

베타유론서방정 50mg

(미라베그론)

BUR-001

- [원료물질 및 그 분량]** 1정 중,
• 유효성분 미라베그론(염기)..... 50.0mg
• 첨가제(테트라소드, 황색소, 황색소, 청색소)
• 기타첨가제: 부티라드수지물, 산화폴리메틸렌, 스테아르산나트륨, 오 파라아미(AMB) 나트륨[89(84620026), 염화나트륨, 클로리드 이상산구, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상] 노란색의 타원형 필름코팅 서방정

[효능·효과]

성인·과민성 방광 환자에서 발생할 수 있는 절박뇨, 빈뇨 및/또는 절박요실금 증상의 치료

[용법·용량]

성인 (노인 환자 포함)에서는 권장용량으로서 1회 50mg을 1일 1회 경구투여 한다.

이 약은 음식과 함께 또는 음식과 상관없이 투여할 수 있으며, 물과 함께 삼켜야 하며 씹거나 부수어서는 안 된다.

다음은 신장에 및 간장애 환자에 대한 강력한 CYP3A4저해제 유무 하에서의 일일권장용량 표이다 (사소용량의 주의사항)5)상호작용 참조

	구분	중증도	강력한 CYP3A4 저해제 ⁹⁾	
			저해제 무	저해제 유
신장장애 ¹⁰⁾	경증	50 mg	25 mg	
	중등도	50 mg	25 mg	
	중증	25 mg	권장되지 않는다	
간장애 ¹⁰⁾	경증	50 mg	25 mg	
	중등도	25 mg	권장되지 않는다	

- (1) 경증: GFR 60~89 mL/min/1.73m², 중등도: GFR 30~59 mL/min/1.73m², 중증: GFR 15~29mL/min/1.73m².
- (2) 경증: Child-Pugh Class A, 중등도: Child-Pugh Class B.
- (3) 강력한 CYP3A4저해제는 5)상호작용 참조

[사용상의 주의사항]

1. 다음의 환자에게는 투여하지 말 것
- 1) 이 약의 조성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 중증의 조혈되지 않는 고혈압 환자 (수축기 혈압 ≥180mmHg 및/또는 이완기 혈압 ≥110mmHg)
- 3) 심각한 심장질환 환자(협심증 상등)의 사례가 보고되었기 때문에 증상이 악화될 수 있다.
2. 다음의 환자에게는 신중하게 투여 할 것
- 1) 선전성 또는 후전성 QT 연장 환자 (4)일반적 주의 참조
- 이 약은 치료용량 하에서, 임상시험 결과 QT 연장과 임상적 관련성이 없는 것으로 밝혀졌다. 하지만 임상시험에서 QT 연장 병력이 있거나 QT 연장 가능한 약물을 복용중인 환자가 포함되지 않았으므로, 이러한 환자들에 대한 이 약의 효과는 알려진 바 없고, 따라서 이 약을 투여 시 주의할 기를 요해야 한다.
- 2) 이 약은 아래 환자군에 대해서는 연구되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.
- 말기 신장 질환 환자 (GFR <15mL/min/1.73m² 또는 혈액투석을 요하는 환자)
- 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh class C)
- 3) 이 약은 요소저해제와 상호작용이 있으므로 아래 환자군에서는 투여가 권장되지 않는다.
- 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여중인 중증의 신장애 환자 (GFR 15~29mL/min/1.73m²)
- 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여중인 중등도의 간장애 환자 (Child-Pugh class B)
- 4) 방광출구폐쇄 환자 및 과민성방광 치료를 위해 항무스카린 제제를 복용 중인 환자 (4. 일반적주의와 참조)
- 5) 이 약은 황색소(노티프라진), 황색소(선헤럴로유 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
3. 이상반응
- 1) 외과임상시험에서 보고된 이상반응
- 8433명의 과민성방광 환자에서 임상시험에서 이 약을 투여받았다. 이 중 5648명은 2/3상 임상시험에서 적어도 1회 이 약을 복용했고, 622명의 환자들은 적어도 1년(365일) 이상 이 약을 복용했다. 3개의 12주 3상 이중 난자 위약 대조 시험들에서 환자 중 88%가 이 약 투여를 완료했고, 환자 중 49%는 유해사건 때문에 중단됐다. 대부분은 이상반응들은 그 중증도가 경증에서 중등도였다.
- 3개의 12주 3상 이중 난자 위약 대조 시험도 중 이 약 50mg을 투여 받은 환자들에서 보고된 가장 흔한 이상반응은 빈맥(1.2%)과 요로감염(2.9%)이었다. 빈맥은 이 약 50mg 투여 환자 중 0.1%에서 투여중단을 유발했다. 요로감염은 이 약 50mg 투여 환자들에서 투여중단을 유발하지 않았다. 중대한 이상반응은 심방세동(0.2%)을 포함했다.
- 1년 (장기)활성대약무스카린 길항제 대조 시험에서 관찰된 이상반응들은 3개의 12주 3상 이중 난자 위약 대조 시험에서 관찰된 것들과 유형 및 중증도에서 유사했다.
- 아래 표는 3개의 12주 3상 이중 난자 위약 대조 임상시험들에서 관찰된 이상반응들을 제시한다.
- [표 1] 3개의 12주 3상 이중 난자 위약 대조 시험들에서 관찰된 이상반응
- | | 흔하게 (≥1/100)이고 <1/10 | 흔하지않게 (≥1/1,000)이고 <1/100 | 드물게 (≥1/10,000)이고 <1/1,000 |
|------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|
| 감염 | 요로감염 | 질 감염 | 언감 부종 |
| 안과계 | | | |
| 심장계 | 빈맥 | 두드러기, 심방세동, 혈압상승 | |
| 소화기계 | | 소화불량, 위염 | 입술 부종 |
| 피부 및 피하조직계 | | 두드러기, 발진, 반점발진, 구면발진/가려움 | 백혈구파괴상혈관염, 자반 |
| 근골격계 | | 관절부종 | |
| 비뇨생식기계 | | 외음질가려움, 방광염 | |
| 대사 및 영양계 | | γ-GTP 증가, SGOT 증가, SGPT 증가 | |
- 2) 아시아 임상시험에서 보고된 이상반응
- 1103명 아시아인의 과민성방광 환자에서 임상시험에서 이 약을 투여받았다.
- 12주 3상 다기관 무작위 이중 난자 위약 및 활성대조 평행군 시험도 중 이 약 50mg을 투여 받은 아시아 환자들에서 보고된 가장 흔한 치료와 관련된 이상반응 (빈도 ≥2.0%)는 구강건조(4.1%)이었다. 이 약 50mg을 투여한 구강건조의 발생빈도는 위약 환자군(4.4%)과 비슷하였다. 하지만 활성대조 투여 환자군(8.1%) 과 비교 시에는 이 약 50mg 환자군의 구강건조의 발생빈도가 보다 낮았고, 이는 항무스카린제제의 약리학적 효과의 일치한다.

아래 표는 12주 3상 다기관 무작위 이중 난자 위약 및 활성대조, 평행군 시험에서 관찰된 가장 흔한 치료와 관련된 이상반응 (빈도 ≥2.0%)을 제시한다.

	위약 (n=363)	이 약 50 mg (n=363)	활성대조약(톨테로딘) (n=371)
전체	63 (17.2%)	58 (15.8%)	79 (21.3%)
소화기계	30 (8.2%)	33 (9.0%)	49 (13.2%)
구강건조	16(4.4%)	15(4.1%)	30(8.1%)

- 3) 외국 시험후 경험에서 보고된 이상반응
- 다음의 이상반응은 전세계에서 시험 후 자발적으로 보고되었기 때문에 이 물 이상반응의 빈도와 이 약과의 인과관계는 확실하게 밝혀지지 않았다.
- 신장 및 비뇨기계: 요저류
- 소화기계: 오심, 변비, 설사
- 피부 및 피하조직계: 혈관부종
- 정신계: 불면증, 잔란상태
- 신경계: 어지러움, 두통
- 4) 국내 시험 후 조사 결과
- 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 3,145명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상신체의 발현은 인과관계와 상관없이 5.18%(163/3,145명, 총 185건)을 보였었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계에 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응에 대해 아래 표에 나열하였다.

	발현빈도	기관계명	인과관계와 상관 없는 중대한 이상사례 0.99% (31/3,145명,33건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응 0.32% (10/3,145명,10건)
때때로 (0.1~5%(미만)	비뇨기계 질환	요저류	요저류	
	비뇨기계 질환	농뇨, 방광결석, 방광염, 신결석, 요로감염, 요로염착, 혈뇨	농뇨, 방광염, 혈뇨	
	신생물	악성방광생식기신생물, 방광암, 악성림프종, 직장암종	-	
	대사 및 영양 질환	당뇨병, 당뇨병약, 사각장애	-	
	심장장애	백맥상, 녹내장	녹내장	
	중추 및 말초 신경계 장애	소뇌성운동장애, 어지러움, 척추관협착	-	
	근육골격계 장애	골절	-	
	일반적 신장질환 질환	고혈압, 저혈압	고혈압	
	호흡기계 질환	폐렴, 폐질염	폐렴	
	기타 용어	수술장제제	-	
	위장관계 장애	위염	위염	
	전신적 질환	말초부종	-	

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

	발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 예상치 못한 이상사례 3.69% (116/3,145명,124건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상치 못한 약물이상반응 1.59% (50/3,145명,55건)
때때로 (0.1~5%(미만))	비뇨기계 질환	배뇨질환, 요실금, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 소변흐름감소	배뇨질환, 배뇨곤란, 빈뇨, 소변흐름감소	
	전신적 질환	가슴통증, 말초부종	-	
	시각장애	시각이상	-	
	비뇨기계 질환	야간뇨, 열결부종, 농뇨, 방광결석, 방광염, 빈뇨, 소변이상, 신결석, 요로염착	농뇨, 야간뇨, 열결부종, 농뇨, 방광불편, 소변이상	
	전신적 질환	두통증, 근육통, 체온강박변화, 전신부종	가슴통증, 말초부종, 체온강박변화	
	위장관계 장애	복통, 대장염, 설염, 위식도역류, 위장염, 입술마름, 치주치사염, 체중감소	복통, 입술마름	
	대사 및 영양 질환	갈증, 당뇨병, 건성안, 당뇨병성요, 상체불균의 지질대사장애, 체중감소	갈증, 건성안	
	생식기장애 (남성)	정액이상, 고환통증, 부고환염, 사정기능성상, 사정부능증, 전립선과립성	정액이상, 부고환염	
드물게 (0.1%미만)	시각장애	백내장, 녹내장	시각이상, 녹내장	
	신생물	악성성상생식기신생물, 방광암증, 악성립프증, 직장암증	-	
	중추 및 말초신경계 장애	감각이상, 소뇌성운동실조, 인지장애, 척추관협착	감각이상, 인지장애	
	호흡기계 질환	사기도감염, 인두염, 폐렴, 기관지염, 호흡곤란	폐렴, 호흡곤란	
	근육-골격계 질환	골절, 골격통, 근섬유염, 관절염	관절염증	
	일반적 및 신장 질환	고혈압, 기립성저혈압, 저혈압	고혈압, 기립성저혈압	
	정신질환	발기부전, 성욕감소, 식욕부진	발기부전, 성욕감소, 식욕부진	
	간 및 담도계 질환	담석증, 지방간	-	
기타 용어		수술실종증, 전립선염, 이형성종가		
	피부와 부속기관 장애	급성드러기, 피부부반색	급성드러기, 피부부반색	