

리트모논SR서방캡슐 225/325/425mg

프로파페논염산염

【성 상】

흰색 내지 거의 흰색의 양면이 볼록한 원형의 서방형 마이크로정제를 포함하고 있는 흰색 내지 거의 흰색의 불투명한 경질 캡슐

【원료약품 및 그 분량】

리트모논SR서방캡슐 225mg : 이 약 1캡슐(310.0mg) 중
프로파페논염산염(별규).....225mg

리트모논SR서방캡슐 325mg : 이 약 1캡슐(434.0mg) 중
프로파페논염산염(별규)325mg

리트모논SR서방캡슐 425mg : 이 약 1캡슐(552.0mg) 중
프로파페논염산염(별규)425mg

【효능·효과】

구조적 심장질환이 없고 증후성 심방 세동 병력이 있는 환자에서의 증후성 심방 부정맥의 재발시간 연장

【용법·용량】

이 약의 용량은 개개 환자에서의 반응과 내약성에 따라 조절되어야 합니다. 개인별 유지용량 적정은 심전도(ECG) 관찰 및 반복적인 혈압검사를 포함한 심장학적 감시 하에서 심장 전문의가 엄격하게 관리해야 합니다. 이 약은 음식과 상관없이 복용합니다. 이 약 또는 이 약의 내용물은 물과 함께 그대로 복용해야합니다. 이 약의 내용물을 씹거나 분쇄해서는 안됩니다.

성인 : 이 약은 시작용량으로 1일 2회 12시간마다, 1회 225mg을 투여합니다. 최소 5일간 투여한 후 1일 2회, 1회 325mg으로 증량할 수 있습니다. 만일 추가적인 치료효과가 필요하다면, 최소 5일간 더 투여한 후 12시간 간격으로 1회 425mg까지 증량할 수 있습니다.

QRS군이 유의하게 넓어지거나 2도 또는 3도 방실전도 차단이 발생한 환자는 용량 감소를 고려해야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
2년 이내에 6일 이상 심근경색인 무증상성이며 생명을 위협하지 않는 심실성 부정맥 환자를 대상으로 다기관, 무작위, 이중눈가림연구(CAST) 결과, 사망 또는 가역적 심정지 비율이 위약군 3.0%(22/725)에 비해 엔케이나이드 또는 플레카이나이드 (Class I c 부정맥용제)를 투여받은 환자군은 7.7%로 증가되었습니다. 이 약의평균 지속기간은 10개월이었습니다. 프로파페논의 사망률에 대한 영향은 보고된 바 없습니다. 다른 집단 (예, 최근에 심근경색이 나타나지 않은 환자) 또는 다른 부정맥용제에 대한 CAST 결과의 적용은 불확실하나, 모든 Class I c 부정맥용제는 구조적 심질환 환자에서 유의적인 위험이 있을 수 있다는 것을 고려하는 것이 바람직합니다. 이러한 약물이 생존을 향상시킨다는 증거가 부족하다면 불면합이 있으나 생명을 위협하지 않는 증상 또는 징후가 나타나는 경우라도 부정맥용제는 생명을 위협하지 않는 심실성 부정맥 환자에서는 일반적으로 피해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민증 환자

2) 다음과 같은 심각한 구조적 심장 질환을 갖는 환자 :
 - 좌심실 박출량이 35% 미만인 조절되지 않는 울혈성 심부전환자(심기능 억제 작용이 있으므로 심부전을 악화시킬 가능성이 있습니다.)
 - 심인성 속(부정맥으로 야기되는 것을 제외)

3) 브루가다증후군 환자

4) 중증의 증후성 서맥 환자

5) 심근경색후 3달이내인 환자

6) 심박출손상 환자(심박출<35%)로 생명을 위협하는 심실성 부정맥을 가지지 않는 환자

7) 동방결절 기능 장애, 심방내·심실내 전도장애, 2도 또는 고도의 방실블록, 각 블록 또는 원위블록 환자 (인공심박조율기를 착용중인 환자는 제외)

8) 동기능부전증후군(서맥-빈맥증후군) 환자

9) 중증의 저혈압 환자

10) 명백한 전해질평형실조 환자(예, 칼륨대사장애 환자)

11) 중증의 폐쇄성 폐질환 환자

12) 중증의 근무력증 환자

13) 리도나비어를 투여 중인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 경증의 자극전도장애(방실블록, 동방블록, 각블록 등) 환자[이러한 장애를 더 악화시킬 수 있습니다.]

2) 신장에 환자(혈중농도가 상승될 수 있습니다.)

3) 기초 심질환(심근경색, 판막증, 심근증 등) 환자[심부전, 심실빈맥 등이 나타날 수 있습니다.]

4) 간장에 환자(혈중농도가 상승될 수 있습니다.)

5) 현저한 동서맥 환자(보다 강한 서맥 상태로 될 수 있습니다.)

6) 고령자

7) 기도폐쇄 환자(천식 등)

4. 이상반응
- 1) 임상시험과 시판 후 조사에서 보고된 이상반응을 아래 표에 기재하였습니다. 최소한 이 약과 관련 가능성이 있는 것으로 간주된 반응을 발현기관과 빈도별로 나타내었습니다. 각 빈도내에서 중증도를 평가할 수 있는 경우에는 그 정도가 감소하는 순서대로 나타내었습니다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 알려지지 않음(시판 후 조사에서 보고된 이상반응 또는 이용 가능한 자료에서 추정할 수 없음).

발현기관별	매우 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100, <1/10)	흔하지 않게 (1/1,000, <1/100)	알려지지 않음
혈액 및 림프계 장애			혈소판 감소증	무과립구증 백혈구 감소증 과립구 감소증
면역계 장애				과민증 ¹⁾
대사 및 영양 장애			식욕 감소	
정신 장애		불안감 수면 장애	악몽	혼란 상태
신경계 장애	현기증 ²⁾	두통 미각장애	실신 운동실조 지각이상	경련 추체외료증상 불안
시력 장애		몽롱		

청각 및 미로 장애			현기증	
심장 장애	심장전도 장애 ³⁾ 심계항진	동성서맥 서맥 빈맥 심방조동	심실 빈맥 부정맥 ⁴⁾	심실세동 심부전 ⁵⁾ 심박수 감소
혈관 장애			저혈압	기립성 저혈압
호흡계, 흉부 및 종격동 장애		호흡곤란		
위장관 장애		복부 통증 구토 오심 설사 변비 구갈	복부팽창 고창 (가스가) 참	구역질 위장관 장애
간담도계 장애		간기능 비정상 ⁶⁾		간세포 손상 담즙울혈 간염 황달
피부 및 피하조직 장애			두드러기 소양증 발진 홍반	
근골격 및 결합조직 장애				루푸스성 증후군
생식기 및 유방 질환			발기부전	정자수 감소 ⁷⁾
전신 장애 및 투여 부위		홍통 무기력 피로감 발열		

1. 담즙울혈, 혈액 질환, 발진으로 명백해질 수 있습니다.
2. 전정성 현기증(vertigo) 제외
3. 동방차단, 방실전도 차단, 심실내 차단을 포함
4. 프로파페논은 심박수 증가(빈맥) 또는 심실세동과 같이 부정맥 유발과 관련이 있을 수 있습니다. 일부는 생명을 위협할 수 있고, 소생술이 필요할 수도 있습니다.
5. 이전부터 존재하던 심장 기능부전이 악화될 수 있습니다.
6. AST, ALT, γ-GPT 증가 및 혈중 알칼라인포스파타제 증가와 같은 비정상적인 간기능 검사를 포함합니다.
7. 프로파페논을 투여중단 시 감소된 정자수는 회복이 가능합니다

- 2) 가장 빈번하게 발생한 전도 장애는 1도 방실전도 차단이고 대부분 증상은 없었지만 더 높은 정도의 전도 차단이 되는 것을 방지하기 위하여 모니터링과 용량 감소가 필요할 수 있습니다.
- 3)미각장애와 오심은 이 약의 투여용량과 관련이 있을 수 있습니다.
- 4) 가장 빈번하게 발생한 이상반응은 어지러움증, 심전도장애와 심계항진이다.

5. 일반적 주의
- 1)이 약을 투여하는 환자는 이 약에 대한 반응이 지속적인 치료에 도움이 되는지를 결정하기 위하여 치료 전 및 치료하는 동안에 심전도 및 임상적으로평가되어야 합니다.

2)이 약은 다른 부정맥용제를 사용할 수 없거나 무효한 경우에만 투여합니다.

3)이 약 투여 시 다음 사항에 주의하고 자주 환자의 상태를 관찰하며 심전도, 빈맥, 혈압, 심흉비를 정기적으로 조사합니다. PQ연장, QRS 폭 증대, QT연장, 서맥, 혈압강하 등의 이상이 인정되는 경우에는 즉시 감량하거나 투여를 중지합니다.특히 다음 환자의 경우에는저용량에서 시작하는 등 투여량에 특히 주의하며 자주 심전도 검사를 실시합니다.
 - ①기초 심질환(심근경색, 판막증, 심근증 등)이 있으며 심부전을 일으킬 위험이 있는 환자(심실빈맥, 심실세동을 일으킬 위험이 높으므로 투여시작 후 1-2주간은 입원시킵니다.)
 - ②고령자(입원시켜 투여를 시작하는 것이 바람직합니다.)
 - ③이 약은 간에서 대사되어 체내로부터 소실되는 약으로 혈중농도가 높아지기 쉬우므로 간장애, 심기능저하가 있는 환자에는 신중히 투여합니다. 심한 경우에는 엄격한 ECG검사에서 투여량이 조절되어야 합니다.
 - ④다른 Class I c 부정맥용제와 병용투여시 심각한 구조적 심장 질환 환자에서는 중증의 부작용이 나타날 수 있습니다.

4)이 약은 지속성 심방세동 환자 또는 심방조동이나 발작성 상심실성 빈맥(PSVT) 환자에서 평가된 바 없습니다. 심방세동 중 심실박동수를 조절하기 위해 이 약을 투여해서는 안됩니다.

5)이 약에 노출된 후에 이전에 증상이 없었던 브루가다 증후군이 나타나거나 브루가다와 유사한 ECG 변화가 유발될 수 있으므로 이 약의 치료를 시작한 후에 심전도 검사를 수행하여야 합니다.

6)이 약은 인공 심박조율기의 역치속도 및 감도에 영향을 미칠 수 있으므로 치료하는 동안 심박조율기를 모니터링하고 필요하면 재프로그래밍하여야 합니다.

7)발작성 심방 세동이 2:2 또는 1:1 전도 차단을 동반하며 심방 조동으로 전환될 가능성이 있습니다.

8)이 약은 새로운 부정맥을 유발하거나 부정맥을 악화시킬 수 있으며, 돌연사 및 생명을 위협하는 심실부정맥(예, 심실세동, 심실성 빈맥,무수축, 토르사드 드 포인트등)이 포함됩니다.

9)이 약 투여시 무과립구증이 보고되었습니다. 일반적으로 이 약 치료 시작 2개월 이내 발생했으며, 치료중단시 백혈구는 14일 이내에 정상화 되었습니다. 치료시작 3개월 내 발열이나 백혈구 수 감소는 무과립구증이나 과립백혈구감소증 가능성을 고려 해야합니다. 발열, 쇠 목소리 또는 오한과 같은 감염증 증상이 나타날 경우 즉시 보고하도록 해야합니다.

10)이 약은 중증 근무력증을 악화시킬 수 있습니다.

11)β-차단제의 영향 때문에 천식이 있는 환자의 치료는 주의해야 합니다.

12)시아 흐림, 어지러움, 피로감 및 체위성 저혈압은 환자의 반응 속도에 영향을 미쳐 기계 조작 및 자동차 운전 능력을 저하시킬 수 있습니다. 이 약은 처방대로 투여하여도 환자의 반응속도에 영향을 미칠 수 있습니다.

13)이 약 투여 시 항핵항체검사 (ANA titer)에서 양성이 보고되었습니다. 치료 중단 시에 가역적으로 해결되었으며, 지속한 경우에도 해결되었습니다. 이러한 실험실적 검사는 일반적으로 임상 증상과 관련성은 없으나, 1건의 약물에 의한 홍반성 낭창이 보고되었습니다. 치료 중단 시 완전히 해결되었습니다. ANA 검사 비정상인 환자에서는 주의 깊게 관찰하도록 하고, ANA 검사에서 영구적 또는 보다 악화되었을 경우에 치료 중단을 고려하도록 합니다.

14)원숭이, 개, 토끼에서 고용량 프로파페논을 정맥내투여시 가역적인 정자형성 장애가 보고되었습니다. 정상적인 피험자 11명을 대상으로 프로파페논 단기간 투여시 정자형성에 대한 영향을 평가한 결과, 단기간 정자수의 정상범위내 감소가 가역적으로 나타났습니다.

6. 상호작용
- 1) CYP2D6, CYP1A2 및 CYP3A4 저해제 (예 : 케토코나졸, 사메티딘, 퀴니딘, 에리스로마이신 및 자몽쥬스 등)는 이 약의 혈중농도를 상승시킬 수 있습니다. 이 약을 상기 효소저해제와 병용투여시 주의깊게 환자를 관찰하고 적절한 용량을 조절합니다.

- 2) 이 약과 리도카인을 병용 투여한 환자에서 두 약물의 약동학에 대한 유의한 영향은 관찰되지 않았습니다. 그러나, 이 약과 리도카인의 병용 투여는 리도카인의 중추 신경계 이상반응의 위험성을 증가시키는 것으로 알려져 있습니다.
- 3) 이 약과 아미오다론을 병용투여 시 전도와 재분극에 영향을 줄 수 있고 부정맥유발을 일으킬 수 있으므로 권장되지 않습니다.
- 4) 이 약을 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(예, 플루옥세틴, 파록세틴)와 병용 투여시, 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있습니다. 광범위 대사자 (extensive metaboliser) 에서 이 약과 플루옥세틴의 병용 투여는 S 프로파페논의 Cmax와 AUC를 각각 39%와 50% 증가시키고, R 프로파페논의 Cmax 와 AUC를 각각 71%와 50% 증가 시킵니다.
- 5) 이 약을 국소 마취제(예 : 심박조율기 내이식, 수술 또는 치아치료시), 심박수 및 또는 심근 수축력을 억제하는 다른 약물(예: β-차단제, 삼환계 항우울제)와 병용시과 이상반응이 증가할 가능성이 있습니다.
- 6) 이 약을 CYP2D6에 의해 대사되는 약물(예: 벤라팍신 등)과 병용 투여 시 이러한 약물들의 혈중농도를 상승시킬 수 있습니다. 프로프라놀롤, 메토-프롤롤, 데시프라민, 사이클로소포린, 테오피린 및 디곡신의 혈중 농도가 상승되었다는 보고가 있습니다.
- 7) 디곡신 병용투여시 디곡신의 AUC가 60~270% 증가하였고, 디곡신의 청소율은 31~67% 감소하였습니다. 이 약을 투여중인 환자는 디곡신 투여시 디곡신의 혈중 농도를 모니터링하고, 필요시 디곡신의 용량을 조절해야 합니다.
- 8) 이 약과 페노바비탈 또는 리팜피신 (CYP3A4 유도제)과 병용 투여하면 이 약의 혈중 농도를 감소시켜 이 약의 항부정맥 효과를 감소시킬 수 있습니다. 따라서 이 약과 병용투여하는 동안에는 이 약의 치료에 대한 반응을 모니터링해야 합니다.
- 9) 이 약과 경구용 항응고제 (예: 펜프로쿰몬, 와파린)과 병용투여시 이러한 약물들의 혈중 농도를 증가시켜 프로트롬빈 시간을 증가할 수 있으므로, 국제표준비율(INR) 모니터링이 권장됩니다. 필요시 이러한 약물들의 용량을 조절해야 합니다. 건강한 성인에서 이 약과 와파린 병용투여시 혈중농도가 39% 증가하였습니다.
- 10) 다른 항부정맥제 (인산디소피라미드)와 테르페나딘의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘을 병용투여 하지 않습니다. 또한, 이 약과 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않습니다.
- 11) 이 약과 병용투여시 테오피린의 혈중농도가 증가되었다는 보고가 있습니다. 과량투여의 증상이 나타날 경우에는 가능하면 혈중농도를 측정하고 용량을 감소합니다.
- 12) 시메티딘 또는 퀴니딘과 병용투여시 이 약의 혈중농도 상승되었다는 보고가 있습니다.
- 13) 이 약과 리토나비어의 병용투여는 이 약의 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로 병용투여하지 않습니다.
- 14) 이 약과 리팜핀의 병용투여는 이 약의 혈중농도를 저하시켜 이 약의 항부정맥 효과를 감소시킬 수 있습니다.
- 15) 오르리스타트는 프로파페논의 흡수를 일부 제한할 수 있습니다. 시판 후 조사에서 프로파페논으로 안정화된 환자가 오르리스타트 투여를 갑자기 중단한 경우 경련, 방실 차단 및 급성 순환 부전을 포함한 중증의 이상반응이 보고되었습니다.
- 16) 동물실험에서 베라파밀과 병용투여시 이 약의 심장에 대한 작용이 증강되었다는 보고가 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
임부에 대하여 적절히 잘 관리된 연구는 시행되지 않았습니 다. 임신기간 동안에는 태아에 대한 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여합니다. 이 약은 사람에서 태반장벽을 통과하는 것으로 알려져 있습니다. 제대정맥혈에서 이 약의 농도는 모체혈의 약 30%인 것으로 알려져 있습니다.
- 2) 수유부
이 약의 모유중으로의 이행에 대해서는 연구되지 않았습니 다. 제한된 자료에서 모유에서 이 약이 분비될 수 있다는 것을 시사합니다. 수유 중에는 투여를 피하고 부적절한 경우에는 수유를 중단합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여가 권장되지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자는 간 · 신기능이 저하되어 있는 경우가 많고 체중이 감소하는 경향이 있는 등 부작용이 나타나기 쉬우므로 투여할 때에는 저용량에서 시작하는 등 투여량에 특히 주의하며 자주 심전도 검사를 하고 환자의 상태를 잘 관찰합니다. 또한 입원시켜서 투여를 시작하는 것이 바람직합니다. 고령자와 비고령자 간 이 약의 안전성 · 유효성은 다르지 않았으나, 일부의 고령자에서 민감도가 더 컸던 점을 배제할 수 없으므로 신중히 모니터링해야 합니다. 고령자에서는 특별히 주의하여 용량 적절을 해야 합니다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 증상
① 심근 증상 : 이 약의 과량 투여시 심근에서 PQ연장, QRS폭 증대, 동결절 자동능의 억제, 방실블록, 심실빈맥, 심실조동 및 심실세동과 같은 자극 발생 및 전도 장애가 나타날 수 있습니다. 심각한 경우에 심혈관계 쇼크를 초래할 수 있는 저혈압이 나타날 수 있습니다.
② 심근 이외의 증상 : 두통, 현기증, 몽롱, 이상감각, 떨림증, 오심, 변비 및 구갈이 종종 일어날 수 있습니다. 경련, 기면 및 사망이 나타날 수 있습니다. 심한 중독의 경우에 강직성간대경련, 이상감각, 졸림, 혼수상태 및 호흡 정지가 일어날 수 있습니다.
- 2) 처치
일반적인 응급 처치를 실시하고 환자의 활력징후를 철저히 모니터링해야 합니다. 도파민과 이소프로테레놀의 주입뿐만 아니라 제세동법(defibrillation)으로 심박동과 혈압을 효과적으로 조절할 수 있습니다. 경련은 디아제팜의 정맥내 주입으로 억제 할 수 있습니다. 분포용적이 커서 혈액투석이나 혈액관류는 효과적이지 않을 수 있습니다. 기계적인 호흡 보조와 외부 심장 마사지와 같은 일반적인 보조 처치도 필요할 수 있습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 이 약을 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의해야 합니다.

【포 장 단 위】

제조원 포장단위

【저 장 방 법】

기밀용기, 실온보관 (1~30℃)

【유 효 기 간】

제조일로부터 36개월

【제 조 자】 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG,
Knollstrasse 67061 Ludwigshafen Germany (독일)

【제조의회자】 Abbott Arzneimittel GmbH,
Freundallee 9A 30173 Hannover,
Federal Republic of Germany (독일)

【수입판매원】 한국애보트(주)
서울시 강남구 영동대로 421 삼탄빌딩
전화 : (02)3429-9200, 전송 : (02)563-4556

【교환 및 제품문의】

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 본사 전화 또는 홈페이지(www.abbott.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

P375/P282/P357-R2
개정년월일 : 2014.10.28.

