

의 약 품 안 전 성 서 한

○ 발행일자 : 2010. 7. 20.

○ 관련 제품

- 제품명 : “리덕틸캡셀”, “테뉴에이트정”, “푸링정”, “푸리민정”, “사노렉스정” 등 (붙임 참조) 126개 품목(붙임참조)

- 성분명 : 시부트라민

디에틸프로피온, 펜디메트라진, 펜터민, 마진돌(이상 함정)

- 효능·효과 : 식욕억제 등 비만치료

○ 주요 내용

- 비만치료제 허가된 효능·효과 해당 환자外 처방·사용 금지 및 다른 식욕억제제와의 병용 처방·사용 금지 등 허가사항 철저히 준수당부

○ 정보 단계 : 평가 완료

국민보건증진을 위하여 일선에서 불철주야 애쓰시는 선생님들의 노고에 감사드립니다.

지난 1월말, 유럽에서의 ‘리덕틸캡셀’에 대한 판매 정지 권고(사유 : 심혈관계 위험성 증가 등)와 관련, 우리청에서는 그동안 원칙적 처방·사용 자제 조치를 유지하면서, 애보트사의 SCOUT※1)보고서, 「비만치료제 안전관리 방안 마련을 위한 토론회」(2.26), 국내 처방·사용실태 조사, 부작용 보고 및 대체 약물 현황, 중앙약심 자문 등 종합 안전성 검토를 진행해 왔습니다.

그 결과에 따라 비만치료제 시부트라민에 대하여 국내 시판은 유지하되, 시부트라민을 비롯한 비만치료제의 시판후 안전관리를 대폭 강화함으로써 보다 안전한 사용을 유도하고, 전국 15개 지역약물감시센터를 통해 부작용 현황을 면밀히 모니터링하는 한편, 시부트라민 안전성에 대한 외국 등의 새로운 증거를 지속적으로 수집·평가하여 필요시, 추가 안전 조치를 취해 나가는 것으로 최종 조치방안을 확정하였습니다.

※1) SCOUT(Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) : 시부트라민 심혈관계 영향평가(EU의 허가조건에 따라 애보트사가 ‘03 - ‘09간 실시)

다만, 동건 검토과정에서 시부트라민의 국내 처방 및 사용실태 조사 결과, **향정 비만치료제와의 병용율이 높아지고 있는 추세는 우려할 만한 수준으로 나타났습니다.** 외부 전문가 자문결과, 이는 과거, **향정+향정(비만치료제) 병용이 시부트라민+향정 병용 처방으로 대체되고 있는 것**으로 보이며, 판막심장병(Valvular heart disease) 등 치명적 부작용이 발생할 수 있으므로 **절대로 함께 처방하거나 복용해서는 안되는 절대 금기사항**입니다.

다른 의약품과 마찬가지로, 시부트라민을 비롯한 향정 비만치료제의 경우에도 허가사항을 철저히 준수하여 처방·복약하여야만 부작용을 최소화할 수 있는 만큼, 동 제제의 안전한 사용을 위해 전술한 식욕억제제간 병용 금기를 비롯해 아래와 같이 **비만치료제의 허가된 효능·효과 해당 환자 외의 환자에게 동 제제 처방·사용 금지 등 허가사항을 철저히 준수하여 처방·투약 및 복약지도**하여 주실 것을 의약전문가 선생님들께 재차 당부드립니다.

<시부트라민 및 향정 식욕억제제 주요 허가 사항 및 준수 사항>

√ 사용 대상

- ☞ 체질량지수(BMI) 30kg/m² 이상 또는 다른 위험인자(예: 당뇨, 이상지방혈증)가 있는 체질량지수(BMI) 27kg/m² 이상의 비만환자

√ 금기 사항

- ☞ 심혈관계 질환자 투여 금지
- ☞ 다른 식욕억제제와 병용 금지
- ☞ MAO 억제제(우울증치료제)와 병용 금지
- ☞ 연령금지
 - 시부트라민 : 65세 이상의 고령자 및 16세 미만 투여금지
 - 향정 식욕억제제 : 16세 이하 투여금지

√ 투여 기간

- 시부트라민 : 1년 이상 장기 투여 금지
- 향정 식욕억제제 : 4주 이내 단기간 투여

※ 이상 상세 내용에 대하여는 붙임 허가사항 참조

☞ 동 제제의 전체 허가사항은 [종합포털 이지드럭 홈페이지(ezdrug.kfda.go.kr) > 정보마당 > 의약품등정보]에서도 확인하실 수 있으니 많은 활용 있으시기 바랍니다.

참고로, 국내에는 시부트라민 제제(38개사 56개 품목) 이외에도 디에틸 프로피온, 펜디메트라진, 펜터민, 마진돌 함유 경구제 등 68개 품목(붙임)이 중추성 식욕억제 목적의 향정신성의약품으로 허가되어 있음을 알려드립니다.

끝으로, 동 건과 관련하여 궁금한 사항이 있거나 동 품목과의 관련성이 의심되는 유해사례 등을 인지하시는 경우에는 우리청(의약품안전정보TF팀, 전화 : 02-3156-8039, 팩스 : 02-3156-8176, 이메일 : adr@korea.kr, 홈페이지 : <http://ezdrug.kfda.go.kr> 의약품 부작용 보고)에 알려 주시기 바랍니다. 감사합니다.

2010. 7. 20.

식 품 의 약 품 안 전 청
의 약 품 안 전 국 장
장 병 원

[붙임]

□ 시부트라민 성분 함유 품목 허가 현황

번호	제조/수입	제품명	업소명
1	제조	경보시부트라민캡슐	(주)경보제약
2	제조	디아트라민캡슐11.30밀리그램(시부트라민황산염)	씨제이제일제당(주)
3	제조	디아트라민캡슐16.95밀리그램(시부트라민황산염)	씨제이제일제당(주)
4	제조	로스틸정(시부트라민말레산염)	(주)바이넥스
5	제조	로스틸캡슐(말레인산시부트라민)	(주)바이넥스
6	제조	로스틸캡슐11.84밀리그램(시부트라민말레산염)	(주)바이넥스
7	제조	리나인정(시부트라민말레산염)	풍림무약(주)
8	제조	리노반10캡슐(시부트라민말레산염)	일성신약(주)
9	제조	리노반15캡슐(시부트라민말레산염)	일성신약(주)
10	제조	리덕타민캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	(주)유한양행
11	제조	리덕타민캡슐8.37밀리그램(시부트라민)	(주)유한양행
12	수입	리덕틸캡슐10mg(염산시부트라민)	한국애보트(주)
13	수입	리덕틸캡슐15mg(염산시부트라민)	한국애보트(주)
14	제조	리듀라민캡슐(시부트라민)	명문제약(주)
15	제조	리슬림캡슐12.55mg(시부트라민)	동광제약(주)
16	제조	리포머에스정12.55밀리그램(시부트라민)	(주)씨티씨바이오
17	제조	말레니엘캡슐(시부트라민말레산염)	국제약품공업(주)
18	제조	말레니캡슐(말레인산시부트라민)	국제약품공업(주)
19	제조	맥시에스캡슐12.55mg(시부트라민)	한국맥네티(주)
20	수입	메리디아캡슐10mg(염산시부트라민)	(주)켄파로스
21	수입	메리디아캡슐15mg(염산시부트라민)	(주)켄파로스
22	제조	바디필캡슐(시부트라민)	우리들제약(주)
23	제조	부트라민캡슐12.55mg(시부트라민)	알리코제약(주)
24	제조	서울말레인산시부트라민캡슐	(주)서울제약
25	제조	슈라이어캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	제일약품(주)
26	제조	슈랑커캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	동아제약(주)
27	제조	슈랑커캡슐8.37밀리그램(시부트라민)	동아제약(주)
28	제조	스위트라민캡슐(말레인산시부트라민)	대원제약(주)
29	제조	스키너캡슐(말레인산시부트라민)	신일제약(주)
30	제조	슬리머캡슐11.51밀리그램(메실산시부트라민)	한미약품(주)
31	제조	슬리머캡슐17.26밀리그램(메실산시부트라민)	한미약품(주)
32	제조	시부민캡슐(시부트라민)	알파제약(주)
33	제조	시부타캡슐(시부트라민)(구.조아시부트라민캡슐)	조아제약(주)
34	제조	시부틸캡슐12.55mg(시부트라민)	신풍제약(주)
35	제조	시부팩스캡슐(시부트라민)	광동제약(주)
36	제조	시부팩스캡슐12.55mg(시부트라민)	광동제약(주)
37	제조	시트라민캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	대화제약(주)
38	제조	실루민캡슐11.3mg(황산시부트라민)	경동제약(주)

39	제조	실루민캡슐16.95mg(황산 시부트라민)	경동제약(주)
40	제조	실크라민캡슐12.38밀리그램(말산시부트라민)	(주)종근당
41	제조	실크라민캡슐18.56밀리그램(말산시부트라민)	(주)종근당
42	제조	씨라민캡슐(시부트라민)	구주제약(주)
43	제조	에스-듀캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	에스케이케미칼(주)
44	제조	에스-듀캡슐8.37밀리그램(시부트라민)	에스케이케미칼(주)
45	제조	에스라민엘캡슐(시부트라민말레산염)	이연제약(주)
46	제조	에스라민캡슐(말레인산시부트라민)	이연제약(주)
47	제조	에스린세미정(시부트라민)	(주)휴온스
48	제조	에스린정(시부트라민)	(주)휴온스
49	제조	엔비유캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	(주)대웅제약
50	제조	엔비유캡슐8.37밀리그램(시부트라민)	(주)대웅제약
51	제조	영진시부트라민캡슐12.55mg	영진약품공업(주)
52	제조	조이어트엘캡슐(시부트라민말레산염)	진양제약(주)
53	제조	조이어트캡슐(시부트라민말레산염)	진양제약(주)
54	제조	중외신약시부트라민말레산염캡슐	(주)중외신약
55	제조	프로덕틸정(시부트라민말레산염)	명인제약(주)
56	제조	현대시부트라민캡슐12.55밀리그램(시부트라민)	현대약품(주)

□ 디에틸프로피온 성분 함유 품목 허가 현황

번호	제조/수입	제품명	업소명
1	제조	에닝정(염산디에틸프로피온)	태극제약(주)
2	제조	에피온정(염산디에틸프로피온)	광동제약(주)
3	제조	웰피온정(염산디에틸프로피온)	(주)휴온스
4	제조	국제디에틸프로피온정(염산디에틸프로피온)	국제약품공업(주)
5	제조	암페온정(디에틸프로피온염산염)	조아제약(주)
6	제조	중외신약염산디에틸프로피온정	(주)중외신약
7	제조	파마염산디에틸프로피온정	(주)한국파마
8	제조	테누아트정(염산디에틸프로피온)	한림제약(주)
9	제조	안파온정(염산디에틸프로피온)	보람제약(주)
10	제조	레노썬정(염산디에틸프로피온)	명문제약(주)
11	제조	테뉴에이트정(염산디에틸프로피온)	(주)드림파마

□ 펜디메트라진 성분 함유 품목 허가 현황

번호	제조/수입	제품명	업소명
1	제조	다이트린정(주석산펜디메트라진)	영일제약(주)
2	제조	펜틴정(주석산펜디메트라진)	대한뉴팜(주)
3	제조	엔슬림정(펜디메트라진타르타르산염)	조아제약(주)
4	제조	펜디정(주석산펜디메트라진)	(주)휴온스

5	제조	페닝정(펜디메트라진타르타르산염)	태극제약(주)
6	제조	페티노정(주석산펜디메트라진)	우리들제약(주)
7	제조	푸링정(주석산펜디메트라진)	(주)드림파마
8	제조	펜홀드정(주석산펜디메트라진)	보람제약(주)
9	제조	펜트라정(주석산펜디메트라진)	한국콜마(주)
10	제조	디에트정(주석산펜디메트라진)	(주)제이알피
11	제조	라이트진정(주석산펜디메트라진)	(주)한국비엠아이
12	제조	펜디멘정(펜디메트라진타르타르산염)	한국프라임제약(주)
13	제조	아드펜정(주석산펜디메트라진)	(주)한국파마
14	제조	펜디민정(주석산펜디메트라진)	구주제약(주)
15	제조	펜디라진정(주석산펜디메트라진)	대원제약(주)
16	제조	펜디에프정(주석산펜디메트라진)	(주)중외신약
17	제조	펜타썬정(주석산펜디메트라진)	명문제약(주)
18	제조	펜디썬정(주석산펜디메트라진)	(주)바이넥스
19	제조	펜디진정35mg(펜디메트라진타르타르산염)	(주)서울제약
20	제조	펜슬림정(주석산펜디메트라진)	하나제약(주)
21	제조	펜디라정(주석산펜디메트라진)	(주)뉴젠팜
22	제조	아트라진정(주석산펜디메트라진)	광동제약(주)

□ 펜터민 성분 함유 품목 허가 현황

번호	제조/수입	제품명	업소명
1	제조	펜민정(염산펜터민)	영일제약(주)
2	제조	펜더정(펜터민염산염)	한국프라임제약(주)
3	제조	비터펜정(염산펜터민)	보람제약(주)
4	제조	국제펜터민정(염산펜터민)	국제약품공업(주)
5	제조	케이터민정(염산펜터민)	한국콜마(주)
6	제조	페스틴정(염산펜터민)	대한뉴팜(주)
7	제조	틴틴정(염산펜터민)	슈넬생명과학(주)
8	제조	레티스정(염산펜터민)	(주)제이알피
9	제조	웰트민정(염산펜터민)	(주)서울제약
10	제조	로우칼정(염산펜터민)	유니메드제약(주)
11	제조	로우칼캡슐(염산펜터민)	유니메드제약(주)
12	수입	디에타민정(수출명:DIETOP)(염산펜터민)	(주)대웅제약
13	제조	메타맥스정(염산펜터민)	구주제약(주)
14	제조	펜타젠정(펜타민염산염)	한림제약(주)
15	제조	펜키니정(염산펜터민)	대원제약(주)
16	제조	펜키니캡슐(염산펜터민)	대원제약(주)
17	제조	페딘정(염산펜터민)	명인제약(주)
18	제조	썬스펜정(염산펜터민)	조아제약(주)
19	제조	푸리민정(염산펜터민)	(주)드림파마

20	제조	노브제정(염산펜터민)	(주)씨트리
21	제조	페니민정(펜터민염산염)	태극제약(주)
22	제조	로페트정(염산펜터민)	우리들제약(주)
23	제조	아디펙스정(펜터민염산염)	광동제약(주)
24	제조	비엠진정(염산펜터민)	(주)한국비엠아이
25	제조	레디펜정(염산펜터민)	명문제약(주)
26	제조	한불펜터민캡슐(염산펜터민)	한불제약(주)
27	제조	한불펜터민정(염산펜터민)	한불제약(주)
28	제조	판베시서방캡슐30밀리그램(염산펜터민)	(주)드림파마
29	제조	슬레민정(염산펜터민)	(주)메디카코리아
30	제조	펜트민정(염산펜터민)	(주)바이넥스
31	제조	펜타인정(염산펜터민)	일동제약(주)
32	제조	디에타민정(염산펜터민)	(주)대웅제약
33	제조	아디펙스캡슐(염산펜터민)	광동제약(주)

□ 마진돌 성분 함유 품목 허가 현황

번호	제조/수입	제품명	업소명
1	제조	마자놀정(마진돌)	광동제약(주)
2	제조	사노렉스정(마진돌)	대원제약(주)

□ 시부트라민 허가사항

○ 효능·효과

체질량지수(BMI) $30\text{kg}/\text{m}^2$ 이상 또는 다른 위험인자(예: 당뇨, 이상지방혈증)가 있는 체질량지수(BMI) $27\text{kg}/\text{m}^2$ 이상의 비만환자에 있어 저칼로리식사와 함께 체중감소 또는 체중유지를 포함한 비만관리 내에서의 보조요법

○ 용법·용량

비만치료 경험이 있는 전문의의 주의 아래 치료를 실시한다. 이 약의 처방에 앞서 2차 기질적인 원인에 의한 비만은 진단하여 배제한다. 비만관리는 총체적 접근방식으로 이루어져야 하며, 식이요법, 약물요법, 심리요법을 포함해야 한다.

1. 용량

- 1) 성인 : 1일 1회 식사와 관계없이 아침에 시부트라민으로서 8.37mg 을 복용한다. 이 약에 대한 반응이 불충분한 환자의 경우(4주간 2kg 미만 감량), 이 약에 대하여 양호한 내약성을 나타냄이 확인되면 1일 1회 시부트라민으로서 12.55mg 까지 증량한다. 시부트라민으로서 12.55mg 용량에 반응하지 않는 환자(4주투여 후 2kg 미만의 체중감량)에게는 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 이 약의 투여시 혈압, 심장박동율의 변화를 고려하여 용량을 결정하여야 하며, 1일 시부트라민으로서 12.55mg 이상을 초과하지 않는다.
- 2) 고령자 : 이 약은 65세 이상의 고령자에는 투여하지 않는다.
- 3) 청소년 및 소아 : 이 약은 16세 미만에는 투여하지 않는다.

2. 치료기간

- 1) 이 약을 1년 이상 투여하지 않는다.
- 2) 체중감량이 적절하지 못한 환자 (치료 개시 후 3개월 이내에 최초 체중의 5% 미만으로 감량된 경우, 체중 감량이 최초 체중의 5% 미만으로 지속되는 경우)에는 이 약의 투여를 중지하여야만 한다. 또한, 체중 감량 이후, 다시 체중이 3kg 이상 증가한 환자에게 이 약의 투여를 중지하여야 한다.

다른 질병이 있는 환자에게는 이 약으로 인한 체중감량이 이상지방혈증환자에서의 지질 프로파일 개선 또는 당뇨 환자에서의 혈당조절 개선과 같은 다른 임상적인 유익성과 연관이 있는 경우에만 이 약의 투여가 권장된다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 심혈관계 질환자에서는 심장발작 및 뇌졸중의 위험이 증가하므로 관상동맥질환, 울혈성심부전, 부정맥, 뇌졸중의 병력이 있는 환자에서는 투여하지 않아야 한다.
- 2) 이 약의 투여로 일부 환자에서 혈압 내지 맥박의 상승이 보고되었다. 그러므로, 이 약을 처방하기 전에 혈압과 맥박을 측정해야 하며, 이 약의 투여 동안에도 혈압과 맥박에 대해 정기적인 모니터링을

해야 한다. 투여 초기 3개월 동안 매 2주, 4-6개월 동안에는 매 월 1회, 그 이후에는 최대 3개월에 1번씩 정기적으로 혈압과 맥박을 측정해야 한다. 두 번의 연속적인 측정에서 맥박이 10bpm 이상 또는 수축이완기 혈압이 10mmHg 이상 증가한 환자는 이 약의 투여를 중지해야 한다. 이전까지 혈압이 잘 조절되는 고혈압 환자에는 두 번의 연속적인 측정에서 혈압이 145/90 mmHg를 초과한다면, 이 약의 투여를 중지해야 한다. 고혈압 병력이 있는 환자에게 투여 시는 주의하여 투여하여야 한다. 수면 중 무호흡이 있는 환자는 혈압을 모니터링하는데 특히 유의하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 2) MAO 저해제를 투여 받고 있는 환자
이 약은 노르에피네프린, 세로토닌, 도파민의 재흡수 억제제이므로 MAO 저해제와 병용투여하지 않아야 한다. MAO 저해제 투여 환자에 이 약을 투여할 경우는 MAO 저해제의 투여를 중단하고, 적어도 2주 이상 경과 후에 투여 하여야 하며, 마찬가지로 이 약의 투여를 중단하고 2주 이상의 간격을 둔 후 MAO 저해제를 투여하여야 한다.
- 3) 심혈관계 질환자 및 그 병력이 있는 환자
이 약의 투여로 심장박동율 또는 혈압의 증가가 나타날 수 있으므로 관상동맥 질환(예, 심장발작, 협심증, 심근경색의 병력), 울혈성심부전, 빈맥, 말초동맥 폐쇄성 질환, 부정맥, 뇌혈관 질환(뇌졸중이나 일과성허혈발작)이 있거나 병력이 있는 환자에는 투여하지 않아야 한다.
- 4) 신경성 식욕부진 혹은 신경성 식욕항진 등의 기본취식기능이상 환자 및 병력이 있는 환자
- 5) 중추성 정신신경계용약 또는 중추성 체중감량제를 투여 받고 있는 환자
- 6) 중증의 간장애 환자
- 7) 중증의 신장애 환자(투석을 받는 말기 신장질환자 포함)
- 8) 잘 조절되지 않는 고혈압 환자 (145/90 mmHg 이상)
- 9) 임부 또는 임신이 의심되는 환자 및 수유부
- 10) 비만의 기질적 원인(예, 치료받지 않은 갑상선기능 저하증)이 있는 환자
- 11) Gilles de la Tourette 증후군 환자
- 12) 뇨저류를 수반한 양성의 전립선 비대증 환자
- 13) 갈색 세포종 환자
- 14) 약물 또는 알코올 남용 병력이 있는 환자
- 15) 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 환자(이 약은 유당을 함유하고 있다.)(※ 유당함유제제에 한함)
- 16) 65세 이상의 고령자
- 17) 16세 미만의 소아

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 폐성 고혈압 환자
이 약의 시판전 임상시험에서 폐성 고혈압이 보고된 사례는 없었으나, 중추에 작용하여 신경 말단으로부터 세로토닌을 유리시키는 체중감소제의 경우 드물지만 치명적인 폐성 고혈압을 유발할 수 있다.
- 2) 발작의 병력이 있는 환자
시판전 시험에서 이 약 투여 환자의 0.1% 미만에서 발작이 보고되었으므로 발작의 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여해야 하며, 발작이 나타나면 이 약의 투여를 중단한다.
- 3) 담석증 환자
체중 감소로 담석의 생성을 유도 또는 증가시킬 수 있다.

4) 녹내장 환자

이 약의 투여로 산동을 유발할 수 있으므로 녹내장 환자에게는 주의하여 투여해야 한다.

5) 신장장애 환자

신장으로는 불활성 물질만이 배설되나, 경중등도 신장장애 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다.

6) 간장애 환자

이 약은 경중등도 간장애 환자를 대상으로 평가되어 임상 이상반응 없이 생물학적 이용율이 24% 상승하는 결과를 낸 바 있다. 그러므로 경중등도 간장애 환자의 경우 주의하여 사용하여야 한다.

7) 출혈 장애 환자

이 약을 투여받은 환자에서 출혈이 보고되었다. 이 약과의 인과관계는 불분명하지만 출혈 사례의 소인이 있는 환자와 지혈 또는 혈소판 기능에 영향을 주는 것으로 알려진 약물을 병용하는 환자의 경우 주의하여야 한다.

8) 운동성 또는 언어적 틱(motor or verbal tics)의 가족력이 있는 환자

9) 정신계 증상의 병력이 있는 환자

드물게 우울증, 정신병, 조증, 자살관념과 자살 사례가 보고되었으나, 이러한 정신계 증상과 이 약과의 상관관계는 확립되지 않았다. 그러나 이러한 병력이 있는 환자는 특별히 주의하여야 한다. 만일 이 약을 투여하는 동안 이러한 증상이 나타난다면, 투약을 중단하여야 한다.

4. 이상반응

1) 이상반응은 대체로 치료 초기(처음 4주간)에 발생하여 시간이 경과할수록 그 강도 및 빈도가 감소하였다. 일반적으로 심각하지 않으며 치료 중단을 요하지는 않고 가역적이었다. 비만 환자를 대상으로 한 위약 대조시험에서 대조군과 비교시 통계적으로 유의하게 높은 발현율을 보인 이 약의 이상반응은 아래와 같다.

- 전신증상 : 두통 등의 통증, 유행성 감기증상, 외상, 무력증, 때때로 복통, 흉통, 경부통, 알레르기 반응, 발열 드물게 오한
- 심혈관계 : 때때로 빈맥, 혈관확장(안면홍조), 편두통, 고혈압/혈압상승, 심계항진, 드물게 혈소판 감소증
- 소화기계 : 식욕감퇴, 변비, 식욕증가, 구역, 소화불량, 때때로 구토, 직장질환, 설사, 고장(방귀), 위장염, 치아질환, 간효소 수치에 가역적 상승, 치질 악화
- 정신신경계 : 구갈, 불면증, 어지러움, 신경증, 때때로 불안, 우울, 이상감각, 졸음, 중추신경 흥분, 감정불안, 격앙, 다리경련, 긴장항진, 비정상적 사고, 드물게 급성 정신병발작(치료이전에 분열정등형 이상이 추정되는 환자), 경련
- 피부 및 부속기관 : 때때로 발적, 발한, 단순포진, 여드름, 가려움, 드물게 헤노흐-셴라인 자반병 (Flucloxacillin 병용 정주 투여 관련)
- 대사 및 영양계 : 때때로 갈증, 부종
- 근골격계 : 관절통, 때때로 근육통, 건초염, 관절염
- 호흡기계 : 비염, 인두염, 부비강염, 때때로 기침, 후두염, 기관지염, 호흡곤란
- 특수감각기계 : 때때로 미각 도착, 귀의 통증, 약시
- 비뇨생식기계 : 때때로 월경불순, 요로감염, 자궁출혈, 질칸디다증, 드물게 급성 간질성 신염, 메산지음 모세관성 사구체신염

2) 4상 임상시험 및 시판 후 조사 기간 동안 추가적으로 보고된 임상적으로 유의한 이상반응은 다음과 같다.

- 전신증상 : 흉부 압통, 흉부 조임, 안면 부종, 사지 통증, 갑작스러운 설명되지 않는 사망
- 심혈관계 : 협심증, 심방세동, 유행성 심부전, 심정지, 심박수 감소, 심근 경색, 심실 위 빈맥, 실신, torsade de pointes, 혈관성 두통, 심실성 빈맥, 심실 기외수축, 심실 세동

- 소화기계 : 설사, 구토, 담낭염, 담석증, 십이지장 궤양, 트림, 위장관 출혈, 타액분비 증가, 장 폐쇄, 구강궤양, 위궤양, 허 부종
- 정신신경계 : 꿈의 이상, 보행이상, 기억상실, 분노, 뇌혈관 사고, 집중력 손상, 혼돈, 초조, 우울증 악화, Gilles de la Tourette 증후군, 감각저하, 성욕감소, 성욕증가, 조증 반응, 기분 변화, 악몽, 세로토닌 증후군, 발작, 일시적인 단기간 기억장애, 언어 장애, 일시적인 허혈 발작, 진전, 움찔수축(twitch), 현기, 우울증, 정신병, 조증, 자살관념, 자살
- 혈액 및 림프계 : 빈혈, 백혈구감소증, 림프절병증, 점출혈, 혈소판감소증, 헤노흐-셴라인 자반병
- 피부 및 부속기관 : 탈모증, 발진, 두드러기, 피하 출혈 반응(점출혈, 반상출혈), 피부염, 피부의 광과민성
- 면역계 : 경증 피부 발진, 두드러기에서 혈관부종, 아나필락시스까지의 알레르기성 과민반응
- 내분비계 : 갑상선종, 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증
- 대사 및 영양계 : 고혈당, 저혈당
- 근골격계 : 관절증, 윤활낭염
- 호흡기계 : 비출혈(epistaxis), 비 출혈, 호흡기 이상, 하품
- 특수감각기계 : 시력이상, 시력불선명, 눈의 건조, 눈의 통증, 안압 상승, 외이도염, 중이염, 눈의 광과민성, 이명
- 신장 및 비뇨기계 : 급성 간질성 신염, 사구체간질 모세관성 사구체 신염, 뇨 정체, 혈뇨, 빈뇨, 배뇨장애
- 생식기계 : 비정상적 사정/(오르가즘), 발기불능, 월경주기 이상, 자궁출혈
- 임상 수치의 변화 : 가역적 간효소 수치 증가
- 기타 : 두통 및 식욕 증가와 같은 금단 증상들이 드물게 관찰되었다.

3) 국내 시판 후 조사 결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,952명을 대상으로 실시한 사용성적 조사 결과, 이상반응 발현율은 16.96%(331/1,952명)로 보고되었다. 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 16.34%(319/1,952명)이었다. 주로 관찰되는 이상반응은 구갈, 변비, 식욕부진, 두통, 소화 불량, 구역, 흉통이었다. 자발적 보고를 포함하여 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 진전, 성욕감소가 각각 2명, 배뇨장애, 안면마비, 요통, 유즙분비, 혀의 통증이 각각 1명이었다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 투여로 건강한 지원자의 정신운동기능이나 인지기능에 영향을 미치지 않았지만 중추 신경계용약은 판단, 사고, 운동기능을 손상시킬 우려가 있다. 따라서 이 약의 복용시 차량운행이나 위험한 기계를 조작함에 있어서 그 기능이 장애를 입을 수 있음에 주의토록 한다.
- 2) 이 약의 투여로 발작, 두드러기 또는 다른 알러지 반응이 나타나는 경우 즉시 의사와 상의하여야 한다.
- 3) 이 약의 투여는 혈압 및/또는 맥박의 상승과 관련이 있다. 이 약의 투여시 안정시 수축기혈압 및 확장기혈압의 평균증분은 1~3mmHg로 확인되었고, 평균 맥박수의 3~5bpm증가가 확인되었다. 위약에 비하여 상대적으로 적은 수의 환자가 안정시 혈압 및 맥박의 지속적인 증가(2회 연속 10mmHg/10bpm 이상 증가)를 경험하였다. 위약대조시험에서 혈압 및 맥박의 상승과 관련 소지가 있는 임상적으로 유의한 이상반응이 이 약의 투여시 드물게 있었으며, 위약 투여시와 비슷한 빈도로 발현하였다. 이 약 투여시 혈압이나 맥박 상승이 지속적인 경우 투여중단 여부를 고려하여야 한다. 임상시험에서 확인된 임상적으로 유의한 혈압 및 맥박수 상승은 대체로 치료 초기에 발생하는 경향이 있다.
- 4) 남용과 신체적, 정신적 의존성
이 약의 투여 중단시 금단증상이나 정서 변화의 징후는 없었으나, 의사는 약물남용의 경력이 있는 환자에 대하여 오남용의 증후가 있는지 조심하여 관찰해야 한다.(내성의 발현, 용량 증가, 약물을 찾는 행동 등)

6. 상호작용

1) 중추 신경계에 작용하는 약물

중추성 체중감량제 또는 중추성 정신신경계 약을 복용하고 있는 환자에게 이 약의 투여는 금기이다. 세로토닌계 약물(예, 플루옥세틴, 플루복사민, 파록세틴, 설프랄린, 벤라팍신)과 MAO 저해제(예, 페닐진, 셀레길린)를 병용 투여받은 환자에서 때때로 치명적인 반응이 보고되었다.

이 약과 체중감소제, 항우울제, 리튬, 디히드로에르고타민, 수마트립탄, 트립토판 등의 약물은 강한 상호작용을 나타내므로 병용하지 않도록 한다.

세로토닌증후군(serotonin syndrome) : 선택적 세로토닌 재흡수 억제제와 편두통 치료제를 병용투여하는 경우, 드물지만 심각한 “세로토닌 증후군”이라 불리는 일단의 증상들이 보고되었으며, 두 종류의 세로토닌 재흡수 억제제를 병용투여한 경우에도 이 증후군이 보고되었다. 이러한 증후군이 나타나면, 즉각적인 의학적 치료가 필요하며, 여기에는 다음 증상 중 한 가지 이상이 포함될 수 있다: 흥분, 경조병, 안절부절증, 의식 소실, 혼돈, 지남력 장애, 불안, 초조, 운동 허약, 간대성 근경련, 진전, 편무도병, 과다반사, 조화운동불능, 말더듬증, 협동운동장애, 고열, 떨림, 동공 산대, 발한, 구토, 빈맥.

이 약은 세로토닌 재흡수를 억제하므로 일반적으로 위와 같은 다른 세로토닌계 약물과 병용투여해서는 안 된다. 그러나, 임상적으로 이러한 처방이 필요하다면 환자에 대한 적절한 관찰이 확보되어야 한다.

2) 혈압 또는 심장 박동율을 증가시킬 수 있는 약물

이 약과 혈압 또는 심장 박동율을 증가시킬 수 있는 약물(페닐프로판올아민, 에페드린, 슈도에페드린과 같은 성분을 함유하는 총혈제거제, 기침, 감기, 알러지치료제)과의 병용에 대해서는 연구되지 않았으므로 병용시 주의하여 투여한다.

3) CYP3A4 대사 저해 약물

이 약과 케토코나졸, 에리스로마이신, 시메티딘과 같은 CYP3A4 대사효소 저해제를 병용투여할 경우 이 약의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로, 이 약을 다른 CYP3A4 대사효소 저해제와 병용투여시 주의하여야 한다.

4) 알코올

1회 투여량으로서 이 약을 알코올과 병용 투여시 인지능력 및 정신운동기능장애는 없었다. 그러나 과량의 알코올과의 병용은 바람직하지 않다.

5) 경구용 피임제

이 약의 투여로 경구용 피임제에 의한 배란억제 효과가 저해되지 않으며 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부에 대한 사용을 금하며, 가임여성은 복용기간중 적절한 피임법을 강구하여야 한다.

약물이 모유중으로 분비되는지 알려져 있지 않으므로 수유중 투여를 금한다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 16세 미만에는 투여하지 않는다.

주요 우울장애, 강박장애 또는 기타 정신질환이 있는 소아 또는 청소년에 대한 이 약의 위약 대조 시험은 수행되지 않았다. 368명의 환자가 이 약을 투여하고, 130명의 환자가 위약을 투여한 비만 청소년에 대한 시험에서, 시부트라민군에 속한 1명과 위약군 1명이 자살을 시도하였다. 자살 관념은 2명의 시부트라민 투여 환자에게서 보고되었고, 위약군에서는 보고되지 않았다. 이 약이 소아 환자에 있어서 자살 행동 또는 관념의 위험을 증가시키는지 여부는 알려지지 않았다.

9. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여 경험은 별로 없다. 이 약의 과량투여와 관련된 가장 빈번히 관찰된 이상반응은 빈맥, 고혈압, 두통 및 어지러움이다. 이 약의 과량 투여시 특별히 권장되는 치료법은 없으며 특별한 해독제도 없다. 기도 확보, 심장 및 바이탈 사인 점검, 대증요법 및 보조요법과 같은 과량투여시 동원되는 일반적인 방법으로 처치가 이루어져야 한다. 조기에 활성탄을 투여하면 이 약의 흡수를 지연시킬 수 있다. 위세척이 유익할 수 있다. 혈액투석을 받는 말기 신장질환자에 대한 연구 결과 이 약의 대사체는 혈액투석에 의해 유의한 정도로 배설되지 않음이 나타났다.

이 약의 과량투여로 인한 사망례는 발생한 바 없다. 사람에게 대하여 과량 투여로 인한 3건의 사례가 보고되어 있다. 첫 번째 증례는 염산시부트라민을 80mg까지 복용한 2세 소아였다. 하룻밤 동안 관찰한 결과 합병증은 확인되지 않았고, 당해 소아는 건강하게 퇴원하였다. 두 번째 증례는 우울증 시험과 정중 염산시부트라민 100mg 가량을 복용하고 자살 기도한 30세 남성이었다. 임상 이상반응은 없었다. 세 번째 증례는 비만과 관련한 시험과정중 염산시부트라민 400mg을 복용한 45세 남성이었다. 당해 환자는 입원하여 위세척을 받은 후 완전히 회복되었다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것
- 3) 25℃ 이상에서 보관하지 않도록 주의하고 캡슐을 열과 수분으로부터 보호할 것(품목허가증 저장방법에 따른 온도를 기재할 것)

11. 기타

- 1) in vitro 간마이크로솜 시험에서 CYP3A4가 이 약의 대사에 관하여는 주요 사이토크롬P450동위효소임이 시사되었다. 각종 약물의 체내 동태학적 상호작용에 관여하는 저용량효소 CYP2D6에 대해 친화성의 징후는 없었다. 기타 in vitro 시험에서는 이 약이 CYP3A4를 비롯한 주요 P450 동위효소의 활성에 뚜렷한 영향이 없음이 확인되었다. in vitro에서 CYP3A4 억제제인 케토코나졸이나 에리스로마이신을 이 약과 동시 투여했을 때 CYP3A4에 의한 이 약의 대사가 저해되었다. CYP3A4 억제제로는 케토코나졸, 에리스로마이신, 트롤레안도마이신 및 사이클로스포린 등이 있으며, 유도제로는 리팜핀, 마크로라이드계 항생제, 페니토인, 카르바마제핀, 페노바르비탈산염 및 덱사메타손 등이 있다.
- 2) 염산시부트라민을 투여한 동물을 이용한 생식·발생독성시험에 랫트에 10mg/kg/day(주대사체의 혈중 AUC 비교시 사람에서의 최대 투여량인 20mg의 약 43배 용량)까지 투여시 수태능과 초기형성에는 영향이 없었다. 랫트의 분만전·후에 1mg/kg/day 이상 투약시 차산자의 체중 감소가 관찰되었고, 10mg/kg/day를 투약시 모체의 포육 이상과 차산자의 생존율 감소가 관찰되었으나, 0.1mg/kg/day(사람에서 AUC의 약 4배 용량) 투여시에는 영향이 없었다. 토끼를 이용한 생식·발생독성시험에서는 Dutch Belted Rabbit에 75mg/kg/day를 투여시 모체 독성과 차산자에게서 넓고 짧은 코, 짧고 둥근 이개, 짧은 꼬리, 짧고 두꺼운 사지 장골의 발현이 증가되었다. New Zealand White Rabbit에서는 24mg/kg/day 투여시 내장 및 골격이상(심혈관계 이상 및 13번째 늑골)의 증가가 관찰되었다.

□ 디에틸프로피온 허가사항

○ 효능·효과

적절한 체중감량요법(식이요법 및/또는 운동)에 반응하지 않는 초기 체질량지수(Body Mass Index : BMI)가 30 kg/m² 이상 또는 다른 위험인자(예: 고혈압, 당뇨, 고지혈증)가 있는 BMI가 27kg/m² 이상인 비만환자에서 칼로리 제한을 기본으로 하는 체중감량 요법의 단기간 보조요법
이 약은 다른 식욕억제제와 병용하지 않고 단독으로만 사용해야 한다.

아래는 다양한 키와 체중에 근거한 체질량지수표이다. 체질량지수는 환자의 체중(kg)을 환자의 키(m)의 제곱으로 나누어 계산된다.

표 1. 체질량지수(BMI, kg/m²)

체중 (kg)	키 (cm)						
	150	160	170	175	180	185	190
60	26.7	23.4	20.8	19.6	18.5	17.5	16.6
65	28.9	25.4	22.5	21.2	20.1	19.0	18.0
70	31.1	27.3	24.2	22.9	21.6	20.5	19.4
75	33.3	29.3	26.0	24.5	23.1	21.9	20.8
80	35.6	31.3	27.7	26.1	24.7	23.4	22.2
85	37.8	33.2	29.4	27.8	26.2	24.8	23.5
90	40.0	35.2	31.1	29.4	27.8	26.3	24.9
95	42.2	37.1	32.9	31.0	29.3	27.8	26.3
100	44.4	39.1	34.6	32.7	30.9	29.2	27.7
105	46.7	41.0	36.3	34.3	32.4	30.7	29.1
110	48.9	43.0	38.1	35.9	34.0	32.1	30.5
120	53.3	46.9	41.5	39.2	37.0	35.1	33.2

○ 용법·용량

성인 : 1일 3회, 1회 1정(25mg)을 식사 1시간 전에 복용한다.

남용 가능성을 최소화하기 위하여 초기(2주 이내) 투여량은 가능한 최소량을 처방하거나 조제하되 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 조정하여야 한다.

이 약은 단기간(4주 이내) 동안 투여한다. 단, 이 약의 부적절한 사용과 위험을 줄이기 위해서 환자가 첫 4주 이내에 만족할 만한 체중감량을 얻었을 경우(최소 1.8kg 이상 체중 감량이 있거나 의사와 환자 모두 만족할 만한 체중감량이 있다고 판단하였을 때)에는 이 약으로 치료를 지속할 수 있다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 전문의약품, 일반의약품 및 생약제제 등 다른 식욕억제제와 함께 사용하여서는 안된다.

이 약은 외인성 비만의 조절시 단독 요법으로 단기간 동안만 사용해야 한다. 선택적 세로토닌 재흡수 길항제(예, 플루옥세틴, 설프랄린, 플루복사민, 파록세틴)를 포함하여 체중감량을 목적으로 투여하는 다른 의약품과 이 약의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 따라서 이 약과

체중감량을 목적으로 하는 다른 약물과의 병용은 권장되지 않는다.

- 2) 식욕억제제로 치료받은 환자들이 식이요법만으로 체중을 줄이는 환자보다 평균적으로 1주에 단지 0.45 kg 정도 체중 감소를 얻기 때문에, 비만관리에 있어 식욕억제제를 처방할 때 이러한 약물들의 역할을 매우 엄격하게 제한하여 처방하여야 한다. 더욱이, 이 약으로 체중을 줄이는 대부분의 환자에서 체중감소율은 단지 몇 주 만에 감소하다가 정점기(plateau : 체중감소율이 영에 가까워지며 체중 변화가 없는 지점)에 도달하므로 만약 내성이 나타나면 복용량을 늘리기보다 투약을 중지해야 한다. 효과를 증가시키고자 처방량 이상을 복용해서는 안된다. 이 약의 장기복용은 약물의 남용 및 의존성을 유발할 수 있으므로 엄격히 금지되어야 한다. 신중하게 감독하는 체중감량요법으로도 성공적이지 않는 경우를 제외하고는 단기간의 사용도 권고되지 않는다.
- 3) 만약 정신적인 의존성이 나타나면 점진적으로 투약을 중지하여야 한다. 오랫동안 고용량을 투여하다가 갑자기 중단하면 극도의 피로와 우울증 및 수면중 EEG(뇌전도)의 변화가 초래될 수 있다. 약물남용으로 현저한 불면, 자극과민성, 과행동과 성격변화 및 정신병을 포함하는 중등도 및 중증의 만성 중독증상을 초래할 수 있다.
- 4) 원인을 알 수 없는 협심증, 실신, 또는 하지말단부종이나 운동호흡곤란의 발생과 진행은 폐 고혈압의 발병가능성을 암시한다. 이러한 경우, 즉시 투여를 중단하고 원발성 폐동맥 고혈압 (Primary Pulmonary Hypertension, PPH)의 발생 가능성을 평가하여야 한다.
- 5) 원발성 폐동맥 고혈압 (Primary Pulmonary Hypertension, PPH) : 이 약을 포함한 식욕억제제들은, 드물지만 종종 치명적인 장애를 일으키는 원발성 폐동맥 고혈압의 발생 위험을 증가시킨다. 환자-대조군 역학조사에 따르면 이 약을 포함한 식욕억제제들은 드물지만 종종 치명적인 원발성 폐동맥 고혈압(PPH)의 발생위험 증가와 연관되어 있다. 3개월 이상 식욕억제제의 사용은 원발성 폐동맥 고혈압 발생위험의 23배 증가와 연관되어 있다. 이 약의 반복치료과정에 의한 원발성 폐동맥 고혈압 증가는 배제할 수 없다.
또한, 비만 자체(BMI가 30 kg/m²이상)는 원발성 폐동맥 고혈압 발생위험의 2배 증가와 독립적으로 관련 있는 것으로 나타났다. 전체 모집단에서 연간 원발성 폐 고혈압 (PPH)의 발생은 100만명당 약 1-2명으로 추산된다.
또한 이 조사는 이러한 약물들의 사용기간이 길어지면서 원발성 폐 고혈압(PPH)의 위험도 증가한다는 것을 시사한다. 원발성 폐 고혈압(PPH)의 위험에 있어서, 식욕억제제의 지속투여와 간헐투여는 비교 조사되지 않았지만 간헐적으로 반복된 치료과정으로 인한 위험상승도 배제될 수는 없다.
- 6) 판막심장병(Valvular heart disease): 가능한 보조 위험인자에는 약물의 장기간 투여, 권장용량을 초과하는 용량, 다른 식욕억제제와의 병용이 있다. 이 약과 판막심장병과의 관련 가능성은 배제할 수 없지만 이 약을 단독으로 투여했던 환자에서 판막심장병은 거의 보고되지 않았다.
체중감량의 잠재적 이익과 비교하여 판막심장병과 폐고혈압과 같은 심한 부작용이 일어날 가능성이 있는 잠재적 위험을 주의 깊게 평가하여야 한다. 이 약의 치료 전에 판막심장병이나 폐고혈압을 알 수 있도록 심장에 대한 기초검사를 고려하여야 한다. 판막장애를 발견하기 위해서는 치료 중이나 치료 후에 실시하는 심장초음파가 유용하다.
- 7) 중추신경계 활성약물을 투여할 때에는 알코올과의 유해 상호작용의 가능성이 있으므로 항상 주의해야 한다.
- 8) 다른 식욕억제제와 이 약의 병용에 대한 유효성에 대하여는 연구되지 않았고, 병용 사용으로 심각한 심장 문제를 일으킬 수 있다. 그러므로 다른 식욕억제제와 동시 사용은 금기된다.
- 9) 중추신경계에 작용하는 이 약의 효과때문에 기계 운전이나 자동차 운전 등의 위험한 활동에 종사하고 있는 사람들에게는 주의하여 투여하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) MAO억제제를 복용중이거나 또는 복용후 14일이 경과하지 않은 환자(고혈압 위기 유발가능)

- 2) 폐동맥 고혈압 환자
- 3) 녹내장 환자
- 4) 갑상선 기능 항진증 환자
- 5) 진전된 동맥경화증 환자
- 6) 중증의 고혈압 환자
- 7) 기지의 심장잡음 또는 판막심장병 환자
- 8) 흥분상태 환자
- 9) 교감신경작용 아민류에 과민하거나 특이체질 환자
- 10) 약물남용 병력이 있거나 그럴 가능성이 있다고 알려진 감정 불안자
- 11) 다른 식욕억제제를 복용하고 있는 환자
- 12) 부정맥이나 고혈압을 포함하는 중증의 심질환 환자
- 13) 16세 이하의 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 경증의 심혈관 질환이나 고혈압 환자라도 이 약의 처방에 주의를 하여야 한다. 그리고, 이 약을 투여받는 환자의 심혈관 기능과 혈압을 정기적으로 관찰하여야 한다.
- 2) 이 약이 간질 환자의 경련 발생빈도를 증가시킬수 있다는 보고들이 있다. 그러므로, 간질 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다. 이 약을 투여받는 동안 간질은 주의깊게 관찰되어야 한다. 필요한 경우 용량을 적정하거나 약물을 중단할 수 있다.

4. 이상반응

가장 빈번한 이 약의 이상반응으로는 불면, 신경질, 어지럼증, 불안, 초조 및 구갈 등이 있다. 역학조사에서 3개월 이상 식욕억제제를 사용 했을 때 원발성 폐동맥 고혈압(PPH)이 발생할 위험이 증가된다고 나타났다.

- 1) 심혈관계: 빈맥, 명치동통, 부정맥(심실부정맥 포함), 심계항진, 혈압상승, 심전도 변화, 이 약을 복용한 건강한 젊은 남자의 ECG(심전도)에서 T-파의 변화가 보고되었다. 이 약의 복용과 관련이 있는 원발성 폐 고혈압(PPH)에 대한 보고가 있다. 드물게 판막심장병이 보고되었으나 이 약과의 인과관계는 확실하지 않다.
- 2) 중추신경계: 운동이상증, 흐려보임, 과자극, 신경질, 안절부절, 어지럼증, 조마조마함, 불면, 불안, 다행감, 불쾌감, 때로 우울증, 진전, 동공확대, 졸음, 권태감, 두통, 뇌혈관사고, 정신병적 에피소드, 경련성 장애 증가.
- 3) 위장관계: 설사, 변비, 구역, 구토, 복부불쾌감, 불쾌한 맛, 구갈, 기타 위장장애
- 4) 알러지: 두드러기, 발진, 반상출혈, 홍반
- 5) 내분비계: 발기부전, 월경통, 성욕변화, 월경곤란, 여성형유방증
- 6) 기타: 호흡곤란, 모발감소, 근육통, 배뇨곤란, 다뇨증, 골수기능억제, 백혈구감소증, 무과립구증, 발한

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 장기간 투여는 치료중지 후 금단증상과 같은 의존성을 유발할 수 있다. 드물지만 이 약의 고용량 투여로 환각이 일어나기도 한다. 이 약의 과도한 사용에 따른 독성 정신병의 몇몇 사례가 보고되었으며, 추천 용량을 넘어서지 않는 경우에도 극히 작은 예가 보고되었다. 정신병은 약물투여 중지 후 경감되었다.
- 2) 이 약은 최근 1년 이내에 다른 식욕억제제를 사용한 환자에게는 투여가 권장되지 않으므로 주의한다.

6. 상호작용

- 1) 부정맥은 전신마취제와 동시에 투여되는 몇몇 교감신경작용 약물과 관련이 있으므로 이 약을 복용하고 있는 환자가 전신마취를 하는 경우에 주의하여야 한다.
- 2) 이 약은 중추신경계에 작용하는 다른 약물들의 효과를 변화시킬 수 있다.
- 3) 식이요법과 함께 병용 투여하는 경우에는 항당뇨병약(예:인슐린)의 투여량을 조절하여야 한다.
- 4) 이 약은 구아네티딘의 혈압강하 효과를 저하시킬 수 있다
- 5) 이 약과 다른 식욕억제제들은 외인성 카테콜아민류의 혈압상승 효과를 강화한다.
- 6) 페노치아진과의 병용은 이 약의 식욕억제효과를 차단할 수 있다.

7. 임부에 대한 투여

- 1) **Pregnancy Category B** : 이 약은 처방 의사의 소견에 따라 치료적 유익성이 임신부와 태아에 대한 위험성을 상회하지 않는 한 가임여성에게는 투여하지 않는다.
- 2) 이 약과 선천성 기형에 대한 인과관계는 확립되어 있지 않다. 동물실험에서 관찰된 기형발생의 증거는 없다.
- 3) 임신기간 중 복용으로 신생아에게 금단증상을 일으킬 수 있다.
- 4) 사람 용량의 1.6배(mg/m^2 에 근거하여)까지 복용시킨 랫트에 대한 생식연구에서 생식능력의 감소나 태아에 대한 해가 이 약에 의한다는 증거는 없다. 그러나 임신부에 대한 적절하고 잘 조절된 연구 결과는 없다. 동물생식연구가 항상 사람의 반응을 예측할 수는 없으므로 이 약은 임신기간동안 명백하게 필요한 경우에만 사용되어야 한다.
- 5) 사람에게 있어서 선천성기형에 대한 자발적 보고가 있었으나 이 약과의 연관성은 확립되어 있지 않다.
- 6) 고용량 투여는 모체 그리고/또는 배아에 독성을 일으킬 수 있다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약과 이 약의 대사산물이 모유로 이행하는지 알려지지 않았다. 수유부에게 사용하는 것은 바람직하지 않다.

9. 소아 및 노인에 대한 투여

- 1) 16세 이하의 환자에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약은 16세 이하의 환자에게 사용하지 않는다.
- 2) 이 약은 신장에 의해 주로 배설되는 것으로 알려져 있으므로 신장 기능이 손상된 환자의 경우 독성 위험성이 높을 수 있다. 이 약은 고령자에게 사용하지 않는다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 이 약의 임상적인 중독증상은 다음과 같다.: 안절부절, 진전, 과반사, 신경질과 과민성, 불면, 빠른 호흡, 혼돈, 공격성, 환각, 공황상태, 동공확대, 잦은 경련과 빈맥, 중추신경자극에 따른 탈진, 졸음, 피곤, 우울증, 혼수가 일어 날 수 있다. 심혈관에 미치는 영향으로 부정맥, 혈압의 변화(고혈압 또는 저혈압) 및 순환허탈이 나타난다. 소모감, 졸음, 피로 또는 우울이 중추신경 흥분후에 일어나며, 혼수가 나타날 수 있다. 위장관계 증상으로는 구역, 구토, 설사, 복부 경련이 일어난다. 과량투여시 사망한다.
- 2) 신속한 해독방법은 주로 대증요법인데, 가능한 위세척을 시행하고 바르비탈류로 진정시키는 것이 바람직하다. 이 때 혈액투석과 복막투석은 사례가 적어 권고하기에는 적절하지 않다.

11. 기타

- 1) 의존성 : 이 약은 마약류관리에관한법률에 및 마약류관리에관한법률시행령에 의하여 마약류로 지정되어있는 약물이다.

이 약은 화학적 및 약리학적으로 암페타민류와 연관되어 있다. 암페타민류 및 관련 흥분성 약물들은 남용성을 가지며 이 약에 정신적 의존성이 발생한 환자에 대한 보고가 있다. 이 약의 남용 가능성은 체중 감량 프로그램의 일부로서 의존성 약물치료의 필요성을 평가할 때 고려되어야 한다.

- 2) 암페타민류와 관련 흥분성 약물의 남용은 강력한 정신적 의존성 및 심각한 사회적 기능장애와 연관될 수 있다.
- 3) 이 약을 고용량으로 장기간 투여 후 갑작스럽게 중단할 경우 극도의 피로와 정신적 우울증, 수면 EEG변화를 초래한다.
- 4) 이 약으로 인한 만성 중독 증상에는 중증의 피부병, 불면, 자극과민성, 기능항진, 성격의 변화 등이 있고, 가장 심각한 증상으로는 정신분열증과 유사한 정신이상이가 나타난다.
- 5) 이 약의 발암성 가능성을 평가하기 위한 장기간의 동물실험 및 변이원성 시험이 수행되지 않았다. 동물 생식독성시험결과 생식력에 손상을 준다는 증거는 없었다(‘임부에 대한 투여’ 항 참조).

□ 펜디메트라진 허가사항

○ 효능·효과

적절한 체중감량요법(식이요법 및/또는 운동요법)에 반응하지 않는 초기 체질량지수(Body Mass Index : BMI)가 30kg/m² 이상, 또는 다른 위험인자(예: 고혈압, 당뇨, 고지혈증)가 있는 BMI 27kg/m² 이상인 비만 환자에서 칼로리 제한을 기본으로 하는 외인성 비만 치료시 체중감량 요법의 단기간 보조요법. 이 약은 다른 식욕억제제와 병용하지 않고 단독으로만 사용해야 한다.

아래는 다양한 키와 체중에 근거한 체질량지수표이다. 체질량지수는 환자의 체중(kg)을 환자의 키(m)의 제곱으로 나누어 계산된다.

표 1. 체질량지수(BMI, kg/m²)

체중(kg)	키(cm)						
	150	160	170	175	180	185	190
60	26.7	23.4	20.8	19.6	18.5	17.5	16.8
65	28.9	25.4	22.5	21.2	20.1	19.0	18.0
70	31.1	27.3	24.3	22.9	21.6	20.5	19.4
75	33.3	29.3	26.0	24.5	23.1	21.9	20.8
80	35.6	31.3	27.7	26.1	24.7	23.4	22.2
85	37.8	33.2	29.4	27.8	26.2	24.8	23.5
90	40.0	35.2	31.1	29.4	27.8	26.3	24.9
95	42.2	37.1	32.9	31.0	29.3	27.8	26.3
100	44.4	39.1	34.6	32.7	30.9	29.2	27.7
105	46.7	41.0	36.6	35.9	34.0	32.1	30.5
110	48.9	43.0	38.1	35.9	34.0	32.1	30.5
120	53.3	46.9	41.5	39.2	37.0	35.1	33.2

○ 용법·용량

성인 : 1정(35mg)을 1일 2회 또는 1일 3회, 식사 1시간 전에 투여한다.

용량은 최소 유효 용량을 사용하되 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 조정하여야 한다. 일

부 환자에서는 1회 1/2 정(17.5 mg)이 적절할 수도 있다. 용량은 1회 2정을 1일 3회를 초과하여 복용하면 안된다.

이 약은 단기간(4주 이내) 동안 투여한다. 단, 이 약의 부적절한 사용과 위험을 줄이기 위해서 환자가 첫 4주 이내에 만족할 만한 체중감량을 얻었을 경우(최소 1.8kg 이상 체중 감량이 있거나 의사와 환자 모두 만족할만한 체중감량이 있다고 판단하였을 때)에는 이 약으로 치료를 지속할 수 있다.

○ 사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 전문의약품, 일반의약품, 생약제제를 포함하여 다른 식욕억제제와 병용하여 사용하여서는 안된다.

이 약은 외인성 비만의 조절시 단독 요법으로 단기간 동안만 사용해야 한다. 선택적 세로토닌 재흡수 길항제(예, 플루옥세틴, 설트랄린, 플루복사민, 파록세틴)를 포함하여 체중감량을 목적으로 투여하는 다른 의약품과 이 약의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 따라서 이 약과 체중감량을 목적으로 하는 다른 약물과의 병용은 권장되지 않는다.

- 2) 원발성 폐동맥 고혈압 (Primary Pulmonary Hypertension : PPH) : 한 외국의 역학연구에서 이 약을 포함한 식욕억제제의 투여가 치명적인 폐동맥 고혈압의 위험성 증가와 드물게 관련이 있었다. 3개월 이상의 식욕억제제 투여는 폐동맥 고혈압 위험의 23배 증가와 관련이 있었다.

반복된 약물치료로 인한 폐동맥 고혈압 위험 증가를 배제할 수 없다.

운동호흡곤란의 발현 또는 악화, 또는 예측되지 않았던 협심증 증상, 실신 또는 하지말단 부종은 폐동맥 고혈압의 발현 가능성을 암시한다. 이 경우, 이 약의 투여를 즉시 중지하고, 발생 가능한 폐동맥 고혈압의 유무에 대하여 평가해야 한다.

- 3) 판막심장병(Valvular heart disease) : 가능한 보조 위험인자에는 약물의 장기간 투여, 권장용량을 초과하는 용량 또는 다른 식욕억제제와의 병용이 있다. 이 약과 판막심장병과의 관련 가능성은 배제할 수 없지만 이 약을 단독으로 투여했던 환자에서 판막심장병은 거의 보고되지 않았다.

판막심장병 및 폐동맥 고혈압과 같은 가능한 중대한 유해반응의 잠재적 위험성은 체중감소의 잠재적 유익성과 비교하여 신중하게 평가되어야 한다. 이 약 투여를 시작하기 전에 기존의 판막심장병 또는 폐동맥 고혈압을 진단할 수 있도록 투여 전 심장 평가를 고려해야 한다.

이 약은 알려진 심장잡음(murmur) 또는 판막심장병이 있는 환자에게는 권장되지 않는다.

이 약을 투여하는 동안 및 투여 후 심장초음파상이 발생할 수 있는 판막 질환을 진단하는데 유용할 수 있다.

- 4) 식욕억제 효과의 내성은 통상적으로 수주일 이내 나타난다. 식욕억제 효과에 대한 내성이 나타났을 경우에는 용량을 증가시키지 말고, 이 약의 사용을 중지해야 한다.
- 5) MAO억제제의 투여 후 14일 이내 펜디메트라진의 사용은 혈압상승 위험을 초래할 수 있다.
- 6) 이 약을 오랫동안 고용량으로 투여 후 갑작스럽게 투여를 중지할 경우 극도의 피로나 우울증을 초래할 수 있다.
- 7) 중추신경계에 작용하는 이 약의 효과 때문에 기계운전이나 자동차 운전 등의 위험한 활동에 종사하고 있는 사람들에게는 주의하여 투여하여야 한다

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 교감신경 흥분성 아민류에 과민증이 있거나 특이체질인 환자
- 2) 진전된 동맥경화증 환자
- 3) 증후성 심혈관계 질환 환자

- 4) 중등도 및 중증의 고혈압 환자
- 5) 폐동맥 고혈압 환자
- 6) 갑상선기능 항진증 환자
- 7) 녹내장 환자
- 8) 정신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자
- 9) 약물 남용의 병력이 있는 환자
- 10) 다른 중추신경계 흥분제(MAO억제제를 포함)를 복용하고 있는 환자
- 11) 다른 식욕억제제를 복용하고 있는 환자
- 12) 임신부 및 임신 가능성이 있는 여성
- 13) 16세 이하의 환자

3. 이상반응

- 1) 심혈관계 : 심계항진, 빈맥, 혈압상승
- 2) 중추신경계 : 과자극작용, 불안감, 현기증, 불면증, 진전, 도취감, 두통, 드물게 권장 용량에서 정신 장애, 흥분, 흥조, 발한, 시야흐림
- 3) 위장관계 : 구갈, 불쾌감, 설사, 변비, 기타 위장관 장애(오심, 위통)
- 4) 비뇨생식기계 : 성적충동의 변화, 빈뇨, 뇨결핍, 발기부전
- 5) 과민증 : 담마진

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 다른 식욕억제제와의 병용시 유효성에 대해서는 연구되지 않았으며 병용 투여 시 중증 심 질환 발생의 가능성이 있다.
- 2) 경증의 고혈압 환자라 하더라도 이 약을 처방할 경우 주의해야 한다.
- 3) 식욕억제 효과에 의한 내성이 나타났을 경우에는 이 약 사용을 중지할 것
- 4) 기계운전이나 자동차운전 등의 위험한 활동에 종사하고 있는 사람에게는 주의하여 투여 할 것
- 5) 이 약과 다른 식이요법을 동시에 사용함으로써 당뇨병 환자에서 인슐린 요구량이 변경될 수 있으므로 인슐린 의존성 진성 당뇨병 환자에게 식이요법과 병행하여 이 약을 투여할 경우 인슐린 투여량을 조절하여야 한다.
- 6) 과량 투여의 가능성을 최소화하기 위해 가능한 한번에 최소 용량을 처방하거나 조제해야 한다.
- 7) 이 약은 최근 1년 이내에 다른 식욕억제제를 사용한 환자에게는 투여가 권장되지 않으므로 주의한다.

5. 상호작용

- 1) 이 약의 투여로 구아네티딘의 혈압강하 효과를 저하시킬 수 있다.
- 2) 뇨의 산성화는 이 약의 배설을 증가시킨다.

6. 임부에 대한 투여

Pregnancy Category C : 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

의사의 판단에 의해 이 약의 투여로 인한 잠재적 유용성이 잠재적인 위험성을 상회하지 않는 한, 더 많은 정보가 뒷받침될 때까지 이 약은 임신하거나 임신을 계획하고 있는 여성에게 투여되어서는 안 된다.

7. 수유부에 대한 투여

이 약을 투여시 유즙으로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다. 많은 약물이 사람의 유즙으로 분비

되므로 이 약을 수유부에 투여할 경우 주의해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 과량투여시의 처치 :

- 1) 급속한 과량투여의 증상으로 불안, 혼수, 진전, 반사항진, 호흡촉진, 혼란, 환각, 공격성, 공황상태가 나타날 수 있으며, 치명적인 중독시 경련, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 중추신경계 흥분 후 극심한 피로와 우울증이 동반된다.
- 2) 심혈관계 영향으로 부정맥, 고혈압, 또는 저혈압 및 순환계 허탈이 나타난다.
- 3) 위장관계 증상으로 오심, 구토, 설사 및 복부 경련이 나타난다.
- 4) 과량 투여시의 처치는 주로 대증적이며, 바르비탈류를 투여하는 진정작용을 포함한다.
- 5) 급격한 혈압상승시에는 질산염 또는 신속작용성 α -수용체 차단제 투여를 고려해야 한다. 이 경우 혈액투석 또는 복막 투석은 권장되지 않는다.

10. 기타

- 1) 의존성 : 이 약은 마약류관리에관한법률에 및 마약류관리에관한법률시행령에 의하여 마약류로 지정되어있는 약물이다.
이 약은 화학적 및 약리학적으로 암페타민류와 연관되어 있다. 암페타민류 및 관련 흥분성 약물들은 남용성을 가지며, 이 약의 남용 가능성은 체중 감량 프로그램의 일부로서 의존성 약물치료의 필요성을 평가할 때 고려되어야 한다.
- 2) 암페타민류와 관련 흥분성 약물들은 강력한 정신적 의존성 및 심각한 사회적 기능장애와 연관될 수 있다.
- 3) 이 약을 고용량으로 장기간 투여 후 갑작스럽게 중단할 경우 극도의 피로와 정신적 우울증, 수면 EEG변화를 초래한다.
- 4) 이 약으로 인한 만성 중독 증상에는 중증의 피부병, 불면, 자극과민성, 기능항진, 성격의 변화 등이 있고, 가장 심각한 증상으로는 정신분열증과 유사한 정신이상이가 나타난다.
- 5) 발암성, 변이원성, 생식독성
이 약의 발암성 가능성, 변이원성 가능성, 생식력에 미치는 영향에 대한 평가는 수행되지 않았다.

□ 펜터민 허가사항

○ 효능·효과

적절한 체중감량요법(식이요법 및/또는 운동요법)에 반응하지 않는 초기 체질량지수(Body Mass Index : BMI)가 30kg/m^2 이상, 또는 다른 위험인자(예: 고혈압, 당뇨, 고지혈증)가 있는 BMI 27kg/m^2 이상인 외인성 비만 환자에서 운동, 행동 수정 및 칼로리 제한을 기본으로 하는 체중감량요법의 단기 간 보조요법. 이 약은 다른 식욕억제제와 병용하지 않고 단독으로만 사용해야 한다.

아래는 다양한 키와 체중에 근거한 체질량지수표이다. 체질량지수는 환자의 체중(kg)을 환자의 키(m)의 제곱으로 나누어 계산된다.

표 1. 체질량지수(BMI, kg/m^2)

체중 (kg)	키 (cm)						
	150	160	170	175	180	185	190
60	26.7	23.4	20.8	19.6	18.5	17.5	16.6
65	28.9	25.4	22.5	21.2	20.1	19.0	18.0
70	31.1	27.3	24.2	22.9	21.6	20.5	19.4
75	33.3	29.3	26.0	24.5	23.1	21.9	20.8
80	35.6	31.3	27.7	26.1	24.7	23.4	22.2
85	37.8	33.2	29.4	27.8	26.2	24.8	23.5
90	40.0	35.2	31.1	29.4	27.8	26.3	24.9
95	42.2	37.1	32.9	31.0	29.3	27.8	26.3
100	44.4	39.1	34.6	32.7	30.9	29.2	27.7
105	46.7	41.0	36.3	34.3	32.4	30.7	29.1
110	48.9	43.0	38.1	35.9	34.0	32.1	30.5
120	53.3	46.9	41.5	39.2	37.0	35.1	33.2

○ 용법·용량

통상 성인 1일 1회 1정(37.5mg)을 아침 식전 혹은 아침 식후 1~2시간 후에 복용한다.

용량은 최소 유효 용량을 사용하되 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 조정하여야 한다. 일부 환자에서는 1일 1회 1/2정(18.75mg)이 적당할 수도 있고, 어떤 경우에는 1일 2회 1/2정(18.75mg)씩 복용하는 것이 바람직할 수도 있다.

불면을 유발할 가능성이 있으므로 늦은 밤에는 복용을 피한다.

이 약은 단기간(4주 이내) 동안 투여한다. 단, 이 약의 부적절한 사용과 위험을 줄이기 위해서 환자가 첫 4주 이내에 만족할 만한 체중감량을 얻었을 경우(최소 1.8kg 이상 체중 감량이 있거나 의사와 환자 모두 만족할 만한 체중감량이 있다고 판단하였을 때)에는 이 약으로 치료를 지속할 수 있다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약은 전문의약품, 일반의약품, 생약제제를 포함하여 다른 식욕억제제와 병용하여 사용하여서는 안된다.

이 약은 외인성 비만의 조절시 단독 요법으로 단기간 동안만 사용해야 한다. 선택적 세로토닌 재흡수 길항제(예, 플루옥세틴, 설트랄린, 플루복사민, 파록세틴)를 포함하여 체중감량을 목적으로 투여하는 다른 의약품과 이 약의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 따라서 이 약과 체중감량을 목적으로 하는 다른 약물과의 병용은 권장되지 않는다.

- 2) 원발성 폐동맥 고혈압 (Primary Pulmonary Hypertension : PPH) : 이 약의 단독 투여와 PPH의 관련가능성은 배제할 수 없지만 펜터민을 단독투여한 환자에서는 PPH 사례는 거의 나타나지 않았다.

PPH의 초기증상은 대개 호흡곤란, 협심증, 실신 및 하지부종이다. 환자는 운동 내성 저하가 나타나면 의사에게 즉시 보고하도록 해야 한다. 원인을 알 수 없는 호흡곤란, 협심증, 실신 또는 하지부종이 발생한 환자에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.

- 3) 판막심장병(Valvular heart disease) : 가능한 보조 위험인자에는 약물의 장기간 투여, 권장용량을 초과하는 용량, 다른 식욕억제제와의 병용이 있다. 이 약과 판막심장병과의 관련 가능성은 배제할 수 없지만 이 약을 단독으로 투여했던 환자에서 판막심장병은 거의 보고되지 않았다.

- 4) 식욕억제 효과에 대한 내성은 통상적으로 수주일 이내에 나타나며 이 경우에는 용량을 증가시키지 말고, 이 약의 사용을 중지한다.

- 5) 이 약을 오랫동안 고용량으로 투여 후 갑작스런 투여 중지시 극도의 피로나 우울증이 나타날 수 있으며, 수면 중 EEG(뇌전도)의 변화가 관찰된다.
- 6) 중추신경계에 작용하는 이 약의 효과때문에 기계운전이나 자동차 운전 등 위험한 활동에 종사하고 있는 사람들에게는 주의하여 투여하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 진전된 동맥경화증 환자
- 2) 심혈관계 질환 환자
- 3) 중등도 및 중증의 고혈압 환자
- 4) 폐동맥 고혈압 환자
- 5) 갑상선 기능 항진 환자
- 6) 이 약에 과민증인 환자
- 7) 교감신경 흥분성 아민류에 특이체질인 환자
- 8) 녹내장 환자
- 9) 정신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자
- 10) 약물남용의 병력이 있는 환자
- 11) 14일 이내에 MAO 억제제를 투여한 환자(혈압상승 위험 유발)
- 12) 다른 식욕억제제를 복용하고 있는 환자
- 13) 16세 이하의 환자
- 14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

- 1) 심혈관계 : 원발성 폐동맥 고혈압, 역류성 심장판막 질환, 심계항진, 빈맥, 혈압상승
- 2) 중추신경계 : 과자극작용, 불안감, 현기증, 불면증, 불쾌감, 도취감, 진전, 두통, 드물게 복용량에서 정신질환적 발작이 나타날 수 있다.
- 3) 위장관계 : 구갈, 불쾌한 맛, 설사, 변비, 기타 위장관 장애
- 4) 과민증 : 담마진
- 5) 비뇨생식기계 : 발기부전, 성적충동의 변화

4. 일반적 주의

- 1) 경증의 고혈압 환자라도 이 약의 처방시 주의한다.
- 2) 과량 투여의 가능성을 최소화하기 위하여 처음에는 가능한 한 최소한의 양을 처방 또는 조제하도록 한다.
- 3) 이 약의 투여시 당뇨병 환자에서 인슐린 요구량이 변경될 수 있으므로 당뇨병 환자에게 식이요법과 병행하여 이 약을 투여할 경우 인슐린 투여량을 조절하여야 한다.
- 4) 이 약은 최근 1년 이내에 다른 식욕억제제를 사용한 환자에게는 투여가 권장되지 않으므로 주의한다.

5. 상호작용

- 1) 이 약의 투여는 구아네티딘의 혈압강하 효과를 저하시킬 수 있다.
- 2) 알코올과 병용 투여시 유해한 약물 상호작용이 나타날 수 있다.

6. 임부에 대한 투여

Pregnancy Category C :

동물을 이용한 생식독성시험은 수행되지 않았다. 임신 중 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

7. 수유부에 대한 투여

약물이 모유중으로 분비되어 영아에게 심각한 부작용을 일으킬 잠재적 위험성이 크므로 수유부에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

소아환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 소아에게는 투여하지 않는다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 급속한 과량투여의 증상으로 불안, 혼수, 진전, 반사항진, 호흡촉진, 혼란, 환각, 공격성, 공황상태가 나타날 수 있으며, 치명적인 중독시 경련, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 중추신경계 흥분 후 극심한 피로와 우울증이 동반된다.
- 2) 심혈관계: 빈맥, 고혈압, 또는 저혈압, 순환성 속
- 3) 소화기계: 오심, 구토, 설사, 복통
- 4) 이 약의 신속한 해독은 바르비탈류의 진정제 투여와 위세척을 포함한 대증요법이며, 뇨의 산성화는 이 약의 배설을 증가시킨다.
- 5) 이 약의 과량 투여시 혈액투석 또는 복막투석을 실시하는 것은 부적절하다.
- 6) 이 약의 과량 투여로 인한 급격하고 심각한 혈압상승에는 가능한 신속히 펜톨아민 정맥주사가 추천된다.

10. 기타

- 1) 의존성 : 이 약은 마약류관리법(제정)에 및 마약류관리법시행령에 의하여 마약류로 지정되어있는 약물이다.
이 약은 암페타민류와 화학적 및 약리학적으로 연관되어 있다. 암페타민류 및 관련 흥분성 약물들은 남용성을 가지며, 이 약의 남용 가능성은 체중 감량 프로그램의 일부로서 의존성 약물치료의 필요성을 평가할 때 고려되어야 한다.
- 2) 암페타민류 및 관련 약물들은 강한 정신적 의존성 및 심각한 사회적 기능장애와 연관될 수 있다.
- 3) 이 약을 장기간 고용량으로 투여 후 갑작스럽게 중단할 경우 극도의 피로와 정신적 우울증, 수면 EEG변화를 초래한다.
- 4) 이 약으로 인한 만성 중독 증상에는 중증의 피부병, 불면, 자극과민성, 기능항진, 성격의 변화 등이 있고, 가장 심각한 증상으로는 정신분열증과 유사한 정신이상 나타난다.
- 5) 발암성, 변이원성, 생식독성 :
이 약의 발암성 가능성, 변이원성 가능성, 생식력에 미치는 영향에 대한 평가는 수행되지 않았다

□ 마진돌 허가사항

○ 효능.효과

적절한 체중감량요법(식이요법 및/또는 운동요법)에 반응하지 않는 초기 체질량지수(Body Mass Index: BMI)가 30 kg/m^2 이상 또는 다른 위험인자(예: 고혈압, 당뇨, 고지혈증)가 있는 BMI 27 kg/m^2 이상인 외인성 비만 환자에서 운동, 행동 수정 및 칼로리 제한을 기본으로 하는 체중감량 요법의 단기간 보조 요법.

표 1. 체질량지수(BMI, kg/m^2)

체중 (kg)	키(cm)						
	150	160	170	175	180	185	190
60	26.7	23.4	20.8	19.6	18.5	17.5	16.6
65	28.9	25.4	22.5	21.2	20.1	19.0	18.0
70	31.1	27.3	24.2	22.9	21.6	20.5	19.4
75	33.3	29.3	26.0	24.5	23.1	21.9	20.8
80	35.6	31.3	27.7	26.1	24.7	23.4	22.2
85	37.8	33.2	29.4	27.8	26.2	24.8	23.5
90	40.0	35.2	31.1	29.4	27.8	26.3	24.9
95	42.2	37.1	32.9	31.0	29.3	27.8	26.3
100	44.4	39.1	34.6	32.7	30.9	29.2	27.7
105	46.7	41.0	36.3	34.3	32.4	30.7	29.1
110	48.9	43.0	38.1	35.9	34.0	32.1	30.5
120	53.3	46.9	41.5	39.2	37.0	35.1	33.2

○ 용법.용량

성인: 이 약은 1회 1정씩 1일 3회 매 식사 1시간 전에 복용하거나, 1일 1회 1~2정(1~2 mg)을 아침 식사 1시간 전에 복용한다. 소화기계 장애가 있으면 식사와 함께 복용한다.

용량은 최소 유효 용량을 사용하되 최소 유효 용량을 결정하기 위하여 치료는 1일 1회 1정(1 mg)으로 부터 시작하여 적절한 반응을 얻을 수 있도록 환자의 반응에 따라 조정하여야 한다.

이 약은 단기간(4주 이내) 동안 투여한다. 단, 이 약의 부적절한 사용과 위험을 줄이기 위해서 환자가 첫 4주 이내에 만족할 만한 체중감량을 얻었을 경우(최소 1.8kg 이상 체중 감량이 있거나 의사와 환자 모두 만족할만한 체중감량이 있다고 판단하였을 때)에는 이 약으로 치료를 지속할 수 있다.

○ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 전문의약품, 일반의약품, 생약제제를 포함하여 다른 식욕억제제와 병용하여 사용하여서는 안 된다.

이 약은 외인성 비만의 조절시 단독 요법으로 단기간 동안만 사용해야 한다. 선택적 세로토닌 재흡수 길항제(예, 플루옥세틴, 설트랄린, 플루복사민, 파록세틴)를 포함하여 체중감량을 목적으로 투여하는 다른 의약품과 이 약의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 따라서 이 약과 체중감량을 목적으로 하는 다른 약물과의 병용은 권장되지 않는다.

2) 원발성 폐고혈압(Primary Pulmonary Hypertension, PPH): 식욕억제제는 종종 치명적인 질병으로 간

주되는 원발성 폐고혈압의 위험을 증가시킨다.

비록 이 약에 대해서는 확립되어 있지 않으나, 역학적 연구에서 다른 식욕억제제의 3개월 이상의 사용은 진행성 PPH의 위험도를 23배 증가시켰다고 보고되었다. 이 제제의 3개월 이하의 사용은 위험도를 증가시키지 않았다. 체질량지수(BMI)가 30 kg/m² 이상인 비만은 그 자체로 진행성 PPH의 위험도를 약 2배 증가시키는 것으로 보인다. 연간 PPH의 발병률은 인구 100만명당 약 1~2건으로 추정된다. 그러므로 식욕억제제의 장기간 사용과 관련하여 추정되는 위험도는 연간 100만명당 약 23~46건이다. 이전의 연구는 이들 약제의 지속기간의 증가가 PPH의 위험도를 증가시킨다고 제시했다. 식욕억제제의 지속적 사용에 비해 간헐적 사용이 PPH의 위험에 미치는 영향은 알려지지 않았다. 격심한 호흡곤란의 시작이나 악화 또는 이유가 밝혀지지 않은 협심증 증상, 실신, 하지부종은 PPH의 발생가능성을 설명한다. 이러한 증상이 발생하면 투약은 즉시 중단되어야 하며, 환자는 PPH의 존재가능성을 진단받아야 한다.

- 3) 식욕억제 효과에 대한 내성은 통상적으로 수주일 이내에 나타나며 이 경우에는 용량을 증가시키지 말고 이 약의 사용을 중지한다.
- 4) 오랫동안 고용량 투약 후 갑작스런 투약 중지시 극도의 피로나 우울증, 심혈관계 질환을 초래할 수 있으므로 투약 중에는 체중변화에 주의한다.
- 5) 자동차 운전이나 기계운전 등의 위험한 활동에 종사하고 있는 사람들에게는 투여를 주의하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 과민증인 환자
- 2) 심혈관계, 뇌혈관계 질환 환자
- 3) 중등도 고혈압 환자
- 4) 폐동맥 고혈압 환자
- 5) 갑상선 기능 항진 환자
- 6) 중등도의 신장장애, 간장애 환자
- 7) 중증의 체장 장애 환자(인슐린 분비 억제작용이 나타날 수 있음)
- 8) 요독증 환자
- 9) 녹내장 환자
- 10) 교감신경 흥분성 아민류에 특이체질인 환자
- 11) 정신장애 상태(흥분, 정신분열증) 환자
- 12) 약물남용의 병력이 있는 환자
- 13) MAO 억제제를 복용중이거나 14일 이내에 MAO 억제제를 투여한 환자(혈압상승 위험 유발)
- 14) 임신부 및 임신 가능성이 있는 부인, 수유중인 부인
- 15) 16세 이하의 소아
- 16) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 당뇨병 환자('일반적 주의'항 참조)
- 2) 정신장애 병력이 있는 환자
- 3) 간질 또는 그 병력이 있는 환자
- 4) 고령자

4. 이상반응

주된 이상반응으로는 신경과민, 불면, 구갈, 변비, 빈뇨, 오심, 구토, 복부불쾌감 등이며 그 외 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

- 1) 정신신경계 : 과흥분, 환각, 불안, 현기증, 불쾌감, 진전, 두통, 지각이상, 우울, 졸음, 무력감
- 2) 심혈관계 : 빈맥, 심계항진, 흉조, 혈압변화(고혈압, 저혈압), 협심증, 심근경색, 부정맥, 심부전, 심정지 이 약 투여 후 매우 드물게(<0.01%) 본태성고혈압의 발생이 보고되었다. 다른 식욕억제제의 장기 투여는 본태성고혈압 위험도의 증가와 관련되어있지만 이 약과의 관계는 확립되어 있지 않다('경고'항 참조).
- 3) 호흡기계 : 흉통
- 4) 소화기계 : 구토, 불쾌한 맛, 설사, 복통
- 5) 내분비계 : 발기부전, 월경이상, 드물게 성적충동의 변화
- 6) 피부 : 소양감, 발진, 과도한 발한, 창백, 서늘함, 손의 저림, 탈모
- 7) 간장 : AST(GOT) · ALT(GPT) 상승
- 8) 눈 : 산동, 시야혼탁

5. 일반적 주의

- 1) 의존성을 유발할 가능성을 고려하여 약을 남용할 가능성이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.
- 2) 고혈압이 있는 환자에서 이 약의 투여시 주의가 필요하며, 혈압의 주기적 모니터링이 요구된다. 이 약은 부정맥을 포함한 심혈관 질환의 증상을 보이는 환자에게 권유되지 않는다.
- 3) 당뇨병 환자에게 식이요법과 병행하여 이 약을 투여할 경우 인슐린 투여량을 조절하여야 한다.
- 4) 과량 투여의 가능성을 최소화하기 위하여 처음에는 효과를 나타내는 최소용량부터 투여하도록 한다.
- 5) 이 약은 최근 1년 이내에 다른 식욕억제제를 사용한 환자에게는 투여가 권장되지 않으므로 주의한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 교감신경 자극작용에 의해 MAO 억제제의 작용을 증가시키므로 MAO 억제제 복용중이거나 14일 이내에 MAO 억제제를 투여한 환자는 복용하지 않는다('다음 환자에게는 투여하지 말 것'항 참조)
- 2) 이 약은 외인성 카테콜아민의 혈압상승 작용을 현저히 높이는 것으로 보인다.
- 3) 이 약은 갑상선 호르몬이나 아만타딘 같은 중추신경 흥분제에 의해 중추신경 흥분을 야기할 수 있다.
- 4) 이 약의 투여는 특히 클로니딘, 구아네티딘, 메칠도파, rauwolfia 알칼로이드 같은 항고혈압약물의 혈압 강하작용을 감소시킬 수 있다.
- 5) 할로탄과 같은 흡입마취제와 병용 투여시 부정맥을 야기할 수 있다.
- 6) 이 약은 인슐린 분비 억제 작용이 있으며 이 약으로 인한 체중감소효과로 인해 경구당뇨병제와 병용 투여시 경구당뇨병제의 투여량이 변할 수 있다.
- 7) 알코올과 병용투여시 유해한 약물상호작용(현기증, 졸음 등)이 나타날 수 있다.

7. 임부에 대한 투여

임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

랫트와 토끼에 대한 생식·발생독성시험에서 이 약을 투여한 후 출산시 태아의 사망 위험성이 증가한다고 보고되었다. 그러나 이 연구에서 최기형성에 대한 직접적 증거는 밝혀지지 않았다.

8. 수유부에 대한 투여

수유중인 여성에는 투여해서는 안된다.

9. 소아에 대한 투여

16세 이하의 소아에는 투여해서는 안된다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 급속한 과량투여의 증상으로 오심, 구토, 두통, 부정맥, 호흡곤란, 배뇨장애, 흥분, 경련, 혼수, 과잉 반응, 빈맥이 나타날 수 있다.
- 2) 의식이 있는 환자에 토근 시럽 15~30mL으로 최토시킨다.
- 3) 활성탄 투여에 의한 위세척시 환자는 인두와 후두에 반응을 나타내야 한다. 흡입방지 및 폐감염을 막기 위해 기관내삽관을 할 경우가 아니면 의식이 없는 환자에서 위세척은 시도되어서는 안된다.
- 4) 중추신경 과자극을 조절하기 위해 클로르프로마진 0.5~1mg/kg을 30분마다 근육주사한다.
- 5) 단시간 작용하는 바비츠헤이트류는 일반적으로 두 번째로 선택하는 약물이다.
- 6) 부정맥을 조절하기 위해 리도카인을 투여할 수 있다.
- 7) 이 약의 급성 과량 투여시 혈액투석 또는 복막투석의 치료에 대한 자료는 없다. 그러나 이 약은 산성용액에만 녹기 때문에 염기성 또는 중성용액으로의 투석은 부적절하다.

11. 기타

- 1) 의존성 : 암페타민류 작용을 나타내는 식욕억제제의 지속적 복용은 심각한 정신적 의존성을 야기할 수 있으며, 광범위한 남용을 초래할 수 있다.
- 2) 이 약은 「마약류관리에관한법률」 및 「마약류관리에관한법률시행령」에 의하여 마약류로 지정되어 있는 약물이며 암페타민류와 화학적 및 약리학적으로 연관되어 있다. 암페타민류 및 관련 흥분성 약물들은 남용성을 가지며, 이 약의 남용 가능성은 체중 감량 프로그램의 일부로서 의존성 약물치료의 필요성을 평가할 때 고려되어야 한다.
- 3) 동물실험에서 이 약의 금단증상과 자가투여가 관찰되었다. 이 약의 잠재적 남용 가능성은 밝혀지지 않았지만, 이 약을 체중감량요법에 사용할 때 의존성에 대하여 주의하여야 한다.