

전문의약품			
큐팜[®]	250mg	500mg	
정	750mg	1000mg	
Levetiracetam			
Q-Pam [®] Tab.			
	분류번호: 113(항간질제)		

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
250mg정: 레비티라세탐(EP) 250mg
500mg정: 레비티라세탐(EP) 500mg
750mg정: 레비티라세탐(USP) 750mg
1000mg정: 레비티라세탐(EP) 1,000mg
첨가제(타르색소): 청색2호(250mg에 한함) / 황색5호(750mg에 한함)

【성상】 250mg정: 파란색의 타원형 필름코팅정 / 500mg정: 노란색의 타원형 필름코팅정
750mg정: 주황색의 타원형 필름코팅정 / 1000mg정: 흰색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】

- 단독요법
치음 간질로 진단된 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(16세 이상)
- 부가요법
- 기존 1차 간질치료제 투여로 적절한제 조절이 되지 않는 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(4세 이상)
- 소아 간대성 근경련 간질(Juvenile Myoclonic Epilepsy)환자의 근간대성 발작의 치료(12세 이상)
- 특발성 전신성 간질(Idiopathic Generalized Epilepsy) 환자의 1차성 전신 갑작-간대 발작의 치료(12세 이상)
레비티라세탐 주사제는 경구투여가 일시적으로 불가능한 환자에 투여합니다.

【용법·용량】

필름코팅정제와 액제는 경구투여 하며 식사와 관계없이 투여할 수 있고, 충분한 양의 물과 함께 복용합니다. 1일 용량은 1일 2회 균등한 용량으로 나누어 투여합니다. 레비티라세탐 치료는 정맥 또는 경구 투여로 시작할 수 있습니다. 경구에서 정맥 또는 그 반대로 투여정도를 바꾸는 경우 용량 조정 없이 바로 투여할 수 있으며, 1일 총 투여량 및 투여횟수는 동일하게 유지하여야 합니다.

〈단독요법〉

성인은 16세 이상의 청소년
최초량은 1일 2회, 1회 250mg으로 시작하여, 2주 후 1일 2회, 1회 500mg으로 증량 투여 하도록 합니다. 임상적 반응에 따라 2주마다 1일 500mg(1회 250mg, 1일 2회)씩 증량할 수 있으며, 최대투여량은 1일 3,000mg(1일 2회, 1회 1,500mg)입니다.

〈부가요법〉

1. 부분발작

- 성인(18세 이상) 및 체중이 50kg이상이인 청소년(12~17세)
이 약은 1일 2회, 1회 500mg으로 투여를 시작합니다. 임상적 반응과 내약성에 따라 2주 내지 4주마다 1일 1,000mg(1회 500mg, 1일 2회)씩 증량 혹은 감량할 수 있으며, 최대 권장용량은 1일 3,000mg입니다.
- 4세~11세의 소아 및 체중이 50kg 미만인 12~17세의 청소년
최초량은 1일 2회, 1회 10mg/kg으로 시작합니다. 임상적 반응과 내약성에 따라 1일 60mg/kg(1회 30mg/kg, 1일 2회)까지 증량할 수 있으며, 용량변경은 2주마다 1일 20mg/kg(1회 10mg/kg, 1일 2회) 초과하여 증량 혹은 감량해서는 안됩니다. 유효한 최저 용량을 복용합니다. 체중이 50kg 이상인 소아의 용량은 성인 용량과 같습니다. 소아와 청소년을 위한 권장용량은 아래 표와 같습니다.

체중	1일 용량		
	20mg/kg/일 (1일 2회)	40mg/kg/일 (1일 2회)	60mg/kg/일 (1일 2회)
15~20kg ⁽¹⁾	300mg~400mg/일 (1회 150~200mg씩 1일 2회)	600mg~800mg/일 (1회 300~400mg씩 1일 2회)	900mg~1,200mg/일 (1회 450~600mg씩 1일 2회)
20.1~40kg	500mg/일 (1회 250mg, 1일 2회)	1,000mg/일 (1회 500mg, 1일 2회)	1,500mg/일 (1회 750mg, 1일 2회)
40.1~50kg ⁽²⁾	1,000mg/일 (1회 500mg, 1일 2회)	2,000mg/일 (1회 1,000mg, 1일 2회)	3,000mg/일 (1회 1,500mg, 1일 2회)

⁽¹⁾ 체중이 20kg 이하인 소아의 경우, 100mg/mL 경구용 액제로 치료를 시작하는 것이 권장됩니다.

⁽²⁾ 체중이 50kg 이상인 소아와 청소년의 용법·용량은 성인과 동일합니다.

2. 소아 환자에서의 근간대성 발작(12세 이상)
이 약은 1일 2회, 1회 500mg으로 투여를 시작합니다. 용량은 2주 마다 1일 1,000mg씩 증량하여 권장 1일 용량인 3,000mg까지 증량합니다. 1일 3,000mg 미만의 용량에서 유효성은 연구되지 않았습니다.

3. 1차성 전신 갑작-간대 발작(12세 이상)

성인(18세 이상) 및 체중이 50kg이상이인 청소년(12~17세)
이 약은 1일 1,000mg(1일 2회, 1회 500mg)으로 투여를 시작합니다. 용량은 2주 마다 1일 1,000mg(1회 500mg, 1일 2회)씩 증량하여 권장 1일 용량인 3,000mg(1회 1,500mg, 1일 2회)까지 증량합니다. 1일 3,000mg 미만의 용량에서 유효성은 적절한 연구되지 않았습니다.

· 체중이 50kg 미만인 12-17세의 청소년
이 약은 1일 20mg/kg(1회 10mg/kg, 1일 2회)으로 투여를 시작합니다. 용량은 2주 마다 1일 20mg/kg(1회 10mg/kg, 1일 2회)씩 증량하여 권장 1일 용량인 60mg/kg(1회 30mg/kg, 1일 2회)까지 증량합니다. 1일 60mg/kg 미만의 용량에서 유효성은 적절한 연구되지 않았습니다.

4. 신장애 환자
레비티라세탐 청소율이 신기능과 관련되어 있으므로 환자의 신장기능에 따라 개별적으로 투여합니다. 성인에서의 용량조정은 아래 표를 참조합니다. 표를 이용하기 위해서 환자의 크레아티닌 청소율(CL_{CR}/mL/min) 값이 필요하며, 성인에서는 아래 공식을 이용하여 혈청크레아티닌(mg/dl) 수치로부터 얻을 수 있습니다.

CL_{CR} =

[
140
−
나이
(연령)
]
× 체중
(
kg
)

72
× 혈청크레아티닌
(
mg
/
d
l
)

{\displaystyle {\frac {[140-{\text{나이}}]\times {\text{체중}}(kg)}{72\times {\text{혈청크레아티닌}}(mg/dl)}}}

(×0.85: 여성의 경우)

신장애를 가진 성인 환자의 용량 조정법

군	크레아티닌 청소율 (mL/min)	1회 용량	용법
정상	>80	500~1,500mg	1일 2회(12시간 간격)
경증	50-80	500~1,000mg	1일 2회(12시간 간격)
중등증	30-50	250~750mg	1일 2회(12시간 간격)
중증	<30	250~500mg	1일 2회(12시간 간격)
말기신질환투석환자 ⁽¹⁾	-	500~1,000mg	1일 1회 ⁽²⁾

⁽¹⁾ 투여 첫째날에는 초기부하용량 750mg의 투여가 권장됩니다.

⁽²⁾ 투석 후, 250~500mg의 추가용량 투여가 권장됩니다.
영아, 소아 및 청소년은 아래 공식을 사용합니다.

CL_{CR} (mL/min/1.73m²) =

크리
(
cm
)
× ks

혈청크레아티닌
(
mg
/
d
l
)

{\displaystyle {\frac {크리(cm)\times ks}{\text{혈청크레아티닌}}(mg/dl)}}

ks = 0.45 (1세미만 영아) ; ks = 0.55(1세미만 소아 및 청소년 여성)

ks = 0.7 (청소년 남성)

신장애를 가진 소아 및 50kg미만의 청소년 환자의 용량 조정법

군	크레아티닌 청소율 (mL/min/1.73m ²)	1회 용량 및 용법
정상	>80	10~30mg/kg(0.10~0.30mL/kg) 1일 2회
경증	50-80	10~20mg/kg(0.10~0.20mL/kg) 1일 2회
중등증	30-50	5~15mg/kg(0.05~0.15mL/kg) 1일 2회
중증	<30	5~10mg/kg(0.05~0.10mL/kg) 1일 2회
말기신질환투석환자	-	10~20mg/kg(0.10~0.20mL/kg) 1일 1회 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾ 투여 첫째날에는 15mg/kg(0.15mL/kg)의 부하용량투여가 권장됩니다.

⁽²⁾ 투석 후, 5~10mg/kg(0.05~0.10mL/kg)의 추가용량 투여가 권장됩니다.

5. 간장애 환자
경증에서 중등증의 간장애 환자에는 용량조정이 필요치 않습니다. 중증의 간장애 환자 의 경우, 크레아티닌 청소율은 신부전을 과소평가할 수 있습니다. 따라서 크레아티닌 청소율이 60mL/min/1.73m² 미만인 경우 1일 투여량을 50% 감량하는 것이 좋습니다.

6. 소아

경구용 제제는 안전성과 유효성 자료의 불충분으로 1개월 미만의 영아에게 권장되지 않습니다. 4세 이하의 소아에서의 정제 투여는 적용되지 않으며 1개월 이상의 영아에서는 액제를 투여하여야 합니다. 주사제는 16세 미만의 소아에 대해 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로 투여가 권장되지 않습니다.

7. 노인(65세 이상)

신기능이 약화된 노인 환자에서 용량조정이 권장됩니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 자살충동과 자살행동
항간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가 되므로 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 합니다. 항간질약을 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서 처방자는 항간질약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료된 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.
- 신경정신과적 이상반응
· 부분발작
성인: 이 약은 1) 졸음, 피로, 2) 협조운동장애, 3) 행동이상 등의 증후신경계 이상 반응을 발생시킵니다. 졸음, 무력증, 협조운동장애는 이 약 투여 후 첫 4주 이내에 가장 빈번히 발생하였습니다.
소아: 레비티라세탐정를 투여한 소아환자에 있어, 이 약은 졸음, 피로, 행동이상을 나타내었습니다.
· 1차성 전신 갑작-간대 발작: 이 약은 1차성 전신 갑작-간대발작이 있는 6세 이상 의 환자에서 행동학적 장애와 관련이 있었습니다.
- 투약중단
이 약을 포함한 간질치료제는 발작 빈도가 증가되는 잠재성을 최소화하기 위해 점진적으로 중단해야 합니다. 이 약 투여를 중단하는 경우, 성인 및 체중이 50kg이상이인 청소년은 500mg을 1일 2회 마다 2주마다 단계적으로 줄여나갑니다. 소아의 경우, 용량 감소는 2주마다 1일 2회 10mg/kg를 초과해서는 안됩니다.

2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오.

이 약의 주성분이나 다른 피롤리돈 유도체 또는 다른 구성성분에 과민 반응이 있는 환자

- 다음 환자에게 투여받은 환자는 환자에서 자살, 자살 시도 및 자살 상상이 보고되었 습니다. 우울 및/또는 자살 상상의 증상이 있는 경우 처방자에게 즉시 보고하도록 환자에게 권고해야 합니다.
- 신장애 환자에 이 약을 투여하는 경우 용량 조정이 필요할 수 있습니다. 중증의 신장애 환자에서는 용량 선별 전에 신기능 검사가 권장됩니다(용법·용량 참조).
- 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여합니다(750mg에 한함).
- 이상반응
 - 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보였습니다. 11종의 다른 항간질약에 사용되어 190개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항간질약 치료 환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였습니다. 이는 치료 받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니 다. 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고, 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가 할 수 없었습니다. 다양한 작용기전과 사용법위험을 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로도 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았습니다.
 - 신경정신과적 이상반응
(1) 부분발작
- 성인
졸음, 피로: 위약대조시험에서 이 약을 투여한 성인 환자는 14.8%, 위약투여 환자는 8.4%에서 졸음이 보고되었습니다. 3,000mg/day까지 용량반응은 명확 하지 않습니다. 용량을 적정하지 않은 임상시험에서 이약 4,000mg/day을 투여 받은 환자의 45%가 졸음이 나타내었으며, 0.3%가 졸음으로 심각한 이상반응을 나타내었습니다. 졸음 때문에 약물투여를 중단한 환자는 3% 였으며, 투여용량을 감소한 환자는 1.4%였습니다(위약군 각각 0.7%, 0.9%). 레비티라세탐정 투여환자 중 0.3%는 졸음 때문에 입원했습니다. 국내에서 실시된 조절가능한 부분발작 발현 간질질환에 대상으로 이 약을 투여한 비대조 3상 임상시험(n=100) 결과, 졸음의 발생빈도는 36.0%(36/100)로 동일한 디자인으로 진행된 위약군의 비대조 임상시험(n=1541)에서 보고된 발현률(18.8%)보다 유의하게 높았습니다. 또한 레비티라세탐정 투여군의 14.7%, 위약군의 9.1%에서 무력증이 보고되었으며, 각각 0.8%, 0.5%가 무력증으로 시험을 중단했으며, 용량을 감소한 환자는 각각 0.5%와 0.2%였습니다. 협조운동장애: 이 약 투여환자의 총 3.4%가 공작, 초조, 분노, 불안, 감정둔화, 협조운동실조 등의 협조운동장애를 경험했습니다(위약군 1.6%). 위약대조 시험에서 레비티라세탐정 투여환자의 총 0.4%가 운동실조를 때문에 약물 투여를 중지했습니다.(위약군 0%). 레비티라세탐정 투여군은 0.7%, 위약투여 군은 0.2%에서 협조운동장애 때문에 용량을 감소했습니다. 이 약 투여환자 중 1명은 기존의 운동실조적인 약물이 입원했습니다. 행동이상: 위약대조시험에서 정신병적 증상을 경험한 환자는 레비티라세탐정 투여군 0.7%, 위약군 0.2%였으며, 레비티라세탐정 투여환자 중 2명(0.3%)이 입원했고, 약물투여를 중지했습니다. 정신병과 관련된 2개 이상반응은 약물 투여 후 첫 주 내에 발생되었고, 약물 중단 후 1-2주내에 사라졌습니다. 환자와 관련된 2개 다른 이상반응은 1-5개월 후에 발생했고, 약물투여를 유지하는 동안 2-7일 내에 해결되었습니다. 정신병적 우울증을 경험한 환자 1명은 1개월 내에 발생하였고, 약물 투여하는 동안 45일 내에 해결되었습니다. 레비티라세탐정 투여환자의 총 13.3%가 공작, 초조, 분노, 불안, 감정둔화, 이인증, 우울, 감정적 불안정성, 적개심, 과민성 등 행동학적 증상을 경험 했습니다(위약군 6.2%). 이들 환자 중 1/201은 첫 4주 1.7%에 이 같은 이상반응을 보고했습니다. 레비티라세탐정 투여환자 중 1.1%가 약물투여를 중지했고, 0.8%가 용량을 감소하였습니다(위약군 각각 0.2%, 0.5%). 레비티라 세탐정 투여환자 중 총 0.8%가 심각한 행동적 이상반응을 나타내어 입원하였 습니다(위약군 0.2%). 레비티라세탐정 투여환자 중 4명(0.5%)이 자살을 시도 했습니다(위약군 0%). 이 환자들 중 1명이 자살하였고 나머지 3명의 환자는 이상반응 때문에 약물을 중단하거나 용량을 감소하지 않았습니다. 이 이상 반응은 환자가 4주에서 6개월 동안 치료받은 후에 발생하였습니다.
 - 소아
졸음, 피로: 소아를 대상으로 한 이중 맹검, 위약대조시험에서 이 약을 투여 한 소아 환자는 22.8%, 위약투여환자는 11.3%에서 졸음이 보고되었습니다. 본 임상시험의 설계로는 용량-반응 효과를 정확하게 평가할 수 없었습니다. 졸음으로 인해 치료를 중단한 예는 있었으며 이 약 투여 소아환자의 약 3.0% 및 위약 투여환자 3.1%에서 졸음으로 인해 용량이 감소되었습니다. 무력증: 이 약을 투여한 소아환자 8.9%에서, 위약투여 환자 3.1%에서 무력증이 보고되었습니다. 무력증으로 치료를 중단한 환자는 없었으나 이 약 투여 소아 환자의 3.0% 및 위약투여환자 0%에서 무력증으로 인해 용량이 감소되었습니다.

- 졸음, 피로: 위약대조시험에서 이 약을 투여한 성인 환자는 14.8%, 위약투여 환자는 8.4%에서 졸음이 보고되었습니다. 3,000mg/day까지 용량반응은 명확 하지 않습니다. 용량을 적정하지 않은 임상시험에서 이약 4,000mg/day을 투여 받은 환자의 45%가 졸음이 나타내었으며, 0.3%가 졸음으로 심각한 이상반응을 나타내었습니다. 졸음 때문에 약물투여를 중단한 환자는 3% 였으며, 투여용량을 감소한 환자는 1.4%였습니다(위약군 각각 0.7%, 0.9%). 레비티라세탐정 투여환자 중 0.3%는 졸음 때문에 입원했습니다. 국내에서 실시된 조절가능한 부분발작 발현 간질질환에 대상으로 이 약을 투여한 비대조 3상 임상시험(n=100) 결과, 졸음의 발생빈도는 36.0%(36/100)로 동일한 디자인으로 진행된 위약군의 비대조 임상시험(n=1541)에서 보고된 발현률(18.8%)보다 유의하게 높았습니다. 또한 레비티라세탐정 투여군의 14.7%, 위약군의 9.1%에서 무력증이 보고되었으며, 각각 0.8%, 0.5%가 무력증으로 시험을 중단했으며, 용량을 감소한 환자는 각각 0.5%와 0.2%였습니다. 협조운동장애: 이 약 투여환자의 총 3.4%가 공작, 초조, 분노, 불안, 감정둔화, 협조운동실조 등의 협조운동장애를 경험했습니다(위약군 1.6%). 위약대조 시험에서 레비티라세탐정 투여환자의 총 0.4%가 운동실조를 때문에 약물 투여를 중지했습니다.(위약군 0%). 레비티라세탐정 투여군은 0.7%, 위약투여 군은 0.2%에서 협조운동장애 때문에 용량을 감소했습니다. 이 약 투여환자 중 1명은 기존의 운동실조적인 약물이 입원했습니다. 행동이상: 위약대조시험에서 정신병적 증상을 경험한 환자는 레비티라세탐정 투여군 0.7%, 위약군 0.2%였으며, 레비티라세탐정 투여환자 중 2명(0.3%)이 입원했고, 약물투여를 중지했습니다. 정신병과 관련된 2개 이상반응은 약물 투여 후 첫 주 내에 발생되었고, 약물 중단 후 1-2주내에 사라졌습니다. 환자와 관련된 2개 다른 이상반응은 1-5개월 후에 발생했고, 약물투여를 유지하는 동안 2-7일 내에 해결되었습니다. 정신병적 우울증을 경험한 환자 1명은 1개월 내에 발생하였고, 약물 투여하는 동안 45일 내에 해결되었습니다. 레비티라세탐정 투여환자의 총 13.3%가 공작, 초조, 분노, 불안, 감정둔화, 이인증, 우울, 감정적 불안정성, 적개심, 과민성 등 행동학적 증상을 경험 했습니다(위약군 6.2%). 이들 환자 중 1/201은 첫 4주 1.7%에 이 같은 이상반응을 보고했습니다. 레비티라세탐정 투여환자 중 1.1%가 약물투여를 중지했고, 0.8%가 용량을 감소하였습니다(위약군 각각 0.2%, 0.5%). 레비티라 세탐정 투여환자 중 총 0.8%가 심각한 행동적 이상반응을 나타내어 입원하였 습니다(위약군 0.2%). 레비티라세탐정 투여환자 중 4명(0.5%)이 자살을 시도 했습니다(위약군 0%). 이 환자들 중 1명이 자살하였고 나머지 3명의 환자는 이상반응 때문에 약물을 중단하거나 용량을 감소하지 않았습니다. 이 이상 반응은 환자가 4주에서 6개월 동안 치료받은 후에 발생하였습니다.
- 소아
졸음, 피로: 소아를 대상으로 한 이중 맹검, 위약대조시험에서 이 약을 투여 한 소아 환자는 22.8%, 위약투여환자는 11.3%에서 졸음이 보고되었습니다. 본 임상시험의 설계로는 용량-반응 효과를 정확하게 평가할 수 없었습니다. 졸음으로 인해 치료를 중단한 예는 있었으며 이 약 투여 소아환자의 약 3.0% 및 위약 투여환자 3.1%에서 졸음으로 인해 용량이 감소되었습니다. 무력증: 이 약을 투여한 소아환자 8.9%에서, 위약투여 환자 3.1%에서 무력증이 보고되었습니다. 무력증으로 치료를 중단한 환자는 없었으나 이 약 투여 소아 환자의 3.0% 및 위약투여환자 0%에서 무력증으로 인해 용량이 감소되었습니다.

행동이상: 레비티라세탐정 투여환자의 총 37.6%가 초조, 불안, 감정둔화, 이인증, 우울, 감정적 불안정성, 적개심, 운동과다증, 신경과민, 신경증, 인격 장애 등 행동 증상을 경험했습니다(위약군 18.6%). 레비티라세탐정 투여 환자 중 1명이 자살관념을 경험했습니다.
(2) 1차성 전신 갑작-간대 발작
1차성 전신 갑작-간대발작이 있는 특발성 전신 간질환자를 대상으로 한 이중 맹검, 대조시험에서 흥분성(irritability)이 가장 흔하게 보고된 정신적 이상반응이었으며 위약을 투여한 환자의 24%와 비교하여 이 약을 투여 환자에서는 63%로 발생하였습니다. 또한 비경진발작 행동장애(비정상적인 행동, 흥분, 공격적, 행동 장애 및 흥분성으로 보고됨)가 위약을 투여한 환자에서는 36%로 보고되었으나 이 약을 투여한 환자에서는 11.4%로 나타났습니다. 이 약을 투여하고

	이 약 투여군	위약 투여군
적개심	11.9%	6.2%
신경과민	9.9%	2.1%
우울	3.0%	1.0%

정신적 및 비경진적 이상반응으로 인해 이 약 투여환자 중 총 3.0%, 위약 투여환자 4.1%가 치료를 중단했습니다. 이 약 투여환자 10.9%, 위약투여환자 6.2%가 중단 또는 용량감소와 관련된 행동 증상을 경험했습니다.

(2) 1차성 전신 갑작-간대 발작

1차성 전신 갑작-간대발작이 있는 특발성 전신 간질환자를 대상으로 한 이중 맹검, 대조시험에서 흥분성(irritability)이 가장 흔하게 보고된 정신적 이상반응이었으며 위약을 투여한 환자의 24%와 비교하여 이 약을 투여 환자에서는 63%로 발생하였습니다. 또한 비경진발작 행동장애(비정상적인 행동, 흥분, 공격적, 행동 장애 및 흥분성으로 보고됨)가 위약을 투여한 환자에서는 36%로 보고되었으나 이 약을 투여한 환자에서는 11.4%로 나타났습니다. 이 약을 투여하고

비경진발작 행동장애를 나타낸 환자 중 한명이 공격성으로 인하여 탈락되었습니다. 비경진발작 기본장애(화병, 무감동, 우울, 기분 변화, 기분 동요, 거부증, 자살 관념, 슬픈 감정으로 보고됨)이 위약 투여군에서는 83%로 보고되었지만 이 약 투여군에서는 127%로 나타났습니다. 이러한 이상반응으로 인하여 이 약의 투약을 중단하거나 감량한 환자는 없었습니다. 이 약을 투여한 환자 1명에서 자살 관념이 나타났습니다. 환자 1명에서 이 약의 용량은 줄이는 것이 필요한 정도의 망상적 행동이 나타났습니다. 비경진발작 행동장애가 수반되는 다양한 형태의 일차성 전신 간질 환자를 대상으로 한 장기간, 공개시험에서 192명 중 2명의 환자에서 정신병과 유사한 행동이 나타났습니다. 그 중 한 증례에서 환청과 자살 생각이 특징인 행동장애가 나타나 이 약의 투여를 중지하였습니다. 다른 증례에서는 기저질환인 정신분열병이 악화되었고 이로 인하여 약물투여를 중단 하지는 않았습니다.

- 임상시험에서 보고된 유해사례
레비티라세탐은 3,000명 이상의 피험자 및 환자에 투여되었다. 1,023명의 간질환자가 대조 임상연구에 참여하였습니다.
· 경구제로 성인 부분발작환자를 대상으로 실시된 임상시험으로부터 얻은 통합 안전성 자료에 의하면, 이 약을 투여한 46.1%(위약군 42.2%)에서 이상반응을 경험하였습니다. 중대한 이상반응은 이 약을 투여한 24.6%(위약군 20%)에서 나타났으며 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 졸음, 무력증 및 어지러움이었습니다. 통합 안전성 분석에서, 빈발한 용량-반응관계는 없었습니다. 그 중 한 증례에서와 관련된 증후신경계의 발현 및 증증도는 시간이 지남에 따라 감소하였습니다. 이 약의 단독요법 환자 49.8%가 적어도 한가지의 약물과 관련된 이상반응을 경험하였습니다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 피로와 졸음이었습니다.
· 부분발작을 가진 소아(4~16세)에서 실시된 임상자료에 의하면, 이 약을 투여한 55.4%의 환자에서 이상반응을 경험하였습니다.(위약군 40.2%) 이중 중대한 이상 반응은 0.0%였습니다(위약군 1.0%). 소아 모집단에서 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 졸음, 적개심, 신경과민, 감정적 불안정성, 초조, 식욕부진, 무기력, 두통이었 습니다. 성인보다 소아에서 더욱 빈번하게 발생한 행동이상 및 정신병적 이상반응을 제외하고 소아 환자에서의 안전성 결과는 성인에서의 안전성 결과와 일치하였 습니다(38.6% vs 18.6%). 그러나 상대적 위험은 상임과 비교할 때 유사하였습니다.
· 부분발작을 가진 소아(1개월 ~4세)에서 실시된 임상자료에 따르면 이약을 투여한 환자의 21.7%, 위약을 투여한 환자 7.1%에서 이상반응을 경험하였습니다. 이 중 중대한 이상반응은 없었습니다. 장기투여시험 (N01148)동안 1개월~4세 소아에서 가장 빈번한 이상반응은 신경과민(7.9%), 경련(7.2%), 졸음 (6.6%), 정신운동 과활성(3.3%), 수면 장애(3.3%), 공격성(3.3%)이었습니다. 1개월~4세의 소아 환자에서의 안전성 결과는 4-16세 소아에서의 안전성 프로파일과 일치하였습니다.
· 간대성 근경련 발작을 가진 성인과 청소년(12~65세)에서 실시된 임상시험에서 이 약을 투여한 33.3%에서 이상반응을 경험하였습니다(위약군 30.0%) 이들은 약물과 관련된 이상반응으로 판단되었습니다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 무릎과 졸음이었습니다. 간대성 근경련 발작을 가진 환자에서 이상반응 발생 예수는 성인 부분발작환자에서의 이상반응 발생 예수와 다녔습니다(33.3% vs 46.4%).
· 1차성 전신 갑작-간대 발작을 가진 특발성 전신성 간질 환자(4~65세)를 대상 으로 실시된 연구에서 레비티라세탐정 투여군 환자의 39.2%와 위약 대조군 환자 의 20.8%가 치료와 관련하여 판단되는 이상반응을 경험하였습니다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 피로였습니다.
- 성인과 소아에서 실시된 임상시험에서 보고된 이상반응의 빈도는 아래와 같습니다(매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100,1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우드물게(1/10,000, 개별보고 포함)). 임상시험에서 보고된 이상반응

발현부위	빈도	이상반응
전신 및 투여부위 상태	매우 흔하게	무력증, 피로
신경계 장애	매우 흔하게	졸음
		기억상실, 소화운동불능/운동실조, 경련, 어지러움, 두통, 운동과다증, 떨림, 균형장애, 주의력 장애, 기억손상
정신계 장애		초조, 우울, 감정적 불안정성/기분의 요동, 적개심/공격성, 불안, 신경과민/과민성, 인격장애, 비정상적 사고
위장관 장애		복통, 설사, 소화불량, 구역, 구토
대사 및 영양장애		식욕부진, 체중 증가, 토피라메이트와 병용하는 경우 식욕부진의 위험이 높음
귀 및 미로장애	흔하게	현훈(어지러움)
시각장애		복시, 흐린 시력
근골격 및 결합조직장애		근육통
상해, 충돌 및 시술후합병증		상해
감염		감염, 비인두염
호흡기계 장애		기침
피부 및 피하 조직장애		발진, 습진, 가려움증
혈액 및 림프장애		혈소판감소증

4) 국의 시판 후 조사에서 보고된 이상반응
시판 후 조사에서 신경계 및 정신과 질환 유해사례가 가장 빈번하게 보고되었습니다. 위의 임상시험에서 보고된 이상반응 이외에 추가로 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응은 아래와 같습니다.

발현부위	이상반응
신경계 장애	무투증위운동증, 운동이상증, 감각이상, 기면
정신계 장애	이상행동, 분노, 공황발작, 불안, 착란 상태, 환각, 정신증 장애, 자살, 자살기도, 자살관념
위장관 장애	해열제
간·담도계 장애	간부전, 간염, 간기능검사 이상
대사 및 영양장애	체중 감소, 저나트륨혈증(Hyponatremia)
피부 및 피하 조직장애	독성피피파자 용해(TEN), 스티븐슨슨 증후군(SJS), 다형홍반, 탈모(땃 및 경우, 이 약 중단 후 회복됨)
근골격 및 결합조직장애	근육 약화
혈액 및 림프장애	범혈구감소증(땃 및 경우에서 골수 억제를 동반함)이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증
면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)

- 레비티라세탐 정제 및 액제의 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 제1시판을 위하여 6년 동안 4,896명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.76%(3807/4896명, 438건)이었고, 주된 유해사례는 졸음 2.23%(1097/4896명, 110건), 경련 1.21%(5097/4896명, 59건), 어지 러움 1.04%(51명/4896명, 52건), 두통 0.59%(29명/4896명, 30건)이었다. 발현된 유해 사례의 대부분이 경증 및 중등증이었습니다.
· 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 7.25%(3