

알츠하이머형 치매 치료제

전문약품
분류번호 119

뉴로셉트® 5/10 구강용해 필름
도네페질

■ 원료약품 및 그 분량: 이 약 1매 중

뉴로센트쿠강용해필름5: 도네페질(별규)	4.56 mg
뉴로센트쿠강용해필름10: 도네페질(별규)	9.12 mg

■ 성상

뉴로셉트구강용해필름5: 분홍색 또는 옅은 분홍색의 직사각형 구강용해필름제
뉴로셉트구강용해필름10: 분홍색 또는 옅은 분홍색의 직사각형 구강용해필름제

■ **기회** · **덕** :

알츠하이머형 치매증상의 치료

■ **용량** : 용량

1. 성장: 도내에 미생물 1일 1회 4.56 mg (도내직접검출량으로서 5 mg)씩 섭취된 투여한다. 도내미생물의 농도가 약 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증감 속도에 의해 영향을 받는다. 4~6주에서는 4.56 mg 용량을 유지하여 투여한다. 이 기간 동안의 이상반응 발생률을 평가한 후, 9.12 mg (도내직접검출량으로서 10 mg)까지 증감할 수 있다. 1일 9.12 mg으로 증강하는 경우 소아(7개 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약의 최대 투여량은 9.12 mg이다. 이 약 투여를 중단시 서서히 이 약을 감소시켜 감작소라는 투여중단에 의한 변동효과를 나타내지 않는다.
- 이 약은 구강용액블록으로 혀 위에 놓고 녹여서 먹기 불용할 수 있다.
2. 재제중인 85세 이상 여성 환자: 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊게 모니터링 필요하다. 재제조 고려 대상은 1일 4.56 mg을 넘지 않아야 한다.
3. 소아: 이 약에 대한 사용경험이 없다.

■ 사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
- 1) 도네페릴염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 동부전증후군, 심방세동 및 방실결합부전증상에 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 사맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
 - 2) 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있다.)
 - 3) 천식 및 폐쇄폐질환 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지압박 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
 - 4) 추체외로증(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(신조체의 플린카긴신경의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)
3. 이상반응
- 1) 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
 - (1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다.
 - ① 실신, 사맥, 심장지단, QT 구간의 연장, 심장 검역, 심부전
 - ② 소화성궤양, 천공성상이지장 천공, 위장관 출혈
 - ③ 기절, 간기능 장애, 혈당
 - ④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애
 - ⑤ 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동성조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
 - ⑥ 신경(인지)장애증후군 : 무동성 무언중, 극도의 근경직, 삼킴곤란, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상(이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 발열이 동반된다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액, 전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 하여야 한다. 백혈구와 혈청 CPK(CPK)의 증가는 미요구로 빈도증상을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.)
 - (2) 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요액에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 횡문근융해증으로 인한 신기능장애가 나타나는지에 대한 주의를 요한다.
 - ⑦ 효소곤란
 - ⑧ 급성 췌장염
 - ⑨ 급성 신부전
 - ⑩ 편민을 알 수 없는 돌연사
 - (2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(100%), 자주(1~10%), 때때로(0.1~1%), 드물게(0.01~0.1%), 매우 드물게(0.01%로 구분하였다.

기관계	발현빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
	감염		감기			
	대사 및 영양		식욕부진			
	정신계		환각** 흥분** 공격적행동**	불안증 불면증 졸음 성욕증가 수다 조증		악몽 신경과민 헛소리 망상 우울증 혼돈 무관심 운동과다증
	신경계		실신* 어지러움 불면 진전	발작*	추체외로증상	혼미
	심혈관계			서맥 심계항진	동방심차단 방실차단	고혈압 저혈압 심방세동
	소화기계	설사 구역	구토 복부장애 (복통포함)	위장관출혈 위십이지장궤양 변비 타액분비		삼킴곤란 대변실금
	간-담도계				간염을 포함한 간장애***	
	피부 및 피하조직		발진 가려움증			
	근골격계, 결합 조직 및 뼈		근육 경련			근육통
	신장(콩팥) 및 비뇨기계		요실금			빈뇨 요정체
	전신 및 투여 부위	두통	피로 통증 치통	안면홍조 권태감 무기력증		부종 (안면부종 포함) 발열 체온감소
	혈액계		헤마토크리트감소	백혈구감소증		빈혈 혈소판감소증

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 심블록 또는 동휴지 연장의 가능성이 고려되어야한다.

* 환각, 흥분 및 공격적 행동은 용량 감량 또는 치료 중단시 사라졌다.

설명할 수 없는 간기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단이 고려되어야 한다.

- ③이 약과의 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.
- ①혈관계 및 림프계: 반상출혈
- ②신경계: 비정상적 꿈

- 국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시민후용 사용성적조사결과와 이상반응은 인과관계와 상관없이 5.31% (36례/2,563례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109례/2,563례)이다.
- 이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된 (또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.
- 구토율 1.72% (44례/2,563례)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21례/2,563례), 어지럼증 0.62% (16례/2,563례), 설사 0.47% (12례/2,563례), 복통 0.39% (10례/2,563례), 복부불증 0.31% (8례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근간경성상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불진단, 비정상성 소, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적행동, 전진, 보행장애, 불수면증, 집중력저하, 정신분열, 실명, 심장질환이 보고되었다.
- 이들 시간 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응은 이상반응률 1건이 보고되었다.

2) 중증 알츠하이머형 치매증상의 치료

- (1) 투여액단의 원인이 된 이상반응
특정된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 투여 중단율은 이 약의 투여액이 12%, 위약군이 7%였다.
투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은 이 약의 위약군의 최소 2%에서 보고된 것보다 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕감퇴(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 구토, 진한 비의 투여군 2%, 위약군 1% 미만), 설사(이 약의 투여군 2% 위약군 0%), 요로감염증(이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등이 해당되었다.
- (2) 이 약의 투여액과 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응
이 약물 투여받은 환자에서 지혈 5%의 빈도를 보이며, 위약군에 비해 2배 이상이다. 이 약의 클리닉 사용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕부진, 구토, 구역과 반사출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 통량 조절의 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 질주 나 증상을 목록화한 것이다.

통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

신체 기관/이상반응	위약(n=392)	이 약(n=501)
1가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
전신		
사고	12	13
감염	9	11
두통	3	4
통증	2	3
등통증	2	3
발열	1	2
홍통	1	2
심혈관계		
고혈압	2	3
출혈	1	2
실신	1	2
소화기계		
설사	4	10
구토	4	8
식욕 감퇴	4	8
구역	2	6

혈액계 및 림프계		
반상 출혈	2	5
대사 및 영양계		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지방혈증	〈1	2
신경계		
불면증	4	5
적개심	2	3
신경질	2	3
환각	1	3
졸음	1	2
어지러움	1	2
우울증	1	2
혼란	1	2
감정 불안정성	1	2
성격 이상	1	2
피부 및 피부 부속기계		
습진	2	3
비뇨기계		
요실금	1	2

- (3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응

이 약은 3건의 이상행경 위험도평가 시험이 중간간의 임상시험은 공인 라벨시험으로 확장되었음을 포함하여 최소 6개월 이상 진행됨 임상시험에서 600명이 넘는 중증 질환 이외의 어떠한 질환자에게 투여되었다. 이에 관해서는 적어도 2년 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키기도, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 하나 이상 말한것에 있어 유익한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 위약군과의 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이상반응은 COSTART 용어집을 사용하여 순제 7판에 따라 분류되었고 발현빈도: % 이상 또는 0.1%~0.5% 이하, 혹은 목록화하였다:

이러한 이상반응은 반드시 이 약의 투여와 관련성이 있는 것은 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였다.

신체 기관	1% 이상	0.1~1%
전신	복통, 무력증, 진균감염, 인플루엔자 유사증후군	알레르기, 연조직염, 건대, 패혈증, 얼굴 부종, 탈장
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심방세동, 율혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 상상심실 기와수축, 심실성 기와수축, 심장 비대
소화기계	변비, 위장염, 대변실금, 소화불량	γ -GT 증가, 위염, 삼킴장애, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 항문출혈
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양계	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 일칼리인산분해효소 증가	고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증, 저혈당증, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, B ₂ 결핍성 빈혈, 악액질, 크레아티닌 증가, 통풍, 지나드름증, 저단백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염	관절증, 골 골절, 관절통, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계	초조, 불안, 진전, 경련, 유주성의 정신 이상, 보행 이상	무감각, 어지러움, 망상, 공이상, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동감, 혈관화장, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌허혈, 지메, 추체외로증상, 대발작경련, 반신불수, 긴장 환진, 운동조속증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 개양, 가려움	건선, 피부 변색, 대상포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계		결막염, 눈내장, 시각 이상, 귀통증, 눈물 이상
비뇨생식기계	요로감염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

- 3) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 복부통증, 초조, 담낭염, 혼란, 경련, 환각, 심장장단도부유형), 용혈성 빈혈, 간염, 제나트륨혈증, 신경이원제악성증후군, 횡간염 및 발진

4. 일반적 주의

- 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애에: 나이가 관련된 기억력 저하에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았다.
- 알츠하이머병과 다른 유형의 치매를 구별하여 있어 진단의 정확을 요한다. 치료는 알츠하이머 치매의 진단과 치매에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되 어야만 한다. 진단은 인정된 지침에: DSM-IV, ICD 10에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호되어 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 유지기 치료는 환자 생애에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야 한다. 치료 종료의 증 가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없다.
- (1) 심혈관계: 이 약은 콜레스테라제 억제작용으로 미주신경 간접효소를 가짜와 신장을 일으킨 심장장애(동맥경화질단 또는 방실조동), 허구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, 심장질환에, 심근경색, 심장근약병증, 심장방정맥형, 동부부조동증 또는 심상부실전도증, 심한나 전도장애, 심방성실 결핵, 전도장애와 전해질 이상에: 지질불균형을 가진 환자는 심한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의하여야 한다. 심혈관계 질환을 가진 환 자들에게서 이 약의 사용으로 심한 발작이 보고된 바 있다.
- (2) 소화기계: 콜레스테라제 억제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화기관 병력이 있거나 비스프로이트드소 소염진통제를 투약받고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요하다. 이 약의 임상연구에서 위궤양에 비해 위궤양 또는 위궤양 출혈 증가는 있는 것으로 나타났다.
- (3) 비뇨기계: 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 콜레스테라제 억제작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다.
- (4) 정신신경계: 콜레스테라제 억제작용으로 신장내 신경의 운동을 자극함으로써 추체외근과 추체외근외핵중상피신경이나 파킨슨증후군과 같은 질환을 유발 또는 악화시 키거나 발작을 일으킬 가능성이 있어 이러한 발작의 악화로이해하여야 한다. 또한 지 일 수 있다.
- (5) 호르몬계: 콜레스테라제 억제작용으로 간지 황갈간 수축을 증가시키거나 간지 분비기능을 증가시킴으로 전선 또는 간지 분비 질환이나 폐쇄폐질환의 병력을 가지고 있 는 환자에게는 주의하여 처방한다.
- (6) 기타: 장: 10명의 만성적 일코올성 간경화 환자 연구에서 이 약의 청소년은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대상자에 비해 20%가 감소하였다.
- (7) 이 약은 중환자과 기타응급상황에서 급성으로 중증의 영향을 미친다. 치매로 인해 중환자과에 이가게된환자는 예외될 수 있다. 특히 이 약 투여를 시작하거나 용량을 늘릴때 때로, 여러러울 경우 경련이 동반될 수 있다. 의사는 환자투여시 이 약을 사용하는 환자의 운동능력이나 복잡한 기가사용 능력을 확인하여야 한다.
3. 임상시험 치매 알츠하이머 환자의 사망률:
- NINDS-AFEN 부속에서 혈관성 치매(AD)로 의심되는 환자(1)가 능성이 있는 환자(2)를 대상으로 3가지의 6개월 임상시험이 진행되었다. NINDS-AFEN 부속에서 따라 순 수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외시켰다. 첫번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 2/198(1.0%), 이 약 10 mg군에서의 사망률은 5/206(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/193(3.6%)였다. 두번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10 mg군에서의 사망률은 3/216(1.4%), 위 약군에서의 사망률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/326(0%)였다. 제 3종의 혈관성 치 매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투약군에서(1.7%)는 위약군(1.6%)보다 낮았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 투약 또는 위약군에서의 주요 사망 원 인은 혈관성 질환을 가진 노령 환자에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였다. 모든 중대한 혈관성 이상변화에 대한 분석에서 투약군과 위약군과 발생률 에 있어 차이를 보지 않았다.
- 알츠하이머 임상 시험(시험군(n=446)에 이 약을 투약하여미병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매 시험군(n=6888)에 대한 전체 분석에서는 위약군과 위약군 사망 률이 투약군보다 수직으로 더 높았다.
4. 마약사: 콜레스테라제 억제제인 이 약은 마약성 사법불량행위 관련증의 작용을 극대화하는 경향이 있다.
5. 상호작용
- (1) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되며 CYP2C6과 CYP2C19에 관여한다. 억제나 유도 정도는 아직까지 연구되지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 한다.
- (2) CYP3A4 억제제에: 이트라코나졸, 에르티미스타틴과 CYP2C6 억제제에: 퀴나딘, 플루록세틴에 이 약의 투여를 방해하고 약효를 증가시킬 수 있다.
- (3) CYP3A4 및 CYP2C6 유도제에: 리튬시판, 페토딘, 카르바마제핀, 텍사메탄, 페니토인, 페니토인, 알코올은 이 약의 대사를 증가시키고 약효를 감소시킬 수 있다.
- (4) 이 약은 사마노메트르 관련제나 다른 신경근 차단제의 작용을 감소시킬 수 있다.
- (5) 콜레스테라제: 카르보네, 테타콜로, 이콜로로, 나비드살메트, 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제에: 에텐노베, 디시그닌, 피리다스티그닌, 니모스티그닌과 의 병용모양은 미주신경 중계 콜레스테라제 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 한다.
- (6) 이 약과 항콜린성 약물(예: 이트로핀, 스코폴라민, 트라히스칼라민, 피로판틴, 비마리딘)은 갈취작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있다.
5. 이 약은 테오필린, 외르마틴, 시메티딘, 다극신의 대사를 저해하지 않으며, 다극신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않는다.
- (6) 심장전도도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용은 심상작용을 일으킬 수 있다.
- (7) NSAIDs와의 병용은 콜레스테라제 작용의 변비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.

- 부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임부: 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용해서는 안된다. 동물시험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어린 새끼의 생존율과 사산율에 영향을 주었다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았다.
- 2) 수유부: 이 약은 젖의 모유에 이행되었다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려져 있지 않다. 수유기 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안된다. 반드시 투여되어야 할 경우에는 치료기간 동안 중단하여야 한다.
- 소아에 대한 투여
- 소아에서의 안전성은 아직 확립된 바 없다(소아에서의 사용경험이 없다).
- 임상검사시의 영향
- 임상시험결과 실험실 수치에서 주목할 만한 이상은 없었다. 이 약의 투여로 인해 근육CK(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 이빨 타액, 소변이밀라리아제의 농도가 약간 증가할 수 있다.
- 과량투여시의 처치
- 1) 중상: 콜린성신경계 약제와의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 서맥, 저혈압, 호흡억제, 쇠약, 경련 등의 콜린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있다. 근육 약화증상도 일어날 수 있으며 호흡기 계통이 마비되어 사망할 수도 있다.
- 마우스와 랫드의 동물시험에서 치사용량의 중앙값은 45 mg/kg과 32 mg/kg로 각각 사람에 대한 최대용량(10 mg/191g)의 225배와 160배였다. 동물시험에서의 용량 대비 콜린성 자극증상은 자발적 행동의 감소, 열도된 자세, 비틀거리는 걸음, 눈물, 간대성 경련, 호흡감소, 타액분비, 동공수축, 섬유속성연축, 체표온도 저하 등이었다.
- 2) 처치: 과량투여중증은 잘 일반적일 만큼으로도 치사한다. 3차항콜린제에: 아트로핀항시합을 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있다. 아트로핀의 경우 최대용량 10~20 mg로 정맥투여 한 후 임상 관찰하여 더한 용량을 증가시킨다. 다만, 4차항콜린제와 콜린성약물에: 글리코피콜레이드를 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었다. 도넬페릴린산염과 그 대사물질이 투석(혈액투석, 복막투석, 혈액여과)으로 제거되는지 여부는 알려지지 않았다.
- 3) 적응증의 주의
- 구강용액병들은 구강내에서 용해되지만 구강 접촉으로 흡수되지 않는다. 하에서 이 약을 녹인 후 물 없이 복용한다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 빛에 의해 변색되는 경우가 있기 때문에 호일포장에서 꺼내지 않고 보관해야 한다.

- **저장방법** : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 (사용기간 : 제조일로부터 36개월)

- 포장단위 : 15매

- 첨부문서 최종 개정일 : 2015년 8월 12일

- 제조의뢰자 : 고려제약주식회사

- 제조자 : (주)씨티씨바이오 경기도 안산시 단원구 강촌로 228-16

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 어린이의 손이 닿지않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
※ 기타 문의사항은 의·약사와 상의하거나 당사의 소비자 상담실 080-529-6100로 문의하십시오.
※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 <http://www.nicepharma.com>에서 확인하실 수 있습니다.