

OLIET 올리엣 캡슐 120mg 오리스타트

【원료약품 및 그 분량】1캡슐 중

오리스타트(별규) 120mg

【성상】

백색 또는 미백색의 분말 또는 과립이 든 상, 하부 청록색의 경질캡슐

【효능·효과】

체질량 지수(BMI) 30kg/m² 이상 또는 다른 위험인자 (예, 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증)가 있는 27kg/m² 이상의 비만환자에 있어 저칼로리식사와 함께 체중감소 또는 체중유지를 포함한 비만치료 또는 체중 재증가의 위험감소에 사용된다.

【용법·용량】이 약의 권장 용량은 지방을 함유하는 식사와 함께 복용하거나 식사 후 1시간 이내에 1캡슐(120mg)씩 1일 3회 복용합니다. 환자들은 지방에 의한 열량이 약 30%인 영양학적으로 균형 잡힌 가벼운 저칼로리 식사를 계속해야 합니다. 지방, 탄수화물 및 단백질의 1일 섭취량을 세끼 식사에 골고루 분배하여 섭취해야 합니다. 식사를 거르거나 지방이 함유되지 않은 식사를 하는 경우에는 이 약을 복용하지 않을 수 있습니다. 이 약에 의해 몇몇 지용성 비타민 및 베타-카로틴의 흡수가 감소될 수 있으므로, 환자들은 적절한 영양성분을 위하여 지용성 비타민이 들어있는 종합비타민을 복용하는 것이 권장됩니다. 비타민 보충제는 이 약 투여 최소 2시간 전 또는 취침 시와 같이 이 약 투여 최소 2시간 후에 복용해야 합니다. 이 약의 1일 1캡슐(120mg)씩 3회 이상 복용이 효과를 증가시키지는 않습니다. 분변 중 지방 측정결과에 의하면 이 약의 효과는 약물 복용 24~48시간 후에 나타납니다. 치료를 중단하면 분변 중 지방함량은 대개 48~72시간 이내에 치료 전 수준으로 환원됩니다. 4년을 초과하는 기간에 대한 이 약의 유효성 및 안전성 평가는 이루어지지 않았습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 기질적 비만원인(예, 갑상선기능저하증)은 이 약의 처방 대상에서 제외되어야 합니다.
- 2) 이 약과 사이클로스포린의 약물상호작용 연구의 예비 자료에 따르면, 이 약을 사이클로스포린과 동시에 투여하였을 때 사이클로스포린의 혈장 농도가 감소하였습니다. 따라서 이 약과 사이클로스포린을 동시에 투여해서는 안됩니다. 약물 상호작용 가능성을 줄이기 위해 두 약물을 모두 복용하는 경우에는 이 약을 투여하고 최소 2시간 전후에 사이클로스포린을 복용해야 합니다. 그리고 사이클로스포린의 농도를 측정 중인 환자에서는 측정 횟수를 더 늘려야 합니다.

2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오.

- 1) 만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙분비장애 환자
- 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민력이 있는 환자

3. 이상반응

- 1) 흔히 관찰되는 이상반응 (이 약 120mg 또는 위약을 1일 3회씩을 1년 또는 2년간 투여한 자료에 근거함) : 위약을 대조로 한 이 약의 이중맹검 임상시험에서 가장 흔히 관찰된 이상반응은 위장관계 증상이었으며, 이는 근본적으로 작용기전을 입증하는 것입니다.(흔히 관찰되는 이상반응이란 발현빈도가 5%이상의 경우를 의미하며, 이 약 120mg 투여군에서의 발현빈도는 위약의 최소한 2배 이상이었음)

표 1. 흔히 관찰되는 이상반응

이상반응	1년차		2년차	
	약물 투여군* 환자% (N=1,913)	위약 투여군* 환자% (N=1,466)	약물 투여군* 환자% (N=613)	위약 투여군* 환자% (N=524)
유상분변	26.6	4.4	4.2	0.2
복부팽만 및 복귀	23.9	1.4	2.1	0.2
변의 빈식	22.1	6.7	2.8	1.7
지방 / 유성분변	20.0	2.9	5.5	0.6
유성분변	11.9	0.8	2.3	0.2
변변통가	10.8	4.1	2.6	0.8
변변실금	7.7	0.9	1.8	0.2

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

이들 이상반응 및 다른 흔히 관찰되는 이상반응들은 일반적으로 경미하고 일시적이었으며, 2년차 치료 중에 감소되었습니다. 일반적으로 이들 이상반응은 치료 시작후 3개월 이내에 처음 나타났습니다. 전반적으로 오리스타트 치료와 관련된 약 50%의 위장관계 이상반응들의 지속기간은 1주 이내였으며, 대부분 지속기간은 4주 이내이었습니다. 그러나 환자에 따라 위장관계 이상반응이 6개월 또는 그 이상 지속될 수 있습니다.

2) 치료중단 : 임상시험에서 이 약 투여군의 8.8%가 이상반응 때문에 투여를 중단하였던 반면, 위약 투여군은 5.0%가 중단하였습니다.

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

표 2. 7개 다기관 임상시험에서 발생했던 이상반응

전신 / 이상반응	1년차		2년차	
	약물 투여군* 환자% (N=1,913)	위약 투여군* 환자% (N=1,466)	약물 투여군* 환자% (N=613)	위약 투여군* 환자% (N=524)
위장관계				
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 이상	4.3	3.1	2.9	2.3
치은 이상	4.1	2.9	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	-	-
근골격계				
배부름	13.9	12.1	-	-
하지통	-	-	10.8	10.3
관절염	5.4	4.8	-	-
근육통	4.2	3.3	-	-
관절이상	2.3	2.2	-	-
건염	-	-	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 부속기				
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
오로관계				
오로감염증	7.5	7.3	5.9	4.8
정신장애				
정신불안	4.7	2.9	2.8	2.1
우울	-	-	3.4	2.5
청각 및 청각장애				
이명	4.3	3.4	2.9	2.5
심혈관계 장애				
발 부종	-	-	2.8	1.9

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

- 4) 4년간의 임상시험에서 이상반응의 일반적인 양상은 1년 및 2년간 시험에서 보고된 것과 비슷했으며, 위장관 관련 이상반응의 총 발생률은 4년 동안 첫 해에 비해 매년 감소했습니다.
- 5) 기타 임상 연구 또는 시판후 연구 : 제니칼 사용 시 드물게 과민반응이 보고된 바 있습니다. 그 징후와 증상으로 소양증, 발진, 두드러기, 혈관부종, 기관지경련, 아나필락시스가 있습니다. 제니칼과 사이클로스포린의 약물 상호작용 연구의 예비 자료에 따르면, 제니칼과 사이클로스포린을 동시에 투여하면 사이클로스포린의 혈장 농도가 저하되는 것으로 나타났습니다 (경고항 참조). 매우 드물게 수포성 발진, 트랜스아미나제와 알카라인 포스파타제 상승, 담석증 및 예외적으로 심각한 간염이 보고 되었습니다. 그러나 간염의 발생과 오리스타트 투여와의 상관관계는 정립되지 않았습니다. 또한, 지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR상승 및 불안정한 항응고제 치료 효과가 오리스타트와 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었습니다. 해당연구 시판후 연구에서 보고되었습니다. 해당연구와 비만치료와의 인과관계 또는 병태생리학적 기전은 확립되지 않았습니다. 비만인 당뇨병환자를 대상으로 한 임상에서 저혈당증 및 복부팽만이 보고되었습니다. 이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었습니다.
- 6) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 793명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 30.4%(241명/793명)가 보고되었고, 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 29.9%(237명)였습니다. 흔히 관찰되는 이상반응은 위장관계 증상으로 29.0%(230명)이었으며 일반적인 양상은 1년 및 2년간 임상시험에서 보고된 것과 비슷하였습니다. 이중 시판 전 임상에서 나타내지 않았던 새로운 이상반응으로 피부감각이상 1명, 변비 2명, 소화불량/속쓰림 2명이 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 식이저침을 준수하도록 환자에게 충고해야 합니다(용법용량항 참조). 이 약은 고지방식후 1일 섭취 칼로리중 지방 30%이상과 함께 복용시에는 위장관계 이상반응이 증가될 가능성이 있습니다. 1일 지방 섭취량은 세끼 식사에 골고루 분포되도록 하여야 합니다. 이 약을 매우 많은 양의 지방함유 식사와 함께 복용하면 위장관계 이상반응이 증가할 수 있습니다.
- 2) 이 약 투여에 의해 몇몇 지용성 비타민 및 베타-카로틴 흡수가 감소될 수 있

- 으므로, 적절한 영양 상태가 유지될 수 있도록 환자들로 하여금 지용성 비타민 함유 종합 비타민 보충제를 복용하도록 권장해야 합니다. 또한 비만 환자는 비 비만인에 비해 비타민 D 및 베타-카로틴 혈중농도가 낮을 수 있습니다. 비타민 보충제는 1일 1회 이 약 투여 최소 2시간 이전 또는 취침시와 같이 이 약 투여 최소 2시간 후에 복용해야 합니다.
- 3) 표 3에는 이 약 투여 후 약 1년 및 2년간 치료도중 비타민 보충제를 투여 받지 않았던 성인 환자들로서 2회 또는 그 이상 연속 방문시 혈중 비타민 농도가 낮았던 환자들의 %가 소개되어 있습니다.
- 표 3. 2회 또는 그 이상 연속 방문시 저 혈중 비타민 농도 환자 빈도
(임상개시시 정상치*인 소아 환자)

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

* 위약 + 식이 또는 오리스타트 + 식이로 치료

- 4) 표 4에는 이 약 투여 후 1년간 치료 도중 2회 또는 그 이상 연속 방문시 혈중 비타민 농도가 낮았던 청소년 환자들의 %가 소개되어 있습니다. 표 4. 2회 또는 그 이상 연속 방문시 저 혈중 비타민 농도 환자 빈도
(임상개시시 정상치*인 소아 환자)

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

* 연구기간동안 모든 환자들은 비타민 보충제를 투여받았습니다.

** 위약 + 식이 또는 오리스타트 + 식이로 치료

- 5) 환자에 따라 이 약 치료에 의해 요중 수산염 배설이 증가될 수도 있습니다. 따라서 과수산화 또는 수산화물 신결석에 있는 환자에게 이 약 투여시에는 주의해야 합니다.
- 6) 임상연구 결과에 의하면 이 약에 의한 체중 감소로 인하여 당뇨병 환자의 대사조절이 개선될 수도 있으며, 그 결과 경구용 저혈당약에, 설보닐우레아제 억제제, 메트포르민이나 인슐린 투여량 감소가 요구될 수도 있습니다.
- 7) 고지방 체중 감소는 담석증의 위험을 증가시킬 수 있습니다. 제 2 형 당뇨병의 예방에 대한 임상시험에서 담석증 발생률은 이 약 투여군에 2.9%(47/1649), 위약군에 1.8%(30/1655)로 나타났습니다. 본 임상시험에서 이 약 투여군과 위약군의 체중감량 정도가 유사한 경우, 담석증 발생빈도는 유사하였습니다. 제 2 형 당뇨병 예방을 하지 않은 임상시험에서는 이 약으로 인한 담석증 증가가 나타나지 않았습니다.
- 8) 오용가능성: 다른 제증군과 약물에서와 마찬가지로 부적절한 환자군에, 신경성 식욕부진 또는 탐식이 이 약을 오용할 가능성이 있다(관장 처방지침으로서 효능 효과항 참조 하십시오).
- 9) 경구 항응고제와 병용하는 환자는 혈액 응고계수의 변화를 모니터링해야 합니다.

5. 약물 상호작용

- 1) 알코올: 정상체중인 30례를 대상으로 이 약 및 알코올 40g(예, 포도주 약 3잔)을 병용 반복투여시 알코올의 약물동력학, 오리스타트의 약물학(변동 중 지방배설) 또는 오리스타트의 전신 노출에 변화는 나타나지 않았습니다.
- 2) 사이클로스포린: 이 약과 사이클로스포린의 약물 상호작용 연구의 예비 자료에 따르면, 이 약과 사이클로스포린을 동시에 투여하면 사이클로스포린의 혈장 농도가 저하되는 것으로 나타났다(경고항 참조).
- 3) 다산: 이 약 120mg, 1일 3회, 6일간 투여한 정상체중인 12례에서, 이 약은 디곡신 단위 투여시의 약물동력학에 영향을 미치지 않았습니다.
- 4) 지용성 비타민 보충제 및 유도체: 약물동력학 상호작용 연구에서, 이 약과 베타-카로틴 보충제 동시투여시 베타-카로틴 흡수가 30% 감소되었습니다. 이 약은 또한 초산 비타민 E 보충제의 흡수를 약 60% 저해하였습니다. 이 연구에서 오리스타트가 비타민 D 보충제, 비타민 A 보충제 및 영양학적 또는 유도된 비타민 K의 흡수에 미치는 영향은 알려지지 않았습니다.
- 5) 글리부리드: 오리스타트 80mg, 1일 3회 5일간 투여한 정상체중인 12례에서 오리스타트는 글리부리드의 약물동력학 또는 약동학(혈당지하를 변화시키지) 않았습니다.
- 6) 니페디핀(서방정): 이 약 120mg, 1일 3회 6일간 투여중인 정상체중인 17례에서 이 약은 니페디핀(서방정)의 생체이용률을 변화시키지 않았습니다.
- 7) 경구피임제: 이 약 120mg, 1일 3회 23일간 투여한 정상체중 여성 20례에서 경구피임제의 배란억제 작용은 변화되지 않았습니다.
- 8) 페니토인: 이 약 120mg, 1일 3회 7일간 투여한 12례의 정상체중인에서 이 약은 페니토인 300mg 단위투여시의 약물동력학을 변화시키지 않았습니다.
- 9) 파로바스타틴: 이 약 120mg, 1일 3회 6일간 투여한 경미한 고콜레스테롤 혈증 정상 체중인 24례에서 이 약은 파로바스타틴의 약물동력학에 영향을 미치지 않았습니다.
- 10) 와로파린 및 경구 항응고제: 건강 성인 12례를 대상으로 이 약 120mg, 1일 3회 16일간 투여시 와로파린의 약물동력학(R- 및 S-형 이성체 모두) 또는 약동학(프로트롬빈 시간 및 혈청인자 VII)에 아무런 변화도 없었습니다. 비타민 K의 영양상태 표시자인 카복실화가 불충분한 오스테오칼신은 이 약에 투여에 의해 변화되지 않았으나, 혈중 비타민 K 농도는 감소경향을 보였습니다. 따라서 이 약에 의해 비타민 K 흡수가 감소될 수 있으므로, 안정된 용량의 와로파린을 장기간 복용중인 환자로서 이 약을 처방받는 환자는 혈액응고 계수의 변화를 면밀히 모니터링해야 합니다. 경구 항응고제와 병용

- 하는 환자는 지혈 변수의 변화를 초래하는 프로트롬빈수치감소, INR 상승 및 불안정한 항응고제 치료효과가 오리스타트와 항응고제를 병용투여한 환자에서 보고되었으며 혈액응고계수의 변화를 모니터링해야 합니다.
- 11) 아마이드론: 약물동력학시험에서, 오리스타트 투여중에 아마이드론의 경구투여시 아마이드론 및 desethyl-아마이드론 전신 노출이 25~30% 감소되었습니다. 아마이드론의 복잡한 약물동력학적 특성으로 이러한 현상의 임상적 효과는 불분명합니다. 안정적인 아마이드론 요법을 받고 있는 환자에서 오리스타트 투여의 효과는 연구되지 않았으나 아마이드론의 효과가 감소될 가능성이 있습니다.
- 12) 이 약과 항간질제를 병용한 환자에서 경련이 보고되었습니다. 인과관계는 확립되지 않았으나, 환자의 경련 발생빈도 및/또는 경증도의 변화를 모니터링해야 합니다.
- 13) 이 약과 아카보즈의 병용투여는 피하여야 합니다.

6. 임신, 수유부에 대한 투여

- 1) 400mg/kg/일 용량을 랫트에 투여한 수태능 및 일반생식독성시험에서 오리스타트에 의한 이상반응은 관찰되지 않았습니다. 이 용량은 랫트의 체표면적(mg/kg)을 기초로 계산시 사람 1일 용량의 12배량입니다.
- 2) 랫트 및 토끼를 대상으로 800mg/kg/일/까지의 용량을 투여하여 최기형성 시험을 실시하였습니다. 두 동물 모두에서 배자독성이나 태자 독성은 나타나지 않았습니다. 이 용량은 랫트 및 마우스의 체표면적(mg/m²)을 기초로 계산시 사람 용량의 각각 23 및 47배량입니다.
- 3) 랫트를 이용한 최기형성 시험시 중간 및 고용량 투여군에서 뇌실 확대 빈도가 증가되었습니다. 이들 용량은 중간 및 고용량군의 체표면적(mg/m²)을 기초로 계산시 각각 사람 1일 용량의 6 및 23배량입니다. 이 조건은 유사한 용량을 투여한 두 건의 추가 랫트 최기형성 시험에서는 나타나지 않았습니다.
- 4) 임신부를 대상으로 한 적절하지도 잘 관리된 이 약의 임상시험 결과는 없습니다. 동물에서의 생식독성 시험결과에 의해 항상 사람에서의 반응을 예측할 수는 없으므로 임신중 이 약의 사용은 권장되지 않습니다.
- 5) 오리스타트가 모유로 이행되는 지는 알려지지 않았지만, 이 약을 수유부에게 투여해서는 안됩니다.

7. 소아에 대한 투여

이 약의 소아에 대한 유효성 및 안전성은 12~16세의 비만청소년을 대상으로 평가되었으며, 이 연령그룹에 대한 이 약의 사용은 12~16세 비만청소년에 대해 1일 1캡슐, 1일 3회로 54주간 실시한 효능 및 안전성 연구와 21일간의 무기질 균형 연구 및 성인에 대한 연구 데이터에 의해 뒷받침 되었습니다. BMI는 이 약 치료군에서 0.55kg/m² 및 위약치료군에서 0.31kg/m² 감소하였습니다(p<0.001). 이상반응은 성인에 비해 낮은 것과 유사했으며, 지장/유상본변, 유상본변, 유상본변 등을 포함합니다. 54주 연구에서 오리스타트 중 152명의 환자와 위약군 중 77명의 환자에 대해 DEXA로 측정된 체조성 변화는 위약군과 비교시 이 약 치료군에서 상당한 감소를 나타낸 지방질량(-2.5kg)과 -0.6kg, p=0.033을 제외하고는 두 군이 유사했습니다. 이 약은 지용성 비타민의 흡수를 방해하기 때문에, 모든 환자들은 비타민 A, D, E, K, 베타카로틴을 포함한 종합비타민 보충제를 매일 이 약 투여 최소 2시간 전후에 복용해야 합니다. 이 약은 12세 이하의 소아에 대해서는 연구되지 않았습니다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약은 65세 이상의 고령자에 대한 효과를 평가한 만한 충분한 임상시험을 실시하지 않았습니다.

9. 과량투여시의 처리

- 1) 정상체중인 및 비만인을 대상으로 15일간 이 약 800mg 단위 또는 400mg, 1일 3회 투여시 유발되었는 이상반응은 야기되지 않았습니다. 또한 6개월간 비만인을 대상으로 240mg을 1일 3회 투여시에도 임상적으로 유의한 이상반응의 증가는 관찰되지 않았습니다.
- 2) 시판후조사에서 보고된 오리스타트 과량투여 환자에서도 이상반응이 발생되지 않거나 권장용량투여군에서 보고된 것과 유사한 이상반응이 보고되었습니다.
- 3) 이 약을 상당량 과량투여했을 경우에는 환자를 24시간동안 관찰해야 합니다. 사람 및 동물시험 결과에 의하면, 오리스타트의 지방분해효소 저해 작용에 기인한 전신효과는 빠르게 가역적으로 회복됩니다.

10. 기타

- 1) 마우스 및 랫트를 대상으로 한 발암성 시험에서, 오리스타트를 각각 1,000mg/kg/일 및 1,500mg/kg/일 용량까지 투여시 발암성을 보이지 않았습니다. 마우스 및 랫트에 있어서 이들 용량은 총 약물관련 물질의 농도하면적 대 시간곡선으로 계산된 사람 1일 용량의 38 및 48배에 해당합니다.
- 2) Ames 살모넬라, 사카리, 대장균의 배양세포를 이용하는 유전자 돌연변이 시험(V79/HPRT), 라시 말초 임파구를 이용한 시험관내 염색체 이상 유발시험, 배양중인 랫트 간세포를 이용한 염색체이상 시험(UDS) 및 마우스 생체 조직 시험에서 오리스타트의 변이원성이나 유전자 독성은 나타나지 않았습니다.

【저장방법】 기밀용기에 습기를 피하여, 25°C이하 보관

【포장단위】 지사 포장단위

* 본 약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 이 첨부서 작성일 이후 변경된 내용은 수신자부담문의전화 080-729-5800나 당사 홈페이지 <http://www.dreampharma.co.kr>에서 확인할 수 있습니다.

※ 설명서 작성년월일 2010. 03. 01.

