용법용량

1. 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 : 뇌전증에 대한 권장 용법 용량

(1) 단독요법(1일 용량)

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

일부 환자에서 원하는 반응을 얻기 위해 500 mg/일까지의 용량이 투약된 경험이 있다.

(2) 부가요법(1일 용량)

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

* 예를 들어 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈, 리팜피신, 로피나비어, 리토나비어와 같은 이 약의 글루쿠론산 포합 유도제를 투여 받는 환자

현재 라모트리진과 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 약물(상호작용 참조)을 투여하는 환자에 있어서의 용량 증가는 이 약과 발프로에이트를 병용투여할 때의 권장 용량과 용량 증가율을 적용하여야 한다.

2) 2~12세의 소아 : 뇌전증에 대한 권장 용법 용량(총 1일 용량 : mg/kg(체중)/일)

(1) 단독요법

12세 이하의 소아에서 이 약을 단독요법으로 투여하기 위한 기본 권장량을 뒷받침할 적절한 임상자료가 아직 충분치 않다.

(2) 부가요법(1일 용량)***

	제1·2주	제3·4주	유지용량
발프로에이트를 투여받지 않으며, 글루쿠론산 포합 유도제를 투여중인 환자*	0.6 mg/kg/일 (1일 2회 분할투여)	1.2 mg/kg/일 (1일 2회 분할투여)	5~15 mg/kg/일(1일 2회 분할투여)의 유지용량이 되도록 1~2주마다 최대 1.2 mg/kg/일을 증량, 최대 400 mg/일
다른 병용 약물 여부와 관계없이 발프로에이트를 투여중인 환자	0.15 mg/kg/일 ** (1일 1회 투여)	0.3 mg/kg/일 (1일 1회 투여)	1~5 mg/kg/일(1일 1회 투여 또는 1일 2회 분할투여)의 유지용량이 되도록 1~2주마다 최대 0.3 mg/kg/일을 증량, 최대 200 mg/일

* 예를 들어 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈, 프리미돈, 리팜피신, 로피나비어, 리토나비어와 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.

** 산출된 1일 용량이 1~2 mg이라면 처음 2주 동안에 격일로 2 mg을 투여할 수 있다. 산출된 1일 용량이 1 mg 미만이라면 이 약을 투여해서는 안된다.

*** 이 약의 산출된 용량을 전체 정제 용량으로 투여할 수 없는 경우, 산출된 용량을 초과하지 않는 가장 가까운 전체 정제 용량으로 낮추어 투여해야 한다.

- 치료 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 1형 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 우울증상이 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 판단 하에 다른 정신신경용약물 또는 항전간제를 중단할 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	12.5 mg (격일로 25 mg 투여)	25 mg (1일 1회 투여)	50 mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)	100 mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)(1일 최대 용량: 200 mg)
발프로에이트와 같은 억제제를 투여 하지 않으며 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀, 페노바르비탈)를 투여중인 환자	50 mg (1일 1회 투여)	100 mg (1일 2회 분할 투여)	200 mg (1일 2회 분할 투여)	6주째 300 mg, 필요시 7주째에 400 mg 까지 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	25 mg (1일 1회 투여)	50 mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)	100 mg (1일 1회, 혹은 2회로 분할투여)	200 mg (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 변경할 수 있다.

① 글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)를 투여중인 환자 : 발프로에이트와 같은 글루쿠론산 포합 억제제를 병용 투여하는 환자는 초기용량으로 첫 2주 동안 25 mg을 격일로 1회 투여하고, 다음 2주간은 25 mg을 1일 1회 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 목표 용량으로 100 mg을 1일 1회, 혹은 2회로 분할하여 투여한다. 임상반응에 따라 최대 200 mg까지 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 50 mg을 1일 1회 투여하고, 다음 2주간은 100 mg을 1일 2회로 분할하여 투여한다. 5주째에는 증량하여 200 mg을 1일 2회로 분할하여 투여한다. 6주째에는 증량하여 300 mg을 1일 2회로 분할하여 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 통상 목표용량으로 7주부터 400 mg을 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 25 mg을 1일 1회 투여하고, 다음 2주간은 50 mg을 1일 1회 (혹은 2회로 분할하여) 투여한다. 5주째에는 증량하여 100 mg을 1일 1회 (혹은 2회로 분할하여) 투여한다. 최적반응을 얻기 위한 통상 목표 용량으로 200 mg을 1일 1회, 혹은 2회로 분할하여 투여한다. 임상시험에서 단독요법으로 400 mg/일까지 사용되었으나 라모트리진 400 mg/일 용량이 200 mg/일 용량에 비하여 이점은 없었다.

(2) 유지 안정화 용량에 도달한 이후의 약물 투여계획

일단 목표 유지안정화용량에 도달하면 다른 정신신경용약물을 아래 투여계획에 따라 중단할 수 있다.

향정신 약물 또는 항전간제 병용투여 중단 후 18세 이상의 양극성 장애 성인 환자에서의 1일 유지 안정화 용량(1일 용량)

<table>
<tr><td></td><td>제1주</td><td>제2주</td><td>제3주 이후*</td></tr>
<tr><td>글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 투여중지 후</td><td>안정화 용량의 2배 투여. 단 용량 증량이 100 mg/주를 초과하지 않아야 함.
즉 목표 안정화용량이 100 mg/일인 경우 제 1주째에는 200 mg/일 투여.</td><td colspan="2">1주째의 용량을 유지(200 mg/일)
(1일 1회, 혹은 2회로 분할 투여)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 투여중지 후: 기존 유지 용량에 따라 용량선택투여</td><td>400 mg</td><td>300 mg</td><td>200 mg</td></tr>
<tr><td>300 mg</td><td>225 mg</td><td>150 mg</td></tr>
<tr><td>200 mg</td><td>150 mg</td><td>100 mg</td></tr>
<tr><td>라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 투여중지 후</td><td colspan="3">용량 증량을 통해 도달된 목표 유지용량을 유지(200 mg/일) (2회 분할투여)</td></tr>
</table>

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)

<table>
<tr><td></td><td>현재의 라모트리진 안정화 용량(mg/일)</td><td>제1주</td><td>제2주</td><td>제3주 이후</td></tr>
<tr><td rowspan="3">글루쿠론산 포합 억제제(예 : 발프로에이트)의 부가요법시 라모트리진의 기존 투여량에 따라 용량 선택투여</td><td>200 mg</td><td>100 mg*</td><td colspan="2">이 용량을 유지(100 mg/일)*</td></tr>
<tr><td>300 mg</td><td>150 mg*</td><td colspan="2">이 용량을 유지(150 mg/일)*</td></tr>
<tr><td>400 mg</td><td>200 mg*</td><td colspan="2">이 용량을 유지(200 mg/일)*</td></tr>
<tr><td rowspan="3">발프로에이트를 투여하지 않는 환자에서 글루쿠론산 포합 유도제(예 : 카르바마제핀)의 부가요법시 기존 투여량에 따라 용량선택투여</td><td>200 mg</td><td>200 mg**</td><td>300 mg**</td><td>400 mg**</td></tr>
<tr><td>150 mg</td><td>150 mg**</td><td>225 mg**</td><td>300 mg**</td></tr>
<tr><td>100 mg</td><td>100 mg**</td><td>150 mg**</td><td>200 mg**</td></tr>
<tr><td>라모트리진 글루쿠론산 포합을 유의하게 억제 또는 유도하지 않는 약물(예 : 리튬, 부프로피온)의 부가요법</td><td colspan="4">용량 증량을 통해 도달된 목표 유지용량(200 mg/일)*</td></tr>
</table>

현재 라모트리진과의 약물동력학적 상호작용이 알려져 있지 않은 항전간제를 투여하는 환자에 있어서의 용량 증가는 이 약과 발프로에이트를 병용 투여할 때의 권장 용량을 적용하여야 한다.

* : 1일 1회, 혹은 2회로 분할 투여, ** : 2회 분할투여

2) 18세 미만의 소아 및 청소년

이 약은 18세 미만 소아 및 청소년의 양극성 장애 환자에게는 투여하지 않도록 한다. 18세 미만 소아 및 청소년의 양극성 장애 환자 대상 임상시험에서 유의한 효과가 입증되지 않았으며, 자살 행동 보고가 증가한 것으로 나타났다.

3. 이 약의 투여중지

다른 항전간제와 같이 이 약의 갑작스런 투여중지는 반동성 경련을 초래하므로 가능한 피해야 한다. 안전성의 문제(예를 들어 심각한 피부 발진)로 인해 즉각적인 투여중지가 요구되지 않는다면 이 약의 용량은 최소 2주에 걸쳐 점진적으로 감소되어야 한다.

4. 재시작요법

심각한 발진의 위험성은 이 약의 높은 초기용량 및 권고된 용량 증가량의 초과와 관련 있기 때문에 이 약 투여를 중단한 환자에서 투여를 다시 시작할 때에는 유지용량까지 점차적으로 증량하는 것에 대한 필요성을 평가해야 한다. 이전 투여와의 시간 간격이 더 클수록 유지용량까지 점차적으로 증량하는 것에 대해 더 많이 고려하여야 한다. 일반적으로 이 약 투여중단 이후의 기간이 반감기의 5배를 초과할 때, 적절한 계획에 따라 유지

용량까지 점차적으로 증량해야 한다. 그러나 발진으로 투여를 중단했던 환자의 경우 기대되는 유익성이 위험성을 크게 상회하는 경우가 아니라면 이 치료는 재개하지 않는 것이 바람직하다.

5. 고령자

현재까지 고령자에서의 약물반응이 성인의 경우와 다르다는 것을 암시하는 증거는 없다. 성인과 13세 이상의 청소년에서의 권장 투여 계획은 고령자(65세 이상)에서도 적용될 수 있다. 그러나 일반적으로 고령의 환자는 충분한 임상자료가 없기 때문에, 신중히 투여되어야하며 낮은 용량부터 시작한다. 고령의 환자는 병발질환을 겪고 있어 다른 약물의 투약이 요구될 수 있는 경향이 더 크므로 이러한 환자에게 이 약은 주의깊게 투여하고 규칙적으로 모니터링하여야 한다.

6. 간장애 환자

일반적으로 중등도(Child-Pugh grade B) 및 중증(Child-Pugh grade C)의 간장애 환자에서 초기용량, 증가용량, 유지용량은 각각 약 50% 및 75%까지 감소되어야 한다. 증가 및 유지용량은 임상 반응에 따라 조절되어야 한다.

7. 신장애 환자

신장애 환자에게 투여할 때 주의해야 한다. 말기 신장애 환자에서 이 약의 초기 용량은 환자의 항전간제 투여요법에 근거하여야 한다. 감소된 유지용량은 심각한 신기능 장애 환자에서 효과적일 수 있다.