

**라모스탈정**  
**허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항
사용상의 주의사항	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <p>1) ~ 2) &lt;생략&gt;</p> <p>3) 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.</p> <p>3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것 &lt;생략&gt;</p> <p>4. 이상반응</p> <p>이상반응들은 현재 이용 가능한 자료를 바탕으로 간질과 양극성 장애 항목으로 나뉜다. 이 약의 전반적인 안전성 프로파일을 고려할 때 두 항목 모두 고려되어야 한다. 간질 항목에는 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응들이 포함되어 있다. 이상반응 발현 빈도는 다음과 같이 분류된다.</p> <p>매우 자주(<math>\geq 1/10</math>) ; 자주(<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>) ; 때때로(<math>\geq 1/1,000</math>, <math>&lt; 1/100</math>) ; 드물게(<math>\geq 1/10,000</math>, <math>&lt; 1/1,000</math>) ; 매우 드물게 (<math>&lt; 1/10,000</math>)</p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.</p> <p>1) ~ 2) &lt;좌동&gt;</p> <p>3) 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.<u>(유당함유 제제에 한함)</u></p> <p>3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것 &lt;좌동&gt;</p> <p>4. 이상반응</p> <p>이상반응들은 현재 이용 가능한 자료를 바탕으로 간질과 양극성 장애 항목으로 나뉜다. 이 약의 전반적인 안전성 프로파일을 고려할 때 두 항목 모두 고려되어야 한다. 간질 항목에는 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응들이 포함되어 있다. 이상반응 발현 빈도는 다음과 같이 분류된다.</p> <p>매우 자주(<math>\geq 1/10</math>) ; 자주(<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>) ; 때때로(<math>\geq 1/1,000</math>, <math>&lt; 1/100</math>) ; 드물게(<math>\geq 1/10,000</math>, <math>&lt; 1/1,000</math>) ; 매우 드물게 (<math>&lt; 1/10,000</math>)</p>

<p>간질</p> <p>1) ~ 4) &lt;생략&gt;</p> <p>5) 정신신경계</p> <p>(1) 정신계</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 공격성, 과민성</li> <li>● 매우 드물게 : 틱, 환각, 혼돈</li> </ul> <p>(2) 신경계</p> <p>- 단일요법 임상시험 기간동안</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 두통</li> <li>● 자주 : 졸음, 불면증, 어지러움, 진전</li> <li>● 때때로 : 운동실조</li> <li>● 드물게 : 눈떨림</li> </ul> <p>- 다른 임상 경험 중</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 졸음, 운동실조, 두통, 어지러움</li> <li>● 자주 : 눈떨림, 진전, 불면증</li> </ul> <p>● 매우 드물게 : <b>무균수막염</b>, 초조, 불안정, 운동장애, 파킨슨병의 악화, 추체외로효과, 무도느림비틀림운동, 발작빈도의 증가</p> <p>이미 파킨슨 질환을 갖고 있는 환자에서 이 약이 파킨슨 증상을 악화시킬 수 있다는 보고가 있으며 기존에 이러한 증세가 없었던 환자에서도 추체외로효과와 무도무정위운동에 대한 보고가 있었다.</p> <p>(3) &lt;생략&gt;</p>	<p>간질</p> <p>1) ~ 4) &lt;좌동&gt;</p> <p>5) 정신신경계</p> <p>(1) 정신계</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 공격성, 과민성</li> <li>● 매우 드물게 : 틱, 환각, 혼돈</li> </ul> <p><u>- 다른 임상 경험 중:</u></p> <p>● <u>매우 드물게 : 악몽</u></p> <p>(2) 신경계</p> <p>- 단일요법 임상시험 기간동안</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 두통</li> <li>● 자주 : 졸음, 불면증, 어지러움, 진전</li> <li>● 때때로 : 운동실조</li> <li>● 드물게 : 눈떨림</li> </ul> <p>- 다른 임상 경험 중</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 졸음, 운동실조, 두통, 어지러움</li> <li>● 자주 : 눈떨림, 진전, 불면증</li> </ul> <p>● <u>드물게 : 무균수막염</u></p> <p>● 매우 드물게 : 초조, 불안정, 운동장애, 파킨슨병의 악화, 추체외로효과, 무도느림비틀림운동, 발작빈도의 증가</p> <p>이미 파킨슨 질환을 갖고 있는 환자에서 이 약이 파킨슨 증상을 악화시킬 수 있다는 보고가 있으며 기존에 이러한 증세가 없었던 환자에서도 추체외로효과와 무도무정위운동에 대한 보고가 있었다.</p> <p>(3) &lt;좌동&gt;</p>
--	--

<p>6) ~ 14) &lt;생략&gt;</p> <p>15) 신경계</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간 동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 두통</li> <li>● 자주 : 초조, 졸음, 어지러움</li> </ul> </li> </ul> <p>16) 위장관계</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 구강 건조</li> </ul> </li> </ul> <p>17) 근골격계 및 연결조직</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 관절통</li> </ul> </li> </ul> <p>18) 전신 및 투여부위</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 통증, 등통증</li> </ul> </li> </ul> <p>19) 조증/경조증/혼재삽화 : 다른 항정신성 약물투여에서 이 약 단일요법(라모트리진 100 ~ 400 mg/일)으로 전환한 환자에서의 이중맹검, 위약대조 임상시험을 실시한 18개월 동안 이상반응으로서 보고된 조증 및 경조증 또는 혼재삽화의 비율은 라모트리진 투여환자(n=227)에서 1%미만이었고 리튬 투여환자(n=166)에서 1%, 위약 투여환자(n=190)에서 2%이었다. 모든 대조임상시험에서 조증(경조증 및 혼재삽화를 포함)의 이상반응은 라모트리진 투여환자(n=827)에서 2%이었고 리튬 투여환자(n=280)에서 1%, 위약 투여환자</p>	<p>6) ~ 14) &lt;좌동&gt;</p> <p><u>15) 정신계</u></p> <p>- 다른 임상 경험 중:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 드물게 : 악몽</li> </ul> <p><u>16) 신경계</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간 동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 매우 자주 : 두통</li> <li>● 자주 : 초조, 졸음, 어지러움</li> </ul> </li> </ul> <p><u>17) 위장관계</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 구강 건조</li> </ul> </li> </ul> <p><u>18) 근골격계 및 연결조직</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 관절통</li> </ul> </li> </ul> <p><u>19) 전신 및 투여부위</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 양극성 장애 임상시험 기간동안 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 자주 : 통증, 등통증</li> </ul> </li> </ul> <p><u>20) 조증/경조증/혼재삽화</u> : 다른 항정신성 약물투여에서 이 약 단일요법(라모트리진 100 ~ 400 mg/일)으로 전환한 환자에서의 이중맹검, 위약대조 임상시험을 실시한 18개월 동안 이상반응으로서 보고된 조증 및 경조증 또는 혼재삽화의 비율은 라모트리진 투여환자(n=227)에서 1%미만이었고 리튬 투여환자(n=166)에서 1%, 위약 투여환자(n=190)에서 2%이었다. 모든 대조임상시험에서 조증(경조증 및 혼재삽화를 포함)의 이상반응은 라모트리진 투여환자(n=827)에서 2%이었고 리튬 투여환자(n=280)에서 1%, 위약 투여환자</p>
---	---

<p>(n=685)에서 1%이었다. 이 약의 전체적인 이상반응 프로파일은 성차, 연령차, 인종 그룹에 관계없이 모두 유사하였다.</p> <p>20) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.</p> <p>5. 일반적 주의  &lt;생략&gt;</p> <p>6. 상호작용  1) ~ 18) &lt;생략&gt;</p> <p>19) 라모트리진이 호르몬성 피임제의 약물동태학에 미치는 영향 : 16명의 여성 지원자를 대상으로 한 연구에서 항정상태 용량인 라모트리진 300 mg은 혼합경구피임제의 성분 중 에티닐에스트라디올의 약물동태학에 영향을 미치지 않았다. 레보노르게스트렐 경구 청소율은 약간 증가하여 레보노르게스트렐의 AUC 및 Tmax을 평균적으로 각각 19% 및 12% 감소시키는 것으로 관찰되었다. 혈청 프로게스테론 농도의 측정시 모든 피험자에서 배란의 호르몬적 증거는 나타나지 않았으나 연구기간 동안 혈청 난포자극호르몬 및 황체형성 호르몬, 에스트라디올 농도 측정결과 일부 여성에서 난소 호르몬 활성 억제제가 다소 감소되는 것으로 나타났다. 레보노르게스트렐 청소율의 약간의 증가 및 혈청 난포자극호르몬과 황체형성 호르몬의 변화가 난소의 배란 활성화에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 300 mg/일 투여를 제외한 이 약의 다른 용량에 대한 영향은 연구되지 않았으며 다른 여성 호르몬 제제에 대한 연구는 수행되지 않았다.</p>	<p>(n=685)에서 1%이었다. 이 약의 전체적인 이상반응 프로파일은 성차, 연령차, 인종 그룹에 관계없이 모두 유사하였다.</p> <p>21) 이 약을 장기간 투여받은 환자들에서 골밀도 감소, 골감소증, 골다공증 및 골절이 보고되었다. 이 약이 골 대사에 영향을 주는 기전은 밝혀지지 않았다.</p> <p>5. 일반적 주의  &lt;좌동&gt;</p> <p>6. 상호작용  1) ~ 18) &lt;좌동&gt;</p> <p>19) 라모트리진이 호르몬성 피임제의 약물동태학에 미치는 영향 : 16명의 여성 지원자를 대상으로 한 연구에서 항정상태 용량인 라모트리진 300 mg은 혼합경구피임제의 성분 중 에티닐에스트라디올의 약물동태학에 영향을 미치지 않았다. 레보노르게스트렐 경구 청소율은 약간 증가하여 레보노르게스트렐의 AUC 및 Cmax을 평균적으로 각각 19% 및 12% 감소시키는 것으로 관찰되었다. 혈청 프로게스테론 농도의 측정시 모든 피험자에서 배란의 호르몬적 증거는 나타나지 않았으나 연구기간 동안 혈청 난포자극호르몬 및 황체형성 호르몬, 에스트라디올 농도 측정결과 일부 여성에서 난소 호르몬 활성 억제제가 다소 감소되는 것으로 나타났다. 레보노르게스트렐 청소율의 약간의 증가 및 혈청 난포자극호르몬과 황체형성 호르몬의 변화가 난소의 배란 활성화에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 300 mg/일 투여를 제외한 이 약의 다른 용량에 대한 영향은 연구되지 않았으며 다른 여성 호르몬 제제에 대한 연구는 수행되지 않았다.</p>
--	--

<p>기타 약물과 관련된 상호작용 20) ~ 28) &lt;생략&gt;</p> <p><b>7. 임부에 대한 투여</b></p> <p>1) 생식능력 &lt;생략&gt;</p> <p>2) 기형발생</p> <p>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, 태아 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 단독요법으로 투여 받은 <b>2,000명</b> 이상의 여성들에 대한 결과가 수집되었다. <b>제한된 수의 등록기관의 자료에서 구개열 위험성의 증가가 보고되었음에도 불구하고</b> 이러한 자료들이 주요 선천성 기형에 관한 위험성의 실제적 증가를 시사하지는 않는다. 환자 대조군 연구에서 이 약 노출에 따른 다른 <b>결손들과</b> 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.</p> <p>3) 임부 &lt;생략&gt;</p>	<p>기타 약물과 관련된 상호작용 20) ~ 28) &lt;좌동&gt;</p> <p><b>7. 임부에 대한 투여</b></p> <p>1) 생식능력 &lt;좌동&gt;</p> <p>2) 기형발생</p> <p>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, 태아 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 단독요법으로 투여 받은 <u>8,700명</u> 이상의 여성들에 대한 결과가 수집되었다. <u>전반적으로</u>, 이러한 자료들이 주요 선천성 기형에 관한 위험성의 실제적 증가를 시사하지는 않는다. <u>제한된 수의 등록기관의 자료에서 구개열 위험성의 증가가 보고되었음에도 불구하고</u>, <u>완료된</u> 환자 대조군 연구에서 이 약 노출에 따른 다른 <u>주요 선천성 기형</u>들과 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.</p> <p>3) 임부 &lt;좌동&gt;</p>
--	---

<p>8. ~ 9. &lt;생략&gt;</p> <p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 증상 및 증후</p> <p>과량투여시 다음과 같은 임상적 특징이 발현되었다. ; 눈떨림, 운동실조, 어지러움, 졸음, 흐린 시력, 두통, 구토, 의식장애, 발작증가, <b>혼수. 최대 치료용량의 10~20배를 초과하는 용량의 급성 복용이</b> 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. 활성탄의 처치 후 환자는 16시간 동안 수면 후 회복되었다.</p> <p>2) 치료</p> <p>&lt;생략&gt;</p> <p>11. ~ 12. &lt;생략&gt;</p>	<p>8. ~ 9. &lt;좌동&gt;</p> <p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 증상 및 증후</p> <p><u>최대 치료용량의 10~20배를 초과하는 용량의 급성 복용이 보고되었고, 이 중 치명적 사례도 포함되었다.</u> 과량투여시 다음과 같은 임상적 특징이 발현되었다. ; 눈떨림, 운동실조, 어지러움, 졸음, 흐린 시력, 두통, 구토, 의식장애, 발작증가, <u>대발작, 혼수. 또한, QRS 연장(심실전도 지연)이 과량투여 환자에게</u> 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. 활성탄의 처치 후 환자는 16시간 동안 수면 후 회복되었다.</p> <p>2) 치료</p> <p>&lt;좌동&gt;</p> <p>11. ~ 12. &lt;좌동&gt;</p>
---	--