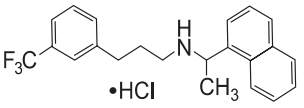
전문의약품:분류번호399

레그파라®정 25㎎(시나칼세트염산염)

Regpara® Tablets 25㎎(Cinacalcet Hydrochloride)

【제품개요】

레그파라정의 주성분인 시나칼세트는 칼슘유사작용성 화합물(Calcimimetics) 제제로서 부갑상선 주세포 표면에서 세포의 칼슘에 대한 칼슘 감지수용체의 민감도를 증가시켜 부갑상선호르몬(PTH) 분비를 직접적으로 감소시켜 줍니다. 시나칼세트염산염의 분자식은 $C_{22}H_{22}F_3N \cdot HCl$로서 분자량은 393.9 g/mol입니다. 구조 중에 (R) 절대배열(absolute configuration)을 가진 한 개의 키랄 중심(chiral center)이 있고, 광학이성질체로서는 R형이 강력하며 약리작용면에서도 주요한 역할을 담당합니다.



N-[(1R)-1-(Naphthalen-1-yl)ethyl]-3-[3-(trifluoromethly)phenyl]propan-1-amine monohydrochloride

【원료약품 및 분량】 이 약 1정(207 ㎎) 중

(주성분)시나칼세트염산염(별규)·····27.55 ㎎(시나칼세트로서 25 ㎎)

(첨가제)부분알파화전분, 미결정셀룰로오스, 포비돈, 크로스포비돈, 경질무수규산, 탤크, 스테아르산마그네슘, 오파드라이Ⅱ녹색 32K11479, 오파드라이 백색 YS-1-19025-A

(첨가제(타르색소))청색 2호

【성상】

담녹색 또는 담황녹색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

투석을 받고 있는 만성신부전 환자와 관련된 이차성 부갑상선 기능 항진증의 치료

【용법·용량】

이 약의 경구투여시, 분할하여 복용하지 않습니다.

개시 용량으로서는, 성인에게는 1일 1회 시나칼세트로서 25 ㎎을 경구투여 하십시오. 이후는, 환자의 부갑상선 호르몬(iPTH) 및 혈청 칼슘 농도를 모니터링하면서 혈청 칼슘치 또는 부갑상선호르몬(iPTH)을 기준으로, 1일 1회 25, 50, 75 ㎎으로 용량을 조정하여, 경구투여하십시오. 다만, 부갑상선호르몬(iPTH)의 개선이 확인되지 않는 경우에는, 1회 100 ㎎을 상한으로서 경구투여하십시오. 증량을 실시하는 경우는 증량폭을 25 ㎎로 하여, 3주간 이상의 간격을 두고 실시하십시오.

1. 이 약은 혈중 칼슘의 저하 작용을 가지므로 혈청 칼슘치가 낮지 않은 것(기준으로서 9.0 ㎎/dL이상)을 확인하고 투여를 개시 하십시오.
2. 혈청 칼슘치는 본제의 개시시 및 용량 조정시는 주 1회 측정하고, 유지기에는 2주에 1회 이상 측정하고, 혈청 칼슘치가 8.4 ㎎/dL미만으로 낮아졌을 경우는 아래 표와 같이 대응하십시오.

혈청 칼슘치	대응			
	처치		검사	증량·재개
	본제의 투여			
8.4 ㎎/dL미만	원칙으로서 본제의 증량은 하지않습니다.(필요시 본제를 감량합니다.)	칼슘제나 비타민D제제의 투약을 고려합니다.	혈청 칼슘치를 주 1회 이상 측정합니다. 심전도검사를 실시하는 것이 바람직 합니다.	증량할 경우에는 8.4 ㎎/dL이상으로 회복된 것을 확인 후, 증량하십시오.
7.5 ㎎/dL미만	즉시 휴약합니다.			재개할 경우에는 8.4 ㎎/dL이상으로 회복된 것을 확인 후, 휴약전의 용량이나 그 이하로 재개하십시오.

혈청 칼슘치의 검사는, 본제의 약효 및 안전성을 적정하게 판단하기 위해서, 복용 전에 실시하는 것이 바람직합니다. 또, 저알부민혈증(혈청알부민치가 4.0 g/dL미만)의 경우에는, 보정치를 지표로 이용하는 것이 바람직합니다.

* 보정 칼슘치 산출 방법 :

보정 칼슘치(㎎/dL)=혈청 칼슘치(㎎/dL)−혈청 알부민치(g/dL)+4.0

3. 부갑상선호르몬(iPTH)이 관리 목표치로 유지되도록, 정기적으로 부갑상선호르몬(iPTH)을 측정하십시오. 부갑상선호르몬(iPTH)의 측정은 본제의 개시시 및 용량 조정시(기준으로서 투여 개시부터 3개월 정도)는 월 2회로 하고, 부갑상선호르몬(iPTH)이 거의 안정된 것을 확인한 후는 월 1회로 하는 것이 바람직합니다. 또한 부갑상선호르몬(iPTH)의 측정은 본제의 약효 및 안전성을 적정하게 판단하기 위해서 복약전에 실시하는 것이 바람직합니다.
4. 간장애 환자: 이 약의 노출시 중등도 및 중증 간장애 환자(Child-Pugh 방법에 의함)에서 이 약의 노출도(AUC기준으로)가 정상인 보다 각각 2.4배 및 4.2배 높았습니다. 중등도 및 중증 간장애 환자에서 이 약의 투여시 PTH와 혈청 칼슘농도는 면밀히 모니터링 되어야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

가. 경련 발작: 해외 임상시험에서, 경련 발작의 병력이 있는 환자등에서 경련 발작이 발현했다는 보고가 있습니다.

나. 저혈압 및 심부전 악화: 외국의 시판후 조사에서 심부전 환자에서 저혈압 및 심부전 악화가 보고되었으며, 이 부작용은 이 약과의 상관성을 배제할 수 없으며, 혈중 칼슘 농도 감소에 의한 것으로 여겨집니다. 임상시험 결과는 이 약 투여환자의 7%와 위약 투여 환자의 12%에서 저혈압이 발생하였으며, 심부전은 이 약 또는 위약 투여 환자의 2%에서 발생하였습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

가. 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

나. 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp Lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

3. 다음의 환자에는 신중히 투여하십시오.

가. 저칼슘혈증 환자[저칼슘혈증을 악화시킬 우려가 있습니다.] (“5. 일반적 주의”)항 참조

나. 경련 발작이 있는 환자 또는 과거력이 있는 환자[해외 임상시험에서 경련 발작의 병력이 있는 환자등에서 경련 발작이 발현했다는 보고가 있습니다.]

다. 간기능 장해가 있는 환자[이 약은 간에서 대사되므로, 노출량이 증가합니다.] (“5. 일반적주의”)항 참조

라. 심부전환자 [외국의 시판후 조사에서 심부전 환자에서 저혈압 및 심부전 악화가 보고되었으며, 이 부작용은 이 약과의 상관성을 배제 할 수 없으며, 혈중 칼슘농도 감소에 의한 것으로 여겨집니다. 임상 결과는 이 약 투여환자의 7%와 위약 투여 환자의 12%에서 저혈압이 발생하였으며, 심부전은 이 약 또는 위약 투여 환자의 2%에서 발생하였습니다.](“1. 경고”)항 참조

마. 위장관출혈과 위장관궤양 또는 그 병력이 있는 환자[증상을 악화 또는 재발시킬 우려가 있습니다.]

4. 이상반응

가. 이 약물이 투여된 안전성 평가 대상 573례 중 이상반응(임상 검사치의 이상 포함)은 393례(68.6%)에서 확인되었습니다. 그 중 주요 이상반응은 구역·구토 124례(21.6%), 위부불쾌감 107례(18.7%), 식욕 부진 56례(9.8%), 복부 팽만 34례(5.9%) 등의 소화기 증상, 저칼슘혈증·혈청 칼슘 감소 84례(14.7%), QT연장 33례(5.8%)였습니다.

1) 중대한 이상반응

① 저칼슘혈증·혈청 칼슘 감소(14.7%): 저칼슘혈증에 근거한다고 생각되는 증상(QT연장, 마비, 근경련, 기분 불량, 부정맥, 혈압 저하 및 경련 등)이 나타날 수 있으므로 이 약의 개시시 및 용량 조정시는 혈청 칼슘치를 주 1회 측정하고, 유지기에는 2주에 1회 이상 측정하십시오. 이상이 확인되었을 경우에는 혈청 칼슘치를 확인하여 칼슘제나 비타민 D제제의 투여를 고려하십시오. 또, 필요에 따라서 이 약의 감량 또는 투여를 중지하십시오.

② QT연장(5.8%): QT연장이 일어날 수 있으므로 이상이 확인되었을 경우는 혈청 칼슘치를 확인하여 칼슘제나 비타민 D제제의 투여를 고려하십시오. 또, 필요에 따라서 이 약의 감량 또는 투여를 중지하십시오.

③ 위장관 출혈, 위장관 궤양(빈도 불명): 위장관 출혈, 위장관궤양이 발생 할 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이상이 확인될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.

④ 의식 레벨의 저하(0.2%), 일과성 의식 소실(빈도 불명): 의식 레벨의 저하, 일과성 의식 소실 등이 나타날 수 있으므로 이상이 확인되었을 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 실시하십시오.

⑤돌연사(0.3%): 이 약 투여례에서 원인 불명의 돌연사가 보고되어 있습니다.

2) 기타 이상반응

다음과 같은 증상이 나타났을 경우에는, 감량·휴약 등의 적절한 처치를 실시하십시오.

	이상반응빈도(%)		
	5%이상	1~5%미만	1%미만 또는 발현빈도 불명
소화기	구역·구토, 위불쾌감, 식욕부진, 복부팽만	상 복부통, 복통, 복부불쾌감, 설사, 변비, 위궤양, 위·십이지장염, 역류성 식도염, 소화불량, 위장 장해	구내염, 위장염, 대변잠혈, 치핵, 심와부 불쾌감, 열공헤르니아
순환기		혈압 상승, 부정맥	혈압 저하, 심근경색, 심근허혈, 심실성 기외 수축, 상실성 기외 수축, 심방세동, 심계항진, 빈맥
정신·신경		마비, 현기증, 두통, 불면증	
근골격		근경련, 사지통	관절통, 근통, 마비감
대사			CPK 상승, LDH상승, 혈당 상승, 고지혈증, 총콜레스테롤 상승
감각기		미각 이상	
간장		ALP 상승	간기능 이상(AST, ALT 상승), 빌리루빈상승*, γ-GTP 상승*
눈			결막 출혈, 안구건조
피부		소양증	발진, 탈모, 피하출혈
내분비			갑상선종
혈액		빈혈	혈소판 감소
기타		권태감, 기분 불량	흉부 불쾌감, 흉통, 탈진, 부종, 동정맥루 폐색, 구갈, 발열, 발기부전

*발현빈도 불명

나. 이 연구외의 연구(미국 및 유럽)에서 보고된 5%이상의 이상반응으로 근육통, 현기증, 고혈압, 무기력증, 흉통, 감염이 추가로 보고되었습니다.

다. 국내 시판 후 조사 결과

1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 이 약을 투여받은 656명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 24.39%(160/656명, 총275건)로 보고되었습니다. 중대한 이상사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.27%(28/656명, 총41건)로, 복막염 0.61%(4/656명, 총4건), 호흡곤란 0.46%(3/656명, 총5건), 전신쇠약, 저혈압 각 0.46%(3/656명, 총3건), 위장관출혈, 흉통 각 0.30%(2/656명, 총2건), 오심, 구토, 대장용종, 장염, 토혈, 가슴불편함, 골절, 아킬레스건파열, 코피, 폐렴, 신우신염, 세기관지염, 발작, 심부전악화, 혈압조절부전, 당뇨병성궤양, 심방세동,

시술부위반응감염, 뇌경색, 빈혈, 수술부위반응, 찢긴상처 각 0.15%(1/656명, 총1건)이 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 저혈압 0.30%(2/656명, 총2건), 위장관출혈, 아킬레스건파열, 코피 각 0.15%(1/656명, 총1건)이 보고되었습니다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.89%(78/656명, 총103건)로, 상기도감염 1.68%(11/656명, 총12건), 감기 0.91%(6/656명, 총7건), 목/어깨통증 0.91%(6/656명, 총6건), 호흡곤란 0.76%(5/656명, 총7건), 피로, 한랭감, 기침, 기관지염, 각 0.76%(5/656명, 총5건), 시술부위반응 0.46%(3/656명, 총4건), 대상포진 0.46%(3/656명, 총3건), 옆구리통증, 진전 각 0.30%(2/656명, 총2건), 대장용종, 넘어짐, 인플루엔자양증상, 골절, 관절염, 뼈통증, 아킬레스건파열, 요통, 점액낭염, 족저근막염, 가래증가, 기좌호흡, 인후통, 코피, 콧물, 폐렴, 폐렴악화, 신우신염, 농양, 세기관지염, 하기도감염, 다리떨림, 말초신경염, 수근관증후군, 하지불안, 혈압조절부전, 당뇨병성궤양, 지루성피부염, 불안, 수면장애, 저혈당, 눈염증, 눈충혈, 백내장, 뇌경색, 정맥혈착,부고환낭종, 타박상, 수술부위반응, 찢긴상처 각 0.15%(1/656명, 총1건)이 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응 발현율은 1.52%(10/656명, 총11건)로 기관지염 0.46%(3/656명,총3건), 아킬레스건파열, 족저근막염, 상기도감염, 코피, 진전, 다리떨림, 불안, 시술부위반응 각 0.15%(1/656명, 총1건)이 보고 되었습니다.

2) 재심사 이상사례 분석평가 결과
이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료(1989-2016.6.30)와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들은 없었습니다.

5. 일반적 주의
가. 저칼슘혈증: 이 약 투여중에는 정기적으로 혈청 칼슘치를 측정하여, 저칼슘혈증이 발현하지 않도록 충분히 주의하십시오. 저칼슘혈증의 발현 혹은 발현의 우려가 있는 경우에는, 이 약의 감량 및 칼슘제나 비타민 D제제의 투여를 고려하십시오(용법·용량 참조). 또, 이 약 투여중에 칼슘제나 비타민 D제제의 투여를 중지했을 때에는, 저칼슘혈증의 발현에 주의하십시오. 또한, 저칼슘혈증과의 관련 가능성이 있다고 생각되는 증상으로서 이 약의 임상시험에서는 QT연장, 마비, 근육경련, 기분 불량, 부정맥, 혈압 저하 및 경련 등이 보고되어 있습니다.
나. 이 약의 개시시 및 용량 조정시는 여러차례 환자의 증상을 관찰하여 이상반응의 발현 등에 주의하십시오.
다. 과도한 갑상선호르몬수치의 변화: 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL이하로 떨어질 경우 무형성골증(adynamic bone disease)이 발생할 수 있습니다. 임상시험에서 1년간 이 약 투여 후 환자에서 골조직을 평가하였습니다. 연구 개시 시점에 경미한 부갑상선기능항진성 골질환을 가진 환자 3명이 이 약 투여 후 무형성골증(adynamic bone disease)이 발생하였습니다. 이 환자 중 2명은 연구 기간 중 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL이하였습니다. 투석을 받고 있는 만성신부전 환자를 대상으로 한 3개의 3상 임상시험(6개월 간 투여)에서 이 약 투여 환자의 11%는 평균 부갑상선호르몬 수치가 100 pg/mL 이하로 떨어졌습니다. 만약 이 약을 복용하는 환자에서 부갑상선호르몬 수치가 150 pg/mL 이하로 떨어질 경우, 이 약이나 비타민 D제제의 양을 감소시키거나 중단해야 합니다.
라. 간장애 환자: 이 약의 노출시 중등도 및 중증 간장애 환자(Child-Pugh방법에 의함)에서 이 약의 노출도(AUC기준으로)가 정상인 보다 각각 2.4배 및 4.2배 높았습니다. 중등도 및 중증 간장애 환자에서 이 약의 투여시 PTH와 혈청 칼슘농도는 면밀히 모니터링 되어야 합니다.

6. 상호작용
주의를 요하는 병용 투여

약제명 등	임상 증상·조치 방법	기전·위험 인자
아졸계항진균류제 - 이트라코나졸 등 마크로라이드계 항생 물질 - 에리트로마이신 - 클래리트로마이신 등 염산 아미오다론 자몽쥬스	이 약의 혈중농도가 상승하여, 작용이 증강될 우려가 있습니다. 이 약과 케토코나졸을 병용 했을 때, 이 약의 AUC가 약 2배 증가합니다.	이 약의 대사에는 주로 CYP3A4가 관여하고 있기 때문에, 왼쪽의 CYP3A4 저해제등과의 병용으로, 이 약의 대사가 저해되어 혈중농도가 상승할 가능성이 있습니다.
삼환계 항우울약 - 염산 아미트립틸린 - 염산 이미프라민 등 부티로페논계항정신병약 - 할로페리돌 등 플레카이니드 빈블라스틴	이러한 약제의 혈중농도가 상승할 우려가 있습니다. 이 약과 브롬화수소산덱스트로메토르판을 병용했을 때, 덱스트로메토르판의 AUC가 약 11배 증가합니다.	이 약의 CYP2D6 저해 작용에 의해 왼쪽의 CYP2D6 기질 약물의 대사를 저해하여, 혈중농도를 상승시킬 가능성이 있습니다.
칼시토닌 비스포스포네이트 골흡수억제제 - 파미드론산나트륨 - 알렌드론산나트륨 수화물 - 인카드론산디나트륨 등 부신피질 호르몬 - 히드로코르티손 - 프레드니솔론 - 덱사메타손 등	혈청 칼슘치가 저하할 우려가 있습니다.	이 약의 혈중 칼슘 저하 작용이 증강될 가능성이 있습니다.
디기톡신 디아제팜	이 약의 혈중농도에 영향을 줄 우려가 있습니다.	혈장 단백 결합율이 높은 것에 의합니다.

7. 고령자에 대한 투여
65세 이상의 환자에 있어서의 부작용(특히 QT연장)의 발현 빈도는 65세 미만의 환자와 비교하여 높은 경향이 확인되었기 때문에, 부작용이 발현했을 경우에는 감량하는 등 주의하십시오.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여
가. 임산부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않는것이 바람직하지만 부득이하게 투여하는 경우에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우만 투여하십시오[임신중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않습니다. 동물실험(랫드 및 토끼)에서 어미 동물의 저칼슘혈증, 체중 증가 억제 및 섭이량 감소, 태아 중량의 감소가 관찰되었습니다. 또, 동물실험(랫드 및 토끼)으로 태반을 통과하는 것이 보고되고 있습니다.]
나. 수유중의 부인에게 투여하는 것을 피하고 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지하십시오[동물 실험(랫드)에서 유즙 중으로 이행하는 것이 보고되었고 수유기 신생아의 체중증가 억제가 확인되었습니다].

9. 소아등에 대한 투여
19세 이하 소아 및 청소년에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.(사용 경험이 없습니다).

10. 과량 투여시의 처치
이 약의 과량 투여시 저칼슘혈증을 발현시킬수 있습니다. 과량 투여의 경우, 저칼슘혈증의 징후 및 증상을 관찰하고 저칼슘혈증의 발현 또는 발현의 우려가 있는 경우에는 칼슘제의 주사(링거액 투여) 등을 고려하십시오. 또한 이 약은 단백 결합율이 높기 때문에, 혈액 투석이 과량 투여의 효과적인 처치가 되지 않습니다.

11. 적용상의 주의
약제 교부시 PTP포장의 약제는 PTP시트에서 꺼내어 복약하도록 지도 하십시오. [PTP시트의 잘못된 복용으로 인해, 딱딱한 모서리가 식도 점막을 자극하고 또는 천공을 일으켜 종격동염 등의 중대한 합병증을 일으키는 것이 보고되어 있습니다].

12. 기타
1) 투석 도입전의 이차성 부갑상선 기능 항진증을 수반하는 만성 신부전 환자에게 이 약을 투여한 해외 임상시험에서 투석 시행중인 환자에 비해 혈중 칼슘 농도가 정상 하한(8.4 ㎎/dL) 미만이 되기 쉽다는 보고가 있습니다. 또한 투석 도입전의 환자에 대한 투여는 승인되지 않았습니다.
2) 해외에서 이 약 투여 후의 급격한 PTH의 저하에 의해 저칼슘혈증 및 저인산혈증을 수반하는 골기아증후군(hungry bone syndrome)이 발현했다는 보고가 있습니다.
3) 발암성
마우스와 랫드를 대상으로 발암성 시험이 실시되었습니다. 마우스 및 랫드에서 사료와 함께 각각 200 및 35 ㎎/kg/day 까지의 용량을 투여 하였을 때 이 약과 관련한 어떠한 종양도 관찰되지 않았습니다.
4) 유전독성시험
이 약은 박테리아, 포유류 세포, 마우스 소핵을 이용한 시험에서 유전독성을 나타내지 않았습니다.
5) 수태능
랫드의 수태능 및 초기배발생시험에서 이 약을 25 ㎎/kg/day(인체 노출량(하루 180 ㎎)의 3배 용량)까지 경구 투여한 결과, 암컷 및 수컷의 수태능에 영향을 미치지 않았습니다. 이 약 75 ㎎/kg/day 용량에서 암컷 및 수컷 랫드에서 미약한 부작용(체중 및 식이량 감소)이 나타났습니다.
6) 최기형성
이 약을 50 ㎎/kg/day 용량(인체 노출량(하루180 ㎎)의 4배 용량)까지 임신기간 동안 암컷 랫드에게 경구 투여한 결과, 최기형성이 관찰 되지 않았습니다. 이 약을 25 ㎎/kg/day 용량(인체 노출량(하루 180 ㎎)이하의 용량)까지 임신기간 동안 암컷 토끼에게 경구 투여한 결과, 최기형성이 관찰되지 않았습니다. 임신기간 및 수유기 동안 이 약 25 ㎎/kg/day(인체 노출량(하루 180 ㎎)의 3배 용량)까지의 용량을 임신 랫드에게 경구투여한 경우, 모체에서 저칼슘혈증(분만시 사망 및 출생후 초기 차산자 사망)의 증상과 출생후 모체와 차산자의 체중 증가량 감소가 관찰되었습니다. 이 약은 토끼에서 태반을 통과하였습니다. 임신 여성을 대상으로 임상시험이 수행되지 않았습니다. 이 약은 태아에게 이 약의 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 임신기간동안 사용할 수 있습니다.

【체내 약물 동태】
혈액투석을 받는 부갑상선기능항진증 환자에서 25 ㎎ 단회 투여 시의 약물동태파라미터

약물동태 파라미터	비투석일	투석일
C_{max} (ng/ml)	5.16	9.92
T_{max} (ml)	5.6	4.8
AUC (ng·hr/ml)	57.6	85.4
$T_{1/2}$ (hr)	28.45	32.94
CL/f (L/hr)	565	335

【포장단위】
100정/10PTP/박스

【저장방법】
기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【교환 및 제품문의】
본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품 등은 약국등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 전화번호(02-3471-4321)로 연락주시기 바랍니다.

작성일 : 2017. 01. 15

제조의뢰자 : **Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.**
1-6-1 Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

제 조 자 : **Ohara Pharmaceutical Co., Ltd. Kami Factory**
2582 Kami Koka-cho, Koka-shi, Shiga, Japan

수입판매자 : **한국교와하코기린(주)**
서울시 강남구 논현로 430(역삼동), 11층(아세아타워빌딩)