

에빅사®정 10 mg

메만틴염산염

알츠하이머병 치료제

에빅사는 독일 Merz사에 의해 개발되어 덴마크의 H. Lundbeck A/S사가 전세계적으로 판매하는 새로운 중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료제 입니다. 이 약의 주성분 메만틴은 글루타메이트 (glutamate) 수용체의 서브타입 (subtype) 인 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 수용체에 대한 비경쟁적 길항제로, 시냅스 내 상승된 글루타메이트 (glutamate)에 의해 병리적으로 활성화되는 NMDA 수용체를 길항하여 학습 및 기억능력 등과 관련된 생리활성을 유지시켜 알츠하이머병 (Alzheimer’s Disease) 치료효과를 나타내는 새로운 작용기전의 치료약물입니다.

- 원료약품 및 그 분량
- 이 약 1정(156mg) 중
- 유효성분: 메만틴염산염(별규) …… 10mg(메만틴으로서 8,31mg)
- 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노랑(03B32555), 크로스카르멜로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소
- 성상
- 연한 노란에서 노란색의 타원형 필름코팅정제
- 효능·효과
- 중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료

4. 상호작용
- 1) 이 약의 약리학적 효과와 작용기전으로 인하여 다음과 같은 반응이 나타날 수 있습니다:
- 이 약과 같은 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 길항제는 레보도파, 도파민 효능약 및 항콜린성 약물의 효과와 부작용을 증강시킬 수 있습니다.

• 이 약은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있습니다.

• 단트롤렌이나 바클로펜과 같은 골격근이완제와 병용투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량조절이 필요합니다.

• 아만타딘, 케타민 또는 덱스트로메토르판과 같은 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 길항제와 병용투여하면 약물 독성 정신병과 같은 중추신경계 부작용을 유발할 수 있으므로 병용투여하지 않습니다.

• 이 약과 페니토인과의 병용투여시 위험에 대한 증례 보고가 있었습니다.

• 시메티딘, 라니티딘, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴닌 및 니코틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 거치므로 병용투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있습니다.

• 이 약은 하이드로클로로티아지드 (hydrochlorothiazide)의 배설을 감소시킬 수 있습니다.

• 시판 후 경험에서 와파린과 함께 투여 시 INR (international normalized ratio) 증가가 예외적으로 보고되었습니다. 이 약과의 인과관계는 성립되지 않았으나, 경구용 항응고제와 병용 투여시 프로트롬빈 시간 또는 INR의 모니터링이 필요합니다.
- 2) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 단회투여 약동학 연구에서 memantine과 glyburide/metformin 또는 donepezil과의

- 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 시작합니다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 합니다. 이 약의 임상적 유효성 및 치료에 대한 환자의 내약성을 주기적으로 재평가합니다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있습니다.

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

|                |                                          |
|----------------|------------------------------------------|
| 첫째 주 (1일~7일)   | 1일 5mg 을 7일간 투여합니다.                      |
| 둘째 주 (8일~14일)  | 1일 10mg (5mg 씩 1일 2회)을 7일간 투여합니다.        |
| 셋째 주 (15일~21일) | 1일 15mg (아침에 10mg , 저녁에 5mg)을 7일간 투여합니다. |
| 넷째 주부터         | 1일 20mg (10mg 씩 1일 2회)을 투여합니다.           |

유지용량: 권장되는 유지용량은 1일 20mg (10 mg 씩 1일 2회)입니다.

2. 노인: 임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg (10 mg씩 1일 2회)입니다.

- 약물상호작용은 나타나지 않았습니다.
- 3) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 memantine은 galantamine의 약동학에 영향을 미치지 않았습니다.
- 4) 이 약은 실험실 조건 (in vitro)에서 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, 플라빈 함유 모노옥시게나제, 에폭사이드 하이드롤라제 및 황산화반응을 저해하지 않았습니다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임부
- 임부를 대상으로 한 연구가 없으므로 임상 자료는 없으나 동물실험에서 태자의 성장을 감소하는 위험 가능성이 나타났습니다. 따라서 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유효성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 합니다.
- 2) 수유부
- 이 약의 모유로의 이행 여부는 밝혀지지 않았으나 이 약의 지용성을 고려하면 가능성이 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 경우, 수유를 중단해야 합니다.

6. 소아에 대한 투여
- 소아 및 18세 미만의 청소년에 대하여는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

7. 과량 투여시의 처치
- 임상시험이나 시판후 경험에서 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적입니다.
- 1) 증상 : 비교적 과량 (200mg/일, 105mg/일, 각각 3일간) 복용 시 피로감, 무력감 그리고/또는 설사 등의 증상 또는 무증상이 나타났습니다. 140mg 이하 또는 알려지지 않은

3. 신장에 환자: 경증의 신장에 환자 (크레아티닌 청소율: 50-80 mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않습니다. 중등증의 신장에 환자 (크레아티닌 청소율 30-50 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg 으로 감량해야 합니다. 투여 후 최소 7일 이후에 내약성이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg 까지 증량할 수 있습니다. 중증의 신장에 환자 (크레아티닌 청소율 5-30 mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 합니다.

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

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
- 1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 중증의 간장애 환자
- 3) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 5 mL/min)
2. 다음 환자에는 신중히 투여해야 합니다.
- 1) 간질 환자, 과거 경련 경험자, 간질에 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 지

- 용량의 과량에서는 중추신경계 증상 (혼돈, 졸음, 졸림, 어지러움(Vertigo), 초조, 공격성, 환각, 걸음장애) 그리고/또는 소화기계 증상 (구토, 설사)이 나타났습니다. 가장 심한 과량 투여 예로는, 이 약을 2,000 mg까지 과량 복용한 환자에서 중추신경계 증상 (10일간 혼수상태, 이후에 겹보임 및 초조)이 나타났습니다. 이 환자는 대증요법과 혈장분리반출술 치료 후 영구적인 후유증 없이 회복되었습니다.
- 다른 과량 투여 예로, 이 약을 400 mg까지 과량 복용한 한 환자에서 안절부절, 정신병, 환시, 경련, 졸림, 혼미, 무의식과 같은 중추신경계 증상이 나타났으며, 이 환자 또한 회복되었습니다.
- 2) 치료: 과량 복용 시의 처치는 대증요법을 실시합니다. 특별한 해독제는 없으며, 활성성분 약물을 제거하기 위하여 위세척, 활성탄 투여 (잠재적인 장-간 재순환 방지), 요산성화, 강제이뇨 등의 일반적인 방법을 적절하게 사용합니다. 일반적인 중추신경계 과다자극 (overstimulation) 증상과 징후를 보이는 경우에는 주의 깊은 대증 임상 치료를 고려해야 합니다.

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

9. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

- 속 시간이 연장될 수 있으므로 병용투여하지 않습니다.
- 3) 뇨 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자. 음식에서 채식으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세노관성산증 (RTA, renal tubulary acidosis), Proteus bacteria에 의한 심한 요로 감염 환자의 경우 뇨 pH를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 모니터링 합니다.
- 4) 최근의 심근경색, 울혈성 심부전증, 조절되지 않은 고혈압이 있는 환자. 대부분의 임상시험에서 이들 환자는 제외되었기 때문에 자료가 없습니다.

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 보였습니다. 위약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 발생율이 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%), 고혈압 (4.1% 대 2.8%)이었습니다.
- 이 약 시판 후 임상시험에서 축적된 이상반응은 아래 표와 같습니다. 같은 빈도군 내에서는 중대한 순으로 이상반응을 표시하였습니다. 기관계 분류에 따른 이상반응 발생빈도는 다음과 같이 분류하였습니다.: 매우 흔함(≥1/10), 흔함(≥1/100에서 <1/10), 흔하지 않음(≥1/1,000에서 <1/100), 드물(≥1/10,000에서 <1/1,000), 매우 드물 (<1/10,000), 빈도불명

- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

- 저장방법
- 밀폐용기, 실온 (1-30℃) 보관
- 사용기간
- 제조일로부터 48개월 (제품 포장에 있는 사용기한 (Exp. date) 참조)
- 사용기한은 00(일)-00(월)-0000(년)의 형식으로 표시됩니다.
- 포장단위
- 56 정
- ※ 사용기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- 제품문의처
- 한국론드벡㈜ 고객센터전화 (02) 431-6600
- 수입판매자
- 한국론드벡㈜
- 서울시 송파구 올림픽로35길 137
- 한국광고문화회관 19층
- 제조의뢰자
- H. Lundbeck A/S
- Ottiliavej 9, DK-2500 Valby, Denmark
- 제 조 자
- Rottendorf Pharma GmbH
- Ostenfelder Strasse 51-61, D-59320
- Ennigerloh, Germany

|                |         |                     |
|----------------|---------|---------------------|
| 감염과 침습         | 흔하지 않음  | 진균감염                |
| 면역계 장애         | 흔함      | 약물과민반응              |
| 정신계 장애         | 흔함      | 졸림                  |
|                | 흔하지 않음  | 혼돈                  |
|                | 흔하지 않음  | 환각 <sup>1)</sup>    |
|                | 알려지지 않음 | 정신병반응 <sup>2)</sup> |
| 신경계 장애         | 흔함      | 어지러움 (Dizziness)    |
|                | 흔함      | 균형장애                |
|                | 흔하지 않음  | 걸음이상                |
|                | 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                  |
| 간담도계 장애        | 알려지지 않음 | 췌장염 <sup>2)</sup>   |
|                | 흔함      | 간기능검사 수치 상승         |
| 전신장애 및 투여부위 상태 | 알려지지 않음 | 간염                  |
|                | 흔함      | 두통                  |
|                | 흔하지 않음  | 피로                  |

<sup>1)</sup> 환각은 종종 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었습니다.

<sup>2)</sup> 시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예

알츠하이머병은 우울증, 자살관념, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후 경험에서 이 약의 치료 시 이러한 사례가 보고되었습니다.

설명서 최종개정일자 : 2017. 06.12

※ 이 첨부문서 최종개정일자 이후 변경 내용은 당사 홈페이지 (www.lundbeck.co.kr)를 통해 확인하실 수 있습니다.

※ 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.

※ 첨부문서를 읽고 보관하도록 합니다.

