

보정 피오글리타존정 15mg

전문약품
품목기준코드
201001858

원료 약품 및 그 분량

1정 중
피오글리타존염산염(별과)
(피오글리타존으로서 15mg) 16.53mg

성상 흰색 내지 회백색의 둥글고 평면한 정제

*날알식별표시

표시(앞)	표시(뒤)
BRP	15

효능·효과

이 약은 제2형 당뇨병 환자(인슐린비의존형) 혈당조절을 위하여 식사요법 및 운동요법과 함께 보조치료제로 사용된다. 이 약은 단독요법으로 사용할 수 있으며 필요에 따라서는 식사요법 및 운동요법과 함께 다른 약제를 사용하였음에도 불구하고 혈당개선 효과를 보지 못했을 경우에는 설포닐우레아제, 메트포르민, 혹은 인슐린과 함께 병용요법도 가능하다.

제2형 당뇨병병자는 이 외에도 영양 상태가 필요하여 경우에 따라서는 체중감량도 요구되고 운동요법도 실시하여야 한다.

제2형 당뇨병 환자에 있어서 이러한 노력들은 초기치료뿐만 아니라 약물요법의 효력을 유지하기 위해서도 중요하다.

용법·용량

이 약은 식사에 관계없이 1일 1회 복용하여야 한다.
당뇨병의 관리에 각자 개인적으로 차별화 되어 실시하여야 한다. 가장 이상적인 방법은 FBG(공복시 혈당)보다는 더 정확한 진단 방법인 HbA_{1c}(당화혈색소) 수치를 보아 가며 치료의 반응을 평가하여 한다. HbA_{1c}는 과거 2~3개월 간의 혈당상태를 반영한다. 임상적으로 이 약은 당뇨병환자가 혈당조절이 더 악화되지 않는다면 HbA_{1c}의 변화를 평가하기에 적당한 기준은, 최초 3개월 투여하여 한 달. 18세 미만의 소아에는 사용경험이 없으므로 당여가 권장되지 않는다.

1. 단독요법
이 약은 식사요법과 운동요법으로 협력이 적절하지 않거나 혈당에 대한 치료효과 단독요법으로 1일 1회 15mg으로 시작할 수 있다. 이 약의 초기 투여량으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우에는 1일 1회 30 mg 까지 증량할 수 있다. 단독요법에 적절한 반응 하지 않는 환자들에게는 병용요법을 고려하여야 한다.

2. 병용요법

1) 설포닐우레아(Sulfonylurea) : 이 약은 설포닐우레아제와 약물과 병용하여 할 수 있으며 이때 초기용량은 1일 1회 15mg을 투여한다. 이 약과 병용요법으로 사용할 경우 1) 설포닐우레아제 : 이 약은 설포닐우레아제와 병용하여 할 수 있으며 이때 초기용량은 1일 1회 15mg을 투여한다. 이 약과 병용 요법으로 사용할 경우 현재의 메트포르민은 동일한 용량용량으로 지속적으로 투여할 수 있다. 이 약과의 병용요법을 하는 동안 저혈당상태 때문에 메트포르민 투여량을 조정할 필요가 있을 것 같지는 않다.

2) 메트포르민(metformin) : 이 약은 메트포르민과 병용하여 할 수 있으며 이때 초기용량은 1일 1회 15mg을 투여한다. 이 약과 병용 요법으로 사용할 경우 현재의 메트포르민은 동일한 용량용량으로 지속적으로 투여할 수 있다. 이 약과의 병용요법을 하는 동안 저혈당상태 때문에 메트포르민 투여량을 조정할 필요가 있을 것 같지는 않다.

3) 인슐린 : 이 약은 인슐린과 병용하여 할 수 있으며 이때 용량은 1일 1회 15mg을 투여한다. 이 약은 병용요법을 시작할 때도 현재의 인슐린 투여량을 지속적으로 유지 할 수 있다. 그러나 이 약과 인슐린을 병용하여 받는 환자의 인슐린 용량을 높이지나 조절 할 필요가 있다. 혈당 조절을 위하여 100mg/dl 이하로 감소하게되면 인슐린 투여량을 10%~25%까지 감량할 수 있다. 이후의 병용요법은 혈당의 전신적 상태를 따라 개별적으로 조절한다.

3. 최대 권장용량

1) 단일요법 또는 설포닐우레아, 메트포르민 인슐린과의 병용요법의 경우 1일 1회 30mg을 초과하는 용량은 권장되지 않는다. 신기능부전증 환자에서의 투여량 조정이 권장되지 않는다.(약동학 및 약력학 참조).

2) 치료법 지침서(참조)에 의거하여 혈당증 감시환자나 혈청 트랜스아미나제 수치 증가(ALT 정상 상한치의 2.5배 이상의 임상적 증례를 보일 경우) 이 약 요법을 시작하면 인슐린이(부작용-간, 특정장간-간기능부전 참조) 이 약 요법을 시작하기 전과 그 후 정기적으로 모든 환자에서 간 효소 모니터링이 권장된다. (부작용-간 참조) 다른 thiazolidinedione과의 병용요법으로 이 약을 투여한 데이터가 없다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 피오글리타존을 포함한 디아지리딘계 약물은 일부 환자에서 유허혈성심부전을 일으키거나 악화시킬 수 있다. 이 약으로의 치료를 시작하거나 투여용량을 증가 시킨 후에 심부전의 증상 및 징후(과도하고 급한 체중증가, 호흡곤란, 부종 포함)에 대하여 환자를 주의깊게 관찰하여야 한다. 이러한 증상 및 징후가 나타난다면 심부전은 현재의 표준치료 요법에 따라 관리되어야 한다. 또한 이 약의 투여중지 또는 감량이 고려되어야 한다.

2) 중증의 심부전환자(뉴욕심장학회(NYHA) 분류 3, 4 심장상태인 환자는 이 약으로의 치료를 시작해서는 안된다. 중증심 심부전 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

3) 심부전증 및 심장에 대한 다른 작용

이 약은 디아지리딘계 약제(약물(thiazolidinediones)과 마찬가지로, 단독 또는 인슐린 등의 다른 항 당뇨병약물과 병용 투여할 때 혈액 저류를 일으킬 수 있다. 혈액 저류는 심부전증을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 환자들은 심부전증의 징후나 증상에 대하여 관찰 받아야 한다. (환자를 위한 정보 참조). 심장 상태의 어떠한 악화도 발생할 경우에는 이 약을 즉시 중단하여야 한다. New York Heart Association (NYHA) Class III 또는 IV cardiac status를 가진 환자들에 대하여 임상 시험 중에 연구된 바 없었으나, 따라서, 이 약은 이러한 환자들한테는 권장되지 않는다(주의, 심혈관계(PRECAUTIONS, Cardiovascular) 참조). 제2형 당뇨병 환자 566명을 대상으로 한 미국에서의 16주, 이중-맹검, 위약-비교 임상 시험에서, 인슐린과 병용 투여한 이 약은 15mg 및 30mg 용량을 인슐린 단독요법과 비교 하였었다. 이 임상 시험은, 오래 계속된 당뇨병과 대동맥과 같이 위험성이 높은 기존의 의학적 증상을 갖는 환자들을 포함하였었다. : 동맥경 고혈압 (57.2%), 말초 신장병증 (22.6%), 관상 심장 질환 (19.6%), 망막증 (13.1%), 심근경색 (8.8%), 맥관 질환(6.4%), 협심증 (4.4%), 뇌졸중 및 또는 일과성허혈성발작(4.1%), 및 유허혈성 심부전 (2.3%). 이 연구에서, 인슐린 단독요법에 대한 187명의 환자 중 2명 (1.1%)는 심부전증, 심부전증으로 전진되던 것 같았을 때, 이 약15mg과 인슐린을 투여 받은 191명의 환자 중 2명 (1.1%)과 이 약 30mg과 인슐린을 투여 받은 188명의 환자 중 2명 (1.1%)이 유허혈성 심부전으로 전진되었었다. 이 네 명의 환자를 모두가 관상 중맥 질환, previous CABG procedures, 심근경색 등의 심혈관 이상의 병력을 가지고 있었었다. 이 연구의 분석 데이터에 따르면, 인슐린과의 병용 요법시 유허혈성 심부전의 증가 위험을 예방할 수 있는 특이한 인자가 확인되지 않았었다.

4) 제 2형 당뇨병 및 유허혈성 심부전(수축기 기능장애)

NYHA class III, III 심부전 및 40 % 이하의 박출률 (수축기 단계에서 평균 박출률 30%)을 가진 조절되지 않는 당뇨병 환자를 (치료전 단계에서 평균 HbA_{1c} 8.8%) 이 약(n=262)과 글리버라이드 (glyburide) (n=256)를 비교하기 위하여 24 주 시판된 임상 시험이 수행되었었다. 본 시험과정 중에 유허혈성 심부전증에 대한 위험성 동안의 인슐린에 글리버라이드를 투여 받은 환자를 4.7%에 비해서 이 약을 투여 받은 환자들을 9.9%에 비교되었었다. 치료법 차이는 6 주부터 관찰 하였었다. 이 약과 인슐린 이상 병용들은 심부전 단계에서 79명의 환자에서 투여 받은 환자들 및 64세 이상의 고령 환자들에서 더 두드러졌었다. 치료받은 시기에 심혈관 사망에서 차이는 관찰되지 않았었다. 이 약이 제 2형 당뇨병 및 수축기 심부전 환자들 (NYHA class III)에게 처방 되는 경우에는 허가된 가장 낮은 용량으로 시작 하여야 한다. 이후 용량 상성이 필요하면, 용량은 체중 증가, 부종 또는 유허혈성심부전 악화의 징후 및 증상에 대한 신중한 모니터링을 동반한 수 개월의 치료 이후에 시작해 줄되어야 한다.

5) 대혈관 합병증 시기에 대한 전향적 피오글리타존 임상 시험(PROactive)

PROactive에서, 제2형 당뇨병 환자로 이전에 대혈관 질환(관상질환)의 병력이 있는 5238명의 환자들에서 이 약(n=2605)을 1일 1회 45mg까지의 강제 적정 (force-titration) 하여 투여하거나 또는 위약(n=2633)을 투여하였었다(이상 병행 참조). 중대한 심부전을 나타낸 환자의 비율은 이 약을 투여한 환자군에서 (5.7%, n=49) 위약 투여군 (4.1%, n=108)에 비해 더 높았었다. 중대한 심부전의 보고에 이어서 사망의 발생률은 이 약 투여군 환자에서 1.5%(n=40), 위약 투여군 환자에서 1.4%(n=37)였었다. 베이스라인에서 이 약과 인슐린을 투여한 환자에서 중대한 심부전의 발생률은 6.3%(n=54/864)이고, 위약에서는 5.2%(n=47/896)였었다. 이 약과 설포닐우레아제를 투여한 환자에서 있어서 중대한 심부전의 발생률은 5.8%(n=94/1624)이고, 위약에서는 4.4%(n=71/1626)였었다.

2. 다음 환자에게 투여하지 마시오

1) 이 약이나 이 약의 성분에서 어떠한 과민성이 알려진 환자 2) 중증의 심부전환자(뉴욕심장학회(NYHA) 분류 3, 4 심장상태인 환자는 이 약으로의 치료를 시작해서는 안 된다. 3) 이 약은 유허혈을 함유하고 있으므로, 갈락토스스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유허혈분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이약사용

제2형 당뇨병이 있는 8500명이 넘는 환자들에서 무작위 배정, 이중맹검, 대조 임상 시험에서 이 약 투여를 받았었다. 여기에는 PROactive 임상 시험에서 이 약을 투여한 제2형 당뇨병이 있는 2605명의 고위험 환자들도 포함되었었다. 6000명이 넘는 환자들이 6개월 이상 투여를 받았고, 4500명이 넘는 환자는 1년 이상 투여를 받았었다. 30000명이 넘는 환자들에서 적어도 2년 이상 이 약을 투여하였었다.

이 약 7.5 mg, 15 mg, 30 mg, 또는 45 mg을 1일 1회 투여한 위약-비교 임상시험에서 보고된 이상 반응의 전체적인 발생빈도와 유형이 표 1에 나와 있었다.

표 1 이 약을 단독 투여한 위약-비교 임상시험연구 : 이 약 투여-환자에서 5 % 이상의 빈도로 보고된 이상 반응

	(환자 수)	
	위약 (Placebo) N=259	임상피오글리타존 N=606
상기도 감염	8.5	13.2
두통	6.9	9.1
부비강염	4.6	6.3
근육통	2.7	5.4
치아질환	2.3	5.3
당뇨병 악화	8.3	5.1
인두염	0.8	5.1

이 약은 단독요법 투여 군과 설포닐우레아, 메트포르민, 인슐린과의 병용 요법 투여 군에서 대부분의 임상적 이상 반응들에 대한 발생빈도가 유사하였었다. 인슐린 단독 투여와 비교하였을 때, 이 인슐린을 투여한 환자들에서 부종의 발생이 증가하였었다. 이 약과 인슐린 투여 임상시험 (n=370)에서, 이 약과 인슐린을 투여한 10명의 환자들이 호흡곤란을 나타냈고 또한 치료 기간 중 어느 시점에서 체중 변화 또는 부종을 나타내었다. 이 10명의 환자들 중 7명이 이러한 증상을 치료하기 위하여 이뇨제를 투여 받았었다. 이것은 인슐린+위약군 군에서는 보고되지 않았었다. 과혈당증(중증의)의 이상 반응 때문에 임상시험을 중단한 환자들(이 약 (2.8%)나 이 약 (3.3%)을 투여한 환자들에서) 유사하였었다. 설포닐우레아, 인슐린과의 병용 요법 동안 미안-중증의 저혈당증이 보고되었었다. (일반적 주의, 저혈당증 및 용량 및 대혈관 합병증 참조). 미안에서 실시된 위약-비교 임상 시험에서, 빈혈이 이 약과 설포닐우레아, 메트포르민 또는 인슐린 병용 투여한 환자들의 2% 이하에서 보고되었었다. (일반적 주의, 혈액학적 참조) 단독 요법 연구에서 위약-비교 환자들 12%에서 부종이 보고된 반면, 이 약 투여 환자들 4.8%에서 부종이 보고되었었다. 병용 요법 연구에서, 설포닐우레아를 단독 투여한 환자들의 21%에서 부종이 보고된 반면, 이 약과 설포닐우레아를 병용 투여한 환자들의 7.2%에서 부종이 보고되었었다. 메트포르민과의 병용 요법 연구에서, 메트포르민을 단독 투여한 환자들의 2.5%에서 부종이 보고된 반면, 병용 투여한 환자들의 6.0%에서 부종이 보고되었었다. 인슐린과의 병용 요법 연구에서, 인슐린을 단독 투여한 환자들의 7.0%에서 부종이 보고된 반면, 병용 투여한 환자들의 15.3%에서 부종이 보고되었었다. (일반적 주의, 부종 참조) 인슐린과 이 약의 병용 요법에 대한 16주간의 임상 시험에서, 유허혈성 심부전 인슐린 단독요법에서는 나타나지 않은 반면, 병용 요법 (1.1%)에서는 대량의 환자에서 나타났었다 (경고, 심부전증 및 심장에 대한 다른 참조 참조).

4) 대혈관 합병증 시기에 대한 전향적 피오글리타존 임상 시험(PROactive)

PROactive에서, 제2형 당뇨병 환자로 이전에 대혈관 질환(관상질환)의 병력이 있는 5238명의 환자들에서 표준 치료에 부가적으로 이 약(n=2605)을 1일 1회 45mg까지의 강제 적정 (force-titration)하여 투여하거나 또는 위약(n=2633)을 투여하였었다. 거의 모든 PROactive 환자들(95%) 심혈관계 약물을 투여하고 있었었다. (배타 처단체, ACE억제제, ARBs, 칼슘 채널 차단제, 질산염(nitrates), 이뇨제, 아스피린, 스타틴, 피브라트). 환자들의 평균 연령은 61.8세였고, 평균 당뇨 병력 9.5이었으며, 평균 HbA_{1c}는 8.1%였다. 평균 수축기 혈압 기간은 34.5개였었다. 이 시험의 1차 목적은 대혈관 합병증 사례의 위험이 높은 제2형 당뇨병 환자에 있어서 대혈관 합병증 위험에 미치는 이 약의 영향을 조사하는 것이었었다. 1차 주요성 변수는 심혈관계 복합 평가 변수에서 어떤 사례도 최초로 발생한 때까지 걸린 시간이 대혈관 대마에 2초)고, 이러한 평가 변수 내에서 최초 사례의 3년 발생률에 있어서 이 약과 위약 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었지만, 이 약 군에서 사망 또는 중 대혈관 사례는 증가하였다.

3) 크레이티 포스포코키나제(CPK) 수치: 임상시험에서 요구되는 실험실검사 검사를 하는 동안, 크레이티 포스포코키나제 값 (CPK)의 신장적이고 일시적인 증가가 관찰 되었습니다. 정상 상한치의 2150~11400U/L까지의 20 배를 넘은 단독, 고농도 증가가 9명의 환자에서 일관되었습니다. 이들 환자 중 6명은 이 약 투여를 계속하였고 나머지 3명은 증가한 값에서 어약 약탈치료를 완료하였고, 항문의 환자는 이 값의 상승으로 인하여 시합약물을 중단하였습니다. 이러한 증가는 눈에 띄는 임상적 후유증 없이 해결 되었습니다. 이러한 반응과 이 약 요법과의 연관성은 알려지지 않았습니다.

10. 광량 투여의 처치

피코 및 임상 시험 중에, 이 약을 광량 투여한 12명의 증례가 보고되었습니다. 남성 환자가 4일간 120 mg/일씩 복용하였고, 다음 7일간은 180mg/일씩 복용하였습니다. 그 환자는 이 기간동안 어떤 임상적인 증상도 부인하였습니다. 광량투여 사건이 발생하면, 환자의 임상 징후와 증상에 따라 적절한 지지요법을 시작하여야 합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 2) 약품을 원래 용기에 깨나 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 사용에 의한 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래 용기에 넣어 꼭 닫아 보관 하십시오.

12. 기타

1) 임상시험 전임상적 수정 장애

약수 액티를 대상으로 63mg/kg (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량인 45mg의 약 14배까지의 경우 투여량에서 2년간의 발성성 연구가 수행되었습니다. 발성성 제제라고 어느 기전에서도 약을 30%이상 증량인 발견되지 않았습니다. 양성 또는 양성 변이성 세포 생성물인 4 mg/kg/일 이상 (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량과 거의 동일) 투여한 수컷 래트에서 발견되었습니다. 수컷 래트에서 관찰된 이 결과와 인체의 연관성은 확실하지 않습니다. 암수 마우스를 대상으로 100 mg/kg/일 (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량과 거의 14배까지의 경우 투여량에서 2년간의 발성성 연구가 수행되었습니다. 어느 기전에서도 암을 유도성 증량인 발견되지 않았습니다. 1년간의 기간으로 실시한 임상시험에서 이 약을 투여 받은 1800명의 환자를 포함한 비세포독성에 대한 전향적 평가 기간 동안, 발성 증양이 새로 생긴 증례가 확인되지 않았습니다. 투여 받은 환자들에서 16/3656 (0.44%)의 발광양이 보고되었습니다. 발광양이 진단 시점에서 시험 약물에 노출된 지 일만일만 환자 (0.14%)에 비하여 피코글리타존을 투여 받은 환자들에서 16/3656 (0.44%)의 발광양을 투여 받은 2 증례 (0.05%)가 있었습니다. 암수 피코글리타존은 Ames bacterial assay, 포유세포 forward gene 변이 분석(CHO/Hprt 및 ASS2/Xprt), CHL 세포를 이용한 in vitro 세포자살 및 unscheduled DNA synthesis assay, in vivo micronucleus assay등과 같은 일련의 유전 독성 연구에서 변이성인 나타나지 않았습니다. 교배와 임신 전 및 생체기 동안의 매일 암수 피코글리타존을 경구용량으로 40mg/kg까지 (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량과 거의 4배) 투여한 암수 래트에서 수정능에 대한 이상 반응(adverse effects)이 전혀 관찰되지 않았습니다.

2) 동물 독성

암수 피코글리타존을 경구 투여한 마우스(100mg/kg), 래트(4mg/kg 이상), 개(3mg/kg)에서 심장 확장이 관찰되었습니다. 마우스, 래트, 개에서4mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량의 각각 약 11배, 1배, 2배). 1년간의 래트 연구에서, 명백한 심장 기능부전으로 인한 약물-연관성 초기 사망이 160mg/kg/일 (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량과 거의 35 배)의 경우 투여량에서 발생하였습니다. 암수에게 대한 13 주간의 연구에서 8.9mg/kg (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량과 거의 4배) 이상의 경우 투여량에서 심장 확장이 나타났으며, 30mg/kg (mg/m²를 근거로 한 인해 최대관장 경우 용량의 약 13배)까지의 경우 투여량에 대한 52 주간의 연구에서는 나타나지 않았습니다.

3) 임상시험 결과

1) 작용 기전

이 약은 그 작용 기전에 있어서 인슐린의 존재에 의존적인 디아질리딘딘(thiazolidinedione)계 항당뇨병 약물이론이다. 이 약은 말초와 간에서 인슐린 저항성을 저하 시킴으로써 그 결과 인슐린에서 글루코스 disposal이 증가하고 더 글루코스 배출량이 감소됩니다. 세포내유리체와 달리 피코글리타존은 인슐린 분비 촉진물질이 아닙니다. 피코글리타존은 과산화제 증식제-활성화 수용체-감마 (PPAR γ) 에 대하여 효능 있고 매우 선택적인 작용 물질입니다. PPAR γ 수용체는 인슐린 작용에 매우 중요한 조직인 지방, 골격, 골격근 간 등에서 발견됩니다. PPAR γ 핵 수용체의 활성화는 글루코스와 지질대사를 조절하는데 관여하는 다수의 인슐린 작용 유전자의 전사를 조절합니다. 동물 당뇨병 모델에서, 피코글리타존은 제 2형 당뇨병과 같은 인슐린 저항성 상태인 과립상세포, 과산화인혈소, 과산화콜레스테롤이 혈중 성분을 감소시킨다. 피코글리타존에 의하여 생성된 대사 변화는 인슐린-의존성 조직의 반응성을 증가시키고 인슐린 저항성이 있는 수컷을 모델에서 관찰됩니다. 피코글리타존이 (인슐린 저항성을 감소시킴으로써) 순환 인슐린의 효력을 증진시키기 때문에, 내인성 인슐린이 결핍된 동물 모델에서 혈당을 저하시키지 않습니다.

2) 약동학 및 약효 대사

총 피코글리타존 (피코글리타존+활성 대사체)의 혈청 농도는 1일 1회 투여 후 24시간에 증가된 제 농에 도달합니다. 피코글리타존과 총 피코글리타존 모두의 steady-state 혈청 농도는 7일 이내에 도달합니다. Steady-state에서 피코글리타존의 약리적 활성 증대 27가지인 Metabolite III (M-III)와 IV (M-IV)가 피코글리타존과 동일하거나 그 이상의 혈청 농도에 도달한다. 건강한 지원자 및 제 2형 당뇨병환자 모두에서, 피코글리타존은 피코 총 피코글리타존 혈청 농도의 약 30%~50% 및 총 area under serum concentration-time curve (AUC)의 20%~25%를 구성합니다. 피코글리타존과 총 피코글리타존에 대한 최대 혈청 농도(Cmax), AUC, 혈청 청소율(Clin)가 1일 15mg, 30mg의 투여 용량에 비례하여 증가한다. 1일 60 mg의 투여용량에서 피코글리타존과 총 피코글리타존에 대하여 비례치보다 약간 더 작은 증가가 있었다.

출수: 그 경우 투여 후 잠식 상태에서, 피코글리타존은 30분 이내에 혈청에서 처음 측정가능하며, 피코 농도는 2시간 이내에 관찰됩니다. 식약기 피코 혈청 농도에 도달 하는 시간은 3~4시간까지 약간 지연되나 일반적으로 출수 정도를 변화시키지는 않습니다.

분포: 1일 1회 투여 후 피코글리타존의 평균 apparent volume of distribution(Vd)은 0.63±0.41 (평균 S±D) L/체중kg입니다. 피코글리타존은 사람 혈청에서, 주로 혈청 알부민에 광범위하게 단백질-결합함(99% apparent volume). 피코글리타존은 다른 혈청 단백질에 결합한다 그 친화력은 낮습니다. Metabolite M-III와 M-IV도 혈청 알부민에 광범위하게 결합합니다(98%).

대사: 피코글리타존은 광범위하게 수산화, 산화에 의하여 대사됩니다. 그 대사체는 또한 글루코스와이나 할 호합체(conjugate)로 전환됩니다. Metabolite M-III와 M-IV (피코글리타존의 수산화 및 유도체) 및 M-III (피코글리타존의 카르복실산 유도체는 제 2형 당뇨병 동물 모델에서 약리활성으로 활성된다. 피코글리타존 외에 M-III와 M-IV는 비활성 투여 후 사람 혈청에서 발견되는 인슐린-연관성 종류입니다. Steady-state에서, 건강한 지원자 및 제 2형 당뇨병환자 모두에서, 피코글리타존은 피코 총 피코글리타존 혈청 농도의 약 30%~50% 및 총 AUC의 20%~25%를 구성한다. Expressed human P450s 또는 사람 미아미크로솜에 배양한 피코글리타존은 M-IV 및 활성 전의 정도의 M-III를 생성합니다. 피코글리타존의 간 대사에 관여하는 주된 시토크롬 P450 isoforms는 CYP2C8와 CYP3A4이고 주로 extrahepatic CYP1A1을 포함하는 다양한 다른 isoforms로 기여한다. 케토라콜들은 in vitro에서 피코글리타존과 동일한 혈동특성 피코글리타존의 간 대사를 85%까지 저해하였었다. 피코글리타존은 사람 P450인 미아미크로솜과 배양할 때 P450 활성을 방해하지 않습니다. 피코글리타존에 의한 CYP3A4의 유해에 대하여 조사하기 위한 in vivo human studies가 수행되지 않았습니다.

배설 및 제거: 경구 투여 후 약 15%~30%의 피코글리타존은 투여량에 소변에서 발견된다. 피코글리타존의 신 소실은 무시할 정도이며, 약물이 주로 대변을 지 포함체 (conjugates)로 배설됩니다. 경구 투여량의 대부분이 그대로 또는 대변에서 담음으로 배설되고 대변으로 제거된다고 추정된다. 피코글리타존 및 총 피코글리타존의 평균 혈청 반감기는 각각 3~7 시간 및 16~24시간 범위에 있습니다. 피코글리타존은 계산상 apparent clearance, CL/F가 5~7 L/hr입니다.

3) 특정 집단

신 기능부전 환자: 중증도(크레아티닌 청소를 30~60mL/분)/중증도(크레아티닌 청소를 < 30mL/분)의 신장내 환자에게서 정상 피합자와 비교하였을 때, 피코글리타존, M-III, M-IV의 혈청 제거 반감기는 비교되지 않습니다. 신 기능부전환자에서 투여량의 조정이 권장되지 않습니다. 신장내 환자에게서 신 기능부전환자: 정상 대조군과 비교하였을 때, 신 기능장애 피합제Child-Pugh Grade B/C에서 피코글리타존과 총 피코글리타존 평균 피코 농도에서 약 45%가 감소하였습니다. 평균 AUC 값은 변하지 않았으나 이 약의 요법은 환자가 만약 활동성 간 질병의 임상적 증가가 나타나거나 혈청 트랜스아미나제 값 (ALT)이 정상 상한치의 2.5배를 초과하면 피합하지 않아야 합니다 (일반적용, 간에 대한 작용 참조).

고령 환자: 건강한 고령의 피합자들에서, 피코글리타존과 총 피코글리타존의 피코 혈청 농도가 크게 다르지 않았으며, 젊은 피합자들보다 AUC 값이 약간 더 높았고 최종 반감기 값이 약간 더 길었다. 이러한 변화는 임상적으로 연관성 있다고 고려할 정도로 중대하지 않습니다.

소아 환자: 소아 집단에서의 약동학 자료가 이용 가능하지 않습니다.

성별: 여성에서 평균 Cmax AUC가 약 20%~60% 증가하였습니다. 단독요법과 세포내유리체, 메트로핀인, 인슐린과의 병용요법으로서, 이 약은 남성, 여성 모두에서 혈당 조절을 개선했었습니다. 비교 임상 시험에서 기준선으로부터 헵토글루빈 Aic (HbA_{1c})의 감소는 일반적으로 남성보다 여성에서 더 컸습니다 (average mean difference in HbA_{1c} 0.5%). 혈당 조절을 성취하기 위하여 치료받지 각 환자마다 개별화되어야 하므로, 성별에만 근거한 투여량의 조정은 권장되지 않습니다.

인종차이: 다양한 인종군 사이에서의 약동학 자료가 이용 가능하지 않습니다.

4) 약력 및 임상적 효과

인상 연구 결과 그 약은 인슐린-저항성 환자에서 인슐린 감수성을 향상시킨다고 나타났습니다. 이 약은 인슐린에 대한 세포의 반응성을 증진시키고, 인슐린 의존성 글루코스 disposal을 증가시키고, 인슐린에 대한 간의 감수성을 증가시키며, 글루코스 항상성 장애를 개선합니다. 제 2형 당뇨병 환자에게서, 이 약에 의해 생성된 인슐린-저항성 혈당 농도의 감소, 혈청 인슐린 농도의 감소, HDL 콜레스테롤의 감소를 가져왔습니다. Open-label 광범위 연구에서 얻은 결과를 근거로 이 약의 혈당감정 작용은 적어도 1년간 지속되는 것으로 나타났다. 비교 임상 시험에서 세포내유리체, 메트로핀인, 또는 인슐린과 병용 투여한 이 약은 혈당 조절에 대한 상가 작용을 나타내었습니다. 지질 이상 환자가 이 약 임상 시험에 포함되었습니다. 전체적으로 이 약을 투여한 환자에서 트리글리세라이드의 평균 감소, HDL 콜레스테롤의 평균 증가, LDL과 총 콜레스테롤의 일관되지 않은 평균 변화가 나타났습니다. 26주간, 위약-비교, 용량-범위 연구에서 위약 군의 평균 증가와 비교하였을 때, 평균 트리글리세라이드 농도가 15mg, 30mg, 45mg 용량 이 약 투여에서 감소하였습니다. 평균 HDL 2회 약 투여 환자보다 이 약 투여환자에서 훨씬 크게 증가하였었다. 위약과 비교하였을 때 이 약 투여환자에서 LDL과 총 콜레스테롤에 대한 일관된 차이가 없었습니다.(표 4)

• 표 4 26주 위약-비교, 용량-범위 연구에서 지질

	위약	이약, 15mg, 1일 1회	이약, 30mg, 1일 1회	이약, 45mg, 1일 1회
트리글리세라이드 (mg/dL)	N=79 기초선 (평균) 262.8	N=79 283.8	N=84 261.1	N=77 259.7
기초선에서의 % 변화 (평균)	4.8%	-9.0%	-9.6%	-9.3%
HDL 콜레스테롤 (mg/dL)	N=79 기초선 (평균) 41.7	N=79 40.4	N=83 40.8	N=77 40.7
기초선에서의 % 변화 (평균)	8.1%	14.1%	12.2%	19.1%
LDL 콜레스테롤 (mg/dL)	N=65 기초선 (평균) 138.8	N=63 131.9	N=74 136.6	N=62 126.8
기초선에서의 % 변화 (평균)	4.8%	7.2%	5.2%	6.0%
총 콜레스테롤 (mg/dL)	N=79 기초선 (평균) 224.6	N=79 220.0	N=84 222.7	N=77 213.7
기초선에서의 % 변화 (평균)	4.4%	4.6%	3.3%	6.4%

다른 27건의 단독요법 연구(24주 및 16주) 및 세포내유리체 (16주), 메트로핀인 (16주)의 병용 투여의 결과는 위 자료와 일관적으로 일치하였습니다. 이 약 투여 환자에서 기준선으로부터 위약-보정된 평균 % 변화가 트리글리세라이드에 대하여는 5%~26 % 감소하였고, HDL 콜레스테롤에 대하여는 6%~13% 증가하였습니다. 인슐린과의 병용요법(16주)에서 이 약 투여환자에 대한 트리글리세라이드 값의 경우, 기준선으로부터 위약-보정된 평균 % 변화가 역시 감소하였습니다. 15mg 투여량 군에 대하여 LDL 콜레스테롤에서 기준선으로부터 위약-보정된 평균 변화가 7%로 관찰되었습니다. HDL과 총 콜레스테롤에 대하여 위약에서 언급된 내용과 유사한 결과가 관찰되었습니다.

5) 임상 연구

미국에서, 3개의 무작위, 이중-맹검, 위약-비교 임상시험이 16~26주의 기간으로 제2형 당뇨병 환자에서 단독요법으로서 이 약 사용을 평가하기 위하여 수행되었습니다. 이 연구들은 865명의 환자를 포함하여 이 약 45mg 까지 또는 위약을 1일 1회의 투여량으로 검사하였습니다. 26주에 걸친 용량-범위 연구에서, 제2형 당뇨병 환자 409명에 대하여 무작위로 이 약 7.5mg, 15mg, 30mg 또는 45mg, 또는 위약을 1일 1회 투여하였습니다. 이중-맹검 기간 8주 전에 인슐린에 투여했던 어떤 당뇨병 용법도 중단되었습니다. 이 약 7.5mg, 30mg, 45mg 용법은 위약과 비교시 종료시점에서 HbA_{1c} 및 공복 혈당(FBG)을 통계학적으로 유의하게 개선하였습니다 (Figure 1, 표 5 참조). Figure 1은 이러한 26주 연구에서 전체 연구 집단에서의 FBG와 HbA_{1c} 의 변화에 대한 시간 경과를 나타냅니다.

• Figure 1 Mean Chang from Baseline for FBG and HbA_{1c} in a 26-Week Placebo-Controlled Dose-Ranging Study

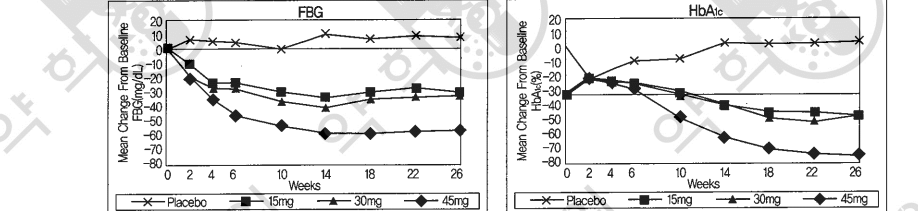


표 5는 전체 임상연구 집단에 대한 HbA_{1c}와 FBG 값을 나타냅니다.

	위약	이약, 15mg, 1일 1회	이약, 30mg, 1일 1회	이약, 45mg, 1일 1회
Total Population HbA1c (%)	N=79	N=79	N=85	N=76
기초선 (평균)	10.4	10.2	10.3	10.3
기초선에서의 % 변화 (조정 평균*)	0.7	-0.3	-0.3	-0.9
위약과의 차이(조정 평균*)		-1.0*	-1.0*	-1.6*
FBG (mg/dL)	N=79	N=79	N=84	N=77
기초선 (평균)	288	267	269	276
기초선에서의 % 변화 (조정 평균*)	9	-30	-32	-56
위약과의 차이(조정 평균*)		-39*	-41*	-66*

* 기초선, pooled center, 요법 상호작용에 의한 pooled center에 대하여 조정됨 * p<0.050 대 위약

본 연구 집단의 이전에 항 당뇨병요법을 받지 않았던 환자중에는 31%와 연구 등록 시점에서 항 당뇨병요법을 받은 환자 (이전에 치료 받았던 : 69%)를 포함하였습니다. Naive와 이전 치료환자 부분집합의 자료는 표 6에 있습니다. 모든 환자는 이중-맹검 요법 8주 전에 washout/run-in 기간에 진입하였습니다. run-in 기간은 naive환자에 대한 기초선까지의 선택검사법 (screening)으로부터 HbA1c와 FBG값의 근소한 변화를 수반하였습니다. 그러나 이전 치료 환자군에서 전임 받은 항 당뇨병요법을 washout이 혈당 약화와 HbA1c, FBG의 증가를 가져왔습니다. 이전 치료환자의 대부분의 환자가 이 약 투여시 HbA1c, FBG가 기초선보다 감소했음에도 불구하고, 많은 경우에서 그 값이 연구 종료때까지 선택검사법 값으로 회복 되지 않았습니다. 이 연구 계획은 다른 항 당뇨병약에서 이 약으로 비교 환자에 대한 평가는 허용하지 않았습니다.

• 표 6 26주 위약-비교 Dose-Ranging Study에서 혈당 척도

	위약	이약, 15mg, 1일 1회	이약, 30mg, 1일 1회	이약, 45mg, 1일 1회
Naive to Therapy HbA1c (%)	N=25	N=26	N=26	N=21
선택검사법 (평균)	9.3	10.0	9.5	9.8
기초선 (평균)	9.0	9.9	9.3	10.0
기초선에서의 % 변화(조정 평균*)	0.6	-0.8	-0.6	-1.9
위약과의 차이(조정 평균*)		-1.4	-1.3	-2.6
FBG (mg/dL)	N=25	N=26	N=26	N=21
선택검사법 (평균)	223	245	239	239
기초선 (평균)	229	251	225	235
기초선에서의 % 변화(조정 평균*)	16	-37	-41	-64
위약과의 차이(조정 평균*)		-52	-56	-80
Previously Treated HbA1c (%)	N=54	N=53	N=59	N=55
선택검사법 (평균)	9.3	9.0	9.1	9.0
기초선 (평균)	10.9	10.4	10.4	10.6
기초선에서의 % 변화(조정 평균*)	0.8	-0.1	-0.0	-0.6
위약과의 차이(조정 평균*)		-1.0	-0.9	-1.4
FBG (mg/dL)	N=54	N=53	N=58	N=56
선택검사법 (평균)	222	209	230	215
기초선 (평균)	285	275	286	292
기초선에서의 % 변화(조정 평균*)	4	-32	-27	-55
위약과의 차이(조정 평균*)		-36	-31	-59

* 기초선과 pooled center에 대하여 조정됨

24주 연구에 제 2형 당뇨병 260명의 환자에게 무작위로 두 가지 중 하나의 forced-titration 이 약 투여 군이나 mock titration 위약군에 배정 하였습니다. 이중-맹검 기간 6주 전에 투여했던 어떤 항 당뇨병요법도 중단하였습니다. 이 약의 한 투여 군에서, 환자가 초기 투여량 7.5mg을 1일 1회 투여하였습니다. 4주후 투여량을 1일 1회 15mg으로 증량하였고 다른 4주후, 연구의 나머지 기간 (16주) 동안 투여량을 1일 1회 30mg으로 증량하였습니다. 두 번째 이 약 투여 군에서, 환자가 초기 투여량 15mg을 1일 1회 투여하였고 1일 1회 30mg까지 적정하였고, 유사한 방법으로 1일 1회 45mg까지 적정하였습니다. 서술한 대로, 이 약 요법은 위약과 비교 시 혈당치에서 HbA1c 및 FBG를 통계학적으로 유의하게 개선하였습니다 (표 7 참조).

• 표 7 24주 위약-비교 Forced-Titration Study에서 혈당 척도

	위약	이약, 30mg*, 1일 1회	이약, 45mg*, 1일 1회
Total Population HbA1c (%)	N=83	N=85	N=85
기초선 (평균)	10.8	10.8	10.8
기초선에서의 % 변화 (조정 평균**)	0.9	-0.6	-0.6
위약과의 차이(조정 평균**)		-1.5*	-1.5*
FBG (mg/dL)	N=78	N=82	N=85
기초선 (평균)	279	268	281
기초선에서의 % 변화 (조정 평균**)	18	-44	-50
위약과의 차이(조정 평균**)		-62*	-68*

* forced titration에서 최종 투여량 ** 기초선, pooled center, 요법 상호작용에 의한 pooled center에 대하여 조정됨 * p<0.050 대 위약

이전에 항 당뇨병약으로 치료 받은 적이 없는 환자(24%)에 대하여, 선택검사법에서의 평균 값은 HbA1c에 대하여 10.1%이고, FBG에 대하여 238mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.2%이고, 평균 FBG는 243mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 최종 투여량 30mg과 45mg까지 적정하여 이 약으로 치료한 결과, 평균 HbA1c에서는 기초선으로부터 각각 2.3%와 2.6% 만큼 감소하였고, 평균 FBG에서는 기초선으로부터 각각 63mg/dL와 95mg/dL 만큼 감소하였습니다. 이전에 항 당뇨병약으로만 치료하였던 환자 (76%)에 대하여, 선택검사법 시 그 요법을 중단하였습니다. 선택검사법 시 평균 값은 HbA1c에 대하여 9.4%이고, FBG에 대하여 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.7%이고, 평균 FBG는 290mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 최종 투여량 30mg과 45mg까지 적정하여 이 약으로 치료한 결과, 평균 HbA1c에서는 기초선으로부터 각각 1.3%와 1.4% 만큼 감소하였고, 평균 FBG에서는 기초선으로부터 각각 55mg/dL와 60mg/dL 만큼 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점까지 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다. 26주 임상 연구에서, 제 2형 당뇨병 환자 197명에게 이 약 30mg이나 위약을 매일 무작위 투여하였습니다. 이전의 어떠한 항 당뇨병 약도복용하더라도 이중-맹검 기간 6주전에 중지하였습니다. 이 약 30mg 요법 결과, 위약과 비교하였을 때 치료시점에서 HbA1c와 FBG가 통계학적으로 유의하게 개선되었습니다 (표 8 참조).

• 표 8 16주 위약-비교 연구에서 혈당 척도

	위약	이약, 30mg, 1일 1회
Total Population HbA1c (%)	N=93	N=100
기초선 (평균)	10.3	10.5
기초선에서의 % 변화 (조정 평균*)	0.8	-0.6
위약과의 차이(조정 평균*)		-1.4*
FBG (mg/dL)	N=91	N=99
기초선 (평균)	270	273
기초선에서의 % 변화 (조정 평균*)	8	-50
위약과의 차이(조정 평균*)		-58*

* 기초선, pooled center, 요법 상호작용에 의한 pooled center에 대하여 조정됨, * p<0.050 대 위약

이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 적이 없는 환자 (40%)의 경우, 적격심사 (screening)에서의 평균 값이 HbA1c는 10.3%이고, FBG는 240 mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.4%, 평균 FBG는 254mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30 mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.0% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 62 mg/dL 감소하였습니다. 이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 환자들 (60%)은 적격심사 시점에서 이전에 항 당뇨병 약을 치료받지 않았던 환자들보다, 적격심사 시점의 평균 값이 HbA1c는 9.4%이고, FBG는 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.6%, 평균 FBG는 287mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.3% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 46mg/dL 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점에 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다.

병용 요법

설폰닐우레아, 메트포르민 혹은 인슐린에 의한 현행의 치료법에도 불구하고 조절이 부적절하게 조정됨 (HbA1c≥%) 제 2형 당뇨병 환자들에서, 혈당 조절에 대한 이 약의 효과는 평가하기 위하여 3개의 16주에 걸친 무작위, 이중-맹검, 위약-비교 임상 연구가 수행되었습니다. 이전의 당뇨병 치료는 단독요법 혹은 병용 요법이었을 수 있습니다. 이 약과 설폰닐우레아의 병용 요법에 대하여 두 개의 임상시험들이 수행되었습니다. 두 개의 시험들은 설폰닐 우레아를 단독 또는 다른 당뇨병 약물과 병용하여 투여 한 결과 제 2형 당뇨병 환자들은 선정하였으나, 이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 환자들 (60%)은 적격심사 시점에서 이전에 항 당뇨병 약을 치료받지 않았던 환자들보다, 적격심사 시점의 평균 값이 HbA1c는 9.4%이고, FBG는 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.6%, 평균 FBG는 287mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.3% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 46mg/dL 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점에 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다.

병용 요법

설폰닐우레아, 메트포르민 혹은 인슐린에 의한 현행의 치료법에도 불구하고 조절이 부적절하게 조정됨 (HbA1c≥%) 제 2형 당뇨병 환자들에서, 혈당 조절에 대한 이 약의 효과는 평가하기 위하여 3개의 16주에 걸친 무작위, 이중-맹검, 위약-비교 임상 연구가 수행되었습니다. 이전의 당뇨병 치료는 단독요법 혹은 병용 요법이었을 수 있습니다. 이 약과 설폰닐우레아의 병용 요법에 대하여 두 개의 임상시험들이 수행되었습니다. 두 개의 시험들은 설폰닐 우레아를 단독 또는 다른 당뇨병 약물과 병용하여 투여 한 결과 제 2형 당뇨병 환자들은 선정하였으나, 이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 환자들 (60%)은 적격심사 시점에서 이전에 항 당뇨병 약을 치료받지 않았던 환자들보다, 적격심사 시점의 평균 값이 HbA1c는 9.4%이고, FBG는 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.6%, 평균 FBG는 287mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.3% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 46mg/dL 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점에 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다.

병용 요법

설폰닐우레아, 메트포르민 혹은 인슐린에 의한 현행의 치료법에도 불구하고 조절이 부적절하게 조정됨 (HbA1c≥%) 제 2형 당뇨병 환자들에서, 혈당 조절에 대한 이 약의 효과는 평가하기 위하여 3개의 16주에 걸친 무작위, 이중-맹검, 위약-비교 임상 연구가 수행되었습니다. 이전의 당뇨병 치료는 단독요법 혹은 병용 요법이었을 수 있습니다. 이 약과 설폰닐우레아의 병용 요법에 대하여 두 개의 임상시험들이 수행되었습니다. 두 개의 시험들은 설폰닐 우레아를 단독 또는 다른 당뇨병 약물과 병용하여 투여 한 결과 제 2형 당뇨병 환자들은 선정하였으나, 이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 환자들 (60%)은 적격심사 시점에서 이전에 항 당뇨병 약을 치료받지 않았던 환자들보다, 적격심사 시점의 평균 값이 HbA1c는 9.4%이고, FBG는 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.6%, 평균 FBG는 287mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.3% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 46mg/dL 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점에 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다.

병용 요법

설폰닐우레아, 메트포르민 혹은 인슐린에 의한 현행의 치료법에도 불구하고 조절이 부적절하게 조정됨 (HbA1c≥%) 제 2형 당뇨병 환자들에서, 혈당 조절에 대한 이 약의 효과는 평가하기 위하여 3개의 16주에 걸친 무작위, 이중-맹검, 위약-비교 임상 연구가 수행되었습니다. 이전의 당뇨병 치료는 단독요법 혹은 병용 요법이었을 수 있습니다. 이 약과 설폰닐우레아의 병용 요법에 대하여 두 개의 임상시험들이 수행되었습니다. 두 개의 시험들은 설폰닐 우레아를 단독 또는 다른 당뇨병 약물과 병용하여 투여 한 결과 제 2형 당뇨병 환자들은 선정하였으나, 이전에 항 당뇨병 약을 치료 받은 환자들 (60%)은 적격심사 시점에서 이전에 항 당뇨병 약을 치료받지 않았던 환자들보다, 적격심사 시점의 평균 값이 HbA1c는 9.4%이고, FBG는 216mg/dL이었습니다. 기초선에서 평균 HbA1c는 10.6%, 평균 FBG는 287mg/dL이었습니다. 위약과 비교시, 이 약 30mg으로 치료한 결과, 평균 HbA1c는 기초선으로부터 1.3% 감소하였고, 평균 FBG는 기초선으로부터 46mg/dL 감소하였습니다. 이전에 치료했던 많은 환자들에 대하여, 임상연구 종료시점에 HbA1c와 FBG가 적격치나 수준으로 회복되지 않았습니다.

4) 임상 피로회복시험은 경구 항당뇨병 약물로서 소인 인슐린 제형제를 감소시킨 것으로 사용된다. 이 약은 제2형 당뇨병 (인슐린-비의존성 당뇨병 [IDDM], 또는 성인 1형 당뇨병으로 알려진)의 관리에 사용된다. 이러한 연구에 따르면 이 약은 근육과 지방 조직에서 인슐린에 대한 감도를 향상시키고 간의 당산성을 저해한다. 이 약은 순환 인슐린 수치를 감소시키는 반면 혈당 조절을 개선한다.

저장방법

차광기밀용기, 습기를 피하여 25°C에 보관(15~30°C)

포장단위

30정

- 만약 구입시 사용(유효기간)이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받으실 수 있습니다.
- 본 제품에 대한 의문사항은 당사 소비자지원센터(상시 소비자상담전화 080-708-8088)로 문의하십시오.
- 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있을 경우 의사 또는 약사와 상담하십시오.
- 본 제품은 가정용이며 변경된 내용물은 당사 홈페이지 www.boryong.co.kr 또는 소비자 상담부서(상시 소비자상담전화 080-708-8088)에서 확인할 수 있습니다.
- 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이디드넷(ezdrug.kda.go.kr) 약정보록을 참조하십시오.
- 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이나 기타 임상 연구 의사나 약사 또는 식품의약품안전청(이디드넷)으로부터 보고된 사항 이외에 30mg 또는 45mg 이 약을 하루에 한번 투여 받도록 임의 배정 간격을 24주에 HbA1c에 의해 치료된 단계로부터 평균 감소는 각각 30mg 및 45mg 용량에 대하여 1.1% 및 1.4%이었습니다. FPG에서 치료된 단계로 부터 평균 감소는 31mg/dL 및 45.8mg/dL이었습니다. 개선된 혈당 조절은 30mg 및 45mg 용량 각각에 대하여, 일일 인슐린 필요 용량에서 치료된 단계로부터 6.0% 및 9.4%의 평균 감소가 동반되었습니다.
- 본 제품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오. ※ 사용(유효기간)이 경과한 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.
- ※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어아하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.

개정연월일 : 2010년 4월 1일