

중증도 비교하였다. 투여 중단으로 이어진 투여 부위의 피부 반응의 발생률은 이 약 패치 환자군에서 2.3% 이하로 관찰되었고, 중국인용 대상으로 한 임상 시험에서는 4.9% 이하, 일반인을 대상으로 한 임상 시험에서는 8.4% 이하이었다. 24주, 위약 대조 임상 시험에서 피부 자극 시도가 연구자에 의해 평가된 피부 자극 척도에 의해 독립적으로 수평 되었으나 중대한 이상 반응의 기준을 만족시키지 않는 것은 이상반응으로 취급하지 않았다. 관찰된 피부 자극은 대부분 약화거나 경증이었고 중증인 비율은 이 약 패치 투여군에서 2.2% 이하, 위약 패치 투여군에서 1.0% 이하였다. 일반인 참여 임상에서의 이차 병명 대조군 임상 시험에서는 이 약 패치 투여군의 3.7% 이하이었다. 48주, 활성 대조군 임상 시험에서 피부 자극은 환자 또는 보호자에 의한 관찰을 기준으로 수집되었다. 이 약 패치 15그룹과 이 약 패치 10그룹의 이중 맹검 기간인 주 24주 동안 가장 흔하게 보고된 피부 자극 반응은 각각 투여 부위 홍반(5.7% vs. 4.6%), 투여 부위 가려움증(3.6% vs. 2.8%)이었다. 이 약 패치 15와 이 약 패치 10투여군 모두에서 발발율은 24주 이상에서 32주간 지점에 따라 감소하였다: 각각 투여 부위 홍반(0.8% vs. 1.6%), 투여 부위 가려움증(0.4% vs. 1.2%), 총 48주간 이차 병명 투여 기간 동안 양측 투여군 모두에서 피부자극의 1.1%가 가려움증으로 인해 통증을 중단했다. 투여 부위 반응은 대부분 경증에서 중증되었고 중증인 경우는 피부자극의 2% 미만이었다. 중증 알러지(아메릭 치매 환자)를 대상으로 한 24주, 이중 맹검, 이중 위약군 중재적 임상 시험에서 피부 자극이 이상반응으로 나타났다. 이 약 패치 15 및 이 약 패치 5투여군에서 24주동안 가장 흔하게 보고된 피부 자극 반응은 투여 부위 홍반(13.2% vs. 11.7%), 투여 부위 가려움증(3.7% vs. 2.2%)이었다. 투여 부위 홍반은 이 약 패치 15투여군에서 0.8%, 패치 5투여군에서 0.6% 피부자극의 투여 중단 원인이 되었다. 두 개 투여군에서 투여 부위 홍반은 대부분 경증에서 중증되었다. 자료 수집 방법의 차이로 인해 각 연구에서 보고된 피부 자극 발생률간의 직접적인 비교는 이루어지지 않았다(4. 일반인 참여의 투여 부위 피부 반응 참조).

9) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 662명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 10.57%/662명, 812건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유해사례의 발현율은 0.45%(3/662명, 3건)로 사망, 뇌경색, 뇌혈관사고가 각 0.15%(1/662명, 1건) 조사되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 없었다. 예외하지 못한 유해사례의 발현율은 3.47%(23/662명, 24건)로 보고되었다. 즉, 주 유효사례는 변비 0.30%(2/662명, 2건), 소변발물진균증 0.30%(2/662명, 2건), 등통증 0.30%(2/662명, 2건) 등으로 조사되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예외하지 못한 약물 유해반응은 0.45%(3/662명, 3건)로, 피부염, 피부병변, 명치발편이 각 0.15%(1/662명, 1건)로 보고되었다.

10) 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고지수를 국내 시판 허가된 모든 의약품들 대상으로 보고한 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것은 다음과 같다. 다만, 이로써 해당성분과 다음의 유해사례에 대한 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

· 발이끼진 장애: 농양 · 피부부 부속기관 장애: 스티븐스-존슨증후군

4. 일반적 주의

1) 약물 오용 및 투약 오류로 인한 과량 투여
리바스티그린 패치의 약물 오용 및 투약 오류는 심각한 이상반응을 야기할 수 있으며 일부 사례에서 인원을 요하거나 사망에 이르는 경우도 있다. 대부분의 약물 오용과 투약 오류는 기존에 불인 패치를 제거하지 않고 새로운 패치를 적용하거나 한 번에 여러 장의 패치를 사용하는 것과 관련이 있었다. 환자 및 보호자는 이 약의 중요함 투여 방법에 대한 교육을 반드시 받아야 한다(응용용량 참조, 2. 투여 방법 참조 참조).

2) 위장장제 장애

간경 용량을 초과하는 용량 투여는 구역, 구토, 설사, 식욕부진/식욕 감퇴, 체중 감소 등의 유익한 위장장애 이상반응과 관련된다. 구역, 구토, 설사와 같은 위장장애 장애가 투여 개시 그리고/또는 용량 증가 시 나타날 수 있다. 이들은 종종 갈증에 동반될 수 있다. 이러한 다른 반응은 이 약의 약성을 중지한다. 지속된 구토와 설사로 인한 탈수의 증상과 징후를 나타내는 환자에서 신속하게 발견되어 치료할 경우, 수액 정맥 투여 및 용량 감소 또는 투여 중단으로 조절할 수 있다. 탈수는 심각한 결과를 초래할 수 있다. 이 약은 항상 이 약 패치 5에서 투여를 시작하고 수액 용량인 이 약 패치 10으로 점진하여야 한다. 투여가 3일 이상 중단 되었다면 중증의 구토와 점제적응으로 중대한 후유증을 나타낼 수 있다. 투여 가장 낮은 용량으로 투여를 재개하여야 한다. 간병인은 권장 용량을 초과하는 리바스티그린 패치 사용, 식 식욕부진과 체중 감소의 가능성을 증가되고, 구역 및 구토의 발생률이 증가함을 알아야 한다. 간병인은 이러한 이상반응이 나타나지 시 모니터링하고, 발생할 시 담당의사에게 알리도록 해야 한다. 투여가 3일 이상 중단된 경우엔 담당의사와 상의 하기 전까지 다음 용량을 투여해선 안 됨을 간병인에게 주지하는 것이 중요하다.

① 구역 및 구토: 비교 임상시험에서, 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군의 23%에서 구역이 나타날 반면, 이 약 패치 10투여군 및 위약 투여군에서는 각각 7% 및 5%에서 나타났다. 구토는 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여 군 17%, 이 약 패치 10투여군 6%, 위약 투여군 3%에서 나타났다. 위약과 같이 이 약 패치 10투여군에서 구토 투여를 중단한 이는 없었고(0%). 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군에서는 2%가 중단하였다. 중증의 구토 발생률은 위약과 이 약 패치 10투여군 모두 0%. 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군 1%이었다. 이 약 패치 20투여군의 2%에서 구역, 19%에서 구토가 나타났다. 2%가 구토로 인해 투약을 중단하였으며, 중증의 구토는 1%에서만 발생하였다.

② 체중 감소: 비교 임상시험에서 체중이 7% 이상 감소의 발생률이 이 약 패치 10투여군의 8%, 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군의 11%, 위약 투여군의 6%으로 나타났다. 이 약 패치 20투여군의 12%가 체중 이 7% 이상 감소되었다. 체중감소가 약과 연관된 식욕부진, 구역, 구토, 설사와 어느 정도 관련이 되어있는지는 명확하지 않다.

③ 설사: 비교 임상시험에서 이 약 패치 10투여군의 6%가 설사를 보였고, 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군에서는 5%, 이 약 패치 20투여군에서는 10%, 위약 투여군에서는 3%에서 나타났다.

④ 식욕부진/식욕감퇴: 비교 임상시험에서 이 약 패치 10투여군의 3%가 식욕부진 또는 식욕감퇴를 보였으며, 리바스티그린 캡슐 6mg 1일 2회 투여군 9%, 이 약 패치 20투여군 9%, 위약 투여군 2%에서 나타났다.

⑤ 소화성 궤양/위장관 출혈: 콜린에스테라제 저해제는 콜린 활성을 증가 시키므로 이로 인한 위산분비 증가가 예상될 수도 있다. 따라서 활성 또는 잠재 위장관 출혈의 증상이 나타나지 시 면밀히 살펴보아야 하고, 특히 위험의 병력이 있거나 NSAIDs를 복용중인 환자들과 같이 궤양 발생의 위험이 증가된 환자들은 특별히 살펴보아야 한다. 임상시험 결과에서는 위약에 비해 소화성 위궤양이나 위장관 출혈의 유익한 발생률 증가를 보이지 않았다.

3) 마취: 이 약은 콜린에스테라제 저해제로 마취 중에 식각불관련형 근이완제의 효과를 증가시키는 것으로 보인다. 따라서 이 약은 마취제 투여 전 적절히 간격동안 중단해야 한다. 이 약은 다른 콜린 양 또는 할 콜린 약물과 병용시 특별한 주의가 필요하다.

4) 심할때: 콜린 활성을 증가시키는 약들은 심박동수에: 사맥에 대한 미주 신경 긴장효과를 나타낼 수 있다. 이 작용 기능성은 동기능부전증후군 (sick sinus syndrome) 또는 기타 심실위전도이상 (supraventricular cardiac conduction conditions) 환자에서 특히 중요할 수 있다. 여러 임상시험에서 이 약은 심할과 이상반응, 심박수 또는 혈압 감소, ECG 이상의 발생률 증가와 관련이 없었다.

5) 비호산성기: 이 약의 임상시험들에서 발하진 비는 없으나 콜린 활성을 증가시키는 약들은 요로폐쇄를 일으킬 수 있다.

6) 신경계

1) 발작: 콜린 활성을 증가시키는 약들은 발작을 유발할 수 있는 어느 정도의 가능성이 있다고 여겨진다. 그러나 발작의 발생은 알츠하이머 병의 소견일 수도 있다.

2) 추체외로 증상: 다른 콜린성 약물과 같이, 리바스티그린은 추체외로 증상을 악화시키거나 유도할 수 있다. 리바스티그린 캡슐을 투여 받은 환자들은 병명에 환자들에서 떨림의 악화(운동완만, 운동이상증, 보행 불안정성 포함), 떨림의 발생률 및 중증도 증가가 관찰되었으며 이로 인하여 이 약의 투여를 중단한 경우도 있었다(떨림으로 인한 투여 중단율: 리바스티그린군 1.7%, 위약군 0%). 동 유해사례에 대한 임상시험 모니터링이 권장된다.

7) 폐: 콜린 활성을 증가시키는 다른 약물과 같이 이 약은 천식 또는 폐쇄성 폐질환이 있는 환자들에게 주의하여 사용되어야 한다.

8) 운전 및 기계조작 능력: 치매는 운전이나 기계 조작 능력을 점차적으로 저하시킬 수 있다. 또한 리바스티그린의 투여는 이러한 기능에 부정적인 영향을 미치는 이상반응을 일으킬 수 있다. 그러므로 리바스티그린으로 치료중인 치매 환자의 운전이나 기계 조작 능력은 담당의사에 의해 정기적으로 평가되어야 한다.

9) 중증의 알츠하이머병 치매 또는 파킨슨병과 관련된 치매, 다른 형태의 치매, 이 약의 사용에 대해서는 연구되지 않았다.

10) 투여 부위 피부 반응: 리바스티그린 패치제 투여로 투여 부위 피부반응이 발생할 수 있는데 대체로 경도 또는 중등도이다. 피부반응 자체만으로 감지되었다고 할 수는 없으나 리바스티그린 패치제의 사용으로 알레르기성 접촉성 피부염을 유발할 수 있다. 투여 부위 반응이 패치 크기보다 더 넓게 분포하고, 더 심각한 국소화성의 증가에: 흉한, 부종, 주근, 수모의 증가 및/또는, 패치 제거 후 48시간 안에 유익하지도 증상이 호전되지 않으면 알레르기성 접촉성피부염을 의심해 보아야 한다. 이런 경우 투여를 중단해야 한다. 이 약 패치 투여 시 알레르기성 접촉성피부염으로 의심될만한 투여 부위반응이 나타났을때도 불구하고 리바스티그린을 필요로 하는 환자는 알레르기 비염 증상을 심하게 악화시킬 수 있으므로 세밀한 의학적 감독하에 리바스티그린 경구제로 전환해야 한다. 일부환자의 경우 리바스티그린 패치제 투여로 인해 리바스티그린 성분분에 감작되어 제형과 상관없이 모든 리바스티그린 함유제제를 투여할 수 있는 경우가 있을 수 있다.

시판 후 보고에서 투여 경로(경구, 경피와 관계없이 리바스티그린 투여 후 파종성 피부 과민반응이 드물게 보고되었다. 이런 경우에는 투여를 중단하여야 한다. 따라서 이 약을 복용하는 환자 및 그 보호자에게 이러 한 사실을 주의시키어야 한다.

11) 이 약을 위장 소장으로 가진 환자에서 torsades de pointes 발생 위험이 되는

사맥을 유발할 수 있다. torsades de pointes 발생 위험이 큰 환자에서: 비대상성 심실부전증, 최근 발생한 심근경색증, 사맥, 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증의 소인, QT연장 및 torsades de pointes 발생을 유발하는 것으로 알려진 약물과 병용투여하는 환자)를 치료할 때는 주의하도록 한다(3. 이상반응 및 5. 상호작용 참조).

5. 상호작용

1) 리바스티그린 패치에서 연구된 특정 상호작용 연구는 수행되지 않았다. 리바스티그린은 주로 에스테라제에 의한 가수분해를 통해 대사된다. Cytochrome P450 동종효소에 의해서는 최소한의 대사가 이루어진다. 따라서, In vitro 시험에 근거하여, CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19의 동종 효소계에 의해 대사되는 약물들과의 약동학적 상호작용은 발생하지 않을 것으로 예상되나, 이 약이 다른 약물의 부활콜린에스테라제 대개 대사를 저해할 수도 있다.

2) 상호작용이 예상되므로 병용 투여를 권장하지 않음.

· 메토콜로프라이드

추체외로계 증상이 중대될 가능성을 고려할 때, 메토콜로프라이드와 이 약의 병용 투여는 권장하지 않는다.

· 콜린성 시스템에 작용하는 약물

이 약의 약력학적 효과의 관점에서, 효과가 중대될 가능성이 있기 때문에 이 약은 다른 콜린작용제와 동시에 투여해서는 안 된다. 이 약은 항콜린 작용(예로: 옥사부틴인, 톨터로딘)의 활동을 방해할 수도 있다.

· 숙시메토론 근육 이완제

콜린에스테라제 저해제로서, 이 약은 마취 상태 동안 숙시메토론 근육 이완제의 활동을 증대시킬 수 있다.

· 베타 차단제

이 약과 다양한 베타차단제(아테놀롤 포함)를 함께 사용할 때, (실심을 일으킬 수 있는) 사맥을 유발할 수 있는 부정적인 효과가 보고되었다. 심장 선택적 베타 차단제는 가장 큰 위험과 관련될 것으로 예상되지만, 다른 베타 차단제를 사용한 환자에서도 역시 보고되었다.

니코틴과의 상호작용

진단 약학적 분석을 통해, 하루 최대 12mg의 리바스티그린 캡슐을 경구 투여한 알츠하이머병 치매 환자들에서: 75명, 비흡연자: 549명에서 니코틴이 이 약의 경구 청소율을 23% 증가시키는 것으로 나타났다.

일반적인 병용 투여 약물과의 상호작용

건강한 자원자들에게 대한 연구에서 경구용 리바스티그린과 디곡신, 외파린, 디아제팜, 플루세틴과 사이에서 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 리바스티그린은 외파린으로 유도된 프로토타콜빈 시간 증가에 영향을 주지 않는다. 리바스티그린과 디곡신 병용투여 후 심전도에 대한 부정적인 효과는 관찰되지 않았다. 이 약과 흔하게 병용 처방되는 약물들(예: 제산제, 진통제, 혈당강화제, 중추작용성 혈압강화제, 칼슘채널 차단제, 수축 작용제 (inotropic drug), 협심증 치료제, NSAIDs, 에스트로겐, 진통제, 벤조다이제핀 및 항스타티네제)과의 병용투여로 이 약의 약동학적 변화나 임상적 관련이 있는 상호작용의 위험이 증가되지 않았다.

3) 치매 환자들의 연구에서, 경구용 리바스티그린과 리스페리돈의 병용 투여가 어떠한 임상적으로 연관된 이상반응을 일으키는 것이 관찰되지 않았다. 그러나 리스페리돈은 치매 환자들에게 사용(구금)되었다. 리바스티그린과 항콜린제(벤조다이제핀 제외), 정신병 치료제(리스페리돈 제외), 항경련제 또는 항우울약과의 병용 경험은 없다. 리바스티그린과 레보도파/벤세라지 또는 카비도파와 병용을 병용하여 투여하는 파킨슨병 환자 치매 치료도 또 다른 연구에서 임상적으로 관련된 이상반응이 보고되지 않았다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 기암기 여성: 임신할 가능성이 있는 여성에 대한 이 약의 효과는 알려진 바가 없다.

2) 일부: 수태한 동물에서 리바스티그린 그리고/또는 대사체가 태반을 통과했으나, 사람에게서는 알려지지 않았다. 리바스티그린은 동물실험에서 기형발생이 없었으나, 일부에 대한 이 약의 안전성이 충분히 확립되어 있지 않으므로 이 약 치료의 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 상회하는 경우에만 일부에 투여하도록 한다.

3) 수유부: 리바스티그린을 랫드에 경구투여하였을 때 리바스티그린과 그 대사체의 농도가 젖갈에 비해 모유에서 약 2배 더 높았다. 리바스티그린이나 사람 모유로 이행되는지의 여부가 밝혀지지 않았으므로 리바스티그린 투여 중에 수유를 하지 않는다.

4) 생식력: 양수 랫드에서 친세대 및 그 다음 세대의 생식력이나 번식 능력에 대한 이 약의 이상반응은 관찰되지 않았다. 사람에서의 생식능력이 대한 이 약의 효과는 알려진 바가 없다.

7. 소아에 대한 투여

소아에서 이 약의 유효성 및 안전성에 대한 연구가 수행되지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

알츠하이머병 치매환자에 이 약 패치를 투여한 연구에서 리바스티그린의 노출에 대해 나이의 영향은 없었다.

9. 과량투여시의 처리

1) 증상 및 징후

대부분의 구발적인 과량투여는 어떤 임상징후나 임상 증상에 영향을 끼치지 않았고 거의 대부분의 환자들들이 이 약 투여를 계속했다. 이 약의 과량투여 시, 구역, 구토, 설사, 복통, 아지르울, 떨림, 두통, 기면, 사맥, 혼란 상태, 열 분비 증가, 고혈압, 갈증, 근대강이 나타났다. 콜린에스테라제 저해제가 과량투여 된 경우에는 중증 구역, 구토, 침분비, 발한, 사맥, 지혈압, 호흡 저하, 허탈, 경련이 특징인 콜린성 위기를 초래할 수 있다. 근육 쇠약이 나타날 수 있으며, 호흡기 근육에 나타나는 다른 사람을 초래할 수도 있다. 심장질환에 대한 콜린에스테라제 저해제의 미주신경긴장 효과로 인해 사맥 및/또는 설실이 나타날 수 있다. 남용 혹은 투약 실수로 인한 이 약 패치제의 과량투여가 시판 후 조사에서 보고되었고, 임상에서도 드물게 보고되었다. 이 약의 과량투여와 관련 하여 치명적인 결과가 드물게 보고되었고, 이 약과의 관련성은 명확하지 않다. 과량투여의 증상과 그 결과는 환자마다 다양하게 나타나며, 과량 투여 결과의 중증도는 과량투여한 양과 상관관계가 있을 것으로 예상 하였습니다 그렇지는 않았다.

2) 처리

패치 제거 후 리바스티그린의 혈장 반감기는 약 3.4시간이고 아세틸콜린 에스테라제 억제 기전은 약 9시간으로, 과량투여 후 무중상인 경우에도 패치를 즉시 제거하고 이후 24시간 동안 사용되지 않도록 한다. 과량투여 후 중증의 구역 및 구토를 동반한 경우에는 진통제 사용이 적절 되어야 한다. 과량투여의 모든 경우와 마찬가지로 일반적이 보충방법을 고려하여야 한다. 다른 이상반응 발현된 경우에는 필요에 따라 증상적 치료가 행해져야 한다. 과대한 과량투여된 경우에는 아트로핀을 사용될 수 있다. 초기용량은 아트로핀환산염 0.03mg/kg를 정맥투여하고, 필요시에는 임상 반응에 따라 증량하는 것이 권장된다. 해독제로 스코폴라민을 사용하는 것은 권장되지 않는다. 또한 이 약의 반감기는 짧기 때문에 과량 투여 후 투석/헤파투석, 복막투석 또는 혈액여과)은 임상적으로 사용되지 않는다.

10. 적응성의 주의

패치 부적절한 부착을 방지하기 위해 크림, 로션 또는 파우더를 적용한 피부에 패치를 부착해서는 안 된다.

11.의약품동등성시험 정보(전문의를 위한 정보)

윈드론패치5,10					
구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC_{0-∞}(ng · hr/mL)	C _{max</sub>(mg/mL)}	T _{max</sub>(hr)}	t _{1/2</sub>(hr)}	
대조약	엑셀론패치 10 (리바스티그린) (한노바스티지스주)	96,98±46,30	4,821±2,488	14,0 (8,0~24,0)	2,63±0,31
시험약	윈드론패치 10 (에스케이이메이칼주)	95,72±37,82	4,682±2,144	14,0 (8,0~28,0)	2,59±0,32
90% 신뢰구간 ²⁾ (7:준 : log 0,8 ~ log 1,25)					
	0,9719~1,0578	0,9464~1,0466	—	—	—
AUC: 투약시간(분) 최종혈중농도 정형시간 (hr)의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max</sub>: 최고혈중농도 T_{max</sub>: 최고혈중농도에 도달시간 t_{1/2</sub>: 말단 소실 반감기 비교평가항목(항목)를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간}}}					
(AUC, C_{max</sub>, t_{1/2</sub>: 평균값 ± 표준편차, T_{max</sub>: 중앙값(범위), n = 36)}}} 나. 의약품동등성시험기법 제7조제2항에 따라, 시험약 윈드론패치5(에스케이이메이칼주)는 대조약 윈드론패치10(에스케이이메이칼주)과의 비교 용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성이 인정하였다.(윈드론패치5에 해당)					
윈드론패치15					
구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC_{0-∞}(ng · hr/mL)	C _{max</sub>(mg/mL)}	T _{max</sub>(hr)}	t _{1/2</sub>(hr)}	
대조약	엑셀론패치 15 (리바스티그린) (한노바스티지스주)	227±99	11,5±5,2	14,0 (8,0~26,0)	2,85±0,67
시험약	윈드론패치 15 (에스케이이메이칼주)	264±105	13,2±5,7	14,0 (8,0~26,0)	2,64±0,41
90% 신뢰구간 ²⁾ (7:준 : log 0,8 ~ log 1,25)					
	1,022~1,271	1,087~1,2284	—	—	—
(AUC, C_{max</sub>, t_{1/2</sub>: 평균값 ± 표준편차, T_{max</sub>: 중앙값(범위), n = 37)}}} AUC: 투약시간(분) 최종혈중농도 정형시간 (hr)의 혈중농도-시간곡선하면적 C_{max</sub>: 최고혈중농도 T_{max</sub>: 최고혈중농도에 도달시간 t_{1/2</sub>: 말단 소실 반감기 비교평가항목(항목)를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간}}}					

12. 기타

1) 발암성 및 유전자 변이

랫트와 마우스를 이용한 경구 발암성 시험에서, 최대 용량(랫트 1.1mg/kg/day, 마우스 1.6mg/kg/day)에서의 리바스티그린의 발암성은 나타나지 않았다. 마우스를 이용한 패치제 발암성 시험에서 리바스티그린 0.75mg/kg/day 용량까지의 투여는 발암성을 나타내지 않았다. 이 용량에서 평균 리바스티그린의 혈장 노출(_auc)은 임상시험에서 권장용량을 투여받은 알츠하이머병 치매 환자에서 관찰된 노출에 비해 0.3~0.4배였다.

2) 생식독성

리바스티그린 패치제로 수행된 수태 및 생식능력에 대한 시험은 수행되지 않았다. 1.1mg/kg/day 용량으로 랫드에 경구 투여된 리바스티그린은 수태 및 생식능력에 영향을 미치지 않았다.

【저장방법】기밀용기, 30℃이하에서 보관

【사용기간】적용용기에 별도표기

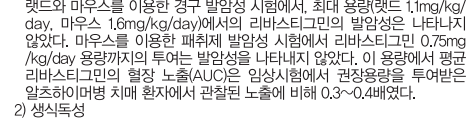
【포장단위】30매/팩(10매×3)

윈드론 패치 부착 부위 안내

－ 옷에 의해 문질러 떼어지지 않도록 등의 상부 또는 하부, 팔의 상부 또는 가슴의 털이 없거나 깨끗하고 상처 없는 건조한 부위에 부착합니다.

－ 잠재적인 자극을 피하기 위해 다른 부위에 부착하지 않습니다.

전면



두면

