

마도파에취비에스캡슐 125



전문의약품

원료약품 및 그 분량 : 1 캡슐(내용량 340.0mg)중

유효성분: 레보도파(EP) 100.0mg
 엽산벤세라짓(EP) 28.5mg
 (벤세라짓으로서 25.0mg)

첨가제(타르색소): 인디고카르민(청색2호)

동물유래성분: 젤라틴(기원동물: 소, 사용부위: 뼈 및 가죽)

기타 첨가제: 만니톨, 무수인산일수소칼슘, 산화티탄, 수소화식물유, 스테아린산마그네슘, 탈크, 포비돈, 황색산화철, 히드록시프로필메칠셀룰로오스 2910(4000cP), 히드록시프로필메칠셀룰로오스 2910(50cP)

성상

흰색 또는 미황색 가루로 충전된 상부-암녹색, 하부-담청색의 경질 캡슐제

효능·효과:

파킨슨증후군(약물로 인한 파킨슨병 제외)

용법·용량

- 이 약은 씹어서 복용하면 안 되며 레보도파에 대한 식이단백질의 경쟁효과를 방지하고 보다 신속한 작용발현을 촉진하기 위해 가능하다면 식전 30 분 또는 식후 1 시간에 이 약을 복용하는 것이 권고된다. 치료 초기에 위장관계 이상반응이 발생할 수 있으나, 이는 저단백 식이 또는 음료와 함께 이 약을 복용하거나 천천히 용량을 증가시킴으로써 조절할 수 있다. 레보도파/벤세라짓(200/50 mg) 정제로 치료도중 치료효과에 현저한 변동(on-off 현상)이 나타날 경우에는 이 약의 투여가 권장된다. 이 약으로의 전환투여는 1-2 일간 투여중인 레보도파/벤세라짓(200/50 mg) 정제와 동일한 1 일 투여량 및 투여횟수로 시작하는 것이 바람직하다.
- 이 약은 생체이용률이 낮기 때문에 2-3 일 후에는 용량을 50%까지 점차적으로 증가시켜야 한다. 잠시동안 상태가 악화될 수 있음을 환자에게 알려 준다.
- 약물동력학적 특성 때문에 이 약의 작용발현에는 약 3 시간이 소요되며 이 약을 레보도파/벤세라짓(200/50 mg) 정제와 병용투여하면 유효혈중농도에 더 빨리 도달할 수 있고 특히 아침 첫회 투여시 이 병용방법이 유용하다.
- 새로운 파킨슨병 환자에서 레보도파와 이 약을 병용하여 치료를 개시하는 것이 더 효과적인지의 여부를 결정하기 위해서는 더 많은 경험이 필요하다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 중증의 내분비장애 환자
- 중증의 간장애 및 신장애 환자
- 중증의 심질환 환자
- 정신질환 또는 중증의 정신신경증 환자
- 25 세 미만의 환자(골격발달이 완전하여야 함)
- 임부(투여중 임신이 되면 투여를 중지한다.)
- 악성 흑색종 또는 그 병력이 있는 환자
- 폐쇄각 녹내장 환자
- 레보도파 또는 벤세라짓 및 그 구성성분에 과민증인 환자
- 비선택적 MAO 저해제를 투여중인 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 및 신장애 환자('4. 일반적 주의' 항 참고)
- 개방각 녹내장 환자(정기적인 안압 측정이 필요하다.)
- 심근경색, 관동맥부전 또는 심부정맥의 병력이 있는 환자[정기적인 심혈관계 기능검사(심전도검사 포함)를 실시한다.]
- 골연화증 환자
- 소화성 궤양의 병력이 있는 환자
- 당뇨 환자(혈당 검사를 자주 하여 혈당량에 따라 당뇨병약의 용량을 조정해야 한다.)

3. 이상반응

- 혈액 및 림프계 : 용혈성 빈혈, 일과성 백혈구 감소, 혈소판 감소 등이 드물게 보고되어 있으므로 특히 장기투여시에는 정기적인 혈구수 측정 및 간·신기능 검사를 실시한다.
- 대사 및 영양 : 식욕부진
- 정신계 : 우울증은 파킨슨씨병 환자의 임상 증상의 일부일 수 있으며 이 약을 투여한 환자에서 발생할 수 있다. 초조, 불안, 불면, 환각, 망상, 일과성 방향감각 상실이 특히 고령자나 이러한 병력이 있는 환자에서 나타날 수 있다. 시판 후 조사에서 도파민 조절곤란 증후군(DDS : Dopamine dysregulation syndrome)이 보고되었다.
- 신경계 : 미각 소실 또는 미각이상 및 몇 레 보고되었다. 치료 후기에 운동 이상증(무도병 또는 무정위 운동)이 나타날 수 있다. 이 증상은 용량 감소로 사라지거나 감소될 수 있다. 치료 지속 시 치료 반응 변동이 발생할 수 있다. 이는 동작동결, 약효소실, on-off 현상을 포함한다. 이 증상은 용량 조절 및 적은 용량을 더 자주 투여함으로써 증상이 사라지거나 감소될 수 있다. 그 후 치료 효과를 강화시키기 위해 용량을 다시 증가시킬 수 있다. 이 약은 졸음과 관련이 있으며 매우 드물게 낮 시간 동안의 졸음 및 기면과 관련이 있었다.
- 심장 : 심부정맥이 때때로 발생할 수 있다.
- 혈관 : 기립성 저혈압이 때때로 나타날 수 있으며 보통 용량감소에 의해 개선된다.
- 위장관계 : 이 약 투여시 구역, 구토, 설사가 보고되었다. 위장관계 이상반응은 보통 치료 초기 단계에서 나타나며 이 약을 음료 또는 저단백질 식이와 같이 복용하거나 용량을 천천히 증가시킴으로써 조절한다.
- 피부 및 부속기 : 드물게 소양증, 발진 같은 알레르기성 피부반응이 나타날 수 있다.
- 기타 : 때때로 위장관출혈, 흉조, 발한, 혈청 요산, BUN 상승, 드물게 경미한 트랜스아미나제(ALT, AST), ALP 상승이 나타날 수 있으며 gamma-Glutamyltransferase 상승이 보고되었다. 요가 붉게 변색될 수 있다. 침, 혀, 치아 또는 구강점막을 포함한 다른 체액 또는 조직이 변색(흑색 등)될 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 전신마취가 필요한 환자의 경우(할로탄 제외), 가능한 한 수술시간에 근접하여 이 약의 투여를 중지한다. 할로탄으로 전신마취를 하는 경우에는 이 약 투여 환자에서 혈압 변동 및/또는 부정맥이 발생할 수 있으므로 수술 12-48 시간 전에 투여를 중지해야 한다.
수술 후 치료 재개 시에는 서서히 수술 전 용량까지 증량한다.
- 2) 이 약 투여를 중지하지 않은 상태에서 수술시(응급시 등)에는 시클로프로판이나 할로탄에 의한 마취는 피한다.
- 3) 이 약 투여 중에 이상반응이 나타나지 않을 경우에는 치료효과를 증강시키기 위하여 계속적인 용량 증가를 시도해 볼 수 있다.
- 4) 이 약의 투여를 갑자기 중지하는 경우에는 고열, 근강직, 심리변화, 혈청 크레아티닌 포스포키나제 증가 등을 수반한 신경 이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) 유사증상이 나타날 수 있으므로 점차적으로 감량한다. 위 증상이 복합적으로 나타나는 경우 필요하면 입원을 하고 즉시 적절한 대증요법을 실시해야 한다. 적절한 평가 후 이 약의 투여를 재개할 수 있다.
- 5) 우울증은 파킨슨씨병 환자의 임상 증상의 일부일 수 있으며 이 약을 투여한 환자에서 발생할 수 있다.
- 6) 일상생활에서 기면증이 매우 드물게 보고되었다. 따라서 이 약의 투여시 운전이나 기계조작에 주의를 요한다. 졸음 및/또는 기면을 경험했던 환자는 운전이나 기계조작을 삼가야 한다. 심할 경우 용량감소나 이 약의 투여 중단을 고려할 수 있다.
- 7) 이 약을 투여 받은 환자에서 충동조절장애가 나타나는지 모니터링하여야 한다. 환자 및 보호자는 이 약을 비롯하여 레보도파를 함유하는 도파민 효능약의 투여로 인해 병적인 도박, 성욕증가, 성행동과잉, 충동구매, 대식증 또는 강박적 식사 등의 충동조절장애와 관련된 행동증상이 나타날 수 있음을 알고 있어야 한다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 치료의 재검토가 권장된다.
- 8) 도파민 조절곤란 증후군(Dopamine dysregulation syndrome, DDS) : 파킨슨씨 병 환자 중 일부에서 이 약의 과량 투여로 인한 인지 및 행동 장애를 경험하였다. 시판 후 조사에서 환자 중 일부에서 이 약의 권장투여용량을 초과하여 증량하거나 또는 행동장애를 치료하기 위해 필요한 용량보다 과량을 투여한 경우 인지 및 행동장애를 경험하였다.
- 9) 레보도파와 벤세라지트 둘 다 대부분 대사되고 10% 미만의 레보도파가 그대로 신장을 통해 배설된다. 따라서 경증 또는 중등도 신부전의 경우 용량 조절이 필요하지 않은 것으로 간주된다. 신장에 환자에 대한 레보도파의 약동학 자료는 없다.
- 10) 레보도파는 장관, 신장, 심장 및 간에 충분히 존재하는 방향성 아미노산 탈탄산효소에 의해 주로 대사된다. 간장애 환자에 대한 레보도파의 약동학 자료는 없다. 간장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

5. 상호작용

- 1) 비선택적 MAO 저해제와 병용투여해서는 안되며, 비선택적 MAO 저해제 투여중지후 적어도 2 주후에 이 약을 투여해야 한다. 그러지 않을 경우, 고혈압 위기와 같은 이상반응이 발생할 수 있다. 선택적 MAO-A 저해제(모클로베미드 등)나 선택적 MAO-B 저해제(세레길린, 라사길린 등)와는 병용투여가 가능하다. 단, 선택적 MAO-A 저해제와 선택적 MAO-B 저해제를 동시에 투여할 경우 비선택적 MAO 저해제를 투여한 것과 똑같은 영향을 나타내므로 이는 피한다.
- 2) 이 약과 교감신경흥분약(에페드린, 노르에페드린, 이소프로테레놀, 암페타민 등)의 병용투여시 교감신경흥분약의 작용(특히 심혈관계)이 증강되므로 이러한 경우에는 교감신경흥분약의 용량을 감량하고 환자의 심혈관상태를 면밀히 관찰하면서 투여한다.
- 3) 이 약은 혈압강화제와 병용투여시 상승작용이 나타날 수 있으므로 병용시에는 정기적으로 혈압을 측정한다.
- 4) 항정신병약은 이 약의 약효에 길항적으로 작용한다. 도파민수용체를 차단하는 특성의 항정신병약, 특히 D2 수용체 길항제와 병용 투여 시 이 약의 항파킨슨효과를 길항할 수 있다. 또한 레보도파는 이런 항정신병약의 효과를 감소시킬 수 있으므로 항정신병약과의 병용투여는 주의 해야 한다.
- 5) 신경이완제, 마약류, 항고혈압 약물(레저핀 등)은 이 약의 작용을 저해한다.
- 6) 레보도파의 효과는 비타민 B6에 의해 길항될 수 있으나 탈탄산소저해제와 병용하면 이러한 길항작용은 나타나지 않는다. 따라서 이 약은 저용량의 비타민 B6를 함유하는 종합비타민제와 동시에 복용할 수 있다.
- 7) 이 약은 다른 항파킨슨제(부교감신경차단제, 아만타딘, 세레길린, 브로모크립틴, 도파민효능약)와 병용투여 시 약효와 더불어 이상반응도 증강될 수 있음을 고려한다(이 약의 치료효과가 명백한 경우에는 다른 약의 용량감소 및 투여중지를 점차적으로 실시한다.). COMT 저해제를 보조요법으로 병용투여하는 경우 이 약의 용량 감소가 필요할 수 있다. 이 약 치료를 시작할 때 일정기간 동안 레보도파 효과가 나타나지 않으므로 부교감신경차단제 투여를 갑자기 중단해서는 안된다.
- 8) 제산제와 동시 투여시 레보도파의 흡수율이 감소한다. 마도파 HBS의 경우 제산제와 동시 투여시 흡수율이 32% 감소하였다.
- 9) 이 약을 부교감신경역제제인 트리헥시페니딜과 병용투여시 레보도파의 흡수속도가 감소한다(흡수량은 감소하지 않는다), 그러나 마도파 HBS는 레보도파의 약동학에 영향을 미치지 않는다.
- 10) 황산 제 1 철은 레보도파의 최대 혈장 농도와 혈중 곡선하 면적을 30-50% 감소시킨다. 황산 제 1 철과의 병용투여로 인한 약동학적 변화는 일부 환자에서 임상적으로 유의했다.
- 11) 메토클로프라미드는 레보도파의 흡수율을 증가시킨다.
- 12) 돔페리돈은 장관 내 레보도파의 흡수를 증가시켜 레보도파의 생체이용율을 증가시킬 수 있다.
- 13) 이 약을 단백질이 풍부한 음식과 함께 투여할 경우 효과가 감소될 수 있다. 레보도파는 분자량이 큰 중성 아미노산으로서 상부 소장 및 혈액-뇌 관문을 통해 흡수될 때 식이단백질과 경쟁할 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험(토끼)에서 임부에 유해한 작용이 나타났고 랫드에서 벤세라지트에 의해 골격기형이 나타났다는 보고가 있으므로 임부 또는 적절한 피임을 하고 있지 않은 가임 여성에는 투여하지 않는다. 임신 가능성을 배제하기 위해 이 약 투여 전 임신 검사가 권고되며 치료 중 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다. 이 약 투여 중 임신이 되면 이 약을 중단해야 한다.
- 2) 수유중에는 이 약을 투여하지 않는다. 수유 중 이 약의 사용에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

7. 임상검사치에의 영향

- 1) 요중 포도당, 케톤체, 카테콜아민 및 혈중 포도당, 요산, 크레아티닌에 화학적으로 영향을 미친다. 요검사 (예, 나이트로프루시드나트륨 반응 검사)결과 케톤체에 대해 위양성이 나타날 수 있다.
- 2) 갑상선기능검사시 프로티엘린의 반응을 저해할 수 있다.
- 3) 이 약 투여중 콧수 시험에서 위양성을 나타낼 수 있다.

8. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 및 징후
과량투여시의 증상 및 징후는 이 약의 치료 용량시 나타나는 이상반응과 유사하나 정도가 더 심할 수 있다. 과량투여로 인해 심혈관계 이상반응(예, 심부정맥), 정신장애(예, 착란, 불면), 위장관계(예, 구역, 구토) 및 이상 불수의운동이 일어날 수 있다.
마도파 HBS 겔캡과 같은 제어방출제제를 과량 복용했을 경우 위장에서 주성분 흡수가 지연되기 때문에 증상 및 징후가 늦게 나타날 수 있다.
- 2) 처치
환자의 vital sign을 모니터링하고 임상적 상태에 따라 보조요법을 실시한다. 일부 환자의 경우 심혈관계 효과(예, 항부정맥) 또는 중추신경계 효과(예, 호흡촉진제, 신경이완제)에 대한 대증요법이 필요할 수 있다. 제어방출제제의 경우 적절한 방법으로 추가 흡수를 방지해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오염에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것
- 3) 이 약은 습기에 민감하므로, 원래의 용기에 밀폐하여 보관할 것.

저장방법

밀폐용기, 습기를 피하고 30℃ 이하에서 보관

포장단위

100 캡슐/병

기타

※ 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 피해보상기준은 소비자분쟁해결기준(공정거래위원회고시)을 적용하며, 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제를 신청하실 수 있습니다.

※ 이 문서 작성일자(2022 년 07 월 11 일) 이후 변경된 내용은 한국로슈 웹사이트(www.rocche.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오.
유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

최초 작성 연월일: 1992 년 11 월 19 일, 최종 개정 연월일: 2022 년 07 월 11 일

제 조 원

전공정위탁제조(제조의뢰자)

Roche Pharma(Schweiz) AG
Gartenstrasse 9 CH-4052 Basel, Switzerland

전공정위탁제조(제조사)

Delpharm Milano S.r.l.
Via Carnevale, 1 20054 Segrate (MI), Italy

일부공정위탁제조(제조사, 포장)

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

수입·판매자

주식회사 한국로슈
서울특별시 서초구 서초대로 411(Tel. 02-3451-3600)