

【성분·함량】 1정중
토피라메이트(USP)..... 100.0mg
첨가제 (동등유래) : 유당수화물(건강한 젖소, 우유), 첨가제 (타르색소) : 황색 5호, 황색 203호
【성상】 황색의 원형 필름코팅정
【효능·효과】
1. 간질
1) 단독요법 : 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
2) 부가요법 : 기존 1차 항전간제 투여로 적절하게 조절되지 않는 2세 이상의 소아 및 성인에서의 다음 질환에 사용됩니다.
- 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
- 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작
- 1차성 강직성/긴대성 전신발작
【용법·용량】
1. 간질
1) 단독요법 : 단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 항전간약물을 중단할 경우, 발작조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 합니다. 안전성 문제로 다른 항전간약물을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 2각으로 다른 항전간약물을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 하십시오. 약물에서 호소 유도 약물은 중단시, 토피라메이트 농도가 상승할 수 있습니다. 만약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타나면 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있습니다.
성인 (17세 이상) :
처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작하십시오. 이 후, 1~2주 간격으로 25 또는 50mg/일씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 결과를 견디기 어려워지면, 증량간격을 길게 하도록 하십시오. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정하십시오. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg입니다. 재발된 간질 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법 시 1일 1,000mg까지 내약성이 있습니다.
소아 (6~16세) :
처음 1주일 동안은 저녁에 0.5~1mg/kg으로 투여를 시작하십시오. 이 후 1~2주 간격으로 0.5~1mg/kg/일씩 증량하여 1일 2회 투여하도록 하며, 만약 환자가 증량을 견디기 어려워하면, 증량단위를 줄이거나, 증량간격을 늘리도록 하십시오. 용량이나 증량속도는 임상반응에 따라 결정하십시오. 소아에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 3~6mg/kg/일입니다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 500mg/일까지 투여한 경험이 있습니다.
2) 부가요법
성인(17세 이상) : 최소유량량은 1일 200mg에 통상 1일 200~400mg을 2회로 나누어 투여하십시오. 환자의 따라 최대 권장 용량은 1일 800mg까지 투여할 수 있습니다. 본제는 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증량하는 것이 바람직합니다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25~50mg씩 투여하는 것으로 치료를 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능합니다. 이후에는 1~2주 간격으로 용량은 25~50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여 하십시오. 만약 환자가 증가용량을 견디기 어렵다면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있습니다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 합니다.
소아(2세~16세)
1일 권장용량은 체중 킬로그램당 약 5~9mg이며, 1일 2회로 나누어 투여하십시오. 처음 1주일 동안은 25mg (1세 이하, 1일 체중 킬로그램당 1~3mg을 기준으로 함)을 저녁에 투여하고, 이후에는 적절한 임상효과가 나타나면 매 주 1~2주 간격으로 1일 체중 킬로그램당 1~3mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하십시오. 용량 조절은 임상효과에 따라 결정하여야 합니다. 1일 체중 킬로그램당 30mg까지 투여된 경우도 있으며, 이 경우 일반적으로 내약성이 좋았습니다.
본 제제는 적량의 음료와 함께 분할하지 않고 투여하도록 하십시오. 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다. 본제 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터링 할 필요는 없습니다. 본 권장용량은 신장질환이 없는 경우, 노안을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용하십니다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
1) 자살과 자살관련
항간질약을 복용한 환자에서 자살관련 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가됩니다. 항간질약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살관련과 자살행동의 증가가 나타났습니다.(항간질약 0.43%, 위약 0.24%). 이러한 위험의 증가에 대한 기전은 알려져 있지 않았습니다. 항간질약을 치료받은 환자는 자살관련 또는 자살행동, 우울증의 발병 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 보다 더 민감하여야 합니다.
항간질약을 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살관련과 자살 행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살관련 또는 자살행동과 치료할 항간질의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려하십시오.
2) 간질환자의 돌연사
이 약의 사망 전 개발 과정 도중 치료받은 일군의 환자(환자들이 약물에 노출된 연수는 총 2,796년이었음)에서 10예의 돌연사가 기록되었습니다.
이것은 환자 치료 년수당 발생률 0.0035%에 해당됩니다. 비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예측되는 수치보다는 높으나, 이 약을 투여받지 않은 간질환자들에서 나타나는 돌연사의 발생률 추정범위 내에 있습니다.(전체 간질환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.0039이고, 치료불응성 간질환자에서의 발생률은 0.005이다.)

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오
1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose mabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오
1) 신장 손상이 있는 환자들은 안정 상태의 혈장 농도에 도달하는데 더 많은 시간이 소요된다는 사실을 고려 하면서 임상적 결과(발작 횟수, 부작용)에 따라 용량조절을 실시하여야 합니다.
2) 이 약은 혈액 투석으로 혈장에서 제거되므로 혈액 투석을 실시하는 환자 1일 용량의 약 1/2 에 해당하는 용량을 추가로 보충해 주어야 합니다. 보통 투여량은 혈액 투석의 시작 및 종료시에 각각 나누어 투여하 시고, 보통 투여량은 투석장치의 특성에 따라 달라질 수 있습니다.
3) 이 약의 배설은 비변화제 및 대사제 모두 신장을 통해서 이루어지며 신장에서의 배설 속도는 신장 기능에 따라 다르며 연령과는 무관합니다. 정상적인 신장 기능을 갖는 환자의 경우 4~8일만에 안정 상태의 혈장 농도에 도달하나 중증도 이상의 신장 기능 손상이 있는 경우에는 10~15일이 소요됩니다.
4) 어떤 환자들, 특히 신장질환의 소인이 있는 환자들은 신결석 형성 및 신산통, 신통증, 측복부 통증과 같은 신장질환과 관련된 징후나 증상의 위험이 증가할 수 있습니다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요합니다. 신결석에 대한 위험인자로 는 이전의 결석형성 경험, 신결석 및 고칼슘혈의 가족력이 있으나 이러한 인자들이 이 약 치료 도중의 신결석을 반드시 예견하는 것은 아닙니다.
5) 간손상이 있는 환자들에게 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 합니다.
6) 이 약 투여 도중 만약 환자의 체중이 감소하거나 체중 증가가 적절치 못하다면 식이보조제나 음식 섭취의 증가를 고려하도록 하십시오.

4. 이상반응
1) 인성/정신신경계 이상반응 : 지각이상, 경면, 운동실조, 집중력/주의력 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 착각, 환청, 혼동, 사고이상, 격앙(흥분), 감정불안(기분이상 및 신경과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진, 무력증, 허란, 기억력장애, 불식, 환기증, 언어장애, 어휘선택장애, 구역, 안구진탕증, 정신운동성형, 진전, 이상지각 및 체중감소가 나타날 수 있습니다. 또한 드물게 보형장애, 공격적인 반응, 무감정, 안식이상, 조 회이상, 베타알고산소증, 정신이상증상(환각) 및 마각도착이 나타날 수 있습니다.
2) 신장 : 이 약의 개발 당시 투여받은 2,086명 중 32명(1.5%)에서 신결석이 형성되었습니다(상호작용항 참조).
3) 혈전색전증이 보고된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되어 있지 않습니다.
4) 다음은 1과 2는 더 약제와 병용 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응으로 표 1에는 위약 투여 환자와 비교시 200~400mg/일을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 약을 투여와 관련되어 흔히 나타난 이상반응을 열거해 놓았습니다. 일반적인 오 처음 8주의 투여기간 동안 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마약과 방문 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았습니다. 약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용 중인 항전간제에 이 약을 추가투여하였을 때 일어났다는 것과 실제 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다 른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것 을 명심해야 합니다. 또한 여기에서 언급한 빈도수를 다른 투여 약들과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교하여서는 안됩니다. 그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여한 환자들에 게 발생된 이상반응이 약물에서 기인했을 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초 를 제공할 수 있습니다.

【표 1】 성인 대상 위약대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생율(%)
(토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위 / 이상반부	이 약 투여량(mg/일)		
	위약 (219명)	200~400 (183명)	600~1,000(414명)
일반적인 전신적 장애			
피로	13.4	14.8	29.7
무력증	4.1	6.0	3.1
동통	1.0	5.5	2.9
홍통	3.4	3.8	2.4
인플루엔자양 증상	2.4	3.3	3.6
하지 통증	1.7	2.2	3.6
알레르기	1.0	1.6	2.9
조증	1.4	1.6	0.7
체취	0.0	1.1	0.0
부종	1.4	1.6	1.0
경직	0.0	1.1	0.5
중추 및 말초신경계 장애			
어지러움(dizziness)	15.1	24.6	32.1
운동실조	6.5	15.8	14.5
언어(speech)장애	2.1	13.1	11.4
안구진탕증	6.9	9.8	11.1
지각이상	3.8	10.9	19.1
진전	6.2	8.7	8.9
언어(Language)문제	1.0	6.0	10.4
조화이상	1.7	3.8	3.6
감각지하	0.7	2.2	1.2
보형이상	1.4	2.2	2.2
불수면적 근육수축	1.0	2.7	2.2
흔미	0.0	1.6	1.2
헝기(verigo)	1.0	1.1	1.7
위장관계 장애			
구역	8.2	9.8	12.1
소화불량	6.2	7.1	6.3
복통	3.8	6.0	7.0
변비	2.4	3.8	3.4
위장염(gastroenteritis)	1.4	2.2	1.0
구갈	0.7	1.6	3.9
위장장애 NOS	0.3	1.1	0.0
치은염	0.3	1.1	1.2
청각 및 전정 장애			
청각 이상	0.7	1.6	1.2
대사 및 영양 장애			
체중 감소	3.1	9.3	12.8
근골격계 장애			
근육통	0.7	1.6	1.7
골격통	0.0	1.1	0.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애			
비출혈	1.4	2.2	0.7
지출	0.7	1.1	0.0
정신의학적 장애			
경면	12.0	29.0	27.8
정신운동 서형	2.4	12.6	20.8
정신과민	6.2	16.4	19.3
기억력 장애	3.1	12.0	14.5
허란	5.2	11.5	13.8
우울증	4.8	5.5	13.0
집중/주의력 장애	1.7	6.0	14.5
식욕부진	4.5	10.4	12.3
격앙	2.1	3.3	3.4
기분장애	2.1	3.8	9.2

공격적인 반응	1.7	2.7	2.9
인지 장애	1.0	2.7	2.9
리비도 감소	0.7	1.6	0.2
무감정	0.7	1.1	3.1
이인증	0.7	1.1	2.2
감정불안	1.4	2.7	2.7
생식기계 장애, 여성	(93명)	(57명)	(128명)
유방통	2.2	3.5	0.0
무월경	1.1	1.8	1.6
월경과다	0.0	1.8	0.8
월경이상	1.1	1.8	0.8
생식기계 장애, 남성	(198명)	(126명)	(286명)
전립선 장애	0.5	2.4	0.0
저항 기전 장애			
감염	1.0	1.6	0.7
바이러스 감염	1.4	1.6	0.5
칸디다증	0.3	1.1	0.0
호흡기계 장애			
비염	5.8	6.6	6.3
인두염	2.1	6.0	3.1
부비염	4.1	4.9	5.6
기관지염	1.0	1.1	2.4
피부 및 피부부속기 장애			
홍반성 발진	0.3	1.1	0.2
피부 장애	0.3	1.6	0.7
피부 부종	0.3	1.1	0.5
기타 특수 감각 장애			
미각도착	0.0	1.6	3.9
비뇨기계 장애			
요로감염	0.7	2.2	2.9
혈뇨	0.7	1.6	0.5
뇨소금	0.3	1.6	1.4
빈뇨	0.7	1.1	2.4
소변 이상	0.0	1.1	0.5
시각 장애			
복시	5.5	10.4	10.4
시각이상	2.4	12.6	10.1
안구통	1.1	1.8	2.0
백혈구 및 세망내피계 장애			
백혈구 감소증	0.7	1.6	1.2
적혈구 장애			
빈혈	1.0	1.1	0.5

* 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항전간제를 함께 투여받았습니다.
* 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타냅니다. 환자들은 17가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있습니다.

【표 2】 5개의 위약조절, 병용요법 시험에서 보고된 용량관련 이상반응의 유발율(%)

이상반응	이 약 투여량(mg/일)			
	위약 (174명)	200 (45명)	400 (68명)	600~1,000 (247명)
피로	14.1	11.1	11.8	30.8
신경과민	7.5	13.3	17.6	20.6
집중/주의력장애	1.1	6.7	8.8	15.4
허란	5.2	8.9	10.3	15.0
우울증	6.3	8.9	7.4	13.4
식욕부진	4.0	4.4	5.9	11.3
안구장애	0.6	2.2	8.8	11.7
기분이상	5.2	2.2	2.9	9.3
지각이상	1.7	0.0	0.9	10.1
인구이상 외(NOS)	0.6	0.0	0.0	4.0
체중감소	2.3	4.4	8.8	12.6
진전	6.3	13.3	6.8	13.8

【표 3】 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생율(%)
(토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위 / 이상반응	위약 (101명)	토피라메이트 (98명)
일반적인 전신적 장애		
피로	5.0	16.3
상해	12.9	14.3
알레르기 반응	1.0	2.0
동통	0.0	1.0
창백	0.0	1.0
심혈관계 장애 - 일반		
고혈압	0.0	1.0
중추 및 말초신경계 장애		
보형이상	5.0	8.2
운동실조	2.0	6.1
운동과다증	4.0	5.1
어지러움(dizziness)	2.0	4.1
언어(speech)장애	2.0	4.1
경련 악화	3.0	3.1
반사저하	0.0	2.0
대발작	0.0	1.0
변실금	0.0	1.0
지각이상	0.0	1.0
위장관계 장애		
구역	5.0	6.1
복통 증가	4.0	6.1
변비	4.0	5.1
위장염(gastroenteritis)	2.0	1.0
연하곤란	0.0	1.0
위장지나귀감함(halitae)	0.0	1.0
위식도 역류	0.0	1.0
설염	0.0	1.0
치은 충식	0.0	1.0
심장 장애 장애		
서맥	0.0	1.0
대사 및 영양 장애		
체중 감소	1.0	9.2
체중 증가	1.0	2.0
저혈당증	0.0	1.0
체중 증가	0.0	1.0
혈소판, 출혈 및 응고 장애		
자반	4.0	8.2
비출혈	1.0	4.1
출혈	0.0	1.0
프로트롬빈 증가	0.0	1.0
혈소판감소증	0.0	1.0
정신의학적 장애		
경면	15.8	25.5
식욕부진	14.9	24.5
신경과민	16.9	14.3
인지장애(행동 장애)	8.9	11.2
집중/주의력 장애	2.0	10.2
공격적 반응	4.0	9.2
불면	6.9	8.2
기분 장애	6.9	7.1
기억력 장애	0.0	5.1
감정 불안정	5.0	5.1
척란	3.0	4.1
정신운동 서형	2.0	3.1
식욕 증가	0.0	1.0
신경통	0.0	1.0
생식기계 장애, 여성		
폐대하	0.0	2.3
저항 기전 장애		
감염	3.0	7.1
바이러스 감염	3.0	3.1
호흡기계 장애		
감염	36.6	36.7
폐렴	1.0	5.1
호흡 장애	0.0	1.0
피부 및 부속기 장애		
피부 장애	2.0	3.1
탈모	1.0	2.0
피부염	1.0	2.0
다모증	1.0	2.0
홍반성 발진	0.0	2.0
홍반	0.0	1.0
지루	0.0	1.0
피부 변색	0.0	1.0
비뇨기계 장애		
뇨소금	2.0	4.1
아기뇨	0.0	1.0
시각 장애		
눈 이상	1.0	2.0
시각이상	1.0	2.0
복시	0.0	1.0
눈물이상	0.0	1.0
근시	0.0	1.0
백혈구 및 세망내피계 장애		
백혈구감소증	0.0	2.0

* 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항전간제를 함께 투여받았습니다.
* 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타냅니다. 환자들은 17가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 카테고리 이상의 이상반응 항에 포함될 수 있습니다.

5) 또한 모든 임상시험 기간 동안 1,715명의 간질 환자에게 토피라메이트를 보조요법제로 투여하여 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
(자주 : 1% 이상, 때때로 : 0.1% ~ 1%, 드물게 : 0.1% 미만 환자에서 발생)
① 자율신경계 : 때때로 혈관확장이 나타났습니다.
② 전신적인 부작용 : 자주 열, 때때로 피로, 무력증, 실신, 구역, 복부 팽만, 드물게 알코올 불내성, 충혈하 홍통, 급사가 나타났습니다.
③ 심혈관계 : 때때로 고혈압, 저혈압, 체위성 저혈압이 나타났습니다.
④ 중추 및 말초신경계 : 자주 긴장과도, 발기부전, 환각, 다형증, 정신증, 때때로 운동저해증, 어지러움, 혼인, 대발작, 과운동증, 다리 경련, 반사감각, 신경증, 편두통, 무동작, 지각과민, 운동이상, 반사항진, 발성장애, 라비도, 하수증, 이상긴장증, 시각장애, 혼수, 뇌증, 베반실금, 상부운동증 neuron 손상, 불면, 인격장애, 알코올 감소, 조증반응, 자살시도, 편조성 발반응(paranoid reaction), 식욕증가, 망상, 편집증, 섬망, 비정상적 꿈, EEG이상, 드물게 소뇌증후군, 헤마터, 리비도 증가가 나타났습니다.
⑤ 내분비계 : 때때로 고당성증, 드물게 갑상선장애가 나타났습니다.
⑥ 소화기계 : 자주 설사, 구토, 처질, 때때로 발진, 위장염, 치은 과증식, 충치, 구내염, 연하장애, 흑변, 위염, 대장증가, 말곡질, 위식도역류, 허부증, 식도염, 드물게 트림이 나타났습니다.
⑦ 청각 및 전정 장애 : 자주 이명, 드물게 이통, 청각과민이 나타났습니다.
⑧ 심장 : 때때로 심실증, 심계항진, AV block 서맥, 각률증, 드물게 부정맥, 심방성부정맥, 심방세동이 나타났습니다.
⑨ 간 및 담낭계 : 때때로 SGPT 상승, SGOT 상승, 담낭장애, 7-GT 상승이 나타났습니다.
⑩ 대사 및 영양 장애 : 자주 갈증, 때때로 체중 증가, 갈증, 저칼륨혈증, alkaline phosphatase 증가, 저칼슘혈증, 고지방혈증, 산증, 고혈당증, 크레아티닌 증가, 고염소혈증, 안구건조증, 드물게 당뇨병, 고나트륨혈증, 혈청칼슘 이상, 저나트륨혈증, 저칼슘혈증, 저혈당증, 저인산혈증이 나타났습니다.
⑪ 근골격계 : 자주 관절통, 근육 약화, 때때로 관절증, 골다공증이 나타났습니다.

⑥ 중양(신생물) : 때때로 기저세포종양이 나타났습니다.
⑦ 혈액 : 자주 빈혈, 때때로 잇몸 출혈, 자반, 혈소판감소증, 폐색전증, 림프절증, 림프절증상, 호산구증가증, 림프구감소증, 백혈구감소증, 림프구증가증, 과립구감소증, 혈소판증가증, 드물게 적혈구증가증, 골수 억제, 범혈구감소증이 나타났습니다.
⑧ 생식기계 : 때때로 월경 사이의 출혈, 백대하, 월경통, 질염, 무월경, 사정장애, 남성에서의 유정 분비가 나타났습니다.
⑨ 호출기계 : 때때로 기침, 기관지염, 천식, 기관지경련, 드물게 후두경련이 나타났습니다.
⑩ 피부 : 자주 여드름, 두드러기, 때때로 탈모, 피부염, 손발톱장애, 모낭염, 건조성 피부, 습진, 피부탈색, 건선, 광과민반응, 홍반성 발진, 지루성 피부염, 락루비 감소, 모발이상, 드물게 갈색변이 나타났습니다.
⑪ 감각기계 : 때때로 마각도착, 마각상실, 착후각이 나타났습니다.
⑫ 비뇨기계 : 자주 배뇨곤란, 신결석, 때때로 요로감염, 빈뇨, 뇨소금, 뇨저류, 안면부종, 신장통증, 야뇨증, 알부민뇨증, 다뇨, 절뇨가 나타났습니다.
⑬ 혈관 : 때때로 조증, 정맥혈전증, 정맥염, 드물게 혈관경색이 나타났습니다.
⑭ 눈 : 자주 결막염, 때때로 조절이상, 눈부신, 유루, 사시, 색맹, 근시, 산동, 드물게 백내장, 각막혼탁, 홍채염이 나타났습니다.
⑮ 임상시험데이터

이 약의 안전성을 1차성 강직성-긴대성 전신발작, 부분발작, 레녹스-가스토 증후군과 관련된 발작, 처음 또는 최근 진단된 간질 또는 편두통의 치료를 위해 20건의 이중맹검시험에 참여한 4,111명의 환자(이 약 : 3,182명, 위약 :

위장관 장애		
설사	5.4	6.5
구강 감각이상	1.2	3.3
입안 건조	0.4	2.6
위염	0.8	2.6
복통	1.2	2.0
위식도역류질환	0.4	2.0
잇몸출혈	0	1.3
피부 및 피하조직 장애		
발진	0.4	3.9
발모	1.6	3.3
가려움	0.4	3.3
알레르기적 과민성	0.4	2.0
전신적 가려움	0	1.3
근골격 및 결합 조직 장애		
근육통	2.7	3.3
근육경직	1.9	2.0
근육단일수축	0.4	1.3
신장 및 비뇨기 장애		
신설성	0	2.6
배뇨장애	0.8	2.0
배뇨빈도	0.8	2.0
생식기계 및 유방 장애		
발기부전	0.8	1.3
일반적 장애 및 투여부위 상태		
피로	15.2	14.4
무력증	3.5	5.9
과민	3.1	3.3
조사		
체중감소	7.0	17.0

성인의 단독요법에 대한 권장용량은 400 mg/day이다.

④ 이중맹검, 위약대조군, 간질 단독요법 시험 - 소아 환자
이중맹검, 위약대조군, 간질 단독요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 소아(10~16세) 환자의 2% 이상에서 보고된 이상반응을 아래 표 7에 나타내었습니다. 권장 용량(400mg/day)을 복용한 소아에서 5% 초과분의 발생률로 나타난 이상반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같습니다 : 체중감소, 감각이상, 설사, 주의력장애, 발열, 탈모

〈표 7〉 이중맹검, 위약대조군, 간질 단독요법 시험에서 이 약을 투여 받은 소아 환자의 2% 이상에서 보고된 이상반응

전신/조직계 이상반응	이 약 50mg/day (N=77) %	위 약 400mg/day (N=63) %
대사 및 영양 장애		
식욕감소	1.3	4.8
정신 장애		
정신연설	0	4.8
기분변화	1.3	4.8
우울증	0	3.2
신경계 장애		
감각이상	3.9	15.9
주의력장애	3.9	7.9
귀 및 미로 장애		
현기증	0	3.2
호흡기, 흉부 및 종격 장애		
코피	0	3.2
위장관장애		
설사	3.9	9.5
구토	3.9	4.8
피부 및 피하조직 장애		
발모	0	6.3
일반적 장애 및 투여부위 상태		
발열	0	6.3
무력증	0	4.8
조사		
체중감소	7.8	20.6
사회적 상황		
학습장애	0	3.2

10세 이상 소아의 단독요법에 대한 권장용량은 400 mg/day이다.

⑤ 이중맹검, 위약대조군, 편두통 예방요법 시험 - 성인 환자

이중맹검, 위약대조군, 편두통 예방요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상반응을 아래 표8에 나타내었습니다. 권장 용량(100mg/day)을 복용한 성인 환자에서 5% 초과분의 발생률로 나타난 이상반응을 빈도가 높은 순서대로 나타내자면 다음과 같습니다 : 감각이상, 피로, 구역, 설사, 체중감소, 미각이상, 식욕부진, 식욕감소, 불면, 감각저하, 두통, 졸음, 위위선택장애

〈표 8〉 이중맹검, 위약대조군, 편두통 예방요법 시험에서 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상반응

전신/조직계 이상반응	이 약 50mg/day (N=227) %	이 약 100mg/day (N=374) %	이 약 200mg/day (N=501) %	위 약 (N=436) %
대사 및 영양 장애				
식욕부진	3.5	7.5	7.2	3.0
식욕감소	5.7	7.0	6.8	3.0
정신 장애				
불면	4.8	7.0	5.6	3.9
불안	4.0	5.3	5.0	1.8
어휘선택장애	6.6	5.1	5.2	1.4
우울증	6.6	4.8	5.2	1.4
우울감	0.4	2.6	2.0	0.9
혼돈상태	0.4	1.9	2.0	1.1
기분 변동	1.8	1.3	1.0	0.2
장동 불안정	0.4	1.1	0.2	0.2
정신연설	1.8	1.1	3.4	1.4
신경계 장애				
감각이상	35.7	50.0	48.5	5.0
미각이상	1.3	8.0	12.6	0.9
감각저하	5.3	6.7	7.4	1.4
주의력 장애	2.6	6.4	9.2	2.3
불면	6.2	5.10	6.8	3.0
기억 장애	4.0	4.5	6.2	1.6
건망증	3.5	2.9	5.2	0.5
말린	1.3	1.9	2.4	1.4
균형장애	0.4	1.3	0.4	0
정신장애	0.4	1.1	1.8	0.9
눈 장애				
흐린 시야	4.0	2.4	4.4	2.5
귀 및 미로 장애				
이명	0.4	1.3	1.6	0.7
호흡기, 흉부 및 종격 장애				
호흡곤란	1.3	2.7	1.6	1.4
호흡기 장애	0.4	1.1	0.6	0.5
위장관 장애				
구역	9.3	13.6	14.6	8.3
설사	3.3	11.2	10.0	4.4
입안 건조	1.8	3.2	5.0	2.5
구강 감각이상	1.3	2.9	1.6	0.5
구토	1.8	2.1	1.8	1.4
복부팽만	0	1.3	0.2	0.2
위부팽만	2.2	1.3	1.0	0.2
위식도역류질환	0.4	1.1	1.2	0.5
근골격 및 결합 조직 장애				
근육단일수축	1.8	1.3	1.8	0.7
일반적 장애 및 투여부위 상태				
피로	15.0	15.2	19.2	11.2
무력증	0.9	2.1	2.6	0.5
과민	3.1	1.9	2.4	0.9
감각이상	1.3	1.6	1.0	0.5
조사				
체중감소	5.3	9.1	10.8	1.4

편두통 예방요법에 대한 권장용량은 100 mg/day이다

⑥ 기타 임상시험 데이터

이중맹검 임상시험에서 이 약 투여 성인 환자의 1% 미만에서 보고된 이상반응 또는 공개시험에서 이 약 투여 성인 환자에서 보고된 모든 이상반응을 아래 표 9에 나타내었습니다.

〈표 9〉 이중맹검 임상시험에서 이 약 투여 성인 환자의 1% 미만에서 보고된 이상반응 또는 공개시험에서 이 약 투여 성인 환자에서 보고된 모든 이상반응

혈액 및 림프계 장애	
백혈구감소증, 림프절종창, 혈소판감소증	
면역계 장애	
과민증	
대사 및 영양 장애	
고열소혈증성 산증, 저칼륨증, 식욕증가, 대사성산증, 다물다갈증	
정신장애	
이상행동, 성 불감증, 감정둔박, 우울, 주의산만, 성 흥분 장애, 말더듬, 조기기상, 고양된 기분, 다형성, 정동불안, 환각, 환시, 경증조, 초기 불면증, 자발적 자해적 경어, 성욕 감소, 나른함, 성욕 상실, 조증, 중도불면증, 극저강 감소, 공황발작, 공황장애, 공황반응, 편집증, 고집증, 위기경태, 안절부절, 수면장애, 자살 판념, 자살 시도, 눈물이 많아짐, 이상사고 (thinking abnormal)	
신경계 장애	
미각이상, 운동불능 후각상실, 언어상실, 행위상실증 전조, 작열감 소뇌증후군, 입주기를 통수정장애, 이터함, 복합부위발작, 경련, 의식상실저하, 기립성 저혈압, 현훈, 감각이상, 초기장애, 운동이상, 언어장애, 근육경직성, 본태성 심장, 위주각(impairment), 대발작, 지각이상, 과다민, 미각저하, 운동감소, 수각저하, 발조신경병증, 이상행동, 수면의 질 저하, 살신증, 반복적 입안, 감각장애, 감각상실, 혼미, 살신, 자극에 대한 무반응	
눈 장애	
조절장애, 시각적 심도 지각 변화, 약시, 눈꺼풀떨림, 일시적 시각상실, 한쪽 시각상실, 눈내장, 눈물흘림증가, 동공산대, 야맹증, 광시증, 노안, 섬광암թ, 암թ, 시력 감퇴	
귀 및 미로 장애	
난청, 감각신경 난청, 한쪽 난청, 귀 풀림감, 청각장애	
심 장애	
서맥, 동 서맥, 두근거림	
혈관 장애	
홍조, 안면홍조, 기립성 저혈압, 레이노 현상(Raynaud's phenomenon)	
호흡기, 흉부 및 종격 장애	
발작성, 운동조울판, 코막힘, 부비동 파다분비	
위장관 장애	
복부 불편감, 하복부 통증, 복부압통, 구취, 명치부 불편감, 위장차내공기함, 허풍증, 구강 감각 저하, 구강 건조증, 혀정림, 혀 과다분비	
피부 및 피하조직 장애	
무한증 (피발모증), 탈모, 피부괴상 피부부위, 흉반, 반상 발진, 피부부반, 피부염세사성, 얼굴붉기, 두드러기, 국소적 두드러기	
근골격 및 결합 조직 장애	
관구근 통증, 근육파전, 근육약화, 근육력 결격	
신장 및 비뇨기계 장애	
요관결석, 뇨결석, 뇨노, 설금, 급박뇨, 신산통, 신장통증, 뇨소금	
생식기계 및 유방 장애	
성기능장애	

일반적 장애	
석회증, 안면부종, 이상노, 슬취한 느낌, 신경질, 권태감, 말초냉증, 나태함	
조사	
혈동 중단산나트륨 감소, 결정형 뇨 존재, 일렬보행테스트 이상(tandem gait test abnormal), 백혈구수 감소	

⑦ 이중맹검 임상시험에서 이 약 투여 소아 환자의 1% 미만에서 보고된 이상반응 또는 공개시험에서 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 모든 이상반응을 아래 표 10에 나타내었다.

〈표 10〉 이중맹검 임상시험에서 이 약 투여 소아 환자의 1% 미만에서 보고된 이상반응 또는 공개시험에서 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 모든 이상반응

혈액 및 림프계 장애	
호산구감증, 백혈구감소증, 림프절종창, 혈소판감소증	
면역계 장애	
과민증	
대사 및 영양 장애	
고열소혈증성 산증, 저칼륨증, 식욕증가	
정신장애	
분노, 감정둔박, 우울, 주의산만, 어휘선택장애, 초기 불면증, 불면, 중도불면증, 기분 동요, 고집증, 수면 장애, 자살판념, 자살 시도	
신경계장애	
입주기 운동수면장애, 경련, 말더듬, 미각이상, 대발작, 감각저하, 정신장애, 안구진동, 이상행위, 수면의 질 저하, 정신운동 과다, 정신운동 기술 장애, 살신, 열림	
눈 장애	
복시, 눈물흘림증가, 흐린 시야	
귀 및 미로 장애	
귀 통증	
심 장애	
두근거림, 동 서맥	
혈관장애	
기립성 저혈압	
호흡기, 흉부 및 종격 장애	
코막힘, 부비동 과다분비, 콧물	
위장관 장애	
복부 불편감, 복통, 입안 건조, 위장차내공기함, 위염, 위식도역류질환, 잇몸 출혈, 허풍증, 구취, 구강 감각이상, 위장 불편감	
근골격 및 결합 조직 장애	
관구근 통증, 근육력 결격, 근육통	
신장 및 비뇨기계 장애	
신구, 급박뇨, 빈뇨증	
일반적 장애	
이상노, 고열, 권태감, 나태함	

7) 시판 후 조사 및 기타

① 이 약의 시판 후 경험에서 처음으로 밝혀진 이상반응을 표 11에 나타내었습니다. 표에서 빈도는 다음에 따라 나타내었습니다.

매우 흔하 ≥ 1/10
흔하 ≥ 1/100 < 1/10
흔하지 않음 ≥ 1/1,000 < 1/100
드물게 ≥ 1/10,000 < 1/1,000
매우 드물게 < 1/10,000, 분리된 보고 포함

〈표 11〉 자발적인 보고율로부터 추정된 빈도에 따른 이 약의 시판 후 경험에서 밝혀진 이상반응

감염 및 기생충 침입	
매우 드물게	비만두염
혈액 및 림프계 장애	
매우 드물게	호중구감소증
면역계 장애	
매우 드물게	알레르기성 부종
매우 드물게	결막부종
정신장애	
매우 드물게	절망감
눈 장애	
매우 드물게	눈의 이상감각
매우 드물게	폐쇄각 녹내장
매우 드물게	눈 운동 장애
매우 드물게	눈꺼풀 부종
매우 드물게	황반파전
매우 드물게	근시
심장애	
드물게	가슴불편감
피부 및 피하조직 장애	
매우 드물게	다형성 홍반
매우 드물게	노출성 홍반
매우 드물게	눈주머니염
매우 드물게	슬루싱-존슨 증후군(Slevens-Johnson syndrome)
매우 드물게	독성표피괴사증
근골격 및 결합 조직 장애	
흔하지않게	말초부종
매우 드물게	관절 부기
매우 드물게	팔다리 불편감
신장 및 비뇨기계 장애	
매우 드물게	신세뇨관산증
일반적 장애 및 투여 부위 반응	
매우 드물게	전신적 부종
매우 드물게	신원루폐지 유사 질병
조사	
흔하지않게	식은땀
매우 드물게	체중증가

③ 국내에서 6년 동안 7,094명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응 중증 이 약과의 인과관계가 있을 수 있는 것으로 나타났다 : 눈의 괴상

③ 국내에서 이 약의 편두통에 대한 효능 : 효과 크기 4.9, 4년 동안 7,318명의 편두통 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현 중증률은 인과관계와 상관없이 11.14% (815명/7,318, 9232년)로 보고되었습니다. 인과관계와 상관없이 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같습니다.
(1) 전신 : 무력증, 피로, 가슴불편감, 말초부종, 부종, 홍풍
(2) 신경계 : 감각이상, 어지러움, 두통, 졸음, 지각이상, 기면, 전전, 현기, 진정, 언어장애, 이상감각증
(3) 심혈관계 : 심계항진
(4) 위장관계 : 구역, 소화불량, 구토, 위장장애, 구갈, 변비, 복부불편감, 복통, 상복부통증, 설사
(5) 정신계 : 기억장애, 경면, 집중력주의력장애, 불면, 인지장애, 우울증, 건망증, 기분변, 불안, 신경과민
(6) 피부 및 부속기 : 발진 (7) 혈관계 : 고혈, 홍조 (8) 근골격계 : 근육통 (9) 눈장애 : 안구통, 시야흐림
(10) 대사 및 영양 : 체중감소, 식욕부진 (11) 생식기 : 월경이상 (12) 혈액 및 임파계 : 혈소판 감소
(13) 기타 : 수술(인위연장)

이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 예상치 못한 약물이상반응으로는 가슴불편감, 말초부종이 각 1례씩 보고되었습니다.

④ 또한 편두통에 대한 제1차 기간 동안 별도의 임상시험 수행을 통해 보고된 예상치 못한 약물이상반응은 말초부종 1건(0.41%), 식은땀 1건(0.41%)씩이 보고되었습니다.

⑤ 항간질약물 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보였습니다. 11종의 다른 항간질약물 사용하여 193명의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 투가 요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살충동 발생률은 27,864명의 항간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였습니다. 이는 치료받은 53명 환자 중 2명은 자살 충동 또는 자해 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론짓는 수 없습니다. 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이었습니다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 반영(5~100세)에 따라 차이가 나지는 않았습니다.

5. 일반적 주의

1) 환자는 보조치료가 항간질약이 우울증의 징후 및 증상과 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발생할 경우 즉시 의료전문가에게 보고할 것을 권유하십시오.

2) 발작 억제, 간질 병역의 유무에 관계없이, 이 약을 포함한 항간질제의 투약중단은 발작 발생 가능성 또는 발작 빈도의 증가 가능성을 최소화하기 위하여 점진적으로 실시해야 합니다. 임상시험에서, 성인 11명 환자를 대상으로 1주일 단위로 일일용량을 50~100mg씩 줄였고, 편두통 예방요법으로 이 약을 1일 100mg 까지 투여했던 성인에서 1주일 단위로 일일용량을 25~50mg씩 감량하였으나, 소아 대용 임상시험에서 이 약은 2~8주에 걸쳐 점진적으로 투약 중단되었으나, 이 약을 빠르게 투약 중단해야 할 의학적 필요가 있는 경우에는 적절한 모니터링에 따라 차이가 나지는 않습니다.

3) 이 약은 중추신경계 적용하여 졸음, 현기 또는 다른 관련 증상을 유발할 수 있습니다. 졸음이 발생할 수 있고 다른 항간질제와 같이 잔여작용이 있을 수 있습니다. 이것은 또한 시각 장애 및/혹은 시야흐림을 유발할 수 있습니다. 특히 이 약에 대한 각 환자의 경면이 확립될 때까지 운전과 기계를 조작하는 환자에게는 잠재적인 위험이 될 수 있습니다.

4) 이 약을 투여 중에는 적절한 수분 공급을 하는 것이 중요합니다. 수분 공급은 신결석 형성의 위험을 낮출 수 있습니다. 운동이나 높은 기온에 노출되기 전 및 중에 적절한 수분 공급을 하는 것은 열과 관련된 이상 반응의 위험을 줄일 수 있습니다.

5) 이 약 치료 중 빈뇨 장애 및 우울증의 발생 빈도 증가가 관찰되었습니다.

6) 이중맹검 임상시험에서 자살관련 사례(자살판념, 자살 시도, 및 자살)가 토피라메이트 투여환자에서는 0.5%의 빈도(투여환자 8852명 중 46명)로 나타났고, 위약 투여환자에서는 0.2%의 빈도(투여환자 4045명 중 8명)로 나타났습니다. 양극성 장애에 대한 이중맹검 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자가 한 명이 자살하였음이 보고되었습니다.

7) 이 약을 투여받은 환자에서 이차성 혈우과 녹내장과 관련된 급성 근시 증후군이 보고되었으며 그 증상에 는 갑작스런 시력저하 및/또는 안통이 포함됩니다. 안과적인 검사시 근시, 점진적 전방, 안 홍혈 및 안압 상승이 관찰될 수 있습니다. 산동은 나타날 수도 있고 아닐 수도 있습니다. 이 증후군은 모양제상방 실음(suprachiliary effusion)에 의한 수정체와 눈체의 전방 이상을 일으키는 이차성 혈우과 녹내장과 관련이 있을 수 있습니다. 증상은 이 약 투여 시작 7개월 내 나타났습니다. 40세 미만에서는 드물게 나타나는 원발성 혈우과 녹내장과 달리 토피라메이트와 관련된 이차성 혈우과 녹내장은 성인인 소아 환자에서 보고되었습니다. 치료로는 20%의 시력의 한하여 가능한 빨리 이 약의 투약을 중단하고 안압을 정상화시키는 적절한 조치를 하도록 한다. 이러한 치료로 일반적으로 안압이 저하되었습니다. 어떤 병에 의한 안압상승이라도 치료받지 않으면 영구 시력손실을 포함한 심각한 후유증을 가져올 수 있습니다.

8) 음이온 차의 변화 없는(non-anion gap) 고열소혈증성 대사성 산증(호흡성 알칼리혈증 없이 정상 범위 이하로 혈청 중탄산염 농도 저하)이 이 약 치료와 관련이 있습니다. 혈청 중탄산염의 저하는 신장의 carbonic anhydrase에 대한 이 약의 저해 효과로 인한 것입니다. 중탄산염 농도의 저하는 이 약 투여 중 어떤 시기에 도 나타날 수 있지만 일반적으로 치료 후에도 발생됩니다. 이 감소는 대개 경미하거나 중증도(성인 시기에 100mg/일 이상의 용량 및 소아에서 약 6mg/kg/일 용량에서 평균 4mmol/L 이하)였습니다. 드물게 120mmol/L 이하로의 저하가 보고되었습니다. 신장 질환, 신생아 출생전, 간질 증후군, 설사, 수혈, 탈수, 근육 결, 저칼륨, 과다민, 미각저하, 운동감소, 수각저하, 발조신경병증, 이상행동, 수면의 질 저하, 살신증, 반복적 입안, 감각장애, 감각상실, 혼미, 살신, 자극에 대한 무반응

9) 환자는 투여받은 환자에서 이차성 혈우과 녹내장과 관련된 급성 근시 증후군이 보고되었으며 그 증상에 는 갑작스런 시력저하 및/또는 안통이 포함됩니다. 안과적인 검사시 근시, 점진적 전방, 안 홍혈 및 안압 상승이 관찰될 수 있습니다. 산동은 나타날 수도 있고 아닐 수도 있습니다. 이 증후군은 모양제상방 실음(suprachiliary effusion)에 의한 수정체와 눈체의 전방 이상을 일으키는 이차성 혈우과 녹내장과 관련이 있을 수 있습니다. 증상은 이 약 투여 시작 7개월 내 나타났습니다. 40세 미만에서는 드물게 나타나는 원발성 혈우과 녹내장과 달리 토피라메이트와 관련된 이차성 혈우과 녹내장은 성인인 소아 환자에서 보고되었습니다. 치료로는 20%의 시력의 한하여 가능한 빨리 이 약의 투약을 중단하고 안압을 정상화시키는 적절한 조치를 하도록 한다. 이러한 치료로 일반적으로 안압이 저하되었습니다. 어떤 병에 의한 안압상승이라도 치료받지 않으면 영구 시력손실을 포함한 심각한 후유증을 가져올 수 있습니다.

10) 음이온 차의 변화 없는(non-anion gap) 고열소혈증성 대사성 산증(호흡성 알칼리혈증 없이 정상 범위 이하로 혈청 중탄산염 농도 저하)이 이 약 치료와 관련이 있습니다. 혈청 중탄산염의 저하는 신장의 carbonic anhydrase에 대한 이 약의 저해 효과로 인한 것입니다. 중탄산염 농도의 저하는 이 약 투여 중 어떤 시기에 도 나타날 수 있지만 일반적으로 치료 후에도 발생됩니다. 이 감소는 대개 경미하거나 중증도(성인 시기에 100mg/일 이상의 용량 및 소아에서 약 6mg/kg/일 용량에서 평균 4mmol/L 이하)였습니다. 드물게 120mmol/L 이하로의 저하가 보고되었습니다. 신장 질환, 신생아 출생전, 간질 증후군, 설사, 수혈, 탈수, 근육 결, 저칼륨, 과다민, 미각저하, 운동감소, 수각저하, 발조신경병증, 이상행동, 수면의 질 저하, 살신증, 반복적 입안, 감각장애, 감각상실, 혼미, 살신, 자극에 대한 무반응

11) 환자는 투여받은 환자에서 이차성 혈우과 녹내장과 관련된 급성 근시 증후군이 보고되었으며 그 증상에 는 갑작스런 시력저하 및/또는 안통이 포함됩니다. 안과적인 검사시 근시, 점진적 전방, 안 홍혈 및 안압 상승이 관찰될 수 있습니다. 산동은 나타날 수도 있고 아닐 수도 있습니다. 이 증후군은 모양제상방 실음(suprachiliary effusion)에 의한 수정체와 눈체의 전방 이상을 일으키는 이차성 혈우과 녹내장과 관련이 있을 수 있습니다. 증상은 이 약 투여 시작 7개월 내 나타났습니다. 40세 미만에서는 드물게 나타나는 원발성 혈우과 녹내장과 달리 토피라메이트와 관련된 이차성 혈우과 녹내장은 성인인 소아 환자에서 보고되었습니다. 치료로는 20%의 시력의 한하여 가능한 빨리 이 약의 투약을 중단하고 안압을 정상화시키는 적절한 조치를 하도록 한다. 이러한 치료로 일반적으로 안압이 저하되었습니다. 어떤 병에 의한 안압상승이라도 치료받지 않으면 영구 시력손실을 포함한 심각한 후유증을 가져올 수 있습니다.

12) 음이온 차의 변화 없는(non-anion gap) 고열소혈증성 대사성 산증(호흡성 알칼리혈증 없이 정상 범위 이하로 혈청 중탄산염 농도 저하)이 이 약 치료와 관련이 있습니다. 혈청 중탄산염의 저하는 신장의 carbonic anhydrase에 대한 이 약의 저해 효과로 인한 것입니다. 중탄산염 농도의 저하는 이 약 투여 중 어떤 시기에 도 나타날 수 있지만 일반적으로 치료 후에도 발생됩니다. 이 감소는 대개 경미하거나 중증도(성인 시기에 100mg/일 이상의 용량 및 소아에서 약 6mg/kg/일 용량에서 평균 4mmol/L 이하)였습니다. 드물게 120mmol/L 이하로의 저하가 보고되었습니다. 신장 질환, 신생아 출생전, 간질 증후군, 설사, 수혈, 탈수, 근육 결, 저칼륨, 과다민, 미각저하, 운동감