

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12月01日

發文字號：111 裕字-第001813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 CHEWABLE TABLET 5MG (欣流咀嚼錠5毫克)」，衛署藥輸字第022779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 CHEWABLE TABLET 5MG (欣流咀嚼錠5毫克)」，衛署藥輸字第022779號」承蒙 貴院採用，特此致謝。

二、接獲原廠通知，上述產品包裝自批號W031305起包裝及仿單變更如下述：

◆外盒：

1. Logo自「MSD」變更為「ORGANON」。
2. 藥品原料名稱自「Montelukast Sodium, MSD」更改為「Montelukast Sodium」
3. 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」
4. 製造廠名自「Merck Sharp & Dohme, Ltd.」更改為「Organon Pharma (UK) Limited」
5. 分包裝廠名稱變更自「PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk.」更改為「PT Organon Pharma Indonesia Tbk」
6. Barcode自「4710836101197」變更為「0840164517002」

◆鋁箔包裝：

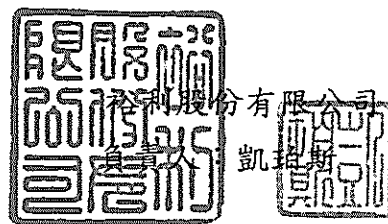
1. Logo自「MSD」變更為「ORGANON」。

2. 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」
3. Barcode自「4710836101197」變更為「0840164517002」

◆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」
 4. 藥品原料名稱自「Montelukast Sodium, MSD」更改為「Montelukast Sodium」
- 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





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 20220070 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「欣流咀嚼錠
5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG」藥品許可證字號：衛署藥
輸字第022779 號包裝及仿單變更乙事，如說明。

說 明 :

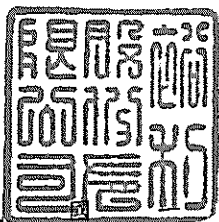
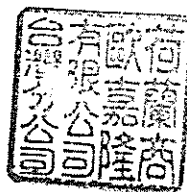
- 一、產品「欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG」包裝及仿單變更自批號 W031305 起。
- 二、包裝變更說明，如附件一。
- 三、仿單變更說明，如附件二。
- 四、煩請通知相關醫療院所相關事宜，謝謝配合。

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



中 華 民 國 一 一 年 十 一 月 二 十 九 日

附件一

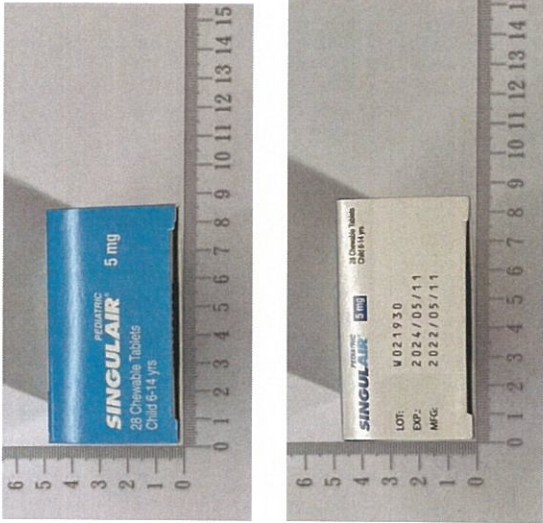
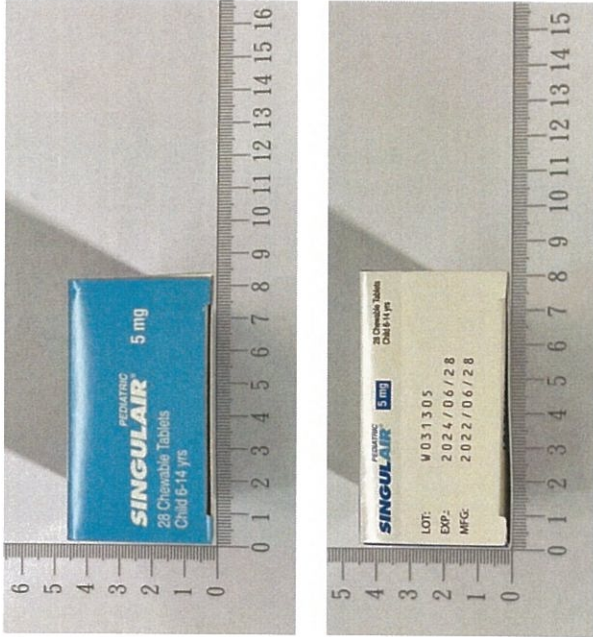
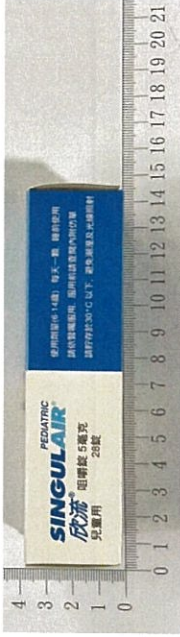
產品包裝變更對照表

產品名稱: 欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG (衛署藥輸字第 022779 號)		新批次 (Lot Number: W031305)		備註
現有在台批次				
				
				● 公司 LOGO 變更: MSD → ORGANON ● 藥品原料名稱變更: Montelukast Sodium, MSD→Montelukast Sodium
				● 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 ● 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: 4710836101197 →0840164517002



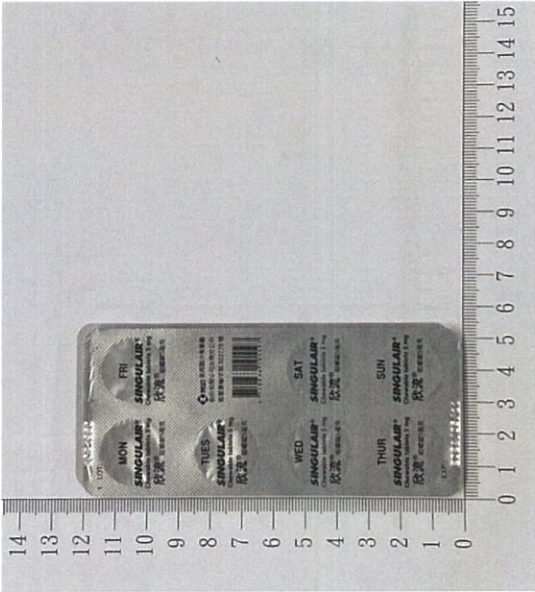
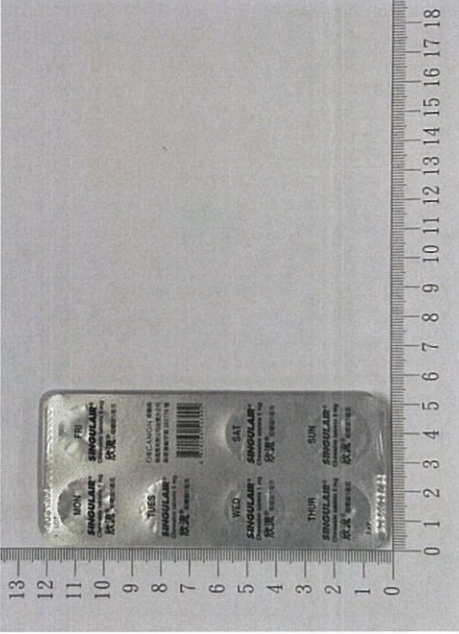
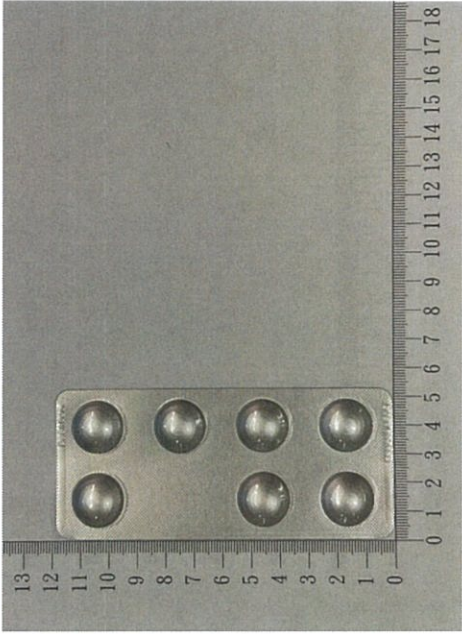
附件一

產品包裝變更對照表

產品名稱：欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG（衛署藥輸字第 022779 號）			
現有在台批次	新批次（Lot Number: W031305）	備註	
			
			
			

附件一

產品包裝變更對照表

產品名稱：欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG（衛署藥輸字第 022779 號）		新批次（Lot Number: W031305）	
現有在台批次		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: 4710836101197 → 0840164517002	
			



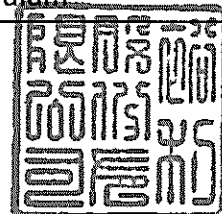
附件二

仿單變更說明

產品名稱: 欣流咀嚼錠 5 毫克 SINGULAIR CHEWABLE TABLETS 5MG (衛署藥輸字第 022779 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
5. 藥品原料名稱變更: Montelukast Sodium, MSD → Montelukast Sodium



行政院衛生署藥品許可證

簽證文件號碼: DHA0000077904

衛生署
藥輸字第

022779

號

中文名稱: 欣流 咀嚼錠 5 公絲

英文名稱: Singulair Chewable Tablet 5mg

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: 咀嚼錠

製造廠名稱:

包裝種類: 2100 粒鋁箔片盒裝

製造廠地址:

處方:

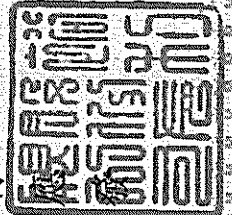
Merck Sharp & Dohme Limited.
(P) Shotton Lane,
Cramlington,
Northumberland, NE23
9JU, United Kingdom
(O) Hertford Road
Hoddesdon,
Hertfordshire EN11
9BU, United Kingdom

總代理

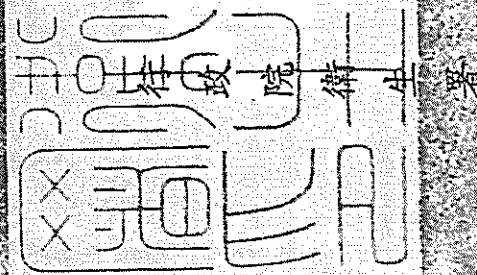
Each tablet contains:

Montelukast sodium.....5.2mg
(Free acid equivalent.....5mg)

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
給許可證以資證明



署長

詹浩賢

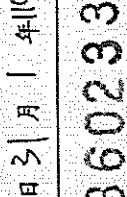
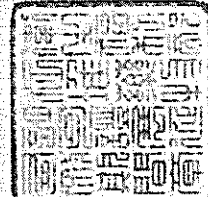
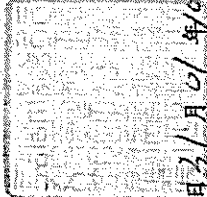
發證日期

捌拾玖年 壹 月 參拾壹日

有效期間

玖拾肆年 壹 月 參拾壹日

至延展准核



103604258

1086023344

更改人責負		變更事項		變更日期	
負責人簽章	核准文號	負責人簽章	核准文號	核准日期	核准日期
		製造廠址變更(附轉發函) Shotton Lane, Cranlington, Northumberland, NE23 3JU, UK.	適應症變更 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。 緩解成人及小兒的日間及夜間過敏性鼻炎症狀 (Allergic Rhinitis)。	0890003148 92.7.25	0920305953 92.7.25
		進口半成品一裸錠大桶裝(MONTELUKAST SODIUM 5MG TAB BULK)於國內進行分裝及包裝作業 廠址：聯亞生技開發股份有限公司新竹廠 廠址：新竹縣湖口鄉光復北路55號	委託製造廠變更 進口半成品一裸錠大桶裝(MONTELUKAST SODIUM 5MG TAB BULK)於國內進行分裝及包裝作業 廠址：聯亞生技開發股份有限公司新竹廠 廠址：新竹縣湖口鄉光復北路55號	102500225 92.7.25	1046040930 92.7.25

本品係依本署82、7、7街署藥字第8246232號公告於國內進行臨床試驗，且經本署鑑定之新藥。

102年7月29日FDA藥字第1015058548號
 DAF Number : DMF(23)0583
 成分名：MONTELUKAST SODIUM
 廠名(址)：「MSD International GmbH」[Ballydoon, Kilsheelan, Clonmel, County Tipperary, Ireland]
 本藥係於100年6月21日署授食字第1001403285號公告准流通；並按1050041363號函併入本製劑許可證管理。

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

分包裝廠變更：
 Merck Sharp & Dohme Pharma Tbk
 廠址：Pasuruan, Jawa Timur, Indonesia

1096024267
 代理權轉移：III. 5. 0. 3
 特約商歐亞藥房有限公司台灣分公司
 111-19011887
 分包裝廠名稱變更：III. 4. 2
 PT. ORGANO PHARMASIA INDONESIA TBK
 製造廠名稱變更：III. 4. 1. 9
 ORGANO PHARMA (INDONESIA) LIMITED
 111-19011888

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)

本藥廠由醫藥處方便用
欣流® 10毫克 每盒裝有字號 022778 號
欣流® 5毫克 每盒裝有字號 022779 號
欣流® 4毫克 每盒裝有字號 023398 號
欣流® 4毫克 每盒裝有字號 024134 號

1. 性狀
1.1 有效成分及含量

欣流® 膜衣錠10毫克：每錠含10.4 mg montelukast sodium，相當於10 mg的montelukast。
欣流® 咀嚼錠5毫克：每錠含5.2 mg montelukast sodium，相當於5.0 mg的montelukast。
欣流® 咀嚼錠4毫克：每錠含4.2 mg montelukast sodium，相當於4.0 mg的montelukast。

1.2 賦形劑
欣流® 膜衣錠10毫克：microcrystalline cellulose、lactose monohydrate (83.3 mg)、croscarmellose sodium、hydroxypropyl cellulose、magnesium stearate。膜衣組成含hydroxypropyl methylcellulose、hydroxypropyl cellulose、titanium dioxide、red ferric oxide、yellow ferric oxide、carnauba wax。
欣流® 咀嚼錠5毫克及4毫克：mannitol、microcrystalline cellulose、hydroxypropyl cellulose、red ferric oxide、croscarmellose sodium、cherry flavor、aspartame及magnesium stearate。
欣流® 顆粒劑4毫克：mannitol、hydroxypropyl cellulose、及magnesium stearate。

1.3 劑型
欣流® 膜衣錠10毫克。
欣流® 咀嚼錠5毫克。
欣流® 咀嚼錠4毫克。
欣流® 顆粒劑4毫克。

1.4 藥品外觀
欣流® 膜衣錠10毫克為淡紅色、方形片劑，一面代碼為MSD 117，另一面代碼為SINGULAIR。
欣流® 咀嚼錠5毫克為淡紅色、圓形雙面突起片劑，一面代碼為MSD 275，另一面代碼為SINGULAIR。
欣流® 咀嚼錠4毫克為淡紅色、圓形雙面突起片劑，一面代碼為MSD 711，另一面代碼為SINGULAIR。
欣流® 顆粒劑4毫克為白色顆粒，淨重500克裝，以兒童安全包裝。

2. 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。

用於預防與長期治療成人及小兒的過敏性鼻炎，但僅限於對非鼻敏感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物治療的成人及小兒的過敏性鼻炎症狀，但僅限於對非鼻敏感之成人及六個月以上小兒的過敏性鼻炎症狀。

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，必須於餐間服用。用於預防與長期治療成人及小兒的氣喘，成人及六個月以上小兒的氣喘，每日服用一次。15歲以上成人及六個月以上小兒的氣喘，每日服用一次10 mg膜衣錠。

6歲至14歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人
6歲至14歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人的劑量為每日服用一粒5 mg咀嚼錠。

2歲至5歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人
2歲至5歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人的劑量為每日服用一粒4 mg咀嚼錠。

6個月至2歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人
6個月至2歲兒童氣喘或過敏性鼻炎病人的劑量為每日服用一包4 mg顆粒劑。

欣流® 膜衣錠服用方式
SINGULAIR膜衣錠可以直接口服，或與適量溫開水、果汁或溫開水的軟性食物混合服用(如：蘋果泥、香蕉泥、或適量溫開水、果汁或溫開水)。

欣流® 咀嚼錠服用方式
SINGULAIR咀嚼錠可以直接口服，或與適量溫開水、果汁或溫開水的軟性食物混合服用(如：蘋果泥、香蕉泥、或適量溫開水、果汁或溫開水)。

欣流® 顆粒劑服用方式
SINGULAIR顆粒劑可以直接口服，或與適量溫開水、果汁或溫開水的軟性食物混合服用(如：蘋果泥、香蕉泥、或適量溫開水、果汁或溫開水)。

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 警語及注意事項
由於欣流® SINGULAIR對急性過敏反應之療效尚未建立，因此欣流® SINGULAIR不可用於治療急性過敏反應。病人應告知醫師其過敏反應之症狀，以便在醫師監督下，可逐漸減少服用欣流® SINGULAIR的劑量，但欣流® SINGULAIR不應突然停服或吸入性皮質類固醇。

montelukast會分泌於大腸中，但目前SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

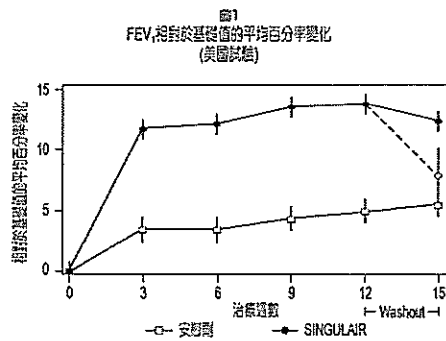
欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。

欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確，且欣流® SINGULAIR與神經精神事件關聯之證據尚不明確。



針對美國試驗與英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在安樂劑對照試驗中在主要及次要終點評估指標方面的效果 (美國試驗與英國試驗的綜合分析結果)

療效評估指標	SINGULAIR		安樂劑	
	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分嚴重)	2.43	-0.45*	2.45	-0.22
β-agonist (每日使用次數)	5.38	-1.56*	5.55	-0.41
AH PEF (L/min)	361.3	24.5*	364.9	3.3
PM PEF (L/min)	385.2	17.9*	389.3	2.0
夜間醒寢 (夜醒)	5.37	-1.84*	5.44	-0.79

*和安樂劑相比，p<0.001

對成人病人而言，SINGULAIR可「顯著」而使β-agonist的用量較基礎值減少26.1%，而安樂劑則為4.6%。針對每週夜間醒寢次數至少為2次的病人，SINGULAIR可使夜間醒寢次數較基礎值減少34%，而安樂劑則為15% (由以上綜合分析得知)。

和安樂劑相比，SINGULAIR顯著改善臨床統計學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 (美國試驗與英國試驗的綜合分析結果)

	SINGULAIR	安樂劑
氣喘發作* (病人比例%)	11.6 ¹	18.4
因急救用口服皮質類固醇 (病人比例%)	10.7 ¹	17.5
因氣喘而停藥 (病人比例%)	1.4 ²	4.0
氣喘惡化** (天數比例%)	12.8 ³	20.5
氣喘惡化天數*** (天數比例%)	38.5 ⁴	27.2
醫師評估惡化 (病人比例%)	1.77 ⁵	2.43
病人主觀評估 (分數)†	1.60 ⁶	2.15

¹ 和安樂劑相比，p<0.001

² 和安樂劑相比，p<0.01

³ 氣喘發作的定義為使用健康調查表，如非預訂時間之門診、急診或住院治療，或接受口服、靜脈注射、或吸入性注射的皮質類固醇。

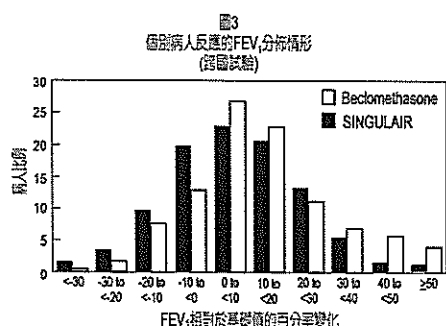
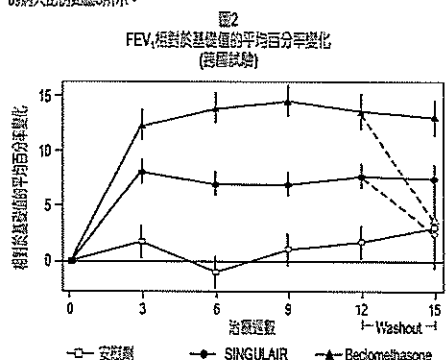
⁴ 氣喘惡化的定義為明確且具臨床重要性的PEFR降低，β-agonist用量增加，日間或夜間症狀增加，或氣喘發作。

⁵ 氣喘惡化天數的定義為整日未出現下列任何現象的天數：夜間醒寢、服用β-agonist的次數超過2次、或氣喘發作。

⁶ 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「極程度的好轉」至「極程度的惡化」)。

[†] 病人對氣喘病情所做的評估，範圍為0至6分 (分別表示「極程度的好轉」至「極程度的惡化」)。

在其中一項試驗中，研究人員使用一種非美國配方並有空轉軸裝置的吸入型beclomethasone dipropionate做為活性對照藥物，使用劑量為每日兩次200 mcg (吸入2次100 mcg ex-valve)。在12週治療期間，SINGULAIR組與beclomethasone組的FEV₁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分嚴重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，FEV₁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。



長期作用與副作用使用時間

各項針對成人所進行的安樂劑對照試驗顯示，SINGULAIR於投予第一劑後即達到治療效果，其評估依據為日誌卡中的各項參數，包括症狀分數、「需要」使用之β-agonist的用量，以及PEFR值，且此效果將持續至投藥後24小時。在長達1年的無症狀對照性試驗中顯示，在連續每日一次於晚間投藥的治療期間，其治療效果均未出現任何明顯的改變。在連續使用SINGULAIR治療12週後的多數病人中，停藥並不會引發氣喘惡化的現象。

6至14歲的兒童病人

SINGULAIR對6至14歲兒童病人的療效已在針對336位正以「需要」使用吸入性β-agonist之方式治療的病人 (201位使用SINGULAIR治療，135位使用安樂劑治療) 所進行的8週、雙盲、安慰劑對照性試驗中獲得證實。病人的平均基線預測FEV₁百分率為72% (近似範圍：45至90%)，且吸入性β-agonist的平均每日需求為使用3.4次albuterol。約36%的病人使用吸入性皮質類固醇。和安樂劑相比，每日服用一劑5-mg SINGULAIR超標的方式治療，可使日間FEV₁相對於基礎值的平均百分率變化獲得顯著的改善 (在SINGULAIR治療組中，相對於基礎值的變化為0.7%，在安樂劑組中則為4.2%，p<0.001)。「需要」使用之β-agonist的每日用量在平均百分率變化方面則顯著降低 (在SINGULAIR治療組中較基線值減少11.7%，在安樂劑組中則較基線值增加8.2%，p<0.05)。此結果與montelukast組與安慰劑組的每日服用次數相較於基線值的平均減少程度分別為0.36次與0.23次。次發性發作的結果顯示，6至11歲較年兒童病人其發作結果和12至14歲兒童病人無顯著差異。

每日睡前服用一劑5-mg SINGULAIR超標，可明顯降低發生氣喘惡化的天數 (在SINGULAIR組中為20.6%，在安樂劑組中為25.7%，p<0.05) (氣喘惡化的定義請參見表2)。在父母對孩子病情評估 (父母對病人之氣喘病情的評估，評估的定義請參見表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)。

和成人研究類似，一項長達6個月且無症狀對照的開放性延長試驗顯示，在連續每日投藥一次之治療期間，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 (研究針對對SINGULAIR對2至5歲之兒童與成人病人的長期治療效果。雖然這項研究的主要目的為確認SINGULAIR在2至5歲之兒童病人的安全性與耐受性，但也包含了一些次要的療效評估，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量，以及醫師對病情評估。這些次要療效評估的發現，以及較大病人的藥物動力學與療效數據進一步分析結果，可支持SINGULAIR能有效對2至5歲的氣喘病人之維持治療的整體結論)。

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皆評估了當兩者合併使用時，SINGULAIR增加吸入性皮質類固醇之臨床療效的能力，以及吸入性皮質類固醇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) 針對對先前持續使用各種吸入性皮質類固醇治療 (使用定劑量噴霧器或吸入器治療) 的平均FEV₁為預測值之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穩定劑量包括beclomethasone dipropionate (平均劑量為1203 mcg/day) 1 triamcinolone acetonide (平均劑量為2004 mcg/day) 1 flunisolide (平均劑量為1971 mcg/day) 1 fluticasone propionate (平均劑量為1083 mcg/day) 1 budesonide (平均劑量為1192 mcg/day) 1 其中有些吸入性皮質類固醇乃是美國未核准的配方，且標示劑量可能並非ex-adultor。研究對吸入性皮質類固醇劑量需求是在至少兩週的安樂劑給予劑量降低33%左右。這段安樂劑給予劑量降低的目的是為了3週病人所使用的吸入性皮質類固醇劑量至最低有效劑量。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%，而安慰劑組的平均降低幅度為30% (p<0.05)。在約40%以montelukast治療與29%以安樂劑治療的病人可逐漸降低吸入性皮質類固醇劑量至停用程度，且一直維持停用狀態至研究結束 (p=NS)。目前並不知此項研究的結果是否可擴展及必須使用較高劑量的吸入性皮質類固醇或全身性皮質類固醇的氣喘病人。

在另一項對類似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=624)，對試驗者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，和隨機單用使用beclomethasone的病人或併用beclomethasone並服用montelukast與安慰劑治療的病人相比，在beclomethasone的劑量中加入SINGULAIR可使16週治療期間的後10週時間的FEV₁獲得統計學上顯著的改善。從FEV₁、日間氣喘症狀、PEFR、夜間醒寢次數及夜間醒寢次數、以及「需要」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用使用SINGULAIR或單用使用安慰劑的病人。

對已知對aspirin過敏的成人氣喘病人 (幾乎都會併用使用吸入性及/或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项評估參數都獲得顯著的改善。SINGULAIR針對aspirin過敏病人的療效程度和在接受研究一般氣喘病人中所見者大致相同。目前尚未評估過SINGULAIR對aspirin過敏病人因aspirin或其他非甾體類消炎藥產生空氣管收縮反應的療效 (參見副作用及注意事項)。

對運動誘發性支氣管收縮的治療效果 (成人及小兒病人)

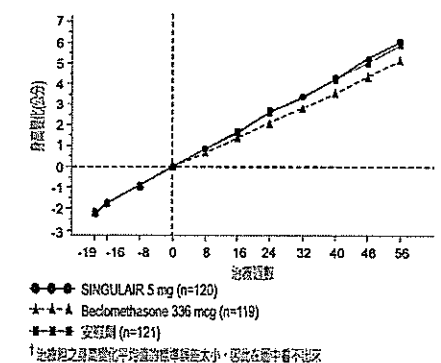
一項針對110位15歲 (含) 以上、平均基線預測FEV₁百分率為83%，且經證實有運動誘發性支氣管收縮現象之成人與青少年氣喘病人所進行的12週、隨機、雙盲、平行研究組試驗顯示，使用SINGULAIR治療 (每日一次於夜間服用10 mg) 可使FEV₁百分率的最大下降幅度以及FEV₁恢復至運動前之5%以上所需的平均時間達到統計學上明顯減少。研究人員係於投藥後經過了3 (即投予前一劑) 於20至24小時之間進行運動測試。此效果持續至投藥後為期12週的治療期間，這表示劑量並未發生。不過，在32%的受試病人中，SINGULAIR並未預防FEV₁百分率的最大下降幅度在運動後之出現臨床主觀惡化的現象 (亦即較運動前的基線值降低≥20%)。在另一項針對成人所進行的交叉研究中，於投予兩劑每日一次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劑量)，一項為期2天的交叉研究顯示，於投藥後經過了3 (即投予前一劑) 於20至24小時之後進行運動測試的情況下，其治療效果和在成人研究中所見者大致相同。SINGULAIR不可作為治療和控制急性發作性支氣管哮喘的單一治療藥物。運動後有氣喘惡化現象的病人應持續使用其平時所使用的吸入性β-agonist以預防用藥，並且在運動時備有急救用的短效吸入性β-agonist (參見副作用及注意事項)。

臨床研究-兒童病人的生長速率

一項5週、多中心、雙盲、隨機、活性藥物與安慰劑對照、平行研究組試驗，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、以及每日以空轉軸裝置投予2次168 mcg之劑量的beclomethasone dipropionate治療組。對各個受試者而言，生長速率的定義為56週期間之身高測量值的線性迴歸斜率。主要的比較目標為SINGULAIR組與安慰劑組之生長速率的差異。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組與安慰劑組、beclomethasone組與安慰劑組、以及SINGULAIR組與beclomethasone組的生長速率差異 (以最小平方方法 (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
隨機分組門診後的判定身長變化 (治療組平均值 各平均值的標準偏差)



臨床研究-季節性過敏性鼻炎

有5項在北美進行的設計類似的隨機、雙盲、平行研究組、安慰劑對照性藥物 (loratadine) 對照試驗評估SINGULAIR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項試驗的隨機治療期為2週，另一項則為4週。主要的結果數據是由病人在0-3分的分類量表上進行評估所得的鼻充血、流鼻涕、鼻子發癢、打噴嚏等每個分數的平均值 (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治療顯著降低在日間評估症狀分數。其中一項試驗的療效結果如下所示：其結果與管理鼻過敏的試驗結果類似的結果。在使用SINGULAIR治療、loratadine及安慰劑之治療組中，日間評估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對照性試驗中，SINGULAIR對日間評估症狀分數的影響

治療組 (N)	基礎平均分數	相對於基礎值的平均變化	治療組與安慰劑組之間小平方平均值的差異 (95% CI)
SINGULAIR 10 mg (344)	2.09	-0.39	-0.13 ¹ (-0.21, -0.06)
安慰劑 (351)	2.10	-0.26	N.A.
活性對照藥物 (Loratadine 10 mg) (599)	2.06	-0.46	-0.24 ¹ (-0.31, -0.17)

¹ 依據病人在0-3分之分類量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻涕、鼻子發癢、打噴嚏等每個分數的平均值。

² 這項研究並非設計為SINGULAIR與活性對照藥物 (loratadine) 的統計學比較。

³ 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項在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治療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治療。所收錄的受試者為15至82歲、由病史及至少一種相關季節性過敏原 (塵蟎、動物皮屑、或花粉) 之皮膚試驗呈陽性反應結果後進而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。

證實療效的研究顯示，在為期6週的治療期間，每日服用一劑SINGULAIR 10 mg治療顯著降低在日間評估症狀分數 (鼻充血、流鼻涕及打噴嚏等每個分數的平均值) 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對日間評估症狀分數的影響

治療組 (N)	基礎平均分數	相對於基礎值的平均變化	治療組與安慰劑組之間小平方平均值的差異 (95% CI)
SINGULAIR 10 mg (1000)	2.09	-0.42	-0.08 ¹ (-0.12, -0.04)
安慰劑 (980)	2.10	-0.35	N.A.

¹ 依據病人在0-3分之分類量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻涕、打噴嚏等每個分數的平均值。

² 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，係用以評估SINGULAIR 10 mg (n=626)、安慰劑 (n=609) 以及一劑活性對照藥物 (cetirizine 10 mg; n=120)。主要的分析目標是比較SINGULAIR與安慰劑組於4週治療期間的日間評估症狀分數相對於基線值的平均變化。這項研究並非設計為SINGULAIR與活性對照藥物 (cetirizine) 的統計學比較。主要的結果顯示了33%的鼻充血、流鼻涕及打噴嚏，這也包含在內。SINGULAIR與安慰劑組的估計差異為0.04，其95% CI為(-0.09, 0.01)。活性對照藥物與安慰劑組的估計差異為0.10，其95% CI為(0.19, -0.01)。

13. 包裝及儲存

13.1 包裝

欣瑞藥廠從10毫克SINGULAIR F.C. Tablet 10mg，每錠含10 mg montelukast sodium；28錠包裝。

欣瑞藥廠從5毫克SINGULAIR Chewable Tablet 5mg，每錠含5 mg montelukast sodium；28錠包裝。

欣瑞藥廠從4毫克SINGULAIR Chewable Tablet 4mg，每錠含4 mg montelukast sodium；28錠包裝。

欣瑞藥廠從4毫克SINGULAIR Oral Granules 4mg，每小包裝4 mg montelukast sodium；28小包裝。

13.2 效期

如外包裝所示。

13.3 儲存條件

貯存於30°C (86°F) 以下。

13.4 儲存注意事項

避免潮濕及光線照射。

15. 其他

S-WPC-00476-MF-052019

HA-RON00015642-TW-20210416

製造商

欣瑞藥廠從10毫克及欣瑞藥廠從4毫克：

製造商：ORGANON PHARMA (UK) LIMITED
地址：Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE 23 3JL, U.K.

分裝商：PT. Organon Pharma Indonesia Tbk.
地址：Jl. Raya Pandeian Km 48, Pandeian, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

欣瑞藥廠從4毫克：

製造商：Patheon Manufacturing Services LLC
地址：5900 Marsh Luther King Jr. Highway, Greenville, NC 27834, U.S.A.

分裝商：Merck Sharp & Dohme Corp.
地址：4633 Marck Road Wilson, North Carolina 27893, U.S.A.

分裝商：PT. Organon Pharma Indonesia Tbk.
地址：Jl. Raya Pandeian Km 48, Pandeian, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

分裝商：欣瑞藥廠有限公司台灣分公司
地址：台北市基隆路一段206號2樓