



제2형 당뇨병치료제, 1일 1회 1정, 식사무관 복용

**듀비에정 0.5mg**

전문의약품  
로베글리타존황산염

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약과 함께 보관하십시오.

**[제품 주요 정보]**  
**1. 이 약은 제 2형 당뇨병 치료제입니다.**  
**2. 이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.**

**[작용·특성]**  
 듀비에정은 (주)중근당에서 2000년부터 약 13년간의 연구를 거쳐 개발한 국내최초 치아졸리딘디온 계열의 제2형 당뇨병치료제 신약으로서, 치아졸리딘디온 계열의 약제는 췌장의 베타세포에서 직접적으로 인슐린 분비를 촉진시키지 않고, 세포의 인슐린 민감도를 증진시킴으로써 인슐린 저항성을 개선하여 췌장의 베타세포 기능 보존과 함께 장기간 혈당 조절을 유지합니다. 듀비에정은 2004년 1상 임상시험을 시작으로, 2007년 2상 임상시험, 2009년 3상 단독요법 임상시험 및 2010년 메트포르민 병용요법 3상 시험까지 총 10개의 임상시험을 실시하였으며, 혈당 강하 효과 외에 혈중 지질(TG 감소, HDL-C 증가, small dense LDL 감소) 개선 및 대사증후군을 개선시키는 부가적인 효과도 확인되었습니다.

**[조성·성상]**  
**1. 원료약품의 분량** : 1정 중 유효성분 : 로베글리타존황산염(별규)0.50mg(로베글리타존으로서 0.415mg), 첨가제(타르색소) : 청색2호, 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 유당수화물, 저지환도히드록시프로필셀룰로오스, 전호화전분, 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈 **2. 성상** : 파란색의 원형 정제

**[효능·효과]**  
 이 약은 제2형 당뇨병 환자의 혈당조절을 향상시키기 위해 식사요법 및 운동요법 보조제로 투여합니다. 1. 이 약은 단독요법으로 투여합니다. 2. 이 약은 다음의 경우 병용요법으로 투여합니다. - 메트포르민 단독요법으로 충분한 혈당조절을 할 수 없는 경우 이 약을 병용투여합니다.

**[용법·용량]**  
 이 약은 단독요법 또는 병용요법 시 1일 1회 0.5mg을 투여합니다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다. **간장애 환자** : 치료법 시작 시점에서 환자가 활동성 간질환이나 혈청 트랜스아미나제 수치 증가(ALT나 AST 정상상한치의 2.5배 이상)의 임상적 증거를 보일 경우 이 약 요법을 시작하면 안 됩니다(사용상의 주의사항 참조). 이 약 요법을 시작하기 전과 그 후 정기적으로 모든 환자에서 간 효소 모니터링이 권장됩니다. **신장애 환자** : 경증~중등도 신장애 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않습니다.

**[사용상의 주의사항]**  
**1. 경고 1)** 이 약을 포함한 치아졸리딘디온(thiazolidinediones)계 약물은 일부 환자에서 울혈성 심부전을 일으키거나 악화시킬 수 있으므로 의사의 주의 하에 투여되어야 합니다. 2) 이 약으로 치료를 시작한 후에 심부전의 증상 및 징후(과도하고 급속한 체중변화, 호흡곤란, 부종 포함)에 대하여 환자를 주의 깊게 관찰하여야 합니다. 이러한 증상 및 징후가 나타난다면 이를 평가하기 위하여 검사(예 : 심초음파, 흉부 x-ray, 심전도, 관련 혈액검사(NT-proBNP) 등)를 시행하고, 심부전은 현재의 표준 치료 요법에 따라 관리되어야 하며, 이 약의 투여 중지가 고려되어야 합니다. 3) 중증의 심부전 환자(뉴욕심장학회(NYHA) 분류 3, 4 심장상태인 환자)는 이 약으로의 치료를 시작해서는 안 됩니다. 중후성 심부전 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다. 4) 심부전증 및 심장에 대한 다른 작용 : 이 약은 다른 치아졸리딘디온계 약물(thiazolidinediones)과 마찬가지로, 단독 또는 인슐린 등의 다른 항 당뇨병 약물과 병용투여할 때 체액 저류를 일으킬 수 있습니다. 체액 저류는 심부전증을 유발하거나 악화시킬 수 있습니다. 환자들은 심부전증의 징후나 증상에 대하여 관찰 받아야 합니다(5. 일반적 주의 중 환자를 위한 정보 참조). 이러한 증상 및 징후가 나타날 경우, 심부전은 현행 표준 치료법에 따라 관리되어야 합니다. 또한 이 약의 투여 중단이 고려되어야 합니다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.** 1) 이 약이나 이 약의 성분에 대하여 과민성이 알려진 환자 2) 중증의 심부전 환자 또는 심부전(뉴욕심장학회(NYHA) 분류 3, 4 심장상태인 환자) 병력이 있는 환자 3) 간장애 환자 4) 중증 신장애 환자 5) 당뇨병성 케톤산증 환자, 당뇨병성 혼수 및 전 혼수, 제1형 당뇨병 환자 6) 수술 전후, 중증 감염증 환자, 중증 외상 환자 7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다. **3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.** 1) 다른 경구용 혈당강화제와 병용투여되는 환자 2) 폐경 전 여성 3) 부종이 있는 환자 4) New York Heart Association(NYHA) functional class I-II의 울혈성 심부전이 있는 환자에서의 임상경험이 없기 때문에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다. **4. 이상반응** 이 약에 대한 24주 위약대조 단독요법 임상시험 및 24주 활성약대조 메트포르민 병용요법 임상시험을 분석하였습니다. 단독요법 및 메트포르민 병용요법에서 이 약 0.5mg을 투여한 군에서 1%이상의 빈도로 보고된 이상반응의 발현율 및 종류는 표1과 같습니다.

표1. 위약대조 단독요법 임상시험 및 활성약대조 메트포르민 병용요법 임상시험에서 이 약 0.5mg을 투여한 군에서 1%이상의 환자에서 보고된 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응	위약대조 단독요법 임상시험		활성약대조 메트포르민 병용요법 임상시험	
	위약 N=58(%)	이 약 0.5mg N=112(%)	피오글리타존 15mg+ 메트포르민 N=125(%)	이 약 0.5mg + 메트포르민 N=128(%)
<b>전신 이상</b>				
부종	2 (3.45)	7 (6.25)	2 (1.60)	5 (3.91)
두통	2 (3.45)	3 (2.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
가슴통증	1 (1.72)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>위장관계 이상</b>				
충치	1 (1.72)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
치아질환	1 (1.72)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.56)
변비	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.60)	2 (1.56)

설사	0 (0.00)	1 (0.89)	1 (0.80)	3 (2.34)
가슴쓰림	0 (0.00)	1 (0.89)	0 (0.0)	2 (1.56)
<b>호흡기계 이상</b>				
감기	0 (0.00)	6 (5.36)	10 (8.00)	6 (4.69)
상기도감염	3 (5.17)	2 (1.79)	2 (1.60)	2 (1.56)
기침	1 (1.72)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.34)
<b>대사 및 영양 이상</b>				
고혈당증	4 (6.90)	3 (2.68)	2 (1.60)	1 (0.78)
크레아틴인산활성효소증가	0 (0.00)	3 (2.68)	0 (0.00)	1 (0.78)
갈증	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>피부 및 부속기관 이상</b>				
가려움증	1 (1.72)	2 (1.79)	0 (0.00)	2 (1.56)
<b>골격근계 이상</b>				
골관절염(관절염)	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	1 (0.78)
근육통	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
골절	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.40)	3 (2.34)
관절통	0 (0.00)	1 (0.89)	1 (0.80)	3 (2.34)
<b>요로계 이상</b>				
혈뇨	3 (5.17)	3 (2.68)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>간 및 담도계 이상</b>				
ALT 증가	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
AST 증가	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
지방간	1 (1.72)	1 (0.89)	0 (0.00)	2 (1.56)
<b>중추 및 말초신경계 이상</b>				
어지러움	0 (0.00)	3 (2.68)	0 (0.00)	3 (2.34)
감각이상	1 (1.72)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.56)
<b>시각 이상</b>				
당뇨병성망막병증	0 (0.00)	2 (1.79)	2 (1.60)	1 (0.78)
시각이상	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>SECONDARY TERMS</b>				
수술적중재	1 (1.72)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
추간판질환	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.40)	3 (2.34)
<b>심박 이상</b>				
두근거림	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
<b>심혈관계 이상</b>				
고혈압(혈압상승)	0 (0.00)	1 (0.89)	2 (1.60)	3 (2.34)
<b>적혈구 이상</b>				
빈혈(철결핍빈혈 포함)	0 (0.00)	3 (2.68)	0 (0.00)	2 (1.56)
<b>방어기전 이상</b>				
대상포진	0 (0.00)	2 (1.79)	1 (0.80)	0 (0.00)
<b>생식기능 이상</b>				
유방불편감	0 (0.00)	2 (1.79)	0 (0.00)	0 (0.00)

단독요법 52주 연장시험 : 52주간 이 약을 단독투여한 환자(n=64)에서 연장시험기간(24주~52주) 동안 연구자의 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응 중 발생빈도가 2%이상에서 발현한 이상반응은 총 6명(9.4%)이었습니다. 활성약대조 메트포르민 병용요법 52주 연장시험 : 52주간 메트포르민과 이 약 및 활성약대조약을 병용투여한 환자에서 연장기간(24주~52주) 동안 연구자의 인과관계 평가와 관계없이 보고된 이상반응 중 발생빈도가 2%이상에서 발현한 이상반응은 다음 표2와 같습니다. 표2. 활성약대조 메트포르민 병용요법 52주 임상시험에서 연장기간(24주~52주) 동안 2%이상 발현한 이상반응(연구자의 인과관계 평가와 무관)

이상반응	피오글리타존 15mg + 이 약 0.5mg 교차투여 N=94(%)	이 약 0.5mg N=83(%)
<b>호흡기계 이상</b>		
감기	5 (5.32)	2 (2.41)
기침	2 (2.13)	1 (1.20)
상기도감염	2 (2.13)	1 (1.20)
<b>위장관계 이상</b>		
상세불명의 위장자 질환	1 (1.06)	2 (2.41)
음식과 관계없는 명치통증	2 (2.13)	1 (1.20)
대장용종	2 (2.13)	0 (0.00)
위염	2 (2.13)	0 (0.00)
<b>전신 이상</b>		
부종	3 (3.19)	2 (2.41)
체중증가	2 (2.13)	3 (3.61)
<b>골격근계 이상</b>		
목/어깨통증	3 (3.19)	1 (1.20)
인대장애	2 (2.13)	0 (0.00)
<b>시각 이상</b>		
당뇨병성망막병증	2 (2.13)	1 (1.20)
<b>청각 및 전정 이상</b>		
귀울림	2 (2.13)	0 (0.00)
<b>정신신경계 이상</b>		
불면증	3 (3.19)	1 (1.20)
<b>심혈관계 이상</b>		
고혈압(혈압상승)	4 (4.26)	0 (0.00)
<b>혈관(심장외) 이상</b>		
죽상경화증	2 (2.13)	0 (0.00)

이 약의 투여로 활력징후 또는 ECG에서 임상적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았습니다. · **부종** 24주 단독요법 임상시험에서 부종의 발현율은 위약 투여군 3.45%(2명), 로베글리타존 0.5mg투여군 6.25%(7명)였으며, 병용요법 임상시험에서는 피오

글리타존 15mg투여군에서 1.60%(2명), 로베글리타존 0.5mg투여군에서 3.91%(5명)로 보고되었습니다. 부종이 나타난 환자는 대부분 경증~중등증으로 보고되었습니다. **· 체중증가** 이 약은 24주 단독요법 임상시험 및 병용요법 임상시험 기간 동안 체중과 관련한 이상반응은 보고되지 않았습니다. 실시된 임상시험에서 전체 체중 변화를 살펴보면, 24주 단독요법 임상시험에서는 기저치 대비 위약 투여군은 약 0.63kg감소, 로베글리타존 0.5mg투여군은 약 0.89kg이 증가하였습니다. 24주 병용요법 임상시험에서는 기저치 대비 피오글리타존 15mg투여군 약 0.76kg, 로베글리타존 0.5mg투여군 약 0.92kg이 증가하는 것으로 나타났습니다. 24주 병용요법 임상시험에서 피오글리타존 15mg투여군과 로베글리타존 0.5mg투여군 간의 체중증가에 대한 통계적 유의성은 없었습니다. **· 적혈구 이상** 24주 단독요법 임상시험에서 이 약에서 빈혈은 2명(1.79%), 철결핍빈혈 1명(0.89%), 범혈구감소증 1명(0.89%)이 발생하였으며, 병용요법 임상시험에서는 2명(1.56%)에서 빈혈이 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계가 의심되는 것으로 평가된 것은 범혈구감소증 1명(0.89%)이었습니다. 모든 적혈구 관련 이상반응들은 경증이었습니다. **· 저혈당** 이 약은 24주 단독요법 임상시험에서 저혈당이 나타나지 않았습니다. 24주 병용요법에서는 로베글리타존 0.5mg투여군에서 1명(0.78%), 피오글리타존 15mg투여군에서 3명(2.4%)이 보고되었습니다. **5. 일반적인 주의** 당뇨병 환자들은 활력징후, 신체검사, 임상실험실적검사(혈액검사, 혈청생화학검사, 뇨검사), 안과검사 등을 정기적으로 검사하고, 면밀히 관찰해야 합니다. 1) 부종 : 24주 단독요법 임상시험에서 부종의 발현율은 위약 투여군 3.45%, 로베글리타존 0.5mg투여군 6.25%였으며, 병용요법 임상시험에서는 피오글리타존 15mg투여군에서 1.60%, 로베글리타존 0.5mg투여군에서 3.91%로 보고되었습니다. 부종이 나타난 환자는 대부분 경증~중등증이었습니다. 이 약을 포함한 치아졸리딘디온(thiazolidinediones)계 약물들은 체액 저류를 유발할 수 있으며, 이는 울혈성 심부전을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로, 울혈성 심부전이 있는 환자에서는 이 약을 주의하여 투여해야 합니다. 이 약을 투여받는 환자들은 울혈성 심부전의 증상 및 징후에 대해 정기적으로 모니터링되어야 합니다. 2) 체중 증가 : 이 약은 24주 단독요법에서 0.89kg 증가, 병용요법 임상시험에서 0.92kg이 증가하는 것으로 보고되었습니다. 체중 증가의 기전은 명확하지 않지만, 체액 저류 및 지방 축적이 원인이 되는 것으로 추측하고 있습니다. 체중 증가가 있는 환자들은 체액 축적 및 과도한 부종, 울혈성 심부전과 같은 증상과 관련된 반응들을 평가해야 합니다. 또한 식이조절이 당뇨 치료의 한 방법이므로, 열량을 조절한 식이요법을 엄격하게 지키도록 교육해야 합니다. 3) 혈액학 : 이 약을 24주 단독요법 및 메트포르민 병용요법으로 투여받은 환자에서 평균 Hemoglobin, Hematocrit 수치가 감소하는 경향을 나타냈습니다. 평균 감소는 Hemoglobin 단독요법 0.37g/dl 감소, 병용요법 0.54g/dl 감소, Hematocrit 단독요법 0.85% 감소, 병용요법 1.32% 감소를 나타냈습니다. 백혈구와 적혈구 수치도 약간 감소하였습니다. 4) 배란 : 다른 치아졸리딘디온계 약물(thiazolidinediones)은, 이 계열의 약을 복용한 몇몇 폐경 전 무배란증 여성들에서 배란을 일으킬 수 있다고 보고하고 있습니다. 그 결과, 이러한 환자들은 이 약을 복용하는 동안 임신의 위험이 증가될 수 있습니다. 그러므로, 폐경 전 여성들에게 적절한 피임법이 권장되어야 합니다. 임신시험에서는 이러한 가능성 있는 작용이 연구되지 않았기 때문에, 이에 대한 발생 빈도가 알려져 있지 않습니다. 5) 간장애 환자 : 정상 간기능 피험자와 비교하였을 때, 경증~중등도 간장애 환자(Child-Pugh A/B)의 로베글리타존 및 그 대사체의 약동학적 특성에서 유의한 변화는 관찰되지 않았으나, 간장애 환자에서의 안전성과 유효성은 확립되지 않았습니다. 6) 간에 대한 작용 : ① 이 약을 24주 단독요법으로 투여받은 환자에서 정상상한치의 2.5배 초과하는 ALT 증가 1명(0.89%)을 포함하여 총 ALT 증가 2명(1.79%) 및 AST 증가 2명(1.79%)이 보고되었고, 24주 병용요법에서는 2명(1.56%)의 환자에서 지방간이 보고되었습니다. ② 제2형 당뇨병 환자들은 지방간이나 우발적 울혈성 심부전을 동반한 심장 질환을 가지고 있을 수 있는데, 두 질환 모두 간 검사 이상을 유발할 수 있고 또한 간 질환의 다른 형태를 보일 수 있으며, 이 중 많은 형태는 치료되거나 관리될 수 있습니다. 따라서 이 약으로의 치료 시작 전에 간 검사 수치(혈청 ALT, AST, alkaline phosphatase 및 총 빌리루빈)를 구하여 환자를 평가하는 것이 권장됩니다. 간 검사 이상이 있는 환자의 경우 이 약 치료 시작 시 주의하여야 합니다. ③ 피로, 식욕감퇴, 우측 상복부 불편감, 흑색뇨 또는 황달을 포함하는 한 증상을 나타낼 수 있는 증상을 보고하는 환자에서는 신속히 간 검사를 수행합니다. 이러한 임상적 상황에서 환자가 간 검사 수치 이상(정상범위 상한치의 2.5배 이상인 ALT 또는 AST)을 나타내는 경우, 1주일 이내 간기능 검사를 반복 실시한 후 결과가 동일하다면 이 약 중단 여부를 결정하여야 합니다. 간 검사 수치 이상(정상범위 상한치의 3배 이상인 ALT)을 나타내는 경우, 이 약 치료를 중단하고 가능한 원인을 알아내기 위한 조사가 이루어져야 합니다. 간 검사 이상에 대한 다른 원인이 없는 경우 이러한 환자들에서 이 약 투여를 재개해서는 안 됩니다. 다른 병인이 없고, 혈청 ALT 수치가 정상범위 상한치의 3배 이상이고, 혈청 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 2배 이상인 환자는 중증 약물-유발 간 손상의 위험이 있으므로 이 약 투여를 재개해서는 안 됩니다. 혈청 ALT 또는 빌리루빈 수치가 덜 상승되어 있고 다른 사유가 있는 환자의 경우 주의하여 이 약으로의 치료를 사용할 수 있습니다. 7) 황반 부종 : 황반 부종이 피오글리타존 또는 다른 치아졸리딘디온계 약물을 투여받고 있는 당뇨병 환자들에서 보고되었습니다. 일부 환자들은 시야 몽롱 또는 시력 감소를 나타냈으나, 다른 환자들은 정기적인 안과 검사에서 진단을 받았습니다. 대부분의 환자들은 황반 부종이 진단되었을 당시에 말초 부종을 나타냈습니다. 일부 환자들은 치아졸리딘디온계 약물 중단 후 황반 부종 증상이 개선되었습니다. 당뇨병 환자들은 현재의 표준 치료법에 따라 안과 의사에 의한 정기적인 눈 검사를 받아야 합니다. 어떤 종류의 시각 증상을 보고한 당뇨병 환자들은 환자의 복용약물 또는 다른 신체적 소견과 상관없이 신속하게 안과 의사에게 진료를 받아야 합니다. 8) 골절 : 다른 치아졸리딘디온계 약물의 장기간의 임상시험에서, 특히 여성 환자에게 골절 발생의 증가를 보였습니다. 여성 환자에서 관찰된 골절의 대부분은 상지 및 하지 원위부에서 발생하였습니다. 다른 치아졸리딘디온계 약물을 복용한 환자의 시판 후 조사에서 남성과 여성 모두에서 골절이 보고되었습니다. 이 약으로 장기간 치료 시, 골절 위험을 고려하여야 하며, 현재의 표준 치료법에 따라 뼈 건강 상태를 평가하고 유지하는데 주의를 기울여야 합니다. 9) 대혈관 합병증 : 이 약 또는 다른 당뇨병용제에 의해 대혈관 합병증의 위험이 감소하는지에 대한 임상시험은 이루어지지 않았습니다. 10) 실험실 검사 : 혈당 조절과 이 약에 대한 치료 반응을 모니터링하기 위하여 정기적으로 공복식 혈당(FPG) 및 당화혈색소(HbA1C) 측정이 수행되어야 합니다. 모든 환자에서 이 약 요법을 시작하기 전에 간 효소 모니터링이 권장되며, 그 후에는 의사의 임상적 판단에 따라 정기적인 모니터링이 권장됩니다. 11) 환자를 위한 정보 : 환자들에게 식이요법 교육대로 준수할 것과 정기적으로 혈당 검사 및 당화혈색소 포도당화 헤모글로빈 검사를 받을 것을 교육하는 것이 중요합니다. 열, 외상, 감염, 혹은 외과수술 같은 스트레스를 받는 기간 동안, 의학적 필요조건이 변할 수 있으므로, 환자에게 신속히 의사의 진찰을 받도록 상기시켜야 합니다. 이 약 투여 기간 동안 보통과는 다른 신속한 체중의 증가나 부종을 경험한 환자, 또는 숨가쁨이나 심부전의 다른 증상들로 인해 환자들은 이러한 증상을 즉시 자신들의 의사에게 보고하여야 합니다. 치료 시작 전 및 정기적으로 이후에 의사의 임상적 판단에 따라서 간기능을 포함한 혈액검사를 실시할 것임을 환자에게 알려주어야 합니다. 이유가 밝혀지지 않은 구역, 구토, 복통, 피로, 식욕부진, 어두운 소변, 어지러움증에 대하여 즉시 의사의 진찰을 받도록 환자에게 충고하여야 합니다. 환자에게 이 약을 1일 1회 복용하라고 알려주어야 합니다. 이 약은 식사와 함께 혹은 식사를 하지 않고 복용할 수 있습니다. 만약 하루에 1회 복용량을 걸렀을 경우에는 다음 날 2배를 복용하면 안 됩니다. 인슐린이나 경구 혈당강화제와 병용투여할 경우, 저혈당증의 위험, 그 증상과 처치법, 그 증상으로 전개하기 쉬운 조건 등을 환자와 그 가족 구성원들에게 설명하여야 합니

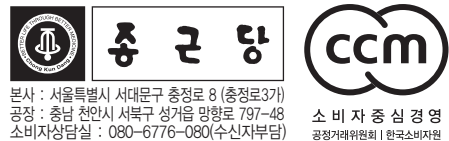
다. 다른 치아졸리딘디온계 약물(thiazolidinediones)과 마찬가지로, 이 약의 요법이 몇몇 폐경 전 무배란증 여성에게 배란을 일으킬 수 있습니다. 그 결과, 이러한 환자들은 이 약을 복용하는 동안 임신의 위험이 증가할 수 있습니다. 그러므로, 폐경 전 여성들에게 적절한 피임법이 권장되어야 합니다. 이러한 가능한 작용이 임상시험에서 연구되지 않았기 때문에, 이에 대한 발생 빈도는 알려져 있지 않습니다. **6. 약물 상호작용** 1) 이 약은 in vitro 약물대사시험에서 임상적으로 관련 있는 용량에서 p450 효소를 억제하지 않았으며 CYP2C19, 2D6, 3A4에 의해 대사됨을 확인하였습니다. 이 약은 in vitro 약물대사연구에서 CYP2C19, 2D6 효소의 기질로 확인되어 플루코니졸, 아미오다론과 같은 CYP2C19 억제제 및 퀴니딘, 파록세틴과 같은 CYP2D6 억제제의 존재 하에서 이 약의 혈중 농도가 증가될 수 있습니다. 2) 건강한 자원자들을 대상으로 다음 약물들과 이 약의 상호작용을 확인한 결과는 다음과 같습니다. ① 메트포르민 : 이 약 0.5mg을 5일간 투여, 메트포르민 1000mg을 5일간 투여, 두 약을 병용하여 5일간 투여, 이 세 가지 투여 방법의 순서를 무작위 배정하여 순차적으로 복용하였을 때, 두 약물의 약동학적 특성에는 영향이 없었습니다. ② 글리메피리드 : 이 약 0.5mg과 글리메피리드 4mg의 약물상호작용 임상시험 결과에서, 이 약은 글리메피리드의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았습니다. ③ 암로디핀 : 이 약의 주 대사효소 중 하나인 CYP3A4의 substrate인 암로디핀 10mg과 이 약 0.5mg을 단독 또는 병용투여했을 때, 두 약물은 서로 약동학적 특성에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. ④ 케토코나졸 : 이 약의 주 대사효소 중 하나인 CYP3A4의 저해제인 케토코나졸 200mg을 단독투여 또는 이 약과 병용투여한 결과, 이 약의 단독투여에 대한 병용투여의 Cmax의 기하평균비가 1.0227(90% CI 0.9710~1.0771)로 유사했고, AUC<sub>0-48h</sub>와 AUC<sub>0-inf</sub>는 각각 1.3345(90% CI 1.2410~1.4351), 1.3320(90% CI 1.2338~1.4380)으로 대사저해제인 케토코나졸이 이 약의 노출증도를 약 33% 증가시키는 것으로 나타났습니다. ⑤ 와파린 : 이 약 0.5mg과 와파린 25mg을 병용 투여했을 때, 두 약물은 서로 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았습니다. ⑥ 시타글립틴 : 이 약 0.5mg과 시타글립틴 100mg을 병용 투여했을 때, 두 약물은 서로 약동학적 특성에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. ⑦ 엠파글리플로진 : 이 약 0.5mg과 엠파글리플로진 25mg을 병용 투여했을 때, 두 약물은 서로 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았습니다. ⑧ 다파글리플로진 : 이 약 0.5mg과 다파글리플로진 10mg을 병용 투여했을 때, 두 약물은 서로 약동학적 특성에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. **7. 임부 및 수유부에 대한 투여** 1) 임부에 대한 투여 ① 임부를 대상으로 한 적절한 임상시험 결과는 없으므로 임부에서의 사용은 권장되지 않습니다. ② 이 약은 기관형성이 동안 랫드에서 0.8mg/kg까지, 토끼는 90mg/kg까지 투여했을 때 최기형성은 없었습니다(인체 1일 투여량 0.5mg대비 각각 35.8배, 57배). 랫드 배자독성은(태자 사망수, 착상 후 배자 사망률 증가, 태자 체중감소) 0.2mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 11.2배) 이상에서 관찰되었고, 토끼 배자독성은(태자 체중, 생존 태자수 감소, 배자 흡수수, 배자 사망률 증가) 15mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 10.9배) 이상에서 관찰되었습니다. 랫드의 배태자독성의 무독성량(NOEL)은 0.05mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 1.3배) 및 토끼 배태자독성의 무독성량(NOEL)은 2.5mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 1.25배)입니다. 랫드 출생 전, 후 발생 및 모체기능시험에서 0.2mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 11.2배)에서 사산자수 증가, 산자수, 착상수 중 생존자 비율 감소가 관찰되었습니다. 차세대 시험군은 0.05mg/kg(사람 AUC의 2.62배)에서 체중이 감소하였고, 0.1mg/kg(사람 AUC의 6.18배)에서 심장중량 증가, 형태분화의 지연이 관찰되었습니다. 모동물 및 차세대 동물의 무독성량(NOEL)은 0.05mg/kg(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 2.62배) 이하입니다. 2) 수유부에 대한 투여 이 약은 사람 모유에 분비되는지 알려지지 않았습니다. 이 약은 랫드에서 유즙으로 분비되는 것으로 보고되었으므로 수유부에는 투여하지 않습니다. **8. 소아에 대한 투여** 이 약의 안전성과 유효성은 소아 환자에서 확립되지 않았습니다. **9. 고령자에 대한 투여** 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한, 이 약의 임상시험에서 안전성 분석 대상인 총 634명의 환자 중 133명의 환자가 65세 이상이었습니다. 65세 이상인 환자와 이하인 환자들 간의 안전성 면에서 유의한 차이는 발견되지 않았습니다. 고령자는 일반적으로 간장, 신장 기능 등 생리기능이 저하되어 있으므로, 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여하여야 합니다. **10. 과량 투여시의 처치** 사람에게의 과량 투여에 대한 자료는 제한적입니다. 건강한 남성에서의 임상시험에서, 이 약은 7일 동안 4mg까지 경구투여되었고 내약성은 양호하였습니다. 이 약은 8mg까지 단회투여된 경험에 있습니다. 과량 투여 시, 환자의 임상 상태에 따라 적절한 보조적 처치를 합니다. 이 약은 단백질 결합률이 높으므로 혈액 투석으로 제거되지 않습니다. **11. 보관 및 취급상의 주의사항** 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 주의합니다. **12. 기타** 1) 발암성 : 2년간 발암성 시험 결과 마우스에서 6mg/kg/일까지(사람에게 0.5mg/일 투여 시 AUC의 65.2배) 경구투여하였을 때 마우스에서 발암성이 없었습니다. 랫드 수컷에 0.24mg/kg/일(임상용량 AUC 대비 3.25배)까지 투여 시 종양성병변은 관찰되지 않았으나, 암컷 0.12mg/kg/일(임상용량 AUC 대비 7.5배) 투여군에서 피하 및 복강에서 지방육종이 관찰되었습니다. 랫드 암컷에서 종양이 발생하지 않은 용량은 0.06mg/kg/일(임상용량 AUC 대비 3.72배)이었습니다. 2) 유전독성 : 복귀돌연변이 시험, 염색체 이상시험, 마우스 소핵시험 등과 같은 유전독성연구에서 변이원성이 나타나지 않았습니다. 3) 반복투여독성 : 이 약을 26주 동안 경구 투여한 랫드에서 수컷 1mg/kg/일(임상용량 대비 13.5배), 암컷 0.06mg/kg/일 투여군(임상용량 대비 3.74배)에서 심근의 미만성 비대가 관찰되었습니다. 모든 용량에서 대동맥 주위에 지방침착, 갈색지방 비대 및 과형성, 골수지방성위축이 나타났습니다. 무독성량(NOEL)은 수컷은 0.12mg/kg/일, 암컷은 0.03mg/kg/일로 임상용량 대비 1.67배, 3.74배 이하입니다. 원숭이에 대한 52주간의 연구에서 0.8mg/kg/일(임상용량 대비 7.54배) 경구 투여군에서 심장중량의 증가, 심근세포 비대가 나타났습니다. 무독성량(NOEL)은 0.2mg/kg/일로 임상용량 대비 2.1배의 안전역을 나타냈습니다.

**【주의】** 1. 개봉 후에는 타 제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오. 2. 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오. 3. 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오. 4. 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

**【저장방법】** 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

**【포장단위】** 30정

**구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격요소 제품** ® = 등록상표 107



본사 : 서울특별시 서대문구 홍정로 8 (홍정로3가)  
 공장 : 충남 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48  
 소비자상담실 : 080-6776-080(수신자부담)

소비자 중심 경영  
 공정거래위원회 1한국소비자원

\* 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2019. 5. 17)이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.