

전문의약품	
큐팜[®]XR 서방정	500mg
큐팜[®]XR 서방정	750mg
Levetiracetam	
Q-Pam[®] XR Tab.	
분류번호: 113(항전간제)	

【원료약품 및 그 분량】 1정 중	
큐팜XR서방정 500mg 기타첨가제: 스테아르산마그네슘, 오파드라임II현색(85F18422), 콜로이드성 이산화규소, 폴리빈, 폴리에틸렌글리콜4000, 히프르멜로로스	500mg
큐팜XR서방정 750mg 기타첨가제: 스테아르산마그네슘, 오파드라임II현색(85F18422), 콜로이드성 이산화규소, 폴리빈, 폴리에틸렌글리콜4000, 히프르멜로로스	750mg

【성상】	
- 큐팜XR서방정 500mg 원색의 장방형 서방형 필름코팅정제 - 큐팜XR서방정 750mg 원색의 장방형 서방형 필름코팅정제	

【효능·효과】
(부가요법)
기존 1차 간질치료제 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(12세 이상)

【용법·용량】
이 약은 서방성 정제이므로 분쇄하거나 분할 또는 썬지 않고 전체를 복용합니다.
이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있고, 충분한 양의 물과 함께 복용합니다.
1일 용량은 1일 1회 복용합니다.
(부가요법)

- 부분발작
 - 성인(18세 이상) 및 체중이 50kg이상인 청소년(12~17세)
 - 이 약은 1일 1회 1,000mg으로 투여를 시작합니다. 임상적 반응과 내약성에 따라 2주 내지 4주마다 1일 1회 1,000mg의 증량 혹은 감량할 수 있으며, 최대 권장용량은 1일 3,000mg 입니다.
- 신경에 환자
레비티라세탐 투효율이 신기능과 관련되어 있으므로 환자의 신장 기능에 따라 개별적으로 투여합니다.
성인에서의 용량조절은 아래 표를 참조합니다.
표를 이용하여 위에서 환자의 크레아티닌 청소율(CLCr, mL/min) 값이 필요하며, 성인에서는 아래 공식을 이용하여 혈청크레아티닌(mg/dL) 수치로부터 얻을 수 있습니다.

CLCr(mL/min) =

[
140
−
나이(연령)
]
×
체중(kg)

72
×
혈청크레아티닌(mg/dL)

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

(×0.85：여성의 경우)

이후, CLCr은 제표면적(BSA)에 따라 아래와 같이 조정됩니다.

CLCr(mL/min/1.73m²) =

CLCr(mL/min)
×
1.73

BSA(㎡)

{\displaystyle {\frac {CLCr(mL/min)\times 1.73}{BSA(㎡)}}}

군	크레아티닌 청소율(mL/min/1.73m ²)	1회 용량	용법
정상	≥80	1,000~3,000mg	
경증	50~79	1,000~2,000mg	
중등증	30~49	500~1,500mg	1일 1회(24시간 간격)
중증	<30	500~1,000mg	

- 간장애 환자
경증에서 중등증의 간장애 환자에게는 용량조절이 필요치 않습니다. 중증의 간장애 환자의 경우, 크레아티닌 청소효율은 신기능을 과소평가할 수 있습니다. 따라서 크레아티닌 청소효율이 60mL/min/1.73m² 미만일 경우 1일 유지용량을 50% 감량하는 것이 좋습니다.
- 고령자(65세 이상)
신기능이 약화된 노인 환자에게 용량조정이 권장됩니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 자살충동과 자살행동
환간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 환간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 주의하여야 합니다. 환간질약의 처방받은 간질환 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안에 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서 처방자는 환간질약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료된 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.
 - 신경정신과적 이상반응
 - 부분발작
성인·경구용 레비티라세탐은 1) 졸음, 피로, 2) 혈조운동장애, 3) 행동이상증 등의 중추신경계 이상반응을 발생시킬 수 있습니다. 졸음, 두력증, 혈조운동장애는 레비티라세탐 일반정 투여 후 첫 4주 이내에 가장 빈번히 발생하였습니다.
 - 소아·레비티라세탐 일반정을 투여한 소아환자에 있어, 졸음, 피로, 행동 이상이 나타났습니다.
 - 투약중단
이 약을 포함한 간질치료제는 발작 빈도가 증가되는 잠재성을 최소화하기 위해 점진적으로 중단해야 합니다.
- 다른 환자에게 투여하지 마십시오.
 - 이 약의 주성분이나 다른 피동제는 유도제 또는 다른 구성성분에 과민반응이 있는 환자
 - 다른 환자에게는 신중히 투여하십시오.
- 다른 환자에게 투여받은 환자에게서 자살, 자살 시도 및 자살 상상이 보고되었습니다. 우울 및/또는 자살 상상의 증상이 있는 경우 처방자에게 즉시 보고하도록 환자에게 권고해야 합니다.
- 신장에 환자
이 약을 투여하는 경우 용량 조정이 필요할 수 있습니다. 신장애의 간장애 환자에서는 용량 선택 전에 신기능 검사가 권장됩니다(용법·용량 참조).
- 혈구수감소(호중구감소증, 무구립구증, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 비혈구감소증)가 레비티라세탐 투여와 관련되어 있다고 알려져 있으며 일반정으로 투여 개시시에 나타납니다. 중대한 무력감, 발열, 재발성 감염 또는 온도조절을 경험한 환자의 경우 전혈구수 검사가 권고됩니다(이 상반응은 5) 시간 후 수집된 이상 반응항 참조).

- 이상반응
 - 환간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 주의합니다. 11종의 다른 환간질약에 사용되어 1997년의 위약-대조 임상 시험(단독투입과 무가침)을 분석한 결과와 환간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교 시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살충동 발생률은 27.864%의 환간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16.029 명의 위약 투여 투여 환자에게는 0.24%였습니다. 이는 치료받은 530명 환자 중 만명의 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약을 치료 환자에서 자신의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서 자살은 있었습니다. 그러나 자살 예수가 너무 적어 레비티라세탐과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니다. 환간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약용치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 있었으며 24주를 초과한 자살 충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 환간질약에서 일관적이었습니다. 다양한 작용 기전과 사용법위를 가진 환간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 환간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5~100세)에 따라 차이가 나지는 않았습니다.
 - 신경정신과적 이상반응
레비티라세탐 서방정의 임상 경험에 레비티라세탐 일반정제 비해 현저히 적은 관계로, 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정의 임상시험에서 보고되지 않았을 수 있습니다. 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정 투여 시 발생할 가능성이 높습니다.
(1) 부분발작
 - 성인
 - (졸음, 피로)
 - 부분발작 환자를 대상으로 한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 레비티라세탐 서방정을 투여한 환자의 8%, 위약을 투여환자는 3%에서 졸음이 보고되었습니다. 이상반응으로 인해 약물투여를 중단하거나 투여용량을 감소한 환자는 없었습니다. 레비티라세탐 서방정의 임상 경험에 레비티라세탐 일반정제 비해 현저히 적은 관계로, 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정의 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정 투여 시 발생할 가능성이 있습니다.
 - 위약대조 시험에서 레비티라세탐 일반정을 투여한 성인 환자는 148%, 위약투여환자는 8.4%에서 졸음이 보고되었습니다. 3,000mg/day 까지 용량반응은 명화하지 않습니다. 용량을 적정하지 않은 임상 시험에서 레비티라세탐 일반정 4,000mg/day를 투여 받은 환자의 45%가 졸음을 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%). 레비티라세탐 일반정 투여환자 중 0.3%는 졸음 때문에 입원했습니다. 국내에서 실시된 조절불능한 부분발작 발현 간질환자를 대상으로 레비티라세탐 일반정을 투여한 비대조 3상 임상시험(n=100) 결과, 졸음의 발생빈도는 36.0%(36/100)로 동일한 디자인으로 진행된 위국의 비대조 임상시험(n=154)에서 보고된 발현률(18.8%)보다 유의하게 높았습니다. 또한 레비티라세탐 일반정 투여군의 14.7%, 위약군의 9.1%에서 무력증이 보고되었으며, 각각 0.8%, 0.5%가 두력증으로 시험을 중단했으며, 용량을 감소한 환자는 각각 0.5%와 0.2%였습니다.

(혈조운동장애)

- 부분발작 환자를 대상으로 한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 레비티라세탐 서방정을 투여한 환자에서 혈조운동장애는 나타나지 않았 습니다. 레비티라세탐 서방정의 임상 경험에 레비티라세탐 일반정제 비해 현저히 적은 관계로, 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정의 임상시험에서 보고되지 않았을 수 있습니다. 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정 투여 시 발생할 가능성이 있습니다.
- 레비티라세탐 일반정 투여환자의 총 34%가 운동신조증, 비정상적 보행, 혈조운동신조 등 의 혈조운동장애를 경험했습니다(위약군 1.6%). 위약대조시험에서 레비티라세탐 일반정 투여환자의 총 0.4%가 운동신조증 때문에 약물투여를 중지했습니다(위약군 0%). 레비티라세탐 일반정 투여군은 0.7%, 위약투여군은 0.2%에서 혈조운동장애 때문에 용량을 감소했습니다. 이 약 투여환자 중 1명은 기존의 운동신조증이 악화되어 입원했습니다. 이러한 증상은 치료 시작 후 첫 4주간 가장 빈번하게 발생하였습니다.
- 환자의 혈조운동장애 여부를 모니터링하여야 하며, 이 약이 미치는 영향에 대한 충분한 경향이 발현 때까지 적절히 관찰이 합니다. 또한 운전이나 기계조작에 대해 부정적인 영향을 판단하기 위해 이 약에 대한 충분한 경향이 있을 때까지 운전이나 기계조작은 하지 않도록 권고합니다.

(행동이상)

부분발작 환자를 대상으로 한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서 레비티라세탐 서방정을 투여한 환자의 7%에서 비정상성 증상(과민성, 공격)이 보고되었고, 위약군에서는 보고되지 않았습니다. 이 약을 투여 받은 환자의 7%가 과민성을 나타내었으며, 1%에서 공격이 보고되었습니다. 이러한 이상반응으로 인해 약물투여를 중단하거나 투여용량을 감소한 환자는 없었습니다. 레비티라세탐 서방정의 임상 경험에 레비티라세탐 일반정제 비해 현저히 적은 관계로, 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정의 임상시험에서 보고되지 않았을 수 있습니다. 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정 투여 시 발생할 가능성이 있습니다.

위약대조시험에서 정신병적 증상을 경험한 환자는 레비티라세탐 일반정 투여군 0.7%, 위약군 0.2%였으며, 레비티라세탐 일반정 투여 환자 중 2명(0.3%)이 입원했고, 약물투여를 중지했습니다. 정신병과 관련한 2명 이상반응은 약물 투여 후 첫 주 내에 발생하였고, 약물 중단 후 1~2주내에 사라졌습니다. 환자와 관련된 2개 다른 이상반응은 1~5개월 후에 발생했고, 약물투여를 중단하는 동안 2~7일 내에 해결되었습니다. 정신병적 우울증을 경험한 환자 1명은 1개월 내에 발생하였고, 약물 투여하는 동안 45일 내에 해결되었습니다. 레비티라세탐 일반정 투여환자의 총 13.3%가 공격, 초조, 분노, 불안, 감정둔화, 이인증, 우울, 감정적 불안정성, 적개심, 과민성 등 행동학적 증상을 경험했습니다(위약군 62%). 이들 환자 중 12/91상이 첫 4주 이내에 이와 같은 이상반응을 보고했습니다. 레비티라세탐 일반정 투여환자 중 17%가 약물투여를 중지했고, 0.8%가 용량을 감소하였 습니다(위약군 각각 0.2%, 0.5%). 레비티라세탐 일반정 투여환자 중 총 0.8%가 심각한 행동적 이상반응을 나타내어 입원하였습니 다(위약군 0.2%). 레비티라세탐 일반정 투여환자 중 4명(0.5%)이 자살을 시도했습니다(위약군 0%). 이 환자들 중 1명이 자살하였고 나머지 3명의 환자는 이상반응 때문에 약물을 중단하거나 용량을 감소하지 않았습니 다. 이 이상반응은 환자가 4주에서 6개월 동안 치료받은 후에 발생하였습니다.

- 소아

(졸음, 피로)

소아를 대상으로 한 이중 맹검, 위약대조시험에서 레비티라세탐 일반정을 투여한 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 없었으나 레비티라세탐 일반정 투여 소아환자의 약 30% 및 위약 투여환자 31%에서 졸음으로 인해 용량이 감소되었습니다.

(두력증)

레비티라세탐 일반정을 투여한 소아환자 8.9%에서, 위약투여 환자 3.1%에서 두력증이 보고되었습니다. 무력증으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었으나 레비티라세탐 일반정 투여 소아 환자의 3.0% 및 위약 투여환자 0%에서 무력증으로 인해 용량이 감소되었습니다.

(행동이상)

레비티라세탐 일반정 투여환자의 총 37.6%가 초조, 불안, 감정둔화, 이인증, 우울, 감정적 불안정성, 적개심, 운동장애, 신경과민, 신경증, 인격장애 등 행동 증상을 경험했습니다(위약군 18.6%). 레비티라세탐 일반정 투여환자 중 1명이 자살관념을 경험했습니다.

	레비티라세탐 일반정 투여군	위약 투여군
적개심	11.9%	6.2%
신경과민	9.9%	2.1%
우울	3.0%	1.0%

정신적 및 비정신적 이상반응으로 인해 레비티라세탐 일반정 투여 환자 중 총 30%, 위약투여환자 4.1%가 치료를 중단했습니다. 레비티라세탐 일반정 투여환자 10.9%, 위약투여환자 6.2%가 중단 또는 용량감소와 관련된 행동 증상을 경험했습니다.

- 심한 과무반응
레비티라세탐을 투여 받은 소아와 성인에서 토닉클로닉 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS)과 중증성 표피 괴사증(toxic epidermal necrolysis, TEN)을 포함한 심한 과무반응이 보고되었습니다. 발현 기간은 평균 14~17일이었으나, 발생률은 약물 투여 시작 후 적어도 4개월 후에 보고되었습니다. 또한 레비티라세탐의 제투여로 인한 심각한 과무반응의 제발도 보고되었습니다. 발진과 레비티라세탐의 투여 간의 명확한 상관관계가 없음이 확인되지 않는 이 경우, 발진이 처음 확인되는 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 만약 SJS 또는 TEN으로 의심되는 증상이 발생할 경우, 이 약의 투여를 중단하고 다른 약물로의 변경을 고려해야 합니다.
- 이상반응을 악화시키는 약물
(1) 레비티라세탐 서방정의 이상반응
부분발작 환자를 대상으로 레비티라세탐 서방정의 위약대조 임상시험을 실시하였습니 다. 레비티라세탐 서방정과 다른 환간질약 병용투여 시 위약군에 비해 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 신경과민 및 졸음이었습니다. 레비티라세탐 서방정 임상시험에서 보고된 이상반응

	이상반응	레비티라세탐 서방정 % (N=77)	위약 % (N=77)
위장관 장애	구역	5	3
감염	인플루엔자 비인두염	8	4
	졸음	8	3
신경계 장애	어지러움	5	3
정신계 장애	과민성	7	0

레비티라세탐 서방정의 대조 임상시험에서 이상반응으로 인해 레비티라세탐 서방정을 투여한 환자 중 총 5%, 위약투여환자 3%가 치료를 중단했습니다. 레비티라세탐 서방정 투여군에서 위약 투여군에 비해 빈번히 발생하였고 치료 중단을 야기한 이상반응은 구역, 감염, 구강-폐렴, 발열 및 호중과신증입니다. 각각의 이상반응은 레비티라세탐 서방정과 투여 중단됨을 야기하였습니다. 레비티라세탐 서방정의 임상 경험에 레비티라세탐 일반정제 비해 현저히 적은 관계로, 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정의 임상시험에서 보고되지 않았을 수 있습니다. 레비티라세탐 일반정 임상시험에서 보고된 이상반응이 레비티라세탐 서방정 투여 시 발생할 가능성이 있습니다.

(2) 레비티라세탐 일반정의 이상반응
레비티라세탐 일반정을 3,000mg 이상의 피험자 및 환자 투여되었습니다. 1,025명의 간질환자 대조 임상군수에 참여하였습니다.

- 경구제로 성인 부분발작환자를 대상으로 실시된 임상시험으로부터 얻은 통합 안전성 자료에 의하면, 레비티라세탐 일반정을 투여한 464% (위약군 422%)에서 이상반응을 경험하였습니다. 중대한 이상반응은 레비티라세탐 일반정을 투여한 24%(위약군 20%)에서 나타났으며 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 졸음, 무력증 및 어지러움이었습니다. 통합 안전성 분석에서, 명백한 용량-반응관계는 있었습니다. 그러나 이상반응과 관련된 중추신경계의 발현 및 중증도는 시간이 지남에 따라 감소하였습니다.

레비티라세탐 일반정의 단독투여 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, 레비티라세탐 일반정을 투여한 55.4%의 환자에서 이상반응을 경험하였습니다(위약군 40.2%). 이중 중대한 이상반응은 0.0%였습니다(위약군 1.0%). 소아 모집집단에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 졸음, 적개심, 신경과민, 감정적 불안정성, 초조, 식욕부진, 무기력, 두통이었습니다. 성인보다 소아에서 더욱 빈번하게 발생한 행동이상 및 정신병적 이상반응을 제외하고 소아 환자에서의 안전성 결과는 성인에서의 안전성 결과와 일치하였습니다(38.6% vs 18.6%). 그러나 상대적 위험은 성인과 비교할 때 유사하였습니다.

부분발작을 가진 소아(1개월~44세)에서 실시된 임상자료에 따르면 레비티라세탐 일반정을 투여한 환자의 21.7%, 위약을 투여한 환자 7.1%에서 이상반응을 경험하였습니다. 이 중 중대한 이상반응은 없었습니다.

- 레비티라세탐 일반정의 단독투여 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, 레비티라세탐 일반정을 투여한 55.4%의 환자에서 이상반응을 경험하였습니다(위약군 40.2%). 이중 중대한 이상반응은 0.0%였습니다(위약군 1.0%). 소아 모집집단에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 졸음, 적개심, 신경과민, 감정적 불안정성, 초조, 식욕부진, 무기력, 두통이었습니다. 성인보다 소아에서 더욱 빈번하게 발생한 행동이상 및 정신병적 이상반응을 제외하고 소아 환자에서의 안전성 결과는 성인에서의 안전성 결과와 일치하였습니다(38.6% vs 18.6%). 그러나 상대적 위험은 성인과 비교할 때 유사하였습니다.

부분발작을 가진 소아(1개월~44세)에서 실시된 임상자료에 따르면 레비티라세탐 일반정을 투여한 환자의 21.7%, 위약을 투여한 환자 7.1%에서 이상반응을 경험하였습니다. 이 중 중대한 이상반응은 없었습니다.

장기추적시험(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.

- 성인과 소아에서 실시된 임상시험에서 보고된 이상반응의 빈도는 아래와 같습니다(대추 혼해제(±1/10), 혼해제(±1/10,1/10), 혼하지 않음(±1/1,000, (1/100), 드물게(±1/10,000, (1/1,000), 매우드물게(1/10,000, 개별보고 포함).

발현부위	빈도	이상반응
전신 및 투여부위 상태	매우 흔하게	무력증, 피로
신경계 장애	매우 흔하게	졸음
	흔하게	기억상실, 조화운동불능/운동실조, 경련, 어지러움, 두통, 운동과다증, 떨림, 군현장애, 주의력 장애, 기억손상
정신계 장애	흔하게	초조, 우울, 감정적 불안정성/기분의 요동, 적개심/공격성, 불면, 신경과민/과민성, 인격장애, 비정상적 사고
위장관 장애	흔하게	복통, 설사, 소화불량, 구역, 구토
대사 및 영양 장애	흔하게	식욕부진, 체중 감소, 토르페라이드와 병용하는 경우 식욕부진의 위험이 높음
귀 및 미로장애	흔하게	현훈(어지러움)
시간장애	흔하게	복시, 시력 둔화
근골격 및 결합조직 장애	흔하게	근육통
상해, 종출 및 시술후 합병증	흔하게	상해
감염	흔하게	감염, 비인두염
호흡기계 장애	흔하게	기침
피부 및 피하조직 장애	흔하게	발진, 습진, 가려움증
혈액 및 림프계 장애	흔하게	혈소판감소증

5) 비인자 수 수집된 이상반응

레비티라세탐 일반정의 시판 후 경험에서 신경계 및 정신과 질환 유해사례가 가장 빈번하게 보고되었습니다. 위의 임상시험에서 보고된 이상반응 이외에 추가적 시판 후 경험을 통해 보고된 이상반응은 아래와 같습니다.

발현부위	이상반응
신경계 장애	무도무정형운동증, 운동이상증, 감각이상, 기면, 뇌병증
정신계 장애	자살, 자살기도, 자살관념, 정신신 장애, 이상행동, 환각, 착란상태, 광풍발작, 불안, 분노
위장관 장애	해장증
간담도 장애	간부전, 간염, 간기능검사 이상
대사 및 영양 장애	체중 감소, 저나트륨혈증 (hyponatremia)
피부 및 피하조직 장애	독성표피괴사후예(TEN), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 다형홍반, 탈모(몇몇 경우, 이 약 중단 후 회복됨)
근골격계 및 결합조직 장애	근육 약화, 횡문근융해 및 혈중 CPK(Creatinine phosphokinase) 증가*
혈액 및 림프계 장애	병혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함)이 확인 됨), 무구립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증
면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)
신장 및 요로 장애	급성 신장 손상

* 비-일본인 환자와 비교 시 일본인 환자에게서 유병률이 더 높음

- 레비티라세탐 일반정 및 액체의 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 제1상자를 위하여 6년 동안 4,896명을 대상으로 실시한 사용성적 조사결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 7.6% (380명/4,896명, 4.38%)이었고, 주된 유해사례는 졸음 2.23% (109명/4,896명, 110건), 경련 1.21% (59명/4,896명, 59건), 어지러움 1.04% (51명/4,896명, 52건), 두통 0.59% (29명/4,896명, 30건)이었습니다. 발현된 유해사례의 대부분이 경증 및 중등증이었습니 다.
 - 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응을 발현율은 7.25% (355명/4,896명, 406건)이었으며, 주된 약물유해반응은 졸음 2.23% (109명/4,896명, 110건), 경련 1.06% (52명/4,896명, 52건), 어지러움 0.8% (48명/4,896명, 49건), 두통과 과민성이 각각 0.49% (24명/4,896명, 25건)이었습니다.
 - 중대한 유해사례에는 자살시도나 백혈증이 각각 1건의 보고되었습니다. 그 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 유해사례로는 자살기도가 1건 보고되었습니다.
 - 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 0.38% (19명/4,896명, 20건)로 빈발, 두근거림, 실어증, 운동장애, 중등증, 정신운동지연, 부종, 입술염, 부갑상선, 위장관장애, 폐, 청각과다분비, 두드림기, 폐혈증, 근골격계 경직, 목통증, 빈뇨증, 호흡곤란이 보고되었습니다.
- 인자 효과
1) 환자 및 보호자에게 환간질약이 우울증의 경우 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동 의 위험을 증가시킨 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상은 행동이 발현될 경우 즉시 의뢰전문의에게 보고될 수 있도록 합니다.
2) 현재까지 나와 있는 임상자료에 의하면, 소아에 대해 성장 및 사춘기에 대한 영향을 없었습니다. 그러나, 장기 투여 시, 학습능력, 지능, 성장, 대분비기능, 사춘기, 가녀 능력에 대한 영향은 알려지지 않았습니다.
- 상호작용
대사적 상호작용에 대한 생체의 자료에서 레비티라세탐은 약동학적 상호작용이 일어나지 않습니다.
세포독성 베타나제 1-하이드롤라제에 의해서서 레비티라세탐 과 투여되는 CYP450 isoform, epoxide hydrolase, UDP-glucuronidation 효소에 대하여 대조제 뿐만 아니라 고친화성 기질로도 작용하지 않습니다. 또한 레비티라세탐은 삼체 및 플라스몬의 glucuronidation에 영향을 주지 않습니다. 레비티라세탐은 알칼리성 pH에서 결합하여 고체 흡착을 나타내며(단백결합률 10%), 단백질결합률에 영향을 다른 약물과 임상적으로 유의한 차이점을 일으킬 것으로 예상됩니다.

- 다른 간질치료제：레비티라세탐 일반정과 기존의 간질치료제(페니토인, 카바마제핀, 페르마트론, 페노바르비탈, 라모트리진, 가바펜틴, 프리마딘)와의 상호작용은 위약대조임상시험에서 레비티라세탐 일반정과 이들 간질치료제의 혈중농도를 측정할 결과, 레비티라세탐 일반정은 기존 간질치료제의 혈장 농도에 영향을 미치지 않았고, 간질치료제도 레비티라세탐 일반정의 약동학에 영향을 주지 않았습니다.
- 경구용 피임약：레비티라세탐 일반정(1일 2회, 1회 500mg)은 경구용피임약(0.03mg 에티닐레스트라디올과 0.015mg 레보노르게스트렐)의 약동학, 황체형성호르몬의 약동학, 프로게스테론 농도에 영향을 주지 않았고 피임의 효과도 유지되었습니다. 경구용 피임약의 복용은 레비티라세탐 일반정의 약동학에 영향을 미치지 않았습니다.
- 대사제：레비티라세탐 일반정(1일 2회, 1회 1,000mg)은 1일 0.25mg의 디곡신 의 약동학(무력약(EGC)에 영향을 미치지 않았으며, 디곡신의 복용은 레비티라세탐 일반정의 약동학에도 영향을 미치지 않았습니다.
- 대사제：레비티라세탐 일반정(1일 2회, 1회 1,000mg)은 R- 및 S-와라핀 의 약동학에 영향을 미치지 않았으며, 프로토폴빈 시에도 영향을 주지 않았습니다. 와라핀의 복용은 레비티라세탐 일반정의 약동학에도 영향을 미치지 않았습니다.
- 피로해제제： 신노노드 분비 억제제인 프로베나지드를 1일 4회, 1회 500mg 투여했을 때 레비티라세탐 일반정의 약동학을 변화시키지 않았습니다. 대사제인 ub L657의 Csmmax는 프로베나지드 존재시 약 2배가 되었으 노에서 미변화제로 배출된 약물의 비율은 감소했습니다. ub L657의 신클리어트의 청소율은 감소하였는데 ub L657의 경정제인 제노돈 분비억제와 관련 있는 것 같습니다. 프로베나지드에 대한 레비티라세탐의 영향은 연구되지 않았습니다.
- 메토프트렉세이트： 레비티라세탐과 메토프트렉세이트의 병용투여는 메토프트렉세이트의 청소율을 감소시켜 혈중 메토프트렉세이트 농도를 잠재적으로 독성 수준으로 증가/신장시킨다고 매우 드물게 보고 되었습니다. 두 약물을 병용하는 환자의 경우 레비티라세탐과 메토프트렉세이트의 혈중 농도를 주의깊게 모니터링하여야 합니다.
- 소아에 대한 약동학적 연구
성인에서 실시한 임상자료 연구와 일치하며, 레비티라세탐 일반정을 60mg/kg/day에서 투여한 소아 환자에서 임상적으로 유의하지 약물상호작용에 대한 명백한 증가는 없었습니다. 4~17세의 간질환 가진 소아 및 청소년에서 약물학적 상호작용을 후향적으로 평가한 결과, 레비티라세탐 일반정을 부가투입으로 투여시, 병용 투여된 카바마제핀과 발프로산에 대한 항정상태 및 혈장농도에 영향을 미치지 않음을 확인하였습니다. 그러나 자외선 치료, 호소를 유도하는 간질치료제는 소아에서 레비티라세탐의 플러이언트스를 22%가량 증가시키는 것으로 나타났습니다. 용량 적정은 필요하지 않습니다.
- 기타

- 레비티라세탐의 흡수에 대한 제1상제의 영향에 대한 자료는 없으며, 음식물에 의해 흡수 정도에 영향을 받지 않나, 흡수율은 약간 감소합니다. 알코올과 상호작용에 대한 자료는 없습니다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 임부
레비티라세탐 서방정으로 임부에서 수행한 적절한 임상시험은 없습니다. 여러 진장적 임신 관련 등록 연구의 시판 후 자료에서 임신 첫 3개월 동안 레비티라세탐 일반정을 단독투입으로 투여한 1,000명 이상의 여성에 대한 결과와 제1상제인 레비티라세탐 일반정으로 투여한 중대한 신장 질환에 대한 위험성에 대한 설계적이지 않은 데이터를 얻었습니다. 최기제치 위험을 완전히 배제할 수는 없습니다. 여러 간질치료제의 병용요법은 단일요법보다 신장성 기형 위험성이 높게 나타나므로, 단일요법을 고려해야 합니다. 동물시험에서

생식독성이 나타났습니다. 임상적으로 필요한 경우가 아니면, 임신 중에 이 약을 사용해서는 안됩니다. 다른 간질치료제와 마찬가지로, 임신 중의 생리적 변화는 레비티라세탐 농도에 영향을 미칠 수 있습니다. 임신 중 감소된 레비티라세탐 농도에 대한 보고가 있었습니 다. 농도의 감소는 마지막 3개월 동안 더 뚜렷하게 나타났습니다(임신 전 농도의 60%). 한편, 복용중인 간질치료제를 중단하는 경우, 질환의 악화를 유발할 수 있으며, 이로 인해 임부 및 태아에게 해를 끼칠 수 있습니다.

2) 수유부

레비티라세탐은 모유를 통해 배설되며 수유 중에 유아의 중대한 이상반응에 대한 잠재성 때문에 모유 수유는 권장되지 않습니다. 따라서 수유부에 있어 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중단할 지, 이 약 투여를 중단할지를 결정해야 합니다.

- 소아에 대한 투여
이 약의 12세 미만의 소아 환자에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않습니다.
- 고령자에 대한 투여
이 약의 고령자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 레비티라세탐 일반정 임상시험에 참여한 65세 이상 환자는 347명입니다. 고령자와 젊은 이들 사이에서 안전성은 전체적으로 차이가 없었습니다. 고령자들에 대한 레비티라세탐 일반정의 효과는 충분히 평가되지 않았습니 다. 레비티라세탐 일반정을 16명의 고령자(61~88세)에 10일 동안 1일 2회 단회 및 반복 경구투여 했을 때 연령과 관련한 약동학적 차이를 보이지 않았습니 다. 레비티라세탐은 신장을 통해 배설되는 것으로 알려졌고, 이 약에 대한 이상반응의 위험은 신장애 환자에서 더 높을 수 있습니다. 고령자에서 신기능이 감소되었기 때문에 신장애로 용량을 선택해야 합니다.
- 운전 또는 기계조작 능력에 대한 영향
운전이나 기계조작능력에 미치는 영향에 대한 임상 시험은 실시되지 않았습니 다. 개개인의 민감도가 차이가 있을 수 있으며,