

맥클린

McCleantab

(바레니클린살리산염)

(Varenicline salicylate)

【원료약품 및 그 분량】

※ 맥클린정 0.5mg: 약 1정(104.5mg) 중 유효성분: 바레니클린살리산염(염기).....0.825mg(바레니클린으로서 0.5mg) ※ 첨가제(동용유형성분: 스테아르산·크레슬(기원물질: 소(사용부위: 위, 지), 돼지(사용부위: 분지)) ※ 기타첨가제: 경결무수규산, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로스, 오파드라이 흰색(0382736), 크로스카르멜로소스나트륨

※ 맥클린정1mg: 약 1정(209.0mg)중 유효성분: 바레니클린살리산염(염기).....1.65mg(바레니클린으로서 1.0mg) ※ 첨가제(동용유형성분: 스테아르산·크레슬(기원물질: 소(사용부위: 위, 지), 돼지(사용부위: 분지)) ※ 기타첨가제: 경결무수규산, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로스, 오파드라이 흰색(03890547), 크로스카르멜로소스나트륨

【성상】 0.5mg: 흰색 또는 회색빛 흰색의 알약이 붙착한 장형형 필름코팅정제 1mg: 연한 파란색의 알약이 붙착한 필름코팅정제 【효능·효과】 비담배피의 보조요법 【용법·용량】

1. 성인 및 일반인용 용량

금연 요법은 금연의 동기 부여가 된 환자과 추가적인 조연 및 지원을 받은 환자에서 성공할 확률이 높고, 환자에게 금연 시도를 권장하기 위한 적절한 교육 자료를 제공하고, 상담을 실시해야 한다.

환자는 금연일을 정한 후, 정해진 날로부터 1주 전에 약 투여를 시작해야 한다. 또는 약 투여 후 9일부터 35일자 주 1회씩 금연을 시작할 수 있다. 약의 사용에 충분한 양의 물과 함께 복용하여야 한다.

1-3 일	0.5mg씩 1일 1회
4-7 일	0.5mg씩 1일 2회
8 일-투약 종료	1mg씩 1일 2회

이 약의 이상 반응을 감할 수 없는 환자는 일시적으로 또는 지속적으로 용량을 감량할 수 있다. 이 약의 투여기간은 12 주이며, 처음 12주의 치료로 금연에 성공한 환자의 경우에는, 정기한 금연의 가능성을 높이기 위하여 이 약을 주기로 12 주만 더 투여할 것이 권장된다. 갑작스러운 흡연을 중단할 수 없거나 중단하고자 하지 않은 환자의 경우, 이 약을 투여 하면서 정기적으로 흡연을 중단하는 것을 고려한다. 이 약 투약 시작 후 4 주 이내에 치료 시작전 대비 흡연량을 50% 감소시키거나, 다음 4 주 이내에 치료 후 50%를 감소시켜야하며, 지속적으로 흡연량을 감소시켜 12주까지 완전한 금연에 도달할 수 있도록 한다. 총 24주간 치료를 위해 이 약을 주기로 12주동안 더 투여한다. 환자가 중단되었다고 느끼는 경우 더 빠른 시일내에 흡연을 중단하도록 권장한다.

처음 12 주 치료로 금연에 실패하거나, 치료 후 흡연율이 다시 시작하는 실패 요인을 검토한 후 다시 시도한다. 단, 처음 12주의 치료시도 실패하여 치료 후 다시 흡연을 시작한 환자의 추가 12주 투여에 대하여 유효성을 입증할 수 있는 자료는 없다.

2. 신기능 장애 환자

경증(중증 크레아티닌청소를 >50 mL/min 및 ≤80 mL/min) 나지 중증증(중증 크레아티닌 청소를 ≥30 mL/min 및 ≤50 mL/min)의 신장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(중증 크레아티닌청소 <30 mL/min)에, 바레니클린의 개시 권장량은 0.5 mg씩 1월 1회 이다. 필요에 따라 최대 용량은 0.5 mg씩 1월 2회이다. 혈액 투석 중인 말기 신질환 환자에서 내약성이 높은 경우에는, 최대 용량으로 0.5 mg씩 1월 1회 투여할 수 있다.

3. 노인 및 장기기능 장애 환자

장기기능 장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.

노인 환자에서는 신기능이 저하될 가능성이 더 높으므로 용량 정제에 유의해야 하며, 신기능 감할이 유용할 수 있다. 4. 소아에 대한 투여

소아에서 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 만 18세 미만의 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 금연

신경정신과 증상 및 자살경향에 중대한 신경정신과 증상이 보고되었다.

시판 후 조사 결과, 바레니클린으로 금연을 시도한 환자들에서 자살감정, 자살생동, 자살생문이나나 행동이나 생각의 변화, 우울증 또는 중독증 포함한 기분변화, 정신병, 공격적행동, 환각, 편집증, 망상, 살인만념(homicidal ideation), 적개심, 초조, 불안, 공황장애 등을 포함해 일부 중대한 신경정신과 증상의 보고가 있었다. 일부 보고된 증상은 금연 환자들의 니코틴 금단증상에 의해 악화되었을 수 있다. 우울증은 니코틴 금단증상일 수 있다. 이러한 드물게 자살감정을 유발하는 새로운 우울증의 약물을 복용하지 않고 금연을 시도하는 흡연자들에서도 보고되었다. 그러나 이 증상을 중 일하는 흡연을 지속하면서 바레니클린을 복용중인 환자들에서도 발생되었다. 또한 이 증상을 보고된 대부분의 바레니클린을 복용중이었던 이들은 바레니클린의 복용을 중단한 이후 보고되었었다.

2. 이러한 증상을 기초로 정신과 질환과 무관하게 발생하였던 일부 환자에서는 기저 정신과 질환의 약물을 경험하였다. 이 약을 복용하는 모든 환자들에 대해서 신경정신과 증상 및 기저 정신과 질환이 악화되는지를 관찰해야 한다.

3. 외하는 치료 개시 전 정신과 질환의 병력이 있을 경우 이를 보고하도록 환자에게 권고 해야 하며, 환자들이 바레니클린을 복용하는 경우 프로파이드에 대해 주의해야 하며, 신경정신과 증상이 발생할 수 있음을 환자에게 알려야 한다. 이 약을 복용하는 동안 초조, 적개심, 우울한 기분, 전정현기증이 있을 행동 및 사고변화가 관찰되는 경우 또는 자살감정, 자살생동을 보이는 경우에는 즉시 치료를 중지하고 담당의사와 의의하도록 환자에게 보호자에게 주의시켜야 한다. 시판 후 조사 결과, 바레니클린의 투약을 중단한 경우 이러한 증상은 대부분 없어졌으나 일부 지속된 것으로 보고되었으나 완전히 사라질 때까지 추적조사 및 지지요법을 실시해야 한다. (5. 일반적주의 사항)

4. 이 약의 사용으로 인한 위험과 이득에 대한 신중히 고려하여야 한다. 1.년간 바레니클린과 위약으로 치료한 경우를 비교하였을 때 바레니클린은 흡연 절제 가능성을 증가시키는 것으로 입증되었다. 금연에 대한 건강상의 유익성은 즉각적이며 큰본적이다. 2.금연에는 투여하지 말 것

3.금연에는 신중여 투여할 것

1)임부

2)수유부

4.신약물

1)치료의 무효와 상관없이 금연은 다양한 증상을 야기한다. 예를 들어, 불쾌 또는 우울기분; 불안증, 과민성, 좌절, 또는 분노, 불안, 감동, 불안, 안절부절, 심박수 상승, 식욕감소 또는 체중 증가가 금연을 시도하는 환자에서 보고되었다. 또한, 악몽이나의 유사한 상관없이 금연은 기저 정신질환의 악화를 연과일 있었다. 바레니클린에 대한 위험 등에서 위험 치료와 연관된 이상반응과 니코틴 금단과 연관 가능성이 있는 이상반응을 구분하기 위한 절차가 분석되는 시도되지 않았다.

2)시판 전 개별 임상 시험에서는 바레니클린을 최대 1년간(평균 노출 84일) 투여받은 환자 약 4,000명이 포함되었다. 일반적으로, 이러한 유형의 환들은 치료 후로 나타났다. 중증도는 대정률 경증에서 중증증이었으며, 연령, 성별, 인종 또는 성형법에 따른 발생률의 차이는 없었다.

3)치료적 약성 임상시험 및 치료적 확증 임상시험의 위약대조 연구에서, 3개월 간 1 mg씩 1월 2회 투여한 환자들에서 이상반응은 투여를 중단한 비율은 바레니클린의 경우 11.4%이었다, 위약은 9.7%이었다. 이 중 장애에 바레니클린을 투여한 환자에서 가장 흔하게 나타난 이상반응에 대한 투여중단율은 다음과 같다: 오심(2.7%vs 위약 0.6%), 두통(0.6%vs 위약 1.0%), 편두통(1.3%vs 위약 1.2%), 비정상적 꿈(0.2% vs 위약 0.2%)

4)바레니클린 치료 중환자 기간 후 1 mg씩 1월 2회의 권장용량으로 투여한 환자에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 오심(28.6%)이었다. 대부분의 장애에서 오심은 치료 기간의 초기에 발생하였고, 중증도는 경증 - 중등증이었으며, 대부분을 치료한 경우는

거의 없었다. 이는 중증 일시적으로 나타났지만 수개월 동안 지속된 일부 환자도 있었다.

5) 아래의 표 1에 열거된 모든 이 약의 알약(ADRs은 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDra, Version 16) 기관계 분류(System Organ Class, SOC)에 따라 제시되었다. 이는 시판 전 제2-3상 시험에서 평가된 것들에 근거하였으며, 바레니클린을 투여받은 약 5,000명의 환자가 포함된 18건의 위약 대조, 시판전 및 시판 후 시험의 통합 자료를 토대로 경시되었다. 각각의 범주내에 ADR은 먼저 보고 순으로, 그 다음으로 임상적 중요성이 낮아지는 순으로 제시되어 있다.

[표 1] 이상반응 표				
기관계 분류	매우 흔하게 (≥1/10)	흔하게 (≥1/100 - <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000 - <1/100)	드물게 (≥1/10,000 - <1/1,000)
감염 및 감염증	코인두염	기관지염, 부비염증		
혈액 및 림프계		체중 증가, 식욕 감소, 식욕 증가		혈소판수감소
대사 및 영양				다음증
정신장애	비정상적인 꿈*, 불안증*	기분 변화, 식욕 감소, 상복증	비정상적인 생각, 인지 장애, 정신 분열, 정신 안색	
신경계	두통	졸음, 어지러움, 미각 이상	떨림, 근육 경직, 감각지각	운동 장애*, 은밀적 두뇌 장애, 미각 지각증, 일차성 신경장애
눈			결막염, 눈 통증	안염, 눈부신
귀 및 미로			이명	
심장		협심증, 심박수 증가	협심증, 빈맥, 심전도절차항, 심전도 이상, 심근경색	
혈관		혈압 증가, 인연 증후	혈압 증가, 인연 증후	
호흡계, 흉부 및 종격증		상기도염, 기도 울혈, 발작성 기침, 인두 자극, 부비염증, 상기도 기능장애, 콧물	상기도염, 기도 울혈, 발작성 기침, 알레르기 기침, 인두 자극, 부비염증, 상기도 기능장애, 콧물	코골이
위장관	오심		위장 장애, 소화 장애, 기침	토설
피부 및 피하 조직		발진, 가려움증	홍반, 가려움증, 다한증	
근골격계 및 결합 조직		관절통, 근육통, 근육통증	관절통, 근육통, 근육통증	관절 질환
신장 및 비뇨기계		신장 및 비뇨기계	빈뇨, 야간뇨	당뇨, 당뇨
생식기계 및 유방			월경 과다	생기능 장애
전신 장애 및 투여 부위 증상		충동, 피로	충동부작, 인돌루벤트, 유사 질환, 발열, 무력증, 권태	
검사		간기능 검사 이상		
a. 비정상적인 꿈 및 악몽 PT 포함				
b. 불안증, 초(불)면증, 중(불)면증, 말기 불면증 포함.				
c. 복통, 위장장애 증후, 복부팽만, 하복부 통증, 상복부 통증, 복부 불쾌감 포함.				
d. 가려움 및 전신 가려움증 포함				
ADR 빈도는 18건의 위약 대조 금연 시험들(A3051002, A3051007, A3051014, A3051028, A3051036, A3051037, A3051045, A3051046&48, A3051049, A3051054, A3051055, A3051072, A3051080, A3051095, A3051104, A3051115, A3051122, A3051139)에서 발생한 치료 후 발생하는 모든 인과 관계의 이상반응에 근거한다. *CIOMS 1부류*: 매우 흔하게 1/10(10%); 흔하게 1/100 - 1/10(1%); <10%; 흔하지 않음 1/1,000-1/100(0.1%, <1%); 드물게 1/10,000 - 1/1,000(0.01%, <0.1%); 매우 드물게 1/10,000-0.01%)				
6) 모든 임상 시험 중 바레니클린 투여 환자에서 보고된 이상반응				
앞서 언급한 이상반응 및 약물과 관련된 것이 매우 낮거나 너무 빈번하여어서 정보 가치가 없는 이상반응, 금용으로 임상시험을 실시할 가능성이 낮고 1회만 보고된 이상반응은 포함 하지 않는다. (흔한(frequent): 1% 이상, 흔하지않은(infrequent):0.1-1%, 드물게(rare):0.1%이하)				
(1) 혈액 및 인과제: 흔하지 않은 빈혈, 림프종증후, 드물게 백혈구 증가증, 혈소판 감소증, 비대비(2); (2) 심장: 흔하지 않은 부정맥, 서맥, 심실 기외수축, 드물게 심근경색증, 관상동맥 질환, 폐성심, 급성 관상동맥 증후군(3); (3) 귀 및 미로: 흔하지 않은 어지러움, 드물게 청각장애, 메니에르(Meniere) / (4) 내비르: 흔하지 않은 감각성 질환 / (5)는: 흔하지 않은 안구 건조, 눈 자극감, 흐려 보임, 시력장애, 드물게 후천성안염증, 혈장성 시력상실, 눈발백내, 안질환 및 발진, 유리체 부부종 / (6) 위장장애: 흔한 지은 증후, 흔하지 않은 소화불량, 소장결장염, 위장관 출혈, 구강 제염, 식도염, 드물게 소화성 궤양, 장 폐쇄, 급성 췌장염 / (7) 말기 질환 및 투여에: 흔한 부종, 흔하지 않은 안염 / (8) 간기능장애: 흔하지 않은 담낭 질환 / (9) 면역계: 흔하지 않은 과민반응, 드물게 약물 불내증 / (10) 근육: 흔하지 않은 심근도 이상, 근육통증, 노약자 이상 / (11) 대사 및 영양: 흔하지 않은 당뇨병, 고지혈증, 저혈당증, 저혈당성, 저혈당성 / (12) 근골격계 및 결합조직: 흔한 근육 경련, 근골통증, 흔하지 않은 관절염, 골다공증, 드물게 근육염 / (13) 신경계: 흔한 주의력 장애, 감각 장애, 흔하지 않은 기억력상실, 건망증, 이소숙증, 정신운동 과잉진증, 자발적 증후군, 실신, 드물게 기능장애, 뇌졸중과 심장 질환, 언어 신경병(비, 정신 장애, 다발성 증후군, 뇌졸중, 정신운동 기능장애, 일과성 허혈 발작, 유사 결손 / (14) 성기능: 흔한 혼란, 불임, 우울증, 정자장애, 과민성, 흔하지 않은 자궁출수, 초조, 자발적항아, 안색, 드물게 발락발, 환각, 정신 장애, 자살감정 / (15) 신장 및 비뇨: 흔하지 않은 신축증, 비정상적인뇨, 빈뇨 증후군, 드물게 신장 신부전, 신요로 감염증 / (16) 생식기계 및 유방: 흔한 월경 장애, 흔하지 않은 말기부전, / (17) 호흡기: 흉부 및 호흡장애: 흔한 비염, 호흡기 질환, 흔하지 않은 천식, 드물게 비염, 폐색전증 / (18) 피부 및 피아조직: 흔하지 않은 피부부, 피부 건조, 습진, 건선, 두드러기, 드물게 광과민반응 / (19) 혈관 질환: 흔하지 않은 저혈압, 말초혈액, 혈중지				
7) 환자군에 대한 임상시험에서 나타난 이상반응				
(1) 한국인 흡연자 125명에 대하여, 바레니클린을 1mg씩 1월 2회 총용량으로 12주까지 투여한 치료적 확증 임상시험 결과, 약물과의 인과관계에 상관없이 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 다음과 2와 같다:				

기관계 분류	이 약		위 약	
	N	%	N	%
평가 가능한 총 환자	63		62	
이상반응을 나타난 환자	58	92.1	50	80.6
이상반응으로 투여 중단한 환자	3	4.8	0	0.0
기관계 분류				
이상반응* (MedDra Preferred Term)				
위장장애 장애	44	69.8	25	40.3
오심	32	50.8	9	14.5
소화불량	6	9.5	5	8.1
복부불쾌감	4	6.3	3	4.8
신장부불쾌감	4	6.3	0	0.0
구취	2	3.2	1	1.6
구토	2	3.2	1	1.6
구갈	2	3.2	1	1.6
전신장애	10	15.9	14	22.6
정신장애	25	39.7	13	21.0
불면증	10	15.9	3	4.8
비정상적인 꿈	7	11.1	1	1.6
충동	3	4.8	0	0
사벽에 잠이 잠 (Early morning awakening)	2	3.2	1	1.6
불안	3	4.8	1	1.6
호흡기/흉부/종격(세로한) 장애	8	12.7	11	17.7
기침	3	4.8	1	1.6
인두부통증	2	3.2	1	1.6
심장 장애	3	4.8	1	1.6
신경정제	2	3.2	1	1.6
감사	3	4.8	1	1.6
체중증가	2	3.2	0	0.0
순상/종격/혈장자의 합병증	2	3.2	3	4.8
알함	2	3.2	1	1.6

a 바레니클린 투여군에서 ≥2%, 위약군 보다 높은 발생 빈도로 나타나는 것

2) 이 연구에서는 3명의 환자들이 투여 기간 동안 최초의 증후 증후를 투여 후 28일 이내 (추적관찰기간)에 중대한 이상반응을 경험하였다. 투여 기간 동안, 바레니클린 투여군의 1 명 및 위약 투여군의 다른 1명이 중대한 이상반응을 경험하였으나, 추적관찰기간에 추가로 1명의 피험자가 지장적인 것 않은 중대한 이상반응을 경험하였다. 이 3명 중증, 불안정형 흡담증후를 진단받은 12명의 환자에게 이상반응은 연구에서 위해 시험약물과의 관련 가능성을 배제할 수 없는 것으로 평가되었다.

8) 바레니클린은 안정형 실험관계 질환 환자를 대상으로 한 임상시험 및 만능세포배설 제활력(COPD) 환자를 대상으로 한 임상시험에서도 연구되었다.

(1) 안정형 실험관계 질환 환자를 대상으로 한 임상시험에서 시판 전 임상시험과 비교하여 더 높은 증후와 더 많은 수의 실험관계 사건이 보고되었다. 바레니클린 치료 시 시작 이후에 나타난 치료 중 또는 치료 받은 지 30일 경과된 실험관계 사건 중, 이 임상시험의 투여군 또는 한 군에서 ≥1%의 빈도로 보고된 이상반응은 흡담증

(바레니클린 3.7% vs. 위약 2.0%), 충동(2.5% vs. 2.3%), 불안정형 증후(2.0% vs. 1.1%), 고혈압(1.4% vs. 2.6%), 신경장애(0.9% vs. 1.1%)이다. 52주의 임상시험 기간 동안 흡담증 사망 및 중대한 실험관계 사건 (치료 시작 이후에 나타난 것과 치료 시작과 관련없이 나타난 것)은 경험 상환의 위험인지 판정하였다. 바레니클린 치료 시 시작 이후에 발생한 다음과 판정된 사건은 투여군 또는 한 군에서 ≥1%의 빈도로 발생하였다: 비지명적 심근경색증(바레니클린 1.1% vs. 위약 0.3%), 혈압증으로 인한 일(0.6% vs. 1.1%), 52 주까지의 비 치료 추적관찰기간 동안, 관상동맥재지혈술 필요(1.2% vs. 0.6%), 흡담증으로 인한 일(1.7% vs. 1.1%), 말초혈관질환의 신근단 또는 말초혈관질환의 치료를 위한 일(1.1% vs. 0.6%) 이 판정된 사건으로 보고되었다. 관상동맥재지혈술을 필요로 하는 환자들 중 일부는 비지명적 심근경색증과 관련된 사건으로 인한 일인 치료 중 비 치료를 한 환자들이다. 실험관계 질환으로 인한 사망은 52주의 임상시험 기간 중 바레니클린 투여군의 0.3%, 위약군의 0.6%에서 발생하였다. / (2) COPD 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 이상반응은 시판 전 임상시험에서 발생한 것과 질적, 양적으로 유사하였다.

9) 시판 후 조사 결과

(1) 국내외 바레니클린의 시판 후 사용에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 숫자를 파악할 수 없는 불특정 환자들로부터 자발적으로 보고되기 때문에, 발생 빈도와 인과관계에 대해서 신중히 판단할 필요가 있는 것이다. ① 바레니클린을 복용하는 동안 금연 또는 중단 한 환자들에서 자살감정, 자살의도 및 자살 행위뿐만 아니라 우울 기분, 초조, 항등 또는 식욕의 변화, 기분변화, 초조, 과민성, 환각, 편집증, 망상, 살인만념 (homicidal ideation), 공격적행동, 적개심, 불안, 공황장애가 보고된 바 있다.(1. 경증 한 정도). ② 바레니클린을 복용하는 환자들에서 중독증후군의 과민반응으로 보고되었다. (5. 일반적주의 사항), 소(보통 소) 증후군 증후군(Stevens-Johnson Syndrome) 및 다형 홍반과 같은 드물지만 중증인 피부반응도 보고되었다.(5. 일반적주의 사항 참조). ③ 바레니클린을 복용하고 있는 환자들에서 허혈 및 출혈증후를 포함한 뇌혈관적 사건과 심근경색이 보고되었다. 보고되고 있는 중대한 환자들끼 이 이 실험관계 질환과 유사 다른 위험인자를 가지고 있었다. 흡연의 심근경색과 뇌혈관계 사건의 위험인자일지라도, 바레니클린의 사용이 이상반응의 일차적인 관계를 고려할때 바레니클린이 이상반응에 미치는 영향은 배제할 수 없다. / (2) 국내외서 자살감을 유발하여 6년 동안 3,719명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유사하게 발생한 인과관계와 상관없이 9.30%(346명, 471건)가 보고되었다. 주로 오심 51.4%(191명), 비정상적인 꿈 0.81%(30명), 불면증 0.81%(30명), 소화불량 0.78%(29명), 두통 0.70%(26명) 등이 나타났다. 바레니클린과 인과관계로 배제할 수 없는 약효유연분 발현율은 8.47%(315명, 430건)이었다. 주로 오심 51.4%(186명), 비정상적인 꿈 0.78%(29명), 불면증 0.70%(26명), 소화불량 0.65%(24명), 두통 0.65%(24명) 등이 나타났다.

중증군(Stevens-Johnson Syndrome) 및 다형 홍반과 같은 드물지만 중증인 피부반응도 보고되었다.(5. 일반적주의 사항 참조). ③ 바레니클린을 복용하고 있는 환자들에서 허혈 및 출혈증후를 포함한 뇌혈관적 사건과 심근경색이 보고되었다. 보고되고 있는 중대한 환자들끼 이 이 실험관계 질환과 유사 다른 위험인자를 가지고 있었다. 흡연의 심근경색과 뇌혈관계 사건의 위험인자일지라도, 바레니클린의 사용이 이상반응의 일차적인 관계를 고려할때 바레니클린이 이상반응에 미치는 영향은 배제할 수 없다. / (2) 국내외서 자살감을 유발하여 6년 동안 3,719명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유사하게 발생한 인과관계와 상관없이 9.30%(346명, 471건)가 보고되었다. 주로 오심 51.4%(191명), 비정상적인 꿈 0.81%(30명), 불면증 0.81%(30명), 소화불량 0.78%(29명), 두통 0.70%(26명) 등이 나타났다. 바레니클린과 인과관계로 배제할 수 없는 약효유연분 발현율은 8.47%(315명, 430건)이었다. 주로 오심 51.4%(186명), 비정상적인 꿈 0.78%(29명), 불면증 0.70%(26명), 소화불량 0.65%(24명), 두통 0.65%(24명) 등이 나타났다.

[표 3] 국내 시판 후 조사 결과에서 이 약과 인과관계로 배제할 수 없는 약효유연분

기관계 분류	흔하게 (≥1/100 - <1/10)	흔하지 않게 (≥1/1,000 - <1/100)	드물게 (≥1/10,000 - <1/1,000)
위장관계	오심	소화불량, 복통, 변비, 구토	구강건조증, 고장, 구강결막, 구내염
정신질환		불면증, 비정상적인 꿈, 수면장애, 우울증, 안동, 황폐	꿈꾸기 과잉, 불안, 비정상적 사고, 자살생각, 환각
신경계		두통, 무력, 졸림, 어지러움	머리가 멍함, 미각이상, 실신
일반 질환		피로/권태감/ 무력증	가슴불편함, 흉통
대사 및 영양		식욕감소/식욕부진	식욕 증가
피부/피하 조직		가려움, 발진	
호흡기/흉부/종격			호흡곤란, 가래증가
근골격계 및 결합조직			근육통
면역계			잇몸부종
생식기계 및 유방			유두통증

중대한 유해사건: 발현율은 0.11%(4명, 72건)로, 불면증, 불안, 비정상적 사고, 신경병, 실신, 폐렴과, 동맥혈액이 각 1건으로 나타났다. 바레니클린과 인과관계로 배제할 수 없는 약효유연분 발현율은 0.05%(2명, 42건)로, 불면증, 불안, 비정상적 사고, 실신, 각 1 건이었다. 예상치 못한 유해사건에 대한 보고는 0.22%(8명/3,719, 92건)로, 머리가 아프한 2건, 골공기 과잉, 신경병, 가려움증, 폐렴과, 동맥혈액, 유두통증, 악성신생물악화가 각 1건씩 보고되었다. 바레니클린과 인과관계로 배제할 수 없는 약효유연분은 0.13%(4명/5명, 5 건)로, 머리가 아프한 2건, 골공기 과잉, 가려움증, 유두통증, 악성신생물악화가 각 1건이었다. 채상사 기간 동안 국내 자발적 약물사용자가 총 686건이 보고되었으며, 바레니클린과 인과관계로 배제할 수 있는 약효유연분은 674건 보고되었다. 이 중 중대한 유해사건은 오심, 우울증, 어지러움, 복통, 불면증, 불안, 호흡곤란, 권태/권태/무력증 등이 있었고, 예상하지 못한 유해사건은 포파루프, 머리가 아프함, 불쾌한 기분, 정신적 고통, 탈모, 가래증가, 기어이상, 생양, 상구질환, 자국, 적혈관, 혈압상승, 혈압상승통 등이 보고되었다. 이는 불확실한 구내 연구결과로 판단되므로 배제할 수 없으므로, 그 빈도와 바레니클린과의 인과관계로 확실하 주장하기는 어렵다.

국내 채상사 유해사건에와 발현율 부작을 보고자료를 채상사로서시험에서 통한 평가한 결과, 유해사건가 보고된 다른 약물에비해 발생한 유해사건에 비할 정도로 유의하게 많이 보고된 유해사건는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로부터 큰 위험성평가 다음과 유해사건가 인과관계가 입증된 것들의 의미는 것은 이다.
※중 및 말초신경계 장애: 과다신유근강증 ※위장관계 장애: 위궤양

11) 주요 우울장애 환자에 대한 임상시험
(1) 바레니클린은 무취약, 이중장애, 위약대조 시험에서 안정적으로 항우울제를 투여 받고 있고/또는 지난 2년 이내에 주요 우울증 사건을 경험한 후 성공적으로 치료받은, 주요 정신장애가 없는 우울증 환자DSM-IV-TR 525명들 대상으로 평가되었다. / (2) 바레니클린을 투여한 환자에서 가장 흔하게(≥10%) 나타난 이상반응은 오심(바레니클린 27.0% 대 위약 10.4%), 두통(16.8% 대 11.2%), 비정상적 꿈(11.3% 대 8.2%), 불면증(10.9% 대 4.8%) 및 과민성(10.9% 대 8.2%)이었다. 또한, 이는 한쪽의 투여군에서 2% 이하의 환자에 보고된 정신과적 이상반응 다음과 같다(바레니클린 또는 위약 투여군, 각각): 불면(7.0% 대 9.3%), 초조 (6.0% 대 3.4%), 우울증(6.6% 대 4.8%), 적개심(2.0% 대 0.4%) 및 안절부절(2.0% 대 1.9%). 바레니클린과 위약 투여군 사이에 정신질환 평가척도 상의 차이는 확인되지 않았으며, 시험기간 중에 투 치료 중 한 군에서 주요 우울증의 전반적인 악화는 나타나지 않았다.

(3) 치료기간 및 비치료 추적조사 기간 동안 자살 관련 및/또는 자살 시도를 보인 환자의 비율은 바레니클린과 위약군 간에 유사하였다(치료기간 중 자살자 6.0% 및 7.5%, 비치료 추적조기간 중 동안 각각 6.2% 및 5.8%). 고위험인 자해자살 시도일 수 있는 행위 1건이 위약군과 일괄을 남용의 기행력이 있는 환자에서 투여군 중(73일째)에 보고되었다. 바레니클린 투여군에서 시한악의 최종 투여 후 76일째에, 불법약물 과량투여에 의해 사망한 1명의 환자에서 자살의 가능성도 배제할 수 없다.

(2) 안정형 정신분열병 또는 분열정동에 투여 중인 임상시험
(1) 하나 이 이중맹검 시험에서 항정신병을 투여 중인 안정형 정신분열병 또는 분열정동장애가 있는 128명의 흡담자가 바레