

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美國配方並有空艙輔助裝置的吸入型 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，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。

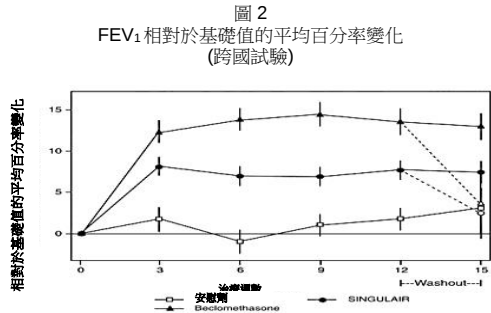
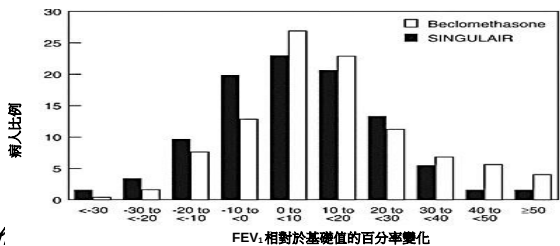


圖 3
個別病人反應的 FEV₁ 分佈情形
(跨國試驗)



起始

各項針對成人所進行的安慰劑對照試驗顯示，SINGULAIR 於投予第一劑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、「視需要」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 年的無安慰劑對照性延長試驗中顯示，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 週後的氣喘病人中，停藥並不會引發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針對 336 位正以「視需要」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 FEV₁ 百分率為 72%(近似範圍：45 至 90%)，且吸入性 β -agonist 的平均每日需求量为吸入 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，可使晨間 FEV₁ 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)。「視需要」吸入之 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入次數相對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。

每日睡前服用一顆 5-mg SINGULAIR 咀嚼錠，可明顯降低發生氣喘惡化的天數比例(每日睡前服用一顆 5-mg SINGULAIR 咀嚼錠，可使晨間 FEV₁ 相對於基礎值的平均百分率變化為 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 個月且無安慰劑組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探討過 SINGULAIR 對 2 至 5 歲之兒童氣喘病人的長期治療效果。雖然這項研究的主要目的為確認 SINGULAIR 在此年齡群的安全性與耐受性，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插分析結果，可支持 SINGULAIR 能有效對於 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曾評估當兩者合併使用時，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)曾針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 FEV₁ 約為預測值之 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美國未核准的配方，且標示劑量可能並非 ex-actuator。研究前的吸入性皮質類固醇需求量为在 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%，而安慰劑組的平均降低幅度為 30%(p<0.05)。在近 40% 以 montelukast 治療與 29%

安慰劑治療的病人可逐漸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，和繼續單獨使用 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 FEV₁ 獲得統計學上明顯的改善。從 FEV₁、日間氣喘症狀、PEFR、夜間因氣喘發作而驚醒的次數、以及「視需要」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/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項評估參數都獲得明顯的改善。SINGULAIR 針對 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)

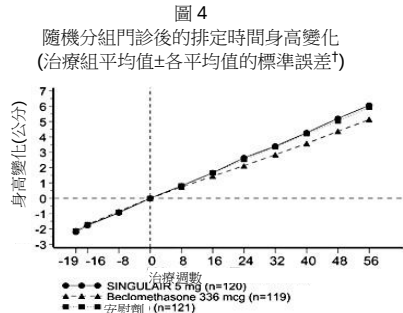
一項針對 110 位 15 歲(含)以上、平均基礎預測 FEV₁ 百分率為 83%、且經證實有運動誘發性氣喘惡化現象之成人與青少年氣喘病人所進行的 12 週、隨機、雙盲、平行試驗組研究顯示，使用 SINGULAIR 治療(每日一次於夜間服用 10 mg)可使 FEV₁ 百分率的平均最大下降幅度以及 FEV₁ 恢復至運動前之 5% 以內所需的平均時間達到統計學上明顯減少的效果。研究人員係於投藥間隔終了時(即投予前一劑的 20 至 24 小時之後)進行運動測試。此效果持續整個為期 12 週的治療期間，這表示耐受性並未發生。不過，在 52% 的受試病人中，SINGULAIR 並無法預防 FEV₁ 百分率的最大下降幅度在運動之後出現臨床上明顯惡化的現象(亦即較運動前的基礎值降低 $\geq 20\%$)。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 咀嚼錠)，一項為期 2 天的交叉研究顯示，於投藥間隔終了時(即投予前一劑的 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單一治療用藥。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，並且要隨時備有急救用的短效型吸入性 β -agonist(參見注意事項)。

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、以及每日以空艙輔助器投予 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[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 組減去 beclomethasone 組的生長速率差異(以最小平方[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。



†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、安慰劑與活性藥物(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 項試驗的隨機治療期為 2 週，另一項則為 4 週。主要的結果變數呈由病人在 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、流鼻涕、鼻子發癢、打噴嚏等個別分數的平均值)相對於基礎值的平均變化。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 項證實確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礎值的平均變化如表 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藥物對照試驗中，SINGULAIR 對日間鼻部症狀分數*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.
活性對照藥物 [†] (Loratadine 10 mg) (599)	2.06	-0.46	-0.24 [‡] (-0.31, -0.17)

^{*} 依據病人在 0-3 分之間量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻涕、鼻子發癢、打噴嚏等個別分數的平均值。

[†] 這項研究並非設計為 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/或黴菌孢子囊)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。證實療效的研究顯示，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、流鼻涕及打噴嚏等個別分數的平均值)相對於基礎值的平均變化。

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 分之間量表上進行評估的結果，鼻充血、流鼻涕、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，係用以評估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礎值的平均變化；這項研究並非設計為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、流鼻涕及打噴嚏外，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)。

禁忌

對本藥含有之任何成份過敏者。

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。病人應被告知需隨身備有急救藥品。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 不應驟然取代吸入或口服的皮質類固醇。病人服用 SINGULAIR 曾經報告有神經精神事件(見副作用)。由於其他因素也可能會導致這些事件，並不清楚是否與 SINGULAIR 有關。醫師應與病人和/或照顧者討論這些不良經驗。指導病人和/或照顧者，如果發生神經精神變化，應通知其醫師。服用包括白三烯素(leukotriene)接受體括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)接受體拮抗作用的因果關係尚未建立，對於服用 SINGULAIR 病人建議給予審慎而適當的臨床監視。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。

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 治療的前瞻性和回溯性對列研究評估主要出生缺陷的現有數據尚未確立具藥物相關風險。現有研究有方法學的限制，包括樣本量小、有些是回溯性數據收集、及對照組不一致。

哺乳母親

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，因此當哺乳母親服用 SINGULAIR 時須特別注意。

使用於兒童病人

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。由兩個有對照組的臨床試驗已證明 SINGULAIR 不會影響青春前期兒童氣喘病人之生長速率。

使用於年長者

臨床研究顯示，SINGULAIR 之療效與安全性並無年齡差異。

藥物交互作用

SINGULAIR 可與其他預防或長期治療氣喘及過敏性鼻炎的例行性治療併用。藥物交互試驗結果顯示，montelukast 之建議臨床用量對下列併用藥物在藥物動力學臨床床上沒有顯著影響：受試藥物包括 theophylline，prednisone，prednisolone，口服避孕藥(ethinyl estradiol/norethindrone 35/1)，terfenadine，digoxin 及 warfarin。本藥與 phenobarbital 合併使用時，病人之 montelukast 血漿濃度曲線下面積總和(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(充當採針受質，視為主要經由 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 在體內不會抑制 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 全身暴露量的影響不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)預期無臨床上重要藥物交互作用。另外，montelukast 單獨與 itraconazole 併用，montelukast 的全身暴露量並無顯著增加。

副作用

SINGULAIR 之一般耐受性良好。副作用通常溫和，一般不需停藥。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，安慰劑對照的臨床試驗；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僅有腹痛與頭痛。試驗組與安慰劑組之副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8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頭痛。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的。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 週之安慰劑對照組臨床試驗中，曾被報告與藥物有關聯之不良反應，發生率大於 1%且高於服用安慰劑的不良反應為腹瀉、運動機能亢進(hyperkinesia)、氣喘、濕疹性皮膚炎及紅疹。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。一天一次於早晨或夜間服用 SINGULAIR，其一般耐受性良好，而整體安全性與安慰劑組相似。在安慰劑組對照的臨床試驗中，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。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，昏昏的發生率皆與安慰劑組類似。

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組對照試驗作過評估。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，在安慰劑組對照的臨床試驗中，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。嗜眠的發生率與安慰劑組類似。

臨床試驗經驗綜合分析

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)使用自設的驗證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，有一位病人有自殺意念。各治療組均沒有自殺成功、自殺企圖或自殺的行為的預備舉動。另一 46 個安慰劑-對照組臨床試驗(35 個試驗在 15 歲及以上病人；11 個試驗在 3 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。

上市後使用經驗

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)

精神病学異常：躁動包括侵略性行為或敵意、焦慮、沮喪、定向障礙、注意障礙、

夢境異常、言語困難(口吃)、幻覺、失眠、記憶損害、強迫症、精神運動性過度活躍(包括易怒、坐立不安、顫抖)、夢遊、自殺的想法和行為(Suicidity)、抽搐(tic)

神經系統異常：頭暈、昏昏欲睡、感覺異常/感覺減退、極少的痙攣發作

心臟異常：心悸

呼吸道、胸腔及縱膈疾患：流鼻血、肺嗜伊紅白血球增多

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(膽汁滯留、肝細胞及混合型肝損害)

皮膚及皮下組織異常：血管水腫、瘀傷、多形性紅斑(erythema multiforme)、結節性紅斑、搔癢、皮疹、蕁麻疹、史蒂文生氏症候群/毒性表皮溶解症(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：小兒遺尿

全身與投藥部位異常：無力/疲倦、水腫、發燒

藥物過量

目前尚無特別治療 SINGULAIR 服用過量之資料，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 約一週，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、嗜眠、口渴、頭痛、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。

貯存

貯存於 30°C (86°F)以下，避免潮濕及光線照射。

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。

欣流膜衣錠 10 毫克及欣流咀嚼錠 4 及 5 毫克：

製造廠：英國默沙東藥廠 Merck Sharp & Dohme, Limited
廠 址：Shotton Lane, Cramlington, Northumberland, NE 23 3JU, U.K.
分包裝廠：PT. Merck Sharp Dohme Pharma 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. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk
廠 址：Jl. Raya Pandaan Km 48, Pandaan, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

藥 商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司
地 址：台北市信義路五段 106 號 12 樓

全球適用的病人資訊 欣流[®] 病人說明書

請您或您的孩子在服用本藥品前，詳閱本說明書，即使只是再次拿藥亦然。先前的說明書內容可能已有所更動。
請牢記，您的醫師開立本藥品只適用於您或您的孩子。請勿將此藥品給他人服用。

欣流[®]是什麼？

欣流[®]是一種白三烯素受體拮抗劑（leukotriene receptor antagonist），它能阻斷一種稱為白三烯素的物質。白三烯素會導致肺部呼吸道的狹窄、腫脹及引發過敏症狀，藉由阻斷白三烯素，可改善氣喘的症狀、避免氣喘的發作及改善過敏性鼻炎（季節性及常年性鼻炎，亦稱之為戶外及室內過敏性鼻炎）。

我的醫師為何開立欣流[®]這個藥物給我？

您的醫師開立欣流[®]這個藥物是為了治療：

- 氣喘，包括預防日間及夜間的氣喘症狀。欣流[®]也可以用於預防運動誘發的呼吸道狹窄。
- 過敏性鼻炎（季節性及常年性），包括日間及夜間的症狀。

包括鼻塞、流鼻水、鼻子癢及打噴嚏；睡醒時鼻塞、難以入眠、晚上醒來；眼睛流淚、發癢、發紅及浮腫。

氣喘是什麼？

氣喘是一種慢性肺部疾病。它無法被治癒—只能加以控制。

氣喘的特性包括：

- 狹窄的呼吸道會導致呼吸困難。呼吸道狹窄會隨各種情況而惡化或改善。
- 呼吸道發炎；呼吸道的內襯細胞變得腫脹。
- 敏感的呼吸道會和許多物質產生反應，例如香菸的煙霧、花粉，或冷空氣。

氣喘的症狀包括：

咳嗽、哮喘及胸悶。並非所有的氣喘病人都會哮喘。有些氣喘者可能只有咳嗽一種症狀。氣喘症狀多發生於夜晚或運動後。

運動誘發性氣喘是什麼？

運動誘發性氣喘更準確地說，應被稱之為運動誘發性支氣管收縮（Exercise-Induced Bronchoconstriction, EIB），即運動誘發了氣喘症狀。

我怎麼會知道我有沒有氣喘？

您的醫師會依據您的症狀及/或您從肺部呼氣的順暢程度來做判斷。您的醫師可能會用一種稱之為尖峰吐氣流量計（a peak flow meter）或肺量計（spirometer）的裝置來測量您的肺功能。

治療可以控制氣喘。即使輕微的氣喘症狀都應加以治療才能避免惡化，這是很重要的。

氣喘應該如何治療？

為了預防氣喘症狀的出現及改善呼吸狀況，您應與醫師密切合作：

- 擬定方法以避免或降低與會誘發氣喘的環境接觸（例如，煙霧（包括二手菸）、室內塵蟎、蟑螂、黴菌、花粉、動物皮屑、氣候及溫度的變化，以及上呼吸道感染，例如感冒）。
- 擬定治療計畫以使氣喘達到最佳控制。

欣流[®]治療氣喘的方式為何？

欣流[®]可以阻斷一種存在於您肺部的物質，此物質稱之為白三烯素，它會造成呼吸道的狹窄及發炎。

為什麼遵從醫囑（按照處方服藥）是很重要的？

依照您的醫師處方服藥，將有助於您減輕氣喘的嚴重度及氣喘的發作頻率。

過敏性鼻炎是什麼？

- 季節性過敏性鼻炎（又稱之為花粉症）為戶外的過敏原所引起，例如飄散在空氣中，來自於樹、草及野草的花粉。
- 常年性過敏性鼻炎可能全年都會發生，通常為室內的過敏原所引起，例如塵蟎、動物皮屑及/或黴菌孢子。
- 過敏性鼻炎的日間及夜間症狀包括：
 - 鼻塞、流鼻水、鼻子癢
 - 打噴嚏
 - 眼睛流淚、浮腫、發紅、發癢

欣流®服藥前及服藥期間，我應注意哪些事？

您或您的孩子遵照醫囑每日持續服藥是很重要的，即使您或您的孩子沒有症狀或只有一次氣喘發作。

若您或您的孩子的氣喘症狀惡化，您應該立刻與您的醫師連繫。

欣流®不可用於急性氣喘發作之治療。若氣喘發作，您或您的孩子應遵照醫師對該狀況之指示去做。

有報告指出，病人服用欣流®曾出現行為及情緒相關之變化。若您或您的孩子在欣流®服藥期間出現這些變化（參閱“欣流®可能有哪些不良反應？”），請告訴您的醫師。

若您的孩子有苯酮尿症（phenylketonuria），您應知道 5 mg 咀嚼錠及 4 mg 咀嚼錠內含有阿斯巴甜(aspartame)成分，aspartame 會產生苯丙胺酸（phenylalanine）（每粒 5 mg 咀嚼錠會產生 0.842 mg 的苯丙胺酸，每粒 4 mg 咀嚼錠會產生 0.674 mg 的苯丙胺酸）。

哪些情況不可服用欣流®？

若您或您的孩子有下列情況，請不要服用欣流®。

- 對本藥含有之任何成分過敏。（參閱欣流®的成分是什麼？）

哪些事在欣流®開始服藥前應先告訴醫師（或健康照護者）？

您或您的孩子目前有或曾經發生的任何醫療問題或過敏都應告訴您的醫師（或健康照護者）。

兒童的使用

6-14 歲的兒童可使用欣流®5 mg 咀嚼錠。2-5 歲的兒童則使用欣流® 4 mg 咀嚼錠或欣流® 4 mg 顆粒劑。若為 6 個月-2 歲的兒童使用欣流® 4 mg 顆粒劑。目前尚無年齡小於 6 個月之幼兒使用欣流®的安全性及療效資料。

根據研究結果，欣流®不會影響青春期前兒童氣喘病人之生長速率。

懷孕及授乳婦女的使用

懷孕之使用

已懷孕或想要懷孕的婦女在服用欣流®前應先諮詢醫師。

授乳之使用

目前尚不清楚欣流®是否會分泌於乳汁中。若您正在哺育母乳或想要哺育母乳，則您在服用欣流®前應先諮詢醫師。

欣流®可以和其他藥物併服嗎？

有些藥物可能會影響欣流®的作用，或欣流®可能會影響您所服用之其他藥物的作用。因此，將您或您的孩子正在服用或欲服用的藥物（包括非處方藥）告訴醫師是很重要的。

欣流®服藥期間可以開車或操作機械嗎？

一般認為欣流®對您開車或操作機械的能力影響很小。

有報告指出，服用欣流®曾發生頭暈、昏昏欲睡之副作用（參閱“欣流®可能有哪些不良反應？”），若發生前述之副作用可能影響您開車或操作機械的能力。

欣流®的服藥方式為何？

欣流®可以與/或不與食物併服，每日一次，遵照醫囑服用。

- 15 歲（含）以上的成人及青少年治療氣喘及/或過敏性鼻炎的劑量為每日一粒 10 mg 錠劑。
- 6 至 14 歲兒童治療氣喘及/或過敏性鼻炎的劑量為每日一粒 5 mg 咀嚼錠。
- 2 至 5 歲兒童治療氣喘及/或過敏性鼻炎的劑量為每日一粒 4 mg 咀嚼錠或每日一包 4 mg 顆粒劑。
- 6 個月至 2 歲的兒童治療氣喘或常年性過敏性鼻炎的劑量為每日一包 4 mg 顆粒劑。

氣喘病人應於傍晚服用欣流[®]，每日一次。

過敏性鼻炎病人應遵照醫囑服用欣流[®]，每日一次。

運動誘發性氣喘的病人應在運動前至少 2 小時服用欣流[®]。

• 15 歲（含）以上的成人及青少年之劑量為一粒 10 mg 錠劑。

你必須隨身攜帶吸入型氣喘急救藥物。欣流[®]在給藥後的 24 小時內不可再次投藥。

您或您的孩子應遵照醫囑持續服用欣流[®]以控制氣喘，這是很重要的。只有當欣流[®]服藥不間斷時，您或您的孩子的氣喘才能獲得治療。

我應如何讓孩子服用欣流[®]顆粒劑呢？

只有當準備好要服用時才可以打開藥包。

欣流[®]顆粒劑可以下列方式給藥：

- 直接口服；
- 溶解於一茶匙（5 mL）冷的或室溫的嬰兒配方牛奶或母乳中；
- 混入一匙冷的或室溫的軟質食物中（例如：蘋果泥）。
- 將欣流[®]顆粒劑的所有成分混入一匙冷的或室溫的軟質食物中，或一茶匙冷的或室溫的嬰兒配方牛奶或母乳中，仔細觀察讓所有藥物與食物、嬰兒配方牛奶或母乳混合完全。
- 立刻讓孩子（15 分鐘內）確實吃下一整匙混有顆粒劑的食物、嬰兒配方牛奶或母乳。重要：已與食物、嬰兒配方牛奶或母乳混合的任何顆粒劑都不可以放著等會兒才吃。

除了嬰兒配方牛奶或母乳外，欣流[®]顆粒劑不應溶解於任何其他液體中。然而，您的孩子在吞服欣流[®]顆粒劑後可以喝液體（例如：水）。

藥物過量時應如何處理？

立刻與您的醫師連絡。

在大多數的藥物過量報告中並未提及有副作用。成人及兒童服藥過量最常見的症狀包括腹痛、嗜眠、口渴、頭痛、嘔吐及精神運動性過度活動。

若我或我的孩子漏服一次劑量時要怎麼辦？

應儘量遵照醫囑服用欣流[®]。然而，若您或您的孩子漏服一次劑量，只要再次按照一般療程每天服用一錠或一包即可。

欣流[®]可能有哪些不良反應？

任何藥物都可能出現副作用。欣流[®]一般說來耐受性良好。研究中最常見的副作用為腹痛、頭痛、口渴、腹瀉、運動機能亢進（hyperkinesia）、氣喘、皮膚出現鱗屑及發癢，以及皮疹。這些症狀通常為輕度，且病人接受欣流[®]或安慰劑（不含藥物的藥丸）治療的發生率相當。

另外，也曾有下列報告：

- 上呼吸道感染
- 出血傾向升高、血小板減少
- 過敏反應 [包括臉部、嘴唇、舌頭及/或喉嚨腫脹（可能造成呼吸或吞嚥困難）、蕁麻疹、皮疹及搔癢]
- 行為及情緒相關的變化 [躁動包括侵略性行為或敵意、沮喪、定向障礙、注意障礙、夢境異常、焦慮、幻覺、失眠、易怒、記憶損害、強迫症、坐立不安、夢遊、口吃、有自殺想法和行為、顫抖、不受控制的肌肉動作]
- 頭暈、昏昏欲睡、針刺感/麻木感、極少的痙攣發作
- 心悸
- 流鼻血；肺部腫脹（發炎）
- 腹瀉、消化不良、噁心、嘔吐
- 肝炎
- 瘀傷、嚴重皮膚反應（多形性紅斑，史蒂文氏強生症候群/毒性表皮溶解症（Steven-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, SJS/TEN））
- 關節痛、肌肉痠痛及肌肉痙攣
- 小兒遺尿
- 無力/疲倦
- 腫脹
- 發燒

若您或您的孩子出現任何不尋常的症狀，或任何已知的症狀持續不退或惡化，請告訴您的醫師或藥師。

我要如何獲取更多欣流®的相關資料及其使用條件？

您可以詢問您的醫師或藥師以取得更多資料，醫師或藥師有更多關於欣流®的資料，同時也比較了解您的狀況。

我的藥物可以保存多久？

不要使用超過容器標示之 4 位數字有效期限（EXP）的藥物。前兩位數字代表月份；後兩位數字代表年份。

欣流®應如何儲存？

請在室溫下、乾燥處儲存。

所有藥物都應置於兒童無法觸及處。

欣流®的成分是什麼？

欣流® (montelukast sodium, MSD) 的活性成分為 montelukast sodium。

每粒 10 mg 錠劑含有 montelukast 10 mg，每粒 5 mg 咀嚼錠劑含有 montelukast 5 mg，每粒 4 mg 咀嚼錠含有 montelukast 4 mg，以及每小包 4 mg 顆粒劑含有 montelukast 4 mg。

此外，欣流®也含有下列的非活性成分：

欣流®膜衣錠 10 毫克：microcrystalline cellulose、lactose monohydrate (89.3 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 4 毫克及 5 毫克：mannitol、microcrystalline cellulose、hydroxypropyl cellulose、red ferric oxide、croscarmellose sodium、cherry flavor、aspartame 及 magnesium stearate。

欣流®顆粒劑：mannitol、hydroxypropyl cellulose、及 magnesium stearate。

藥品許可證持有者

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段 106 號 12 樓

藥品製造商

欣流®膜衣錠 10 毫克及欣流®咀嚼錠 4 毫克及 5 毫克：

製造廠：Merck Sharp & Dohme, Limited

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

分包裝廠：PT. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk

廠址：JI. 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. Merck Sharp Dohme Pharma Tbk

廠址：JI. Raya Pandaan Km 48, Pandaan, Pasuruan, Jawa Timur Indonesia

本包裝說明書的最新改版日期為何？

本包裝說明書的最新改版日期為 052019。