

플로리스정

(나프토피딜)

【원료약품 및 그 분량】1정 중
• 유효성분 : 나프토피딜(염규)..... 75mg
• 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소-유유)
• 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 폴로이드성아산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 황백색~담황색의 원형 정제

【효능·효과】 전립성 비대증에 의한 배뇨 장애

【용법·용량】
성인에게 나프토피딜로서 1일 1회 25mg부터 투여를 시작하고, 효과가 불충분한 경우는 1~2주간의 간격을 두고 50~75mg로 점증하여, 1일 1회 식후 경구투여한다.
증상에 의해 적당히 증감하지만, 1일 최고 투여량은 75mg까지로 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
- 이 약의 성분에 대해 과민반응이 병력이 있는 환자
 - 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 안된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
- 간기능 장애가 있는 환자(정상인에 비교하여, 최고 혈장 중 농도가 약 2배, 혈장 중 농도곡선 하 면적이 약 4배 증가했다는 보고가 있다.)
 - 중증인 심질환이 있는 환자 (사용 경험히 없다.)
 - 중증인 뇌혈관 장애가 있는 환자 (사용 경험히 없다.)
 - 고령자 (이 약은 주로 간질으로부터 배설되며, 고령자는 간 기능이 저하되어 있는 경우가 많기 때문에, 배설이 지연될 수 있으므로 높은 혈중농도가 지속될 우려가 있다.)
 - PDE5(phosphodiesterase-5) 억제제를 복용하고 있는 환자 (5,상호작용 함 참조)
 - 기립성 저혈압 환자
3. 이상반응

이상반응을 조사한 총 중례 22,013례 중, 721례(3.28%)에서 이상반응이 나타났다. 주로 보고된 이상반응으로 현기증·비틀거림이 209건(0.95%), 어지러움 93건(0.42%), 저혈압(기립성저혈압 포함)이 44건(0.20%), 위부불쾌감 43건(0.20%)이었다.

- 1) 중대한 이상반응
- 간기능 장애, 황달(빈도불명)
AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP 등의 상승을 동반한 간기능 장애, 황달이 나타나는 경우가 있으므로, 관찰을 충분히 실시하여 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 실신, 의식상실(빈도불명)
혈압저하에 따른 일과성의 의식상실 등이 나타나는 경우가 있으므로, 관찰을 충분히 실시하여 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 그 외의 이상반응

분류/빈도	0.1~1% 미만	0.1% 미만	빈도 불명
과민증*	발진	가려움증, 두드러기	다형홍반
정신 신경계	현기증, 비틀거림, 두통, 머리 무거움	편두각 졸음, 이명, 저림감, 떨림, 비각이상	머리가 멍해짐
순환기	어지러움, 저혈압	동계, 말아오름 부정맥(기외수축, 심방세동 등)	빈맥
소화기	위부불쾌감, 설사	변비, 구갈, 구역질, 구토, 팽만감, 복통	
간장	AST(GOT), ALT(GPT)의 상승	LDH, ALP의 상승	
혈액			혈소판 수 감소
눈		시야흐림	수술 중 홍채긴장저하증후군 (IFIS), 색시증
그 외		부종, 요실금, 오한, 안검부종, 어깨결림, 코막힘, 발기장애	여성화 유발, 흉통

주) 발현했을 경우에는, 투여를 중지할 것.
※ 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재조사를 위하여 약 6년 동안 3271명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.83%(158/3271명, 총 162건)로 보고되었다.
이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.09%(3/3271명, 3건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응 0%(0/3271명, 0건)
드물게 (0.1% 미만)	신생을 질환	방광암증	
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	협심증	
	혈관 질환	뇌경색	

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

		인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 1.07%(35/3271명, 35건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.52%(17/3271명, 17건)
드물게 (0.1% 미만)	중추 및 말초신경계 장애	언어장애	
	위장관계 장애	치질	
	비노기계 질환	배뇨장애악화, 혈뇨, 뇨노, 방광염, 소변로통감소, 요로감염, 요도통증	배뇨장애악화, 혈뇨, 방광염, 빈뇨악화
	정신질환	불면증	

	전신적 질환	동통증, 무력증, 열, 피로	무력증
	생식기능 장애(남성)	사정장애	
	피부와 부속기관 장애	땀증가	땀증가
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	협심증	
	근육-골격계 장애	골격통	
	방어기전 장애	대상포진	대상포진
	신생물	방광암증	
	혈관 질환	뇌경색	
(0.1~5% 미만)	호흡기계 질환	기관지확장증	
	비노기계 질환	빈뇨악화	
	생식기능 장애(남성)	역행성사정	역행성사정

4. 일반적 주의
- 이 약을 과량투여할 경우 혈압 저하가 예상되므로 투여량에 주의해야 한다.
 - 선자제(기립성) 저혈압이 나타나는 경우가 있으므로, 체위 변화에 의한 혈압 변화에 주의한다.
 - 이 약의 투여 초기 또는 용량의 급증 시에, 기립성 저혈압에 근거하는 현기증, 어지러움 등이 나타나는 경우가 있으므로, 높은 곳에서의 작업, 자동차의 운전 등 위험이 따르는 작업에 종사하는 경우 주의한다.
 - 이 약 투여 전 혈압강하게 복용 유무를 확인하여야 하며, 강혈압강하제를 복용한 경우에는 혈압 변화에 주의하여, 혈압 저하가 나타날 경우에는 감압하거나 중지하는 등 적절한 처치를 실시한다.
 - 이 약에 의한 치료는 원인요법이 아니라 대증요법임에 유의하여 이 약의 투여로 기대되는 효과를 얻지 못하는 경우에는 수술 요법 등 다른 적절한 처치를 고려해야 한다.
5. 상호작용
- 이노제 및 혈압강하제를 복용중인 환자는 혈압강하 작용이 증강할 우려가 있으므로, 감압하는 등 주의한다.
 - PDE5(phosphodiesterase-5) 저해작용을 가진 약제(실데나필, 비데나필 등)와 이 약의 병용투여시 PDE5 억제제의 혈관 이완성 혈압강하 작용이 증가할 수 있다.
6. 고령자에의 투여
- 고령자 중에는 간기능이 저하된 환자가 있으므로 이러한 경우에는 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다. 임상시험에서는, 75세 이상의 고령자 80례에서 사용되었지만, 2례에서 현기증, 2례에서 부종, 1례에서 저혈압, 1례에서 오한, 또, 1례에서 호산구 의증다, 1례에서 AST(GOT), ALT(GPT)의 상승, 1례에서 ALP의 상승, 1례에서 요산의 상승, 1례에서 혈청칼륨의 상승이 나타났다.
7. 보관 및 취급상의 주의
- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
 - 약제 교부시 PTP 포장의 약제는 PTP 포장으로부터 꺼내 복용하도록 지도한다. (PTP 포장을 복용하게 될 경우, 딱딱한 부위 가 식도 점막에 바혀, 심할 경우 천공을 일으켜 중격동염 등의 중증인 합병증을 유발하는 것이 보고가 있다.)
8. 의약품동등성시험 정보*
- 가. 시험약 나프토피딜정75밀리그램[주식회사제뉴원사이언스]과 대조약 플리바스정75mg(나프토피딜)[동아에스티(주)]를 2×4 반 복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 나프토피딜을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 71% 이었다.
- 비교평가 항목치(AUC_t)를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치(C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 71%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6984~1.4319 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조 제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24h} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	플리바스정75mg (나프토피딜) [동아에스티(주)]	259.8±135.7	149.9±113.1	0.50 (0.33~6.00)	5.64±3.78
시험약	나프토피딜정75밀리그램 [주식회사제뉴원사이언스]	278.3±145.5	156.0±121.5	0.50 (0.33~6.00)	6.33±4.40
기준	90% 신뢰구간*	log 1.0121 ~ 1.1320	log 0.8659 ~ 1.2479	-	-
	AUC _t log 0.8~log 1.25				
	C _{max} log 0.6984~log 1.4319 (변동계수** 71%)				
로그변환한 평균치의 차		1.0704	1.0395		
(AUC, C _{max} , t _{1/2} ; 평균값±표준편차, T _{max} ; 중앙값(범위), n=28)					
AUC: 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 ** 대조약 C _{max} 의시험대상자 개체 내 변동계수(%)					
$=100 \cdot \exp[(\text{로그변환한대조약 } C_{\text{max}}\text{의개체내표준편차})^2]^{-1}$					

* 1. 이 약은 주식회사제뉴원사이언스 나프토피딜정75밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 주식회사제뉴원사이언스에 위탁 제조하였음.

9. 기타
- 유사 화합물(프라조신염산염)은 신장 및 그 외의 동맥협착, 각부 및 그 외의 동맥류 등의 혈관 장애가 있는 고혈압 환자에서, 급성 열성 다발성 관절염이 발생했다는 보고가 있다.
 - 동물실험(마우스)에 대하여, 300mg/kg/일(임상 최대 용량의 약 20배)을 2년간 경구투여했을 경우, 암컷에서 유선 종양의 발생 빈도가 대조군에게 비교하여 유의하게 증가했다는 보고가 있다. 또, 마우스에 같은 용량을 77주간 경구투여한 결과, 혈청 프로락틴이 대조군에게 비교하여 상승했다는 보고가 있다.
 - α 차단약을 복용중이거나 과거에 복용경험이 있는 환자에서, α 차단작용에 의한 것으로 생각되는 수술 중 홍채 긴장 저하 증후군(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)이 발생했다는 보고가 있다.

【저장방법】 차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 **【사용기간】** 제조일로부터 24개월 **【포장단위】** 30정/병, 300정/병
【제 조 자】 주식회사제뉴원사이언스 / 세종특별자치시 전의면 신단길 245
【제조외리자】 이연제약(주) / 충청북도 진천군 덕산읍 한삼로 69-10

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변해 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 첨부서 작성일자(2022년 12월 29일) 이후 변경된 내용은 www.reyonpharm.co.kr이나 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어설명이나 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 의약품 검색 참조
※ 의약품 부작용 피해구제 신청은 한국약물안전권리원(http://www.drugsafe.or.kr, 1644-6223, 14-3330)에 하실 수 있습니다.
※ 고객상담실 : 080-221-2000(수신자부담)

이연제약주식회사
충북 진천군 덕산읍 한삼로 69-10
TEL. (043)536-5177

작성년월일 : 2022. 12. 29
19093-00