엑스코프리® 정

전문의약품

ccm
소비자중심

세노바메이트

12.5mg,
25mg,
50mg,
100mg,
150mg,
200mg

[제품명] 엑스코프리정(세노바메이트)

[원료약품 및 분량]

엑스코프리정 12.5mg : 이 약 1정(100mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 12.50mg
- 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

엑스코프리정 25mg : 이 약 1정(206mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 25mg
- 첨가제(타르색소) : 청색2호(인디고카르민 알루미늄레이크)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 85F96555 갈색, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

엑스코프리정 50mg : 이 약 1정(412mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 50mg
- 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 85F92613 노란색, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

엑스코프리정 100mg : 이 약 1정(412mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 100mg
- 첨가제(타르색소) : 청색2호(인디고카르민 알루미늄레이크)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 85F96555 갈색, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

엑스코프리정 150mg : 이 약 1정(618mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 150mg
- 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 85F130090 밝은 주황색, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

엑스코프리정 200mg : 이 약 1정(824mg) 중
- 유효성분 : 세노바메이트(별규) ············ 200mg
- 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 85F130090 밝은 주황색, 유당일수화물, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드성이산화규소

[성상]

엑스코프리정 12.5mg : 흰색~거의 흰색의 원형 정제
엑스코프리정 25mg : 갈색의 원형 필름코팅정
엑스코프리정 50mg : 노란색의 원형 필름코팅정
엑스코프리정 100mg : 갈색의 원형 필름코팅정
엑스코프리정 150mg : 밝은 주황색의 원형 필름코팅정
엑스코프리정 200mg : 밝은 주황색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

성인 뇌전증 환자에서 기존 항뇌전증약으로 적절하게 조절이 되지 않으며 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작 치료의 부가요법

[용법·용량]

이 약은 음식과 관계없이 하루에 한 번 복용합니다. 권장 초기 용량은 1일 12.5mg이며, 권장 유지 용량으로 1일 200mg까지 증량할 수 있습니다. 환자의 임상반응과 내약성에 근거하여 필요한 경우, 최대 1일 400mg까지 증량할 수 있습니다. 권장 적정 요법은 다음과 같으며, 중대한 이상반응이 발생할 가능성이 있으므로 권장 용량 및 적정 범위를 초과해서는 안 됩니다.

초기 투여량

1주와 2주	12.5mg 하루에 한 번

적정 요법

3주와 4주	25mg 하루에 한 번
5주와 6주	50mg 하루에 한 번
7주와 8주	100mg 하루에 한 번
9주와 10주	150mg 하루에 한 번

유지 투여량

11주와 그 이상	200mg 하루에 한 번

최대 투여량

환자의 임상반응과 내약성에 근거하여 필요한 경우, 200mg 이상의 용량에서는 2주마다 1일 1회 50mg씩 증량하여 400mg까지 증량할 수 있습니다.	400mg 하루에 한 번

간장애 환자
경증 내지 중등도 간장애 환자에서 투여 최대 권장 용량은 1일 1회 200mg이며, 중증 간장애 환자에서는 투여가 권장되지 않습니다.

투여 방법
이 약은 정제로 복용하거나 부수어 복용할 수 있습니다. 부수어진 정제는 물과 혼합하여 현탁액으로 경구나 비위관(nasogastric tube)을 통해 투여할 수 있습니다. 정제 분쇄 후 경구투여 또는 분쇄 후 비위관 투여에 대한 용법은 다음과 같습니다.

정제 분쇄 후 현탁액으로 경구투여
1. 처방된 용량에 맞게 적절한 수의 정제를 분쇄합니다
2. 컵에 분쇄한 정제와 물 25mL를 넣습니다.
3. 컵을 휘저어서 분쇄된 정제와 물이 잘 섞이도록 현탁시킵니다.
4. 현탁액을 즉시 마십니다. 나중에 복용하기 위해 정제와 물이 섞인 현탁액을 보관해서는 안 됩니다.
5. 복용한 컵에 분쇄된 정제 잔여물이 남지 않도록 컵을 물 25mL로 헹군 후 다시 마십니다.
6. 복용한 컵 안에 입자가 남아 있지 않는지 육안으로 확인한다. 남아 있다면, 5단계를 반복합니다.

정제 분쇄 후 비위관 투여
1. 처방된 용량에 맞게 적절한 수의 정제를 분쇄합니다
2. 적절한 용기에 분쇄한 정제와 물 25mL를 넣습니다.
3. 용기를 휘저어서 정제와 물이 잘 섞이도록 현탁시킵니다.
4. 용기에 입자가 남아 있지 않는지 확인한 후, 주사기를 이용해 현탁액을 비위관에 투여합니다.
5. 카테터 팁 주사기에 물 10mL를 다시 채운 후, 부드럽게 흔든 후 복용합니다.
6. 주사기에 입자가 남아 있지 않는지 육안으로 확인합니다. 입자가 남아 있다면, 5단계를 반복합니다.

투여 중단 시
안전성 문제로 갑작스러운 중단이 필요한 경우를 제외하고는 이 약 중단 시 최소 2주에 걸쳐 복용량을 점진적으로 줄여야 합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
   1) **자살충동 및 자살행동**
      이 약을 포함한 항뇌전증약으로 해당 적응증에 대한 치료를 받는 환자에서 자살충동 및 자살행동이 보고되었습니다. 항뇌전증약에 대한 무작위배정 위약 대조 시험의 메타분석에서도 자살충동 및 자살행동 위험이 미미하지만 증가하는 것으로 확인되었습니다. 이 위험의 작용기전은 알려져 있지 않습니다. 환자에서 자살충동이나 자살행동의 징후가 나타나는지 모니터링해야 하며 적절한 치료를 고려해야 합니다. 자살충동 또는 자살행동의 징후가 발생할 경우 의학적 권고를 받을 수 있도록 환자(및 환자보호자)에게 알려야 합니다('5. 일반적 주의'항 참조).
   2) **호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)**
      이 약은 고용량에서 시작하고 빠르게 증량(매주 또는 그보다 빠른 증량) 시 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS) 발생이 보고되었습니다. 이 약을 하루 12.5mg으로 시작하고 2주마다 증량한 1,339명의 뇌전증 환자에 대한 공개 안전성 연구에서는 DRESS 사례가 보고되지 않았습니다. 처방 시 환자에게 DRESS의 징후와 증상에 대해 설명하고 피부 반응을 면밀히 모니터링해야 합니다('5. 일반적 주의'항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
   1) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), 유당분해효소 결핍증 (total lactase deficiency), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
   2) 이 약의 주성분 또는 다른 구성성분에 과민반응이 있는 환자
   3) 가족성 QT 단축 증후군이 있는 환자('5. 일반적 주의'항 참조)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
   1) 간장애 환자
      경증 및 중등도(Child-Pugh assessment 5-9 points; Class A 또는 B) 간장애 환자에게는 이 약을 주의해서 투여해야 합니다. 이러한 환자의 경우 최대 권장용량은 1일 1회 200mg이며, 추가적인 용량 감량이 고려될 수 있습니다. 중증(Child-Pugh assessment points 10-15 points; Class C) 간장애 환자에게는 투여가 권장되지 않습니다('용법·용량'항 및 '12. 전문가를 위한 정보 2) 약동학적 정보'항 참조).
   2) 신장애 환자
      경증부터 중등도(CLcr 30-90mL/min) 및 중증(CLcr < 30mL/min) 신장애 환자에게는 이 약을 주의해서 투여해야 하며, 용량의 감량을 고려할 수 있습니다. 투석을 받는 말기 신장애 환자에게는 투여가 권장되지 않습니다('12. 전문가를 위한 정보 2) 약동학적 정보'항 참조).
4. 이상반응
   1) 임상시험에서 보고된 이상반응
      성인 부분 발작 환자를 대상으로 수행한 대조 및 비대조 임상시험에서 이 약을 부가요법으로 투여한 환자 수는 1,944명입니다. 이 중, 1,575명은 최소 6개월 동안, 710명은 최소 12개월 동안, 349명은 최소 24개월 동안, 그리고 320명은 최소 36개월 동안 투여받았습니다. 부분발작 환자에서의 위약 대조 시험을 통합하여 총 658명의 환자(이 약 투여군 442명, 위약군 216명)를 기반으로 안전성 정보를 분석하였습니다(임상시험 1(YKP3089C013)과 임상시험 2(YKP3089C017)). 아래 표에 기재된 이상반응은 이러한 안전성 분석을 기반으로 작성하였습니다; 이 약 투여기간의 중앙값은 18주였고, 이 약을 투여한 환자 중 대략 49%는 남성이었고, 76%는 백인이었으며, 평균 나이는 39세였습니다.
      임상시험 1과 임상시험 2에서, 이 약 투여군에서는 77%, 위약 투여군에서는 68%에서 이상반응이 발생했습니다. 표 1은 위약군 보다 이 약 투여군에서 높게 보고된 이상반응의 발생 빈도를 나타냅니다. 이 약 투여군에서 가장 흔하게 발생한 이상반응(10% 이상 발생했고, 위약군보다 높게 발생)은 졸림, 어지러움, 피로, 복시 및 두통이었습니다.
      이 약 100mg/day, 200mg/day 및 400mg/day를 무작위배정으로 투여한 환자 중 이상반응에 따른 투여 중단율은 각각 11%, 9% 및 21%였고, 위약 환자에서는 4%였다. 투여 중단을 초래한 가장 흔한 이상반응(이 약 투여군에서 위약군과 비교해 1% 이상 차이나는 이상반응)은 빈도 순으로 운동실조, 어지러움, 졸림, 복시, 안진 및 현훈이었습니다.

      표 1 : 부분 발작 환자의 부가요법에 대한 위약대조임상시험을 통합하여 분석한 자료에서 발현된 이상반응 발생 빈도(이 약의 어느 투여군에서라도 위약군보다 1% 이상 빈도가 높게 나타난 이상반응)

이상반응	이 약			위약 (216명) %
	100mg (108명) %	200mg (223명) %	400mg (111명) %	
심장 장애				
두근거림	0	0	2	0
귀 및 미로 장애				
현훈	1	1	6	1
눈 장애				
복시	6	7	15	2
시야흐림	2	2	4	0
위장관 장애				
구역	6	6	9	3
변비	2	4	8	0
설사	1	3	5	0
구토	2	4	5	0
입건조	1	1	3	0
복통	2	2	1	0
소화불량	2	2	0	0
감염 및 기생충 침입				
비인두염	2	4	5	3
인두염	1	2	0	0
요로감염	2	5	0	2
상해, 중독 및 시술 후 합병증				
머리손상	1	0	2	0
검사				
알라닌 아미노전이효소 증가*	1	1	4	0
아스파테이트 아미노전이효소 증가*	1	1	3	0
체중 감소	2	0	1	0
대사 및 영양 장애				
식욕 감소	3	1	5	1
근골격 및 결합 조직 장애				
등 통증	4	2	5	3
근골격계 흉부 통증	2	1	0	0
신경계 장애				
졸림	19	22	37	11
어지러움	18	22	33	15
피로	12	14	24	7
두통	10	12	10	9
균형 장애	3	5	9	1
보행 장애	1	3	8	1
조음 장애	2	1	7	0
안진	3	7	6	0
운동실조	2	3	6	2
언어 상실증	2	1	4	0
무력증	0	1	3	1
미각 이상	2	0	2	0
기억 이상	2	1	2	0
편두통	0	0	2	0
진정	1	1	2	0
진전	0	3	1	1
정신계 장애				
혼돈상태	2	2	3	0
다행감	0	0	2	0
자극 과민성	1	0	2	0
자살생각	2	1	0	0
신장 및 비뇨기계 장애				
빈뇨	0	1	0	0
생식계 및 유방 장애				
월경통	1	2	1	0
호흡기, 흉곽 및 종격 장애				
딸꾹질	0	1	1	0
호흡 곤란	0	3	0	0
피부 및 피하조직 장애				
소양증	2	1	0	0
구진 발진	2	0	0	0

      * 이상반응으로 보고됨; 수집된 실험실적 검사 수치에서 ALT 변화에 대한 실험실적 검사 이상수치 참고

      실험실적 검사 이상수치
      간 아미노 전이효소('5. 일반적 주의'항 참조)
      임상시험 2에서는 이 약 100mg/day로 투여받은 환자 1명(0.9%), 이 약 200mg/day로 투여받은 환자 2명(1.8%), 이 약 400mg/day로 투여받은 환자 3명(2.7%)에서 정상 상한치의 3배 이상의 알라닌 아미노전이효소(ALT) 증가가 관찰되었으며, 위약군에서는 관찰되지 않았습니다. 최대 ALT 상승은 이 약 400mg/day로 투여받은 환자에서 정상 상한치의 7.6배 증가였습니다.
      칼륨
      이 약을 투여한 환자에서 기준선 이후 칼륨 수치가 5meq/L(정상 상한치) 이상 상승하였습니다. 임상시험 1에서 기준선 이후 칼륨 수치가 5meq/L(정상 상한치) 이상 상승한 환자는 이 약 200mg/day로 투여받은 환자에서 17명(17%)이었고, 위약군에서 8명(7%)였습니다. 임상시험 2에서 기준선 이후 칼륨 수치가 5meq/L(정상 상한치) 이상 상승한 환자는 이 약 100mg/day, 200mg/day, 400mg/day로 투여받은 환자에서 각각 8.3%, 9.1%, 10.8%였고, 위약군에서 5.6%였습니다. 최대 칼륨 수치는 두 환자에서 5.9meq/L였습니다.
   2) 아시아 환자(성인 부분 발작)를 대상으로 수행한 대조 임상시험(임상시험 YKP3089C035)에서 발현된 이상반응 종류 및 빈도는 임상시험 1 및 임상시험 2와 유사했습니다(표1 참조).
5. 일반적 주의
   1) 자살충동 및 자살행동
      이 약을 포함한 항뇌전증약을 복용하는 환자에서 자살충동 및 자살행동의 위험성이 증가합니다. 해당 적응증으로 항뇌전증약을 복용하는 환자의 경우 자살충동 및 자살행동의 징후가 나타나는지 모니터링해야 하며 적절한 치료를 고려해야 합니다. 이 약 또는 다른 항뇌전증약의 처방을 고려하는 의사는 이러한 위험과 질병을 치료하지 않는 위험을 균형 있게 고려해야 합니다. 뇌전증을 포함한 여러 질병 그 자체로 이환율 및 사망률과 관련이 있으며, 자살충동 및 자살행동의 위험도가 증가합니다. 치료 중 자살행동 및 자살행동이 나타날 경우, 의사는 환자에게 이러한 증상이 나타나는 것이 치료 중인 질병과 관련이 있는지 여부를 고려해야 합니다.
   2) 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)
      이 약을 고용량에서 시작하고 빠르게 증량하였을 때(매주 또는 그보다 빠른 증량), 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 호산구 증가와 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS)이 보고되었습니다. 이 약을 하루 12.5mg으로 시작하고 2주마다 증량한 1,339명의 뇌전증 환자에 대한 공개 안전성 연구에서는 DRESS 사례가 보고되지 않았습니다.
      이 약 처방 시 환자에게 DRESS의 징후와 증상에 대해 설명하고 피부 반응을 면밀히 모니터링해야 합니다. DRESS 증상은 일반적으로 발열, 다른 장기 침범과 관련된 발진, 림프절 병증, 간 기능 검사 이상, 호산구증가 등이 포함되지만, 이에 국한되지는 않습니다. 발진이 뚜렷하지 않더라도 발열이나 림프절 병증과 같은 과민반응의 초기 증상이 나타날 수 있다는 점을 유의해야 합니다. 이러한 반응을 암시하는 징후와 증상이 나타나면, 이 약을 즉시 중단하며 적절한 대체 치료를 고려해야 합니다.
   3) QT 간격 단축
      QT 간격에 대한 위약 대조 시험에서 위약(6-17%)에 비해 이 약을 투여한 시험대상자 중 더 높은 비율(200mg에서 31%, 500mg에서 66%)로 QT 간격이 20msec 이상 단축된 것으로 나타났습니다. QTc 간격이 300msec 미만으로 감소한 경우는 관찰되지 않았습니다. 가족성 QT 간격 단축 증후군은 갑작스러운 사망과 심실성 부정맥, 특히 심실 세동의 위험 증가와 관련이 있습니다. 이 증후군에서의 이러한 사례는 교정된 QT 간격이 300msec 미만으로 떨어질 때 주로 발생하는 것으로 여겨집니다. 비임상 데이터에서도 QT 간격 단축은 심실 세동과 관련이 있음을 나타냅니다. 가족성 QT 간격 단축 증후군 환자는 이 약으로 치료해서는 안 됩니다. 또한 QT 간격을 단축시키는 다른 약물과 이 약을 함께 복용 시 QT 간격에 대한 시너지 효과로 QT 간격 단축의 위험이 증가할 수 있으므로 주의가 필요합니다.
   4) 간 손상
      시판 후 조사에서 이 약을 투여받은 환자에서 임상적으로 유의미한 간 손상이 보고되었습니다. 총 빌리루빈 상승과 함께 혈청 간 아미노 전이효소 수치가 현저히 상승한 간 손상 징후가 투여 후 보고되었습니다. 시판 후 조사에서 이식을 필요로 하는 급성 간부전이 보고되었습니다. 임상시험에서 이 약을 투여받은 일부 환자에서 혈청 간 아미노 전이효소 수치가 상승하였습니다('4. 이상반응'항 참조).
      이 약 투여 시작 전에 혈청 간 아미노 전이효소(ALT 및 AST) 및 총 빌리루빈을 측정하여 기저 간 기능을 확인하는 것을 권고합니다. 치료 중 간 손상의 징후 및 증상을 모니터링해야 합니다. 간 기능 장애를 시사하는 임상 징후나 증상(예; 원인 불명의 메스꺼움, 구토, 우상복부 통증, 피로, 식욕 부진, 황달, 진한 소변)이 나타나는 환자는 즉시 혈청 간 아미노 전이효소(ALT 및 AST) 및 총 빌리루빈을 측정해야 합니다. 다른 원인 없이 간 손상이 발생한 환자는 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
      혈청 간 아미노 전이효소가 정상 상한치의 3배 이상 상승하고, 총 빌리루빈이 정상 상한치의 2배 이상 상승하는 것은 중증 간 손상의 중요한 예측 인자이므로, 혈청 간 아미노 전이효소 및 총 빌리루빈 상승을 조기에 발견하고 이 약 투여를 중단하면 심각한 결과 발생 위험을 줄일 수 있습니다.
   5 신경정신과적 이상반응
      이 약은 졸림과 피로, 현기증 및 협조운동장애 관련 이상반응의 용량의존적 증가를 유발하며, 인지장애 및 시각 변화와 관련된 이상반응을 유발합니다.
      (1) 졸림과 피로
         이 약은 용량의존적으로 졸림 및 피로 관련 이상반응(졸림, 피로, 무력증, 권태감, 과수면증, 진정, 무기력) 증가를 유발할 수 있습니다('4. 이상반응'항 참조).
         임상시험 1과 임상시험 2에서 이 약을 100mg/day로 무작위 배정받은 환자의 31%, 이 약을 200mg/day로 무작위 배정받은 환자의 36%, 이 약을 400mg/day로 무작위 배정받은 환자의 57%가 이러한 이상반응 중 하나 이상 보고된 반면, 위약군에서는 19%가 보고되었습니다. 졸림 및 피로 관련 중대한 이상사례는 이 약 투여군에서 0.4%가 보고된 반면, 위약군에서는 보고되지 않았으며, 투여 중단율은 이 약 투여군에서 2%, 위약군에서 1%였습니다.
      (2) 어지러움, 보행, 협응 장애
         이 약은 어지러움, 보행, 협응 장애 관련 이상반응(어지러움, 현기증, 균형 장애, 운동실조, 안진, 보행 장애 및 비정상적인 협응)의 용량 의존적 증가를 유발할 수 있습니다('4. 이상반응'항 참조) 임상시험 1과 임상시험 2에서 이 약을 100mg/day로 무작위 배정받은 환자의 21%, 이 약을 200mg/day로 무작위 배정받은 환자의 31%, 이 약을 400mg/day로 무작위 배정받은 환자의 52%가 이러한 이상반응 중 하나 이상 보고된 반면, 위약군에서는 18%가 보고되었습니다. 어지러움, 보행, 협응 장애 관련 중대한 이상사례는 이 약 투여군에서 2% 보고된 반면에 위약군에서는 보고되지 않았으며, 투여 중단율은 이 약 투여군에서 5%, 위약군에서 1%였습니다.
      (3) 인지 기능 장애
         이 약은 인지 기능 장애 관련 이상반응(기억장애, 주의력 장애, 건망증, 혼란 상태, 실어증, 언어 장애, 사고 속도 저하, 방향 감각 상실, 정신 운동 지연)를 유발할 수 있습니다('4. 이상반응'항 참조). 임상시험 1과 임상시험 2에서 이 약을 100mg/day로 무작위 배정받은 환자의 6%, 이 약을 200mg/day로 무작위 배정받은 환자의 6%, 이 약을 400mg/day로 무작위 배정받은 환자의 9%가 이러한 이상반응 중 하나 이상 보고된 반면, 위약군에서는 2%가 보고되었습니다. 이 약 투여군이나 위약군에서 중대한 이상사

례는 보고되지 않았으며, 투여 중단은 이 약 투여군에서 0.4%가 보고된 반면, 위약군에서는 보고되지 않았습니다.

(4) 시각적 변화

이 약은 복시, 시야 흐림, 시력 장애를 포함한 시각적 변화 관련 이상반응을 유발할 수 있습니다('4. 이상반응'항 참조). 임상시험 1과 임상시험 2에서 이 약을 100mg/day로 무작위 배정받은 환자의 9%, 이 약을 200mg/day로 무작위 배정받은 환자의 9%, 이 약을 400mg/day로 무작위 배정받은 환자의 18%가 이러한 이상반응 중 하나 이상 보고된 반면, 위약군에서는 2%가 보고되었습니다. 이 약 투여군이나 위약군에서 중대한 이상사례는 보고되지 않았으며, 투여 중단은 이 약 투여군에서 0.4%가 보고된 반면, 위약군에서는 보고되지 않았습니다.

(5) 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향

이 약은 졸림, 어지러움, 피로, 시야 장애 및 기타 중추 신경계(CNS) 관련 증상을 유발할 수 있으며, 이는 운전이나 기계조작 능력에 영향을 미칠 수 있습니다. 이 약이 이러한 작업을 수행하는 능력에 영향을 미치는지 확인되기 전까지 운전이나 기계조작 등의 활동을 피하는 것이 권장됩니다.

6) 투여 중단

이 약 중단 시 발작빈도가 증가할 수 있으므로 다른 항뇌전증약과 마찬가지로 점진적으로 중단해야 합니다('용법·용량'항 참조).

다만, 중대한 이상사례로 인해 중단이 필요한 경우, 신속한 중단을 고려할 수 있습니다.

6. 약물상호작용

표 2는 이 약이 다른 약물에 미치는 영향을 요약한 것입니다.

약물 또는 기질	이 약이 다른 약물에 미치는 영향	임상적 권고사항
항뇌전증약		
라모트리진	혈중 농도 감소	이 약과 병용할 경우 해당 약물들의 효능이 감소할 수 있으므로, 필요에 따라 라모트리진 또는 카르바마제핀의 용량을 증량해야 합니다
카르바마제핀	혈중 농도 감소	
페니토인	혈중 농도 증가	페니토인 수치가 2배까지 증가할 수 있으므로, 이 약을 증량하는 동안 페니토인 용량을 최대 50%까지 서서히 줄여야 합니다.
페노바르비탈	혈중 농도 증가	이 약과 병용할 경우 해당 약물들로 인한 부작용 위험이 증가할 수 있으므로, 임상적으로 적절한 경우 페노바르비탈 또는 클로바잠의 복용량을 줄이는 것을 고려해야 합니다.
데스메틸클로바잠 (클로바잠의 활성 대사체)	혈중 농도 증가	
CYP2B6 기질	혈중 농도 감소	이 약과 병용할 경우 해당 약물들의 효능이 감소할 수 있으므로, 이 약과 병용할 경우 필요에 따라 CYP2B6 또는 CYP3A4 기질의 용량을 늘릴 수 있습니다.
CYP3A 기질	혈중 농도 감소	
CYP2C19 기질	혈중 농도 증가	이 약과 병용할 경우 해당 약물들로 인한 이상 반응 위험이 증가할 수 있으므로 CYP2C19 기질의 용량을 줄이는 것을 고려해야 합니다.
경구 피임약	혈중 농도 감소	경구 피임약의 효능이 감소할 가능성이 있으므로, 여성은 이 약을 복용하는 동안 추가 또는 대체 비호르몬적 피임법을 사용해야 합니다.

표 2 : 약동학적 약물 상호작용

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

이 약의 임부 투여에 대한 적절한 자료가 없습니다. 동물실험에서 이 약이 랫드의 태반을 통과하는 것으로 나타났습니다. 동물실험에서는 임상 노출 수준 이하에서도 생식독성이 나타났습니다('12. 전문가를 위한 정보 4) 독성시험 정보'항 참조). 이 약은 임상적으로 필요한 경우 (모체에 대한 유익성이 태아에 대한 잠재적 위해성을 명확하게 상회하는 경우)를 제외하고 임신 중에는 투여해서는 안 됩니다. 임신 가능성이 있는 여성은 이 약을 투여하는 동안 및 투여 중단 후 4주까지 효과적인 피임을 실시해야 합니다.

2) 수유부에 대한 투여

이 약이나 그 대사물이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않았습니다. 랫드 시험에서 이 약이 모유로 분비되는 것이 확인되었으므로, 수유 중인 아기에게 위험을 배제할 수 없습니다. 예방 조치로 이 약 치료 중에는 모유 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서 이 약 투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다.

9. 고령자에 대한 투여

이 약에 대한 임상 연구는 65세 이상 환자를 충분히 포함하지 않았습니다. 일반적으로 고령환자에게 용량을 선택할 때는 주의가 필요하며, 간, 신장, 또는 심장 기능 감소와 동반 질환 또는 병용 약물 치료의 빈도가 더 높으므로 보통 낮은 용량에서 시작하는 것이 바람직합니다('12. 전문가를 위한 정보 2) 약동학적 정보'항 참조).

10. 과량투여시의 처치

이 약 과다복용에 대한 사람에서의 임상 경험은 제한적입니다. 이 약 과다복용에 대한 특별한 해독제는 없습니다. 과다복용이 발생한 경우, 과다복용에 대한 표준 의학적 처치를 사용해야 합니다. 적절한 기도 확보, 산소 공급 및 환기를 보장해야 하며, 심박수 및 리듬, 활력징후를 모니터링하는 것이 권장된다. 투석을 사용해서 이 약을 제거했다는 정보는 없습니다.

11. 저장상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의해야 합니다.

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약이 부분 발작 환자에게 치료 효과를 나타내는 정확한 작용기전은 알려져 있지 않습니다. 이 약은 전압 개폐 나트륨 전류를 억제하면서 반복적인 신경세포 발화 (neuronal firing)를 감소시키는 것으로 확인되었습니다. 또한 이 약은 γ-아미노부티르산(GABAA) 이온 통로의 양성 다른자리 입체성 조절자(positive allosteric modulator)로 확인되었습니다.

2) 약동학적 정보

이 약의 AUC는 5mg에서 750mg(최대 권장 용량의 0.0125~1.88배)까지 단일 경구 투여 시 용량 비례 보다 더 증가합니다. 이 약의 Cmax는 용량 비례적으로 증가합니다. 항정 상태 혈장 농도는 1일 1회 투여 시에 약 2주 후에 도달합니다. 이 약의 약동학은 부분발작 치료를 위한 단독요법이나 보조요법으로 투여 시에 유사하나, 페니토인과 병용 투여 시 이 약의 다중복용량 노출(Cmax, AUC)이 27~28% 감소했습니다.

(1) 흡수

이 약은 경구 투여 후 최소 88%가 흡수되며, Tmax 중앙값은 1~4시간 범위입니다. 이 약을 부수어 물과 혼합하여 경구 또는 비위관을 통해 투여하는 경우, 혈장 Cmax 및 AUC는 이 약을 통째로 투여한 경우와 유사했습니다. 부수어진 정제를 복용한 경우 Tmax 중앙값은 0.5시간입니다.

식이영향

고지방 식사(800~1000칼로리, 50% 지방)와 병용 투여 시, 이 약의 흡수율과 흡수 정도에 임상적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았습니다.

(2) 분포

경구 투여 후 이 약의 겉보기 분포용적(Vd/F)은 약 40~50L입니다. 이 약의 혈장 단백질 결합률은 시험관 내 이 약의 농도와 무관하게 60%입니다. 이 약은 주로 사람 알부민 단백질과 결합합니다.

(3) 소실

이 약의 겉보기 말단 반감기는 50~60시간이고, 겉보기 경구 청소율은 1일 100~400mg 복용량 범위에서 약 0.45~0.63L/시간입니다.

① 대사

이 약은 광범위하게 대사됩니다. 주요 대사 경로는 UGT2B7을 통한 글루쿠론산화이며, UGT2B4를 통한 글루크론산화와 CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6을 통한 산화는 UGT2B7을 통한 글루크론산화보다 덜합니다. CYP2C19 및 CYP3A4/5를 통한 산화는 CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6을 통한 산화보다 덜합니다. 이 약을 방사성 동위원소로 표지하여 투여했을 때 이 약의 미변화체는 혈장 내 방사능 총 AUC의 98% 이상을 차지했습니다. 미변화체는 투여량의 6.8%를 차지했으며, 이는 주로 소변으로 배설되었습니다(6.4%).

② 배설

이 약을 방사성 동위원소로 표지하여 투여했을 때, 총 방사능량의 평균 93.0%가 소변(87.8%)과 대변(5.2%)에서 회수되었습니다. 방사능의 50% 이상이 투여 후 72시간 이내에 배설되었습니다.

(4) 특수 환자군

이 약은 연령(만18~77세), 성별, 인종(아시아, 흑인, 백인, 히스패닉 등)에서 임상적으로 유의미한 약동학적 차이는 관찰되지 않았습니다.

① 신장애 환자

이 약 200mg 단회 경구 투여 시 이 약의 혈장 AUC는 경증(CLcr 60 ~ <90mL/min) 및 중등도 (CLcr 30 ~ <60mL/min) 신장애 환자에서 건강한 시험대상자에 비해 1.4~1.5배 더 높았습니다. 중증 (CLcr <30mL/min) 신장애 환자에서 이 약의 혈장 AUC는 이 약 100mg 단회 경구 투여 후 건강한 시험대상자에 비해 크게 변하지 않았습니다. 혈액투석이 이 약의 약동학에 미치는 영향은 연구되지 않았습니다.

② 간장애 환자

이 약 200mg을 경증 및 중등도 간장애 환자에게 투여하고 이 약 100mg을 중증 간장애 환자에게 투여했을 때, 건강한 시험대상자 대비 이 약의 혈장 AUC는 경증 간장애 환자 (5~6점, Child-Pugh 등급 A), 중등도 간장애 환자 (7~9점, Child-Pugh 등급 B), 중증의 간장애 환자 (10~15점, Child-Pugh C)에서 각각 1.9배, 2.3배, 4.2배 더 높았습니다.

(5) 약물상호작용

① 알코올

이 약과 알코올을 동시에 투여했을 때, 임상적으로 유의미한 약동학적 차이가 관찰되지 않았습니다.

② 이 약이 항뇌전증약의 약동학에 미치는 영향

이 약 200mg을 1일 1회 다른 항뇌전증약과 병용하여 반복 투여 시, 페니토인의 평균 Cmax 및 AUC가 각각 70% 및 84% 증가했고, 페노바르비탈의 평균 Cmax 및 AUC는 각각 34% 및 37% 증가했으며, 카르바마제핀의 경우 평균 Cmax 및 AUC가 각각 23% 감소했습니다.

발프로산, 레비티라세탐 또는 라코사미드와 같은 약물과 이 약을 병용 투여 시, 임상적으로 유의미한 약동학적 차이가 관찰되지 않았습니다.

집단약동학 분석을 기반으로, 이 약 100~400mg/day 용량 범위 내에서 치료하는 동안 라모트리진 농도는 21~52% 감소할 것으로 예상됩니다. 레비티라세탐 농도는 4~13% 감소할 것으로 예상되지만 이는 임상적으로 유의미할 것으로 예상되지 않습니다.

임상시험 1과 임상시험 2에서 이 약을 투여한 시험대상자에서 유효성과 옥스카르바제핀 병용 사이에는 명확한 관계가 없었습니다. 따라서 임상시험 1과 임상시험 2의 유효성 데이터는 이 약이 옥스카르바제핀에 대해 임상적으로 유의미한 상호작용을 유발한다는 것을 뒷받침하지 않습니다.

③ 항뇌전증약이 이 약의 약동학에 미치는 영향

페니토인과 이 약을 반복 병용투여 시 이 약의 혈장 노출 (Cmax, AUC)은 27~28% 감소했습니다. 그러나 발프로산, 페노바르비탈 및 카르바마제핀의 반복 병용투여는 이 약의 반복 투여 시 혈장 노출에 유의미한 영향을 미치지 않았습니다.

④ CYP기질

이 약 200mg을 1일 1회 다음 약과 병용하여 반복 투여 시, 부프로피온(CYP2B6 기질)의 평균 Cmax 및 AUC가 각각 23% 및 39% 감소했고, 미다졸람(CYP3A 기질) 평균 Cmax 및 AUC가 각각 61% 및 72% 감소했습니다. 이 약 200mg을 1일 1회 오메프라졸과 병용하여 반복 투여 시, 오메프라졸(CYP2C19 기질)의 평균 Cmax 및 AUC가 각각 83% 및 107% 증가했습니다. 이 약과 병용투여 시 와파린(CYP2C9 기질)에서 임상적으로 유의미한 약동학적 차이는 관찰되지 않았습니다.

⑤ In vitro 시험 – CYP 효소

이 약은 CYP2B6, CYP2C19, CYP3A를 억제하지만, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6는 억제하지 않습니다. 이 약은 CYP2B6, CYP2C8, CYP3A4를 유도하지만, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19는 유도하지 않습니다.

⑥ In vitro 시험 – 수송체 시스템

이 약은 P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-K의 기질은 아니었으며, P-gp, OAT1, OCT1, OCT2, OATP1B3, BSEP, OAT3, OATP1B1을 억제하지 않았습니다.

3) 임상시험 정보

부분 발작 치료에 대한 이 약의 유효성은 성인 환자를 대상으로 한 두 건의 다기관, 무작위, 이중눈가림, 위약 대조 임상시험을 통해 입증되었습니다 (임상시험 1과 임상시험 2). 시험에 등록된 환자들은 1~3개의 항뇌전증약을 병용하고 있음에도 적절하게 조절되지 않는 부분 발작 (2차성 전신발작 유무와 관계없이) 환자였습니다. 8주 간의 베이스라인 기간 동안 시험대상자들은 28일 동안 최소 3~4회의 부분 발작을 경험하고, 발작이 없는 기간이 3~4주를 넘기면 안 되었습니다. 이 시험에서 환자들의 평균 유병 기간은 약 24년, 기준 발작 빈도의 중앙값은 28일당 8.5회였습니다. 80% 이상의 환자들은 2개 이상의 항뇌전증약을 병용하고 있었습니다.

임상시험 1에서는 이 약 200mg/day와 위약을 비교했습니다. 임상시험 2에서는 이 약 100mg/day, 200mg/day, 400mg/day를 위약과 비교했습니다.

두 시험 모두 기준 발작 빈도를 설정하기 위해 8주간의 베이스라인 기간을 거친 후 환자를 치료군에 무작위로 배정했습니다. 환자들은 조기 증량단계(6주)와 후속 유지 단계(임상시험 1의 경우 6주, 임상시험 2의 경우 12주)로 구성된 치료 기간에 들어갔습니다. 임상시험 1에서 환자들은 현재 권장되는 용량보다 높은 일일 용량인 50mg으로 복용을 시작한 후, 최종 일일 목표 용량인 200mg에 도달할 때까지 2주마다 50mg/day씩 증량했습니다. 임상시험 2에서 100mg/day 또는 200mg/day로 무작위 배정된 환자들은 매일 50mg(현재 권장 용량보다 높은 시작 용량)으로 투여를 시작한 후 매주 50mg/day(현재 권장 용량보다 빠른 증량)씩 100mg/day 또는 200mg/day에 도달할 때까지 증량하였으며, 400mg/day로 무작위 배정된 환자들은 200mg/day까지 동일한 방법으로 증량한 후 최종 일일 목표 용량인 400mg에 도달할 때까지 매주 100mg/day씩 증량했습니다.

임상시험 1과 임상시험 2의 1차 유효성 결과는 치료 기간 중 28일 동안 발작 빈도가 기준치 대비 변화한 비율입니다. 표 3에서는 각 시험에서의 이 약의 1차 유효성 결과가 요약되어 있습니다.

표 3. 치료 기간 중 28일당 발작 빈도의 기준치 대비 변화율 (임상시험 1 및 임상시험 2)

	N	28일당 발작 빈도의 기준치 대비 변화율의 중앙값 (%)*	P 값 (위약과 대조)
임상시험 1			
위약	108	-21.5	–
이 약 200mg/day	113	-55.6	<0.0001**
임상시험 2			
위약	106	-24.3	–
이 약 100mg/day	108	-36.3	0.006**
이 약 200mg/day	109	-55.2	<0.001**
이 약 400mg/day	111	-55.3	<0.001**

* 발작 빈도의 기준치 대비 음의 백분율 변화는 기준치 대비 발작 빈도 감소를 나타냅니다.

** 위약과 비교하여 통계적으로 유의미함.

그림 1과 그림2는 각각 임상시험 1과 임상시험 2의 유지 단계에서 기준치 대비 감소율이 다른 환자의 비율을 보여줍니다. 발작 빈도가 증가한 환자 비율의 경우 가장 왼쪽의 막대인 '악화'로 나타냈습니다. 발작 빈도가 감소한 환자 비율의 경우 나머지 4개의 막대로 나타냈습니다.

그림 1. 임상시험 1의 유지단계에서 기준치 대비 다른 비율의 감소를 보인 환자의 비율

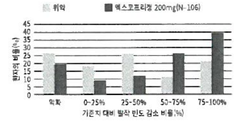
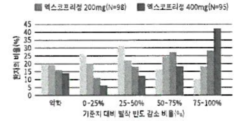


그림 2. 임상시험 2의 유지단계에서 기준치 대비 다른 비율의 감소를 보인 환자의 비율



임상시험 3은 아시아 3국(중국/일본/한국)에서 부분 발작 치료에 대한 임상시험으로 수행되었으며, 성인 환자를 대상으로 한 다기관, 무작위, 이중눈가림, 위약 대조 임상시험이었습니다. 기준 발작 빈도의 중앙값은 28일당 10회였고, 90% 이상의 환자들은 2개 이상의 항뇌전증약을 병용하고 있었습니다.

임상시험 3은 기준 발작 빈도를 설정하기 위해 8주간의 베이스라인 기간을 거친 후 환자를 치료군에 무작위로 배정했습니다. 환자들은 조기 증량단계(18주)와 후속 유지 단계(6주)로 구성된 치료 기간에 들어갔으며, 환자들은 권장 용법·용량에 따라 12.5mg/day로 투여를 시작한 후 100mg/day, 200mg/day 또는 400mg/day에 도달할 때까지 2주마다 증량했습니다. 임상시험 3에서의 치료 기간 중 28일 동안 발작 빈도가 기준치 대비 변화한 비율이 표 4에 요약되어 있습니다.

표 4 치료 기간 중 28일당 발작 빈도의 기준치 대비 변화율 (임상시험 3)

	N	28일당 발작 빈도의 기준치 대비 변화율의 중앙값 (%)*	P 값 (위약과 대조)
임상시험 3			
위약	130	-16.87	–
이 약 100mg/day	127	-38.81	<0.001**
이 약 200mg/day	129	-58.27	<0.001**
이 약 400mg/day	128	-61.98	<0.001**

* 발작 빈도의 기준치 대비 음의 백분율 변화는 기준치 대비 발작 빈도 감소를 나타냅니다.

** 위약과 비교하여 통계적으로 유의미함.

4) 독성시험 정보

(1) 발암성

이 약 (0, 5, 15, 또는 35mg/kg/day)을 최대 26주 동안 Tg.rasH2 마우스에 경구 투여한 결과 종양 증가가 관찰되지 않았습니다. 수컷 및 암컷 랫드에게 각각 최대 87주 또는 90주 동안 이 약 (0, 4, 8, 또는 20mg/kg/day)을 경구 투여한 결과, 종양이 증가하지 않았습니다. 랫드를 대상으로 최고 용량에서 시험했을 때 혈장 노출은 사람 최대 투여 권장량(MRHD)인 400mg/day에서의 혈장 노출보다 낮았습니다.

(2) 돌연변이성

이 약은 시험관 내(Ames, 마우스 림프종) 및 생체 내(랫드의 골수 소핵) 분석 시험에서 유전독성을 보이지 않았습니다.

(3) 생식발생독성

수컷과 암컷 랫드에게 교미 전과 교미 기간 동안, 그리고 암컷 랫드의 경우 임신 6일차까지 이 약 (0, 11, 22, 또는 44mg/kg/day)을 경구 투여한 결과, 생식력, 일반적인 생식 능력, 또는 초기 배아 발달에 부정적인 영향이 관찰되지 않았습니다. 랫드를 대상으로 최고 용량에서 시험했을 때 혈장 노출량 (AUC)은 사람 최대 투여 권장량 (MRHD)에서 사람의 혈장 노출량보다 낮았습니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

[포장단위] 14정(7정/PTP X 2)

[문의전화] 고객만족팀 : 080-920-1001

[부작용(이상반응) 보고 및 피해구제 신청]
피해구제 상담 : 14-3330
의약품 부작용 신고·피해구제 상담 : 1644-6223

®등록상표

※ 이 약을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

※ 오·남용을 피하고 품질을 보호·유지하기 위해 다른 용기에 넣지 마십시오.

※ 사용(유효)기한이 지났거나 변질·변패·오염·손상된 의약품을 구입하였을 때에는 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

XCP-6D001
첨부문서 작성 : 2026.04.24

동아에스티
본사 : 서울특별시 동대문구 천호대로 64
공장 : 인천광역시 연수구 지식기반로 45 주 2, 6, 7, 8동
제품상세정보 : www.donga-st.com