

# 사용상의주의사항

## 1. 경고

1) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것.

※1일 허용량제한

아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일)이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것.

60kg 성인 : 1일 최대복용량 2.4g

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 다른 성분에 과민반응을 나타내는 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) 이 약은 하부 장운동을 억제시킬 수 있으므로, 아급성의 장폐색의 징후가 있는 환자의 경우에는 투여 후에 주의깊게 관찰해야 한다.

2) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약 투여시 QT 연장을 포함하는 심전도 변화가 보고되었다. 이러한 심전도 변화는 미미하였고 일반적으로 임상적 유의성도 없었으며 특히 부정맥 유발성에 대한 증거도 없었다. 그러나 부정맥이 있는 환자나 심전도 장애 환자에서는 이러한 증상이 중대한 임상적 결과로 이어질 수 있다. 그러므로 심장관련 동반질환, 심장독성 화학요법 및/또는 전해질 이상을 수반하는 환자는 주의해야 한다.

## 4. 이상반응

아래 이상반응 표는 이 약의 임상시험과 시판 후 조사에서 보고된 것이다.

빈도는 매우 흔함( $\geq 1/10$ ), 흔함( $\geq 1/100-1/10$ ), 흔하지 않음( $\geq 1/1,000-1/100$ ), 드물게( $\geq 1/10,000-1/1,000$ ), 매우 드물게( $< 1/10,000$ )으로 구분된다.

표 1. 이상반응 표

면역계 이상	
--------	--

흔하지 않음	과민반응(예.아나필락시스, 두드러기)
신경계 이상	
매우 흔함	두통
흔하지 않음	세로토닌 증후군
심장 이상	
흔하지 않음	QT 연장
위장관계 이상	
매우 흔함	변비
간담도계 이상	
흔함	간아미노전이효소 증가 <sup>*</sup>
피부 및 피하조직 이상	
흔하지 않음	발진

\* 위약 투여군과 유사한 빈도로 발생

- 1) 임상시험에서 이 약은 일반적으로 내약성이 양호하였으며 의식상태에 유해효과를 나타낸다는 증거는 발견되지 않았다.
- 2) 두통과 변비가 가장 빈번하게 관찰되는 이상반응이나 대부분의 경우 경미하거나 중등도였다.
- 3) 임상시험에서 간 아미노전달효소치의 일과성 증가가 관찰되었으나 위약 대조군과 빈도가 유사했다.
- 4) 과민반응(발진과 아나필락시스 포함)이 보고된 바 있다.
- 5) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약 투여시 QT 연장을 포함하는 심전도 변화가 보고되었다. 이러한 심전도 변화는 미미하였고 일반적으로 임상적 유의성도 없었으며 특히 부정맥 유발성에 대한 증거도 없었다.
- 6) 2년간의 발암성 시험자료에 의하면 암수의 마우스와 랫트에게 이 약 50 mg/kg을 투여했을 때(랫트는 59 주째에 1일 25 mg/kg로 감량) 간세포암종 및 선종의 증가가 나타났다. 간세포신생물의 증가는 5 mg/kg을 투여한 수컷의 랫트에서도 관찰되었다. 양자 모두 저용량투여군(1 mg/kg)에서는 약물에 의한 간세포신생물의 형성이 관찰되지 않았다.
- 7) 수종의 in vivo 및 in vitro 시험결과 포유동물세포에 대해 유전자 독성을 나타내지 않는다.
- 8) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 주사제 : 3,006명, 정제 : 609명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 설사, 구역, 구토, 발열, 딸꾹질
- 9) 외국 400만명 이상 환자에서 보고된 시판 후 조사의 안전성 정보는 임상시험 안전성 정보와 일관되었다.
- 10) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약과 다른 세로토닌계 약물 병용 후에 정신 상태 변화, 자율신경기능장애, 신경근육 이상을 포함하는 세로토닌 증후군 사례가 보고되었다.

11) 부프레노르핀/아편유사제와 세로토닌계 약물 간 잠재적 상호작용으로 세로토닌 증후군이 초래되었다.

## 5. 일반적 주의

1) 이 약이 운전 능력이나 기계조작에 미치는 영향에 관한 자료는 없다. 이 약과의 관련성은 밝혀지지 않았으나, 임상시험 중 기면증이 때때로 보고되었으므로 주의해야 한다.

2) 5-HT<sub>3</sub> 길항제 간의 교차 과민성 (Cross- sensitivity)이 보고되었다.

3) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약과 다른 세로토닌계 약물 병용 후에 정신 상태 변화, 자율신경기능 장애, 신경근육 이상을 포함하는 세로토닌 증후군 사례가 보고되었다. 이 약과 다른 세로토닌계 약물 병용이 임상적으로 필요할시, 환자를 주의 깊게 관찰하도록 한다.

4) 그라니세트론은 기저질환에 의한 진행성 장폐색증 및/또는 위팽창을 가릴 수 있으므로 주의해야 한다.

## 6. 상호작용

1) 임상시험에서 다른 약물과의 상호작용은 관찰되지 않았다.

2) 마취된 환자를 대상으로 특정 약물 상호작용에 대해 시험된 바는 없으나, 이 약은 통상적으로 투여되는 마취, 진통제와 병용시 안전하였다. 또한, in vitro 사람 간효소 시험에 의하면 CYP450의 동종효소인 CYP3A4 (주로 마약성 진통제 중 일부의 대사에 관여함)는 이 약물에 의해 변화되지 않았다.

3) 화학요법 전 정맥 투여된 덱사메타손에 의해 이 약의 효능이 강화될 수 있다.

4) In-Vitro 시험에서 이 약의 대사는 케토코나졸에 의해 억제되었다. 이는 CYP450 3A 동종효소가 관여됨을 암시한다.

5) 벤조디아제핀계열 약물(로라제팜), 신경이완제(할로페리돌), 항궐양용제(시메티딘) 등 항구토제와 흔히 병용되는 약물을 복용한 환자에서 이 약은 안전하였다. 이와 유사하게, 구토유발성 세포증식억제제와의 상호작용은 관찰되지 않았다.

6) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약 투여시 QT 연장을 포함하는 심전도 변화가 보고되었다. 이러한 심전도 변화는 미미하였고 일반적으로 임상적 유의성도 없었으며 특히 부정맥 유발성에 대한 증거도 없었다. 그러나 부정맥이 있는 환자나 심전도 장애 환자에서는 이러한 증상이 중대한 임상적 결과로 이어질 수 있다.

7) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제에 민감한 환자에 이 약을 투여하였을 경우 과민반응이 발생할 수 있다.

8) 페노바르비탈과 연관된 간 효소 유도작용때문에 이 약의 총 혈장청소율은 25 % 증가한다. 그러나 이러한 변화의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다.

9) 다른 5-HT<sub>3</sub> 길항제와 마찬가지로 이 약과 다른 세로토닌계 약물 병용 후에 정신 상태 변화, 자율신경기능 장애, 신경근육 이상을 포함하는 세로토닌 증후군 사례가 보고되었다. 이 약과 다른 세로토닌계 약물 병용이 임상적으로 필요할시, 환자를 주의 깊게 관찰하도록 한다.

10) 부프레노르핀/아편유사제와 세로토닌계 약물 간 잠재적 상호작용으로 세로토닌 증후군이 초래되었다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서는 기형발생효과는 나타나지 않았으나 임신한 사람에게 투여한 경험이 없으므로 불가피한 임상적 이유가 있는 경우가 아니면 사용하지 않는다.

2) 이 약이 모유로 이행하는지에 대한 자료는 없다. 따라서 치료기간 중에는 수유를 중단한다.

## 8. 소아에 대한 투여

12세 이하 소아에 대한 적절한 용법에 관련된 자료는 충분하지 않다.

## 9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에는 이상반응의 발현에 주의하고 신중히 투여한다. 일본에서 실시된 II상 및 III상 임상시험에서 65세 이상의 고령자에서 이상반응 발현은 112명 중 3명(발열 1례, 두통 2례)이었다.

## 10. 과량투여시의 처치

이 약에 대한 특별한 해독제는 없다. 과량투여의 경우에는 대증요법을 실시해야 한다. 권장량의 10배를 투여 받았던 한 환자의 경우 가벼운 두통이 있었으나 다른 후유증은 관찰되지 않았다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.