



[원료약품 및 분량] 1정 중
유효성분 : 락타림틴(분말)..... 50mg
첨가제(도움분) : 유당수화분(소, 우유)
기타첨가제 : 과결정물복로스, 스테아르산마그네슘, 전분, 글리콜세나트륨

[상징] 흰색 내지 밝은 노란색을 띄는 원형징제

[효능·효과]

이 약은 제2형 당뇨병, 환자의 혈당 조절을 향상시켜 기 위해 쓰이고 는 당뇨병요법의 보조제로 사용됩니다.
-단독요법
-복용요법

[용법·용량]

- 이 약은 단독요법 또는 이전 당뇨병 약복치료를 받은 경험이 없는 경우 메트포르민과 병용투여 시 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여 또는 1일 100mg으로 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여합니다.
- 메트포르민 또는 치아솔리딘과 같은 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 메트포르민 또는 치아솔리딘과과 병용투여 시 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여합니다.
- 소로닐우레아제의 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 소로닐우레아제와 병용투여 시 권장용량은 1일 50mg으로 1일 1회 아침에 투여합니다. 이러한 환자군에서 락타림틴 100mg을 1일 1회 투여하는 것이 50mg을 1일 1회 투여할 때보다 더 효과적이진 않습니다.
- 소로닐우레아제와 메트포르민 병용요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용 투여 시 (제 3제 요법 시) 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여합니다.
- 인슐린(인슐린 단독 또는 메트포르민 병용요법)으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여 시 권장용량은 1일 100mg으로, 50mg 씩 1일 2회 아침, 저녁으로 분할 투여합니다.
- 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있으며, 1일 100mg 이상의 용량은 권장되지 않습니다.
- 이 약을 소로닐우레아제와 병용하는 경우, 저혈당의 위험을 줄이기 위해 소로닐우레아제의 용량의 감소가 필요할 수 있습니다.
- 이 약의 복용을 옴은 경우 기안난 즉시 이 약을 복용하고 다음 투여는 평소의 시간에 맞추어 복용합니다. 다음 복용 시간에 근접하여 기안난 다음 늦은 약을 복용하지 않습니다. 복용하지 못한 약을 보충하기 위해 한 번에 두 배의 용량을 복용하지 않습니다.

간경에 환자

이 약을 투여하기 전 ALT 또는 AST 수치가 정상 상한치의 2.5배를 초과하는 간장애 환자에는 권장되지 않습니다.

신장애 환자

- 중증의 신 장애 환자(크레아티닌 청소율 >50mL/min) : 용량 조절이 필요하지 않습니다.
- 중증 또는 중증의 신장애 환자 또는 말기 신장애(ESRD) 환자 : 1일 1회 50mg 투여가 권장됩니다.

(사용상의주의사항 3.일반적 주의 2)항경 주의)

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 주성분 또는 다른 성분과 과민증이 있는 환자
- 2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
- 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lepp 유당불내효소 결핍증 (Lepp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적은 문제가 있는 환자에게는 투여하는 안 됩니다.

2. 이상반응

- 1) 12주 이상의 대조군 임상시험(1일 50mg(1일 1회) 또는 1일 100mg(1일 1회 100mg 또는 1일 2회 50mg) 용량의 락타림틴에 노출된 총 3,784으로부터의 안전성 자료를 수집하였습니다. 이 환자들 중에서 2,264 증은 락타림틴을 단독으로 투여 받았고, 1,520증은 다른 약들과 함께 투여받았습니다. 2,682증의 환자들은 락타림틴을 1일 100mg(1일 1회 100mg 또는 1일 2회 50mg) 투여 받았고, 1,102증은 1일 1회 150mg을 투여받았습니다.
- 2) 임상시험에서 나타난 이상반응의 대부분은 중증 또는 일시적이었으며, 투여를 중단할 필요가 없었습니다. 이상반응과 내이, 두통, 약보 노출기전 또는 위음 투여용량과의 관계는 발견되지 않았습니다.
- 3) 간기능을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었습니다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무증상이었으며, 투약을 중단한 후에도 간기능은 정상으로 회복되었습니다. 24주의 단독요법 또는 병용요법의 대조군 임상시험의 결과에서, ALT 또는 AST가 정상 상한치(ULN)의 3배 이상을 나타내는 비율은 락타림틴 50mg 1일 1회, 락타림틴 50mg 1일 2회 또는 모든 대조군들에서 각각 0.2%, 0.3%, 0.2%로 나타났습니다. 트랜스아미나제에의 수치상 증은 일반적으로 무증상적이고 비-진행적이며, 임상적으 경황과 관련이 없습니다.
- 4) 대조군과 유사한 비율로 락타림틴 투여군에서 혈관질환이 드물게 보고되었고, ACS 자체제와 병용투여 하였던 때 비율이 더 높았습니다. 이상반응의 대부분은 중증이었으며 락타림틴만을 계속 투여 시 해결되었습니다.
- 5) 단독요법 또는 병용요법으로 이중요법으로 이 약을 투여받은 환자에서 보고된 이상반응을 ModDRA 기전제 5 절에 나누어 따라 나열하였습니다. 각 기전제에서 이상반응은 순도별로 나열하였습니다.(1)경 경조제에 발생한 이상반응을 처음에 기재함)

- 개별 순도 내에서 심각성이 감소하는 순으로 이상반응을 나열하였습니다. 또한 각 이상반응에 대한 해당 순도의 분류는 다음과 같습니다. 매우 흔하게(≥1/10) ; 흔하게(≥1/100, <1/10) ; 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100) ; 드물게(≥1/10,000, <1/1,000) ; 매우 드물게(<1/10,000) ; 드물증(예측할 수 없음)
- (1) 메트포르민과 병용투여
 - 이 약 1일 100mg과 메트포르민 병용투여 대조군 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단은 이 약과 메트포르민 병용투여군 또는 위약과 메트포르민 투여군 모두에서 보고되지 않았습니다.
 - 인상시험에서 저혈당의 발생률은 이 약 1일 100mg과 메트포르민 병용투여군에서 1%로 흔하게, 위약과 메트포르민 투여군에서 0.4%로 흔하지 않게 나타났습니다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았습니다.
 - 인상시험에서 메트포르민에 이 약 1일 100mg을 병용투여하였을 때 이 약 투여군 +0.2kg, 위약 투여군 -1.0kg으로 차종의 변화는 없었습니다.

[표1] 이중 병진 임상시험(208증)에서 메트포르민과 병용요법으로 1일 락타림틴 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	진전
흔하게	두통
흔하게	어지러움
흔하지 않게	피로
위장관계 이상	
흔하게	오심
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당

- 2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 메트포르민에 락타림틴을 추가투여하였을 때, 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못한 위험은 보이지 않았습니다.
- 이전에 당뇨병 약복을 투여받지 않은 환자에게 락타림틴과 메트포르민 병용투여한 임상시험에서 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못한 위험은 보이지 않았습니다.
- (2) 소로닐우레아제와 병용투여
 - 이 약 50mg과 소로닐우레아제의 병용투여 대조군 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단률은 이 약과 소로닐우레아제 병용투여군 0.6%, 위약과 소로닐우레아제 투여군 0%이었습니다.
 - 인상시험에서 저혈당의 발생률은 글리메피리드에 이 약 1일 1회 50mg을 추가 투여하였을 때 1.2% 이었고, 위약과 글리메피리드 투여군은 0.6%이었습니다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았습니다.
 - 인상시험에서, 글리메피리드에 이 약 1일 50mg을 추가 투여하였을 때 이 약 투여군 -0.1kg, 위약 투여군 -0.4kg으로 차종의 변화는 없었습니다.

[표2] 이중 병진 임상시험(170증)에서 소로닐우레아제와 병용요법으로 1일 락타림틴 50mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

감염 (infections and infestations)	
매우 드물게	코인두양
신경계 이상	
흔하게	진전
흔하게	두통
흔하게	어지러움
흔하게	두려움
위장관계 이상	
흔하지 않게	느키
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당

- (3) 치아솔리딘과과 병용투여
 - 이 약 1일 100mg과 피오글리타존 병용투여 대조군 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험중단은 이 약과 피오글리타존 병용투여군 또는 위약과 피오글리타존 투여군 모두에서 보고되지 않았습니다.
 - 인상시험에서 저혈당의 발생률은 락타림틴과 피오글리타존을 투여 받은 환자(0.6%)에서 흔하지 않았지만, 위약과 피오글리타존을 투여 받은 환자(1.9%)에서는 흔하였습니다. 이 약 투여군에서 중증의 저혈당은 보고되지 않았습니다.
 - 피오글리타존과의 병용투여 임상시험에서 위약 또는 이 약 1일 100mg 투여 시 절대 차종 증가는 각각 1.4kg 또는 2.7kg이었습니다.
 - 이 약 1일 100mg이 피오글리타존(1일 45mg)의 최대 용량에 추가 투여되었을 때 말초 부종의 발생률은 7.0%이었고, 피오글리타존 단독 투여시에는 2.5%이었습니다.

[표3] 이중 병진 임상시험(158증)에서 치아솔리딘과과 병용요법으로 1일 락타림틴 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하지 않게	두통
흔하지 않게	두려움
대사 및 영양 이상	
흔하게	차종 증가
흔하지 않게	저혈당
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	말초 부종

- (4) 락타림틴 단독투여
 - 단독으로 대조군 임상시험에서, 이상반응으로 인한 시험 중단률은 위약(0.6%) 또는 활성대조약(0.5%)에 비해 락타림틴 투여군(0.3%)까지 더 높지 않았습니다.
 - 비교 대조 단독요법 임상시험에서, 저혈당은 활성대조약 또는 위약 투여군(0.2%, 1.082증 중 2증)에 비해 락타림틴 1일 100mg 투여군(0.4%, 1,855증 중 7증)에서 흔하지 않게 보고되었습니다. 중증대조 증은 중증의 이상반응은 보고되지 않았습니다.
 - 인상시험에서, 락타림틴 투여군 -0.3kg, 위약 투여군 -1.3kg으로 락타림틴 1일 100mg이 단독요법으로 투여되었을 때 투여군의 변화는 없었습니다.

[표4] 이중 병진 임상시험(1,855증)에서 단독요법으로 락타림틴 1일 100mg을 투여 받은 환자에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하지 않게	두통
위장관계 이상	
흔하지 않게	느키
근골격계 및 결합조직 이상	
흔하지 않게	관절통
대사 및 영양 이상	
흔하지 않게	저혈당
감염 (infections and infestations)	
매우 드물게	상기도 감염
매우 드물게	코인두양
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하지 않게	말초 부종

-2년 이상의 기간 동안 진행된 임상시험에서 락타림틴 단독요법의 추가적인 안전성 신호 또는 예측하지 못한 위험은 보이지 않았습니다.

- (5) 인슐린과 병용투여
 - 인슐린 또는 인슐린 또는 메트포르민과 락타림틴 50mg을 1일 2회 추가투여한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시험 중단률은 락타림틴 투여군에 0.3%였고, 위약군은 해당 경우가 보고되지 않았습니다.
 - 저혈당의 발생률도는 락타림틴군(14.0%)과 위약군(16.4%)이 유사하였습니다. 락타림틴군에서는 2명의 중증 저혈당이 보고되었고, 위약군에서는 6명의 중증 저혈당이 보고되었습니다.
 - 시험의 종료시점에서 이 약이 평균차종에 미치는 영향은 기하하였습니다. [락타림틴군(기저치로부터 +0.6kg)/ 위약군(0kg)]

[표5] 인슐린 또는 인슐린 또는 메트포르민과 락타림틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(871증)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	두통
위장관계 이상	
흔하게	오심
흔하게	위소도유류
흔하지 않게	설사
흔하지 않게	고창
전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	오한
검사(Investigations) 수치	
흔하게	혈당 감소

- (6) 메트포르민 또는 소로닐우레아제와 병용투여
 - 락타림틴+메트포르민+글리메피리드 복용군(이하 락타림틴군)에서는 이상반응으로 인한 시험중단이 보고되지 않았고, 위약+메트포르민+글리메피리드 복용군(이하 위약군)에서는 시험중단률이 0.6% 이었습니다.
 - 저혈당의 발생률도는 락타림틴군(5.1%)과 위약군(1.9%)로 흔하게 발생하였습니다. 락타림틴군에서 1 명의 중증 저혈당이 보고되었고, 위약군에서는 1명 보고되었습니다.
 - 시험의 종료시점에서 이 약이 평균차종에 미치는 영향은 기하하였습니다.[락타림틴군(+0.6kg)과 위약군(-0.1kg)]

[표6] 메트포르민 또는 소로닐우레아제와 락타림틴 1일 100mg을 투여받은 임상시험(157증)에서 보고된 이상반응

신경계 이상	
흔하게	어지러움
흔하게	진전

전신 이상 및 투여부위 상태	
흔하게	두려움
대사 및 영양 이상	
흔하게	저혈당
피부 및 피부조직 이상	
흔하게	다한증

- (7) 시판 후 경험
 - 자발보고 또는 문헌 시계를 통한 이 약에 대한 시판 후 경험으로부터 다음의 약보 이상반응이 보고되었습니다. 이러한 이상반응은 불분명한 크기의 인 집단에서 자발적으로 보고된 것으로서 군도에 대한 신뢰성은 평가가 어렵기 때문에 군도를 과정보로 분류하였습니다.
 - 혈관성
 - 간성(투여 중단 시 가역적인)
 - 두드러기, 급성 및 발달성 피부부진(수포성 유사천포창 포함)
 - 중증 신 장애를 동반하는 관절통

- ① 국내시판 후 조사결과
 - 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 3,080증을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유효성분의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.05%(63/3,080증, 총 862)로 보고되었습니다. 이중 중대한 유효성분의 발현율은 0.32%(10/3,080증, 162)로 급성근경직증 0.05%/2/3,080증, 2건, 혈장응고부전증, 급성당뇨관, 기침, 담수증, 대퇴골절, 말초동맥폐쇄질환, 상소실증, 맥, 중혈 상소부전, 위궤양, 위암, INR 증가, 충수농기전, 폐부종, 현훈 각 0.03%(1/3,080증, 1건), 이 약과 인과관계로 배제할 수 없는 중대한 유효성분에는 없었습니다. 예상하지 못한 유효성분의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.36%(42/3,080증, 총 552)로 보고되었고, 주요 유효성분은 '홍부불면 0.16%(5/3,080증, 5건), '호흡곤란' 0.13%(4/3,080증, 4건), 급성근경직증, 기침, '소화불량', '설혈', '현훈' 각 0.06%/2/3,080증, 2건' 등으로 조사되었습니다. 이중 이 약과 인과관계로 배제할 수 없는 예상하지 못한 유효성분 발현율은 0.32%(10/3,080증, 총 102)로 기력저조, 과민성, 구토, '불안증', '소화불량', '신장염', '일출곤란, '설혈', '홍부불면, '하기 각 0.03%(1/3,080증, 1건)'로 보고되었습니다.
- ② 이 약에 대한 국내 재사용 유효성분에 자발적 부작용 보고 자료를 국내 시판 허가된 모든 약약품에 대상으로 보고된 유효성분에 보고 자료와 재사용 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 약약품에서 보고된 유효성분에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유효성분에 종서 확인 된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과와 비교성론과 다음의 유효성분군간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다. -중증 신 장애소근경직 장애: 감각저하, 척추관협착 -위장관계 장애: 복통, 소화불량, 위양은, 위암, 위궤양, 트림, 충수 농기전 -간 신 담도계 질환: 지방간, 담낭염 -대사 신 영양 질환: 고칼륨혈증, 고중지방질혈증 -일반적 시험할 질환: 심부전, 심장파대 -심근, 신내과, 심방, 편파의 질환: 심실증 -심장 박동 장애: 심방성전 -코노기계 질환 : 난소증 -신생분 -폐마초진 -전신적 질환 : 다발성증, 만성골다관절증

3. 일반적 주의

- 1) 이 약은 인슐린 투여가 필요할 필요한 환자에서 인슐린을 대체하지 않는다. 이 약은 제1형 당뇨병 환자 또는 당뇨병성 케톤산증 환자에서 사용하는 안 됩니다.
- 2) 신장애 : 혈액투석을 하는 말기 신장애(ESRD)환자에서의 사용 경험에 제한적이므로, 이는 환자에서는 신증 시 사용해야 합니다.
- 3) 간기능 모니터링: 간기능을 포함한 간기능 이상이 드물게 보고되었습니다. 일반적으로 임상적 후유증이 없이 무 증상이었으며, 투약을 중단한 후에 간기능은 정상으로 회복되었습니다. 투여를 시작하기 전(환자의 기저 값을 알기 위해) 또는 투여하는 동안 간기능 감사를 실시하여 간기능을 모니터링하여야 합니다. 간기능 감사를 실시하는 경우에는 처음 1년은 3개월마다, 이후에는 정기적으로 실시하는 것이 바람직합니다. 트랜스아미나제 수치가 상승된 환자는 이차 간기능이 평가되어야 하고, 정상으로 회복될 때까지 모니터링되어 야 합니다. 정상 상한치(ULN)의 3배 이상의 AST 또는 ALT 상상이 지속되면 이 약의 투여를 중지할 것을 권고 합니다. 혈당 또는 다른 간기능 이상을 나타내는 증상을 보인 환자는 이 약을 중지하여야 합니다. 이 약의 투여를 중단하고 간기능 감사가 정상으로 회복된 후에도 이 약의 투여를 재개하지 않아야 합니다.
- 4) 심부전 : New York Heart Association (NYHA) functional class I-III 환자를 대상으로 이 약을 투여한 임상시험에서 위약과 비교하였을 때, 이 약의 투여가 좌심실 기능 변화 또는 기존 심혈관 심부전 악화와의 관련 되지 않음을 보였습니다. NYHA class III 환자의 임상시험은 제한적이어서 결과를 단정하기는 어렵습니다. NYHA class IV 환자에서의 임상시험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
- 5) 피부이상 : 주로 노인, 폐광 등의 피부 손상이 유효성의 말단부에서 보고되었습니다(8, 9). 기저 질환과, 임상시험에서 피부 증 발생률이 증가되지는 않았지만, 당뇨병성 피부 항응고에 있는 환자에서의 사용경험이 적습니다. 시판 후 경험에서 급성 및 발달성 피부부진 이 보고되었습니다. 그러므로 수포 또는 폐광과 같은 피부 장애나 타는 지모니타링을 하여 저혈당을 예방 환자를 관리할 것을 권장합니다.
- 6) 급성중증 : 락타림틴의 사용은 급성중증은 발증 위험과 관련이 있습니다. 이 약을 복용하는 환자에게 급성 중증의 특징적인 증상을 알려주어야 합니다. 만약 해당증이 의심된 경우 락타림틴의 투여를 중단하여 급성 중증 환정으로 악화될 경우에 이 약을 다시 투여해서는 안됩니다. 급성 중증의 능력이 있는 환자에서는 중증에서 사용해야 합니다.
- 7) 저혈당을 일으키는 것으로 알려진 약과의 병용투여 하는 환자 : 소로닐우레아제 계열 등의 인슐린 분비 촉진제는 저혈당을 유발할 수 있습니다. 이 약을 소로닐우레아제와 병용투여되었을 때 저혈당의 유발빈도가 있습니다. 따라서 이 약과 병용하여 투여시 저혈당의 위험을 최소화하기 기 위하여 더 낮은 용량의 인슐린 분비촉진제 투여가 필요할 수도 있습니다.
- 8) 이 약이 운전 또는 기계조작에 미치는 영향에 대해 인 집단이 이상반응으로 어지러움을 경험할 수 있는 환자는 운전 또는 기계사용을 피해야 합니다.
- 9) 중증 신 장애를 동반하는 관절통
 - 중증 신 장애를 동반하는 관절통이 시판후 조사에서 중증 신 장애를 동반하는 관절통이 보고되었습니다. 약보 투여 이후 증상의 발생시기는 1일 투여 후 수 주 후까지 다양하였습니다. 약보 투여 중지 시에 증상은 완화되었습니다. 일부 환자에서는 동일한 약 또는 다른 DPP-4 자체제를 다시 복용시에 증상의 재발이 나타났습니다. 중증 관절통의 원인으로 DPP-4 자체제를 고려하여 적절한 경우 투여를 중지합니다.
- 10) 수포성 유사천포창
 - DPP-4 자체제를 복용한 환자의 시판 후 조사에서 원인은 필요로 하는 수포성 유사천포창이 보고되었습니다. 환자들은 일반적으로 DPP-4 자체제 투여중지 또는 국소 또는 전신 면역억제제 치료로 회복되었습니다. 환자들에게 이 약을 복용하는 동안 수포 또는 피부병이 발생한 즉시 의사에게 보고하도록 알려주어야 합니다. 만약 수포성 유사천포창이 의심되는 경우, 이 약을 중단하고 진단 및 적절한 치료를 위해 피부과 전문의와 상담해야 합니다.

4. 상호작용

- 1) 락타림틴은 병용약과 약보상호작용의 가능성이 낮습니다. 락타림틴은 CYP450의 기질이 아니고, CYP450의 저해제 또는 유도 작용을 갖지 않기 때문에 이 효소의 기질, 저해제 또는 유도제와 상호작용을 일으키지 않을 것으로 예상됩니다.
- 2) 피오글리타존, 메트포르민, 글리벳글라지드 : 궁극적 당뇨병 약보들과 수행된 임상시험 결과 인산적으로 의의 있는 약동학적 상호작용을 나타내지 않았습니다.
- 3) 다파손 (P-당단백의 기질, 위마린(CYP2C9의 기질) : 건강한 피험자에 수행된 임상시험 결과 인산적으로 의의 있는 약동학적 상호작용을 보이지 않았습니다. 그러나 목욕 하에서 투여시 흡수된 정도는 낮아졌습니다.
- 4) 위암치료, 라기프롤, 발사르탄 또는 심바스타틴 : 건강한 피험자에서의 위암치료, 라기프롤, 발사르탄 또는 심바스타틴과 수행된 임상시험 결과, 락타림틴과의 병용투여 후 인산적으로 의의 있는 약동학적 상호작용이 관찰되지 않았습니다.
- 5) 다른 궁극적 당뇨병 약보들과 같이, 락타림틴의 혈당강화 작용은 치아지, 코르티코스테로이드, 갑상선 약보 또는 고칼슘 작용약과과 같은 특정 활성 분자에 의해 감소될 수도 있습니다.

- 5. 일반, 수유부, 고령자 및 소아에 대한 투여
 - 1) 일반에 대한 투여
 - 인부에 대한 적절한 인 집단이 없습니다. 동등시험 결과, 고령군에서 생식독성을 나타내었습니다. 사물에 서의 잠재적 위험은 알려진 바가 없습니다. 사물에서의 결과가 부족하기 때문에 이 약은 인산부에 사용해서는 안 됩니다.
 - 2) 수유부에 대한 투여
 - 락타림틴이 사물 모유에 분비되는 지 알려지지 않았습니다. 동등시험에서 락타림틴이 유즙으로 분비되는 것으로 알려졌기 때문에 이 약은 수유부에게 사용해서는 안 됩니다.

- 3) 수유부는
 - 이 약이 인산 수유부에 미치는 영향에 대한 인 집은 진행되지 않았습니다.
- 4) 고령자(65세 이상)에 대한 투여
 - 고령자에서 용량 조절은 필요하지 않습니다.
- 5) 소아에 대한 투여
 - 이 약은 18세 미만의 소아 또는 청소년에서의 안전성 또는 유효성이 확립되어있지 않으므로, 이 약의 사용은 권장되지 않습니다.
- 6) 광량 투여시의 차지
 - 1) 락타림틴의 과량투여에 대한 자료가 제한적입니다.
 - 건강한 피험자에 10일 동안 용량중량 내약성 시험결과로부터, 400mg 용량에서 3건의 근육통과 중증이근서 이시적인 이상근과, 발음, 부종, 리파제 수치와의 일시적 상승이 1번씩 있었습니다. 600mg 용량에서 1건의 피험자가 손발의 부종, 크레아티닌 인산화효소(CPK), AST, C-반응 단백질(CRP) 등 기호로 인산 수치의 상승을 경험하였습니다. 세 증의 다른 피험자가 2 건의 이상근과과 함께 발의 부종을 경험하였습니다. 모든 증상 또는 혈증 신적 이상이 시험량의 투여 중단 후 차치없이 해결되었습니다.
 - 2) 차지
 - 과량투여 시 지지요법을 권장합니다. 락타림틴은 혈액투석으로 제거할 수 없으나, 주요 가수분해 대사체(LAY15)는 혈액투석으로 제거할 수 있습니다.

- 7. 보란 및 취급상의 주의사항
 - 1) 약제의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.
- 8. 기타
 - 1) 개에서 신장애 증분분파 전도 지연 이 관찰되었습니다(무해용량 15mg/kg (Cmax를 기준으로 사람 노출의 1/4배)).
 - 2) 랫드를 대상으로 한 26주 반복투여독성시험 또는 마우스 13주 반복투여독성시험에서, 랫드 또는 마우스의 폐에서 모양성 폐포다세포의 축적이 관찰되었습니다. 랫드에서 무해용량은 25mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 1/4배)이고, 마우스에서는 750mg/kg (AUC를 기준으로 사람 노출의 1/42배)이었습니다. 52주 반복투여독성시험에서 개에서 위양관 증상, 특히 굼은 그, 점막성 그, 설사, 고령에서 혈뇨 이 관찰되었고, 무해용량은 확립되지 않았습니다.
 - 3) 유전독성시험에서 락타림틴은 in vitro 및 in vivo 시험에서 높은 이치를 나타내지 않았습니다.
 - 4) 랫드에서 수유능 초기에 발생시킨 결과, 락타림틴으로 인한 수유능, 생식력, 초기 발생 이상 등의 근거가 나타나지 않았습니다. 랫드 또는 토퍼에서 배아기 독성시험이 수행되었습니다. 노출이 모자의 체중 감소와 관련된 파상성 알파베의 발생률이 증가하였고, 무해용량은 75mg/kg(사람 노출의 1/4배)이었습니다. 토퍼에서 발생의 지은 을 나타내는 태아의 차종 감소 또는 골조 형성은 중증의 모자 독성이 나타났을 때만 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg(사람 노출의 1/4배)이었습니다. 랫드 또는 토퍼 각각 락타림틴 750 또는 150mg/kg 용량까지 투여했을 때, 초기혈당을 나타내지 않았습니다. 랫드에서 수행된 출생전후 발생시험 결과, 150mg/kg 이상의 용량에서 모자 독성과 관련된 소근만이 관찰되었고, 제 1세대 자손에서 운동능력 감소와 일시적인 체중 감소가 나타났습니다.
 - 5) 랫드에서 900mg/kg(사람의 최대 권장용량에서 노출량의 약 200배)까지의 궁극용량으로 발양성 시험이 2년 동안 실시되었습니다. 락타림틴 투여로 중양의 발생증가 는 관찰되지 않았습니다. 마우스에서 1,000mg/kg까지의 궁극 용량으로 발양성 시험이 2년 동안 수행되었습니다. 유방발양증, 혈관유종 발생률 증가가 관찰되었고, 무해용량은 500mg/kg(사람 노출의 1/4배) 또는 100mg/kg(사람 노출의 1/4배)이었습니다. 마우스에서 이러한 중양의 발생률 증가는 락타림틴 또는 주요 대사체가 유전독성을 나타내지 않고 인에 관찰된 최고 전신 노출에서 한 중양만 나타났음을 고려했을 때, 사물에 대해 유의한 위험이 발생한다고는 고려되지 않습니다.
 - 6) 원암을 대상으로 한 13주 반복투여독성 시험에서, 피부 손상이 5mg/kg/day 이상 용량에서 나타났습니다. 이는 일반적으로, 발, 귀, 꼬리에서 발견되 나타났습니다. 5mg/kg/day (100mg 용량에서 사람 AUC 노출과 대략 동등) 용량에서는 소양만이 관찰되었고, 저혈당은 투여도 불구하고 이 증상은 가역적이었으며 조직 병리학적 이상과는 관련이 없었습니다. 조직 병리학적 변화와 관련 있는 말라지는 피부, 피부박괴, 딱지, 고리 인종이 20mg/kg/day(100mg 용량에서 사람 AUC 노출의 약 3배) 이상 용량에서 관찰되었습니다. 고령의 고사상 손이 80mg/kg/day 이상의 용량에서 관찰되었습니다. 160mg/kg/day를 투여한 원암에서 피부 손상은 4주 회복 기간 동안 가역적이지 않았습니다.
- 9. 약약품중독상사시험정보

- 가. 시험약 힐라스정(락타림틴)(한국유나이티드제약(주))과 대조약 기브스정(50mg)리글렘(락타림틴)(한국노바티스(주))을 2X2 교차시험으로 3대 1형제 간강한 수인에게 공복 시 단회 궁극투여하여 28주의 혈당 락타림틴을 측정한 결과, 리글렘(기반치(AUC, Cmax)를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차이(90% 신뢰구간)이 log 0.8 - log 1.25이내로서 생분학적으로 동등함을 입증하였습니다. (락타림틴)

	구분	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-4hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	기브스정(50mg)리글렘 (락타림틴) [한국노바티스(주)]	1103 ± 215	285.5 ± 65.5	2.50 (1.00-5.00)	1.69 ± 0.27
시험약	힐라스정 (락타림틴) [한국유나이티드제약(주)]	1129 ± 238	285.2 ± 73.3	2.00 (0.75-5.00)	1.72 ± 0.28
	90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 - log 1.25)	log 1.0007 - 1.0374	log 0.9293 - 1.0610	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균±표준편차, T_{max} : 중량강도, n=28)
C_{max} : 최고혈중농도
t_{1/2} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 이 약은 한국유나이티드제약(주)의 힐라스정(락타림틴)과 동등한 용량을 사용하여 한국유나이티드제약(주)에 위탁 제조하였습니다.

[참고문헌] 1) 기원용기, 습기를 피해 30℃이하에서 보관
[포장단위] 30정/상자(10정/PTP×3)
[제조일자] 순조제약(주), 궁기도 안전성 단원구 원시로 7
[제조자] 한국유나이티드제약(주), 서울특별시 서초구 신동로 25-23

※ 차원된 증상, 차원된 환자 이외에는 사용하지 않습니다.
※ 약품을 사용하기 전에 제품번호를 주의 깊게 읽어야 하며, 청부문서를 약품과 함께 보관하십시오.
※ 약품을 용어(설사, 구토, 기타 자세한 의약품정보)는 소품의약품안전처 의약품중립정보시스템(http://nodrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사, 약사와 상담 후 사용하십시오.
※ 만약 고인식 사용(유용)기후에 과다되고,거나 조절부도 또는 오손된 제품은 구인증을 통하여 교환해 드립니다.
※ 만약는 고인식 사용 전후 수순기부담 전후(080-200-0101)를 운영하고 있습니다.
※ 의사, 약사는 약품 등 의 투여 사용 중 이상사태나 약보이상반응이라고 판단되는 경우 이를 약품 안전성 정보 보고 절차에 따라 전향, 행정, 전지문서 또는 인터넷을 통해 소자 차종, 관련 혈조제(항 경 또는 제조소재)에 보고 하여 주시기 바랍니다.
※ 청부문서의 경우(설사) 이후 고증된 최소 의약품안전성 정보는 순조제약 홈페이지(www.shinpoong.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 부작용 보고 및 회피구제 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

5184

승려서 작성년월일 20220215

개정년월일 20220405