설사형 과민성 대장증후군 치료제

이리쿽정 2.5㎍

전문의약품

제품정보 QR코드

라모세트론염산염

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

【조성 · 성상】

1.원료약품 및 분량 : 1정 중 유효성분 : 라모세트론염산염(별규)····· 2.5㎍
기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 시트르산수화물, 오파드라이 03F640111 핑크색, 저치환 도히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스 **2.성상**: 분홍색의 원형 필름코팅정제

【효능 · 효과】

설사형 과민성 대장증후군

【용법 · 용량】

남성의 설사형 과민성 대장증후군: 성인 남성에게 라모세트론염산염으로서 5㎍을 1일 1회 경구투여합니다. 증상에 따라 용량을 적절히 증감하며, 1일 최소투여량은 2.5㎍이고, 최대투여량은 10㎍입니다. **여성의 설사형 과민성 대장증후군**: 성인 여성에게 라모세트론염산염으로서 2.5㎍을 1일 1회 경구투여합니다. 2.5㎍으로 증상 완화가 불충분한 경우 용량을 증량 가능합니다. 단, 1일 최대투여량은 5㎍입니다

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 이 약 및 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자 **2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.** 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI) 등)을 투여받고 있는 환자(일반적주의항 참조) **3. 이상반응** 1) 이 약의 원개발국인 일본에서 허가 시까지의 임상시험에서 설사형 과민성 대장증후군 환자(남녀)를 대상으로 안전성을 평가한 총 1,671명 중 임상검사수치 이상을 포함한 약물이상반응은 551명(33.0%)에서 보고되었으며, 주요한 약물이상반응은 변비 172명(10.3%), 굳은 변 246명(14.8%) 이었습니다. 총 722명의 남성 환자에서, 임상검사수치 이상을 포함한 약물이상반응은 172명(23.8%)에서 보고되었으며, 주요한 약물이상반응은 변비 36명(5.0%), 굳은 변 39명(5.4%) 이었습니다. 총 949명의 여성 환자에서, 임상검사수치 이상을 포함한 약물이상반응은 379명(39.9%)에서 보고되었으며, 주요한 약물이상반응은 변비 136명(14.3%), 굳은 변 209명(22.0%) 이었습니다. 시판 후 조사 결과 등록정 약물 사용의 결과 설문 조사 및 시판 후 임상 시험)에서 총 3,056명 중 임상검사수치 이상을 포함한 약물이상반응은 145명(4.7%)에서 보고되었습니다. 주요한 약물이상반응은 변비 67명(2.2%), 굳은 변이 28명(0.9%)이었습니다. 임상시험, 시판 후 조사 등에서 확인된 약물이상반응은 다음과 같습니다. (1) 주요한 약물이상반응 ① 쇼크, 아나필락시스(발생빈도 불명): 항약성중양제 투여에 동반되는 소화기 증상(구역, 구토)의 치료를 위해 이 약을 정맥투여한 환자에서 쇼크, 아나필락시스가 보고되어 있으므로, 충분히 관찰하여 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취합니다. ② 허혈성 대장염 (0.1% 미만): 허혈성 대장염이 발생할 수 있습니다. 따라서, 만약 복통, 혈변 등 허혈성 대장염이 의심되는 증상이 나타나면, 이 약의 투여를 중지하는 등의 적절한 조치를 취해야 합니다. ③ 중증 변비: 이 약의 투여시 변비, 굳은 변이 보고되었으며 국외에서 유사약물의 투여에 의한 중증 변비와 그에 따른 함병증(장폐색, 창자막힘증, 숙변, 중독성 거대결장, 속발성 장허혈, 장관천공)이 보고되었고 이 중 사망사례가 보고되었습니다. 따라서 이 약의 투여시작 이후 변비, 굳은 변이 나타난 경우에는 환자의 증상에 따라 휴약, 투여중지 등의 적절한 조치를 취합니다. ④ 전간유사발작(유사약제): 다른 5-HT_3 수용체 길항형 제토제의 경우 외국에서 전간 유사발작이 보고되었습니다. (2) 기타 약물이상반응 아래와 같은 약물이상반응이 발생할 시, 투약 중지와 같은 적절한 처치가 이루어져야 합니다.

	5% 이상	1~5% 미만	0.1%~1% 미만	0.1% 미만
혈액 및 림프계			빈혈, 백혈구수 감소, 백혈구수 증가	혈소판수 감소
순환기계				두근거림
소화기계	변비, 굳은 변	복부팽만	복통, 상복부통, 구역, 위부 불쾌감, 위염, 복부 불쾌감, 치핵, 배변곤란, 설사	구토, 역류성 식도염, 심이지장궤양, 하복부통, 직장통증, 치질출혈, 혈변
전신 및 투여부위				흉부 불쾌감, 권태감, 갈증
간담도계			간기능 이상, ALT 상승, AST 상승, γ-GTP상승, ALP 상승, 빌리루빈 상승	LDH 상승
감염 및 기생충				게실염
근골격계 및 결합조직				등통증
신경계			두통	졸림
비뇨기계			요단백 양성	요당 양성, 빈뇨증, 혈액 요소 증가
피부 및 피하조직			발진	두드러기
생식기계				전립선염

2) 국내 시판 후 조사결과 (1) 국내에서 재심사를 위하여 4년동안 696명(남성)을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 5.6%(39/696명)[45건]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 3.2%(22/696명)[23건]로 '변비' 2.2%(15/696명) [15건], '묽변' 0.9%(6/696명)[6건], '딸꾹질', '가슴불편함'이 각각 0.1%(1/696명[1건]로 보고되었습니다. 중대한 이상사례는 인과관계와 상관없이 1.0%(7/696명)[8건]로 '대장협착', '변비', '폐렴', '폐질환', 'AST 증가', '악화된 약성 신생물', '혈중크레아티닌 증가', '가스성 복부팽만'이 각각 0.1%1명, 1건로 나타났고, 이 중 중대한 약물이상반응은 '변비' 0.1% (1명, 1건)로 보고되었습니다. 예상하지 못한 이상사례는 인과관계와 상관없이 '가슴쓰림', '대장협착', '딸꾹질', '비염', '폐렴', '폐질환' 등 각각 0.1%1/696명)[1건]이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 '딸꾹질' 0.1%(1명/696명[1건]로 보고되었습니다. (2) 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것은 없었습니다. **4. 일반적 주의** 1) 이 약의 투여는 설사형 과민성 대장증후군의 기본 치료인 식사지도와 생활지도를 진행하여 증상의 개선이 나타나지 않는 환자를 대상으로 고려합니다. 2) 이 약을 투여하기 전에 만성변비 또는 변비형 과민성 대장증후군 환자가 아닌 것을 확인합니다. 3) 이 약을 투여하기 전에 충분한 문진을 통해 환자가 변비 증상이 없고 반복적인 설사상태에 있는 것을 확인합니다. 4) 과민성 대장증후군과 유사한 증상을 보이는 질환(대장암, 염증성 장질환, 감염성 장염 등)이 의심되는 환자는 필요할 경우 전문적인 검사의뢰를 고려합니다. 5) 복부 수술력이 있는 환자는 이 약의 투여로 인해 변비, 굳은 변 등의 발현에 따른 창자막힘증이 발생할 수 있으므로 주의합니다. 6) 허혈성 대장염이나 중증 변비가 발생할 수 있습니다. 따라서, 환자들이 복통, 혈변, 변비, 또는 굳은 변을 경험하는 경우에는 의사 또는 약사와 상의하도록 해야 합니다. 여성 환자의 경우 변비와 굳은 변의 발생률이 남성 보다 높기 때문에, 여성 환자에게 특히 주의를 기울여야 합니다(3.이상반응 항 참조). 7) 용량 조절은 최근 1개월의 증상 추이를 검토하여 실시하고, 증상변화에 따른 빈번한 용량 조절은 하지 않습니다. 8) 이 약의 투여로 지속적인 증상의 개선이 나타나는 경우, 투여 개시 3개월을 기준으로 치료의 지속 또는 종료 여부를 검토하고 장기간의 지속적인 투여를 피합니다. 9) 동일계열약물(5-HT_3 수용체 길항제)과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI) 등)의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경기능장애, 신경근육 이상을 포함)에 대한 보고가 있었습니다. 이 약과 다른 세로토닌성 약물의 병용치료가 임상적으로 정당하다면 환자에 대한 적절한 관찰이 권고됩니다. **5. 상호작용** 1) 이 약은 주로 간의 약물대사효소 CYP1A2 및 CYP2D6에 의해 대사되므로 CYP1A2 저해작용이 있는 약물과의 병용투여로 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있습니다. 2) 다음 약물과의 병용에 주의합니다.

약물명	임상증상	약리기전 및 위험인자
플루복사민	이 약의 혈장농도가 상승하여 이상반응이 증강될 우려가 있습니다.	플루복사민의 CYP1A2 저해작용에 의해 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있습니다. 건강한 성인(비교령자) 남녀 24명에게 플루복사민을 10일간 복용하면서(첫날만 50㎎ 1일 1회, 이후에는 50㎎을 1일 2회) 이 약 10㎍을 단회 경구투여했을 때, C_{max} 및 AUC는 이 약의 단독투여 시와 비교하여 각각 1.4배 및 2.8배 상승하였습니다.
항콜린작용 약물 항콜린제 삼환계 항우울제 페노치아진계 약물 MAO 저해제 등	변비, 굳은 변 등의 이상반응이 증강될 우려가 있습니다.	이 약물의 항콜린작용에 의해 이 약의 약리효과가 증강될 수 있습니다.
지사제 염산 로페라마이드 등 아편알카로이드계 마약 아편탄크 등	변비, 굳은 변 등의 이상반응이 증강될 우려가 있습니다.	이 약물의 지사작용에 의해 이 약의 약리효과가 증강될 수 있습니다.

3) 건강한 성인 남성 20명을 대상으로 이 약 5㎍을 공복 또는 식후 단회 경구투여한 시험에서 식후 투여군에서 C_{max} 및 AUC에 대한 식사의 영향은 나타나지 않았으며, 이 약의 생체이용률은 식사의 영향을 받지 않는 것으로 여겨집니다. 4) 건강한 성인(비교령자) 남녀 35명에게 파록세틴 20㎎(CYP2D6 저해제)을 10일간 복용하면서 이 약 10㎍을 단회 경구투여했을 때, 이 약의 C_{max} 및 AUC에 미치는 영향은 없었습니다 (단, 여성에서 이 약의 1일 최대투여량은 5㎍ 입니다). 5) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI) 등의 다른 세로토닌성 약물과 동일계열약물(5-HT_3 수용체 길항제)의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경기능장애, 신경근육 이상을 포함)에 대한 보고가 있었습니다. **6. 임부 및 수유부에 대한 투여** 1) 임부: 임신 중의 투여에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료 상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여합니다. 2) 수유부: 랫트에서 유즙으로의 이행이 보고되어 있으므로, 수유부에 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다. **7. 소아에 대한 투여** 저체중출생아, 신생아, 수유아 또는 유아에 사용경험이 없고, 소아에 사용경험이 불충분하므로 소아에 대한 이 약의 안전성은 확립되어 있지 않습니다. **8. 고령자에 대한 투여** 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 고령자에게 투여할 경우 환자의 상태를 주의하여 관찰하고 신중히 투여해야 하며 이상반응이 발현되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. **9. 적용상의 주의** 이 약의 교부시 PTP포장 약제는 PTP시트로부터 까내어서 복용하도록 지도합니다. (PTP 시트를 복용하게 될 경우 단단한 예각(銳角)부분이 식도점막에 박혀 심할 경우 천공이 생겨 종격동염(縱隔洞炎) 등의 중증 합병증을 유발시킨다는 보고가 있습니다. **10. 의약품동등성시험 정보[1)]** 가. 시험약 이리스탑정5마이크로그램(라모세트론염산염)(㈜한국팜비오)과 대조약 이리보정5마이크로그램(라모세트론염산염)(한국아스텔라스제약㈜)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 39명의 혈중 라모세트론을 측정한 결과, 비교평가항목제(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-24hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	이리보정5마이크로그램(라모세트론염산염)(한국아스텔라스제약㈜)	0.156 ± 0.061	0.022 ± 0.006	1.50(1.00~4.00)	6.45 ± 1.36
시험약	이리스탑정5마이크로그램(라모세트론염산염)(㈜한국팜비오)	0.146 ± 0.052	0.020 ± 0.005	1.50(1.00~2.50)	6.30 ± 1.36
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00% ~ 125.00%)		87.10 %~97.57 %	86.76 %~96.14 %	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=39)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 이리스탑정2.5마이크로그램(라모세트론염산염)은 대조약 이리스탑정5마이크로그램(라모세트론염산염)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다. 주1. 이 약은 ㈜한국팜비오 이리스탑정2.5마이크로그램(라모세트론염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 ㈜한국팜비오에 위탁 제조하였습니다.

11. 기타 동물을 이용한 생식독성시험 결과 토끼를 이용한 최기형성시험에서 25mg/kg, 125mg/kg/day를 경구투여시 골화지연(흉골골화핵의 미미한 감소)이 관찰되었고, 랫트를 이용한 주산 · 수유기시험에서 300mg/kg/day를 경구 투여시 분만지연(임신기간 연장), 사산자 증가, 암 · 수출생자 모두 생후 약 7일경부터 지속적으로 체중증가억제가 관찰되었습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【포장단위】 100정/상자(10정x10PTP)

구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품 101

제조의뢰자 :

종근당 소비자 중심 공정거래위원회

충청남도 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

제조자 :
(주)한국팜비오
충청북도 충주시 대소원면 첨단산업9로 36

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6222)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2025.04.30)이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지 (www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.