



오마티지[®] 연질캡슐 2g

(오메가-3-산에틸에스테르90)

고트리글리세라이드(TG) 치료제

【원료약품 및 그 분량】 - 1포 주 -

- 유효성분: 오메가-3-산에틸에스테르90(EPA) 2000.0mg (에이코사펜타엔신(EPA)에틸에스테르로서 920.0mg, 도코사헥사엔신(DHA)에틸에스테르로서 760.0mg)
- 첨가제(동물유래성분): 젤라틴(돼지,牛皮)
- 기타 첨가제: 농글리세린

【성상】

알투비즈 호일 파우치에 든 미황색의 유성물질이 충전된 투명한 원형의 입상 연질캡슐

【효능·효과】

- 다음의 내인성 트리글리세라이드혈중 환자의 상승된 트리글리세라이드 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제
- 1) 고트리글리세라이드혈중(Ⅳ형)에 대한 단독투여요법
 - 2) 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형 Ⅱb형에 대한 스타틴계 약물과의 병용요법
 - 3) 트리글리세라이드 수치가 조절되지 않는 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형 Ⅱb형 환자에서 스타틴계 약물과의 병용요법

【용법·용량】

- 이 약은 투여하기 전에 적절한 지질저하 식이요법을 반드시 실시해야 하며 치료기간 중에도 계속되어야 합니다. 이 약은 위장장애를 피하기 위하여 식사와 함께 복용합니다.
- 고트리글리세라이드혈중
통상 최초용량은 1일 2g이며, 필요시 1일 4g까지 증량할 수 있습니다. 1일 1회 또는 2회 투여합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.

- 1) 이 약의 구성성분에 과민반응을 나타내는 환자

- 2) 18세 미만의 소아

2. 다음 환자에는 신중히 투여하지 않습니다.

- 1) 심한 외상 및 수술 등 출혈의 고위험 상태에 있는 환자

- 2) 간기능 장애환자

- 3) 생선에 과민성 또는 알러지가 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 82건의 고트리글리세라이드혈중(hypertriglyceridemia)에 대한 무작위배정 위약대조 이중맹검 평행군 임상시험에서 1%이상의 환자에서 발생한 약물관련 이상반응은 [표 1]과 같습니다. 임상시험에서 이 약은 투여환자의 3.5%가, 위약은 투여환자의 2.6%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였습니다.
- [표 1] 고트리글리세라이드혈중 환자 대상 위약대조 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응	오마코 4g/일 (N=226)		위약 (N=228)	
	N	%	N	%
12건 이상 이상반응이 발생한 환자수	80	35.4	63	27.6
전신				
옴통	5	2.2	3	1.3
감기증상	8	3.5	3	1.3
감염	10	4.4	5	2.2
통증	4	1.8	3	1.3
심혈관계				
협심증	3	1.3	2	0.9
소화기계				
소화불량	7	3.1	6	2.6
트림	11	4.9	5	2.2
피부				
발진	4	1.8	1	0.4
특수감각				
미각도착	6	2.7	0	0.0

- 2) 임상시험기간 동안에 관찰된 기타 이상반응
고트리글리세라이드혈중 22건의 임상시험에서 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.

- 전신: 복부 팽창, 무력증, 체력, 혼동, 오한, 자살, 발열, 전신부종, 전신관절염, 관절감, 목의 통증, 중앙, 류마티스성 관절염, 급사(sudden death), 바이러스성 감염
- 심혈관계: 부정맥, 우회로조성술(bypass surgery), 심장정지, 고지혈증, 고혈압, 편두통, 심근경색, 심근허혈, 폐색, 말초혈관 장애, 실신, 빈맥
- 소화기계: 식욕부진, 변비, 구강건조, 연하장애, 경장염, 대변실금, 위염, 위장염, 위장장애, 식욕증가, 장폐색, 흑색변(melena), 해장염, 이금후증, 구토, 생선 냄새, 맛에 기인한 역류나 트림, 오심, 고통, 설사
- 혈액-골격계: 림프절병증
- 대사 및 영양장애: 부종, 고혈당증, ALT 및 AST 증가
- 근골격계: 관절통, 관절염, 근육통, 병적 골절, 힘줄 장애
- 신경계: 중추신경계 증상, 우울증, 어지럼증, 감각의 불안정, 안면

- 마비, 불면, 혈관확장, 현기
- 호흡기계: 천식, 기관지염, 잦은 기침, 호흡근관, 코피, 후두염, 인두염, 폐렴, 비염, 부비동염
- 피부: 탈모, 습진, 가려움증, 발한
- 특수감각: 배내장
- 비노생식계: 자궁경부이상, 자궁내막양종, 부고환염, 발기부전

3) 국내 시판 후 조사 결과

- 1) 국내에서 6년동안 769명을 대상으로 실시한 시판후 사용성조사 결과, 유해사례 발현율은 20.96%(159명/759명, 240건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.96%(30명/759명, 37건)이며, 부작용발발률 0.79%(6명/759명, 6건), 어지러움 0.40%(3명/759명, 3건), 두통, 변비, 오심, 목지기, 구역, 위장관 장애, ALT상승, AST상승, 가려움증 각각 0.26%(2명/759명, 2건), 감각이상, 설사, 구강건조, 흉통, 흉부 불쾌감, 부종, 피로, 불쾌감, 체중 감소, 근육통, 고지혈증, 기관지염, 호흡 곤란, 기침 각각 0.13%(명/759명, 1건)이 보고되었습니다. 이 중 중대한 약물유해반응은 없었습니다.

- 2) 예상하지 못한 약물유해반응은 총 5건 발생하였으며, 발생사례로는 감각이상, 흉부불쾌감, 피로, 불쾌감, 체중감소 각 1건이었습니다. 이 중 중대한 약물유해반응은 없었습니다.
- 4) 기타: 국외 임상시험에서 때때로(0.1%~1% 정도) 저혈압, 위장관출혈, 통풍과 같은 이상반응이 추가로 보고되었습니다.

- 5) 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형(type Ⅱb형) 환자에서 이 약 1000mg 4캡슐과 아토르바스타틴 20mg 1정의 병용요법(일 1회, 8주간 복용)의 유효성과 안전성을 평가한 12건의 임상시험에서 이 약이 아토르바스타틴 병용투여군 42명 중 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.
- 소화기계: 변비, 상복부 불쾌감, 대장 불편(large intestine polyp), 지통
 - 신경계: 두통, 졸음, 감각이상, 실신
 - 감염: 비인두염, 대상포진
 - 호흡기계: 만성폐쇄성폐질환, 콧물
 - 전신 및 투여부위 이상: 급사(sudden death)
 - 피부 및 피하조직계: 가려움증
 - 근골격계: 관절통
 - 비노생식계: 혈뇨

4. 일반적 주의

1) 치료 일반

- 초기 치료

- 이 약 치료를 실시하기 전에 실험실적 검사를 통해 환자의 트리글리세라이드 수치가 지속적으로 정상 범위를 벗어나 있음을 확인해야 합니다.

- 일반적으로 임상치명에 따라 과체중 및 알코올 과다섭취는 고트리글리세라이드혈중의 주요인자가 될 수 있으므로 약물요법을 시작하기 전에 적절한 식이요법과 운동을 병행하고, 과체중 환자의 경우에는 체중 감량을 실시합니다.

- 고트리글리세라이드혈중을 촉진하는 질환(감상신기능 저하증, 당뇨병, 혈청 트리글리세라이드 수치를 개선하기 위하여 적절한 치료되어야 합니다. 약물요법을 고려하기 전에 고트리글리세라이드혈중을 악화시키고자 할 일련된 약물치료(비대, 차단제, 치아 지르기, 니코틴, 에스트로겐 등)는 중단하거나 가능하면 변경해야 합니다.

2) 치료의 지속

- 이 약으로 약물요법을 실시하는 동안 주기적으로 실험실적 검사를 시행하여 환자의 트리글리세라이드 수치를 측정하여야 합니다. 투여 후 2개월 후에도 적절한 반응을 보이지 않는 환자에 대해서는 이 약의 치료를 중단해야 합니다.

- 2) 지질조절제는 비약물요법으로 만족스러운 결과를 얻기 위하여 충분히 시도한 후에만 그 사용 여부를 고려해 볼 수 있습니다. 지질조절제를 사용한다고 해서 식이요법 준수와 중요성이 감소되지 않음을 환자에게 숙지시켜야 합니다.

- 3) 이 약은 외인성 고트리글리세라이드혈중(Ⅰ형 고콜로마이크로론혈증)에 사용되지 않으며, 2형 이상성 고트리글리세라이드혈중에 대한 사용경험특히 조절되지 않는 당뇨병 환자는 제한적입니다.

- 4) 고트리글리세라이드혈중에 대하여 피브리노겐 수치와 병용 경험은 없습니다.

- 5) 실험실적 검사: 일부 환자에서 AST 상승을 동반하지 않는 ALT 상승이 관찰되었습니다. 이 약을 투여하는 동안 ALT 수치를 주기적으로 점검해야 합니다.

- 6) 몇몇 환자에서 이 약은 저밀도 저단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 수치를 증가시켰습니다. 다른 지질조절제와 마찬가지로 이 약을 투여하는 동안 LDL-cholesterol 수치를 주기적으로 점검해야 합니다.

- 7) 이 약 투여 기간동안 thromboxane A2의 분비는 감소하나, 그외 응고인자에서는 의미있는 영향이 관찰되지 않았습니다. 오메가-3 지방산에 대한 일부 연구에서 출혈시간이 연장된 것으로 나타났으나, 이들 연구에 보고된 출혈시간은 정상 범위를 초과하지 않았으며 임상적으로 유의한 사례는 없었습니다.

5. 약물상호작용

- 1) 항응고제: 이 약과 항응고제 및 아세틸살리실산을 병용할 경우 출혈시간의 증가가 관찰되었습니다. 이는 출혈시간에 미치는 부가적인 효과에서 비롯된 결과일 수 있으나, 출혈성 합병증은 기록된 바가 없습니다.

- ① 항응고제: 혈액희석요법(blood-thinning therapy)을 받고 있는 환자가 이 약과 항응고제를 병용하는 경우와 이 약의 치료를 중단하는 경우에는 환자의 프로트롬빈시간(PT, prothrombin time) 및 국제표준화비율(INR, international normalized ratio) 수치가 반드시 모니터링 되어야 합니다.

- ② 아세틸살리실산: 환자는 출혈시간이 연장될 수도 있는 잠재적인 가능성에 대하여 숙지하여야 합니다.

- 2) 시트코프 P450 의존성 모노옥시게나제 활성: 오메가-3 지방산 함유제품은 랫드에서 간내 시트코프 P450 농도 및 활성을 증가시킨다. 사람에서의 P450 활성 유도에 대한 이 약의 가능성에 대해서는 아직 연구된 바 없습니다.

6. 임신, 수유부에 대한 투여

- 1) 일부: 임신한 여성에서 실시한 임상시험은 없습니다. 이 약이 임신한 여성에게 투여시 태아에 해를 유발하는지 또는 생식능력에 영향을 주는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 임신 중에는 태아생식의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 사용한다.
- 2) 수유부: 오메가-3-산 에틸에스테르가 모유로 유출되는 지는 알려져 있지 않습니다. 많은 약물들이 모유로 배출되기 때문에 수유중인 여성에게 투여할 때는 주의를 하여야 합니다.

7. 소아에 대한 투여

- 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확인되지 않았으므로 소아에는 권장되지 않습니다.

8. 과량투여에 대한 투여

- 65세 이상 환자는 제한된 수만이 임상시험에 포함되었습니다. 임상시험을 종합하여 분석한 결과 60세 이상 환자(연구집단의 약 25%)에 대한 안전성과 유효성은 60세 미만 환자의 결과와 다르지 않은 것으로 나타났습니다.

9. 과량투여시 처치

- 과량투여시 대증적으로 치료하며 필요시 일반적 지지요법을 실시한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의합니다.

11. 기타

- 1) 발암성, 변이원성, 수태능 저하

(1) 발암성

- 랫트를 대상으로 한 발암성시험에서 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량으로 오메가-3-산에틸에스테르를 경구투여하였으나, 수컷은 10주 동안, 암컷은 89주 동안 종양발생수가 증가하지 않았음이나(체표면적 기준)으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day의 5배 용량까지, 마우스를 대상으로 한 표준생존기간 동안의 발암성 시험은 수행되지 않았습니다.

(2) 변이원성

- 살모넬라균(S. typhimurium)과 대장균(E. coli) 미생물의 변이원성 시험(Ames test), 중국 헨스리 V79 폐세포와 사람 림프구 염색체 이상분석 등에서 오메가-3-산 에틸에스테르는 대사활성화 없어도 관계없이 변이원성 또는 염색체이상을 유발하지 않았으나, 오메가-3-산 에틸에스테르는 마우스의 생체내 소화시험에서 음성의 결과를 나타내었습니다.

(3) 수태능 저하

- 랫트를 대상으로 한 수태능시험에서 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량으로 오메가-3-산에틸에스테르를 수컷은 교배 10주 전에, 암컷은 교배 2주전과 교배, 임신 수유기간 전반에 걸쳐 경구투여하였으나, 2000 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 5배 용량까지 수태능에는 이상을 보이지 않았습니다.

2) 임신 번수 C

- 오메가-3-산에틸에스테르는 임신상태의 랫드에 체표면적 기준으로 사람권장량(recommended human dose)인 4 g/day의 7배 용량을 투여한 결과 배아의 사망이 관찰되었습니다.

- 임각 랫드에 교배 2주전부터, 임신 수유기간 동안 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과 고용량군에서는 이상반응이 관찰되지 않았습니다.

- 임신상태의 랫드에 임신 6일부터 16일까지 1000, 3000 및 6000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과 이상반응이 관찰되지 않았으나(6000 mg/kg/day 용량은 체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day의 14배 용량).

- 임신 랫드에 임신 14일부터 수유 21일까지 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과, 2000 mg/kg/day에서 이상반응이 관찰되지 않았으나, 그러나 보다 높은 용량인 3000 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4g/day)의 7배 용량에서는 생존생존수가 20% 감소하였고, 출생 후 4일까지 생존율이 40% 감소하였습니다.

- 임신 토끼의 경우 임신 7일부터 19일까지 375, 750 및 1500 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 2, 4, 8배 용량 용량을 경구 투여한 결과, 375 mg/kg/day에서 태아에 아무런 문제가 관찰되지 않았습니다. 그러나 고용량에서는 모체독성의 증가가 관찰되었습니다.

12. 약품중독성시험 정보^{*)}

- 시험약 오마코미니연질캡슐2그램(건일제약)과 대조약 오마코연질캡슐(건일제약)을 2X2 교차시험으로 각 2회(4g) 및 4캡슐(4g)씩 건전한 성인 7명에게 식후 단식 경구 투여하여 혈중 EPA total lipids 및 DHA total lipids를 측정한 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})을 로

- 그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내에서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다. (EPA total lipids)

	구분 (EPA total lipids)	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-7h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	오마코연질캡슐 (건일제약(주))	1190.44±375.46	37.21±12.65	10.00 (5.00~24.00)	28.13±10.54
시험약	오마코미니 연질캡슐2그램 (건일제약(주))	1184.71±386.20	36.32±10.78	10.00 (5.00~24.00)	28.31±10.88
	90% 신뢰구간 ^{*)} (7주: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9217 ~ 1.0647	log 0.9341 ~ 1.0355	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=7명)
AUC: 투여간격부터 최종혈중농도 측정시간(10시간)까지의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 상반기간
*) 비교평가항목을 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

	구분 (DHA total lipids)	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-7h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	오마코연질캡슐 (건일제약(주))	620.30±324.09	19.28±8.69	24.00 (0.00~72.00)	—
시험약	오마코미니 연질캡슐2그램 (건일제약(주))	640.41±246.91	18.84±6.56	48.00 (2.0~72.00)	—
	90% 신뢰구간 ^{*)} (7주: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9826 ~ 1.2253	log 0.9336 ~ 1.0657	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=7명)
AUC: 투여간격부터 최종혈중농도 측정시간(10시간)까지의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 상반기간
*) 비교평가항목을 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

*) 이 약은 건일제약(주) 오마코미니연질캡슐2그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 건일제약(주)에 위탁제조하였습니다.

- 【저장방법】 7기밀함, 25℃이하 보관, 얼리지 않습니다.
【포장단위】 30주/상자
【사용기간】 제조일로부터 18개월

제조의처: 대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단로 69
제 조 자: 건일제약(주) / 충청남도 천안시 서북구 직산읍 거리막길 33

- ※ 본 약품들은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변색, 오염되었거나 손상된 약품들은 공장거래위원회고시소화처 분장배달기준에 의거, 구입한 약품 및 약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.
- ※ 정상적인 약품의 사용에도 불구하고 약품의 부작용으로 인하여 사망, 장애, 질병 등 피해를 입은 환자분께서는 부작용 피하구제 신청을 한국약의약품안전관리원(1644-6223)에 할 수 있습니다.

대웅바이오

작성 연월일 : 2020. 10. 19
최종 개정 연월일 : 2020. 10. 19

- ※ 이 첨부서류 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.
- ※ 대웅바이오 홈페이지(www.daeuonbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)