라비시틴®정

(라모트리진)

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다.
읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

〔전문의약품〕

라비시틴®정 25밀리그램/50밀리그램/100밀리그램

LABICITIN Tab. 25mg/50mg/100mg

라모트리진 (Lamotrigine)

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중

■25밀리그램
- 유효성분 : 라모트리진(Lamotrigine(EP)) ····· 25mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소 젖)
- 기타첨가제 : 디옥타설폴로오스 스테아르산마그네슘, 전분 글리콜산나트륨, 포비돈, 황색산화제이철

■50밀리그램
- 유효성분 : 라모트리진(Lamotrigine(EP)) ····· 50mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소 젖)
- 기타첨가제 : 디옥타설폴로오스 스테아르산마그네슘, 전분 글리콜산나트륨, 포비돈, 황색산화제이철

■100밀리그램
- 유효성분 : 라모트리진(Lamotrigine(EP)) ····· 100mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소 젖)
- 기타첨가제 : 디옥타설폴로오스 스테아르산마그네슘, 전분 글리콜산나트륨, 포비돈, 황색산화제이철

【성 상】 옅은 황갈색의 장방형 정제

【효능·효과】
1. 간질(뇌전증)
 1) 단독요법 및 부가요법 : 부분발작 및 전신 강직간대발작 2) 부가요법 : 레녹스-가스토 증후군에 의한 발작
2. 양극성 I형 장애 환자에서의 우울삽화의 재발 방지

【용법·용량】
1. 간질(뇌전증)
 이 약의 투여는 권장 용량으로 시작하는 것을 추천한다. 주의 깊은 용량 증량 계획은 피부발진의 정도를 감소시킬 수 있다. 발진 위험성으로 인해 초기 용량 및 용량 증가율을 초과해서는 안된다.
 투여 중인 항전간제의 투여 중지 또는 이 약을 포함하는 투여 요법에 다른 항전간제/다른 약물을 추가 시, 이 약의 약물 동력학에 영향을 미칠 수 있음을 고려하여야 한다.
 1) 성인 및 13세 이상의 청소년 : 간질(뇌전증)에 대한 권장 용법 용량

	제1·2주	제3·4주	유지용량
단독요법	25mg (1일 1회)	50mg (1일 1회)	100~200mg(1일 1회 또는 1일 2회 분할투여) 유지용량에 도달할 때까지 1~2주마다 최대 50~100 mg씩 증량

 (1) 단독요법(1일 용량)
 알부 청자에서 원하는 반응을 얻기 위해 500mg/일까지의 용량이 투약된 경험이 있다.
 (2) 부가요법(1일 용량)

	제1·2주	제3·4주	유지용량
발프로에이트를 투여받지 않으며, 글루쿠론산 포합 유도제를 투여중인 환자*	50mg (1일 1회)	100mg (2회로 분할)	200~400mg (2회로 분할) 유지용량에 도달할 때까지 1~2주마다 최대 100mg씩 증량
다른 병용 약물 여부와 관계없이 발프로에이트를 투여중인 환자	12.5mg (25mg을 2일 1회 투여)	25mg (1일 1회)	100~200mg(1일 1회 혹은 2회로 분할투여) 유지용량에 도달할 때 까지 1~2주마다 최대 25~50mg씩 증량

 * 예를 들어 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈, 리팜피신, 로피나비/이. 리토나비/이와 같은 이 약의 글루쿠론산 포합 유도제를 투여 받는 환자
 현재 라모트리진과의 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 약물(상호작용 참조)을 복용하는 환자는 이 약과 발프로에이트를 병용 투여할 때 권장되는 것과 같은 용량증가율이 적용되어야 한다.
 ** 신출된 1일 용량이 1~2mg이라면 처음 2주 동안에 격일로 2mg을 투여할 수 있다. 신출된 1일 용량이 1mg 미만이라면 이 약을 투여해서는 안된다.
 - 지료 용량이 유지되는지를 확인하기 위해 소아의 체중이 모니터링 되어야하며 체중변화가 나타나면 용량은 재검토되어야한다. 2세 이상 6세 미만의 환자들은 권장량의 상한치 용량이 유지용량이 될 가능성이 있다.
 3) 2세 미만의 소아
 1개월~2세 미만의 소아에서의 이 약의 사용에 관한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 1개월 미만 신생아에 대한 자료는 없다. 그러므로 2세 미만의 환자에게 권장되지 않으며, 특히 발프로에이트를 복용중인 2세 미만의 환자에서 이 약의 사용은 권장되지 않는데 이는 정확한 초기용량 설정의 어려움 때문이다.
 2. 양극성 장애
 1) 18세 이상의 성인 : 양극성 I형 장애 환자에서의 우울삽화 재발 방지에 대한 권장 용법 용량
 이 약의 투여는 권장 용량으로 시작하는 것이 강력히 추천된다. 주의 깊은 용량 증량 계획은 피부발진의 정도를 감소시킬 수 있다. 이 약은 향후 우울 증상이 나타날 위험성이 있는 양극성 장애환자에게 사용하는 것이 권장된다.
 (1) 유지 안정화 용량에 도달하기 위한 용량 증가 계획
 우울삽화의 재발을 방지하기 위해 다음 전환요법을 사용하도록 하는데, 이 약을 유지 안정화용량에 도달할 때까지 6주간 증량한 후, 임상적인 판단에 다른 정신신경용약을 또는 항전간제를 권장할 수도 있다.
 18세 이상의 성인에서 유지 안정화용량에 도달할 때까지의 권장 용량증가(1일 용량)

	제1·2주	제3·4주	제5주	목표 안정화용량 (6주)**
글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)를 투여중인 환자	12.5mg (격일로 25mg 투여)	25mg (1일 1회 투여)	50mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할 투여)	100mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여) (1일 최대 용량: 200mg)
발프로에이트와 같은 억제제를 투여 하지 않으며 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀, 페노바르비탈)를 투여중인 환자	50mg (1일 1회 투여)	100mg (1일 2회 분할 투여)	200mg (1일 2회 분할 투여)	6주째 300mg, 필요시 7주째에 400mg까지 증량할 수 있다.(1일 2회 분할투여)
라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 다른 약물(예: 리튬, 부프로피온)을 투여중이거나 라모트리진을 단독 투여하는 환자	25mg (1일 1회 투여)	50mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)	100mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)	200mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)

 현재 라모트리진과의 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 항전간제를 투여하는 환자에 있어서의 용량 증가는 이 약과 발프로에이트를 병용 투여할 때의 권장 용량을 적용하여야 한다.
 목표 안정화용량은 임상반응에 따라 변경될 수 있다.
 ① 글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)를 투여중인 환자 : 발프로에이트와 같은 글루쿠론산 포합 억제제를 병용 투여하는 환자는 초기용량으로 첫 2주 동안 25mg을 격일로 1회 투여하고, 다음 2주간은 25mg을 1일 1회 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 목표 용량으로 100mg을 1일 1회, 혹은 2회로 분할하여 투여한다. 임상반응에 따라 최대 200mg까지 증량하여 1일 1회 (혹은 2회로 분할하여) 투여한다.
 ② 발프로에이트와 같은 억제제를 투여하지 않으며 글루쿠론산 포합 유도제(예: 카르바마제핀, 페노바르비탈)를 투여중인 환자 : 발프로에이트를 투여하지 않으면서 카르바마제핀, 페노바르비탈과 같은 글루쿠론산 포합 유도제를 투여하는 환자는 초기용량으로 첫 2주 동안 50mg을 1일 1회 투여하고, 다음 2주간은 100mg을 1일 1회 경로로 분할하여 투여한다. 5주째에는 증량하여 200mg을 1일 2회로 분할하여 투여한다. 6주째에는 증량하여 300mg을 1일 2회로 분할하여 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 통상 목표용량으로 7주부터 400mg을 1일 2회로 분할하여 투여할 수 있다.
 ③ 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 다른 약물(예 : 리튬, 부프로피온)을 투여중이거나 이 약을 단독 투여하는 환자 : 이 약과 임상적인 약물동력학적 상호작용이 이론적으로 없는 약물을 병용투여하거나 이 약의 단독요법을 시행중인 환자에서 초기용량으로 첫 2주 동안 25mg을 1일 1회 투여하고, 다음 2주간은 50mg을 1일 1회 (혹은 2회로 분할하여) 투여한다. 5주째에는 증량하여 100mg을 1일 1회 (혹은 2회로 분할하여) 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 통상 목표 용량으로 200mg을 1일 1회, 혹은 2회로 분할하여 투여한다. 임상시험에서 단독요법으로 400mg/일까지 사용되었으나 라모트리진 400mg/일 용량에 비하여 이점은 없었다.
 (2) 유지 안정화 용량에 도달한 이후의 약물 투여계획
 일단 목표 유지안정화용량에 도달하면 다른 정신신경용약들을 아래 투여계획에 따라 중단할 수 있다.
 항정신 약물 또는 항전간제 병용투여 중단 후 18세 이상의 양극성 장애 성인 환자에서의 1일 유지 안정화 용량(1일 용량)

	제1주	제2주	제3주 이후*
글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 투여중지 후	안정화 용량의 2배 투여. 단 용량 증량이 100mg/주를 초과하지 않아야 함. 즉 목표 안정화용량이 100mg/일인 경우 제 1주째에는 200mg/일 투여.		1주째의 용량을 유지(200mg/일) (1일 1회, 혹은 2회로 분할 투여)
글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 투여중지 후: 기존 유지 용량에 따라 용량선택투여	400mg	300mg	200mg
	300mg	225mg	150mg
	200mg	150mg	100mg
라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 투여중지 후	용량 증량을 통해 도달된 목표 유지용량을 유지(200 mg/일) (2회 분할투여)		

 현재 라모트리진과의 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 항전간제를 투여하는 환자에 있어서, 초기에는 현재의 용량을 유지하고 임상적 반응에 따라 용량을 조절하여 투여하는 것이 권장된다.
 ① 글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 투여중지 후 : 발프로에이트의 투여 중지 후 이 약의 용량은 기존의 목표 안정화용량의 두 배로 증량하여 투여하고 이 용량을 계속 유지한다.
 ② 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 투여 중지 후 : 기존 유지 용량에 따라 용량 선택 투여한다. 글루쿠론산 포합 유도제의 투여 중지 후 이 약의 용량은 3주에 걸쳐 서서히 감량한다.
 ③ 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 투여중지 후 : 용량 증량을 통해 도달된 목표 용량을 유지한다.
 (3) 다른 약물을 부가 투여시 양극성장애환자에서의 1일 용량조절
 다른 약물을 부가 투여할 때 이 약 1일 용량 조절에 관한 임상적 경험은 없다. 그러나 약물상호작용 연구에 기초하여 다음의 투여계획이 권장된다.
 다른 약물의 부가요법에 따른 18세 이상의 양극성 장애 성인 환자에서의 라모트리진 용량 조절(1일 용량)

	현재의 라모트리진 안정화 용량(mg/일)	제1주	제2주	제3주 이후
글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 부가요법시 라모트리진의 기존 투여량에 따라 용량 선택투여	200mg	100mg*	이 용량을 유지(100mg/일)*	
	300mg	150mg*	이 용량을 유지(150mg/일)*	
	400mg	200mg*	이 용량을 유지(200mg/일)*	
발프로에이트를 투여하지 않는 환자에서 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 부가요법시 기존 투여량에 따라 용량선택투여	200mg	200mg**	300mg**	400mg**
	150mg	150mg**	225mg**	300mg**
	100mg	100mg**	150mg**	200mg**
라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 부가요법	용량 증량을 통해 도달된 목표 유지용량(200mg/일)*			

 현재 라모트리진과의 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 항전간제를 투여하는 환자에 있어서, 초기에는 현재의 용량을 유지하고 임상적 반응에 따라 용량을 조절하여 투여하는 것이 권장된다.
 ① 글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 투여중지 후 : 발프로에이트의 투여 중지 후 이 약의 용량은 기존의 목표 안정화용량의 두 배로 증량하여 투여하고 이 용량을 계속 유지한다.
 ② 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 투여 중지 후 : 기존 유지 용량에 따라 용량 선택 투여한다. 글루쿠론산 포합 유도제의 투여 중지 후 이 약의 용량은 3주에 걸쳐 서서히 감량한다.
 ③ 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 투여중지 후 : 용량 증량을 통해 도달된 목표 용량을 유지한다.
 (3) 다른 약물을 부가 투여시 양극성장애환자에서의 1일 용량조절
 다른 약물을 부가 투여할 때 이 약 1일 용량 조절에 관한 임상적 경험은 없다. 그러나 약물상호작용 연구에 기초하여 다음의 투여계획이 권장된다.
 다른 약물의 부가요법에 따른 18세 이상의 양극성 장애 성인 환자에서의 라모트리진 용량 조절(1일 용량)

	현재의 라모트리진 안정화 용량(mg/일)	제1주	제2주	제3주 이후
글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 부가요법시 라모트리진의 기존 투여량에 따라 용량 선택투여	200mg	100mg*	이 용량을 유지(100mg/일)*	
	300mg	150mg*	이 용량을 유지(150mg/일)*	
	400mg	200mg*	이 용량을 유지(200mg/일)*	
발프로에이트를 투여하지 않는 환자에서 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 부가요법시 기존 투여량에 따라 용량선택투여	200mg	200mg**	300mg**	400mg**
	150mg	150mg**	225mg**	300mg**
	100mg	100mg**	150mg**	200mg**
라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 부가요법	용량 증량을 통해 도달된 목표 유지용량(200mg/일)*			

 * 다른 경구피임제 및 HRT요법)이 이 약의 약물동태학적 파라미터에 유사하게 영향을 미칠 수 있지만 이에 대한 연구는 이루어지지 않았다.

다른 항전간제와의 관련된 상호작용
 2) 다른 항전간제의 혈장농도가 변화되었다는 보고가 있었으나 대조시험결과 이 약이 병용투여한 다른 항전간제의 혈장농도에 영향을 미친다는 증거가 나타나지 않았다. 시험관내(in vitro) 시험에 의하면 이 약은 단백결합부위에서 다른 항전간제를 치환하지 않는 것으로 나타났다.
 3) CYP450 효소를 유도하는 몇몇의 항전간제(페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈)는 UGTs 역시 유도하기 때문에 이 약의 대사를 촉진시킨다. 항전간제 이외의 CYP450 효소를 유도하는 다른 계열의 약물들도 이 약의 대사를 촉진시킬 수 있다.
 4) 라모트리진과 글루쿠론산 포합을 억제하는 발프로에이트는 이 약의 대사를 감소시켜 이 약의 평균 반감기가 약 2배로 증가한다.
 5) 카르바마제핀을 복용하는 환자에게 이 약 투여 후 어지러움, 운동실조, 복시, 혼돈 시력, 구역을 포함한 중추신경계 반응이 보고되었다. 이러한 사례는 다개 카르바마제핀의 용량을 감소시키면 현저없다. 유사한 효과가 건강한 성인 지원자에게 이 약과 옥스카르바제핀을 투여한 시험에서 나타났지만 용량 감소는 조사되지 않았다.
 6) 건강한 성인 지원자들을 대상으로 라모트리진 200mg과 옥스카르바제핀 1,200mg을 투여한 시험에서 옥스카르바제핀은 이 약의 대사에 변화를 초래하지 않았으며 이 약도 옥스카르바제핀의 대사에 변화를 미기하지 않았다. 그러나 이 약과 옥스카르바제핀을 함께 복용시 두통, 어지러움, 구역과 졸음의 더 높은 빈도로 발생한다는 보고가 있다.
 7) 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서 페니토인(1,200mg/씩 1일 2회)를 라모트리진(100mg/씩 1일 2회, 10일간)과 병용투여한 경우, 이 약의 약물동태학에 임상적으로 관련있는 영향은 나타나지 않았다.
 8) 이 약과 함께 가바펜틴을 병용투여했거나 병용투여하지 않은 환자에서 혈장 농도 추정분석에서 가바펜틴은 이 약의 겉보기 청소률을 변화시키지 않는 것으로 나타났다.
 9) 위약-대조 임상시험에서 레보티라세탐과 이 약의 잠재적인 약물상호작용을 두 약물의 혈청농도 측정으로 평가했을 때 이 약은 레보티라세탐의 약물동태학에 영향을 미치지 않으며 레보티라세탐은 이 약의 약물동태학에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.
 10) 이 약의 항정신병제 최저 혈장농도는 프레가발린(200mg 1일 3회)의 병용투여에 영향을 받지 않았다. 이 약과 프레가발린의 약물동태학적 상호작용은 없다.
 11) 토피라메이트는 이 약의 혈장농도는 변화시키지 않았다. 이 약의 투여는 토피라메이트의 농도를 15% 증가시켰다.
 12) 간질(뇌전증) 환자를 대상으로 한 연구에서 36일간 조니사미이드(200~400 mg/일)와 라모트리진(150~500 mg/일)을 병용투여한 결과 이 약의 약물동태학에 대해 유의한 영향은 없었다.
 13) 부분발작 환자를 대상으로 한 위약-대조 임상시험에서 라코사미드(200, 400 또는 600mg/day)와의 병용투여는 라모트리진의 혈장농도에 영향을 미치지 않았다.
 14) 부분발작 및 전신 긴장-간대성 발작 환자를 대상으로 패람파넬의 부가요법을 평가한 3건의 위약-대조 임상시험의 통합 분석 결과에 따르면, 평가한 최고 용량(12 mg/day)의 패람파넬은 라모트리진의 청소율을 10% 미만으로 증가시켰다. 이러한 영향은 임상적으로 유의하다고 판단되지 않는다.

다른 정신작용약과 관련된 상호작용
 15) 20명의 건강한 피험자에게 6일 동안 무수글루콘산리튬 2g을 1일 2회로 6일간 투여시의 리튬의 약물동태학은 라모트리진 100mg/일의 병용투여에 의해 변하지 않았다.
 16) in vitro 연재 시험에서 라모트리진의 일차 대사물질 2-N-glucuronide의 생성은 부프로피온, 클로니자핀, 에이트릴린돌린, 플루옥세틴, 할로페리돌, 로라제팜의 동시 배양에 의해 미미하게 영향을 받았다. 발프로산 나트륨은 체내에서 라모트리진의 청소율을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 실험에서 발프로산 나트륨 다음으로 가장 큰 영향을 주는 것은 부프로피온이었다. 그러나 부프로피온의 복합경구용량은 12명의 피험자에서 이 약 용량(라모트리진 100mg)을 단회 투여 약물동태학에 통계적으로 유의한 영향을 주지 않았으며 단지 lamotrigine glucuronide의 AUC가 약간 증가되었다. 따라서 이러한 관찰결과는 에이트릴린돌린, 클로니자제팜, 할로페리돌, 로라제팜과의 임상적으로 연관성 있는 상호작용의 위험성이 있을 것 같지 않다는 것을 제시한다. 또한 in vitro 시험 결과 라모트리진의 청소율이 클로자핀, 페넬진, 리스페리돈, 설트랄린, 트라조돈에 의해 영향을 받지 않는다는 것이 나타났다. 사람 간 마이크로솜으로부터의 bufuralol 대사에 관한 자료는 이 약 투여가 CYP2D6에 의해 주로 배설되는 약물의 청소율을 감소시키지 않음을 제시한다.
 17) 건강한 성인 지원자를 대상으로 한 시험에서 올란자핀 15mg은 라모트리진의 AUC 및 Cmax를 각각 평균 24% 및 22%까지 감소시켰다. 이러한 영향은 일반적으로 임상적으로 유의한 것으로 기대되지 않는다. 라모트리진 200mg의 용량에서 올란자핀의 약물동태학에 영향을 미치지 않았다.
 18) 14명의 건강한 성인 지원자에서 이 약과 다음의 정신작용약 400mg/일의 반복 경구투여 용량이 리스페리돈 2mg 단회 투여시의 약물동태학에 미치는 임상적으로 유의한 영향은 없었다. 이 약을 단독투여했을 때는 졸음을 호소한 사람이 없었고 리스페리돈을 단독투여했을 때는 20명 중 1명이 졸음을 보고한 것에 비해 이 약과 리스페리돈 2mg을 병용투여했을 때는 14명 중 12명이 졸음을 보고했다.
 19) 이 약의 확립된 요법(>=100mg/일)을 받고 있는 양극성 장애 I 형 피험자 16명 대상 시험에서 아리피프라졸 용량을 7일 기간 동안 10mg/일에서 30mg/일까지 증량하였고, 7일간 더 1일 1회 계속 투여하였다. 라모트리진의 Cmax의 AUC는 평균 약 10%의 감소를 나타냈다. 이 정도가 임상결과에 영향을 미칠 것으로 예상되지 않는다.

호르몬성피임제와 관련된 상호작용
 20) 라모트리진의 약물동태학에 대한 호르몬성 피임제의 영향 : 16명의 여성 지원자를 대상으로 한 연구에서 혼합경구피임제인 30mcg 에티닐에스트라디올/150mcg 레보노르게스트렐을 이 약의 경구 청소율을 약 두 배로 증가시켰으며 이 약은 결과적으로 라모트리진의 AUC 및 Cmax를 평균적으로 각각 52% 및 38%까지 감소시켰다. 혈청 라모트리진 농도는 1주의 휴약기 동안 점차적으로 증가하여 휴약기 종료시에는 평균적으로 병용투여 기간 동안의 농도보다 약 두 배가 더 높은 것으로 나타났다.
 21) 라모트리진이 호르몬성 피임제의 약물동태학에 미치는 영향 : 16명의 여성 지원자를 대상으로 한 연구에서 혈청성테 용량인 라모트리진 300mg은 혼합경구피임제의 성분 중 에티닐에스트라디올의 약물동태학에 영향을 미치지 않았다. 레보노르게스트렐 경구 청소율은 약간 증가하여 레보노르게스트렐의 AUC 및 Cmax를 평균적으로 각각 19% 및 12% 감소시키는 것으로 관찰되었다. 혈청 프로게스테론 농도의 측정시 모든 피험자에서 배란의 호르몬적 증거는 나타나지 않았으나, 연구기간 동안 혈청 난포자극호르몬 및 황체형성호르몬, 에스트라디올 농도 측정결과 일부 여성에서 난소호르몬 활성 억제가 다소 감소되는 것으로 나타났다. 레보노르게스트렐 청소율의 약간의 증가 및 혈청 난포자극호르몬과 황체형성 호르몬의 변화가 난소의 배란 활성에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 300mg/일 투여를 제외한 이 약의 다른 용량에 대한 영향은 연구되지 않았으며 다른 여성 호르몬 제제에 대한 연구는 수행되지 않았다.

기타 약물과 관련된 상호작용
 22) 건강한 남성 지원자에서의 시험에서 파라세타몰의 존재하에 라모트리진 투여시 이 약의 배설이 다소 증가되었다.
 23) 이 약 투여 용량의 약 98%는 glucuronyl-transferase로 조절되는 포합대사에 의해 배설된다. CYP450은 이 약의 대사에 유의하게 연관되지 않으므로 이 약이 CYP450에 의해 대사되는 약물의 배설을 저해할 가능성은 낮다.
 24) 10명의 남성 지원자를 대상으로 한 시험에서 리팜피신은 라모트리진의 청소율을 증가시켰으며 글루쿠론산 포합에 관여하는 간효소의 유도에 의해 라모트리진의 반감기를 단축시켰다. 리팜피신을 병용 투여하는 환자에서는, 라모트리진과 글루쿠론산 포합 유도제 병용 투여반응 시의 권고되는 투여 계획을 적용하여야 한다.
 25) 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서 로피나비/이/리토나비/이는 이미도 글루쿠론산 포합을 유도하여 이 약의 혈장농도를 7일의 짧은기간 떨어뜨린다는 것으로 나타났다. 로피나비/이/리토나비/이를 병용투여 받고 있는 환자에서 이 약을 병용투여할 경우, 라모트리진과 글루쿠론산 포합 유도제 병용 투여반응 시의 권고되는 투여 계획을 적용하여야 한다.
 26) 건강한 성인 지원자들을 대상으로 한 연구에서, 아타자나비/이/리토나비/이(300 mg/100 mg)는 라모트리진(단회 100 mg 투여)의 혈장 AUC와 Cmax를 각각 평균 32%와 6%까지 감소시켰다.
 27) 이 약이 유기양이온수송체 2(organic cationic transporter 2(OCT 2))에 미치는 영향에 대한 in vitro 평가에서 잠재적인 임상 유효 농도에서 라모트리진은 OCT 2의 억제제이며, N(2)-글루쿠로니드는 대사체는 OCT 2의 억제제가 아닐 것으로 나타났다. 이 자료에서 라모트리진이 OCT 2 억제제로 나타나므로 메, K50은 53.6 μM이었다.
 28) 이 약이 유기양이온수송체 2(organic cationic transporter 2(OCT 2))의 기질에 미치는 영향 : 라모트리진은 OCT 2 단백질을 통한 신세뇨관 분비의 억제제이기 때문에, 이러한 경로를 통해 상당히 배설되는 특정 약물의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. 지료계수가 좁은 OCT 2의 기질(예를 들어 도파틸라디드)과 이 약의 병용 투여는 권장되지 않는다.
 29) 이 약은 히페리쿰(Hypericum perforatum, 일명 St. Johns Wort)를 함유하는 식물성 제제와 병용하지 않는다. 병용시 혈장내 이 약의 농도를 저하시켜 항경련 작용이 저하될 수 있다.

실험실 분석과 관련된 상호작용
 30) 이 약은 일부 신속 뇨검사에서 사용된 분석법과 간섭이 보고된 적이 있으며, 특히 페시클리딘(PCP)에 위양성 결과를 유발할 수 있다. 양성을 확정하기 위해서 좀 더 특수한 대체 화학 분석법을 사용하여야 한다.

7. 임부에 대한 투여
 1) 생식능력
 라모트리진이 투여는 동물생식실험에서 생식능력을 손상시키지 않았다. 이 약이 사람의 생식능력에 미치는 효과에 대한 임상적 경험은 없다.
 2) 기형발생
 마우스, 랫트, 토끼를 대상으로 100 mg/kg/일, 25 mg/kg/일, 30 mg/kg/일까지 라모트리진을 투여한 생식독성 연구 결과 명확한 기형발생을 유발하지 않았다. 25 mg/kg/일까지의 용량을 투여한 랫트에서 골격 연화, 늑골장애. 태이 체중감소, 임신기간 연장, 새끼 수 감소, 사산, 수유기동안 새끼의 생존율 감소에 대한 사례증가가 보고되었다. 이러한 태자독성은 모체독성에서 기인한 것일 수 있다. 임신 등록기관으로부터의 시판 후 조사 자료에서 임신 초기 3개월 동안 이 약을 노출시킨 여성들에 대한 결과가 수집되었다. 전반적으로, 이러한 자료들이 주요 선천성 기형에 관한 위험성의 실제적 증가를 시사하지는 않는다. 제한된 수의 등록기관의 자료에서 구개열 위험성의 증가가 보고되었음에도 불구하고, 완료된 환자 대조군 연구에서 이 약 노출에 대한 다른 주요 선천성 기형들과 비교했을때 구개열 위험성의 증가를 입증할 수 없었다. 병용요법에서의 이 약 사용에 관한 자료는 이 약의 병용이 다른 약물과 관련된 기형의 위험에 영향을 주는지를 평가하기에는 부족하다.
 3) 임부
 (1) 항전간제와 관련된 위험은 일반적이다.
 (2) 항전간제를 복용하고 있는 여성은 임신 전에 태아 기형의 위험성에 대해 조언을 받는 것이 권장된다.
 (3) 임부에 이 약을 사용할 경우의 안전성을 평가할만한 충분한 자료는 없다. 담당의사가 이 약의 투여에 의한 유익성이 태아의 발달에 끼칠 수 있는 위험성을 상쇄한다고 판단한 경우에만 제외하고는 이 약을 사용해서는 안된다. 치료 선택을 결정할 때에는 간질(뇌전증)을 치료하지 않았을 경우 모체와 태아에 미치는 위험성도 고려되어야 한다.
 (4) 임신 중 신체적 변화는 라모트리진의 농도 및/또는 치료효과에 영향을 줄 수 있다. 임신기간 동안 라모트리진의 농도 감소 보고가 있었다. 이 약 투여기간동안 임신한 여성의 경우 적절한 임상적 관리가 이루어져야 한다.
 (5) 임신기간 동안 항전간제는 가능한 최저 유효량으로 투여하여야 하며 항전간제를 병용투여하는 여성에서 기형의 위험성이 더 크게 나타나므로 단독요법을 사용하여야 한다.
 (6) 이 약은 디하이드로폴레이트 환원효소의 약한 억제제이며 랫트에서의 시험은 임신 중 엽산의 감소를 제시하였다. 이론상으로는 임신 중 엽산 억제제를 투여할 경우 태아의 기형을 초래할 위험이 있다. 이 약 투여기간 동안 임신 중이거나 임신을 계획하고 있는 여성은 임신 전 및 임신 첫 12주 동안 일일 1mg의 엽산 투여와 같이 엽산을 보충 투여하여야 한다.
 (7) 임부와 태아에게 심각한 결과를 초래할 수 있는 갑작스런 발작을 일으킬 수 있으므로 항전간제 치료의 갑작스런 중단은 피해야 한다.

8. 수유부에 대한 투여
 1) 라모트리진은 매우 다량한 농도로 모유로 이행되는 것으로 보고되었고 신생아에서의 총 라모트리진 농도가 모체에서의 농도의 최대 약 50%까지 나타나는 결과를 초래하였다. 따라서, 모유를 수유한 일부 신생아에서 라모트리진의 혈청농도가 약리학적 효과를 나타낼 수 있는 농도에 도달 할 수 있다. 수유의 잠재적 유익성은 신생아에서 나타날 수 있는 유해반응의 잠재적 위험성을 상쇄하여야 한다. 이 약 투여 시 수유하지 않는다.
 2) 라모트리진 또는 그 대사체는 수유하는 랫트의 유즙으로 뱀비틀다(용량의 약 9%가 새끼로 이행되었다). 임신 후기 및 수유기 동안의 랫트에서 라모트리진의 20mg/kg/일의 경구투여는 모체 독성을 동반한 새끼 생존율의 감소와 관련이 있었다.

9. 소아에 대한 투여
 간질(뇌전증)에 대해 2세 미만의 소아에서의 이 약의 사용에 관한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 1개월 미만 신생아에 대한 자료는 없다. 그러므로 2세 미만의 소아에게 권장되지 않으며 간질(뇌전증)에 대하여 13세 미만의 소아에게 이 약을 단독요법으로 투여하기 위한 기본 권장량을 뒷받침할 적절한 임상자료가 아직 충분치 않다.
 18세 미만 소아 및 청소년의 양극성 장애에 대한 이 약의 사용은 허가되어 있지 않다. 18세 미만의 소아를 대상으로 양극성에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 평가되지 않았다.

10. 과량투여시의 처치
 1) 증상 및 증후
 최대 치료용량의 10~20배를 초과하는 용량의 급성 복용이 보고되었고, 이 중 치명적 사례도 포함되었다. 과량투여시 다음과 같은 임상적 특징이 발현되었다 : 눈떨림, 운동실조, 어지러움, 졸음, 혼돈 시력, 두통, 구토, 의식장애, 발작증가, 대발작, 혼수. 또한, QRS 연장(심실전도지연)이 과량투여 환자에게 보고되었다. 15 g까지의 용량과 관련된 과량투여가 보고되었으며 이 중 몇 사례는 치명적이었다. 4~5 g의 라모트리진을 복용한 1명의 환자는 병원에 이송되어 8~12시간동안 혼수상태가 지속된 후 2~3일 후에 회복되었다. 5.6 g의 라모트리진을 복용한 환자는 의식불명 상태로 발견되었다. 약용탄의 처치 후 환자는 16시간 동안 수면 후 회복되었다.
 2) 치료
 과량투여의 처치를 위한 특별한 해독제는 없다. 과량투여 시에는 환자를 병원에 입원시키고 임상의의 판단에 따라 적절한 지지요법이나 흡수를 낮추는 요법(약용탄, 설사제 투여, 위세척)을 실시하여야 한다. 과량투여시의 치료방법으로 혈액투석을 사용한 경험은 없다. 신부전환자 6명에게 4시간동안 혈액투석을 한 결과 라모트리진의 30%가 제거되었다. 의식이 손상되어 있을 수도 있으므로 기도를 확보하도록 처치를 해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
 1) 이 약은 30℃ 이하의 건조에서 보관한다.
 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 기타
 1) 라모트리진은 유전자 변이 또는 염색체 손상에 대한 분석에서 유전독성을 나타내지 않았다.
 2) 랫트 및 마우스를 대상으로 한 각각 30, 10mg/kg/까지의 용량으로 최대 2년 동안 경구 투여 시 발암성의 증거는 없었다.

【저장 방법】
- **25밀리그램** : 기밀용기, 실온(1-30℃) 및 건소보관 · **50밀리그램** : 기밀용기, 실온(1-30℃) 및 건소보관 · **100밀리그램** : 기밀용기, 실온(1-30℃) 보관

【포장 단위】
- **25밀리그램** : 30정/병, 100정/병 · **50밀리그램** : 30정/병, 100정/병 · **100밀리그램** : 30정/병, 100정/병

【반품 및 교환】
본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 '소비자 분쟁해결기준'에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 개정년월일 (2021. 06. 16)이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화를 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오.

부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223),
피해구제 제도 전용 상담번호(14-3330)

설명서 작성년월일 : '07. 03. 19
설명서 개정년월일 : '21. 06. 16
제품의 사용기한은 외부용기에 표기
P32332-17

제조·판매원
한림제약주식회사
공장:경기도 용인시 처인구 영문로 2-27
http://www.hanlim.com

【소비자 상담 창구】
제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 홈페이지 1:1 상담을 이용해주십시오.
TEL : (02) 3489-6114 홈페이지 : http://www.hanlim.com

현재 라모트