비만치료개선제

# 제로팻 캡슐

## (오르리스타트) Zerofat Cap.

KGMP 우수의약품제조업체
전문의약품 분류번호 399

**[원료약품 및 그 분량]** 1캡슐 중
- 유효성분 : 오르리스타트(USP) ····· 120mg
- 첨가제(타르색소) : 적색40호, 청색1호
- 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 카프릴로카프로일폴리옥시글리세라이드, 캡슐, 크로스포비돈, 탤크, 하드록시프로필셀룰로오스

**[성상]** 백색 또는 미백색의 분말 또는 과립이 든 상, 하부 청록색의 경질캡슐

**[효능·효과]** 체질량지수(BMI) 30 kg/m² 이상 또는 다른 위험인자(예, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증)가 있는 27 kg/m² 이상의 비만환자에 있어 저칼로리 식이와 함께 체중감소 또는 체중유지를 포함한 비만치료 또는 체중 재증가의 위험감소

**[용법·용량]**

○ 성인 이 약의 권장 용량은 지방을 함유하는 식사와 함께 복용하거나 식사 후 1시간 이내에 오르리스타트로서 1회 120 mg, 1일 3회 경구투여한다. 환자들은 지방에 의한 열량이 약 30 %인 영양학적으로 균형 잡힌 가벼운 저칼로리 식사를 계속해야 한다. 지방, 탄수화물 및 단백질의 1일 섭취량을 세끼 식사에 골고루 분배하여 섭취해야 한다. 식사를 거르거나 지방이 함유되지 않은 식사를 하는 경우에는 이 약을 복용하지 않을 수 있다. 이 약에 의해 몇몇 지용성 비타민 및 베타카로틴의 흡수가 감소될 수 있으므로, 환자들은 적절한 영양섭취를 위하여 지용성 비타민이 들어있는 종합비타민을 복용하는 것이 권장된다. 비타민 보충제는 이 약 투여 최소 2시간 전 또는 취침 시와 같이 이 약 투여 최소 2시간 후에 복용해야 한다. 이 약으로서 1회 120 mg, 1일 3회 초과 복용이 효과를 증가시키지는 않는다. 분변 중 지방 측정결과에 의하면 이 약의 효과는 약물 복용 24 ~ 48시간 후에 나타난다. 치료를 중단하면 분변 중 지방함량은 대개 48 ~72시간 이내에 치료 전 수준으로 환원된다. 4년을 초과하는 기간에 대한 이 약의 유효성 및 안전성 평가는 이루어지지 않았다.

○간장애 및/또는 신장애 환자, 12세 미만의 소아 및 고령자에 대한 연구는 진행되지 않았다.

**[사용상의 주의사항]**

**1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.**

1) 만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙분비정지 환자
2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

**2. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.**

1) 간 손상 : 이 약을 복용한 환자에서 드물게 간 손상이 보고되었다. 간 기능 이상의 징후가 나타날 경우 의사에게 보고하고, 이 약을 비롯한 의심 약약품 사용을 즉시 중단한다. 간 기능 검사를 실시해 ALT 및 AST 수치를 확인해야 한다('일반적주의' 항 참고).
2) 고수산뇨증 또는 수산칼슘 신결석력이 있는 환자(오중 수산염 배설이 증가될 수 있다.)

**3. 이상반응**

1) 자주 관찰되는 이상반응(이 약 120 mg 또는 위약을 1일 3회씩 1년 또는 2년간 투여한 자료에 근거함) : 위약을 대조로 한 이 약의 이중맹검 임상시험에서 가장 자주 관찰된 이상반응은 소화기계 증상이었으며, 이는 근본적으로 작용기전을 입증하는 것이다(자주 관찰되는 이상반응이란 발현빈도가 5 %이상인 경우를 의미하며, 이 약 120 mg 투여군에서의 발현빈도는 위약의 최소한 2배 이상이었다.

표1, 자주 관찰되는 이상반응

| 이상반응 | 1년차 | | 2년차 | |
|---|---|---|---|---|
| | 약물 투여군* 환자% (N=1913) | 약물 투여군* 환자% (n=1466) | 약물 투여군* 환자% (N=613) | 약물 투여군* 환자% (n=524) |
| 유상반점변 | 26.6 | 1.3 | 4.4 | 0.2 |
| 복부팽만 및 방귀 | 23.9 | 1.4 | 2.1 | 0.2 |
| 변의 빈삭 | 22.1 | 6.7 | 2.8 | 1.7 |
| 지방 / 유상분변 | 20.0 | 2.9 | 5.5 | 0.6 |
| 유상배변 | 11.9 | 0.8 | 2.3 | 0.2 |
| 배변증가 | 10.8 | 4.1 | 2.6 | 0.8 |
| 배변실금 | 7.7 | 0.9 | 1.8 | 0.2 |

* 치료란 이 약 120 mg, 1일 3회 + 식이 또는 위약 + 식이를 의미한다.

이들 이상반응 및 다른 자주 관찰되는 이상반응들은 일반적으로 경미하고 일시적이었으며, 2년차 치료 중에 감소되었다. 일반적으로 이들 이상반응은 치료 시작 후 3개월 이내에 처음 나타났다. 전반적으로, 이 약 치료와 관련된 약 50 %의 소화기계 이상반응들의 지속기간은 1주 이내였으며, 대부분 지속기간은 4주 이내이었다. 그러나 환자에 따라 소화기계 이상반응이 6개월 또는 그 이상 지속될 수 있다.

2) 치료중단 : 임상시험에서 이 약 투여군의 8.8 %가 이상반응 때문에 투여를 중단하였던 반면, 위약 투여군은 5.0 %가 중단하였다. 이 약 투여군에서 치료를 중단하게 되는 가장 흔한 원인은 소화기계 이상반응 이었다.

3) 임상시험 중 이상반응 발현율 : 다음 표에는 7개 다기관에서 실시된 위약 대조 이중맹검 임상시험에서 이 약 120 mg, 1일 3회 투여 환자군에서 2 %이상의 빈도로 나타났던 치료관련 이상반응과, 연구약물과의 관련성과 관계없이 1년차 및 2년차 동안 위약 투여군에서 보다 발현빈도가 높았던 이상반응들을 나열하였다.

표 2. 7개 다기관 임상시험에서 발생했던 이상반응

| 기관계/이상반응 | 1년차 | | 2년차 | |
|---|---|---|---|---|
| | 약물 투여군* 환자% (N=1913) | 위약투여군* 환자% (n=1466) | 약물 투여군* 환자% (N=613) | 위약투여군* 환자% (n=524) |
| 소화기계 | | | | |
| 복통 / 불쾌감 | 25.5 | 21.4 | – | – |
| 구역 | 8.1 | 7.3 | 3.6 | 2.7 |
| 감염성 설사 | 5.3 | 4.4 | – | – |
| 직장통 / 불쾌감 | 5.2 | 4.0 | 3.3 | 1.9 |
| 치아 | 4.3 | 3.1 | 2.9 | 2.3 |
| 치은 | 4.1 | 4.1 | 2.0 | 1.5 |
| 구토 | 3.8 | 3.5 | – | – |
| 호흡기계 | | | | |
| 인플루엔자 | 39.7 | 36.2 | – | – |
| 상부 호흡기계 감염증 | 38.1 | 32.8 | 26.1 | 25.8 |
| 하부 호흡기계 감염증 | 7.8 | 6.6 | – | – |
| 이비인후과 증상 | 2.0 | 1.6 | | |

| 기관계/이상반응 | 1년차 | | 2년차 | |
|---|---|---|---|---|
| | 약물 투여군* 환자% (N=1913) | 위약투여군* 환자% (n=1466) | 약물 투여군* 환자% (N=613) | 위약투여군* 환자% (n=524) |
| 근골격계 | | | | |
| 배부통 | 13.9 | 12.1 | – | – |
| 하지통 | – | – | 10.8 | 10.3 |
| 관절염 | 5.4 | 4.8 | – | – |
| 근육통 | 4.2 | 3.3 | – | – |
| 관절 | 2.3 | 2.2 | – | – |
| 힘줄염 | – | – | 2.0 | 1.9 |
| 중추신경계 | | | | |
| 두통 | 30.6 | 27.6 | – | – |
| 수면장애 | 5.2 | 5.0 | – | – |
| 전신 | | | | |
| 피로 | 7.2 | 6.4 | 3.1 | 1.7 |
| 수면장애 | 3.9 | 3.3 | – | – |
| 피부 및 부속기계 | | | | |
| 발진 | 4.3 | 4.0 | – | – |
| 피부건조 | 2.1 | 1.4 | – | – |
| 여성생식기계 | | | | |
| 월경불순 | 9.8 | 7.5 | – | – |
| 질염 | 3.8 | 3.6 | 2.6 | 1.9 |
| 비뇨기계 | | | | |
| 요로감염 | 7.5 | 7.3 | 5.9 | 4.8 |
| 정신신경계 | | | | |
| 정신불안 | 4.7 | 2.9 | 2.8 | 2.1 |
| 우울 | – | – | 3.4 | 2.5 |
| 귀 | | | | |
| 이염 | 4.3 | 3.4 | 2.9 | 2.5 |
| 심혈관계 | | | | |
| 발 부종 | – | – | 2.8 | 1.9 |

* 치료란 이 약 120 mg, 1일 3회 + 식이, 또는 위약 + 식이를 의미한다.
– 발생빈도가 2 %이상 또는 위약보다 큰 것으로 보고되지 않은 경우

4) 4년간의 임상시험에서 이상반응의 일반적인 양상은 1년 및 2년간 시험에서 보고된 것과 비슷했으며, 위장관 관련 이상반응의 총 발생률은 4년 동안 첫해에 비해 매년 감소했다.

5) 기타 임상 연구 또는 시판 후 연구

(1) 드물게 아미노전달효소와 ALP 상승, 그리고 심각한 결과를 초래할 수 있는 간염이 보고되었다. 시판 후 연구에서 이 약 사용 시 간부전이 보고되었으며, 이중 일부의 사례는 간이식 또는 사망으로 이어졌다.

(2) 드물게 과민반응이 보고된 바 있다. 증상과 징후에는 가려움, 발진, 두드러기, 혈관부종, 기관지연축 그리고 아나필락시스가 있다. 매우 드물게 수포성 발진이 보고되었다.

(3) 지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR상승 및 불안정한 항응고제 치료 효과가 이 약과 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었다.

(4) 이 약과 레보티록신을 병용 투여한 환자에서 갑상샘기능저하증이 보고되었다.

(5) 췌장염이 시판 후 연구에서 보고되었다. 췌장염과 비만치료와의 인과관계 또는 병태생리학적 기전은 확립되지 않았다.

(6) 비만인 당뇨환자를 대상으로 한 임상에서 저혈당증 및 복부팽만이 보고되었다.

(7) 이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었다.

(8) 이 약과 시클로스포린을 동시에 투여하면 시클로스포린의 혈장 농도가 저하되는 것으로 나타났다(상호작용항 참고).

(9) 이 약을 사용한 환자들에게서 하부 위장관 출혈이 보고되었다. 대부분 심각하지 않은 사례였으며, 심각하거나 중상이 지속되는 사례에 대해서는 추가적인 조사가 필요하다.

(10) 고수산뇨증 및 수산염 신증이 보고되었다.

6) 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 793명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응은 30.4 %(241명/793명)가 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 29.9 %(237명)였다. 자주 관찰되는 이상반응은 소화기계 증상으로 29.0 %(230명) 이었으며 일반적인 양상은 1년 및 2년간 임상시험에서 보고된 것과 비슷하였다. 이중 시판 전 임상에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 피부감각이상 1명, 변비 2명, 소화불량/속쓰림 2명이 보고되었다.

**4. 일반적 주의**

1) 기질적 비만원인(예, 갑상샘기능저하증)은 이 약의 처방 대상에서 제외되어야 한다.

2) 식이지침을 준수하도록 환자에게 충고해야 한다(용법용량항 참고). 이 약은 고지방식(총 1일 섭취 칼로리중 지방 30 %이상)과 함께 복용시에는 소화기계 이상반응이 증가될 가능성이 있다. 1일 지방 섭취량은 세끼 식사에 골고루 분포되도록 하여야 한다. 이 약을 매우 많은 양의 지방함유 식사와 함께 복용하면 소화기계 이상반응이 증가할 수 있다.

3) 이 약 투여에 의해 몇몇 지용성 비타민 및 베타카로틴 흡수가 감소될 수 있으므로, 적절한 영양상태가 유지될 수 있도록 환자들로 하여금 지용성 비타민 함유 종합 비타민 보충제를 복용하도록 권장해야 한다. 또한 비만 환자는 비 비만인에 비하여 비타민D 및 베타카로틴 혈중농도가 낮을 수 있다. 비타민 보충제는 1일 1회 이 약 투여 최소 2시간 이전 또는 취침시와 같이 이 약 투여 최소 2시간 후에 복용해야 한다.

4) 표 3에는 이 약 또는 위약으로 1년 및 2년간 치료도중 비타민 보충제를 투여받지 않았던 성인 환자들로서 2회 또는 그 이상 연속 방문시 혈중 비타민 농도가 낮았던 환자들의 %가 소개되어 있다.

표 3. 2회 또는 그 이상 연속 방문시 저 혈중 비타민 농도 환자 빈도(임상개시시 정상치였으며, 비타민 보충제를 투여하지 않았던 성인 환자들임 – 1년 및 2년)

| | 위약* | 약물* |
|---|---|---|
| 비타민 A | 1.0% | 2.2% |
| 비타민 D | 6.6% | 12.0% |
| 비타민 E | 1.0% | 5.8% |
| 베타카로틴 | 1.7% | 6.1% |

* 위약 + 식이 또는 오르리스타트 + 식이로 치료

5) 표 4에는 이 약 또는 위약으로 1년간 치료 도중 2회 또는 그 이상 연속 방문 시 혈중 비타민 농도가 낮았던 청소년 환자들의 %가 소개되어 있다.

표 4. 2회 또는 그 이상 연속 방문시 저혈중 비타민 농도 환자 빈도
(임상개시시 정상치*인 소아 환자)

| | 위약** | 약물** |
|---|---|---|
| 비타민 A | 0.0% | 0.0% |
| 비타민 D | 0.7% | 1.4% |
| 비타민 E | 0.0% | 0.0% |
| 베타-카로틴 | 0.8% | 1.5% |

* 연구기간동안 모든 환자들은 비타민 보충제를 투여받았다.
** 위약 + 식이 또는 오르리스타트 + 식이로 치료

6) 시판 후 이 약을 복용한 환자에게서 간세포 괴사나 급성 간부전과 같은 중증의 간 손상이 드물게 보고되었다. 이 중 일부는 간 이식이나 사망으로 이어졌다. 환자에게 이 약을 복용하는 동안 간 기능 이상의 징후(식욕감퇴, 가려움, 황달, 어두운색 소변, 연한색 대변, 상복부 우측 통증)가 나타날 경우 의사에게 보고하도록 지시해야 한다. 이러한 징후가 나타날 경우 이 약을 비롯한 의심 의약품 사용을 즉시 중단하고 간 기능 검사를 실시해 ALT 및 AST 수치를 확인해야 한다.

7) 임상연구 결과에 의하면 이 약에 의한 체중 감소로 인하여 당뇨병 환자의 대사조절이 개선될 수도 있으며, 그 결과 경구용 저혈당약(예, 설포닐우레아계 약물, 메트포르민)이나 인슐린 투여량 감소가 요구될 수도 있다.

8) 과도한 체중 감소는 담석증의 위험을 증가시킬 수 있다. 제2형 당뇨병의 예방에 대한 임상시험에서 담석증 발생율은 이 약 투여군에서 2.9 %(47/1,649), 위약군에서 1.8 %(30/1,655)로 나타났다. 본 임상시험에서 이 약 투여군과 위약군의 체중감량 정도가 유사한 경우, 담석증 발생빈도는 유사하였다. 제2형 당뇨병 예방을 하지 않은 임상시험에서는 이 약으로 인한 담석증 증가가 나타나지 않았다.

9) 잘못 사용할 가능성 : 다른 체중감소 약물에서와 마찬가지로 부적절한 환자군(예, 신경성 식욕불량 또는 탐식)이 이 약을 오용할 가능성이 있다(권장 처방지침으로서'효능 · 효과항 참고할 것).

10) 경구 항응고제와 병용하는 환자는 INR 수치와 같은 혈액 응고계수의 변화를 모니터링해야 한다.

**5. 상호작용**

1) 알코올 : 정상체중인 30례를 대상으로 이 약 및 알코올 40 g(예, 포도주 약 3잔)을 병용 반복투여시 알코올의 약물동력학, 이 약의 약력학(분변 중 지방배설) 또는 이 약의 전신 노출에 변화는 나타나지 않았다.

2) 시클로스포린 : 이 약을 시클로스포린과 동시에 투여하였을 때 시클로스포린의 혈장 농도가 감소하였다. 따라서 이 약과 시클로스포린을 동시에 투여해서는 안된다. 약물 상호작용 가능성을 줄이기 위해 두 약물을 모두 복용하는 경우에는 이 약을 투여하고 최소 3시간 전후에 시클로스포린을 복용해야 한다. 그리고 시클로스포린의 농도를 측정 중인 환자에서는 측정 횟수를 더 늘려야 한다.

3) 디곡신 : 이 약 120 mg 1일 3회, 6일간 투여한 정상체중인 12례에서, 이 약은 디곡신 단회 투여시의 약물동력학에 영향을 미치지 않았다.

4) 지용성 비타민 보충제 및 유도체 : 약물동력학 상호작용 연구에서, 이 약과 베타카로틴 보충제 동시투여시 베타카로틴 흡수가 30 % 감소되었다. 이 약은 또한 초산 비타민E 보충제의 흡수를 약 60 % 저해하였다. 이 연구에서 이 약이 비타민D 보충제, 비타민A 보충제 및 영양학적으로 유도된 비타민K의 흡수에 미치는 영향은 알려지지 않았다.

5) 글리부리드 : 이 약 80 mg, 1일 3회 5일간 투여한 정상체중인 12례에서 이 약은 글리부리드의 약물동력학 또는 약력학(혈당저하)을 변화시키지 않았다.

6) 니페디핀(서방정) : 이 약 120 mg, 1일 3회 6일간 투여중인 정상체중인 17례에서 이 약은 니페디핀(서방정)의 생체이용율을 변화시키지 않았다.

7) 경구피임제 : 이 약 120 mg 1일 3회 23일간 투여한 정상체중 여성 20례에서 경구피임제의 배란억제 작용은 변화되지 않았다.

8) 페니토인 : 이 약 120 mg, 1일 3회 7일간 투여한 12례의 정상체중인에서 이 약은 페니토인 300 mg 단회투여시의 약물동력학을 변화시키지 않았다.

9) 프라바스타틴 : 이 약 120 mg 1일 3회 6일간 투여한 경미한 고콜레스테롤혈증 정상 체중인 24례에서 이 약은 프라바스타틴의 약물동력학에 영향을 미치지 않았다.

10) 와르파린 및 경구 항응고제 : 건강한 성인 12례를 대상으로 이 약 120 mg, 1일 3회 16일간 투여시 와르파린의 약물동력학(R- 및 S-광학이성체 모두) 또는 약력학(프로트롬빈 시간 및 혈청 인자 VII)에 아무런 변화도 없었다. 비타민K의 영양상태 표식자인 카르복실화가 불충분한 오스테오칼신은 이 약에 투여에 의해 변화되지 않았으나, 혈중 비타민K 농도는 감소경향을 보였다. 따라서 이 약에 의해 비타민K 흡수가 감소될 수 있으므로, 안정된 용량의 와르파린을 장기간 복용중인 환자로서 이 약을 처방받은 환자는 혈액응고 계수의 변화를 면밀히 모니터링하여야 한다. 경구 항응고제와 병용하는 환자는 지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR 상승 및 불안정한 항응고제 치료효과가 이 약과 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었으므로 혈액응고계수의 변화를 모니터링해야 한다.

11) 아미오다론 : 약물동력학시험에서, 오르리스타트 투여중에 아미오다론의 경구투여시 아미오다론 및 desethyl-아미오다론 전신 노출이 25 ~ 30 % 감소되었다. 아미오다론의 복잡한 약물동력학적 특성으로 이러한 현상의 임상적 효과는 불분명하다. 안정적인 아미오다론 요법을 받고 있는 환자에서 이 약 투여의 효과는 연구되지 않았으나 아미오다론의 효과가 감소될 가능성이 있다.

12) 이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었다. 인과관계는 확립되지 않았으나, 환자의 경련 발생빈도 및/또는 경중도의 변화를 모니터링해야 한다.

13) 이 약과 아카보스의 병용투여는 피하여야 한다.

14) 오르리스타트 치료 시작과 동시에 이전에 조절이 되었던 환자(well-controlled patients)에서 항우울제, 항정신병제(리튬 포함), 벤조디아제핀계 약물의 효과가 감소되는 몇 가지 사례가 보고되었다. 그러므로 이러한 환자에 발생할 수 있는 영향을 신중히 고려하여 오르리스타트 치료를 시작해야한다.

15) atazanavir, ritonavir, tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, lopinavir/ritonavir 및emtricitabine /efavirenz/tenofovir disoproxil fumarate와 같은 항레트로바이러스 치료제를 이 약과 병용 투여한 HIV 감염 환자에서 바이러스 조절의 상실이 보고되었다. 이와 관련된 정확한 기전은 명확하지 않지만, 약물 상호작용에 의해 항레트로바이러스 치료제의 전신 흡수가 억제 될 수 있다. HIV 감염을 치료 받는 동안 이 약을 복용하는 환자는 HIV RNA 수치를 자주 모니터링 해야 한다. HIV 바이러스 성숙이 확인 된 경우에는 이 약을 중단해야 한다.

**6. 임부 및 수유부에 대한 투여**

1) 400 mg/kg/일 용량을 랫트에 투여한 수태능 및 일반생식독성실험에서 이 약에 의한 이상반응은 관찰되지 않았다. 이 용량은 랫트의 체표면적(mg/m2)을 기초로 계산시 사람 1일 용량의 12배 량이다.

2) 랫트 및 토끼를 대상으로 800 mg/kg/일까지의 용량을 투여하여 기형발생 실험을 실시하였다. 두 동물 모두에서 배자독성이나 태자 독성은 나타나지 않았다. 이 용량은 랫트 및 마우스의 체표면적(mg/m²)을 기초로 계산시 사람 용량의 각각 23 및 47배량이다.

3) 임부를 대상으로 한 적절하고도 잘 관리된 이 약의 임상시험 결과는 없다. 그러나 임부의 체중감소는 임부에게 잠재적 유용성을 제공하지 않고 태아에게 해를 입힐 수 있다. 동물에서의 생식독성 실험결과에 의해 항상 사람에서의 반응을 예측할 수는 없으므로 임신중 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

4) 이 약이 모유로 이행되는 지는 알려지지 않았으므로, 이 약을 수유부에게 투여해서는 안된다.

**7. 소아에 대한 투여**

1) 이 약의 소아에 대한 유효성 및 안전성은 12 ~ 16세의 비만청소년을 대상으로 평가되었으며, 이 연령그룹에 대한 이 약의 사용은 12 ~ 16세 비만청소년에 대해 1회 120 mg, 1일 3회 투여로 54 주간 실시한 효능 및 안전성 연구와 21일간의 무기질 균형 연구 및 성인에 대한 연구 데이터에 의해 뒷받침 되었다. BMI는 이 약 치료군에서 0.55 kg/m2 및 위약치료군에서 0.31 kg/m2 감소하였다(p = 0.001).

이상반응은 성인에서 나타난 것과 유사했으며, 지방/유상분변, 유상반점변, 유상배변 등을 포함한다. 54주 연구에서 오르리스타트군 중 152명의 환자와 위약군 중 77명의 환자에 대해 DEXA로 측정한 체조성 변화는 위약군과 비교시 이 약 치료군에서 상당한 감소를 나타낸 지방질량(–2.5 kg 대 –0.6 kg, p = 0.033)을 제외하고는 두 군이 유사했다.

이 약은 지용성비타민의 흡수를 방해하기 때문에, 모든 환자들은 비타민A, D, E, K, 베타카로틴을 포함한 종합비타민 보충제를 매일, 이 약 투여 최소 2시간 전후에 복용해야 한다.

2) 이 약은 12세 미만의 소아에 대해서는 연구되지 않았다.

**8. 고령자에 대한 투여**

이 약은 고령자에 대한 효과를 판정할 만한 충분한 임상시험을 실시하지 않았다.

**9. 과량투여시의 처치**

1) 정상체중인 및 비만인을 대상으로 15일간 이 약 800 mg 단회 또는 400 mg, 1일 3회 투여시 유의성있는 이상반응은 야기되지 않았다. 또한 6개월간 비만인을 대상으로 240 mg을 1일 3회 투여시에도 임상적으로 유의한 이상반응의 증가는 관찰되지 않았다.

2) 시판 후 조사에서 보고된 오르리스타트 과량투여 환자에서도 이상반응이 발생되지 않거나 권장용량 투여군에서 보고된 것과 유사한 이상반응이 보고되었다.

3) 이 약을 상당량 과량투여했을 경우에는 환자를 24시간동안 관찰해야 한다. 사람 및 동물실험 결과에 의하면, 이 약의 지방분해효소 저해 작용에 기인한 전신효과는 빠르게 가역적으로 회복된다.

**10. 보관 및 취급상의 주의사항**

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

3) 빛과 습기로부터 보호하기 위해 블리스터 포장을 차광하여 보관한다.

**11. 임상시험 정보※1**

가. 시험약 올리엣캡슐120밀리그램(오르리스타트)[알보젠코리아㈜]과 대조약 제니칼캡슐120밀리그램(오르리스타트)[㈜종근당]을 체질량지수(BMI) 30kg/m2이상이거나, 체질량지수(BMI) 27~30kg/m2이면서 다른 위험인자(고혈압 또는 이상지방혈증) 중 한가지 이상을 가지고 있는 비만 환자에게 무작위로 배정하고 식이요법과 병행하여 12주간 1일 3회 1캡슐씩 경구투여하여 0주 대비 투약 후 12주째 체질량지수(BMI)변화량(kg/m2)을 측정한 결과 체질량지수(BMI) 변화량이 동등함을 입증하였다.

| 구분 | 비교평가항목 |
|---|---|
| | 체질량지수(BMI) 변화량 (kg/m2) |
| 시험약 | 0.70±0.83 |
| 대조약 | 0.78±0.98 |
| 95% 신뢰구간(허용기준 : –0.55 ~ 0.55) | –0.40 ~ 0.23 |
| [체질량지수(BMI)변화량 : 평균값±표준편차] | |

나. 약약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 올리엣캡슐60밀리그램(오르리스타트)[알보젠코리아㈜]은 대조약 올리엣캡슐120밀리그램(오르리스타트)[알보젠코리아㈜]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

주1. 이 약은 알보젠코리아(주) 올리엣캡슐120밀리그램(오르리스타트) 및 올리엣캡슐60밀리그램(오르리스타트)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 알보젠코리아(주)에 위탁 제조하였음.

**12. 기타**

1) 마우스 및 랫트를 대상으로 한 발암성 실험에서, 이 약을 각각 1,000 mg/kg/일 및 1,500 mg/kg/일 용량까지 투여시 발암성을 보이지 않았다. 마우스 및 랫트에 있어서 이들 용량은 총 약물관련 물질의 농도하 면적 대 시간곡선으로 계산된 사람 1일 용량의 38 및 46배에 해당한다.

2) Ames 시험, 포유류의 배양세포를 이용하는 유전자 돌연변이 시험(V79/HPRT), 사람 말초 임파구를 이용한 시험관내 염색체 이상 유발시험, 배양중인 랫트 간세포를 이용한 염색체이상 시험(UDS) 및 마우스 생체 소핵시험에서 이 약의 변이원성이나 유전자 독성은 나타나지 않았다.

**[포장단위]** 90캡슐/PTP, 300캡슐/병

**[저장방법]** 기밀용기, 빛과 습기를 피하여 25℃이하 보관

**[사용기간]** 제조일로부터 36개월

**[제조의뢰자]** ㈜마더스제약 경상북도 경산시 진량읍 공단6로24길 18

**[제조자]** 알보젠코리아(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 36

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 제품이 발견될 경우는 구입하신 약국을 통해 교환하여 드립니다.

※ 작성일자(2020.07.31) 이후 변경된 내용이나 자세한 품목허가또는 신고사항은 본사(070-7457-8819)로 문의하시거나 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.

※ 부작용부고 및 피해구제 신고 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

작성일 : 2020년 07월 31일

40년 이상 엄마의 마음으로
여러분의 건강을 지켜온

(주)마더스제약 Since1974 -
MOTHER'S PHARMACEUTICAL CO.,LTD.