

■ 조프란자이디스정 (온단세트론) - 4mg, 8mg

Zofran Zydys (*Ondansetron*)

▶ 원료약품의 분량

조프란 자이디스 정 4밀리그램 : 1정(13.5629 mg) 중

- 유효성분 : 온단세트론 (별규) 4.000 mg
- 보존제 : 파라옥시벤조산메틸나트륨 0.056 mg
- 보존제 : 파라옥시벤조산프로필나트륨 0.0069 mg

조프란 자이디스 정 8밀리그램 : 1정(26.999 mg) 중

- 유효성분 : 온단세트론 (별규) 8.000 mg
- 보존제 : 파라옥시벤조산메틸나트륨 0.110 mg
- 보존제 : 파라옥시벤조산프로필나트륨 0.014 mg

- 첨가제(전용량) : 젤라틴, 만니톨, 아스파탐, 정제수, 딸기향17·C5·6217

▶ 성상

한쪽면이 볼록한 입안에서 녹여먹는 백색의 원형정제

▶ 효능·효과

1. 주효능 효과

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

▶ 용법·용량

이 약을 혀위에 놓고 수초내로 분산되면 삼킨다.

1. 세포독성을 유발하는 화학요법 또는 방사선요법에 의한 구역과 구토

1)성인

암 치료시의 구토 유발성은 화학요법제의 투여용량, 병용약물 및 방사선 요법의 종류에 따라 다양하다. 투여경로 및 투여용량은 경구, 정맥주사, 근육주사로 온단세트론으로서 1 일 8~32mg 의 범위 내에서 적절히 선택하여 투여할 수 있다.

(1)비교적 약한 구토 유발성 화학요법제 및 방사선 요법시

- ① 화학요법 및 방사선 요법 실시 직전에 온단세트론으로서 8mg 을 천천히 정맥주사(30 초 이상) 또는 근육주사하거나 치료 1~2 시간 전에 8mg 을 경구투여하고, 12 시간 후에 8mg 을 경구 투여한다.

- ② 지연형 구토를 예방하기 위하여 치료 후 최대 5 일간 1 회 8mg, 1 일 2 회 경구 투여한다.

(2) 심한 구토유발성 화학요법제(예: 고용량의 시스플라틴) 투여시

- ① 화학요법 실시직전에 온단세트론으로서 8mg 을 천천히 정맥주사(30 초 이상) 또는 근육주사하고 4 시간 간격으로 8mg 을 2 회 추가 정맥주사(30 초 이상) 또는 근육주사하거나, 최대 24 시간 동안 시간당 1mg 의 속도로 점적 정맥 주사한다.
- ② 다른 방법으로는 온단세트론으로서 16mg 을 생리식염주사액 또는 다른 배합 가능한 주사액 50~100mL 로 희석하여 화학요법 실시직전에 15 분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사한다.
- ③ QT 연장 위험도가 용량-의존적으로 증가하므로 단회 투여 용량은 16mg 을 초과하지 않도록 한다 (주사제에 한함).
- ④ 화학요법 실시 전에 덱사메타손포스페이트나트륨 20mg 을 천천히 정맥주사함으로써 이 약의 효과가 증강될 수 있다(주사제에 한함).
- ⑤ 화학요법 실시 1~2 시간 전에 경구 덱사메타손포스페이트나트륨 12mg 과 단회용량으로 온단세트론으로서 최대 24mg 을 함께 경구 투여할 수 있다(경구제에 한함).
- ⑥ 지연형 구토를 예방하기 위하여 치료 후 최대 5 일간 1 회 8mg, 1 일 2 회 경구투여한다.

2) 소아 (6 개월 이상)

투여량은 체표면적 또는 체중에 근거하여 계산될 수 있다.

체중에 근거한 투여량이 체표면적에 근거한 투여량보다 1 일 총 용량이 높다.

조프란 주사는 5% 덱스트로스 주사액, 0.9% 염화나트륨 주사액, 또는 다른 배합 가능한 주사액으로 희석하여 15 분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사하여야 한다. 소아 임상시험에서 온단세트론은 생리식염주사액 또는 다른 배합가능한 주사액 25~50mL 로 희석하여 15 분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사 하였다.

- (1) 화학요법 실시직전에 온단세트론으로서 5mg/m²(체표면적)을 정맥주사한다. 경구투여는 정맥주사 12 시간 후 투여하며, 최대 5 일 동안 지속할 수 있다. (표 1)

표 1. 체표면적에 근거한 투여량(6 개월 이상)

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

*가: 정맥주사로 최대 8mg 을 넘지 않도록 한다.

나: 1 일 총 투여량은 성인용량인 32mg 을 넘지 않도록 한다.

- (2) 다른 방법으로는 화학요법 실시직전에 온단세트론으로서 0.15 mg/kg 를 정맥주사한다. 이후 4 시간 간격으로 2 회 정맥주사할 수 있다. 경구투여는 정맥주사 12 시간 후 투여하며, 최대 5 일간 지속할 수 있다. (표 2)

표 2. 체중에 근거한 투여량(6 개월 이상)

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

*가: 정맥주사로 최대 8mg 을 넘지 않도록 한다.

나: 1 일 총 투여량은 성인용량인 32mg 을 넘지 않도록 한다.

(3) 정맥주사는 최대 8mg 을 넘지 않도록 한다. 1 일 총 투여량은 성인용량인 32mg 을 넘지 않도록 한다.

(4) 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.

3)고령자

경구투여시: 성인 권장량을 따른다.

정맥주사시: 65 세~74 세 환자에서는 성인 권장량을 따른다. 정맥주사시 모든 용량에 대해 생리식염주사액 또는 다른 배합 가능한 주사액 50~100mL 로 희석하여 15 분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사 하여야 한다.

75 세 이상 환자에서는 최초 정맥주사 용량이 8mg 을 초과해서는 안된다. 정맥주사시 모든 용량에 대해 생리식염주사액 또는 다른 배합 가능한 주사액 50~100mL 로 희석하여 15 분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사 하여야 한다.

4)신장장애 환자

특별한 용법·용량의 변경은 필요치 않다.

5)간장애 환자

중등 내지 중증의 간장애 환자는 이 약의 청소율이 상당히 감소하고 혈청 반감기가 현저하게 연장되므로 1 일 8mg 을 초과하지 않도록 한다.

2. 수술 후 구역과 구토

1)성인

(1)수술 후 구역과 구토의 예방

① 마취유도 1 시간 전에 16mg 을 1 회 경구투여한다.

② 1 회 4mg 을 마취 유도시에 천천히 정맥주사 또는 근육주사 한다.

(2)수술 후 발생한 구역과 구토의 치료

1 회 4mg 을 천천히 정맥주사 또는 근육주사한다.

2)소아 (2 세 이상)

(1)수술 후 구역과 구토의 예방

마취유도 전, 마취유도 시 또는 마취 유도 후 1 회 0.1mg/kg 에서 최대 4mg 까지 천천히 정맥주사 한다.

(2)수술 후 발생한 구역과 구토의 치료

1 회 0.1mg/kg 에서 최대 4mg 까지 천천히 정맥주사 한다.

(3)수술 전후 구역과 구토의 예방 및 치료에 대한 2 세 미만의 자료는 충분하지 않다.

(4)수술 후 구역과 구토의 예방 및 치료에서 경구 온단세트론의 사용에 대한 임상시험이 수행되지 않았으므로, 천천히 정맥주사 (30 초 이상)할 것이 권장된다.

3)고령자

65 세 이상 고령자에 대한 사용경험은 제한적이나 화학요법을 받은 환자들에 대한 내약성은 우수하였다.

4)신장장애 환자

특별한 용법·용량의 변경은 필요치 않다.

5)간장애 환자

중등 내지 중증의 간장애 환자는 이 약의 청소율이 상당히 감소하고 혈청 반감기가 현저하게 연장되므로 1 일 8mg 을 초과하지 않도록 한다.

6)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 일반인들과 차이가 없으므로 1 일 투여량, 투여 횟수, 투여 경로의 조절이 필요하지 않다.

❗ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 "아스파탐"은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것 <아스파탐 함유제제에 한함>

2. 다음의 환자에는 투여하지 말 것

- 1)이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 2)이 약과 아포모르핀염산염을 병용 투여 시 심한 저혈압 및 의식 소실이 보고되었으므로, 이 약은 아포모르핀과 병용 투여해서는 안 된다.

3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

- 1)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.
- 2)이 약은 음식물의 대장통과 시간을 지연시키는 것으로 알려져 있으므로, 아급성 장폐색의 증상이 있는 환자는 투여 후 모니터링을 해야 한다.
- 3)중증 간장애 환자
- 4)이 약은 용량-의존적으로 QT 간격을 연장시킨다. 또한 이 약을 투여 받은 환자에서 Torsade

de Pointes 의 시판 후 사례가 보고되었다. 선천성 QT 연장 증후군 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 이 약은 QTc 연장을 나타내거나 나타낼 수 있는 환자에서 주의하여 투여되어야 한다. 이러한 상태는 전해질 이상 환자, 율혈성 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.

5) 이 약과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함)을 병용투여하고 있는 환자 (일반적 주의 5.2)참조)

6) 아데노이드편도 수술(adenotonsillar surgery)의 구역 및 구토의 예방을 위해 온단세트론을 투여시 잠재적 출혈이 은폐될 수 있으므로, 투여 후 주의깊게 관찰해야 한다.

7) 간독성이 있는 항암화학요법과 함께 온단세트론을 투여받는 소아 환자는 간기능 손상을 주의깊게 모니터링해야 한다.

4. 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(흐린시야 등), 일시적인 시력상실이 나타날 수 있으며, 이러한 이상반응들은 정맥투여 기간동안 현저히 나타난다. 대다수의 시력상실은 20 분 이내에 증상이 소실되었다. 대부분의 환자들은 시스플라틴을 포함한 화학요법제를 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, 전신권태감, 딸꾹질이 나타날 수 있다.

5. 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.

6. 상호작용

- 1) 이 약과 함께 주로 처방되는 다른 약물의 대사를 증가시키거나 감소시킨다는 증거는 없다. 이 약은 알코올, 테마제팜, 푸로세미드, 알펜타닐, 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 연장이 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.

7. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

- 1) 임부 : 임부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았다. 임부에서 이 약에 대한 안전성 데이터는 제한적이며, 역학조사에서 발견된 사항들 또한 일관되지 않았다. 시판 후 조사에서 선천성 기형이 보고된 경우가 있으나, 이는 이 약과의 인과관계를 확립하기에는 불충분하다. 동물실험에서 이 약은 배 또는 태자의 발생, 임신기간 그리고 출생 전, 후 발육에는 직, 간접적인 영향을 나타내지는 않으나, 동물 실험으로 항상 사람에서의 반응을 예측할 수 있는 것은 아니므로 다른 약물과 마찬가지로 임부에는 권장되지 않는다.
- 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 (임신률 1% 미만)을 사용하도록

8. 과량투여시의 처치

- 1) 과량투여에 대한 보고는 충분치 않다. 시각장애, 심한 변비, 저혈압, 일과성 2 등급의 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.

9. 적용상의 주의사항 <해당제제에 한함>

- 1) 이 약은 블리스터를 눌러서 꺼내서는 안되며, 호일면을 벗긴 후 정제를 부드럽게 꺼내도록 한다.

10. 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℃ 이하에서 보관

❖ 최종개정년월일

2019-04-17