전문의약품

엔블로®정 0.3밀리그램

(이나보글리플로진)

경구용 혈당강하제

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오. 사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【원료약품 및 그 분량】 – 1정 중 –

■ 유효성분 : 이나보글리플로진(별규) ……………………………… 0.3mg

■ 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이주황03B630036, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】 연한 주황색의 양면이 볼록한 삼각형 필름코팅정제입니다.

【효능 · 효과】

이 약은 제 2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법의 보조제로 투여합니다.

단독요법
병용요법

【용법 · 용량】

제2형 당뇨병

단독요법 및 추가 병용요법 이 약의 권장 용량은 단독요법 및 다른 혈당 강하제와의 추가 병용요법에 대하여 1일 1회 0.3 mg입니다. 이 약은 식사와 관계없이 투약할 수 있습니다.

특수 집단

신장애 환자 이 약의 유효성은 신기능에 따라 다르며, 중등증 및 중증의 신장애 환자에서 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다. 사구체 여과율(eGFR)이 60 mL/min/1.73m^2 미만인 환자에서 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다. 사구체 여과율(eGFR)이 계속적으로 60 mL/min/1.73m^2 미만인 경우에는 이 약을 중단해야 합니다.

경증의 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약의 주성분 또는 이 약의 구성 성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 제1형 당뇨병 또는 당뇨병성 케톤산증 환자
3) 사구체 여과율(eGFR)이 30 mL/min/1.73m^2 미만인 환자, 말기 신질환(end stage renal disease) 또는 투석 중인 환자
4) 중등증 및 중증의 간장애 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 체액량 감소 및 신기능 장애가 있는 환자에서의 투여

이 약은 증상성 저혈압이나 크레아티닌의 급격하고 일시적인 변화로 나타날 수 있는 혈관 내 혈량 저하를 유발할 수 있습니다. 다른 SGLT2 저해제를 투여한 환자에서 급성 신장손상이 보고되었으며, 일부는 입원과 투석을 필요로 하였습니다. 신기능 장애(eGFR 60 mL/min/1.73m^2 미만), 고령자, 루프계 이뇨제 등을 사용하고 있는 환자에서 혈량 저하 또는 저혈압 위험이 증가할 수 있습니다. 이러한 특징들을 가진 환자에 대해 이 약의 투여를 시작하기 전 체액량 상태 및 신장 기능에 대한 평가가 필요하며, 투여를 시작한 후 저혈압 증상 및 징후와 신기능에 대해 모니터링 합니다.

이 약의 유효성은 작용기전으로 인해 신기능에 의존적입니다. 이 약 치료 시 혈청 크레아티닌이 증가되거나 eGFR이 감소될 수 있습니다. 신기능 검사를 정기적으로 실시해야 하며, 신장애가 있는 환자들은 치료를 실시하는 동안 면밀하게 모니터링해야 합니다. 다음의 신기능 모니터링이 권장됩니다:

이 약 투여를 시작 전 및 투여 이후 정기적으로
신기능을 감소시킬 수 있는 병용 의약품의 투여 전
eGFR 60 mL/min/1.73m^2 미만인 환자는 보다 빈번하게 합니다.

2) 심부전

NYHA class I II에서의 경험은 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 합니다. NYHA class III IV에 대한 이 약의 임상시험 경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.

3) 간장애 환자

경증의 간장애 환자에서의 경험은 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 합니다.

4) 다음의 환자 또는 상태 : 저혈당을 일으킬 우려가 있습니다.

인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와의 병용
뇌하수체기능부전 또는 부신부전
영양불량상태, 기아상태, 불규칙한 식사섭취, 식사섭취량의 부족 또는 쇠약상태
격렬한 근육운동을 한 환자
과도한 알코올 섭취자

5) 케톤산증

다른 SGLT2 저해제를 복용한 환자의 임상시험과 시판 후 조사에서 신속한 입원을 필요로 하고 생명을 위협하는 중대한 케톤산증 보고가 확인되었습니다. 혈당수치가 250 mg/dL (14 mmol/L) 보다 낮더라도 이 약으로 인해 케톤산증이 발생할 수 있으므로 이 약을 투약한 환자에서 심각한 대사성 산증의 증상 및 증후가 있으면 혈당 수치와 관계없이 케톤산증 검사를 실시해야 합니다. 만약 케톤산증으로 의심되는 경우, 즉시 이 약의 투여를 중단하고 환자의 상태를 평가하고 적절한 조치를 신속하게 취해야 합니다. 케톤산증의 치료는 인슐린과 체액 및 탄수화물의 보충이 필요할 수 있습니다.

케톤산증의 증상 및 증후는 탈수 및 중증의 대사성 산증과 일치하고 오심, 구토, 상복부 통증, 권태 및 호흡 곤란을 포함합니다. 일부의 보고에서 케톤산증을 유발한 요인으로 인슐린 용량 감소, 급성 열성질환, 질병이나 수술로 인한 열량섭취 제한, 인슐린 결핍을 일으키는 췌장장애(제1형 당뇨병, 췌장염 또는 췌장 수술 병력 등) 및 알코올 남용 등이 확인되었습니다.

이 약의 투여를 시작하기 전 인슐린 분비 감소, 열량 섭취 제한, 알코올 남용 등을 포함한 케톤산증을 유발할 수 있는 환자의 병력 및 요인이 있는지 고려하여야 합니다. 이 약으로 치료받는 환자에서 케톤산증이 발생하는지 모니터링 하고, 케톤산증을 유발하기 쉬운 임상적 상황(급성 질환 및 수술로 인한 장기간의 금식 등)이 발생할 경우 이 약의 투여를 일시적으로 중단하여야 합니다.

6) 요로 감염 및 생식기 감염

이 약은 요로 감염 및 생식기 감염의 위험을 높이거나 악화시킬 수 있으므로 적절히 모니터링하고 치료해야 합니다. 다른 SGLT2 저해제 임상시험에서 요로감염이 위약군에 비해 빈번하게 보고되었으며, 생식기 진균 감염의 병력이 있는 환자와 포경수술을 받지 않은 남성에서 생식기 진균 감염이 더 발생하기 쉬운 것으로 나타났습니다. [3. 이상반응 3)항 및 4. 일반적 주의 2), 5)항 참조]

7) 탈수를 일으킬 가능성이 있는 환자(혈당 조절이 매우 불충분한 환자, 고령자, 이뇨제를 병용 중인 환자 등)

이 약의 이뇨 작용으로 인해 탈수가 발생할 수 있습니다.

3. 이상반응

1) 안전성 프로파일의 요약

이 약의 안전성을 평가하기 위해 약동학 및 약력학 평가를 위한 1상 임상시험 1건이 실시되었고, 용량 결정을 위한 2상 임상시험 1건이 12주간 실시되었습니다. 3상 임상시험에서는 단독요법 임상시험 1건과 병용요법 임상시험 2건(메트포르민, 메트포르민과 제미글립틴)이 24주간 실시되었고 이 중 메트포르민 병용요법 임상시험에서 52주간 장기투여 안전성 및 유효성이 평가되었습니다.

4건의 임상시험(2상 1건, 3상 3건)에서 제2형 당뇨병 환자 836명을 대상으로 이 약의 안전성이 평가되었습니다. 12주 혹은 24주간 참여한 환자 중 위약을 복용한 환자는 134명이고 활성 대조약을 복용한 환자는 235명이었으며 이 약을 투여받은 환자는 467명이었습니다.

2) 이상반응 목록

위약 대조 시험으로 진행된 2상 임상시험 1건 및 3상 임상시험 1건(단독요법 1건)에 대한 사전 정의된 통합 분석을 통해 이 약의 안전성 및 내약성의 평가가 수행되었습니다. 위약 혹은 이 약을 투여한 환자에게서 보고된 이상반응을 기관계 대분류(SOC) 및 MedDRA 용어로 분류하여 표 1에 나타내었습니다.

표 1. 위약 대조 시험에서 보고된 이상반응[a,b]

	이나보글리플로진 N=232 (%)	위약 N=134 (%)
각종 위장관 장애		
소화불량	2 (0.86)*	1 (0.75)
변비	1 (0.43)*	0
위염	1 (0.43)	0
상복부 통증	1 (0.43)	1 (0.75)
복통	2 (0.86)	0
위 용종	0	1 (0.75)
설사	1 (0.43)	0
입 건조	1 (0.43)*	0
소장 결장염	1 (0.43)	0
혈변 배설	1 (0.43)	0
이하선 비대	0	1 (0.75)
감염 및 기생충 감염		
질 감염	3 (1.29)*	0
비인두염	1 (0.43)	2 (1.49)
치주염	1 (0.43)	1 (0.75)
방광염	1 (0.43)*	0
대상포진	0	2 (1.49)
잠복 결핵	1 (0.43)	0
상기도 감염	1 (0.43)	1 (0.75)
항문 농양	1 (0.43)	0
모낭염	1 (0.43)	0
안구 대상 포진	0	1 (0.75)
신우신염	1 (0.43)	0
무좀	1 (0.43)	0
요로 감염	0	1 (0.75)
근골격 및 결합 조직 장애		
관절통	2 (0.86)	0
등허리 통증	1 (0.43)	1 (0.75)
척추 내 추간판 변성	1 (0.43)	1 (0.75)
척추 골관절염	1 (0.43)	0
경추 협착	1 (0.43)	0
서혜부 통증	1 (0.43)	0
근골격성 흉부 통증	1 (0.43)	0
척추관 협착	1 (0.43)	0
방아쇠 수지	0	1 (0.75)
손상, 중독 및 시술 합병증		
타박상	2 (0.86)	0
인대 파열	2 (0.86)	0
인대 염좌	2 (0.86)	0
손목 골절	1 (0.43)	0
절지동물에 쏘임	1 (0.43)	0
상과염	1 (0.43)	0
근육 염좌	1 (0.43)	0
흉골 골절	0	1 (0.75)
각종 신경계 장애		
두통	1 (0.43)	0
어지러움	1 (0.43)	0
감각 저하	0	1 (0.75)
지각 이상	2 (0.86)	0
피부 및 피하 조직 장애		
마찰성 두드러기	1 (0.43)	0
건선	0	1 (0.75)
피부 궤양	0	1 (0.75)
대사 및 영양 장애		
이상 지질 혈증	2 (0.86)	1 (0.75)
고지혈증	1 (0.43)	0
생식계 및 유방 장애		
양성 전립선 과형성	2 (0.86)	1 (0.75)
생식기 소양증	2 (0.86)*	0
자궁 경부 용종	1 (0.43)	0
생식기 홍반	1 (0.43)*	0
신장 및 요로 장애		
배뇨 곤란	1 (0.43)*	0
야간뇨	1 (0.43)*	1 (0.75)
빈뇨	0	1 (0.75)
다뇨	1 (0.43)*	0
간담도 장애		
고빌리루빈 혈증	0	1 (0.75)
각종 심장 장애		
심장 비대	1 (0.43)	0
전신 장애 및 투여 부위 병태		
통증	0	1 (0.75)
상태 악화	1 (0.43)	0
양성, 악성 및 상세불명의 신생물 (낭종 및 용종 포함)		
자궁평활근종	0	1 (0.75)
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		
기침	1 (0.43)	0
호흡 장애	1 (0.43)	0
콧물	0	1 (0.75)
임상 검사		
아스파르트산 아미노 전이 효소 증가	1 (0.43)*	1 (0.75)
혈액 중성 지방 증가	0	2 (1.49)
알라닌 아미노 전이 효소 증가	1 (0.43)*	0
혈액 크레아틴 인산 활성 효소 증가	0	1 (0.75)
감마 글루타밀 전이 효소 증가	0	1 (0.75)
각종 눈 장애		
백내장	0	1 (0.75)
눈 건조	0	1 (0.75)
혈액 및 림프계 장애		
적혈구 증가증	2 (0.86)	0
빈혈	1 (0.43)	0
골수 억제	1 (0.43)*	0
각종 혈관 장애		
고혈압	1 (0.43)	0
기립성 저혈압	1 (0.43)	0
각종 정신 장애		
불면	1 (0.43)	1 (0.75)
불안	1 (0.43)	0
각종 내분비 장애		
아급성 갑상선염	1 (0.43)	0

[a] 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 *로 표시하였습니다.

[b] 2상 임상시험 1건 및 3상 임상시험 1건(단독요법 1건) 총 2건의 위약 대조 시험에 대한 통합 분석 결과이며, 이 약 혹은 모든 용량군 복용 후 발생한 이상반응에 대해 제시하였습니다. 2상 임상시험은 12주간 실시되었고, 3상 임상시험(단독요법)은 24주간 실시되었습니다.

활성 대조 시험으로 진행된 3상 임상시험 2건(메트포르민 병용요법 및 메트포르민과 제미글립틴 병용요법)에서 활성 대조약 혹은 이 약을 투여한 환자에게서 1% 이상 보고된 이상반응을 기관계 대분류(SOC) 및 MedDRA 용어로 분류하여 표 2에 나타내었습니다.

표 2. 활성 대조 병용 임상시험에서 1% 이상 보고된 이상반응[a]

	메트포르민 병용[b]		메트포르민 병용 연장 시험[c]		메트포르민/제미글립틴 병용[b]	
	이나보글리플로진 N=101(%)	다파글리플로진 N=99(%)	유지군[d] N=82(%)	전환군[e] N=77(%)	이나보글리플로진 N=134(%)	다파글리플로진 N=136(%)
각종 위장관 장애						
소화불량	1 (0.99)	2 (2.02)*	0	0	0	1 (0.74)
변비	0	1 (1.01)	0	0	2 (1.49)	1 (0.74)
위염	0	2 (2.02)	1 (1.22)	0	1 (0.75)	0
상복부 통증	0	2 (2.02)	0	0	0	0
만성위염	1 (0.99)	0	1 (1.22)	0	0	1 (0.74)
위 식도 역류 질환	0	2 (2.02)	0	1 (1.30)	0	0
치통	0	0	0	0	2 (1.49)	0
기계적 장폐색증	1 (0.99)	0	1 (1.22)	0	0	0
장 게실	0	0	1 (1.22)	0	0	0
구토	0	1 (1.01)	0	0	0	0
감염 및 기생충 감염						
질 감염	0	0	1 (1.22)*	0	2 (1.49)*	2 (1.47)*
비인두염	0	0	1 (1.22)	0	0	1 (0.74)
방광염	1 (0.99)*	1 (1.01)*	0	0	0	0
잠복 결핵	0	0	0	1 (1.30)	0	0
코로나바이러스 감염	0	0	1 (1.22)	0	0	0
편도염	0	1 (1.01)	0	0	0	0
바이러스 피부 감염	0	0	0	1 (1.30)	0	0
근골격 및 결합 조직 장애						
관절통	1 (0.99)	1 (1.01)	0	1 (1.30)	0	1 (0.74)
근육통	1 (0.99)	1 (1.01)	0	1 (1.30)	0	1 (0.74)
사지 통증	0	0	0	0	1 (0.75)	2 (1.47)
근골격 불편감	0	0	0	0	0	2 (1.47)
활액 낭종	1 (0.99)	0	1 (1.22)	0	0	0
척추 내 추간판 장애	0	0	0	1 (1.30)	0	0
척주 측만증	0	0	0	1 (1.30)	0	0
손상, 중독 및 시술 합병증						
피부 열상	0	0	0	1 (1.30)	1 (0.75)	0
발 골절	0	0	1 (1.22)	0	0	0
관절 탈구	0	0	0	1 (1.30)	0	0
경골 골절	0	0	0	1 (1.30)	0	0
각종 신경계 장애						
두통	2 (1.98)	2 (2.02)	0	1 (1.30)	0	0
어지러움	0	1 (1.01)	0	0	0	3 (2.21)
감각 저하	0	0	1 (1.22)	0	0	0
얼굴 마비	0	0	0	1 (1.30)	0	0
피부 및 피하 조직 장애						
소양증	0	2 (2.02)*	0	0	2 (1.49)*	1 (0.74)*
피부염	0	1 (1.01)	0	0	0	0
접촉 피부염	0	1 (1.01)	0	0	0	0
발진	0	1 (1.01)	0	0	0	0
피부 궤양	0	0	0	0	0	0
대사 및 영양 장애						
이상 지질 혈증	2 (1.98)	0	0	0	0	0
저혈당증	0	1 (1.01)	1 (1.22)	2 (2.60)	1 (0.75)	0
고지혈증	0	0	1 (1.22)	0	0	0
생식계 및 유방 장애						
양성 전립선 과형성	0	1 (1.01)	0	0	0	0
외음질 소양증	0	1 (1.01)*	0	0	0	0
신장 및 요로 장애						
빈뇨	0	1 (1.01)*	0	0	0	0
신결석증	0	1 (1.01)	0	0	0	0
신 낭종	0	1 (1.01)	0	0	0	0
간담도 장애						
담석증	0	0	1 (1.22)	0	1 (0.75)	0
간 지방증	0	2 (2.02)	0	0	0	0
독성 간염	0	0	0	0	2 (1.49)	0
각종 심장 장애						
불안정 협심증	0	0	1 (1.22)	0	0	0
전신 장애 및 투여 부위 병태						
흉통	0	0	0	1 (1.30)	0	1 (0.74)
양성, 악성 및 상세불명의 신생물 (낭종 및 용종 포함)						
대장 선종	0	0	1 (1.22)	0	0	0
위장관 점막 하 종양	0	0	1 (1.22)	0	0	0
신경종	0	0	1 (1.22)	0	0	0
전립선암	0	1 (1.01)	0	0	0	0
호흡기, 흉곽 및 종격 장애						
발성 장애	0	1 (1.01)	0	0	0	0
과다 환기	0	1 (1.01)	0	0	0	0
혈액 및 림프계 장애						
백혈구증	0	1 (1.01)	0	0	0	0
각종 혈관 장애						
정맥류 정맥	0	0	1 (1.22)	0	0	0
각종 정신 장애						
불면	0	0	1 (1.22)	0	0	0

[a] 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 *로 표시하였고, 어느 한 군에서라도 1% 이상 보고된 이상반응에 대한 모든 군의 이상반응 발생률을 기재하였습니다.

[b] 메트포르민 병용요법 및 메트포르민과 제미글립틴 병용요법 3상 임상시험에 대한 분석 결과이며, 두 시험은 활성 대조 임상시험으로 24주간 실시되었습니다.

[c] 메트포르민 병용요법의 연장 임상시험에 등록된 후 연장기간(25~52주) 이 약을 1회 이상 복용한 환자에서 보고된 이상반응을 나타내었습니다.

[d] 유지군: 0~24주 이나보글리플로진 0.3 mg, 25~52주 이나보글리플로진 0.3 mg 투여 (메트포르민 투여 지속)

[e] 전환군: 0~24주 다파글리플로진 10 mg, 25~52주 이나보글리플로진 0.3 mg 투여 (메트포르민 투여 지속)

24주간 실시된 메트포르민 병용요법 3상 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관계 대분류에 따라 열거하면 다음과 같습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 (이상반응명*)로 표시하였습니다.

감염 및 기생충 감염: 방광염*, COVID 19, 치주염, 부비동염
각종 면역계 장애 : 음식 알레르기
각종 내분비계 장애 : 갑상선 저하증, 갑상선 낭종, 갑상선 종괴
각종 눈 장애 : 백내장
각종 혈관 장애 : 동맥 경화증, 고혈압
각종 위장관 장애 : 소화 불량, 항문 열창, 만성 위염, 대장 용종, 기계적 장폐색증, 오심
간담도 장애 : 간 기능 이상
피부 및 피하 조직 장애 : 두드러기
근골격 및 결합 조직 장애 : 관절통, 근육통, 등허리 통증, 경부 통증, 회전 근개 증후군, 활액 낭종, 측두 하악 관절 증후군
신장 및 요로 장애 : 혈뇨
생식계 및 유방 장애 : 성 기능 장애
손상, 중독 및 시술 합병증 : 타박상, 뇌진탕

24주간 실시된 메트포르민과 제미글립틴 병용요법 3상 임상시험 중 이 약 투여군에서 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관계 대분류에 따라 열거하면 다음과 같습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응은 (이상반응명*)로 표시하였습니다.

감염 및 기생충 감염: 위장염, 치주염
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물 (낭종 및 용종 포함) : 유방 관내 유두종
대사 및 영양 장애 : 저혈당증
각종 신경계 장애 : 기면*, 졸림
귀 및 미로 장애 : 체위성 현훈
각종 심장 장애 : 협심증, 두근거림
호흡기, 흉곽 및 종격 장애 : 호흡 곤란
각종 위장관 장애 : 하복부 통증, 위염, 췌장 낭종
간담도 장애 : 담석증
피부 및 피하 조직 장애 : 탈모, 땀띠
근골격 및 결합 조직 장애 : 사지 통증, 근육의 석회화, 옆구리 통증, 척추 골관절염
신장 및 요로 장애 : 배뇨 곤란
생식계 및 유방 장애 : 월경통, 질 출혈
전신 장애 및 투여 부위 병태 : 무력증
임상 검사 : 혈압 감소*, 혈압 증가
손상, 중독 및 시술 합병증 : 낙상, 피부 열상

3) 특정 이상반응에 대한 설명

저혈당

4건의 임상시험 중 메트포르민 병용요법의 연장기간(25주~52주) 동안 이 약 투여군에서 저혈당이 3명(1.89%) 보고되었고, 메트포르민과 제미글립틴 병용요법 3상 임상시험에서 이 약 투여군에서 저혈당이 1명(0.75%)에서 보고되었습니다.

요로 감염 및 생식기 감염

4건의 임상시험 중 이 약 투여군에서 요로 감염으로 보고된 이상반응은 없었습니다. 2상 임상시험 1건 및 3상 임상시험 1건을 포함한 안전성 통합 분석에 따르면 이 약 투여군에서 질 감염이 3명(1.29%), 방광염 1명(0.43%), 신우신염 1명(0.43%)에서 보고되었습니다. 메트포르민 병용요법 3상 임상시험에서 이 약 투여군에서 방광염이 1명(0.99%)에서 보고되었고 연장기간(25주~52주) 동안 질 감염이 1명(0.63%) 보고되었습니다. 메트포르민과 제미글립틴 병용요법 3상 임상시험에서 이 약을 투여한 군에서 질 감염이 2명(1.49%)에서 보고되었습니다.

빈뇨 및 다뇨

4건의 임상시험 중 이 약 투여군에서 빈뇨로 보고된 이상반응은 없었습니다. 2상 임상시험 1건 및 3상 임상시험 1건을 포함한 안전성 통합 분석에 따르면 이 약 투여군에서 다뇨가 1명(0.4%)에서 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

1) 체액량 감소 및/또는 저혈압의 위험이 있는 환자에 대한 사용

SGLT2 저해제의 작용기전에 따른 이뇨작용으로 다뇨와 빈뇨증이 발생할 수 있으며 포도당뇨에 동반되는 삼투압성 이뇨는 약간의 혈압강하를 유발할 수 있습니다. 항고혈압제 치료를 받고 있으며 저혈압의 병력이 있는 환자 또는 고령 환자와 같이, 약물로 유도된 혈압 감소가 위험할 수 있는 환자는 주의를 해야 되며 적절한 수분 공급에 대해 지도해야 합니다. 탈수와 혈압감소 같은 이상이 발생된 경우, 약물 투여 중단 및 체액 보충과 같은 적절한 처치가 이루어져야 합니다. 특히, 체액 비중 감소 경향이 있는 환자(고령자, 이뇨제를 병용 투여 중인 환자 등)의 경우, 탈수, 당뇨병 케톤산증, 고삼투압성 고혈당 증후군 및 뇌경색을 포함한 혈전색전증과 관련하여 주의를 기울여야 합니다.

2) 생식기 감염

이 약은 생식기 감염(진균 포함)의 위험을 증가시킵니다. 생식기 감염(진균 포함) 병력이 있는 환자들은 생식기 감염(진균 포함)이 더 발생하기 쉽습니다. 적절히 관찰하고 치료합니다.

3) 뇨량 증가

이 약과 같은 SGLT2 저해제들은 배뇨기능에 영향을 줄 수 있는 방광 기저질환이 있는 환자들에 대하여 이론적으로 뇨량 증가로 인하여 질병의 상태를 악화시킬 수 있습니다. 그러므로 이 약과 같은 SGLT2 저해제들을 이와 같은 환자들에게 처방할 경우 주의가 요구됩니다. 배뇨 곤란, 무뇨증, 소변 감소증 또는 소변 정체의 증상을 나타내는 환자들의 경우, 이러한 증상의 치료에 우선순위를 두어야 하며 다른 약물을 이용한 치료를 고려해야 합니다.

4) 케톤산증

이 약의 작용기전인 뇨 중 포도당 배설 촉진 작용에 의해 혈당이 충분하게 조절되고 있더라도, 지방산 대사의 촉진으로 인해 케톤증이 발생 할 수 있습니다. 케톤산증은 혈당의 심각한 증가 없이도 발생 할 수 있으며 특히 인슐린 분비 감소, 인슐린 제제의 용량 감소 또는 중단, 탄수화물 섭취의 과도한 제한, 식이섭취 불량, 감염 및/또는 탈수가 있는 환자에서 케톤산증이 발생할 수 있습니다. 환자에게 케톤산증의 증상(오심 및 구토, 식욕 감소, 복통, 과도한 갈증, 권태, 호흡 곤란 및/또는 의식 장애 등)에 대한 정보를 제공해야 합니다. 이러한 증상이 관찰되는 경우 환자에게 즉시 의료기관을 방문하도록 지시해야 합니다.

5) 요로성 패혈증과 신우신염

다른 SGLT2 저해제를 사용한 환자에서 요로성 패혈증과 신우신염을 포함하는 중대한 요로 감염이 시판 후 보고된 바 있습니다. SGLT2 저해제 요법은 요로 감염의 위험을 증가시킵니다. 필요한 경우 환자의 요로 감염 징후와 증상을 평가하여 신속히 치료합니다.

6) 뇨 실험실 평가

이 약을 투여하는 환자들은 작용기전으로 인하여 뇨 중 포도당에 대한 검사에서 양성을 나타낼 것입니다.

7) 저혈당

저혈당 증상이 발생할 수 있습니다. 높은 곳에서의 작업이나 자동차 운전 등의 활동에 종사하는 경우에는 주의를 기울여야 합니다. 다른 SGLT2 저해제를 사용한 환자에서 인슐린 및 설포닐우레아와 같은 인슐린 분비 촉진제와 병용 시 저혈당 유발이 보고되었습니다. 따라서 이 약과 병용 시 저혈당 발생에 주의를 기울여야 합니다.

8) 체중 감소

이 약의 치료로 인한 체중 감소가 보고되었습니다. 과도한 체중 감소에 주의를 기울여야 합니다.

9) 하지 절단

다른 SGLT2 저해제의 장기간 임상 연구에서 하지 절단(주로 발가락) 사례의 증가가 관찰되었습니다. 이 사례가 계열 전체에 적용되는지는 확인되지 않았습니다. 모든 당뇨병 환자와 마찬가지로, 일상적인 예방적 발관리에 대하여 환자와 상담하는 것이 중요합니다.

10) 회음부 괴저(푸니에 괴저)

SGLT2 저해제를 복용한 당뇨병 환자의 시판 후 조사에서 드물기는 하나 신속한 수술적 중재를 필요로 하고, 생명을 위협하는 심각한 회음부 괴저가 보고되었습니다. 회음부 괴저는 남성과 여성 모두에서 보고되었으며 이로 인한 입원, 여러 차례의 수술 및 사망이 보고되었습니다.

이 약을 투여받는 환자에서 발열 및 불편함과 함께 생식기 또는 회음부 주변의 통증, 짓무름, 홍반 또는 부종이 나타나는 경우 회음부 괴저 여부를 확인해야 합니다. 회음부 괴저가 의심되는 경우, 즉시 광범위 항생제 치료를 시작하고 필요한 경우 외과적 절제술을 시행하여야 합니다. 이 약의 투여를 중단하고 혈당 수치를 면밀하게 모니터링하면서 혈당조절을 위한 적절한 대체 치료를 시행하여야 합니다.

5. 상호작용

1) 이 약은 주로 사이토크롬 P450(CYP) 3A4 의해 대사됩니다. 생체 외(in vitro)에서, 이나보글리플로진과 활성 대사체 M1은 CYP동종효소(CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4) 및 UGT 동종효소(UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B7)을 억제하지 않았습니다.

CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6에 대해서 유도효과를 나타내지 않았습니다.

생체 외(in vitro)에서, 이나보글리플로진은 OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 및 P gp의 기질입니다.

이나보글리플로진은 OCT1, OCT2, OAT1, BCRP 수송체를 저해하지 않았습니다.

활성대사체 M1은 OAT1, OAT3, OATP1B1, NTCP, P gp, BCRP를 저해하지 않았습니다.

2) 이 약을 메트포르민과 병용 투여, 메트포르민과 제미글립틴과 병용 투여하였을 때 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았습니다.

① 메트포르민: 이 약 2 mg와 메트포르민 1000 mg을 병용 투여하였을 때, 메트포르민의 약동학적 특성은 변하지 않았고, 이 약의 최고혈중농도(C_{max})는 21% 증가하였으나 혈중농도 시간곡선하면적(AUC)는 변하지 않았습니다.

② 메트포르민과 제미글립틴: 이 약 2 mg와 메트포르민 1000 mg, 제미글립틴 50 mg을 병용 투여하였을 때, 메트포르민과 제미글립틴의 약동학적 특성은 변하지 않았고, 이 약의 C_{max} 27% 증가하였으나 AUC는 변하지 않았습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부를 대상으로 한 적절하고 잘 통제된 임상시험 결과는 없습니다. 임부에서의 이 약의 사용은 권장되지 않습니다. 임신이 확인되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 랫드 동물 시험에서 초기배 발생과 관련하여 유해한 영향은 보이지 않았습니다. 랫드와 토끼의 배태자 발생시험 결과, 모체의 체중 증체량이 감소하였으나, 배태자의 발생에 미치는 영향은 없었습니다(이 약에 대한 동물 시험 중 랫드에서 태아로의 이행이 보고되었습니다.).

2) 수유부

이 약이 사람 모유를 통해 분비되는지에 대한 자료는 없습니다. 동물 시험 중 랫드에서 이 약이 유즙으로 분비되는 것으로 알려졌기 때문에 이 약을 수유부에는 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

소아 및 청소년에 대한 이 약의 임상적 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

1) 고령자는 일반적으로 생리적 기능이 저하된 상태입니다. 이 약은 환자의 상태를 면밀하게 모니터링하면서 주의하여 투여해야 합니다.

2) 고령 환자는 신장애를 가지고 있거나 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE I) 및 제1형 안지오텐신II 수용체 저해제(ARB)와 같은 신기능 변화를 일으킬 수 있는 항고혈압제를 투여하고 있을 가능성이 높습니다. 고령자의 경우 탈수 증상(갈증 포함)이 뒤늦게 인지될 수 있으므로 주의를 기울여야 합니다. 고령자들은 체액량 감소의 위험이 더 높을 수 있고, 이뇨제를 투여하고 있을 가능성이 더 높습니다.

3) 80세 이상의 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이 약물 요법의 시작을 권장하지 않습니다.

9. 신장애 환자에 대한 투여

신기능이 다른 제2형 당뇨병 환자 대상으로 실시한 1상 임상시험에서 이 약 0.5 mg을 투여한 결과, 유효성은 신기능에 의존적이었습니다. 경증의 신장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않고, 사구체 여과율 (eGFR)이 60 mL/min/1.73m^2 미만인 중등증 및 중증의 신장애 환자에서 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다. 사구체 여과율(eGFR)이 계속적으로 60 mL/min/1.73m^2 미만인 경우에는 이 약을 중단해야 합니다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

경증의 간장애 환자에서의 경험은 제한적이므로, 이들 환자에서는 신중히 사용하여야 합니다. 중등증 및 중증의 간장애 환자에 대하여 연구되지 않았습니다.

11. 과량 투여시의 처치

이 약은 건강한 성인을 대상으로 한 5 mg(인체 권장 용량의 17배)까지의 단회 경구 투여 및 2 mg(인체 권장 용량의 7배)까지의 반복 경구 투여에서 독성이 나타나지 않았습니다. 대상자들은 투약 기간 동안 뇨 중 포도당 배설이 검출(투약 종료 후 최대 7일간)되었으며, 탈수, 저혈압, 저혈당 또는 전해질 불균형은 보고되지 않았습니다. 과량 투여가 발생하는 경우, 환자의 임상적 상태에 맞게 적절한 대증치료를 실시해야 합니다. 혈액 투석 시 이 약의 제거에 대하여 연구된 바 없습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

사용상의 주의사항 (전문가)

13. 전문가를 위한 정보

1) 작용기전 : 이 약은 나트륨포도당 공동수송체2(SGLT2)의 선택적인 저해제입니다. SGLT2는 신장에서 선택적으로 발현되는 수송체이며 근위세뇨관에서 포도당 재흡수에 주요 역할을 수행합니다. 이 약은 SGLT2를 억제하여 혈액 중 과도한 포도당을 신체 외부로 배출함으로써 혈당강하 효과를 나타냅니다. 기타 영향으로는 헤마토크릿 증가 및 체중 감소가 포함됩니다.

소화관에서 포도당 흡수에 주요 역할을 수행하는 수송체인 SGLT1과 비교 시 이나보글리플로진은 인간 SGLT2를 선택적으로 저해하였고 50% 억제 농도(IC50)는 SGLT1에 대해 436 nmol/L, SGLT2에 대해 0.43 nmol/L이었습니다(생체외 시험).

2) 약동학적 정보

(1) 흡수

이 약은 경구 투여 후 신속하게 흡수됩니다. 이 약을 건강한 성인에게 단회 공복 투여하였을 때 C_{max}는 1.0 ~ 1.5시간 내에 도달되었고, C_{max}와 AUC는 용량 비례적으로 증가하였습니다. 이 약을 1일 1회 15일간 투여 시 정상상태는 4 ~ 7일 뒤에 도달하였습니다. 이 약 0.3 mg를 1일 1회 15일간 투여 시 정상상태에서 $C_{max,ss}$ 및 AUC_τ는 각각 6.43 μg/L 및 42.12 μg*h/L이었고, 고지방식이와 투여했을 때 이 약의 C_{max}는 공복 시 대비 57%로 감소되었고 AUC는 변하지 않았습니다.

(2) 분포

이 약의 혈장 단백질 결합비는 99.0% ~ 99.9%이었고, 평가된 범위(100 ~ 1000 ng/mL)에서 이나보글리플로진의 농도와 무관하였습니다(생체외 시험).

(3) 대사

이 약의 주된 소실 기전은 간 대사입니다. 이 약의 대사 경로는 CYP3A4에 의한 하이드록실화와 UGT1A4, UGT1A9, UGT2B7에 의한 글루크론산화이었고, 하이드록실화로 M1과 M2가 생성되는 것을 확인하였습니다 (생체외 시험). 이 약 0.1 ~ 2 mg를 15일간 건강한 성인에게 투여 시 혈장 중 주요 순환체는 이 약의 모체와 활성대사체 M1(모체의 20% ~ 25%)이었습니다.

이 약은 CYP 및 UGT 동종효소를 억제하지 않았고, CYP1A2, 2B6, 및 3A4 대사효소를 유도하지 않았습니다 (생체외 시험). 따라서, 이나보글리플로진과 이들 효소의 기질 약물을 동시 투여했을 때 주요 CYP450 및 UGT 동종효소가 관련된 약물상호작용은 없을 것으로 예상됩니다.

(4) 배설

[^{14}C]이나보글리플로진을 랫드에 경구투여 했을 때, 투여 후 96시간 동안 뇨 및 변 배설비는 각각 3.9% 및 97.2% (총 101.4%)이었고, 이를 통해 투여된 거의 모든 방사능이 뇨 또는 변으로 배설되었음이 확인되었습니다. 따라서 이 약의 경구 투여 후 배설의 주된 경로는 담즙 배설로 예상됩니다.

건강한 성인에서 이 약의 소실 반감기($t_{1/2}$)는 0.2 ~ 5 mg 용량 범위로 단회 경구 투여 시 약 13.71 ~ 27.88시간이었고, 미변화체 약물의 뇨 중 배설비는 1.76% 이하였습니다. 따라서, 이 약의 경구 투여 후 배설의 주된 경로는 신장이 아닌 것으로 보입니다.

(5) 특수집단

신장애

신기능이 정상 및 저하된 제2형 당뇨병 환자 22명에게 이 약 0.5 mg를 공복에 투여하였을 때, 신기능 정상 환자(eGFR ≥90 mL/min/1.73m^2; 6명) 대비 경증의 신장애 환자(eGFR ≥60 ~ <90 mL/min/1.73m^2; 7명)에서 C_{max} 및 AUC_t의 기하평균비율(GMR)(90% CI)은 각각 0.8801(0.7301 ~ 1.0610) 및 0.8456 (0.6638 ~ 1.0772)이었고, 중등도의 신장애 환자(eGFR ≥30 ~ <60 mL/min/1.73m^2; 4명)에서 각각 0.7797(0.6105 ~0.9959) 및 0.9535(0.6945 ~ 1.3091)이었으며, 중증의 신장애 환자(eGFR ≥15 ~ <30 mL/min/1.73m^2; 5명)에서 각각 0.7405(0.6005 ~ 0.9131) 및 0.8053(0.6138 ~ 1.0563)이었습니다. 이 약을 1회 투약 후 24시간 동안 평균 뇨 중 포도당 배설은 신기능 정상 환자, 경증의 신장애 환자, 중등증의 신장애 환자, 중증의 신장애 환자에서 각각 92.25 g, 78.42 g, 32.69 g, 4.33 g이었습니다.

간장애

간기능이 저하된 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 별도의 임상시험은 수행되지 않았습니다. 이 약의 3건의 3상 임상시험에서 중등증 및 중증의 간장애 환자는 포함되지 않았습니다.

고령자

이 약의 3건의 3상 임상시험에서 이 약을 1회라도 복용한 환자 318명 중 65세 미만은 219명(68.9%), 65세 이상은 99명(31.1%)이었고, 75세 이상은 18명(5.7%)이었습니다. 각각의 임상시험별 하위군 분석 결과, 65세 미만과 65세 이상에서 당화혈색소(HbA1c) 변화량의 유의적인 차이는 없었습니다.

3) 임상시험 정보

(1) 단독요법

식사요법과 운동요법만으로 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 이중맹검, 위약 대조 연구를 24주 동안 실시하였습니다. 이 약 투여 시 당화혈색소(HbA1c)가 위약과 비교하여 통계적으로 유의하게 감소하였습니다(P<0.0001).

표3. 이 약 단독 투여 시 위약 대비 24주 시점의 유효성 결과

유효성 평가변수	이나보글리플로진 0.3 mg	위약
주 평가변수: 당화혈색소(HbA1c)(%)		
분석 대상자 수[a]	82	79
HbA1c (%) 기저치 평균(SD)	7.64(0.66)	7.72(0.63)
24주 후 기저치 대비 차이 (LS Mean (SE))[b,c]	0.88(0.10)	0.11(0.11)
위약 대비 차이[95% 신뢰구간][b,c]	0.99*[1.24, 0.74]	
HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	70.7%*	24.1%
HbA1c가 0.5% 초과 감소하거나 HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	82.9%*	31.6%

[a] Full Analysis Set (FAS)

[b] 최종관찰 값 준용(LOCF)

[c] ANCOVA(공분산분석)(모델에 층화요인 및 기저 HbA1c가 공변량으로, 치료군이 요인으로 포함)

* p value < 0.0001

(2) 병용요법

(가) 메트포르민 병용요법 임상시험

메트포르민 투여에도 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에게 24주 동안 이 약 0.3 mg 또는 다파글리플로진 10 mg을 투여한 임상시험에서 다파글리플로진 투여군(다파글리플로진과 메트포르민) 대비 이 약 0.3 mg 투여군(이 약과 메트포르민)의 HbA1c의 변화량 값은 통계적으로 비열등함을 입증하였습니다. 이 후, 52주까지 진행된 해당 시험의 연장기간에서 이 약 0.3 mg을 투여한 유지군[1]과, 다파글리플로진 10 mg을 24주 복용 후 이 약 0.3 mg을 28주 복용한 전환군[2]에서 모두 각 군내 유의하게 감소되었습니다.

표4. 메트포르민과 이 약 병용 투여 시 대조약 대비 24주 시점의 유효성 결과

HbA1c(%)	메트포르민 + 이나보글리플진 0.3 mg	메트포르민 + 다파글리플로진 10 mg
주 평가변수: 당화혈색소(HbA1c)(%)		
분석 대상자 수[a]	95	90
HbA1c (%) 기저치 평균(SD)	7.75(0.82)	7.68(0.73)
24주 후 기저치 대비 차이(LS Mean (SE))[b]	0.80(0.06)	0.75(0.06)
메트포르민 + 다파글리플로진 대비 차이[95% 신뢰구간][a]	0.04 [0.21, 0.12][c]	
HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	61.1%	62.2%
HbA1c가 0.5% 초과 감소하거나 HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	78.9%	75.6%

[a] Per Protocol Set (PPS)

[b] ANCOVA(공분산분석)(모델에 층화요인 및 기저 HbA1c가 공변량으로, 치료군이 요인으로 포함)

[c] 95% 신뢰구간 상한값이 0.35% 미만인 경우 비열등 판정

표5. 메트포르민과 이 약 병용 투여 시 대조약 대비 52주 시점의 유효성 결과

HbA1c(%)	유지군[1]	전환군[2]
주 평가변수: 당화혈색소(HbA1c)(%)		
분석 대상자 수[a]	81	76
HbA1c (%) 기저치 평균(SD)	7.72(0.85)	7.72(0.76)
52주 후 기저치 대비 차이(LS Mean (SE))[b,c]	0.87(0.08)	0.81(0.08)
HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	67.9%	63.2%
HbA1c가 0.5% 초과 감소하거나 HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	81.5%	76.3%

[1] 유지군: 0~24주 이나보글리플로진 0.3 mg, 25~52주 이나보글리플로진 0.3 mg 투여(메트포르민 투여 지속)

[2] 전환군: 0~24주 다파글리플로진 10 mg, 25~52주 이나보글리플로진 0.3 mg 투여(메트포르민 투여 지속)

[a] Full Analysis Set (FAS)

[b] 최종관찰 값 준용(LOCF)

[c] ANCOVA(공분산분석)(모델에 층화요인 및 기저 HbA1c가 공변량으로, 치료군이 요인으로 포함)

(나) 메트포르민과 제미글립틴 병용요법 임상시험

메트포르민과 제미글립틴 투여에도 혈당이 적절하게 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에게 24주 동안 이 약 0.3 mg 또는 다파글리플로진 10 mg을 투여한 임상시험에서 다파글리플로진 투여군(메트포르민과 제미글립틴, 다파글리플로진) 대비 이 약 0.3 mg 투여군(메트포르민과 제미글립틴, 이나보글리플로진)의 HbA1c 변화량 값이 통계적으로 비열등함을 입증하였습니다.

표6. 메트포르민과 제미글립틴에 이 약 병용 투여 시 대조약 대비 24주 시점의 유효성 결과

HbA1c(%)	메트포르민 + 제미글립틴 + 이 약 0.3 mg	메트포르민 + 제미글립틴 + 다파글리플로진 10 mg
주 평가변수: 당화혈색소(HbA1c)(%)		
분석 대상자 수[a]	119	123
HbA1c (%) 기저치 평균(SD)	7.79(0.77)	7.83(0.81)
24주 후 기저치 대비 차이(LS Mean (SE))[b]	0.92(0.05)	0.86(0.05)
메트포르민 + 제미글립틴 + 다파글리플로진 대비 차이[95% 신뢰구간][a]	0.06 [0.19, 0.06][c]	
HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	66.4%	62.6%
HbA1c가 0.5% 초과 감소하거나 HbA1c<7%에 도달한 시험대상자의 비율(%)	86.6%	85.4%

[a] Per Protocol Set (PPS)

[b] ANCOVA(공분산분석)(모델에 층화요인 및 기저 HbA1c가 공변량으로, 치료군이 요인으로 포함)

[c] 95% 신뢰구간 상한값이 0.35% 미만인 경우 비열등 판정

4) 독성시험 정보

(1) 발암성: Sprague Dawley 랫드 및 CD 1 마우스를 대상으로 이 약의 발암성 시험이 수행되었습니다. 암수 랫드를 대상으로 이 약 1, 3, 10 mg/kg/day 용량으로 2년간 수행한 발암성 시험 결과, 암컷 랫드에서는 종양의 발생이 관찰되지 않았습니다. 수컷 랫드의 10 mg/kg/day 용량에서는 이 약과 관련된 종양으로 양성 부신수질 크롬친화세포종의 발생률 증가가 확인되었습니다. 단, 이는 랫드에 국한된 종 특이성 크롬친화세포종 증가로 판단됩니다. 랫드에서의 10 mg/kg/day 용량은 AUC를 근거로 비교할 때, 이 약의 인체 권장 용량 0.3 mg에서 나타난 인체 노출의 100배 이상에 해당하는 노출량을 갖습니다.

암수 마우스를 대상으로 이 약 3, 6, 12 mg/kg/day 용량으로 2년 간 발암성시험을 수행하였습니다. 이 약의 인체 권장 용량 0.3 mg의 100배 이상의 노출을 보이는 12 mg/kg/day 용량까지 종양의 발생은 관찰되지 않았습니다.

(2) 변이원성 : 이 약은 복귀돌연변이(Ames) 시험, 체외염색체 이상 시험, 랫드 소핵시험에서 대사활성 유무와 상관없이 돌연변이성 또는 변이원성을 일으키지 않았습니다. 활성대사체 M1은 복귀돌연변이(Ames) 시험에서 대사활성 유무와 상관없이 돌연변이성 또는 변이원성을 일으키지 않았습니다.

(3) 생식독성

(가) 수태능

암수 랫드를 대상으로 이 약 3, 10, 30 mg/kg/day 용량으로 경구투여하여 수태능 및 초기배 발생시험이 수행되었습니다. 암수의 생식능 및 초기배 발생에 대한 무독성량은 30 mg/kg/day 였고, 무독성량에서의 노출량은 이 약의 인체 권장 용량(0.3 mg/day) 노출에 비해 수컷은 1567 배, 암컷은 1745 배에 해당하는 용량입니다.

(나) 최기형성

랫드와 토끼에서 실시한 생식독성시험에서 모체 및 배태자의 무독성량은 10 mg/kg/day 및 30 mg/kg/day 용량으로, 이는 각각 이 약의 인체 권장 용량 노출량에 비해 776 배 및 197 배에 해당하는 용량입니다.

(다) 출생 전후 발생 및 모체 기능

랫드의 출생 전과 출생 후 발달 및 모체 기능에 대해 이 약 3, 10, 30 mg/kg/day 용량으로 경구 투여 하였을 때, 30 mg/kg/day 고용량에서 체중 증감이 나타났으나, 태아의 기능적 성장 및 생식능은 영향이 없었습니다. 모체 생식기능 및 차산자에 대한 무독성량은 모두 10 mg/kg/day이고, 이 약 인체 권장 용량(0.3 mg/day) 노출에 비해 776 배에 해당하는 용량입니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃) 하십시오.
【포장단위】 30 정/상자(10정/PTPX3), 56 정/상자(14정/PTPX4), 30 정/병, 300 정/병
【사용기간】 제조일로부터 24개월 입니다.

제조자 : (주)대웅제약 / 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1

※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 마십시오.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질 · 변패 · 오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시, 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원에 할 수 있습니다.
【신청방법】 1644 6223, 14 3330, karp.drugsafe.or.kr
【신청대상】 의약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족
【보상범위】 사망일시보상금, 장례비, 장애일시보상금, 진료비

대웅제약

작성연월일 : 2022. 11. 30
최종 개정연월일 : 2023. 01. 26

※ 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.daewoong.co.kr) 및 소비자상담 전화번호(080-550-8308~9)에서 확인할 수 있습니다.

0010
2301685