

### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 출혈이 있는 환자(혈우병, 모세혈관위약증, 소화관궤양, 요로출혈, 객혈, 초자체출혈등)(출혈을 증가시킬 가능성이 있다.)
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(임부·수유부에 대한 투여 항 참고)

### 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 월경기간중인 환자(출혈을 증강시킬 우려가 있다.)
- 2) 출혈경향 및 이러한 소인이 있는 환자(출혈경향을 증강시킬 우려가 있다.)
- 3) 항응고제(와르파린 등) 또는 혈소판응집억제작용이 있는 약제(아스피린, 티클로피딘, 실로스타졸 등)를 투여 중인 환자(출혈경향을 증강시킬 우려가 있다.)
- 4) 중증의 신장애가 있는 환자(배설에 영향을 미칠 우려가 있다.)
- 5) 고령자

### 3. 이상반응

만성 동맥폐색증 환자 149명 중 74명이 서방성 정제인 이 약을 투여하고 75명이 일반정제를 투여한 임상시험에서 이 약을 투여한 환자 중 31.1%, 일반정제를 투여한 환자 중 40.0%에서 이상반응이 보고되었다. 이 약 투여군(74명)에서 발생한 이상반응 중 이 약과 관련된 이상약물반응은 두드러기 1건이었으며 경증으로 나타났다. 이 약과의 인과관계 여부에 관계없이 단 1건이라도 발생한 이상반응은 다음과 같다.

- 감염증 : 비인두염, 결막염, 상기도 감염
- 위장관계 : 소화불량, 변비, 설사, 위염, 위장관 기능 이상
- 대사 및 영양 : 저혈당, 식욕감소
- 근골격계 : 등 통증, 근육 쇠약
- 신경계 : 두통, 감각이상
- 호흡기계 : 기침
- 피부 및 피하조직 : 두드러기
- 혈관계 : 혈압 변동
- 심혈관계 : 심방세동
- 정신계 : 불안
- 신장 및 비뇨기계 : 배뇨곤란
- 검사치 : 혈압 상승
- 일반적인 이상 : 오한, 열감, 발열, 상처

아래에 명시된 정보는 사르포그렐레이트염산염 일반정제의 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것이다.

#### ○ 일반정제에서 수집된 정보

이상반응 발현빈도는 때때로 0.1 %이상 ~ 5 % 미만, 드물게 0.1 % 미만으로 구분하였다.

#### 1) 중대한 이상반응

(1) 출혈경향 : 때때로 소화관출혈(토혈 및 하혈 등), 뇌출혈, 피하출혈 등의 출혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

(2) 혈액장애 : 무과립구증, 때때로 빈혈, 드물게 혈소판 감소, 백혈구 감소 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(3) 급성간염, 간장애 또는 황달 : 때때로 빌리루빈, AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTP, LDH의 상승 등을 수반하는 간기능 장애 및 황달 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

#### 2) 기타 이상반응

(1) 과민반응 : 홍반, 두드러기, 때때로 발진, 발적, 드물게 구진, 가려움이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.

(2) 소화기계 : 구토, 구내염, 때때로 구역, 이물감(식도), 가슴쓰림, 복통, 변비, 드물게 식욕부진, 복부팽만감, 설사 등이 나타날 수 있다.

(3) 순환기계 : 때때로 심계항진, 호흡곤란, 가슴통증, 안면홍조, 손의 부종 등이 나타날 수 있다.

(4) 정신신경계 : 때때로 졸음, 미각이상, 두통, 드물게 어지럼 등이 나타날 수 있다.

(5) 신장 : 때때로 단백뇨, 요잠혈, BUN 상승, 크레아티닌상승이 나타날 수 있다.

(6) 기타 : 인두통, 인두불쾌감, 인두작열감, 때때로 체중증가, 혈청중성지방 상승, 혈청콜레스테롤 상승, 혈청알부민 감소, 혈청칼슘 감소, 요당, 요침사, 드물게 부종, 권태감, 마비감, 발열, 피로 등이 나타날 수 있다.

3) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 626명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 11례에서 가슴쓰림, 설사, 두통, 소화관출혈, 비출혈, AST·ALT 상승, 빌리루빈 상승, 콜레스테롤 상승, 트리글리세라이드 상승 등이 보고되었다.

#### 4. 일반적주의

이 약 투여 중에는 정기적으로 혈액검사를 하는 것이 바람직하다.

#### 5. 상호작용

항응고제(와르파린 등) 또는 혈소판 응집억제작용이 있는 약물(아스피린, 티클로피딘, 실로스타졸)과 병용투여 시 출혈을 조장할 수 있으므로 주의한다.

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험(랫드)에서 태자 사망률 증가 및 신생자 생존율 저하가 보고되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 동물실험(랫드)에서 유즙으로의 분비가 보고되었으므로 수유중인 여성에게는 투여하지 않는 것이 바람직하나 부득이 투여할 경우에는 수유를 피한다.

#### 7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되지 않았다(사용경험이 없다.).

8. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

9. 의약품동등성시험 정보 <sup>주1)</sup>

가. 공복시험

시험약 안플업서방정(신일제약(주))과 대조약 사포디필SR정300밀리그램(알보젠코리아㈜)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 54명의 혈중 사르포그렐레이트를 측정된 결과, 비교평가항목치( $AUC_t$ ,  $C_{max}$ )를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0-24hr}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	사포디필SR정300밀리그램 (알보젠코리아㈜)	2709± 1117	1046± 512	0.75 (0.25~4.00)	4.50± 3.03
시험약	안플업서방정 (신일제약(주))	2588± 1101	950.6± 483.9	0.75 (0.25~8.00)	4.20± 2.10
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8694 ~ 1.0201	log 0.8146 ~ 1.0327	-	-
( $AUC_t$ , $C_{max}$ , $t_{1/2}$ ; 평균값 ± 표준편차, $T_{max}$ ; 중앙값(범위), n = 54)					
<p><math>AUC_t</math> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적  <math>C_{max}</math> : 최고혈중농도  <math>T_{max}</math> : 최고혈중농도 도달시간  <math>t_{1/2}</math> : 말단 소실 반감기  * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간</p>					

나. 식후시험

시험약 안플업서방정(신일제약(주))과 대조약 사포디필SR정300밀리그램(알보젠코리아㈜)을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구투여하여 46명의 혈중 사르포그렐레이트를 측정된 결과, 비교평가항목치( $AUC_t$ ,  $C_{max}$ )를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0-24hr}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)

대조약	사포디필SR정300밀리그 램 (알보젠코리아㈜)	1710± 668	518.6± 270.5	3.00 (0.50~6.00)	3.10± 1.82
시험약	안플업서방정 (신일제약㈜)	1667± 578	518.1± 256.0	3.25 (1.00~7.00)	3.88± 5.66
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9319 ~ 1.0517	log 0.8828 ~ 1.1486	-	-
(AUC <sub>t</sub> , C <sub>max</sub> , t <sub>1/2</sub> ; 평균값 ± 표준편차, T <sub>max</sub> ; 중앙값(범위), n = 46)					
<p>AUC<sub>t</sub> : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적  C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기  * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간</p>					

주1) 이 약은 신일제약(주), 안플업서방정(사르포그렐레이트염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 신일제약(주)에 위탁 제조하였음.