

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 24개월 미만의 영아
- 2) 소아(만성설사인 경우)
- 3) 혈변 및 고열이 있는 세균성 설사 환자
- 4) 급성 궤양성 대장염 또는 광범위 항생물질 투여와 관련된 위막성 대장염 환자
- 5) 장폐색증, 거대결장증, 중독성거대결장증 등을 포함하는 중요한 후유증 위험의 가능성 때문에 연동억제를 피해야 하는 환자에 투여하지 않으며, 변비, 복부팽만 혹은 장폐색증이 나타나면 이 약을 즉시 중단해야 한다.
- 6) 이 약에 과민증의 병력이 있는 환자
- 7) 출혈성 대장염 환자 [장관출혈성대장균(O-157)이나 이질균, 살모넬라, 시겔라, 캄필로박터 등의 위독한 세균성 설사환자의 증상악화, 치료기간 연장을 초래할 우려가 있다]

## 2. 다음 경우에는 신중히 투여할 것

간장애 환자

## 3. 부작용

### 1) 임상시험 중 보고된 이상반응

약물과의 인과관계 평가에 관계 없이, 보고된 이상반응을 요약하였다.

(1) 급성 설사 환자에서 1% 이상의 빈도이면서 위약군과 동등 이상의 빈도로 보고된 이상반응

이 약보다 위약 투여 환자에서 더 자주 보고된 이상반응: 구갈, 고창, 복부경련 및 급통증.

	염산 로페라미드	위약
치료 환자 수	231	236
위장관계 변비	2.6%	0.8%

(2) 만성 설사 환자에서 1% 이상의 빈도이면서 위약군과 동등 이상의 빈도로 보고된 이상반응

이 약보다 위약 투여 환자에서 더 자주 보고된 이상반응: 구역, 구토, 두통, 고장(meteorism), 복통, 복부 경련 및 급통증.

	염산 로페라미드	위약
치료 환자 수	285	277
위장관계 변비	5.3%	0.0%
중추 및 말초신경계 어지러움	1.4%	0.7%

(3) 급·만성 설사 환자를 대상으로 한, 76건의 대조 혹은 단독 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 보고된 이상반응

	급성 설사	만성 설사	모든 임상시험 <sup>a</sup>
치료 환자 수	1913	1371	3740
위장관계 구역 변비 복부 경련	0.7% 1.6% 0.5%	3.2% 1.9% 3.0%	1.8% 1.7% 1.4%

<sup>a</sup> 급성 설사인지 만성설사인지 언급되지 않은 환자를 포함하여 모든 임상시험에 참여한 모든 환자

## 2) 시판후 보고된 이상반응

시판후에 자발적으로 보고된 이상반응을 신체기관별 및 빈도에 따라 열거하였다. 표시된 빈도는 다음과 같다; 매우 일반적인(>1/10), 일반적인(1/100~1/10), 일반적이지 않은(1/1000~ 1/100), 드문(1/10000~1/1000), 매우 드문(<1/10000, 이례적인 반응 포함). 이 빈도는 자발적 보고 비율이며 임상시험이나 역학연구에서 보이는 실제 빈도를 나타내는 것은 아니다.

(1) 피부 및 부속기: 매우 드물게 발진, 두드러기, 소양감, 이례적으로 혈관부종, 중독성표피박리, 다형성 홍반, 스티븐스-존슨 증후군을 포함하는 수포성 발진이 보고되었다.

(2) 신체 전반: 이례적으로 알레르기 반응이 발생되었으며, 일부 사례에서는 아나필락시스 속 및 아나필락시스 양 반응을 포함하는 중증의 과민반응이 보고되었다.

(3) 위장관계 : 매우 드물게 복통, 장폐색증, 복부팽만, 구역, 변비, 구토, 중독성 거대결장증을 포함하는 거대결장증, 고창 및 소화불량이 보고되었다. 빈도 불명의 급성체장염이 보고되었다.

(4) 비뇨생식계: 이례적으로 뇨저류가 보고되었다.

(5) 정신계: 매우 드물게 졸음이 보고되었다.

(6) 중추 및 말초 신경계: 매우 드물게 어지러움이 보고되었다.

3) 보고된 이상반응 중 많은 증상이 설사 환자에서 흔히 나타나는 증상들(복통/복부불편감, 구역, 구토, 구갈, 피로, 졸음, 어지러움, 변비, 고창)이어서 질병에 의한 증상과 약물에 의한 이상반응을 구분하는 것이 어려운 경우가 많다.

#### 4. 일반적 주의

- 1) 이 약은 설사의 원인 치료제가 아닌 대증요법제이므로 급성설사의 경우 48시간 이내, 만성 설사의 경우 10일 이내에 증상이 개선되지 않으면 투여를 중지하고 약사 또는 의사와 상의한다.
- 2) 설사 환자는 체액 및 전해질 손실이 나타날 수 있고, 이러한 증상은 특히 소아에게는 심각한 문제를 발생시킬 수 있으므로 이러한 경우 적합한 수액 및 전해질을 보충해 주도록 한다.
- 3) 간기능 장애 환자에서의 이 약의 약동학은 밝혀져 있지 않지만, 이러한 환자에서는 간에서의 1차 대사율 (first pass effect)이 저하되어 있으므로 주의해서 투여해야 하며 중추신경계 부작용에 대하여 면밀히 관찰해야 한다.
- 4) 이 약으로 설사 치료 중 피로, 어지러움, 졸음이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계조작을 할 때는 주의해서 투여할 것이 권장된다.
- 5) 이 약으로 설사 치료중인 AIDS 환자는 복부팽만 징후가 나타나는 초기에 치료를 중단해야 한다. 바이러스 및 세균에 의한 감염성 대장염을 가진 AIDS 환자에서 염산로페라미드로 치료중 중독성 거대결장증의 이례적인 보고가 있었다.
- 6) 이 약은 대부분 대사된 후 대사체 혹은 미변화체가 대변으로 배설되므로, 신장 질환 환자는 용량 조절이 요구되지 않는다.

#### 5. 상호작용

비임상자료에서 로페라미드가 P-glycoprotein의 기질임을 보여주고 있다. P-glycoprotein 저해제인 퀴니딘이나 리토나비르를 로페라미드(16mg 1회 투여)와 병용투여시 로페라미드의 혈장농도가 2~3배 상승되었다. 로페라미드를 권장용량(2mg, 1일 최대 16mg)으로 투여할 때 이와 같은 P-glycoprotein 저해제와의 약동학적 상호작용의 임상적 유의성은 확립되지 않았다.

#### 6. 임부에 대한 투여

동물실험에서 이 약이 기형발생을 나타내지 않았으나 임신중 특히 임신 첫 3개월 이내의 임부에 대하여는 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여한다.

## 7. 수유부에 대한 투여

이 약을 투여한 수유부의 경우 이 약의 소량이 모유중으로 분비될 수 있으므로 이 약은 수유중에는 권장되지 않는다.

## 8. 어린이에 대한 투여(시럽제에 한함)

- 1) 24개월 이상 7세 이하의 영·유아에는 반드시 약사 또는 의사의 지시하에 투여할 것.
- 2) 24개월 이상 7세 이하의 영·유아의 경우, 간기능 미숙으로 인한 상대적 과량투여 현상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나면 투여를 중지하는 등 과량투여 항에 따른 처치를 한다.
- 3) 24개월 이상 7세 이하의 영·유아의 경우에는 12시간이상 변을 보지 않으면 투여를 중지한다.

## 9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 용량에 주의하는 등 주의해서 투여한다.

## 10. 과량투여

- 1) 증상: 과량투여에 의해 중추신경 억제(혼미, 축동, 근긴장증, 경면, 호흡저하, 협조운동부전(協助運動不全), 졸음), 뇨저류 및 장폐색증이 나타날 수 있다.

소아의 경우 중추신경계에 대한 효과가 성인보다 예민하게 나타날 수 있다.

로페라미드염산염의 오·남용에 의한 과량(일일 복용량이 40mg부터 792mg까지 보고됨) 복용시 QT간격 연장, 중대한 심실부정맥, 사망사례가 보고되었으므로 과량으로 복용하지 않는다.

- 2) 처치: 과량투여의 증상이 나타나면 해독제로서 염산나록손을 투여할 수 있다. 이 약의 작용시간이 나록손(1~3시간)보다 길기 때문에 나록손의 반복 투여가 적절할 수 있다. 중추신경계 억제 효과를 관찰하기 위해 적어도 48시간 동안은 계속해서 관찰해야 한다.

## 11. 적용상의 주의(정제, 캡셀제에 한함)

7세 이하의 영·유아에게 정제 및 캡셀제를 투여하는 것은 바람직하지 않다.

## 12. 기타

인체에서 약물 의존성이 관찰되지 않았으나 동물실험에서 과량투여에 의하여 모르핀성 약물의존성이 나타났다는 보고가 있다.

