

- 〔원약품 및 구분〕**1종 중  
**토파 정 100mg** 토파라메이트(별규).....100mg  
 참가제(타르엑스) 황색소, 황색203호  
 등용규격상: 우양수화물소, 우유, 송아지, 제(49)  
**토파 정 25mg** 토파라메이트(별규).....25mg  
 참가제(타르엑스) 황색5 호 황색203호 청색5 호  
 등용규격상: 우양수화물소, 우유, 송아지, 제(49)

- 〔성상〕**  
**토파 정 100mg** 황색의 원형플록팅정제  
**토파 정 25mg** 연한 녹색의 원형 플록팅정제

**〔효능·효과〕**

- 간질
  - 단독요법 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료
  - 부가요법 기구 1차 항간질제 투여에 적절하게 조절되지 않은 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용된다.
    - 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작
    - 렉스-가스토 증후군과 관련된 발작
    - 1차성 경직성/긴대성 전신발작
- 편두통의 예방

**〔용법·용량〕**

이 약은 낮은 용량에서 시작하여 유효용량까지 증량하는 것이 바람직하다. 이 약의 투여를 최적화하기 위해 혈중농도를 모니터링 할 필요는 없다. 이 약의 권장용량은 임상질환이 없는 경우 노인을 포함한 모든 성인 및 소아에게 그대로 적용한다. 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 정제는 부수지 말고 그대로 복용해야 한다.

**1. 간질**

- 단독요법: 단독요법으로 토파라메이트를 투여하기 위해 병용 중인 다른 항간질약물을 중단할 경우, 발작소스에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 다른 항간질약물을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항간질약물을 1/3정도로 단계적으로 감소/중지하도록 한다(사용상 주의사항 5. 일반적 주의 사항 참조).
  - 약물대사 효소 유도 약물을 중단 시 토파라메이트 농도가 상승할 수 있다. 만약 임상적으로 토파라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.
  - 성인 (17세 이상): 처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후 1~2주 간격으로 1일 25 또는 50 mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 절차를 견디기 어려우면, 증량간격을 길게 하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 재발된 간질 환자 중 일부는 토파라메이트 단독요법시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었다.
  - 소아(16세~16세): 처음 1주일 동안 저녁에 0.5~1mg/kg로 투여를 시작한다. 이후 1~2주 간격으로 1일 0.5~1mg/kg 증량하여 1일 2회 투여하도록 하며, 만약 환자가 증량을 견디기 어려우면, 증량간격을 길게 하거나 증량간격을 늘리도록 한다. 용량이나 증량 정도는 임상반응에 따라 결정한다. 소아에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 3~6mg/kg이다. 부분발작으로 진단된 소아의 경우 1일 500mg까지 투여할 필요가 있다.
- 부가요법
  - 성인(7세 이상)
    - 최소유효량은 1일 200mg이며 통상 1일 200~400mg을 2회로 나누어 투여한다. 환자에 따라 최대 권장용량인 1일 800mg까지 투여할 수 있다. 처음 1주일 동안은 저녁에 25~50mg을 투여하는 것으로 증량을 시작하며, 더 낮은 용량에서 시작하는 것도 가능하다. 이후에는 1~2주 간격으로 용량은 25~50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 만약 환자가 증량을 견디기 어렵다면 더 적은 용량을 증가시키거나 증량 간격을 연장시킬 수 있다. 투여량은 임상효과에 따라 결정하여야 한다.
    - 소아(2세~16세)
      - 1일 권장용량은 약 5~9mg/kg이며, 1일 2회로 나누어 투여한다. 처음 1주일 동안은 25mg 또는 그 이하, 1일 1~3mg/kg을 기준으로 용량을 저녁에 투여하고 이후에는 적절한 임상효과가 나타날 때까지 1~2주 간격으로 1일 1~3mg/kg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여한다. 용량 적정은 임상효과에 따라 결정하여야 한다. 1일 30mg/kg까지 투여된 경우도 있으며, 이 경우 일반적으로 내약성이 좋다.

**2. 편두통의 예방**

성인, 처음 1주일 동안은 저녁에 이 약 25mg으로 투여를 시작한다. 이후 1주 간격으로 25mg일 씩 증량한다. 만약 환자가 이러한 증량을 견디기 어려우면, 증량간격을 길게 하도록 한다. 1일 권장용량은 100mg으로 1일 2회로 분할하여 투여하도록 한다. 일부 환자에서는 1일 50mg 용량에서도 효과를 나타낼 수 있다. 1일 200mg까지 투여할 수 있으며, 용량 및 증량 속도는 임상반응에 따라 결정 하도록 한다.

**3. 신장에 환자**

중증도 및 중증 (Clcr < 70 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)의 신장에 환자는 시작용량 및 유지용량의 약 1/2로 감량하는 것이 권장된다. 혈액투석환자: 이 약은 혈액투석으로 형장에서 제거되기 때문에 혈액투석환자는 투석 당일에도 이 약 투여용량을 약 1/2 증량한다. 투석에 걸리는 시간, 투석장치 및 침소수 및 투석환자의 신장상태 등을 고려하여 투여용량을 증량하고, 혈액투석의 시작과 종료 시에 분할 투여한다.

**4. 간장애 환자**

간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.

**〔사용상의 주의사항〕**

- 경고
  - 자살과 자살관련
    - 항간질약을 복용한 환자에서 자살관련 또는 자살행동의 위험성이 증가된다. 항간질약의 무작위배정 위약대조군 시험에 대한 메타분석 결과에서 자살관련과 자살행동의 증가가 나타났다(항간질약 0.43% 위약 0.24%).. 이러한 위험의 증가에 대한 기원은 불확실했다. 항간질약을 치료받은 환자는 자살관련 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링 되어야 한다.
    - 항간질약을 처방 받은 간질과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료 기간 동안의 자살관련과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항간질약 처방 시 환자의 치료기간 동안 자살관련 또는 자살행동과 치료를 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.
  - 간질환자의 돌연사
    - 이 약의 사망 전 개발 과정 중 치료 종료를 받은 환자(2,794 patient-years)의 노출에서 10명의 돌연사가 나타나 연관사발발생률은 0.0035%에 해당한다.
    - 비록 이 발생률이 건강한 인구 집단에서 예상되는 수치보다는 높으나, 이 약을 투여 받지 않은 간질환자들에서 나타나는 돌연사의 발생률 추정범위 내에 있더라도 간질환자들에서 발생률은 0.0005%이며, 이 약의 경우와 유사한 임상시험 대상 환자 중의 발생률은 0.003%이고, 치료불응성 간질환자들에서 발생률은 0.005%이다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**

- 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자
- 이 약을 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당부해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

**3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것**

- 신장에 이상이 있는 환자
  - 신장에 비해 정상 수준의 혈장 농도가 도달하는데 더 많은 시간이 소요된다는 사실을 고려하면서 임상적 결과/발작 감소 부작용에 따라 용량정제를 실시하여야 한다. (용량용량 3. 신장애 환자 항목 참조)
  - 이 약은 혈액 투석에 의해 형장에서 제거되므로 혈액투석 시 투석조건을 고려하여 용량을 증량하여야 한다. 예: 고용량 투석(역향형, 일회투석)을 이용하여 400 mL/min의 속도로 혈액투석을 하였을 때, 이 약의 혈장농도는 120 mg/mL으로 건강인에서 경우 투석 시 종료 후 20~30 mg/mL이라고 비교시 4~6 배 높은 혈장농도를 나타낸다.
- 이 약의 배설은 미변화제 및 대사제 모두 신장을 통해서 이루어지기 신장애에서 배설 속도는 신장 기능에 따라 더 오래 영속하는 무관하다. 정상적인 신장 기능을 갖는 환자의 경우 4~8일만에 안정 상태의 혈장 농도가 도달한다. 중증도 이상의 신장 기능 손실이 있는 경우에는 10~15일이 소요된다.
- 어떤 환자든 특히 신장결손의 소인이 있는 환자들은 신장세 형성 및 신신통, 신신통 축척부 통증과 같은 신장질환과 관련된 질환이나 증상의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 위험을 줄이기 위해서는 적절한 수분 공급이 필요하다. 신장세에 대한 위험 인자로는 이전의 결핵성 질환, 신장의 기적유 및 고혈압/노종이 있으나 이러한 인자들은 이 약 치료 도중인 신장질환을 반드시 예견하는 것은 아니다.
- 간장애 환자들은 이 약의 클리어런스가 감소될 수 있으므로 주의하여 투여하여야 한다.
- 이 약 투여 도중 만약 환자의 증상이 악화되거나 체중 증가가 적절치 못하다면 식이보조제나 음식 섭취의 증가를 고려하도록 한다.
- 이 약은 황색호(산설로로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

**4. 이상반응**

- 인식/정신상태 이상반응: 지각이상, 경면, 운동실조, 집중력/주의 장애, 혼돈, 어지러움, 피로, 적감각증, 혼돈, 사고이상, 경면/중립, 간질불안(기분이상 및 신경과민증으로 나타남), 우울증, 식욕부진, 무력증, 착란, 기억력장애, 복시, 환각증, 언어장애, 미증후군, 구면, 안구진동증, 정신운동성형, 진전, 이상시각 및 체중감소가 나타날 수 있다. 또한 드물게 보행장애, 공격적인 반응, 무감정, 인식상, 조하이상, 비정상적 수축, 정신이상성(환각) 및 미각/각각 나타날 수 있다.
- 신장: 신 약의 개발 당시 투여 받은 2086명 중 32명(1.5%)에서 신장기능이 형성되었다(소효작용 참조).
- 혈액색전증이 보고된 적이 있으나 이 약과의 인과관계는 확립되어 있지 않다.
- 다음은 표 1과 2는 더 약력과 병용 투여한 임상시험에서 나타난 이상반응으로 표 1에는 위약 투여 환자와 비교 시 200~400mg/일을 투여 받은 환자의 1% 이상에서 약물 투여와 관련하여 흔히 나타난 이상반응을 열거해 놓았다. 일반적으로 저용량군이 투여기간 동안 이상반응을 경험한 대부분의 환자들은 마지막 방문 때까지 그러한 이상반응을 다시 경험하지 않았다.

약제를 처방 시에는 이러한 자료가 현재 사용중인 항간질제에 이 약을 추가 투여하였을 때 어떤것들이 있고 신체 환자 치료 시에는 환자들의 특성과 다른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도와 예측하는 사용에서는 안 된다는 것을 명심해야 한다. 또한 여기에서 언급한 빈도수는 다른 투여 약물과 다른 연구자에 의한 임상연구에서 얻어진 자료와 직접적으로 비교해서는 안 된다. 그러나, 이 빈도수는 임상시험에 참여했던 환자들에게 발생한 이상반응이 약물에서 기인할 가능성과 그렇지 않았을 가능성을 상대적으로 예측하는데 기초를 제공할 수 있다.

<표 1> 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생률<sup>a)</sup> (토파라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)

| 신체부위 / 이상반응        | 이 약 투여량 (mg/일) |                  |                    |
|--------------------|----------------|------------------|--------------------|
|                    | 위약 (291명)      | 200 ~ 400 (183명) | 600 ~ 1,000 (414명) |
| <b>일반적인 전신적 장애</b> |                |                  |                    |
| 심체부위 / 이상반응        | 위약 (291명)      | 200 ~ 400 (183명) | 600 ~ 1,000 (414명) |
| <b>일반적인 전신적 장애</b> |                |                  |                    |
| 신체부위 / 이상반응        | 위약 (291명)      | 200 ~ 400 (183명) | 600 ~ 1,000 (414명) |
| <b>일반적인 전신적 장애</b> |                |                  |                    |

|           |      |      |      |
|-----------|------|------|------|
| 피로        | 13.4 | 14.8 | 29.7 |
| 무력증       | 1.0  | 6.0  | 3.1  |
| 등통        | 4.1  | 5.5  | 2.9  |
| 홍통        | 3.4  | 3.8  | 2.4  |
| 인물루엔자형 증상 | 2.4  | 3.3  | 3.6  |
| 하지통       | 1.7  | 2.2  | 3.6  |
| 알레르기      | 1.0  | 1.6  | 2.9  |
| 조종        | 1.4  | 1.6  | 0.7  |
| 체취        | 0.0  | 1.1  | 0.0  |
| 부종        | 1.4  | 1.6  | 1.0  |
| 경직        | 0.0  | 1.1  | 0.5  |

| 중추 및 말초신경계 장애          | 위약   | 200  | 400  | 600 |
|------------------------|------|------|------|-----|
| <b>어지러움(dizziness)</b> | 15.1 | 24.6 | 32.1 |     |
| 운동실조                   | 6.5  | 15.8 | 14.5 |     |
| 언어(speech)장애           | 2.1  | 13.1 | 11.4 |     |
| 안구진동증                  | 6.9  | 9.8  | 11.1 |     |
| 지각이상                   | 3.8  | 10.9 | 19.1 |     |
| 진전                     | 6.2  | 8.7  | 8.9  |     |
| 언어(Language)문제         | 1.0  | 6.0  | 10.4 |     |
| 조화이상                   | 1.7  | 3.8  | 3.6  |     |
| 감각저하                   | 0.7  | 2.2  | 1.2  |     |
| 보행이상                   | 1.4  | 2.7  | 2.2  |     |
| 불수직 근위수축               | 1.0  | 2.2  | 2.2  |     |
| 흔들림                    | 0.0  | 1.6  | 1.2  |     |
| 현기(vertigo)            | 1.0  | 1.1  | 1.7  |     |

| 위장관계 장애             | 위약  | 200 | 400  | 600 |
|---------------------|-----|-----|------|-----|
| 구역                  | 8.2 | 9.8 | 12.1 |     |
| 소화불량                | 6.2 | 7.1 | 6.3  |     |
| 복통                  | 3.8 | 6.0 | 7.0  |     |
| 변비                  | 2.4 | 3.8 | 3.4  |     |
| 위염(gastroenteritis) | 1.4 | 2.2 | 1.0  |     |
| 구갈                  | 0.7 | 3.9 | 1.6  |     |
| 위장장애 NOS            | 0.3 | 1.1 | 0.0  |     |
| 지연염                 | 0.3 | 1.1 | 1.2  |     |

| 청각 및 전정 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|------------|-----|-----|-----|-----|
| 청각 이상      | 0.7 | 1.6 | 1.2 |     |

| 대사 및 영양 장애 | 위약  | 200 | 400  | 600 |
|------------|-----|-----|------|-----|
| 체중 감소      | 3.1 | 9.3 | 12.8 |     |

| 근골격계 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|---------|-----|-----|-----|-----|
| 근육통     | 0.7 | 1.6 | 1.7 |     |
| 골절상     | 0.0 | 1.1 | 0.0 |     |

| 혈소판 출혈 및 응고 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|
| 비출혈            | 1.4 | 2.2 | 0.7 |     |
| 착란             | 0.7 | 1.1 | 0.0 |     |

| 정신의학 장애   | 위약   | 200  | 400  | 600 |
|-----------|------|------|------|-----|
| 경면        | 12.0 | 29.0 | 27.8 |     |
| 정신운동 서행   | 2.4  | 12.6 | 20.8 |     |
| 신경과민      | 6.2  | 16.4 | 19.3 |     |
| 기억력 장애    | 3.1  | 12.0 | 14.5 |     |
| 착란        | 5.2  | 11.5 | 13.8 |     |
| 우울증       | 4.8  | 5.5  | 13.0 |     |
| 집중/주의력 장애 | 1.7  | 6.0  | 14.5 |     |
| 식욕부진      | 4.5  | 10.4 | 12.3 |     |
| 경악        | 2.1  | 3.3  | 3.4  |     |
| 기분장애      | 2.1  | 3.8  | 9.2  |     |
| 공격적 반응    | 1.7  | 2.7  | 2.9  |     |
| 인지 장애     | 1.0  | 2.7  | 2.9  |     |
| 리비도 감소    | 0.7  | 1.6  | 0.2  |     |
| 무감정       | 0.7  | 1.1  | 3.1  |     |
| 이인증       | 0.7  | 1.1  | 2.2  |     |
| 강정완안      | 1.4  | 2.7  | 2.7  |     |

| 생식기계 장애, 여성 (93명) | (57명) | (128명) |      |
|-------------------|-------|--------|------|
| 기억력 장애            | 3.1   | 12.0   | 14.5 |
| 착란                | 5.2   | 11.5   | 13.8 |
| 우울증               | 4.8   | 5.5    | 13.0 |
| 집중/주의력 장애         | 1.7   | 6.0    | 14.5 |
| 식욕부진              | 4.5   | 10.4   | 12.3 |
| 경악                | 2.1   | 3.3    | 3.4  |
| 기분장애              | 2.1   | 3.8    | 9.2  |
| 공격적 반응            | 1.7   | 2.7    | 2.9  |
| 인지 장애             | 1.0   | 2.7    | 2.9  |
| 리비도 감소            | 0.7   | 1.6    | 0.2  |
| 무감정               | 0.7   | 1.1    | 3.1  |
| 이인증               | 0.7   | 1.1    | 2.2  |
| 강정완안              | 1.4   | 2.7    | 2.7  |

| 생식기계 장애, 남성 (198명) | (126명) | (286명) |     |
|--------------------|--------|--------|-----|
| 전립선 장애             | 0.5    | 2.4    | 0.0 |

| 지함 기전 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|----------|-----|-----|-----|-----|
| 감염       | 1.0 | 1.6 | 0.7 |     |
| 바이러스 감염  | 1.4 | 1.6 | 0.5 |     |
| 칸디다증     | 0.3 | 1.1 | 0.0 |     |

| 호흡기계 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|---------|-----|-----|-----|-----|
| 비염      | 5.8 | 6.6 | 6.3 |     |
| 인두염     | 2.1 | 4.0 | 3.1 |     |
| 부비동염    | 4.1 | 6.9 | 5.6 |     |
| 호흡관란    | 1.0 | 1.1 | 2.4 |     |

| 피부 및 피부부속기 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|---------------|-----|-----|-----|-----|
| 홍반성 발진        | 0.3 | 1.1 | 0.2 |     |
| 피부 장애         | 0.3 | 1.6 | 0.7 |     |
| 땀분비 증가        | 0.3 | 1.1 | 0.5 |     |

| 기타 특수신 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|-----------|-----|-----|-----|-----|
| 미각도착      | 0.0 | 1.6 | 3.9 |     |

| 비뇨기계 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|---------|-----|-----|-----|-----|
| 요로감염    | 0.7 | 2.2 | 2.9 |     |
| 뇨뇨      | 0.7 | 1.6 | 0.5 |     |
| 노실금     | 0.3 | 1.6 | 1.4 |     |
| 빈뇨      | 0.7 | 1.1 | 2.4 |     |
| 소변 이상   | 0.0 | 1.1 | 0.5 |     |

| 시각 장애 | 위약  | 200  | 400  | 600 |
|-------|-----|------|------|-----|
| 복시    | 5.5 | 10.4 | 10.4 |     |
| 시각이상  | 2.4 | 12.6 | 10.1 |     |
| 안구통   | 1.1 | 1.8  | 2.0  |     |

| 백혈구 및 세망내피계 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|----------------|-----|-----|-----|-----|
| 백혈구 감소증        | 0.7 | 1.6 | 1.2 |     |

| 적혈구 장애 | 위약  | 200 | 400 | 600 |
|--------|-----|-----|-----|-----|
| 빈혈     | 1.0 | 1.1 | 0.5 |     |

<sup>a)</sup> 본 병용시험 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1~2가지의 항간질제를 함께 투여 받았다.  
<sup>b)</sup> 표에 나타난 값은 알려진 이상반응을 보고한 환자의 백분율을 나타낸다.  
 환자들은 17가지 이상의 이상반응을 보고할 수 있으므로 한 카테고리 이상의 이상반응 형태 포함될 수 있다.  
<sup>c)</sup> 또한 모든 임상시험 기간 동안 1715명의 간질 환자에게 토파라메이트를 보조요법으로서 투여하여 나타난 이상반응은 다음과 같다.

- (자주 1% 이상, 때때로 0.1% ~ 1%, 드물게 0.1% 미만 환자에서 발생)
- 자율신경계: 때때로 혈관축적이 나타났다.
- 전신적인 부작용: 자주 열, 때때로 피로, 무력증, 삼신, 구면, 피부, 복부 팽만, 드물게 알코올 불내성, 홍혈과 홍통, 갈기가 나타났다.
- 심혈관계: 때때로 고혈압, 저혈압, 체위성 저혈압이 나타났다.
- 중추 및 말초신경계: 자주 간성과 드물게 팔/다리, 다발성, 정신증, 때때로 운동저하, 어지러움, 혼미, 대발작, 과운동성, 과민성, 반사신경, 편두통, 무력증, 지각과민, 운동이상, 반사신경, 발성장애, 압력, 과수축, 이상신경증, 시각장애, 혼수, 뇌졸, 백반증, 상부운동성 neuron 손상, 불면, 안경장애, 권위도 감소, 조중편, 자살시도, 파킨슨양 반응(paranoid reaction), 식욕증가, 망상, 편집증, 섬망, 비정상성 꿈, EEG이상, 드물게 소뇌증후군, 허마제, 리비도 증가가 나타났다.
- 내분비계: 때때로 갑상선증, 드물게 갑상선종양이 나타났다.
- 호흡기계: 자주 설사, 구두 지질, 때때로 부비염, 위염, 치은 과증식, 충치, 구내염, 연하장애, 후반 위염, 타액증, 목골절, 위식도 역류, 허부종, 식도염, 드물게 트림이 나타났다.
- 청각 및 전정 장애: 자주 이형, 드물게 이통, 청각과민이 나타났다.
- 심장: 때때로 현상증, 심계항진, AV block 서맥, 갈색, 드물게 부정맥, 심방성부정맥, 심방세동이 나타났다.
- 간 및 담낭계: 때때로 SGPT 상승, SGOT 상승, 담낭장애, ALT 상승이 나타났다.
- 대사 및 영양 장애: 자주 설사, 때때로 체중 증가, 갈증, 저칼슘혈증, Alkaline phosphatase 증가, 저칼슘혈증, 고지방혈증, 산증, 경색증, 크레타닌 증가, 고암소혈, 연구진증, 드물게 당뇨병, 고나트륨혈증, 혈당 정상 이상, 지니트혈증, 저콜레스테롤혈증, 저혈당증, 저인산혈증이 나타났다.
- 근골격계: 자주 관절통, 근육 약화, 때때로 관절염, 골다공증, 골강화제 사용이 나타났다.
- 중상(신장): 때때로 기저과포종양이 나타났다.
- 혈액: 자주 빈혈, 때때로 잇몸 출혈, 자반, 혈소판감소증, 폐색전증, 림프결핍증, 호산구감증, 림프구감소증, 백혈구감소증, 림프구감증, 과립구감소증, 혈소판감소증, 드물게 적혈구증가증, 골수 억제, 범혈구감소증이 나타났다.
- 생식기계: 때때로 월경 사이의 출혈, 백태, 월경통, 질염, 무월경, 사정장애, 남성에서의 유정 분비가 나타났다.
- 호흡기계: 때때로 기침, 기관지염, 천식, 기관지염, 드물게 후두경련이 나타났다.
- 피부: 자주 여드름, 두드러기, 때때로 탈모, 피부염, 손발톱장애, 모낭염, 건조성 피부, 습진, 피부발진, 건선, 광과민반응, 홍반성 발진, 지루성 피부염, 땀분비 감소, 모발이상, 드물게 일색변이 나타났다.
- 감각기계: 때때로 미각도착, 시각이상, 착각이 나타났다.
- 비뇨기계: 자주 배뇨, 근육 약화, 때때로 요로감염, 빈뇨, 노실금, 뇨저류, 안면부종, 신장염, 당뇨, 당뇨병, 말부비종, 당뇨, 림프가 나타났다.
- 혈액: 때때로 소용, 혈액학질환, 혈액성, 드물게 혈관축적이 나타났다.
- 눈: 자주 결막염, 때때로 조절이상, 눈부시, 무력, 사시, 백내, 사시, 산증, 드물게 백내장, 각막혼탁, 홍채염이 나타났다.

<표 2> 5개의 위약조별 병용시험 시험에서 보고된 용량관련 이상반응의 유발율<sup>a)</sup>

| 이상반응 | 이 약 투여량 (mg/일) |           |           |            |
|------|----------------|-----------|-----------|------------|
|      | 위약 (174명)      | 200 (45명) | 400 (68명) | 600 (247명) |
| 피로   | 14.1           | 11.1      | 11.8      | 30.8       |
| 신경과민 |                |           |           |            |



