사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 두개내 출혈후 완전히 지혈되지 않은 환자

2) 급성 심근경색 환자

3) 파킨슨병 환자

4) 우울증상 또는 그 병력이 있는 환자

5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

6) 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 환자에게 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자

2) 고령자

3. 이상반응

1) 임상시험데이터

① 위약대조군, 이중맹검시험 - 1% 이상의 빈도로 보고된 이상약물반응

이 약(5 내지 10mg/일)의 안전성을 2건의 위약대조군, 이중맹검 병행 임상시험(1건은 편두통, 1건은 어지러움의 치료에 대한 시험)에 참여한 500명의 피험자(이 약 투여군 247명, 위약투여군 253명)에서 평가하였다.

이 약 투여환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응을 아래 표 1에 나타내었다.

전신/조직계 이상반응	이 약(5-10mg) (n=247) %	위약 (n=253) %
감염 및 기생충 침입 비염	4.0	1.6
대사 및 영양 장애 식욕증가	4.0	2.0
정신 장애 우울	4.5	0.8

신경계 장애 졸음	9.3	1.2
위장관 장애 변비	2.4	0.4
근골격 및 결합조직 장애 근육통	2.4	0.8
생식계 및 유방 장애 월경불순 유방통	2.8 1.2	1.2 0.4
검사수치이상 체중증가	11.3	2.8

표 1. 2건의 위약대조군, 이중맹검 병행 임상시험에서 이 약 투여 환자의 1% 이상에서 보고된 이상약물반응

② 활성대조군시험 - 1% 이상의 빈도로 보고된 이상약물반응

이상약물반응의 발생율을 확인하기 위하여 2건의 이중맹검, 활성대조군시험을 수행하였다. 이 2건의 시험에서 476명의 피험자가 이 약을 10mg/일로 투여받았고 1건은 편두통, 나머지 1건은 어지러움 또는 편두통의 치료에 대한 시험이었다.

활성대조군시험에서 이 약 투여환자의 1% 이상에서 보고되었고 표 1에 나타나지 않은 이상약물반응을 아래 표 2에 나타내었다.

전신/조직계 이상반응	SIBELIUM(10mg/일) (n=476) %
위장관 장애 위불편감	2.3
일반적 장애 및 투여부위상태 피로	2.9

표 2. 2건의 이중맹검 활성대조군시험에서 이약 투여 환자의 1%이상에서 보고된 이상약물반응

③ 위약 및 활성대조군시험 - 1% 미만의 발생율로 보고된 이상약물반응

상기 두 임상시험데이터 중 이 약 투여환자의 1% 미만에서 발생한 추가적인 이상약물반응을 표 3에 나타내었다.

표 3. 위약 및 활성대조군시험에서 이 약 투여 환자의 1% 미만에서 보고된 이상약물반응

정신 장애 우울증상 수면장애 감정둔마
신경계 장애 기운목(사경) 이명(귀울림) 기면증 감각이상 나태함

안절부절 비정상적 협동 방향감장애	
심 장애 심계항진	
위장관 장애 장폐색 위장관장애 입안건조	
피부 및 피하조직 장애 다한증	
근골격 및 결합조직 장애 근연축 근육단일수축	
생식계 및 유방 장애 희발월경 월경과다 유방비대 월경장애 성욕감퇴	
일반적 장애 및 투여부위 상태 전신성 부종 무력증 말초부종	

2) 시판 후 데이터

이 약의 시판 후 경험에서 처음으로 밝혀진 이상약물반응을 표 4에 나타내었다. 표에서 빈도는 다음에 따라 나타내었다.

매우 흔히 ≥ 1/10

흔히 ≥ 1/100 및 < 1/10

흔하지 않게 ≥ 1/1,000 및 < 1/100

드물게 ≥ 1/10,000 및 < 1/1,000

매우 드물게 < 1/10,000, 분리된 보고 포함

표 4. 자발적인 보고율로부터 추정된 빈도에 따른 이 약의 시판 후 경험에서 밝혀진 이상약물반응

정신 장애	불면증 불안	매우 드물게 매우 드물게
신경계 장애	정좌불능증 운동완만 톱니모양경직 운동이상 본태성 진전 추체외로장애 파킨슨증 진정	매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게 매우 드물게

	진전	매우 드물게
위장관 장애	구역	매우 드물게
근골격 및 결합조직 장애	근육경직	매우 드물게
피부 및 피하조직 장애	홍반	매우 드물게
생식계 및 유방 장애	유즙분비과다	매우 드물게

3) 정신신경계 : 우울증상이 나타날 수 있으므로 환자의 상태에 충분히 주의하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

4) 추체외로증상 : 경련 및 운동기능감소증, 가면모양의 얼굴, 전경전굴자세(前傾前屈), 입술이상운동증, 진전, 경직, 보행장애 등의 추체외로증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 중증인 경우 항파킨슨제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

5) 간장 : 드물게 AST, ALT, ALP, LDH 상승 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.

6) 과민증 : 드물게 발진이 나타날 수 있으므로 환자의 상태에 충분히 주의하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

7) 소화기계 : 드물게 구갈, 위부불쾌감, 변비, 구역, 식욕부진, 설사 등이 나타날 수 있다.

8) 기타 : 때때로 졸음, 피로, 드물게 무력감, 권태감, 두통, 어지러움, 비틀거림, 불면, 안면, 홍조, 체중증가, 부종, 요폐, 유즙분비과다 등이 나타날 수 있다(유즙분비과다의 경우 경구용 피임제를 병용하는 여성에게서 많이 나타날 수 있다.).

4. 일반적 주의

1) 이 약 투여중에 운동기능감소증, 가면모양의 얼굴, 전경전굴(前傾前屈)자세를 주로 하는 추체외로증상 또는 우울증상이 될 수 있다(여성에 많다는 보고도 있다.).

투여중지 후 수개월에 걸쳐 이러한 증상이 나타날 수 있으므로 다음 사항에 주의한다.

① 이 약 투여중에는 환자의 상태를 충분히 관찰하고 추체외로증상, 우울증상의 조기발견에 주의하며 이러한 증상이 의심되거나 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지한다.

② 추체외로증상이 나타난 예에 있어서는 계단을 오르내리거나 옷을 입고 벗는 등의 일상생활동작이 악화될 수 있으므로 충분히 관찰한다.

③ 이 약 투여 시작후 약 2개월에 효과판정을 하고 그 이후 투여에 대해서는 다음과 같이 한다.

· 효과가 인정되는 경우 : 정기적(약 1개월 정도)으로 효과를 확인하고 투여여부를 결정한다.

· 효과가 인정되지 않는 경우 : 중지한다.

· 효과판단이 서지 않을 경우 : 일시 휴약하고 병의 상태를 충분히 관찰한 상태에서 투여여부를 결정한다.

2) 졸음, 무력감 등을 일으킬 수 있으므로 이 약 투여중인 환자에는 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

5. 상호작용

1) 혈압강하제와 병용투여 할 경우 혈압강하제의 용량을 조정하는 것이 바람직하다.

2) 알코올, 신경안정제 또는 수면제와의 병용투여에 의해 과도한 진정작용이 나타날 수 있으므로 주의한다.

3) 토피라메이트는 플루나리진의 약동학에 영향을 미치지 않았다. 편두통 환자에게 이 약과 토피라메이트 50mg을 매 12시간 마다 병용투여할때 플루나리진에 대한 전신 노출이 16% 증가하였고, 이 약을 단독으로 투여한 경우에는 14% 증가하였다. 토피라메이트의 항정상태(Steady-state) 약동학은 플루나리진의 영향을 받지 않았다.

4) 플루나리진의 장기투여는 페니토인, 카바마제핀, 발프로산 또는 페노바르비탈의 분해에 영향을 미치지 않았다. 일반적으로 플루나리진의 혈중 농도는 건강한 피험자에게 이러한 항간질약물을 유사한 용량으로 투여한 경우에 비해 간질 환자에서 더 낮았다. 카바마제핀, 발프로산 및 페니토인의 혈중단백결합은 플루나리진의 병용투여에 영향을 받지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물시험(마우스)에서 기형발생(골격이상)이 보고되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

2) 수유중에는 투여는 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 획립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

8. 고령자에 대한 투여

추체외로증상, 우울증상이 나타나기 쉬우므로 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

과량투여에 의해 진정, 흥분, 빈맥 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 위세척 등 적절히 처치하고 필요에 따라 약용탄을 사용한다.