

비스펜틴® 조절방출캡슐 10mg, 30mg, 50mg, 60mg (메틸페니데이트염산염)

원료약품 및 분량

비스펜틴® 조절방출캡슐 10mg 1캡슐 중	
주성분: 메틸페니데이트염산염(USP).....	10mg
타르색소: 청색3호 (KFTaCS)	
비스펜틴® 조절방출캡슐 30mg 1캡슐 중	
주성분: 메틸페니데이트염산염(USP).....	30mg
타르색소: 청색3호(KFTaCS), 적색3호(KFTaCS)	
비스펜틴® 조절방출캡슐 50mg 1캡슐 중	
주성분: 메틸페니데이트염산염(USP).....	50mg
타르색소: 청색203호(KFTaCS), 녹색3호(KFTaCS)	
비스펜틴® 조절방출캡슐 60mg 1캡슐 중	
주성분: 메틸페니데이트염산염(USP).....	60mg

성상

비스펜틴® 조절방출캡슐 10mg: 흰색의 구형입자가 들어있는, 상부 연한 청록색, 하부 흰색의 경질캡슐
비스펜틴® 조절방출캡슐 30mg: 흰색의 구형입자가 들어있는, 상부 남보라색, 하부 흰색의 경질캡슐
비스펜틴® 조절방출캡슐 50mg: 흰색의 구형입자가 들어있는, 상부 연두색, 하부 흰색의 경질캡슐
비스펜틴® 조절방출캡슐 60mg: 흰색의 구형입자가 들어있는, 상부 진회색, 하부 흰색의 경질캡슐

효능·효과

6세 이상의 소아 및 청소년의 주의력결핍과잉행동장애(ADHD: attention deficit hyperactivity disorder)의 치료. 진단은 DSM-IV 기준 또는 ICD-10 가이드라인에 따라 실시해야 한다.

주의력결핍과잉행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder; DSM-IV)로 진단하는 것은 과잉 행동 증상이 있거나, 7세 이전에 발생한 주의력 결핍 증상으로 장애가 있음을 뜻한다. 증상은 지속적으로 나타나고 대동한 수준의 성장과정에 있는 정상인에서 전형적으로 관찰되는 것보다 더욱 중증으로 나타나야 한다. 예를 들어 사회적, 사교적 또는 작업 능력에 임상적으로 유의한 장애를 초래해야 하고 학교(또는 작업장)와 집 등 2개 이상의 환경에서 나타나야 한다. 이러한 증상은 다른 정신장애로 단순히 오인되면 안 된다.

과잉행동성 증동형은 다음 증상 중 최소 6가지가 최소 6개월 동안 지속되어야 한다. 안정불가능/동무불침, 자리에 앉아있지 못함, 무작정하게 뛸/뛰어오름, 조용한 활동을 하는데 어려움이 있음, 끊임없이 활동함, 말이 과도하게 많음, 대담이 둔함, 순서를 기다리지 못함, 방해함.

부주의성 증동형은 다음 증상 중 최소 6가지가 최소 6개월 동안 지속되어야 한다. 상세한 사안에 대한 주의력 결핍/부주의한 실수, 지속적인 주의력 결핍, 남의 말을 주의해서 듣지 않음, 작업을 따라하기 어려움, 조직화 능력 결핍, 지속적인 정신적 노력을 필요로 하는 작업을 피함, 물건을 분실함, 쉽게 마음이 산란해짐, 건망증.

혼합성 형태의 경우에는 부주의성 형태와 과잉행동성 증동의 기준이 만족되어야 한다.

진단 시 특별히 고려할 점

이 증상의 특별한 병인학에 대해서는 알려져 있지 않으며 어떠한 단독의 진단검사법도 없다. 적절한 진단을 위해서는 의학적이면서 특수한 심리학적, 교육학적, 사회적 자원이 필요하다. 학습장애는 있거나 없을 수도 있다. 환자의 완전한 병력과 평가에 근거하여 진단해야 하며, DSM-IV에 따라 요구되는 특징적인 증상 수의 존재 여부에만 의존하여 진단해서는 안 된다.

세심한 치료 프로그램의 필요성

이 약은 ADHD의 현상에 대한 다른 치료방법(심리적, 교육학적, 사회적)이 포함된 전체 치료프로그램 내 필수적인 부분으로 사용될 수 있다. 약물 치료는 이 증상을 가지고 있는 모든 환자에게 필요한 것은 아니다. 이 약은 환경적인 요인 및/또는 다른 일차성 정신과 장애(정신이상 포함)에 이차적으로 수반되어 ADHD 증상을 나타내는 환자에는 적합하지 않다. 적절한 정신과 통찰을 통한 대체치료가 필수적이며 심리·사회학적 치료방법도 유익하다. 한가지의 치료방법으로 불충분한 경우에 이 약의 처방 여부를 결정하는 것은 현재 증상의 만성 정도와 중증도에 대한 의사의 평가에 따라 좌우될 수 있다.

용법·용량

이 약은 가능한 최저용량부터 투여하도록 하며, 환자의 반응 및 내약성에 따라 개별적으로 용량을 조절한다. 이 약 또는 이 약의 내용물은 물과 함께 그대로 복용해야 한다. 이 약의 내용물을 씹거나 분쇄해서는 안 된다.

이 약은 1일 1회 아침에 투여한다. 초기 용량으로 1일 1회 10 - 20mg을 투여한다. 환자의 치료반응과 내약성에 따라 매주 1일 용량을 10mg씩 증량한다. 이 약의 1일 최대투여용량은 60mg이다.

이 약은 4주 이상의 투여에 대한 유효성은 위약-대조 임상시험에서 체계적으로 평가되지 않았다. ADHD 환자에게 이 약을 장기간 처방하는 경우, 약물 치료를 일시적으로 중단하고 환자의 사회기능을 평가하는 시험을 통해, 이 약의 장기간 사용에 대한 유효성을 평가적으로 재평가하도록 한다.

증상이 악화되거나 다른 이상반응을 보이는 경우, 용량을 감소해야 하며, 필요한 경우에는 이 약의 투약을 중단한다. 적절한 용량으로 조정된 뒤에도 한 달 동안 증상이 개선되지 않는다면, 이 약의 투약을 중단한다.

사용상 주의사항

1. 경고

1) 중대한 심혈관 사례

① 갑작스런 사망과 기존의 구조적 심장 이상 또는 기타 중대한 심장 문제
소아와 청소년: 구조적인 심장 이상 또는 기타 중대한 심장 문제가 있는 소아와 청소년에서 상용량의 증추진경계 흥분제 투여와 관련하여 돌연사가 보고된 바 있다. 몇몇 중대한 심장문제만이 갑작스런 사망의 위험을 증가시키지만, 흥분제는 일반적으로 중대한 구조적 심장 이상, 심근증, 중대한 심장 박동 이상 또는 흥분제의 과감상경계 흥분 영향을 받기 쉬운 기타 중대한 심장문제에 있는 것으로 알려진 소아나 청소년에게 사용되어서는 안된다.
성인 ADHD에 대해 상용량의 흥분제를 투여중인 성인에서 돌연사, 뇌졸중, 심근 경색이 보고된 바 있다. 이러한 성인 사례에서 흥분제의 역할은 알려지지 않았지만, 성인은 소아보다 중대한 구조적 심장이상, 심근증, 중대한 심장 박동 이상, 관상동맥 질환 또는 기타 중대한 심장 문제를 가질 가능성이 더 높다. 이러한 이상을 가진 성인에게 일반적으로 흥분제를 투여해서는 안된다.

② 고혈압과 기타 심혈관 상태

고혈압 환자에게는 신중히 투여한다. 이 약을 투여 받고 있는 환자, 특히 고혈압 환자에 대해서는 적당히 간격으로 혈압 모니터링을 해야 한다. 메틸페니데이트에 대한 연구에서 안정성 맥박 및 수축기 혈압의 측정의 원만한 증가가 나타났다. 따라서 혈압이나 심박수의 증가로 인해 의학적인 상태가 위태롭게 될 수 있는 환자(예를 들면 선제성 고혈압, 심부전, 최근에 심근경색이나 갑상선기능 항진증인 환자)의 경우 치료 시 주의해야 한다.

③ 흥분 약물을 투여중인 환자에서 심혈관 상태 판정

흥분제 투여를 고려중인 소아, 청소년 또는 성인은 심장질환이 있는지를 판정하기 위하여 주의깊게 병력(돌연사나 심실성 부정맥의 가족력)에 대한 판정 포함과 신체 검사를 해야 하며, 검사 결과가 이러한 질환을 암시한다면 심전도 또는 초음파 심전도 등) 추가적인 심장 평가를 받아야 한다. 흥분제 투여 중 각별한 흥분, 설명되지 않는 실신 또는 심장질환을 암시하는 기타 징후가 발견되는 환자는 즉각적인 심장 평가를 받아야 한다.

2) 정신과적 유해사례

① 기존의 정신병

임상경험상 정신병 환자에게 메틸페니데이트 투여시 행동장애 및 사고장애 증상이 악화될 수 있다.

② 양극성 질환

복합/조증 삽화의 유발 가능성에 대한 우려 때문에, 양극성 장애도 있는 ADHD 환자 치료를 위하여 흥분제를 사용시 특별한 주의를 기울여야 한다. 흥분제 투여를 시작하기 전에, 우울성 증후도 있는 환자는 양극성 장애에 대한 위험이 있는지 감별하기 위하여 적절하게 스크린 해야 한다. 이러한 스크리닝에는 자살, 양극성 장애와 우울의 가족력을 포함하여 상세한 정신과적 병력을 포함한다.

③ 새로운 정신병 또는 조증 증후의 발생

정신병 질환 또는 조증의 이전 병력이 없는 소아와 청소년에서 상용량의 흥분제에 의해 약물 투여중 환각, 망상성 사고 또는 조증과 같은 정신병 또는 조증 증후가 유발될 수 있다. 이러한 증후가 나타나면, 흥분제의 인과 가능성을 고려하여, 약물 투여 중단을 계획할 수 있다. 반격, 단기간, 위약 대조 시험의 통합 분석에서, 이러한 증후는 위약하여 환자에서 0%인 것에 비해 흥분제 투여 환자에서 약 0.1%에서 나타났다(메틸페니데이트 또는 알페티딘에 상용량으로 여러주 동안 노출된 3482명 중 4명).

④ 공격

공격성 행동 또는 적대감이 ADHD 소아와 청소년에서 종종 관찰되었고, ADHD 치료에 사용되는 일부 약물의 임상시험과 시판후 경험에서 보고되고 있다. 흥분제가 공격적 행동 또는 적대감을 일으키는 체계적인 증거는 없으나, ADHD 치료를 시작하는 환자는 공격적 행동 또는 적대감의 발전 또는 악화에 대해 모니터링해야 한다.

⑤ 자살경향

의사들은 ADHD 치료 도중 갑작스런 자살 개념이나 행동 보인 환자는 즉시 평가해야 한다. 메틸페니데이트 투여로 인한 정신적 상태의 악화 가능성에 대해 고려해야 한다. 정신과 치료가 필요할 수 있으며, 이 약의 투여 중에도 고려해야 한다.

3) 인과관계가 확립되지는 않았으나, 소아에게 흥분제를 장기간 투여시 성장 억제가 보고된 바 있다. 따라서, 장기간 치료가 필요한 환자는 주의깊게 관찰하도록 한다. 신장 또는 체중에서 정상적인 성장이 이루어지지 않을 경우, 이 약 투여를 일시적으로 중단한다.

4) 발작의 병력이 있는 환자, 발작 없이 뇌파 이상이 있었던 환자 및 매우 드물지만 뇌파 이상이나 발작 병력이 없었던 환자에서도, 메틸페니데이트가 경련 역치를 낮출 수 있다는 몇몇 임상적 보고가 있었다. 발작이 있을 경우 이 약 투여를 중단하도록 한다.

5) 드물게 시력장애 증상이 나타나기도 한다. 눈 조절장애 및 시야 혼탁이 보고된 바 있다.

6) 5세 이하의 소아에 대한 이 약의 유효성과 안전성은 확립되지 않았으므로 사용되지 않아야 한다.

7) 약물 의존 또는 알코올 중독의 병력을 가진 환자들과 같이 가정적으로 불안한 환자들은 스스로 약물의 용량을 증가시킬 수 있으므로 이 약 투여시 주의해야 한다. 만성적인 남용은 다양한 정도의 비정상적인 행동을 나타내는 환자에서 내성 및 정신적 의존을 유발할 수 있다. 특히 비정규적인 남용의 경우 명백한 정신과적 에피소드가 일어날 수 있다. 은폐된 장기간 과활성의 효과 및 중독의 우울증이 나타날 수도 있으므로 약물 투여중지 동안 주의깊은 관찰이 요구된다.

8) 소아 및 성인 환자에서 이 약을 포함한 메틸페니데이트 제제 투여로 인해 즉각적인 의료 행위(매개로 외과 수술을 포함)를 필요로 하는 지속적인 통증성 발기가 보고되었다. 지속발기증은 투여 개시 직후에는 나타나지 않았지만 약물을 일정기간 투여한 후에 발생되었고 용량을 증가한 후에 빈번하게 발생하였다. 또한 지속발기증은 휴약기 또는 약물 중단 등 메틸페니데이트 투여중지 기간 동안에도 나타났다. 비정상적으로 지속적인 발기 또는 빈번한 통증성 발기가 발생한 환자는 즉각적으로 의학적 처치를 받아야 한다.

9) 이 약을 포함한 ADHD치료에 사용되는 흥분제들은 레이노현상을 포함하는 말초혈관병증과 관련이 있다. 증상과 증후는 통증 간헐적이고 경증으로 나타났지만, 매우 드물게 원위부궤양 및/또는 연조직괴상과 같은 결과를 초래하기도 한다. 시판 후 경험에서 레이노현상과 같은 말초혈관병증은 치료과정을 통해 모든 연령대에서 관찰되었으며, 치료용량범위에서 치료기간에 상관없이 관찰되었다. 일반적으로 용량을 줄이거나 투여중지 후에 증상 및 징후가 개선되었다. ADHD치료에 흥분제를 사용하는 동안에는 원위부 변화를 주의깊게 관찰할 필요가 있다. 추가임상평가에, 류마티스과 의료가 필요한 환자가 있을 수도 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 중증의 불안, 긴장, 흥분 환자 (증상을 악화시킬 우려가 있다.)
- 2) 이 약 및 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 3) 근내장 환자
- 4) 뚜렷 증후군으로 진단받았거나 가족력이 있는 환자 및 운동성 억제에 환자
- 5) MAO 저해제 투여 중이거나, MAO 저해제 투여 중단 후 최소 14일 이내의 환자 (고혈압성 위기가 있을 수 있다.)
- 6) 중증의 고혈압이나 협상증, 심부전증, 심부전, 최근의 심근경색증, 갑상선기능항진증이나 갑상샘항진증을 알고 있는 환자
- 7) 크론치형폐포증환자
- 8) 뇌혈관장애환자(뇌졸중류, 뇌혈관염, 뇌졸중 등 혈관이상 포함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 정신질환 환자: 메틸페니데이트 투여로 행동장애 및 사고장애 증상이 악화될 수 있다.
- 2) 고혈압 환자 및 심박수나 혈압이 상승될 수 있는 의학적 상태의 환자
- 3) 약물 의존성 또는 알코올 중독의 병력이 있는 환자
- 4) 발작 병력이 있는 환자 (경련 역치가 저하될 수 있다)

4. 이상반응

1) 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상반응

ADHD 소아(8세 이상) 및 청소년 환자를 대상으로, 이 약을 위약 및 메틸페니데이트 속효성 제제와 비교한 두 건의 무작위 배정, 대조 임상시험에서 보고된 이상반응을 평가하였다. 이 약과의 인과관계 여부와 상관없이 1% 이상 보고된 모든 이상반응을 아래 표에 제시하였다.

표 1. 이 약의 임상시험에서 소아(6~11세) 환자의 1% 이상에서 보고된 이상반응¹⁾

	이 약 % (n=68)	메틸페니데이트 속효성 제제 % (n=68)
편신		
두통	11.8	8.8
복통	8.8	8.8
인물부진(자율추진)	5.9	7.4
통증	2.9	1.5
간염	2.9	2.9
무력	1.5	2.9
구토	1.5	0.0
경련(인간)	1.5	0.0
오한	1.5	4.4
발열	1.5	1.5
일과기반응	1.5	0.0
신생물(양성 코 불임)	0.0	1.5
심혈관계		
고혈압	1.5	0.0
혈관확장	1.5	0.0
동추진경계		
불면증	22.1	14.7
불음	11.8	4.4

표 2. 이 약의 임상시험에서 청소년(12~18세) 환자의 1% 이상에서 보고된 이상반응²⁾

	이 약 % (n=40)	메틸페니데이트 속효성 제제 % (n=40)
편신		
두통	25.0	22.5
인물부진(자율추진)	7.5	7.5
복통	5.0	10.0
무력	2.5	2.5
감염	0.0	2.5
통증	0.0	2.5
심혈관계		
두근거림	2.5	0.0
빈맥	0.0	2.5
실신	0.0	2.5
동추진경계		
신경질	27.5	25.0
불음	15.0	7.5
어지럼증	7.5	10.0

신경성	8.8	9.8
우울증	7.4	4.4
무관심	7.4	4.4
강정 불안정	2.9	8.8
집착 행동	2.9	2.9
언어 퇴	2.9	0.0
언어 장애	2.9	1.5
운동성 퇴	2.9	1.5
빈통	4.4	1.5
수면 장애	1.5	2.9
어지러움	1.5	0.0
불안	1.5	0.0
이상행동장애	1.5	1.5
상동증	1.5	0.0
어인증	0.0	1.5
호조	0.0	1.5
환각	0.0	1.5
운동과다증	0.0	1.5
탈진	0.0	1.5
소화기계		
식욕부진	22.1	19.1
구역	5.9	2.9
식욕증가	2.9	0.0
구토	2.9	1.5
설사	0.0	2.9
호흡기계		
인두염	2.9	2.9
천식	1.5	1.5
가래 증가	1.5	5.9
비염	0.0	1.5
기관지염	0.0	1.5
피부 및 부속기		
발진	5.9	2.9
습진	1.5	0.0
피부 건조	1.5	0.0
복수 증가		
시간 이상	1.5	0.0
갈망	1.5	0.0
각각 병변	1.5	0.0
중이염	1.5	0.0

불안증	7.5	12.5
이완증	7.5	0.0
우울증	2.5	5.0
강정 불안정	5.0	5.0
수면 장애	2.5	2.5
음성 퇴	2.5	2.5
무감동	2.5	0.0
집착 행동	2.5	0.0
현기증	2.5	2.5
불안	0.0	2.5
반동	0.0	2.5
신경과민증	0.0	2.5
소화기계		
식욕부진	7.5	27.5
구역	5.0	5.0
식욕증가	5.0	12.5
구토	2.5	2.5
설사	2.5	0.0
대사 및 영양		
강증	0.0	2.5
근골격계		
관절통	2.5	2.5
호흡기계		
인두염	5.0	2.5
가래 증가	0.0	5.0
천식	0.0	2.5
부비동염	0.0	2.5
피부 및 부속기		
가려움증	0.0	2.5
비노생식기계		
결정염	0.0	2.5

¹ 이상반응은 연구자의 인과관계 평가와 무관하게 나열되었다. 소아에 대한 이 약 임상시험에서 1% 미만 발생한 이상반응은 보고되지 않았다.

² 이상반응은 연구자의 인과관계 평가와 무관하게 나열되었다. 청소년에 대한 이 약 임상시험에서 1% 미만 발생한 이상반응은 보고되지 않았다.

2) 다른 메틸페니데이트염산염 제제의 이상 반응

① 다른 메틸페니데이트염산염 제제에서 보고된 가장 일반적인 이상반응은 신경과민증과 불면증이었다. 다른 이상반응으로는 과민증(피부발진, 두드러기, 발열, 관절통, 박탈성 피부염, 과사성 혈관염의 조직병리학적 소견을 가진 다형성 홍반, 혈소판 감소성 자반증 포함), 식욕부진 구역 어지러움 두통 이상운동증 졸음 혈압 및 맥박 변화, 상승 및 감소 빈맥 협상증 복통 장기간 투여 중 체중 감소 등이 있었다. 뚜렷 중후군이 드물게 보고되었다. 중독성 정신병이 보고되었다.

② 정확한 인과관계는 확립되지 않았지만, 이 약 복용 환자에서 다음의 이상반응이 보고된 바 있다: 간성 혼수: 뇌혈관 장애 및/또는 패색 빈혈; 일시적인 우울감 드문 모발 감소. 악성산경이완후군(Malignant Symp. Syndrome: MMS)이 매우 드물게 보고된 바 있으며, 이러한 환자들의 대부분은 MMS와 관련된 치료를 받고 있었다. 한 보고에서, 약 18개월 동안 메틸페니데이트를 복용한 10세의 소년에게는 변라박신을 처음 복용한 후 45분 내에 MMS 유사 증상(lever)을 일으켰다. 이것이 약물-약물 상호작용을 나타내는 것인지, 어느 한 약물에 대한 반응인지, 어떤 다른 원인이 있는지는 불확실하다.

③ 소아에서, 식욕 감퇴, 복통, 장기간 투여시 체중감소, 불면증, 빈맥이 더 자주 발생할 수 있으며, 위에 언급된 다른 이상반응들도 발생할 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 장기간 투여시 정기적으로 전혈구수, 세포분획, 혈소판 수와 같은 혈액 검사를 실시하도록 한다.

2) 이 약은 중독의 우울증 치료 또는 보통의 피로 상태에 대한 예방 또는 치료에 사용되어서는 안된다.

3) 이 약의 투여를 시작하기 전에 반드시 환자의 혈압, 맥박 등 심혈관 상태의 기저상태를 평가해야 한다. 또한 병용약물, 과거 및 현재의 약학적/정신과적 동반질환, 심장 또는 그 외의 동원사에 대한 가족력 등을 포함한 병력평가를 실시하고, 치료 전 체중과 신장을 정확하게 측정해야 한다.

4) 이 약 투여시 신장 및 체중, 심혈관계 및 정신과 상태를 지속적으로 관찰해야 한다. 또한 환자의 약물 유용(diversion), 오용 및 남용의 위험에 대해 관찰해야 한다.

① 혈압 및 맥박은 용량조절시 및 매 6개월마다 측정해야 한다.

② 신장, 체중, 식욕은 매 6개월마다 측정해야 한다.

③ 정신과적 상태(질한 약학 또는 새로운 질환 발생 등)는 용량조절시 및 매 6개월마다, 매 방문시 평가해야 한다.

5) 뇌혈관 장애: 메틸페니데이트 치료시작 후 다른 위험요인(심혈관질환 병력, 혈압을 높일 수 있는 약물과의 병용 등)이 있는 환자는 매 방문시 신경계 징후와 증상을 평가해야 한다. 메틸페니데이트로 인한 뇌혈관장애의 발생은 매우 드물지만, 치료 동안에 뇌혈관과 함께 신경계 증상(심한 두통, 저리 증상, 쇠약, 마비, 시력, 대화, 언어, 기억의 장애 등을 보이는 환자는 모두 진찰해야 한다.

6) 미용장애: 메틸페니데이트는 운동성, 언어적의 발생 또는 약화와 관련이 있으며, 뚜렷중후군의 약화로 보고된 바 있다. 메틸페니데이트 투여 전에 뚜렷중후군이나 턱장애를 진단 받은 환자는 이 약을 투여해서는 안된다. 메틸페니데이트 치료 중 용량조절시, 매 6개월마다, 방문시마다 턱의 발병과 약화를 주기적으로 관찰해야 한다.

7) 불안, 흥분 또는 긴장: 메틸페니데이트는 이전에 존재한 불안, 흥분 또는 긴장의 약화와 관련이 있으므로, 메틸페니데이트 투여 전에 이러한 증상이 있는 경우 투여해서는 안된다. 메틸페니데이트 치료 중 용량조절시, 매 6개월마다, 방문시마다 이러한 증상을 주기적으로 관찰해야 한다.

8) 이 약의 4주 이상 투여에 대한 유효성은 위약대조 임상시험에서 체계적으로 평가되지 않았다. 따라서 이 약을 장기간 투여할 경우, 장기 투여에 대한 유효성을 주기적으로 재평가하여야 한다

6. 상호작용

1) 이 약은 MAO 저해제 투여 중이거나, MAO 저해제 투여 중단 후 최소 14일 이내의 환자에는 투여하지 않아야 한다.

2) 혈압을 상승시킬 수 있으므로 승압약물과 병용시에는 주의하여야 한다.

3) 임상약리시험에서 쿠마린 항응고제, 항진염제 (페노바르비탈, 페니토인, 프리미돈 등) 및 일부 항우울제 (삼환계 및 SSRI 약물)의 대사를 저해할 수 있는 것으로 나타났다. 메틸페니데이트와 병용시 이들 약물의 강량이 필요할 수 있다. 메틸페니데이트와 병용을 시작하거나 중단할 경우 약용량 조절 및 혈중 농도 (또는 쿠마린인 경우 용고 시간)를 관찰이 필요할 수 있다.

4) 클로니딘과 병용시, 그 상관성이 밝혀지지는 않았지만, 중대한 이상반응이 보고된 바 있다. 클로니딘이나 다른 중추적으로 작용하는 α-2 효능약과 병용시 그 안전성이 전체적으로 평가된 바 없다.

5) 알코올은 메틸페니데이트를 포함한 항정신성의약품의 중추신경계에 대한 이상반응을 악화시킬 수 있다. 그러므로 환자에게 치료기간 동안 금주하도록 권고해야 한다.

6) 이 약의 복용 중 혈통전파 마취제 투여시, 수술하는 동안 급작스런 혈압 상승의 위험이 있다. 수술 당일에는 메틸페니데이트의 치료를 중단해야 한다.

7) 이 약은 직접적 또는 간접적 도파민 효능제(심한 항우울제 포함) 또는 항정신성약물을 포함한 도파민 길항제와 병용시 주의해야 한다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부대 대상으로 한 임상시험이 실시된 바 없다. 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 임부에게 이 약을 투여하도록 한다.

2) 메틸페니데이트의 모유로 배설여부는 알려지지 않았으나 메틸페니데이트를 투여받은 수유부의 유아에서 원인불명의 체중감소가 보고된 바 있으며, 수유모가 투약을 중단한 후 유아의 체중이 회복되었다. 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

5세 이하의 유아에 대한 사용 및 장기간 사용에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 고령자에 대한 이 약의 투여는 연구된 바 없다.

10. 과량투여시의 처치

1) 중후 및 증상

메틸페니데이트의 급성 과량복용시 증상 및 중후들은 주로 중추신경계의 과다흥분 및 과도한 교감신경계의 흥분에 의한 것으로 다음과 같다: 구토, 격앙, 진전, 반사형진, 근육 연축, 발작(발작 후 혼수가 나타날 수 있다), 다형성, 착박, 환각, 삼압, 발한, 홍조, 두통, 이상고열, 빈맥, 심계항진 심부정맥, 고혈압, 동공신전, 잠막 건조

2) 권장 처치법

증상에 따른 지지요법을 실시하여 자해 및 기존의 과흥분 상태를 상승시킬 외부자극을 피하도록 해야 한다. 위 내용물은 위세척을 통해 제거할 수 있다. 활성탄, 하제 및 위세척의 효능은 확립되지 않았다. 적절한 순환 및 호흡기관이 유지되도록 집중치료를 실시하도록 하며, 이상 고열환자의 경우에는 물리적 하열처리(external cooling procedure)를 실시할 수 있다. 이 약의 과량투여시 복력투석 또는 혈액투석의 유효성은 입증되지 않았다. 처치시 이 약은 장시간 메틸페니데이트가 병용된다는 것을 고려하도록 한다.

3) 모든 과량복용에 대한 처치로서 다수외 약물 복용 가능성을 고려해야 한다.

11. 적응상의 주의

이 약은 갑술을 통해 복용하거나, 또는 캡슐을 열어 내용물을 소량(1 큰술가락의 사과소스 위에 뿌려서 즉시 복용할 수 있다. 다음 번 복용을 위해 미리 뿌려 저장해서는 안 된다. 캡슐 및 내용물은 부수거나 찢지 않도록 한다.

12. 운전, 기계조작에 미치는 영향

운전, 기계조작에 대한 이 약의 영향은 연구된 바 없으나, 이 약은 현기증을 유발 할 수 있으므로 운전이나, 기계 조작시 또는 다른 위험 가능성이 있는 활동시 주의하도록 한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 약약품종 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약약품종 오용에 의한 사고 발생이나 약약품종 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

14. 기타

1) 초기형성: 토끼에 메틸페니데이트염산염 200mg/kg/일임상 최대 권장용량과 mg/kg으로 비교시 100배, mg/m² 으로 비교시 40배의 용량을 투여시 초기형성이 나타났다. 토끼에 대한 생식독성시험에서 58mg/kg/일을 경구 투여 시 초기형성의 증가라고 밝혀진 것은 없었다. 그러나 이 용량에서 몇몇의 모체독성이 유발되었으며 출생 직후 새끼의 체중이 감소하였으나 임신한 날로부터 수유 기간 동안 어미에게 투여하였을 때는 생존하였다. 이 용량은 메틸페니데이트 권장용량의 mg/kg으로 비교했을 시 약 30배, mg/m²으로 비교했을 시 약 8배에 해당하는 양이다.

2) 발암성: B6C3F1 마우스를 이용한 일생동안의 발암성 시험에서, 메틸페니데이트를 약 60mg/kg/일 투여한 결과, 간세포선종과 간아세포종(수컷에서만)의 발생률이 증가했다. 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 약 30배와 4배의 용량이다. 총 악성 간종양 발생률은 증가되지 않았다. 시험에 사용된 마우스 증은 간종양 발발에 민감한 종이며, 이 결과의 인체에 대한 유의성은 확실치 않다. F344 랫트를 이용한 메틸페니데이트의 일생동안의 발암성 시험에서 종양의 증가가 나타나지 않았다. 시험에서 최고 용량은 약 45mg/kg/일이었으며, 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 각각 22배, 5배의 용량이다. 유전독성 발암물질에 민감한 유전자변이 마우스 종 p53+/+에 대한 24주간 발암성 시험에서, 발암성 증가는 없었다. 수컷, 암컷 마우스에게 일생동안의 발암성 시험에서 동일한 농도의 메틸페니데이트를 함유한 먹이를 주었다. 고용량을 투여받은 군은 하루에 60~74mg/kg/일의 메틸페니데이트에 노출되었다.

3) 변이원성: 메틸페니데이트는 생체 외 Ames 복귀돌연변이 시험 또는 생체 외 마우스 림프종 세포의 돌연변이성 시험에서 변이원성을 나타내지 않았다. 중국 햄스터의 난소세포를 이용한 생체 외 시험에서 약한 염색체파괴반응 (clastogenic response)으로 볼 수 있는 지대 염색체 교차와 염색체 이상이 증가되었다. 메틸페니데이트는 생체 내, 마우스 수컷, 암컷의 골수 미소핵속장에서 음성을 나타냈다.

4) 수태능 손상: 18주 연속번식시험에서 메틸페니데이트는 약물 함유 먹이를 준 수컷 또는 암컷 마우스의 생식력에 손상을 주지 않았다. 시험은 최고 160mg/kg/일 용량까지 승강 실시되었으며, 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 각각 80배, 8배의 용량이다.

포장단위

제조원포장단위

저장방법

기밀용기, 실온(15~25℃) 보관

제조원

일부공정위탁제조(제조외리지)

Purdue Pharma
575 Granite Court, Pickering, ON, L1W 3W6, Canada

일부공정위탁제조(제조자)

Gleit GmbH
Bühlstraße 79/89 Binzen, Germany

 수입자
한국먼디파마(유)

서울특별시 중구 한강대로 416 서울스퀘어 3층 (대표전화 02-568-5688)

※ 약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.

※ 구입시 사용기한이 경과되어 있거나 변질, 변색 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부서서 개정일자 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약의도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)에서 확인 가능합니다.

Ⓢ : Bisphentoin, 비스펜틴은 등록상표입니다.

42245
KR-BP-1274-V1-0615

첨부문서 작성일자: 2015년 7월 31일