

사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자에게 투여하지 않는다. 지연된 중대한 과민반응이 발생한 사례가 있다.

2. 이상반응

1) 편두통의 급성치료

성인 편두통 급성치료에 대한 이 약의 안전성은 이 약 75 mg을 1 회 투여 받은 편두통 환자 682명을 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 시험(시험 1)에서 평가되었다. 약 85%가 여성, 74%가 백인, 21%가 흑인, 17%가 히스패닉 또는 라틴계였다. 시험 시작시 평균 연령은 만 40세(만 18-75세 범위)였다.

시험 1에서 가장 흔하게 보고된 이상반응은 구역(위약 투여군의 0.4%, 이 약 투여군의 2%)이었다.

이 약 투여군의 1% 미만에서 호흡곤란과 중증 발진을 포함한 과민성이 보고되었다.

표 1: 기관계 및 CIOMS 빈도범주에 따라, 각 빈도 분류 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열된 이상반응 (급성치료)

기관계	흔하게 ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	흔하지 않게 ($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$)
면역계		아나필락시스 반응* 과민성 ^a
위장관	구역	

* 시판 후 확인된 이상반응.

^a. 과민성은 호흡곤란과 중증 발진을 포함한다.

2) 삽화성 편두통의 예방

성인 삽화성 편두통의 예방적 투여에 대한 이 약의 안전성은 리메제판트 정제를 사용한 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 공개라벨 연장시험(시험 2)에서 확립되었다. 12주간의 이중눈가림 투여기간 동안 편두통 환자 370명이 격일로 리메제판트 75 mg을 1회 투여받았다. 약 81%가 여성, 80%가 백인, 17%가 흑인, 28%가 히스패닉 또는 라틴계였다. 시험 시작시 피험자의 평균 연령은 만 41세(만 18-74세 범위)였다.

시험 2에서 가장 흔한 이상반응(리메제판트 투여군에서 최소 2% 발생하고 위약 보다 빈도가 최소 1%보다 높음)은 구역(위약군의 0.8%와 비교하여 리메제판트 투여군의 2.7%)과 복통/소화 불량(위약군의 0.8%와 비교하여 리메제판트 투여군의 2.4%)이었다.

표 2: 기관계 및 CIOMS 빈도범주에 따라, 각 빈도 분류 및 기관계 내에서 의학적 중증도 또는 임상적 중요도가 감소하는 순으로 나열된 이상반응 (예방적 투여)

기관계	흔하게 ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	빈도불명 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
면역계		아나필락시스 반응* 과민성*
위장관	구역 복통/소화 불량	

* 시판 후 확인된 이상반응.

3) 장기간 안전성

리메제판트의 장기간 안전성은 2 개의 1 년 공개라벨 연장시험을 통해 평가되었다. 급성 또는 예방적 치료를 위해 1,662 명 환자가 최소 6 개월동안 리메제판트를 투여받았고, 740 명이 12 개월동안 리메제판트를 투여받았다.

4) 시판 후 사용에서 나타난 이상반응

이 약의 국외 시판 후 사용 중에 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. 이는 불확실한 규모의 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에, 빈도를 확실하게 추정하거나 이 약 노출과의 인과 관계를 확립하는 것이 항상 가능한 것은 아니다.

- 혈관 장애 - 고혈압

3. 일반적 주의

1) 과민반응

임상시험에서 이 약 사용시 호흡곤란과 발진을 포함한 과민반응이 보고되었다. 임상시험 및 시판후 경험에서 아나필락시스 반응과 같은 중대한 과민반응을 포함한 과민반응이 보고되었다. 일부 과민반응은 이 약 투여 며칠 후 발생할 수 있고, 지연된 중대한 과민성반응이 발생한 사례가 있다. 과민반응이 발생하면 이 약을 중단하고 적절한 치료를 시작한다.

2) 약물 과용성 두통

두통 치료를 위해 약물을 과도하게 사용하는 경우에는 두통이 악화될 수 있다. 이 약은 편두통으로 진단된 환자에게만 투여하며, 정해진 용량을 초과하여 투여하지 않도록 한다.

3) 다음의 환자에게는 이 약의 투여를 피한다.

(1) 중증 간장애 환자

(2) 말기 신질환(ESRD) 환자

(3) 강력한 CYP3A4 억제제를 투여하는 환자

(4) 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제를 투여하는 환자

4) 편두통의 급성치료 치료 시, 30일 동안 18회 초과 투여에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

4. 상호작용

1) CYP3A4 억제제

강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 유의미하게 증가시킨다. 강력한 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여를 피한다.

중등도 CYP3A4 억제제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 증가시킬 수 있다. 중등도 CYP3A4 억제제와 병용투여 시, 48시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

2) CYP3A 유도제

강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 유의미하게 감소시켜 이 약의 효능 소실로 이어질 수 있다. 강력하거나 중등도 CYP3A 유도제와 이 약의 병용투여를 피한다.

3) P-gp 억제제

강력한 P-gp 억제제(예: 아미오다론, 사이클로스포린, 라파티닙, 퀴니딘, 라놀라진)와 이 약의 병용투여는 리메제판트 노출을 증가시킬 수 있다. 강력한 P-gp 억제제와 병용투여 시, 48시간 이내에는 이 약의 추가 복용을 피한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에서 이 약의 사용과 관련하여 발달 위험성에 대한 충분한 자료가 없다. 동물시험에서 기관형성 동안 리메제판트의 경구투여는 임상적 사용보다 더 높은 노출에서 랫드 발달에 유해영향(태자 체중감소 및 골격변이 발생률 증가)을 유발했으며 이는 모체독성과 관련이 있었다.

미국의 일반 임부 모집단에서 보고된 주요 선천적결함 및 유산의 예측 배경위험은 각각 2-4% 및 15-20%이다. 편두통이 있는 여성이 분만하는 경우에서의 주요 선천적결함(2.2-2.9%) 및 유산(17%)의 추정비율은 편두통이 없는 여성에서 보고된 것과 유사하다.

발표된 문헌자료에 따르면 편두통이 있는 여성은 임신 중 자간전증과 임신성 고혈압의 위험이 증가할 수 있다.

위험 예방적 차원에서, 임신 기간 동안 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

2) 수유부

이 약은 소량이 모유 중에 이행되었으며, 상대적 영아 복용량은 1% 미만이었다. 모유 수유를 받은 영아 또는 모유 생성에 미치는 영향에 대한 자료는 없다.

모유 수유의 발달 및 건강에 대한 유익성은 이 약에 대한 수유부의 임상적 필요성과 이 약 또는 수유부의 기저 질환 상태로 인한 수유 중인 영아에서의 잠재적 위해성이 함께 고려되어야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

7. 고령자에 대한 투여

65 세 이상 환자에서 리메제판트에 대한 경험은 제한적이다. 다만, 약동학 시험에서 고령과 젊은 피험자 사이에 임상적으로 유의미한 약동학 차이는 관찰되지 않았다.

8. 과량투여시의 처치

이 약 과량투여의 임상경험은 제한적이다. 이 약 과량투여의 치료는 환자의 활력징후 모니터링 및 임상상태 관찰을 포함하여 일반적인 지지요법이 이루어져야 한다. 리메제판트의 과량투여에 대한 특별한 해독제는 없다. 높은 혈청 단백질결합 때문에 리메제판트는 투석으로 유의미하게 제거될 가능성이 낮다.

9. 적용상의 주의

1) 마른 손으로 블리스터 팩을 개봉한다.

- 2) 블리스터 한 개의 호일커버를 벗겨서 이 약을 부드럽게 꺼낸다. 호일을 통해 이 약을 누르지 않는다.
- 3) 블리스터 개봉 즉시 이 약을 꺼내어 혀 위에 올려놓는다. 또는 이 약을 혀 아래에 놓을 수 있다.
- 4) 이 약은 타액으로 분해되므로 별도의 액체 없이 삼킬 수 있다.
- 5) 이 약을 블리스터 밖에서 보관하지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 따른 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.