

전문약품

# 오마티지<sup>®</sup>

연질  
캡슐

(오메가-3-산에틸에스테르90)

## 고트리글리세라이드(TG) 치료제



### 【원료약품 및 그 분량】 - 캡슐 중 -

- 유효성분 : 오메가-3-산에틸에스테르(90E) ..... 1,000mg  
((에이코사펜타엔산(EPA)에틸에스테르로서 460.0mg, 도코사헥사엔산(DHA)에틸에스테르로서 390mg) (항산화제로서 알파토코페롤 4.0mg)
- 첨가제(동물유래성분) : 젤라틴(소대지), 베타, 카피루
- 기타 첨가제 : 농글리세린

### 【성 상】

미황색의 우성물질이 충전된 투명한 장방형 연질캡슐

### 【효능·효과】

다음의 내인성 고트리글리세라이드혈중 환자의 상승된 트리글리세라이드 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제

- 1) 고트리글리세라이드혈중(IV형)에 대한 단독투여요법
- 2) 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형(IIb형)에 대한 스타틴계 약물과의 병용요법
- 3) 트리글리세라이드 수치가 조절되지 않는 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형(IIb형) 환자에서 스타틴계 약물과의 병용요법

### 【용법·용량】

이 약은 투여하기 전에 적절한 저지방 식이요법을 반드시 실시해야 하며 치료기간 중에도 계속되어야 합니다. 이 약은 위장 장애를 피하기 위하여 식사와 함께 복용합니다.

- 고트리글리세라이드혈중  
통상 치료용량은 1일 2g(2캡슐)이며, 필요시 1일 4g까지 증량할 수 있습니다. 1일 1회 또는 2회 투여합니다.

### 【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
  - 1) 이 약의 구성성분과 과민반응을 나타내는 환자
  - 2) 황색 미만의 소아
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
  - 1) 심한 위장 및 수술 등 출혈의 고위험 상태에 있는 환자
  - 2) 간기능 장애환자
  - 3) 생선에 과민성 또는 알러지가 있는 환자
3. 이상반응
  - 1) 8건의 고트리글리세라이드혈중(hypertriglyceridemia)에 대한 무작위 배정 위약대조, 이중맹검, 평행군 임상시험에서 1% 이상의 환자에게 발생한 약물관련 이상반응은 [표 1]과 같습니다. 임상시험에서 이 약은 투여환자의 3.5%가, 위약은 투여환자의 2.6%가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였습니다.
 

[표 1] 고트리글리세라이드혈중 환자 대상 위약대조 임상시험에서 발생한 이상반응

이상반응	위약군(N=228)		위약(N=228)	
	N	%	N	%
≥ 1건 이상 이상반응이 발생한 환자수	80	35.4	63	27.6
<b>전신</b>				
요통	5	2.2	3	1.3
감기증상	8	3.5	3	1.3
갑갑	10	4.4	5	2.2
통증	4	1.8	3	1.3
<b>심혈관계</b>				
협심증	3	1.3	2	0.9
소화기계				
소화불량	7	3.1	6	2.6
트림	11	4.9	5	2.2
피부				
발진	4	1.8	1	0.4
특수감각				
미각도착	6	2.7	0	0.0

- 2) 임상시험기간 동안에 관찰된 기타 이상반응  
고트리글리세라이드혈중 22건의 임상시험에서 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.
  - 전신 : 복부 팽창, 무력증, 체취, 흉통, 오한, 자살, 발열, 전신부종, 진

- 근육경, 관태강, 목의 통증, 중앙, 루미네이션 관절염, 급사(Sudden death), 바이리시스 감염
  - 심혈관계 : 부정맥, 우회로조성술(bypass surgery), 심장장기, 고지혈증, 고혈압, 편두통, 심근경색, 심근허혈, 백색, 말초혈관 장애, 실신 빈맥
  - 소화기계 : 식욕부진, 변비, 구강건조, 연하장애, 경장염, 대변실금, 위염, 위장염, 위장장애, 식욕증가, 장폐쇄, 흑색변(melena), 혈전염, 이 급속증, 구토, 생선 냄새, 맛에 기인한 역류나 투사, 오심, 고창, 설사
  - 혈액·림프계 : 림프절종창
  - 대사 및 영양장애 : 부종, 고혈당증, ALT 및 AST 증가
  - 근골격계 : 관절염, 관절염, 근육통, 병적 골절, 할출 장애
  - 신경계 : 중추신경계 장애, 우울증, 어지럼증, 감각의 불만족, 인면마비, 불면, 혈관확장 현기
  - 호흡기계 : 천식, 기관지염, 잦은 기침, 호흡곤란, 코피, 후두염, 인두염, 폐렴, 비염, 부비동염
  - 피부 : 탈모, 습진, 가려움증, 발한
  - 특수감각 : 백내장
  - 비노생식계 : 자궁경부이상, 자궁내막양증, 부고환염, 발기부전
- 3) 국내 시판 후 조사 결과
    - 국내에서 6만5천여 759명을 대상으로 실시한 시판후 사용성조사 결과, 유효성은 20.9%(159명/759명), 240건이었고, 이 중 분제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 3.9%(30명/759명, 37건)이며, 소화불량 0.79%(6명/759명, 6건), 어지럼증 0.40%(3명/759명, 3건), 두통, 변비, 오심(약자) 0.2%, 위장관 장애, ALT 상승, AST 상승, 가려움증) 각각 0.26%(2명/759명, 2건), 감각이상, 설사, 구강건조, 흉통, 흉부 불쾌감, 부종, 피로, 불쾌감, 체중 감소, 근육통, 고지혈증, 고지혈증, 호흡 곤란, 기침, 각각 0.13%(1명/759명, 1건)이 보고되었습니다. 이중 중대한 약물유해 반응은 없었습니다.
    - 예상하지 못한 약물유해반응은 총 5건 발생하였으며, 발생시례로는 감각이상, 흉부불쾌감, 피로, 불쾌감, 체중감소 각 1건이었습니다. 이중 중대한 약물유해반응은 없었습니다.
  - 4) 기타 : 국외 임상시험에서 테르페놀(0.1%~1% 정도) 처방, 위장관출혈, 통풍과 같은 이상반응이 추가로 보고되었습니다.
  - 5) 고콜레스테롤혈증과 고트리글리세라이드혈중의 복합형(type IIb) 환자에서 이 약 1000mg 4캡슐과 아토르바스타틴 20mg 1정의 병용요법(1일 1회, 8주간 복용)의 유효성과 안전성을 평가한 1건의 임상시험에서 이 약과 아토르바스타틴 병용투여군 4명 중 1명 이상의 환자에서 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.
    - 소화기계 : 변비, 상복부 불쾌감, 대장 폴립(large intestine polyp), 치통
    - 신경계 : 두통, 졸음, 감각이상, 실신
    - 감염 : 비인두염, 대상포진
    - 호흡기계 : 만성폐쇄성폐질환, 콧물
    - 전신 및 투여부위 이상 : 급사(Sudden death)
    - 피부 및 피하조직계 : 가려움증
    - 근골격계 : 관절통
    - 비노생식계 : 혈뇨

### 4. 일반적 주의

- 1) 치료 일반
  - 초기 치료
    - 이 약 치료를 실시하기 전에 심혈학적 검사를 통해 환자의 트리글리세라이드 수치가 지속적으로 정상 범위를 벗어나 있음을 확인해야 합니다.
  - 일반적으로 임상치명에 따라 과체중 및 알코올 과다섭취는 고트리글리세라이드혈중의 주요인자가 될 수 있으며 약물요법을 시작하기 전에 적절한 식이요법과 운동을 병행하고, 과체중 환자의 경우에는 체중 강령을 실시합니다.
  - 고트리글리세라이드혈중을 촉진하는 질환(간기능 이상)을 치료할 당시는 혈청 트리글리세라이드 수치를 개선시키기 위하여 적절한 치료여야 합니다. 약물요법을 고려하기 전에 고트리글리세라이드혈중을 악화시킨다고 알려진 약물(리튬, 디진, 지아지드, 니데즈, 에스트로겐 등)는 중단하거나 가능하면 변경해야 합니다.
  - 치료의 지속
    - 이 약으로 약물요법을 실시하는 동안 주기적으로 심혈학적 검사를 시행하여 환자의 트리글리세라이드 수치를 측정하여야 합니다. 투여 후 2개월 후에도 적절한 반응을 보이지 않는 환자에 대해서는 이 약의 치료를 중단해야 합니다.
  - 2) 지질조절제는 비약물요법으로 만족스러운 결과를 얻기 위하여 충분한 시도한 후에만 그 사용 여부를 고려해 볼 수 있습니다. 지질조절제를 사용한다고 해서 식이요법 준수와 중요성이 감소되지 않음을 환자에게 숙지시켜야 합니다.
  - 3) 이 약은 위인성 고트리글리세라이드혈중(II형) 고콜로미아(크론혈증)에는 사용되지 않으며, 2차성 내인성 고트리글리세라이드혈중에 대한 사용(영양)특히 조절되지 않는 당뇨병 환자에게는 제한적입니다.
  - 4) 고트리글리세라이드혈중에 대하여 피브라이트 제제와 병용 경험은 없습니다.
  - 5) 심혈학적 검사 : 일부 환자에서 AST 상승을 동반하지 않는 ALT 상승이 관찰되었습니다. 이 약을 투여하는 동안 ALT 수치를 주기적으로 점검해야 합니다.
  - 6) 몇몇 환자에서 이 약은 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 수치를 증가시킵니다. 다른 지질조절제와 마찬가지로 이 약을 투여하는 동안 LDL-cholesterol 수치를 주기적으로 점검해야 합니다.
  - 7) 이 약 투여 기간동안 thrombocyte A2의 분비는 감소하며, 고 응고인자에서는 의미있는 영향이 관찰되지 않았습니다. 오메가-3 지방산에 대한 일부 연구에서 출혈시간이 연장된 것으로 나타났으나, 이들 연구에 보고된 출혈시간은 정상 범위를 초과하지 않았으며 임상적으로 유의한 사례는 없었습니다.





### 5. 약물상호작용

- 1) 항응고제 : 이 약과 항응고제 및 아세틸살리실산을 병용할 경우 출혈시간의 증가가 관찰되었습니다. 이는 출혈시간에 미치는 부가적인 효과에서 비롯된 결과일 수 있으나, 출혈성 합병증은 기록된 바 없습니다.
  - ① 항응고제 : 혈액희석요법(blood-thinning therapy)을 받고 있는 환자가 이 약과 항응고제를 병용하는 경우와 이 약의 치료를 중단하는 경우에는 환자의 프로트롬빈시간(PT, prothrombin time) 및 국제표준화비율(INR, international normalized ratio) 수치가 반드시 모니터링 되어야 합니다.
  - ② 아세틸살리실산 : 환자는 출혈시간이 연장될 수도 있는 잠재적인 가능성에 대하여 숙지하여야 합니다.
- 2) 시트코플 P450 의존성 모노옥시게나아제 활성 : 오메가-3 지방산 함유 제품은 컷트에서 간내 시트코플 P450 농도 및 활성을 증가시킨다. 사람에서의 P450 활성 유도에 대한 이 약의 가능성에 대해서는 아직 연구된 바 없습니다.

### 6. 임신, 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 : 임신한 여성에서 실시한 임상시험은 없습니다. 이 약이 임신한 여성에게 투여시 태아에 해를 유발하는지 또는 생식능력에 영향을 주는지에 대해서는 알려져 있지 않습니다. 임신중에는 치료상의 유익성 이 태아에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 사용한다.
- 2) 수유부 : 오메가-3 산 에센셜에스엘이 모유로 유출되는지는 알려져 있지 않습니다. 많은 약물들이 모유로 배출되기 때문에 수유중인 여성에게 투여할 때는 주의할 하여야 합니다.

### 7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았으므로 소아에는 권장되지 않습니다.

### 8. 고령자에 대한 투여

65세 이상 환자는 제한된 수만이 임상시험에 포함되었습니다. 임상시험을 종합하여 분석한 결과 60세 이상 환자연구집단의 약 25%에 대한 안전성과 유효성은 60세 미만 환자의 결과와 다르지 않은 것으로 나타났습니다.

### 9. 고령투여시 처치

고령투여시 대증적으로 치료해 필요시 일반적 지지요법을 실시해 아 합니다.

### 10. 기타

- 1) 발암성 변이원성, 수태능 저하

#### (1) 발암성

컷트를 대상으로 한 발암성시험에서 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량으로 오메가-3-산에센셜에스엘을 경구투여하였습니다. 수컷은 10주 동안 약은 80주 동안 중앙발생수가 증가하지 않았습니다 (체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 5배 용량까지, 마우스를 대상으로 한 표준생존기간 동안의 발암성 시험은 수행되지 않았습니다.

#### (2) 변이원성

살모넬라균(S. typhimurium)과 대장균(E. coli) 미생물의 변이원성 시험(Ames test), 중국 햄스트 V79 폐세포와 사람 림프구 염색체 이상분석 등에서 오메가-3-산 에센셜에스엘은 대항산화제 여부와 관계없이 변이원성 또는 염색체이상을 유발하지 않았습니다. 오메가-3-산 에센셜에스엘은 마우스의 생체내 소화시험에서 음성의 결과를 나타내었습니다.

#### (3) 수태능 저하

컷트를 대상으로 한 수태능시험에서 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량으로 오메가-3-산에센셜에스엘을 수컷은 교배 10주 전에 약은 교배 2주전과 교배 임신 수유기간 전반에 걸쳐 경구투여하였습니다. 2000 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 5배 용량까지 수태능에는 이상을 보이지 않았습니다.

#### 2) 임신 병중 C

오메가-3-산에센셜에스엘은 임신상태의 컷트에 체표면적기준으로 사람 권장량(recommended human dose)인 4 g/day의 7배 용량을 투여한 결과 배자의 사망이 관찰되었습니다.

약한 컷트에 교배 2주전부터 임신 수유기간 동안 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과 고령량군에서는 이상반응이 관찰되지 않았습니다.

임신상태의 컷트에 임신 6일부터 15일째까지 1000, 3000 및 6000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과 이상반응이 관찰되지 않았습니다. 대8000 mg/kg/day 용량은 체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 14배 용량.

임신 컷트에 임신 14일부터 수유 21일째까지 100, 600 및 2000 mg/kg/day 용량을 경구투여한 결과, 2000 mg/kg/day에서 이상반응이 관찰되지 않았습니다. 그러나 보다 높은 용량인 3000 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4g/day)의 5배 용량에서는 생존율생사수가 20 % 감소하였다. 출생 후 4일까지 생존율이 40% 감소하였습니다.

임신 토끼의 경우 임신 7일부터 19일째까지 375, 750 및 1500 mg/kg/day(체표면적 기준으로 인체전신노출 경구용량인 4 g/day)의 2, 4, 8 배 용량 용량을 경구 투여한 결과, 375 mg/kg/day에서 태아에 아무런 문제가 관찰되지 않았습니다. 그러나 고령량에서는 모체독성의 증거가 관찰되었습니다.

### 11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사교염인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 주의합니다.

### 12. 의약품동등성시험 결과

시험인 뉴미코연질캡슐(주유유제약)과 대조약 오미코연질캡슐(간질제 약제)을 2x2 교차시험으로 각 4캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단

회 경구투여하여 69명의 혈중 EPA total lipids 및 DHA total lipids 을 측정하고 결과, 비교평가항목(AUC, C<sub>max</sub>)을 로그변환하여 통계처리하였으며, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분(EPA total lipids)	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-8hr</sub> (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	오미코연질캡슐 (간질제약주)	1,234±574	59.3±32.2	7.51 (4.43~10.59)	33.68±16.90
시험약	뉴미코연질캡슐 (주유유제약)	1,214±518	60.8±31.4	7.80 (4.62~10.86)	33.09±22.30
	90% 신뢰구간* (7주: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.971 ~1.0938	log 0.9638 ~1.187	-	-

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=69)

AUC : 투약시간당 최중혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적  
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub> : 말단 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

구분(DHA total lipids)	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-8hr</sub> (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	오미코연질캡슐 (간질제약주)	779±473	45.5±29.1	121 (4.0~20.08)	36.20±28.86
시험약	뉴미코연질캡슐 (주유유제약)	717±378	44.4±29.0	113 (3.0~29.97)	49.83±43.24
	90% 신뢰구간* (7주: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.817 ~1.0764	log 0.879 ~1.066	-	-

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=69)

AUC : 투약시간당 최중혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적  
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub> : 말단 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

\* 이 약은 (주)유유제약 뉴미코연질캡슐과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)유유제약에 위탁제조하였습니다.

**[저장방법]** 기밀용기, 25°C 이하 보관, 얼리지 마십시오.

**[포장단위]** 60캡슐(10캡슐/PTP X 6)

**[사용기간]** 제조일로부터 24개월

제조회사 : 대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단로 69

제 조 자 : (주)유유제약 / 충청북도 제천시 바이오밸리로 94

※ 본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변색, 오염되었거나 손상된 약품은 공정거래위원회 고시(소비자 분쟁해결 기준에 의거, 구입한 약품 및 약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.)  
※ 정상적인 약품 사용에도 불구하고 약품 부작용으로 인하여 사망, 장애, 질병 등 피해를 입은 환자분께서는 부작용 피해구제 신청을 한국 약물관리전담지원센터(1644-6223)에 할 수 있습니다.

# 대웅바이오

작성연월일 : 2018.04.23

최종개정연월일 : 2019.09.05

- ※ 이 첨부문서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.
- ※ 대웅바이오 홈페이지([www.daeuwongbio.co.kr](http://www.daeuwongbio.co.kr)) 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)

