CYP2C8 代謝的代表性藥物)之臨床藥物-藥物交互作用結果，已證實 montelukast 在臨床不會抑制 CYP2C8。因此，預期 montelukast 不會改變經由此酵素代謝的藥物代謝(例如：paclitaxel、rosiglitazone，和 repaglinide)。

體外研究已證明 montelukast 是 CYP2C8、2C9 和 3A4 的受質，經由 montelukast 與 gemfibrozil (CYP2C8 和 2C9 抑制劑)臨床藥物-藥物交互作用結果，已證實 gemfibrozil 使 montelukast 的全身暴露量增加了 4.4 倍。Itraconazole 是一個強效的 CYP3A4 抑制劑，與 gemfibrozil 及 montelukast 併用時，不會進而增加 montelukast 的全身暴露量。依據成人病人服用超過 10 mg 核准劑量的臨床安全性資料(例如，成年病人 200 mg/天，連續 22 週，和給予病人劑量高達 900 mg/天，持續大約一週)，並未觀察到臨床上重要的不良經驗。gemfibrozil 對 montelukast 全身暴露量的影響下被認為具有臨床意義，因此當 montelukast 與 gemfibrozil 併用時，毋需調整劑量。根據體外研究數據，與其他已知 CYP2C8 抑制劑(例如 trimethoprim)預期臨床上重要藥物交互作用，另外，montelukast 與數劑 itraconazole 併用，montelukast 的全身暴露量並無顯著增加。

8. 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

SINGULAIR 之一般耐受性良好，副作用通常溫和，一般下需停藥。服用 SINGULAIR 之報告中的全部副作用發生率與安慰劑相當。

15 歲以上之成人氣喘病人

對大約 2600 位 15 歲及以上之成人病人作過有關 SINGULAIR 的評估，在兩個設計類似，為期 12 週，安慰劑控制的臨床試驗；曾經報告與藥物有關聯的不良反應中，發生率大於 1%且高於服用安慰劑的藥物有頭痛與腹痛。試驗組與安慰劑組之間作用發生率並無顯著差異。

累計至目前，臨床試驗中已有 544 位病人接受 SINGULAIR 治療超過六個月，253 位超過一年，且有 21 位使用超過二年。治療時間延長，全部不良反應發生狀況並未改變。

6 至 14 歲兒童氣喘病人

SINGULAIR 也曾在大約 475 名 6 至 14 歲兒童病人的試驗作過評估。在兒童病人的安全性與成人及對照組的安全性是相似的。在為期八週之對照臨床試驗中，唯一曾被報告與藥物有關聯的不良反應，發生率大於 1%且高於服用安慰劑的不良反應為腹痛。試驗組與安慰劑組的不良反應情形並無顯著差異。在評估生長速率之研究中，這些兒童病人的安全性狀況與先前對 SINGULAIR 描述的安全性狀況是一致。

累計已有 263 位 6 至 14 歲兒童病人接受 SINGULAIR 治療時間超過三個月，有 164 位則超過六個月甚至更久，雖然治療時間延長，全部不良反應發生狀況並未改變。

2 至 5 歲兒童氣喘病人

SINGULAIR 也曾在 573 名 2 至 5 歲兒童病人的試驗作過評估。在為期 12 週之對照臨床試驗中，SINGULAIR 唯一曾被報告與藥物有關聯的不良反應，其發生率大於 1%且高於服用安慰劑為口渴，而口渴的發生率在試驗組與安慰劑組並無顯著差異。

累計已有 426 名 2 至 5 歲兒童病人接受 SINGULAIR 治療時間超過三個月，有 230 位則超過六個月甚至更久，有 63 位則超過一年甚至更久，雖然治療時間延長，全部不良反應發生狀況並未改變。

6 個月至 2 歲兒童氣喘病人

SINGULAIR 曾在 175 位 6 個月至 2 歲兒童病人的試驗作過評估。在為期 6 週之安慰劑控制臨床試驗中，曾被報告與藥物有關聯之不良反應，發生率大於 1%且高於安慰劑的不良反應為腹瀉、運動機能亢進(hyperkinesia)、鼻塞、非發性皮膚炎及紅疹，這些不良反應的發生率在試驗組與安慰劑組並無顯著差異。

15 歲以上之成人季節性過敏性鼻炎病人

曾以 2199 位 15 歲及以上之成人季節性過敏性鼻炎病人為對象，進行過 SINGULAIR 的評估，一天一次於早晚或夜間服用 SINGULAIR，其一般耐受性良好，而整體安全性與安慰劑組相似。在安慰劑控制的臨床試驗中，並未發現與藥物有關聯且發生率大於等於 1%且高於服用安慰劑組之不良反應報告。由為期 4 週安慰劑組對照試驗，觀察到的整體安全性與為期 2 週的臨床試驗結果一致。所有臨床試驗中，藥物的發生率皆與安慰劑組相似。

2 至 14 歲兒童季節性過敏性鼻炎病人

SINGULAIR 也曾以 280 位 2 至 14 歲兒童季節性過敏性鼻炎病人為對象，進行為期兩週的安慰劑對照試驗作過評估，一天一次夜間服用 SINGULAIR，其一般耐受性良好，而整體安全性與安慰劑組相似。在該試驗中，未發現有與藥物有關聯且發生率大於等於 1%且高於服用安慰劑組之不良反應報告。

15 歲以上之成人常年性過敏性鼻炎病人

曾以 3235 位 15 歲及以上之成人及青少年常年性過敏性鼻炎病人為對象。在兩個為期六週安慰劑對照組的臨床試驗進行 SINGULAIR 的評估，服用 SINGULAIR 一天一次，其一般耐受性良好，而整體安全性與季節性過敏性鼻炎病人一樣，且與安慰劑組相似。在這兩個試驗中，在安慰劑組報告的臨床試驗中，並未發現與藥物有關聯且發生率大於等於 1%且高於服用安慰劑組之不良反應報告。藥物的發生率與安慰劑組類似。

8.2 臨床試驗經驗

臨床試驗資料綜合分析

有 41 個安慰劑-對照臨床試驗(35 個試驗在 15 歲及以上病人；6 個試驗在 6 至 14 歲兒童病人)使用自訂的整組評估方法進行綜合統計分析，這些試驗中，其中 9929 位病人服用 SINGULAIR 和 7780 位病人服用安慰劑，使用 SINGULAIR 組中，有一位成人有自殺意念，各治療組均沒有自殺成功、自殺企圖或自殺的行為的報告。另一 46 個安慰劑-對照臨床試驗(35 個試驗在 15 歲及以上病人；11 個試驗在 2 個月至 14 歲兒童病人)進行行為有關的不良經驗(behavior-related adverse experiences; BRAEs)評估，其中 11673 位病人服用 SINGULAIR 和 8827 位病人服用安慰劑，有至少一次 BRAEs 的受試者，在服用 SINGULAIR 的病人為 2.73%，而服用安慰劑的病人為 2.27%；勝算比(odds ratio)是 1.12 (95% CI[0.93; 1.36])。

這些綜合分析的臨床試驗，並未特別設計作自殺的想法和行為(Suicidality)或 BRAEs 檢查。

8.3 上市後經驗

本產品上市使用後曾發生下列不良反應：

感染和寄生蟲感染：上呼吸道感染

血液和淋巴系統異常：出血傾向升高、血小板減少

免疫系統異常：過敏反應(hypersensitivity reactions)包括過敏(anaphylaxis)和非常罕見的肝臟嗜伊紅白血球浸潤(hepatic eosinophilic infiltration)

精神病學異常：睡動包括夢遊性行為(夜驚症、焦慮、激動、定向障礙、注意障礙、夢境異常、記憶損害、強迫症、精神運動性過度活躍(包括易怒、坐立不安、暴躁)、夢遊、自殺的想法和行為(Suicidality)、抽搐(tic)

神經系統異常：頭暈、感覺紊亂、感覺異常/感覺減退、極少的癲癇發作

心臟異常：心悸

呼吸道、胸膜及縱隔疾患：流鼻血、嗜伊紅白血球增多

胃腸異常：腹瀉、消化不良、噁心、嘔吐

肝膽異常：ALT 及 AST 升高、和非常罕見肝炎(膽汁淤滯、肝細胞及混合型肝損害)

皮膚及皮下組織異常：血管水腫、瘙癢、多形性紅斑(erythema multiforme)、結節性紅斑、風疹、皮疹、蕁麻疹、史蒂文生氏症候群(剝脫性表皮溶解症(Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, SJS/TEN)

肌肉骨骼及結締組織異常：關節痛、肌痛(myalgia)包括肌肉痙攣

腎臟和泌尿系統異常：小便遺尿

全身與投藥部位異常：無力/疲倦、水腫、發燒

9. 過量

目前尚無特別治療 SINGULAIR 過用過量之資料。在長期氣喘研究中，曾有成年病人服用每日劑量高達 200 mg 的 SINGULAIR 達 22 週，以及短期研究中，病人也曾每日服用高達 900 mg 的一週，均未出現具臨床重要性之不良反應。在上市後使用經驗及臨床研究中，曾見急性過量反應，這些包括服用高達 1000 mg 的成人與兒童，在臨床及實驗室檢驗值觀察到的結果在成人及兒童病人其安全性是一致的。在大多數的藥物過量報告當中並無不良經驗。最常發生的不良經驗包含有腹痛、睡眠、口渴、腹瀉、嘔吐與精神運動性過度活動，與 SINGULAIR 的安全性報告一致。

目前未知 montelukast 能否由腹膜透析或血液透析方式析出。

10. 藥理特性

10.1 作用機轉

SINGULAIR® (montelukast sodium)是一種具有選擇性及口服有效的白三烯素(leukotriene)接受體拮抗劑，可專一地抑制 cysteinyl leukotriene CysLT1 接受體。

10.2 藥效學特性

略。

10.3 臨床前安全性資料

略。

11. 藥物動力學特性

目前尚無資訊。

12. 臨床試驗資料

一般

目前還無在臨床試驗曾針對氣喘病人評估晚間投藥與夜間投藥的相對療效，不論是晚間或夜間投藥，montelukast 的藥物動力學都大致相當。在不考慮進食時間的情況下，於夜間投予 montelukast 對氣喘的療效，以及於晚間或夜間投予 montelukast 對季節性過敏性鼻炎的療效皆已經獲得證實。

氣喘

成人及 15 歲(含)以上的青少年

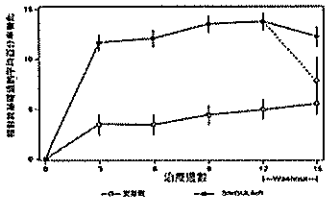
針對成人及 15 歲(含)以上之青少年所進行的臨床試驗顯示，單獨服用每日一次 10 mg 的 montelukast 並不能提供額外的顯著效益。與此結果的試驗包括將 montelukast 用藥劑量高達每日一次 200 mg 之長期性氣喘試驗，以及一項使用劑量高達 50 mg 之週期性觀察研究，這些研究都是在每日一次的服藥間隔終了時進行評估。

SINGULAIR 對成人及 15 歲(含)以上之青少年的長期氣喘治療效應已在兩項(一項為對照試驗，一項為對照試驗)總共涵蓋 1576 位病人(795 位使用 SINGULAIR 療、530 位使用安慰劑治療、251 位使用活性對照藥物治療)且設計類似的雙盲、12 週、雙盲、安慰劑對照試驗中獲得證實。受試者都是輕至中度、下地塵、且每日必須「視需要」吸用 5 次左右之 β-agonist 的氣喘病人。在研究 1 中強制呼氣量(FEV1)百分率方面，病人的平均基礎值為 66%(近似範圍：40 至 90%)。這些試驗的共同主要終點評估指標為 FEV1 與自覺氣喘症狀。次要終點評估指標則包括晨間與夜間最高呼氣流速(AM PEFR、PM PEFR)、急救用 β-agonist 的需求量、夜間因氣喘發作而醒過來的次數，以及其他的氣喘相關結果。在這項研究中，隨機分配接受 SINGULAIR 的病人在治療 12 週後都換成使用安慰劑，並與入另外 3 週用以評估可能發生之反彈作用(rebound effects)是否治療階段。美國試驗中的主要終點評估指標(FEV1)的相關結果(以相對於基礎值的平均百分率變化來表示)如圖 1 所示。

圖 1

FEV1 相對於基礎值的平均百分率變化

(美國試驗)



針對美國試驗與韓國試驗進行綜合分析之後，SINGULAIR 在其他主要及次要終點評估指標方面的表現如表 1 所示。

表 1

SINGULAIR 在安慰劑對照試驗中在主要及次要終點評估指標方面的效果(美國試驗與韓國試驗的綜合分析結果)

	SINGULAIR		安慰劑	
療效評估指標	基礎值	相對於基礎值的平均變化	基礎值	相對於基礎值的平均變化
日間氣喘症狀 (0 至 6 分量表)	2.43	−0.45 *	2.45	−0.22
β-agonist (每日吸用次數)	5.36	−1.56 *	5.55	−0.41
AM PEFR (L/min)	361.3	24.5 *	364.9	3.3
PM PEFR (L/min)	365.2	17.9 *	369.3	2.0
夜間醒來 (次/週)	5.37	−1.64 *	5.44	−0.79

* 與安慰劑相比，$p<0.001$

就成人病人而言，SINGULAIR 可「視需要」而使用 β-agonist 的用量較基礎值減少 26.1%，而安慰劑組則為 4.6%，針對因夜間醒覺次數至少為 2 晚的病人，SINGULAIR 可使夜間醒覺次數較基礎值減少 34%，而安慰劑組則為 15%(以上綜合分析得之)。

和安慰劑相比，SINGULAIR 與答效善臨床試驗計劃書所定義的其他氣喘相關結果評估指標(參見表 2)。

表 2

SINGULAIR 在氣喘相關結果評估指標方面的效果

(美國試驗與韓國試驗的綜合分析結果)

	SINGULAIR	安慰劑
氣喘發作* (病人比例%)	11.6†	18.4
使用急救用口服皮質類固醇(病人比例%)	10.7†	17.5
因氣喘而停學(病人比例%)	1.4 †	4.0

氣喘惡化** (天數比例%)	12.8†	20.5
氣喘控制天數*** (天數比例%)	38.5†	27.2
醫師整體評估(分數)‡	1.77†	2.43
病人整體評估(分數)‖	1.60†	2.15

† 與安慰劑相比，p<0.001
‡ 與安慰劑相比，p<0.01
* 氣喘發作的定義為使用緊急救援藥劑、如非預期時間之門診、急診或住院治療；或接受口服、肌肉注射、或靜脈注射用的皮質類固醇。
** 氣喘惡化的定義為明確且具臨床重要性的 PEFR 降低、β-agonist 用量增加、日間或夜間症狀增加、或氣喘發作。
*** 氣喘控制天數的定義為滿足日末出現下列任何現象的天數：夜間驚醒、使用 β-agonist 的次數超過 2 次、或氣喘發作。
‡ 醫師對病人之氣喘病情所做的評估，範圍為 0 至 6 分(分別表示「極大程度的好轉」至「極大程度的惡化」)。
‖ 病人對氣喘病情所做的評估，範圍為 0 至 6 分(分別表示「極大程度的好轉」至「極大程度的惡化」)。

在其中一項試驗中，研究人員使用一種非英國配方並有空腔補助裝置的吸入型 beclomethasone dipropionate 做為活性對照藥物。使用劑量為每日兩次 200 mcg (吸用 2 次 100 mcg ex-valve)。在 12 週治療期間，SINGULAIR 組與 beclomethasone 組的 FEV_1 相對於基礎值的平均百分率變化分別為 7.49%與 13.3%(p<0.001)。參見圖 2；SINGULAIR 組與 beclomethasone 組的 0 至 6 分量表日間症狀分數變化則分別為-0.49 與-0.70 (p<0.001)。在使用 SINGULAIR 或 beclomethasone 治療的病人中，FEV_1 相對於基礎值的百分率變化達到特定數值的病人比例如圖 3 所示。

圖 2
FEV_1 相對於基礎值的平均百分率變化
(持續試驗)

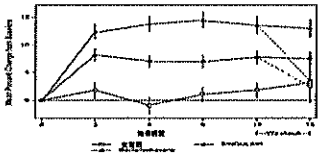
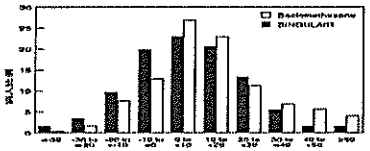


圖 3
個別病人反應的 FEV_1 分佈情形
(持續試驗)



FEV_1 相對於基礎值的百分率變化

起的作用時間與效用維持時間

各項針對成人所進行的安慰劑對照試驗顯示，SINGULAIR 於投予第一顆後即達到治療的效果，其評估依據為日誌卡中的各項參數，包括症狀分數、「救援藥」使用之 β-agonist 的用量，以及 PEFR 檢測值，且此效果持續整個投藥間隔(24 小時)。在長達 1 年的延伸安慰劑對照性延長試驗中顯示，在連續每日一次的治療期間，其治療效果均未出現任何明顯的改變。在持續使用 SINGULAIR 治療 12 週後的氣喘病人中，尚未並不會引發反彈性氣喘惡化的現象。

6 至 14 歲的兒童病人

SINGULAIR 對 6 至 14 歲兒童病人的療效已在一項針對 336 位正以「救援藥」使用吸入性 β-agonist 之方式治療的病人(201 位使用 SINGULAIR 治療，135 位使用安慰劑治療)所進行的 8 週、雙盲、安慰劑對照性試驗中獲得證實。病人的平均基礎預測 FEV_1 百分率為 72%(範圍：45 至 90%)，且吸入性 β-agonist 的平均每日需求量為吸用 3.4 次 albuterol，約 36%的病人使用吸入性皮質類固醇。

和安慰劑相比，以每日服用一顆 5-mg SINGULAIR 咀嚼錠的方式治療，可使整個 FEV_1 相對於基礎值的平均百分率變化獲得明顯的改善(在 SINGULAIR 治療組中，相對於基礎值的變化為 8.7%，在安慰劑組中則為 4.2%，p<0.001)。「救援藥」吸用之 β-agonist 的每日用量平均百分比變化有明顯降低(在 SINGULAIR 治療組中為較基礎值減少 11.7%，在安慰劑組中則為較基礎值增加 8.2%，p<0.05)。此結果表示 montelukast 組與安慰劑組的每日吸用次數相較於基礎值的平均減少程度分別為 0.56 次與 0.23 次。次群體分析的結果顯示，6 至 11 歲較年幼兒童病人其療效結果和 12 至 14 歲較年長兒童病人相當。

每日持續服用一顆 5-mg SINGULAIR 咀嚼錠，可明顯降低發生氣喘惡化的天數比例(在 SINGULAIR 組中為 20.6%，在安慰劑組中為 25.7%，p≤0.05)(氣喘惡化的定義請參見表 2)。在父母整體氣喘評估(父母對病人之氣喘病情的評估，評分的定義請參見表 2)，SINGULAIR 組顯著優於安慰劑組(SINGULAIR 組為 1.34，安慰劑組為 1.69，p≤0.05)。

和成人研究相似，一項長達 6 個月且經安慰劑控制的開放性延長試驗顯示，在連續每日投藥一次的治療期間，其治療效果並無顯著的改變。

2 至 5 歲的兒童病人

在一項針對 689 位病人(其中 461 位使用 SINGULAIR 治療)所進行的 12 週，以安慰劑作為對照的安全性與耐受性研究曾經證明過 SINGULAIR 對 2 至 5 歲之兒童氣喘病人的長期治療效果。雖然這項研究主要目的為確認 SINGULAIR 在此年齡層的安全性與耐受性，但仍包含了探索性的療效評估，包括日間與夜間的氣喘症狀分數、β-agonist 的使用量、急救用口服皮質類固醇的使用情形、以及醫師整體評估。這些探索性療效評估的發現，以及較大病人的藥物動力學與療效數據外推分析結果，可支持 SINGULAIR 能有效對於 2 至 5 歲的氣喘病人之延續治療的整體結論。

合併使用吸入性皮質類固醇病人的治療效果

另有幾項不同的成人試驗針對結果顯著合併使用時，SINGULAIR 增加吸入性皮質類固醇之臨床效益的能力，以及使吸入性皮質類固醇的劑量逐漸減低的能力。在一項隨機、安慰劑對照、平行研究組試驗(n=226)當中，對先前持續使用各種吸入性皮質類固醇治療(使用定量噴霧器或乾粉吸入器投藥)，平均 FEV_1 約為預期值之 84%，且病情穩定的成人氣喘病人進行研究。病人所使用的吸入性皮質類固醇的類型及其平均基礎劑量包括 beclomethasone dipropionate (平均劑量為 1203 mcg/day)、triamcinolone acetonide (平均劑量為 2004 mcg/day)、flunisolide (平均劑量為 1971 mcg/day)、fluticasone propionate (平均劑量為 1083 mcg/day)或 budesonide (平均劑量為 1192 mcg/day)。其中有些吸入性皮質類固醇乃是效劑未低的配方，且標示劑量可能並非 ex-actuator。研究前的吸入性皮質類固醇劑量至少在 5 至 7 週的安慰劑給予期間降低了 37%左右，這段安慰劑給予期的設計目的是為了將病人所使用的吸入性皮質類固醇調整至最低有效劑量。在為期 12 週的活性藥物治療期間，SINGULAIR 治療組所使用的吸入性皮質類固醇平均劑量進一步降低 47%，而安慰劑組的平均減低幅度為 30%(p≤0.05)。在近 40%以 montelukast 治療與 29%安慰劑治療的病人可達到降低吸入性皮質類固醇的劑量至停用的程度，且一直維持停用狀態到研究結束(p=NS)。目前並不確知此項研究的結果是否可擴及必須使用較高劑量之吸入性皮質類固醇或全身性皮質類固醇的氣喘病人。

在另一項針對類似之成人病人族群所進行的隨機、安慰劑對照、平行研究組試驗中(n=642)，受試者都是先前持續使用吸入性皮質類固醇(beclomethasone 336 mcg/day)治療但病情並未獲得適當控制的病人；此項試驗的結果顯示，與繼續單獨使用 beclomethasone 的病人或停用 beclomethasone 並改用 montelukast 或安慰劑治療的病人相比，在 beclomethasone 的療程中加入 SINGULAIR 可使 16 週雙盲治療期的最後 10 週期間的 FEV_1 獲得統計學上明顯的改善，從 FEV_1、日間氣喘症狀、PEFR、夜間因氣喘發作而醒來的次數，以及「救援藥」使用 β-agonist 的需求量等方面的評估結果顯示。在隨機分組後使用含 beclomethasone 的藥物治療組病人，其氣喘控制的效果在統計學上明顯優於隨機分組後單獨使用 SINGULAIR 或單獨使用安慰劑的病人。

對已知對 aspirin 過敏的成人氣喘病人(幾乎都會同時使用吸入性及口服用的皮質類固醇治療)，一項為期 4 週的隨機、平行研究組試驗(n=80)顯示，和安慰劑相比，SINGULAIR 可使氣喘控制效果的各項評估參數都獲得明顯的改善。SINGULAIR 對 aspirin 過敏病人的療效程度和在接受研究之一般氣喘病人中所見者大致相同。目前尚未評估過 SINGULAIR 對 aspirin 過敏氣喘病人因 aspirin 或其他非類固醇類抗發炎藥而產生支氣管收縮反應的療效(參見*禁忌及注意事項*)。

對運動誘發性支氣管收縮的治療效果(成人及小兒病人)

一項針對 110 位 15 歲(含)以上、平均基礎預測 FEV_1 百分率為 83%，且經證實有運動誘發性氣喘惡化現象之成人與青少年氣喘病人所進行的 12 週，隨機、雙盲、平行試驗組研究顯示，使用 SINGULAIR 治療(每日一次於夜間服用 10 mg)可使 FEV_1 百分率的平均最大下降幅度以及 FEV_1 恢復至運動前之 5%以內所需的平均時間達到統計學上明顯減少的效果。研究人員進於投藥間隔終了時(即投予前一顆的 20 至 24 小時之後)進行運動測試。此效果持續整個為期 12 週的治療期間，這表示耐受性並未發生。不過，在 52%的受試病人中，SINGULAIR 並無法預防 FEV_1 百分率的最大下降幅度在運動之後出現顯著上明顯惡化的現象(亦即較運動前的基礎值降低≥20%)。在另一項針對成人所進行的交叉研究中，於投予相當每日一次 10 mg 的 SINGULAIR 之後，也發現有類似的治療效果。

對 6 至 14 歲的兒童病人(使用 5 mg 咀嚼錠)，一項為期 2 天的交叉研究顯示，於投藥間隔終了時(即投予前一顆的 20 至 24 小時之後)進行運動測試的情況下，其治療效果和成人研究中所見者大致相同。

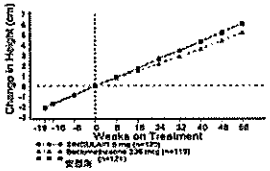
SINGULAIR 不可做為治療與控制運動誘發性支氣管痙攣的唯一治療用藥。運動後有氣喘惡化現象的病人應持續使用其平常所使用的吸入性 β-agonist 做為預防用藥，並且需隨時備有急救用的短效型吸入性 β-agonist(參見*警語/注意事項*)。

臨床研究-兒童病人的生長速率

一項 56 週、多中心、雙盲、隨機、活性藥物及安慰劑對照、平行試驗組研究，針對 360 位 6 至 8 歲的輕度氣喘病人評估 SINGULAIR 對生長速率的影響。治療組包括每日一次 SINGULAIR 5 mg 治療組、安慰劑組、以及每日以空腔輔助器投予 2 次 168 mcg 之劑量的 beclomethasone dipropionate 治療組。對各個受試者都

育，生長速率的定義為 56 週期間之身高測量值的線性迴歸線斜率。主要的比較目標為 SINGULAIR 組與安慰劑組之生長速率間的差異。SINGULAIR 治療組、安慰劑組及 beclomethasone 治療組的生長速率以最小平方法[LS]的平均值(95% CI)來表示，單位為公分/年)分別為 5.67 (5.46，5.88)，5.64 (5.42，5.86)及 4.86 (4.64，5.08)。SINGULAIR 組減去安慰劑組、beclomethasone 組減去安慰劑組、以及 SINGULAIR 組去減 beclomethasone 組的生長速率差異(以最小平方法[LS]的平均值(95% CI)來表示，單位為公分/年)分別為 0.03 (-0.26，0.31)、-0.78 (-1.06，-0.49)及 0.81 (0.53，1.09)。各治療組的生長速率以身高隨時間的平均變化來表示)如圖 4 所示。

圖 4
隨機分組門診後的推定時間身高變化
(治療組平均值±看平均值的標準誤差)



治療組之身高變化平均值的標準誤差太小，
因此在圖中看不出來

臨床研究-季節性過敏性鼻炎

有 5 項在北美進行設計類似的隨機、雙盲、平行研究組，安慰劑與活性劑物(loratadine)對照試驗研究 SINGULAIR 錠劑對季節性過敏性鼻炎的治療效果。此 5 項試驗共收錄 5029 位病人，其中有 1799 位使用 SINGULAIR 錠劑治療，受試者為 15 至 82 歲，有季節性過敏性鼻炎病史，至少有一種相關季節性過敏原的皮膚試驗呈陽性反應，並且在進入研究時有季節性過敏性鼻炎正在發作的症狀。

有 4 項試驗的規劃治療期為 2 週，另一項則為 4 週。主要的結果變數是由病人在 0-3 分的分類量表上進行評估所獲得的日間鼻部症狀分數(鼻充血、流鼻水、鼻子發癢、打噴嚏等個別分數的平均值)相對於基線值的平均變化。

5 項試驗中有 4 項試驗顯示，和安慰劑相比，使用 SINGULAIR 10 mg 錠劑治療與顯著降低日間鼻部症狀分數。其中一項試驗的療效結果如下所示：其餘 3 項雖實施具療效的試驗顯示類似的結果。在使用 SINGULAIR 錠劑、loratadine 及安慰劑之治療組中，日間鼻部症狀分數相對於基線值的平均變化如表 3 所示。

表 3

在針對季節性過敏性鼻炎病人所進行的安慰劑與活性劑物對照試驗中，

SINGULAIR 對日間鼻部症狀分數*的影響

治療組(N)	基線平均分數	相對於基線值的平均變化	治療組與安慰劑組之最小平方平均值間的差異 (95% CI)
SINGULAIR 10 mg (344)	2.09	-0.39	-0.13† (-0.21, -0.06)
安慰劑(351)	2.10	-0.26	N.A.
活性對照物‡ (Loratadine 10 mg) (599)	2.06	-0.46	-0.24* (-0.31, -0.17)

* 依據病人在 0-3 分之分類量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻水、鼻子發癢、打噴嚏等個別分數的平均值。
† 這項研究設計類似為 SINGULAIR 與活性對照藥物(loratadine)的統計學比較。
* 和安慰劑相比，有統計學上明顯的差異(p≤0.001)。

臨床研究-常年性過敏性鼻炎

在 2 項於北美和歐洲所進行的隨機、雙盲、以安慰劑對照的研究中，探討 SINGULAIR 錠劑對常年性過敏性鼻炎的治療效果。這 2 項試驗共收錄 3357 位病人，其中有 1632 位使用 SINGULAIR 10 mg 錠劑，所收錄的受試者為 15 至 82 歲，由病史及至少一種相關常年性過敏原(塵蟎、動物皮屑、及/或蟑螂排泄物)之皮膚試驗呈陽性反應結果確定患有常年性過敏性鼻炎，並且在進入研究時有正在發作的症狀。

臨床療效的研究顯示，在為期 6 週的治療期間，每日服用一顆 SINGULAIR 10 mg 錠劑顯示明顯減輕常年性過敏性鼻炎的症狀(表 4)。在這項研究中，主要的結果變數是日間鼻部症狀分數(鼻充血、流鼻水及打噴嚏等個別分數的平均值)相對於基線值的平均變化。

表 4

在針對常年性過敏性鼻炎病人所進行的安慰劑對照性試驗中，

SINGULAIR 對日間鼻部症狀分數**的影響

治療組(N)	基線平均分數	相對於基線值的平均變化	治療組與安慰劑組之最小平方平均值間的差異 (95% CI)
SINGULAIR 10 mg (1000)	2.09	-0.42	-0.08 †(-0.12, -0.04)
安慰劑(980)	2.10	-0.35	N.A.

**依據病人在0-3分之分類量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻水、打噴嚏等個別分數的平均值。
† 和安慰劑相比，有統計學上明顯的差異(p≤0.001)。

另一項為期 6 週的研究，使用以評估 SINGULAIR 10 mg (n=626)、安慰劑(n=609)、以及一個活性對照藥物(cetirizine 10 mg；n=120)。主要的分析目標是比較 SINGULAIR 與安慰劑最初 4 週治療期間的日間鼻部症狀分數相對於基線值的平均變化；這項研究設計為 SINGULAIR 與活性對照藥物的統計學比較。主要的結果變數除了終點鼻充血、流鼻水及打噴嚏外，還包括鼻子發癢。SINGULAIR 與安慰劑組間的估計差異為-0.04，其 95% CI 為(-0.09，0.01)。活性對照藥物與安慰劑間的估計差異為-0.10，其 95% CI 為(-0.19，-0.01)。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

欣流膜衣錠 10 毫克 SINGULAIR F.C. Tablet 10mg，每錠含 10 mg montelukast sodium, MSD；28 錠盒裝。

欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR Chewable Tablet 5mg，每錠含 5 mg montelukast sodium, MSD；28 錠盒裝。

欣流咀嚼錠 4 毫克 SINGULAIR Chewable Tablet 4mg，每錠含 4 mg montelukast sodium, MSD；28 錠盒裝。

欣流顆粒劑 4 毫克 SINGULAIR Oral Granules 4mg，每小包含 4 mg montelukast sodium, MSD；28 小包盒裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

貯存於 30℃ (86℉)以下。

13.4 儲存注意事項

避免潮濕及光線照射。

15. 其他

S-WPC-OG0476-MF-052019

HA-RCN000019642-TW-20210416

製造廠

欣流膜衣錠 10 毫克及欣流咀嚼錠 4 及 5 毫克：

製造廠：ORGANON PHARMA(UK) LIMITED

廠　址：Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE 23 3JU, U.K.

分包製廠：PT. Organon Pharma Indonesia Tbk.

廠　址：Jl. Raya Pandaan Km 48, Pandaan, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

欣流顆粒劑 4 毫克：

製造廠：Patheon Manufacturing Services LLC

廠　址：5900 Martin Luther King JR. Highway, Greenville, NC 27834, U.S.A.

分裝廠：Merck Sharp & Dohme Corp.

廠　址：4633 Merck Road Wilson, North Carolina 27893, U.S.A

包裝廠：PT. Organon Pharma Indonesia Tbk.

廠　址：Jl. Raya Pandaan Km 48, Pandaan, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

經銷

經　銷：默克制藥股份有限公司台灣分公司

地　址：台北市基隆路一段 206 號 20 樓