전문의약품

세티서방정 25밀리그램 50밀리그램 (토피라메이트)

Satie SR Tab. 25mg 50mg (Topiramate)

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

·세티서방정25밀리그램(토피라메이트)
유효성분 : 토피라메이트(USP) ········· 25mg
첨가제(타르색소) : 적색40호 알루미늄레이크
기타첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 오파드라이분홍색(QX321A640058), 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

·세티서방정50밀리그램(토피라메이트)
유효성분 : 토피라메이트(USP) ········· 50mg
첨가제(타르색소) : 적색40호 알루미늄레이크
기타첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 오파드라이분홍색(QX321A640058), 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

【성상】

분홍색의 원형 서방성 필름코팅정

【효능·효과】

1. 뇌전증
   1) 단독요법 : 만 6세 이상의 소아 및 성인에서 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
   2) 부가요법 : 기존 1차 항뇌전증약 투여로 적절하게 조절되지 않는 만 2세 이상의 소아 및 성인에서의 다음 질환에 사용된다.
      - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
      - 1차성 강직성/간대성 전신발작
      - 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작

【용법·용량】

이 약은 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증량하는 것이 바람직하다.
이 약의 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터할 필요는 없다.
이 약의 권장용량은 신장질환이 없는 경우, 노인을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용한다.
식사와 관계없이 투여할 수 있다.
이 약은 1일 1회 투여한다.
이 약은 서방성 제제이므로 부수거나, 분쇄하거나 또는 씹어서 복용해서는 안되며, 정제 전체를 삼켜서 복용한다.

1. 단독요법
   단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 항뇌전증약을 중단할 경우, 발작조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 다른 항뇌전증약을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항뇌전증약을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 한다(사용상 주의사항 "5. 일반적 주의" 항 참조).
   약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 토피라메이트 농도가 상승할 수 있다. 만약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.
   - 성인(만 17세 이상)
     처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후, 1-2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증량하여 1일 1회 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 경과를 견디기 어려워지면, 증량 간격을 길게 하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 재발된 뇌전증 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법 시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었다.
   - 소아(만 6-16세)
     처음 1주일 동안은 저녁에 0.5-1mg/kg으로 투여를 시작한다. 이후 1-2주 간격으로 1일 0.5-1mg/kg씩 증량하여 1일 1회 투여하도록 하며, 만약 환자가 증량을 견디기 어려워하면, 증량단위를 줄이거나, 증량간격을 늘리도록 한다. 용량이나 증량정도는 임상반응에 따라 결정한다.
     소아에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 3-6mg/kg이다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 1일 500mg 까지 투여한 경험이 있다.
2. 부가요법
   - 성인(만 17세 이상)
     최소유효량은 1일 200mg이며 통상 1일 200-400mg을 1회 투여한다. 환자에 따라 최대 권장용량인 1일 800mg까지 투여할 수 있다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25-50mg씩 투여하는 것으로 치료를 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능하다. 이후에는 1-2주 간격으로 용량은 25-50mg씩 증량하여 1일 1회 투여한다. 만약 환자가 증가용량을 견디기 어렵다면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 한다.
   - 소아(만 2-16세)
     1일 권장용량은 약 5-9mg/kg이며, 1일 1회 투여한다. 처음 1주일 동안은 25mg(또는 그 이하, 1일 1-3mg/kg 을 기준으로 함)을 저녁에 투여하고, 이후에는 적절한 임상효과가 나타날 때까지 1-2주 간격으로 1일 1-3mg/kg씩 증량하여 1일 1회 투여한다. 용량 적정은 임상효과에 따라 결정하여야 한다. 1일 30mg/kg까지 투여된 경우도 있으며, 이 경우 일반적으로 내약성이 좋았다.
3. 신장애 환자
   - 중등도 및 중증 (CLcr < 70 mL/min/1.73 m²)의 신장애 환자는 시작용량 및 유지용량의 약 1/2로 감량하는 것이 권장된다.
   - 혈액투석환자: 이 약은 혈액투석으로 혈장에서 제거되기 때문에 혈액투석환자는 투석 당일에는 1일 투여량의 약 1/2에 해당하는 용량을 추가로 보충해 주어야 한다. 투석에 걸리는 시간, 투석장치의 청소율 및 투석환자의 신청소율 등을 고려하여 투여량을 증량하고, 혈액투석의 시작과 종료 시에 분할 투여한다.
4. 간장애 환자
   간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
   1) 자살과 자살관념
      항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살관념 또는 자살행동의 위험성이 증가된다. 항뇌전증약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살관념과 자살행동의 증가가 나타났다(항뇌전증약 0.43%, 위약 0.24%). 이러한 위험의 증가에 대한 기전은 알려져 있지 않다. 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살관념 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다.
      항뇌전증약을 처방받는 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살관념과 자살 행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항뇌전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살관념 또는 자살 행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.
   2) 뇌전증환자의 돌연사
      토피라메이트의 시판 전 개발 과정 도중 치료받던 환자(2,794 patient-years의 노출)에서 10명의 돌연사가 나타나 연간사망발생률은 0.0035에 해당된다.
      비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예측되는 수치보다는 높으나, 토피라메이트를 투여받지 않은 뇌전증환자들에게서 나타나는 돌연사의 발생률 추정범위 내에 있다(전체 뇌전증환자에서의 발생률은 0.0005이며, 토피라메이트의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.003이고, 치료불응성 뇌전증환자에서의 발생률은 0.005이다.).
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
   1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
   1) 신장애 환자들은 안정 상태의 혈장 농도에 도달하는데 더 많은 시간이 소요된다는 사실을 고려하면서 임상적 결과(발작 횟수, 부작용)에 따라 용량적정을 실시하여야 한다(용법용량 '3. 신장애 환자' 항목 참조).
   2) 토피라메이트는 혈액 투석에 의해 혈장에서 제거되므로 혈액투석 시 투석조건을 고려하여 용량을 증량하여야 한다. (예, 고효율 투석장치(역방향, 일회통과)를 이용하여 400 ml/min의 속도로 혈액투석을 하였을 때, 이 약의 청소율은 120 ml/min으로 건강인에서 경구투여시 청소율인 20~30 ml/min과 비교시 4~6 배 높은 청소율을 나타냈다.)
   3) 토피라메이트의 배설은 미변화체 및 대사체 모두 신장을 통해서 이루어지며 신장에서의 배설 속도는 신장 기능에 따라 다르며 연령과는 무관하다. 정상적인 신장 기능을 갖는 환자의 경우 4-8일만에 안정 상태의 혈장 속도에 도달하나 중등도 이상의 신장 기능 손상이 있는 경우에는 10-15일이 소요된다.
   4) 어떤 환자들, 특히 신결석증의 소인이 있는 환자들은 신결석 형성 및 신산통, 신통증, 측복부 통증과 같은 신결석과 관련된 징후나 증상의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요하다. 신결석에 대한 위험 인자로는 이전의 결석형성 경험, 신결석의 가족력 및 고칼슘뇨증이 있으나 이러한 인자들이 이 약 치료 도중의 신결석을 반드시 예견하는 것은 아니다.
   5) 간장애 환자들은 토피라메이트의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.
   6) 토피라메이트 투여 도중 만약 환자의 체중이 감소하거나 체중 증가가 적절치 못하다면 식이보조제나 음식 섭취의 증가를 고려하도록 한다.
4. 이상반응
   가. 토피라메이트 속방정에서 보고된 이상반응
   1) 인식/정신신경계 이상반응 : 지각이상, 경면, 운동실조, 집중력/주의력 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 착감각증, 혼몽, 사고이상, 격양(흥분), 감정불안(기분이상 및 신경과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진, 무력증, 착란, 기억력장애, 복시, 현기증, 언어장애, 어휘선택장애, 구역, 안구진탕증, 정신운동서행, 진전, 이상시각 및 체중감소가 나타날 수 있다. 또한 드물게 보행장애, 공격적인 반응, 무감정, 인식이상, 조화이상, 백혈구감소증, 정신이상증상(환각) 및 미각도착이 나타날 수 있다.
   2) 신장 : 이 약의 개발 당시 투여받은 2,086명 중 32명(1.5%)에서 신결석이 형성되었다(상호작용항 참조).
   3) 혈전색전증이 보고된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되어 있지 않다.
   4) 다음은 표 1과 2는 타 약제와 병용 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응으로 표 1에는 위약 투여 환자와 비교시 200-400mg/일을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 약물 투여와 관련되어 흔히 나타난 이상반응을 열거해 놓았다. 일반적으로 처음 8주의 투여기간 동안 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마지막 방문 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았다.
      약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용중인 항뇌전증약에 이 약을 추가투여하였을 때 얻어졌다는 것과 실제 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 한다. 또한 여기에서 언급한 빈도수를 다른 투여 약물과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교하여서는 안된다.
      그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여했던 환자들에게 발생된 이상반응이 약물에서 기인했을 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초를 제공할 수 있다.

〈표 1〉 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생율(%) [a,b](토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위/이상반응	이 약 투여량(mg/일)		
	위약 (291명)	200-400 (183명)	600-1,000 (414명)
일반적인 전신적 장애			
피로	13.4	14.8	29.7
무력증	1.0	6.0	3.1
등통	4.1	5.5	2.9
흉통	3.4	3.8	2.4
인플루엔자양 증상	2.4	3.3	3.6
하지통	1.7	2.2	3.6
알레르기	1.0	1.6	2.9
조홍	1.4	1.6	0.7
체취	0.0	1.1	0.0
부종	1.4	1.6	1.0
경직	0.0	1.1	0.5
중추 및 말초신경계 장애			
어지러움(dizziness)	15.1	24.6	32.1
운동실조	6.5	15.8	14.5
언어(speech)장애	2.1	13.1	11.4
안구진탕증	6.9	9.8	11.1
지각이상	3.8	10.9	19.1
진전	6.2	8.7	8.9
언어(Language)문제	1.0	6.0	10.4
조화이상	1.7	3.8	3.6
감각저하	0.7	2.2	1.2
보행이상	1.4	2.7	2.2
불수의적 근육수축	1.0	2.2	2.2
혼미	0.0	1.6	1.2
현기(vertigo)	1.0	1.1	1.7
위장관계 장애			
구역	8.2	9.8	12.1
소화불량	6.2	7.1	6.3
복통	3.8	6.0	7.0
변비	2.4	3.8	3.4
위장염(gastroenteritis)	1.4	2.2	1.0
구갈	0.7	1.6	3.9
위장장애 NOS	0.3	1.1	0.0
치은염	0.3	1.1	1.2
청각 및 전정 장애			
청각 이상	0.7	1.6	1.2
대사 및 영양 장애			
체중 감소	3.1	9.3	12.8
근골격계 장애			
근육통	0.7	1.6	1.7
골격통	0.0	1.1	0.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애			
비출혈	1.4	2.2	0.7
자반	0.7	1.1	0.0
정신의학적 장애			
경면	12.0	29.0	27.8
정신운동 서행	2.4	12.6	20.8
신경과민	6.2	16.4	19.3
기억력 장애	3.1	12.0	14.5
착란	5.2	11.5	13.8
우울증	4.8	5.5	13.0
집중/주의력 장애	1.7	6.0	14.5
식욕부진	4.5	10.4	12.3
격앙	2.1	3.3	3.4
기분장애	2.1	3.8	9.2
공격적인 반응	1.7	2.7	2.9
인지 장애	1.0	2.7	2.9
리비도 감소	0.7	1.6	0.2
무감정	0.7	1.1	3.1
이인증	0.7	1.1	2.2
감정불안	1.4	2.7	2.7
생식기계 장애, 여성	(93명)	(57명)	(128명)
유방통	2.2	3.5	0.0
무월경	1.1	1.8	1.6
월경과다	0.0	1.8	0.8
월경이상	1.1	1.8	0.8
생식기계 장애, 남성	(198명)	(126명)	(286명)
전립선 장애	0.5	2.4	0.0
저항 기전 장애			
감염	1.0	1.6	0.7
바이러스 감염	1.4	1.6	0.5
칸디다증	0.3	1.1	0.0
호흡기계 장애			
비염	5.8	6.6	6.3
인두염	2.1	6.0	3.1
부비동염	4.1	4.9	5.6
호흡곤란	1.0	1.1	2.4
피부 및 피부부속기 장애			
홍반성 발진	0.3	1.1	0.2
피부 장애	0.3	1.6	0.7
땀분비 증가	0.3	1.1	0.5
기타 특수 감각 장애			
미각도착	0.0	1.6	3.9
비뇨기계 장애			
요로감염	0.7	2.2	2.9
혈뇨	0.7	1.6	0.5
뇨실금	0.3	1.6	1.4
빈번한 배뇨	0.7	1.1	2.4
소변 이상	0.0	1.1	0.5
시각 장애			
복시	5.5	10.4	10.4
시각이상	2.4	12.6	10.1
안구통	1.1	1.8	2.0
백혈구 및 세망내피계 장애			
백혈구 감소증	0.7	1.6	1.2
적혈구 장애			
빈혈	1.0	1.1	0.5

[a] 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항뇌전증약을 함께 투여받았다.
[b] 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있다.

〈표 2〉 5개의 위약조절, 병용요법 시험에서 보고된 용량관련 이상반응의 유발율(%)

이상반응	이 약 투여량 (mg/일)			
	위약 (174명)	200 (45명)	400 (68명)	600 – 1,000 (247명)
피로	14.1	11.1	11.8	30.8
신경과민	7.5	13.3	17.6	20.6
집중/주의력장애	1.1	6.7	8.8	15.4
착란	5.2	8.9	10.3	15.0
우울증	6.3	8.9	7.4	13.4
식욕부진	4.0	4.4	5.9	11.3
언어장애	0.6	2.2	8.8	11.7
불안	5.2	2.2	2.9	9.3
기분이상	1.7	0.0	5.9	10.1
인식이상 외(NOS)	0.6	0.0	0.0	4.0
체중감소	2.3	4.4	8.8	12.6
진전	6.3	13.3	8.8	13.8

〈표 3〉 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생율(%) [a,b](토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위 / 이상반응	위약 (101명)	토피라메이트 (98명)
일반적인 전신적 장애		
피로	5.0	16.3
상해	12.9	14.3
알레르기 반응	1.0	2.0
등통	0.0	1.0
창백	0.0	1.0
심혈관계 장애 – 일반		
고혈압	0.0	1.0
중추 및 말초신경계 장애		
보행이상	5.0	8.2
운동실조	2.0	6.1
운동과다증	4.0	5.1
어지러움(dizziness)	2.0	4.1
언어(speech)장애	2.0	4.1
경련 악화	3.0	3.1
반사저하	0.0	2.0
대발작	0.0	1.0
변실금	0.0	1.0
지각이상	0.0	1.0
위장관계 장애		
구역	5.0	6.1
침분비 증가	4.0	6.1
변비	4.0	5.1
위장염(gastroenteritis)	2.0	3.1
연하곤란	0.0	1.0
위창자내공기참(flatulence)	0.0	1.0
위식도 역류	0.0	1.0
설염	0.0	1.0
치은 증식	0.0	1.0
심장 박동 장애		
서맥	0.0	1.0
대사 및 영양 장애		
체중 감소	1.0	9.2
갈증	1.0	2.0
저혈당증	0.0	1.0
체중 증가	0.0	1.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애		
자반	4.0	8.2
비출혈	1.0	4.1
혈종	0.0	1.0
프로트롬빈 증가	0.0	1.0
혈소판감소증	0.0	1.0
정신의학적 장애		
경면	15.8	25.5
식욕부진	14.9	24.5
신경과민	6.9	14.3
인격장애(행동 장애)	8.9	11.2
집중/주의력 장애	2.0	10.2
공격적 반응	4.0	9.2
불면	6.9	8.2
기분 장애	6.9	7.1
기억력 장애	0.0	5.1
감정 불안정	5.0	5.1
착란	3.0	4.1
정신운동 서행	2.0	3.1
식욕 증가	0.0	1.0
신경증	0.0	1.0
생식기계 장애, 여성		
백대하	0.0	2.3
저항 기전 장애		
바이러스 감염	3.0	7.1
감염	3.0	3.1
호흡기계 장애		
상기도 감염	36.6	36.7
폐렴	1.0	5.1
호흡 장애	0.0	1.0
피부 및 부속기 장애		
피부 장애	2.0	3.1
탈모	1.0	2.0
피부염	0.0	2.0
다모증	1.0	2.0
홍반성 발진	0.0	2.0
습진	0.0	1.0
지루	0.0	1.0
피부 변색	0.0	1.0
비뇨기계 장애		
뇨실금	2.0	4.1
야간뇨	0.0	1.0
시각 장애		
눈 이상	1.0	2.0
시각이상	1.0	2.0
복시	0.0	1.0
눈물이상	0.0	1.0
근시	0.0	1.0
백혈구 및 세망내피계 장애		
백혈구감소증	0.0	2.0

[a] 본 병용요법 시험에서 환자들은 이약 또는 위약과 1-2가지의 항뇌전증약을 함께 투여받았다.
[b] 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있다.

   5) 또한 모든 임상시험 기간 동안 1,715명의 뇌전증 환자에게 토피라메이트를 보조요법제로서 투여하여 나타난 이상반응은 다음과 같다.
      (자주 : 1% 이상, 때때로 : 0.1% ~ 1%, 드물게 : 0.1% 미만 환자에서 발생)
      ① 자율신경계 : 때때로 혈관확장이 나타났다.
      ② 전신적인 부작용 : 자주 열, 때때로 피로, 무력증, 실신, 구취, 복부 팽만, 드물게 알코올 불내성, 흉골하 흉통, 급사가 나타났다.
      ③ 심혈관계 : 때때로 고혈압, 저혈압, 체위성 저혈압이 나타났다.
      ④ 중추 및 말초신경계 : 자주 긴장과도, 발기부전, 환각, 다행증, 정신증, 때때로 운동저하증, 어지러움, 혼미, 대발작, 과운동증, 다리 경련, 반사감약, 신경증, 편두통, 무동작, 지각과민, 운동이상, 반사항진, 발성장애, 암점, 하수증, 이상긴장증, 시각장애, 혼수, 뇌증, 배변실금, 상부운동성 neuron 손상, 불면, 인격장애, 리비도 감소, 조증반응, 자살시도, 편집병양 반응(paranoid reaction), 식욕증가, 망상, 편집증, 섬망, 비정상적 꿈, EEG 이상, 드물게 소뇌증후군, 혀마비, 리비도 증가가 나타났다.
      ⑤ 내분비계 : 때때로 갑상선종, 드물게 갑상선장애가 나타났다
      ⑥ 소화기계 : 자주 설사, 구토, 치질, 때때로 방귀, 위장염, 치은 과증식, 충치, 구내염, 연하장애, 흑변, 위염, 타액증가, 딸꾹질, 위식도 역류, 혀부종, 식도염, 드물게 트림이 나타났다.
      ⑦ 청각 및 전정 장애 : 자주 이명, 드물게 이통, 청각과민이 나타났다.
      ⑧ 심장 : 때때로 협심증, 심계항진, AV block 서맥, 각블록, 드물게 부정맥, 심방성부정맥, 심방세동이 나타났 다.
      ⑨ 간 및 담즙계 : 때때로 SGPT 상승, SGOT 상승, 담낭장애, γ-GT 상승이 나타났다.
      ⑩ 대사 및 영양 장애 : 자주 탈수, 때때로 체중 증가, 갈증, 저칼륨혈증, alkaline phosphotase 증가, 저칼슘혈증, 고지방혈증, 산증, 고혈당증, 크레아티닌 증가, 고염소혈증, 안구건조증, 드물게 당뇨병, 고나트륨혈증, 혈청 엽산 이상, 저나트륨혈증, 저콜레스테롤혈증, 저혈당증, 저인산혈증이 나타났다.
      ⑪ 근골격계 : 자주 관절통, 근육 약화, 때때로 관절증, 골다공증이 나타났다.
      ⑫ 종양(신생물) : 때때로 기저세포종양이 나타났다.
      ⑬ 혈액 : 자주 빈혈, 때때로 잇몸 출혈, 자반, 혈소판감소증, 폐색전증, 림프절증, 림프절종창, 호산구증다증, 림프구감소증, 백혈구감소증, 림프구증가증, 과립구감소증, 혈소판증가증, 드물게 적혈구증가증, 골수 억제, 범혈구감소증이 나타났다.
      ⑭ 생식기계 : 때때로 월경 사이의 출혈, 백대하, 월경통, 질염, 무월경, 사정장애, 남성에서의 유즙 분비가 나타났다.
      ⑮ 호흡기계 : 때때로 기침, 기관지염, 천식, 기관지경련, 드물게 후두경련이 나타났다.
      ⑯ 피부 : 자주 여드름, 두드러기, 때때로 탈모, 피부염, 손발톱장애, 모낭염, 건조성 피부, 습진, 피부탈색, 건선, 광과민반응, 홍반성 발진, 지루성 피부염, 땀분비 감소, 모발이상, 드물게 갈색반이 나타났다.
      ⑰ 감각기계 : 때때로 미각도착증, 미각상실, 착후각이 나타났다.
      ⑱ 비뇨기계 : 자주 배뇨곤란, 신결석, 때때로 요로감염, 빈뇨, 뇨실금, 뇨저류, 안면부종, 신장통증, 야뇨증, 알부민뇨증, 다뇨, 핍뇨가 나타났다.
      ⑲ 혈관 : 때때로 조홍, 정맥혈전증, 정맥염, 드물게 혈관경축이 나타났다.
      ⑳ 눈 : 자주 결막염, 때때로 조절이상, 눈부심, 유루, 사시, 색맹, 근시, 산동, 드물게 백내장, 각막혼탁, 홍채염이 나타났다.
   6) 임상시험데이터
      이 약의 안전성을 1차성 강직성-간대성 전신발작, 부분발작, 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작, 처음 또는 최근 진단된 뇌전증 또는 편두통의 치료를 위해 20건의 이중맹검시험에 참여한 4,111명의 환자(이 약 : 3,182 명, 위약 : 929명)와 34건의 공개(open-label)시험에 참여한 2,847명의 환자로 구성된 임상시험 데이터베이스로부터 평가하였다. 본 항에서 제공되는 정보는 통합데이터로부터 도출되었다. 모든 이상약물반응의 대부분은 경증 내지 중등도였다.
      ① 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 보조요법 시험- 성인 환자
      이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 보조요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표4에 나타내었다. 권장 용량(200-400mg/day)을 복용한 성인에서 5% 초과의 발생률로 나타난 이상약물반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같다 : 졸림, 어지럼증, 피로, 과민, 체중감소, 정신완서(bradyphrenia), 감각이상, 복시, 조화이상, 구역, 안구진탕, 기면, 식욕부진, 말더듬증, 흐린 시야, 식욕 감소, 기억장애, 설사

〈표 4〉 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 보조요법 시험에서 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/조직계 이상약물반응	이 약 200-400mg/day (N=354) %	이 약 600-1000mg/day (N=437) %	위약 (N=382) %
대사 및 영양장애			
식욕부진	5.4	6.2	1.8
식욕감소	5.1	8.7	3.7
정신장애			
정신완서	8.2	19.5	3.1
어휘선택장애	4.5	9.4	1.6
혼돈상태	3.1	5.0	0.8
우울증	3.1	11.7	3.4
불면	3.1	6.4	4.5
공격성	2.8	3.2	1.8
초조	1.7	2.3	1.3
분노	1.7	2.1	0.5
불안	1.7	6.6	2.9
방향감장애	1.7	3.2	1.0
기분변화	1.7	4.6	1.0
신경계장애			
졸음	17.8	17.4	8.4
어지러움	16.4	34.1	13.6
감각이상	8.2	17.2	3.7
조화이상	7.1	11.4	4.2
안구진탕	6.2	11.7	6.8
기면	5.6	8.0	2.1
말더듬증	5.4	6.2	1.0
기억장애	5.1	10.8	1.8
주의력장애	4.5	11.9	1.8
떨림	4.0	9.4	5.0
건망증	3.4	5.3	1.0
균형장애	3.4	3.9	2.4
감각저하	3.1	5.9	1.0
활동떨림(intention tremor)	3.1	4.8	2.9
미각이상	1.4	4.3	0.8
정신장애	1.4	5.0	1.3
언어장애	1.1	2.7	0.5
눈 장애			
복시	7.3	12.1	5.0
흐린 시야	5.4	8.9	2.4
시각장애	2.0	1.4	0.3
위장관 장애			
구역	6.8	15.1	8.4
설사	5.1	14.0	5.2
상복부통증	3.7	3.9	2.1
변비	3.7	3.2	1.8
위불편감	3.1	3.2	1.3
소화불량	2.3	3.0	2.1
입안 건조	1.7	3.7	0.3
복통	1.1	2.7	0.8
근골격 및 결합 조직 장애			
근육통	2.0	2.5	1.3
근육연축	1.7	2.1	0.8
근골격 흉통	1.1	1.8	0.3
일반적 장애 및 투여부위 상태			
피로	13.0	30.7	11.8
과민	9.3	14.6	3.7
무력증	3.4	3.0	1.8
보행장애	1.4	2.5	1.3
조사			
체중감소	9.0	11.9	4.2
성인의 보조요법에 대한 권장용량은 200-400mg/day이다.			

      ② 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 보조요법 시험 – 소아 환자
      이중맹검, 위약다조군, 뇌전증 보조요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 소아(2-16세) 환자의 2% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표5에 나타내었다. 권장 용량(5-9mg/kg/day)을 복용한 소아에서 5% 초과의 발생률로 나타난 이상약물반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같다 : 식욕 감소, 피로, 졸음, 기면, 과민, 주의력장애, 체중 감소, 공격성, 발진, 이상행동, 식욕부진, 균형장애, 변비

〈표 5〉 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 보조요법 시험에서 이 약을 투여 받은 소아 환자의 2% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/조직계 이상약물반응	이 약 (N=104) %	위약 (N=102) %
대사 및 영양장애		
식욕감소	19.2	12.7
식욕부진	5.8	1.0
정신장애		
공격성	8.7	6.9
이상행동	5.8	3.9
혼돈상태	2.9	2.0
기분변화	2.9	2.0
신경계 장애		
졸음	15.4	6.9
기면	13.5	8.8
주의력장애	10.6	2.0
균형장애	5.8	2.0
어지러움	4.8	2.9
기억 장애	3.8	1.0
호흡기, 흉부 및 종격 장애		
코피	4.8	1.0
위장관 장애		
변비	5.8	4.9
피부 및 피하조직 장애		
발진	6.7	5.9
일반적 장애 및 투여부위 상태		
피로	16.3	4.9
과민	11.5	8.8
보행장애	4.8	2.0
조사		
체중감소	9.6	1.0
소아(2-16세)의 보조요법에 대한 권장용량은 5-9mg/kg/day이다.		

      ③ 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험 – 성인 환자
      이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표6에 나타내었다. 권장 용량(400mg/day)을 복용한 성인에서 5% 초과의 발생률로 나타난 이상약물반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같다 : 감각이상, 체중감소, 피로, 식욕부진, 우울증, 기억장애, 불안, 설사, 무력증, 미각이상, 감각저하

〈표 6〉 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험에서 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/조직계 이상약물반응	이 약 50mg/day (N=257) %	이 약 400mg/day (N=153) %
혈액 및 림프계 장애		
빈혈	0.8	2.0
대사 및 영양 장대		
식욕부진	3.5	12.4
식욕감소	2.3	2.6
정신 장애		
우울	4.3	8.5
불안	3.9	6.5
정신완서	2.3	4.6
어휘선택장애	3.5	4.6
우울감	0.8	2.6
기분변화	0.4	2.0
기분동요	1.6	2.0
신경계장애		
감각이상	18.7	40.5
기억장애	1.2	7.2
미각이상	2.3	5.9
감각저하	4.3	5.2
균형장애	1.6	3.3
말더듬증	1.6	2.6
인지장애	0.4	2.0
기면	1.2	2.0
정신장애	0.8	2.0
정신운동 기술 장애	0	2.0
진정	0	1.3
시야결손	0.4	1.3
눈 장애		
눈건조	0	1.3
귀 및 미로 장애		
귀 통증	0	1.3
이명	1.6	1.3
호흡기, 흉부 및 종격 장애		
호흡곤란	1.2	2.0
콧물	0	1.3
위장관 장애		
설사	5.4	6.5
구강 감각이상	1.2	3.3
입안 건조	0.4	2.6
위염	0.8	2.6
복통	1.2	2.0
위식도역류질환	0.4	2.0
잇몸출혈	0	1.3
피부 및 피하조직 장애		
발진	0.4	3.9
탈모	1.6	3.3
가려움	0.4	3.3
얼굴 감각저하	0.4	2.0
전신적 가려움	0	1.3
근골격 및 결합 조직 장애		
근육연축	2.7	3.3
관절통	1.9	2.0
근육단일수축	0.4	1.3
신장 및 비뇨기 장애		
신결석	0	2.6
배뇨장애	0.8	2.0
빈뇨증	0.8	2.0
생식기계 및 유방 장애		
발기부전	0.8	1.3
일반적 장애 및 투여부위 상태		
피로	15.2	14.4
무력증	3.5	5.9
과민	3.1	3.3
조사		
체중감소	7.0	17.0
성인의 단독요법에 대한 권장용량은 400mg/day이다.		

      ④ 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험 – 소아 환자
      이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 소아(10-16세) 환자의 2% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표 7에 나타내었다. 권장 용량(400mg/day)을 복용한 소아에서 5% 초과의 발생률로 나타난 이상약물반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같다 : 체중감소, 감각이상, 설사, 주의력장애, 발열, 탈모

〈표 7〉 이중맹검, 위약대조군, 뇌전증 단독요법 시험에서 이 약을 투여 받은 소아 환자의 2% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/조직계 이상약물반응	이 약 50mg/day (N=77) %	이 약 400mg/day (N=63) %
대사 및 영양장애		

(AUCt, Cmax, t1/2 ; 평균값 ± 표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n = 35)
AUCt : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax : 최고혈중농도
Tmax : 최고혈중농도 도달시간
t1/2 : 말단 소실 반감기

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 토피메드서방정25밀리그램[㈜인트로바이오파마]은 토피메드서방정50밀리그램[㈜인트로바이오파마]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.
[주1] 이 약은 (주)인트로바이오파마 토피메드서방정25밀리그램(토피라메이트) 및 토피메드서방정50밀리그램(토피라메이트)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)인트로바이오파마에 위탁 제조하였음.

13. 기타
   1) 21개월 동안 음식에 토피라메이트를 투여한(20, 75, 300mg/kg) 마우스에서 방광 종양의 증가가 관찰되었다.
   2) 120mg/kg(mg/m²에 근거한 권장 임상용량의 약 3배)까지의 용량의 토피라메이트를 2년 동안 경구투여한 랫트에서 발암성은 입증되지 않았다. 토피라메이트는 *in vitro*와 *in vivo*에서 변이원성이 없었다.
   3) 100mg/kg(mg/m²에 근거한 권장 임상용량의 약 2.5배)까지의 용량을 투여한 랫트에서 암수컷의 수정능에 영향이 없었다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

30정/병, 100정/병

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다. 작성일 이후 변경된 내용은 '의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.
※ 의약품의 정상적인 사용에도 불구하고, 부작용이 발생하는 경우 부작용 신고 및 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)에 할 수 있습니다.

작성연월일 : 2024. 12. 23
EJ4643-00

제조자
㈜인트로바이오파마
경기도 평택시 서탄면 마두길 104-12, 104-2
1동 1층(일부)및2층(일부)(보관소)

제조의뢰자
㈜휴온스
충청북도 제천시 바이오밸리로 100
소비자 상담실(반품 및 교환처) : 080-447-4700

Huons
Head Office : 8th Floor HuonsGlobal Bldg., A-dong Pangyo I-Square, 17, Changeop-ro, Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Factory : 100, Biovalley-ro, Jecheon-si, Chungcheongbuk-do, Korea

FILE NAME	세티서방정 공용 insert
SIZE(mm)	190 X 480 (접지규격 : 190 X 40)
DATE	2024/12/23
VERSION NO.	EJ4643-00

COLORS
■ PANTONE 662C

NOTE
신규부자재
모조지 60g