

라사길린(rasagiline)

요약

라사길린은 파킨슨병 치료에 사용하는 약물이다. 도파민의 대사 효소의 일종인 MAO-B 효소를 억제하여 도파민의 농도를 높게 유지하게 해 파킨슨병 치료 효과를 나타낸다. 파킨슨병 초기에 단독요법으로 사용하거나, 다른 파킨슨병치료제인 레보도파 제제나 도파민 효능제의 보조요법으로 사용한다.

외국어 표기	rasagiline(영어)
CAS 등록번호	136236-51-6
ATC 코드	N04BD02
분자식	C ₁₂ H ₁₃ N ₅
분자량	171.24 g/mol

유의어·관련어: 마오 억제제, MAO Inhibitor, MAOI,
마오비 억제제, MAO-B Inhibitor,
모노아민산화효소억제제, 모노아민산화효소저해제,
아질렉트, Azilect

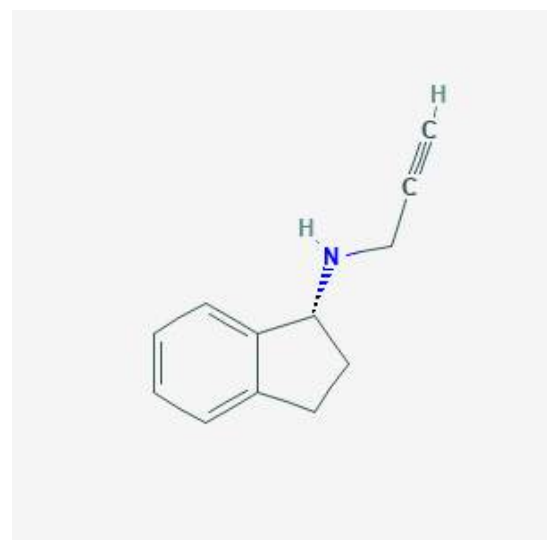


그림 1. 라사길린의 구조식

약리작용

파킨슨병은 만성 진행성 퇴행성 중추신경계 질환으로 주로 진전(떨림), 근육의 강직, 행동이 느려지는 서동 등의 증상이 나타나고, 증상을 조절하기 위해 많은 약물들이 개발되었지만 아직 질병의 진행을 막거나 느리게 하는 치료제는 없다. 뇌의 흑색질 세포는 도파민을 생산하는데, 도파민은 두뇌의 중요한 신경전달물질로 뇌신경 세포의 흥분 전달에 중요한 역할을 한다. 따라서 흑색질 세포가 소실되어 도파민이 부족하게 되면 움직임을 조절하는 능력을 잃어버리게 된다. 체내 부족한 도파민을 보충하기 위해 도파민의 전구체인 레보도파 제제*나 도파민 수용체를 자극해 도파민의 기능을 나타내는 도파민 효능제†가 치료제로 사용된다. 또 항콜린 제제, COMT 효소 억제제‡, MAO-B 억제제, 아만타딘§ 등이 사용된다.

라사길린은 MAO-B 효소 억제제로 MonoAmine Oxidase type B 라는 효소의 작용을 억제하는 약물이다. 도파민은 일종의 모노아민으로 MAO 효소에 의해 대사된다. 라사길린은 도파민이 뇌에서의 대사되는 과정을 억제하여 도파민 농도를 높게 유지하게 해 치료 효과를 나타낸다. 또 도파민의 대사로 생기는 신경독성 물질의 생성을 막음으로써 신경세포의 손상을 막을 수 있는 신경보호작용도 있다.

* 레보도파 제제는 도파민과 화학적으로 유사한 도파민 전구체이다. 레보도파 제제는 도파민과 달리 혈액-뇌-장벽(BBB)을 통과할 수 있기 때문에 약을 복용하면 뇌에서 도파민으로 대사되어 신경세포에서의 이용이 가능하게 된다. 레보도파 제제를 복용하면 상당 기간 동안 좋은 효과를 보인다. 하지만 복용한지 수년이 지나면 다음 약제를 복용하기 전에 약효가 종료되는 소모성 효능 종료현상(wearing-off)현상이나 이상운동증(dyskinesia)과 같은 부작용이 일어난다.

† 도파민 효능제는 도파민 수용체를 자극해 도파민이 결합된 것과 유사한 효과를 나타낸다. 단독 복용 시 레보도파 제제보다 일반적으로 증상을 개선시키는 효과는 적으나, 레보도파 제제와 병용하면 레보도파의 용량을 줄일 수 있고 장기간 사용에 따른 부작용을 줄일 수 있다는 장점이 있다.

‡ 항콜린 제제는 도파민 신경전달이 감소되어 상대적으로 과활성화된 콜린성 신경전달을 억제하여 균형을 이루게 하여 치료 효과를 나타낸다. 정상적인 뇌에서는 도파민과 아세틸콜린의 농도가 균형 있게 유지된다. 그러나 파킨슨병 환자는 도파민 농도가 감소하여 아세틸콜린과의 균형이 깨지게 되는데 항콜린 제제를 투여하면 아세틸콜린의 농도를 같이 낮추어 체내 균형을 맞추게 되어 치료 효과를 나타낸다.

§ 아만타딘은 기전은 명확하지 않으나 N-methyl-D-aspartate 수용체 차단이 주된 작용으로 여겨지고 있으며 기타 항콜린성 작용 및 도파민의 분비 작용도 있는 것으로 추정된다.

효능·효과

특발성 파킨슨병의 치료에 사용한다. 파킨슨병 초기에 단독요법으로 사용하거나, 도파민 효능제의 보조요법, 운동장애*이 있는 환자에서 레보도파 제제의 보조요법으로 사용한다. 제품으로는 아질렉트® 등이 있다.

* 운동장애: 파킨슨병 치료제를 일반적으로 5년 이상 계속 사용하게 되면 50~75% 환자들에게서 약효가 있는 동안에는 증상이 개선되지만 약효가 떨어지면 움직이기 힘들어지는 증상이 나타난다.

용법

성인에게 1일 1회 단독 또는 레보도파 제제와 병용으로 식사와 관계없이 경구 투여한다.

- 단독요법: 1일 1회 1 mg를 투여한다.
- 병용요법: 레보도파 제제를 복용 중인 환자에게 권장되는 초기 용량은 1일 0.5 mg이며, 내약성*이 양호하며 충분한 임상적 반응을 보이지 않을 경우 1일 1 mg으로 증량할 수 있다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 내약성: 약물 투여했을 때 환자가 부작용이나 불편감을 견뎌낼 수 있는 정도를 말한다.

금기

- 다른 MAO 억제제를 투여 중이거나 투여 중단 후 2주 이내의 환자에게는 투여하지 않는다.
- 페티딘, 트라마돌, 텍스트로메토르판을 복용 중인 환자는 복용하지 않는다.
- 중증의 간장애 환자에게는 투여하지 않는다. 약물의 대사가 억제되어 독성이 크게 증가될 가능성이 있다.

그 외 금기에 대한 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

주의사항

- MAO-B 효소 억제제 복용 시 중증 간부전 환자는 약물의 대사가 억제되어 독성이 크게 증가될 가능성이 있으므로 투여시 주의하고, 중증 신부전 환자는 약물의 대사물이 체내에 축적되어, 대사물에 의한 중추신경작용이 생길 가능성이 있으므로 주의한다.
- 낮 시간 동안의 과도한 졸음과 일상 활동 도중 갑작스런 수면을 유발 할 수 있다. 운전이나 기계조작을 하는 사람들은 조심해서 복용해야 한다.
- 레보도파 제제와 병용 투여하는 경우 이상운동증(dyskinesia)*을 일으키거나 악화시킬 수 있으므로 주의한다.
- 도파민성 이상반응을 더욱 상승시킬 수 있다. 강박적 행동, 충동적 행동, 병적 도박, 성욕증가, 강박적 소비 등과 같은 충동조절장애의 행동 증상이 보고되었다.
- 파킨슨병 자체가 흑색종을 비롯한 피부암 발생 위험의 증가와 관련 있는 것으로 추정된다. 피부 병변 발생 시 반드시 의사, 약사 등 전문가와 상담해야 한다.

본문에서 언급되지 않은 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

* 이상운동증(dyskinesia): 비정상적인 운동현상으로 불규칙적이고 경련하는 듯하거나 마치 춤을 추는 것과 같은 의지로 조절이 불가능한 불수의적인 운동을 말한다. 주로 혈중 레보도파 약물 농도가 최고치에 도달했을 때 나타나고, 드물지만 낮은 혈중 농도에서도 나타난다.

부작용

라사길린 복용 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

단독 투여 시

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

구역, 두통

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 신경계: 우울, 환각, 어지러움 등
- 감염: 독감, 결막염, 피부염 등
- 기타: 발열, 협심증, 피부암, 백혈구 감소증, 요절박(소변을 참지 못하는 증상), 근골격통 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

식욕감소, 뇌혈관사고, 심근경색증, 수포성발진

보조요법으로 투여 시

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

구역, 사고성 손상(accidental injury), 넘어짐, 운동이상증, 두통

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 신경계: 졸림, 감각이상, 근무력증, 식욕부진, 환각, 비정상적인 꿈 등
- 감염: 감염, 잇몸염 등
- 위장관계 : 변비, 구토, 입마름, 설사, 복통, 소화불량 등
- 기타: 기립성저혈압, 체중감소, 탈장, 관절통, 호흡장애, 발진, 출혈반(범위가 넓은 반점모양 출혈) 등

상호작용

라사길린과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
라사길린의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	항생제(시프로플록사신), MAO 억제제 등
라사길린의 효과를 감소시키는 약물	COMT억제제(엔타카폰), 흡연 등

라사길린에 의해 부작용 위험성이 증가하는 약물	마약성진통제(페티딘, 트라마돌), 중추성 진해제(텍스트로메토르판), 교감신경흥분제(에페드린), 항우울제(플루옥세틴) 등
---------------------------	--

• 페티딘, 트라마돌, 텍스트로메토르판을 복용 중인 환자는 고도의 흥분, 정신착란, 혼수상태 등의 치명적인 부작용을 나타낼 수 있으므로 복용하지 않는다.

• 항우울제와 병용 시 세로토닌 증후군*과 같은 부작용이 나타날 수 있다. 병용투여는 피해야 하며, 약의 투여를 중지하고 최소 14일이 경과한 후에 항우울제 투여를 시작해야 한다. 플루옥세틴 등과 같이 반감기가 긴 항우울제는 투여를 중지한 후 최소 5주가 경과한 후에 복용한다.

* 세로토닌 증후군: 세로토닌 작용을 증강시키는 2개 이상의 약물을 병용하거나 과량으로 복용했을 때 발생하는 증상으로 불안, 초조, 경련, 근육강직, 고열, 발한 등의 증상이 나타나며 심한 경우 횡문근 용해, 혼수 등으로 생명을 위협할 수 있다.

소아, 청소년 사용

18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

임부·수유부 사용

임부 또는 수유부 여성에게는 신중히 투여한다. 임부에게 사용한 임상자료는 없고, 동물시험에서 도 해로운 영향을 미쳤다는 자료는 없다. 수유부에게는 프로락틴 분비를 저해하여 수유를 방해할 수 있다는 시험결과가 있다. 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다.