

- 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.
- 올바른 사용(복용)법을 모르거나 의문사항이 있는 경우, 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

전문의약품

레조트론 정 2밀리그램 1밀리그램

(프루칼로프라이드속신산염)

【원료약품의 분량】1정 중

레조트론정 2밀리그램

유효성분 : 프루칼로프라이드속신산염(별규) 2,642 mg(프루칼로프라이드로서 2 mg)

기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이(QX)분종채(32LA640017), 유당수화물, 폴로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 텔크

레조트론정 1밀리그램

유효성분 : 프루칼로프라이드속신산염(별규) 1,321 mg(프루칼로프라이드로서 1 mg)

기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이(QX)흰색(32LA180025), 유당수화물, 폴로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 텔크

【성 상】

레조트론정 2밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정

레조트론정 1밀리그램 : 흰색 내지 미백색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

완하제 투여로 증상완화에 실패한 성인에서 만성변비 증상의 치료

【용법·용량】

이 약은 경구투여하며 식사와 관계없이 하루 중 어느 때나 투여 가능합니다.

성인 - 1일 1회 2mg

65세 이상의 고령자 - 초기 투여량은 1일 1회 1mg이며, 필요 시 1일 1회 2mg로 증량할 수 있습니다.

신장애환자 - 중증의 신장애환자(GFR < 30 mL/min/1.73 m²)에게는 1일 1회 1mg을 투여합니다. 경증에서 중등증의 신장애 환자에게는 용량조절이 필요하지 않습니다.

간장애환자 - 중증의 간장애 환자(Child-Pugh class C)에게는 1일 1회 1mg을 투여합니다. 경증에서 중등증의 간장애 환자에게는 용량조절이 필요하지 않습니다.

이 약의 특수한 작용기전(연동운동의 자극) 때문에 1일 2mg을 초과하는 것은 효력을 증가시키는 것으로 기대되지 않습니다.

이 약을 1일 1회 4주간 투여 후 효과가 없는 경우, 환자를 다시 검사하여 치료 지속 여부에 대해 재평가하여야 합니다.

이 약의 유효성은 3개월간의 이중맹검 위약 대조군 임상시험에서 확립되었습니다. 3개월 이상 치료가 계속될 시 유효성은 정기적으로 재평가되어야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약의 주성분 및 이 약의 첨가제에 과민반응이 있는 환자

2) 투석에 필요한 신장애 환자

3) 장벽의 기능적 또는 구조적 이상으로 인한 장천공 또는 장폐쇄 환자, 장폐색증(obstructive ileus), 크론병과 같은 장관의 중증 염증 상태, 궤양성 대장염 및 독성 거대결장/거대직장 환자

4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여 하십시오

1) 신배설은 이 약의 주된 소실 경로이므로 중증의 신장애 환자(GFR < 30 mL/min/1.73 m²)에게는 1일 1회 1mg의 용량으로 감량하여 주의하여 투여합니다.(이 약 2 mg 단위 투여 후 정상 신기능을 가진 시험대상자와 혈중 약물 농도(AUC) 비교 시, 중증의 신장애환자 (Cl_{cr} ≤ 24 mL/min/1.73 m²)에서의 이 약의 혈중 약물 농도(AUC)는 건강한 자 환자에서 보다 2.3 배 높았습니다.)

2) 중증이며 임상적으로 불안정한 동반질환(예, 간질환, 심혈관질환, 폐질환, 신경계 또는 정신계이상, 악성종양 또는 에이즈, 기타 내분비장애)을 가진 환자에게 대해서는 연구되지 않았습니다. 이러한 환자들에게 이 약을 처방할 때 주의를 기울여야 합니다.

3) 이 약은 부정맥 또는 허혈성 심혈관질환의 병력을 가진 환자들에게는 주의하여 사용하여야 합니다.

4) 간장애는 이 약의 사람에서의 대사 및 노출에 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않습니다. 경증, 중등증 또는 중증의 간장애 환자에게 대한 자료는 없으므로 중증의 간장애 환자(Child-Pugh class C)에게는 더 낮은 용량이 권장되며 1일 1회 1 mg의 용량으로 감량하여 주의하여 투여합니다.

5) 이 약은 QTc 연장을 일으키는 것으로 알려진 약물과 병용투여시 주의해야 합니다.

3. 이상반응

만성변비 환자를 대상으로 한 대조 임상시험에서 약 2,700명의 피험자에게 이 약이 경구로 투여 되었습니다. 이 환자들 중 약 1,000명의 피험자에게 권장용량인 이 약 1일 2 mg을 투약하였고, 약 1,300명의 피험자에게 이 약 1일 4 mg을 투약하였습니다. 임상개발단계에서 이 약의 총 노출은 2,600인년이 넘었습니다. 이 약과 관련하여 가장 빈번하게 보고된 이상약물반응은 두통 및 위장관계 증상(복통, 구역 또는 설사)으로 각각 약 20 %의 환자에서 나타났습니다. 이상약물반응은 치료 초기에 주로 발생하였고 일반적으로 치료가 계속되면서 수일 이내에 사라졌습니다. 다른 이상약물반응도 때때로 보고되었습니다. 이상반응의 대부분은 경증에서 중등증이었습니다.

다음의 이상반응이 권장용량 2 mg의 대조 임상시험에서 보고되었으며 다음과 같이 분류되었습니다. 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100 에서 <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000 에서 <1/100), 드물게(≥1/10,000 에서 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000). 각 빈도별로 이상반응은 중대성이 높은 순서로 나타내었습니다. 빈도는 대조 임상시험 결과에 근거하여 계산되었습니다.

대사 및 영양장애

- 흔하지 않게 : 식욕부진

신경계 장애

- 매우 흔하게 : 두통

- 흔하게 : 어지러움

- 흔하지 않게 : 떨림

심장 장애

- 흔하지 않게 : 두근거림

소화기계장애

- 매우 흔하게 : 구역, 설사, 복통

- 흔하게 : 구토, 소화불량, 직장출혈, 고창, 창자소리이상

신장 및 비뇨기관 장애

- 흔하게 : 빈뇨증

전신 장애 및 투약부위 장애

- 흔하게 : 피로

- 흔하지 않게 : 열, 권태감

투약 이후 첫날부터, 가장 흔한 이상반응은 이 약 투여군과 위약 투여군에서 유사한 빈도로 나타났으며(이 약과 위약군에서의 발현 빈도 차이는 1% 미만), 구역과 설사는 이 약 투여군에서 더 빈번하게 나타났으나 현저하지는 않았습니다(이 약과 위약군에서의 발현빈도 차이는 1%~3 %).

심장 두근거림은 위약군에서 0.7 %, 이 약 1 mg 투여군에서 0.9 %, 이 약 2 mg 투여군에서 0.9 %, 이 약 4 mg 투여군에서 1.9 %로 보고되었습니다. 환자의 대부분은 이 약의 치료를 계속하였습니다. 심장 두근거림이 새로 발생하면 환자들은 담당의사와 상담해야 합니다.

4. 일반적 주의

중증의 설사의 경우, 경구용 피임약의 효과가 감소할 수 있으므로 경구 피임의 실패 가능성을 막기 위하여 추가적인 피임법의 사용을 권장합니다.

5. 상호작용

1) In vitro data는 이 약의 상호작용 가능성이 낮음을 보여주며, 이 약의 치료농도에서는 다른 병용투여 약물의 CYP-매개 대사과정에 영향을 주지 않을 것으로 기대됩니다. 이 약이 P-글리코프로테인(P-gp)에 대한 약한 기질일 수는 있으나, 임상적으로 유의한 농도에서 P-글리코프로테인의 저해제는 아닙니다.

2) CYP3A4 및 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸(200 mg 하루 2번 투여)은 이 약의 전신 노출을 약 40 %까지 증가시킵니다. 이 영향의 임상적 유의성은 미미 하며 P-gp로 매개되는 신장 수송을 저해시키기기 때문인 것으로 보여집니다. 케토코나졸에서 관찰되는 것과 유사한 정도의 상호작용이 베라파밀, 사이클로스포린 A 및 퀴니딘 같은 강력한 P-gp 저해제에서 일어날 수 있습니다. 이 약은 또한 다른 신장 수송체를 통해 분비될 수 있습니다. 이 약의 능동 분비(P-gp 포함)와 연관된 모든 수송체에 대한 저해는 이론상 이 약의 노출을 75 %까지 증가시킬 수 있습니다.

3) 건강한 피험자를 대상으로 수행된 연구에서 이 약은 와파린, 다국신, 알코올 및 파록세틴 또는 경구용 피임약의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 끼치지 않는다는 것을 보여주었습니다. 프루칼로프라이드와 병용치료시 에리스로마이신의 혈중농도가 30 % 증가하였습니다. 이 상호작용에 대한 메커니즘은 완전히 알려져 있지 않지만, 이것은 이 약의 직접적인 영향이라기보다 역동학적으로 에리스로마이신이 높은 내인적 다양성을 가지고 있기 때문임을 지지하는 자료가 있습니다.

4) 프로베나시드, 시메티딘, 에리스로마이신 및 파록세틴의 치료용량은 이 약의 약동학에 영향을 주지 않았습니다.

5) 이 약은 QTc 연장을 야기하는 것으로 알려진 약과 병용 투여 시 주의를 기울여야 합니다.

6) 이 약의 작용기전 때문에 아트로핀 유사 물질의 사용은 이 약의 5-HT₄ 수용체 매개 효과를 감소시킬 수 있습니다.

7) 음식과의 상호작용은 관찰되지 않았습니다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에서 이 약 사용에 대한 경험은 제한적입니다. 임상시험 중 자연유산 사례가 관찰되었으나 다른 위험요소들이 있었기 때문에 이 약과의 인과관계는 알려지지 않았습니다. 동물시험에서는 임신, 배태자 발달, 분만 혹은 출생 후 발달과 관련된 직접적 또는 간접적인 유해영향을 보이지는 않았습니다. 이 약을 임신 중에 사용하는 것은 권장되지 않습니다. 기임기 여성은 이 약으로 치료받는 동안 효과적인 피임법을 사용하여야 합니다.

2) 수유부

이 약은 유즙으로 분비됩니다. 그러나 이 약의 치료용량에서 모유를 먹는 신생아 및 영아에 영향을 미치지 않을 것으로 예상됩니다. 사람을 대상으로 한 자료가 없으므로 이 약을 수유기간에 사용하는 것은 권장되지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여
이 약은 18세 미만의 청소년 및 어린이에게 투여하는 것은 권장되지 않습니다.

8. 과량투여시의 처치

건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서 이 약은 1일 1회 20 mg(1일 치료 권장 용량의 10배)까지 용량을 점차 증량하였을 때 좋은 내약성을 보였습니다.

과량 투여시 이 약의 알려진 약리 효과가 지나치게 발현되어 두통, 구역 및 설사 등이 나타날 수 있습니다. 과량 투여시 특별한 조치는 없으나, 환자의 증상에 따라 적절하게 대증적 치료를 하도록 합니다.

설사 및 구토로 인한 과량의 제책 손실이 일어난 경우, 전해질 보충이 필요할 수 있습니다.

9. 작용성의 주의

운전하거나 기계를 사용하는 능력에 있어서 이 약의 영향에 관한 연구는 수행되지 않았습니다. 이 약은 특히 복용 첫날 어지러움 및 피로의 발생과 연관이 있으며 이는 운전과 기계사용에 영향을 줄 수 있습니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 습기를 피하여 원래의 용기에 보관합니다.

11. 의약품동등성시험 정보[※]

가. 시험약 프루칼로프라이드속신산염정2밀리그램(한국콜마(주))과 대조약 메줄로정2밀리그램(프루칼로프라이드속신산염)(^주한국안센)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 프루칼로프라이드를 측정 한 결과, 비교평가항목지(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

(프루칼로프라이드속신산염)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-96hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	메줄로정2밀리그램 (프루칼로프라이드속신산염) (^주 한국안센)	103.3±13.4	5,742±1,371	1.50 (0.67~3.00)	23.32±5.05
시험약	프루칼로프라이드속신산염정 2밀리그램 (한국콜마(주))	105.6±12.8	5,780±1,119	1.50 (0.67~2.50)	24.92±4.42
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0034~ log 1.0588	log 0.9711~ log 1.0762	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n = 32)

AUC₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조2항에 따라, 시험약 프루칼로프라이드속신산염정1밀리그램(한국콜마(주))은 대조약 프루칼로프라이드속신산염정2밀리그램(한국콜마(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

주 1. 이 약은 한국콜마(주) 프루칼로프라이드속신산염정2밀리그램 및 1밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 정공정을 한국콜마(주)에 위탁 제조하였음

12. 기타

1) 이 약은 동물시험에서 수컷 및 암컷의 생식능력에 영향을 끼치지 않았습니다.

2) 심혈관계 파라미터가 강조된 일련의 확장된 안전성 약리시험 결과, 마취된 돼지에 정맥투여 후 관찰된 심박수와 혈압이 중등도로 증가하고 의식있는 개에서 일시(bolus) 정맥주사 후 혈압의 증가가 나타난 점을 제외하고는 이 약은 혈액학적 및 ECG 파라미터(QTc)에 유의한 변화를 나타내지 않았습니다. 이는 마취된 개나 경구투여 후 유사한 혈장농도에 도달한 개에서는 관찰되지 않았습니다.

【저장방법】 차광기밀용기, 습기를 피하여 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 레조트론정 2밀리그램 28정(14정/PTP포장 X 2)

레조트론정 1밀리그램 28정(14정/PTP포장 X 2)

【문의전화】 본사 : (02) 2021-9300, 소비자상담실 : 080-023-1897(수신자료금부담)

【제조외지자】 동화약품(주), 충청북도 충주시 충주산단1로 167

【제조지】 한국콜마(주), 세종특별자치시 전의면 산단길 245

본 의약품은 KGMP 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우 공정거래위원회고시 소비자 분쟁해결기준에 의거, 구입처를 통하여 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.

※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국 의약품안전관리원 (1644-6223)

※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 2월 8일) 이후 변경된 내용은 www.dong-wha.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.



동화약품

1902