오스옥트정 RTOT-2-181113

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

오스옥트정

(알티옥트산트로메타민염)

KGMP
적격업체

전문의약품

Ausoct Tab.

분류번호 : 399

■원료약품의 분량 1정 중
- 유효성분 : 알티옥트산트로메타민염(알티옥트산으로서 300 mg)(별규) ······ 480.0 mg
- 첨가제(타르색소) : 청색1호 알루미늄레이크, 청색2호 알루미늄레이크, 황색203호 알루미늄레이크
- 기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 스테아르산마그네슘, 오파드라이그린(03B41083), 트로메타민, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨

■성 상 : 연두색의 장방형 필름코팅정

■효능 · 효과 : 당뇨병성 다발성 신경염의 완화

■용법 · 용량 : 성인 1일 1회 알티옥트산트로메타민염으로서 480밀리그램을 충분한 물과 함께 아침식사 약 30분 전에 복용한다.

■사용상의 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) 시판 후 사용

※ 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 650명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.77% (83/650명, 총 152건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.38%(9/650명, 11건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/650명, 0건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	근육 · 골격계 장애	상지골절	-
	대사 및 영양 질환	저혈당증	-
	비뇨기계 질환	신경인성방광	-
	시각장애	당뇨병성망막병증	-
	위장관계 장애	대장염, 양성위신생물, 위장관출혈	-
	전신 질환	병의악화	-
	투여부위 장애	연조직염	
	호흡기계 질환	감기	-

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 8.46%(55/650명, 89건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.08%(7/650명, 7건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	근육 · 골격계 장애	등의통증, 상지골절, 족저근막염	-
	기타 용어	추간판탈출증	-
	내분비 질환	갑상샘염	-
	대사 및 영양 질환	LDH증가, 중성지방증가, 체중감소, 혈당이상	체중감소
	방어기전 장애	대상포진	-
	비뇨기계 질환	배뇨곤란, 신경인성방광, 신기능장애악화	-
	생식기능 장애(여성)	질염	
	시각장애	결막염, 당뇨병성망막병증, 비문증, 상세불명의망막혈관장애	-
	심장 박동 장애	심장두근거림	-
	위장관계 장애	급성췌증, 대장염, 내장용종, 양성구강신생물, 양성위신생물, 양성위장관신생물, 역류성식도염, 위염, 위장관출혈, 위장염, 충치, 치주염, 항문출혈	항문출혈
	전신 질환	가슴통증, 말초부종, 병의악화, 부종, 사지통증, 손목터널증후군, 옆구리통증, 전신부종, 전신쇠약, 허리통증	말초부종, 병의악화, 전신부종
	정신질환	수면장애	-
	중추 및 말초신경계 장애	단순성부분발작, 얼굴마비	단순성부분발작
	투여부위 장애	연조직염	-
	특수기관 장애	쓴맛	쓴맛
	피부와 부속기관 장애	생식기소양증, 손발톱변화, 수포, 피부염	-
	혈관 질환	명시안된말초혈관질환	-
	혈소판, 출혈, 응고 장애	잇몸출혈	-
	호흡기계 질환	가래질환, 감기, 기관지염, 목감염, 부비동염, 비충혈, 상기도감염, 알레르기성이로피성비염, 호흡곤란	-

3) 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 감감될 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 수유부에 대한 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, 쇼, 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 중독 치료를 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

가. 시험약 알티옥트산트로메타민염정480밀리그램(한국프라임제약(주))과 대조약 덱시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)(부광약품(주))을 2x4 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 알티옥트산을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 43%이었다. 비교평가항목치(AUC)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.

구 분			비교평가항목		참고평가항목	
			AUC_{0-t} (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	log 0.8~log 1.25				
	C_{max}	log 0.7310~log 1.3680 (변동계수** 43%)				
로그변환한 평균치의 차			1.0085	1.0012		

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=28)
AUC : 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(%) $=100\sqrt{\exp(\text{로그변환한 대조약 }C_{max}\text{의 개체내 표준편차}^2)-1}$

■저장방법 기밀용기, 실온(1~30 ℃)보관

■사용(유효)기간 제조일로부터 24개월

■포장단위 30정/병, 100정/병

■제조자 한국프라임제약(주)/전라북도 완주군 봉동읍 완주산단로 100

■제조의뢰자 (주)오스코리아제약/강원도 원주시 문막읍 문막공단길 252

* 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.
* 의약품 용어 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)을 참고하세요.
* 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(https://www.drugsafe.or.kr → 의약품 이상사례 보고 및 부작용 피해구제 신청, 1644-6223)에 알려주시기 바랍니다.

본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염 및 손상된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 작성연월일 : 2018.11.13 (이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사의 홈페이지(www.ausk.co.kr)나 개발부(전화 : 02-488-3670, E-mail : admin@ausk.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

RTOT-2-181113

AUSKOREA
AUSKOREA PHARM CO., LTD
(주)오스코리아제약
강원도 원주시 문막읍 문막공단길 252