

메만타맥스정 20밀리그램
(메만틴염산염) <M01>

메만타맥스정 20밀리그램
(메만틴염산염) <M01>

치매증상 치료제

<전문의약품>

메만타맥스정 20밀리그램

(메만틴염산염)

【원료약품 및 그 분량】 1정(510.0 밀리그램) 중

- 유효성분 : 메만틴염산염(USP) 20.0밀리그램
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, D-스orbitol, 산화티탄, 히프록셀로스, 클로이드성산화규소, 저지환도히드록시프로필셀룰로오스, 탭크, 미결정셀룰로오스

【성상】

흰색의 정방형 필름코팅팅

【효능·효과】

중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료

【용법·용량】

치료는 반드시 알츠하이머 치매의 진단 및 치료 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 하며, 보호자가 환자의 약물 복용을 주기적으로 확인할 수 있는 경우에 한해 시작한다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 한다. 이 약의 임상적 유익성 및 치료에 대한 환자의 내약성을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 1일1회 경구 투여하며, 매일 동일한 시간에 투여해야 한다. 필요한 경우, 이 약은 1일2회 용법으로 투여할 수 있다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.

1. 성인

용량증가: 1일 최대용량은 20mg이며, 이상반응 발생 위험을 최소화하기 위해 처음 3주간에 걸쳐 다음과 같이 주당 5mg씩 증량하여 유지용량에 도달하도록 한다.

첫째 주 (1일~7일)	1일 5mg을 7일간 투여한다.
둘째 주 (8일~14일)	1일 10mg을 7일간 투여한다.
셋째 주 (15일~21일)	1일 15mg을 7일간 투여한다.
넷째 주부터	1일 20mg을 투여한다.

유지용량: 권장되는 유지용량은 1일 20mg이다.

2. 노인

임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg이다.

3. 신장에 환자

경증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율: 50~80 mL/min)에서는 용량 조절이 필요하지 않다. 중등증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율: 30~49 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 투여 후 최초 7일 이후에 내약성이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg까지 증량할 수 있다.

중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율: 5~29 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다.

4. 간장애 환자

경증 또는 중등증의 간장애 환자 (Child-Pugh A, Child-Pugh B)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 간장애 환자에서는 메만틴 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 중증의 간장애 환자
- 3) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 5 mL/min)
- 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 뇌전증 환자, 과거 경련 경험자, 뇌전증에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자
- 2) 아만타딘, 케타민 또는 덱스트로메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제를 병용 투여하는 환자. 이들 약물은 이 약과 동일한 수용체에 작용하므로 부작용 (주로 중추신경계 관련) 발생 비율이 증가하거나 부작용 지속 시간이 연장될 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 3) 뇨 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자. 음식에서 채식으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세뇨관성산증(RTA, renal tubular acidosis), Proteus bacteria에 의한 심한 요로 감염 환자의 경우 뇨 pH를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 모니터링한다.
- 4) 최근의 심근경색, 울혈성 심부전증, 조절되지 않은 고혈압이 있는 환자. 대부분의 임상시험에서 이들 환자는 제외되었기 때문에 자료가 없다.

3. 이상반응

경증에서 중증의 알츠하이머병 환자를 대상으로 실시된 이 약을 투여한 1,784명의 환자와 위약을 투여한 1,595명의 환자를 포함하는 임상시험에서 전반적인 이상반응 발생률은 위약과 비슷하였으며, 이상반응은 대체로 경미함에서 중등도의 강도를 보였다. 위약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 발생률이 높은 이상반응 중 가장 빈번히 발생한 이상반응은 어지러움(Dizziness) (6.3% 대 5.6%), 두통(5.2% 대 3.9%), 변비(4.6% 대 2.6%), 졸림(3.4% 대 2.2%), 조혈암(4.1% 대 2.8%)이었다. 이 약 시판 후 임상시험에서 축적된 이상반응은 아래 표와 같다. 같은 빈도군 내에서는 중대한 순으로 이상반응을 표시하였다. 기관계 분류에 따른 이상반응 발생빈도는 다음과 같이 분류하였다: 매우 흔함(≥1/10), 흔함(≥1/100 에서 <1/10), 흔하지 않음(≥1/1,000 에서 <1/100), 드물(≥1/10,000 에서 <1/1,000), 매우 드물(<1/10,000), 빈도 불명

감염과 침습	흔하지 않음	진균감염
면역계 장애	흔함	악물과민반응
정신계 장애	흔함	졸림
	흔하지 않음	혼돈
	흔하지 않음	환각 ¹
신경계 장애	흔함	정신병반응 ²
	흔함	어지러움(Dizziness)
	흔하지 않음	균형장애
심장 장애	흔함	갈증이상
	매우 드물	발작
심장 장애	흔하지 않음	심부전
혈관계 장애	흔함	고혈압
	흔하지 않음	정맥혈전증/혈전색전증
호흡기계 장애	흔함	호흡곤란
소화기계 장애	흔함	변비
	흔하지 않음	구토
	알려지지 않음	췌장염 ²



간담도계 장애	혼합 알려지지 않음	간기능검사 수치 상승 간염
전신장애 및 투여부위 상태	혼합 알려지지 않음	두통 피로

¹ 환각은 중증 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었다.

² 시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예
알츠하이머병은 우울증, 자살관념, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후
경험에서 이러한 사례가 보고되었다.

4 상호작용

1) 이 약의 약리학적 효과와 작용기전으로 인하여 다음과 같은 반응이 나타날 수 있다:

- 1) 이 약과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제는 레보도파, 도파민 효능 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
- 2) 이 약은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있다.
 - 단투롤렌이나 바클로펜과 같은 골격근이완제와 병용투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량조절이 필요하다.
- 3) 마비단, 케타민 또는 디옥사메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제와 병용투여하면 약물독성 정신병과 같은 중추 신경계 부작용을 유발할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- 4) 이 약과 페니토인과 병용투여시 위함에 대한 증례 보고가 있다.
- 5) 시메티딘, 라니티딘, 프로프라나놀, 퀴니딘, 퀴닌 및 니오틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 거처므로 병용투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
- 6) 이 약은 하이드로클로로티아지드(hydrochlorothiazide)의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
- 7) 시판 후 경험에서 와파린과 함께 투여 시 INR (international normalized ratio) 증가가 예외적으로 보고되었다. 이 약과의 인과관계는 성립되지 않았다. 경구용 항응고제와 병용 시 프로트롬빈 시간 간소는 INR의 모니터링이 필요하다.
- 8) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 단회투여 약동학 연구에서 memantine과 glyburide/metformin 또는 donepezil과의 약물상호작용은 나타나지 않았다.
- 9) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 memantine은 galantamine의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- 10) 이 약은 실험실 조건(in vitro)에서 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, 글라빈 함유 모노옥시게나제, 에폭사이드 하이드롤라제 및 황산화반응을 저해하지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부를 대상으로 한 연구가 없으므로 임상 자료는 없으나 동물실험에서 태아의 성장을 감소하는 위험 가능성이 나타났다. 따라서 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 이익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.

2) 수유부

이 약의 모유로의 이행 여부는 밝혀지지 않았으나 이 약의 지용성을 고려하면 가능성이 있다. 따라서 이 약을 투여하는 경우, 수유를 중단해야 한다.

6 소아에 대한 투여

소아 및 18세 미만의 청소년에 대하여는 이 약에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다

7. 과량 투여시의 처치

임상시험이나 시판후 경험에서 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적이다.

- 2) 감: 비록 광량 (200mg/일, 105mg/일, 각각 9일간) 복용 시 피로감, 두통감 그리고/또는 설사 등의 증상이든 무증상이든 나타난다. 140mg 이하로는 알려지지 않은 유형의 광과민성은 중추신경계 증상 (혼돈, 졸음, 울림, 어지러움 (Vertigo), 조조, 공격성, 환각, 걸음 장애)에 그리고/또는 소화기계 증상(구토, 설사)이 나타났다. 가장 심한 광과민 예로 예로는, 이 약을 2,000mg/일 광량 복용한 환자에서 중추신경계 증상 (10일간) 악화됨, 이후에 갑갑한 한 초)이 나타났다. 이 환자는 대증요법과 혈장분리반출술 치료 후 영구적인 후유증 없이 회복되었다.
- 다른 광과민 예로, 이 약을 400mg/일 광량 복용한 한 환자에서 안절부절, 정신병, 환시, 경련, 졸음, 혼미, 과민성과 같은 중추신경계 증상이 나타났으며, 이 환자 또한 회복되었다.
- 2) 치료: 광과민 증상 시의 치로는 대증요법을 실시한다. 특별한 해독제는 없으며, 활성성분 약제를 제거하기 위하여 위액제, 약용탄 등 (장제제제-강 간 사용한 방지), 요산성화, 강제이뇨 등의 일반적인 방법을 적절하게 적용한다.
- 일반적인 중추신경계 과다작용(overstimulation) 증상과 징후를 보이는 경우에는 조의 경우 대증 임상적 치료를 고려해야 한다

8. 운전 및 기계 조작능에 대한 영향
이 약의 투여 대상인 중증도에서 중증의 알츠하이머병 환자는 일반적으로 운전 및 기계 조작능 장애 상태이다. 더욱이 이 약은 환자의 반응성에 영향을 미칠 수 있으므로 이러한 외래 환자의 경우 운전 및 기계 조작시 특별히 주의하도록 경고해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

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

10. 의약품동등성시험 정보^{주)}

가. 시험학 예만인정(예만인염산염)(명문제약(주))과 대조약 예비사정
(감만인염산염)(한국로터빌)을 2×2 교차시험으로 각 1명의 건
간한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30일의 혈중 대만단
농도 측정 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처
리 하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.0~125.0%
이내로서 생물학적 동등성을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-240hr} (ng · hr / mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	에비사정(메탄티암산염) [한국론도백제]	828.3 ± 153.3	12.59 ± 1.69	2.00 (2.00~12.00)	55.98 ± 10.70
시험약	에만틴정(메탄티암산염) [명용재약주]	855.3 ± 193.3	12.53 ± 2.08	3.00 (2.00~8.00)	54.76 ± 11.94
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준 : 80.00~125.00%)		99.12~ 106.95%	95.82~ 102.88%	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=30)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 1개지의 혈중농도-시간곡선하 면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기

나. 의약품등등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 에만틴정20밀리그램(에만틴염산염)(명문제약㈜)은 대조약 에만틴정(에만틴염산염)(명문제약㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 인정하였다.

- 주1. 이 약은 명문제약(주) 에만틴정20밀리그램(메만틴염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 명문제약(주)에 위탁 제조하였음.

【저장방법】

기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【사용기간】

제조일로부터 36개월

【포장단위】

100정/병

- ※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 명문제약 홈페이지 또는 소비자 상담전화로 확인하실 수 있습니다.
- ※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국약품안전관리원에 피해구제 신청을 할 수 있습니다.
- ※ 피해구제 상담(14-3330) 의약품 부작용 신고 · 피해구제 상담(1644-6223)

☎ 소비자 상담전화 : 080-022-5805(무료전화서비스)

제주의리 · 판매자

〈자선 여윌임 · 25. 05. 14〉

 명원바이오(주)

(M01)

경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 28 (10동 외)

제주소

 명문제와(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 26
www.mmp pharm.co.kr