



알츠하이머병 치료제

전문약품
분류번호 119

에이디메드 정 5mg/10mg/20mg

메만틴염산염

■ 원료약품 및 그 분량 : 약 1정 중

에이디메드정5밀리그램

유효성분: 메만틴염산염(USP) 5mg(메만틴으로서 4.155mg)

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)

기타 첨가제: 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 오파드라이흰색(85F18422), 탈크, 포비돈

에이디메드정10밀리그램

유효성분: 메만틴염산염(USP) 10mg(메만틴으로서 8.31mg)

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)

기타 첨가제: 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 오파드라이흰색(85F18422), 탈크, 포비돈

에이디메드정20밀리그램

유효성분: 메만틴염산염(USP) 20mg(메만틴으로서 16.62mg)

첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 돼지의 기름)

기타 첨가제: 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 오파드라이흰색(85F18422), 탈크, 포비돈

■ 성상

에이디메드정5밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정제

에이디메드정10밀리그램 : 흰색의 장방형 필름코팅정제

에이디메드정20밀리그램 : 흰색의 타원형 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 유익성 및 치료에 대한 환자의 내약성(약에 대한 내성)을 주기적으로 재평가한다. 이 약은 1일 1회 경구 투여하며, 매일 동일한 시간에 투여해야 한다. 필요한 경우, 이 약은 1회2회 용법으로 투여할 수 있다. 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 10mg을 7일간 투여한다.

셋째 주(15일~21일) : 1일 15mg을 7일간 투여한다.

넷째 주부터 : 1일 20mg을 투여한다.

유지용량 : 권장되는 유지용량은 1일 20mg이다.

2. 노인

임상자료에 기초하여, 65세 이상의 노인 환자에서 권장되는 용량은 1일 20mg이다.

3. 신장애(신장장애) 환자

경증(가벼운 증상)의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 : 50-80mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중등도의 신장애(신장장애) 환자(크레아티닌 청소율 30-49mL/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 5-29mL/min)에서는 1일 용량을 10mg으로 감량해야 한다.

4. 간장애 환자

경증(가벼운 증상) 또는 중등도의 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) 뇌전증 환자, 과거 경련 경험자, 뇌전증에 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) 뇨 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자. 음식에서 채식으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세뇨관성신증(RTA, renal tubular acidosis), Proteus bacteria에 의한 심한 요로 감염 환자의 경우 뇨 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 1,784명의 환자와 위약(속임) 약을 투여한 1,566명의 환자를 포함하는 임상시험에서 전반적인 이상반응 발생률은 위약(속임)과 비슷하였으며, 이상반응은 대체로 경미함에서 중등도의 강도를 보였다. 위약(속임) 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%), 졸립(3.4% 대 2.2%), 고혈압(4.1% 대 2.8%)이었다.

이 약 시판 후 임상시험에서 축적된 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	졸립
	흔하지 않음	혼돈
	흔하지 않음	환각
	알려지지 않음	정신병반응 ²⁾
신경계 장애	흔함	어지러움(Dizziness)
	흔함	균형장애
	흔하지 않음	걸음이상
	매우 드물	발작
심장 장애	흔하지 않음	심부전
혈관계 장애	흔함	고혈압
	흔하지 않음	정맥혈전증/혈전색전증
호흡기계 장애	흔함	호흡곤란
소화기계 장애	흔함	변비
	흔하지 않음	구토
	알려지지 않음	취장염 ²⁾
간담도계 장애	흔함	간기능검사 수치 상승
	알려지지 않음	간염

전신장애 및 투여부위 상태	혼합 흔하지 않음	두통 피로
----------------	--------------	----------

¹ 환각은 중증(심한 증상) 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었다.

² 시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예 알츠하이머병은 우울증, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후 경험에서 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 효능약 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
 - 이 약은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있다.
 - 단트롤렌이나 바클로펜과 같은 골격근이완제와 병용(함께 복용)투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량 조절이 필요하다.
 - 이만타딘, 케타민 또는 덱스트로메토르판과 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 페니토인과의 병용(함께 복용)투여 시 위험에 대한 중례 보고가 있었다.
 - 시메티딘, 라니티딘, 프로키니미드, 퀴니딘, 퀴닌 및 니코틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 거치므로 병용(함께 복용) 투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 이 약은 하이드로클로로티아지드(hydrochlorothiazide)의 혈중 농도를 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 태아의 성장을 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 무중상이 나타났다. 140mg 이하 또는 알려지지 않은 용량의 과량에서는 중추신경계 증상(혼돈, 졸음, 졸림, 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 혈장분리(혈액교환) 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, 약용탄 투여(점적적인 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 중증도에서 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. 약약품동등성시험 정보

가. 시험약 에이디메드정(메만틴염산염[고려제약주])과 대조약 에빅사정(메만틴염산염[한국문드백주])을 2×2 교차시험으로 각 12쌍씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 메만틴을 측정할 결과, 비교평가항목치(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 _{0-240hr} (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	에이디메드정(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. 약약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 에이디메드정5밀리그램(메만틴염산염[고려제약주]), 에이디메드정 20밀리그램(메만틴염산염[고려제약주])은 대조약 에빅사정(메만틴염산염[한국문드백주])과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다. 끝.

- **저장방법**: 밀폐용기, 실온(~30°C)보관 (사용기간: 제조일로부터 36개월)
- **포장단위**: 30정/병, 100정/병
- **첨부문서 최종 개정일**: 2023년 08월 09일

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

23-8-10-C

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽어보십시오.
※ 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.



경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10