

■ 실다루드정 (티자니딘염산염) - 1mg

Sirdalud tab (*Tizanidine HCl*)

▶ 원료약품의 분량

1 정 중

티자니딘염산염(JP) 1.144 mg

(티자니딘으로서 1 mg)

▶ 성상

백색-미황백색의 정제

▶ 효능·효과

1.근골격계 질환에 수반하는 근육연축 :

경견완증후군, 요통, 추간판헤르니아

2.신경계 질환에 의한 경직성 마비 :

뇌혈관장애, 경직성 척수마비, 경부척추증, 뇌성마비, 외상후유증(척수손상, 두부외상), 척수소뇌변성증, 다발성 경화증, 근위축성 축색 경화증

▶ 용법·용량

• 성인

1.근육연축

티자니딘으로서 1 회 1~2 mg을 1 일 3 회 식후에 경구 투여한다.

2.경직성 마비

티자니딘으로서 초기에는 1 회 1~2 mg 1 일 3 회 식후에 경구투여하고 효과가 나타나면 1 일 6~9 mg까지 점차 증량하여 1 일 3 회 식후에 분할 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

▶ 사용상 주의사항

1.다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1)티자니딘 또는 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 2)간 기능이 현저하게 손상된 환자
- 3)유·소아
- 4)플루복사민 또는 시프로플록사신과 같이 CYP1A2 의 강한 저해제를 투여받고 있는 환자
(5. 상호작용 참조)
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp

유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증의 근무력증 환자
- 2) 간장애 환자

이 약은 주로 간에서 대사된다. 1일 12mg 용량까지 투여한 환자에게서 드물게 간기능 장애가 보고되었으므로 12mg 이상을 투여받는 환자들과 원인모를 구역, 식욕부진, 피로 등과 같은 간기능 장애 증상을 나타내는 환자들은 처음 4개월 동안은 매달 간기능 검사를 받는 것이 권장된다. 이 약의 투여로 SGPT 또는 SGOT 혈청농도가 지속적으로 정상범위 상한치를 3배 이상 초과하는 경우에는 투여를 중단한다.

- 3) 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 25 mL/min)

티자니딘의 전신노출이 신기능 정상 환자보다 평균 6배 이상 높았다. 용량은 내약성 및 약효에 따라 조금씩 증가시킨다. 약효를 증진시켜야 하는 경우에는, 투여 빈도를 증가시키기 전에 1일 1회 투여용량을 먼저 증가시키는 것이 좋다.

- 4) 심장순환부전증 환자
- 5) 관상동맥부전증 환자

- 6) 저혈압 환자 : 티자니딘으로 치료받는 동안 저혈압이 발생할 수 있고, CYP1A2 저해제 및/또는 항 고혈압 약물과 약물 상호 작용을 일으킬 수 있다. 의식소실 및 순환허탈과 같은 중증의 저혈압 증상이 관찰된 바가 있다.

- 7) 금단 증상 : 티자니딘의 갑작스러운 중단 후 반동성 고혈압 및 빈맥이 관찰되었고 이는 이 약을 만성적으로 복용해왔고, 또는 고용량 및/또는 고혈압 약물과 병용 투여했을 때였다. 극히 드물게 반동성 고혈압이 뇌혈관사고를 유발할 수 도 있다. 티자니딘의 투여를 중단할 때에는 점차적으로 서서히 중단해야 한다.

- 8) 중증도의 CYP1A2 저해제 또는 QT 간격을 증가시키는 약물(예. 아미트립틸린, 아지트로마이신)을 투여받는 환자(5.상호작용 참조).

3. 이상반응

임상시험에서 보고된 이상반응을 아래 표에 기관별 발현빈도에 따라 내림차순으로 기재하였다. 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 ($< 1/10,000$)

정신계 - 흔하게	불면증, 수면장애
신경계 - 매우 흔하게	졸음, 어지러움
심장 - 흔하지 않게	서맥
혈관계 - 흔하게	저혈압

위장관계 - 매우 흔하게 - 흔하게	위장장애, 구내건조 구역
간담도계 - 매우 드물게	간염, 간부전
근골격계 및 결합조직 - 매우 흔하게	근무력
전신증상 - 흔하게	피로
임상검사치 이상 - 흔하게	혈압저하, 트랜스아미나제 수치 증가

- 1) 통증성 근육연축 완화에 권장되는 용량에서와 같이 저용량에서의 이상반응은 대체로 경미하고 일시적인 것으로 졸음, 피로, 현기증, 구내건조, 혈압 저하, 구역, 위장장애 및 트랜스아미나제 수치 증가였다.
- 2) 경직의 치료에 권장되는 더 높은 용량에서는 저용량에서 나타났던 이상반응들이 더 빈번하고 두드러지나 치료중단이 필요할 만큼 심각한 경우는 드물었다. 추가로 다음과 같은 이상반응이 발생할 수 있다. ; 저혈압, 서맥, 근무력, 불면증, 수면장애, 환각, 간염
- 3) 시판 후 보고
시판후 사용에서 자발적으로 보고된 이상반응은 다음과 같다. 약물과의 인과관계는 입증되지 않았다.

면역계 장애	아나필락시스, 혈관부종 및 두드러기를 포함한 과민반응
정신계 장애	환각, 혼돈
신경계 장애	어지러움
혈관계 장애	실신
눈 장애	시야 흐림
간담도계 장애	간염, 간부전
피부 및 피하조직계 장애	발진, 홍반, 가려움, 피부염
일반적인 장애 및 투여부위 상태	무기력, 금단증상

4. 일반적 주의

- 1) 투여초기에 급격한 혈압저하가 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 2) 졸음, 어지러움 또는 저혈압의 증후 및 증상을 나타내는 환자는 자동차운전 또는 기계조작 등과

같은 많은 주의력을 요하는 활동을 하지 않도록 주의한다.

- 3) 이 약과 관련하여 아나필락시스, 혈관부종, 피부염, 발진, 두드러기, 가려움 및 홍반을 포함한 과민반응이 보고되었다. 이 약을 처음 투여한 후 1 ~ 2 일 동안 환자를 주의깊게 관찰할 것이 권장된다. 만약 아나필락시스 또는 아나필락시스 쇼크를 동반한 혈관부종 또는 호흡곤란이 관찰되는 경우, 이 약 치료를 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

5. 상호작용

- 1) CYP1A2 억제제 : 이 약과 병용투여시 티자니딘의 혈장 농도를 상승시켜 QT 간격 연장과 같은 과량투여 증상을 나타낼 수 있다.
강력한 CYP1A2 억제제인 플루복사민 또는 시프로플록사신과 티자니딘의 병용은 금기이다. 이 약과 플루복사민 또는 시프로플록사신의 병용으로 티자니딘의 AUC 가 각각 33 배 또는 10 배씩 증가하였다. 임상적으로 유의하고 장기화된 저혈압에 의해 졸음, 현기증 및 정신운동능력의 감소가 유발될 수 있다.
다른 CYP1A2 억제제(예를 들어, 항부정맥약(아미오다론, 맥실레틴, 프로파페논 등), 시메티딘, 플루오로퀴놀론제(에녹사신, 페플록사신, 노르플록사신 등), 로페콕시브, 경구 피임제 및 티클로피딘)와의 병용 투여는 권장되지 않는다.
- 2) CYP1A2 유도제 : 이 약과 병용투여시 티자니딘의 혈장 농도를 감소시켜 이 약의 치료효과가 감소할 수 있다.
- 3) QT 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물(예.아미트립틸린, 아지트로마이신 등)과 병용 투여 시 주의해야 한다.
- 4) 혈압강하제(이뇨제 등) : 이 약과 병용 투여시 가끔 저혈압 또는 서맥이 나타날 수 있다.
고혈압 약물을 복용하는 일부 환자에서 티자니딘의 투여를 갑자기 중단한 후 반동성 고혈압 및 빈맥이 관찰되었다. 극히 드물게 반동성 고혈압이 뇌혈관 사고를 일으킬 수도 있다.
- 5) 리팜피신 : 이 약과 병용투여 시 티자니딘의 농도가 50% 감소하였다. 이 약의 치료효과가 감소될 수 있으므로 장기간의 병용투여는 피해야 한다.
- 6) 흡연 : 남성 흡연자에서(1 일 10 개비 이상) 이 약의 투여시 티자니딘 전신 노출이 약 30% 감소하였다.
- 7) 알코올 : 이 약과 병용투여시 티자니딘의 AUC 및 Cmax 가 각각 약 20%, 15% 증가했다. 이 약의 잠재적인 이상반응(예 : 진정작용 및 저혈압)이 증가할 수 있다. 또한 알코올의 중추신경계 억제효과가 증강될 수 있다.
- 8) 진정제, 수면제(예: 벤조디아제핀 또는 바클로펜), 및 항히스타민제 : 이 약과 병용투여시 티자니딘의 진정작용을 증강시킬 수 있다.
- 9) 알파 2-교감신경효능제(예:클로디닌) : 잠재적인 혈압강하를 나타낼 수 있으므로 이 약과 병용투여를 피해야 한다.
- 10) 경구용 피임약은 이 약의 혈중농도를 증가시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부

① 이 약은 임부를 대상으로 한 적절한 임상연구가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 명백히 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

② 랫드와 토끼에서 수행된 생식 시험에서 최기형성의 근거는 나타나지 않았다. 암컷 랫드 10, 30mg/kg/일 투여군에서 임신기간이 증가하였다. 출산 전·후 사산자가 증가하였고 발달지체가 발생하였다. 이러한 용량에서 모체는 근이완 및 진정의 뚜렷한 징후를 보였다.

2) 수유부

동물시험(랫드)에서 적은 양의 티자니딘이 모유로 이행한다는 보고가 있으므로 수유부에게는 이 약을 투여하지 않는 것이 바람직하며 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

18 세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성·유효성이 확립되지 않았으므로, 투여하지 않는 것이 바람직하다

8. 고령자에 대한 투여

1) 이 약은 주로 신장에서 배설되어 신기능이 저하된 경우가 많은 고령자에서는 이 약의 높은 혈중 농도가 지속될 수 있으므로 감량하는 등 주의한다.

2) 이 약에 의한 혈압저하가 나타날 수 있으므로 고령자에서는 특히 주의한다.

3) 고령자에서의 이 약의 사용 경험은 제한적이다.

9. 과량투여시의 처치

이 약 400mg 을 복용한 환자를 포함하여 소수의 과량투여 사례가 보고되었는데, 무사히 회복되었다.

1) 증상 : 이 약을 과량투여시 구역, 구토, 저혈압, QT(c) 지연, 어지러움, 현기증, 기면, 동공수축, 불안, 호흡곤란, 혼수 등이 나타날 수 있다.

2) 처치 : 고용량의 활성탄을 반복 투여 하거나 강제 이뇨에 의해 약물을 제거하고 필요시 증상에 따라 대증 요법을 실시한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

3) 이 약과 알칼리성 약물(예, 아미노필린)을 함께 조제하지 말 것(황색으로 변색될 수 있음)

11. 기타

1) 동물시험(원숭이)에서 정신의존형성이 시사되었다고 보고된 바 있다.

2) 수태능시험 : 수컷 랫드 30mg/kg/일 투여군과 암컷 랫드 10mg/kg/일 투여군에서 수태능의

저하가 나타났으며, 진정, 체중감소, 식욕저하등의 증상이 나타났다.

❖ **저장방법**

실온(1~30℃)보관, 밀폐용기

❖ **최종개정년월일**

2017-02-20
