

나제아[®] OD정 0.1mg

(염산라모세트론)

전문 의약품 (분류번호:235)

나제아는 항암화학요법으로 인한 오심·구토를 강력하고 지속적으로 억제합니다. 나제아의 지속성은 궁극적으로 암환자의 삶의 질(QOL) 향상에 기여합니다.

【특장점】

1. 작용이 강력한 R체만의 순수한 5-HT₃수용체길항제로서 항암화학요법유발구토를 강력하고 지속적으로 억제합니다.
2. 1일 1회 1정 복용으로 24시간 구토가 예방됩니다.
3. 물없이도 복용가능한 구강내붕해정으로 환자 순응도가 높습니다.
4. 환자비용부담이 가장 낮은 경구용 제토제입니다.
5. 부작용 발현율이 낮은 안전한 약물입니다.

【원료약품의 분량】 1 정(170mg)중 염산라모세트론(Ramosetron HCl, 별규) 0.1mg 함유

【성상】 둥근면이 얇은 적황색이고 평평한 면이 어두운 적황색으로 정상부가 편평한 반구상의 구강내붕해정

【효능 · 효과】 항암제 투여에 의한 소화기증상(구역·구토)의 예방

【용법 및 용량】

성인 : 항악성종양제(시스플라틴 등) 투여전 1시간 이내에 염산라모세트론으로서 0.1mg(1정)을 1일 1회 경구투여한다. 다만, 항암화학요법의 각 주기별로 이 약의 투여기간은 5일 이내로 한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 부작용

안전성이 평가된 278명 중 6명(2.2%)에서 부작용이 확인되었다. 주된 부작용으로는 두통, 두중감 등이었다.

1) 중대한 부작용(유사약물의 경우)(수식어 없음 : 5%이상 또는 빈도불명)

① 속, 아나필락시성 속, 아나필락시양 증상 : 다른 5-HT₃수용체길항형 제토제에서 속, 아나필락시양 증상(기분이 나빠짐, 흉내고민감(胸内苦悶感), 호흡곤란, 천식, 안면홍조, 발적, 가려움, 청색증, 혈압저하 등)을 일으키는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취한다.

② 전간양발작 : 다른 5-HT₃수용체길항형 제토제의 경우 외국에서 전간양발작이 나타났다는 보고가 있다.

2) 기타의 부작용

	0.1~2% 미만
정신신경계	두통, 두중감, 졸리움
기타	발열

임상검사치의 이상증 빈도가 1%이상인 것으로는 ALT상승(1.8%), AST상승(1.5%), LDH상승(1.1%)이었다.

2. 일반적 주의

① 이 약은 구강내에서 붕괴되지만 구강점막으로부터 흡수되지 않으므로 타액 또는 물로 투여한다.

② 이 약은 심한 구역, 구토를 일으키는 항악성종양제(시스플라틴 등)를 투여하는 경우에 사용한다.

③ 주로 이 약은 심한 구역, 구토를 일으키는 항악성종양제(시스플라틴 등)를 투여하는 경우에 이러한 구역, 구토를 사전에 예방할 목적으로 투여하며 주사제는 구역, 구토가 나타나고 있는 환자에 대해 제토요법으로 투여한다.

④ 항악성종양제 투여후 이 약의 효과가 불충분하여 구역, 구토가 나타나는 경우에는 다른 제토요법(주사제의 투여 등)을 고려해야 한다.

3. 임부 및 수유부에 대한 투여

① 임신중의 투여에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여한다.

② 랫트에서 유즙으로의 이행이 보고되어 있으므로, 수유중인 환자에 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

4. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 없음).

5. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로, 환자의 상태를 관찰하고 신중히 투여해야 하며 부작용이 발현되는 경우에는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.

6. 기타

동물을 이용한 생식독성 시험 결과 토끼를 이용한 최기형성시험에서 25mg/kg, 125mg/kg/day를 경구투여시 골화 지연(홍골골화핵의 미미한 감소)이 관찰되었고, 랫트를 이용한 주산·수유기시험에서 300mg/kg/day를 경구투여시 분만 지연(임신기간 연장), 사산 자증가, 암·수출생자 모두 생후 약 7일경부터 지속적으로 체중증가억제가 관찰되었다.

7. 적용상의 주의

1) 약 교부시 :

① PTP포장 약제는 PTP시트로부터 꺼내어서 복용하도록 지도한다.

(PTP시트를 복용하게 될 경우 단단한 예각(銳角)부분이 기도점막에 박혀 심할 경우 천공이 생겨 종격동염(縱隔洞炎) 등의 중증 합병증을 유발시킨다는 보고가 있다)

② 이 약은 PTP포장으로부터 꺼낼 때 일부가 손상될 가능성이 있으나 품질에는 문제가 되지 않는다. 이러한 경우에는 전량을 복용한다. PTP포장으로부터 꺼낼 때에는 손톱을 사용하지 말고 손가락 끝의 지문부위로 눌러서 꺼내는 것이 바람직하다.

2) 투여시 : 이 약을 혀 위에 놓고 타액을 침습시켜 붕괴되도록 한 후 타액만으로도 복용이 가능하다.

【약물동태】

1. 흡수 · 대사 · 배설

정상인에게 0.4~1.6mg경구투여했을 때의 혈장중 미변화체농도는 투여후 약 2시간에 Cmax를 보이고 이후 반감기는 약 5시간이었다. Cmax 및 AUC는 투여량에 비례하고 체내동태는 선형성을 보였다¹⁾. 정맥내투여시의 혈장중농도²⁾를 이용하여 유효이용율을 구한 결과 50%이상이었다. 투여후 24시간까지의 뇨중미변화체배설율은 8~13%였다¹⁾. 뇨중에는 미변화체 외에 대사물로서 탈메틸체, 수산화체 및 그 포합체가 존재했다³⁾. 정상인에게 반복투여했을 때, 체내동태의 변화는 없었고, 축적성은 인정되지 않았다¹⁾

2. 정상성인에 경구투여했을 경우의 약동역학 파라미터¹⁾

투여량 (mg)	Tmax (시간)	Cmax (ng/mL)	반감기 (시간)	AUC (ng · hr/mL)	유효이용율 (%)
0.4	2.17	1.37	5.52	11.58	53.0
0.8	2.50	2.77	5.35	25.77	59.0
1.6	2.67	5.63	4.93	48.05	55.0

(6례의 평균치)

【임상성적】

시스플라틴등의 항악성종양제투여에 의해 발현하는 오심, 구토에 대해서 시스플라틴투여 1시간전에 본제를 투여한 이중맹검비교시험 및 일반임상시험을 일본내 90개 병원, 284례를 대상으로 시험했다. 임상성적의 결과는 이하와 같다^{4)~8)}.

또한, 시스플라틴등의 항악성종양제투여에 의해 발현하는 오심, 구토를 대상으로 하는 이중맹검비교시험⁶⁾에 있어서, 본제의 유용성이 확인되었다.

투여량	시스플라틴등의 항악성종양제투여에 의해 발현되는 오심, 구토에 대해 단회경구투여를 했을때 유효율	시스플라틴등의 항악성종양제투여에 의해 발현하는 오심, 구토에 대해 5일간 연일 투여를 했을 때 유효율
0,1mg	77.9%(106/136례)	80.0%(12/15례)

【약효약리】

1. 5-HT₃수용체길항작용

몰모트적출결장의 세로토닌유발에 의한 수축실험⁹⁾에 있어서 강력하고 선택적인 5-HT₃수용체길항작용을 보였다. 또한, 랫트¹⁰⁾ 및 페렛¹¹⁾의 세로토닌유발서맥반사(Bezold-Jarisch반사)실험에서 경구투여에 의해 강력하고 지속적인 5-HT₃수용체길항작용을 보였다.

2. 항악성종양제유발 구토억제작용

시스플라틴투여에 의해 유발된 페렛의 구토에 대해 경구투여에 의해 억제작용을 보였으며, 그 작용이 강력하고 지속적이었다¹²⁾.

【작용기전】

시스플라틴등의 항악성종양제는 소화관의 장크롬친화성세포에서 세로토닌을 유리시킨다. 이 세로토닌이 소화관점막내 구심성미주신경말단에 존재하는 5-HT₃수용체에 결합하고, 그 자극이 구토중추를 경유하여 구토를 유발시킨다. 염산라모세트론은 이 5-HT₃수용체를 차단함으로써 제토작용을 발현하는 것이라고 생각된다.

【포장단위】 PTP포장 10정/BOX

【저장방법】 기밀용기, 차광보존, 실온(1-30℃)보관

【사용유효기간】 제조일로부터 36개월

【주요문헌】

- 1) 中島光好 他 : 臨床と研究. 72 : 2912, 1995.
- 2) 中島光好 他 : 臨床と研究. 71 : 2461, 1994.
- 3) 山之内製藥研究報告.D9603030 2, 1996.
- 4) 野田起一郎 他 : 臨床と研究. 45 : 482, 1996.
- 5) 野田起一郎 他 : 臨床と研究. 45 : 1309, 1996.
- 6) 野田起一郎 他 : 臨床と研究. 45 : 1445, 1996.
- 7) 武谷雄二 他 : 産科と婦人科. 63 : 1297, 1996.
- 8) 武谷雄二 他 : 産科と婦人科. 48 : 749, 1996.
- 9) Miyata, K. et al. : J.Pharmacol. Exp. Ther. 259 : 15, 1991.
- 10) Miyata, K. et al. : J.Pharmacol. Exp. Ther. 259 : 815, 1991
- 11) 藤原 明 他 : 基礎と臨床. 6 : 1209, 1996.
- 12) 藤原 明 他 : 基礎と臨床. 6 : 1215, 1996.

◆ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 실시한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 본사에서 교환해 드립니다.

◆ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 수입원 회사의 홈페이지(www.astellas.com/kr/)에서 확인하실 수 있습니다.

작성일 : 2005. 12

제품관련 문의는 한국아스텔라스제약(주)으로 하여 주십시오. TEL:(02)3448-0504

제조사

Astellas Pharma Inc.

일본

수입판매원

한국아스텔라스제약(주)

서울특별시 강남구 청담동 41-2 금하빌딩 6층