

붙임) 변경대비표

레비티라세탐 단일제(정제) 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
효능 효과	1. 단독요법 처음 간질로 진단된 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(4세 이상) 2. 부가요법 - 기존 1차 간질치료제 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(4세 이상) - 소아 간대성 근경련 간질(Juvenile Myoclonic Epilepsy)환자의 근간대성 발작의 치료(12세 이상) - 특발성 전신성 간질(Idiopathic Generalized Epilepsy) 환자의 1차성 전신 강직-간대 발작의 치료(12세 이상) 레비티라세탐 주사제는 경구투여가 일시적으로 불가능한 환자에 투여한다.	1. 단독요법 처음 뇌전증으로 진단된 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(4세 이상) 2. 부가요법 - 기존 1차 뇌전증치료제 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않는 부분발작의 치료(4세 이상) - 소아 간대성 근경련 뇌전증(Juvenile Myoclonic Epilepsy)환자의 근간대성 발작의 치료(12세 이상) - 특발성 전신성 뇌전증(Idiopathic Generalized Epilepsy) 환자의 1차성 전신 강직-간대 발작의 치료(12세 이상) 레비티라세탐 주사제는 경구투여가 일시적으로 불가능한 환자에 투여한다.
용법 용량	(중략) 7. 노인 (65세 이상) 신기능이 약화된 노인 환자에서 용량조정이 권장된다.	(중략) 7. 고령자 (65세 이상) 신기능이 약화된 노인 환자에서 용량조정이 권장된다.
사용 상의 주의 사항	1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 항간질약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. 항간질약을 처방받는 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효	1. 경고 1) 자살충동과 자살행동 항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링되어야 한다. 항뇌전증약을 처방받는 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항뇌전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이

성을 함께 고려한다. 2) 신경정신과적 이상반응 <기 허가사항과 동일> 3) 투약 중단 이 약을 포함한 간질 치료제는 발작 빈도가 증가되는 잠재성을 최소화하기 위해 점진적으로 중단해야 한다. 이 약 투여를 중단하는 경우, 성인 및 체중이 50kg이상인 청소년은 500mg을 1일 2회 매 2-4주마다 단계적으로 줄어나간다. 소아의 경우, 용량 감소는 매 2주마다 1일 2회 10mg/kg를 초과해서는 안된다.	약의 유효성을 함께 고려한다. 2) 신경정신과적 이상반응 <좌동> 3) 투약 중단 이 약을 포함한 뇌전증 치료제는 발작 빈도가 증가되는 잠재성을 최소화하기 위해 점진적으로 중단해야 한다. 이 약 투여를 중단하는 경우, 성인 및 체중이 50kg이상인 청소년은 500mg을 1일 2회 매 2-4주마다 단계적으로 줄어나간다. 소아의 경우, 용량 감소는 매 2주마다 1일 2회 10mg/kg를 초과해서는 안된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 레비티라세탐을 투여받은 환자에서 자살, 자살 시도 및 자살 상상이 보고되었다. 우울 및/또는 자살 상상의 증상이 있는 경우 처방의에게 즉시 보고하도록 환자에게 권고해야 한다. 2) 신장장애 환자에 이 약을 투여하는 경우 용량 조절이 필요할 수 있다. 중증의 간장애 환자에서는 용량 선택 전에 신기능 검사가 권장된다(용법용량 참조). 3) 혈구수감소(호중구감소증, 무과립구증, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 범혈구감소증)가 레비티라세탐 투여와 관련되어 있다고 알려져 있으며 일반적으로 투여 개시시에 나타난다. 중대한 무력감, 발열, 재발성 감염 또는 응고장애를 경험한 환자의 경우 전혈구수 검사가 권고된다('4.이상반응 4) 시판 후 수집된 이상반응'항 참조). <u>(추가)</u>	3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. 1) 레비티라세탐을 투여받은 환자에서 자살, 자살 시도 및 자살 상상이 보고되었다. 우울 및/또는 자살 상상의 증상이 있는 경우 처방의에게 즉시 보고하도록 환자(및 보호자)에게 권고해야 한다. 2) 신장장애 환자에 이 약을 투여하는 경우 용량 조절이 필요할 수 있다. 중증의 간장애 환자에서는 용량 선택 전에 신기능 검사가 권장된다(용법용량 참조). 3) 혈구수감소(호중구감소증, 무과립구증, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 범혈구감소증)가 레비티라세탐 투여와 관련되어 있다고 알려져 있으며 일반적으로 투여 개시시에 나타난다. 중대한 무력감, 발열, 재발성 감염 또는 응고장애를 경험한 환자의 경우 전혈구수 검사가 권고된다('4.이상반응 4) 시판 후 수집된 이상반응'항 참조). <u>4) 이상행동 및 공격성 행동</u> <u>레비티라세탐은 자극과민성 및 공격성을 포함한 정신병적 증상과 행동이상을 유발할 수 있다. 레비티라세탐 투여 환자들은 중요한 기분 및/또는 인격 변화를 나타내는 정신과적 징후 발현에 대해 모니터되어야 한다. 그러한 행동들이 인지된다면 투여 조정 또는 점진적 투여 중단을 고려하여야 한다. 투여 중단 시, 용법용량 항을 참조한다.</u> <u>5) 발작의 악화</u>

		발작 악화라는 역설적인 반응이 특히 레비티라세탐 투여 초기 또는 용량 증가 시에 보고되었다. 발작의 악화가 발생한 경우, 환자는 의사와 즉시 상의하여야 한다. 나트륨 전압 개폐 채널 알파 소단위 8(sodium voltage-gated channel alpha subunit 8, SCN8A) 돌연변이와 관련된 뇌전증 환자에서 이 약의 유효성 부족 또는 발작 악화가 보고되었다. 6) 심전도 QT 간격 연장 시판 후 경험에서 심전도 QT 간격 연장이 드물게 보고되었다. QTc 간격 연장 환자, QTc 간격에 영향을 미치는 약물을 병용하고 있는 환자, 또는 관련 심장 질환 또는 전해질 장애가 있는 환자에게 투여 시 주의하여야 한다.
	4. 이상반응 1) 항간질약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항간질약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항간질약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항간질약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다. 항간질약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항간질약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항간질약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항간질약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라 차이가 나지는 않았	4. 이상반응 1) 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화를 보인다. 11종의 다른 항뇌전증약을 사용하여 199개의 위약-대조 임상 시험(단독요법과 부가요법)을 분석한 결과 항뇌전증약 복용환자는 위약 투여환자와 비교시 약 2배의 자살충동 또는 자살행동의 위험을 보였다. 12주의 치료기간 동안 자살행동 또는 자살충동 발생율은 27,864명의 항뇌전증약 치료환자에서 0.43%였으며 16,029명의 위약 투여 환자에서는 0.24%였다. 이는 치료받은 530명 환자 중 한명은 자살 충동 또는 자살 행동을 보인 것을 의미한다. 동 약물 치료 환자에서 4건의 자살이 있었고 위약 치료 환자에서의 자살은 없었다. 그러나, 자살 예수가 너무 적어 이 약과 자살의 연관성을 결론지을 수는 없다. 항뇌전증약 복용에 의한 자살충동 또는 자살행동의 위험증가는 약물치료를 시작 초기 1주에 관찰되었고 치료기간 동안 지속되었다. 대부분의 임상시험은 24주 이상을 초과할 수 없었으며 24주를 초과한 자살충동 또는 자살행동의 위험은 평가할 수 없었다. 자살충동 또는 자살행동 위험은 분석된 11종의 항뇌전증약에서 일관적이었다. 다양한 작용기전과 사용범위를 가진 항뇌전증약에서의 위험성 증가는 어떤 효능으로든 사용된 모든 항뇌전증약에 대해서도 위험성이 있음을 나타낸다. 그 위험성은 분석된 임상시험에서 연령(5-100세)에 따라

다. 2) 신경정신과적 이상반응 (1) 부분발작 - 성인 <기 허가사항과 동일> 레비티라세탐정 투여환자 중 0.3%는 졸음 때문에 입원했다. 국내에서 실시된 조절불가능한 부분발작 발현 간질 환자를 대상으로 이 약을 투여한 비대조 3상 임상시험(n=100) 결과, 졸음의 발생빈도는 36.0%(36/100)로 동일한 디자인으로 진행된 외국의 비대조 임상시험(n=1541)에서 보고된 발현률(18.8%)보다 유의하게 높았다. 또한 레비티라세탐정 투여군의 14.7%, 위약군의 9.1%에서 무력증이 보고되었으며, 각각 0.8%, 0.5%가 무력증으로 시험을 중단했으며, 용량을 감소한 환자는 각각 0.5%와 0.2%였다. <기 허가사항과 동일> (2) 1차성 전신 강직-간대 발작 1차성 전신 강직-간대발작이 있는 특발성 전신 간질 환자를 대상으로 한 이중맹검, 대조시험에서 흥분성(irritability)이 가장 흔하게 보고된 정신적 이상반응이었으며 위약을 투여한 환자의 2.4%와 비교하여 이 약을 투여 환자에서는 6.3%로 발생하였다. <기 허가사항과 동일> 비정신병적 행동장애가 수반되는 다양한 형태의 일차성 전신 간질 환자를 대상으로 한 장기간, 공개시험에서 192명 중 2명의 환자에서 정신병과 유사한 행동이 나타났다. 그 중 한 증례에서 환청과 자살 생각이 특징인 행동장애가 나타나 이 약의 투여를 중지하였다. 다른 증례에서는 기저질환인 정신분열병이 악화되었고 이로 인하여 약물투여를 중단하지는 않았다. 3) 임상시험에서 보고된 유해사례	차이가 나지는 않았다. 2) 신경정신과적 이상반응 (1) 부분발작 - 성인 <좌동> 레비티라세탐정 투여환자 중 0.3%는 졸음 때문에 입원했다. 국내에서 실시된 조절불가능한 부분발작 발현 뇌전증 환자를 대상으로 이 약을 투여한 비대조 3상 임상시험(n=100) 결과, 졸음의 발생빈도는 36.0%(36/100)로 동일한 디자인으로 진행된 외국의 비대조 임상시험(n=1541)에서 보고된 발현률(18.8%)보다 유의하게 높았다. 또한 레비티라세탐정 투여군의 14.7%, 위약군의 9.1%에서 무력증이 보고되었으며, 각각 0.8%, 0.5%가 무력증으로 시험을 중단했으며, 용량을 감소한 환자는 각각 0.5%와 0.2%였다. <좌동> (2) 1차성 전신 강직-간대 발작 1차성 전신 강직-간대발작이 있는 특발성 전신 뇌전증 환자를 대상으로 한 이중맹검, 대조시험에서 흥분성(irritability)이 가장 흔하게 보고된 정신적 이상반응이었으며 위약을 투여한 환자의 2.4%와 비교하여 이 약을 투여 환자에서는 6.3%로 발생하였다. <좌동> 비정신병적 행동장애가 수반되는 다양한 형태의 일차성 전신 뇌전증 환자를 대상으로 한 장기간, 공개시험에서 192명 중 2명의 환자에서 정신병과 유사한 행동이 나타났다. 그 중 한 증례에서 환청과 자살 생각이 특징인 행동장애가 나타나 이 약의 투여를 중지하였다. 다른 증례에서는 기저질환인 정신분열병이 악화되었고 이로 인하여 약물투여를 중단하지는 않았다. 3) 임상시험에서 보고된 유해사례
--	---

레비티라세탐은 3,000명 이상의 피험자 및 환자에 투여되었다. 1,023명의 **간질** 환자가 대조 임상연구에 참여하였다

<기 허가사항과 동일>

● 1차성 전신 강직-간대 발작을 가진 특발성 전신성 **간질** 환자(4~65세)를 대상으로 실시된 연구에서 레비티라세탐정 투여군 환자의 39.2%와 위약 대조군 환자의 29.8%가 치료와 관련한 것으로 판단되는 이상반응을 경험하였다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 피로였다.

<기 허가사항과 동일>

임상시험에서 보고된 이상반응

발현부위	빈도	이상반응
전신 및 투여부위 상태	매우 흔하게	무력증, 피로
신경계 장애	매우 흔하게	졸음
	흔하게	가역상실, 조화운동불능/운동실조, 경련, 어지러움, 두통, 운동과다증, 떨림, 균형 장애, 주의력 장애, 기억 손상
정신계 장애	흔하게	초조, 우울, 감정적 불안정성/기분 악-요동, 적개심/공격성, 불면, 신경과민/과민성, 인격장애, 비정상적 사고
위장관 장애	흔하게	복통, 설사, 소화불량, 구역, 구토
대사 및 영양 장애	흔하게	식욕부진. 체중 증가. 토피라메이트와 병용하는 경우 식욕부진의 위험이 높음
귀 및 미로 장애	흔하게	현훈(어지러움)
시각장애	흔하게	복시, 흐린 시력
근골격 및 결합조직 장애	흔하게	근육통

레비티라세탐은 3,000명 이상의 피험자 및 환자에 투여되었다. 1,023명의 **뇌전증** 환자가 대조 임상연구에 참여하였다.

<좌동>

● 1차성 전신 강직-간대 발작을 가진 특발성 전신성 **뇌전증** 환자(4~65세)를 대상으로 실시된 연구에서 레비티라세탐정 투여군 환자의 39.2%와 위약 대조군 환자의 29.8%가 치료와 관련한 것으로 판단되는 이상반응을 경험하였다. 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 피로였다.

<좌동>

임상시험에서 보고된 이상반응

발현부위	빈도	이상반응
전신 및 투여부위 상태	흔하게	무력증, 피로
신경계 장애	매우 흔하게	졸음, 두통
	흔하게	경련, 어지러움, 떨림, 균형 장애
	흔하지 않게	기억상실, 조화운동불능/운동실조, 주의력 장애, 기억 손상
정신계 장애	드물게	운동과다증
	흔하게	우울, 적개심/공격성, 불면, 신경과민/과민성
	흔하지 않게	감정적 불안정성/기분의 요동, 초조
위장관 장애	드물게	인격장애, 비정상적 사고
	흔하게	복통, 설사, 소화불량, 구역, 구토
	흔하게	식욕부진. 토피라메이트와 병용하는 경우 식욕부진의 위험이 높음
대사 및 영양 장애	흔하지 않게	체중 증가
	흔하게	현훈(어지러움)
	흔하지 않게	복시, 시야 흐림
귀 및 미로 장애	흔하게	현훈(어지러움)
시각장애	흔하지 않게	복시, 시야 흐림
근골격 및 결합조직 장애	흔하지 않게	근육통

상해, 중독, 및 시 술후 합병증	흔하게	상해
감염	흔하게	감염, 비인두염
호흡기계 장애	흔하게	기침
피부 및 피하조직 장애	흔하게	발진, 습진, 가려움증
혈액 및 림프계 장애	흔하지 않게	혈소판감소증

4) 시판 후 수집된 이상반응

시판 후 경험에서 신경계 및 정신과 질환 유해사례가 가장 빈번하게 보고되었다. 위의 임상시험에서 보고된 이상반응 이외에 추가로 시판 후 경험을 통해 보고된 이상반응은 아래와 같다.

발현부위	이상반응
신경계 장애	무도무정위운동증, 운동이상증, 감각이상, 기면, 뇌병증
정신계 장애	자살, 자살기도, 자살관념, 정신증 장애, 이상행동, 환각, 착란 상태, 공황발작, 불안, 분노
위장관 장애	췌장염
간담도계 장애	간부전, 간염, 간기능검사 이상
대사 및 영양 장애	체중 감소, 저나트륨혈증(Hyponatremia)
피부 및 피하조직	독성표피괴사 용해(TEN), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 다형홍반, 탈모(몇몇 경우, 이 약 중단 후 회복됨)

상해, 중독, 및 시 술후 합병증	<u>흔하지 않게</u>	상해
감염	<u>매우</u> 흔하게 <u>드물게</u>	비인두염 <u>감염</u>
호흡기계 장애	흔하게	기침
피부 및 피하조직 장애	<u>흔하게</u> <u>흔하지 않게</u>	<u>발진</u> <u>습진, 가려움증</u>
혈액 및 림프계 장애	흔하지 않게	혈소판감소증

4) 시판 후 수집된 이상반응

시판 후 경험에서 신경계 및 정신과 질환 유해사례가 가장 빈번하게 보고되었다. 위의 임상시험에서 보고된 이상반응 이외에 추가로 시판 후 경험을 통해 보고된 이상반응은 아래와 같다.

발현부위	이상반응
신경계 장애	무도무정위운동증, 운동이상증, 감각이상, 기면, <u>보행장애</u> , <u>발작악화</u>
정신계 장애	자살, 자살기도, 자살관념, 정신증 장애, 이상행동, 환각, 착란 상태, 공황발작, 불안, 분노, <u>섬망</u> , <u>강박장애</u>
위장관 장애	췌장염
간담도계 장애	간부전, 간염, 간기능검사 이상
대사 및 영양 장애	체중 감소, 저나트륨혈증(Hyponatremia)
피부 및 피하조직	독성표피괴사 용해(TEN), 스티븐스존슨 증후군(SJS), 다형홍반, 탈모(몇몇 경우, 이 약 중단 후 회복됨)

	<table><tr><td>장애</td><td></td></tr><tr><td>근골격계 및 결합 조직 장애</td><td>근육 약화, 횡문근 용해 및 혈중 CPK(Creatinine phosphokinase) 증가*</td></tr><tr><td>혈액 및 림프계 장애</td><td>범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증</td></tr><tr><td>면역기계 장애</td><td>호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)</td></tr><tr><td>신장 및 요로장애</td><td>급성 신장 손상</td></tr></table> *비-일본인 환자와 비교 시 일본인 환자에서 유병률이 더 높음 5) 레비티라세탐 정제 및 액제의 국내 시판 후 조사 결과 (중략)	장애		근골격계 및 결합 조직 장애	근육 약화, 횡문근 용해 및 혈중 CPK(Creatinine phosphokinase) 증가*	혈액 및 림프계 장애	범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증	면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)	신장 및 요로장애	급성 신장 손상
장애											
근골격계 및 결합 조직 장애	근육 약화, 횡문근 용해 및 혈중 CPK(Creatinine phosphokinase) 증가*										
혈액 및 림프계 장애	범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증										
면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)										
신장 및 요로장애	급성 신장 손상										
5. 일반적주의	<table><tr><td>장애</td><td></td></tr><tr><td>근골격계 및 결합 조직 장애</td><td>근육 약화</td></tr><tr><td>혈액 및 림프계 장애</td><td>범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증</td></tr><tr><td>면역기계 장애</td><td>호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)</td></tr><tr><td>신장 및 요로장애</td><td>급성 신장 손상</td></tr></table> 다음은 상세 설명이 있는 시판 후 수집된 이상반응들이다. - 뇌병증(신경계 장애); 뇌병증 사례들은 일반적으로 투약 초기에 발생 하였지만(수일에서 수개월) 투약 중단후 회복되었음. - 신경이완제약성증후군(신경계 장애): 일본인 환자에서의 신경이완제약 성증후군의 잠재적 소인을 제시하는 증거가 있음. - 심전도 QT 연장(심장 장애); 심전도 QT 연장 사례가 시판 후 경험에 서 드물게 보고되었음. - 횡문근 용해 및 혈중 CPK(Creatinine phosphokinase) 증가(근골격계 및 결합조직장애); 비-일본인 환자와 비교 시 일본인 환자에서 유병률이 더 높음. - 강박 장애나 정신 장애의 병력이 있는 환자에서 강박 장애가 매우 드 물게 발생하는 사례가 시판 후 조사에서 관찰되었음. 5) 레비티라세탐 정제 및 액제의 국내 시판 후 조사 결과 (중략) 5. 일반적주의	장애		근골격계 및 결합 조직 장애	근육 약화	혈액 및 림프계 장애	범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증	면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)	신장 및 요로장애	급성 신장 손상
장애											
근골격계 및 결합 조직 장애	근육 약화										
혈액 및 림프계 장애	범혈구감소증(몇몇 경우에서 골수 억제를 동반함이 확인 됨), 무과립구증, 백혈구감소증, 호중구감소증										
면역기계 장애	호산구 증가증과 전신증상을 동반한 약물반응(DRESS, Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), 과민반응(혈관부종, 아나필락시스 포함)										
신장 및 요로장애	급성 신장 손상										

1) 환자 및 보호자에게 항간질약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다. 2) <기 허가사항과 동일>	1) 환자 및 보호자에게 항뇌전증약이 우울증의 징후 및 증상의 발현 또는 악화, 비정상적 기분과 행동의 변화, 자살충동 및 자살행동 또는 자해충동의 위험을 증가시킬 수 있음을 알려 환자에게 이러한 증상 또는 행동이 발현될 경우 즉시 의료전문가에게 보고될 수 있도록 한다. 2) <좌동>
6. 상호작용 <기 허가사항과 동일> 1) 다른 간질치료제 : 이 약과 기존의 간질치료제 (페니토인, 카바마제핀, 발프로산, 페노바르비탈, 라모트리진, 가바펜틴, 프리미돈)와의 상호작용은 위약대조임상시험에서 이 약과 이들 간질치료제의 혈중농도를 측정한 결과, 이 약은 기존 간질치료제의 혈장농도에 영향을 미치지 않았고, 간질치료제도 이 약의 약동학에 영향을 주지 않았다. 2) ~ 6) <기 허가사항과 동일> 7) 소아에 대한 약동학적 연구 성인에서 실시된 약동학적 연구와 일치하며, 60mg/kg/day까지 투여한 소아 환자에서, 임상적으로 유의하게 약물상호작용에 대한 명백한 증거는 없었다. 4~17세의 간질을 가진 소아 및 청소년에서 약동학적 상호작용을 후향적으로 평가한 결과, 레비티라세탐을 부가요법으로 투여시, 병용 투여된 카바마제핀과 발프로산에 대한 항정상태의 혈청농도에 영향을 미치지 않음을 확인하였다. 그러나, 자료에 의하면, 효소를 유도하는 간질치료제는 소아에서 레비티라세탐의 클리어런스를 22%가량 증가시키는 것으로 나타났다. 용량 걱정은 필요하지 않다. 8) <기 허가사항과 동일>	6. 상호작용 <좌동> 1) 다른 뇌전증치료제 : 이 약과 기존의 뇌전증치료제 (페니토인, 카바마제핀, 발프로산, 페노바르비탈, 라모트리진, 가바펜틴, 프리미돈)와의 상호작용은 위약대조임상시험에서 이 약과 이들 뇌전증치료제의 혈중농도를 측정한 결과, 이 약은 기존 뇌전증치료제의 혈장농도에 영향을 미치지 않았고, 뇌전증치료제도 이 약의 약동학에 영향을 주지 않았다. 2) ~ 6) <좌동> 7) 소아에 대한 약동학적 연구 성인에서 실시된 약동학적 연구와 일치하며, 60mg/kg/day까지 투여한 소아 환자에서, 임상적으로 유의하게 약물상호작용에 대한 명백한 증거는 없었다. 4~17세의 뇌전증을 가진 소아 및 청소년에서 약동학적 상호작용을 후향적으로 평가한 결과, 레비티라세탐을 부가요법으로 투여시, 병용 투여된 카바마제핀과 발프로산에 대한 항정상태의 혈청농도에 영향을 미치지 않음을 확인하였다. 그러나, 자료에 의하면, 효소를 유도하는 뇌전증치료제는 소아에서 레비티라세탐의 클리어런스를 22%가량 증가시키는 것으로 나타났다. 용량 걱정은 필요하지 않다. 8) <좌동>
7. 임부 및 수유부에 대한 투여	7. 임부 및 수유부에 대한 투여 <u>1) 가임기 여성</u> <u>가임기 여성에게는 의료전문가의 조언이 필요하고 환자가 임신 계획이 있다면 레비티라세탐치료는 재검토되어야 한다. 모든 뇌전증치료제와 마찬가지로, 레비티라세탐의 갑작스런 중단은 해당 여성 및 태아에 심각한</u>

1) 임부 여러 전향적 임신 관련 등록 연구의 시판 후 자료에서 임신 첫 3개월 동안 이 약을 단독요법으로 투여한 1,000명 이상의 여성에 대한 결과가 제시되었다. 전반적으로 이 자료는 중대한 선천성 기형에 대한 위험성에 대한 실제적인 증가를 제시하지는 않았으나, 초기형성 위험을 완전히 배제할 수는 없다. 여러 간질치료제의 병용요법은 단일요법보다 선천성 기형 위험성이 높게 나타나므로, 단일요법을 고려해야 한다. 동물시험에서 생식독성이 나타났다. 임상적으로 필요한 경우가 아니면, 임신 중에 이 약을 사용해서는 안 된다. 다른 간질치료제와 마찬가지로, 임신 중의 생리적 변화는 레비티라세탐 농도에 영향을 미칠 수 있다. 임신 중 감소된 레비티라세탐 농도에 대한 보고가 있었다. 농도의 감소는 마지막 3개월 동안 더 뚜렷하게 나타난다.(임신 전 농도의 60%) 한편, 복용중인 간질치료제를 중단하는 경우, 질환의 악화를 유발할 수 있으며, 이로 인해 임부 및 태아에게 해를 끼칠 수 있다. 2) 수유부 (생략) 9. <u>노인에</u> 대한 투여 (이하생략)	<u>영향이 있는 발작을 일으킬 수 있으므로 피하여야 한다. 뇌전증치료제들의 병용 투여는 병용되는 뇌전증치료제에 따라 단독요법보다 더 높은 선천성 기형의 위험성과 연관될 수 있으므로 가능하다면 항상 단독요법이 우선되어야 한다.</u> 2) 임부 <u>레비티라세탐으로 임부에서 수행한 적절한 임상시험은 없다.</u> <u>레비티라세탐 단독요법에 노출된 임부(약 1800 건이며 이 중 1500 건 이상은 임신 첫 3개월 동안 노출됨)에 대한 임신 관련 등록 연구의 시판 후 자료에서 중대한 선천성 기형에 대한 위험성 증가는 제시되지 않았으나, 초기형성 위험을 완전히 배제할 수는 없다.</u> <u>자궁 내에서 레비티라세탐 단독요법에 노출되었던 소아들의 신경발달에 대한 증거는 제한적이지만 현재 일부 역학 연구(약 100명의 자궁내 노출된 소아)에서 신경발달 장애 또는 지연에 대한 위험성 증가는 제시되지 않는다.</u> <u>동물시험에서 생식독성이 나타났다(‘12. 기타’항 참조). 따라서 임신 중 이 약 사용에 대해서는 신중하게 평가되어야 하며, 이 약의 투여에 의한 유익성이 태아의 발달에 끼칠 수 있는 잠재적 위험성을 상회할 경우에만 사용해야 하며 가능한 최저 유효 용량으로 투여하여야 한다.</u> <u>임신 중의 생리적 변화는 레비티라세탐 농도에 영향을 미칠 수 있다. 임신 중 감소된 레비티라세탐 농도에 대한 보고가 있었다. 농도의 감소는 마지막 3개월 동안 더 뚜렷하게 나타난다.(임신 전 농도의 60%)</u> 3) 수유부 (생략) 9. <u>고령자에</u> 대한 투여 (이하생략)
--	--