

전문 의약품

분류번호:399

골다공증 예방 및 치료제

에록시펜® 정

(라록시펜염산염)

■ 원료약품 및 그 분량: 1정 중

- 유효성분 : 라록시펜염산염(USP) 60.0mg
- 첨가제(동물유래): 무수유당(소, 우유), 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 스테아르산마그네슘, 오파드라이헥셀(03B28796), 크로스포비돈, 포비돈, 폴리소르베이트 80, 푸마리산스테아릴나트륨

■ 성상

흰색의 타원형 필름코팅정

■ 효능·효과

폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방

■ 용법·용량

라록시펜염산염으로서 1일 1회 60mg을 경구투여한다

■ 사용상의 주의사항

- 경고
 - 이 약 투여시 정맥혈전색전증 발현의 위험성은 현재 사용하고 있는 호르몬대체요법시 보고된 위험성과 유사하게 증가하고 있다. 원인과 상관없이 정맥혈전색전증의 위험성이 있는 환자들에 대해서는 위험성과 이점을 비교해야 한다. 움직일 수 없는 기간을 연장할 수 있는 질환 또는 상태가 발생하는 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 한다. 질환이 발생하자마자 신속히 또는 움직일 수 없기 시작 3일내에는 약물투여를 중지해야 한다. 초기상태로 회복되고 움직이기 완전해진 후에 치료를 다시 시작할 수 있다.
 - 이 약은 주로 70세에서 대사된다. 간경변과 경증의 간장애(Child - Pugh class A)가 있는 환자에서 대하여 이 약을 단투여 하였을 때 이 약의 혈중 농도는 대조군에 약 2.5배였다. 이러한 증가는 총 빌리루빈 농도와 관련이 있었다. 간기능부전 환자에 대한 안전성과 약물작용 평가하기 전에는 이를 환자군에 대한 이 약의 투여를 권장하지 않는다. 혈청 총 빌리루빈, γ-GTP, ALP, ALT와 AST의 수치 상승이 관찰되면 치료기간 중 재재해 관찰해야 한다.
 - 이 약은 폐경 전 여성에 대하여 적응증이 확보되지 않았다.
 - 관상동맥 심장질환이 보고되었거나 관상동맥 요새 위험이 증가한 폐경기 이후 여성의 연구에서 이 약은 위약 투여군과 비교시 심근경색, 입원율 요하는 급성 관상동맥 증후군, 총 심혈관 사망률을 포함한 총 사망률, 또는 뇌졸중 발현에 영향을 끼치지 않았다. 그러나 이 약을 투여한 여성에게서 뇌졸중으로 인한 사망률의 증가가 있었다. 뇌졸중으로 인한 사망률은 위약 투여군에서 연간 여성 1,000명당 1.5명인데 비해, 라록시펜은 연간 여성 1,000명당 2.2명이었다. 뇌졸중의 병력이 있거나 일과성 뇌허혈발작 또는 심한 세동과 같은 기타 유익한 뇌졸중 위험 요인이 있는 폐경기 이후 여성에게 이 약을 처방할 경우에는 이러한 소견이 고려되어야 한다.
 - 이 약은 심혈관계 질환의 치료 또는 기타 예방을 위해 사용해서는 안 된다. 관상 심장 질환이 있거나, 주요 관상 동맥 이상의 위험이 증가된 폐경 후 여성에 대한 시험에서, 5년간 이 약을 투여한 후 심혈관계에 대한 유익성은 입증되지 않았다.
 - 전신 에스트로겐과 이 약의 병용 사용에 대한 안전성은 확립되지 않았으므로, 이 약과 전신 에스트로겐의 병용 사용은 권장되지 않는다.
- 다음 질환에는 투여하지 말 것
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부(임신중에는 이 약을 복용하는 경우에는 태아에 대하여 선천적 결함의 위험성이 증가할 수 있다. 이 약이 모유에 이행하는지 여부는 알려지지 않았고, 많은 약물이유 모유로 이행하므로, 수유부에게 투여하지 않는다.)
 - 심혈정맥 혈전증, 폐색전증, 망막 정맥 혈전증을 포함한 정맥혈전색전증의 환자 또는 그 병력이 있는 환자(이산혈증으로 정맥혈전색전증이 보고되었으므로, 이 환자에서 투여시 이 증상이 악화될 수 있다.)
 - 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
 - 담낭질환 등을 포함한 간장애 환자
 - 환인신염을 앓고 있는 자궁 출혈 환자
 - 자궁내막암의 징후 또는 증상이 있는 환자(안전성 연구가 적절히 시행되지 않았다.)
 - 장기투여대상(수소 후 회복기, 장기이식경험)에 있는 환자(검고 함정고)
 - 항암(이질화제중추군 환자(정맥혈전색전증을 일으키기 쉽다)는 보고가 있다.)
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당 - 갈락토스 흡수장애(glucose - galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당유류 제제로 함)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 경증 에스트로겐 치료에서 현저하고 고중성지질혈증(5.6mmol/L 또는 500mg/dL)의 병력이 있는 환자가 이 약 투여시 혈중 중성지방의 상승이 나타난다는 보고가 있으므로, 이러한 병력이 있는 환자에는 혈중 중성지방 수치를 모니터링한다.)

2) 중증도 또는 중증 신장애 환자(유효성과 안전성이 확립되지 않았다.)

4) 이상반응

1) 임상시험에서의 이상반응

- 13,000명 이상의 폐경기 이후 여성에 대한 골다공증 치료와 예방 임상시험들에서 이상반응이 보고되었다. 이러한 시험들에서 투약기간은 6 - 60개월이었다. 대부분의 이상반응은 치료 중단을 필요로 하지 않았다.
- 예방목적의 시험군에서 이상반응으로 인하여 치료를 중단한 환자는 이 약 투여군 581명 중 10.7% 이었고 위약 투여군 584명 중 11.1%이었다. 치료목적의 시험군에서 임상적 이상반응으로 인하여 약을 투여를 중단한 환자는 이 약 투여군 2,557명 중 12.8%이었고 위약 투여군 2,576명 중 11.1% 이었다.
- 골다공증 임상시험에서 이 약과 관련된 이상반응은 아래와 같으며, 기관별 발현 빈도에 따라 구분하였다.
 - 매우 자주(≥ 1/10), 자주(≥ 1/100, < 1/10), 때때로(≥ 1/1,000, < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 빈도 불명(수집된 자료에서 평가할 수 없음)

- 혈관계 : 매우 자주 혈관확장(홍조), 때때로 심맥계 혈전증, 폐색전증, 망막 정맥 혈전증, 표재성 정맥혈전색전증(Superficial vein thrombophlebitis)을 포함한 정맥혈전색전증
- 근골격계 및 결합조직계 : 자주 다리 경련
- 전신 및 두부부위 : 매우 자주 두통(중상, 자주 말초 부종
- 위 약 투여군과 비교하였을 때 혈관확장(안면홍조)의 발현은 이 약 투여군에서 약간 증가하였다(폐경 후 2-8년이 경과한 여성에 대한 골다공증 예방을 위한 임상시험에서 이 약 투여시 24.3%, 위약 투여시 18.2%; 평균 연령 66세)이었고, 다른 골다공증 치료를 위한 임상시험에서 이 약 투여시 10.6%, 위약 투여시 7.1%)이었다. 이러한 이상반응은 치료 초기 6개월 동안 가장 흔하였으며, 이후에는 거의 발생하지 않았다.

- 관상동맥질환이 있었거나 관상동맥질환 위험이 높은 10,101명의 폐경기 이후 여성에 대한 시험(RUTH)에서 혈관확장(안면홍조)의 발현은 이 약 투여군 중 7.8%이었고, 위약 투여군 중 4.7% 이었다.
- 골다공증에 대한 이 약의 모든 위약 대조 시험에서 심장맥 혈전증, 폐색전증, 그리고 망막 정맥 혈전증을 포함한 정맥혈전색전증이 0.8% 또는 연간 1,000명당 3.22명의 빈도로 발생하였다. 위약군과 비교하여 이 약 투여군에서 1.60CI(0.95, 2.71)의 상대적 위험성을 관찰하였다. 혈전증의 위험성은 치료 초기 7개월 동안 가장 컸다. 표재성 정맥혈전색전증의 발생 빈도는 1% 미만이었다.
- RUTH 시험에서 정맥혈전색전증이 이 약 투여군에서 약 2.0% 또는 연간 1,000명당 3.88명의 빈도로 발생되었고, 위약 치료군에서 약 1.4% 또는 연간 1,000명 당 2.70명의 빈도로 발생되었다. RUTH 시험에서 모든 정맥혈전색전증에 대한 위험률(HR)은 1.44(1.06 - 1.95)이었다. 표재성 정맥혈 전정맥염은 이 약 투여군에서 1%, 위약 투여군에서 0.6%가 발생되었다.

- 가타 이상반응은 다기관적(예방목적의 환자군에서 이 약 투여시 5.5%, 위약투여시 1.9%; 치료목적의 환자군에서 이 약 투여시 9.2%, 위약 투여시 6.0%)이었다. RUTH 시험에서 다기관적은 이 약 투여군에서 12.1%, 위약 투여군에서 8.3% 발생하였다.
- 감기 증상(Flu syndrome)은 이 약 투여시 16.2%, 위약 투여시 14%에 보고되었다.
- 통계적으로 유의하지는 않지만($p > 0.05$), 유의한 용량 비례 관계를 나타내 변화가 있었다. 이는 말초부종으로 예방 환자군에서 이 약 투여시 3.1%, 위약 투여시 1.9%이었다. 치료 환자군에서 이 약 투여시 7.1%, 위약 투여시 6.1%이었다. RUTH 시험에서 말초부종은 통계적으로 유의하게 이 약 투여군에서 14.1%, 위약 투여군에서 11.7%가 발생되었다.
- 골다공증을 위한 위약 대조 시험에서 이 약 투여되는 동안 혈소판 수치의 약간 감소(6 - 10%)가 보고된 바 있다.
- AST 및/또는 ALT의 중증도 상승이 드물게 보고되었으며, 이 약과의 관련성을 배제할 수 없다. 위약 투여군에서도 유사한 빈도로 증가하였다.
- 관상동맥질환이 있었거나 관상동맥질환 위험이 높은 폐경기 이후 여성에 대한 시험(RUTH)에서, 담석증의 추가적인 이상반응이 이 약 투여군에서 3.3%, 위약 투여군에서 2.6% 발현 되었다. 이 약 투여군의 담낭질환율 2.3%는 위약 투여군의 2.0%와 통계적으로 유의한 차이가 없었다.
- 몇몇 임상 시험에서 복합호르몬제의 지속적인 대체요법(110명) 또는 주기적인 대체요법(205명)과 이 약(317명)을 비교하였다. 유방 종상과 자궁 출혈의 발현은 호르몬대체요법 환자보다 이 약 투여 환자에서 유의하게 낮았다.

2) 시판 후 사용

1) 시판 후 보고된 이상반응은 아래와 같다.

- 혈액 및 림프계 : 매우 드물게 혈소판감소증
- 소화기계 : 매우 드물게 구역, 구토, 복통, 소화불량과 같은 위장 장애 증상
- 전신 및 두부 부위 : 드물게 말초 부종
- 감시(Investigation): 매우 드물게 혈압 상승
- 심장질환계 : 매우 드물게 관동통을 포함한 두통
- 피부 및 피하 조직계 : 매우 드물게 발진
- 생식기계 및 유방 : 매우 드물게 통증, 팽대 및 임통과 같은 경증의 유방 증상

- 혈관계 : 드물게 정맥혈전색전증, 매우 드물게 동맥혈전색전증, 망막정맥폐쇄(retinal vein occlusion), 뇌졸중, 심장혈전색전증(VTE)과 관련된 사망
- 국시 시판 후 조사 결과 : 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 13,703명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 이상반응 발현율은 1.89%(259/13,703명)로 보고되었고 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.79%(103/13,703명)이었다. 안면홍조 0.31% (43/13,703명), 질출혈 0.04%(5/13,703명), 얼굴부종, 속쓰림, 변비, 가려움, 발진 각 0.03% (4/13,703명), 소화불량증, 심계항진 각 0.02%(3/13,703명) 등의 소견으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 질출혈 5명, 가려움 4명, 심계항진 3명, 발열, 두통, 발진, 근육통, 불면, 희움통(여성), 체중증가, 관절염, 류마티스염 각 2명, 통풍, 피로, 답답함, 흉부부정맥동, 피부병변, 불임, 체중감소, 경련, 호흡곤란, 시각이상, 미각이상 각 1명 소견이었다.

5. 일반적 주의

- 이 약은 자궁내막증식을 유발하지 않는다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁출혈도 예기치 않은 것이며, 전문가에 의해 충분히 조사되어야 한다. 이 약 투여 중 발생한 자궁출혈과 관련된 가장 흔한 두 가지 진단은 자궁내막위축과 양성의 자궁내막염이다. 4년간 이 약을 복용한 폐경기 여성에서 양성의 자궁내막탈출 발현율은 0.9%이었으며, 위약을 복용한 여성에서는 0.3%이었다.
- 유방암 환자에 대한 이 약의 안전성은 충분히 연구되지 않았다. 초기 또는 진행된 유방암에 대한 치료자료와 이 약을 병용할 수 있는 지에 대한 자료는 없다. 따라서 골다공증의 치료 및 예방을 위해서는, 유방암 치료를 완료한 후(보조 요법 완료 포함) 이 약을 투여해야 한다. 또한, 복용기간 동안 유방에 이종상성이 있을 경우 적절한 검사를 수행한다.
- 침습성 유방암 발생에 미치는 이 약의 영향 : 골다공증이 있는 폐경 후 여성에 대한 위약대조 임상시험에서 유방암의 발생률을 평가한 결과 에스트로겐 수용체 양성 침습성 유방암의 발생률이 감소하였으나, 에스트로겐 음성 침습성 유방암의 발생률은 감소하지 않았다. 주요 임상동맥 질환의 위험도가 높은 폐경 후 여성에 대한 위약대조 임상시험에서 이 약 60mg을 1일 1회 투여하였을 때 침습성 유방암의 발생률은 위약에 비하여 에스트로겐 수용체 양성의 침습성 유방암은 55% 감소하였으나, 에스트로겐 수용체 음성의 침습성 유방암에서는 감소하지 않았다.
- 이 약은 임신에게는 사용되지 않는다.
- 이 약은 에스트로겐 결핍에 따른 열관확장(hot flushes) 또는 기타 폐경 증상을 감소시키는 효과는 없다. 식사를 통한 섭취가 불충분한 경우, 갑상 및 비타민D를 보충하여 복용하도록 해야 한다.
- 흡연 및 알코올 등의 흡관이 있는 경우는 체중조절 등 동화작용에 습관을 고치도록 권한다.
- 운전 또는 기계작업 능력에 대하여 이 약의 영향은 알려지지 않았다.

6. 상호작용

- 탄산염 또는 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 포함하고 있는 제산제와 동시투여는 이 약의 전신적 노출에 영향을 주지 않는다.
- 이 약과 와르파린의 병용투여는 두 약물의 약물동력학적 양상에 변화를 주지 않는다. 그러나 프로토타입 작용시간이 약간 감소하였으며, 이 약을 와르파린 또는 다른 쿠마린 유도체와 병용투여할 때에 이를 포함한 작용시간을 관찰해야 한다. 쿠마린 혈액농도 및 지체되어 있는 환자에서 이 약 투여를 시작한다면 프로토타입 작용시간에 대한 영향은 몇 주 동안 나타날 수 있다.
- 이 약은 단투여시 메틸글루테리나솔론의 약물동력학적 양상에 영향을 주지 않는다.
- 이 약의 혈중 농도에 대한 수용체 결합의 영향은 매우 낮고 치료 임상시험에 평가하였다. 반면에 병용투여는 약물들은 아세아미노산, 비타메리노이드염산염(NSAID) (예, 아세트 살리실산, 아세트 프로펜, 나프록센, 경구용 항염제, H₂ 길항제, H₂ 길항제, 그리고 벤조디아제핀 등) 이었다. 이와 같은 약물들과의 병용투여는 이 약의 혈중 농도에 대하여 임상적으로 관련있는 영향은 없었다.
- 임상시험에서 위축성 골절상 치료기 혈중치였다. 질에 적용하는 에스트로겐은 병용이 가능했다. 위약과 비교하여 이 약 투여 환자에서 사용은 증가되지 않았다.
- 디아제팜, 디아옥시드, 리도카인과 같은 단백결합이 높은 약물과의 병용은 주의해서 사용 한다. 확인되지는 않았으나, 이 약은 다른 약물의 단백질결합에 영향을 미칠 수 있다. 이 약은 혈장 단백질에 95 % 이상 결합한다. In vitro에서 이 약은 와르파린, 페니토인과는 타크시멘의 결합을 방해하지 않는다.
- 콜레스테롤은 기타 음이온 교환수지는 이 약의 흡수와 배설을 유의하게 감소 시키므로 병용투여해서는 안 된다.
- 알파실린과 병용투여시 이 약의 최고농도는 감소한다. 그러나 이 약의 전반적인 흡수 범위와 배설률에는 영향을 주지 않으므로 이 약은 알파실린과 병용투여할 수 있다.
- 이 약은 약제학적 특성상 다음과 같은 변화가 자주 관찰된다 : 혈청 HDL 2 cholesterol subfraction 및 apolipoprotein A1의 증가, 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 트리글리세, apolipoprotein B 및 lipoprotein(a)의 감소.
- 이 약은 중 또는 고농도 증가와 일치하는 호르몬 결합성 글로불린 농도(성호르몬 결합 글로불린(SHBG), 티록신 결합 글로불린(TBG), 코르티코스테로이드) 또는 주기적인 대체요법(205명)과 이 약(317명)을 비교하였다. 유방 종상과 자궁 출혈의 발현은 호르몬대체요법 환자보다 이 약 투여 환자에서 유의하게 낮았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약은 폐경기 여성에만 사용한다.
- 가임여성인 이 약을 복용해서는 안 된다. 이 약은 임부에 투여시 태아에 손상을 줄 수 있다. 만약 임신 중 이 약을 잘못 투여하였거나 약물투여 기간에 임신한 경우에는 태아에 미칠 수 있는 잠재적인 위해를 환자에서 알아야 한다.
- 이 약이 모유로 이행되는지 확인되지 않았다. 따라서 수유에 대한 사용은 권장하지 않는다. 이 약은 수유아의 발달에 영향을 줄 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 유효성과 안전성이 확보되지 않았으므로, 소아에게는 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

- 7,059명의 폐경 후 여성에 대하여 실시한 골다공증 치료 임상에서, 4,621명의 여성이 고령자(65세 이상)로 간주되었다. 이 중 845명의 여성이 75세 이상이었다. 골다공증 치료 임상시험에서 고령 또는 폐경 후 여성들의 안전성 및 유효성은 동등하였다.

10. 과량투여시의 처리

- 임상 연구에서 8주 간의 일일 용량 600mg과 3년 간의 일일 용량 120mg은 내약성이 좋았다. 동물시험에서 캣트와 마우스에 5,000mg/kg체표면적을 기준으로 각각 사람의 81배, 405배를, 원숭이에게 1,000mg/kg(사람 AUC의 80배)을 1회 경구 투여했을 때, 치사성은 없었다.
- 시험인에게 단일 용량으로 120mg 이상 투여한 경우 다리 경련과 어지럼이 보고되었다. 사제 이하 양에게 사고로 과다 복용된 경우, 보고된 최대 복용량은 180mg 이었다. 어린이에게 2세로 과다 복용된 경우 증상은 혼돈상태, 어지럼, 구토, 발진, 설사, 진전, 홍조, ALP의 증가였다.
- 최대로 투여되고 과다 복용은 약 1.5g이었다. 과량투여와 관련된 사망은 보고되지 않았다.
- 이 약에 대한 투독 해독제는 없다.

11. 의약품동등성 시험 정보¹⁾

가. 시험약 라록시펜염산염정 60mg(㈜유온스)과 대조약 에비스타정 60mg(한국다케다제약(주))을 2 × 2 교차시험으로 각 1정씩 투여한 성인 54명에게 골반 시 단회 경구 투여하여 혈중 라록시펜을 측정하고, 비교평가목적치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차이 90% 신뢰구간이 log_{0.80}에서 log_{2.25} 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<라록시펜>

구 분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-96hr} (pg · hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	에비스타정 60 mg (한국다케다제약(주))	9429±4819	284.7±156.8	5.00 (5.00-24.0)	20.51±6.22
시험약	라록시펜염산염정 60 mg (주유온스)	9403±4525	310.9±246.1	6.00 (5.00-24.0)	23.42±12.61
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9327~ 1.0895	log 0.8942~ 1.1300		

(AUC, C_{max}, t_{1/2}; 평균값 ± 표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n = 54)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도T_{max} : 최고혈중농도 도달시간t_{1/2} : 말단 소실반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차이의 90%신뢰구간

주. 1) 약은 ㈜유온스 라록시펜염산염정 60mg과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 ㈜유온스에 위탁 제조하였다.

12. 기타

발작성, 변이원성, 생식독성

- 캣트 에 대한 2년간의 발암성 연구에서, 279mg/kg 약량군에서 난소암 발현이 증가하였다. 이 실험군에서 이 약의 AUC는 60mg을 복용한 폐경기 여성의 약 400배였다. 마우스에 대한 21개월 동안의 발암성 연구에서, 41 또는 210mg/kg 수컷군에서 정세세포암과 전립선암 및 전립선암이, 210mg/kg 수컷군에서 전립선암과 정세암의 발현이 증가하였다. 암컷 마우스에서는, 9 - 242 mg/kg 시험약 AUC의 0.3 - 32배를 투여받은 동물에서 난소암의 발현이 증가하였다. 이러한 발암에 암컷은 난소가 기능히 활동하고 호르몬 자극에 대하여 반응이 매우 높은 생식기 동안에 약물을 투여하였다. 이와 같은 생식기 모델에서는 난소의 발현이 매우 높은데 반하여, 폐경 후 여성의 난소는 상대적으로 생식 호르몬 자극에 대하여 반응이 없다.
- 이 약은 종래의 in vivo 또는 in vitro 에서의 발암적인 실험에서 어떠한 유전독성도 나타내지 않았다.
- 임수 캣트에 교배전 및 교배중에는 이 약 5mg/kg 이상을 투여하였을 때, 임신이 되지 않았다. 암컷 캣트에서, 이 약은 투여기간 동안 발정주기를 파괴하였고, 비록 한배배가 크기가 약간 감소하고 임신기간을 증가시키고 태자 발생 시기가 변화하는 하였지만, 투여가 끝난 후에 수정은 지연되지 않았다. 착상전기간동안 수정한 암컷 캣트에 대한 투여는 배아작상을 지연 그리고/또는 배아사멸하였고 그 결과 한배 새끼 크기가 감소하였다. 생식에 미치는 이러한 영향은 이 약의 에스트로겐 수용체 활성과 일치한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사해인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

※ 포장단위 : 28정(14정/PTP × 2)

※ 저장방법 : 밀폐용기, 15~30°C 보관

※ 제조·외지·판매자 : 일성신약㈜, 경기도 안산시 단원구 신산로 349

※ 제조사 : ㈜유온스, 충청북도 제천시 바이오텔러로 100

- ※ 의약품은 사용하기 전에 포장면의 사용지침서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- ※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- ※ 첨부문서에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 시물의약품안전센터에 알려주세요.
- ※ 사용(유효기간)이 경과한 의약품은 사용하지 마십시오.
- ※ 본 의약품은 KGMP(의약품 제조 및 품질관리기준)에 의하여 엄격한 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기간이 경과하였거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환처리됩니다.
- ※ 이 첨부서 작성 연월일 이후 변경된 내용은 www.isun-ph.co.kr 이나 소비자상담실(수신처)부터 080-221-0003을 통해 확인하실 수 있습니다.

ISUNG 일성신약(주)
www.isun-ph.co.kr

작성 연월일 : 2017.05.10