

12000000119021
-SAMKR

* 의약품 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품

조프란® 정 8밀리그램

(온단세트론염산염수화물)

SD19001-2023-1

[원료약품의 분량] 1정 중
유효성분 : 온단세트론염산염수화물(EP)..... 10.0mg
(온단세트론으로서 8mg)
첨가제(동물유래) : 무수유당(소의 우유)
첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파스프레이엘로우M-1-8429, 젤라틴화육수수전분, 히프로멜로오스

[성 상] 노란색의 양면이 볼록한 달걀형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 주요효 효과

세포독성을 유발하는 화학요법 또는 방사선요법에 의한 구역과 구토, 수술 후 구역과 구토의 예방 및 치료

[용법·용량]

1. 세포독성을 유발하는 화학요법 또는 방사선요법에 의한 구역과 구토

- 성인 : 암 치료시의 구토 유발성은 화학요법제의 투여용량, 병용약품 및 방사선 요법의 종류에 따라 다양하다. 투여경로 및 투여용량은 경구, 정맥주사, 근육주사로 온단세트론으로서 1일 8~32mg의 범위 내에서 적절한 선택하여 투여할 수 있다.
 - 비교적 약한 구토 유발성 화학요법제 및 방사선 요법 시
 - 화학요법 및 방사선 요법 실시 1~2시간 전에 8mg을 경구투여하고, 12시간 후에 8mg을 경구 투여한다.
 - 지연형 구토를 예방하기 위하여 치료 후 최대 5일간 1회 8mg, 1일 2회 경구투여 한다.
 - 심한 구토유발성 화학요법제(예 : 고용량의 시스플라틴) 투여 시
 - 화학요법 실시 1~2 시간 전에 경구 텍사메타손포스페이트나트륨 12mg과 단회용량으로 온단세트론으로서 최대 24mg을 함께 경구 투여할 수 있다.
 - 지연형 구토를 예방하기 위하여 치료 후 최대 5일간 1회 8mg, 1일 2회 경구투여 한다.
- 소아 (6개월 이상) : 투여량은 체표면적 또는 체중에 근거하여 계산될 수 있다. 체중에 근거한 투여량이 체표면적에 근거한 투여량보다 1일 총 용량이 높다. 조프란 주사는 5% 텍스트로스 주사액, 0.9% 염화나트륨 주사액, 또는 다른 배합 가능한 주사액으로 희석하여 15분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사하여야 한다. 소아 임상시험에서 온단세트론은 생리식염주사액 또는 다른 배합가능한 주사액 25~50mL로 희석하여 15분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사 하였다.
 - 화학요법 실시직전에 온단세트론으로서 5mg/m²(체표면적)을 정맥주사한다. 경구투여는 정맥주사 12시간 후 투여하며, 최대 5일 동안 지속할 수 있다. (표1)
표1. 체표면적에 근거한 투여량(6개월 이상)

| 체표면적 | 첫째날(가, 나) | 2~6일째(나) |
|----------------|---|----------------------|
| < 0.6㎡ | 5mg/m ² 을 정맥주사 12시간 후 2mg 경구투여 | 1회 2mg, 12시간 마다 경구투여 |
| ≥ 0.6㎡, 1.2㎡ ≤ | 5mg/m ² 을 정맥주사 12시간 후 4mg 경구투여 | 1회 4mg, 12시간 마다 경구투여 |
| > 1.2㎡ | 5mg/m ² 또는 8mg을 정맥주사 12시간 후 8mg 경구투여 | 1회 8mg, 12시간 마다 경구투여 |

*가 : 정맥주사로 최대 8mg을 넘지 않도록 한다.

나 : 1일 총 투여량은 성인용량인 32mg을 넘지 않도록 한다.

- 다른 방법으로는 화학요법 실시직전에 온단세트론으로서 0.15mg/kg을 정맥주사한다. 이후 4시간 간격으로 2회 정맥주사할 수 있다. 경구투여는 정맥주사 12시간 후 투여하며, 최대 5일간 지속할 수 있다. (표2)
표2. 체중에 근거한 투여량(6개월 이상)

| 체중 | 첫째날(가, 나) | 2~6일째(나) |
|--------|--------------------------------|----------------------|
| ≤ 10kg | 1회 0.15mg/kg을 4시간마다 최대 3회 정맥주사 | 1회 2mg, 12시간 마다 경구투여 |
| > 10kg | 1회 0.15mg/kg을 4시간마다 최대 3회 정맥주사 | 1회 4mg, 12시간 마다 경구투여 |

*가 : 정맥주사로 최대 8mg을 넘지 않도록 한다.

나 : 1일 총 투여량은 성인용량인 32mg을 넘지 않도록 한다.

- 정맥주사는 최대 8mg을 넘지 않도록 한다. 1일 총 투여량은 성인용량인 32mg을 넘지 않도록 한다.
- 구토 유발성 화학요법제에 의한 지연형 또는 지속되는 구역 및 구토의 예방에 대한 통제된 임상시험 자료는 없다. 방사선요법에 의한 구역 및 구토에 대한 통제된 소아 임상시험 자료는 없다.
- 고령자 : 성인 권장량을 따른다.
- 신장에 환자 : 특별한 용법·용량의 변경은 필요치 않다.
- 간장에 환자 : 중등 내지 중증의 간장에 환자는 이 약의 청소율이 상당히 감소하고 혈청 반감기가 현저하게 연장되므로 1일 8mg을 초과하지 않도록 한다.

2. 수술 후 구역과 구토

- 성인
 - 수술 후 구역과 구토의 예방
마취유도 1시간 전에 16mg을 1회 경구투여한다.
 - 수술 후 발생한 구역과 구토의 치료 : 1회 4mg을 천천히 정맥주사 또는 근육주사한다.
- 소아(2세 이상)
수술 후 구역과 구토의 예방 및 치료에 대한 2세 미만의 자료는 충분하지 않다.
수술 후 구역과 구토의 예방 및 치료에서 경구 온단세트론의 사용에 대한 임상시험이 수행되지 않았으므로, 천천히 정맥주사 (30초 이상)할 것이 권장 된다.
- 고령자 : 65세 이상 고령자에 대한 사용경험은 제한적이나 화학요법을 받은 환자들에 대한 내약성은 우수하였다.
- 신장에 환자 : 특별한 용법·용량의 변경은 필요치 않다.
- 간장에 환자 : 중등 내지 중증의 간장에 환자는 이 약의 청소율이 상당히 감소하고 혈청 반감기가 현저하게 연장되므로 1일 8mg을 초과하지 않도록 한다.
- 스파르테인/데브리소퀸의 대사장애가 있는 환자 : 스파르테인/데브리소퀸의 대사장애가 있는 환자에서 이 약의 소실 반감기는 변하지 않는다. 이런 환자에게 이 약을 반복투여 할 때 약물 노출에 있어서 일반인과 차이가 없으므로 1일 투여량, 투여 횟수, 투여 경로의 조절이 필요하지 않다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음의 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
- 이 약과 아포모르핀염산염을 병용 투여 시 심한 저혈압 및 의식 소실이 보고되었으므로, 이 약은 아포모르핀과 병용 투여해서는 안 된다.

2. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

- 다른 선택적인 5HT₃ 수용체 길항제에 과민반응을 나타낸 환자는 이 약에도 과민반응을 나타낸다는 것이 보고되었다. 호흡기 이상반응이 나타나는 경우 증상에 따라 치료되어야 하고, 과민반응 나타나기 전 증상으로서 특별히 주의를 기울여야 한다.
- 이 약은 음식물의 대장통과 시간을 지연시키는 것으로 알려져 있으므로, 아급성 장폐색의 증상이 있는 환자는 투여 후 모니터링을 해야 한다.
- 중증 간장애 환자
- 이 약은 용량-의존적으로 QT 간격을 연장시킨다. 또한 이 약을 투여 받은 환자에서 Torsade de Pointes의 시판 후 사례가 보고되었다. 선천성 QT연장 증후군 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 이 약은 QTc 연장을 나타내거나 나타낼 수 있는 환자에서 주의하여 투여되어야 한다. 이러한 상태는 전해질 이상 환자, 울혈성 심부전 환자, 서맥성 부정맥 환자, 또는 QT 연장이나 전해질 이상을 유발하는 다른 약물을 투여 받는 환자를 포함한다. 저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다.
- 이 약과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함)을 병용투여하고 있는 환자(일반적 주의 4.2)참조)
- 아데노이드편도 수술(adenotonsillar surgery)의 구역 및 구토의 예방을 위해 온단세트론을 투여시 잠재적 출혈이 은폐될 수 있으므로, 투여 후 주의깊게 관찰해야 한다.
- 간독성이 있는 항암화학요법과 함께 온단세트론을 투여받는 소아 환자는 간기능 손상을 주의깊게 모니터링해야 한다.
- 이 약을 투여받은 환자에서 심근 허혈이 보고되었다. 주로 정맥주사 투여 도중에 발생한 몇몇의 사례에서, 증상들이 투여 후 즉시 나타났지만, 신속한 치료로 회복되었다. 그러므로, 이 약을 투여하는 동안과 투여 이후에 주의를 기울여야 한다.

3. 이상반응

- 소아에서 관찰된 이상반응 프로파일은 성인에서와 유사했다.
- 1) 과민증 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 아나필락시스를 포함한 즉각적인 과민반응(때때로 중증), 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치한다.
 - 2) 정신신경계 : 두통, 때때로 두중감, 졸음, 조흥, 두부 및 복부의 온감, 아미노기 전이효소의 일시적인 무중후적 증가 등이 나타날 수 있다. 드물게 어지럼증이 나타날 수 있으며, 대부분 급속히 정맥주사한 경우 나타난다. 또한 때때로 임상적 후유증이 명백하게 남지 않는 안구운동발작·근육긴장이상반응·운동이상증 같은 추체외로반응을 포함하는 운동장애, 발작이 나타날 수 있다.
 - 3) 소화기계 : 때때로 설사, 변비(음식물의 대장통과 시간 연장)가 나타날 수 있다.
 - 4) 순환기계 : 때때로 심계항진, 혈압상승, ST 절부 억제가 나타나거나/나타나지 않는 흉통, 부정맥, 저혈압, 서맥이 나타날 수 있다. 또한 드물게 QTc 연장(Torsade de Pointes 포함)이 나타날 수 있다.
 - 5) 간장 : 때때로 간기능 검사항목(AST, ALT, LDH, γ-ALT, 총 빌리루빈치 등)의 일시적인 무중후적 상승이 나타날 수 있으며, 이러한 사례들은 일반적으로 시스플라틴으로 화학요법을 받고 있는 환자에서 관찰되었다.
 - 6) 눈 : 드물게 일시적인 시력장애(호린시아 등), 일시적인 시력상실이 나타날 수 있으며, 이러한 이상반응들은 정맥투여 기간동안 현저히 나타난다. 대다수의 시력상실은 20분 이내에 증상이 소실되었다. 대부분의 환자들은 시스플라틴을 포함한 화학요법을 투여 받고 있으며 일시적 시력상실 중 일부의 경우는 본질적으로 피질과 관련된 것으로 보고되었다.
 - 7) 피부 및 피하조직 : 매우 드물게 독성표피괴사증후군을 포함한 독성 피부발진이 나타날 수 있다.
 - 8) 기타 : 드물게 불수의운동, 때때로 열감, 안면홍조, 발열, 전신권대감, 팔뚝질이 나타날 수 있다.
- <자발보고 및 문헌 사례에서의 약물이상반응>
- 자발보고와 문헌 사례들을 통한 이 약의 시판 후 조사에서 다음의 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 불확실한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고되기 때문에, 그 발생빈도를 신뢰성 있게 추정할 수 없음에 따라 ‘알려지지 않음’의 빈도로 분류되었다. 이상반응들은 MedDRA의 신체기관계분류 (SOC)에 따라 분류되었다.
- 순환기계: 심근 허혈

4. 일반적 주의

- 1) 정신운동성 테스트 결과 이 약은 환자의 운전 또는 기계조작 능력에 장애를 일으키지 않았으며 진정작용도 유발하지 않았다. 이러한 활동에 대한 이 약의 유해한 영향은 이 약의 약리효과로 예측되지 않는다.
- 2) 시판후 조사에서 이 약과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함)의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경불안증, 신경근 이상을 포함)에 대한 보고가 있었다. 이 약과 다른 세로토닌성 약물의 병용치료가 임상적으로 정당하다면 환자에 대한 적절한 관찰이 권고된다.

5. 상호작용

- 1) 이 약과 함께 주로 처방되는 다른 약물의 대사를 증가시키거나 감소시킨다는 증거는 없다. 이 약은 알코올, 테마제팜, 푸로세미드, 알펜탈린, 모르핀, 리도카인, 치오펜탈, 프로포폴 혹은 트라마돌과 약물동태학적 상호작용을 일으키지 않는다.
- 2) 이 약은 다수의 간 CYP450 효소에 의해 대사된다: CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2. 이 약은 다양한 대사효소에 의해 대사되므로, 효소 저해 혹은 한 효소의 감소된 활성(예, CYP2D6의 유전적 부족)은 보통 다른 효소에 의해 보상되며, 결과적으로 이 약의 청소율 혹은 용량 요구량에서의 유의한 변화를 일으키지 않는다.
- 3) 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신 : CYP3A4의 강력한 유도제(예, 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신)로 치료중인 환자에서 이 약의 경구 청소율이 증가되었고, 이 약의 혈중 농도는 감소하였다.
- 4) 트라마돌 : 소규모의 임상 연구 데이터에 의해 이 약이 트라마돌의 진통효과를 감소시킬 수 있음이 확인되었다.
- 5) 아포모르핀 : 이 약과 아포모르핀염산염을 병용 투여 시 심한 저혈압 및 의식 소실이 보고되었으므로, 이 약은 아포모르핀과 병용 투여해서는 안 된다.
- 6) QT 간격 연장 및/또는 전해질 이상을 유발하는 약물과 이 약을 병용 투여 시에는 주의한다. QT 간격 연장하는 약물과 온단세트론을 병용 투여시 추가적인 QT 간격 연장 이 야기될 수 있다. 다음의 약물과 온단세트론을 병용 투여시 부정맥의 위험을 증가시킬 수 있다 : 심독성 약물(예, 독소루비신, 다우노루비신 등의 안트라사이클린계 또는 트라스투주맙), 항생제(예, 에리스로마이신 등), 항진균제(예, 케토코나졸), 항부정맥약(예, 아미오다론), 베타 차단제(예, 아테놀롤, 티몰롤)
- 7) 시판후 조사에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함한 다른 세로토닌성 약물과 이 약의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경불안증, 신경근 이상을 포함)에 대한 보고가 있었다.

6. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

- 1) 임부 : 임부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았다. 역학 조사 자료에서는 임부에게 임신 첫 3개월 동안 이 약을 투여하였을 때 영아에서 구순구개열 발생이 증가되었 음이 관찰되었다. 심장 기형과 관련해서는 각 역학 조사의 결과가 일관되지 않았다. 이 약은 동물시험을 통한 생식·발생독성시험에 서 유해한 영향을 나타내지는 않았지 만, 임부에게 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 온단세트론은 임신 첫 3개월 동안 사용되어서는 안된다.
- <역학 조사>
- 미국에서 수행한 3개의 역학 조사에서, 임부가 임신 첫 3개월 동안 이 약에 노출되었을 때 영아에게 발생할 수 있는 특정 선천적 기형(구순구개열, 심장 기형 포함)의 위험 성을 평가하였다.
- 첫 번째 코호트 연구에서는 이 약에 노출된 88,467명의 임신부를 조사하였다. 그 결과 구순구개열 위험이 증가됨을 보였고(이 약에 노출된 임신부 10,000명 당 3케이스 발생; 조정된 상대위험도 1.24; 95% 신뢰구간 1.03~1.48), 심장 기형 위험의 증가는 보이지 않았다. 별도로 계제된 온단세트론 정맥주사에 노출된 임신부 23,877명에 대 한 하위그룹 분석 결과에서는 구순구개열 및 심장 기형 위험이 모두 증가되지 않았다.
- 환자 대조군 연구에서는 인구 기반 선전성 결함 레지스트리를 이용한 두 개의 연구 데이터를 통하여 23,200개의 사례를 분석하였다. 한 개의 연구 데이터에서는 구개열 위험 증가가 관찰되었으나 다른 한 개의 연구 데이터에서는 관찰되지 않았다. 이 연구에서 심장 기형 위험 증가는 보이지 않았다.
- 두 번째 코호트 연구에서는 이 약에 노출된 3,733명의 임신부를 조사하였다. 그 결과 심실 중격 결손 위험이 증가됨(조정된 상대위험도 1.7; 95% 신뢰 구간 1.0~2.9)을 보였으나, 심장 기형 위험이 통계적으로 유의하게 증가되지는 않았다.
- 2) 수유부 : 동물실험에서 유즙으로의 이행이 보고되어 있으므로 이 약을 투여 받은 수유부는 수유를 중단해야 한다.
- 3) 가임여성 : 임신할 가능성이 있는 여성은 이 약으로 치료를 시작하기 전 임신여부를 확인해야 한다. 임신할 가능성이 있는 여성에게 이 약이 발달중인 태아에 해로울 수 있다는 사실을 알려야 한다. 이 약으로 치료 중인 기간과 치료 중단 후 이틀까지 효과적인 피임법(임신폭 1% 미만)을 사용하도록 권장한다.

7. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여에 대한 보고는 충분치 않다. 시각장애, 심한 변비, 저혈압, 일과성 2등급의 방실블럭과 관련된 혈관 미주신경 이상의 조짐이 보고되었다. 대부분의 경우 그 증상은 권장 용량을 투여 받고 있는 환자에서 보고된 것과 유사했다. 이 약은 용량-의존적으로 QT 간격을 연장시킨다. 과량투여 시에는 ECG 모니터링이 권장된다. 소아에서 경구로 과량투여된 후 세로토닌 증후군에 일치하는 사례가 보고되었다.
- 2) 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로 과량투여가 의심되는 경우에는 적절한 대증 및 보조요법을 실시해야 한다. 이후 임상적 필요에 따라 추가적인 관리가 필요하다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

[저장방법] 기밀용기, 30℃ 이하 실온 보관

[사용기간] 제조일로부터 36개월

[포장단위] 15정(5정/PTP포장×3)

- *어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- *사용기한이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다.
- *제품 취급시 포자재(용기, 케이스)에 의해 상처를 입을 수 있으니 주의 하시기 바랍니다.
- *PTP포장의 약제는, PTP 은박을 삼킬 경우 은박의 에리한 부분이 식도 점막을 손상시킬 수 있으므로, 약제사용시 반드시 PTP은박을 잘 분리한 후 복용하시기 바랍니다.

- *이 첨부문서 작성(개정)일 이후 변경된 내용은 다음에서 확인하실 수 있습니다.
- *소비자상담전화 : 080-520-3131
- *홈페이지 : www.samil-pharm.com 또는 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)
- *의약품 부작용 신고 및 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

[변질·변패 되었거나 사용기한이 경과한 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 직접 교환하여 드립니다.]

첨부문서 작성(개정)일 : 2023년 07월 24일

제조사 : Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestraße 32-36, 23843 Bad Oldesloe, 독일

수입·판매원 : 삼일제약(주)
서울특별시 서초구 효령로 155 (방배동)

12000000119021
-SAMKR