

ARTWORK 규격서 (1/3)

부서	QA 담당자	QA 확인자	홍보팀	마케팅	개발팀	구매팀	해외사업팀	품질관리 책임자
성명 (서명)								
서명 일자								
제품명	파마나라트립탄구강붕해정 설명서							
작성일	2024. 12. 13			작성자	홍보실 최용찬 부장 TEL 02-558-1277(내선: 418)			
ARTWORK 규격서 NO.	ART-PNT-I-001 (Proof No. : 3)			자재 구분	☐ 라벨 / ☐ 카톤 / ☒ 설명서 / ☐ 직접자재 / ☐ 기타			
규격 (가로×세로×높이 mm)	140×230mm			폰트 크기(pt)	하단 기재			
재질 / 무게(g)	아트지 / 70g			코팅	☐ 유 / ☒ 무			
인쇄도수	☐ 원색 도			☒ 별색 1도				
	 CMYK			☒ BLACK 				
후가공	N / A							
제작업체				연락처				
수정내역	1. 신규 디자인 ■ 전문의약품/원료약품·분량 - 윤고딕 7pt 100% / 자간 0 / 행간 8.4pt(자동) ■ 기본 폰트 크기 - 윤고딕 6pt 100% / 자간 0 / 행간 7.2pt(자동)							

주의사항

- 수정요청의 경우 E-mail, 유선전화, 메신저 사용금지.
- 디자인 파일(PDF)에 수정하여야 하는 부분에 PDF주석(메모)에 남길 것.
- 누가, 언제, 어떤 내용을 수정요청 하였는지 이력 확인이 가능하도록 주석에 일자, 요청자의 이름을 함께 남길 것.
- 디자인 임의 변경 금지.
- 디자인 변경 시 QA 담당자(자재담당자)를 통하여 변경 진행.
- 해당 관련부서 검토 완료 시 QA로 디자인 파일(프린트) 송부.
- 최종 디자인파일 전달 후 제작업체는 한국파마 QA 담당자에게 최종 검토를 받은 후 제작 진행.
한국파마 QA담당자 : 김수연 주임 / TEL 031-353-7291(내선: 516) / Mobile 010-9295-9133 / E-mail sooyeon.kim@koreapharma.co.kr

한국파마
KOREA PHARMA건강한 미래 아름다운 동행
www.koreapharma.co.kr

“본 제품은 PTP상태로 보관 및 조제하시고, 복용 시 개봉하세요!”

전문의약품 분류번호:114

물 없이 복용 가능한 편두통 치료제

파마나라트립탄 구강붕해정 2.5mg (나라트립탄염산염)

[원료약품·분량] 1정 중

- 유효성분: 나라트립탄염산염(USP)···2.78mg(나라트립탄으로서 2.5mg)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, D-만니톨

[성상]

흰색 또는 연한 노란색의 원형 구강붕해정

[효능·효과]

전조증이 수반되거나 수반되지 않는 편두통의 조속한 완화

[용법·용량]

이 약을 평소예 예방 목적으로 사용해서는 안되며, 다른 편두통 치료약물과 병용하지 않고 단독요법으로 투여하는 것이 바람직하다.

이 약은 구강붕해정으로서 혀 위에 놓고 타액으로 녹여 삼키며, 씹거나 부수어서는 안 된다.

1. 성인(18~65세): 나라트립탄으로서 권장 투여량은 2.5mg, 1회 투여이다. 24시간동안 총투여량이 5.0mg을 초과하지 않아야 한다. 이 약 2.5mg 1회 투여 후 편두통이 재발하면, 최소 4시간의 간격을 두고 2.5mg을 재투여한다. 이 약 투여 후 반응하지 않는 환자에게는 치료상의 이익이 없다면 동일발작에 대하여 재투여해서는 안되나 연이은 발작에는 투여할 수 있다.
2. 청소년 및 소아
 - 1) 청소년(12~17세): 청소년을 대상으로 한 위약대조 시험에서 나라트립탄 0.25mg, 1.0mg과 2.5mg 1회 투여가 위약보다 유효함이 입증되지 않았다. 그러므로 18세 미만의 환자에게 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 투여 시 주의해야 한다. 24시간 동안 최대 투여량이 2.5mg을 초과하지 않는다. 중증의 신장에 환자(크레아티닌청소율 <10mL/분)에는 투여하지 않는다.
5. 간장에 환자: 간장에 환자에 투여 시 주의해야 한다. 24시간동안 최대 투여량이 2.5mg을 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 환자에는 투여하지 말 것.

— 1일 허용량 제한: 아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일)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) 허혈심장병 환자
- 3) 심근경색증 병력이 있는 환자
- 4) 프린츠메탈형심증/관상혈관경련 환자
- 5) 말초혈관병 또는 허혈심장병과 일치하는 증상/증후를 보이는 환자
- 6) 뇌혈관사고(CVA) 또는 일과성허혈발작(TIA)의 병력이 있는 환자
- 7) 조절되지 않는 고혈압 환자
- 8) 중증의 신장에(크레아티닌 청소율 <15mL/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.

설폰아미드에 과민반응을 나타내는 환자(이 약은 설폰아미드 성분을 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 자료들로부터 확인되었다.

- 1) 신경계: 통상 일시적인 자통이 자주 보고되었는데, 간혹 심한 경우도 있고 흉부 또는 인후부 등을 포함한 신체 일부에 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) 근육계: 때때로 일시적인 종압감이 보고되었는데, 간혹 심한 경우도 있고 흉부 또는 인후부 등을 포함한 신체 일부에 영향을 미칠 수 있다.
- 4) 순환기계: 서맥, 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 일부에 영향을 미칠 수 있다.
- 2) 나라트립탄의 시판 후 보고된 이상반응
 - 1) 면역계: 피부 과민반응에서부터 드물게 아나필락시스로 이르는 과민반응이 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 시판 후 사용성적조사 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, 통증이 각 0.10%(3례/3,070례), 종압감 0.07%(2례/3,070례) 순이었다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 편두통으로 확진된 경우에만 사용한다.
- 2) 정해진 용량을 초과하여 투여하지 않도록 한다.
- 3) 편두통 또는 이 약의 복용으로 인한 졸음이 발생할 수 있으므로 숙면을 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 조사 없이 확인되지 않은 심장 질환의 가능성이 있는 환자(폐경기 이후의 여성, 40세 이상의 남성, 관상동맥 질환의 위험 인자를 가진 환자)에 투여해선 안 된다. 허혈성 심질환과 일치하는 증상이 있다면 평가를 해야 한다.
- 6) 급성 편두통 약물의 과다 사용은 민감한 환자들에서의 두통의 약화(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 나타나지 않았다.

- 2) 에르고타민, 에르고타민 유도체(methylsergide 포함) 및 트립탄계 약물/5-HT₁ 작용제와 나라트립탄의 병용투여는 권장되지 않는다. 그럼에도 불구하고 에르고타민, 디하이드로에르고타민 또는 수마트립탄과 나라트립탄의 병용투여로 혈압, 심박 또는 심전도에 임상적으로 유의적인 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 병용투여 시 세로토닌중후군(정신상태변화, 자율신경불안증, 신경근육이상 포함)이 보고되었다. 이 약과 SSR/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 출생 전·후 발달 과정에 유해한 영향을 미치지 않는 것으로 평가되었다. 전향적 임신 등록(Registry) 프로그램으로부터 얻은 나라트립탄의 시판 후 조사 결과는 나라트립탄에 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 젖의 유출로 분비되므로 수유부에게 이 약을 투여할 때에는 주의해야 한다.
8. 과량투여시의 처리
- 건강한 성인 남성에 나라트립탄 25mg의 고용량 투여로 혈압이 71mmHg까지 상승하여 경미한 두통, 경부 긴장감, 피로감, 협력작을 소실이 나타났다. 혈압은 다른 약물투여 없이 투여 후 8시간까지 정상으로 회복되었다. 혈액투석과 복막투석이 나라트립탄의 혈장농도에 어떠한 영향을 주는지는 알려져 있지 않다. 만약 이 약을 과량 투여하였다면, 환자를 최소 24시간 동안 모니터링해야 하며 필요 시 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 랫트에 340mg/kg/day(임상 사용량의 약 125배)를 투여한 결과 수컷에서 부고환 및 전립선 무게 감소를 나타냈으며, 기형발생 실험에서는 토끼에 30mg/kg/day를 경구 투여시 모체의 체중과 사료 섭취량 감소, 태반무게 감소 및 태자의 흡골과 요추골의 골화 지연이 관찰되었다. 또한, 주산수유기 시험에서 랫트에 340mg/kg/day를 경구 투여 시 신생아에서 경미한 경련을 유발했다.
11. 의약품동등성시험 정보^{*1}

시험약 나그란구강붕해정2.5mg(나라트립탄염산염)((주)유유제약)과 대조약 나라트립탄2.5mg(나라트립탄염산염)((주)글락소스미스클라인)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 28명의 혈중 나라트립탄을 측정하고, 비교평가항목치 (AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

(나라트립탄염산염)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~36hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	나라트립탄2.5mg (나라트립탄염산염) (주)글락소스미스클라인	107,406±19,812	9,924±2,431	2,00 (1,00~6,00)	6.97±1.20
시험약	나그란구강붕해정2.5mg (나라트립탄염산염) (주)유유제약	101,639±16,091	8,995±1,694	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, 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

^{*1} 이 약은 (주)유유제약 나그란구강붕해정2.5mg(나라트립탄염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)유유제약 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위] 6정/PTP(Alu-Alu)

[사용기간] 제조일로부터 24개월

[제조자] (주)유유제약 충청북도 제천시 바이오밸리1로 94

[제조회자] (주)한국파마 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

- ※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)을 참고하세요.
- ※ 부작용 보고 및 피해 구제 신청: 한국의약품안전관리원(☎1644-6223)/피해구제 상담(☎14-3330)
- ※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질·변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
- ※ 이 첨부서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 ☎02-558-1277에서 확인할 수 있습니다.

건강한 미래 아름다운 동행

KP 한국파마
KOREA PHARMA

www.koreapharma.co.kr
경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

제품문의처 02)558-1277(마케팅본부)
최종개정년월일 2024.12.13
PNT-I-2401
LT1313-00