전문, 희귀의약품
399. 따로 분류되지 않는 대사성 의약품

# 시스타단산(베타인무수물)
# CYSTADANE(Betaine anhydrous)
# (180g/병)

**■ 원료약품 및 그 분량**
1회 용량(3g) 중
베타인무수물(별규) ---------- 3g

**■ 성상**
백색의 분말

**■ 효능, 효과**
다음 효소 결핍 또는 결함과 관련된 호모시스틴뇨증의 보조치료
1. cystathionine beta-synthase(CBS)
2. 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR)
3. cobalamin cofactor metabolism(cbl)

**■ 용법, 용량**
**소아 및 성인**
이 약은 1일 100 mg/kg의 용량을 1일 2회 복용하는 것을 권장한다. 다만 호모시스테인과 메티오닌의 혈장농도에 따라 용량을 조절해야한다.
일부 환자의 경우 1일 200 mg/kg 이상 투여가 필요하다. 고메티오닌혈증의 위험이 있기 때문에 CBS 결핍환자에게 용량을 상향조절 할 때는 주의가 필요하다. 이런 환자의 경우 혈중메티오닌 수치를 면밀히 모니터링 해야 한다.
**신장애 및 간장애환자**
신장 결손 또는 비알콜성 간지방 환자에서의 베타인 치료의 경험으로 시스타단의 용량에 변화를 줄 필요가 없음이 입증되었다.
병은 개봉 전에 약간 흔들어 준다. 베타인 무수물을 분배할 수 있는 100mg, 150mg, 1g의 스푼이 제공된다. 계량스푼 위로 쌓인 부분을 용기의 편평한 부분으로 깎는 것이 권장된다. 이렇게 함으로써, 작은 계량스푼은 100mg, 중간크기의 계량스푼은 150mg, 가장 큰 계량스푼은 1g을 계량할 수 있다. 분말은 물, 주스, 우유, 유동식 또는 음식과 완전히 용해될 때 까지 섞어주며, 바로 복용한다.
**치료상의 모니터링**
이 치료의 목적은 총 혈장의 호모시스테인의 농도를 15μM 이하로 유지하기 위함이다. 꾸준한 반응성은 보통 1개월 내에 나타난다.

**■ 사용상의 주의사항**

**1. 경고**
CBS 결핍환자의 베타인 치료에서 고메티오닌혈증과 관련된 중증의 대뇌부종이 흔하지 않은 빈도로 보고되었으며 이는 치료 중지 시 완벽한 회복을 보였다. (3. 이상반응항 참조)
- 혈장메티오닌농도는1000 μM 이하로 유지해야 한다. 치료를 시작할 때 혈장 메티오닌 농도를 측정하고 이후 매 년마다 또는 일년에 두 번씩 측정하는 것을 권장한다.
메티오닌안전역치가 700 μmol/L 이상으로 증가 할 경우 환자의 모니터링의 빈도를 늘려야하고 식이에 대한 순응도를 확인해야한다.
메티오닌의 농도를 낮추기 위해 식이조절 뿐만 아니라 이 약의 용량을 줄이거나 이 약을 일시적으로 중단 할 것을 고려해야 한다.
- 베타인 투여 도중 뇌부종의 증상(예: 구토 또는 시각변화를 동반하는 아침두통)이 나타나는 경우 혈장 메티오닌 농도와 식이에 대한 순응도를 확인하여야 하며, 이 약 복용을 즉시 중단하도록 한다.
- 만약 베타인 투여를 다시 시작하였을 때 뇌부종이 재발되는 경우 베타인 투여는 무기한 중단한다.

**2. 다음 환자에는 투여하지 말 것**
이 약(베타인)에 과민반응을 보인 환자

**3. 이상반응**
약 1,000명의 환자에게서 사용된 경험을 통해 다음과 같은 이상반응이 확인되었다. 보고된 이상반응은 아래와 같으며, 기관계 및 빈도별로 구분되어 있다. 빈도는 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, <1/10), 흔하지 않게(≥1/1000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)으로 정의된다. 각각의 빈도군 에서, 부작용은 심각성이 높은 순에서 낮은 순으로 기재하였다.

| | |
|---|---|
| 대사, 영양 이상 | 흔하지 않게: 식욕감퇴 |
| 정신계 이상 | 흔하지 않게: 초조, 우울, 과민성, 인격장애, 수면장애 |
| 신경계 이상 | 흔하지 않게: 뇌부종* |
| 장관계 이상 | 흔하지 않게: 치아질환, 설사, 설염, 구역, 복부통증, 구토 |
| 피부, 피하세포 이상 | 흔하지 않게: 탈모, 두드러기, 피부 냄새 이상 |
| 신장, 비뇨기계 이상 | 흔하지 않게: 요실금 |
| 조사 | 매우 흔하게: 혈중 메티오닌 증가* |

* 흔하지 않은 빈도로 발생한 중증의 뇌부종과 고메티오닌혈증은 CBS 결핍을 동반한 환자에서 베타인 치료를 시작한지 2주에서 6개월 사이에 일어난 것으로 보고되었으며, 이는 치료 중단 시 완벽하게 회복되었다. 이 환자들에서 메티오닌의 혈장농도는 1,000~3,000 μM 이었다. 뇌부종이 고메티오닌혈증 환자들에서도 나타난 것으로 보고되었기 때문에, 베타인 치료에 의한 2차적 고메티오닌혈증이 뇌부종을 야기하는 메커니즘일 가능성이 제안되고 있다.

**4. 상호작용**
이 약(베타인)과 다른 약과의 상호작용에 대한 연구는 수행된 바 없다.
in vitro 시험결과를 종합하여 볼 때 베타인은 아미노산 혼합물, 비가바트린(vigabatrin), GABA 유도체를 함유하는 의약품과 상호작용 할 가능성이 있다. 따라서 이 약과 병용투여할 경우 30분의 간격을 두고 투여한다.

**5. 임부, 수유부에 대한 투여**
**1) 임부**
임신중 베타인을 복용한 산모(7명)와 이들의 태아 및 신생아에서 베타인으로 인한 부작용은 나타나지 않았다. 현재까지 이와 관련된 다른 질병학적 자료는 발견되지 않았다. 동물에서의 생식 연구는 시행되지 않았다. 혈장 호모시스테인 모니터링 결과 임신 중 피리독신, 엽산, 항응고제, 식이에 추가적인 베타인의 투여는 산모와 태아에게 모두 좋은 결과를 보였다. 그러나 이 약은 임부에게 반드시 필요한 경우에만 투여하도록 한다.

**2) 수유부**
베타인의 모유 중으로의 이행 여부는 알려진바 없다.(베타인의 대사적 전구체인 콜린(choline)은 고농도에서 모유 중으로 이행됨을 참고한다.) 베타인과 수유와 관련된 자료가 제한적이므로, 수유부에게 처방을 하는 경우 주의하도록 한다.

**6. 과량투여시 처치**
과량 투여에 대해 보고된 바 없다.

**7. 운전 및 기계 조작에 대한 영향**
이 약의 사용이 운전 및 기계 조작에 미치는 영향에 관한 연구는 이루어지지 않았다.

**8. 보관 및 취급상의 주의사항**
개봉 후 3개월이 경과한 경우에는 이 약을 복용하지 않는다.

**[포장단위]** 180g/병
**[저장방법]** 기밀용기, 1-25℃ 보관
**[사용(유효)기간]** 제조일로부터 36개월
※ 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 유효기간 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마시기 바랍니다.
※ 이 첨부문서 작성일 (최근 개정일: 2017년 8월) 이후 변경된 내용은 다음에서 확인 하실 수 있습니다.
* 소비자상담전화: 02-566-7199 또는 http://www.samohpharm.co.kr
구입시, 사용기간이 경과 또는 유통과정 중 변질, 변패, 오염되었거나 손상된 제품을 구입하였을 경우에는 구입경로를 통하여 교환하여 드립니다.

**[수입•판매원]**
㈜삼오제약, 서울특별시 강남구 역삼로 151, 삼오빌딩7층 (역삼동), 한국
**[전공정위탁제조(제조의뢰자)]**
Orphan Europe SARL, Immeuble “le Wilson”, 70Avenue du General de Gaulle, F-92800 Puteaux, FRANCE
**[일부공정위탁제조(제조자)]**
1) Ropack, Inc., Ropack Pharmaceutique 10801Mirabeaustreet Anjou,QuebecH1J1T7, CANADA
2) Orphan Europe SARL, Parc d’activities des Peupliers – 39 rue des Peupliers – Batiment K-92000 Nanterre, France (2차포장)
3) ORPHAN EUROPE-NANTERRE, Eco River Parc, 30 rue des Peupliers, NANTERRE, 92000, France (2차포장)