전문의약품

도파프로㉧ 0.25mg, 1.0mg, 2.0mg
(로피니롤염산염)

Dopapro (tab) 0.25mg, 1.0mg, 2.0mg
(Ropinirole HCl)

【원료약품의 분량】 이 약 1정(약 154.5mg) 중
0.25mg : 로피니롤염산염(별규) .... 0.285mg(로피니롤로서0.25mg)
1mg : 로피니롤염산염(별규) .... 1.14mg(로피니롤로서1mg)
2mg : 로피니롤염산염(별규) .... 2.28mg(로피니롤로서2mg)

【성 상】
0.25mg : 흰색의 오각형 필름코팅정제
1mg : 녹색의 오각형 필름코팅정제
2mg : 분홍색의 오각형 필름코팅정제

【효능· 효과】
1. 특발성 파킨슨씨병의 치료
- 특발성 파킨슨씨병 치료에 단독 요법으로 사용가능합니다.
- 레보도파와의 병용 투여는 on-off 현상을 억제하고 레보도파의 1일 투여량을 줄일 수 있습니다.

2. 중등증에서 중증의 원발성 하지불안증후군(Restless Legs Syndrome)

【용법· 용량】
1. 효능 및 내성을 고려하여 개인별 적정 용량이 권장됩니다.
(1)특발성 파킨슨씨병
1일 3회 위장관의 내성을 향상시키기 위해 음식물과 함께 복용하는 것이 바람직합니다.
초기요법: 0.25mg을 1일 3회 복용합니다.
처음 4주간의 치료 요법은 다음과 같습니다:

	주(weeks) 1	2	3	4
1회 용량(mg)	0.25	0.5	0.75	1.0
1일 용량(mg)	0.75	1.5	2.25	3.0

유지요법: 초기요법후 1주일 간격으로 1일 3mg까지 증량할 수 있습니다. 치료효과는 1일 3-9mg 사이에서 나타납니다. 충분히 증상을 억제하지 못하거나 증상억제를 유지하지 못할 경우 로피니롤 용량은 치료효과가 확실할 때까지 증량할 수 있으나 1일 24mg 이상을 초과하지 말아야 합니다.
①레보도파의 보조요법으로 투여할 때 레보도파의 투여량은 전체량의 약 20%까지 서서히 감량할 수 있습니다.
②다른 도파민 효능약을 로피니롤로 바꿀 경우 로피니롤 투여전에 투여중지에 대한 제조자의 가이드라인을 따라야 합니다.
③다른 도파민 효능약과 마찬가지로 투여중지 시 로피니롤은 1주일에 걸쳐 매일 투여횟수를 줄이면서 서서히 중지하여야 합니다.
④소아에의 투여: 파킨슨씨병은 소아에서는 발생하지 않습니다. 따라서 이 집단의 로피니롤 사용에 대한 연구는 보고된 바 없으며 소아에 투여해서는 안됩니다.
(2)원발성 하지불안증후군
로피니롤은 1일 1회 취침 전 복용하여야 하며 취침 1~3시간 전에 복용합니다.
초기요법(1주) : 초기 권장용량은 2일 동안 0.25mg 1일 1회 취침 1~3시간 전에 복용합니다. 이 용량에서 내약성이 양호하다면 투여 3일째부터 투여 첫 주의 마지막 날(투여 7일 째)까지 1일 1회 0.5mg까지 증량할 수 있습니다.
유지요법(2주부터) : 초기 요법 후 최적 치료반응에 도달할 때까지 다음의 계획에 따라 1일 용량을 증량할 수 있습니다.

	주(weeks) 2	3	4	5	6	7
1회 용량(mg)	1	1.5	2	2.5	3	4

하지불안증후군 환자에서 4mg/일 이상의 용량에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다. 이 약의 투여가 유의하게 중단되었다면 위와 같은 용량조절에 의해 투여를 재시작 할 것이 권장됩니다.

2. 신손상 환자 : 경증 또는 중등증의 신손상 환자(크레아티닌 청소율 30-50mL/min) 에서 로피니롤 청소율이 변하지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않습니다. 중증의 신손상(크레아티닌 청소율 <30mL/min)에서 이 약의 투여는 연구되지 않았으므로 이러한 환자에서의 로피니롤 투여는 권장되지 않습니다.

3. 간손상 환자 : 간손상 환자에서의 이 약의 투여는 연구되지 않았으므로 이러한 환자에서의 로피니롤 투여는 권장되지 않습니다.

4. 고령자에의 투여 : 로피니롤의 청소율은 65세 이상의 환자에서 감소하지만 고령 환자에 대한 용량은 환자의 임상적 반응에 따라 일반적인 방법으로 조절할 수 있습니다

【사용상의 주의사항】
1. 경고
1)로피니롤의 말초 도파민 효능작용으로 인하여 중증의 심혈관계 질환 환자는 주의하여 처치합니다.
2)항고혈압약 및 항부정맥약과의 병용투여는 연구되지 않았습니다. 다른 도파민 효능약과 마찬가지로 병용투여시에 저혈압, 서맥 또는 기타 부정맥을 유발할 가능성이 있으므로 주의합니다.
3)중요한 정신질환 환자는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 도파민 효능약으로 처치합니다
4)갑작스런 수면 발생 : 이 약을 투여한 환자에서 일상 활동(기계조작을 포함)을 하는 동안 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면 발생이 보고되었습니다. 이 약은 복용하기 전에 졸음이 발생할 가능성에 주의해야 하며 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있는 진정제의 병용 또는 수면 장애와 같은 위험 인자가 고려되어져야 합니다. 만약 환자가 활동적인 일상 생활(예 : 대화, 식사 등) 중 낮시간 동안의 극도의 졸음 또는 수면이 발생하는 경우에는 일반적으로 이 약의 투여를 중지해야 하며 투여를 지속할 경우에는 운전과 다른 잠재적으로 위험한 활동을 하지 않도록 주의해야 합니다
5)로피니롤 등 도파민 효능약으로 치료중인 환자에서 병적 도박과 성욕과다증 등 강박행동을 포함하는 충동조절증상이 보고되었습니다. 이러한 행동은 파킨슨씨병 환자에게 도파민 효능약을 고용량으로 투여 시 주로 보고되었으며, 일반적으로 감량 또는 투약 중단시에 회복되었습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1)로피니롤 또는 이 약의 성분에 과민한 환자
2)임부, 수유부 및 임신가능성이 있는 여성
3)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 안됩니다.

3. 이상반응
각 증상별로 나타난 이상반응은 다음과 같으며 발생빈도는 매우 흔하게(>1/10), 흔하게(>1/100, <1/10), 때때로(>1/1,000, <1/100), 드물게(>1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)로 구분하였습니다.
1)특발성 파킨슨씨병 임상시험
①초기투여 환자에서 가장 흔한 부작용으로 구역, 졸음, 다리 부종, 복부 통증, 구토 및 실신 등이 보고되었으며, 임상시험 보조요법에서 가장 흔한 부작용으로 운동이상증, 구역, 환각 및 착란 등이 보고되었습니다.

표 1 파킨슨씨병에 대한 임상시험에서 보고된 약물이상반응

정신계	
단독요법	흔하게 환각
보조요법	흔하게 착란, 환각
신경계	
단독요법	매우 흔하게 졸음, 실신, 흔하게 어지러움(현훈 포함)
보조요법	매우 흔하게 운동이상증*, 흔하게졸음, 어지러움(현훈포함)
위장관계	
단독요법	매우 흔하게 구역, 흔하게 복통, 구토, 소화불량, 변비
보조요법	흔하게 구역, 변비
심혈관계	
단독요법	때때로 기립성 저혈압, 저혈압
보조요법	흔하게 기립성 저혈압, 저혈압
전신 및 투여부위	
단독요법	흔하게 말초성 부종(다리 부종 포함)
보조요법	흔하게 말초성 부종

*진행성 파킨슨씨병 환자에서 이 약의 초기 용량 적정 기간 동안 운동이상증이 발생할 수 있습니다. 임상시험에서 레보도파 용량 감소가 운동이상증을 개선시킬 수 있는 것으로 나타났습니다.
②도파민 효능약과 관련 있는 체위성 저혈압 발생은 위약과 크게 다르지 않았습니다. 그러나 수축기 혈압 감소는 뚜렷하였습니다. 증후성 저혈압 및 서맥이 때때로 심하게 발생하였습니다.
2)원발성 하지불안증후군 임상시험
①하지불안증후군에 대한 임상시험에서 가장 흔한 이상반응은 환자의

38%에서 나타난 구역이었습니다. 이상반응은 대개 경도에서 중등도로 투여 개시 또는 용량 증가시에 발생하였으며 소수의 환자들이 이상반응으로 인해 임상시험을 중단하였습니다. 환자가 유의한 이상반응을 경험한다면 용량 감소가 고려되어야 합니다. 이상반응이 완화되면 점차적인 증량이 다시 시도될 수 있습니다. 표 2는 하지불안증후군 환자에 대한 12주 임상시험에서 로피니롤 투여군의 2.0% 이상에서 위약군 보다 높은 비율로 보고된 이상반응을 제시하였습니다.

표 2. 하지불안증후군 환자에 대한 12주 임상시험에서 로피니롤 투여군의 2.0% 이상에서 위약군보다 높은 비율로 이상반응이 보고된 환자 수(%)

우선어	로피니롤 N=309, n(%)	위약 N=307, n(%)
구역	117(37.9)	25(8.1)
두통	69(22.3)	64(20.8)
구토	40(12.9)	5(1.6)
어지러움	38(12.3)	11(3.6)
졸음	36(11.7)	20(6.5)
상기도감염	33(10.7)	27(8.8)
피로	32(10.4)	18(5.9)
복통	22(7.1)	16(5.2)
관절통	19(6.1)	9(2.9)
상해	19(6.1)	17(5.5)
구강건조	15(4.9)	8(2.6)
동통	15(4.9)	8(2.6)
설사	14(4.5)	10(3.3)
[illegible]	11(3.6)	3(1.0)
근육통	10(3.2)	7(2.3)
감각이상	9(2.9)	6(2.0)
발한 증가	8(2.6)	4(1.3)
기침	8(2.6)	5(1.6)
바이러스 감염	8(2.6)	4(1.3)
[illegible]	8(2.6)	4(1.3)
비염	8(2.6)	7(2.3)
부비동염	7(2.3)	2(0.7)

② 표 3은 임상시험에서 로피니롤과의 인과관계 가능성이 확인되었으며 로피니롤 투여군의 1.0% 이상에서 위약군보다 높은 비율로 보고된 이상반응을 제시하였습니다. 하지불안증후군 환자에 대한 임상시험에서 로피니롤의 안전성은 위약대조 12주 임상시험결과에 따라 제시되었으며 증상 확대 및 이른 아침 반동에 대해서는 26주 이상 수행된 임상시험에서 모니터링 되었습니다. 이상반응은 신체 계통 및 빈도별로 제시되었습니다.
임상시험의 빈도는 위약군 대비 초과 발생률로 추정되어 매우 흔하게(≥1/10) 또는 흔하게(≥1/100, <1/10)로 분류되었습니다.

표 3. 하지불안증후군에 대한 12주 임상시험에서 보고된 약물이상반응

정신계 장애 흔하게 드물게	 초조 착란
신경계 장애 흔하게	 어지러움(현훈 포함), 졸음, 실신 증상 확대*, 이른 아침 반동*
위장관계 장애 매우 흔하게 흔하게	 구역, 구토 복통
전신 흔하게	 피로

* 로피니롤로 치료하는 동안 증상 확대(증상의 더 이른 발현, 강도 증가 또는 이전에 증상이 없었던 사지로의 증상의 확산) 또는 이른 아침 반동(이른 아침시간에 증상의 재발)으로 설명되는 하지불안증후군 증상의 역설적 악화가 관찰되었습니다. 장기공개 임상시험에서 환각이 때때로 보고되었습니다.

3) 다른 도파민성 요법과 마찬가지로, 시판 후 조사에서 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면 발생이 주로 파킨슨씨병 환자에서 매우 드물게 보고되었습니다. 갑작스런 수면 발생을 경험한 환자는 졸음을 억제할 수 없으며 수면 이전의 각성시에는 어떤 피로함도 느끼지 않습니다. 모든 경우에 있어서 감량하거나 투약 중지 시 회복되었습니다. 대부분 환자들은 잠재적으로 진정 작용이 있는 약물들을 병용하였습니다. 다른 도파민 길항제와 마찬가지로 체위성 저혈압을 포함한 저혈압이 로피니롤 투여군에서 관찰되었습니다.

4) 표 4는 이 약의 시판 후 조사에서 보고된 이상반응을 제시합니다.

표 4. 시판 후 보고된 약물이상반응

면역계 장애	
매우 드물게	과민반응(두드러기, 혈관부종, 발진, 가려움증 포함)
정신계 장애	
때때로	망상, 편집증, 섬망을포함한정신이상반응(환각 제외), 충동조절에관련된증상, 성욕과다증을포함한성욕증가, 병적도박

병적(강박성) 도박은 소수의 환자, 주로 로피니롤을 포함한 도파민 효능약을 투여받은 파킨슨씨병 환자에서 보고되었습니다. 이러한 사례들과 로피니롤의 상관관계를 규명하는 것은 곤란합니다. 일부 사례에서 도박의 병력 또는 도파민 효능약의 병용과 같은 다른 요소들이 존재하였습니다.

신경계 장애	
매우 드물게	극도의 졸음, 갑작스런 수면 발생

시판후 경험 동안 다른 도파민 효능약과 마찬가지로 극도의 졸음과 갑작스런 수면 발생이 주로 파킨슨씨병 환자에서 매우 드물게 보고되었습니다. 갑작스런 수면 발생을 경험한 환자들은 수면에 대한 욕구를 억제할 수 없으며 수면 이전에 어떠한 피로함도 나타나지 않을 수 있습니다. 이용가능한 자료에 따르면 감량 또는 약물 투여중지 후 모두 회복되었습니다.
대부분의 경우에서 환자들은 잠재적 진정작용을 나타내는 병용약물을 투여받았습니다.

혈관계 장애	
흔하게	저혈압, 기립성 저혈압

다른 도파민 효능약과 마찬가지로 기립성 저혈압을 포함한 저혈압이 로피니롤 투여시 관찰되었습니다.

5) 국내 시판후 보고된 이상반응

① 국내에서 파킨슨씨병에 대한 재심사를 위하여 6년 동안 파킨슨씨병 환자 4,352명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 유해사례의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 6.18%(269례/4,352례)로 보고되었다. 현기증이 1.77%(77례)로 가장 많았고, 그 다음은 구역 0.94%(41례), 소화불량 0.69%(30례), 운동장애 0.44%(19례), 복통 0.37%(16례), 착란 0.34%(15례)의 순으로 나타났다.
이중 파킨슨씨병 및 하지불안증후군에 대한 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 유해사례로 변비 15례, 불면 8례, 부종 5례, 진전 4례, 불안, 혼미, 열, 흉통 각 3례가 보고되었고 기타 부종, 근긴장이상, 빈뇨, 미각도착, 비정상보행, 환각, 빈맥, 배뇨곤란, 안면부종, 말초허혈, 식욕부진, 호흡곤란이 보고되었다.

② 국내에서 하지불안증후군에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 하지불안증후군 환자 747명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 5.89%(44례/747례, 71건)로 나타났으며, 이 중 약과의 인과관계가 있는 약물유해반응은 5.76%(43례/747례, 69건)로 보고되었습니다. 주 약물유해반응은 불면 1.74%(13례), 구역 1.34%(10례), 어지러움 1.07%(8례), 구토 0.80%(6례), 흉통 0.40%(3례), 졸음 0.40%(3례), 감각이상 0.40%(3례), 두통 0.40%(3례), 체중감소 0.27%(2례), 복통 0.27%(2례), 피로 0.27%(2례), 수면장애 0.27%(2례) 등의 순으로 나타났습니다.
중대한 유해사례는 충수염, 복통, 흑색변, 어지러움 각 1건씩 총 4건(0.40%, 3례/747례)가 보고되었으며 이 중 충수염은 약물과 인과관계가 없었습니다. 예상치 못한 유해사례는 체중감소 2례, 심농, 안구통증, 충수염, 심부비증가, 흑색변, 기억상실증 등 각 1례씩 총8례(1.07%)가 보고되었으며 충수염을 제외하고 모두 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응으로 나타났습니다.

③ 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례 중 예상하지 못한 유해사례로 위창자내 공기참, 소변변색, 수포가 각 1건 씩 보고되었습니다. 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 추정하기가 어렵습니다.

4. 일반적 주의

1) 어떤 용량단계에서도 극도의 졸음이 발생할 경우 용량을 줄입니다. 다른 부작용에서도 감량 조절후 점진적으로 용량을 증량하는 것이 유익하다고 알려진 바 있습니다.

2) 주로 파킨슨씨 병을 가진 환자에서 어떠한 사전 경고도 없이 갑작스런 수면 또는 낮시간 동안의 극도의 졸음이 드물게 발생한 경우가 있음을 환자에게 알려주어야 하며 운전 또는 기계 조작시 이러한 부작용이 발생할 경우 위험함을 주의시킵니다. 낮시간 동안의 극도의 졸음 또는 활동중의 수면 발생이 나타난다면 이러한 재발증상 및 졸음이 해결될 때까지 운전을 하거나 손상된 각성 능력으로 인해 심각한 상해나 사망을 야기할 수 있는 활동(즉, 기계조작)을 하지 않도록 환자에게 주의시킵니다.

3) 이 약은 신경이완제에 의한 정좌불능증 또는 이차성 하지불안증후군(예: 신부전, 철결핍성 빈혈 또는 임신에 의한 경우)의 치료에 사용해서는 안됩니다.

4) 때때로 서맥과 관련 있는 실신이 발생하였는데 대부분의 경우 치료를 시작한지 4주 이상 경과한 후에 발생하였고 최근의 용량증가와 연관이 있습니다.

5) 도파민 효능약은 용량증가 기간동안 전신 혈압조절 손상으로 기립성 저혈압이 나타날 수 있습니다. 따라서 도파민 효능약을 투여받고 있는 파킨슨씨병 환자들은 기립성 저혈압에 대한 증상과 징후를 주의깊게 모니터링해야 하며, 이런 위험성에 대해 알고 있어

야 합니다. 기립성 저혈압은 대부분의 경우 치료를 시작한지 4주 이상 경과한 후 발생하였고 최근의 용량증가와 연관이 있습니다.

6)환자들은 이 약을 복용할 때 환각(비현실적인 시야, 소리 또는 감각)을 경험할 수 있다는 것을 인지해야 합니다. 파킨슨씨병이 있는 고령자에서 젊은 사람보다 위험도가 더 높으며 엘-도파와 병용하거나 이 약을 고용량 복용하는 환자에게서 위험도가 더 높습니다.

7)로피니롤로 치료하는 동안 증상 확대(증상의 더 이른 발현, 강도 증가 또는 이전에 증상이 없었던 사지로의 증상의 확산) 또는 이른 아침 반동(이른 아침시간에 증상의 재발)으로 설명되는 하지불안증후군 증상의 역설적 악화가 관찰되었습니다. 만약 이러한 증상이 발생하면 로피니롤 치료의 적절성이 검토되어야 하고, 용량 조절 또는 치료 중단이 고려될 수 있습니다.

8)레보도파로 치료중인 파킨슨씨병 환자에게 이 약을 투여했을 때 레보도파에 의한 도파민성 부작용이 증강될 수 있고 기존의 운동이상증이 유발되거나 악화될 수 있습니다. 레보도파를 감량하면 이러한 부작용이 개선될 수도 있습니다.

5. 상호작용

1)신경이완약 및 설피리드 또는 메토클로프라미드와 같은 중추에 작용하는 도파민 길항제는 로피니롤의 효과를 줄일 수 있으므로 로피니롤과의 병용투여는 피합니다.

2)돔페리돈은 말초에 작용하는 도파민 길항제로 말초 도파민성 이상반응을 조절하는 데 유용합니다. 투여량 조절이 필요한 레보도파 또는 돔페리돈과의 약동학적 상호작용은 없었습니다. 일반적으로 파킨슨씨병 치료에 사용되는 약물과의 상호작용은 없으나 실제로 치료요법에 새로운 약물을 투여할 경우 주의합니다. 로피니롤은 다른 도파민 효능약과 병용투여해서는 안됩니다.

3)디곡신을 투여받고 있는 파킨슨씨병 환자에 대한 연구에서 용량조절을 필요로 하는 상호작용은 없었습니다.

4)이 약은 시토크롬 P450 효소 CYP1A2에 의해 주로 대사됩니다. 파킨슨씨병 환자에 대한 약물동력학 시험에서 시프로플록사신은 로피니롤의 Cmax와 AUC를 각각 60%, 84%까지 증가시키는 것으로 나타났습니다. 따라서 이 효소의 저해제(시프로플록사신, 에녹사신, 플루복사민 및 시메티딘)와의 상호작용 가능성이 있으므로 로피니롤을 투여중인 환자에서 CYP1A2를 저해하는 것으로 알려진 약물들을 투여하거나 중지할 경우 용량 조절이 필요합니다.

5)파킨슨씨병 환자에 대한 로피니롤과 대표적인 CYP1A2의 기질인 테오필린의 약물동력학 상호작용 시험에서 로피니롤 또는 테오필린의 약물동력학적 변화는 나타나지 않았습니다. 그러므로 CYP1A2의 기질 약물과의 병용투여에 따른 로피니롤의 약물동력학적 변화는 기대되지 않습니다.

6)호르몬대체요법(HRT)을 받고 있는 여성의 이상 중 고용량(0.6-3mg)의 에스트로겐(특히 결합형 에스트로겐) 투여 환자에서 로피니롤의 혈장농도 증가가 평균 33%(20%~36%)까지의 로피니롤 청소율 감소와 함께 관찰되었습니다. 이미 호르몬대체요법(HRT)을 받고 있는 환자에서 로피니롤 투여는 일반적 방법으로 시작할 수 있습니다. 그러나 로피니롤을 투여하고 있는 동안 HRT를 중단하거나 시작할 경우 용량 조절이 필요합니다.

7)알코올과의 상호작용 가능성에 대한 유용한 정보는 없습니다. 중추에 작용하는 다른 약물과 마찬가지로 환자들은 알코올과 로피니롤을 함께 복용하는데 주의합니다.

8)흡연 : 로피니롤의 경구 청소율에 대한 흡연의 영향은 소적적으로 평가되지 않았습니다. 흡연에 의해 CYP 1A2가 유도되는 것으로 알려져 있기 때문에 흡연은 로피니롤의 청소율을 증가시킬 것으로 예측됩니다. 따라서 환자가 로피니롤의 투여기간 동안 흡연을 중단하거나 시작한다면 용량조절이 필요합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1)임부에게 투여해서는 안됩니다. 랫드를 사용한 동물시험에서 본 약물의 약리학적 작용 기전(프로락틴 분비 억제)에 의해 투여 시기에 따라 불임, 유산, 유즙 분비억제를 일으킵니다. 동물시험에서 임신 랫드에 모체독성 용량으로 투여 시 40mg/kg의 용량에서 유산, 60mg/kg(인체에서의 최대용량 AUC의 약 3배)에서 태자체중 감소, 90mg/kg(~5×)에서 태자사망 증가, 120mg/kg의 용량에서 태자 기형(주로 손가락 또는 발가락 기형), 150mg/kg(~9×)에서 손가락 또는 발가락의 기형과 뒷다리 척골의 골화 지연을 유발하였습니다. 120mg/kg(~7×)에서 랫드에 대한 최기형성 효과는 없었으며 20mg/kg의 용량에서 토끼의 발달에 영향을 주었다고 할 증후는 없었습니다. 토끼에서 로피니롤과 레보도파의 병용투여시(10/250mg mg/kg) 기형의 빈도 증가(주로 손가락 또는 발가락 기형)를 나타내었습니다. 임부에 대한 연구는 보고된 바 없습니다.

2)유즙 분비를 억제할 수 있으므로 수유부에게 투여해서는 안됩니다. 동물시험에서 수유한 랫드의 유즙에서 로피니롤이 분비되는 것으로 나타났으며 신생자의 체중 증가율의 감소, 신체발육 및 반사기능 발달의 지연이 관찰되었습니다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 환자에서 로피니롤의 안전성과 유효성이 확립되지 않았으므로 이러한 연령 범위의 환자에서 로피니롤의 사용은 권고되지 않습니다.

8. 과량투여시의 처치

파킨슨씨병 치료과정 중에 사고에 의해 또는 의도적으로 처방량 이상의 로피니롤을 복용한 환자가 보고된 바 있습니다. 보고된 최대 과량투여량은 7일간 435mg(62.1mg/일)이었습니다. 1일 24mg 이상이 투여된 환자에서 도파민성 치료과정 중 흔하게 보고되는 이상반응(구역, 어지러움)과 함께 시각적인 환각, 땀과다증, 밀폐공포증, 무도병, 두근거림, 무력증 및 악몽 등의 증상이 보고된 바 있습니다. 또한 1일 24mg 미만이 투여된 환자 또는 알려지지 않은 양으로 과량 투여된 환자에서 구토, 기침증가, 피로, 실신, 혈관미주신경성 실신, 운동이상증, 초조, 가슴통증, 기립성 저혈압, 졸음 그리고 혼돈상태가 추가로 보고되었습니다.

이 약을 과량투여 시의 증상은 일반적으로 도파민성 작용과 관련이 있습니다. 이러한 증상은 신경이완제 또는 메토클로프라미드와 같은 도파민 길항제의 적절한 투여에 의해 완화될 수 있으며 대증보조요법 및 심혈관계 모니터링이 권고됩니다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

2)다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

3)이 약은 건조한 곳에서 25℃ 이하로 보관하십시오.

10. 기타

1)발암성 : 마우스와 랫드에서 2년간의 발암성 시험이 50mg/kg까지의 경구용량(AUC에 근거한 최대 권고 임상용량에 대하여 마우스는 6배, 랫드는 27배의 전신 노출)으로 시행되었습니다. 수컷 랫드에서 15mg/kg 이상의 용량에서 고환 Leydig세포 선종의 유의한 증가가 나타났습니다. 이러한 소견은 랫드에서의 저프로락틴혈증의 영향에 의한 것으로 사람과는 관련 없는 것으로 생각되었습니다. 암컷 마우스에서 50mg/kg(AUC에 근거한 최대 권고 임상용량의 전신 노출에 대응)의 용량에서 양성 자궁내막용종의 증가가 나타났습니다. 수컷 마우스 및 암컷 랫드에서는 약물과 관련된 발암성이 나타나지 않았습니다.

2)변이원성 : 로피니롤은 유전자 변이 및 염색체 손상에 대한 분석에서 유전독성을 나타내지 않았습니다.

3)수태능 : 교배 전/동안 및 임신기에 암컷 랫드에 투여한 때 로피니롤은 10mg/kg 이상의 경구 용량에서 착상 감소를 야기하였는데, 이러한 영향은 로피니롤의 프로락틴 억제 효과에 의한 것으로 간주되었습니다. 사람에서는 프로락틴이 아닌 융모성선자극호르몬이 착상을 위해 필수적입니다. 임신 초기의 프로락틴 의존기(임신 0-8일) 동안 [illegible] kg의 로피니롤을 투여한 랫드 실험에서 100mg/kg까지의 로피니롤의 경구 용량은 암컷 수태능에 영향을 미치지 않았습니다. 10주 동안 125mg/kg의 용량으로 투여한 수컷 랫드에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

【저장방법】 25℃이하, 차광기밀용기

【포장단위】 21정

" 약국 등의 개설자에 한하여 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 의약품또는 부작용 등은 본사 마케팅부(수신자 부담:080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교품해 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질경영본부(전화:080-333-6312)로 연락바랍니다."

작성일: 2010. 10. 9.
1J-B-0000-KA-01

"이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다."

제조원
(주)유한양행
공장:충북 청원군 오창읍 양청리 807-1

제조의뢰 및 판매원
제일약품 주식회사
본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리 117-1