

YURIGOUT

유리가트

(페북소스타트)

※ 제품의 효과적인 사용을 위해, 첨부문서를 주의깊게 읽어 주시고, 첨부문서는 의학문과 함께 보관하여 주십시오.

정형	투약빈도	394
40mg, 80mg		
통풍치료제-전문의약품		
원료약품 및 그 분량		
유리가트정 40mg리크립 1장 중 페북소스타트(페북)..... 40mg		
유리유성정(유성수화물 : 소, 우유)..... 40mg		
유리가트정 80mg리크립 1정 중 페북소스타트(페북)..... 80mg		
유리유성정(유성수화물 : 소, 우유)..... 80mg		
성상		
유리가트정 40mg : 흰색 네지 마황색의 원형 필름코팅정		
유리가트정 80mg : 연하 흰색~흰색의 상반형 필름코팅정		
효능효과		
특고혈압에서의 만성적 고요압혈증의 치료		
용법용량		

- 성인
 - 이 약의 식사와 관계없이 1일 1회 40mg 또는 80mg를 투여한다.
 - 이 약을 너무 신속히 복용하므로 2주 후에 혈청 요산 농도를 저감시킨다. 치료목표는 혈청 요산 농도를 6 mg/dL(357 μmol/L) 미만으로 낮추면서 유지 하는 것이다.
- 소아에 환자
 - 경증 및 중등도의 신장여 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 신장에 환자(크레아티닌 클리어런스 30~40ml/min 미만)에서 이 약의 안전성과 유효성이 충분히 평가되지 않았다.
- 간장애 환자
 - 간증 및 중등도의 간장애 환자에서는 특별한 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자에 대해서는 제한된 정보만이 알려져 있으며, 중증의 간장애(Child Pugh 등급 C)환자에서 이 약의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

- 사용상의 주의사항**
- 다음 환자에는 투여하지 않 것
 - 이 약의 주성분 또는 부형제에 대하여 과민반응이 있는 환자
 - 레크로부딘, 아자치오프린을 투여하고 있는 환자
 - 중상이 있는 요산혈증(혈청 요산 < 9.0 mg/dL) 환자
 - 간기 이상 소견자
 - 요산 생성 속도가 높은 환자 (예, 악성질환 및 이를 치료 중인 환자, 레쉬-나한 증후군) (드물게 요산 신전의 결타 능력이 감소하여 요로에 침착된다.)
 - 이 약의 복용을 허용하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내 효소 결핍증(lactase deficiency) 또는 프드름~갈락토오스증상장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
 - 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 간질환 또는 그 병력이 있는 환자 (투여시 정기적인 간기능 검사를 실시할 것을 권장한다.)
 - 간장애 기능에 변화가 있는 환자 (간기 공개 임상시험에서 이 약을 장기 투여한 환자의 5.0%에서 알칼라인포스포분(ALP) 농도가 35.5 ± 10 U/ml 상승하였다.)
 - 추혈성 신장질환 또는 올혈성 심부전 환자
 - 테오피린을 병용투여하고 있는 환자(간질환 성인에게 이 약 80mg과 테오피린 400mg을 병용투여 했을 때 이 약이 테오피린의 혈중농도에 영향을 주지 않았고 임상적으로 유의한 이상반응은 관찰되지 않았으므로 이 약 및 테오피린의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 병용투여시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오피린의 대사체)의 양이 약 40% 증가하였다. 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의한다.)
 - 임상반응
 - 국내 임상시험에서 총 2,828명이 이 약 1일 40mg 또는 80mg를 투여받았다.
 - 투약의 비교임상시험
 - 임상시험에서 2,757명의 환자가 이 약 1일 40mg 또는 80mg를 투여 받았다. 1일 40mg을 559 명이 6개월 동안 투여받았다. 1일 80mg을 1,377명이 6개월 이상, 674명이 1년 이상, 515명이 2 년 이상 투여받았다.
 - 간증 흔한 이상반응 : 3개의 6개월 또는 12개월 동안 무작위배정, 비교임상시험에서 보고된 연구자가 관찰한 가장 흔한 약물과 관련된 이상반응은 표1과 같다. 간기능 이상으로 임상시험을 중단한 환자는 40mg 투여군에서 1.8%, 80mg 투여군에서 1.2%, 알로푸리놀 투여군에 0.9%였다. 기도로 우약보다 0.5%이상 높게 보고되지는 않았지만 이 약 투여군에서 어지러움이 1% 이상 보고되었다.

이상반응(%)	유약 (134명)	페북소스타트		
		1일 40mg (157명)	1일 80mg (1,273명)	알로푸리놀 (1,277명)
소변의 이상	0.7%	6.6%	4.6%	4.2%
구역	0.7%	1.1%	1.3%	0.8%
관절통	0%	1.1%	0.7%	0.7%
골절	0.7%	0.5%	1.6%	1.6%

- 40~240mg의 용량 범위에서 실시된 2상 및 3상 임상시험에서 보고된 이상반응으로 1% 미만 빈도의 약물과려 이상반응을 서제 기준별로 아래와 나타났다.
- 혈액 및 림프계 이상 : 빈혈, 특발성 혈소판감소자작반병, 핵혈구증가증/백혈구감소증, 호중구감소증, 림프혈구감소증, 과립비대, 지혈소관증
- 직장 이상 : 설사증, 식량제동/변비증, 소장장염, 십장도 이상, 심계항진, 등서지, 빈맥
- 귀 및 미로계 : 두 이상, 난청, 어음, 현기증, 사야호란
- 우장관계 이상 : 복부팽만, 복통, 변비, 위안민증, 소화불량, 고창, 배변횟수 증가, 위염, 위식도 역류병, 위장관 불균형, 가슴쓰림, 과민성 대장증후군, 과민성 장, 구강개양, 위장염, 위궤양, 구토
- 전신 및 투여부위 이상 : 무력증, 홍종/홍부 불균형, 부종, 피로, 감정이상, 보형장애, 인공투여부위 증상, mass, 통증, 경증
- 가 나 남도계 이상 : 남식증/당뇨병, 간 지방화, 간염, 간비대
- 면역계 이상 : 과민증
- 감염 : 대상포진
- 대사 및 영양 이상 : 식욕부진, 식욕감소/식욕증가, 탈수, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고중성지방혈증, 지질불혈증, 체중감소/체중증가
- 근골격계 및 결합조직 이상 : 관절염, 관절경직, 관절부종, 근육연축/근육단일수축/근육협착/근력약화, 근골격증/근육경직, 근육통
- 신장계 이상 : 비장비해, 근육이상, 뇌혈관사고, 갈랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome), 두통, 만성신전변비, 감각저하, 후각감퇴, 얼굴경색증, 기면, 정신장애, 편두통, 감각이상, 졸음, 일과성허혈발작, 들림
- 정신계 이상 : 초조, 불안, 우울, 불면, 혼란성, 성욕 감소, 신경과민, 공황발작, 인격변화
- 비호-생식계 이상 : 열근, 신진증, 빈뇨, 단백뇨, 신부전, 신기능 부족, 노질배, 뇨실금, 유방통, 발기부전, 여성형유방증
- 호흡기계 이상 : 기관지염, 기침, 호흡곤란, 코피, 비강진조, 부비동과다분비, 인두부종, 기도폐쇄, 저서기, 인후자극, 상기도염
- 피부 및 피하조직계 이상 : 탈모증, 혈관부종, 피부결, 피부과립증(dermogranism), 반상출혈, 습진, 고열 반색, 고열성상진 이상, 입과다양, 피부발진, 전상출혈, 광과민증, 가려움증, 자색반점, 피부반흔/자소침착 현상, 피부발진, 액취이상, 두드러기
- 혈관계 이상 : 홍조, 안면홍조, 고혈압, 저혈압
- 심혈관계 증상 이상 : 황색창 피부 트로프콜로라틴 시간(APTT) 연장, 크레아틴 증가, 중탄산염 감소, 니트로젠 증가, EEG 이상, 브도염증 증가, 콜라스테올 증가, 종성지방 증가, 아밀라제 증가, 콜레스테롤, 갑상선자극호르몬 증가, 혈소판 감소, 헤마토크릿 감소, 헤모글로빈 감소, MCV 증가, 적혈구 감소, 크레아티닌 증가, 혈중요소 크레아티닌 비율 증가, CPK 증가, ALT 증가, LDH 증가, PSA 증가, 노박콜라겐 증가/감소, 림프구수 감소, 호중구수 감소, 백혈구수 증가/감소, 혈액응고검사 이상, 저혈조단백증 증가, 프로트롬빈 시간 연장, 노환증, 노증 백혈구 및 단백 양성
- 기타 : 과민성

- 심혈관계 안전성
 - Anti-Platelet Trialists' Collaborations (APTC) (심혈관계 사망, 비치명적인 심근경색, 비치명적인 뇌졸중에서 사전에 정의한 평가변수 중 하나인 심혈관계 이상관용 및 사망에 대해 무작위배정 및 비교 임상시험 및 장기 연장시험에서 평가되었다. 무작위배정 비교 3상 임상시험에서 1년 동안 환자 100명당 평균된 APTC 사건(event) 발생율은 다음과 같다. 위약군 0 (95% 신뢰구간 0.00~0.16), 이 약 40mg 투여군 0 (95% 신뢰구간 0.00~1.08), 이 약 80mg 투여군 0.99 (95% 신뢰구간 0.44~2.24), 알로푸리놀 투여군 0.60 (96% 신뢰구간 0.16~1.53). 장기 연장시험에서, 관장된 APTC 사건(event) 발생율은 이 약 80mg 투여군에서 0.97 (95% 신뢰구간 0.57~1.56), 알로푸리놀 투여군에서 0.58 (95% 신뢰구간 0.02~3.24) 이었다. 전반적으로 관장된 APTC 발생율이 이 약 투여군에서 알로푸리놀 투여군보다 높았다. 이 약과의 연관성은 확립되지 않았다. 심근경색 및 뇌졸중에 대한 상후 및 중상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
- 국내에서 실시된 임상시험
 - 무작위배정 무작위대 임상시험에서 71명의 환자에게 4주 동안 이 약 40mg 또는 80mg를 투여하였을 때, 약물과 관련된 이상반응은 대부분 경증 또는 중등도였다. 이 약 투여시 약물과 연관관계가 있어 보이는 가장 흔하게 나타난 이상반응은 간기능 검사 이상으로 ALT상승 (14.1%), AST 상승 (9.9%)이었다. 이를 제외하고는 모두 1명의 환자에서 발생하였다.
- 외국의 시판후 조사결과
 - 상상을 위협하는 스티븐스-존슨 증후군 및 급성 이나팔릭시스 반응 또는 쇼크를 포함하여, 심각한 알러지반응, 과민반응이 이 약의 사용시 드물게 보고되었다. 대부분의 경우에서 이러한 반응은 이 약의 투여 후 한달 이내에 발생하였다. 전부는 아니지만 일부 환자에서 이전에도 알로푸리놀에서 과민반응을 맞았든 시정정제가 보고되었다. 심각한 과민반응은 몇몇 시정에서 신장 또는 간의 장애와 관련이 있었다.
 - 이 약과의 연관성은 명확하지 않으나 이 약을 복용한 일부 환자에서 간부전과 황달, 간장애 및 간기능 이상이 보고되었다.
- 투약량 1초 임상시험에서 이 약을 복용한 후 AST 및 ALT 수치가 정상상한치의 3배 이상으로 증가한 환자는 각각 2%, 3%였으며, 이 때 대조군(알로푸리놀 병용군)에서는 각각 2%, 2%로 관찰되었다. 이러한 간기능 검사 수치 이상은 이 약의 용량과 무관하게 관찰되었다.
- 호 혈관부종과 원근근용해증이 드물게 보고되었다.

- 일반적 주의
 - 급성 통풍 발작 : 급성 통풍 발작이 전질을 때까지 이 약의 투여를 시작하지 않는다. 다른 요산 저하 약물과 마찬가지로 투여 초기에 요산의 하등에 의해 통풍 발작의 일시적 증가를 볼 수 있으므로, 통풍 약학을 예방하기 위하여 최소 6개월 이상 비스테로이드성 항염증약 또는 콜키신 투여를 권장한다. 이 약 투여 중에 통풍발작이 일어나더라도 투여를 중단해서는 안 된다.

통풍발작은 화학제로 치료와 동시에 적절하게 관리되어야 한다. 이 약을 지속적으로 투여하여 통풍발작의 빈도와 강도가 감소한다.

- 심혈관계 이상반응 : 무작위배정 비교임상시험에서 심혈관계 혈장식전증(심혈관계 사망, 심근경색, 뇌졸중)의 발생빈도가 이 약 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.74, 95%신뢰구간 0.36~1.37)에서 알로푸리놀 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.60, 95%신뢰구간 0.16~1.53)보다 높았다. 이 약과의 연관성은 확립되지 않았다. 심근경색 및 뇌졸중에 대한 상후 및 중상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
- 간기능 이상 : 임상시험 및 외국 시판후 조사에서 이 약을 투여한 환자에서 간기능 이상에 관찰되었다. 따라서 이 약의 투여 전과 투여 후에 간기능 검사(ALT, AST, ALP, 총 빌리루빈)를 권장한다. 이 약을 복용한 환자가 무력증, 식욕부진, 오복증 상부 불균형, 황색, 황달과 같은 간기능 저하와 관련한 증상을 보일 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하고 간기능 검사를 실시하여야 한다. 간기능 검사 결과 이상이 발견될 경우(ALT가 정상 상한치 3배 이상 상승, 총 빌리루빈 2배 이상 상승 등)에는 간기능 저하의 원인을 파악하여야 하며, 명확한 원인이 밝혀지지 않은 상태에서 이 약을 다시 투여해서는 안 된다. ALT나 총 빌리루빈 등의 상승 정도가 크게 없고, 이 약 외에 다른 원인 인자를 지는 환자에 대해서는 이 약의 복용을 지속할 수 있으나, 간기능을 가물어야 한다.
- 요산 생성 속도가 급속히 증가하는 경우, 요로에 축적이 일어날 위험이 있으나 적절한 수분공급 및 요의 알칼리화로 이를 최소화시킬 수 있다.
- 이 약 투여에 의해 졸음, 어지러움, 등근경직이 나타날 수 있으므로 운전, 기계조작, 수술작 활동에 참여하지 않도록 주의한다.
- 외국의 시판 후 조사결과에서 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 이나팔릭시스 반응을 비롯한 심각한 알러르기 과민반응이 보고된 바 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 환자를 즉시 격리 모니터링하고, 즉시 투여를 중지한다. 만약 이 약을 투여한 환자에서 스티븐스-존슨 증후군 및 급성 이나팔릭시스 반응 또는 쇼크를 포함한 알러지반응, 과민반응이 발생한 경우, 이 약을 이용한 치료요법을 다시 시작해서는 안 된다.

- 상호작용
 - 메르캅토프린 또는 아자치오프린 : 이 약과 상호작용에 대한 연구가 수행되지는 않았으나, 잔트 산화효소(xanthine oxidase) 저해제는 메르캅토프린이나 아자치오프린의 수치를 증가시킬 수 있다. 작용기전으로 보았을 때 잔트 산화효소의 저해작용이 있는 이 약과 병용투여는 삼가야 한다.
 - 테오피린을 병용투여하고 있는 환자 : 건강한 성인에게 이 약 80mg과 테오피린 400mg을 병용투여 했을 때, 이 약이 테오피린의 혈중농도에 영향을 주지 않았고 임상적으로 유의한 이상반응이 관찰되지 않았으므로 이 약 및 테오피린의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 병용투여시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오피린의 대사체)의 양이 약 40% 증가하였다. 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의한다.
- 세포독성 화학요법과 이 약의 약물상호작용은 연구되지 않았다. 세포독성 화학요법시 이 약의 안전성은 확립되지 않았다.
- 나프록센과 다른 글루쿠로닐화 저해제 : 이 약은 UGT(uridine diphosphate glucuronosyl-transferase) 효소에 의해 대사된다. 비스테로이드성 항염증약 및 프로바나시드와 같이 글루쿠로닐화를 저해하는 약물은 이론적으로 이 약의 독성에 영향을 줄 수 있다. 건강한 성인에게 나프록센 1일 2회, 1회 250mg을 이 약과 병용투여시 이 약의 Cmax는 28%,AUC는 41%, 1/2t는 26% 증가하였다. 임상시험에서 나프록센과 다른 스테로이드성 항염증약(Cox-2 저해제)의 투여로 임상적으로 유의성 있는 이상반응의 증가는 없었다. 결론적으로 이 약 또는 나프록센의 용량 조절 없이 병용투여 될 수 있다.
- 글루쿠로닐화 유도제 : 이론적으로 UGT 효소의 강화를 유도제는 이 약의 수치를 증가시켜 효과를 감소시킬 수 있다. 글루쿠로닐화 유도제의 투여를 시작할 때에는 이 약 2주 후에 혈청 요산 농도 모니터링을 권장한다. 오히려 유도제의 투여 증대는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- 콜키신/인도메타신/히드로콜로르메타자일/와파린 : 이 약은 콜키신, 인도메타신, 히드로콜로르메타자일, 와파린과 병용투여시 용량 조절이 필요 없다. 와파린 또는 유사약물을 투여중인 환자에서 이 약으로 치료 시작시에는 항응고 기능에 대한 모니터링이 고려되어야 한다.
- 데시프라인/CYP2D6 기질 : 이 약과 다른 CYP2D6 기질 (예, 데시프라인)을 병용투여시에도 용량조절이 필요하지 않을 것으로 보인다. 이 약은 성체나 및 성체의 시험에서 CYP2D6 저해작용이 약하게 나타났다. 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서 이 약 120mg을 1일 1회 투여하였을 때 데시프라인의 Cmax를 16%, AUC를 22% 증가시켰다.
- 제산제 : 수산화마그네슘과 수산화알루미늄 함유 제산제와의 병용투여로 이 약의 흡수가 약 1 시간 지연되었고 Cmax가 32% 감소되었으나 AUC의 유의성 있는 변화는 없었다. 그러므로 이 약은 제산제의 사용과 관계없이 투여할 수 있다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 매우 제한적인 수의 임부에 대한 결과에서 이 약이 임부 또는 태아 및 신생아의 건강에 어떤 유해한 영향을 나타내지 않았다. 비임상시험 자료에 의하면 임신, 태아발생과 출생이 소·간접적으로 약물에 영향을 주지 않았다. 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려지지 않았다. 이 약은 임신 중에 복용하지 않는다.
 - 이 약이 사람의 모유 중에 분비되지지 않었다. 비임상시험에서 이 약은 모유로 분비되었다 뜻하여 동물의 발달 장애가 있었다. 수유부에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로 이 약은 수유 중에 복용하지 않는다.
- 소아 및 고령자에 대한 투여
 - 1세 미만도의 소아와 청소년에 대한 임상경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다.
 - 고령자에게 특별한 용량조절이 필요하지 않다. 이 약의 임상시험에 참여한 총 환자중 65세 이상은 16%, 75세 이상은 4%였다. 다른 연령군과의 비교시 안전성 및 유효성에서 임상적으로 유의한 차이는 없었으나, 일부 고령 환자에서의 높은 민감도는 배제할 수 없다.
- 과량투여시의 처리
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 이 약을 보관하기 위한 특별한 보관조건은 없다.
- 기타

- 양수 컷도의 수태동 및 초기배 발생시험에서 페북소스타트를 48 mg/kg/day(사람80mg/day)인종의 40배/까지 경구투여한 결과 수태동 및 교배율에 대한 영향은 없었고, 체내대 동량(%)의 유독성음양(NOAE)은 48 mg/kg/day이었다. 임신 컷드에서 48 mg/kg/day/까지 경구투여하고, 임신 토키에서 48 mg/kg/day(사람 80mg/day) 인종의 5배/까지 경구투여한 결과 모자의 생식능 장애, 기형발생이나 태자특성은 나타나지 않았다. 컷드에서 수행된 발달신축발달 및 교배기능시험 결과, 48 mg/kg/day에서 차산자에 있어 이유기의 생존율 및 발달이 감소되었다.
- CHL을 이용한 염색체 이상시험에서 양성을 나타내었다. 다음의 성체와 및 성체내 사람에서 유전독성을 나타내지 않았다; 세균을 이용한 복귀돌연변이시험, 마우스 림프모 세포의 유전자변이시험, 사람 말초 혈액 림프구의 염색체이상시험, 마우스 및 랫드의 스펙트럼 시험 등
- 양수 컷드 및 마우스를 대상으로 페북소스타트를 2년간 경구투여한 발달상 시험이 수행되었다. 양수 컷드의 24 mg/kg/day(사람 용량인 80mg의 노출도의 25배) 및 일정 마우스의 19.75 mg/kg (사람 용량인 80mg의 노출도의 12.5배)에서 요로기관의 일시적인 세포 안출 및 유두종이 관찰되었으며, 수컷 랫드는 유전하였다. 요로병변의 증명은 신장 및 요로병변에서의 신결석 형성에 대한 이차적 결과로 사료된다.

저장방법
기밀용기, 실온(±30℃)보관
포장단위
지시포장단위

※ 본 의학문은 KGMP 적격업체에서 생산하여 엄격한 품질관리를 받은 제품입니다. 만약 구입시, 사용목적 또는 유효기한이 경과 되었거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 및 의약품 판매자를 통하여 교환하여 드립니다. 제품에 관한 문의 및 이 첨부문서의 작성일자(2015년 11월 11일)이후 변경된 내용의 확인은 식품의약품안전처 온라인의약품사전(
http://drug.mfds.go.kr) 또는 홈페이지(www.yuyu.co.kr)나 크로바서비스(수신자요금부담:080-900-0066으로 하시기 바랍니다.

제조의회사
유유제약
서울사무소 : 서울시 중구 동호로 197 유유빌딩 본사 : 공작 : 충북 제천시 마이호텔 1호 94
제조자
한국콜마(주)
세종특별자치시 전의면 산단길 245