

피오글리타존

1) 설명: 피오글리타존은 해모글로빈과 헤마토크리트의 감소를 일으킬 수 있다. 위약대조 단독요법 임상시험에서 위약을 투여 받은 환자의 경우 평균 해모글로빈 수치 변화가 -0.4~+1.4%인 반면에, 피오글리타존을 투여 받은 환자들에게서 평균 해모글로빈 수치가 2%~4%로 감소하였다. 이러한 변화는 치료 시작 후 첫 4~12주 이내에 주로 발생하였으며 이후에 상대적으로 일정하게 유지되었다. 이러한 변화는 피오글리타존 투여와 관련된 혈청학적 증가와 연관성이 있을 수 있으며, 임상적으로 유의한 혈액학적 영향과 관련성이 있을 것 같지는 않다. 2) 크레아티닌키아제(CrCl) 수치: 임상시험에서 혈청 크레아티닌키아제(CrCl)을 임상시험 계획서에 기재하여 명시한 비배 대조 측정한는 동안, 정상범위 상한치의 10배를 초과하는 Cr 단독 상승이 피오글리타존을 투여 받은 미환자 9명(0.2%)에 비해 Cr 상승이 2,100~1,400 U/L) 관찰되었다. 대조약을 투여 받은 미환자에서는 관찰되지 않았다. 이들 환자 중 6명은 피오글리타존 투여를 계속하였으나, 이들 환자 2명은 투여 마지막 날에 Cr 상승이 발견되었으며, 한명의 환자는 이 값의 상승으로 인하여 시험약물을 중단하였다. 이러한 증가는 눈에 띄는 임상적 후유증 없이 해결되었다. 이러한 반응과 피오글리타존 요법과의 연관성은 알려지지 않았다.

3) 외국에서의 시험 후 조사
알로글립틴: 다음의 이상반응들이 미국외 국가에서 알로글립틴의 시험 후 조사기간 동안 확인되었다. 이러한 이상반응들은 규정된 규모가 아닌 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 항상 그 빈도를 예측하거나 약물 노출과의 가능한 관계를 확립하는 것이 가능하지는 않다.

아니팰리스스, 혈관부종, 발진, 두드러기, 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 심각한 피부 이상반응을 포함하는 과민 반응; 간 효소 수치 상승; 전격성 간부전; 급성 췌장염.

피오글리타존: 다음의 이상반응들이 피오글리타존의 시험 후 조사기간 동안 확인되었다. 이러한 이상반응들은 규정된 규모가 아닌 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 항상 그 빈도를 예측하거나 약물 노출과의 가능한 관계를 확립하는 것이 가능하지는 않다. 시험 후 자료를 수반한 당뇨병성 환자 부종의 새로운 발발 또는 악화, 치명적 및 비치명적 간부전 심한 질환이 알려지지 않은 환자 및 인슐린 병용 투여 여부와 관계없이 피오글리타존을 투여한 환자들에서 울혈성 심부전의 위험이 증가하고 있다. 시험 후 조사에서, 임상시험 중 일반적으로 관찰된 정도보다 비정상적인 체중의 증가와 과도한 증가가 보고되었다. 이러한 증가를 나타낸 환자들은 과도한 부종 및 울혈성 심부전과 같은 체액 축적 및 체액량과 관련된 반응에 대해 평가되어야 한다.

5. 일반적 주의

1) 해당: 알로글립틴을 복용한 환자에서 급성 췌장염에 대한 시험 후 조사 보고가 있었다. 이 약의 복용 시작 후, 환자들은 췌장염의 징후와 증상에 대해 주의 깊게 관찰되어야 한다. 만약 췌장염이 의심된다면 이 약의 복용은 신속하게 중단되어야 하고 적절한 조치가 시작되어야 한다. 이 약 사용 중 췌장염의 병력이 있는 환자에서 증상의 악화 여부는 알려지지 않았다.

2) 과민 반응: 시험 후 알로글립틴을 투여한 환자에서 중증의 과민반응이 보고되었으며, 이 반응은 아니팰리스스, 혈관부종 및 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 비특이적 피부질환을 포함한다. 만약 심각한 과민반응이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 발생의 다른 잠재적인 이유를 평가하고 다른 당뇨 치료요법을 실시한다. 다른 DPP-4 저해제를 복용하였을 때 알로글립틴이 발생시킨 환자들은 이 약의 투여 시 혈관부종이 발생할 수 있으므로 신중히 투여한다.

3) 간 기능에의 영향: 몇몇 보고서가 가능한 원인을 확인하기 위해 필요한 정보가 불충분하여 불규칙하고 알로글립틴 또는 피오글리타존을 투여한 환자에서 치명적, 비치명적 간부전이 발생하였다는 시험 후 조사 보고가 있었다. 피오글리타존에 대한 현재까지의 대조 임상시험 자료에는 약물로 유발된 간독성을 포함한 관련 근거는 없다. 알로글립틴 부작용에 대해 보고된 17가 정상치의 3배 이상으로 상승하는 것이 관찰되었다: 알로글립틴 투여군에서 13%, 모든 대조군에서 15%. 제2형 당뇨병 환자들은 217% 감시를 비정상적으로 나타내게 하는 치명간 또는 울혈성 심부전을 포함하는 징상증후군 가지고 있을 수 있으며, 또한 치사 또는 잔존될 수 있는 다른 형태의 간질환을 가지고 있을 수 있다. 그러므로 이 약의 치료를 시작하기 전, 간 검사 (ALT, aspartate aminotransferase [AST], alkaline phosphatase, total bilirubin) 결과를 얻고 환자를 평가해야 한다. 간 검사 이상이 있는 환자의 경우 이 약 치료 시작 시 주의하여야 한다.

간상해를 나타내는 피로, 식욕부진, 우상복부 불편, 흑색변, 또는 황달 등의 증상이 확인되면 환자는 즉시 간 기능 검사를 실시한다. 임상적으로 만일 환자에서 비정상적인 간기능 상태(ALT가 정상범위 상한의 3배 초과)가 관찰되면 이 약의 투여를 중지하고 가능한 원인을 확인하기 위한 검사를 실시하여야 한다. 간기능 이상이 다른 이유로 설명되지 않는다면 이러한 환자에서 이 약을 재투여 하여서는 안된다.

4) 부종 - 피오글리타존: 임상시험에서, 피오글리타존을 투여한 환자에서 위약을 투여한 환자에 비해 부종이 더 흔하게 보고되었고 용량과 관련이 있다. 시험 후 사용에서, 부종의 새로운 발발 또는 악화가 보고되었다. 이 약은 부종 환자에게 주하여서 사용해야 한다. 피오글리타존을 포함한 약이올리딘은 체액 저류를 포함할 수 있고 이로 인해 울혈성 심부전을 일으키거나 악화시킬 수 있으므로 울혈성 심부전의 위험이 있는 환자에게 주하여서 사용해야 한다. 이 약을 투여한 환자들은 울혈성 심부전의 징후 및 증상에 대해 모니터링 되어야 한다.

5) 골절 - 피오글리타존: PROactive 임상에서, 제2형 당뇨병 및 대혈관 질환의 병력이 있는 5738명의 환자가 표준 치료에 비해 추가적으로 피오글리타존 (N=2650), 피오글리타존 용량을 1일 45mg까지 2회 정제 또는 위약(N=2633)군에 무작위 배정되었다. 34.5개월의 평균 추적 기간 동안, 여성에게서 골절 발생률은 위약의 경우 2.5%(233/905)였는데 비해, 피오글리타존의 경우 5.1%(447/870)였다. 이러한 차이는 치료 첫 해 후에 관찰되었으며, 시험 기간 동안 지속되었다. 여성 환자에서 관찰된 골절의 대부분은 하지와 원위 상지(distal upper limb)를 포함한 비특수 골절이었다. 피오글리타존으로 치료 받은 남성(7%)에서는 위약(2%)에 비해 골절 발생률 증가가 관찰되지 않았다. 피오글리타존으로 치료 시, 특히 여성 환자의 경우, 골절 위험을 고려하여야 하며, 환자의 표준 치료법에 따라 뼈 건강 상태를 평가하고 유지하는 데 주의를 기울여야 한다.

6) 방광염 - 피오글리타존: 2년간의 발발성 시험을 실시한 결과 수컷 랫트에서 방광 종양이 관찰되었다. 위약 또는 글리부리드를 대조약으로 한 피오글리타존의 3년간의 임상시험 22에서, 피오글리타존을 복용하지 않은 환자 3,679명 중 5명(0.14%)에서 방광암이 보고되었고, 피오글리타존을 복용한 환자 3,656명 중 16명(0.44%)에서 방광암이 보고되었다. 방광암 진단 당시 시험약에 대한 노출 기간이 1년 미만인 환자를 제외한 결과, 피오글리타존의 경우 6.2%(0.16%), 위약의 경우 2.2%(0.05%)로 나타났다. 현재 진행 중인 10년간의 관찰 코호트 시험에 대한 5년 중간 보고서에서, 피오글리타존에 노출되지 않은 환자들에 비해 피오글리타존에 노출된 환자들에 대한 방광암 위험 증가는 유의하지 않은 것으로 관찰되었다 (1.795 % CI 0.9-1.5). 피오글리타존에 노출되지 않은 경우와 비교하여, 12개월 이상의 피오글리타존 치료에 대한 노출은 위험 증가(1.4 [95 % CI 0.9-2.1])와 관련이 있었고, 피오글리타존을 24개월 이상 사용한 경우 통계학적 유의성에 도달하였지만(1.4 [95 % CI 0.9-2.2]) 이 시험에 대한 중간 결과는 이 약을 12개월 이상 복용하는 것은 방광암 발생에 대한 상대적 위험을 40% 증가시킬 수 나타냈으며, 이는 10,000명 당 3명이라는 절대적 증가율과 동일하다(10,000명당 약 7 건) 이 약을 복용하지 않은 경우에서 10,000명당 약 10건(피오글리타존을 복용한 경우)으로 증가. 피오글리타존이 방광암에 대한 중앙 촉진인자인지 여부를 결정하기는 어려운 결론까지 없다. 따라서 피오글리타존을 활동성 방광암 환자에게 사용하는 안 되며, 피오글리타존을 방광암 환자 및 방광암의 병력이 있는 환자에게 사용해서는 안 된다.

7) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약물의 사용: 인슐린 및 설폰사마이드와 같은 인슐린 분비 촉진제의 용량 감소가 필요할 수 있다. 따라서 이 약과 병용 사용할 때는 저혈당의 위험을 최소화하기 위해, 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제의 용량 감소를 필요할 수 있다. 8) 항산 부종 - 피오글리타존: 시험 후 조사에서 항산 부종이 피오글리타존 또는 다른 티아졸리딘계 약물을 투여 받은 것과 같은 당뇨병 환자들에게서 보고되었다. 일부 환자들은 시야 혼동 또는 시력 감소를 나타냈으나, 다른 환자들은 정가적인 안과 검사에서 진전을 받았다. 대부분의 환자들은 항산 부종이 진전되었을 당시에도 밀호 부종은 나타났다. 일부 환자들은 티아졸리딘계 약물을 중단 후 항산 부종 증상이 개선되었다. 당뇨병 환자들은 현재의 표준 치료법에 따라 안과의를 위한 정기적인 검사를 받아야 한다. 어떤 종류의 시력 증상을 보고한 당뇨병 환자들은 환자의 복용약물 또는 다른 신체적 소견과 상관없이 신속하게 안과 의사에게 진료를 받아야 한다.

9) 배변 - 피오글리타존: 피오글리타존은 다른 티아졸리딘계 약물(thiazolidinediones)과 같이 배변 장애를 유발할 수 있다. 그 결과 이 환자들은 이 약을 복용하는 동안 입신의 위험이 증가될 수 있다. 이 영향은 임상시험에서 연구되지 않았으므로 발생의 빈도는 알려지지 않았다. 이 약을 투여하는 모든 폐경 전 여성에 대하여 적절한 피임이 권장된다.

10) 이 약 또는 이 약의 주성분에 대한 임부용에 대한 위험 감소의 결론적 증거를 확립하기 위한 임상시험은 없었다.

6. 상호작용

1) 알로글립틴 25mg을 1일 1회, CYP2C8 기질인 피오글리타존 45 mg 1일 1회 12일간 병용 투약하였을 때, 피오글리타존 및 이의 활성 대체물의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 약을 이용한 약동학적 약물 상호작용 시험은 실시되지 않았으나 각 주성분만

알로글립틴 및 피오글리타존에 대해 실시되었다.

2) 알로글립틴

이 약은 주로 신장으로 배설된다. CYP450에 의한 대사는 미미하다. CYP 기질, 억제제 또는 신장으로 배설되는 다른 약물과의 상호작용은 관찰되지 않았다.

- 약물상호작용의 생체외(in vitro) 평가: in vitro 시험에서 알로글립틴은 임상과 관련된 농도에서 CYP1A2, CYP2H6, CYP2C9, CYP2C19와 CYP3A4의 유도제도 아니고, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4와 CYP2D6의 저해제도 아닌 것으로 확인되었다. - 약물상호작용의 생체내(in vivo) 평가: 다른 약물의 약동학에 대한 알로글립틴의 영향: 임상시험에서 알로글립틴이 표의 CYP 효소에 의해 대사되거나 미변화되므로 노약 환자에게는 약물들의 전신적 노출을 유의하게 증가시키지 않는다.

표7. 다른 약물의 약동학에 대한 알로글립틴의 영향

알로글립틴	병용투여 약물	다른 약물의 노출 비(Ratio) (90% CI)	
		AUC	C _{max}
알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일 투여	신배설 메트포르민 1000mg 1일 2회, 6일 투여	1.189 (1.095, 1.291)	1.004 (0.919, 1.097)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일 투여	신배설 시메티딘 400mg 1일 1회, 6일 투여	1.043 (0.982, 1.107)	0.993 (0.907, 1.087)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일 투여	CYP1A2 기질 Caffeine 1.5g 1일 1회, 7일 투여	0.988 (0.942, 1.036)	0.986 (0.920, 1.056)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일 투여	CYP1A2 기질 Caffeine 200mg 단회투여	1.049 (0.925, 1.190)	0.976 (0.918, 1.037)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 12일 투여	CYP2C8 기질 피오글리타존 45mg 1일 1회, 12일 투여	1.058 (0.975, 1.148)	1.051 (0.923, 1.197)
알로글립틴 25mg	CYP2C9 기질 클리부리드 5mg	0.994 (0.931, 1.061)	1.154 (1.060, 1.256)
1일 1회, 8일 투여	단회투여		
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일 투여	CYP2C9 기질 (S)-와파린 1일 1회, 7일 투여	1.011 (0.972, 1.051)	0.998 (0.921, 1.080)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일 투여	CYP2C9 기질 클리부리드 500mg 단회투여	0.971 (0.931, 1.020)	0.996 (0.958, 1.035)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일 투여	CYP2D6 기질 덱스메토프로판 30mg 단회투여	1.260 (1.018, 1.472)	1.320 (1.138, 1.531)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일 투여	CYP3A4 기질 아토르바스타틴 80mg 1일 1회, 7일 투여	1.142 (1.014, 1.286)	1.127 (0.954, 1.330)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 21일 투여	CYP3A4 기질 에타날레스트라디올 35mg 1일 1회, 21일 투여	0.986 (0.949, 1.024)	0.916 (0.868, 0.967)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 21일 투여	CYP3A4 기질 노르에탄돈 1mg 1일 1회, 21일 투여	1.025 (0.995, 1.056)	1.031 (0.977, 1.087)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일 투여	CYP3A4 기질 미다솔람 4mg 단회투여	1.076 (0.979, 1.182)	1.127 (1.017, 1.248)
알로글립틴 25mg 1일 1회, 10일 투여	P-gp 기질 디곡신 0.2mg 1일 1회, 10일 투여	0.997 (0.960, 1.036)	0.942 (0.852, 1.041)
알로글립틴 100mg 1일 1회, 7일 투여	P-gp 기질 덱스페나딘 80mg 단회투여	1.321 (1.108, 1.574)	1.175 (0.954, 1.447)

알로글립틴의 약동학에 대한 다른 약물들의 영향: 알로글립틴을 표8의 약물들과 병용하였을 때 알로글립틴의 약동학에 있어 임상적으로 유의한 변화는 확인되지 않았다.

표8. 알로글립틴의 약동학에 대한 다른 약물들의 영향

알로글립틴	병용투여 약물	알로글립틴의 노출 비(Ratio) (90% CI)	
		AUC	C _{max}
신배설 메트포르민 1000mg 1일 2회, 6일 투여	알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일 투여	1.000 (0.972, 1.029)	0.895 (0.820, 0.977)
신배설 시메티딘 400mg 1일 1회, 6일 투여	알로글립틴 100mg 1일 1회, 6일 투여	1.065 (1.032, 1.099)	1.048 (0.984, 1.116)
CYP2C8 억제제 젠피보로질 600mg 1일 2회, 7일 투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1.129 (1.092, 1.167)	0.847 (0.733, 0.980)
CYP2C8 기질 피오글리타존 45mg 1일 1회, 12일 투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 12일 투여	1.102 (1.078, 1.128)	1.097 (1.026, 1.173)
CYP2C9 억제제 클리부리드 200mg 1일 1회, 7일 투여	알로글립틴 25mg 단회투여	0.991 (0.965, 1.019)	0.804 (0.701, 0.923)
CYP3A4 억제제 케토코나졸 400mg 1일 1회, 1일 투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1.154 (1.110, 1.200)	1.220 (1.096, 1.359)
CYP3A4 억제제 아토르바스타틴 80mg 1일 1회, 7일 투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 7일 투여	1.001 (0.964, 1.039)	1.087 (0.963, 1.227)
P-gp 억제제 시클로스포린 600mg 단회투여	알로글립틴 25mg 단회투여	1.132 (1.041, 1.231)	1.054 (0.951, 1.167)
P-gp 기질 디곡신 0.2mg 1일 1회, 10일 투여	알로글립틴 25mg 1일 1회, 10일 투여	1.028 (0.995, 1.062)	1.108 (1.016, 1.208)

3) 피오글리타존 - CYP2C8 저해제: CYP2C8 저해제에, 젠피보로질은 피오글리타존의 노출(노출-시간 곡선적 면적 또는 AUC) 및 반감기를 유의하게 증가시킨다. 따라서, 피오글리타존의 최대 권장 용량은 젠피보로질 또는 기타 강한 CYP2C8 저해제와 병용 사용되는 경우, 피오글리타존의 용량감소가 필요하다.

- CYP2C8 유도제: CYP2C8의 유도제에, 리팜핀은 피오글리타존의 노출(AUC)을 유의하게 감소시킬 수 있습니다. 따라서, CYP2C8의 유도제를 이 약 투여 중 시작하거나 중단하는 경우, 임상 반응에 근거하여 당뇨 치료제의 변경이 필요할 수 있다.

표9. 다른 약물의 전신 노출에 대한 피오글리타존 병용 투여의 영향			
피오글리타존 투여 용량(mg)*	약물명 및 투여 용량	병용 투여된 약물	
		AUC변화†	C _{max} 변화†
45 mg (n = 17)	와파린		
	매일 투여 후 PT 및 INR 수치에 근거하여 유지 용량 투여	R-와파린 1.3%	R-와파린 1.2%
	Quick's 수지: ± 3.5 ± 5%	S-와파린 1.1%	S-와파린 1.1%
45 mg (n = 12)	디곡신		
	1일 2회 0.200 mg 투여 후(최기 용량) 1일 0.250 mg 투여 (유지 용량, 7일)		
		↑ 15%	↑ 17%
21일 동안 1일 45mg 투여 (n = 35)	경구용 피임약		
	21일 동안 에티닐 에스트라디올(EtE) 0.035 mg + 노르에탄돈(NE)	EE 1.1%	EE 1.3%
		NE 1.3%	NE 1.7%
45 mg (n = 23)	덱스페나딘		
	7일 동안 1일 2회 80 mg 투여	↑ 30%	↑ 37%
45 mg (n = 14)	클리부리드		
	7일 동안 1일 1회 5mg 투여	↑ 3%	↑ 8%

9일 동안 1일 45 mg 투여 (n = 8)	메트포르민		
		AUC변화†	C _{max} 변화†
45 mg (n = 2)	8일째에 1000mg 단회 투여	1.3%	1.5%
	미다솔람		
	15일째에 75 mg 단회 투여	1.26%	1.26%
45 mg (n = 24)	리니데린		
	7일 동안 1일 2회 150 mg 투여	1.1%	1.1%
	니페디핀 서방형		
41일 동안 1일 1회 45 mg 투여 (n = 24)	41일 동안 1일 1회 30 mg 투여	1.13%	1.17%
	아토르바스타틴 칼슘		
	7일 동안 1일 1회 80 mg 투여	1.14%	1.23%
45 mg (n = 22)	테오필린		
	7일 동안 1일 2회 400 mg 투여	1.2%	1.5%

* 따로 언급이 없는 한, 7일 동안 매일 투여 † %변화(병용 약물 유무에 관계없이 변화가 없는 경우 = 0%) † 및 † 표시는 각각 증가 및 감소를 나타냄 † 피오글리타존은 프로테올린 시간에 대해 아무런 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

표10. 피오글리타존의 전신 노출에 대한 병용 약물의 영향	병용 투여된 약물 및 투여 용량	피오글리타존	
		AUC변화†	C _{max} 변화†
젠피보로질 600 mg 1일 2회, 21일간 투여 (n = 12)	30 mg 단회 투여	1.34%	1.6%
	45 mg	1.34%	1.4%
	30 mg 단회 투여	1.54%	1.5%
덱스페나딘 60 mg 1일 2회, 7일간 투여 (n = 23)	45 mg	1.1%	0%
	45 mg	1.3%	1.6%
	니페디핀 서방형 30 mg 1일 1회, 7일간 투여 (n = 23)	1.5%	1.4%
아토르바스타틴 칼슘 80 mg 1일 1회, 7일간 투여 (n = 24)	45 mg	1.24%	1.3%
	45 mg	1.4%	1.2%

* 따로 언급이 없는 한, 7일 동안 매일 투여 † 평균(병용 약물 유무에 관계없이 변화가 없는 경우 = 1%) % 변화(병용 약물 유무에 관계없이 변화가 없는 경우 = 0%) † 및 † 표시는 각각 증가 및 감소를 나타냄 † 피오글리타존의 반감기는 젠피보로질 존재 시 6.5시간에서 5.1시간으로 증가되었다.

7. 약용, 수유부에 대한 주의

1) 임부

이 약 또는 이 약의 주성분에 대한 임부용에 대한 적절한 임상시험은 없다. 따라서 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 수유부에 대 한: 본 영어에서 중대한 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로, 이 약을 수유부에게 사용해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 주의

소아에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 주의

이 약의 임상시험에 참여한 총 환자(N=1533) 중 248명(16.2%) 65세 이상이고, 15명(1%)이 75세 이상이었다. 고령자와 젊은 환자 군 간에 안전성 및 유효성에서 전반적인 차이가 관찰되지 않았다. 위 치료와 기타 보고된 임상상에서 고려 환자의 젊은 환자 간 반응의 차이가 관찰되지 않았으나 일부 고령자에서 감수성이 증가할 수 있음을 배제할 수는 없다.

10. 과량투여시의 대처

알로글립틴: 임상시험에서 투여된 최고 용량은 건강한 성인에의 단회투여 800mg, 제2형 당뇨병 환자에의 14일간 1일 1회 투여 400mg이었다. 이러한 한계 용량관청 임상용량의 각 3배, 16배에서 보고된 이상반응은 없었다. 과량투여가 발생하였을 경우 의료기관은 환자의 상태에 따라 임상적으로 필요한 모니터링과 치료를 고려할 수 있다. 임상적 판단에 따라 위장관내의 흡수되지 않은 약물의 제거를 고려할 수 있다. 알로글립틴은 거의 투여되지 않아 3시간의 혈액투석으로 약 7%가량 제거된다. 따라서 과량투여시 혈액투석은 권장되지 않으며, 복막투석의 효과는 확인되지 않았다.

피오글리타존: 임상시험에서, 피오글리타존 과량 투여가 1건 보고되었다. 남성 환자 명에서 4일간 1일 120mg를 투여하였고, 이후 7일간 1일 180mg를 투여하였다. 이 환자에서 이 기간 중 별다른 임상 증상이 없었다. 과량 투여시, 환자의 임상적 증후 및 증상에 따라 적절한 치료기 실시되어야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 약품들을 원래 용기에 넣어 다른 용기에 보관하는 것은 약품들 오용에 의한 사고 발생이나 약품들 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

12. 기타

피오글리타존

1) 발발성, 변이원성, 수태능: 암수 랫트를 대상으로 63 mg/kg (mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구 용량인 45mg의 약 14배)까지의 경구 투여량에서 2년간의 발발성 연구가 수행되었다. 방광을 제외하고 어느 기관에서도 암을 유도성 종양이 발견되지 않았다. 양성 또는 암 발생 빈도 이상에서 신장에서 신장암이 4 mg/kg/day 이상(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량과 거의 동등) 투여한 후 수컷 랫트에서 발견되었다. 암수 마우스를 대상으로 100 mg/kg/day(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 약 14배)까지의 경구 투여량에서 2년간의 발발성 연구가 수행되었다. 어느 기관에서도 암을 유도성 종양이 발견되지 않았다. 피오글리타존 염산염은 복귀연변이시험, 포유류세포 염색체이상시험(Cytogenetic Assay/XPRT), O.L 세포를 이용한 세포유전학 분석, 비정가적인 DNA 합성시험(unscheduled DNA synthesis assay), 소핵시험 등과 같은 일련의 유전 독성 연구에서 변이원성이 나타나지 않았다. 고배와 임신 전 및 전체기간동안 매일 피오글리타존 염산염을 경구용량으로 40 mg/kg까지(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 약 9배) 투여한 암수 랫트에서 수태능에 대한 이상반응(adverse effects)이 전혀 관찰되지 않았다. 2) 동물 투여: 임신 피오글리타존을 경구 투여한 마우스(100 mg/kg, 랫트(4 mg/kg 이상), 개(3 mg/kg)에서 심장 비대가 관찰되었다(마우스 랫트, 개에서 mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 각각 약 1배, 배, 및 2 배, 1년간의 랫트 연구에서, 명백한 심장 기능부전증에 의한 약화-연관성 초기 사망) 160 mg/kg/day(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 약 35 배)의 경구 투여량에서 발생하였다. 임신에 대한 3주간의 연구에서 8.9 mg/kg/day(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 약 4 배) 이상의 경구 투여량에서 심장 비대가 나타났다. 32 mg/kg/day(mg/m²을 근거로 한 인체 최대관청 경구용량의 약 13 배)까지의 경구 투여량에 대한 52주간의 연구에서는 나타나지 않았다.

포장단위: 28정/가톤

저장방법: 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

제조의뢰자: Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc., IL 60015, Deerfield, USA
제조사: Takeda Pharmaceutical Company, Limited (원로 제창에서 필름코팅) Osaka Plant, 17-85, Joshinmachi, 2-chome, Yodogawa-ku, Osaka, 532-8686, Japan
Packaging Coordinators, LLC (포장) 2700 Lake Shore Dr., Woodstock, Illinois 60098, USA
수입자 한국캐나다케다제약회사 서울특별시 강남구 테헤란로 98길 8, 12층(대치동) / Tel. 02-3484-0800
판매자 제일약품(주) 서울특별시 서초구 반포동 사방대로 343 Tel) 02-549-7451

비고

* 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태, 오염되거나 손상된 약품들은 약국개설 및 약품 판매업자에 한하여 바꾸어 드립니다. * 본 설명서의 개정일 이후의 최신화가사항은 식품의약품안전처 온라인정보도서관(http://cdug.mfds.go.kr) 또는 한국캐나다제약 홈페이지(http://www.takeda.co.kr)의 제품정보를 참조하시기 바랍니다. * 첨부문서에서 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(644-6223)에 알려거나 한국캐나다제약(02-3484-0800)으로 연락 바랍니다.

* 첨부문서 작성일: 2014년 10월 24일