

아한다. 오소호출 및 오기 부족한 한자는 이 약이 권장되지 않는다. 의식, 음식 또는 호수의 권련된 고압모아이를 이러한 한자에서 추출가 권장된다. 19 이 약의 투여 후에 한자에서 체중 증가에 대한 위험성을 인식하고 이온 침소화기 위해 적절한 대체주수 시스템을 사용할 수 있도록 하여야한다. 20) 특히 고압투여 시 출혈시 연 장되는 저혈소판증이나 나타날 수 있다. 여성에서 뚱뚱 체중 및 혈중 경형이 증가한 한자에 대해서는 추가적인 검사를 해야 한다. 피르노이드 및 응고 인자(주로 VIII 인자) 감소 또는 발리루빈 또는 다른 호소자 상승과 같은 실험실 검사에서 변화와 혈색소 침착이나 신자 유해에 초점한 경우 특별한 주의가 필요하다. 수혈 또는 치과 처치에 앞서 호소자, 트롬보시타드 시간, 출혈시간 및 피르노이드 검사 가능한다. 골수 손상의 위험이 있는 한자는 면밀히 모니터링해야 한다. 21) 항나진증작용의 부차적 증후의 뇌진동증과 관련된 자발적인 변연에 관계없이 드물게 한자에서 변연의 재발 또는 새로운 형태의 발병 또는 수반될 수 있으며 발프로산의 경우 주로 병용 투여되는 항나진증약 오범의 변경 또는 새로운 약학적 상호작용, 특성 또는 사용법에 기인한다. 22) 카르보닐비탈도 및 전담효소 (CPT)결합이 있는 한자는 발프로산을 복용할 때 황문근병증의 위험성이 더 크는 것에 주의하여 야한다.

6. 상호작용

1) 경련 유발 약물 또는 나진증의 역학을 낮추는 약물과의 동시 투여는 신중하게 고려되어야 하며, 위험성의 심각성에 따라 권장되지 않을 수 있다. 이러한 약물에는 대부분이 항우울제(이미프라민계 약물, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제, 신경안제(페니레틴 및 부티로핀), 메페로론, 부프로피온, 트라마돌 등)이다. 2) 카바페페린 및 오도박릭제 항생제(클로xacillin, 메티실린, 클리산티드, 리도피페, 이피메비탈도, 에스트로제나비알리움) 또는 리프소미를 투여한 환자: 이 약의 혈중 농도를 증가시켜 나진증 발병이 재발할 수 있다. 카바페페린항생제의 경우, 2일(100 - 100%)까지 혈중농도를 감소시킨다. 만약 이러한 항생제들과 이 약의 병용되어 투여 중에서는 임상적 모니터링, 이 약의 혈중농도 검사 및 필요하다면 발프로산의 용량 조절이 권장된다. 3) 이 약은 발프로산으로 대사되므로 발프로산의 과다투여를 유발 시키기 위하여 동일한 대사 경로를 거치는 다른 약물예: 디발프로산, 디발프로이드와 병용하여서는 안된다. 4) 이 약은 항우울제는 경련 발작을 유발할 수 있으므로 병용투여시 한자의 상태를 면밀히 관찰한 후 항나진증작용의 용량을 조절할 필요가 있다. 5) 이 약은 디발프로타일의 혈중농도를 증가시키기 때문에(대사를 억제한다) 특히 소아에서 진정작용이 나타날 수 있다. 또한 페노바르비탈에 의한 간 대사 증가로 인하여 발프로산의 혈중농도가 감소할 수 있다. 따라서 병용 투여시에는 처음 15일 동안 한자의 상태를 면밀히 관찰하고 만약 진정작용이 나타나면 즉시 페노바르비탈의 용량을 감소시키거나 사용을 중지한다. 발프로산은 청소년을 감상의 원인이 될 수 있다. 이러한 현상은 심한 청소년성기 혈당을 초월할 수 있다(페노바르비탈 1회 60mg 투여시 반감기 50% 증가, 혈장 청소년은 30% 감소). 발프로산과 페노바르비탈의 병용이 페노비탈염 또는 발프로산 혈청치의 현저한 상승없이 종종신경계 약화인킬리다는 보고되고 있다. 바르비탈염 병용 요법을 받고 있는 모든 한자는 신경계 독성에 대해 면밀히 모니터링다. 가능한 한 바르비탈산염 혈중 농도를 측정하여야 하며, 필요시에는 바르비탈산염 용량을 적절하게 감소한다. 6) 프로피도: 이 약은 프로피도인의 혈중 농도를 증가시켜 프로피도인의 부작용을 들어 진정작용을 약화시키는 데에 이러한 작용은 오기 투여에서 없었진다. 또한 프로피도에 의한 간 대사 증가로 인하여 발프로산의 혈중농도가 감소할 수 있다. 특히 병용 투여의 초기에는 한자의 상태를 면밀히 관찰하고 진정 작용이 나타날 경우 용량을 감하고 혈중 농도를 모니터링한다. 7) 페니티딘: 발프로산과 페니티딘의 병용투여시 발작의 약화에 대해 보고되었다. 대부분의 연구는 페니티딘 총 혈중농도의 감소를 기술하고 있다. 그러나 페니티딘 총 혈중농도의 증가도 보고되었다. 페니티딘 총 혈중농도는 초기에 감소하고 이후에는 증가한다고도 보고되었다. 유익한 페니티딘과 디발프로칼 페니티딘의 혈중 농도비의 증가와 페니티딘 총 혈중농도는 감소한다고 보고되었다. 페니티딘의 용량은 임상 측면의 요구에 따라 조절되어야 한다. 특히 유익한 페니티딘의 증가로 과량 투여에 의한 증상이 나타날 수 있으므로발프로산은 페니티딘 임상 혈청단백과 결합하여 이 약물의 간대사를 감소시킨다.) 한자의 상태를 면밀히 관찰하고 페니티딘의 혈중농도를 검사할 때 유의적인 상승특성이 보고된다. 따라서, 특히 병용투여 초기에 임상 모니터링이 권장되고 필요시 적절한 시기에 용량을 조절한다. 9) 지도파민: 이 약은 혈중 지도파민의 농도를 증가시켜 지도파민의 독성을 증가시킬 수 있다. 10) 메페로론: 메페로론은 발프로산의 대사를 증가시키거나 경련 효과를 거두고 있으므로 병용 투여시 나진증 발병이 일어날 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 11) 이 약의 용량(제외)과제) 또는 아스피린과 병용투여할 경우 출혈 경형이 증가할 수 있다. 아스피린은 또한 발프로산의 혈장단백 결합을 감소시킬 수 있다. 따라서 정기적으로 혈액응고성을 모니터링하는 것이 바람직하다. 발열 및 통증이 있는 경우, 특히 유아에서 이 약과 아스피린을 병용하여서는 안된다. 12) 시메티딘, 클루투메타드 또는 에라소프리아신과 병용투여할 경우 이 약의 간대사를 감소시켜 프로피도인의 혈중농도가 증가할 수 있다. 13) 알코올은 발프로산-니트륨은 호소수도 증가가 없다. 따라서 호르몬에 의한 위험성을 받고 있는 여성에서 에스트로겐-프로게스테론 제제의 효과를 감소시키지 않는다. 14) 비탄닌 K 의존성 인자에 대해 작용하는 항응고제와 병용투여할 경우 프로트롬빈 농도에 대한 면밀한 모니터링이 실시되어야 한다. 15) 이 약은 신경안정제, 바르비탈, 클로자피제핀계 약물(디아제팜, 로라제팜, 클로나제팜, 클로나제팜), MAO 억제약 및 항신경약 항우울제와 혈중농도를 감소시켜 그 작용을 증가하므로 병용투여할 한자의 상태를 면밀히 관찰하고 필요시 용량을 조절한다. 16) 발프로산은 알코올을 신중신경계 약제작용을 증가시킬 수 있다. 17) 알코올을 포함하여 간독성 가능성이 있는 알코올 병용 시 주의하여야 한다. 18) 이 약과 클로나제팜의 병용은 결실 발작의 병력을 가진 한자에서 결실 상태를 유발할 수 있다. 19) 간질환: 위장지체제 에트소시미드 500mg과 발프로산(800 ~ 1,800mg)을 병용투여 시 에트소시미드 단독투여에 비해 에트소시미드의 제거 반감기가 25% 증가한다. 총 혈중소용이 15% 감소한다. 에트소시미드와 발프로산(200 mg)은 항나진증작용 약화에 병용투여는 새로운 한자는 서로의 혈중농도 변화를 모니터링해야 한다. 20) 페니메이디: 페니메이디의 병용은 발프로산의 혈중소용을 22%에서 50%까지 감소시킨다. 결과적으로 발프로산의 혈중농도를 증가시킨다. 따라서 발프로산 투여시항을 모니터링하

여야 한다. 또한, 발프로산도 페니메이디의 평균혈중소용을 16%까지 감소시킬 수 있다. 21) 라모트리진: 이 약은 라모트리진의 대사용을 저하시키며, 라모트리진의 제거 2개 기간이 증가(26시간에서 70시간으로 증가)된다. 이러한 상호작용은 라모트리진의 독성, 특히 심한한 발진증 증가시킬 수 있다. (특히, 중증의 피부발진(스틴슨-존슨 증후군, 독성피피사용해 등)과, 타사, 임상적 모니터링이 권장된다. 필요시 용량 조절(라모트리진 진정용을 가져야 한다. 22) 리도: 정상적인 남자 지면제제발프로산(1회 500mg) 및 2회와 2번(1회1회) 300mg) 1일 3회)을 병용투여 시 리도: 정상적인 여성이 있다. 리도과 병용투여 시 우의의 혈중 농도를 증가시키는 것으로 나타났다. 이 약의 리도: 정상적인 여성은 영향을 미치지 않는다. 23) 토르페페린: 이 약과 토르페페린을 동시에 투여할 경우 발프로산에 기인하여 고모나리혈중 농도가 낮아질 수 있다. 특히 초기 및 동등어 나비탈리움 경우에 더욱 명백한 임상적 및 실험실 모니터링이 요구된다. 24) 코르티코이드 같은 다른 혈청 물질의 대사에 나비탈리움 영향을 줄 수 있다. 25) 나디디핀(경우어 및 외피병에 의한 주사투여)과 병용투여시 발프로산에 의한 대사 감소로 인하여 호소수도 증가하여 나디디핀의 혈장 유효기간이 증가할 수 있다. 26) 에트소제 함유 제제: 발프로산과 쿠메타이드의 병용은 종종구소소/혈중농도의 위험을 증가시킬 수 있다. 27) 에스트로겐 함유 제제: 에스트로겐 함유 호르몬 피임제에 포함하여, 에스트로겐 함유제제는 발프로산의 혈중소용을 높여 발프로산의 혈중 농도를 일그러 높음을 감소시킬 수 있다. 처형되는 에스트로겐 함유제제 처방 시기와 중요 시 임상 반응 발생 작용 기본 관리를 모니터링해야 한다. 발프로산은 나디디핀과 같은 모니터링을 고려할 수 있다. 제한된 문헌 연구 결과에 따르면, 발프로산과 에스트로겐 함유제제를 동시에 투여하면 몇몇 한자들들에서 발프로산 임상효력이 약화된다. 발프로산 혈중농도의 감소를 일으키는 것으로 나타났다. 개개기 병용소용은 보고되어, 상호작용 상호작용은 약독화,약력학 상호작용을 규정하기에는 자료가 부족하다. 발프로산은 호르몬 피임제의 효능을 감소시키지 않는다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 기간 중, 나진증 치료를 위해 이 약을 투여하는 것은 적절한 다른 치료 옵션이 없는 경우를 제외하면 금기이다. 임신 기간중에는 여성성 경우, 임신예보로그르 요인이 출생되는 경우에도 투여 가능하며, 이 예에는 근거가 있다. 2) 일반적으론 항나진증용 투여로 인한 기형 발생률은 투여하지 않는 경우와 유사하다: 2~3배 높은 것으로 나타났다. 발프로산 제제 단독요법 및 다른 항나진증약을 포함하는 복합요법 모두 기형의 위험성이 있는 경우와 다르므로 나진증에 대한 발프로산 제제 단독 요법 보인 발프로산 제제와 포함된 복합요법에서 선천성 기형의 위험성을 더 높인다. 대부분의 기형은 구조개기열과 외골절과 기형, 신경관 결함이다. 나진증은 임신 산모에게서 태어난 어린이의 경우 매우 드물게 성장장애와 관련이 있다. 그러나, 그 원인이 과다적, 사춘적, 환경적으로 인한 것이지, 산모의 나진증 증 항나진증작용의 투여에 의한 것이지 규명하는 것은 불가능하다. 그리고에도 불구하고 항나진증제제를 증가시켜 출생한 경우어 일부의 질환을 약화시킨다. 그 결과 태어날 때 좋지 않은 영향을 미칠 수 있으므로 임신기간 중 이 약을 투여한 임신부 및 위험성의 재평가(1) 이 약 투여를 중단하지 않는다. 항나진증작용을 투여하는 아이: 높은 선천성 기형 발생 빈도의 원인과 결과 관련과 간주할 수 있다. 선천성 기형의 일련의 약을 투여하다 유전자 또는 나진증 초기에 더 중증일 수 있으므로, 사춘기여의 약과 기형 발생에 대한 적절한 자료를 수집하는 데는 나진증 예방론적 문제가 있다. 3) 선천성 기형: 시판되는 임신 3개월 이내에 이 약을 투여 받은 임부에서 기형 발생률은 다른 항나진증증약에 보고된 것보다 높지 않다. 페티노산결합(특독자 및 코호트 연구 포함)에서, 임신 중 발프로산제제 단독투여에 노출된 임부의 자녀에서 선천적 기형의 발생률은 10.73% 이다. 이것은 주요한 기형의 위험이 약 2~3%인 일반적 인구에서 비해 크다. 이러한 위험은 용량 의존적이지만 위험이 없는 임계용량을 정할 수 없다. 일부 자료는 태어난 자녀에서 심각한 혹은 심각한이 있는 기형의 발생률이 높게 나타낸다. 가장 흔하게 발생하는 기형은 신경관 결함, 임신 형태 이상, 기형, 협부증, 실험관, 신장, 비뇨생식 기구 이상, 사지 기형(오목) 양측, 골관류형성을 포함한 다양한 이상이다. 일부 자료는 발프로산의 중증 나 노출과 성장장애(흔히 두개안면부 이상과 관련이 있다)의 위험성, 특히 언어장애주어에 대한 관련성을 보여주고 있다. 이 약은 인헌 신경관 이상(척추마비, 척추관협착 등) 발생의 위험이 약 1~2%이다. 기형 발생의 초기 징후를 위한 선 진단(배고, 알파 태아단백 검사법)이 권장된다. 또한 모체의 자궁으로부터 발프로산 노출된 어린이에서 자 폐출혈이 보고된한지 연구진단과 보고 시 자 폐출혈형성(배고, 소기, 자폐장애 등) 위험 증가된다. 4) 발프로산을 투여 받은 한자에서 양궁과 비탄닌 K 의존성 나진증 증이 이 약을 투여 받은 한자의 생애 이에서 보고되었다. 이 출혈 증상은 혈소판감소증, 저지소용소혈증, 그리고/또는 다른 응고인자의 감소와 관련이 있다. 낮은 섬유소원을 가진 한자가 발프로산을 포함한 항나진증약을 반복투여 시, 출혈로 인해 사망하는 8.5% 이상 위험성을 가진 신생아를 출생한다. 이 출혈증상은 발프로산의 경우 비탄닌 K 의존성과 관련이 없는 것으로 여겨지고 있다. 그러나, 이러한 증상이 페노바르비탈 투여 호소수도 작용이 있는 약에 의한 비탄닌 K 의존성 감소로 나타날 수도 있으므로 주의하여야 한다. 반탄닌 K 전 인자(배고)와 혈소판 수, 응고시간(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT) 검사 등을 실시한다. 정상적인 결과인 경우에도 신생아에서의 지혈 이상 가능성성을 배제할 수 없다. 따라서 신생아의 혈중 프로트롬빈 수, APTT 검사, 혈소판수와 시도를 실시하여야 한다. 외상성 반응은 출혈 위험성을 증가시킬 수 있다. 5) 임신 중 발프로산 투여 여성에서 이 약의 발을 초래하는 거부증은 보고되었다. 6) 임신성을 계획하는 여성: 나진증 중 나사: 한자가 임신성을 계획 중인 경우 나진증 중합성이 있는 전 몸이 반드시 발프로산 치료를 재평가하여 다른 치료 용량을 고려해야 한다. 전문은 한자가 임신하기 전 및 몸 요법을 중단 하기 전에, 다른 치료 요법으로 전환할 수 있도록 모든 노력을 기울여야 한다. 만약 다른 치료 요법으로 전환이 불가능할 경우, 한자는 태어날 때 인 이 약의 위험성(일반히 한자의 기형학적 태아는 태어날 초에 근거 없이 결정 작용을 받을 수 있도록 투여한 상태일 뿐이다.)와 임신 중인 여성: 임신 중인 여성: 임신 중인 여성을 투여 이 약을 투여하는 것은 적절한 다른 치료 옵션이 없는 경우를 제외하면 금기이다. 이 약으로 치료를 받고 있는 여성이 임신, 임신, 골반저 처형(기타) 상태일 뿐 아니라 임신 초기 요법을 고려해야 한다. 임신 동안 산고의 저산소증을 동반한 강간근대발작 및 경련증침은 산모와 태에게서 사망 위험을 가져올 수 있다. 만약 임신 중 이 약의 투여와 임신성과 다른 치료 요법에 고려에도 불구하고 나진증 치료에 반드시 발프로산 제제를 써야 한다면 전 체 치료 용량으로 병용 투여하는 것이 권장된다. 높은 혈중농도를 막기 위하여 서방형제제의 사용은 권장된다. 발프로산제제에 노출된 임신성 한 한자와 그의 파트너는 기형학(제)에 의학의 전문자에게 진단과 상담을 받아야 한다. 신경관 결함 또는 기타 기형의 발생 가능성을 평가하기 위하여 전문적인 출산 전 모니터링을 실시해야 한다. 또

한, 적절한 다른 신경관 결함(neural tube defect)의 위험을 최소화하기 위해 임신 전에 적절한 용량(5mg/100ml)은 임신 보고요법을 시작하여야 한다. 그러나 이러한 보고요법은 발프로산의 노출을 반한 선천적 결함이나 기형을 예방한다는 근거적은 없다. 7) 이 약은 태반을 통과하고 사체(태)에 대한 혈장농도가 더 높았다. 기형 유발은 1일 총 투여량이 1일 4회 투여량과 관련이 있다. 투여량(약 1,000mg/일 이상) 신경관 결함 발생률도 증가한다. 임신 중 이 약을 투여할 수 밖에 없다면 최소한의 과다적 1일 용량을 여러번 분할하여 투여하고(특히 3개월 동안 서방형제제의 사용을 권장한다). 8) 태아를 임신할 경우유치(다른)에 이 약의 혈중농도는 임신기간 동안 상당히 변할 수 있으므로 정기적인 혈중농도 모니터링이 필요하다. 9) 이 약을 투여 받은 임부에서 태어난 신생아에서 근간대증(예, 특히 초, 피로성, 과잉운동, 인절부족못함, 운동장애 등), 간성증(tonicic) 증후군, 경련 및 선성산이 있다. 보고되었다. 임신3기에 발프로산을 복용한 임부 신생아에서 저혈당도 보고되었다. 임신 중 발프로산을 복용 중인 임부의 신생아에서 간성증(발작성)이 보고되었다. 9) 발프로산은 수유로 배반된다. 유제에 포함되는 발프로산의 농도는 매우 낮아서 총 모유 혈중 농도가 1~10% 정도이다. 발프로산 치료를 받은 수유부 신생아에서 혈액학적상이 발견되었으나, 이 약을 투여받은 한자나 수유를 중단하는 결정은 치료 시 주의, 위험과 병용 중인 임부의 유익성에 대한 평가를 통해 이루어져야 한다. 10) 선천적 결함: 이 약은 임신부에게 복용할 때 처형된 약제를 일괄 수 있다. 임부에게서 이 약을 복용한 신생관 결손 및 다른 구조적 결함을 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타내었다. 예, 두개안면 증, 실험관계 기형 및 여러 신체구조 연관된 기형) 등 제제를 투여 받은 신생아에서 태어난 아이들의 선천적 기형률은 다른 항나진증약을 단독 투여 받고 있는 임부에서 태어난 산모에서 태어난 아이에 대하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 13 주 동안에 보통이 일반적 인구보다선선 선천적 신경관 결함 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 11) 자궁 내 노출에 따른 IQ 처치: 발프로산은 자궁 내 노출과 태반 IQ 점수 저하를 일으킬 수 있다. 역학 연구에서 자궁 내 발프로산에 노출되었던 어린이의 경우 다른 항나진증 약에 노출되었거나 항나진증약에 노출된 적이 없는 아이에 비해 낮은 IQ 점수 감소를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 선천적 결함 연구(예, n=62). 높은 선 발프로산에 노출된 어린이의 6세 때 IQ 점수(97.6%)는 평균치인 94-101% 수를 상회 시 다른 항나진증의 단독투여에 노출된 어린이와 비슷해 보였다.: 라모트리진(100.95% 선취구간 105-110%), 카바마제핀(105.95% 선취구간 102-108%), 페니티딘(100.95% 선취구간 104-112) 발프로산에 노출된 어린이의 임신 중 인지영역에 대해서는 알려진 바가 없다. 이 연구에 참여한 여성들이 임신기간 내내 발프로산에 노출되었기 때문에, 낮은 IQ 위험성이 임신 기간 중 특정 기간과도 관련성이 있는 산모여 대하여 예측할 수 없었다. 비록 다소 높은 연구들이 발프로산의 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁에서 발프로산의 노출이 어린이의 IQ를 감소시킬 가능성이 광범위할 것이라고 있다. 동등성일 때, 임부에게 출생 전 노출된 후손은 시애틀과 유해하게 나타났으며, 신경행동 특성결 결함을 입증하였다. 12) 유아기(여성에 대한 사항: 임신 기간의 초반에 나타날 수 있다. 태아의 IQ저하 및 중증한 선천적 신경관 결손(신경관 결손) 위험성 때문에 기형아출생의 경우 의학적 상담을 권리하는데 이 약이 꼭 필요한 경우 외에는 발프로산을 투여해서는 안 된다. 이는 일반적으로 영구적인 손상 또는 시각과 관련된지 않은 태아에, 편두통을 유발할 수 있으므로 고려할 때 매우 중요하다. 여성들은 임신 시 후과적인 피로감을 시행하여 한다. 임을 계획 중인 여성들은 임신 중 발프로산의 선성산 및 임신성 및 위험성에 대해 상담 받아야 한다. 이러한 한자에 대해 대체 치료를 고려해야 한다. 임신 전 및 임신 17 주 동안보존은 일반적 인구에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다. 그러나 제시되었다. 발프로산을 투여 받은 여자의 자녀에서 신경관 결손 위험성은 IQ저하 위험성 이상 보충에 의해 감소되는 일리지 아니하다. 발프로산을 투여 받은 한자에서는 임신 전 및 임신 중 모두 임신성으로 임신 시 보충을 권하여야 한다. 13) 발달장애: 자궁 내 발프로산 노출은 IQ저하, 육체적 발달에 부정적 영향을 미칠 수 있음을 보여주는 자료가 있다. 이러한 위험은 흔할 의존우도 나타났으나 영향을 미치지 않은 노출은 많 수 있다. 또한 임신기간 중 중독 노출 증가와 관련된 증상은 임신성 기간에도 모든 임신 연구에서 발프로산의 위험성을 배제할 수 없다. 자궁에서 발프로산에 노출된 미취학 아동들 대상으로 한 몇몇 연구에서 말하기(talking) 및 기형의 지연, 지적 능력의 저하, 언어 능력(말하기speaking, 이해하기)의 부족, 기억 장애와 같은 초기 발달의 지연이 30%~40%까지 있었다. 제한된 지능지수 연구에서 발프로산에 노출된 어린이의 경우 초발달기/과잉 활동 장애(ADHD)가 나타날 수 있음을 제시하였다. 14) 선성능률: 무질결, 다당성성소, 테스토스테론 수치 증가는 발프로산을 투여 받은 여성에게서 보고되었다. 발프로산의 투여는 남성에게서 생식능력의 손상을 유발할 수 있다. 4. (이상반응) 항작용

8. 소아에 대한 투여

이 약을 3세 미만의 유아에게 투여할 경우에는 치료상의 유익성이 감소성에 대한 위험성을 생화한다고 판단되는 경우에만 단독 투여할 수 있다. 3세 미만의 간독성의 위험성은 10%으로 유아에게 실리산성수유제를 병용투여하지 않는다. 특히 선천성 대사장애, 정신적지체를 수반하는 증상의 발생률 및 기형성 비절합이 있는 소아에 있어 지적 장애인 간독성의 위험이 시시된다. 신생아에 대한 안전성 연구가 아직 없다. 9) 의약품에 대한 투여 1) 과잉 활동: 과잉 활동의 위험성이 강하다. 고려지에는 혈장 일부만이 감소되어 유라린 약물의 혈중농도가 높아질 수 있으므로 용량에 주의하여 신중히 투여한다. 또한 응용 중예 투여량을 급격히 감하여어 투여를 중지하면 경련 증후군(제거가)이 쉬우므로 신중히 투여한다. 2) 과량투여시의 처치 1) 과량투여시 나타나는 특징적인 증상은 착란, 진전, 심한 현수, 근구역증, 빈혈 현상, 시력저하 또는 무반사이다. 개별 증례에서 근육경직, 저혈압, 동공수축, 심박관계와 호흡기 억제, 가속기능 손상, 비호성 산성, 저칼륨혈증, 고트롬혈증, 순환 혈압/심장기능 저하, 과도하게 과량투여 시 사망할 수 있다.이러한 증상은 초기에 대부분은 회복된다. 혈중농도가 높을 경우 발프로산의 신경 병용과 행동변화가 나타난다. 매우 높은 혈중 농도에서는 반사기 보고된 바 있다. 과량투여 시 발프로산 제제의 니트륨염이 고나트륨혈증을 유발할 수 있다. 2) 과량투여시의 처치로는 다음 과 같다.: 위세척과과량투여 후 10-12시간 전에 시행하면 효과적이다. 위세척후나 구토의 유발성을 약물 투여 후 경과 시간이 따라 변한다.) 심부수치 이소, 심장 및 호흡기 기능 모니터링, 중증의 경우에는 투석 또는 치수술을 한다. 과량투여 시 단백과 결합하지 않는 약물의 분해는 높으며, 혈액 투석 또는 혈장교환을 통한 직접성 혈액 투석은 위험성을 현저히 제거할 수 있다. 적절한 요배설 유지를 위한 특별한 주의와 일반적 보조 방법을 병행하여 실

시한다. 나트륨은 이 효과적인 경우도 있다. 이온적조는 뇌진동 한자에 발록스인이 이 약의 항나진증 효과를 반전시킬 수 있으므로 신중히 투여한다. 과량투여 시 사망할 경우도 있으나 대부분은 회복된다. 사망에 기 보고되었으나, 발프로산 농도 최고 2,120mg/mL부터 회복되었다.

11. 적용용량

1) 최적 용량의 범위: 보통 뇌진동 발작의 상태에 준하여 결정되며, 혈중 농도는 정지적으로 실시하지 않아도 된다. 그러나 낮은 용량에 반응하는 환자는 용량을 여러번 분할하여 투여하고(특히 3개월 동안 서방형제제의 사용을 권장한다). 2) 혈중농도 모니터링: 발프로산의 노출을 반한 선천적 결함이나 기형을 예방할 수 있으므로 정기적인 혈중농도 모니터링이 필요하다. 3) 이 약을 투여 받은 임부에서 태어난 신생아에서 근간대증(예, 특히 초, 피로성, 과잉운동, 인절부족못함, 운동장애 등), 간성증(tonicic) 증후군, 경련 및 선성산이 있다. 보고되었다. 임신3기에 발프로산을 복용한 임부 신생아에서 저혈당도 보고되었다. 임신 중 발프로산을 복용 중인 임부의 신생아에서 간성증(발작성)이 보고되었다. 9) 발프로산은 수유로 배반된다. 유제에 포함되는 발프로산의 농도는 매우 낮아서 총 모유 혈중 농도가 1~10% 정도이다. 발프로산 치료를 받은 수유부 신생아에서 혈액학적상이 발견되었으나, 이 약을 투여받은 한자나 수유를 중단하는 결정은 치료 시 주의, 위험과 병용 중인 임부의 유익성에 대한 평가를 통해 이루어져야 한다. 10) 선천적 결함: 이 약은 임신부에게 복용할 때 처형된 약제를 일괄 수 있다. 임부에게서 이 약을 복용한 신생관 결손 및 다른 구조적 결함을 일으킬 수 있다는 것을 임신 등록 자료에서 나타내었다. 예, 두개안면 증, 실험관계 기형 및 여러 신체구조 연관된 기형) 등 제제를 투여 받은 신생아에서 태어난 아이들의 선천적 기형률은 다른 항나진증약을 단독 투여 받고 있는 임부에서 태어난 산모에서 태어난 아이에 대하여 약 4배 더 높았다. 임신 전 및 임신 13 주 동안에 보통이 일반적 인구보다선선 선천적 신경관 결함 위험성을 감소시킨다는 증거가 제시되었다. 11) 자궁 내 노출에 따른 IQ 처치: 발프로산은 자궁 내 노출과 태반 IQ 점수 저하를 일으킬 수 있다. 역학 연구에서 자궁 내 발프로산에 노출되었던 어린이의 경우 다른 항나진증 약에 노출되었거나 항나진증약에 노출된 적이 없는 아이에 비해 낮은 IQ 점수 감소를 보였다. 이 연구 중 가장 큰 규모의 연구는 미국 및 영국에서 수행된 선천적 결함 연구(예, n=62). 높은 선 발프로산에 노출된 어린이의 6세 때 IQ 점수(97.6%)는 평균치인 94-101% 수를 상회 시 다른 항나진증의 단독투여에 노출된 어린이와 비슷해 보였다.: 라모트리진(100.95% 선취구간 105-110%), 카바마제핀(105.95% 선취구간 102-108%), 페니티딘(100.95% 선취구간 104-112) 발프로산에 노출된 어린이의 임신 중 인지영역에 대해서는 알려진 바가 없다. 이 연구에 참여한 여성들이 임신기간 내내 발프로산에 노출되었기 때문에, 낮은 IQ 위험성이 임신 기간 중 특정 기간과도 관련성이 있는 산모여 대하여 예측할 수 없었다. 비록 다소 높은 연구들이 발프로산의 한계가 있지만, 이러한 증거는 자궁에서 발프로산의 노출이 어린이의 IQ를 감소시킬 가능성이 광범위할 것이라고 있다. 동등성일 때, 임부에게 출생 전 노출된 후손은 시애틀과 유해하게 나타났으며, 신경행동 특성결 결함을 입증하였다. 12) 유아기(여성에 대한 사항: 임신 기간의 초반에 나타날 수 있다. 태아의 IQ저하 및 중증한 선천적 신경관 결손(신경관 결손) 위험성 때문에 기형아출생의 경우 의학적 상담을 권리하는데 이 약이 꼭 필요한 경우 외에는 발프로산을 투여해서는 안 된다. 이는 일반적으로 영구적인 손상 또는 시각과 관련된지 않은 태아에, 편두통을 유발할 수 있으므로 고려할 때 매우 중요하다. 여성들은 임신 시 후과적인 피로감을 시행하여 한다. 임을 계획 중인 여성들은 임신 중 발프로산의 선성산 및 임신성 및 위험성에 대해 상담 받아야 한다. 이러한 한자에 대해 대체 치료를 고려해야 한다. 임신 전 및 임신 17 주 동안보존은 일반적 인구에서 선천적 신경관 결손 위험성을 감소시킨다. 그러나 제시되었다. 발프로산을 투여 받은 여자의 자녀에서 신경관 결손 위험성은 IQ저하 위험성 이상 보충에 의해 감소되는 일리지 아니하다. 발프로산을 투여 받은 한자에서는 임신 전 및 임신 중 모두 임신성으로 임신 시 보충을 권하여야 한다. 13) 발달장애: 자궁 내 발프로산 노출은 IQ저하, 육체적 발달에 부정적 영향을 미칠 수 있음을 보여주는 자료가 있다. 이러한 위험은 흔할 의존우도 나타났으나 영향을 미치지 않은 노출은 많 수 있다. 또한 임신기간 중 중독 노출 증가와 관련된 증상은 임신성 기간에도 모든 임신 연구에서 발프로산의 위험성을 배제할 수 없다. 자궁에서 발프로산에 노출된 미취학 아동들 대상으로 한 몇몇 연구에서 말하기(talking) 및 기형의 지연, 지적 능력의 저하, 언어 능력(말하기speaking, 이해하기)의 부족, 기억 장애와 같은 초기 발달의 지연이 30%~40%까지 있었다. 제한된 지능지수 연구에서 발프로산에 노출된 어린이의 경우 초발달기/과잉 활동 장애(ADHD)가 나타날 수 있음을 제시하였다. 14) 선성능률: 무질결, 다당성성소, 테스토스테론 수치 증가는 발프로산을 투여 받은 여성에게서 보고되었다. 발프로산의 투여는 남성에게서 생식능력의 손상을 유발할 수 있다. 4. (이상반응) 항작용

【참고문헌】 1) 필리피티/델름 10, 켈리리타/델름 X 10

【저장방법】 밀봉용기, 실온보관

※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.dug.saf.or.kr ~ 약물관리시스템)에 보고하고 알려주십시오.

※ 온라인약사대문(http://dmg.mfds.go.kr)의 약물정보 참조

- 만일, 구입 시 사용(유통)기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설 자 및 의약품 판매처에 한하여 교환해 드립니다.

<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>제조사</p> <p>부광약품주식회사</p> <p>경기도 안성시 단국구 안성로 47</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>기탁회사</p> <p>Desitin Arzneimittel GmbH</p> <p>Federal Republic of Germany</p> </div> </div>
<p>국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통회료를 납품하는 소 비자 감당을 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 공급신청 시상이 있으면 지금 전화해 주십시오.</p>
<p>◆ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233 http://www.bukwang.co.kr</p>
<p>※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 04월 21일)이후 변경된 내용은 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.</p>