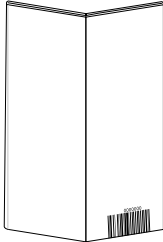




MATERIAL No. 7128513	DESCRIPTION OF THE PRODUCT: (From MU 4611 NOT) FOLDING LEAFLET (L23) DYSVAL 40 mg / KR V3_05/DEC/2025		COLOR (S) PANTONE IN THE ORDER ENVISAGED OF IMPRESSION: Black	FRAMES: OUTLINE: 150 LPI SLOPE: FROM BLACK
DIMENSIONS 660 x 340 mm				
FOLDING DIMENSIONS 165 x 38,5 mm				
FRONT / BACK P. 1	patheon by Thermo Fisher Scientific	Responsable: M. Gadault Mickaël Patheon France, une branche de Thermo Fisher Scientific 40, boulevard de Champaret CS 11006 – 38307 Bourgoin-Jallieu Cedex Tél. : 04749387 11		
		Mini pt size of text: 9 pt		
		CODE 128 : 7128513		



이 환자를 사용설명서는 신물의약품안전처의
검도를 받았습니니다.

제개정일 : 2023년 06월 09일

부작용 보고
이 설명서에 있는 모든 부작용이 이 설명서에 기재된 것은 아닙니다. 이 설명서에
포함되지 않은 부작용을 포함한 모든 부작용은 담당 의사와 상의하십시오.
부작용 보고는 타네베마코라아주식회사의 안전관리전화(☎02-572-0365)
또는 한국약품안전관리원 (☎1644-6223)으로 보고할 수 있습니다.

부작용 보고
이 설명서에 있는 모든 부작용이 이 설명서에 기재된 것은 아닙니다. 이 설명서에
포함되지 않은 부작용을 포함한 모든 부작용은 담당 의사와 상의하십시오.
부작용 보고는 타네베마코라아주식회사의 안전관리전화(☎02-572-0365)
또는 한국약품안전관리원 (☎1644-6223)으로 보고할 수 있습니다.

• 의약품 피해구제 신청: 한국약품안전관리원(1644-6223)

✓ **출판**
디스발®캡슐 복용 시 온도 측정이 나타날 가능성을 배제할 수 없습니다. 간헐적 온도 등의 온도 상태를 경험 시
즉시 담당의사에게 상담을 받으십시오.

디스발®캡슐의 부작용
이 설명서의 디스발®캡슐 치료 시 꼭 알아두셔야 합니다!다음에 기재된 내용 이외에 디스발®캡슐 치료 시 나타날 수 있는
부작용은 다음과 같습니다. 아래 증상이 나타날 경우 담당의사에게 알려주십시오.

✓ **흔한 부작용:** 졸린
디스발®캡슐 치료 시 가장 흔하게 발생한 부작용은 졸림입니다.
✓ 기타 흔한 부작용: 평형 장애(어지러움) 또는 낙상, 두통, 안면부종, 변비, 시야 흐림, 입 건조
✓ 시판 전 평가 중 용량에 따른 프로락틴 상승이 있었습니다. 이것은 고프로락틴 혈증에 의한 부작용의 잠재적 위험을
시시합니다.

전문의약품

원료약품 및 그 분량

이 약 1 캡슐(258.8밀리그램) 중,

• 유효성분: 발베나진이토실산염(별구) 73mg (발베나진으로서 40mg)

첨가제: 만니톨, 스테아르산나그네슘, 전효화전분, 클로이드성아산화규소, 캡슐

상 상

이 약은 흰색의 가루가 든 상부 및 하부 흰색의 경질 캡슐이다.

효능 · 효과

성인에서 자연 운동이상증의 증상 개선

용법 · 용량

1. 투여방법
이 약의 시작용량은 1일 1회 40mg이다. 1주일 후, 권장용량용량인 1일 1회 80mg으로
증량한다. 환자의 반응 및 내약성을 바탕으로 1일 1회 40mg 유지를 고려할 수 있다.
이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
2. 간장에 환자
중등증 또는 중증 간장애 환자(Child-Pugh 점수 7 - 15)에 대한 권장용량은 1일 1회
40mg이다[*10. 간장애 환자에 대한 투여* 항 참조].
3. CYP2D6 대사저하자(Poor metabolizer)
CYP2D6 대사저자에게 대한 권장용량은 1일 1회 40mg이다[*5. 일반적 주의*항 참조].
4. 강력한 CYP3A4 유도제 및 강력한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제의 병용

- 1) 강력한 CYP3A4 유도제의 병용
이 약과 강력한 CYP3A4 유도제(예: 리파피신, 카바마제핀, 페니토인,
세인트존스워트)의 병용은 권장되지 않는다[*6. 상호작용*항 참고].
- 2) 강력한 CYP3A4 억제제의 병용
강력한 CYP3A4 억제제(예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 클레리트로마이신)를
투여하고 있는 환자에 대한 권장용량은 1일 1회 40mg이다[*6. 상호작용*항 참고].
- 3) 강력한 CYP2D6 억제제의 병용
강력한 CYP2D6 억제제(예: 파루세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘)를 투여하고 있는
환자에 대한 권장용량은 1일 1회 40mg이다[*6. 상호작용*항 참고].

사용상의 주의사항

1. 경고
(1) 과민 반응
이 약을 최초 또는 그 이후 복용한 환자에서 후두, 성문, 입술 및 혀의 붓기와 혈관
부종 사례를 포함한 과민 반응이 시판 후 보고되었다[*4. 이상반응*항 참조] 후두
부종과 연관된 혈관 부종은 치명적일 수 있다. 이 약을 복용한 환자에서 과민 반응이
발생하는 경우 이 약의 투여를 중단한다.
- 2) 졸림 및 진전
이 약은 졸림 및 진전을 유발할 수 있다. 졸림 및 진전은 이 약의 위약 대조
임상시험에서 가장 흔하게 보고된 이상 반응이다. [*4. 이상반응*항 참조] 환자들은
이 약이 어떻게 영향을 미치는지 알 때까지 운전 또는 위험한 기계 조작과 같은
정신적 각성을 요구하는 활동을 수행하여서는 안된다.
- 3) QT 연장
권장용량 예상 농도에서 QT 연장 정도는 임상적으로 유의하지 않으나 이 약은 QT
간격을 연장시킬 수 있다. 강력한 CYP2D6 억제제 또는 강력한 CYP3A4 억제제를
투여하는 환자나 CYP2D6 대사저하자(poor metabolizer)에서 이 약의 농도는 더
높을 수 있으며, QT 연장이 임상적으로 유의할 수 있다[*13. 전문가를 위한 정보*항
참조]. CYP2D6 대사저자이거나 강력한 CYP2D6 억제제 또는 강력한 CYP3A4
억제제를 투여하고 있는 환자에게 대하여, 이 약의 용량을 1일 1회 40mg으로
감량한다[*용법-용량*항 참조]. 선천적 QT 연장증후군 환자 또는 연장된 QT 간격과
관련된 부정맥이 있는 환자에게는 이 약의 투여를 피해야 한다. QT 간격 연장의
위험이 높은 환자의 경우 중량 전 QT 간격을 평가한다.
- 4) 신경 이원체 악성 증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS)
신경이원체 악성증후군(NMS)으로 불리우는 치명적일 수 있는 증후군이 도파민성
신경전달을 감소시키는 약물과 관련하여 보고된 바 있다. 이 약을 포함한 VMAT2
억제제를 복용하는 환자에게서 NMS 가 시판 후 보고되었다. 임상되는 NMS 와
관련된 징후 및 증상에 대해 모니터링해야 한다. NMS의 임상징후는 고열증,
근육 강직, 정신 상태 변화 및 자율 신경 불안정 징후(불규칙한 맥박 또는 혈압,
빈맥, 발한 및 부정맥)등이다. 추가 징후들로서 크레아티닌 포스포키나아제 상승,
미오글로빈뇨, 혈문근용해증 및 급성 신부전증이 있을 수 있다. NMS의 진단은
복합할 수 있다. 다른 중대한 질환(예, 폐렴, 전신 감염) 및 치료하지 않거나
적절하게 치료되지 않은 주체외로장애가 유사한 징후 및 증상을 나타낼 수 있다.
감별진단에서 중요하게 고려해야 할 사항은 중추성 혈관관제 독성, 열사병, 약물열
및 1차 중추신경계 병리 등이다.
NMS 의 관리는 다음을 포함해야 한다: 이 약을 즉시 중단, 집중적인 증상
치료 및 의학적 모니터링, 수반되는 (특정 치료법이 있는) 중대한 의학적
문제들의 치료. NMS에 대해 일반적으로 함의된 특정한 약물 치료 요법은 없다.
NMS의 재발은 약물치료의 재개와 함께 보고된 바 있다. NMS에서 회복된 후 이
약의 치료가 필요한 경우, 환자에게 재발의 징후가 나타나지 모니터링해야 한다.

- 5) 파킨슨증
이 약은 자연 운동이상증 환자에서 파킨슨증을 유발할 수 있다. 파킨슨증은 다른
VMAT2 억제제에서도 관찰되었다. 자연 운동이상증 환자를 대상으로 한 3건의 위약
대조 임상시험에서 파킨슨 유사 이상사례의 발생률은 이 약을 투여한 환자에서 3%,
위약을 투여한 환자에서 <1%이었다. 시판 후 안전성 보고로 파킨슨 유사 증상이
있었으며, 이 중 일부는 입원을 필요로 하는 중증으로 보고되었다. 대부분의
증례에서 중증의 파킨슨증은 이 약의 투여 시작 후 또는 용량 증가 후 첫 2주 이내에
발생하였다. 관련된 증상으로는 낙상, 보행장애, 진전, 침들림(유연) 및 운동감소를
포함한다. 추적관찰 임상정보가 입수된 증례들에서 파킨슨 유사 증상은 이 약의
투여 중단 후 소실된 것으로 보고되었다. 임상적으로 유의한 파킨슨 유사 징후 또는
증상을 나타내는 환자에서 이 약의 용량을 줄이거나 투여를 중단한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민증이 있는 환자
발진, 두드러기, 혈관부종과 일치하는 반응(예: 안면, 입술, 입의 부종)이
보고되었다. [*1. 경고* 항 및 *4. 이상반응*항 참조]
- 2) 테트라베나진 또는 듀테트라베나진을 복용 중인 환자 [*6. 상호작용*항 참조]

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) CYP2D6 대사저하자 [*5. 일반적 주의*항 참조]
- 2) 중등증 이상의 간장애 환자 [*10. 간장애 환자에 대한 투여*항 참조]
- 3) 강력한 CYP3A4 또는 CYP2D6 억제제를 복용하고 있는 자 [*6. 상호작용*항 참조]

4. 이상반응

- 1) 임상시험
이 약의 안전성은 6주간 실시된 3건의 위약 대조시험에서 평가되었으며 (각각 고령 용량, 용량 증가, 용량 감소), 445명의 환자를 대상으로 하였다. 대상
환자는 만 26세에서 만 84세의 중등증 내지는 중증의 자연 운동이상증 환자로
기분장애(27%) 또는 초현병/불안정정장애(72%) 기저질환을 가지고 있었다.
모든 시험대상자들은 이전의 항정신병제 요법을 안정적으로 유지하였으며 각각
85% 및 27%가 시험 개시 시점에서 비정형 및 정형 항정신병 약을 투여를 받고
있었다. 이 약 투여 환자의 총 3% 및 위약 투여 환자의 2%가 이상반응으로 인해
시험을 중단하였다. 3건의 위약 대조시험에서 발생률이 2% 이상이고 위약군에
비해 발생률이 높은 흔한 이상반응은 아래 표와 같다.

표 1. 위약대조 시험에서 발생률 2% 이상, 위약군 대비 높은 발생률을 나타난 흔한 이상반응			
이상반응 ¹⁾	이 약 (n=262) (%)	위약 (n=183) (%)	
전신 이상			
졸림 (졸림, 피로, 진전)	10.9%	4.2%	
신경계 이상			
항콜린 작용 (입 건조, 변비, 주의력 장애, 시야 흐림, 소변장애)	5.4%	4.9%	
평형 장애/낙상 (낙상, 보행 장애, 어지러움, 평형 장애)	4.1%	2.2%	
두통	3.4%	2.7%	
정좌불능 (정좌불능, 안절부절)	2.7%	0.5%	
위장관 이상			
구토	2.6%	0.6%	
오심	2.3%	2.1%	
근골격계 이상			
관절통	2.3%	0.5%	

¹⁾ 각 이상반응 카테고리 내에서, 관찰된 이상반응은 빈도가 높은 순으로 기재하였다.

- 2) 시판 전 평가 중 관찰된 기타 이상반응
발생률이 1% 이상이고, 위약에 비해 높은 기타 이상반응은 다음과 같다.
(1) 내분비 장애: 혈당 증가
(2) 전신 장애: 체중 증가
(3) 감염: 호흡기 감염
(4) 신경계 장애: 유연, 운동이상, 추체외로 증상 (비-정좌불능)
(5) 정신 장애: 불안, 불면증
대조시험에서 용량과 관련된 프로락틴 상승이 있었다. 또한 용량과 관련된 알칼리
인산 수분해 효소 및 빌리루빈의 상승이 있었으며, 이는 담즙 정체와 잠재적 위험을
시사한다.
- 3) 시판 후 경험
이 약의 시판 후 사용에서 다음의 이상반응이 보고되었다.
- 연역계 장애: 과민반응 (알레르기성 피부병, 혈관 부종, 가려움증 및 두드러기
포함)
- 피부 및 피부조작 장애: 발진

5. 일반적 주의

- 1) CYP2D6 대사저하자
CYP2D6 대사저자에게는 이 약의 용량을 감소시켜 투약하는 것이 권장된다[*용법-
용량*항 참조]. CYP2D6 대사저자에게서 이 약의 활성대사체에 대한 노출(C_{max} 및
AUC) 증가가 예상된다. 활성대사체의 노출증가는 이와 관련된 이상반응의 위험을
증가시킬 수 있다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조].
- 2) 우울 또는 자살충동
이 약의 임상시험에서 우울 및 자살충동과 관련된 이상사례의 발생률은 치료군과
위약군에서 유사하였으나, 자연 운동이상증 환자의 특성상 우울증과 자살 충동의
위험이 이미 증가한 환자 집단에서 이 약이 우울증과 자살 충동 또는 자살행동에
영향을 미칠 수 있으므로 이 약 투여 환자의 지속적 모니터링이 필요하다.
- 3) 혼돈
자연 운동이상증 환자를 대상으로 한 발베나진 임상 프로그램에서 혼돈 상태
(간헐적 혼돈)의 이상사례가 확인되었다. 이 약으로 인한 약물이상반응으로
확인되지 않았으나 가능성을 배제할 수 없었다. 자연 운동이상증 환자의 기저질환
(조현병, 분열정동 장애, 기분장애 등의 만성 정신질환)으로 인한 혼돈 증상 약화의
가능성을 배제할 수 없으므로 이 약 투여 환자의 지속적 모니터링이 필요하다.

6. 상호작용

- 1) 모노아민 산화효소 억제제(MAOIs)
이 약을 MAOI(예: 셀레길린)와 병용할 경우 시냅스에서 모노아민 신경전달 물질의
농도를 증가시킬 수 있으며, 이는 잠재적으로 세로토닌 증후군과 같은 이상반응의
위험을 증가시키거나 이 약의 치료 효과를 악화시킬 수 있다. 이 약은 MAOI와
함께 사용하거나 MAOI 치료를 중단한 지 14일 이내에 사용해서는 안 된다.
- 2) 강력한 CYP3A4 억제제
이 약을 강력한 CYP3A4 억제제(예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 클레리트로마이신)
와 병용할 경우 이 약의 단독 사용에 비해 이 약 및 이 약의 활성대사체에 대한 노출이
(C_{max} 및 AUC) 증가되었다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조]. 이 약 및 이 약의
활성대사체의 노출 증가는 노출과 관련된 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다[*1.
경고*항 참조]. 이 약을 강력한 CYP3A4 억제제와 병용시 이 약의 용량을 감량한다
[*용법 및 용량*항 참조].
- 3) 강력한 CYP2D6 억제제
이 약을 강력한 CYP2D6 억제제(예: 파루세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘)와 병용시
이 약의 단독 투여에 비해 이 약의 활성대사체에 대한 노출이(C_{max} 및 AUC)
증가되었다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조]. 활성대사체의 노출 증가는 노출과
관련된 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다[*1. 경고*항 참조]. 이 약을 강력한
CYP2D6 억제제와 병용시 이 약의 용량을 감량한다[*용법 및 용량*항 참조].
- 4) 강력한 CYP3A4 유도제
이 약을 강력한 CYP3A4 유도제(예: 리파피신, 카바마제핀, 페니토인,
세인트존스워트)와 병용시 이 약의 단독 사용에 비해 이 약 및 약의 활성대사체의
노출이 감소되었다. 이 약 및 이 약의 활성대사체의 노출 감소는 유효성을
감소시킬 수 있다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조]. 강력한 CYP3A4 유도제를
이 약과 병용하는 것은 권장되지 않는다[*용법 및 용량*항 참조].
¹⁾ 세인트존스워트의 유도 효력은 제제에 따라 매우 다양할 수 있다.
- 5) 디곡신
이 약을 디곡신과 병용하였을 때, 장 P-당단백질(P-gp)의 억제로 인해 디곡신의
농도를 증가시켰다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조]. 이 약을 디곡신과 병용
투여 시 디곡신 농도를 모니터링해야 한다. 디곡신 노출 증가 시 노출과 관련된
이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 디곡신의 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 6) 테트라베나진 또는 듀테트라베나진
이 약은 테트라베나진 또는 듀테트라베나진을 투여하는 환자에게 금기이다.
테트라베나진 및 듀테트라베나진은 이 약과 동일한 VMAT2 억제제이다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
임산부가 이 약을 사용한 자료가 제한적이기 때문에, 임부에서의 이 약의 위해성 정보는
충분하지 않다. 동물 생식독성시험에서, 기간 형성 기간 중인 임신한 랫드와 토끼에
각각 mg/kg 체중/일당에 근거한 사람의 최대 권장용량(maximum recommended
human dose, MRHD)(80mg/day)의 1.8배 또는 2.4배의 용량을 경구 투여하였을 때,
기형은 관찰되지 않았다. 하지만, 기간 형성 기간부터 수유기까지의 임신한 랫드에게
체표면적에 근거한 MRHD(80mg/day)의 <1배 용량을 투여한 결과, 사산 및 출산
후 출생자 사망이 증가함이 확인되었다. 따라서 임부에게 이 약 투여가 필요한 경우
태아에 대한 잠재적 위해성을 충분히 알리고 상담해야 한다.
- 2) 수유부
사람의 유즙에서 이 약 또는 그 대사체가 확인되는지, 그에 따라 수유 받은 영아에게
영향을 미칠 수 있는지, 그리고 모유 생성에 대한 이 약의 영향은 알려지지 않았다.
랫드에게 체표면적에 근거한 MRHD(80mg/day)의 0.1에서 1.2배 용량의 이 약을
경구 투여했을 때, 이 약 및 그 대사체는 젖장보다 모유에서 농도가 더 높게 검출되었다.
이 약의 노출로 인해 사산 및 출산 후 출생자 사망 발생률이 증가했다는 동물시험
결과에 근거하여, 이 약을 복용하고 있는 수유부는 이 약을 중단하고 나서도 5일간
수유를 하지 않도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령 환자에게에 대한 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 3건의 무작위 위약 대조 시험의
대상자 중 만 65세 이상 고령자가 16%였다. 만 65세 이상 고령 환자에서의 안전성 및
유효성은 젊은 환자들과 유사하였다.

10. 간장애 환자에 대한 투여

중등증 또는 중증의 간장애 환자에게 이 약의 용량 감소가 권장된다[*용법-용량*항 참조].
중등증 또는 중증의 간장애(Child-Pugh 점수 7-15) 환자에서 정상 간 기능을 가진 환자들에
비해 이 약 및 활성대사체의 노출이 증가하였다[*13. 전문가를 위한 정보*항 참조].

11. 과량 투여시의 처치

- 1) 임상시험에서의 과량투여
이 약의 임상시험 대상자 약 850명 중 과량투여 사례는 확인되지 않았다.
- 2) 과량투여의 관리
과량투여가 확인된 경우 면밀한 의학적 관찰 및 치료를 제공하고 다양한 약물
관관성을 고려하는 것이 권장된다. 이 약에 대한 특별한 해독제는 없다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지
않으므로 이를 주의하여야 한다.

13. 전문가를 위한 정보

- 1) 약리작용
(1) 작용기전
자연 운동이상증의 치료에 있어 이 약의 정확한 작용기전은 알려지지 않았다.
그러나 모노아민의 저장 및 방출을 위해 세포기관을 위한 세포소포 모노아민
흡수를 조절하는 수송체인 소포모노아민수송체 2 (Vesicular monoamine
transporter 2, VMAT2)의 가역적인 억제를 통해 매개되는 것으로 여겨진다.
- (2) 약리학
① 이 약은 인간 VMAT2를 억제하며 (K_i > 150 nM), VMAT1에 대해서는
유리한 결합친화도를 나타내지 않는다(K_i > 10 μM). 이 약은 활성대사체인

[+]-α-dihydrotrabenazine ([+]-α-HTBZ)로 전환되며, [+]-α-HTBZ
역시 인간 VMAT2에 상대적으로 강력한 친화도로 결합한다(K_i ~ 3 nM).
이 약 [+]-α-HTBZ는 도파민성(D2 포함), 세로토닌성(5HT2B 포함),
아드레날린성, 히스타민성 또는 무스카린성 수용체에 대해 유의한 결합
친화도를 나타내지 않는다(K_i > 5000 nM).

② 심장 전가성리학
이 약은 CYP2D6 대사저하자 또는 강력한 CYP2D6 또는 CYP3A4 억제제를
투여하고 있는 환자들에서 QTc 간격을 증가시킬 수 있다. 건강한 지원자에
대한 2건의 시험으로부터 얻은 임상자료에 대한 노출-반응 분석 결과,
활성대사체의 높은 혈장 농도에서 QTc 간격의 증가가 관찰되었다. 이 모델에
근거할 때, 이 약 80 mg 용량을 투여하는 환자와 대사체에 대한 노출이
증가하는 경우(예, CYP2D6 대사저하자), 평균 QT 연장은 11.7 msec(양측
90% CI)의 상한 14.7 msec)인 반면, 이 약을 투여한 건강한 지원자에서의
평균 QT 연장은 6.7 msec(양측 90% CI)의 상한 8.4 msec)이다[*사용상의
주의사항 1.경고*항 참조].

2) 약동학적 정보

이 약 40mg - 300mg 단회 경구 투여 후, 이 약과 활성대사체([+]-α-HTBZ)
의 혈중 농도-시간 곡선하면적(AUC) 및 최고 혈중 농도(C_{max})는 비례적 증가를
나타낸다.

(1) 흡수
경구 투여 후, 이 약의 최고 혈중 농도 도달 시간(t_{max})은 0.5 - 1.0 시간이며, 1
주 이내에 항정상태 혈중 농도에 도달한다. 이 약의 절대 경구 생체이용률은 약
49%이다. [+]-α-HTBZ는 서서히 형성되며, 이 약 투여 후 4-8시간 후에 C_{max}
에 도달한다.
고지방 식이는 이 약의 C_{max}를 약 47%, AUC를 약 13% 감소시킨다. [+]-α-HTBZ
의 C_{max} 및 AUC는 영향을 받지 않는다.

(2) 분포

이 약 및 [+]-α-HTBZ의 혈장단백결합은 각각 99% 이상 및 약 64%이다. 이
약의 평균 항정상태 혈중 농도에 대한 평균용적은 92 L이다.
색소 침착(Long-Evans) 랫드에서의 비임상자료는 이 약이 포도막과 같은 눈의
멜라닌 함유 구조에 결합할 수 있음을 보여준다. 이러한 관찰과 이 약 임상
사용과의 관련성은 알려지지 않았다.

(3) 대사

이 약은 경구 투여 후 에스테르 가수분해에 의한 활성대사체([+]-α-HTBZ) 및
주로 CYP3A4/5에 의한 산화대사에 의한 기타 대사체로 광범위하게 대사된다.
[+]-α-HTBZ는 부분적으로 CYP2D6에 의해 추가 대사된다.

(4) 배설

방사성 표지된 ¹⁴C-발베나진 50mg(즉, 권장 투여 용량의 ~63%)을 단회
경구투여한 후, 투여된 방사성의 약 6% 및 30%가 소변 및 대변에서 각각
회수되었다. 소변 또는 대변에서 미변화제 발베나진 또는 [+]-α-HTBZ로
배설된 양은 2 % 미만이었다.

(5) 한국인의 약동학

건강한 한국인 시험대상자에 이 약 40mg 및 80mg을 단회 투여하였을 때,
이 약의 40mg 노출은 임상시험 모집단과 유사하게 나타났으나, 80mg
을 투여하였을 때 임상시험 모집단에 비해 한국인에서 이 약의 C_{max}는 약
46% 증가한 반면, AUC_{0-∞}는 유사한 수준이었다. 이 약의 활성대사체인
α-HTBZ의 C_{max} 및 AUC_{0-∞}는 모든 용량에서 임상시험 모집단의 노출과
유사하였다.

(6) 특수 집단

- ① CYP2D6 대사저하자
집단 PK 모델링을 통해 CYP2D6 대사저자에게서 이 약과 그 대사체의
청소율을 평가한 결과, 이 약의 대사체 청소율은 대사저자에게서 약 50%
더 낮게 나타났으므로, α-HTBZ에 대한 노출은 강력한 CYP2D6 억제제를
투여한 것과 유사하게 증가할 가능성이 있다.
- ② 간장애 환자
중등증 또는 중증 간장애 시험대상자에서 이 약 및 대사체의 C_{max} 및 AUC_{0-∞}
가 각각 최대 2.5배 및 3.4배 증가하였다.
- ③ 신장애 환자
경증, 중등증 또는 중증의 신장애 환자에게에 대한 이 약의 용량 조절은
필요하지 않다. 이 약은 1차 신장 배설경로를 거치지 않는다.

(7) 상호작용 시험

시험관 내 시험 결과는 이 약과 [+]-α-HTBZ이 임상적으로 유의한 농도에서
CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 또는 CYP3A4/5를
억제하거나 CYP1A2, CYP2B6 또는 CYP3A4/5를 유도할 가능성이 거의 없음을
시사한다.

시험관 내 시험 결과는 이 약 및 [+]-α-HTBZ는 임상적으로 유의한 농도에서
수송체(BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, 또는 OATP1B3)를 억제할
가능성이 거의 없음을 시사한다.

① CYP2D6 억제제

CYP2D6 억제제가 이 약 및 그 대사체의 약동학에 미치는 영향을 평가하기
위해 건강한 지원자에게에 CYP2D6 억제제인 파루세틴을 매일 20mg
씩 10일간 투여 후 이 약 40 mg을 단회 병용투여하였다. 파루세틴 병용
시 α-HTBZ의 전신 노출(AUC_{0-∞})은 1.9배 더 높았으며, C_{max}는 약 1.4배
증가하였다.

② CYP3A4 억제제

이 약은 CYP3A4에 의해 기타 대사체로 대사된다. CYP3A4 억제제가 이 약
및 그 대사체의 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위해 건강한 지원자에게
강력한 CYP3A4 억제제인 케토코나졸 20mg을 1일 2회 2일간 투여 후 이 약
50mg을 단회 병용투여하였다. 케토코나졸 병용 시 이 약 및 α-HTBZ의 전신
노출(AUC)은 2.1배 증가하였다.

③ CYP3A4 유도제

CYP3A4 유도부 이 약 및 그 대사체의 약동학에 미치는 영향을 평가하기 위해
건강한 지원자에게 리파민 600mg을 7일 반복 투여 후 이 약 80mg을 단회
병용투여하였다. 리파민 병용투여 시 이 약의 C_{max} 및 AUC가 각각 약 30%
및 70% 저하되었다.

④ 디곡신

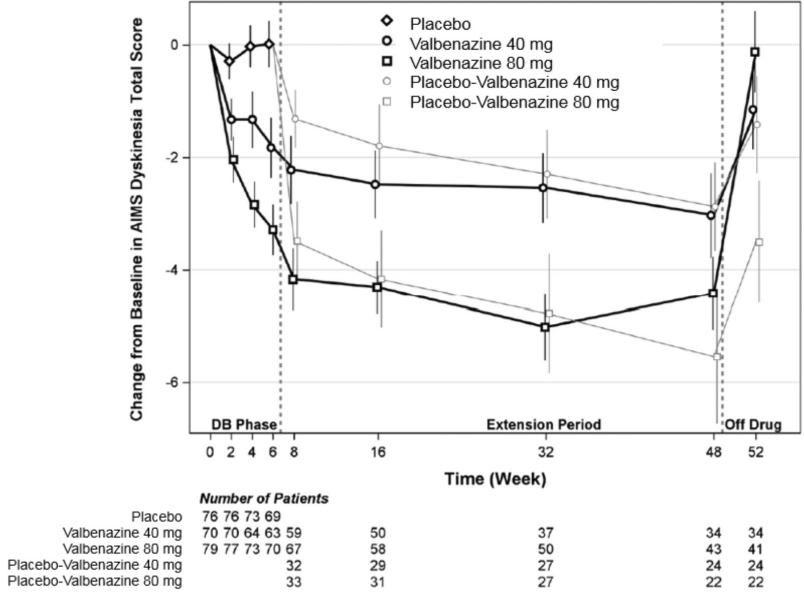
이 약의 P-gp 저해가 P-gp 기질 디곡신의 수송에 미치는 영향을 평가하기
위해 건강한 지원자에게 이 약 80mg을 5일 동안 반복 투여 후 디곡신 0.5mg
을 단회 병용 투여하였다. 이 약 병용투여 시 디곡신의 C_{max} 1.9배, AUC_{0-∞}
1.4배 증가하였다.

3) 임상시험 정보
중증증 내지 중증의 지연 운동이상증 환자를 대상으로 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조시험을 실시하였다. 환자들은 조현병, 분열정동장애, 기분장애의 기저질환을 가지고 있었다.
자살 또는 폭력적 행동의 유의한 위험이 있는 자 그리고 불안정 정신과 증상이 있는 자는 제외되었다.
비정상불수의운동척도(Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS)는 지연 운동이상증 중증도 평가에 대한 1차 유효성 평가 변수였다. AIMS는 12개의 항목으로 구성되어 있으며, 항목 1 - 7은 신체 부위별 불수의 운동의 중증도를 평가하며, 이 항목들이 본 시험에 사용되었다. 7개 항목은 증상의 심한 정도에 따라 각각 0-4 점으로 평가한다(0점은 운동이상증 없음을 나타냄), 따라서 AIMS 총점(항목 1 - 7의 합계)은 0-28점의 범위가 될 수 있으며, 점수의 감소는 개선을 나타낸다.
AIMS는 시험대상자 식별, 투여군 배정 및 방문 빈도에 눈가림된 중앙 평가자가 비디오를 해석해 평가하였다.
1차 유효성 평가변수는 제 6주 종료시 AIMS 총점의 베이스라인으로부터의 평균 변화였다. 2개의 고정 용량(40 mg 또는 80 mg)에 대한 베이스라인으로부터의 변화를 위약과 비교하였다.
제 6주 종료시, 처음에 위약에 배정되었던 시험대상자들은 이 약 40 mg 또는 80 mg를 투여하도록 재배정되었다. 처음에 이 약에 무작위 배정되었던 시험대상자들은 그들이 무작위 배정된 용량으로 투여를 유지하였다. 배정된 약을 투여에 대해 48 주까지 추적관찰이 계속되었고, 이후 4주간 휴약 기간을 가졌다(시험대상자들은 릴락에 대해 눈가림 되지 않음). 총 234명이 등록되어, 이 중 29명(12%) 위약 대조 기간 종료 전 중단하였다. 평균 연령은 56세였다(26세 - 84세). 환자들의 54% 는 남성, 46%는 여성이었다. 환자들의 57%는 백인, 38%는 아프리카계 미국인, 5% 는 기타 인종이었다. 동반 진단으로는 조현병 / 분열정동장애(66%) 및 기분장애 (34%)를 포함하였다. 항정신병 약물의 병용 사용과 관련하여, 시험대상자의 70% 는 비정형 항정신병 약물을, 14%는 정형 또는 복합 항정신병 약물을 투여하고 있었으며, 16%는 항정신병 약물을 투여하고 있지 않았다.
결과는 표 2와 같다. 이 약 80 mg 군에서 AIMS 총점의 베이스라인으로부터의 변화는 위약군에서의 변화와 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다.
성별, 연령, 인종 부분집단, 기저 정신과적 진단분류, 병용 항정신병 약물별 하위집단 분석 결과 반응성의 차이에 대한 명백한 근거는 확인되지 않았다.
방문 차수에 대한 AIMS 총점의 평균 변화를 그림 1에 제시하였다. 48주 투여 종료 시점에 시험에 남아 있는 시험대상자(N=123 [52.6%])에서, 이 약 중단 후, 평균 AIMS 총점은 베이스라인 수준으로 돌아가는 것으로 나타났다(중단 후 변화에 대한 정식 검정은 없었다).

평가변수	투여군	평균 베이스라인 점수 (SD)	베이스라인으로부터의 LS 평균 변화 (SEM)**	위약 대비 차이 (95% CI)
AIMS 총점	이 약 80 mg*	10.4 (3.6)	-3.2 (0.4)	-3.1 (-4.2, -2.0)
	위약	9.9 (4.3)	-0.1 (0.4)	

LS Mean=least-squares mean(최소제곱평균); SD=standard deviation(표준 편차); SEM=standard error of the mean(평균의 표준 오차); CI=양측 95% 신뢰 구간
* 다중도 조정 후 위약 대비 통계적으로 유의한 차이가 있는 용량.
** 베이스라인으로부터의 몸의 변화는 개선을 나타낸다.

그림 1. 베이스라인으로부터의 AIMS 총점의 평균 변화 - 전체 시험기간(산술평균)



DB=Double-Blind(이중 눈가림)
* 제 6주 이후, 처음에 위약을 투여받은 시험대상자들은 48주 종료시까지 이 약 40 mg 또는 80 mg를 투여하도록 재 무작위 배정되었다. Error bar는 ±1 평균 표준 오차(SEM)를 나타낸다.

4) 독성시험 정보
(1) 발암성
랫드에 이 약 0.5, 1, 2 mg/kg/day을 91 주간 경구 투여한 결과, 이 약은 종양을 증가시키지 않았다. 이러한 용량은 mg/m²에 근거할 때 사람의 최대 권장용량인 80mg/day의 <1배 용량이다(각각 0.06, 0.1 및 0.24 배).
형질전환(Tg.rash2) 마우스를 대상으로 실시한 발암성시험에서 이 약의 투여 용량 10, 30, 75mg/kg/day은 체표면적(mg/m²) 기준으로 사람 최대 권장용량인 80mg/day의 0.6, 1.9, 4.6배에 해당되며, 26주간 경구투여시 이 약은 종양을 증가시키지 않았다.
(2) 유전독성(변이원성)
이 약은 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험(Ames)에서 변이원성이 나타나지 않았고, 시험관 내 사람 말초 혈액 림프구에서의 포유류 염색체이상시험 및 생체 내 랫드 골수 소핵시험에서 염색체이상을 유발하지 않았다.

MATERIAL No. 7128513	DESCRIPTION OF THE PRODUCT: (From MU 4611 NOT) FOLDING LEAFLET (L23) DYSVAL 40 mg / KR	COLOR IS: PANTONE IN THE ORDER ENVISAGED OF IMPRESSION:	FRAMES: OUTLINE: 150 LPI SLOPE:
DIMENSIONS 660 x 340 mm	V3_05/DEC/2025	Noir	FROM BLACK
FOLDING DIMENSIONS 165 x 38,5 mm			
FRONT / BACK P. 2	patheon by Thermo Fisher Scientific		
	Responsable: M. Gadault Mickaël Patheon France, une branche de Thermo Fisher Scientific 40, boulevard de Champaret CS 11006 – 38307 Bourgoin-Jallieu Cedex Tél. : 04749387 11		
			CODE 128 : 7128513

(3) 수태능
수태능 시험에서, 랫드에 교미 전 및 교미 기간에, 최소 10주간(수컷) 또는 임신 7일까지(암컷) 이 약 1, 3, 10 mg/kg/day을 경구 투여하였다. 이 용량들은 mg/m²에 근거할 때 사람 최대 권장용량인 80mg/day의 0.1, 0.4, 및 1.2 배이다. 고용량(mg/m²에 근거할 때 사람 최대 권장용량의 1.2배)에서 이 약은 암수 모두에서 교미를 지연시켰고, 이는 임신 건수 감소 및 발정 주기 교란으로 이어졌다. 이 약은 모든 용량에서 정자 파라미터(운동성, 수, 밀도)와 자궁 파라미터(황체, 착상 수, 생존 착상, 착상 전 유산, 조기 흡수 및 착상 후 유산)에 대한 영향은 없었다.
(4) 발생독성
임신한 랫드의 기관 형성기에 이 약 1, 5, 및 15 mg/kg/day을 경구 투여하였다. 이는 mg/m² 체표면적 기준으로 사람에게 권장되는 최대 용량 80mg/day 의 약 0.1, 0.6, 2배이다. 0.6배 및 2배 투여시 모체의 체중 증가가 유의하게 감소되었으나, 2배 투여시에도 배태자에 유해한 영향은 발생하지 않았다. 임신한 토끼의 기관 형성기에 체표면적 기준으로 사람에게 권장되는 최대 용량 80mg/day의 약 5, 12, 24배인 20, 50, 100 mg/kg/day의 이 약을 경구 투여하였다. 그 결과 24배 투여시에도 기형은 관찰되지 않았으나 태자 발달의 지연(태자 체중 감소 및 골화 지연)을 나타내었는데 이는 모체 독성에 의한 것일 가능성이 있다(사료 섭취량 감소 및 체중 감소).
임신한 랫드에게 기관 형성기부터 수유기(임신 제7일부터 분만 후 20일까지) 까지 체표면적 기준 사람 최대 권장용량 80mg/day의 약 0.1, 0.4, 1.2배인 1, 3, 및 10 mg/kg/day의 이 약을 경구 투여한 시험에서는 0.4, 1.2배에서 사산 및 출산 후 출생자 사망 발생률이 증가하였다.
이 약은 체표면적 기준 사람 최대 권장용량 80mg/day의 <1배 용량에서는 학습 및 기억을 포함한 신경행동 기능과 성적 성숙에 영향을 주지 않았다(고용량군 (1.2배)의 경우 대부분 사망하여 해당 수치는 평가되지 않았다).

저장방법 기밀용기, 실온(1~30°C)보관

포장단위 30캡슐/병

* 사용 기간이 지난 약은 사용하지 않도록 해야 합니다. 사용 기간이 만료되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국, 병원을 통해 교환할 수 있습니다.
* 본 설명서 개정 년월일 이후의 변경된 내용은 타나베파마코리아주식회사 홈페이지 (https://kr.tanabe-pharma.com) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
* 부작용을 피하기 위해 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223)로 문의바랍니다.

[제조외곽자]
Tanabe Pharma Corporation
3-2-10, Dosho-machi, Chuo-ku, Osaka 541-8505
[제조자]
PATHEON France S.A.S
40 Boulevard de Champaret, Bourgoin Jallieu, 38300 France
[수입자]
타나베파마코리아주식회사
경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 80
[판매처]
제일약품(주)
서울특별시 서초구 사평대로 343

디스발®캡슐 (주성분: 펠레나진)이토실산염)을 투여 받은 실 환자분께

디스발®캡슐 (주성분: 펠레나진)이토실산염)을 투여 받은 실 환자분께

환자용 사용설명서

디스발®캡슐

이 설명서는 환자분들의 이해를 돕기 위해 쉽게 간추린 내용입니다. 더 전문적이고 자세한 내용은 담당 의사나 약사에게 문의하십시오. 제품의 정보문서를 참조하십시오. 이 약에 의해서 어느 정도의 영향을 받는지 알 때까지 운전 또는 위험한 기계 작동, 기타 위험한 활동 등을 수행해서는 안됩니다. 이 약에 의해서 어느 정도의 영향을 받는지 알 때까지 운전 또는 위험한 심박 이상(QT 연장) 디스발®캡슐은 QT 연장이라고 알려진 심장 질환의 원인이 될 수 있습니다. QT 연장의 증상은 다음과 같습니다.
✓ 배르거나 느리게나 비정상적인 심장 박동
✓ 흉골과
✓ 어지러움 또는 실신
만약 심장박동에 변화(배르거나 불규칙한 심장박동)가 있거나 실신과 같은 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알려하십시오.
파킨슨 유사 증상
디스발®캡슐은 파킨슨증을 유발할 수 있습니다. 파킨슨 유사 증상은 아래를 포함합니다.
✓ 전진, 신체 경직, 움직임 또는 보행 신체 균형 장애
더 많은 부작용에 대한 내용은 이 설명서 '디스발®캡슐 복용 중 확인하기'란을 확인하십시오.

디스발®캡슐 이해하기

디스발®캡슐은 어떤 약인가요?

디스발®캡슐은 알콜이나 허 또는 기타 신체 부위의 움직임을 통제할 수 없는 성인에서의 지연운동이상증 증상을 개선하기 위한 처방 의약품으로, 주 성분인 펠레나진의 VMAT2(도파민(수송체2)의 선택적 억제 효과를 이용한 도파민 상태 조절을 통해 지연운동이상증을 효과적으로 관리하기 위한 의약품입니다. 디스발® 캡슐은 임상시험을 통해 지연운동이상증에 대한 임상적 유효성이 확인되었습니다.

디스발®캡슐 치료 시 꼭 알아두셔야 합니다

디스발®캡슐은 아래와 같은 부작용을 일으킬 수 있습니다.

총합 디스발®캡슐은 졸린을 유발 할 수 있습니다. 이 약에 의해 어느 정도의 영향을 받는지 알 때까지 운전 또는 위험한 기계 작동, 기타 위험한 활동 등을 수행해서는 안됩니다.
심박 이상(QT 연장) 디스발®캡슐은 QT 연장이라고 알려진 심장 질환의 원인이 될 수 있습니다. QT 연장의 증상은 다음과 같습니다.
✓ 배르거나 느리게나 비정상적인 심장 박동
✓ 흉골과
✓ 어지러움 또는 실신

만약 심장박동에 변화(배르거나 불규칙한 심장박동)가 있거나 실신과 같은 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알려하십시오.
파킨슨 유사 증상
디스발®캡슐은 파킨슨증을 유발할 수 있습니다. 파킨슨 유사 증상은 아래를 포함합니다.
✓ 전진, 신체 경직, 움직임 또는 보행 신체 균형 장애
더 많은 부작용에 대한 내용은 이 설명서 '디스발®캡슐 복용 중 확인하기'란을 확인하십시오.

디스발®캡슐 복용 전 확인하기

이런 것들은 드시면 안됩니다

- 디스발®캡슐의 성분에 알레르기가 있는 환자
(주성분: 펠레나진)이토실산염, 첨가제: 만니톨, 스테아르산마그네슘, 진화화진분, 클로이드산이산하규산, 펠라틴캡슐 쉼질, 두드러기, 혈관부종 증상(예: 안면, 입술, 혀의 부종)등 이 약의 성분에 대한 과민반응이 보고되었습니다.
- 테트라베나진 또는 두테트베나진 성분의 약을 복용 중인 환자
의사 상담남께 알려주세요
아래 사항에 해당하는 환자분들은 주의가 필요합니다. 반드시 치료 및 모니터링 중 아래에 해당 하는 경우에는 담당 의사에게 알려주십시오.
- CYP2D6 대사가 저하되어 있다.
- 간 장애가 있다.
- 디스발®캡슐은 중증 또는 중증 간장애 환자(예의 투여 시 용량을 감소하여 투여하는 것이 권장됩니다.)
- 불안정한 심장 질환이 있거나, 심부전 또는 최근 심장 마비 경험한 적이 있다.
- 디스발®캡슐은 QT 연장의 위험성을 높일 수 있습니다.
- 불규칙한 심장 리듬 또는 심장박동을 겪은 적이 있다(QT연장, 부정맥).
- 디스발®캡슐은 QT 연장의 위험성을 높일 수 있습니다.

- 임신중이거나 임신 계획이 있다.
[디스발®캡슐이 태아에 미칠 영향이 완전히 연구되지 않았습니다. 디스발®캡슐은 태아에 해를 끼칠 수 있습니다.]

- 모두 수유 중이거나 계획이 있다.
[디스발®캡슐이 모유로 전달되는지 여부는 알려지지 않았습니다. 복약 중 및 최종 복약 후 5일 동안은 모유 수유를 하지 마십시오. 담당 의사와 적절한 수유 방법에 관해 상담하십시오.]

혹시 다른 의약품을 복용 중이신가요?

디스발®캡슐 외에 다른 의약품(처방을 필요로 하는 진통의약품, 약국에서 쉽게 살 수 있는 일반의약품, 비타민 등의 영양제 포함)을 복용 중이거나, 복용한 적이 있거나, 또는 복용할 가능성이 있는 경우 담당 의사와 또는 약사에게 알려주셔야 합니다. 디스발®캡슐이 다른 약의 기능에 영향을 주거나 다른 약이 디스발®캡슐의 기능에 영향을 줄 수 있습니다. 디스발®캡슐을 다른 특정 약물과 함께 복용하면 심각한 부작용이 발생할 수도 있습니다. 디스발®캡슐을 복용하는 동안에는 새로운 약물복용을 시작하기 전 반드시 담당 의사와 먼저 상담하십시오.

디스발®캡슐과 함께 복용하면 안 되는 의약품

- 디스발®캡슐과 동일한 기전을 가진 약 (예: 테트라베나진, 두테트베라베나진)
디스발®캡슐과 함께 복용할 때 주의해야하는 의약품

- 항파킨슨병약제 (예: 레파칼린)

디스발®캡슐과 함께 복용하기 전 전문가와 상의가 필요한 의약품

- 항정제 (예: 이트라코나졸, 케토코나졸, 리탐페진)
- 항진균제 (예: 크라니티로마이신)
- 항우울제 (예: 파록세틴, 플루옥세틴)
- 심장박동 조절제 (예: 퀸딘, 디곡신)
- 발작 조절제 (예: 카바마제핀, 페니토인)
- 천연신장안정제 (예: 세이트존스워드(Hypericum perforatum))

디스발®캡슐 복용하기

디스발®캡슐은 어떻게 복용 하나요?

반드시 의사나 약사의 지시에 따라 복용하십시오.
디스발®캡슐의 최초 용량은 1일 1회 40mg입니다. 최초 용량 1일 1회 80mg(7지) 용량을 권장합니다.
일부 환자들에 대해서는 상해에 관련된사가 1일 1회 40mg 복용할 용지를 고려할 수 있습니다.

[간 장애 환자 및 CYP2D6 대사 기능이 저하된 환자에서의 권장 용량은 디스발®캡슐 1일 1회 40mg입니다.]

디스발®캡슐은 음식 섭취 여부에 관계 없이 경구 투여합니다.

정해진 양보다 더 많은 양을 복용한 경우

심각한 디스발®캡슐을 정해진 양보다 더 많이 복용한 경우 즉시 담당 의사와에게 연락을 취하십시오.

복용을 중단하는 경우

담당 의사와의 상의 없이 디스발®캡슐의 복용을 중단하지 마십시오.

디스발®캡슐 복용 중 확인하기

복용하는 동안 주의해야 할 것

✓ **임신**
의사와 상의 없이 임신 중에 디스발®캡슐을 복용해서는 안됩니다. 임신 중에 디스발®캡슐을 복용했을 때의 위험성은 아직 충분히 밝혀지지 않았습니다. 임신 중 디스발®캡슐 복용 시 태아에 해를 끼칠 수 있습니다.

✓ **모유수유**
디스발®캡슐이 모유 성분에 어떻게 영향을 주는지에 대한 내용은 아직 충분히 밝혀지지 않았습니다. 임부 및 수유부는 디스발®캡슐 복용 중단 후에도 5일간은 수유를 하면 안 됩니다.

✓ **운전 및 기계 조작**

디스발®캡슐이 당신에게 어떤 영향을 미치는지 알기 전까지 운전 및 기계조작 또는 다른 위험한 활동을해서는 안됩니다.

✓ **음용감 및 지산술**

디스발®캡슐이 기존 질환으로 인한 우울 및 자살충동 증상에 영향을 줄 가능성을 배제할 수 없습니다. 이 약 복용 후 예전보다 더 심한 우울감 혹은 자살충동 경험 시 즉시 담당 의사와에게 상담을 받으십시오.