

사용상의주의사항

1. 경고

1) 갑상선 C 세포 종양의 위험

랫드를 사용한 2년간의 발암성 시험에서 임상적으로 유의미한 터제파타이드 노출에 대해 암수 랫드 모두에서 용량 의존적 및 치료 기간 의존적으로 갑상선 C-세포 종양(선종 및 암종) 발생률 증가가 나타났다. 터제파타이드에 의해 유도된 설치류의 갑상선 C-세포 종양과 인체에서의 관련 성이 밝혀져 있지 않기 때문에 이 약이 인체에서 갑상선 수질암(MTC)을 포함한 갑상선 C-세포 종양을 일으키는지 여부는 알려져 있지 않다.

이 약은 갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있거나 다발성 내분비 종양증 II 형(MEN2) 이 있는 환자들에게 금기이다(다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 항 참조). 이 약 사용 시 갑상선 수질암(MTC)의 잠재적 위험에 대해 환자들에게 알리고, 갑상선 암의 증상에 대해서도 알려야 한 다(예. 목의 종괴, 연하곤란, 호흡곤란, 지속적인 쉼 목소리).

이 약을 투여한 환자에서 갑상선 수질암(MTC)의 조기 진단을 위해 주기적으로 혈청 칼시토닌을 모니터링 하거나 갑상선 초음파를 실시하는 것의 진단학적 가치는 불분명하다. 혈청 칼시토닌 검사의 낮은 특이도와 갑상선 질환의 높은 배경 발생률로 인해 불필요한 검사를 많이 하게 하는 위험성을 증가시킬 수 있다. 의미 있게 상승된 혈청 칼시토닌 수치는 갑상선 수질암(MTC)을 시사할 수 있으며, 갑상선 수질암(MTC) 환자들은 일반적으로 칼시토닌 수치가 50ng/L 보다 높다. 혈청 칼시토닌을 측정 한 결과 상승한 것으로 확인되면, 해당 환자는 추가적으로 평가되어야 한다. 신체검사 또는 목의 영상 검사에서 갑상선 결절이 있는 환자들은 추가적으로 평가되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있는 환자 또는 다발성 내분비 종양증 II 형(MEN2)이 있는 환자

2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자. 터제파타이드나 이 약의 구성성분에 아나필락시스나 혈관부종과 같은 중대한 과민반응이 보고된 바 있다.

3) 제1형 당뇨병 환자

3. 다음 환자에는 신중하게 투여할 것

1) 췌장염 병력이 있는 환자

2) GLP-1 수용체 효능제에 과민반응 병력이 있는 환자

3) 중증의 위장관 질환 환자 및 체액량 저하 환자

4) 당뇨병 망막병증 병력이 있는 환자

4. 약물이상반응

제 2형 당뇨병 임상시험에서 수집된 정보

1) 안전성 프로파일 요약

완료된 7건의 3상 시험에서 5,119명의 환자가 이 약에 단독 또는 다른 혈당 강하 약물과 병용하여 노출되었다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 오심(매우 흔하게), 설사(매우 흔하게) 및 구토(흔하게)를 포함한 위장관 장애였다. 일반적으로, 이러한 반응의 중증도는 경증 또는 중등증이었고, 용량 증량 중에 더 자주 발생하였으며 시간이 경과함에 따라 감소했다.

2) 이상반응 목록 표

다음은 임상시험에서 발생한 관련 이상반응을 기관계 분류 및 발생률이 감소하는 순서로 나열한 것이다(매우 흔하게: $\geq 1/10$; 흔하게: $\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$; 흔하지 않게: $\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$; 드물게: $\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$; 매우 드물게: $< 1/10,000$). 각 발생률 그룹 내에서 이상반응은 빈도가 감소하는 순서로 나타났다.

표 1. 이상반응

기관계 분류	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
면역계 장애		과민반응	
대사 및 영양 장애	저혈당증(설폰닐우레아 또는 인슐린과 병용 시) *	저혈당증(메트포르민 및 SGLT2 저해제와 병용 시) *, 식욕 감소	저혈당증(메트포르민과 병용 시) *, 체중 감소
위장관 장애	오심, 설사	복통, 구토, 소화불량, 변비, 복부 팽창, 트림, 고창, 위 식도 역류 질환	담석증, 급성 췌장염
전신 장애 및 투여 부위 병태		피로 **, 주사 부위 반응	
임상 검사		심박수 증가, 리파아제 증가, 아밀라아제 증가	혈중 칼시토닌 증가

* 저혈당증의 정의는 아래의 '3) 특정 이상반응에 대한 기술, (2) 저혈당증' 항을 참고한다.

** 피로는 피로, 무력증, 병감(권태), 및 기면의 용어를 포함한다.

3) 특정 이상반응에 대한 기술

(1) 과민반응

이 약에 대한 과민반응이 위약 대조 시험 통합 자료에서 보고되었으며, 때때로 중증이었다(예. 두드러기 및 습진). 과민반응은 위약을 투여한 환자에서 1.7% 보고된 것에 비해 이 약을 투여한 환자에서 3.2% 보고되었다.

(2) 저혈당증

이 약을 설포닐우레아와 병용 시 임상적으로 명백한 저혈당증(혈당 $<3.0\text{mmol/L}$ ($<54\text{mg/dL}$) 또는 중증 저혈당증(저혈당 상태 해결을 위해 외부의 도움이 필요한 수준)이 10% ~ 14% (0.14 ~ 0.16 건/환자-년)의 환자에서 발생하였고 기저 인슐린과 병용 시 14% ~ 19% (0.43 ~ 0.64건/환자-년)의 환자에서 발생하였다.

이 약을 단독요법으로 사용하거나 다른 경구 혈당 강하 약물과 병용하였을 때 임상적으로 명백한 저혈당증의 발생은 최대 0.04건/환자-년이었다.

3상 임상 시험에서 총 10명(0.2%)의 환자가 12건의 중증 저혈당증 에피소드를 보고했다. 이 10명의 환자 중, 5명(0.1%)은 배경요법으로 인슐린 글라진 또는 설포닐우레아를 투여하고 있었고 각각 1건의 에피소드가 보고되었다.

(3) 위장관 이상반응

위약 대조 3상 시험의 통합 분석에서 위약(20.4%)과 비교하여 이 약 5mg(37.1%), 10mg(39.6%) 및 15mg(43.6%)에서 위장관 장애가 용량 의존적으로 증가했다. 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약에서 오심은 각각 12.2%, 15.4%, 18.3% 및 4.3% 발생했고 설사는 각각 11.8%, 13.3%, 16.2% 및 8.9% 발생했다. 위장관 이상반응은 대부분 경증(74%) 또는 중등증(23.3%)이었다. 오심, 구토 및 설사의 발생률은 용량 증량 기간 동안 더 높았고 시간이 경과함에 따라 감소했다.

위장관 사건으로 인해 영구적으로 투여를 중단한 환자는 위약군(0.4%)에 비해 이 약 5mg(3.0%), 10mg(5.4%) 및 1 mg(6.6%) 군에서 더 많았다.

(4) 면역원성

3상 임상시험에서 5,025명의 이 약 치료 환자를 대상으로 항-약물 항체(ADA)를 평가했다. 이 중 51.1%는 치료 기간 동안 치료 유발(Treatment-emergent, TE) ADA가 발생했다. 평가된 환자의 38.3%에서 TE ADA가 지속되었다(ADA가 16주 이상 존재). 1.9%와 2.1%는 각각 이 약의 GIP 및 GLP-1 수용체 활성화에 대한 중화 항체를 갖고 있었고, 0.9% 및 0.4%는 각각 내인성 GIP 및 GLP-1에 대한 중화 항체를 갖고 있었

다. ADA의 발생과 관련하여 이 약의 약동학적 프로파일 변경 또는 유효성 및 안전성 영향에 대한 증거는 없었다.

(5) 심박수

위약 대조 3상 시험에서 이 약 치료는 분당 3에서 5비트(beats)의 심박수 최대 평균 증가를 야기하였다. 위약으로 치료한 환자의 심박수 최대 평균 증가는 분당 1비트였다.

베이스라인 심박수 변화가 2회 이상의 연속 방문에서 20bpm을 넘는 환자의 발생률은 위약 2.1%에 비해 이 약 5mg, 10mg 및 15mg의 경우 각각 2.1%, 3.8% 및 2.9%였다.

위약과 비교할 때 이 약에서 PR 간격의 작은 평균 증가가 관찰되었다(이 약 평균 1.4에서 3.2msec 증가 및 위약 평균 1.4msec 감소). 이 약 5mg, 10mg, 15mg 및 위약 간에 부정맥 및 심장 전도 장애 치료 유발 사건의 차이가 관찰되지 않았다(각각 3.8%, 2.1%, 3.7% 및 3%).

(6) 주사 부위 반응

위약 대조 3상 시험에서 주사 부위 반응은 위약(0.4%)에 비해 이 약(3.2%)에서 증가하였다. 전반적으로, 3상 시험에서 주사 부위 반응의 가장 흔한 징후와 증상은 홍반과 가려움증이었다. 환자의 주사 부위 반응 최대 중증도는 경증(90%) 또는 중등증(10%)이었다. 중대한 주사 부위 반응은 없었다.

(7) 췌장 효소

위약 대조 3상 시험에서 이 약 치료는 췌장 아밀라아제를 베이스라인으로부터 평균 33% ~ 38% 증가시켰고 리파아제는 평균 31% ~ 42% 증가시켰다. 위약 투여군에서는 베이스라인으로부터 아밀라아제가 4% 증가하였으며 리파아제의 변화는 관찰되지 않았다.

비만 또는 과체중 임상시험에서 수집된 정보

1) 안전성 프로파일 요약

2건의 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 2,519명의 환자가 노출되었다. 임상시험 기간은 72주였다. 가장 빈번하게 보고된 이상 반응은 오심, 설사, 변비 구토를 포함한 위장관 장애 및 설포닐우레아와 메트포르민 및/또는 SGLT-2를 병용하거나 병용하지 않는 제 2형 당뇨병 환자의 저혈당증이었다.

2) 이상반응 목록 표

다음은 임상시험에서 발생한 관련 이상반응을 기관계 분류 및 발생률이 감소하는 순서로 나열한 것이다(매우 흔하게: $\geq 1/10$; 흔하게: $\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$; 흔하지 않게: $\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$; 드물게: $\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$; 매우 드물게: $< 1/10,000$).

표 2. 이상반응

기관계 분류	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
위장관 장애	오심, 설사, 변비, 구토	복통, 소화불량, 복부 팽창, 트림, 고창, 위 식도 역류 질환	
전신 장애 및 투여 부위 병태		피로 ^{**} , 주사 부위 반응	
면역계 장애		과민반응	
대사 및 영양 장애	저혈당증 [*] (당노병 환자, 설폰닐우레아와 병용시)	저혈당증 [*] (당노병 환자, 설폰닐우레아와 병용하지 않을시)	
신경계 장애		어지러움	미각이상
피부 및 피하 조직 장애		탈모	
혈관 장애		저혈압	

* 저혈당증의 정의는 아래의 '3) 특정 이상반응에 대한 기술, (8) 저혈당증' 항을 참고한다.

** 피로는 피로, 무력증, 병감(권태), 및 기면의 용어를 포함한다.

※ 참고로, 이 약 투여시 2% 이상 발생한 이상반응은 투여군별 다음과 같으며, 위약보다 이 약 투여군에서 더 빈번하게 발생하였다.

이상반응	위약 (N=958) %	이 약 5mg (N=630) %	이 약 10mg (N=948) %	이 약 15mg (N=941) %
오심	8	25	29	28
설사 ^a	8	19	21	23
구토	2	8	11	13
변비 ^b	5	17	14	11
복통 ^c	5	9	9	10
소화 불량	4	9	9	10
주사 부위 반응 ^d	2	6	8	8
피로 ^e	3	5	6	7
과민반응	3	5	5	5
트림	1	4	5	5
탈모	1	5	4	5
위 식도 역류 질환	2	4	4	5
고창	2	3	3	4
복부 팽창	2	3	3	4
어지러움	2	4	5	4

저혈압 ^f	0	1	1	2
------------------	---	---	---	---

^a 설사, 배변 잦음 포함

^b 변비, 굳은 변 포함

^c 복부 불편감, 복통, 하복부 통증, 상복부 통증, 복부 압통 포함

^d 주사 부위 타박상, 주사 부위 홍반, 주사 부위 소양증, 주사 부위 통증, 주사 부위 발진, 주사 부위 반응과 같은 다양한 관련 부작용 용어 포함

^e 무력증, 피로, 기면, 병감(권태) 포함

^f 혈압 감소, 저혈압, 기립성 저혈압 포함

3) 특정 이상반응에 대한 기술

(1) 위장관 이상반응

임상시험에서 위장관 이상 반응은 위약(30%)과 비교하여 이 약 5mg(56%), 10mg(56%), 15mg(56%)에서 더 빈번하게 발생했다. 위장관 이상 반응으로 인해 투여를 중단한 환자는 위약군(0.5%)에 비해 이 약 5mg(1.9%), 10mg(3.3%), 15mg(4.3%) 군에서 더 많았다. 오심, 구토 및/또는 설사의 발생률은 용량 증량 기간 동안 더 높았고 시간이 경과함에 따라 감소했다.

(2) 저혈압

임상시험에서 저혈압은 위약(0.1%)과 비교하여 이 약(1.6%)에서 더 빈번하게 발생했다. 저혈압은 항고혈압제를 투여받지 않은 환자(1.2%)에 비해 항고혈압약제를 투여받고 있는 환자(2.2%)에서 더 빈번하게 발생했다. 저혈압은 위장관 이상반응 및 탈수와 관련하여 발생하는 경우도 있었다.

(3) 과민반응

임상시험에서 즉시형 과민 반응(약물 투여 후 1일 이내)은 위약을 투여한 환자에서 0.4% 보고된 것에 비해 이 약을 투여한 환자에서 2.1% 발생하였으며 비-즉시형 과민 반응은 위약을 투여한 환자에서 2.7% 보고된 것에 비해 이 약을 투여한 환자에서 3.5% 발생하였다.

이 약을 투여받은 환자에서 항 터제파타이드 항체가 발생하지 않은 환자(3%)에 비해 항 터제파타이드 항체가 발생한 환자(6.2%)에서 과민반응이 더 빈번하게 발생했다. 임상시험에서 과민반응은 대부분 피부반응(발진, 가려움)이었다.

(4) 주사 부위 반응

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자 64.5%에서 항 터제파타이드 항체가 발생하였으며, 주사 부위 반응은 항 터제파타이드 항체가 발생하지 않은 환자(1%)에 비해 항 터제파타이드 항체가 발생한 환자(11.3%)에서 더 빈번하게 발생했다.

(5) 탈모

이 약을 투여한 환자의 탈모 이상 반응은 체중 감소와 관련이 있었다. 임상시험에서 이 약 투여 환자 4.7% 위약 투여 환자 0.8%에서 보고되었으며, 이 약(여성 7.1% 대 남성 0.5%) 및 위약(여성 1.3% 대 남성 0%) 투여군에서 탈모는 여성 환자에서 남성 환자보다 더 빈번하게 보고되었다. 탈모로 인해 이 약 투여군에서 투여를 중단한 환자는 없었고 위약군에서 1명이 탈모로 인해 투여를 중단했다.

(6) 급성 신장 손상

임상시험에서 급성 신장 손상은 위약을 투여한 환자에서 0.2% 보고된 것에 비해 이 약을 투여한 환자의 0.5%에서 보고되었다.

(7) 급성 담낭 질환

임상시험에서 담석증은 이 약 투여 환자의 1.1%에서, 위약 투여 환자의 1%에서 보고되었으며, 담낭염은 이 약 투여 환자의 0.7%에서, 위약 투여 환자의 0.2%에서 보고되었으며, 담낭절제술은 이 약 투여 환자의 0.2%에서, 위약 투여 환자에서는 보고되지 않았다.

(8) 저혈당증

BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ 인 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 수행한 임상시험에서 저혈당증 (혈장 포도당 $< 54\text{mg/dL}$)은 이 약 투여 환자의 4.2%에서, 위약 투여 환자의 1.3%에서 보고되었다.

제2형 당뇨병이 없는 비만/과체중 환자를 대상으로 한 임상시험에서 저혈당증을 체계적으로 확인하지는 않았지만 혈장 포도당 54mg/dL 미만은 이 약 투여군 0.3%에서, 위약 투여 환자에서는 보고되지 않았다.

(9) 심박수 증가

임상시험에서 이 약 투여는 분당 1에서 3회의 심박수 평균 증가를 야기한 것에 비해 위약 투여는 심박수 증가를 야기하지 않았다.

(10) 아밀라아제 및 리파아제 증가

임상시험에서 이 약 투여는 혈청 췌장 아밀라아제를 베이스라인으로부터 평균 20%~25%, 혈청 리파아제를 28%~35% 증가시킨것에 비해 위약 투여군에서는 베이스라인으로부터 평균 혈청 췌장 아밀라아제 농도를 2.1%, 혈청 리파아제는 5.8% 증가시켰다. 췌장염의 징후나 증상이 없는 한 이 약 투여시의 아밀라아제나 리파아제의 증가의 임상적 의미는 알려져 있지 않다.

시판 후 수집된 정보

1) 이상반응 목록

(1) 과민 반응

아나필락시스와 혈관부종과 같은 중대한 과민반응이 보고되었다.

(2) 위장관 이상반응

장폐색증이 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 급성 췌장염

치명적이거나 치명적이지 않은 출혈성 또는 괴사성 췌장염을 포함한 급성 췌장염이 GLP-1 수용체 효능제를 투여한 환자에게서 관찰되었다.

당뇨병 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험에서, 이 약을 투여한 환자 13명에서 14건의 급성 췌장염이 판정을 통해 확인되었고(100 노출-년당 0.23명의 환자), 대조약을 투여한 환자 3명에서는 3건이 확인되었다(100 노출-년당 0.11명의 환자).

비만 또는 과체중에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 0.2%가 급성 췌장염이 판정을 통해 확인되었고(100노출-년 당 0.14명의 환자), 대조약을 투여한 환자에서는 0.2%가 확인되었다(100노출-년 당 0.15명의 환자).

이 약은 과거 췌장염의 병력이 있는 환자에서 연구된 바 없다. 췌장염의 병력이 있는 환자가 이 약으로 인해 췌장염 발병 위험이 더 높아지는지는 알려져 있지않다.

이 약의 투여를 시작한 후 환자에게서 췌장염의 징후 및 증상이 있는지 신중하게 관찰해야 한다(때로는 등 통증으로 확산이 되기도 하고 구토를 동반하기도 하는 지속적인 중증의 복통을 포함). 췌장염이 의심되면 이 약의 투여를 중단하고 적절한 관리를 시작한다.

췌장염이 확진되면 이 약을 다시 시작해서는 안된다.

2) 저혈당증

인슐린 분비 촉진제(예. 설폰닐우레아) 또는 인슐린과 병용하여 이 약을 투여하는 환자들에서 중증의 저혈당증을 포함한 저혈당증의 위험이 증가할 수 있다.

이러한 저혈당증의 위험은 설폰닐우레아(또는 다른 병용 인슐린 분비 촉진제) 또는 인슐린의 용량 감소로 줄일 수 있다. 이러한 병용약물을 사용 중인 환자에게 저혈당증의 위험을 알리고 저혈당증의 징후 및 증상을 교육한다.

비만 또는 과체중에 대한 치료효과를 확인하기 위한 임상시험에서 제 2형 당뇨병 및 BMI가 27kg/m^2 이상인 환자에서 저혈당(혈당 $<54\text{mg/dL}$)은 이 약을 투여한 환자에서 4.2%, 위약을 투여한 환자에서 1.3%에서 확인되었다.

이 임상시험에서 이 약과 인슐린 분비 촉진제(예. 설폰닐우레아)를 병용하여 투여할 경우(10.3%), 이 약과 설폰닐우레아를 병용하지 않는 경우(2.1%)보다 저혈당증의 위험을 증가시켰다.

제 2형 당뇨병이 없는 환자에서도 이 약 및 GLP-1 수용체 효능제는 저혈당과 관련이 있다. 체중관리 목적으로 이 약을 사용하는 당뇨병 환자는 치료시작 전 및 치료 기간 동안 혈당을 모니터링해야 한다.

3) 급성 신장 손상

이 약은 오심, 구토, 및 설사를 포함한 위장관 이상 반응과 관련이 있다. 이러한 이상 사례들은 탈수로 이어질 수 있고, 이는 심각한 경우 급성 신장 손상을 유발할 수 있다.

GLP-1 수용체 효능제를 투여한 환자들에서 시판 후 급성 신장 손상 및 만성신부전의 악화가 보고되었으며, 이로 인해 혈액 투석을 필요로 했던 경우도 있었다. 이러한 이상 사례의 일부는 기존에 알려진 신장병이 없는 환자들에게서도 보고되었다. 보고된 이상 사례의 대부분은 오심, 구토, 설사, 또는 탈수를 나타낸 환자들에게서 발생하였다.

이 약으로 치료를 시작하는 환자에게 위장 이상 반응으로 인한 탈수의 잠재적 위험에 대해 알려야 하며, 체액 고갈 및 전해질 교란을 피하기 위한 예방조치를 취해야 한다. 특히, 이러한 합병증에 더욱 취약할 수 있는 고령자에게서 더욱 고려되어야 한다.

중증의 위장관 이상 반응을 보고한 신장애 환자에서 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킬 때 신기능을 모니터링해야 하며 비만 또는 과체중에 대한 치료 목적으로 투여받는 환자 중 체액 고갈을 야기할 수 있는 이상반응을 보고하는 환자의 경우 신기능을 모니터링해야 한다.(8. 특수 환자에 대한 투여 항 참조)

4) 중증의 위장관 장애

이 약의 사용으로 인해 위장관 이상 반응이 나타났으며, 때때로 중증이었다.

비만 또는 과체중에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험에서 위약(1%)보다 이 약(5mg: 1.7%, 10mg: 2.5%, 15mg: 3.1%)을 투여받은 환자군에서 더 빈번한 중증의 위장관장애가 보고되었다.

이 약은 중증의 위 마비를 포함한 중증의 위장관 질병이 있는 환자들을 대상으로 연구되지 않았으므로 이러한 환자에게는 권장되지 않는다.

5) 제2형 당뇨병 환자에서 당뇨병 망막병증

혈당 조절의 급격한 개선은 당뇨병 망막병증의 일시적 악화와 관련이 있다. 이 약은 급성 치료를 요구하는 비증식성 당뇨병 망막병증, 증식성 당뇨병 망막병증 또는 당뇨병 황반 부종 환자들을 대상으로 연구되지 않았다. 당뇨병 망막병증 병력이 있는 환자에 대해서는 당뇨병 망막병증 진행 여부를 모니터링해야 한다.

6) 급성 담낭질환

담석증 또는 담낭염 등의 급성 담낭질환 사례가 이 약 및 GLP-1 수용체 효능제 임상시험 및 시판 후에 보고된 바 있다.

이 약의 당뇨병 치료 효과를 확인하기 위한 위약 대조 임상시험에서, 급성 담낭질환(담석증, 담도 급통증 및 담낭절제술)이 이 약을 투여한 환자에서 0.6%, 위약을 투여한 환자에서 0% 보고되었으며 비만 또는 과체중에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 위약 대조 임상시험에서 담석증이 이 약을 투여한 환자에서 1.1%, 위약을 투여한 환자에서 1%, 담낭염이 이 약을 투여한 환자에서 0.7%, 위약을 투여한 환자에서 0.2%, 담낭절제술이 이 약을 투여한 환자에서 0.2%, 위약에서는 보고되지 않았다. 담석증이 의심되면, 담낭에 대한 진단 검사와 적절한 임상 추적이 필요하다.

7) 위 배출 지연

이 약은 위 배출 속도를 지연시키므로 병용 투여하는 경구 약물의 흡수에 영향을 줄 수 있다. 경구 약물을 이 약과 병용 투여할 때 주의를 기울여야 한다. 유효성이 역치 농도에 의존적인 경 구 약물이나 좁은 치료 영역을 가지는 경구 약물(예. 와파린)을 이 약과 병용 투여하는 환자는 모니터링해야 한다. 경구 호르몬 피임약을 사용하는 환자에 대해 비경구 피임법으로 바꾸거나, 이 약 투여 시작 후 4주 동안 그리고 이 약을 증량할 때마다 4주 동안 차단 피임법을 추가하도록 조언한다(사용상의 주의사항 6. 상호작용 항 참조).

8) 과민반응

비만 또는 과체중에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험에서 중대한 과민반응은 이 약을 투여받은 환자에서 0.1%, 위약에서는 보고되지 않았다. 만약 과민반응이 발생할 경우 즉시 의사의 처치를 받고 투약을 중단한다. 터제파타이드나 이 약의 구성성분에 중대한 과민반응 이력이 있는 환자에게는 이 약을 사용하지 않는다.

아나필락시스와 혈관부종을 포함한 중대한 과민 반응은 GLP-1 수용체 작용제에서 보고된 바 있다. GLP-1 수용체 작용제에 혈관부종이나 아나필락시스 병력이 있는 환자의 경우 이 약 투여시에도 이러한 반응을 보일 수 있는지 여부가 알려지지 않았으므로 주의하여 투여한다.

외국의 시판 후 이 약을 투여받은 환자에서 아나필락시스와 혈관부종과 같은 중대한 과민반응이 보고되었다.

9) 자살행동 및 자살생각

다른 비만 또는 과체중의 치료를 위한 제품의 임상시험에서 자살행동 및 자살생각이 보고되었다. 만성 체중관리 목적으로 이 약을 투여받는 환자의 우울증, 자살 충동이나 행동 그리고/또는 기분이나 행동의 비정상적인 변화가 발견되거나 악화되는지 모니터링이 필요하다. 자살생각이나 자살행동을 경험한 환자에게는 이 약의 사용을 중단해야한다. 자살행동이나 적극적인 자살생각의 이력이 있는 환자에게는 이 약을 사용해서는 안된다.(만성 체중 관리 효능 효과에 한함)

10) 이 약은 주 1회 투여하는 지속형 제제이다. 이 약 투여를 중지한 이후에도 이 약에 의한 영향이 지속될 가능성이 있으므로 장기간의 관찰 및 치료가 필요할 수 있다.

11) 이 약을 투여한 후 식욕 감소 및 과도한 체중 감소가 나타날 수 있다.(당뇨병 효능 효과에 한함)

12) 이 약은 인슐린의 대체제가 아니다. GLP-1 수용체 효능제 투여를 시작할 때 단기간 내에 인슐린을 중단하거나 용량을 감량한 경우 급격한 고혈당 발생 및 당뇨성 케톤산증 증례가 있다. 인슐린을 투여하는 환자에서 이 약 투여를 결정할 때 환자의 인슐린 의존 상태의 확인이 필요하다. 인슐린 용량 조절이 필요한 경우 환자의 상태를 확인하며 단계적으로 진행한다.(제2형 당뇨병 환자에 한함)

13) 운전 및 기계조작 능력 등에 미치는 영향

운전 및 기계조작 능력 등에 미치는 영향을 평가한 시험은 없다. 이 약을 설포닐우레아 또는 인슐린과 병용하여 사용할 때 저혈당증 위험이 높아지므로, 환자들에게 운전, 기계조작 또는 고소 작업 중에는 저혈당증을 피하기 위한 예방조치를 취하도록 조언해야 한다.

6. 상호작용

1) In vitro 시험 결과 이 약이 CYP 효소를 유도 또는 저해하거나, 약물 수송체를 저해할 가능성은 낮은 것으로 보였다.

2) 이 약은 위 배출 지연을 일으키므로, 병용투여하는 경구 약물의 흡수에 영향을 미칠 수 있다. 아세트아미노펜을 사용한 위 배출 지연 시험에서 이 약의 위 배출 지연에 대한 영향은 5mg을 처음 단회 투여했을 때 가장 컸으며, 이후의 후속 투여에서 약화되었다.

(1) 아세트아미노펜

이 약 5mg을 초회 투여한 후 아세트아미노펜의 C_{max} 는 50% 감소하였으며, T_{max} 는 1시간 지연되었다. 4주간의 반복 투여 후에는 아세트아미노펜의 C_{max} 및 T_{max} 에 대한 유의미한 영향은 관찰되지 않았다. 전반적으로 아세트아미노펜의 노출(AUC_{0-24h})은 영향받지 않았다.

(2) 경구용 피임약

이 약 5mg 투여 후 경구용 피임 복합제(에티닐에스트라디올 0.035mg/노르게스티메이트 0.25mg)를 투여했을 때 에티닐에스트라디올, 노르게스티메이트 및 노렐게스트로민의 평균 C_{max} 는 각각 59%, 66% 및 55% 감소하였으며, AUC는 각각 20%, 21% 및 23% 감소하였다. T_{max} 지연이 2.5~4.5시간 관찰되었다.

7. 임부, 수유부, 가임기, 소아, 고령자에 대한 투여

1) 임부 및 가임기 여성

임신한 여성에서 이 약의 사용에 대한 자료는 매우 제한적이다. 터제파타이드는 동물시험에서 생식 독성을 나타내었다(12. 전문가를 위한 정보 4) 독성시험 정보 항 참조) 이 약은 임신 기간 동안 사용해서는 안 되며, 투여 중 임신을 확인하였거나, 환자가 임신을 원하는 경우 이 약의 투여를 중단한다. 가임기 여성은 이 약으로 치료를 시작할 때 피임법을 사용하는 것을 권장한다.

2) 수유부

터제파타이드 및 그 대사체가 모유를 통해 분비되는지는 알려져 있지 않다. 신생아 및 유아에 대한 위험성을 배제할 수 없으므로, 이 약은 수유 중에 사용해서는 안된다.

3) 수태능(생식력)

터제파타이드가 인간의 수태능에 미치는 영향은 알려져 있지 않다. 동물시험에서 터제파타이드는 수태능에 직접적으로 해로운 영향을 미치지 않았다.

4) 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

5) 고령자에 대한 투여

당뇨병 치료 효과를 확인하기 위한 7건의 3상 임상시험 통합 자료에서, 베이스라인에서 이 약을 투여한 환자 1539명(30.1%)이 만 65세 이상이었고, 212명(4.1%)이 만 75세 이상이었다.

비만 또는 과체중에 대한 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험에서 베이스라인에서 이 약을 투여한 환자 229명(9%)이 만 65세 이상이었고, 13명(0.5%)이 만 75세 이상이었다.

이러한 환자들과 연령이 더 낮은 환자 간에 안전성 또는 유효성에서 전반적인 차이는 없었으나, 당뇨병 치료 효과를 확인하기 위한 임상시험 통합 자료 결과에서는 일부 고령자에서의 더 큰 민감성을 배제할 수 없다.

만 85세 이상의 환자에 대한 투여 경험은 매우 제한적이다.

8. 특수 환자에 대한 투여

1) 신장애 환자

신장애 환자에서 신기능에 따른 이 약의 용량 조절은 권장되지 않는다. 말기 신장병(ESRD)을 포함한 신장애 환자에서 터제파타이드 약동학(PK)의 변화는 관찰되지 않았다. 중증의 위장관 이상 반응을 보고한 신장애 환자에서 이 약의 투여를 시작하거나 용량을 증가시킬 때 신기능을 모니터링해야 한다. 체중관리 치료 목적으로 투여받는 환자 중 체액 고갈을 야기할 수 있는 이상반응을 보고하는 환자의 경우 신기능을 모니터링해야 한다. 중증 신장애 환자 및 말기 신장애(ESRD) 환자에 대한 임상경험이 제한적이므로, 이러한 환자에게 투여 시 주의한다.

2) 간장애 환자

간장애 환자에서 간기능에 따른 이 약의 용량 조절은 권장되지 않는다. 간장애 환자를 대상으로 한 임상 약리 시험에서, 터제파타이드 약동학(PK)의 변화는 관찰되지 않았다. 중증 간장애 환자에 대한 임상경험은 제한적이므로 이러한 환자에게 투여 시 주의한다.

9. 과량 투여시의 처치

이 약의 과량투여 시, 환자의 임상 징후와 증상에 따라 적절한 대증 치료가 시작되어야 한다. 이 약 과량 투여 시 특별한 해독제는 없다. 이 약의 간 반감기(약 5일)를 고려하여, 장기간의 관찰 및 치료가 필요할 수 있다.

10. 적용상의 주의

- 1) 사용 전에 이 약을 육안으로 관찰한다. 투명하고 무색에서 약간 노란색으로 보여야 한다. 입자나 변색이 보이면 이 약을 사용하면 안 된다.
- 2) 이 약을 인슐린과 함께 사용할 때, 별도의 주사로 투여하고 절대 혼합하면 안 된다. 이 약과 인슐린을 동일한 신체 부위에 주사하는 것은 허용되지만, 주사하는 위치가 서로 인접해서는 안 된다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 이 약은 2~8°C에 냉장 보관해야 한다.
- 4) 필요한 경우, 각각의 1회용 펜은 냉장 보관하지 않고 30°C를 넘지 않는 온도에서 21일까지 보관할 수 있다.
- 5) 냉동하지 않는다. 냉동된 경우 이 약을 사용하지 않는다.
- 6) 차광을 위해 원래의 상자에 담아 보관한다.