전문의약품
분류번호 113

토파씬정, 토파씬정25mg
(토피라메이트)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

토파씬정 : 토피라메이트(USP) ………… 100mg

토파씬정25mg : 토피라메이트(USP) ………… 25mg

첨가제(동물유래) : 유당수화물(소-우유)

첨가제(타르색소) : 황색5호알루미늄레이크, 황색203호알루미늄레이크

[성 상] 토파씬정, 토파씬정25mg : 황색의 원형 필름코팅정제

[효능·효과]

1. 간질
   1) 단독요법 : 2세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
   2) 부가요법 : 기존 1차 항간질제 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용된다.
      - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
      - 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작
      - 1차성 강직성/간대성 전신발작
2. 편두통의 예방

[용법·용량]

이 약은 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증량하는 것이 바람직하다. 이 약의 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터할 필요는 없다. 이 약의 권장용량은 신장질환이 없는 경우, 노인을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용된다. 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 정제는 부수지 말고 그대로 복용해야 한다.

1. 간질

1) 단독요법 : 단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 항전간약물을 중단할 경우, 발작조절이 미칠 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 다른 항전간약물을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항전간약물을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 한다(사용상 주의사항 "5. 일반적 주의" 항 참조). 약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 토피라메이트 농도가 상승할 수 있다. 단약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.

성인(17세 이상) : 처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후, 1~2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 경과를 견디기 어려워지면, 증량간격을 길게하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 재발된 간질 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법 시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었다.

소아(6~16세) : 처음 1주일 동안은 저녁에 0.5~1mg/kg으로 투여를 시작한다. 이후 1~2주 간격으로 1일 0.5~1mg/kg씩 증량하여 1일 2회 투여하도록 하며, 단약 환자가 증량을 견디기 어려워하면, 증량단위를 줄이거나, 증량간격을 늘리도록 한다. 용량이나 증량정도는 임상반응에 따라 결정한다. 소아에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 3~6mg/kg이다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 1일 500mg까지 투여한 경험이 있다.

2) 부가요법

성인(17세 이상) : 최소유효량은 1일 200mg이며 통상 1일 200~400mg을 2회로 나누어 투여한다. 환자에 따라 최대 권장용량인 1일 800mg까지 투여할 수 있다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25~50mg씩 투여하는 것으로 치료를 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능하다. 이후에는 1~2주 간격으로 용량을 25~50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 만약 환자가 증가용량을 견디기 어렵다면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 한다.

소아(2세~16세) : 1일 권장용량은 약 5~9mg/kg이며, 1일 2회로 나누어 투여한다. 처음 1주일 동안은 25mg(또는 그 이하, 1일 1~3mg/kg를 기준으로 함)을 저녁에 투여하고, 이후에는 적절한 임상효과가 나타날 때까지 1~2주 간격으로 1일 1~3mg/kg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 용량 조정은 임상효과에 따라 결정하여야 한다. 1일 30mg/kg까지 투여된 경우도 있으며 이 경우 일반적으로 내약성이 좋았다.

2. 편두통의 예방

성인 : 처음 1주일 동안은 저녁에 이 약 25mg으로 투여를 시작한다. 이후 1주 간격으로 25mg/일씩 증량한다. 만약 환자가 이러한 증량을 견디기 어려워하면, 증량간격을 길게 하도록 한다. 1일 권장용량은 100mg으로 1일 2회로 분할하여 투여하도록 한다. 일부 환자에서는 1일 50mg 용량에서도 효과를 나타낼수 있다. 1일 200mg까지 투여할수 있으며, 용량 및 증량 속도는 임상반응에 따라 결정 하도록 한다.

3. 신장애 환자

- 중등도 및 중증(CLcr<70mL/min/1.73m²) 신장애 환자는 시작용량 및 유지용량의 약 1/2로 감량하는 것이 권장된다.
- 혈액투석환자: 이 약은 혈액투석으로 혈장에서 제거되기 때문에 혈액투석환자는 투석 당일에 이 약 투여용량을 약 1/2 증량한다. 투석에 걸리는 시간, 투석장치의 청소율 및 투석환자의 신청소율 등을 고려하여 투여량을 증량하고, 혈액투석의 시작과 종료 시에 분할 투여한다.

4. 간장애 환자 : 간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 자살과 자살관념 : 항간질약을 복용한 환자에서 자살관념 또는 자살행동의 위험성이 증가된다. 항간질약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살관념과 자살행동의 증가가 나타났다(항간질약 0.43%, 위약 0.24%). 이러한 위험의 증가에 대한 기전은 알려져 있지 않다. 항간질약을 처방받은 환자는 자살관념 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링 되어야 한다. 항간질약을 처방받는 간질과 그 밖의 다른 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살관념과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살관념 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

2) 간질환자의 돌연사 : 이 약의 시판 전 개발 과정 도중 치료받은 환자(2,796 patient-years의 노출)에서 10명의 돌연사가 나타나 연간 발생률은 0.0035에 해당된다. 비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예측되는 수치보다는 높으나, 이 약을 투여받지 않은 간질환자들에게서 나타나는 돌연사의 발생률 측정범위 내에 있다(전체 간질환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 군의 발생률은 0.003이고, 치료불응성 간질환자에서의 발생률은 0.005이다).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

2) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신장애 환자들은 안정 상태의 혈장 농도에 도달하는데 더 많은 시간이 소요된다는 사실을 고려하면서 임상적 결과(발작 횟수, 부작용)에 따라 용량적정을 실시하여야 한다(용법·용량 3. 신장애 환자 항목 참조).

2) 이 약은 혈액 투석에 의해 혈장에서 제거되므로 혈액투석 시 투석조건을 고려하여 용량을 증량하여야 한다. (예, 고효율 투석장치(혈액투석), 일회통과를 이용하여 400mL/min의 속도로 혈액투석을 하였을 때, 이 약의 청소율은 120mL/min으로 성인에서 경구투여 시 청소율인 20~30mL/min과 비교시 4~6배 높은 청소율을 나타낸다.)

3) 이 약의 배설은 미변화체 및 대사체 모두 신장을 통해서 이루어지며 신장에서의 배설 속도는 신장 기능에 따라 다르며 연령과는 무관하다. 정상적인 신장 기능을 갖는 환자의 경우 4~8일 간에 안정 상태의 혈장 속도에 도달하나 중등도 이상의 신장 기능 손상이 있는 경우에는 10~15일이 소요된다.

4) 이전 환자들, 특히 신결석증의 소인이 있는 환자들은 신결석 형성 및 신산통, 신통증, 측복부 통증과 같은 신결석과 관련된 징후나 증상의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요하다. 신결석에 대한 위험 인자로는 이전의 결석형성 경험, 신결석의 가족력 및 고칼슘뇨증이 있으나 이러한 인자들이 이 약 치료 도중의 신결석을 반드시 예견하는 것은 아니다.

5) 간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

6) 이 약 투여 도중 단약 환자의 체중이 감소하거나 체중 증가가 적절치 못하다면 소아보조제나 음식 섭취의 증가를 고려하도록 한다.

7) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

1) 인식/정신신경계 이상반응 : 지각이상, 경면, 운동실조, 집중력/주의력 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 착감각증, 혼몽, 사고이상, 격앙(흥분), 감정불안(기분이상 및 사회과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진, 무력증, 착란, 기억력장애, 복시, 현기증, 언어장애, 어휘선택장애, 구역, 안구진탕증, 정신운동서행, 진전, 미각이상 및 체중감소가 나타날 수 있다. 또한 드물게 보행장애, 공격적인 반응, 무감정, 인식이상, 조화이상, 과혈구운스증, 정신이상증상(환각) 및 미각도착이 나타날 수 있다.

2) 신장 : 이 약의 개발 당시 투여받은 2,086명 중 32명(1.5%)에서 신결석이 형성되었다(상호작용항 참조).

3) 혈전색전증이 보고된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되어 있지 않다.

4) 다음은 표 1과 같은 타 약제와 병용 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응으로 표 1에는 위약 투여 환자와 비교시 200~400mg/일을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 약물 투여와 관련되어 흔히 나타난 이상반응을 열거해 놓았다. 일반적으로 처음 8주의 투여기간 동안 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마지막 방문 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았다. 약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용중인 항전간제에 이 약을 추가투여하였을 때 얻어졌다는 것과 실제 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 한다. 또한 여기에서 언급한 빈도수를 다른 투여 약물과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교하여서는 안된다. 그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여했던 환자들에게 발생된 이상반응이 약물에서 기인했을 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초를 제공할 수 있다.

(표 1) 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생율(%)(토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위/이상반응	위약 (291명)	이 약 투여량(mg/일) 200~400 (183명)	600~1,000 (414명)
일반적인 전신적 장애			
피로	13.4	14.8	29.7
무력증	1.0	6.0	3.1
등통	4.1	5.5	2.9
흉통	3.4	3.8	2.4
인플루엔자양 증상	2.4	3.3	3.6
하지 통	1.7	2.2	3.6
알러르기	1.0	1.6	2.9
조홍	1.4	1.6	0.7
체취	0.0	1.1	0.0
부종	1.4	1.6	1.0
경직	0.0	1.1	0.5
중추 및 말초신경계 장애			
어지러움(dizziness)	15.1	24.6	32.1
운동실조	6.5	15.8	14.5
언어(speech)장애	2.1	13.1	11.4
안구진탕증	6.9	9.8	11.1
지각이상	3.8	10.9	19.1
진전	6.2	6.7	8.9
언어(Language)문제	1.0	6.0	10.4
조화이상	1.7	3.8	3.6
감각저하	0.7	2.2	1.2
보행이상	1.4	2.7	2.2
불수의적 근육수축	1.0	2.2	2.2
혼미	0.0	1.6	1.2
현기(vertigo)	1.0	1.1	1.7
위장관계 장애			
구역	8.2	9.8	12.1
소화불량	6.2	7.1	6.3
복통	3.8	6.0	7.0
변비	2.4	3.8	3.4
위장염(gastroenteritis)	1.4	2.2	1.0
구갈	0.7	1.6	3.9
위장장애 NOS	0.3	1.1	0.0
치은염	0.3	1.1	1.2
청각 및 전정 장애			
청각이상	0.7	1.6	1.2
대사 및 영양 장애			
체중 감소	3.1	9.3	12.8
근골격계 장애			
근육통	0.7	1.6	1.7
골격통	0.0	1.1	0.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애			
비출혈	1.4	2.2	0.7
자반	0.7	1.1	0.0
정신의학적 장애			
경면	12.0	23.0	27.8
정신운동 서행	2.4	12.6	20.8
신경과민	6.2	16.4	19.3
기억력 장애	3.1	12.0	14.5
착란	5.2	11.5	13.8
우울증	4.8	5.5	13.0
집중/주의력 장애	1.7	8.0	14.5
식욕부진	4.5	10.4	12.3
격앙	2.1	3.3	3.4
기분장애	2.1	3.8	9.2
공격적인 반응	1.7	2.7	2.9
인지장애	1.0	2.7	2.9
리비도 감소	0.7	1.6	0.2
무감정	0.7	1.1	3.1
이인증	0.7	1.1	2.2
감정불안	1.4	2.7	2.7
생식기계 장애, 여성	(293명)	(67명)	(128명)
유방통	2.2	3.5	0.0
무월경	1.1	1.8	1.6
월경과다	0.0	1.8	0.8
월경이상	1.1	1.8	0.8
생식기계 장애, 남성	(198명)	(126명)	(286명)
전립선 장애	0.5	2.4	0.0
저항 기전 장애			
감염	1.0	1.6	0.7
바이러스 감염	1.4	1.6	0.5
카디다증	0.3	1.1	0.0
호흡기계 장애			
비염	5.8	6.6	6.3
인두염	2.1	6.0	3.1
부비동염	4.1	4.9	5.6
호흡곤란	1.0	1.1	2.4
피부 및 피부부속기 장애			
홍반성 발진	0.3	1.1	0.2
피부 장애	0.3	1.6	0.7
땀분비 증가	0.3	1.1	0.5
기타 특수 감각 장애			
미각도착	0.0	1.6	3.9
비뇨기계 장애			
요로감염	0.7	2.2	2.9
혈뇨	0.7	1.6	0.5
요실금	0.3	1.6	1.4
빈번한 배뇨	0.7	1.1	2.4
소변 이상	0.0	1.1	0.5
시각 장애			
복시	5.5	10.4	10.4
시각이상	2.4	12.6	10.1
안구통	1.1	1.8	2.0
백혈구 및 세망내피계 장애			
백혈구 감소증	0.7	1.6	1.2
적혈구 장애			
빈혈	1.0	1.1	0.5

a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항전간제를 함께 투여받았다.

b 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있다.

(표 2) 5개의 위약조절, 병용요법 시험에서 보고된 용량관련 이상반응의 유발율(%)

이상반응	위약 (174명)	이 약 투여량(mg/일) 200 (45명)	400 (68명)	600 ~ 1,000 (247명)
피로	14.1	11.1	11.8	30.8
신경과민	7.5	13.3	17.6	20.6
집중/주의력장애	1.1	6.7	8.8	15.4
착란	5.2	8.9	10.3	15.0
우울증	6.3	8.9	7.4	13.4
식욕부진	4.0	4.4	5.9	11.3
언어장애	0.6	2.2	8.8	11.7
불안	5.2	2.2	2.9	9.3
기분이상	1.7	0.0	5.9	10.1
인식이상 의(NOS)	0.6	0.0	0.0	4.0
체중감소	2.3	4.4	8.8	12.6
진전	6.3	13.3	8.8	13.8

(표 3) 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생율(%) (토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위/이상반응	위약 (101명)	토피라메이트 (98명)
일반적인 전신적 장애		
피로	5.0	16.3
상해	12.9	14.3
알레르기 반응	1.0	2.0
등통	0.0	1.0
창백	0.0	1.0
심혈관계 장애 – 일반		
고혈압	0.0	1.0
중추 및 말초신경계 장애		
보행이상	5.0	8.2
운동실조	2.0	6.1
운동과다증	4.0	5.1
어지러움(dizziness)	2.0	4.1
언어(speech)장애	2.0	4.1
경련악화	3.0	3.1
반사저하	0.0	2.0
대발작	0.0	1.0
요실금	0.0	1.0
지각이상	0.0	1.0
위장관계 장애		
구역	5.0	6.1
침분비 증가	4.0	6.1
변비	4.0	5.1
위장염(gastroenteritis)	2.0	3.1
연하곤란	0.0	1.0
위창자내공기참(flatulence)	0.0	1.0
위식도 역류	0.0	1.0
설염	0.0	1.0
치은 증식	0.0	1.0
심장 박동 장애		
서맥	0.0	1.0
대사 및 영양 장애		
체중 감소	1.0	9.2
갈증	1.0	2.0
저혈당증	0.0	1.0
체중 증가	0.0	1.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애		
자반	4.0	8.2
비출혈	1.0	4.1
혈종	0.0	1.0
프로트롬빈 증가	0.0	1.0
혈소판감소증	0.0	1.0
정신의학적 장애		
경면	15.8	25.5
식욕부진	14.9	24.5
신경과민	6.9	14.3
인격장애(행동장애)	8.9	11.2
집중/주의력 장애	2.0	10.2
공격적 반응	4.0	9.2
불면	6.9	8.2
기분 장애	6.9	7.1
기억력 장애	0.0	5.1
감정 불안정	5.0	5.1
착란	3.0	4.1
정신운동 서행	2.0	3.1
식욕 증가	0.0	1.0
신경증	0.0	1.0
생식기계 장애, 여성		
백대하	0.0	2.3
저항 기전 장애		
바이러스 감염	3.0	7.1
감염	3.0	3.1
호흡기계 장애		
상기도 감염	36.6	36.7
폐렴	1.0	5.1
호흡장애	0.0	1.0
피부 및 부속기 장애		
피부장애	2.0	3.1
탈모	1.0	2.0
피부염	0.0	2.0
다모증	1.0	2.0
홍반성 발진	0.0	2.0
습진	0.0	1.0
지루	0.0	1.0
피부 변색	0.0	1.0
비뇨기계 장애		
요실금	2.0	4.1
야간뇨	0.0	1.0
시각 장애		
눈 이상	1.0	2.0
시각 이상	1.0	2.0
복시	0.0	1.0
눈물이상	0.0	1.0
근시	0.0	1.0
백혈구 및 세망내피계 장애		
백혈구 감소증	0.0	2.0

a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항전간제를 함께 투여받았다.

b 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있다.

5) 또한 모든 임상시험 기간 동안 1,715명의 간질 환자에게 토피라메이트를 보조요법제로서 투여하여 나타난 이상반응은 다음과 같다(자주 : 1% 이상, 때때로 : 0.1%~1%, 드물게 : 0.1% 미만 환자에서 발생).

① 자율신경계 : 때때로 혈관확장이 나타났다.

② 전신적인 부작용 : 자주 열, 때때로 피로, 무력증 실신, 구취, 복부 팽만, 드물게 알코올 불내성, 홍조하 혼돈, 금사가 나타났다.

③ 심혈관계 : 때때로 고혈압, 저혈압, 체위성 저혈압이 나타났다.

④ 중추 및 말초신경계 : 자주 긴장과도, 발기부전, 경직, 다형증, 경련증, 때때로 운동저하증, 어지러움, 혼미, 대발작, 과운동증, 다리 경련, 관시장애, 신경증, 편두통, 무동작, 지각과민, 운동이상, 반사항진, 발성장애, 임질, 하수증, 이상감각증, 사지 장애, 혼수, 뇌증, 비현실감, 상위운동성 neuron 손상, 불면, 인식장애, 리비도 감소, 조증반응, 자살시도, 편집증양 반응(paranoid reaction), 식욕증가, 망상, 편집증, 섬망, 비정상적 꿈, EEG이상, 드물게 스틱증후군, 히다비, 리비도 증가가 나타났다.

⑤ 내분비계 : 때때로 갑상선종, 드물게 갑상선저하가 나타났다.

⑥ 소화기계 : 자주 설사, 구토, 치질, 때때로 방귀, 위장염, 치은 과증식, 충치, 구내염, 연하장애, 혹변, 우염, 식욕증가, 딸꾹질, 위식도 역류, 혀부종, 식도염, 드물게 트림이 나타났다.

⑦ 청각 및 전정 장애 : 자주 이명, 드물게 이통, 청각과민이 나타났다.

⑧ 심장 : 때때로 맥심속, 심계항진, AV block, 서맥, 각블록, 드물게 부정맥, 심방성부정맥, 심방세동이 나타났다.

⑨ 간 및 담즙계 : 때때로 SGPT 상승, SGOT 상승, 담낭질환, γ-GT 상승이 나타났다.

⑩ 대사 및 영양 장애 : 자주 탈수, 때때로 체중 증가, 갈증, 저칼륨혈증, alkaline phosphatase 증가, 저칼슘혈증, 고지방혈증, 산증, 고혈당증, 크레아티닌 증가, 고염소혈증, 인구은조증, 드물게 당뇨병, 고나트륨혈증, 혈청 엽산 이상, 저나트륨혈증, 저콜레스테롤혈증, 저혈당증, 저인산혈증이 나타났다.

⑪ 근골격계 : 자주 관절통, 근육 약화, 때때로 관절증, 골다공증이 나타났다.

⑫ 종양(신생물) : 때때로 기저세포종양이 나타났다.

⑬ 혈액 : 자주 빈혈, 때때로 잇몸 출혈, 자반, 혈소판감소증, 폐색전증, 림프절증, 림프절종창, 호산구증다증, 림프구감소증, 백혈구감소증, 림프구증가증, 과립구감소증, 혈소판증가증, 드물게 적혈구증가증, 골수 억제, 적혈구감소증이 나타났다.

⑭ 생식기계 : 때때로 월경 사이의 출혈, 냉대하, 월경통, 질염, 무월경, 사정장애, 남성에서의 유즙 분비가 나타났다.

⑮ 호흡기계 : 때때로 기침, 기관지염, 천식, 기관지경련, 드물게 후두경련이 나타났다.

⑯ 피부 : 자주 여드름, 두드러기, 때때로 탈모, 피부염, 손발톱장애, 보낭염, 소양증 피부, 습진, 피부탈색, 건선, 광과민반응, 홍반성 발진 지루성 피부염, 땀분비 감소, 모발이상, 드물게 갈색반이 나타났다.

⑰ 감각기계 : 때때로 미각도착증, 미각상실, 착후각이 나타났다.

⑱ 비뇨기계 : 자주 배뇨곤란, 신결석 때때로 요로감염, 빈뇨, 요실금, 농뇨, 안면부종, 신성통증, 야뇨증, 일부 빈뇨증, 다뇨, 감뇨가 나타났다.

⑲ 혈관 : 때때로 조홍, 정맥혈전증, 정맥염, 드물게 혈관경축이 나타났다.

⑳ 눈 : 자주 결막염, 때때로 조절이상, 눈부심, 우루, 사시, 색맹 근시, 산동, 드물게 백내장, 각막혼탁, 홍채염이 나타났다.

6) 임상시험데이터

이 약의 안전성을 1차성 강직성-간대성 전신발작, 부분발작, 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작, 최근 또는 최근 진단된 간질 또는 편두통의 치료를 위해 20건의 이중맹검시험에 참여한 4,111명의 환자(이 약 : 3,182명, 위약 : 929명)와 34건의 공개(open label)시험에 참여한 2,847명의 환자로 구성된 임상시험 데이터베이스로부터 평가하였다. 본 항에서 제공되는 정보는 통합데이터로부터 도출되었다. 모든 이상약물반응의 대부분은 경증 내지 중등도였다.

① 이중맹검, 위약대조군, 간질 보조요법 시험-성인 환자

이중맹검, 위약대조군, 간질 보조요법 시험에서 적은 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표4에 나타내었다. 권장 용량(200-400mg/day)을 복용한 성인에서 5% 초과의 발생률로 나타난 이상약물반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내지면 다음과 같다 : 졸림, 어지러움, 피로, 과민, 체중감소, 정신완서(bradyphrenia), 감각이상, 복시, 조화이상, 구역, 안구진탕, 기면, 식욕부진, 말더듬증, 흐린 시야, 식욕감소, 기억장애, 설사

(표 4) 이중맹검, 위약대조군, 간질 보조요법 시험에서 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

전신/조직계 이상약물반응	이 약 200-400 mg/day (N=354) %	이 약 600-1000 mg/day (N=437) %	위약 (N=382) %
대사 및 영양장애			
식욕부진	5.4	6.2	1.8
식욕감소	5.1	8.7	3.7
정신장애			
정신완서	8.2	19.5	3.1
이해력장애	4.5	9.4	1.8

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

12. 기타

1) 21개월 동안 음식에 토피라메이트를 투여한(20, 75, 300mg/kg) 마우스에서 방광 종양의 증가가 관찰되었다.

2) 120mg/kg(mg/m²)에 근거한 권장 임상용량의 약 3배까지의 용량의 토피라메이트를 2년 동안 경구 투여한 랫트에서 발암성은 입증되지 않았다. 토피라메이트는 in vitro와 in vivo에서 변이원성이 없었다.

3) 100mg/kg(mg/m²)에 근거한 권장 임상용량의 약 2.5배까지의 용량을 투여한 랫트에서 암수 랫트의 수정능에 영향이 없었다.

[포장단위] 30정, 100정

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 25℃이하, 건소보관, 제조일로부터 36개월

※ 본 의약품은 우수의약품관리기준(KGMP)에 의한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 약을 사용하시기 전에 반드시 본 설명서를 읽어주시기 바랍니다. 본 설명서를 잘 보관하여 필요한 경우 참고하시기 바랍니다.

※ 내가 신고한 작은 부작용 국민건강 초석된다. (의약품안전관리원 : 1577-1255 drug.nids.go.kr)

※ 이 첨부문서의 개정년월일 이후로 변경된 허가사항은 당사 홈페이지(www.bi-nex.com)나 전화(080-263-3151)로 문의하시면 확인하실 수 있습니다.

http://www.bi-nex.com ☎ 080-263-3151

개정년월일 : 2015년 6월 19일

(주)바이넥스