



알츠하이머병 치료제

전문약품
분류번호 119

에이디메드 정 5mg/10mg 메만틴염산염

■ 원료약품 및 그 분량 : 이 약 1정 중

- 에이디메드정5밀리그램
유효성분: 메만틴염산염(USP) 5mg(메만틴으로서 4.155mg)
첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)
기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 경질무수규산, 포비돈, 셀크, 오파드라이퀀색(85F18422)
- 에이디메드정10밀리그램
유효성분: 메만틴염산염(USP) 10mg(메만틴으로서 8.31mg)
첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)
기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 경질무수규산, 포비돈, 셀크, 오파드라이퀀색(85F18422)

■ 성상

에이디메드정5밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제

에이디메드정10밀리그램 : 흰색의 장방형 필름코팅정제

■ 효능·효과

중등도에서 중증(심한 증상)의 알츠하이머병 치료

■ 용법·용량

치료는 반드시 알츠하이머 치매의 진단 및 치료 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 하며, 보호자가 환자의 약물 복용을 주기적으로 확인할 수 있는 경우에 한해 시작한다. 진단은 현재 통용되는 가이드라인에 의해 행해져야 한다. 이 약의 임상적 유의성 및 치료에 대한 환자의 내약성(약에 대한 내성)을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.

1. 성인

용량증가 : 1일 최대용량은 20mg이며, 이상반응 발생 위험을 최소화하기 위해 처음 3주간에 걸쳐 다음과 같이 주당 5mg씩 증량하여 유지용량에 도달하도록 한다.

- 첫째 주(1일~7일) : 1일 5mg을 7일간 투여한다.
- 둘째 주(8일~14일) : 1일 10mg(5mg씩 1일 2회)을 7일간 투여한다.
- 셋째 주(15일~21일) : 1일 15mg(아침에 10mg, 저녁에 5mg)을 7일간 투여한다.
- 넷째 주부터 : 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)을 투여한다.

유지용량 : 권장되는 유지용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.

2. 노인

임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg(10mg씩 1일 2회)이다.

3. 신장애(신장장애) 환자

경증(가벼운 증상)의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 : 50~80mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증(심한 증상)의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 30~50mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다. 투여 후 최소 7일 이후에 내약성(약에 대한 내성)이 좋으면, 표준 용량증가 방법에 따라 1일 20mg까지 증량할 수 있다.

중증(심한 증상)의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 5~30mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다.

4. 간장애 환자

경증(가벼운 증상) 또는 중증(심한 증상)의 간장애 환자(Child-Pugh A, Child-Pugh B)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증(심한 증상)의 간장애 환자에서는 메만틴 사용에 대한 자료가 없으므로 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분에 과민성이 있는 환자
- 2) 중증(심한 증상)의 간장애 환자
- 3) 중증(심한 증상)의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 < 5mL/min)
- 4) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간질 환자, 과거 경련 경험자, 간질에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자
- 2) 아만타딘, 케타민 또는 덱스트로메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제(억제제)를 병용(함께 복용) 투여 하는 환자. 이들 약물은 이 약과 동일한 수용체에 작용하므로 부작용(주로 중추신경계 관련) 발생 비율이 증가하거나 부작용 지속 시간이 연장될 수 있으므로 병용(함께 복용)투여 하지 않는다.
- 3) 노 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자. 육식에서 채식으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세뇨관성산증(RTA, renal tubular acidosis), Proteus bacteria에 의한 심한 요로 감염 환자의 경우 노 pH를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 모니터링 한다.
- 4) 최근의 심근경색, 울혈성 심부전증, 조절되지 않은 고혈압이 있는 환자. 대부분의 임상시험에서 이들 환자는 제외되었기 때문에 자료가 없다.

3. 이상반응

경증(가벼운 증상)에서 중증(심한 증상)의 알츠하이머병 환자를 대상으로 실시된 이 약을 투여한 1,784명의 환자와 위약(속임) 약을 투여한 1,595명의 환자를 포함하는 임상시험에서 전반적인 이상반응 발생률은 위약(속임)약과 비슷하였으며, 이상반응은 대체로 경미함에서 중등도의 강도를 보였다. 위약(속임)약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 발생률이 높은 이상반응 중 가장 빈번히 발생한 이상반응은 어지러움(Dizziness)(6.3% 대 5.6%), 두통(5.2% 대 3.9%), 변비(4.6% 대 2.6%), 졸림(3.4% 대 2.2%), 고혈압(4.1% 대 2.8%)이었다.

이 약 시판 후 임상시험에서 추적된 이상반응은 아래 표와 같다. 같은 빈도군 내에서는 중대한 순으로 이상반응을 표시하였다. 기관계 분류에 따른 이상반응 발생빈도는 다음과 같이 분류하였다. :

매우 흔함(≥1/10), 흔함(≥1/100 에서 1/10), 흔하지 않음(≥1/1,000 에서 <1/100), 드물(≥1/10,000 에서 <1/1,000), 매우 드물(1/10,000), 빈도 불명

감염과 침습	흔하지 않음	진균감염
면역계 장애	흔함	약물과민반응
정신계 장애	흔함	졸림 혼돈 환각 ¹⁾ 정신병반응 ²⁾
	흔하지 않음	
	흔하지 않음	
	알려지지 않음	
신경계 장애	흔함	어지러움(Dizziness) 균형장애 걸음이상 발작
	흔함	
	흔하지 않음	
	매우 드물	
심장 장애	흔하지 않음	심부전
혈관계 장애	흔함	고혈압 정맥혈전증/혈전색전증
	흔하지 않음	
호흡기계 장애	흔함	호흡곤란
소화기계 장애	흔함	변비 구토 취장염 ²⁾
	흔하지 않음	
	알려지지 않음	
간담도계 장애	흔함	간기능검사 수치 상승 간염
	알려지지 않음	
전신장애 및 투여부위 상태	흔함	두통 피로
	흔하지 않음	

¹⁾환각은 중증(심한 증상) 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었다.

²⁾시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예

알츠하이머병은 우울증, 자살관념, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후 경험에서 이 약의 치료 시 이러한 사례가 보고되었다.

4. 상호작용

- 1) 이 약의 약리학적 효과와 작용기전으로 인하여 다음과 같은 반응이 나타날 수 있다 :
 - 이 약과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제(역제제)는 레보도파, 도파민 효능 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
 - 이 약은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있다.
 - 단트롤렌이나 비클로펜과 같은 골격근이완제와 병용(함께 복용)투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량 조절이 필요하다.
 - 이만티딘, 케타민 또는 데스트로메토르판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제(역제제)와 병용(함께 복용) 투여하면 약물독성 정신병과 같은 중추신경계 부작용을 유발할 수 있으므로 병용(함께 복용)투여하지 않는다.
 - 이 약과 페니토인과 병용(함께 복용)투여 시 위험에 대한 중례 보고가 있었다.
 - 시메티딘, 라니티딘, 프록사미드, 퀴니딘, 퀴닌 및 니코틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 가지므로 병용(함께 복용) 투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 이 약은 하이드로클로로티아지드(hydrochlorothiazide)의 배설을 감소시킬 수 있다.
 - 시판 후 경험에서 와파린과 함께 투여 시 INR(international normalized ratio) 증가가 예외적으로 보고되었다. 이 약과의 인과관계는 성립되지 않았으나, 경구용 항응고제와 병용(함께 복용) 시 프로트롬빈 시간 또는 INR의 모니터링이 필요하다.
- 2) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 단회투여(1회 투여) 약동학 연구에서 memantine과 glyburide/metformin 또는 donepezil과의 약물 상호작용은 나타나지 않았다.
- 3) 건강한 젊은 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 memantine은 galantamine의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- 4) 이 약은 실험실 조건(in vitro)에서 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, 플라빈 함유 모노옥시게나제, 에폭사이드 하이드롤라제 및 황산화 반응을 저해하지 않았다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
임부를 대상으로 한 연구가 없으므로 임상 자료는 없으나 동물실험에서 태자의 성정을 감소하는 위험 가능성이 나타났다. 따라서 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
- 2) 수유부
이 약의 모유로의 이행 여부는 밝혀지지 않았으나 이 약의 지용성을 고려하면 가능성이 있다. 따라서 이 약을 투여하는 경우, 수유를 중단해야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아 및 18세 미만의 청소년에 대하여는 이 약에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

7. 과량 투여시의 처치

임상시험이나 시판 후 경험에서 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적이다.

1) 증상 :

비교적 과량(200mg/일, 105mg/일, 각각 3일간) 복용 시 피로감, 무력감 그리고/또는 설사 등의 증상 또는 무증상이 나타났다. 140mg 이하 또는 알려지지 않은 용량의 과량에서는 중추신경계 증상(혼돈, 졸음, 출혈, 어지러움(Vertigo), 초조, 공격성, 환각, 걸음장애) 그리고/또는 소화기계 증상(구토, 설사)이 나타났다. 가장 심한 과량 투여 예로는, 이 약을 2,000mg까지 과량 복용한 환자에서 중추신경계 증상(10일간 혼수상태, 이후에 겹보임 및 초조)이 나타났다. 이 환자는 대증요법(증상별로 치료하는 방법)과 혈장분리반출술 치료 후 영구적인 후유증 없이 회복되었다.

다른 과량 투여 예로, 이 약을 400mg까지 과량 복용한 한 환자에서 안절부절, 정신병, 환시, 경련, 졸림, 혼미, 무의식과 같은 중추신경계 증상이 나타났으며, 이 환자 또한 회복되었다.

2) 치료 :

과량 복용 시의 처치는 대증요법(증상별로 치료하는 방법)을 실시한다. 특별한 해독제는 없으며, 활성성분 약물을 제거하기 위하여 위세척, 약물탄 투여(잠재적인 장-간 재순환 방지), 요산성화, 강제이뇨 등의 일반적인 방법을 적절하게 사용한다. 일반적인 중추신경계 과다자극(overstimulation) 증상과 징후를 보이는 경우에는 주의 깊은 대증 임상 치료를 고려해야 한다.

8. 운전 및 기계 조작능에 대한 영향

이 약의 투여 대상인 중등도에서 중증(심한 증상)의 알츠하이머병 환자는 일반적으로 운전 및 기계 조작능 장애 상태이다. 더욱이 이 약은 환자의 반응성에 영향을 미칠 수 있으므로 이러한 외래 환자의 경우 운전 및 기계 조작 시 특별히 주의하도록 경고해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 의약품동등성시험 정보

가. 시판약 에디메드정(메만틴염산염[고려제약주])과 대조약 에빅사정(메만틴염산염[한국문드백주])을 2x2 교차시험으로 각 13쌍 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 메만틴을 측정할 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	에빅사정(메만틴염산염) [한국문드백주]	831.6±167.6	11.44±1.88	3.50 (2.00~8.00)	57.35±9.91
시험약	에디메드정(메만틴염산염) [고려제약주]	818.8±151.3	11.56±1.60	3.00 (2.00~8.00)	55.61±8.84
	90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9638~ log 1.0119	log 0.9851~ log 1.0448	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=34)
 AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
 C_{max} : 최고혈중농도
 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2} : 말단 소실 반감기
 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 에디메드정5밀리그램(메만틴염산염[고려제약주])은 대조약 에디메드정(메만틴염산염[고려제약주])과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다. 끝.

- 저장방법 : 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관 (사용기간 : 제조일로부터 36개월)
- 포장단위 : 30정/병, 100정/병
- 첨부문서 최종 개정일 : 2022년 08월 11일

- ※ 본 의약품은 우수약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다.
- ※ 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- ※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 ※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
 ※ 기타 문의사항은 의·약사와 상의하거나 당사의 소비자 상담실 080-529-6100로 문의하십시오.
 ※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 <http://www.nicepharma.com>에서 확인하실 수 있습니다.