

과민성 방광 환자에서 발생할 수 있는 설박노, 빈노 및/또는 설박요실금 증상의 치료 에이미가 50밀리그램 (미라베론)

■원료명 및 그 분량: ‘정 중 (유효성분) 미라베곤(발구)’ 50.0mg (참가-타르색소) 착색(자외선하에서색소형성4호, 황색4호, 황색5호) [7타입] [제] 부틸하이드록시톨루엔 산화폴리메틸렌 스테아로산디스테아, 염화나트륨, 오메르티아M(메타노산제894620026), 폴리이소스티라신산수소, 히드록시프로필셀룰로오스

■성상: 노란색의 타원형 필름코팅 사탕형 성인(노인 환자포함)에서는 경용량으로서 1회 50mg을 1일 1회 경구투여한다. 이 약은 음식과 함께 또는 음식과 상관이 없이 투여할 수 있으며, 물과 함께 삼켜야 하며 씹거나 분쇄해서는 안 된다.

다음은 신장에 및 간장애 환자에 대한 강력한 CYP3A 저해제 유무 하에서의 일일평균용량 표이다. (사용상의 주의사항 참조작용 참조)

구분	중증도	강력한 CYP3A 저해제 ^{*)}	
		제제제 무	제제제 유
신장애 ^{*)}	중증	50 mg	25 mg
	중등도	50 mg	25 mg
	중증	25 mg	경감되지 않는다
간장애 ^{*)}	중증	50 mg	25 mg
	중등도	25 mg	경감되지 않는다

(†) 경증: GFR 60~89 ml/min/1.73m²중등도: GFR 30~59 ml/min/1.73m²중증: GFR 15~29 ml/min/1.73m².

(2) 경증 Child-Pugh Class A; 중등도 Child-Pugh Class B.

(3) 강력한 CYP3A 저해제는 ‘5)상호작용’ 참조

■사용상의 주의사항

1. 다음의 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민증이 있는 환자
2) 중증의 조절되지 않는 고혈압 환자 (수축기 혈압 ≥180mmHg 및/또는 이완기 혈압 ≥110mmHg)
3) 심각한 심장질환 환자(협착성 심장 등의 사례가 보고되었기 때문에 증상이 악화될 수 있다.)

2. 다음의 환자에는 신중히 투여 할 것

1) 선천적 또는 후천성 QT 연장 질환 (4일반칙 주의 참조)
이 약은 치료용량 하에서 임상시험 결과 QT 연장과 임상적 관련성이 없는 것으로 밝혀졌다. 하지만 임상시험에 QT 연장 병력이 있거나 QT 연장 가능한 약물을 복용중인 환자가 포함되지 않았으므로 이러한 환자들에 대한 이 약의 효과는 불확실한 바 없고, 따라서 이 약을 투여 시 주의할 기용해야 한다.
2) 이 약은 아래 환자군에 대해서는 연구되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.
－ 말기 신장 질환 환자 (GFR <5ml/min/1.73m²또는 혈액투석을 요하는 환자)
－ 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh class C)
3) 이 약은 호소저해제와 상호작용이 있으므로 아래 환자군에서는 투여가 권장되지 않는다.
－ 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여중인 중증의 신장애 환자 (GFR 15~29ml/min/1.73m²)
－ 강력한 CYP3A4 저해제를 병용투여중인 중증도의 간장애 환자 (Child-Pugh class B)
4) 방광출구폐쇄 환자 및 과민성방광 치료를 위해 항무스키린 제제를 복용 중인 환자 (4. 일반적주의 참조)

1) 이 약은 황색4호(타르트라진, 황색5호)색소형료로 유 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자 에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

1) 과립상 시험에서 보고된 이상반응
8433명의 과립상방광 환자들에 임상시험에서 이 약을 투여받았다. 이 중 5648 명은 2/3상 임상시험에서 적어도 1회 이 약을 복용했고, 622명의 환자들은 적어도 1년(635일) 이상 이 약을 복용했다; 3 개의 12주 3상 이중 눈가림 위약 대조 시험들에서 환자 중 88%가 이 약 투여를 완료했고, 환자 중 4%는 유해사례 때문에 중단했다. 대부분의 이상반응들은 그 중증도가 경증에서 중등도였다.
3 개의 12주 3상 이중 눈가림, 위약 대조 시험 도중 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) 투여대상조와무스키린 결합제) 대조 시험에서 관찰된 이상반응들은 3 개의 12주 3상 이중 눈가림, 위약 대조 시험에서 관찰된 것들과 유형 및 중증도에서 유사했다.
아래 표는 3 개의 12주 3상 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험들에서 관찰된 이상반응들을 제시한다.
[표1] 3 개의 12주 3상 이중 눈가림, 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	
인관계			인질 부종
심장계	빈맥	두근거림, 심방부동, 혈압 상승	
소화기계		소화불량, 위염	입술 부종
피부 및 피하조직계		두드러기, 발진, 반창고진, 구강발진, 가려움	백혈구과다성혈관염, 자반
근골격계		관절부종	
비노생식기계		외음경각괴음, 위염	
대사 및 영양계		y-GTP 증가, SGOT 증가, SGPT 증가	

2) 이사이 임상시험에서 보고된 이상반응
1103명 이사이인의 과립상방광 환자들에 임상시험에서 이 약을 투여받았다. 12주 3상 다기관 무작위 이중 눈가림, 위약 및 황색대조약, 평행군 시험 도중 이 약 50mg을 투여 받은 이사이 환자들에서 보고된 가장 흔한 치료와 관련된 이상반응 빈도는 ≥2.0%또는 구강건조4.4%이었다. 이 약 50mg 환자군의 구강건조의 발생빈도는 위약 환자군(4.4%)과 비슷하였다. 하지만 황색대조약 투여 환자(38.1%) 과 비교 시에는 이 약 50mg 환자군의 구강건조의 발생 빈도가 보다 낮았고, 이는 항무스키린제제의 위약학적 효과와 일치한다. 아래 표는 12주 3상 다기관 무작위 이중 눈가림, 위약 및 황색의 대조, 평행군

과민성 방광 환자에서 발생할 수 있는 설박노, 빈노 및/또는 설박요실금 증상의 치료

	위약 (n= 366)	이 약 50 mg (n= 366)	황색대조약 (틀리대조) (n= 371)
전체	63 (17.2%)	58 (15.8%)	79 (21.3%)
소화기계 구강건조	33 (8.4%)	33 (9.0%)	49 (13.2%)
	16 (4.4%)	15 (4.1%)	30 (8.1%)

3) 와극 시험후 경험에서 보고된 이상반응

다음의 이상반응은 전제에서 시험 후 자발적으로 보고되었기 때문에 이들 이상반응의 빈도와 이 약과의 인과관계는 확실하게 밝혀지지 않았다.

· 신장 및 비뇨기계: 요저류
· 소화기계: 오심, 변비, 설사
· 피부 및 피하조직계: 혈관부종
· 정신계: 불면증, 착란상태
· 신경계: 어지러움, 두통
4) 국내 시험 후 조사결과

국내에서 재삼사를 위하여 6년동안 3,445명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상신체의 발현은 인과관계와 상관없이 5894(163/3,445명, 총 16%)인 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 (0.9% (3/33,445명, 332건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 (0.32% (10/3,445명, 102건)
때때로 (0.1~5% 미만)	비뇨기계 질환	요저류	요저류
	비뇨기계 질환	농노, 방광결석, 방광염, 신장석, 요로감염, 요로박식, 혈뇨	농노, 방광염, 혈뇨
	신장용	약상당성생식기신장용, 방광염증, 약성비포종, 직장염증	-
	대사 및 영양 질환	당뇨병, 당뇨병악화	-
	시각장애	백내장, 녹내장	녹내장
드물게 (0.1% 미만)	심장 및 혈조신관계 장애	소아성동맥질환, 어지러움, 착주관혈증	-
	근육-골격계 장애	골절	-
	일반적 신장관 질환	고혈압, 저혈압	고혈압
	호흡기계 질환	폐렴, 폐실환	폐렴
	기타 용어	수술적장애	-
	위장관계 장애	위염	위염
	전신적 질환	말초부종	-

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

빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 3.63% (116/3,445명, 124건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.59% (50/3,445명, 55건)
때때로 (0.1~5% 미만)	비뇨기계 질환	폐노질환, 요로결, 폐노곤란, 빈노, 소변조음감소	폐노질환, 폐노곤란, 빈노, 소변조음감소
	전신적 질환	기슴부종, 말초부종	-
	시각장애	시각이상	-
	비뇨기계 질환	아간노, 열골부종, 농노, 방광결석, 방광염, 소변이상, 신장석, 요로박식	혈뇨, 아간노, 열골부종, 농노, 방광결석, 소변이상
	전신적 질환	동통증, 무력증, 체온조각변화, 전만부종	기슴부종, 말초부종, 체온조각변화
	위장관계 장애	복통, 대장염, 설염, 위식도역류, 위염증, 입술마름, 치주염	복통, 입술마름
	대사 및 영양 질환	갈증, 당뇨병, 간장애, 당뇨병악화, 상해열증, 의지장애사장애, 체중 감소	갈증, 간장애
드물게 (0.1% 미만)	생식기/능장애 (남성)	장액이상, 고환염증, 부고환염, 사정기/능상실, 사후부발정, 전립선과형성	장액이상, 부고환염
	시각장애	백내장, 녹내장	시각이상, 녹내장
	신장용	약상당성생식기신장용, 방광염증, 약성비포종, 직장염증	-
	중추 및 말초신장계 장애	강각이상, 소아성은은신조, 인지장애, 착주관혈증	강각이상, 인지장애
	호흡기계 질환	상기도감염, 인두염, 폐렴, 폐실환, 호흡곤란	폐렴, 호흡곤란
	근육-골격계 장애	골절, 골근통, 근성우통, 관절변종	관절변종
	일반적 신장관 질환	고혈압, 기립성저혈압, 저혈압	고혈압, 기립성저혈압
	장신질환	발기부전, 성욕감소, 식욕부진	발기부전, 성욕감소, 식욕부진
	간 및 담도계 질환	담석증, 자간인	-
	기타 용어	수술적장애, 신장신독/이혈원증	-
	피부와 부속기 장애	금성두드러기, 피부반석	금성두드러기, 피부반석

4. 일반적 주의

1) 이 약 50mg 또는 100mg 용량에서 성별에 따라 또는 전체 그룹으로 평가했을 때, 심박동수에 대해 개별적으로 보정된 QT 간격(QTd 간격)에 영영이 없었다. 하지만 QTd 연장의 일관된 병력이 있는 환자들 또는 QT 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약리작용을 복용하고 있는 환자들에게는 주의하여 처방하여야 한다.

Thorough QT(TQT) 시험평군 연령 33세의 건강한 남성 자원자 164명 및 건강한 여성 자원자 153명에서 이 약 50mg(치료용량), 100mg, 200mg(치료 상회용량)을 1일 1회 빈복투여시 QTd 간격에 미치는 영향을 평가했다. 복시 플록사신 400mg이 황색 대조약으로 사용되었다.

이 약 50mg 및 100mg 용량을 투여받은 남성 및 여성 모두에서 어떤 시험 에에서도 단독 95% C신뢰구간의 상한(10 msec을 넘지 않았다. 이 약 50mg 용량을 투여 받은 여성들에게 복용 541건 후 QTd 간격에 대한 위약과의 평균 차이는 3.61msec(단독 95% C신한 7.00msec)이었다. 남성들에서 그 차이는 2.69msec(단독 95% C신한 4.90msec)이었다. 200mg 용량에서는 남성에서는 어떤 시험에에서도 QTd 간격이 10 msec을 넘지 않은 반면 여성에서는 단독 95% 신뢰구간의 상한(1 0.5~641건 사이)에 10 msec을 초과하였고, 평균 연령이 10.42msec)이었던 5412명에 위약으로부터의 최대 차이를 나타냈다 (단독 95% C신한 13.44msec). QTd of QTd의 결과는 QTd와 일치했다. 이 TQT 시험에서 50mg 부터 200mg에서 17.3 bpm 까지의 범위를 나타냈다. 2) 이 약은 할양을 상송시킬 수 있다. 이 약을 복용중인 환자(특히 고혈압 환자는)가 지 혈압 및 주기적 혈압을 측정해야 한다. 3) 3개의 12주 3상 이중 눈가림, 위약 대조 시험들을 통틀어 이 약 50mg 1일 1회를 투여 받은 과립상방광 환자들(평균연령 59세에서, 맥박수 약 1bpm 이 수축기 혈압이171mmHg (SBP)의 약 1mmHg 이하의 위약과의 평균 차에서의 증가)가 관찰되었다. 맥박수 및 혈압의 변화는 투여중간 시 회복되었다. 4) 이 약은 271 고혈압 환자들(수축압 ≥160mmHg 또는 이완압 ≥100 mmHg)에 대해서는 연구된 자료가 제한적이다. 5) 이 약을 투여받은 환자들에 대한 시험 후 경험에 의하면 방광출구폐쇄 환자 및 과립상방광 치료를 위해 항무스키린 제제를 복용중인 환자들에 요저류가 보고되었다. 방광출구폐쇄 환자에 대한 통제한 안전성 평가 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 요저류 증가가 입증되지는 않았지만 임상적으로 유의한 방광출구폐쇄 환자에게 이 약을 투여 시 주의할 기용해야 한다. 또한 과립상방광 치료를 위해 항무스키린 제제를 복용중인 환자(에게 이 약을 투여 시에도 주의할 기용해야 한다. 6) 이 약은 운전 또는 기계작업 능력에 대한 영향이 없거나 무시해도 될 수준이다.

5. 상호작용

1)인간-인간(위약) 시험 결과, 이 약은 CYP3A4, CYP2D6, 부티릴콜린에스테라제, 유산산, 이산화-글루쿠로노이드화효소(UGT), 유소 수송체 P-당단백(P-gp) 및 유인 유(정 약)은 수송체(OC1) OC1, OC12 및 OC13의 기질이다. 2) 상제 해나노) 시험 결과, 이 약의 CYP 중중작용 또는 수송체 중 하나를 저해하거나 유도하거나, 그외의 기질인 타 약물들과의 임상적으로 관련된 약물 상호작용은, CYP2D6 기질의 대사에 대한 이 약의 저해효과를 제외하고는 예상되지 않는다.

3) CYP2D6의 유전적 다형성은 이 약의 평균 혈장 노출에 최소의 영향을 미친다. 따라서 CYP2D6 저해제와 함께 투여하거나 CYP2D6 대사가 저하된 환자들에게 투여할 때 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

4) 건강한 자원자에서 이 약의 노출(AUC)은 CYP3A 및 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸의 존재 하에서 18배 증가한다. 이 약이 CYP3A 또는 P-gp의 저해제와 병용하여 될 시에는 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나, 이트리고나졸, 케토코나졸, 리토나비어, 클로트리피로이산과 같은 강력한 CYP3A 저해제를 병용하여 중인 중증 또는 중등도의 신장애(GFR 30~69ml/min/1.73m²또는 경증의 간장애(Child-Pugh Class A) 환자들에서는 권장용량은 신중히 무리하게 1일 1회 25mg/1.73m² 또는 중증도의 간장애(Child-Pugh Class B) 환자들에서는 투여가 권장되지 않는다.

5) CYP3A4 및 P-gp를 유도하는 기질은 이 약의 혈장 농도를 감소시킨다. 그러나 리페미신 또는 타 CYP3A4 및 P-gp 유도제가 치료용량 하에서 투여

될 시에는 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 6) 건강한 자원자에서 CYP2D6에 대한 이 약의 저해력은 중등도이다. 치료의 다진 10일 항부정맥약물 (예: 플레카이리드, 프로파케논), 심혈관계영양제 (예: 이마지프리드)와 같은 중은 치료영역을 갖고있으며, CYP2D6에 의해 유의적으로 감소되는 약물들과 병용 투여하는 경우 주의를 기울여야 한다. 또한 개별적으로 용량이 적었을 때 CYP2D6 기질과 병용투여 될 시에도 주의를 기울여야 한다. 7) 이 약은 P-gp의 약한 저해제이다. 이 약과 다극성의 병용요법을 시작하는 환자들은 처음에는 최저용량의 다극성분을 처방해야 하고, 혈장 다극성 농도를 모니터링하여 원하는 임상효과를 얻기 위한 다극성 용량의 적정에 사용해야 한다. 이 약을 다극제와 같은 인위한 P-gp의 기질과 병용투여 할 시에는 이 약의 P-gp에 대한 저해작용을 고려해야 한다. 8) 이 약이 솔리메나신, 말스노신, 파비린, 메트로프린 또는 에티비에스트라 다용과 레노노게스트랄을 함유하는 복합 강구형 피임약의 치료용량 하에서 병용하여 될 시에는 임상적으로 관련없는 약물 상호작용이 관찰되지 않았다. 따라서 용량 조절은 필요하지 않다. 9) 약물 상호작용으로 인한 이 약의 노출의 증가는 맥박수의 증가와 관련 될 수 있다.

6. 임부, 수유부, 소아에 대한 투여

1) 임부

인물에게 이 약을 사용한 자료는 제한적이다. 동물시험에서는 생식 독성이 나타났다. 기타 2상 참고, 따라서 이 약은 임신 중 또는 피임을 하지 않는 임부의 임신 가능할 여에게에는 투여가 권장되지 않는다. 2) 수유부에 대한 투여
이 약은 수유 모유에 분비되는지 알려지지 않았다. 이 약은 젖에서 유즙으로 분비되는지 조사도 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않는다. 3) 소아에 대한 투여
19세 미만의 소아에서 이 약의 안전성 및 유효성은 아직 확립되지 않았다.

7. 과량투여시의 처리

이 약은 건강한 자원자들에게 400mg 1회 투여시 두근거림(피맥)6명 중 1명과 1000mg(복용량)증가(가) 넘는 맥박수 증가(피맥)4명 중 3명이 보고되었다. 이 약은 건강한 자원자에게 300mg/7지 매일 10일 동안 빈복 투여 시 맥박수와 수축기 혈압이 상승하였다. 과량투여에 대한 처리는 다중제이고 보조제이어야 한다. 과량투여가 발생한 경우 맥박수, 혈압, 그리고 ECG를 모니터링이 권장된다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다. 2) 사고 원인이 되거나 품질 유지에서부터 바람직하지 않으므로 다른 용기에 바꾸어 넣지 않도록 주의한다.

9. 의약품동등시험법 정보^{*)}

가. 국책시험

시험의 메타크론서장장50밀리그램(미라베론)주식회사(지제원사이언스)과 대조의 메타크가서장장50밀리그램(미라베론)한국아스텔라(사지약제)를 2

x4 빈복고차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 31 명의 혈중 미라베곤분을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 50% 이었다. 비교평가 항목치AUC₀₋₂₄를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치C_{max}를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 변동계수 50%에 해당하는 C_{max}의 로그 변환한 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.6984에서 log 1.439 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증 하였다.

	구분	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	td(hr)
대조의	메타크가서장장50밀리그램 (미라베론) [한국아스텔라(사지약제)]	185.3 ±76.0	24.84 ±15.09	4.00 (2.00 ~6.00)	26.55 ±5.69
시험의	메타크론서장장50밀리그램 (미라베론) [주식회사지제원사이언스]	200.1 ±71.4	29.21 ±16.50	4.00 (2.00 ~6.00)	27.33 ±6.19
기준	90% 신뢰구간				
	AUC ₀₋₂₄	log 0.8 ~ log 1.25	log 0.9984 ~ 1.621	log 1.0089 ~ 1.3608	-
	C _{max}	log 0.6984 ~ log 1.439 (변동계수* 50%)	-	-	-
로그변환한 평균치의 치		log 1.0863	log 1.1868	-	-

(AUC, C_{max}, t_{max}; 평균값±표준편차; T_{max}; 중앙값(범위), n=31)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_z: 말단 소실 반감기
* : 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간
* 대조의 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100/σσ(로그변환한 대조의 C_{max}의 개체내 표준편차)÷μ

나. 식약시험

시험의 메타크론서장장50밀리그램(미라베론)주식회사(지제원사이언스)과 대조의 메타크가서장장50밀리그램(미라베론)한국아스텔라(사지약제)를 2 x4 빈복고차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구투여하여 29 명의 혈중 미라베곤분을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 37% 이었다. 비교평가 항목치AUC₀₋₂₄를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가 항목치C_{max}를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 변동계수 37%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.761에서 log 1.3129 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증 하였다.

	구분	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	td(hr)
대조의	메타크가서장장50밀리그램 (미라베론) [한국아스텔라(사지약제)]	128.7 ±52.6	11.15 ±6.25	5.00 (2.00 ~8.00)	31.64 ±8.22
시험의	메타크론서장장50밀리그램 (미라베론) [주식회사지제원사이언스]	119.4 ±45.9	11.38 ±6.32	5.00 (3.00 ~7.00)	33.33 ±11.25
기준	90% 신뢰구간				
	AUC ₀₋₂₄	log 0.8 ~ log 1.25	log 0.8798 ~ 0.9985	log 0.8944 ~ 1.1322	-
	C _{max}	log 0.7617 ~ log 1.3129 (변동계수* 37%)	-	-	-
로그변환한 평균치의 치		log 0.9373	log 1.0063	-	-

(AUC, C_{max}, t_{max}; 평균값±표준편차; T_{max}: 중앙값(범위), n=29)

AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

t_z: 말단 소실 반감기

* : 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간
* 대조의 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100/σσ(로그변환한 대조의 C_{max}의 개체내 표준편차)÷μ

*) 이 약은 주식회사지제원사이언스 메타크론서장장50밀리그램(미라베론)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 정정용량을 주식 회사지제원사이언스에서 위탁 제조하였음.

10. 기타

1) 비임상 시험에서 독성 표적 장기를 확인했는데, 임상적 관찰과 일치한다. 간 효소에서의 일시적 상승과 간세포 변화였고, 이 글리코겐장기의 감소가 폐에서 관찰되었다. 심박동수의 증가가 코트, 토끼, 토끼, 그리고 원숭이에서 관찰되었다. In vivo에서 유전독성 및 발암성 시험들은 유전독성 또는 발암성 잠재성이 있음을 보였다. 2) 수태능에 대한 효과는 아-지시암(사람 동종 용량)은 MHRD시험 최대관광 용량(표) 19배 농도에에서 보여지지 않았다. 토끼 태아 발달시험에서의 주요 관찰은 MHRD 관찰 시 보다 30배 높은 전신노출 에서 신장(대동맥확장, 신장비대증)을 포함한다. 추가적으로 토끼에서 MHRD 관찰 시 보다 14배 높은 전신노출에서 폐 기행태 부패된 부패와 착상 후 유산이 관찰되었고, MHRD 관찰 시 보다 22배 높은 전신노출에서는 골화에 대한 가역적인 효과(골결 결비, 지연골화, 골화한 용출주 장류, 중중률 수의 감소)가 보고되었다. 관찰된 배 독자 독성은 도제독성과 관련된 용량에서 나타났다. 토끼에서 관찰된 심장기형은 배터 1 이 페르닐산수송체의 활성화를 통해 매개되는 것으로 보인다. 3) 방사능-표지된 이 약으로 수행된 약물중독시험에서 도하물량 및/또는 그 대사체들이 투여 4시간 후 혈장농도보다 17배 높은 농도로 캣트의 유즙으로 분비되었다.

■ **저장방법**: 기밀용기, 실온(15~30℃)보관
■ **포장단위**: 90 정/상자(9정/PP x 9)
■ **사용기한**: 유효기간 참조
■ **제조자**: 주식회사지제원사이언스 / 세종특별자치시 전의면 신당길 245
■ **제조외주자**: 안국약품주 / 경기도 화성시 남양읍 지막공단길 40

■ 본 제품을 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드립니다. 담당 사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다.
안국약품주 · 소비자 상담전화: 080-041-4125

※ 이 첨부서 작성일자(2022년 01월 12일)이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.
※ 저서한 품목 허가 또는 신고사유는 식품의약품안전처 의약품통합정보 시스템 (https://hedrug.mfds.go.kr) 참조
※ 부작용 피해구제신청: 한국약품안전관리원(1644-6223 또는 14-3330)