



토파라메드정

(토파라메이트)

25mg, 100mg



전문의약품	분류번호	113(항진간제)
-------	------	-----------

토파라메이트는 Na⁺ Channel을 차단하고, GABA 수용체를 활성화하여 GABA 작용을 증가시키며, Glutamate 수용체를 변화시켜 Glutamate 결합을 억제함으로써 광범위한 항진간효과를 나타냅니다. 또한 표준 체중을 초과하는 뇌진전증환자 환자에서 체중 감소효과를 나타냅니다.

원료약품의 분량(정중)
 25mg정 : 토파라메이트(별규)25.0mg
 100mg정 : 토파라메이트(별규)100.0mg 첨가제 (타르색소) : 황색 5호, 황색 203호

성상
 토파라메드정 25mg : 이 약은 백색의 원형 필름코팅정제입니다. (25mg정) (100mg정)
 토파라메드정 100mg : 이 약은 연한 황색의 원형 필름코팅정제입니다. (ID) (T) (ID) (100)

- 효능·효과**
 1.간질
 1) 단독요법 : 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
 2) 부가요법 : 기존 1차 항진간제 투여로 적절하게 조절되지 않는 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용됩니다.
 - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
 - 레보스-가스토 중추근과 관련된 발작 - 1차성 강직성/간대성 전신발작
2. 편두통의 예방
용법·용량
 - 이 약은 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증강하는 것이 바람직합니다.
 - 이 약의 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터링할 필요는 없습니다.
 - 이 약의 권장용량은 신장질환이 없는 경우, 노인을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용합니다. 식이와 관계없이 투여할 수 있습니다.
 -정제는 부수지 말고 그대로 복용해야 합니다.

- 1.간질
 1) 단독요법
 단독요법으로 토파라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 항진간약물을 중단할 경우, 발작조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 합니다. 안전성 문제로 다른 항진간약물을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항진간약물을 1/3정도로 단계적으로减量 중단하도록 합니다. (사용상 주의사항 "5. 일반적 주의" 항 참조).약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 토파라메이트 농도가 상승할 수 있습니다. 만약 임상적으로 토파라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있습니다.
 성인(17세 이상) : 처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작합니다. 이후, 1~2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증강하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 경과를 견디기 어려워지면, 증량간격을 길게 하도록 합니다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정합니다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg입니다. 최대 권장용량은 1일 500mg입니다. 재발된 간질 환자 중 일부는 토파라메이트 단독요법시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었습니다.
 소아(6~16세) : 처음 1주일 동안은 저녁에 0.5~1mg/kg으로 투여를 시작합니다. 이후 1~2주 간격으로 1일 0.5~1mg/kg씩 증강하여 1일 2회 투여하도록 하며, 만약 환자가 증량을 견디기 어려워하면, 증량간격을 줄이거나, 증량간격을 늘리도록 합니다. 용량이나 증량속도는 임상반응에 따라 결정합니다. 소아에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 3~6mg/kg입니다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 1일 500mg 까지 투여한 경험이 있습니다.
- 2) 부가요법
o성인(17세 이상) : 최소유효량은 1일 200mg이며 통상 1일 200~400mg을 2회로 나누어 투여합니다. 환자에 따라 최대 권장용량인 1일 800mg까지 투여할 수 있습니다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25~50mg씩 투여하는 것으로 치료를 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능합니다. 이후에는 1~2주 간격으로 용량을 25~50mg씩 증강하여 1일 2회로 나누어 투여합니다. 만약 환자가 증가용량을 견디기 어렵다면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있습니다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 합니다.
- o소아(2세~16세)** : 1일 권장용량은 약 5~9mg/kg이며, 1일 2회로 나누어 투여합니다. 처음 1주일 동안은 25mg(또는 그 이하, 1일 1~3mg/kg)을 기준으로 밤을 저녁에 투여하고, 이후에는 적절한 임상효과가 나타날 때까지 1~2주 간격으로 1일 1~3mg/kg씩 증강하여 1일 2회로 나누어 투여합니다. 용량 정정은 임상효과에 따라 결정하여야 합니다. 1일 30mg/kg까지 투여된 경우도 있으며, 이 경우 일반적으로 내약성이 좋았습니다.

2. 편두통의 예방
 성인 : 처음 1주일 동안은 저녁에 이 약 25mg으로 투여를 시작합니다. 이후 1주 간격으로 25mg/일 씩 증량합니다. 만약 환자가 이러한 증량을 견디기 어려워하면, 증량간격을 길게 하도록 합니다. 1일 권장용량은 100mg으로 1일 2회로 분할하여 투여하도록 합니다. 일부 환자에서는 1일 50mg 용량에서도 효과를 나타낼 수 있습니다. 1일 200mg 까지 투여할 수 있으며, 용량 및 증량 속도는 임상반응에 따라 결정하도록 합니다.
3. 신장애 환자
 -중등도 및 중증 (CLcr <70mL/min/1.73m²)의 신장애 환자는 시차용량 및 유지용량의 약 1/2로 감량하는 것이 권장됩니다.
 - 혈액투석환자 : 이 약은 혈액투석으로 혈청에서 제거되기 때문에 혈액투석환자는 투석 당일에 이 약 투여용량을 약 1/2 증량합니다. 투석에 걸리는 시간, 투석장치의 청소율 및 투석환자의 신장소를 등을 고려하여 투여량을 증량하고, 혈액투석의 시작과 종료 시에 분할 투여합니다.
4. 간장애 환자
 간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 합니다.

- 사용상의 주의사항**
 1.경고
 1) 자살과 자살관련
 항간질약을 복용한 환자에서 자살관련 또는 자살행동의 위험성이 증가됩니다. 항간질약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살관련과 자살행동의 증가가 나타났습니다 (항간질약 0.43%, 위약 0.24%). 이러한 위험의 증가에 대한 기원은 알려져 있지 않습니다. 항간질약을 치료받은 환자는 자살관련 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 합니다. 항간질약을 처방받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살관련과 자살행동의 위험성증가와 관련됩니다. 따라서, 처방되는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살관련 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려합니다.
- 2)간질환자의 돌연사
 이 약의 시간 전 개발 과정 도중 치료받은 환자(2,794 patient-years의 노출)에서 10명의 돌연사가 나타나 연간사망발생률은 0.0035에 해당됩니다. 비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예측되는 수준보다는 높으나, 이 약을 투여받지 않은 간질 환자들에게서 나타나는 돌연사의 발생률 추정범위 내에 있습니다.(전체 간질환자에서의 발생률은 0.0005이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.0030이고, 치료불응성 간질환자에서의 발생률은 0.005입니다.)

2. 다음 환자에게 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 프도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.
 1) 신장애 환자들은 안전 상태의 혈장 농도에 도달하는데 더 많은 시간이 소요된다는 사실을 고려하면서 임상적 결과발작 횟수, 부작용에 따라 용량정정을 실시하여야 합니다. (용법용량 "3. 신장애 환자" 항목 참조).
 2) 이 약은 혈액 투석에 의해 혈청에서 제거되므로 혈액투석 시 투석조건을 고려하여 용량을 증량하여야 합니다. (예, 고효율 투석장치(역방향, 일회투과를 이용하여 400mL/min의 속도로 혈액투석을 하였을 때, 이 약의 청소율은 120mL/min으로 건강인에서 경구투여시 청소율인 20~30mL/min과 비교시 4~6 배 높은 청소율을 나타냈습니다.)
 3) 이 약의 배설은 미변화제 및 대세제 모두 신장을 통해서 이루어지며 신장애에서의 배설 속도는 신장 기능에 따라 다르며 연령과는 무관합니다. 정상적인 신장 기능을 갖는 환자의 경우 4~8일만에 안전 상태의 혈장 농도에 도달하는 중등도 이상의 신장 기능 손상이 있는 경우에는 10~15일이 소요됩니다.
 4) 어떤 환자들 특히 신장결손의 소인이 있는 환자들은 신결석 형성 및 신실통, 신통증, 측부부 통증과 같은 신장적과 관련된 징후나 증상의 위험이 증가할 수 있습니다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요합니다. 신장결석에 대한 위험 인자로는 이전의 신결석형성 경험, 신장적의 가족력 및 고칼슘뇨증이 있으나 이러한 인자들만이 이 약의 독성 신장적성을 반드시 예견하는 것은 아닙니다.
 5) 간장애 환자들은 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 합니다.
 7) 이 약(토파라메드정 100mg)은 황색소(설텔로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.

4. 이상반응
 1)인식/정신신경계 이상반응 : 지각이상, 경면, 운동실조, 집중력/주의력 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 착각감, 무력, 시각이상, 격앙(흥분), 감정불안(기분이상 및 신경과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진, 혼동, 착란, 기억력장애, 복시, 환각증, 언어장애, 이해실패감, 구역, 안구진탕증, 정신운동서형, 진전, 이상시각 및 체중감소가 나타날 수 있습니다. 또한 드물게 보행장애, 공격적인 행동, 무감정, 인식이상, 조화이상, 백혈구감소증, 정신이상증(상행) 및 마르도착이 나타날 수 있습니다.
 2) 신장 : 이 약의 개발 당시 투여받은 2,086명중 32명(1.5%)에서 신장적이 형성되었습니다.(상호작용항목 참조)
 3) 혈전색전증이 보고된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되어 있지 않습니다.
 4) 다음 표와 2세 이하의 아동 병용 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응을 표 1에는 위약 투여 후와 비교시 200~400mg/일을 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응을 비교하여 나타내며, 비교시 200~400mg/일을 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응을 열거해 놓았습니다. 일반적으로 처음 8주의 투여기간 동안 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마취제 방전 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았습니다. 약물 처방되는 시는 이러한 자료에 현재 사용중인 항진간제에 이 약을 추가투여하였 때 얻어졌다는 것을 시사해 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다른 여러 요인들이 임상시험에서의 두르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 합니다. 또한 여기에 언급된 빈도수를

다른 투여 약물과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교하여서는 안됩니다. 그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여했던 환자들에게 발생한 이상반응이 약물에서 기인했을 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초를 제공할 수 있습니다.

(표 1) 성인 대상 위약대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생률(%)^{a,b}
 (토파라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위 / 이상반응	이 약 투여량 (mg/일)			신체부위 / 이상반응	이 약 투여량 (mg/일)		
	위 약 (291명)	200~400 (183명)	600~1000 (414명)		위 약 (291명)	200~400 (183명)	600~1000 (414명)
일반적인 전신적 장애				비어리스 감염			
피로	13.4	14.8	29.7	칸디다증	1.4	1.6	0.5
두통	1.0	6.0	3.1	위장관계 장애			
구역	4.1	5.5	2.9	구역	8.2	9.8	12.1
홍통	3.4	3.8	2.4	소화불량	6.2	7.1	6.3
인플루엔자/양성	2.4	3.3	3.6	복통	3.8	6.0	7.0
알러지	1.7	2.2	3.6	변비	2.4	3.8	3.4
헤르페스	1.0	1.6	2.9	위장염(gastroenteritis)	1.4	2.2	1.0
조류	1.4	1.6	0.7	구멍	0.7	1.6	3.9
체중	0.0	1.1	0.0	위장장애 NOS	0.3	1.1	0.0
부종	1.4	1.6	1.0	치음염	0.3	1.1	1.2
경직	0.0	1.1	0.5	청각 및 전정 장애			
중추 및 말초신경계장애				청각 이상			
어지러움(dizziness)	15.1	24.6	32.1	청각 이상	0.7	1.6	1.2
운동실조	6.5	15.8	14.5	대사 및 영양 장애			
언어(speech)장애	2.1	13.1	11.4	체중 감소	3.1	9.3	12.8
안구진탕증	6.9	9.8	11.1	근골격계 장애			
지각이상	3.8	10.9	19.1	근골격계 통증	0.7	1.6	1.7
진전	6.2	8.7	8.9	근육통	0.0	1.1	0.0
언어(Language)문제	1.0	6.0	10.4	골격통	0.0	1.1	0.0
조화이상	1.7	3.8	3.6	혈삼출 및 응고 장애			
감각저하	0.7	2.2	1.2	혈삼출	1.4	2.2	0.7
보행이상	1.4	2.7	2.2	지반	0.7	1.1	0.0
불수의적 근육수축	1.0	2.2	2.2	호흡기계 장애			
혼미	0.0	1.6	1.2	비염	5.8	6.6	6.3
한(Vertigo)	1.0	1.1	1.7	안두염	2.1	6.0	3.1
정신의학계 장애				부비동염	4.1	4.9	5.6
경면	12.0	29.0	27.8	호흡기관	1.0	1.1	2.4
정신운동 서형	2.4	12.6	20.8	피부 및 피하부속기 장애			
기억력 장애	6.2	16.4	19.3	홍반성 발진	0.3	1.1	0.2
간질성 장애	3.1	12.0	14.5	피부 장애	0.3	1.6	0.7
착란	5.2	11.5	13.8	염반체 증가	0.3	1.1	0.5
우울증	4.8	5.5	13.0	각막 투사 감각 장애			
식욕부진	1.7	6.0	14.5	마르도착	0.0	1.6	3.9
척추근 경직	2.1	3.3	3.4	비뇨기계 장애			
기분장애	2.1	3.8	9.2	오줌뇨증	0.7	2.2	2.9
공격적인 반응	1.7	2.7	2.9	뇨소	0.7	1.6	0.5
인지 장애	1.0	2.7	2.9	노상뇨	0.3	1.6	1.4
리비도 감소	0.7	1.6	0.2	빈번한 배뇨	0.7	1.1	2.4
무감정	0.7	1.1	3.1	소변 이상	0.0	1.1	0.5
야간뇨	0.7	1.1	2.2	시각 장애			
감정불안	1.4	2.7	2.7	복시	5.5	10.4	10.4
생식기계 장애, 여성 (93명) (57명) (128명)				시각이상	2.4	12.6	10.1
우월통	2.2	3.5	0.0	안구통	1.1	1.8	2.0
무월경	1.1	1.8	1.6	백혈구 및 세면대배계 장애			
월경과다	0.0	1.8	0.8	백혈구 감소증	0.7	1.6	1.2
월경이상	1.1	1.8	0.8	저항 기전 장애			
생식기계 장애, 남성 (198명)(126명) (286명)				저항 기전 장애	1.0	1.1	0.5
정립선 장애	0.5	2.4	0.0	경면	1.0	1.6	0.5
저항 기전 장애				척골계 장애			
경면	1.0	1.6	0.7	척골계 장애	1.0	1.1	0.5

^a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항진간제를 함께 투여받았습니다.
^b 표에 나타난 값은 열거된 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타냅니다. 환자들은 1가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로, 한 category 이상의 이상반응 항목에 포함될 수 있습니다.

(표 2) 5개의 위약조절, 병용요법 시험에서 보고된 용량관련 위장관계 이상반응의 유발률(%)

이상반응	이 약 투여량 (mg/일)				이상반응	이 약 투여량 (mg/일)			
	위 약 (174명)	200 (45명)	400 (68명)	600~1000 (247명)		위 약 (174명)	200 (45명)	400 (68명)	600~1000 (247명)
피로	14.1	11.1	11.8	30.8	언어장애	0.6	2.2	8.8	11.7
신장관련 장애/주의력장애	7.5	13.3	17.8	20.6	불안	5.2	2.2	2.9	9.3
착란/주의력장애	1.1	6.7	8.8	15.4	기분이상	1.7	0.0	5.9	10.1
착란	5.2	8.9	10.3	15.0	인식이상(외NOS)	0.6	0.0	0.0	4.0
우울증	6.3	8.9	7.4	13.4	체중감소	2.3	4.4	8.8	12.6
식욕부진	4.0	4.4	5.9	11.3	진전	6.3	13.3	8.8	13.8

(표 3) 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생률(%)^{a,b}
 (토파라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

신체부위 / 이상반응	위 약 (101명)		토파라메이트 (98명)		신체부위 / 이상반응	위 약 (101명)		토파라메이트 (98명)		
	위 약 (101명)	토파라메이트 (98명)	위 약 (101명)	토파라메이트 (98명)		위 약 (101명)	토파라메이트 (98명)	위 약 (101명)	토파라메이트 (98명)	
일반적인 전신적 장애					정신의학계 장애					
피로	5.0	16.3	경면	15.8	25.5	경면	14.9	24.5		
알레르기 반응	1.0	2.0	식욕부진	14.9	14.3	신장관련 장애	6.9	14.3		
등통	0.0	1.0	신경과민	8.9	11.2	언어장애 행동 장애	2.0	10.2		
창백	0.0	1.0	집중/주의력 장애	4.0	9.2	공격적 반응	4.0	9.2		
심혈관계 장애 - 일반					불면					
고혈압	0.0	1.0	기분 장애	6.9	7.1	불면	6.9	8.2		
중추 및 말초신경계 장애					기분 장애					
보행이상	5.0	8.2	가분 장애	0.0	5.1	가분 장애	0.0	5.1		
운동실조	2.0	6.1	감정 불안정	5.0	5.1	감정 불안정	3.0	4.1		
운동과다	4.0	5.1	정신운동 서형	3.0	3.0	정신운동 서형	3.0	3.0		
어지러움(dizziness)	2.0	4.1	식욕 증가	0.0	1.0	식욕 증가	0.0	1.0		
언어(speech)장애	2.0	4.1	신장증	0.0	1.0	신장증	0.0	1.0		
경련 의화	3.0	3.1	생식기계 장애, 여성							
반사저하	0.0	2.0	백대하	0.0	2.3	생식기계 장애, 여성				
대발작	0.0	1.0	저항 기전 장애							
내발작	0.0	1.0	비어리스 감염	3.0	3.0	저항 기전 장애				
지각이상	0.0	1.0	감염	3.0	3.1	저항 기전 장애				
위장관계 장애					호흡기계 장애					
구역	5.0	6.1	상기도 감염	36.6	36.7	호흡기계 장애				
침범 증가	4.0	6.1	폐렴	1.0	5.1	호흡기계 장애				
변비	4.0	5.1	호흡 장애	0.0	1.0	호흡기계 장애				
위장염(gastroenteritis)	2.0	3.1	피부 및 피하부속기 장애							
언해괴관	0.0	1.0	피부 장애	2.0	3.1	피부 및 피하부속기 장애				
위장차탈공기질(Malulence)	0.0	1.0	탈모	1.0	2.0	피부 및 피하부속기 장애				
위상도 역류	0.0	1.0	마모	0.0	2.0	피부 및 피하부속기 장애				
설사	0.0	1.0	두피염	0.0	2.0	피부 및 피하부속기 장애				
치은 증식	0.0	1.0	홍반성 발진	0.0	2.0	피부 및 피하부속기 장애				
신장 박동 장애					습진					
사력	0.0	1.0	습진	0.0	1.0	습진				
대사 및 영양 장애					지루					
체중감소	1.0	9.2	지루	0.0	1.0	지루				
갈증	1.0	2.0	피부반석	0.0	1.0	지루				
저혈당증	0.0	1.0	비뇨기계 장애							
체중증가	0.0	1.0	노상뇨	2.0	4.1	비뇨기계 장애				
혈삼출, 출혈 및 응고 장애					시간 장애					
지반	4.0	8.2	눈 이상	1.						

⑤ 이종맹경, 위약대조군, 편두통 예방요법 시험-성인 환자

이종맹경, 위약대조군, 편두통 예방요법 시험에서 얻은 이 약을 투여 받은 성인 환자의 1% 이상에서 보고된 이상작용발생을 아래 표 8에 나타내었습니다. 권장 용량(100mg/day)을 복용한 성인 환자에서 5% 초과 의 발생률로 나타난 이상작용발생율을 빈도가 높은 순서대로 나타내지만 다음과 같습니다: 감각이상, 피로, 구역, 설사, 체중감소, 미각이상, 식욕부진, 식욕감소, 불면, 감각저하, 주의력장애, 불안, 졸음, 어휘력박절애

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

전신/조직계 이상작용발생	이 약 50 mg/day (N=227)%	이 약 100 mg/day (N=374)%	이 약 200 mg/day (N=501)%	위약 (N=436) %
대상 및 영향 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
어휘박절장애	6.6	5.1	5.2	1.4
우울증	3.5	4.8	7.4	4.1
흥분장애	1.4	2.9	2.0	0.9
기분 변동	0.4	1.6	2.0	1.1
기분 동요	1.8	1.3	1.0	0.2
정동 불안정	0.4	1.1	0.2	0.2
정신쇠약	1.8	1.1	1.4	1.4
신경계 장애				
감각이상	35.7	50.0	48.5	5.0
미각이상	15.4	8.0	12.6	0.9
진각이상	5.3	6.7	7.4	1.4
우월각 장애	2.6	6.4	9.2	2.3
불면	6.2	5.1	6.8	3.0
기억 장애	4.0	4.5	6.2	1.6
간망증	3.5	2.9	5.2	0.5
말림	1.3	1.9	2.4	1.4
공명장애	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 측격 장애				
호흡근감	1.3	2.7	1.6	1.4
코피	0.4	1.1	0.6	0.5
위장관 장애				
구역	9.3	13.6	14.6	8.3
설사	9.3	11.2	10.0	4.4
인간 건조	1.8	3.2	5.0	2.5
구강 감각이상	2.6	2.9	1.6	0.5
변비	1.8	2.1	1.8	1.4
복부팽만	0	1.3	0.2	0.2
위불편감	2.2	1.3	1.0	0.2
위식도역류질환	0.4	1.1	1.2	0.5
근골격 및 결합 조직 장애				
근육단단해짐	1.8	1.3	1.8	0.7
일반적 장애 및 투여부위 상태				
피로	15.0	15.2	19.2	11.2
두려움	0.9	2.1	2.6	0.5
과민	3.1	1.9	2.4	0.9
갈증	1.3	1.6	1.0	0.5
조사				
체중감소	5.3	9.1	10.8	1.4

⑥ 기타 임상시험 데이터

이종맹경 임상시험에서 이 약 투여 성인 환자의 1% 미만에서 보고된 이상작용발생 또는 공개시험에서 이 약 투여 성인 환자에서 보고된 모든 이상작용발생율을 아래 표 9에 나타내었습니다.

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

혈액 및 림프계 장애	백혈구감소증, 림프절종창, 혈소판감소증
면역계 장애	과민증
대상 및 영향 장애	고염소혈중성 산증, 지혈불능, 식욕증, 대사성산증, 다중과립중
정신장애	이성행동, 성 불만족, 강박증, 우울, 주의력박절, 기립성 어지러움, 침입성, 감각이상, 쓰러짐, 기분 변동, 정동불안, 환각, 환시, 경조증, 초기 발현증, 자해적 행위, 과민, 식욕 감소, 내원할 성취 상실, 조증, 중독증후군, 극단적 갈증, 공황발작, 공황장애, 공황반응, 편집, 고집증, 왕당병, 예, 안절부절, 수면장애, 자해, 관념, 자살의도, 눈물이 많음(일), 이상사고(thinking abnormal)
신경계 장애	미각이상, 운동불능, 후각감각, 언어장애, 청각이상증, 진전, 자떨림, 소뇌기능장애, 일주기활동-수면 장애, 이도전, 복합부위발작, 경련, 의식박절, 기립성 어지러움, 침입성, 감각이상, 쓰러짐, 운동이상, 언어장애, 근육경직이상, 본태성 말림, 약주형(toxicomania), 대맥, 자파괴, 과다수면, 미각저하, 운동감각, 극단적 갈증, 갈증, 과민성, 과다수면의 질 저하, 정신운동 과다, 정신운동 기술 장애, 실신, 말림
눈 장애	조동장애, 시력 손상, 시각 반사, 눈꺼풀장애, 망막 시각이상, 안색 이상증, 녹내장, 눈물샘기능 장애, 동공장애, 이형동, 방광증, 노안, 실명(일), 안질, 시력 감퇴
귀 및 미로 장애	난청, 감각신경 난청, 안색, 난청, 귀 불편감, 측각장애
심 장애	사맥, 동 사맥, 두근거림
혈관 장애	홍조, 안면홍조, 기립성 저혈압, 레노-헨스(Raynaud’s phenomenon)
호흡기, 흉부 및 측격 장애	발생장애, 운동호흡근증, 과민성, 부비동 과다분비
위장관 장애	복부 불편감, 하복부 통증, 복부안통, 구역, 양분 불만감, 위장장애(가진), 하통증, 구강 감각저하, 구강 통증, 복장염, 전 과다분비
피부 및 피하조직 장애	무연한(염암염증), 알레르기성 피부염, 홍반, 반상, 발진, 피부반응, 피부부사상, 열포부기 두드 리기, 루소프 두드러기
근골격 및 결합 조직 장애	말근기 통증, 근육마로, 근육약화, 근골격 경직
신장 및 비뇨기계 장애	요관결석, 뇨결석, 혈뇨, 실금, 근박노, 신기능, 신장통증, 뇨실금
생식기계 및 유방 장애	생식기능장애
일반적 장애	식욕증, 면역부족, 이상노근, 순환한 노근, 신경질, 관념, 말초냉증, 내해
조사	혈중 중탄산나트륨 감소, 갈증, 뇨의 전해, 알부민백트도 이상 (tandem gait test abnormal), 백혈구 감소

⑦ 이종맹경 임상시험에서 이 약 투여 소아 환자의 2% 미만에서 보고된 이상작용발생 또는 공개시험 에서 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 모든 이상작용발생율을 아래 표 10에 나타내었습니다.

〈표 10〉 이종맹경 임상시험에서 이 약 투여 소아 환자의 2% 미만에서 보고된 이상작용발생 또는 공개시험에서 이 약 투여 소아 환자에서 보고된 모든 이상작용발생

혈액 및 림프계 장애	호산구증가증, 백혈구감소증, 림프절종창, 혈소판감소증
면역계 장애	과민증
대상 및 영향 장애	고염소혈중성 산증, 지혈불능, 식욕증
정신장애	불노, 강박증, 우울, 주의력박절, 기립성 어지러움, 침입성, 감각이상, 쓰러짐, 기분 동요, 고집증, 수면 장애, 자살관념, 자살의도
신경계 장애	일주기활동-수면장애, 경련, 말초동증, 미각이상, 대맥적 감각저하, 정신장애, 안구진전, 이 상후각, 수면의 질 저하, 잠이들음 과다, 정신운동 기술 장애, 실신, 말림
눈 장애	복시, 눈물샘기능증가, 흐린 시야
귀 및 미로 장애	귀 통증
심 장애	두근거림, 동 사맥
혈관 장애	기립성 저혈압
호흡기, 흉부 및 측격 장애	과민성, 부비동 과다분비, 콧물
위장관 장애	복부 불편감, 홍조, 인장 건조, 위장장애(가진), 위염, 위식도역류질환, 이염, 출혈, 하통증, 복장염, 구강 감각이상, 위염, 불만감
근골격 및 결합 조직 장애	관절통, 근골격 경직, 근육통
신장 및 비뇨기계 장애	실금, 근박노, 빈뇨증
일반적 장애	이상노근, 고열, 관념, 내해

7) 시판후 조사 및 기타

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

매우 흔하 ≥ 1/10

흔하 ≥ 1/100 및 1/10

흔하지 않게 ≥ 1/1,000 및 1/1,000

드물게 ≥ 1/10,000 및 1/1,000

매우 드물게 1/10,000, 불리된 보고 포함

가시분류 조사 및 기타				
① 이 약의 시판 후 경험에서 처음으로 밝혀진 이상작용발생율 표 11에 나타내었습니다.				
표에서 빈도는 다음에 따라 나타내었습니다.				
매우 흔하 ≥ 1/10				
흔하 ≥ 1/100 및 1/10				
흔하지 않게 ≥ 1/1,000 및 1/1,000				
드물게 ≥ 1/10,000 및 1/1,000				
매우 드물게 1/10,000, 불리된 보고 포함				
〈표 11〉 자발적인 보고율로부터 추정된 빈도에 따른 이 약의 시판후 경험에서 밝혀진 이상작용발생				
검역 및 발생률 증인	매우 드물게 비만두염	심장애	드물게	가슴불편감
혈액 및 림프계 장애	매우 드물게 호중구감소증	피부 및 피하조직 장애	매우 드물게	다형성 홍반
면역계 장애	매우 드물게 알레르기성 부종		매우 드물게	눈주위 부종
정신장애	매우 드물게 잠망		매우 드물게	스티븐스-존슨 증후군 (Stevens-Johnson syndrome)
눈 장애	매우 드물게 눈의 이상각각	근골격 및 결합 조직 장애	흔하지 않게	말초 부종
매우 드물게	해라지 녹내장		매우 드물게	관절 붓기
매우 드물게	결막부종		매우 드물게	팔다리 불만감
매우 드물게	눈 운동 장애	신장 및 비뇨기계 장애	매우 드물게	신체노근이상증
매우 드물게	눈꺼풀 부종	일반적 장애 및 투여 부위 반응	매우 드물게	진전적 부종
매우 드물게	환한병증		매우 드물게	인물염(양자 유사 차별)
매우 드물게	근시	조사	매우 드물게	체중증가
호흡기, 흉부 및 측격 장애	매우 드물게 기침		흔하지 않게	식욕부진

② 국내에서 6년 동안 7,094명을 대상으로 실시한 시판후 조사 결과 새롭게 보고된 알려지지 않은 이상반응증 이 약과의 연관관계가 있을 수 있는 것은 다음과 같습니다. : 눈의 미로

③ 국내에서 이 약의 편두통에 대한 효능·효과 추가 조사 4년 3개월 7,318명의 편두통 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 11,148명/815명/7,318명, 923건으로 보고되었습니다.

인과관계와 상관없이 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같습니다.

(1) 전신: 무력증, 피로, 가슴불편감, 말초 부종, 부종, 홍통
(2) 신경계: 감각이상, 어지러움, 두통, 졸음, 자각이상, 기면, 진전, 현기, 진정, 언어장애, 이상근장증
(3) 심혈관계: 심계항진
(4) 위장관계: 구역, 소화불량, 구토, 위장장애, 구갈, 변비, 복부 불편감, 복통, 상복부 통증, 설사
(5) 정신계: 기억력장애, 경면, 집중력/주의력 장애, 불면, 인지장애, 우울증, 건망증, 기분변화, 불만, 신경과민
(6) 피부 및 부속기계: 발진
(7) 혈관 장애: 조홍, 홍조
(8) 근골격계: 근육통
(9) 눈 장애: 안구통, 시야 흐림
(10) 대서 및 영향: 체중감소, 식욕부진
(11) 생식기계: 월경이상
(12) 혈액 및 임파계: 혈소판 감소
(13) 기타: 수술(인원전장)

이 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 예시지 못한 인물이상반응으로는 가슴불편감, 말초부종이 각 1례씩 보고되었습니다.

④ 또한 편두통에 대한 증상시 기간 동안 빈도의 임상시험 수행을 통해 보고된 예시지 못한 약물 이상반응은 말초부종 12건(0.41%), 식욕부진 12건,41%씩씨이 보고되었습니다.

⑤ 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증, 우울증의 발현 또는 약학 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보였습니다.

- 11종의 다른 항간질약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험단독요법과 부가요법을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였습니다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였습니다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미합니다. 동 약을 치료 환자에서 4 건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었습니다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없습니다.

- 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물투여를 시작 후 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었습니다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었기 때문에 조증을 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었습니다.

- 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이지었습니다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로도 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타냅니다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령5~10세에 따라 차이가 나지는 않았습니다.

5. 일반적 주의

1) 환자 및 보호자에게 항간질약이 우울증의 징후 및 증상의 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 보고될 수 있도록 합니다.

2) 발작 혹은 간질 병력의 유무에 관계없이, 이 약을 포함한 항간질제의 투약중단은 발작 발생 가능성 또는 발작 빈도의 증가 가능성을 최소화하기 위하여 점진적으로 실시해야 합니다. 임상시험에서, 성인 간질 환자를 대상으로 1주일 단위로 일일용량을 50~100mg씩 줄였고, 편두통 예방요법으로 이 약을 1일 100mg까지 투여하면 성인에서 1주일 단위로 일일용량을 25~50mg씩 감량하였습니다. 소아 대상 임상시험에서 이 약은 2~8주에 걸쳐 점진적으로 투약중단되었습니다. 이 약을 빠르게 투약중단해야 할 의학적 필요가 있는 경우에는 적절한 모니터링이 권장됩니다.

3) 이 약은 중추신경계에 작용하여 졸음, 현기 또는 다른 관련 증상을 유발할 수 있습니다. 졸음이 발생할 수 있고 다른 항간질제보다 더 진정작용이 있을 수도 있습니다. 이것은 또한 시각 장애 및 / 혹은 시야흐림을 유발할 수 있습니다. 특히 이 약에 대한 각 환자의 경험이 확립될 때까지 운전을 하거나 기계를 조작하는 환자에게는 잠재적인 위험이 될 수도 있습니다.

4) 이 약을 투여 중에는 적절한 수분 공급을 하는 것이 중요합니다. 수분 공급은 신경성 형성의 위험을 낮출 수 있습니다. 운동이나 높은 기온에 노출되기 전 및 중에 적절한 수분 공급을 하는 것은 열과 관련된 이상반응의 위험을 줄일 수 있습니다. 4, 이상반응에 대해

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

6) 이종맹경 임상시험에서 자살관련 사례자살관념, 자살시도 및 자살기 토피라메이트 투여환자에게는 0.5%의 빈도투여환자 8,652명 중 46명으로 나타났다. 위약 투여환자에서는 0.2%의 빈도투여 환자 4,045명 중 8명으로 나타났다. 영국성 장애에 대한 이종맹경 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자 한 명이 자살하여있음이 보고되었습니다.

7) 이 약을 투여받은 환자에서 이차성 협우각 녹내장과 관련된 급성 근시 증후군이 보고되었으며 그 증상에는 갑작스런 시력저하 및/또는 안압이 포함됩니다. 인과인원 검사시 근시, 좁아진 전방, 안 출혈 및 안압 상승이 관찰될 수 있습니다. 산동은 나타날 수도 있고 아닐 수도 있습니다. 이 증후군은 모양제상방 삼출(suprachillary effusion)로 인한 수정체와 홍채의 전방 이동 및 이차성 협우각 녹내장과 관련이 있을 수 있습니다. 증상은 이 약 투여 시작 1개월 내에 나타납니다. 40세 미만에서는 드물게 나타나서 원발성 협우각 녹내장과 달리 토피라메이트와 관련된 이차성 협우각 녹내장은 성인이고 소아 환자는 원발성 협우각 녹내장과 달리 토피라메이트와 관련된 이차성 협우각 녹내장은 성인이고 소아 환자는 원발성 협우각 녹내장은 성인이고 소아의 판단하여 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단하고 안압을 저하시키는 적절한 조치를 하도록 합니다. 이러한 치료로 일반적으로 안압이 저하되었습니다. 어떤 병에 의한 안압상승이라도 치료받지 않으면 영구 시력손실을 포함한 심각한 후유증을 가져올 수 있습니다.

8) 이 약을 투여받은 환자에서서 안압 상승과 독립적으로 시야결손이 보고되었습니다. 임상시험에서 이러한 반응의 대부분은 이 약 중단 후 가역적이었습니다. 만일 이 약 치료 중 어느 때라도 시각 문제가 발생한다면 약물 중단을 고려해야 합니다.

9) 음이온 차의 변화 Δ[non-anion gap] 고염소혈중성 대사성 산증(호흡성 알칼리혈증 없이 정상 범위 이하로 혈청 중탄산염 농도 저하)이 이 약 치료와 관련이 없습니다. 혈청 중탄산염의 저하는 신장의 carbonic anhydrase에 대한 이 약의 약제학적 영향에 있을 것입니다. 중탄산염 농도의 저하는 이 약 투여 중 어떤 시기에든 나타날 수 있지만 일반적으로 치료 초기에 발생합니다. 이 감소는 대개 경미하거나 중등도(성인에서 100mg/일 이상의 용량 및 소아에서 약 6mg/kg/일 용량에서 평균 4mmol/L) 저하입니다. 드물게 10mmol/L 아래로의 저하 보고되었습니다. 신장 질환, 심한 호흡기 질환, 간질 증혈증, 설사, 수술, 케톤 식이, 특정 약물 등 신증의 위험을 증가 시킬 수 있는 상태 혹은 치료가 이 약의 중탄산염 농도 저하 효과를 증가시킬 수 있습니다.

소아 환자에서 만성적인 대사성 산증은 정상범을 감소시킬 수 있습니다. 소아 혹은 성인에서의 성장 및 뼈와 관련된 결과에 대한 이 약의 영향은 체계적으로 연구되지 않았습니다. 기존의 상태에 따라, 이 약 치료에는 혈청 중탄산염 농도를 포함한 적절한 평가가 권장됩니다. 대사성 산증이 발생되고 지속되는 경우 이 약의 용량을 감량하거나 중단(서서히 감량하여 중단하는 것을 고려해야 합니다).

10) 토피라메이트의 투여로 임명이 필요할 수도 있는 염분비 감소증이 보고되었습니다. 염분비 감소증은 체온 상승을 동반하며 소아 환자에 대하여는 염분비 감소와 체온 증가를 주의감게 모니터링해야 하며, 열과 관련된 질환의 소인을 가진 환자들에게 이 약을 처방할 경우 주의하여야 합니다.

6. 상호작용: 아래에서 "경쟁약"은 15% 이하의 변화를 말합니다.

1) 다른 항간질제에 대해 이 약이 미치는 영향

다른 항간질제(페니토인, 카르바마제핀, 발프로산, 페노바르비탈, 프리미돈에 대한 이 약의 첨가 후에는 다른 약제의 안정 상태의 혈장 농도에 영향을 주지 않습니다. 단지 페니토인을 복용중인 어떤 환자에서 이 약의 투여가 페니토인의 혈중 농도를 증가시키는 경우가 있으며 페니토인 환자중 임상적으로 독성 징후나 증상(보이는 환자는 페니토인 농도를 모니터링해야 합니다. 간질 환자에서의 약물동태학적 상호작용 연구 결과 라모트리진에 이 약 100~400mg/일을 추가하는 것은 라모트리진의 정상 상태의 혈장 농도에 영향을 미치지 않았습니다. 또한, 라모트리진(평균 327mg/일) 병용 중 혹은 중단 후에 토피라메이트의 정상상태 혈장 농도에도 영향을 미치지 않았습니다.

2) 이 약에 대하여 다른 항간질제가 미치는 영향

페니토인과 카르바마제핀은 이 약의 혈장 농도를 감소시키므로 이 약 치료시에 페니토인 또는 카르바마제핀을 병용투여하거나 투약중단하는 경우에는 적절한 임상적 효과가 나타날 때까지 이 약의 투여량을 조정해야 합니다. 발프로산의 병용투여 및 투약중단은 이 약의 혈장농도에 임상적으로 유의성있는 변화를 주지 않으므로 이 약의 투여량 조정이 요구되지 않습니다.

병용 항간질제	항간질제 농도	토피라메이트 농도
페니토인	↔**	↓(48%)
카르바마제핀	↔	↓(40%)
발프로산	↔	↔
라모트리진	↔	↔
페노바르비탈	↔	NS
프리미돈	↔	NS

↔: 혈장농도에 영향 없음(15% 이하의 변화)
*: 혈장농도가 상승된 환자 있었음
↓: 혈장농도 저하
NS: 연구되지 않음(Not Studied)

3) 기타 다른 약물과의 상호작용

① 디곡신: 1회 투여 연구에서 이 약의 병용투여로 혈장농도곡선 아래 혈청 디곡신 면적(AUC)이 12% 감소되었습니다. 이러한 관찰 결과에 대한 임상적인 관련성은 확립되지 않았지만 디곡신 치료를 받는 환자에게 이 약을 병용투여하거나 중단시에는 디곡신의 혈장농도 모니터링에 세심한 주의를 해야 합니다.

② 중추신경억제제: 임상연구에서 이 약 및 알코올 또는 기타 중추신경억제제와의 병용투여에 대해서는 평가 분석되지 않았습니다. 이 약은 알코올 또는 다른 중추신경억제제와는 병용투여하지 않도록 합니다.

③ 경구용피임제: 건강한 자원자를 대상으로 한 약동학적 상호작용 연구에서, 노르에트드론 1mg과 에치날레스트리드와 36μg를 함유한 경구용 피임제를, 다른 병용 약물 없이 이 약 50~200mg/day와 병용 투여하였을 때, 피임제 성분에 대한 평균 노출(AUC)에 통계학적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았습니다. 또 다른 연구에서, 발프로산을 복용 중인 환자에 부가 약으로 이 약을 200,400,800mg을 각각 투여하였을 때, 에치날레스트리드들에 대한 노출이 통계학적으로 유의하게 저하되었으나(대각리 18%, 21%, 30%), 두 연구 모두에서 노르에트드론에 대해서는 이 약(1일 50mg-800mg)은 유의한 영향을 주지 않았습니다. 에치날레스트리드들에 대한 노출은 이 약 200~800mg 병용에서는 용량 의존적으로 감소되었지만 50~200mg 병용에서는 유의한 의존성 변화는 없었습니다. 이 관찰된 변화의 임상적 중요성은 알려지지 않았습니다. 이 약과 경구용 피임제를 병용 투여하는 환자는 피임 효과가 저하되거나 돌발성 출혈이 증가될 가능성이 있음을 고려해야 합니다. 에스트로겐 함유 피임제를 복용하는 환자는 출혈 패턴의 어떤 변화도 의자에게 보고하도록 해야 합니다. 돌발성 출혈이 없이 피임 효과가 저하될 수도 있습니다.

④ 리튬: 건강한 자원자에서 토피라메이트 200mg/day와 병용투여 중 리튬의 전신 노출이 감소(AUC 18%)하였습니다. 영국성 장애 환자에서 토피라메이트 200mg/day 투여중 리튬의 약동학은 영향을 받지 않았습니다. 그러나, 토피라메이트를 600mg/day까지 투여한 후에는 전신 노출 증가(AUC 26%)가 관찰되었습니다. 토피라메이트와 병용투여시 리튬의 농도를 모니터 해야 합니다.

⑤ 리스페리돈: 건강한 자원자의 양극성 장애 환자를 대상으로 한 단회 및 반복 투여시 약물-약물 상호작용 연구에서 유사한 결과가 노출되었습니다. 토피라메이트를 100, 250, 400mg/day 용량을 증가하여 병용투여시 리스페리돈(투여부위 1~6mg/day)의 전신 노출이 감소되었습니다(250, 400mg/day에서 각각 정상상태 AUC의 16%, 33% 감소). 총 할상체리스페리돈 + 9-히드록시 리스페리돈의 약동학은 경미하게 변화했고 9-히드록시리스페리돈에서는 변화가 없었습니다. 리스페리돈 총 할상체 혹은 토피라메이트의 전신 노출에 임상적으로 유의한 변화는 없었으며, 이 상호작용은 임상적으로 중요한 것 같지 않습니다.

⑥ 하이드로콜로치아이드(HCTZ): 건강한 자원자를 대상으로 한 약물 상호작용 연구에서 HCTZ (25mg 매 2시간마다)와 이 약(90mg 매 12시간마다)을 단독 및 병용 투여후 정상상태에서의 약물동태학을 평가하였습니다. 이 연구 결과 HCTZ를 추가하였을 때 토피라메이트의 Cmax가 27%, AUC가 29% 증가되었습니다. 이러한 변화의 임상적 중요성은 알려지지 않습니다. 이 약 치료 중 HCTZ를 추가하는 것은 이 약의 용량을 조절할 필요가 있을 수도 있습니다. 정상 상태에서의 HCTZ의 혈장농도는 토피라메이트의 병용으로 유의한 영향을 받지 않았습니다. 토피라메이트와 HCTZ 투여후 혈청 칼륨의 저하가 관찰되었으며 두 약물을 병용투여했을 때 더 크게 나타났습니다.

⑦ 메토폴린: 건강한 자원자를 대상으로 한 약물 상호작용 연구에서 메토폴린 단독 투여시와 메토폴린과 토피라메이트를 병용투여시의 정상상태에서의 약물동태학을 검토하였습니다. 이 연구의 결과 메토폴린을 토피라메이트와 병용투여시 메토폴린의 Cmax와 평균 AUC0-∞n가 각각 18%, 25% 상승되었으며, 평균 클리어런스(CLcr)는 20% 저하되었습니다. 토피라메이트는 메토폴린의 lmax에 는 영향을 주지 않았습니다. 토피라메이트가 메토폴린의 약물동태학에 미치는 영향의 임상적인 중요성은 명확하지 않습니다. 경구투여한 토피라메이트의 클리어런스는 메토폴린과 병용투여시 저하되는 것 같지만 클리어런스의 변화 정도는 알려지지 않았으며, 메토폴린이 토피라메이트의 약물동태학에 미치는 영향의 임상적 중요성은 명확하지 않습니다. 메토폴린을 투여중인 환자에게 이 약을 추가하거나 중단할 때 그 환자들의 당뇨병 상태의 적절한 조절을 위해 통상적인 모니터링이 주의하도록 합니다.

⑧ 피오글리타존: 건강한 자원자를 대상으로 한 약물상호작용 연구에서 토피라메이트와 피오글리타존을 단독 및 병용 투여 후 정상상태에서의 약물동태학을 평가하였습니다. 피오글리타존의 AUC1.5가 15% 저하되었으며 Cmax,ss에는 변화가 관찰되지 않았습니다. 이 결과는 통계적으로 유의하지 않았습니다. 할상 수산화-대사체의 Cmax,ss와 AUC1.5s는 각각 13%, 16% 저하되었으며, 할상 keto-대사체의 Cmax,ss와 AUC1.5s는 60% 저하