알트산®정 (알티옥트산트로메타민염) 650040-1-1

전문의약품
399

당뇨병성 다발성 신경염 완화

알트산®정 (알티옥트산트로메타민염)

Altsan® tab.

(R-thioctic acid tromethamine)

[원료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중
- 유효성분 : 알티옥트산트로메타민염(별규) .... 480.0mg(알티옥트산으로서 300mg)
- 첨가제(타르색소) : 황색203호, 청색1호, 청색2호
- 기타 첨가제 : D-만니톨, 트로메타민, 라우릴황산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이03B41083그린

[성　　상] 연두색의 장방형 필름코팅정

[효능.효과] 당뇨병성 다발성 신경염의 완화

[용법.용량] 성인 1일 1회 알티옥트산트로메타민염으로서 480밀리그램을 충분한 물과 함께 아침식사 약 30분전에 복용한다.

[사용상 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

알티옥트산트로메타민염, 티옥트산, 또는 기타 부형제에 대하여 과민증이 있는 환자

2. 이상반응

알티옥트산은 티옥트산(라세믹체)의 광학이성질체(R-form)이다.

1) 당뇨병성 신경병증 환자 161명을 대상으로 실시한 활성대조 3상 임상시험에서 알티옥트산트로메타민염이 84명의 환자에게, 티옥트산이 77명의 환자에게 투여되었다.
   (1) 이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 31명(36.90%), 티옥트산 투여군에서 26명(33.77%) 관찰되었다. 이들은 경증에서 중등증으로 나타났으며, 약물과의 인과관계는 명확하지 않다. 이 중 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 2%이상 발생한 이상반응은 감각이상과 통증이 각 4명(4.76%), 감각저하, 두통, 변비, 복부불쾌감, 비인두염이 각 3명(3.57%), 구강건조, 기침, 방광염, 설사, 작열감이 각 2 명(2.38%) 발생하였다.
   (2) 이 중 중대한 이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 신결석증 1명(1.19%), 티옥트산 투여군에서 요추관협착증 1명, 얼굴부종 1명으로 총 2명(2.60%)이 발생하였다.
   (3) 본 임상시험에서 나타난 약물이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 3명(3.57%), 티옥트산 투여군에서 5명(6.49%)이 관찰되었다. 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 입마름과 근육통이 각각 2명(2.38%), 1명(1.19%), 티옥트산 투여군에서 메스꺼움과 식욕감퇴가 각 2명(2.60%)씩, 관절통, 심계항진, 두통, 불면증이 각 1명(1.30%)씩 발생하였다.

2) 티옥트산의 이상반응
   (1) 소화기계 : 드물게 오심, 구토, 위장관계 통증, 설사 등이 나타날 수 있다.
   (2) 피 부 : 드물게 피부발진, 두드러기, 가려움 등의 알러지 반응이 나타날 수 있다.
   (3) 드물게 포도당 이용률 증가에 의해 혈당치가 떨어지는 경우가 있다. 이러한 경우, 어지러움, 발한, 두통, 시력장애와 같은 저혈당증 유사증상이 나타날 수 있다.
   (4) 드물게 미각 장애가 보고되었다.
   (5) 국내 시판후 조사결과
   국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 12,454명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 상복부 통증이 3례, 구토, 소화불량이 각 2례, 두드러기, 소양감, 오심, 복통, 속쓰림이 각 1례씩 나타났다.

3. 일반적 주의

알콜의 상습적인 복용은 신경병적 임상 증상의 발생과 진전에 중대한 위험인자로 관찰되었으므로 이 약의 치료 효과를 방해할 수 있다. 따라서 당뇨병성 다발성신경병증 환자는 가능한 한 알콜 섭취를 피해야 하며 이것은 휴약 기간에도 적용된다.

4. 상호작용

1) 티옥트산과 동시투여로 인해 시스플라틴의 효과가 경감될 수 있다.
2) 티옥트산은 금속화합물(철.마그네슘을 포함하는 제제, 우유(칼슘함유)등)과 동시에 복용했을 때 체내에서 불용성 착체를 형성하므로 동시 복용하지 않는다. 만약, 이약을 아침식사 30분 전에 복용하였다면, 철과 마그네슘제제는 점심이나 저녁에 복용한다.
3) 티옥트산과 동시 투여로 인해 인슐린이나 다른 경구 당뇨병약의 혈당 감소 작용이 증가될 수 있으므로 이와 같은 경우 특히 치료 초기에 혈당치에 대한 규칙적인 모니터링이 추천된다. 저혈당증을 피하기 위하여 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 투여량을 줄여야 할 경우도 있다.

5. 임부 및 수유부에의 투여

1) 생식독성 연구결과 티옥트산이 수정률이나 초기 태아 발달에 영향을 끼친다는 증거는 없었으며, 태아 독성에 관하여 명확하게 알려진 바 없다.
2) 티옥트산이 모유중으로 분비되는지에 대해선 알려진 바 없다.
3) 티옥트산은 임부 및 수유부에 대해서는 약물의 유익성과 위험성을 평가한 후 투여해야 하며, 의사가 긴급히 처방한 경우에 사용한다.

6. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에게는 사용경험이 없으므로 투여하지 않는다.

7. 과량투여시의 처치

1) 티옥트산으로 10-40g에 해당하는 양을 알콜과 함께 경구 복용한 후, 때때로 치사 상태를 유발하는 심각한 중독증상이 관찰된 바 있다. 중독의 임상증상은 초기에 안절부절 혹은 의식혼미로 나타나며 더 심각한 경우, 전신경련과 유산산증이 전형적으로 나타난다. 저혈당, 쇽, 횡문근융해, 용혈, 파종혈관내응고, 골수억제, 다기관 부전이 티옥트산의 고용량 중독으로 나타났다.
2) 티옥트산으로 인한 중독(성인의 경우 6g 이상, 소아의 경우 체중 kg당 50mg 이상)이 조금이라도 의심스러울 경우, 즉시 입원하여 일반적인 중독치료를 실시해야 한다(구토 유도, 위장 관주요법, 활성탄 투여 등). 전신경련, 유산산증 등 치사적인 중독 상태의 치료시엔 집중치료와 대증치료의 원리에 따라 치료해야 한다. 현재 티옥트산의 배설을 촉진하기 위한 혈액투석, 혈액관류 혹은 여과 기술에 대한 유익성은 확립되지 않았다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 30℃ 이상에서는 저장하지 않는다.
2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

9. 의약품동등성시험 정보 [주1]

가. 시험약 알티옥트산트로메타민염정480밀리그램(한국프라임제약㈜)과 대조약 덱시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)(부광약품(주))을 2x4 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 알티옥트산을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 43%이였다.
비교평가항목치(AUC_t)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 43%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.7310에서 log 1.3680 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조 제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분			비교평가항목		참고평가항목	
			AUC_{0-6hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	덱시드정480밀리그램 (알티옥트산트로메타민염) [부광약품(주)]		2305±821	4078±2167	0.33 (0.17~1.25)	0.39±0.12
시험약	알티옥트산트로메타민염정 480밀리그램 [한국프라임제약(주)]		2318±840	4056±2181	0.42 (0.17~1.50)	0.39±0.09
기준	90% 신뢰구간*		log 0.9472~1.0737	log 0.8761~1.1441	–	–
	AUC_t	log 0.8 ~ log 1.25				
	C_{max}	log 0.7310 ~ log 1.3680 (변동계수** 43%)				
	로그변환한 평균치의 차		1.0085	1.0012		

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=26)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간
** 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) $=100\sqrt{\exp[(\text{로그변환한 대조약 } C_{max}\text{ 의 개체내 표준편차})^2]-1}$

주 1. 이 약은 한국프라임제약(주)의 치옥시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 한국프라임제약(주)에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위] 30정/병, 100정/병

※ 본 제품을 복용하기 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어야하며, 사용설명서는 본 제품과 함께 보관하십시오.

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환해드립니다. 제품에 대한 의문사항 및 본 사용설명서의 최종작성일자(2018년 01월 09일) 이후 변경된 내용은 한화제약 홈페이지(www.hwpharm.com) 또는 개발부(Tel.02-959-3679)로 문의하시기 바랍니다.

※ 의약품정보는 온라인 의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.

※ 의약품 부작용 피해구제 상담 및 신청 : 한국의약품안전관리원 (1644-6223, karp.drugsafe.or.kr)

제조의뢰자
한화제약
강원도 춘천시 남면 약암길 109

제조자
한국프라임제약
전라북도 완주군 봉동읍 완주산단9로 100