

한인 아캄프로세이트정

아캄프로세이트칼슘 333mg

■개발경위

알코올 중독은 전체 정신과적 질환중 유병율이 가장 높은 질환으로, 개인 뿐만 아니라 가정과 사회에 심각한 피해와 후유증을 초래하는 중요한 사회보건의문제로 점차 인식되고 있습니다. 일반적으론 알코올 중독 치료를 위해서는 전문적인 약물치료와 정신사회치료(Supportive psychosocial treatment)등과 같은 보조프로그램을 시행하고 있으나, 치료와 자체의 의존성과 독성으로 인하여 효과적인 치료가 어려운 실정입니다.

한인아캄프로세이트 정(Acamprosate calcium)은 GABA와 유사구조를 지닌 homotaurine의 합성유도체로서, 알코올 중독 환자에서의 금단증상과 의존성의 원인이 되는 GABA 활성화저 및 흥분성 아미노산인 glutamate의 전도 증가를 억제하여 알코올 중독 환자의 금주를 유지하고 재발을 방지해줌으로써 음주문제를 치료해주는 알코올 중독 치료제입니다.

■약리 및 독작용

1. 알코올 갈망감의 해소로 인한 자발적인 음주량의 감소 및 재발 방지 알코올 중독 환자가 금주를 하게 되면 신경억제가 제대로 이루어지지 않아 불안, 초조, 진전, 감각이상, 발한 등과 같은 금단증상이 나타나게 되며, 이러한 금단증상은 재음주를 부추기게 되고 금단증상이 없어지더라도 알코올 갈망감은 수개월간 지속되어 결국 알코올 중독을 재발시킵니다. 아캄프로세이트는 NMDA(N-methyl-D-aspartate)receptor에서 흥분성 신경전달물질인 glutamate의 작용을 억제하고, 억제성 신경전달물질인 GABA(γ -aminobutyric acid)의 효력을 증가시켜 알코올 갈망감을 해소, 음주문제를 근본적으로 치료해줍니다.

2. 안전성이 확립된 제제 광범위한 유럽에서의 임상시험 연구에 따르면, 아캄프로세이트는 신체적 의존성을 나타내지 않았으며 내약성이 뛰어나 장기적인 금주후 치료(post-withdrawal treatment)에 적합한 제제입니다.

3. 병용투여가 가능한 알코올 중독 치료제 아캄프로세이트는 antabuse효과나 항우울, 항불안작용이 없으며, 벤조디아제핀계 약물 및 기타 항정신 약물과의 병용투여로 인한 약물 상호작용이 관찰된바 없습니다.

■원료약품의 분량 : 1정 중

아캄프로세이트칼슘(EP) 333mg

■성상 : 백색 원형의 장용성 필름코팅정제

■효능·효과

심리적 상담과 병행하여 알코올 의존성 환자의 해독후 금주유지요법

■용법·용량

· 성인 :

- 60kg 이상 : 아캄프로세이트칼슘으로서 1회 666mg을 1일 3회 씹지 않고 경구 투여합니다.
- 60kg 미만 : 이 약으로서 아침 666mg, 점심·저녁 각 333mg을 씹지 않고 경구 투여합니다.

■사용상의 주의사항

- 경고**
이 약을 알코올 해독기간 중에 사용하지 마십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 중증 신부전 환자(크레아티닌청소율이 30mL/min 이하)(이 약의 축적 이 관찰되었습니다.)
- 중증 간부전 환자(Childs-Pugh 분류 C)
- 임부 또는 임신 하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 소아
- 고령자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

신장결석 환자(이 약의 고용량은 신장에서의 칼슘침착을 견고하게 하므로 신장결석이 있는 환자에게 투여시 신중히 투여합니다.)

4. 이상반응

- 아캄프로세이트칼슘의 모든 임상연구에서 이 약 투여군의 3% 이상, 또는 위약투여군보다 빈번하게 나타난 이상반응은 다음과표와 같습니다.

표 1. 아캄프로세이트칼슘 연구에서 이 약 투여군의 3%이상, 또는 위약투여군보다 빈번하게 나타난 이상반응					
기관구분	투여약품	아캄프로세이트칼슘 1,332mg/day	아캄프로세이트칼슘 1,998mg/day ¹	아캄프로세이트칼슘 Combined ²	위약
환자수		397	1,539	2,019	1,706
이상반응 발생환자수(%)		248(62%)	910(59%)	1,231(61%)	955(56%)
진전		121(30%)	513(33%)	685(34%)	517(30%)
사고손상*		17(4%)	44(3%)	70(3%)	52(3%)
무력증		29(7%)	79(5%)	114(6%)	93(5%)
통증		6(2%)	56(4%)	65(3%)	55(3%)
소화기계		85(21%)	440(29%)	574(28%)	344(20%)
식욕부진		20(5%)	35(2%)	57(3%)	44(3%)
설사		39(10%)	257(17%)	329(16%)	166(10%)
복부팽만감		4(1%)	55(4%)	63(3%)	28(2%)
구역		11(3%)	69(4%)	87(4%)	58(3%)
신경계		150(38%)	417(27%)	598(30%)	500(29%)
불안**		32(8%)	80(5%)	118(6%)	98(6%)
우울증		33(8%)	63(4%)	102(5%)	87(5%)
어지러움		15(4%)	49(3%)	67(3%)	44(3%)
구강건조		13(3%)	23(1%)	36(2%)	28(2%)
불면		34(9%)	94(6%)	137(7%)	121(7%)
감각이상		11(3%)	29(2%)	40(2%)	34(2%)
피부 및 부속기계		26(7%)	150(10%)	187(9%)	169(10%)
가려움		12(3%)	68(4%)	82(4%)	58(3%)
발한		11(3%)	27(2%)	40(2%)	39(2%)

*굴절 포함, **신경쇠약 포함

¹ 아캄프로세이트칼슘 2,000mg/day로 치료받은 258명의 환자를 포함 (용법, 용량은 다름)

² 아캄프로세이트칼슘 3,000mg/day로 치료받은 83명의 환자를 포함한 모든 환자 대상(용법, 용량은 다름)

- 이 약의 투여와 관련된 이상반응은 경미하거나 일시적이며 주로 위장관계 및 피부계 이상반응이었습니다. 표1에 기재된 이상반응을 제외하고 임상시험에서 보고된 주요 이상반응은 다음과 같습니다. 이상반응 발현빈도는 자주(1% 이상), 때때로(0.1 ~ 1%), 드물게(0.1% 미만)로 구분되었습니다.

- 진전 : 자주 두통, 복통, 요통, 갈증, 인플루엔자후증군, 흥동, 오한, 자살시도, 때때로 발열, 고약적인 과광복용, 권태, 알레르기반응, 고름집, 목의 통증, 헤르니아, 고의적인 외상, 드물게 복수, 안면부종, 광과민반응, 복부확장, 급사가 보고되었습니다.
- 심혈관계 : 자주 심계항진, 기절, 실신, 때때로 저혈압, 빈맥, 출혈, 협심증, 편두통, 정맥류, 심근 경색, 정맥염, 기립저혈압, 드물게 심부전, 장기간 동맥색색, 심근증, 심부 혈전정맥염, 소크가 보고되었습니다.
- 소화기계 : 자주 구토, 소화불량, 변비, 식욕증가, 때때로 간기능 시험 비정상, 위장장애, 위염, 심실근관, 트림, 위장관 출혈, 헤장염, 직장 출혈, 간경변, 식도염, 토혈증, 구역구토, 간염, 드물게 흑색변, 위궤양, 담낭염, 대장염, 심이직장 궤양, 구강 궤양화, 간암증이 보고되었습니다.
- 내분비계 : 드물게 갑상선증, 갑상선기능저하증이 보고되었습니다.
- 혈액 및 림프계 : 때때로 빈혈, 반상출혈, 호산구증가증, 림프구증가증, 소세포판감소증, 드물게 백혈구감소증, 림프증, 단핵구증가증이 보고되었습니다.
- 영양 및 대사계 : 자주 말초부종, 체중증가, 때때로 체중감소, 고혈당증, AST 증가, ALT 증가, 통풍, 구갈, 고노산혈증, 당뇨병, 비타민 결핍증, 빌리루빈혈증, 드물게 알칼리포스파타제 증가, 크레아티닌 증가, 저나트륨혈증, 젖산 탈수소효소 증가가 보고되었습니다.
- 근골격계 : 자주 근육통, 관절통, 때때로 다리경련, 드물게 류마티스성 관절염, 근직환이 보고되었습니다.
- 정신계 : 자주 졸음, 식욕감소, 건망증, 비정상적 사고, 진전, 혈관확장, 고혈압, 때때로 경련, 착란, 식욕증가, 어지러움, 금단증상, 무감정, 자살관념, 신경통, 적대감, 흥분, 신경증, 비정상적인 꿈, 환각, 지각감퇴, 드물게 알코올 갈망, 정신병, 운동항진증, 초조, 이인증, 타액분비 증가, 편집반응, 사경, 뇌질환, 조증 반응이 보고되었습니다.

고되었습니다.

- 호흡기계 : 자주 비염, 기침 증가, 호흡곤란, 인두염, 기관지염, 때때로 천식, 코피, 폐렴, 드물게 후두경련, 폐색전증이 보고되었습니다.
- 피부 및 부속기계 : 자주 발진, 때때로 여드름, 습진, 탈모, 반구진성발진, 간성 피부, 두드러기, 박탈피부염, 소수포성 발진, 드물게 건선이 보고되었습니다.
- 특수감각기계 : 빈번하게 비정상적 시야, 미각도착, 때때로 이명, 약시, 난청, 드물게 안염, 복시, 광공포증이 보고되었습니다.
- 생식기계 : 자주 발기부전, 때때로 자궁출혈, 빈뇨, 요로감염, 성기능 비정상, 요실금, 질염, 드물게 신장결석, 비정상적 사정, 혈뇨증, 월경과다증, 야뇨증, 다뇨증, 질박노가 보고되었습니다. 이 약 및 위약 투여환자 모두 성욕감퇴 또는 증가, 불감증이 보고된 바 있습니다.

5. 상호작용

- 이 약과 알코올과의 동시 복용시 이 약과 알코올 개개의 약물동태에는 영향을 미치지 않습니다.
- 음식물과의 동시투여는 공복시 투여와 비교할 때 이 약의 생체이용률을 감소시킵니다.
- 디설파람, 벤조디아제핀계 약물 및 기타 항정신성 약물과의 병용투여로 이 약과의 약물상호작용에 의한다고 생각되는 어떠한 임상증상도 관찰된 바 없습니다.
- 날트렉손과 주 대사물인 6-메타날트렉손의 약물동태는 이 약과의 병용투여에 영향을 받지 않았습니다.

6. 일반적 주의

- 이 약은 금주에서 오는 금단증상을 감소시키거나 소실시키지 않습니다.
- 임상시험에서 자살성향(자살관념, 자살시도, 자살)은 위약 투여군보다 이 약의 투여군에서 더 일반적인 현상이었습니다(6개월 또는 그 이하의 시험에서 각각 1.4%와 0.5% ; 1년 이상의 시험에서 2.4%와 0.8%). 자살은 모든 아캄프로세이트 시험군에서 2.272명 중 3명(0.13%), 위약 투여군에서 1.962명 중 2명(0.10%)에서 나타났습니다. 우울증 역시 비슷한 비율로 나타났습니다. 많은 이상반응이 알코올중독 재발과 관련해서 나타났지만, 알코올중독 회복과정과 자살과의 관계가 일정한 패턴으로 확인된 것은 아닙니다. 알코올 의존과 우울증, 그리고 자살경향과의 상호관계는 복잡적입니다. 이 약 투여환자를 포함해서 알코올 의존증 환자들은 우울증이나 자살관념의 증상의 진행을 잘 관찰해야 합니다. 이 약 투여환자의 가족과 보호자는 환자를 잘 관찰하고 보고해야 합니다.
- 정신계 약물은 판단력, 사고, 행동숙련에 손상을 줄 수 있으므로 이 약 투여중에는 자동차 운전과 같은 위험한 기계조작시 주의해야 합니다.
- 환자들을 치료기간동안 증상의 재발이 나타나도 약물복용을 중단하지 말고 의사와 상담하여야 합니다.
- 이 약은 지속적인 알코올 남용의 유해효과를 예방하지 않습니다. 지속적인 알코올 남용은 치료효과를 무효화하므로 이 약의 치료는 금주 및 금주지후 후 시작해야만 합니다. 이 약의 치료는 심리적·사회적 상담과 병행한 전체적 치료계획의 일환으로 실시합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 동물시험에서 태자독성 또는 기형발생이 보고된 바 없으나, 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부에게는 투여하지 않습니다.
- 아캄프로세이트는 랫드에서 사람 투여용량과 당량을 투여하고, 토끼에서 사람 투여용량의 3배에 해당하는 당량을 투여했을 때 기형발생 작용이 있음이 나타났습니다. 아캄프로세이트칼슘은 300mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 최대인체투여용량과 당량) 이상을 경구투여했을 때 태자의 형성정도가 용량의존적으로 나타났습니다. 형성장애에는 수신증, 흉쇄형성이상, 망막형성이상, 식도위 채굴하동맥을 포함합니다. 50mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 최대인체투여용량의 0.2배)를 투여했을 때 아무 문제가 없었습니다. Burgundy Tawny 토끼에 400mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 최대인체 투여용량의 3배)를 투여했을 때 수신증이 증가되었습니다. 동물에서 발견된 결과는 알코올과 관련된 발달이상반응(신천성 알코올 중후군을 포함한)과 사람에서 신경성 및 행동장애의 완화된 증상과 관련되어 고려되어야 합니다.
- 비회기형성 작용: 임신한 마우스에 아캄프로세이트 칼슘을 임신 15일부터 출산 후 28일(수유가 끝날 때)까지 960mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 최대 인체투여용량의 2배)를 투여했을 때 사산아가 증가했습니다. 320mg/kg/day(체표면적당 용량으로 환산시 최대 인체투여용량의 1.5배)를 투여시 아무 영향이 없었습니다.
- 동물실험에서 이 약은 모유중으로 이행되었습니다. 사람의 모유중으로의 이행에 대한 연구가 행해진 바 없으나 많은 약물이 사람의 모유로 분비되므로 수유부에는 투여하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약을 투여하지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

- 65세 이상의 환자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았습니다. 연령이 높아질수록 신장기능이 저하되어 이 약이 축적될 수 있으므로 고령자에게 투여하지 않습니다.
- 과광투여시의 처리**
이 약 1일 43g 복용환자 1예를 포함하여 지금까지 보고된 과광투여 환자 총 5례의 경우, 위세척을 실시한 결과 모두 회복되었으며, 2예에서 설사가 관찰되었습니다.
어느 예에서도 이 약 과광투여로 인한 과칼슘혈증은 보고된 바 없으나, 만일 이런 증상이 나타나실 경우 급성 과칼슘혈증 치료를 시행합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

- 기타**
1) 약동학적 자료 : 아캄프로세이트는 개인차가 인정되기는 하나, 위장관을 통해 다소 흡수되며, 흡수속도는 느립니다. 음식물은 이 약의 경구 흡수를 저하시킬 수 있으므로, 투여 7일 후 항정상태(steady state)에 도달합니다. 한편 혈장단백과는 결합하지 않습니다. 이 약의 50%는 대사되지 않고 뇨를 통해 제거되며, 크레아티닌청소율과 외견상의 총 혈장청소율(total apparent plasma clearance), 신장청소율 및 혈장반감기 사이에 linear relationship이 인정됩니다. 한편 이 약의 약물동태는 간기능부전(Childs-Pugh 분류 A 또는 B)에 의해 변화되지 않습니다.
- 전임상 자료 : 전임상실험결과에서 독성징후는 칼슘과광투여와 관계가 있었으나 acetylhomotaurine과는 관계가 없었습니다. 실사, 연조직의 석회화, 신장 및 심장의 병변을 포함해 인·칼슘대사장애가 관찰되었습니다. 이 약은 변이원성 또는 발암성 및 어떠한 기형발생 효과도 갖지 않는 것으로 나타났으며 생식기계에 대한 유해한 영향도 관찰되지 않았습니다.

■저장방법 : 차광밀폐용기, 실온(1 ~ 30℃)보관

■사용(유효)기간 : 제조일로부터 36개월

■포장단위 : 60, 500정

※ 본 제품은 GMP 규정에 따라 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 사용기한의 경과, 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국개설자 및 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

■제품문의처 : 고객센터전화(080-405-1238)

약은 어린이의 손이 닿지 않는곳에 보관하십시오.

복용시 주의사항 : PTP 포장의 약제는, PTP 은박을 잘못 먹게 되면 은박의 예리한 부분이 식도 점막을 손상시킬 수 있으므로, 약제 사용시 반드시 PTP 은박을 잘 분리한 후 복용하십시오 바랍니다.

※ 이 첨부문서 개정일자 (2014년 10월 21일) 이후 변경된 내용은 www.whanin.com이나 고객센터전화(080-405-1238)에서 확인하실 수 있습니다.

문헌최종개정일자 : 2014. 10. 21
3018082-4



한인제약(주)
경기도 안성시 공단로 50