

사용상의주의사항

1. 경고

1) 중대한 심혈관 사례

① 갑작스런 사망과 기존의 구조적 심장 이상 또는 기타 중대한 심장 문제

소아와 청소년

구조적인 심장 이상 또는 기타 중대한 심장 문제가 있는 소아와 청소년에서 상용량의 중추신경계 흥분제 투여와 관련하여 돌연사가 보고된 바 있다. 몇몇 중대한 심장문제만이 갑작스런 사망의 위험을 증가시키지만, 흥분제는 일반적으로 중대한 구조적 심장 이상, 심근증, 중대한 심장 박동 이상 또는 흥분제의 교감신경 흥분 영향을 받기 쉬운 기타 중대한 심장문제가 있는 것으로 알려진 소아나 청소년에게 사용되어서는 안된다.

성인

ADHD에 대해 상용량의 흥분제를 투여중인 성인에서 돌연사, 뇌졸중, 심근 경색이 보고된 바 있다. 이러한 성인 사례에서 흥분제의 역할은 알려지지 않았지만, 성인은 소아보다 중대한 구조적 심장이상, 심근증, 중대한 심장 박동 이상, 관상동맥 질환 또는 기타 중대한 심장 문제를 가질 가능성이 더 크다. 이러한 이상을 가진 성인에게 일반적으로 흥분제를 투여해서는 안된다.

② 고혈압과 기타 심혈관 상태

고혈압 환자에게는 신중히 투여한다. 이 약을 투여 받고 있는 환자, 특히 고혈압 환자에 대해서는 적당한 간격으로 혈압 모니터링을 해야한다. 메틸페니데이트에 대한 연구에서 안정시 맥박 및 수축기와 확장기 혈압의 완만한 증가가 나타났다. 따라서 혈압이나 심박수의 증가로 원래 의학적 상태가 위태롭게 될 수 있는 환자(예를 들면 선재성 고혈압, 심부전, 최근에 심근경색이나 갑상선기능 항진증인 환자)의 경우 치료 시 주의해야 한다.

③ 흥분 약물을 투여중인 환자에서 심혈관 상태 판정

흥분제 투여를 고려중인 소아, 청소년 또는 성인은 심장질환이 있는지를 판정하기 위하여 주의깊게 병력(돌연사나 심실성 부정맥의 가족력에 대한 판정 포함)과 신체 검사를 해야 하며, 검사 결과가 이러한 질환을 암시한다면(심전도 또는 초음파 심전도 등) 추가적인 심장 평가를 받아야 한다. 흥분제 투여 중 격렬한 흉통, 설명되지 않는 실신 또는 심장질환을 암시하는 기타 증후가 발현되는 환자는 즉각적인 심장 평가를 받아야 한다.

2) 정신과적 유해사례

① 기존의 정신병

임상경험상 정신병 환자에게 메틸페니데이트 투여시 행동장애 및 사고장애 증상이 악화될 수 있다.

② 양극성 질환

복합/조증 삽화의 유발 가능성에 대한 우려 때문에, 양극성 장애도 있는 ADHD 환자 치료를 위하여 흥분제를 사용시 특별한 주의를 기울여야 한다. 흥분제 투여를 시작하기 전에, 우울성 증후도 있는 환자는 양극성 장애에 대한 위험이 있는지 결정하기 위하여 적절하게 스크린 해야 한다. ; 이러한 스크리닝에는 자살, 양극성 장애와 우울의 가족력을 포함하여 상세한 정신과적 병력을 포함한다.

③ 새로운 정신병 또는 조증 증후의 발생

정신병 질환 또는 조증의 이전 병력이 없는 소아와 청소년에서 상용량의 흥분제에 의해 약물 투여중 환각, 망상성 사고 또는 조증과 같은 정신병 또는 조증 증후가 유발될 수 있다. 이러한 증후가 나타나면, 흥분제의 인과 가능성을 고려하여, 약물 투여 중단이 적절할 수 있다. 반복, 단기간, 위약 대조 시험의 통합 분석에서, 이러한 증후는 위약투여 환자에서 0%인 것에 비해 흥분제 투여 환자에서 약 0.1%에서 나타났다(메틸페니데이트 또는 암페타민에 상용량으로 여러주 동안 노출된 3482명 중 4명)

④ 공격

공격성 행동 또는 적대감이 ADHD 소아와 청소년에서 종종 관찰되었고, ADHD 치료에 사용되는 일부 약물의 임상시험과 시판후 경험에서 보고되고 있다. 흥분제가 공격적 행동 또는 적대감을 일으킨다는 체계적인 증거는 없지만, ADHD 치료를 시작하는 환자는 공격적 행동 또는 적대감의 발현 또는 악화에 대해 모니터링하여야 한다.

⑤ 자살경향

의사들은 ADHD 치료 도중 갑작스런 자살 관념이나 행동을 보인 환자는 즉시 평가해야 한다. 메틸페니데이트 투여로 인한 정신적 상태의 악화와 가능성을 고려해야 한다. 정신과 치료가 필요할 수 있으며, 이 약의 투여 중단도 고려해야 한다.

3) 인과관계가 확립되지는 않았으나, 소아에게 흥분제를 장기간 투여시 성장 억제가 보고된 바 있다. 따라서, 장기간 치료가 필요한 환자는 주의깊게 관찰하도록 한다. 신장 또는 체중에서 정상적인 성장이 이루어지지 않을 경우, 이 약 투여를 일시적으로 중단한다.

4) 발작의 병력이 있는 환자, 발작 없이 뇌파 이상이 있었던 환자 및 매우 드물지만 뇌파 이상이나 발작 병력이 없었던 환자에서도, 메틸페니데이트가 경련 역치를 낮출 수 있다는 몇몇 임상적 보고가 있었다. 발작이 있을 경우 이 약 투여를 중단하도록 한다.

5) 드물게 시력장애 증상이 나타나기도 한다. 눈 조절장애 및 시야 혼탁이 보고된 바 있다.

6) 5세 이하의 소아에 대한 이 약의 유효성과 안전성은 확립되지 않았으므로 사용되지 않아야 한다.

7) 약물 의존 또는 알코올 중독의 병력을 가진 환자와 같이 가정적으로 불안한 환자들은 스스로 약물의 용량을 증가시킬 수 있으므로 이 약 투여시 주의해야 한다.

만성적인 남용은 다양한 정도의 비정상적인 행동을 나타내는 현저한 내성 및 정신적 의존성을 유발할 수 있다. 특히 비경구적인 남용의 경우 명백한 정신과적 에피소드가 일어날 수 있다. 은폐된 장기간 과활성의 효과 및 중증의 우울증이 나타날 수도 있으므로 약물 투여중지 동안 주의깊은 관찰이 요구된다.

8) 소아 및 성인 환자에서 이 약을 포함한 메틸페니데이트 제제 투여로 인해 즉각적인 의료 행위(때때로 외과 수술을 포함)를 필요로 하는 지속적인 통증성 발기가 보고되었다. 지속발기증은 투여 개시 직후에는 나타나지 않았지만 약물을 일정기간 투여한 후에 발현되었고 용량을 증가한 후에 빈번하게 발생하였다. 또한 지속발기증은 휴약기 또는 약물 중단 등 메틸페니데이트 투여중지 기간 동안에도 나타났다. 비정상적으로 지속적인 발기 또는 빈번한 통증성 발기가 발생한 환자는 즉각적으로 의학적 처치를 받아야 한다.

9) 이 약을 포함한 ADHD치료에 사용되는 흥분제들은 레이노현상을 포함하는 말초혈관병증과 관련이 있다. 증상과 증후는 통상 간헐적이고 경증으로 나타나지만, 매우 드물게 원위부궤양 및/또는 연조직손상과 같은 결과를 초래하기도 한다. 시판 후 경험에서 레이노현상과 같은 말초혈관병증은 치료과정을 통해 모든 연령대에서 관찰되었으며, 치료용량범위에서 치료기간에 상관없이 관찰되었다. 일반적으로 용량을 줄이거나 투여중지 후에 증상 및 징후가 개선되었다. ADHD치료에 흥분제를 사용하는 동안에는 원위부 변화를 주의깊게 관찰할 필요가 있다. 추가임상평가(예, 류마티스과 의뢰)가 필요한 환자가 있을 수도 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 중증의 불안, 긴장, 흥분 환자 (증상을 악화시킬 우려가 있다.)

2) 이 약 및 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자

3) 녹내장 환자

4) 뚜렛 증후군으로 진단받았거나 가족력이 있는 환자 및 운동성 틱장애 환자

5) MAO 저해제 투여 중이거나, MAO 저해제 투여 중단 후 최소 14일 이내의 환자 (고혈압성 위기가 있을 수 있다.)

6) 중증의 고혈압이나 협심증, 심부정맥, 심부전, 최근의 심근경색증, 갑상선기능항진증이나 갑상샘항진증을 앓고 있는 환자

7) 크롬친화세포종환자

8) 뇌혈관장애환자(뇌동맥류, 뇌혈관염, 뇌졸중 등 혈관이상 포함)

9) H₂ 수용체 차단제나 제산제 치료시, 위의 pH가 5.5 이상의 무산증환자

10) 이 약은 자당(Sucrose)을 함유하고 있으므로 과당 불내성(fructose intolerance), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption syndrome) 또는 백당분해효소결핍증(sucrase-isomaltase deficiency) 등의 유전질환을 가진 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 정신질환 환자 : 메틸페니데이트 투여로 행동장애 및 사고장애 증상이 악화될 수 있다.

2) 고혈압 환자 및 심박수나 혈압이 상승될 수 있는 의학적 상태의 환자

3) 약물의존성 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자

4) 발작 병력이 있는 환자 (경련 역치가 저하될 수 있다)

4. 이상반응

1) 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상반응

① ADHD 소아(6세 이상) 및 청소년 환자 160명을 대상으로 이 약(10~60mg/일)을 투여한 2건의 임상시험에서, 이 약 투여군 중 2명(5%)이 이상반응(두통 및 설사, 충수염)으로 인해 시험을 중단하였고, 가장 흔하게 보고된 이상반응은 두통(4%), 복통(5%), 식욕부진(3%), 불면증(3%)이었다.

② ADHD 성인 환자 525명을 대상으로 이 약(10~80mg/일)을 투여한 2건의 임상시험에서, 이 약 투여군 중 35명(10.7%)이 이상반응으로 투여를 중단하였다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 (5% 초과)두통(11.3%), 불면증(9.8%), 비인두염(8.0%), 안절부절증(7.0%), 구역(6.1%), 두근거림(5.8%)이었다.

2) 이 약을 포함한 메틸페니데이트 염산염 제제의 임상시험과 시판 후 보고서에서 관찰된 이상반응을 아래 표에 나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 흔하게 ($\geq 1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); 매우 드물게 ($< 1/10,000$)

기관계분류	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도 불명확
감염 및 기생충 침입		코인두염				
					백혈구감소증	

혈액 및 림프장애					혈소판감소증 저혈소판감소증	범혈구감소증
면역계장애			과민반응 (혈관부종, 아나필락시스반응, 꽃바퀴부종, 물집, 박탈, 두드러기, 가려움증, 발진, 피진)			
대사 및 영양장애		식욕부진, 식욕감소, 체중 및 성장감소(소아장기간 투여)				
정신계장애	페르니키빈, 긴장	식욕부진, 불안정성, 공격, 흥분, 불안, 우울, 과민, 비정상적 행동	정신장애, 청각, 시각 및 촉각의 환각, 분노, 자살, 관념, 기분 변화, 안절부절, 틱, 우울증, 기존 의 틱 또는 뚜렛 증후군 악화, 과다경계, 수면장애	조증, 감 상실, 성욕장애	자살시도(자살 포함), 일시적 우울, 비정상적 사고, 감각, 무반복행동, 과다집중	망상, 사고장애, 혼돈상태, 의존, 남용
신경계장애	두통	어지러움, 운동장애, 학적 과행동, 졸림	진정, 떨림		경련, 무도, 무정위 운동, 허혈성 신경장애(가역적), 신경이완증후군(NMS)	뇌혈관 장애(혈관염, 뇌출혈, 뇌혈관사고, 뇌동맥염, 뇌폐색), 대발작, 편두통
시각장애			복시, 시야흐림	시각조절, 산동, 시각장애		
심장장애		부정맥, 빈맥	흉통	협심증, 심장잡음,	심정지, 심근경색, 급성심장사	심실성 빈맥, 서맥, 심실주기외수축, 주기외수축
혈관장애		고혈압			뇌동맥 폐색, 말초냉증, 레이노현상	
호흡기계, 흉부, 종격장애		기침, 인후통	호흡곤란			
위장관계장애		복통, 설사, 구역, 위불쾌, 구토, 입마름	변비			
간담도계장애			간효소 상승	간혼수 등 비정상적 간기능		
					다형성홍반,	

피부및 피 하조직 장 애		탈모, 소양증, 발진, 두드러기	혈관신경성 부종, 물집, 박탈	다한증, 반점, 홍반	박탈성피부 염, 고정약물발 진	
근골격계, 결합조직, 골 장애		관절통	근육통, 근연축		근경련	
신장 및 비 뇨기계 장 애			혈뇨			생리 불순
생식기계 및 유방 장 애				여성형 유 방		
전신 및 투 여 부위 장 애		발열, 장기간 투여 시 성장 지연	홍통, 피로			가슴불쾌, 이상고열
조사		혈압 및 심박 수 변화 (대체 로 상승), 체중 감소			알칼라인포 스파타제 (ALP) 상승, 빌리루빈상 승, 혈소판 감소, 백혈구수 비 정상	

3) 위장관 이상반응(복통, 설사, 구역, 위불쾌, 구토)은 주로 투여 초기에 나타나며, 대부분 음식과 함께 투여 시 완화된다.

4) 다른 메틸페니데이트 염산염 제제의 이상 반응

① 다른 메틸페니데이트 염산염 제제에서 보고된 가장 일반적인 이상반응은 신경과민증과 불면증이였다. 다른 이상반응으로는 과민증(피부발진, 두드러기, 발열, 관절통, 박탈성 피부염, 괴사성 혈관염의 조직병리학 적 소견을 가진 다형성 홍반, 혈소판 감소성 자반증 포함); 식욕부진; 구역; 어지러움; 두통; 이상운동증; 졸 음; 혈압 및 맥박 변화- 상승 및 감소; 빈맥; 협심증; 복통; 장기간 투여 중 체중 감소 등이 있었다. 뚜렛 증후군 이 드물게 보고되었다. 중독성 정신병이 보고되었다.

② 정확한 인과관계는 확립되지 않았지만, 이 약 복용 환자에게서 다음의 이상반응이 보고된 바 있다.: 간성 혼수 : 뇌혈관 동맥염 및/또는 폐색; 빈혈 ; 일시적인 우울감; 드문 모발 감소.

③ 악성신경이완증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome: NMS)이 매우 드물게 보고된 바 있으며, 이러 한 환자들의 대부분은 NMS와 관련된 치료를 받고 있었다. 한 보고에서, 약 18개월 동안 메틸페니데이트를 복용한 10세의 소년의 경우에는 벤라팍신을 처음 복용한 후 45분 내에 NMS 유사 증상(event)을 일으켰다. 이것이 약물-약물 상호작용을 나타내는 것인지, 어느 한 약물에 대한 반응인지, 어떤 다른 원인이 있는지는 불 확실하다. 소아에서, 식욕 감퇴, 복통, 장기간 투여시 체중감소, 불면증, 빈맥이 더 자주 발생할 수 있으며, 위 에 언급된 다른 이상반응들도 발생할 수 있다.

④ 간부전(급성 간부전 등), 간기능 장애(혈중 알카라인 포스파타아제 증가, 혈중 빌리루빈 증가, 간 효소 증가, 간세포성 손상)가 보고되었다.

5) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 신경계 : 세로토닌계 약물과 병용투여 시 세로토닌증후군

5. 일반적주의

1) 장기간 투여시 정기적으로 전혈구수, 세포분획, 혈소판 수와 같은 혈액 검사를 실시하도록 한다.

2) 이 약은 중증의 우울증 치료 또는 보통의 피로 상태에 대한 예방 또는 치료에 사용되어서는 안된다.

3) 이 약의 투여를 시작하기 전에 반드시 환자의 혈압, 맥박 등 심혈관 상태의 기저상태를 평가해야한다. 또한 병용약물, 과거 및 현재의 의학적·정신과적 동반질환, 심장 또는 그 외의 돌연사에 대한 가족력 등을 포함한 병력평가를 실시하고, 치료 전 체중과 신장을 정확하게 측정해야한다.

4) 이 약 투여시 신장 및 체중, 심혈관계 및 정신과 상태를 지속적으로 관찰해야 한다. 또한 환자의 약물 유용(diversion), 오용 및 남용의 위험에 대해 관찰해야한다.

① 혈압 및 맥박은 용량조절시 및 매 6개월마다 측정해야 한다.

② 신장, 체중, 식욕은 매 6개월마다 측정해야 한다.

③ 정신과적 상태(질환 악화 또는 새로운 질환 발생 등)는 용량조절시 및 매 6개월마다, 매 방문시 평가해야 한다.

5) 뇌혈관 장애 : 메틸페니데이트 치료시작 후 다른 위험요인(심혈관질환 병력, 혈압을 높일 수 있는 약물과의 병용 등)이 있는 환자는 매 방문시 신경계 징후와 증상을 평가해야 한다. 메틸페니데이트로 인한 뇌혈관염의 발생은 매우 드물지만, 치료 동안에 뇌허혈과 함께 신경계 증상(심한 두통, 저린 증상, 쇠약, 마비, 시력, 대화, 언어, 기억의 장애 등)을 보이는 환자는 모두 진찰해야 한다.

6) 틱장애 : 메틸페니데이트는 운동성, 언어틱의 발병 또는 악화와 관련이 있으며, 뚜렛증후군의 악화도 보고된 바 있다. 메틸페니데이트 투여 전에 뚜렛증후군이나 틱장애를 진단 받은 환자는 이 약을 투여해서는 안된다. 메틸페니데이트 치료 중 용량조절시, 매 6개월마다 방문시마다 틱의 발병과 악화를 주기적으로 관찰해야 한다.

7) 불안, 흥분 또는 긴장 : 메틸페니데이트는 이전에 존재한 불안, 흥분 또는 긴장의 악화와 관련이 있으므로, 메틸페니데이트 투여 전에 이러한 증상이 있는 경우 투여해서는 안된다. 메틸페니데이트 치료 중 용량조절 시, 매 6개월마다 방문시마다 이러한 증상을 주기적으로 관찰해야 한다.

8) 안압 상승 및 녹내장 : 메틸페니데이트 치료와 관련하여 안압 상승(IOP)에 대해 보고된 바 있다. 비정상적으로 안압이 증가한 환자에게는 치료의 유익성이 위험성을 상회할 때만 처방한다. 비정상적 안압 상승이나 개방각 녹내장 병력이 있는 치료 환자는 안압을 면밀히 모니터링해야한다.

6. 상호작용

1) 이 약은 MAO 저해제 투여 중이거나, MAO 저해제 투여 중단 후 최소 14일 이내의 환자에는 투여하지 않아야 한다.

2) 혈압을 상승시킬 수 있으므로 승압약물과 병용시에는 주의하여야 한다.

3) 이 약은 고혈압 치료에 사용되는 약물의 효과를 감소시킬 수 있다. 혈압 모니터링과 필요에 따라 고혈압 치료제의 용량을 조절하는 것이 권장된다.

4) 할로겐화 마취제와 이 약의 병용은 수술 중 혈압과 심박수가 갑자기 상승할 위험을 증가시킨다. 수술 당일에는 메틸페니데이트의 치료를 중단해야 한다.

5) 임상약리시험에서 쿠마린 항응고제, 항경련제 (페노바르비탈, 페니토인, 프리미돈 등) 및 일부 항우울제 (삼환계 및 SSRI 약물)의 대사를 저해할 수 있는 것으로 나타났다. 메틸페니데이트와 병용시 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. 메틸페니데이트와 병용을 시작하거나 중단할 경우 약용량 조절 및 혈중 농도 (또는 쿠마린인 경우 응고 시간)를 관찰이 필요할 수 있다.

6) 클로니딘과 병용시, 그 상관성이 밝혀지지는 않았지만, 중대한 이상반응이 보고된 바 있다. 클로니딘이나 다른 중추적으로 작용하는 α -2 효능약과 병용시 그 안전성이 전체적으로 평가된 바 없다.

7) 알코올은 메틸페니데이트를 포함한 신경계 약물의 중추신경계 부작용을 악화시킬 수 있다. 치료를 받는 동안 환자는 금주하는 것이 좋다.

8) 이 약은 직접적 또는 간접적 도파민 효능제(삼환계 항우울제 포함) 또는 항정신병약물을 포함한 도파민 길항제와 병용시 주의해야 한다.

9) 메틸페니데이트의 주된 작용은 세포 외 도파민 수치를 증가시키는 것이기 때문에 일부 항정신병 약물과 병용투여 시 약력학적 상호작용과 연관될 수 있다. 메틸페니데이트와 항정신병 약물을 동시에 투여하거나, 약물의 둘 중 하나 또는 모두의 용량을 조절할 때 추체외로 증상이 나타날 수 있으므로 메틸페니데이트와 항정신병제를 함께 투여 받고 있는 환자는 주의해야 한다.

10) 이 약은 H₂ 수용체 길항제 또는 제산제와 함께 복용시 활성 물질이 빠르게 방출될 수 있으므로 병용투여해서는 안된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부를 대상으로 한 임상시험이 실시된 바 없다. 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 임부에게 이 약을 투여하도록 한다.

2) 메틸페니데이트의 모유로 배설여부는 알려진 바 없으나 메틸페니데이트를 투여받는 수유부의 유아에서 원인불명의 체중감소가 보고된 바 있으며, 수유모가 투약을 중단한 후 유아의 체중이 회복되었다. 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

5세 이하의 유아에 대한 사용 및 장기간 사용에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 과량투여시의 처치

1) 증후 및 증상

메틸페니데이트의 급성 과량복용시 증상 및 증후들은 주로 중추신경계의 과다흥분 및 과도한 교감신경계의 흥분에 의한 것으로 다음과 같다 ; 구토, 격앙, 떨림, 반사항진, 근육 연축, 발작(발작 후 혼수가 나타날 수 있다), 다행감, 착란, 환각, 섬망, 발한, 홍조, 두통, 이상고열, 빈맥, 심계항진, 심부정맥, 고혈압, 동공산대, 점막 건조

2) 권장 처치법

증상에 따른 지지요법을 실시하며 자해 및 기존의 과흥분 상태를 상승시킬 외부자극을 피하도록 해야 한다. 활성탄, 하제 및 위세척의 효능은 확립되지 않았다.

적절한 순환 및 호흡교환이 유지되도록 집중치료를 실시하도록 하며, 이상 고열환자의 경우에는 물리적 해열 처치(external cooling procedure)를 실시할 수 있다.

이 약의 과량투여시 복막투석 또는 혈액투석의 유효성은 입증되지 않았다.

처치시 이 약은 장시간 메틸페니데이트가 방출된다는 것을 고려하도록 한다.

3) 모든 과량복용에 대한 처치로서 다수의 약물 복용 가능성을 고려해야 한다.

10. 적용상의 주의

1) 이 약은 공복 투여시 메틸페니데이트염산염이 빠르게 흡수되므로, 반드시 식사와 함께 또는 식사후에 복용한다. 이 약은 고지방음식과 함께 복용 시 최고혈중농도 도달시간(T_{max})이 약 1.5시간 지연된다. 또한 이 약의 생체이용률은 음식의 종류(표준식 또는 고칼로리식)와 관계없이 유사하다.

2) 이 약은 캡슐을 통째로 복용하거나, 또는 캡슐을 열어 내용물을 소량(1 큰술가락)의 사과소스 위에 뿌려서 즉시 복용할 수 있다. 다음 번 복용을 위해 미리 뿌려 저장해서는 안 된다. 캡슐 및 내용물은 부수거나 씹지 않도록 한다.

11. 운전, 기계조작에 미치는 영향

운전, 기계조작에 대한 이 약의 영향은 연구된 바 없으나, 이 약은 현기증을 유발 할 수 있으므로 운전시나, 기계 조작시 또는 다른 위험 가능성이 있는 활동시 주의하도록 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하(인습 또는 빛으로 인한 변색)의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

13. 기타

1) 최기형성 : 토끼에 메틸페니데이트염산염 200mg/kg/일(임상 최대 권장용량과 mg/kg으로 비교시 100배, mg/m^2 으로 비교시 40배의 용량)을 투여시 최기형성이 나타났다.

토끼에 대한 생식독성시험에서 58mg/kg/일을 경구 투여 시 최기형성의 증거라고 밝혀진 것은 없었다. 그러나 이 용량에서 몇몇의 모체독성이 유발되었으며 출생 직후 새끼의 체중이 감소하였으나 임신한 날로부터 수유 기간 동안 어미에게 투여하였을 때는 생존하였다. 이 용량은 메틸페니데이트 권장용량의 mg/kg으로 비교했을 시 약 30배, mg/m^2 으로 비교했을 시 약 6배에 해당하는 양이다.

2) 발암성: B6C3F1 마우스를 이용한 일생동안의 발암성 시험에서, 메틸페니데이트를 약 60mg/kg/일 투여한 결과, 간세포선종과 간아세포종(수컷에서만)의 발생률이 증가했다. 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 약 30배와 4배의 용량이다. 총 악성 간종양 발생률은 증가되지 않았다. 시험에 사용된 마우스 종은 간종양 발달에 민감한 종이며, 이 결과의 인체에 대한 유의성은 확실치 않다.

F344 랫트를 이용한 메틸페니데이트의 일생동안의 발암성 시험에서 종양의 증가가 나타나지 않았다. 시험에서 최고 용량은 약 45mg/kg/일이었으며, 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 각각 22배, 5배의 용량이다.

유전독성 발암물질에 민감한 유전자전이 마우스 종 p53+/-에 대한 24주간 발암성 시험에서, 발암성 증거는 없었다. 수컷, 암컷 마우스에게 일생동안의 발암성 시험에서와 동일한 농도의 메틸페니데이트를 함유한 먹이를 주었다; 고용량을 투여받은 군은 하루에 60-74mg/kg/일의 메틸페니데이트에 노출되었다.

3) 변이원성: 메틸페니데이트는 생체 외 Ames 복귀돌연변이 시험 또는 생체 외 마우스 림프종 세포의 돌연변이성 시험에서 변이원성을 나타내지 않았다. 중국 햄스터의 난소세포를 이용한 생체 외 시험에서 약한 염색체파괴반응(clastogenic response)으로 볼 수 있는 자매 염색분체 교환과 염색체이상이 증가되었다. 메틸페니데이트는 생체 내, 마우스 수컷, 암컷의 골수 미소핵측정에서 음성을 나타냈다.

4) 수태능 손상: 18주 연속번식시험에서 메틸페니데이트는 약물 함유 먹이를 준 수컷 또는 암컷 마우스의 생식력에 손상을 주지 않았다. 시험은 최고 160mg/kg/일 용량까지 증량 실시되었으며, 이 용량은 mg/kg, mg/m² 기준, 이 약의 인체 최고 추천용량의 각각 80배, 8배의 용량이다.