

나그란구강붕해 나라트립탄염산염 정 2.5mg

Nagran ODT Tablet 2.5mg Naratriptan Hydrochloride

편두통 완화

Treatment of migraine

이 제품은 정제에 코팅을 입히지 않은 구강붕해정입니다.

[원료약품 및 그 분량]
이 약 1정 (300mg) 중
유효성분 : 나라트립탄염산염 (USP)(나라트립탄(으)로서 2.5mg)
..... 2.78mg
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 클로이드싱이산하규소, 크로스로버딘, D-만니톨

[성상]
흰색 또는 연한 노란색의 원형 구강붕해정

[효능·효과]
전조증이나 수반되거나 수반되지 않는 편두통의 조속한 완화

[용법·용량]

이 약을 평소에 예방 목적으로 사용해서는 안되며, 다른 편두통 치료약품과 병용하지 않고 단독요법으로 투여하는 것이 바람직하다.
이 약은 구강붕해정으로 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 삼키며, 씹거나 부수어서는 안된다.

1. 성인(18~65세)

나라트립탄으로서 권장 투여량은 2.5mg, 1회 투여이다. 24시간동안 총투여량 이 5.0mg을 초과하지 않아야 한다. 이 약 2.5mg 1회 투여 후 편두통이 재발하면, 최소 4시간의 간격을 두고 2.5 mg을 재투여한다. 이 약 투여 후 반응하지 않는 환자에게는 치료상의 이익이 없다면 동일일발에 대하여 재투여해서는 안되나 연이은 발작에는 투여할 수 있다.

2. 청소년 및 소아

1) 청소년(12 ~17세)
청소년을 대상으로 한 위약대조 시험에서 나라트립탄 0.25 mg, 1.0 mg과 2.5 mg 1회 투여가 위약보다 유효함이 입증되지 않았다. 그러므로 18세 미만의환자 에게 나라트립탄 투여는 권장되지 않는다.

2) 소아(12세 미만)
12세 미만의 소아에 나라트립탄을 사용한 임상자료는 충분하지 않으므로 나라트립탄 투여는 권장되지 않는다.

3. 고령자(66세 이상)

66세 이상의 고령자에 대한 나라트립탄의 안전성·유효성은 확립되지 않았으므로, 투여가 권장되지 않는다. 약물동력학 자료에 의하면 연령에 따라 소실율이 감소했다.

4. 신장에 환자

신장에 환자에 투여시 주의해야 한다. 24시간 동안 최대 투여량이 2.5 mg을 초과하지 않는다. 중증의 신장에 환자(크레아티닌청소율 < 10 mL/분)에는 투여하지 않는다.

5. 간장에 환자

간장에 환자에 투여시 주의해야 한다. 24시간동안 최대 투여량이 2.5 mg을 초과하지 않는다. 중증의 간장에 환자(Child Pugh grade C)에는 투여하지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에게는 투여하지 말 것.

-1일 허용량 제한: 아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1 일)이하로 조정 (가능한 한 최소량 사용)할 것.
60kg 성인: 1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약에 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 허혈성장병 환자

3) 심근경색증 병력이 있는 환자

4) 프린트메탈형심증/관상혈관경련 환자

5) 말초혈관병 또는 허혈성장병과 일치하는 증상/증후를 보이는 환자

6) 뇌혈관 사고(CVA) 또는 일과성허혈발작(TIA)의 병력이 있는 환자

7) 조절되지 않는 고혈압 환자

8) 중증의 신장에(크레아티닌 청소율 <15 mL/분)또는 간장에(Child-Pugh

grade C)환자

9) 다른 5-HT1 효능제 투여 후 24시간 이내인 환자

10) 편마비, 뇌기저 또는 안근마비 편두통 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

설펜아미드에 과민반응을 나타내는 환자(이 약은 설펜아미드성분을 함유하고 있다.)

4. 이상반응

이상반응은 기관 및 빈도별로 정리하였다. 발현빈도에 따라 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)로 구분하여 아래와 같이 나타내었다. 자주 또는 때때로 나타나는 이상반응들은 나라트립탄의 임상시험으로부터 확인되었고 매우 드물게 나타난 이상반응들은 주로 나라트립탄의 자발적으로 보고된 자료를로부터 확인되었다.
1) 나라트립탄의 임상시험에서 보고된 이상반응
나라트립탄의 치료용량 임상 시험에서 보고된 이상반응 빈도는 위약과 유사했다.
(1) 신경계: 통상 일시적인 자통이 자주 보고되었는데, 간혹 심한 경우도 있고 흉부 또는 인후부 등을 포함한 신체 일부분에 영향을 미칠 수 있다. 시각장애가 드물게 보고되었다.
(2) 소화기계: 구역과 구토가 자주 발생하였으나, 발생 빈도가 위약과 유사하거나 높았기 때문에 이 약과의 관련성은 명확하지 않다.
(3) 근골격계: 때때로 일시적인 중압감이 보고되었는데, 간혹 심한 경우도 있고 흉부 또는 인후부 등을 포함한 신체 일부분에 영향을 미칠 수 있다.
(4) 순환기계: 사맥, 빈맥, 심계항진이 드물게 보고되었다.
(5) 전신 및 투여부위: 자주 피로, 권태, 어지럼, 졸음, 통증, 저림 및 열감, 때때로 압박감 또는 죄이는 듯한 느낌이 보고되었는데, 통상 일시적인 것으로 간혹 심한 경우도 있고 흉부 또는 인후부 등을 포함한 신체 일부분에 영향을 미칠 수 있다.
2) 나라트립탄의 시판 후 보고된 이상반응
(1)면역계: 피부 과민반응에서부터 드물게 아나필락시스에 이르는 과민반응 이 매우 드물게 보고되었다.
(2) 심장: 관상동맥 경련 및 일과성의 허혈성 심전도 변화, 협심증, 심근경색이 매우 드물게 보고되었다.
(3) 혈관계: 말초혈관성 허혈이 매우 드물게 보고되었다.
(4) 소화기계: 허혈성 대장염이 매우 드물게 보고되었다.
3) 나라트립탄의 국내 시판 후 보고된 이상반응

국내에서 3,070명의 편두통환자를 대상으로 실시한 6년간의 시판후 사용성적 조사 결과 나타난 이상반응의 발현율은 1.34 %(41례/3,070례)이었다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응(약물이상반응) 발현율은 1.27 %(39례/3,070례)이었다. 구역이 0.42 %(13례/3,070례)로 가장 많았고, 그 다음은 어지럼, 졸음이 각 0.29 %(9례/3,070례), 열감, 압박감이 각 0.20 %(6례/3,070례), 구토 0.13 %(4례/3,070례), 피로, 통풍이 각 0.10 %(3례/3,070례), 중압감 0.07 %(2례/3,070례) 순이었다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 편두통으로 확진된 경우에만 사용한다.

2) 장해진 용량을 초과하여 투여하지 않도록 한다.

3) 편두통 또는 이 약의 복용으로 인한 졸음이 발생할 수 있으므로 숙련을 요하는 일(예, 운전 또는 기계조작)을 수행할 때, 주의하도록 한다.

4) 다른 급성 편두통 치료법과 마찬가지로, 예전에 편두통 환자로 진단된 적이 없거나 이형성 증상을 보이는 편두통 환자에 대해서는 치료 전에 다른 잠재적인 중증의 신경계 질환을 배제할 수 있도록 주의하여야 한다. 편두통 환자는 어떤 뇌혈관질환(예, CVA, TIA)의 발생 위험이 증가할 수 있음을 염두에 두어야 한다.

5) 다른 5-HT1 수용체 효능약과 마찬가지로, 심혈관 질환에 대한 사전 조사없이 확인되지 않은 심장 질환의 가능성이 있는 환자(예경기 이후의 여성, 40세 이상의 남성, 관상동맥 질환의 위험 인자를 가진 환자)에 투여해선 안된다. 허혈성 심장환과 일치하는 증상이 있다면 평가를 해야 한다.
6) 급성 편두통 약물의 과다 사용은 민감한 환자들에서의 두통의 악화(약물과용 두통(MOH))와 관련되어 있다. 치료의 중단이 필요할 수도 있다.

6. 상호작용

1) 나라트립탄은 베타차단제, 삼환계 항우울제, 선택적 세로토닌 재흡수 저해제, 알코올 또는 음식과의 약동학적 상호작용이 나타내지 않았다.

2) 에르고타민, 에르고타민 유도제(methylsergide)나 합성 트립탄계 약물/5-HT1 작용제와 나라트립탄의 병용 투여는 권장되지 않는다. 그럼에도 불구하고 에르고타민, 디하드로에르고타민 또는 수마트립탄과 나라트립탄의 병용 투여로 혈압, 심박 또는 심전도에 임상적으로 유의성 있는 결과를 나타내지

않았고, 나라트립탄의 노출에도 영향이 없었다.

3) 나라트립탄은 MAO를 저해하지 않았으므로 MAO억제제와의 상호작용은 예상되지 않는다.

4) 나라트립탄의 제한적 대사 및 대사에 관여하는 다양한 CYP-450 동종효소로 볼 때, 이 약과 관련한 유의적인 약물 상호작용은 예상되지 않는다.

5) 트립탄계 약물, 선택적 세로토닌 재흡수 저해제(SSRIs)/세로토닌-노르아드레날린 재흡수 저해제(SNRIs)와 나라트립탄의 병용 투여시 세로토닌중추군(정신 상태변화, 자율신경불안증, 신경근육이상 포함)이 보고되었다. 이 약과 SSRi/ SNRI계 약물의 병용투여가 임상적으로 필요할 경우 계속해서 환자를 적절히 관찰해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

동물 연구에서는 생식 독성을 나타내지 않았다. 나라트립탄은 동물실험에서 직접적인 기형발생이나 출생전·후 발달 과정에 유해한 영향을 미치지 않는 것으로 평가되었다. 전향적 임신 등록(Registry) 프로그램으로부터 얻은 나라트립탄의 시판후 조사 결과는나라트립탄에 노출된 여성에서의 임신 결과를 보여주었다. 그러나 표본의 크기가 작기 때문에, 나라트립탄에 노출된 이후 출생 결함의 위험성에 대한 확정적인 결론은 내릴 수 없다. 임신 중에는 이 약의 기대되는 치료상의 유익성이 태아에 미치는 위험성을 상회하는 경우에만 투여해야 한다.

2) 수유부에 대한 투여

나라트립탄 및 관련 대사물이 젖트의 유즙으로 분비되므로 수유부에게 이 약을 투여할 때에는 주의해야 한다.

8. 과량투여시의 처치

건강한 성인 남성에 나라트립탄 25 mg의 고용량 투여로 혈압이 71 mmHg 까지 상승하여 경미한 두통, 경부 긴장감, 피로감, 혈력작용 소실이 나타났다. 혈압은 다른 약물투여 없이 투여 후 8시간까지 정상으로 회복되었다. 혈력특성 과 복박특성이 나라트립탄의 혈장농도에 어떠한 영향을 주는지는 알려져 있지 않다. 만약 이 약을 과량 투여하였을면, 환자를 최소 24시간 동안 모니터링해야 하며 필요시 표준 보조 치료를 실시하여야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

10. 기타

동물을 이용한 나라트립탄의 생식독성 실험결과 수태능 및 일반생식독성 실험에서 컷트에 340 mg/kg/day(임상 사용량의 약 125배)를 투여한 결과 수컷에서 부환과 및 전립선 무게 감소를 나타냈으며, 기형발생 실험에서는 토끼에 30 mg/kg/day를 경구 투여시 모체의 체중과 시료 섭취량 감소, 태반무게 감소 및 태자의 골밀과 요구골의 골화 지연이 관찰되었다. 또한, 주산·수유기 시험에서 컷트에 340 mg/kg/day를 경구 투여시 신생자에서 경미한 경련을 유발했다.

11. 의약품동등성시험 정보

시험약 나그란구강붕해정2.5밀리그램(나라트립탄염산염)(유효성분소스미스클라인)
대조약 나라리정2.5밀리그램(나라트립탄염산염)(유효성분소스미스클라인)을 2x2 교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 나라트립탄을 측정한 결과, 비교평가항목치 (AUC_{0-9hr}, C_{max})를 로그변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

나라트립탄염산염		비교평가항목		참고평가항목	
구분		AUC _{0-9hr} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	나라리정2.5밀리그램 (나라트립탄염산염) (유효성분소스미스클라인)	107.406 ± 19.812	9924 ± 2431	2.00 (1.00~6.00)	6.97 ± 1.20
시험약	나그란구강붕해정 2.5밀리그램 (나라트립탄염산염) (유효성분)	101.639 ± 16.091	8995 ± 1694	3.00 (1.00~6.00)	7.07 ± 1.04
90%신뢰구간* (기준: log 0.8~log 1.25)		log 0.9164~ 0.9800	log 0.8416~ 1.0025		
(AUC ₀₋₉ , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값±표준편차, T _{max} ; 중앙값(범위), n=28)					
AUC ₀₋₉ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

[포장단위] 6정/피티피(AIU-AUI)

※ 제품의 효과적인 사용을 위해 첨부서류를 주의 깊게 읽어 주시고, 첨부문서는 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

※ 본 의약품은 KGMF 적극적으로에서 생산하여 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질·변해·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 및 의약품 판매자를 통하여 교환하여 드립니다. 제품에 관한 문의 및 확인은 식품의약품안전처의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr) 또는 홈페이지(www.yuyu.co.kr)나 크로바서비스(수신자료금부담) 080-900-0066으로 하시기 바랍니다.
※ 사용자 이상반응 발생할 경우 한국의약품안전관리원(www.drugsafe.or.kr) 부작용 신고 및 피해구제 상담(1644-6223, 14-3330)
※ 첨부서류 개정연월: 2021년 11월 22일

[제조자]
(유효성분) 충북 제천시 바이오텔 1로 94

유유제약

서울사무소 : 서울시 중구동호로 197 유유빌딩
본사 · 공장 : 충북 제천시 바이오텔 1로 94