

전문의약품

너텍®구강붕해정 75 mg (리메제판트황산염수화물)

NURTEC® ODT 75 mg (rimegepant sulfate hydrate)

[원료약품의 분량]

1 정(114.525 mg) 중,

- 유효성분: 리메제판트황산염수화물(별규) 85.65 mg
(리메제판트로서 75 mg)
- 첨가제: 젤라틴, 만니톨, 수크랄로스, 박하향 51.296

[성상]

흰색 내지 미백색 원형의 구강붕해정제

[효능·효과]

1. 성인에서의 전조증상을 수반하거나 수반하지 않는 편두통의 급성치료
2. 성인에서의 삼화성 편두통의 예방

[용법·용량]

이 약은 혀 위 또는 아래에 놓는다. 이 약은 입 안에서 녹으며, 물 없이 복용할 수 있다.

1. 편두통의 급성치료를 위한 권장용량

이 약의 권장용량은 필요시 1 일 75 mg 을 경구투여하는 것이다.

24 시간 동안 최대용량은 75 mg 이다.

2. 삼화성 편두통의 예방을 위한 권장용량

이 약의 권장용량은 격일(2 일 1 회)로 75 mg 을 경구투여하는 것이다.

3. 다른 약물과의 병용투여

1) 강력하거나 중등도 CYP3A4 억제제와의 병용투여

이 약과 강력한 CYP3A4 억제제의 병용투여를 피한다. 중등도 CYP3A4 억제제와 병용투여 시, 48 시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

2) 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와의 병용투여

이 약의 효능 소실로 이어질 수 있으므로, 이 약과 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와 병용투여를 피한다.

3) 강력한 P-gp 억제제와의 병용투여

강력한 P-gp 억제제와 병용투여 시, 48 시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

4. 간장애 환자

경증(Child-Pugh A 등급) 또는 중등도(Child-Pugh B 등급) 간장애 환자에서 용량조절은 필요하지 않다. 이 약의 혈장농도는 중증 간장애(Child-Pugh C 등급) 환자에서 유의하게 더 높았다. 중증 간장애 환자에서 이 약 사용을 피한다.

5. 신장애 환자

경증, 중등도 또는 중증 신장애 환자에서 용량조절은 필요하지 않다.

이 약은 말기 신질환 및 투석환자에 대해 연구되지 않았다. 말기 신질환($CL_{Cr} < 15$ mL/min) 환자에서 이 약 사용을 피한다.

6. 이 약의 복용을 잊은 경우

환자가 편두통 예방을 위해 이 약을 투여하다가 복용을 잊은 경우, 다음 용량을 정해진 복용시간에 투여한다. 잊은 투여량을 보충하기 위해 두 배의 용량을 복용해서는 안된다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다. 지연된 중대한 과민반응이 발생한 사례가 있다.

2. 이상반응

1) 편두통의 급성치료

성인 편두통 급성치료에 대한 이 약의 안전성은 이 약 75 mg 을 1 회 투여 받은 편두통 환자 682 명을 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 시험(시험 1)에서 평가되었다. 약 85%가 여성, 74%가 백인, 21%가 흑인, 17%가 히스패닉 또는 라틴계였다. 시험 시작시 평균 연령은 만 40 세(만 18-75 세 범위)였다.

시험 1 에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 오심(위약 투여군의 0.4%, 이 약 투여군의 2%)이었다.

이 약 투여군의 1% 미만에서 호흡곤란과 중증 발진을 포함한 과민반응이 보고되었다.

장기간의 안전성은 리메제판트 정제를 사용한 공개라벨 연장시험에서 평가되었다. 이 시험에서는 최소 6 개월동안 리메제판트 75 mg 에 노출된 1,131 명 환자와 최소 1 년동안 노출된 863 명 환자를 포함하여 최대 1 년 동안 간헐적으로 투여받은 1,798 명 환자를 평가하였으며, 이들 모두 평균 한 달에 적어도 2 회의 편두통 발작 치료를 받았다.

2) 삼화성 편두통의 예방

성인 삼화성 편두통의 예방적 투여에 대한 이 약의 안전성은 리메제판트 정제를 사용한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 공개라벨 연장시험(시험 2)에서 확립되었다. 12 주간의 이중눈가림 투여기간 동안 편두통 환자 370 명이 격일로

리메제판트 75 mg 을 1 회 투여받았다. 약 81%가 여성, 80%가 백인, 17%가 흑인, 28%가 히스패닉 또는 라틴계였다. 시험 시작시 피험자의 평균 연령은 만 41 세(만 18-74 세 범위)였다. 장기간 안전성은 최대 1 년 동안 투여받은 603 명의 환자를 포함한 공개라벨 연장시험에서 평가되었다. 전체적으로 527 명의 환자가 최소 6 개월 동안 리메제판트 75 mg 에 노출되었고 311 명은 최소 1 년 동안 노출되었다. 시험 2 에서 가장 흔한 이상반응(리메제판트 투여군에서 최소 2% 발생하고 위약보다 빈도가 최소 1%보다 높음)은 오심(위약군의 0.8%와 비교하여 리메제판트 투여군의 2.7%)과 복통/소화 불량(위약군의 0.8%와 비교하여 리메제판트 투여군의 2.4%)이었다.

3. 일반적 주의

1) 과민반응

임상시험에서 이 약 사용시 호흡곤란과 발진을 포함한 과민반응이 보고되었다. 과민반응은 이 약 투여 며칠 후 발생할 수 있고, 지연된 중대한 과민성반응이 발생한 사례가 있다. 과민반응이 발생하면 이 약을 중단하고 적절한 치료를 시작한다.

2) 약물 과용성 두통

두통 치료를 위해 약물을 과도하게 사용하는 경우에는 두통이 악화될 수 있다. 이 약은 편두통으로 진단된 환자에게만 투여하며, 정해진 용량을 초과하여 투여하지 않도록 한다.

3) 다음의 환자에게는 이 약의 투여를 피한다.

- (1) 중증 간장애 환자
- (2) 말기 신질환(ESRD) 환자
- (3) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여하는 환자
- (4) 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제를 투여하는 환자

4) 편두통의 급성치료 치료 시, 30 일 동안 18 회 초과 투여에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

4. 상호작용

1) CYP3A4 억제제

강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 유의미하게 증가시킨다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여를 피한다.

중등도 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 증가시킬 수 있다. 중등도 CYP3A4 억제제와 병용투여 시, 48 시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

2) CYP3A 유도제

강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 유의미하게 감소시켜 이 약의 효능 소실로 이어질 수 있다. 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와 이 약의 병용투여를 피한다.

3) P-gp 억제제

강력한 P-gp 억제제(예: 아미오다론, 사이클로스포린, 라파티닙, 퀴니딘, 라놀라진)와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 증가시킬 수 있다. 강력한 P-gp 억제제와 병용투여 시, 48 시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에서 이 약의 사용과 관련하여 발달 위험성에 대한 충분한 자료가 없다. 동물시험에서 기관형성 동안 리메제판트의 경구투여는 임상적 사용보다 더 높은 노출에서 랫드 발달에 유해영향(태자 체중감소 및 골격변이 발생률 증가)을 유발했으며 이는 모체독성과 관련이 있었다.

미국의 일반 임부 모집단에서 보고된 주요 선천적결함 및 유산의 예측 배경위험은 각각 2-4% 및 15-20%이다. 편두통이 있는 여성이 분만하는 경우에서의 주요 선천적결함(2.2-2.9%) 및 유산(17%)의 추정비율은 편두통이 없는 여성에서 보고된 것과 유사하다.

발표된 문헌자료에 따르면 편두통이 있는 여성은 임신 중 자간전증과 임신성 고혈압의 위험이 증가할 수 있다.

위험 예방적 차원에서, 임신 기간 동안 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

2) 수유부

이 약은 소량이 모유 중에 이행되었으며, 상대적 영아 복용량은 1% 미만이었다. 모유수유를 받은 영아 또는 모유 생성에 미치는 영향에 대한 자료는 없다.

모유 수유의 발달 및 건강에 대한 유익성은 이 약에 대한 수유부의 임상적 필요성과 이 약 또는 수유부의 기저질환 상태로 인한 수유 중인 영아에서의 잠재적 위해성이 함께 고려되어야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

7. 고령자에 대한 투여

약동학 시험에서 고령과 젊은 피험자 사이에 임상적으로 유의미한 약동학 차이는 관찰되지 않았다. 65 세 이상의 환자가 젊은 환자와 다르게 반응하는지 여부를 판단하기에는 이 약의 임상시험에 포함된 환자의 수가 충분치 않았다.

8. 과량투여시의 처치

이 약 과량투여의 임상경험은 제한적이다. 이 약 과량투여의 치료는 환자의 활력징후 모니터링 및 임상상태 관찰을 포함하여 일반적인 지지요법이 이루어져야 한다. 리메제판트의 과량투여에 대한 특별한 해독제는 없다. 높은 혈청 단백질결합 때문에 리메제판트는 투석으로 유의미하게 제거될 가능성이 낮다.

9. 적용상의 주의

1) 마른 손으로 블리스터 팩을 개봉한다.

- 2) 블리스터 한 개의 호일커버를 벗겨서 이 약을 부드럽게 꺼낸다. 호일을 통해 이 약을 누르지 않는다.
- 3) 블리스터 개봉 즉시 이 약을 꺼내어 혀 위에 올려놓는다. 또는 이 약을 혀 아래에 놓을 수 있다.
- 4) 이 약은 타액으로 분해되므로 별도의 액체 없이 삼킬 수 있다.
- 5) 이 약을 블리스터 밖에서 보관하지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

(1) 작용 기전

리메제판트는 칼시토닌 유전자-관련 펩타이드(calcitonin gene-related peptide, CGRP) 수용체에 대한 선택적 길항제로서 CGRP 가 수용체에 결합하는 것을 억제한다.

(2) 약력학

약력학적 활성과 리메제판트가 임상적 효과를 발휘하는 기전 사이의 관계는 알려져 있지 않다.

건강한 지원자에게 수마트립탄 단독투여와 비교하여, 리메제판트와 수마트립탄(12 mg 이하, 1 시간 간격으로 6 mg 씩 2 회 투여)을 병용투여시 이완기 혈압에서 임상적으로 연관된 차이는 관찰되지 않았다.

<심장 전기생리학>

권장용량의 4 배 용량으로 단회투여 시, 리메제판트는 임상적으로 유의미한 QT 간격 연장을 나타내지 않는다.

2) 약동학적 정보

(1) 흡수

이 약을 경구 투여한 후, 최대 혈중 농도에 도달하기까지 걸린 시간은 약 1.5 시간이었다. 리메제판트의 절대 경구 생체이용률은 약 64%이다.

<음식물의 영향>

고지방이나 저지방 식사 후 이 약을 투여시 T_{max} 는 약 1-1.5 시간 지연되었다. 고지방 식사는 C_{max} 를 42-53%, AUC를 32-38% 감소시켰다. 저지방 식사는 C_{max} 를 36%, AUC를 28% 감소시켰다. 이 약은 안전성 및 유효성을 평가하는 임상시험에서 음식물과 상관없이 투여되었다. 음식물 섭취로 인한 리메제판트 노출 감소가 유효성에 미치는 영향은 평가되지 않았다.

(2) 분포

항정상태에서 리메제판트의 분포용적은 120 L이다. 리메제판트의 혈장단백 결합은 약 96%이다.

(3) 대사

리메제판트는 주로 CYP3A4에 의해 대사되고, CYP2C9에 의해 더 적은 정도로 대사된다.

리메제판트는 혈장에서 주로 미변화체(투여량의 ~77%)로 제거되며, 주요 대사체(즉, 10% 초과)는 혈장에서 검출되지 않았다.

(4) 배설

건강한 시험대상자에서 리메제판트의 소실반감기는 약 11 시간이다. 건강한 남성 시험대상자에게 [^{14}C]-리메제판트를 경구투여 후, 총 방사능의 78%가 대변에서, 24%가 소변에서 회수되었다. 미변화된 리메제판트는 배설된 대변(42%) 및 소변(51%)의 주요 단일성분이다.

(5) 특수 모집단

<신장애>

경증(추정 크레아티닌 청소율[CLcr] 60-89 mL/min), 중등도(CLcr 30-59 mL/min) 및 중증(CLcr 15-29 mL/min) 신장애 시험대상자와 정상 시험대상자(건강한 대조군)간 리메제판트 약동학을 비교평가한 임상시험에서, 75 mg 단회 투여 후 리메제판트의 노출이 정상 신기능(CLcr 90 mL/min 이상) 시험대상자와 비교하여 중등도 신장애 피험자에서 약 40% 더 높았다. 그러나 중증 신장애 시험대상자는 리메제판트의 노출에서 임상적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다. 이 약은 말기 신질환(CLcr 15 mL/min 미만) 환자에 대해 연구되지 않았다.

<간장애>

경증, 중등도 및 중증 간장애 시험대상자와 정상 시험대상자(건강한 대조군)간 리메제판트 약동학을 비교 평가한 전용 임상시험에서, 75 mg 단회투여 후 리메제판트의 노출(C_{max} 및 AUC)은 정상 간기능 시험대상자와 비교하여 중증 간장애 피험자(Child-Pugh C 등급)에서 약 2 배 더 높았다. 경증(Child-Pugh A 등급) 및 중등도 간장애(Child-Pugh B 등급) 시험대상자는 리메제판트의 노출에서 임상적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다.

<기타 특수 모집단>

연령, 성별, 인종/민족, 체중 또는 CYP2C9 유전형에 따른 리메제판트의 약동학에서 임상적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았다.

(6) 약물 상호작용 시험

<In vitro 시험>

① 효소

리메제판트는 CYP3A4 및 CYP2A9 의 기질이다. 리메제판트는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6 또는 UGT1A1 의 억제제가 아니다. 그러나 리메제판트는 CYP3A4 의 약한 억제제로서 시간-의존적으로 억제한다. 리메제판트는 임상적으로 관련된 농도에서 CYP1A2, CYP2B6 또는 CYP3A4 의 유도제가 아니다.

② 수송체

리메제판트는 P-gp 과 BCRP 의 기질이다.

리메제판트는 OATP1B1 또는 OATP1B3 의 기질이 아니다. 낮은 신장 청소율을 고려할 때, 리메제판트는 OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 또는 MATE2-K 의 기질로 평가되지 않았다.

리메제판트는 임상적으로 관련된 농도에서 P-gp, BCRP, OAT1 또는 MATE2-K 의 억제제가 아니다. OATP1B1 및 OAT3 의 약한 억제제이다. 리메제판트는 OATP1B3, OCT2 및 MATE1 의 억제제이다. 전용 상호작용 시험에서 MATE1 수송체 기질인 메트포르민과 75 mg 리메제판트를 항정상태에서 병용투여시 메트포르민의 약동학 또는 포도당 이용에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않았다. 임상적으로 관련된 농도에서 OATP1B3 또는 OCT2 는 임상 약물 상호작용이 예상되지 않는다.

<In Vivo 시험>

① CYP3A4 억제제

강력한 CYP3A4 억제제인 이트라코나졸을 항정상태에서 리메제판트 75 mg (단회 투여)와 병용투여 시, 리메제판트 노출이 증가했다(AUC 4 배 및 C_{max} ~1.5 배). 약한 CYP3A4 억제제의 병용투여가 리메제판트의 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위한 약물상호작용 평가 임상시험은 수행되지 않았다. 중등도 CYP3A4 억제제와 리메제판트의 병용투여는 리메제판트 노출(AUC)을 2 배 미만으로 증가시키며, CYP3A4 의 약한 억제제와 리메제판트의 병용투여는 리메제판트 노출에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다.

② CYP3A 유도제

강력한 CYP3A4 유도제인 리팜피신을 항정상태에서 리메제판트 75 mg(단회 투여)와 병용투여 시 리메제판트 노출이 감소했으며(AUC 80% 및 C_{max} 64%), 이는 효능 소실로 이어질 수 있다. 중등도 또는 약한 CYP3A4 유도제의 병용투여가 리메제판트 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위한 약물상호작용 평가 임상시험은 수행되지 않았다. 리메제판트는 CYP3A4 에 대해 중등도로 민감한 기질이기에 때문에, 중등도 CYP3A4 유도제인 약물은 리메제판트 노출을

유의미하게 감소시켜 효능을 소실할 수 있다. 약한 CYP3A4 유도제와 리메제판트의 병용투여로 임상적으로 유의미한 상호작용은 예상되지 않는다.

③ CYP2C9 억제제

중등도 CYP3A4 와 CYP2C9 동시 억제제인 플루코나졸을 항정상태에서 리메제판트 75 mg(단회 투여)와 병용투여시 C_{max} 에 영향없이 리메제판트 노출을 증가(AUC 의 1.8 배)시켰다. 리메제판트는 주로 CYP3A4 에 의해 대사되며, CYP2C9 에 의해 더 적은정도로 대사된다. 리메제판트의 노출 증가는 플루코나졸 투여로 인한 CYP2C9 과 CYP3A4 의 동시 억제에 의한 결과이며, 이는 CYP2C9 의 기여가 미미하다는 것을 시사한다. 따라서 CYP2C9 억제만으로는 리메제판트 노출에 유의미한 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다.

④ P-gp 및 BCRP 억제제

약물 상호작용 평가 임상시험에서 사이클로스포린(강력한 P-gp 및 BCRP 억제제)과 퀴니딘(강력한 P-gp 억제제)과 이 약의 병용투여 시, 리메제판트의 노출이 유사한 정도로 증가(AUC 및 C_{max} 가 사이클로스포린은 1.6 배, 1.4 배, 퀴니딘은 각각 1.6 배, 1.7 배 증가)했다. 따라서, BCRP 억제제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다.

⑤ 기타 약물

리메제판트와 경구피임제(노렐게스토로민, 에티닐 에스트라디올), 미다졸람(민감한 CYP3A4 기질), 메토포르민(MATE1 기질) 또는 수마트립탄과 병용투여 시 유의미한 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았다.

3) 임상시험 정보

(1) 편두통의 급성치료

성인에서 전조증상이 있거나 없는 편두통의 급성치료에 대한 이 약의 유효성은 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 시험에서 확인되었다(시험 1: NCT03461757). 시험에 참여한 환자들은 이 약 75 mg(N=732) 또는 위약(N=734)에 무작위 배정되었다. 환자들은 중등도 내지 중증의 두통통증

강도의 편두통을 치료받도록 안내받았다. 구제약물(즉, NSAID, 아세트아미노펜 및/또는 항구토제)은 초기 치료 2시간 후 허용되었다. 트립탄과 같은 다른 형태의 구제 약물은 초기 치료 48시간 이내에 허용되지 않았다. 약 14% 환자가 베이스라인에서 편두통 예방약을 복용하고 있었으며, CGRP 경로에 작용하는 예방약을 투여하는 환자는 없었다.

중등도 내지 중증의 두통통증 강도의 편두통을 치료한 환자를 대상으로 일차 유효성 분석이 수행되었다. 이 약 75 mg은 위약과 비교하여 투여 2시간 후 통증 해소 및 가장 불편한 증상(MBS, most bothersome symptom)의 해소 효과를 입증했다. 통증 해소는 중등도 또는 중증 두통의 감소로 정의했으며, MBS 해소는 자가식별된 MBS(즉, 광선공포증, 소리공포증 또는 오심)가 없는 것으로 정의되었다. MBS로 선택된 환자 중 가장 많이 선택된 증상은 광선공포증(54%), 오심(28%), 소리공포증(15%) 이었다.

시험 1에서 단회투여 2시간 후 두통 해소와 MBS 해소를 달성한 환자의 비율은 위약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 통계적으로 유의미하게 더 높았다(표 1).

표 1: 시험 1에서 편두통의 급성치료에 대한 유효성 평가변수

	시험 1	
	이 약 75 mg	위약
2 시간 후 통증 해소		
n/N*	142/669	74/682
반응자 %	21.2	10.9
위약 대비 차이(%)	10.3	
p 값		<0.0001
2 시간 후 MBS 해소		
n/N*	235/669	183/682
반응자 %	35.1	26.8
위약 대비 차이(%)	8.3	
p 값		0.0009

* n=반응자 수, N=해당 투여군의 환자 수

그림 1은 시험 1에서 치료 후 2시간 이내에 편두통 통증이 해소된 환자의 비율을 나타낸다.

그림 1: 시험 1에서 2시간 이내에 통증이 해소된 환자의 비율

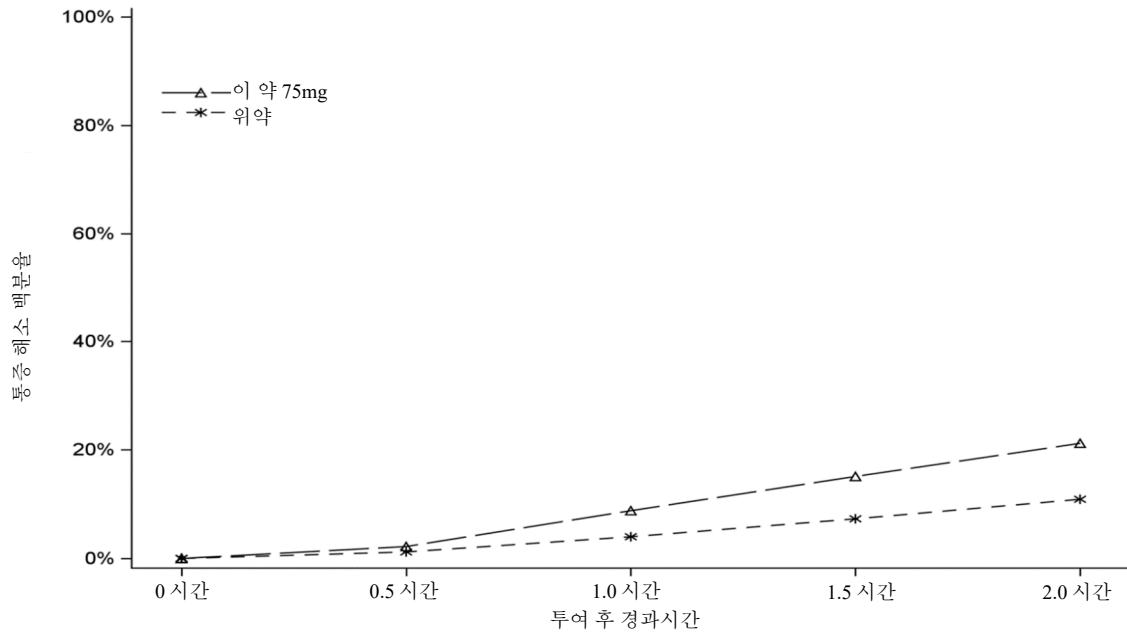
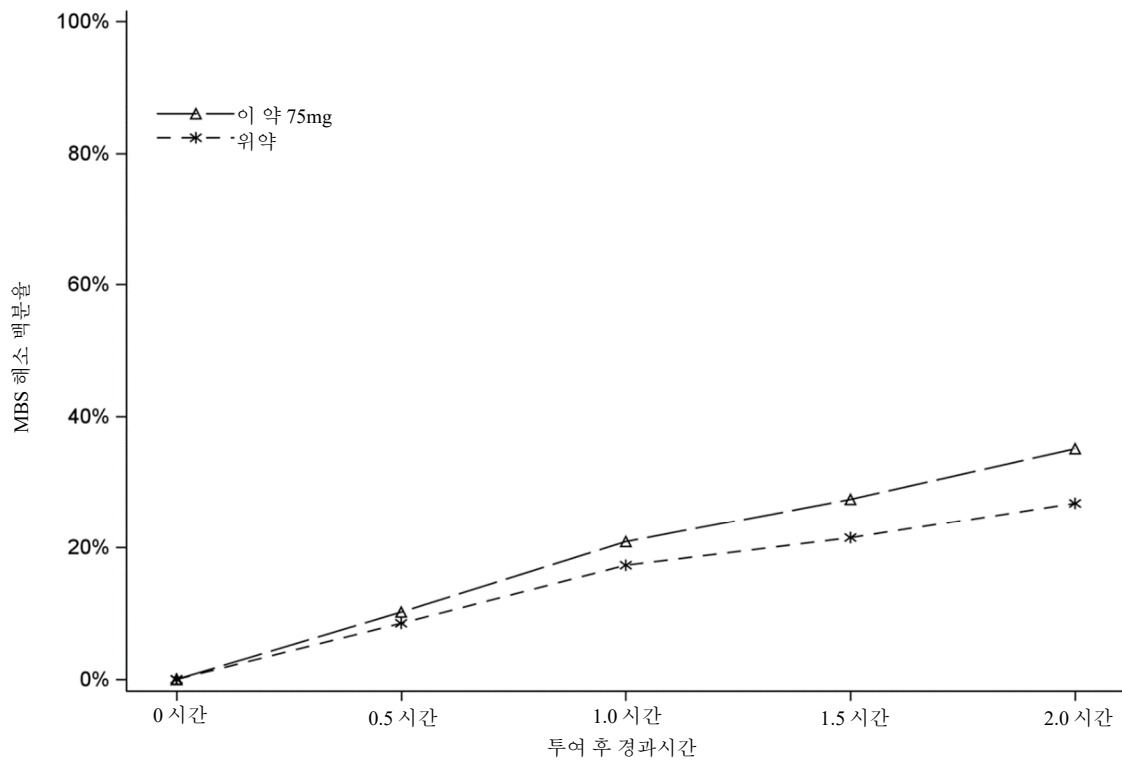


그림 2는 시험 1에서 2시간 이내에 MBS 해소를 달성한 환자의 비율을 나타낸다.

그림 2: 시험 1에서 2시간 이내에 MBS 해소를 달성한 환자의 비율



시험 1에서 위약에 비해 이 약에서 통계적으로 유의미한 효과는 추가의 유효성 평가변수였던 2시간 후 통증 완화, 2-48시간 지속적인 통증 해소, 24시간 내 구조약물 사용 및 약물투여 2시간 후 정상기능을 보고한 환자의 비율로 이 약에서 입증되었다(표 2). 통증 완화는 편두통 통증이 중등도 또는 중증에서 경증 또는 없음으로 감소하는 것으로 정의되었다. 환자에게 4점 척도로 정상기능, 경증장애, 중증장애 또는 침상안정필요를 선택하도록하는 단일 항목 설문지에서 투여 2시간 후 정상 기능을 보고한 환자의 비율을 도출했다.

표 2: 시험 1에서 편두통의 급성치료에 대한 추가의 유효성 평가변수

	시험 1	
	이 약 75 mg	위약
2시간 후 통증 완화		
n/N*	397/669	295/682
반응자 %	59.3	43.3
위약 대비 차이	16.1	
p값		<0.0001
2-48시간 지속적인 통증 해소		
n/N*	90/669	37/682
반응자 %	13.5	5.4
위약 대비 차이	8.0	
p값		<0.0001
24시간 내 구조 약물 사용**		
n/N*	95/669	199/682
반응자 %	14.2	29.2
위약 대비 차이	-15.0	
p값		<0.0001
2시간 후 정상 기능을 보고한 환자의 비율		
n/N*	255/669	176/682
반응자 %	38.1	25.8
위약 대비 차이	12.3	
p값		<0.0001

* n=반응자 수/N=해당 투여군의 환자 수

** 이 분석에는 투여 후 24시간 이내에 NSAID, 아세트아미노펜 또는 항구토제의 사용만

포함된다. 트립탄 또는 기타 급성 편두통 약의 사용은 허용되지 않았다.

위약과 비교하여 이 약 75 mg 투여 후 광선 공포증 및 소리 공포증의 발생률이 감소하였다.

(2) 삼화성 편두통의 예방

성인에서 삼화성 편두통의 예방에 대한 이 약의 유효성은 다른 경구투여 형태인 리메제판트 정제에 대한 1 건의 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 시험에서 입증되었다(시험 2: NCT03732638).

시험 2에는 최소 1년의 편두통(전조증상이 있거나 없는) 병력이 있는 성인 환자가 등록되었다. 환자들은 시험에 무작위 배정되기 전, 평균 10.2일의 편두통을 포함하여 28일의 관찰기간 동안 평균 10.9일의 두통을 경험했다. 환자는 12주 동안 리메제판트 75 mg(N=373) 또는 위약(N=374)을 격일로 투여받도록 무작위배정되었다. 환자는 필요에 따라 급성 두통 치료제(예: 트립탄, NSAID, 아세트아미노펜, 항구토제, 근육 이완제 및 아스피린)를 사용할 수 있었다.

약 10%의 환자가 베이스라인에서 한가지 편두통 예방 약물을 복용하고 있었으며, CGRP 경로에 작용하는 병용약물의 사용은 허용되지 않았다.

이 시험에서 스크리닝 6개월 이내의 심근 경색, 급성 관상동맥 증후군, 경피적 관상동맥 중재술, 심장 수술, 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작 환자는 제외시켰다.

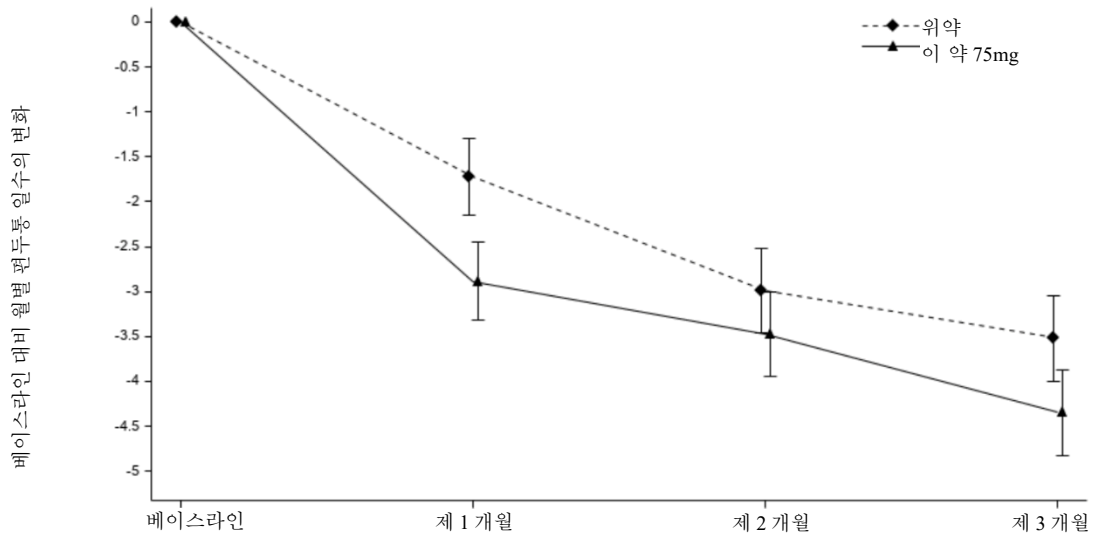
시험 2의 일차 유효성 평가변수는 이중눈가림 치료단계의 제 9주부터-제 12주까지 발생한 평균 월간 편두통 일수(MMD)의 베이스라인 대비 변화였다.

위약과 비교하여 이중눈가림 투여단계의 제 9주부터-12주까지 중등도-중증 MMD가 베이스라인에서보다 최소 50% 감소한 환자의 비율도 평가했다. 표 3에 요약된 바와 같이, 격일로 투여한 리메제판트 75 mg은 위약과 비교하여 이러한 유효성 평가변수에 대해 통계적으로 유의미한 개선을 입증했다.

표 3: 시험 2에서 삼화편두통의 예방적 치료에 대한 유효성 평가변수

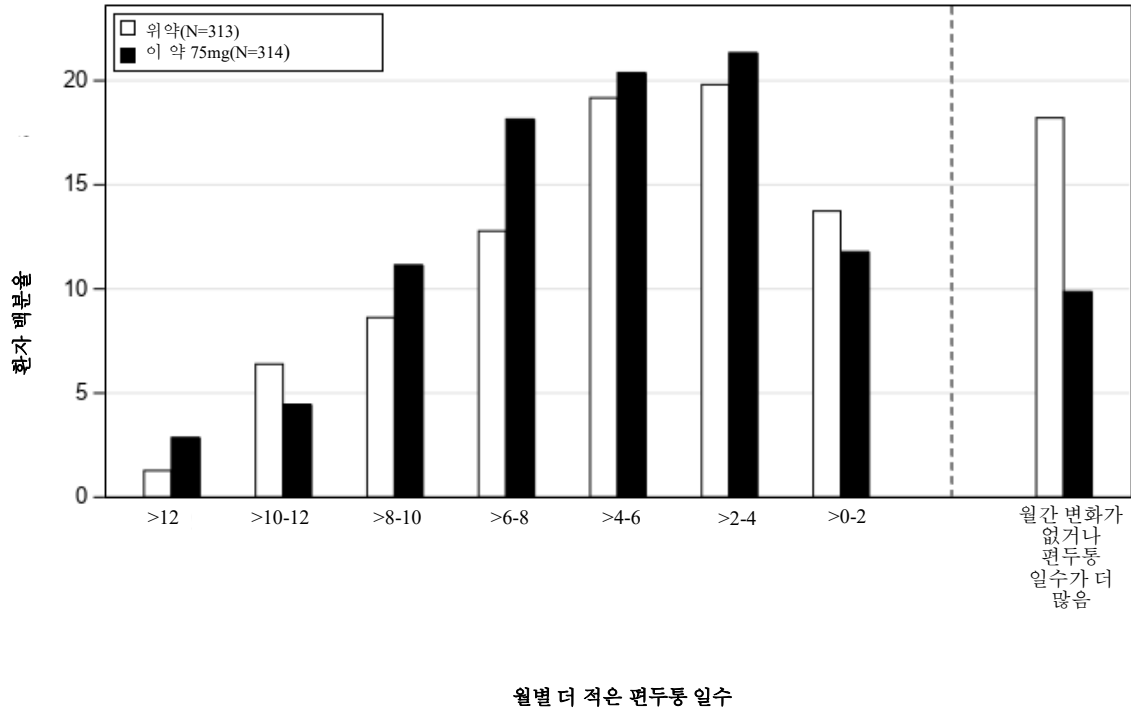
	리메제판트 75 mg/ 격일	위약/ 격일
월별 편두통 일수(MMD), 제 9-12주	N=348	N=347
베이스라인 대비 변화	-4.3	-3.5
위약 대비 변화	-0.8	
p값	0.0099	
≥ 50% 반응자(중등도 및 중증 MMD), 제 9-12주	N=348	N=347
반응자 %	49.1	41.5
위약 대비 차이	7.6	
p값	0.0438	

그림 3: 시험 2에서 베이스라인 대비 월간 편두통 일수 변화^a



^a최소 제곱 평균과 95% 신뢰구간이 표시된다.

그림 4: 시험 2에서 치료군별 3개월째 베이스라인 대비 평균 월간 편두통 일수 변화 분포^a



^a누락된 자료가 있는 환자는 그림에서 제외되었다.

4) 독성시험 정보

(1) 발암성

발암성 시험은 Tg.rasH2 마우스(0, 10, 100 또는 300 mg/kg/day)에서 26주, 랫드(0, 5, 20 또는 45 mg/kg/day)에서 91-100주 동안 실시되었다. 리메제판트 경구투여는 두 종 모두에서 약물-유발 종양의 증거가 나타나지 않았다. 랫드에서 시험한 최고용량(45 mg/kg/day)의 AUC는 사람의 최대 권장용량(MRHD)인 75 mg/day의 약 30배였다.

(2) 유전독성

리메제판트는 *in vitro*(박테리아 복귀돌연변이시험, 중국 햄스터 난소세포의 염색체이상) 및 *in vivo*(랫드 소핵시험) 분석에서 음성이었다.

(3) 생식발생독성

임신한 랫드에게 기관형성기간 동안 리메제판트(0, 10, 60 또는 300 mg/kg/day) 경구투여는 시험에 투여된 최고용량(300 mg/kg/day)에서 태자 체중감소와 태자

골격변이 발생률이 증가했고, 이는 모체독성과 관련 있었다. 배태자 발달에 영향을 미치지 않는 무해용량(60 mg/kg/day)에서의 혈장노출(AUC)은 사람의 최대권장용량(MRHD) 75 mg/day 에서의 혈장노출(AUG)과 비교 시, 약 45 배였다.

임신한 토끼에게 기관형성기간 동안 리메제판트(0, 10, 25 또는 50 mg/kg/day) 경구투여는 배태자 발달에 유해한 영향을 미치지 않았다. 시험된 최고용량(50 mg/kg/day)에서의 혈장노출(AUC)은 사람 MRHD 에서의 혈장 노출(AUC)과 비교 시, 약 10 배였다.

랫드의 임신 및 수유기간 동안 리메제판트(0, 10, 25 또는 60 mg/kg/day) 경구투여는 출생전 또는 출생후 발달에 영향을 미치지 않았다. 시험된 최고용량(60 mg/kg/day)에서의 혈장노출(AUC)은 사람 MRHD 에서의 혈장노출(AUC)과 비교 시, 약 24 배였다.

수컷 및 암컷 랫드에 짝짓기 전, 짝짓기 동안, 암컷임신(GD) 제 7 일까지 리메제판트(0, 30, 60 또는 150 mg/kg/day) 경구 계속투여는 시험한 최고용량에서 수태능이 감소했다. 낮은 용량(0, 5, 15 또는 25 mg/kg/day)으로 시험한 두번째 수태능 시험에서, 수태능, 자궁조직병리학 또는 초기 배아발달에 대한 유해영향이 관찰되지 않았다. 랫드의 생식능력 장애 및 초기 배아발달에 무해용량(60 mg/kg/day)에서의 혈장노출(AUC)은 사람 MRHD 에서의 혈장노출(AUC)과 비교 시, 약 30 배였다.

[포장 단위]

2 정/블리스터, 8 정/블리스터

[저장 방법]

기밀용기, 실온보관(15-30°C).

[사용기한]

외부포장을 참조하십시오

[교환]

구입시 사용(유효)기한이 지났거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자, 의약품 판매업자에게 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

[기타]

1. 포장에 기록된 사용(유효)기한에 유의하고 사용(유효)기한이 경과된 약은 사용하지 않도록 한다.
2. 이 약을 처방·조제 또는 사용하기 전에 첨부문서를 참고한다.

<가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지(www.pfizer.co.kr)를 통해
확인하실 수 있습니다.>

* 의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담: 1644-6223, 피해구제 상담: 14-3330

제품 관련 의학정보 문의: 02-317-2148 / www.pfizermedinfo.co.kr

[제조원]

제조사:

Catalent Micron Technologies Limited

Crossways Boulevard, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6QY, United Kingdom

Catalent UK Swindon Zydis Limited

Frankland Road, Blagrove, Swindon, SN5 8RU, United Kingdom

설명서작성년월일: 2025.03.24

AndersonBrecon (UK) Limited

Units 2-7, Wye Valley Business Park, Brecon Road, Hay-On-Wye, Hereford, HR3 5PG,
United Kingdom

Millmount Healthcare Limited

Block-7, City North Business Campus, Stamullen, Co. Meath, K32 YD60, Ireland

Pfizer Ireland Pharmaceuticals

Little Connell, Newbridge, Co. Kildare W12 HX57, Ireland

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5 층, 6 층