카이트릴® 정 1mg

(염산 그라니세트론)

항구토제 전문의약품 분류번호 : 235

원료약품의 분량

1정(103.0mg) 중

주성분:염산 그라니세트론 (별규).....1.1mg

(그라니세트론으로서 1.0mg)

성 상

양면이 볼록한 삼각형의 흰색 필름코팅정

작용 및 특성

그라니세트론은 선택적 5-hydroxytryptamine$_3$(5-HT$_3$) receptor 길항제로서 5-HT$_1$, 5-HT$_{1A}$, 5-HT$_{1B/C}$, 5-HT$_2$와 같은 다른 Serotonin receptor나 α1-, α2- 또는 β-adrenoreceptor, 그리고 dopamine-D$_2$, histamine-H$_1$, benzodiazepine, picrotoxin, opioid receptor에 대해서는 거의 친화성이 없습니다.

serotonin receptor 중 5-HT$_3$ receptor는 말초신경부의 미주신경말단과 중추신경부의 chemoreceptor trigger zone에 분포하고 있습니다. 화학요법에 의해 구역, 구토(Chemotherapy-Induced Nausea & Vomiting ; CINV)가 유발되는 과정에서 장내 크롬친화성 세포가 serotonin을 분비하여 5-HT$_3$ receptor를 자극하게 되고, 이로 인하여 미주신경의 구심성 분비가 촉발되어 구토가 일어납니다. 동물실험에서 그라니세트론은 5-HT$_3$ receptor와 결합하여 cisplatin과 같은 구토유발성 자극약물에 의한 serotonin 분비촉진 및 이에 따른 구토를 억제하는 것으로 나타났습니다.

대다수 임상연구에서 그라니세트론은 혈압, 심박수 또는 심전도에 거의 영향을 미치지 않았고 혈장 prolactin이나 aldosterone 농도에 대한 영향의 징후도 확인된 바 없습니다.

이 약은 정상인에 대하여 50㎍/kg 또는 200㎍/kg을 단회 정맥점적주사하였을 때 구강-맹장 통과시간에 영향을 미치지 않았습니다. 경구투여의 경우 단회 또는 수회 투여시 정상인에 있어서 결장통과속도가 느려졌습니다.

약물동력학

화학요법 대상 성인 암환자 및 정상인에 대하여 이 약을 경구투여시 얻어진 약물동태연구 결과는 다음과 같습니다.

	최고혈장농도 (ng/ml)	혈장배설반감기 (h)	분포용적 (L/kg)	총클리어런스 (L/h/kg)
암환자 1mg 1일 2회, 7일 (n=27)	5.99 (0.63~30.9)	N.D.	N.D.	0.52 (0.09~7.37)
정상인 1mg 1회 (n=39)	3.63 (0.27~9.14)	6.23 (0.96~19.9)	3.94 (1.89~39.4)	0.41 (0.11~24.6)

* 경구투여 결과 없음. 단, 40㎍/kg 단회 정맥주사한 경우 배설반감기는 8.95h이었음.

N.D. not determined

이 약의 경구투여 후 약물동태에 대한 성별의 영향은 연구된 바 없으나 정맥점적주사시 대체로 남성에서 최고혈중농도가 높은 편이었지만 평균 AUC는 남녀 간에 차이가 없었습니다.

이 약을 음식물과 함께 경구투여시 10mg을 단회 투약받은 비절식 정상인에서 AUC가 5% 감소하고 최고혈중농도가 30% 증가하였습니다.

그라니세트론의 대사과정은 N-demethylation, aromatic ring oxidation 및 conjugation으로 구성되는데 동물연구결과 일부 대사체들도 5-HT$_3$ receptor 길항작용이 있는 것으로 추정되고 있습니다.

클리어런스는 주로 간대사에 의합니다. 정상인에 있어서 경구 투여량의 약 11%가 48시간 이내에 요중 미변화체로 배설됩니다. 나머지는 대사체로 요중 48%, 대변중 38%가 배설됩니다.

in vitro 간 마이크로솜 연구결과 그라니세트론의 주 대사경로가 ketoconazole에 의해 저해되었는데, 이는 cytochrome P-450 3A 아계열에 의해 대사됨을 시사합니다.

혈장단백결합율은 약 65%로 그라니세트론은 혈장과 적혈구 중에 자유롭게 분포합니다.

고령자:이 약 40㎍/kg을 단회 정맥주사시 정상 고령자군의 약물동태계수 분포는 대체로 정상 청년층에서 얻어진 값과 비슷하였으나 평균 클리어런스가 낮고, 반감기가 길게 나타났습니다.

소아:소아 암환자(2~16세)를 대상으로 한 약물동태연구에서 이 약 40㎍/kg을 단회 정맥주사한 결과, 분포용적 및 총 클리어런스가 연령에 따라 함께 증가하였습니다. 최고혈장농도 및 혈장배설반감기에 있어서는 연령과의 상관관계가 관찰되지 않았습니다. 분포용적 및 총 클리어런스를 체중으로 보정시 그라니세트론의 약물동태는 소아와 성인 암환자에서 비슷합니다.

신부전 : 이 약 40㎍/kg을 단회 정맥주사한 중증 신부전환자에서 그라니세트론의 총 클리어런스에 영향이 미치지 않았습니다.

간장해 : 간암, 간전이 등으로 인한 간장해 환자를 대상으로 실시한 약물동태연구에서 총 클리어런스가 간기능 정상 환자에 비해 거의 절반으로 나타났습니다. 약물동태계수의 광범위한 가변성 및 권장용량에서의 양호한 내약성 등을 감안할 때 간기능 장해가 의심되는 환자에 대해 용량을 조절할 필요가 없습니다.

효능 · 효과

화학요법, 방사선요법에 의해 유발되는 구역 및 구토

용법 · 용량

1.성인

화학요법, 방사선요법을 받는 동안 1회 1정, 1일 2회 투여하거나, 또는 1회 2정, 1일 1회 투여합니다.

초회용량은 화학요법, 방사선요법을 시작하기 전 1시간 이내에 투여하며, 1일 최대용량은 9mg을 초과하지 말아야 합니다.

2.고령자:특별한 용법 · 용량의 변경은 필요치 않습니다.

3.신장애 및 간장애 환자 : 특별한 용법 · 용량의 변경은 필요치 않습니다.

사용상의 주의사항

1.다음 환자에는 투여하지 마십시오.

이 약 및 이 약과 관련된 물질에 의하여 과민반응을 나타내는 환자

2.다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

이 약은 하부 장운동을 억제시킬 수 있으므로, 아급성의 장폐색의 징후가 있는 환자의 경우에는 투여 후에 주의깊게 관찰해야 합니다.

3.이상반응

1) 임상시험에서 이 약은 일반적으로 내약성이 양호하였으며 의식상태에 유해 효과를 나타낸다는 증거는 발견되지 않았습니다.
2) 이 계열에 속하는 다른 약물에서 보고된 바와 같이 두통과 변비가 가장 빈번하게 관찰되는 이상반응이나 대부분의 경우 경미하거나 중등도였습니다.
3) 임상시험에서 간 transaminase치의 일과성 증가가 관찰되었으나 정상범위내였습니다
4) 아주 드물게 과민성 반응〔때로는 중증의 반응(예:아나필락시스)〕 및 경미한 피부발적을 포함한 기타 알레르기 반응이 보고된 바 있습니다.
5) 2년간의 발암성 시험자료에 의하면 암수의 마우스와 랫트에게 이 약 50mg/kg을 투여했을 때(랫트는 59주째에 1일 25mg/kg로 감량) 간세포암종 및 선종의 증가가 나타났습니다.
   간세포신생물의 증가는 5mg/kg을 투여한 수컷의 랫트에서도 관찰되었습니다.
   양자 모두 저용량투여군(1mg/kg)에서는 약물에 의한 간세포신생물의형성이 관찰되지 않았습니다.
6) 수종의 in vivo 및 in vitro 시험결과 이 약은 포유동물세포에 대해 유전자 독성을 나타내지 않았습니다.
7) 국내 시판후 조사결과(조사증례수 : 주사제:3,006명, 정제:609명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다.: 설사, 구역, 구토, 발열, 딸꾹질)

4.상호작용

1) 건강한 피험자를 대상으로 한 시험결과 이 약과 cimetidine또는 lorazepam 간의 상호작용은 나타나지 않았습니다.
2) 임상시험에서 다른 약물과의 상호작용은 관찰되지 않았습니다.
3) 마취된 환자를 대상으로 특정 약물 상호작용에 대해 시험된 바는 없으나, 이 약은 통상적으로 투여되는 마취, 진통제와 병용시 안전하였습니다. 또한, in vitro 사람 간효소 시험에 의하면 cytochrome P$_{450}$ 의 아계열인 3A4(주요 마약성 진통제 중 일부의 대사에 관여함)는 이 약물에 의해 변화되지 않았습니다.

5.임산부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물시험에서는 기형발생의 효과는 나타나지 않았으나 임신한 사람에게 투여한 경험이 없으므로 불가피한 임상적 이유가 있는 경우가 아니면 사용해서는 안됩니다.
2) 이 약이 모유로 이행하는지에 대한 자료는 없습니다. 따라서 치료기간 중에는 수유를 중단해야 합니다.

6.소아에 대한 투여

12세 이하 소아에 대한 적절한 용법에 관련된 자료는 충분하지 않습니다.

7.과량투여시의 처치

이 약에 대한 특별한 해독제는 없습니다. 과량투여의 경우에는 대증요법을 실시해야 합니다. 권장량의 10배를 투여받았던 한 환자의 경우 가벼운 두통이 있었으나 다른 후유증은 관찰되지 않았습니다.

8.보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

저장방법

밀폐용기, 실온보관

포장단위

카이트릴 정 .....10정/ pack

*사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

"이 첨부문서 작성일자(2004년 6월 7일) 이후 변경된 내용은 의학정보실 (02-3451-3835)에서 확인할 수 있습니다."

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오

최초작성년월일:2001년 02월 09일 개정년월일:2004년 6월 7일 2004-06-07-R-2

계약제조원

Roche Pharma (Schweiz) Ltd., Schönmattstrasse 2,
CH-4153 Reinach, Switzerland.

위탁제조원

SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Magpie wood, Manor Royal, Crawley,
Sussex RH102QJ, UK

수입판매원

주식회사 한국로슈

본사 : 서울 · 강남구 삼성동 144-17(Tel:02-3451-3600)

공장 : 경기도 안성시 신건지동 54-7