

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

위염 · 소화불량 · 과민성 대장질환 치료제

## 영일 말레인산도페리돈<sup>®</sup>정

YOUNG IL DOMPERIDONE MALEATE Tab.

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

도페리돈말레산염(도페리돈으로서 10mg)(BP).....12.72mg

※ 첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원물질: 소, 사용부위: 우유)

【성 상】 백색의 원형 정제

【효능·효과】

오심(구역), 구토 증상의 완화

【용법·용량】

성인 및 청소년(12세 이상, 35kg 이상) : 도페리돈으로서 1회 10mg(레보도파 투여시 5mg)을 1일 3회 식전에 경구 투여한다(먹는다. 복용한다.). 1일 최대 복용량은 30mg이다. 일반적으로, 1주일을 초과 사용하지 않도록 한다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
  - 이 약의 성분에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
  - 위운동 축진이 위험한 환자(위장관출혈, 기계적 폐쇄증 또는 천공(뚫림)이 있는 환자)
  - 프로락틴분비종양 환자(프로락틴선종)(항도파민 작용에 의해 프로락틴 분비가 촉진될 수 있다.)
  - 강력한 CYP3A4 저해제를 병용(함께복용(사용))투여중인 환자(5, 상호작용항 참조)
  - QTc 간격을 지연시키는 약물을 병용(함께복용(사용))투여중인 환자(5, 상호작용항 참조)
  - 중증도~중증(심한증상)의 간장에 환자(11, 기타 참조)
  - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
  - 수유부
  - QTc와 같은 심장전도 간격 연장을 보이는 환자, 전해질 불균형(저칼륨혈증, 고칼륨혈증, 저마그네슘 혈증)을 보이는 환자, 심부전과 같은 심장 기저질환 환자(4, 일반적주의항 참조)
  - 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으며 유당 불내성, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당/갈락토오스 흡수장애 (gluco-galactose malabsor ption) 등의 유전적 문제가 있는 환자 (해당제제에 한함).
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
  - 소아
  - 신장장애(신장장애) 또는 경증 간장애 환자(이상반응이 강하게 나타날 수 있다.)(11, 기타 참조)
  - 노인환자(3 이상반응 참조)
  - 심장질환 환자 또는 심장질환 병력을 가진 환자(4, 일반적 주의항 참조)
- 이상반응
  - 임상시험자료 안전성 데이터베이스에 포함된 45개 임상시험자료에서 위마비, 소화불량, 위식도역류병 또는 기타 연관 증상이 있는 총 1,221명의 환자를 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였다. 모든 환자는 15세 이상이었으며, 최소 1회 이상 이 약을 투여받았다. 1,221명 중 553명은 당뇨병 환자였다. 일일 총 투여량의 중간값은 80mg(범위 : 10~160mg)이었으며, 230명의 환자는 80mg 이상의 용량을 투여받았다. 투여기간의 중간값은 56일(범위 : 1~2,248일)이었다.
    - 이러한 45개의 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자 중 1% 이상에서 보고된 이상반응을 다음 표 1에 나타내었다.

표 1. 45개의 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상반응

| 신체계 / 기관 분류<br>이상반응 | 이 약(%)<br>(n=1,221) |
|---------------------|---------------------|
| 정신계                 |                     |
| 우울                  | 2.5                 |
| 불안                  | 1.6                 |
| 성욕감소/성욕소실           | 1.5                 |
| 신경계                 |                     |
| 두통                  | 5.6                 |
| 졸음                  | 2.5                 |
| 가만못맞기               | 1.0                 |
| 소화기계                |                     |
| 설사                  | 5.2                 |
| 변비                  | 3.5                 |
| 구토                  | 3.2                 |
| 구역                  | 3.0                 |
| 복통(배아픔)             | 2.5                 |
| 구강건조증               | 1.0                 |
| 피부 및 피하 조직          |                     |
| 발진                  | 2.8                 |
| 가려움                 | 1.7                 |
| 생식기계 및 유방           |                     |
| 유방 비대증/여성형 유방증      | 5.3                 |
| 유방 누름통증             | 4.4                 |
| 유즙분비과다              | 3.3                 |
| 무월경                 | 2.9                 |
| 유방 통증               | 2.3                 |
| 불규칙 월경              | 2.0                 |
| 수유장애                | 1.6                 |
| 전신질환 및 투여부위상태       |                     |
| 무력증                 | 1.9                 |

(2) 45개의 임상시험(n=1,221)에서 이 약을 투여받은 환자 중 1% 미만에서 보고된 이상반응을 아래 표 2. 에 나타내었다.

표 2. 45개의 임상시험 중 1% 미만으로 보고된 이상반응

| 신체계 / 기관 분류<br>이상반응 | 이 약(%)<br>(n=1,221) |
|---------------------|---------------------|
| 면역계                 |                     |
| 과민반응                | 0.2                 |
| 정신계                 |                     |
| 의식장애                | 0.1                 |
| 순환기계                |                     |
| 심계항진(두근거림)          | 0.3                 |
| 소화기계                |                     |
| 복부팽만감               | 0.5                 |
| 피부 및 피하조직           |                     |
| 두드러기                | 0.7                 |
| 생식기계 및 유방           |                     |
| 유방 분비물              | 0.8                 |
| 유방 부기               | 0.5                 |

(3) 이 외에 복부압박감, 드물게 속쓰림, 매우 드물게 일과성 장경련이 나타날 수 있다.

(4) 처방전 없이 사용된 경우(OTC) 보고된 이상반응 : 구강건조증

- 시판 후 사례 임상시험 중 보고된 이상반응과 위에 언급된 이상반응 외에 아래의 이상반응이 보고되었다. 각각의 표에서 이상반응의 빈도는 아래의 빈도에 따라 나열되었다. 매우 자주 : 1/10이상, 자주 : 1/100이상 1/10미만, 때때로 : 1/1,000이상 1/100미만, 드물게 : 1/10,000이상 1/1,000미만, 매우 드물게 : 1/10,000미만, 이례적인 보고 포함(1) 표 3에서 이상반응은 자발적보고율에 따라 빈도별로 나타내었다. 표 3. 시판 후 조사에서 자발적 보고율에 따른 빈도별 이상반응

| 면역계       |                                                                  |
|-----------|------------------------------------------------------------------|
| 매우 드물게    | 소크, 아나필락시스모양 반응(발진, 발적(총혈되어 붉어짐), 호흡곤란, 안면부종, 입술부종 등)            |
| 정신계       |                                                                  |
| 매우 드물게    | 초조, 신경질                                                          |
| 신경계       |                                                                  |
| 매우 드물게    | 추체외로장애(후굴경, 안구축발발작, 상지진전, 진전(떨림), 근경직 등), 경련                     |
| 눈         |                                                                  |
| 빈도불명      | 안구운동발작                                                           |
| 순환기계      |                                                                  |
| 매우 드물게    | 급성 심장사*, 중증 심실부정맥*(예,Torsades de Pointes)                        |
| 빈도불명      | QT연장                                                             |
| 피부 및 피하조직 |                                                                  |
| 매우 드물게    | 맥관부종(혈관부기)                                                       |
| 신장 및 비뇨기계 |                                                                  |
| 매우 드물게    | 요저류                                                              |
| 검사수치이상    |                                                                  |
| 매우 드물게    | 간기능 검사 이상 (AST, ALT, γ-GTP, 빌리루빈, ALP, LDH 상승 등), 황달, 혈중 프로락틴 증가 |

- 추체외로장애는 주로 신생아와 영아(젖먹이, 갓난아기)에서 발생한다. 경련, 초조와 같은 다른 중추신경계 관련 이상반응은 주로 영아(젖먹이,갓난아기)나 소아에게 나타난다.
- \*일부 역학조사에서 중증 심실부정맥과 급성심장사의 위험성 증가가 보고되었다. 이 위험성은 60세 이상의 고령자(노인)와 1일 용량 30mg이상 투여받은 환자에서 더 높게 나타난다. 이 약은 성인과 소아에게 최소 용량을 요하는 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.(11, 기타 참조)
- 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989년~2014년)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된것을 의미하는 것은 아니다.
  - 전신 및 투여부위 이상: 부종
- 일반적 주의
  - 이 약은 주로 간에서 대사되므로 간손상 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 한다.
  - 중증(심한증상)의 신부전 환자(혈청 크레아티닌 > 6mg/100mL)의 경우 도페리돈의 소실반감기가 증가하므로 반복투여시에는 신손상의 정도에 따라 투여횟수를 1일 1~2회로 감소시켜야 하며, 용량도 감소시킬 필요가 있다. 장기간으로 요하는 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.(11, 기타 참조)
  - 필름코팅 정제는 유당을 함유하고 있으며 유당 불내성, 갈락토오스혈증 혹은 포도당/갈락토오스 흡수부전이 있는 환자에는 적절하지 않을 수 있다(필름코팅정제 중 해당제제에 한함). 경구용 현탁액은 소르비톨을 함유하고 있으며 소르비톨 분해에 의존적인 환자에게는 적절하지 않을 수 있다(현탁액제 중 해당제제에 한함).
  - 유방암에 프로락틴 분비에 의존적인 것으로 사료되므로 유방암 병력이 있는 경우, 이 약을 투여할 때 주의한다.
  - 졸음, 어지럼 · 취항거림이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계 조작에 주의해야한다.
  - 이 약의 투여로 인해 간도의 내분비기능조절이상, 추체외로증상 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로 이 약 투여시에는 중요성과 안전성을 충분히 고려해서 사용한다.
  - 역학연구에서 도페리돈이 심각한 심실부정맥이나 심장돌연사의 위험을 증가시키는데 연관되어 있는 것으로 나타났다(3, 이상반응항 참조). 이 연구들에서 이러한 위험은 일일 30mg 이상의 경구제를 복용하거나 60세 이상의 환자에서 더 높게 나타나는 것으로 보인다. 따라서 이 약은 노인에게 신중하게 투여되어야 하며 60세 이상의 환자는 이 약을 복용하기 전 의사와 상담하여야 한다. 심실부정맥의 위험 증가로 인해 이 약은 QTc와 같은 심장 전도 간격의 연장을 보이는 환자, 전해질 불균형(저칼륨혈증, 고칼륨혈증, 저마그네슘혈증)을 보이는 환자, 울혈성심부전과 같은 심장 질환 환자, 서맥(느린맥) 환자에게 금기이다. 전해질 불균형과 서맥(느린

맥)은 부정맥의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 심실부정맥과 관련된 증상이나 징후가 보일 경우 이 약을 중단해야 하며, 환자는 의사에게 상의해야 한다.

- 상호작용

- 다음 약들과 병용(함께복용(사용))시 내분비기능 조절이상 또는 추체외로 증상이 발현(드러냄)되기 쉬우므로 부득이 병용(함께복용(사용))할 경우에는 관찰을 충분히 하고 신중히 투여한다. : 페도티아진계 제제(프로클로르페라진, 클로르프로마진, 티에틸페라진 등), 부티로페논계 제제(알로페리돌 등), 라우올피 아 알칼로이드 제제(세레프론 등)
- 디기탈리스제제 포화시의 지표가 되는 구역, 구토, 식욕부진 증상을 은폐할 수 있으므로 디기탈리스제제를 투여중인 환자에게는 관찰을 충분히 하고 신중히 하고 신중히 투여한다.
- 항콜린제(부틸스코폴라민브로화물, 티피클브로화물, 티메파돌브로화물 등)와의 병용(함께복용(사용))에 의해 소화관운동 항진작용이 억제되어 이 약의 위배출 작용이 감소할 수 있다. 따라서 증상에 따라 하나를 감량, 중지하거나 필요에 따라 간격을 두고 투여한다.
- 이론적으로, 이 약의 위운동 촉진작용은 특히 서방형제제나 장용피제제 같은 경구제의 흡수에 영향을 미칠 수 있다. 그러나 이미 디곡신이나 아세트아미노펜에 안정화된 환자의 경우 이 약의 병용(함께복용(사용))투여는 이들의 혈중 농도에 아무런 영향도 미치지 않았다.
- 이 약은 신경이완제의 효과를 증가시키지 않는 것으로 알려져 있다.
- 이 약은 중추작용에 대한 영향없이 도파민효능약(브로모크립틴, 레보도파)의 소화장애, 구역, 구토와 같은 말초성 이상반응을 억제시키는 것으로 알려져 있다.
- 제산제 H2 길항제(시메티딘, 라니티딘 등)나 프로톤펌프억제제(오메프라졸 등)와 병용(함께복용(사용))투여 시 이 약의 효과가 낮아질수 있으므로 투여 시간 등을 고려한다(말레인산 도페리돈제제 제외).
- 위장관에 대한 이 약의 작용이 항문스카린 약물과 아편양 진통제에 의해 길항될 수 있다.
- 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되며 강력한 CYP3A4 억제제와 도페리돈을 병용(함께복용(사용))했을 때, QT 간격에 있어 임상적 변화가 관찰되었다. 따라서 도페리돈과 이러한 약물의 병용은 금치워야 한다. 도페리돈이 QT 간격 연장을 유발하지 않는 것으로 나타나 강력한 CYP3A4 억제제(예: 인디나비르)를 병용(함께복용(사용))하였을 때에도 주의해야 하며, 병용 시 환자는 심혈관계 이상반응의 징후나 증상에 대하여 주의깊게 관찰되어야 한다.
- 도페리돈과 QT 간격 연장을 일으키는 다음의 약물을 병용(함께복용(사용))했을 때 주의해야하며 환자는 심혈관계 이상반응의 징후나 증상에 대하여 주의깊게 관찰되어야 한다.
  - QTc- 연장 의약품)
    - 항부정맥제 class IA: 디소피라미드, 퀸리딘 등
    - 항부정맥제 class III: 아마노다론, 드로니다론, 소타롤, 도페틸리드, 아부틸리드 등
    - 항정신병약: 할로페리돌, 피모지돈, 설린탄 등
    - 항우울제: 시탈로프람, 에시탈로프람 등
    - 항생제: 레보플록사신, 복시플록사신, 에리트로마이신, 스피라마이신 등
    - 항진균제: 펜타미딘 등
    - 항말라리아제: 할로판트린, 루메판트린 등
    - 위장약: 도라세트로, 시사프라이드, 프루칼로프라이드 등
    - 항히스타민제: 메퀴타진, 미졸라스틴 등
    - 항암제: 토레미펜, 만데타닙, 빈가민 등
    - 기타 약제: 베프리딘, 디페마일, 메타돈

〈강력한 CYP3A4 억제제〉

- 아졸계 항진균제 : 플루코나졸, 이트라코나졸, 케토코나졸, 보리코나졸
- 마르코라이드계 항생제 : 클레리트로마이신, 에리트로마이신, 텔리트로마이신
- HIV 단백질분해효소 억제제 : 암프레나비르, 아타자나비르, 포사프레나비르, 인디나비르, 넬비나비르, 리토나비르, 사퀴나비르

- 건강한 지원자에 대한 경구용 케토코나졸 또는 경구용 에리트로마이신과의 각각의 약동학/약력학 상호작용 연구에서 이들 약물이 도페리돈의 CYP3A4 매개 대사를 상당히 저해함이 확인되었다. 도페리돈 10mg씩 1일 4회와 케토코나졸 200mg씩 1일 2회의 병용(함께복용(사용))으로 평균 QTc가 9.8msec 연장됨이 관찰되었고 각 시간별 변화는 1.2~17.5msec 범위였다. 도페리돈 10mg씩 1일 4회와 에리트로마이신 500mg씩 1일 3회의 병용(함께복용(사용))으로 평균 QTc는 9.9msec 연장되었고 각 시간별 변화는 1.6~14.3msec 범위였다. 이러한 상호작용 시험에서 항정상태(steady state)에서의 도페리돈의 최고 혈중농도와 혈중농도 곡선하면적(AUC)이 약 3배까지 증가됨이 관찰되었다. 도페리돈 혈장농도의 증가가 QTc에 영향을 주는지는 알려지지 않았다. 이들 시험에서 도페리돈은 단독으로 10mg씩 1일 4회 투여시 평균 QTc가 1.6msec(케나코나졸 연구)과 2.5msec(에리트로마이신 연구) 증가된 반면, 케토코나졸 단독용법(200mg씩 1일 2회)과 에리트로마이신 단독용법(500mg씩 1일 3회)은 평균 QTc가 각각 3.8, 4.8msec씩 증가하였다. 건강한 지원자를 대상으로 도페리돈을 단독으로 40mg씩 1일 4회(하루 총 160mg)으로 1일 최대 용량의 2배) 안정적으로 반복 투여한 연구 결과, 상호작용 연구에서 병용투여시 관찰된 것과 유사한 도페리돈의 혈장농도에서 QTc상의 유의한 증가는 관찰되지 않았다.
- 일반적으로 QT 연장 및 Torsades de pointes과 관련된 약물(항부정맥제, 퀴놀론계 항생제, 항정신병약, 5-HT3 길항제, beta-2 효능제, 항말라리아제, SSRI, 삼환계 항우울제)와 병용(함께복용(사용))할 경우 주의가 필요하다. 심전도, 특별히 QTc간격의 증가상태의 환자나 울혈성심부전과 같은 근원적인 심질환이나 유의한 전해질장애를 지닌 환자, 특히 Torsades de pointes 위험이 있는 환자에 사용하는 경우 주의한다.
  - MAO억제제(Monogamine oxidase inhibitor)를 이 약과 병용(함께복용(사용))하면 이로운 교감 신경절의 도파민 농도가 증가할 수 있다. 따라서 고혈압위기의 가능성이 있을 수 있으므로 신중히 투여한다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부투여의 이 약의 사용에 대한 시판 후 자료는 제한적이다. 랫트를 사용한 동물실험에서 모체에 독성을 나타내는 정도의 고용량에서 생식 독성이 관찰되었다(골격, 내장 이상 등의 기형 보고), 사람에 대한 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 따라서 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 이 약은 랫트를 사용한 동물실험에서 모유중으로 이행됨이 관찰되었다(주로 대사산물로서 배설 : 2.5mg/kg용량을 경구 및 정맥투여한 후 각각 모유중으로 배설된 최고 농도치가 40ng/mL, 800ng/mL로 나타났다.). 인체 모유 중의 도페리돈의 농도는 혈장 농도의 10~50%정도이며 10ng/mL를 넘지 않을 것으로 예상된다. 1일 80mg을 투여할 때 인체 모유 중으로 이행됨은 도페리돈의 총량은 1일 7mg을 넘지 않을 것으로 예상된다. 신생아에 해를 미치는가에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나 도파민 길항제의 아동 신경제에 대한 영향을 알 수 없으므로 사용할 수 없다. 따라서 이 약을 복용 중인 여성은 수유하지 않는다.
- 도페리돈은 모유를 통하여 분비되며 신생아들은 산모의 몸무게에 맞게 조절된 용량의 0.1% 미만을 수유 받는다. 모유수유를 통한 노출 후에는 부작용 특히 심장 문제가 발생할 수 있다. 모유수유가 아이에게 주는 이익과 산모가 치료를 통하여 받는 이익을 고려하여 둘 중 하나를 중단하는 조치를 취하여야 한다. 모유수유를 받은 신생아들은 QTc 연장 위험 요소에 대하여 경계하여야 한다.

7. 소아에 대한 투여

몸무게가 35kg 미만인 소아에게 이 약의 투여는 적절하지 않다. 과량 투여는 소아에게 신경계 장애를 초래할 수 있다(9, 과량투여시의 처치항 참조). 시판 후 경험에서, 추체외로장애와 다른 중추신경계 관련 이상반응을 제외하고 성인과 소아 간 안전성 차이가 없었다. 추체외로장애는 주로 신생아와 1세 이하의 영아(젖먹이,갓난아기)에서 발생한다. 경련, 초조와 같은 다른 중추신경계 관련 이상반응은 주로 영아(젖먹이,갓난아기)나 소아에게 나타난다.

- 고령자(노인)에 대한 투여

일반적으로 고령자(노인)는 생리 기능이 저하되어 있으므로 감량(줄임)하는 등 주의한다.

- 과량투여시의 처치

- 증상 : 과량투여는 주로 영아 및 소아에서 보고되었다. 과량투여의 증상으로는 초조, 어지럼, 혼란, 의식변화, 경련, 방향감각 장애, 졸음 및 추체외로 반응 등이 있다. 또한 파킨슨증후군(수전, 강직, 무운 등)이 나타날 수 있다.
- 처치 : 이 약의 과량투여에 특별한 해독제는 없으나 활성탄 투여 및 위세척 등이 도움이 될 수 있다. 면밀한 의학적 관리와 보조요법이 권장된다. 항콜린제, 항파킨슨 약물이 추체외로 반응을 조절하는 데 도움이 될 수 있다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
  - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
  - 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
  - 배합주의 : 아미노필린제제와 병용(함께 복용(사용)) 처방되어 동일 약포지에 담아 조제할 때, 이 약의 변색이 일어날 수 있으므로, 다른 약포지에 담아 조제하도록 한다.
- 기타

〈약리학적 특성〉

ICH-E14 가이드라인에 의해 철저한 QT 연구가 실행되었다. 이 연구는 건강한 사람을 비교군과 양성대조군로 나눈 위약(속임약) 연구로써 하루 80mg까지 10mg 또는 20mg의 도페리돈을 하루 4번 투여하였다. 이 연구에서 연구 4일째에 20mg의 도페리돈을 기준으로 3.4msec에 하부 4번 투여하는 변화를 줌으로써 도페리돈과 위약(속임약) QTc 사이에 최대치 차이가 발견 되었다. 2-다면면 90% CI(1.0에서 5.9msec)은 10msec를 넘지 않았다. 도페리돈이 하루 80mg까지 투여되었을 때 임상적으로 연관성 있는 효과가 관찰되었다. 그러나, 이전 두 번의 약물과 약물간의 상호작용 연구에서 도페리돈이 단독치료로 (하루 4번 10mg씩) 투여되었을 때 QTc 연장의 증가가 보였나, 도페리돈과 위약(속임약)의 최대 QTcF 시간 정향 평균 차이는 각각 5.4msec(95% CI: -1.7에서 12.4) 그리고 7.5msec(95% CI: 0.6에서 14.4)이다.

〈약동학적 특성〉

흡수

도페리돈은 경구 투여 후 빠르게 흡수되며 대략 복용 1시간 후에 최대 혈장 농도를 보인다. 도페리돈의 Cmax, AUC 값이 10mg에서 20mg 용량 범위의 복용으로 인하여 비교적 증가했다. 4일 동안 4번의 반복복용(5시간마다)으로 인하여 도페리돈 AUC가 2배에서 3배로 누적이 비교적 증가하였다. 보통 연구대상자는 식후 도페리돈을 복용했을 때 도페리돈의 생물학적 이용가능성이 증가하지만 위장병을 지닌 환자들은 식전 15~30분에 도페리돈을 복용하여야 한다. 줄어든 위산이 도페리돈의 흡수를 손상시킨다. 경구 생물학적 이용가능성은 시메티딘과 중탄산염의 사전 병용 투여로 인하여 줄어든다.

간손상

중증(심한증상)의 간손상 연구대상자(Pugh 점수 7에서 9, Child-Pugh 점수 B) 건강한 연구대상자에 비하여 도페리돈의 AUC와 Cmax가 각각 2.9, 1.5배 더 높다.

혈중 유리형은 25% 증가하고 최소소실반감기는 15시간에서 23시간으로 늘어났다. 중증 간손상 환자들은 Cmax 그리고 AUC를 10배으로 하였을 때 건강한 대상들에 비하여 단백질결합률이나 최종 소실 반감기의 변화없이 노출도가 적었다. 심각한 간손상과 관련한 연구는 이루어지지 않았다. 도페리돈은 중증(심한증상) 또는 심각한 간장애 환자들에게는 사용 금기이다.

신손상

심각한 신장 부전증을 가진 연구대상자(CCR < 30mL/min/1.73m)에게서 도페리돈의 약물배설반감기는 7.4에서 20.8시간으로 늘어났지만 혈중 약물 농도는 건강한 지원자들에 비하여 낮았다. 아주 소량의 미변화제(대략 1%)가 콩팥을 통하여 분출되기에 신손상 환자들에게 1회 투여량을 조절할 필요는 없다. 하지만 반복되는 투여에는 손상 심각도에 따라 복용 빈도를 하루 한번 또는 두 번으로 줄이고 복용 양 또한 줄여야 한다.

〈전임상 자료〉

체내와 체외의 전기생리학적 연구는 인체에 QTc 간격을 연장하는 도페리돈의 전반적 중증 위험성을 나타낸다. hERG에 감염 된 격리세포와 격리 기니피크 근세포에 대한 체외실험에서 일일 최대 복용량 10mg 3회 투여 한 대상의 자유 혈장 농도 수위는 1KR 이온 경로를 통해 전류를 억제하는 IC50 값에 기반하여 26~47배 노출 범위이다. 격리심장조직에 관한 체외 실험의 활동전위속시각의 안전성이 일일 최대 복용량(10mg 일 3회 투여)을 복용한 자의 자유 혈장 농도를 45배 초과했다. 체외 심부전증 촉진 위험 모델(격리 랭겐도르프 관류 심장)의 안전역은 일일 최대 복용량(10mg 일 3회) 투여군의 자유 혈장 농도를 9~45배까지 초과했다. 개에서 QTc 연장에 영향이 없는 체내 모델과 다형성심실빈맥에 감작된 토끼 모델의 부정맥 유도가 일일 최대복용량(10mg씩 3회 투여) 투여군의 자유 혈장 농도를 각각 보다 22, 435배 초과했다. 마취된 기니피크 모델에 천천히 정맥 주입 뒤 45.5mg/mL의 전체 혈장 농도에 의해 QTc가 없었고 이는 일일 최대복용량(10mg씩 3회 투여)을 복용한 이의 전체 혈장 농도보다 3배 높다. 후자의 연구는 도페리돈 경구 투여에 노출된 사람에 대한 효과 연관성을 확실히 하였다. CYP3A4를 통한 신진대사 억제제 도페리돈의 자유 혈장농도를 3배까지 높일 수 있다. 높은 모체 중독량에서(사람에게 권장 된 용량보다 40배 많은) 기형발생물질 효과가 랫드에게서 나타났다. 마우스와 토끼에게서는 기형발생물질효과가 나타나지 않았다.

【포장단위】 500정

【저장방법】 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 사용기간은 제품 포장에 표시된 6자리 숫자『○○.△△.□□』로 표기되어 있으며 ○○년 △△월 □□일 까지 복용가능한 의약품입니다.

- \* 본 의약품은 우수 의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

(\*) 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.youngilpharm.co.kr)나 영일제약(주) 소비자상담실(02-522-7005)에서 확인하실 수 있습니다.

\* 의약품의 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관( <http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하세요.

※ 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타나 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처(이지드럭-보고마당-안전성정보)-의약품유해사례보고에 알려주시기 바랍니다.

※ 제 조 자 : 영동제약(주) - 인천광역시 남동구 할매로 333

※ 제조의뢰자 : 영일제약(주) - 충북 진천군 진천읍 문화12길 6-1

※ 의약품을 어린이의 손이 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.

개정년월일 : 2017년 3월 16일



**영일제약(주)**  
www.youngilpharm.co.kr