치매치료를 위한 또 하나의 선택

**전문의약품**
**분류번호:119**

# 몬스티캡슐

**1.5mg 3mg 4.5mg 6mg**

(리바스티그민타르타르산염)

**【원료약품·분량】** 1캡슐 중

**몬스티캡슐 1.5mg :**

- 유효성분: 리바스티그민타르타르산염(USP)······························2.4mg(리바스티그민으로서 1.5mg)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 캡슐, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스2910

**몬스티캡슐 3mg :**

- 유효성분:리바스티그민타르타르산염(USP)······························4.8mg(리바스티그민으로서 3mg)
- 기타 첨가제:미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 캡슐, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스2910

**몬스티캡슐 4.5mg :**

- 유효성분: 리바스티그민타르타르산염(USP)······························7.2mg(리바스티그민으로서 4.5mg)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 캡슐, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스

**몬스티캡슐 6mg :**

- 유효성분:리바스티그민타르타르산염(USP)······························9.6mg(리바스티그민으로서 6mg)
- 기타 첨가제:미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 캡슐, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스

**【성상】 몬스티캡슐 1.5mg :** 흰색~미백색의 가루가 든 상,하 노란색의 경질캡슐제
**몬스티캡슐 3mg :** 흰색~미백색의 가루가 든 상,하 황갈색의 경질캡슐제
**몬스티캡슐 4.5mg :** 흰색~미백색의 가루가 든 상, 하부 담갈색의 경질캡슐제
**몬스티캡슐 6mg :** 흰색~미백색의 가루가 든 상부 담갈색, 하부 연갈색의 경질캡슐제

**【효능·효과】** 1. 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
2. 경증~중등도 파킨슨병 관련 치매증상의 치료

**【용법·용량】** 복용방법: 리바스티그민은 1일 2회 아침, 저녁 식사와 함께 경구투여 한다.

**●성인:**

1. 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료: 초기용량은 리바스티그민으로서 1일 3mg이며 각 환자별로 2주 이상의 간격을 두고 최고내성용량 혹은 최대 권장용량인 1일 12mg으로 증량시키도록 한다. 이 약은 임상시험에서 1일 6mg 및 그 이상의 용량에서 더 큰 효력을 보였기 때문에 대부분 환자들에 대한 목표용량 범위는 1일 6~12mg이 추천된다.
   권장되는 용량 적정법: 이 약으로서 1회 1.5mg을 1일 2회 최소 2주 동안 투여 후내성이 좋으면 용량을 3mg씩 1일 2회로 증량할 수 있다. 연이은 증량은 1회 4.5mg을 1일 2회 투여하고 내성이 좋다면 최소 2주 투여후 1회 6mg을 1일 2회로 증량할 수 있다.
   이상반응(예: 구역, 구토, 복통 혹은 식욕감퇴)이나 체중감소가 관찰되면 1회 혹은 그 이상 용량을 생략할 수 있다. 하지만 이상반응이나 체중감소가 지속되면 1일 용량을 이전의 양호한 내약성을 보인 용량으로 감소시키도록 한다.
2. 경증~중등도 파킨슨병 관련 치매증상의 치료: 파킨슨병과 관련된 치매 환자를 대상으로 한 대조 임상시험에서 리바스티그민으로서 1일 3~12mg을 1일 2회 투여하였다. (1회 1.5~6mg을 1일 2회 투여하였다.). 초기용량은 이 약으로서 1회 1.5mg을 1일 2회 투여하며 각 용량간 최소 4주의 간격을 두고 환자의 내약성에 따라 이후 연속적으로 1회 3mg을 1일 2회 투여한 후, 1회 4.5mg을 1일 2회, 이후 1회 6mg을 1일 2회로 증량할 수 있다. 이상반응(예를 들면, 구역, 구토, 복통 또는 식욕감퇴), 체중증가 또는 추체외로 증상(예를 들면, 진전)이 치료 중 관찰되는 경우, 투여를 1회 또는 여러번 중지하면, 이런 증상이 감소될 수 있다. 만약 이상반응이 지속된다면 1일 용량을 일시적으로 이전의 내성이 잘 유지된 용량으로 감량하거나 치료의 중단을 고려 할 수 있다.
3. 최대권장용량: 이 약으로서 1회 6mg을 1일 2회 경구투여한다.
4. 재투여: 이상반응의 발생빈도와 중증도는 일반적으로 고용량에서 증가한다. 3일 이상 동안 투여가 중단되면 1일 최저용량으로 투여를 다시 시작하고 위에서 언급한 대로 적정되어야 한다.

**●간장애 및 신장애 환자:**

1. 중등도 신장애 및 경증~중등도 간장애 환자에서는 노출이 증가되므로 더 많은 이상반응이 나타날 수 있다. 따라서 개별 내약성에 따라 용량 적정에 특히 주의한다.
2. 중증 간장애 환자에 대한 연구는 수행되지 않았으므로 투여하지 않는다.

**●소아:** 이 약은 소아를 대상으로 시험된 적이 없으므로 소아에게 투여를 권장하지 않는다.

**【사용상의 주의사항】**

**1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.**

1) 이 약의 주성분인 리바스티그민, 다른 카바메이트 유도체 또는 이 약의 다른 구성성분에 과민증 환자
2) 중증의 간장애 환자(이런 환자군에서 시험된 적이 없음.)
3) 리바스티그민 패취제 투여 시 알레르기성 접촉성피부염으로 의심되는 투여부위반응 병력이 있는 환자

**2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**

1) 동부전증후군, 심방내 및 방실접합부전도장애 등 심장질환 환자 2) 위궤양, 십이지장궤양 환자 또는 소화성궤양의 병력이 있는 환자
3) 천식 및 폐쇄폐질환 환자 4) 요폐 및 발작 환자 5) 추체외로장애 환자

**3. 이상반응** : 이상반응 발현빈도는 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)로 구분하였다.

1) 가장 많이 보고된 이상 반응은 구역(38%), 구토(23%)를 포함한 위장관계 이상반응이었고, 이는 특히 용량 적정기간 동안이었다. 임상시험에서 남성보다 여성 환자가 위장관계 이상반응과 체중감소가 더 빈번히 발생하는 것으로 나타났다.
2) 다음은 이 약으로 치료받는 알츠하이머형 치매환자들에서 보고된 이상반응이다.
   (1) 감염: 매우 드물게 요로감염증
   (2) 정신계: 흔하게 초조, 혼돈, 악몽, 불안, 흔하지 않게 불면, 우울, 매우 드물게 환각
   (3) 신경계: 매우 흔하게 어지러움(19%), 흔하게 두통, 졸음, 진전, 흔하지 않게 실신, 드물게 경련, 매우 드물게 추체외로 증상(파킨슨병 악화 포함)
   (4) 심혈관계: 드물게 협심증, 심근경색증, 매우 드물게 심부정맥(예 : 서맥, 방실차단, 심방세동, 빈맥)
   (5) 혈관계: 매우 드물게 고혈압
   (6) 소화기계: 매우 흔하게 구역(38%), 구토(23%), 설사(15%), 식욕부진(11%), 흔하게 복통, 소화불량, 드물게 위궤양 및 십이지장궤양, 매우 드물게 위장관 출혈, 췌장염, 식도파열과 관련된 중증 구토
   (7) 피부 및 피하조직: 흔하게 발한증가, 드물게 발진, 가려움
   (8) 전신: 흔하게 피로, 무력증, 권태감, 흔하지 않게 넘어짐
   (9) 기타: 흔하게 체중 감소, 흔하지 않게 비정상적 간기능검사수치
3) 피부점막안증후군(스티븐-존슨 증후군)은 이 약을 다른 약과 병용하여 복용한 한 환자에서 나타났다.
4) 파킨슨병과 관련된 치매 환자를 대상으로 수행된 24주간 임상시험 기간 동안 보고된 이상반응은 다음과 같다.

| 임상시험 | | B2315 | B2311 | |
|---|---|---|---|---|
| 복용 약물 및 제형 | | 이 약 캡슐제 | 이 약 캡슐제 | 위약 |
| 참여 환자수(%) | | 294(100) | 362(100) | 179(100) |
| 기관계 | 빈도 | 이상반응 | | |
| 신경계 | 매우 흔하게 | 진전(22.8) | 진전(10.2) | 진전(3.9) |
| | 흔하게 | 어지러움(8.2), 졸음증(6.1),<br>두통(4.1), 운동완만증(3.1),<br>파킨슨병의 악화*,<br>운동이상증(3.4),<br>톱니바퀴경축(3.1),<br>운동저하증(2.4) | 어지러움(5.5), 졸음증(3.6),<br>두통(4.1), 파킨슨병의 악화(3.3),<br>운동완만증(2.5),<br>운동이상증(1.4),<br>톱니바퀴경축(0.3),<br>운동저하증(0.3) | 어지러움(1.1), 졸음증(2.8),<br>두통(2.8), 파킨슨병의 악화(1.1),<br>운동완만증(1.7),<br>운동이상증(0.6) |
| | 흔하지 않게 | | 근육긴장이상증(0.8) | 근육긴장이상증(0.6) |
| 정신계 | 흔하게 | 불안(4.4), 불면(2.4), 초조(0.3) | 불안(3.0), 불면(2.8), 초조(2.8) | 불안(0.6), 불면(2.2), 초조(1.7) |
| 소화기계 | 매우 흔하게 | 구역(38.4), 구토(12.9) | 구역(29.0), 구토(16.6) | 구역(11.2), 구토(1.7) |
| | 흔하게 | 설사(8.2), 복통 및 소화불량(4.1),<br>침샘과분비(2.0) | 설사(7.2), 복통 및 소화불량(4.1),<br>침샘과분비(1.4) | 설사(4.5), 복통 및 소화불량(0.6) |
| 심혈관계 | 흔하게 | 서맥(0.7) | 서맥(1.4) | 서맥(0.6) |
| | 흔하지 않게 | 심방세동(0.3), 방실차단(0.3) | 심방세동(0.6) | 방실차단(0.6) |
| 대사 및 영양 | 흔하게 | 식욕감소(4.8), 탈수(0.7) | 식욕감소(7.7), 탈수(2.2) | 식욕감소(4.5), 탈수(1.1) |
| 피부 및 피하조직 | 흔하게 | 땀분비증가(2.0) | 땀분비증가(2.2) | 땀분비증가(0.6) |
| 전신 및 투여부위 | 매우 흔하게 | 넘어짐(9.9) | 넘어짐(5.8) | 넘어짐(6.1) |
| | 흔하게 | 피로(5.4), 무력증(3.7) | 피로(3.9), 무력증(1.7), 보행장애(1.7) | 피로(2.8), 무력증(1.1) |

* B2315연구에서 파킨슨병의 악화는 사전 정의된 이상반응(진전, 운동완만증, 톱니바퀴경축, 넘어짐)에 의해 평가되었으며 각각은 그 빈도에 따라 기록되었다.
76주간의 전향적, 공개라벨 연구기간 동안 이 약 캡슐제로 치료된 파킨슨병과 관련된 치매 환자에서 보고된 이상반응은 다음과 같다: 고혈압, 저혈압(흔하게)
이 약 패취제로 치료된 파킨슨병과 관련 치매 환자를 대상으로 한 임상시험에서 보고된 추가적인 이상반응은 다음과 같다 : 초조, 우울(흔하게)

5) 파킨슨병 관련 치매 환자의 24주 임상시험에서 파킨슨병 악화를 반영할 수 있는 사전 정의된 이상반응이 있는 환자 수와 이상반응 발생빈도를 다음 표에 나타냈다(B2311).

| | 이 약 복용환자 수(%) | 위약 복용환자 수(%) |
|---|---|---|
| 연구에 참여한 총 환자수 | 362(100) | 179(100) |
| 사전 정의된 이상반응을 보인 총 환자수 | 99(27.3) | 28(15.6) |
| 진전 | 37(10.2) | 7(3.9) |
| 넘어짐 | 21(5.8) | 11(6.1) |
| 파킨슨병(악화) | 12(3.3) | 2(1.1) |
| 타액 과분비 | 5(1.4) | 0 |
| 운동이상증 | 5(1.4) | 1(0.6) |
| 파킨슨증 | 8(2.2) | 1(0.6) |
| 운동저하증 | 1(0.3) | 0 |
| 운동장애 | 1(0.3) | 0 |
| 운동완만증 | 9(2.5) | 3(1.7) |
| 근육긴장이상증 | 3(0.8) | 1(0.6) |
| 보행장애 | 5(1.4) | 0 |
| 근육강직 | 1(0.3) | 0 |
| 균형장애 | 3(0.8) | 2(1.1) |
| 근골격경직 | 3(0.8) | 0 |
| 경직 | 1(0.3) | 0 |
| 운동기능이상 | 1(0.3) | 0 |

6) 국내 시판후 조사결과: 국내에서 6년 동안 991명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 6.05%(60례/991례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.94%(49례/991례)이다. 이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된(또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다. 구역이 1.41%(14례/991례)로 가장 많았고, 구토 1.01%(10례/991례), 어지러움 0.50%(5례/991례), 식욕부진 0.30%(3례/991례), 불면 0.30%(3례/991례), 무력 0.30%(3례/991례)의 순으로 나타났다. 복통, 소화불량, 진전, 졸음이 각 0.2%로 보고되었으며, 변비, 설사, 근긴장이상, 두통, 정좌불능, 지각이상, 착란, 추체외로장애, 성격장애, 혼동, 폐렴, 발진, 패혈증이 각 1례씩 보고되었다. 이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 졸음증 2건과 지각이상, 성격장애, 정좌불능, 성기도감염, 변비, 착란, 혼동, 폐렴, 패혈증 각 1건씩이 보고되었다.

7) 기타 시판 후 자발적 보고에 의한 이상반응 (빈도는 알려지지 않음): 시판 후 자발적 보고에서 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 이상반응들은 불분명한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것으로 빈도에 대한 신뢰성 있는 평가는 어렵다.
빈도 불명: 탈수, 공격성, 안절부절, 동기능부전증후군, 간염, 알레르기성 피부염(파종성)
8) 다음의 추가 이상반응이 이 약 패취제를 투여 받은 환자에서 관찰되었다.
흔하게: 요실금 흔하지 않게: 뇌혈관사고, 섬망 드물게: 홍반, 두드러기, 물집, 알레르기피부염

**4. 일반적 주의**

1) 아세틸콜린에스테라제 저해제인 리바스티그민은 숙사메토늄 근이완제의 효과를 증가시킬 수 있다. 따라서 이 약은 마취제 투여 전 적당한 간격동안 중단해야한다. 이 약과 다른 콜린성약물 또는 항콜린약물과 병용시에는 특별한 주의가 필요하다.
2) 이 약의 약리 작용으로 인해 콜린에스테라제 저해제는 심박동수에 미주신경긴장 효과를 일으킬 수 있다. 다른 콜린양 작용 약물처럼 이 약을 동기능부전증후군(sick sinus syndrome)이나 다른 심전도 장애 환자(동방차단, 방실차단)에게 투여할 경우에는 주의가 필요하다.
3) 이 약은 다른 콜린성약물처럼 위산분비를 증가시킬 수 있다. 궤양 병력을 가지고 있거나 NSAIDs 약물로 동시에 치료받는 환자들과 같이 위궤양 위험이 증가된 환자를 치료할 때는 주의해야 한다. 그러나 임상연구에서 이런 증상을 유의하게 악화시키는 근거는 나타나지 않았다.
4) 천식 또는 다른 폐쇄폐질환 병력이 있는 환자에게 콜린에스테라제 저해제를 처방할 때 주의해야한다. 급성 기관지 천식에는 이 약 사용경험은 없다.
5) 콜린유사제제는 요폐쇄와 발작을 악화시킬 수 있으므로 이런 상태의 환자를 치료할 때는 주의하도록 한다.
6) 치료는 항상 1일 2회 1.5mg으로 시작하여 각각 환자의 최적 유지용량으로 적정하여야 한다. 투여가 3일 동안 중단될 경우, 중증의 구토와 같은 이상반응 위험성을 줄이기 위해 1일 최저 용량으로 재개한다(용법 용량 참조). 8주간 중단 후 부적절한 단회 용량 4.5mg으로 치료를 재개한 후, 중증의 구토 및 식도 파열이 한 건 보고된 적이 있다. 중증 구토의 몇몇 사례는 식도파열과 관련 있었다. 이러한 이상반응은 특히 이 약의 투여 증량 후 또는 고용량 투여 후 발생하였다.
7) 구역, 구토, 설사와 같은 소화기계 장애가 투여 개시 그리고/또는 용량 증량 시 나타날 수 있다. 이러한 이상반응은 용량 감소에 감소될 수 있다. 용량 감소에 따라 반응하지 않는 경우는 이 약의 사용을 중지한다. 지속된 구토와 설사로 인한 탈수의 증상과 징후를 나타내는 환자는 신속하게 발견되어 치료하는 경우, 수액 정맥투여 및 용량 감소 또는 투여 중단으로 조절할 수 있다. 탈수는 심각한 결과를 초래할 수 있다.
8) 다른 콜린유사제제처럼 용량 증가 후 이상반응이 잦게 나타날 수 있기 때문에 용량 적정한다. 파킨슨병 환자는 위장관 이상반응뿐 아니라 파킨슨병 증상(주로 진전)의 악화 또한 경험할 수 있다. 이러한 이상반응은 대부분 용량 감소로 해결할 수 있고, 만약 그렇지 않다면 치료를 중단해야한다. 파킨슨병 치매 환자의 임상연구에서 아밀라제 및 리파제의 수치는 위약에 비해 이 약 투여 시 더 빈번하게 상승하였다. 효소의 증가와 임상적 췌장염과의 상관성은 없다. 임상적 증상이 췌장염을 연상시킬 경우, 환자는 혈중 아밀라제와 리파제의 증가 가능성에 대해 검사를 받아야한다.
9) 알츠하이머형 치매 및 파킨슨병과 관련된 치매는 운전 능력 또는 기계 조작 능력의 점진적인 저하를 유발시킬 수 있다. 리바스티그민은, 특히 치료를 시작하거나 증량할 때 어지러움과 졸음을 유발할 수 있다. 그러나 이 약으로 치료중인 환자에서 운동기능 장애가 관찰되지 않았으나 이 약으로 치료중인 치매 환자의 운전이나 기계 조작 능력은 담당의사에 의해 규칙적으로 평가되어야 한다.
10) 중증의 알츠하이머형 치매 또는 파킨슨병과 관련된 치매, 다른 형태의 치매, 기타 다른 형태의 기억력 장애(연령과 관련된 인지력 감퇴)에 대한 이 약의 사용에 대해서는 연구되지 않았다.
11) 이 약은 다른 콜린유사제제와 마찬가지로 추체외로계 증상을 악화시키거나 유발할 수 있다. 파킨슨병과 관련된 치매 환자에서 진전의 악화(운동완만, 운동이상증, 보행 비정상을 포함), 진전의 발생률 및 중증도 증가가 관찰되었으며 이로 인하여 이약의 투여를 중단한 경우도 있었다(진전으로 인한 투여 중단율 : 리바스티그민군 1.7%, 위약군 0%). 동 유해사례에 대한 임상적 모니터링이 권장된다.
12) 알츠하이머형 치매 환자는 체중이 감소할 수 있다. 이들 환자에서 이 약을 포함한 콜린에스테라제 저해제가 체중감소와 관련 있었다. 그러므로 치료동안 환자의 체중을 모니터링 해야 한다.
13) 체중 50kg 이하의 환자에서 더 빈번한 이상반응을 경험할 수 있으며, 이상반응으로 인한 투여 중지가 더 빈번할 수 있다.
14) 알츠하이머형과 다른 유형의 치매를 구분함에 있어 진단의 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머형 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되어야만 한다. 진단은 인정된 지침(예: DSM IV, ICD 10)에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다.
15) 투여부위 피부 반응: 리바스티그민 패취제 투여로 투여부위 피부반응이 발생할 수 있는데 대체로 경도 또는 중등도이다. 피부반응 자체만으로 감작되었다고 할 수는 없으나 리바스티그민 패취제의 사용으로 알레르기성 접촉성 피부염을 유발할 수 있다. 투여 부위 반응이 패취 크기보다 더 넓게 분포하고, 더 심각한 국소반응의 증거(예, 홍반, 부종, 구진, 수포의 증가)가 있고, 패취 제거 후 48시간 안에 유의성 있게 증상이 호전되지 않으면 알레르기성 접촉성피부염을 의심해 보아야 한다. 이런 경우 투여를 중단해야 한다. 이 약 패취 투여 시 알레르기성 접촉성피부염으로 의심될만한 투여부위반응이 나타났음에도 불구하고 리바스티그민을 필요로 하는 환자는 알레르기 반응 검사를 실시하여 음성반응을 확인한 후 세밀한 의학적 감독하에 리바스티그민 경구제로 전환해야 한다. 일부환자의 경우 리바스티그민 패취제 투여로 인해 리바스티그민 성분에 감작되어 제형과 상관없이 모든 리바스티그민 함유제제를 투여할 수 없는 경우가 있을 수 있다. 시판 후 보고에서 투여경로(경구, 경피)와 관계없이 리바스티그민 투여 후 알레르기성 피부염(파종성)이 드물게 보고되었다. 이런 경우에는 투여를 중단하여야 한다. 따라서 이 약을 복용하는 환자 및 그 보호자에게 이러한 사실을 주지시켜야 한다.
16) 이 약은 위험 소인을 가진 환자에서 torsades de pointes 발생 위험이 되는 서맥을 유발할 수 있다. torsades de pointes 발생 위험이 큰 환자(예: 비대상성 심부전증, 최근 발생한 심근경색증, 서맥, 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증의 소인, QT연장 및 torsades de pointes 발생을 유발하는 것으로 알려진 약물과 병용투여하는 환자)를 치료할 때는 주의하도록 한다(3. 이상반응 및 5. 상호작용 참조).

**5. 상호작용**

1) 리바스티그민은 주로 에스테라제에 의한 가수분해를 통해 대사된다. CYP-450 동종효소에 의해서는 최소한의 대사가 이루어진다. 따라서 in vitro 시험에 근거하여, CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 의 동종 효소계에 의해 대사되는 다른 약물들과의 약동학적 상호작용은 발생하지 않을 것으로 예상되나, 이 약이 다른 약물의 부틸콜린에스테라제 매개 대사를 저해할 수도 있다.

**상호 작용이 예상되므로 병용 투여를 권장하지 않음**

- 메토클로프라미드: 추체외로계 증상이 증대될 가능성을 고려할 때, 메토클로프라미드와 이 약의 병용 투여는 권장하지 않는다.
- 콜린성 시스템에 작용하는 약물: 이 약의 약력학적 효과의 관점에서, 효과가 증대될 가능성이 있기 때문에 이 약은 다른 콜린유사제제와 동시에 투여해서는 안 된다. 이 약은 항 콜린 작용 약물(예: 옥시부티닌, 톨테로딘)의 활성을 방해할 수도 있다.
- 숙사메토늄 근육 이완제: 콜린에스테라제 저해제로서, 이 약은 마취 상태 동안 숙사메토늄 근육 이완제의 효과를 증대시킬 수 있다.

**고려해야 할 상호 작용**

- 베타 차단제: 이 약과 다양한 베타차단제(아테놀롤 포함)를 함께 사용할 때, (실신을 일으킬 수도 있는) 서맥을 유발할 수 있는 부가적인 효과가 보고되었다. 심장 선택적 베타 차단제는 가장 큰 위험과 관련될 것으로 예상되지만, 다른 베타 차단제를 사용한 환자에서도 역시 보고되었다.

**니코틴과의 상호작용**

집단 약 동학 분석을 통해, 하루 최대 12mg의 리바스티그민을 캡슐로 경구 투여한 알츠하이머형 치매 환자(흡연자: 75명, 비흡연자: 549명)에서 니코틴이 이 약의 경구 청소율을 23% 증가시키는 것으로 나타났다.

**일반적인 병용 투여 약물과의 상호작용**

건강한 지원자들에 대한 연구에서 이 약(3mg 단회용법)과 디곡신, 와파린, 디아제팜, 플루옥세틴 사이에서 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 이 약은 와파린으로 유도된 프로트롬빈 시간 증가에 영향을 주지 않는다. 이 약과 디곡신 병용투여 후 심전도에 대한 부적절한 효과는 관찰되지 않았다.

이 약과 흔하게 병용 처방되는 약물들(예: 제산제, 진토제, 혈당강하제, 중추작용성 혈압강하제, 칼슘채널 차단제, 수축 작용제(inotropic drug), 협심증치료제, NSAIDs, 에스트로겐, 진통제, 벤조디아제핀 및 항히스타민제)과의 병용투여는 이 약의 약동학적 변화나 임상적 관련이 있는 이상반응의 위험이 증가되지 않았다.

2) 치매 환자들의 연구에서, 이 약과 리스페리돈의 병용투여가 어떠한 임상적으로 연관된 이상반응을 일으키는 것이 관찰되지 않았다. 그러나 리스페리돈은 파킨슨병 치매 환자들에게 사용금기이다. 이 약과 항불안제(벤조디아제핀 제외), 정신병 치료제(리스페리돈 제외), 항경련제 또는 항우울약과의 병용 경험은 없다. 이 약과 레보도파(벤세라지드 또는 카르비도파와 병용)를 병용하여 투여받는 파킨슨병 환자 치매 치료의 또 다른 연구에서 임상적으로 관련된 이상반응이 보고되지 않았다.

**6. 임부 및 수유부에 대한 투여**

1) 가임기여성 : 임신할 가능성이 있는 여성에 대한 이 약의 효과는 알려진 바가 없다.
2) 임부: 수태한 동물에서 리바스티그민 그리고/또는 대사체가 태반을 통과했으나, 사람에서는 알려지지 않았다. 리바스티그민은 동물실험에서 기형발생이 없었으나, 임부에 대한 이 약의 안전성이 충분히 확립되어 있지 않으므로 이 약 치료의 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 임부에 투여하도록 한다.
3) 수유부: 리바스티그민을 랫드에 경구투여하였을 때 리바스티그민과 그 대사체의 농도가 혈장에 비해 모유에서 약 2배 더 높았다. 리바스티그민이 사람 모유로 이행되는지의 여부가 밝혀지지 않았으므로 리바스티그민 투여 중에 수유를 하지 않는다.
4) 생식력 : 암수 랫드에서, 친세대 및 그 다음 세대의 생식력이나 번식 능력에 대한 이 약의 이상반응은 관찰되지 않았다. 사람에서의 생식능력에 대한 이 약의 효과는 알려진 바가 없다.

**7. 소아에 대한 투여**

소아의 질환에 대한 적절하고 잘 통제된 임상시험이 수행된 바 없으므로, 이 약은 소아에서 사용이 권장되지 않는다.

**8. 과량투여시의 처치**

1) 증상 및 징후: 대부분의 우발적인 과량투여는 어떤 임상징후나 임상증상에 영향을 끼치지 않았고 거의 대부분의 환자들이 이 약 투여를 계속했다.
   이 약의 과량투여 시, 구역, 구토, 설사, 복통, 어지러움, 떨림, 두통, 기면, 서맥, 혼란 상태, 땀 분비 증가, 고혈압, 환각, 권태감이 나타났다. 콜린에스테라제 저해제가 과량 투여된 경우에는 중증 구역, 구토, 침분비, 발한, 서맥, 저혈압, 호흡저하, 경련이 특징인 콜린성 위기를 초래할 수 있다. 근육 쇠약이 나타날 수 있으며 호흡기근육에 나타난다면 사망을 초래할 수도 있다. 심장활동에 대한 콜린에스테라제 저해제의 미주신경긴장효과로 인해 서맥 및/또는 실신이 나타날 수 있다.
   이 약의 과량 투여와 관련하여 치명적인 결과가 드물게 보고되었고, 이 약과의 관련성은 명확하지 않다. 과량 투여의 증상과 그 결과는 환자마다 다양하게 나타나며 그 결과의 중증도는 과량 투여한 양과 상관관계가 있을 것으로 예상하였으나 그렇지는 않았다.
2) 처치: 리바스티그민의 혈장 반감기는 약 1시간이고 아세틸콜린에스테라제 억제 기간은 약 9시간이기 때문에, 과량투여 후에도 무증상성인 경우에는 그 이후 24시간 동안 이 약을 투여하지 않도록 한다. 과량투여 후 중증의 구역 및 구토를 동반한 경우에는 진토제 사용이 고려되어야 한다. 과량투여의 모든 경우와 마찬가지로 일반적인 보조방법을 활용해야 한다. 다른 이상반응 발현의 경우에는 필요에 따라 증상적 치료가 행해져야 한다.
   과다한 과량투여일 경우에는 아트로핀이 사용될 수 있다. 초기용량은 아트로핀황산염 0.03 mg/kg을 정맥주사하고, 필요시에는 임상반응에 따라 증량하는 것이 권장된다. 해독제로 스코폴라민을 사용하는 것은 권장되지 않는다. 또한 이 약의 반감기는 짧기 때문에 과량투여 시 투석(혈액투석, 복막투석 또는 혈액여과)은 임상적으로 사용되지 않는다.

**9. 보관 및 취급상의 주의사항**

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

**10. 기타**

1) 만성 독성: 랫드, 마우스, 개에 반복 투여한 독성 시험에서, 과도한 약리학적 효과의 유일한 보고가 있었다. 기관 특이성 독성은 없었다. 콜린 자극에 대한 이런 동물종의 높은 민감도 때문에, 사람에 노출시 안전성에 관한 한계를 계산하기 위한 동물 연구가 불가능하였다.
2) 돌연변이: 사람 말초 림프구의 염색체 이상 시험을 제외하고, 최대 임상 용량보다 104배 고용량에서 리바스티그민은 표준 in vivo, in vitro 시험들에서 돌이변이성을 나타내지 않았다. in vivo 소핵 테스트는 음성이었다.
3) 발암성: 랫드와 마우스 시험에서 최대 내약 용량에서의 발암성은 발견되지 않았으나 리바스티그민과 그 활성대사체의 노출이 사람에서보다 높지 않았다. 체표면적에 근거하여, 리바스티그민과 그 활성대사체의 노출은 1일 최대 용량 12mg 투여 후 사람에 대한 노출과 대략 동등하였다. 용량 비교시 사람의 최대 치료용량의 대략 6배가 실험동물에 투여되었다.
4) 기형발생: 동물에서 리바스티그민은 태반을 통과하고 유즙으로 이행된다. 임신한 랫드와 토끼에 경구 투여한 시험에서 리바스티그민은 어떠한 잠재적 기형발생을 보이지 않았다.

**【저장방법】** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 **【사용기한】** 제조일로부터 36개월 **【포장단위】** 30캡슐, 100캡슐

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)의 '의약품 검색'란을 참고하세요.
※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처(이지드럭 ›보고마당 ›안전성정보 › 의약품유해사례보고)에 알리도록 합니다.
※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질·변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
※ 이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 (☎ 02-558-1277)에서 확인 할 수 있습니다.

건강한 미래 아름다운 동행

한국파마
KOREA PHARMA
www.koreapharma.co.kr
경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87

**제품문의처** 02)558-1277(마케팅)
**전개정년월일** 2016.11.03
**최종개정년월일** 2019.01.02
MNT-+-1901