전문의약품 분류번호 : 394

통풍치료제

펙소트® 정 40mg

(페북소스타트)

■ **원료약품 및 그 분량** : 1정 중
- **유효성분** : 페북소스타트(별규) ·········· 40mg
- **첨가제(동물유래성분)** : 유당수화물(소, 우유)
- **기타 첨가제** : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 황색(85F18422), 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

■ **성상** : 황색 내지 미황색의 원형 필름코팅정

■ **효능 · 효과**

통풍환자에서의 만성적 고요산혈증의 치료

■ **용법 · 용량**

1. 성인

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 40mg 또는 80mg을 투여한다.

이 약은 매우 신속히 작용하므로 2주 후에 혈청 요산 농도를 재검사한다. 치료목표는 혈청 요산 농도를 6mg/dL(357μmol/L) 미만으로 낮추면서 유지하는 것이다.

2. 신장애 환자

경증 및 중등도의 신장애 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)에서 이 약의 안전성과 유효성이 충분히 평가되지 않았다.

3. 간장애 환자

경증 및 중등도의 간장애 환자에서는 특별한 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 간장애 환자에 대해서는 제한된 정보만이 알려져 있으며, 중증의 간장애(Child Pugh 등급 C)환자에서 이 약의 유효성 및 안전성은 연구되지 않았다.

■ **사용상의 주의사항** :

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 이 약의 주성분 또는 부형제에 대하여 과민반응이 있는 환자
   2) 메르캅토푸린, 아자티오프린을 투여하고 있는 환자
   3) 증상이 없는 요산혈증(혈중 요산 < 9.0mg/dL) 환자
   4) 장기 이식 수령자
   5) 요산 생성 속도가 높은 환자 (예, 악성질환 및 이를 치료 중인 환자, 레쉬-니한 증후군) (드물게 요 중 잔틴의 절대 농도가 상승하여 요로에 침착된다.)
   6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   1) 간질환 또는 그 병력이 있는 환자 (투여시 정기적인 간기능 검사를 실시할 것을 권장한다.)
   2) 갑상선 기능에 변화가 있는 환자 (장기 공개 임상시험에서 이 약을 장기 투여한 환자의 5.0%에서 갑상선자극호르몬(TSH) 농도가 > 5.5μIU/mL 상승하였다.)
   3) 허혈성 심장질환 또는 울혈성 심부전 환자
   4) 테오필린을 병용투여하고 있는 환자(건강한 성인에게 이 약 80mg과 테오필린 400mg을 병용투여 했을 때 이 약이 테오필린의 혈중농도에 영향을 주지 않았고 임상적으로 유의한 이상반응은 관찰되지 않았으므로 이 약 및 테오필린의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 병용투여시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오필린의 대사체)의 양이 약 400배 증가하였다. 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의한다.)

3. 이상반응

국내외 임상시험에서 총 2,828명이 이 약 1일 40mg 또는 80mg을 투여받았다.

1) 무작위 비교임상시험

임상시험에서 2,757명의 환자가 이 약 1일 40mg 또는 80mg을 투여 받았다. 1일 40mg을 559명이 6개월 이상 투여받았다. 1일 80mg을 1,377명이 6개월 이상, 674명이 1년 이상, 515명이 2년 이상 투여받았다.

가장 흔한 이상반응 : 3개의 6개월 또는 12개월 동안 무작위배정, 비교임상시험에서 보고된 연구자가 관찰한 가장 흔한 약물과 관련된 이상반응은 표1과 같다. 간기능 이상으로 임상시험을 중단한 환자는 40mg 투여군에서 1.8%, 80mg 투여군에서 1.2%, 알로푸리놀 투여군에 0.9%였다. 기타로 위약보다 0.5%이상 높게 보고되지는 않았지만 이 약 투여군에서 어지러움이 1%이상 보고되었다.

[표1] 비교임상시험에서 1%이상 및 위약보다 0.5% 이상 높게 보고된 약물관련 이상반응

이상반응(%)	위약(134명)	페북소스타트		알로푸리놀(1,277명)
		1일 40mg(757명)	1일 80mg(1,279명)	
간기능 이상	0.7%	6.6%	4.6%	4.2%
구역	0.7%	1.1%	1.3%	0.8%
관절통	0%	1.1%	0.7%	0.7%
발진	0.7%	0.5%	1.6%	1.6%

40~240mg의 용량 범위에서 실시된 2상 및 3상 임상시험에서 보고된 이상반응으로 1% 미만 보고된 약물관련 이상반응을 신체 기관별로 아래에 나타내었다.

- 혈액 및 림프계 이상 : 빈혈, 특발성 혈소판감소자색반병, 백혈구증가증/백혈구감소증, 호중구감소증, 범적혈구감소증, 비장비대, 저혈소판증
- 심장 이상 : 협심증, 심방세동/심방조동, 심장잡음, 심전도 이상, 심계항진, 동서맥, 빈맥
- 귀 및 미로계, 눈 이상 : 난청, 이명, 현기증, 시야흐림
- 위장관계 이상 : 복부팽만, 복통, 변비, 입안건조, 소화불량, 고창, 배변횟수 증가, 위염, 위식도 역류병, 위장관 불편감, 잇몸통증, 토혈, 과다염산증, 혈변배설, 구강궤양, 췌장염, 위궤양, 구토
- 전신 및 투여부위 이상 : 무력증, 흉통/흉부 불편감, 부종, 피로, 감정이상, 보행장애, 인플루엔자양 증상, mass, 통증, 갈증
- 간-담도계 이상 : 담석증/담낭염, 간 지방증, 간염, 간비대
- 면역계 이상 : 과민증
- 감염 : 대상포진
- 대사 및 영양 이상 : 식욕부진, 식욕감소/식욕증가, 탈수, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고중성지방혈증, 저칼륨혈증, 체중감소/체중증가
- 근골격계 및 결합조직 이상 : 관절염, 관절경직, 관절부종, 근육연축/근육단일수축/근육협착/근력약화, 근골격통/근육강직, 근육통
- 신경계 이상 : 미각변화, 균형이상, 뇌혈관사고, 길랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome), 두통, 반불완전마비, 감각저하, 후각감퇴, 열공경색증, 기면, 정신장애, 편두통, 감각이상, 졸음, 일과성허혈발작, 떨림
- 정신계 이상 : 초조, 불안, 우울, 불면, 흥분성, 성욕감소, 신경과민, 공황발작, 인격변화
- 비뇨-생식계 이상 : 혈뇨, 신석증, 빈뇨, 단백뇨, 신부전, 신기능 부족, 노절박, 노실금, 유방통, 발기부전, 여성형유방증
- 호흡기계 이상 : 기관지염, 기침, 호흡곤란, 코피, 비강건조, 부비동과다분비, 인두부종, 기도울혈, 재채기, 인후자극, 상기도감염
- 피부 및 피하조직계 이상 : 탈모증, 혈관부종, 피부염, 피부그림증(dermographism), 반상출혈, 습진, 모발 변색, 모발성장 이상, 땀과다증, 피부박리, 점상출혈, 광과민증, 가려움증, 자색반증, 피부변색/색소침착 변화, 피부병변, 액취이상, 두드러기
- 혈관계 이상 : 홍조, 안면홍조, 고혈압, 저혈압
- 실험실적 검사 이상 : 활성형 부분 트롬보플라스틴 시간(aPTT) 연장, 크레아틴 증가, 중탄산염 감소, 나트륨 증가, EEG 이상, 포도당 증가, 콜레스테롤 증가, 중성지방 증가, 아밀라제 증가, 칼륨 증가, 갑상선자극호르몬 증가, 혈소판 감소, 헤마토크릿 감소, 헤모글로빈 감소, MCV 증가, 적혈구 감소, 크레아티닌 증가, 혈중요소 증가, 혈중 요소/크레아티닌 비율 증가, CPK 증가, ALP 증가, LDH 증가, PSA 증가, 뇨배출량 증가/감소, 림프구수 감소, 호중구수 감소, 백혈구수 증가/감소, 혈액응고검사 이상, 저밀도지단백 증가, 프로트롬빈 시간 연장, 뇨원주, 뇨중 백혈구 및 단백 양성
- 기타 : 타박상

2) 심혈관계 안전성

Anti-Platelet Trialists' Collaborations (APTC) (심혈관계 사망, 비치명적인 심근경색, 비치명적인 뇌졸중)에서 사전에 정의한 평가변수 중 하나인 심혈관계 이상반응 및 사망에 대해 무작위배정 비교 임상시험 및 장기 연장시험에서 판정하였다. 무작위배정 비교 3상 임상시험에서 1년 동안 환자 100명당 판정된 APTC 사건(event) 발생율은 다음과 같다. 위약군 0 (95% 신뢰구간 0.00-6.16), 이 약 40mg 투여군 0 (95% 신뢰구간 0.00-1.08), 이 약 80mg 투여군 1.09 (95% 신뢰구간 0.44-2.24), 알로푸리놀 투여군 0.60 (95% 신뢰구간 0.16-1.53).

장기 연장시험에서, 판정된 APTC 사건(event) 발생율은 이 약 80mg 투여군에서 0.97 (95% 신뢰구간 0.57-1.56), 알로푸리놀 투여군에서 0.58 (95% 신뢰구간 0.02-3.24) 이었다.

전반적으로 판정된 APTC 발생율이 이 약 투여군에서 알로푸리놀 투여군보다 높았다. 이 약과의 연관성은 확립되지 않았다. 심근경색 및 뇌졸중에 대한 징후 및 증상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.

3) 국내에서 실시된 임상시험

무작위배정 위약대조 임상시험에서 71명의 환자에게 4주 동안 이 약 40mg 또는 80mg을 투여하였을 때 약물과 관련된 이상반응은 대부분 경증 또는 중등도였다. 이 약 투여시 약물과 인과관계가 있어 보이는 가장 흔하게 나타난 이상반응은 간기능 검사 이상으로 ALT상승 (14.1%), AST 상승 (9.9%)이었다. 이를 제외하고는 모두 1명의 피험자에서 발생하였다.

4) 외국의 시판후 조사결과

생명을 위협하는 스티븐스-존슨 증후군 및 급성 아나필락시스 반응 또는 쇼크를 포함하여, 심각한 알러지반응, 과민반응이 이 약의 사용시 드물게 보고되었다. 대부분의 경우에서 이러한 반응은 이 약의 투여 후 한달 이내에 발생하였다. 전부는 아니지만 이들 중 일부 환자에서 이전에도 알로푸리놀에서 과민반응 및/또는 신장장애가 보고되었다. 심각한 과민반응은 몇몇 사례에서 신장 또는 간의 장애와 관련이 있었다.

이 약과의 연관성은 명확하지 않으나 이 약을 복용한 일부 환자에서 간부전과 황달, 간장애 및 간기능 이상이 보고되었다.

무작위대조 임상시험에서 이 약을 복용한 후 AST 및 ALT 수치가 정상상한치의 3배 이상으로 증가한 환자는 각각 2%, 3%였으며, 이 때 대조군(알로푸리놀 복용군)에서는 각각 2%, 2%로 관찰되었다. 이러한 간기능 검사 수치 이상은 이 약의 용량과 무관하게 관찰되었다.

그 외 혈관부종과 무과립구증, 횡문근융해증이 드물게 보고되었다.

5) 국내 시판 후 조사결과

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,510명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 2.22%(78/3,510명, 총 103건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.28%(10/3,510명, 15건)로 흉통 0.06% (2/3,510명, 2건), 간성혼수, 기침, 난청, 무력증, 발열, 복통, 설사, 악성폐신생물, 인플루엔자양증상, 위염, 통풍, 핍뇨, 흉막삼출 각 0.03%(1/3,510명, 1건). 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상사례는 난청 0.03%(1/3,510명, 1건)이 보고되었으며, 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.57%(20/3,510명, 총 20건)로 보고되었으며, 보고된 예상하지 못한 이상사례는 설사 0.14%(5/3,510명, 5건), 독성간염 0.06%(2/3,510명, 2건), 가려운 발진, 간성 혼수, 단순 포진, 대변실금, 배뇨곤란, 잦은 장운동, 편도선염, 흉막삼출, 알레르기성 비염, 발 골절, 핍뇨, 악성 폐신생물, 말초 동맥 폐색 질환 각 0.03%(1/3,510명, 1건) 등으로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응 발현율은 0.06%(2/3,510명, 총 2건)로 독성 간염 0.06%(2/3,510명, 2건)이 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재심사 이상사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것은 없었다.

4. 일반적 주의
   1) 급성 통풍 발작 : 급성 통풍 발작이 진정될 때까지 이 약의 투여를 시작하지 않는다. 다른 요산저하 약물과 마찬가지로 투여 초기에 요산의 이동에 의해 통풍 발작의 일시적 증가를 볼 수 있으므로, 통풍 악화를 예방하기 위하여 최소 6개월 이상 비스테로이드성 항염증약 또는 콜키신 투여를 권장한다. 이 약 투여 중에 통풍 발작이 일어나더라도 투여를 중단해서는 안 된다. 통풍 발작은 환자별로 치료와 동시에 적절히 관리되어야 한다. 이 약을 지속적으로 투여하면 통풍 발작의 빈도와 강도가 감소한다.
   2) 심혈관계 이상반응 : 무작위배정 비교임상시험에서 심혈관계 혈전색전증(심혈관계 사망, 심근경색, 뇌졸중)의 발생빈도가 이 약 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.74, 95%신뢰구간 0.36-1.37)에서 알로푸리놀 투여군(1년 동안 환자 100명당 0.60, 95%신뢰구간 0.16-1.53)보다 더 높았다. 이 약과의 연관성은 확립되지 않았다. 심근경색 및 뇌졸중에 대한 징후 및 증상을 주의깊게 모니터링하여야 한다.
   3) 간기능 이상 : 임상시험 및 외국 시판후 조사에서 이 약을 투여한 환자에서 간기능 이상이 관찰되었다. 따라서 이 약의 투여 전과 투여 후에 간기능 검사(ALT, AST, 총 빌리루빈)를 권장한다. 이 약을 복용한 환자가 무력감, 식욕부진, 오른쪽 상복부 불편감, 흑색뇨, 황달과 같은 간기능 저하와 관련된 증상을 보일 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하고 간기능 검사를 실시해야 한다. 간기능 검사 결과 이상이 발견될 경우(ALT가 정상 상한치의 3배 이상 상승, 총 빌리루빈 2배 이상 상승 등)에는 간기능 저하의 원인을 파악해야 하며, 명확한 원인이 밝혀지지 않은 상태에서 이 약을 다시 투여해서는 안 된다. ALT나 총 빌리루빈 등의 상승 정도가 크지 않고, 이 약 외에 다른 원인 인자를 지닌 환자에 대해서는 이 약의 복용을 지속할 수 있으나 주의를 기울여야 한다.
   4) 요산 생성 속도가 급속히 증가하는 경우, 요로에 축적이 일어날 위험이 있으니 적절한 수분공급 및 요의 알칼리화로 이를 최소화시킬 수 있다.
   5) 이 약 투여에 의해 졸림, 어지러움, 둔감각증이 나타날 수 있으므로 운전, 기계조작, 위험한 활동에 참여하지 않도록 주의한다.
   6) 외국의 시판 후 조사결과에서 드물게 스티븐스-존슨 증후군, 아나필락시스 반응을 비롯한 심각한 알레르기 과민반응이 보고된 바 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우 환자를 주의깊게 모니터링하고, 즉시 투여를 중지한다. 만약 이 약을 투여한 환자에게서 스티븐스-존슨 증후군 및 급성 아나필락시스 반응 또는 쇼크를 포함한 알러지반응, 과민반응이 발생한 경우, 이 약을 이용한 치료요법을 다시 시작해서는 안 된다.

5. 상호작용
   1) 메르캅토푸린 또는 아자티오프린 : 이 약과 상호작용에 대한 연구가 수행되지는 않았으나 잔틴산화효소(xanthine oxidase) 저해제는 메르캅토푸린이나 아자티오프린의 수치를 증가시킬 수 있다. 작용기전으로 보았을 때 잔틴 산화효소의 저해작용이 있는 이 약과 병용투여는 삼가야 한다.
   2) 테오필린을 병용투여하고 있는 환자 : 건강한 성인에게 이 약 80mg과 테오필린 400mg을 병용투여 했을 때, 이 약이 테오필린의 혈중농도에 영향을 주지 않았고 임상적으로 유의한 이상반응이 관찰되지 않았으므로 이 약 및 테오필린의 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 병용투여시 소변으로 배출되는 1-메틸잔틴(테오필린의 대사체)의 양이 약 400배 증가하였다. 1-메틸잔틴의 장기적인 인체 노출에 대한 안전성 정보는 알려진 바가 없으므로 병용 시 주의한다.
   3) 세포독성 화학요법과 이 약의 약물상호작용은 연구되지 않았다. 세포독성 화학요법 시 이 약의 안전성은 확립되지 않았다.
   4) 나프록센과 다른 글루쿠로닐화 저해제 : 이 약은 UGT(Uridine diphosphate glucuronosyltransferase) 효소에 의해 대사된다. 비스테로이드성 항염증약 및 프로베네시드와 같이 글루쿠로닐화를 저해하는 약물은 이론적으로 이 약의 배설에 영향을 줄 수 있다. 건강한 성인에게 나프록센 1일 2회, 1회 250mg을 이 약과 병용투여 시 이 약의 C_{max}는 28%, AUC는 41%, $t_{1/2}$는 26% 증가하였다. 임상시험에서 나프록센과 다른 비스테로이드성 항염증약/Cox-2저해제의 투여로 임상적으로 유의성 있는 이상반응의 증가는 없었다. 필요하다면 이 약 또는 나프록센의 용량 조절 없이 병용투여 될 수 있다.
   5) 글루쿠로닐화 유도제 : 이론적으로 UGT 효소의 강력한 유도제는 이 약의 대사를 증가시켜 효과를 감소시킬 수 있다. 글루쿠로닐화 유도제의 투여를 시작한 후에는 1~2주 후에 혈중 요산 농도 모니터링을 권장한다. 역으로 유도제의 투여 중단은 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
   6) 콜키신/인도메타신/히드로클로로티아지드/와파린 : 이 약은 콜키신, 인도메타신, 히드로클로로티아지드, 와파린과 병용투여시 용량 조절이 필요없다. 와파린 또는 유사약물을 투여중인 환자에서 이 약으로 치료 시작시에는 항응고 기능에 대한 모니터링이 고려되어야 한다.
   7) 데시프라민/CYP2D6 기질 : 이 약과 다른 CYP2D6 기질 (예, 데시프라민)을 병용투여시에 용량조절이 필요하지 않을 것으로 보인다. 이 약은 생체 내 및 생체 외 시험에서 CYP2D6 저해작용이 약하게 나타났다. 건강한 성인을 대상으로 한 연구에서 이 약 120mg을 1일 1회 투여하였을 때 데시프라민의 C_{max}를 16%, AUC를 22% 증가시켰다.
   8) 제산제 : 수산화마그네슘과 수산화알루미늄 함유 제산제와의 병용투여로 이 약의 흡수가 약 1시간 지연되었고 C_{max}가 32% 감소되었으나 AUC의 유의성 있는 변화는 없었다. 그러므로 이 약은 제산제의 사용과 관계없이 투여할 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 매우 제한적인 수의 임부에 대한 결과에서 이 약이 임부 또는 태아 및 신생아의 건강에 어떤 유해한 영향을 나타내지 않았다. 비임상시험 자료에 의하면 임신, 태아발생과 출산에 직·간접적으로 유해한 영향을 주지 않았다. 사람에 대한 잠재적인 위험성은 알려지지 않았다. 이 약은 임신 중에 복용하지 않는다.
   2) 이 약이 사람의 모유 중에 분비되는지 알려지지 않았다. 비임상시험에서 이 약은 모유로 분비되었고 젖먹이 동물의 발달 장애가 있었다. 수유이에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로 이 약은 수유 중에 복용하지 않는다.

7. 소아 및 고령자에 대한 투여
   1) 18세 미만의 소아와 청소년에 대한 임상경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다.
   2) 고령자에게 특별히 용량조절이 필요하지 않다. 이 약의 임상시험에 참여한 총 환자 중 65세 이상이 16%, 75세 이상이 4%였다. 다른 연령군과의 비교시 안전성 및 유효성에서 임상적으로 유의한 차이는 없었으나, 일부 고령 환자에서의 높은 민감도는 배제할 수 없다.

8. 과량투여시의 처치

과다복용의 사례는 보고되지 않았다. 과다 복용한 환자에게는 대증요법과 지지요법을 실시해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
   2) 이 약을 보관하기 위한 특별한 보관조건은 없다.

10. 의약품동등성시험 정보*
   가. 시험약 페북소스타트정80밀리그램(한국콜마(주))과 대조약 페브릭정80밀리그램(에스케이케미칼(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 30명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 페북소스타트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-t} (ug·hr/mL)	C_{max} (ug/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	페브릭정 80밀리그램 (에스케이케미칼(주))	12.99 ±4.18	4.126 ±1.305	1.00 (0.50-4.00)	6.09 ±1.76
시험약	페북소스타트정 80밀리그램 (한국콜마(주))	12.88 ±4.13	4.094 ±1.706	1.50 (0.50-4.00)	5.96 ±1.43
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 - log 1.25)		log 0.9449 -1.0529	log 0.8071 -1.1416	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위) n=30)

AUC_t : 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

*비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

   나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 페북소스타트정40밀리그램(한국콜마(주))은 대조약 페북소스타트정80밀리그램(한국콜마(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

* : 이 약은 한국콜마(주) 페북소스타트정40밀리그램 및 페북소스타트정80밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁 제조하였음.

11. 기타
   1) 암수 랫드의 수태능 및 초기배 발생시험에서 페북소스타트를 48mg/kg/day(사람80mg/day 노출의 40배)까지 경구투여한 결과 수태능 및 교미율에 대한 영향은 없었고, 차세대 동물(F1)의 무독성용량(NOAEL)은 48mg/kg/day이었다. 임신 랫드에서 48mg/kg/day까지 경구투여하고, 임신 토끼에서 48mg/kg/day(사람 80mg/day 노출의 51배)까지 경구투여한 결과 모자의 생식능 장애, 기형발생이나 태자독성은 나타나지 않았다. 랫드에서 수행된 출생전후발생 및 모체기능시험 결과, 48mg/kg/day에서 차산자에 있어 이유기의 생존율 및 발달이 감소되었다.
   2) CHL을 이용한 염색체 이상시험에서 양성을 나타내었다. 다음의 생체 외 및 생체 내 시험에서 유전독성을 나타내지 않았다. 세균을 이용한 복귀돌연변이시험, 마우스 림포마 세포의 유전자변이시험, 사람 말초 혈액 림프구의 염색체이상시험, 마우스 및 랫드의 소핵시험 등
   3) 암수 랫드 및 마우스를 대상으로 페북소스타트를 2년간 경구투여한 발암성 시험이 수행되었다. 수컷 랫드의 24mg/kg/day(사람 용량인 80mg의 노출도의 25배) 및 암컷 마우스의 18.75mg/kg (사람 용량인 80mg의 노출도의 12.5배)에서 요로방광의 일시적인 세포 암종 및 유두종이 관찰되었으며, 수컷 랫드는 유의하였다. 요로방광의 종양은 신장 및 요로방광에서의 신결석 형성에 대한 이차적 결과로 사료된다.

■ **저장방법** : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ **포장단위** : 30정/병

※본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기한이 지났거나 유통과정 중 변질, 변패 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영업소에서 교환하시기 바랍니다.

※의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.

※첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr-의약품이상사례보고)에 알리시기 바랍니다.

※부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

※제품 개봉 시 또는 취급 시에 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.

※이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

"이 첨부문서 개정일자(19년 03월 21일)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr나 02-576-6121,3에서 확인할 수 있으며, 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다."

제조자 : 한국콜마(주)
세종특별자치시 전의면 산단길 245

제조의뢰 · 판매자 : 경동제약(주)
공장 : 경기도 화성시 양감면 제약단지로 224-3

소비자상담실 전화번호 : (02)576-6121,3

경동제약주식회사

· 작성일자 : 2019. 03. 06
개정번호 : 1903K