갈라폴드® 캡슐
(미갈라스타트 염산염)

전문의약품

[원료약품 및 그 분량] 1 캡슐 중,

유효성분: 미갈라스타트 염산염 (별규)----150㎎
(미갈라스타트로서 123㎎)
첨가제(타르색소): 청색2호
첨가제(동물유래성분): 젤라틴(소, 우골/우피)
기타 첨가제: 전호화전분, 스테아르산마그네슘,
경질캡슐

[성상]
흰색 내지 연갈색의 가루가 충전된 A1001으로 인쇄된 상부 청색, 하부 흰색으로 된 경질캡슐

[효능효과]
순응변이(amenable mutation)를 가진 파브리병(α-galactosidase A 결핍)으로 확진 받은 16세 이상 청소년 및 성인 환자의 장기간 치료

[용법용량]
이 약은 파브리병에 대한 진단과 치료에 대한 경험이 있는 의사의 감독 하에 투여하여야 하며 효소대체요법과 병용하여 사용하지 않는다.
이 약의 권장용량은 성인 및 만 16세 이상 청소년에서 1 캡슐(미갈라스타트로서 123㎎) 2일 1회로 매번 같은 시간에 투여한다.
이 약을 이틀 연속하여 투여하지 않는다. 만약 이 약의 투여를 잊은 경우, 정상 복용 시간의 12시간 이내인 경우에만 누락된 복용량을 복용한다. 만약 12시간 이상 지났다면 격일 투약 일정에 따라 다음 투약 예정일의 같은 시간에 투여를 재개한다.
음식과 함께 복용 시 이 약의 노출이 약 40 % 감소하므로 , 최소 4시간의 공복을 유지하기 위해 이 약 투여 전후 2시간 이내에는 음식을 섭취하지 않는다. 이 4시간의 공복유지기간에 물 또는 50g 이하의 포도당을 함유한 투명한 음료 (예: 과육이 없는 사과주스 250 ㎖ 이하 등)를 섭취할 수 있다.
환자에게 적절한 효과를 보이기 위해서는 2일에 한 번씩 매일 같은 시간에 복용해야 한다.
캡슐을 자르거나, 부수거나, 씹지 않고 캡슐 그대로 삼킨다.

신장애 환자
 중증의 신장애 환자(예측 사구체 여과율(eGFR)이 30㎖/분/1.73 m^2 미만)에는 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

간장애 환자
 간장애 환자에서는 용량조절이 요구되지 않는다.

[사용상의 주의사항]
1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
1) 이 약으로 치료를 처음 시작하거나 다른 약에서 이 약으로 전환한 환자
2) 비순응변이(non-amenable mutation)를 가진 환자에는 투여가 권장되지 않는다.
3) 신장애 환자 (중증의 신장애 환자에는 투여가 권장되지 않는다.)
4) 효소대체요법을 받고있는 환자(병용투여는 권장되지 않는다.)
5) 임부 및 임신가능성이 있는 여성
6) 수유부

3. 이상반응
안전성 프로파일 요약
가장 일반적인 이상반응은 두통으로 이 약을 투여 받은 환자의 약 10 %에서 발생하였다.

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 나타난 이상반응은 아래의 표와 같다.
이상반응의 빈도는 다음과 같이 정의하였다.
매우 흔하게: ≥ 1/10, 흔하게: ≥ 1/100 이고 < 1/10, 흔하지 않게: ≥ 1/1,000 이고 < 1/100), 드물게: ≥ 1/10,000 이고 < 1/1,000, 매우 드물게: < 1/10,000, 빈도불명
각 기관분류별로 이상반응 빈도수가 감소하는 순으로 기재하였다.

표 1: 임상시험에서의 이상반응

기관	매우 흔하게 (≥ 1/10)	흔하게 (≥ 1/100 이고 < 1/10)
정신계		우울증
신경계	두통	감각이상, 어지러움, 감각저하, 현기증
심장계		두근거림
호흡계		호흡곤란, 비출혈
소화기계		설사, 오심, 복통, 변비, 구갈, 배변절박, 소화불량
피부 및 피하 조직계		발진, 가려움
근골격계		근육경련, 근육통, 기운목
비뇨생식기계		단백뇨
전신 및 투여 부위 이상		피로
검사치 이상		혈중 크레아틴인산활성효소증가, 체중 증가

4. 일반적 주의
1) 이 약은 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향은 없거나 무시할만한 것으로 나타났다.
2) 이 약으로 치료를 처음 시작하거나 다른 약에서 이 약으로 전환한 환자는 신기능, 심초음파검사 파라미터 및 생화학적 마커를 정기적(6 개월마다)으로 모니터링하는 것을 권장 한다. 유의한 임상적 악화가 나타날 경우 추가적인 임상 평가 또는 이 약의 투여 중지를 고려하여야 한다.
3) 이 약을 투여한 환자에게서 단백뇨의 감소는 나타나지 않았다.
4) 제한적인 결과를 통해 이 약과 표준 효소 대체요법을 병용 시 약 1~5배의 아갈시다제의 노출이 증가되었다. 또한 이 연구는 아갈시다제가 이 약의 약력학에 영향을 미치지 않음을 보였다. 이 약은 효소 대체요법과 병용하여 사용하지 않는다.

5. 상호작용
In vitro 결과에 따르면 미갈라스타트는 CYP1A2, 2B6, 또는 3A4의 유도제가 아니며 CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 또는 3A4/5의 저해제 또는 기질이 아니다. 미갈라스타트는 MDR1 또는 BCRP의 기질이 아니고, BCRP, MDR1, 또는 BSEP human efflux transporters의 억제제가 아니다. 또한 미갈라스타트는 MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT2의 기질이 아니고, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K human uptake transporters의 억제제가 아니다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여
1) 가임 여성
이 약은 피임을 하지 않은 가임 여성에게는 권장하지 않는다.
2) 임부
임부에게 이 약을 사용한 자료는 제한적이다. 토끼에서 모체독성이 있는 용량에서 발생독성이 관찰되었다 ['13-4)' 항 참고]. 이 약은 임부에게 사용이 권장되지 않는다.
3) 수유부
이 약이 인체에서 유즙으로 배설되는지 여부는 알려지지 않았다. 랫트 동물시험에서의 이 약이 유즙에서 관찰되었으므로 수유 시 영유아에게 미갈라스타트의 노출 위험을 배제할 수 없다. 수유부에 대한 치료의 이익과 영아의 모유 수유의 이익을 고려하여, 수유 중단 또는 이 약의 치료 중단을 결정해야 한다.
4) 수태능
이 약은 인체에서 수태능에 대한 영향은 연구되지 않았다. 수컷 랫트에서 일시적인 불임(투약 중단 후 완전히 회복됨)은 평가된 모든 용량에서 이 약의 투여와 관련이 있었다.
완전한 가역성은 투여 중단 후 4주째에 관찰되었다.
다른 면역당을 투여한 비임상 결과에서도 유사한 결과가 관찰되었다 ['13-4)'항 참고]. 이 약은 암컷 랫트의 수태능에는 영향을 미치지 않았다.

7. 소아에 대한 투여
16세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여
65세 이상의 환자에 대한 이 약의 임상 연구는 제한적이다. 나이에 따른 영향은 효소 대체요법을 치료받은 경험이 없는 환자의 혈장 내 미갈라스타트의 제거율에 대한 인구 약력학적 분석을 통해 평가하였다. 65세 이상과 65세 미만의 파브리병 환자 사이에 제거율의 차이는 20%였으며, 이 값은 임상적으로 유의하다고 판단하지 않았다.

9. 신장애 환자에서의 투여
30㎖/분/1.73 m^2 미만의 사구체 여과율(GFR)을 가진 파브리병 환자에서 이 약에 대한 연구는 수행되지 않았다. 다양한 정도의 신부전 환자들 중 파브리병이 아닌 피험자들에게 임상시험대상자에게 이 약을 단회 투여한 결과 중증의 신장애를 가진 환자(GFR < 30 ㎖/min/1.73 m^2)에서 4.3배까지 노출이 증가하였다.

10. 간장애 환자에서의 투여
간장애 환자에서는 연구가 수행되지 않았다. 대사 및 배설에서 감소된 간 기능이 이 약의 약력학에 영향을 미칠 것이라고 예상되지는 않는다.

11. 과량투여시의 처치
이 약의 과량투여 시, 일반적인 의학적 처치가 권장된다. 이 약을 1,250 밀리그램 및 2,000 밀리그램까지 투여하였을 때 보고된 가장 흔한 이상반응은 두통과 어지러움이다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 놓는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않다.

13. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
파브리병은 남성과 여성 모두에게 나타나는 진행성의 X-염색체와 관련된 리소좀 축적질환이다. 파브리병을 야기하는 GLA 유전자에 대한 변이는 결과적으로 글리코스핑고지질 기질(예: GL-3, lyso-Gb3)의 대사를 위해 필요한 리소좀 효소인 알파-갈락토시다제 A (α-Gal A)의 결핍을 가져온다. 따라서 감소된 α-Gal A 활성은 취약한 장기 및 조직에서 기질의 진행성 축적과 연관되어 파브리병과 관련한 이환 및 사망에 이르게 한다.

작용 기전
알파-갈락토시다제 A 유전자(GLA) 의 특정 변이는 알파-갈락토시다제 A의 비정상적 접힘현상과 불안정한 변이를 발생시킬 수 있다. 이 약은 순응변이로 알려진 유전자형에서 만들어진 알파-갈락토시다제 A의 특정 변이 형태의 활성부위에 높은 친화성을 가져 선택적이고 가역적으로 결합하도록 설계된 약리학적 샤페론이다. 소포체에서 이 약의 결합은 알파-갈락토시다제 A의 변이형태를 안정화시켜 이 결합체를 리소좀으로 이동하여 이 약이 해리되고 알파-갈락토시다제 A의 활성이 복원시킴으로서 GL-3 및 관련된 기질들의 분해작용을 일으킨다.

이 약에 대한 순응변이 목록과 비순응변이 목록에 대한 정보는 http://www.galafoldamenabilitytable.co.kr. 에서 확인할 수 있다.

남성 및 여성 모두에서 같은 염색체에서 2개의 변이가 존재할 경우, 즉 2개의 변이(예, D55V/Q57)가 순응변이 목록에 존재하는 경우 이 환자는 순응성이 있다. 만약 다른 염색체에서 2 개의 변이가 존재할 경우 (여성만 해당함) 2개의 변이중 1개의 변이가 순응변이 목록에 존재하면 이 환자는 순응성이 있다.
이 약의 치료를 위해 비순응변이 목록도 위의 링크에서 확인할 수 있다.

2) 약동학적 정보
(1) 흡수
이 약을 150 ㎎ 단회 경구 투여하거나 150 ㎎ 단회 2 시간 정맥 투여하였을 때 절대적인 생체이용률(AUC)은 약 75% 이다. 이 약 150 ㎎의 단회 경구 투여 후 혈장 농도가 최대에 이르는 시간은 약 3시간이었다. 혈장 노출 ($AUC_{0-\infty}$)과 C_{max}는 이 약 50 ㎎~ 1,250 ㎎ 로 경구 투여 시 용량 비례적으로 증가함을 확인하였다.

이 약을 고지방 식이와 함께 투여 또는 고지방 식사 1 시간 전, 저지방 식이 1시간 전 또는 저지방 식이 1시간 후에 이 약을 투여한 결과 공복상태와 비교하였을 때 이 약의 평균 총 노출($AUC_{0-\infty}$)은 37% ~ 42%로, 평균 최대혈장농도(C_{max})은 15% ~ 40%로 유의적인 감소를 보였다.

(2) 분포
건강한 지원자에서, 용량증량 단회 경구 투여 (이 약 25 ~ 675 mg) 후 이 약의 분포당 부피(Vz/F)는 77 ~ 133 L의 범위이내로 이는 조직으로 잘 분포함을 나타내며, 체내 총 수분량(42 L)보다 높은 수치였다. 1 ~ 100 μM 의 농도에서 $[^{14}C]$-미갈라스타트염산염의 투여 후 검출가능한 혈장 단백질 결합은 없었다.

(3) 대사
in vivo 시험결과 이 약은 경미한 배설 경로인 UGT의 기질이다. 또한 이 약은 in vitro 에서 P-당단백질 (P-gP)의 기질이 아니며 이 약은 사이토크롬 P450와 약물 상호작용이 없을 것으로 여겨진다. 건강한 남성을 대상으로 150 mg의 $[^{14}C]$-미갈라스타트염산염을 투여의 약동학 연구 결과, 혈장에서 회수된 방사선 표지된 양의 99%가 변경되지 않은 미갈라스타트(77%)와 3 dehydrogenated O-glucuronide 가 결합된 대사물질인 M1~ M3 (13%)로 구성되어 있었다. 총 방사선 활성의 약 9%는 규명되지 않았다.

(4) 배설
건강한 남성을 대상으로 150 mg의 $[^{14}C]$-미갈라스타트염산염을 투여한 약동학 연구에서 방사선 표지된 양의 약 77 %가 뇨에서 회수되었다. 또한 총 64%에 대해서 방사선 표지된 용량의 55%는 변경되지 않은 미갈라스타트로서, 4 %는 M1~ M3, 5 %는 규명되지 않은 성분으로 배설되었다. 나머지 5 %는 정량한계 농도 이하였다. 방사선 표지된 총 용량의 약 20 %는 모약물인 미갈라스타트로 대변으로 배설되었다.

단회 경구 투여 (이 약 25 ~ 675 mg) 후에 제거율(-CL/F)에 대한 용량에 따른 변화는 관찰되지 않았다. 150 mg 용량에서 제거율(CL/F)는 약 11 ~14 L/시간 이었다. 동일한 용량을 투여 한 후 평균 배설 반감기($t_{1/2}$)는 약 3 ~ 5시간이었다.

3) 임상시험 정보
임상 2상 약력학 연구에서 이 약의 투여받은 대부분의 환자에서 피부 및 신장 뿐 아니라 백혈구에서 세포 내 α-Gal A 활성의 증가가 나타났다. 순응변이를 가진 환자에서 뇨 및 신장의 모세혈관에서 GL-3 값은 감소하는 경향을 보였다.
이 약에 대한 임상적 유효성 및 안전성은 2건의 주요 3상 임상시험과 2건의 공개임상연장 연구를 통해 평가하였다. 모든 대상자들은 이 약의 권장 용량(미갈라스타트로서 123mg)으로 매 2일 1회 투여하였다.
첫 번째 임상 3상 시험 (ATTRACT)은 18개월, 무작위, 공개, 활성 대조군 임상 연구로 순응변이를 가지며, 임상참여 전에 효소대체요법을 받았던 52명의 남성 및 여성의 파브리병 환자를 대상으로 효소대체요법 (agalsidase beta, agalsidase alfa)과 이 약을 비교하여 유효성 및 안전성을 평가하였다 (효소대체요법 치료경험이 있는 환자 대상 임상시험).
두 번째 임상 3상 시험 (FACETS)는 6개월, 무작위, 이중눈가림, 위약대조군 임상시험으로 6개월 후 이 약에 대한 안전성과 유효성을 평가하기 위하여 18개월의 공개임상기간이 추가로 진행되었다. 대상환자는 순응변이를 가진 환자로서 효소대체요법을 받은 경험이 없는 파브리병 환자 또는 이전에 효소대체요법을 받은 경험이 있으나 이 연구를 시작하기 최소 6개월 전에 치료를 중단한 파브리병 환자를 대상으로 하며 총 50명의 남성 및 여성을 대상으로 임상시험을 수행하였다. (효소대체요법 치료경험이 없는 환자 대상 임상시험)
첫 번째 공개임상연장 연구(AT1001-041)는 임상 2상 및 임상 3상 연구 환자를 포함하여 완료되었다. 연구 AT1001-041을 완료한 환자에서 갈라폴드 123mg 격일 투여의 시판 용량에 대한 평균 노출 정도는 3.57 (±1.23)년 (n=85)이었다. 최대 노출은 5.6년이었다.
두 번째 공개임상연장 연구(AT1001-042)에는 공개임상연장 연구 AT1001-041 및 직접 임상 3상 연구 ATTRACT에서 이전된 환자가 포함되었으며, 현재 진행 중이다.

신 기능
효소대체요법 치료경험이 있는 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 18개월 동안 이 약을 투여하였을 때 신기능이 안정한 상태로 유지되었다. $eGFR_{CKD-EPI}$의 연간 평균 변화율은 효소대체요법 치료군이 -1.03 mL/분/1.73 m^2 (95% CI: -3.636, 1.575)를 나타낸 것에 반해 이 약의 치료군은 -0.40 mL/분/1.73 m^2 (95% CI: -2.272, 1.478)였다.
효소대체요법 치료경험이 없는 환자를 대상으로 한 임상시험 및 공개연장 연구에서 신기능은 이 약을 투여한 후 5년까지 안정하게 유지되었다. 평균 3.5년 치료 후, $eGFR_{CKD-EPI}$의 연간 평균 변화율은 -0.75 mL/분/1.73 m^2 (95% CI: -1.89, 0.40; n=41)이었다.
투약 초기 6개월의 위약-대조 기간 동안 임상적으로 유의한 변화는 없었다.

좌심실 질량지수 (Left Ventricular Mass Index, LVMi)
효소대체요법 치료경험이 있는 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 이 약의 18개월 동안 투여 후 좌심실 질량지수에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다(p<0.05). 좌심실 비대증 (여성 환자의 좌심실 질량지수의 기저치 >95g/m^2, 남성 환자의 좌심실 질량지수의 기저치 >115g/m^2)을 가진 환자들에서의 18 개월 투여 후의 좌심실 질량지수의 변화는 이약 투여군에서 기저치 대비 -8.4 g/m^2 (95% CI: -15.7, 2.6; n=13)를 나타내었고 효소대체요법 치료 군에서 대한 기저치 대비 4.5 g/m^2 (95% CI: -10.7, 18.4; n=5)를 나타냈다.
효소대체요법 치료경험이 없는 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 이 약의 투여는 좌심실 질량지수에서 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(p<0.05); 18 ~24 개월에서 좌심실 질량지수의 평균 변화율은 기저치 대비 -9.1 g/m^2 (95% CI: -16.9, -1.2; n=29)이었다.
공개임상 연장 연구 후, 좌심실 질량지수 평균 변화율은 기저치 대비 36개월에서 -8.3 g/m^2 (95% CI: -17.1, 0.4; n=25), 48개월에서 -9.1 g/m^2 (95% CI: -20.3, 2.0; n=18)이었다.
좌심실 비대증(여성 환자의 좌심실 질량지수 기저치 >95g/m^2, 남성 환자의 좌심실 질량지수 기저치 >115g/m^2)을 가진 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 이 약의 투여는 좌심실 질량지수에서 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(p<0.05); 18~24개월에서의 좌심실 질량지수의 평균 변화율은 기저치 대비 -22.5 g/m^2 (95% CI: -41.6, -3.4; n=9)이었다.
공개임상 연장 연구 후 좌 심실 비대증을 가진 환자에서 좌심실 질량지수의 평균 변화율은 기저치 대비 36개월에서 -30.0 g/m^2 (95% CI: -57.9, -2.2; n=4), 48개월에서 -33.1 g/m^2 (95%CI:-60.9, -5.4; n=4)이었다. 초기 6개월의 위약-대조기 동안 좌심실 질량지수의 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

질병 기질
효소대체요법 치료경험이 있는 환자를 대상으로 한 임상시험에서 혈장 lyso-Gb3 농도는 순응변이를 가진 효소대체요법에서 이 약으로 전환한 환자 및 효소대체요법을 유지한 환자에서 18개월까지 낮은 상태로 유지되었고 안정하였다.
효소대체요법 치료경험이 없는 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 이 약은 순응적 변이를 가진 환자에서 혈장 lyso-Gb3 농도와 간세포의 모세혈관 당 포함된 GL-3에 대해 통계학적으로 유의한 감소를 나타냈다. 1 단계에서 이 약을 무작위 배정 받은 환자군은 6개월 후 위약군(+0.07 ± 0.13; +14 %) (p=0.008)과 비교하여 통계학적으로 간세포의 모세혈관 당 포함된 평균 GL-3 deposition (- 0.2 ± 0.10; -39 %)에 대해 통계적으로 더 유의적인 감소를 나타냈다. 1단계에서 위약군으로 무작위 배정받은 후 6개월 후에 이 약으로 치료법을 변경한 (2단계) 환자들 또한 12개월 후 간세포의 모세혈관 당 포함된 GL-3에서 통계학적으로 유의한 감소를 나타냈다(-0.33 ± 0.15; -58 %) (p=0.014). 이 약으로 12개월 동안 치료한 후 족세포(podocyte), 혈관사이세포(mesangial cell), 사구체 내피세포와 같은 다양한 신장 세포에서 GL-3 수치의 감소가 관찰되었다.

복합적인 임상적 지표
효소대체요법 치료경험이 있는 환자를 대상으로 한 임상시험에서. 종합적 임상 결과는 이 약 치료군에서는 29%, 효소대체요법 치료군에서 44%로 각각 신장, 심장, 뇌혈관 관련 사건(event) 또는 사망이 관찰되었다.

환자 보고 결과 - 위장장애 평가 척도
효소대체요법으로 치료받은 경험이 없는 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 위장장애 평가 척도는 기저치 대비 6개월에서 이 약의 치료와 위약을 비교하였을 때 설사, 역류 증상에 있어 통계학적으로 유의한 (p<0.05) 개선이 있음을 확인하였다. 공개임상 연장 연구에서, 설사, 소화불량, 변비에 있어 기저치로부터 통계적으로 유의한 개선이 관찰되었다.

4) 독성시험 정보
이 약의 투여와 관련하여 수컷 랫트에서 나타난 일시적인 불임(투여 중단 시 완전회복)을 제외하고 단회/반복 시험 연구에서 인체에 대한 잠재적 위해성은 관찰되지 않았다. 이 약 치료와 관련된 불임은 인체 투여시 노출되는 수준에서 보고되었다. 불임은 투여 중단 후 4주째에 회복되었다. 다른 성분의 면역당을 투여한 비임상 연구에서도 유사한 결과가 확인되었다. 토끼를 대상으로 수행된 배태자 독성 연구에서, 모체독성이 관찰된 용량에서 배아-태아의 사망, 태아의 평균 체중 감소, 지골연화, 미미한 뼈 기형의 발생률의 약간의 증가가 관찰되었다.

랫트를 대상으로 수행한 104주간의 발암성 연구에서, 임상적으로 효과적인 용량에서 노출(AUC)보다 19배 높은 용량에서 수컷 랫트의 췌장 섬세포 선종의 발생률이 증가했다. 이와 같은 종양은 별도 처치 없이 사육한 수컷 랫트에서 흔히 발생하는 종양이다. 이와 유사한 현상은 암컷에서는 나타나지 않았으며, 또한 Tg.rasH2 마우스를 대상으로 한 발암성 시험, 핵심 유전독성 시험, 설치류 또는 원숭이의 췌장에서 발암전단계의 소견은 발견되지 않았다. 수컷 랫트에서 나타난 이러한 결과는 치료와 연관성이 없는 것으로 판단되며, 사람과의 연관성이 있는지는 알려지지 않았다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
[포장단위] 14 캡슐/PTP
[사용기간] 4년
[제조의뢰자]
Amicus Therapeutics Europe Limited
Block 1, Blanchardstown Corporate Park,
Ballycoolin Road, Blanchardstown,
Dublin D15 AKK1, Ireland

[제조자]
Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Portadown, Craigavon,
County Armagh, BT63 5UA, UK

[수입자]
㈜한독
서울특별시 강남구 테헤란로 132

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질·변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 본사 또는 영업소를 통해 교환하여 드립니다.

※ 부작용 피해구제 신청:
한국의약품안전관리원(1644-6223)

※ 이 첨부문서의 문안작성(개정)년월일(2021.11.15) 이후 변경된 내용은 당사의 홈페이지 (http://www.handok.co.kr)의 제품소개에서 제품명을 클릭하시거나 전화번호 02-527-5114로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다.