카버락틴정

(카베르골린 0.5mg)

전문의약품
분류번호399

고프로락틴혈증 1차 치료제

Caverlactin tablets

■ **원료약품 및 분량** : 1정 중

■ 유효성분 : 카베르골린(USP) ----------0.5mg

■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소,우유)

■ 기타첨가제 : 셀락토오스80, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, L-류신

■ **성 상**

분할선이 있는 흰색의 장방형 정제

■ **효능 · 효과**

1. 유즙 분비의 예방 및 억제

이 약은 이미 생산된 젖 분비와 출산직후의 생리적인 젖분비 억제에 사용된다.

1) 출산 후 산모가 모유수유를 원하지 않거나 산모 또는 신생아와 관련된 의료상의 이유로 모유수유를 할 수 없는 경우

2) 사산 또는 유산 후

2. 고프로락틴혈증의 치료

무월경, 희발월경, 무배란 및 유루를 포함한 고프로락틴혈증과 관련된 장애의 치료.

프로락틴분비성 뇌하수체 선종(micro- and macroprolactinomas), 특발성 고프로락틴혈증, 또는 위와 같은 임상적인 징후를 유발하는 기본적인 병인으로 고프로락틴혈증과 관련된 공터키안증후군(empty sella syndrome)을 가진 환자에게 사용한다.

■ **용법 · 용량**

이 약은 경구투여한다.

이 약과 같은 도파민 작용제는 음식과 함께 복용할 때 내약성이 향상되므로, 이 약은 모든 적응증에 식사 직후 복용하도록 한다.

1. 유즙 분비의 예방 및 억제

1) 유즙 분비 억제 : 산후 첫째 날에 1회 카베르골린 1mg 복용

2) 생산된 유즙 분비 억제 : 12시간마다 카베르골린 0.25mg씩 2일간(총 1mg) 복용

2. 고프로락틴혈증의 치료:

초기 권장량은 일주일에 카베르골린 0.5mg을 1~2회(예: 월요일과 목요일 1/2정씩) 투여한다.

최적의 치료반응이 달성될 때까지 가급적이면 한달 간격으로 주당 카베르골린 0.5mg 씩 증가시킴으로써 점차적으로 양을 늘린다.

지료 용량은 통상 주에 카베르골린 1mg이며, 주에 0.5mg ~ 2mg 범위에서 투여한다.

단, 최고용량은 주에 카베르골린 4.5mg, 1일 3mg를 넘지 않도록 한다.

환자의 복약순응도에 따라 주 1회 또는 주 2회 이상으로 투여 횟수를 조절한다. 카베르골린 1mg 이상을 주 1회 복용하는 경우의 내약성에 대해서는 소수의 환자를 통해서만 평가되었으므로, 1주일에 카베르골린 1mg 이상 복용 시 여러번 분할 투여하는 것이 권장된다. 투여량을 증가시키는 기간 동안 치료 반응이 나타나는 최소량을 결정하기 위하여 환자에 대한 평가를 실시한다. 혈청 프로락틴 수치를 매달 모니터링한다. 효과적인 치료용량에 도달하면 보통 2~4주 이내에 혈청 프로락틴 농도가 정상수치에 도달한다.

이 약의 복용을 중단하면 고프로락틴혈증 증상이 재발될 수 있다. 몇몇 환자의 경우 몇 달 동안 지속적으로 프로락틴 수치가 낮아진 것으로 관찰되었다. 이 약의 복용을 중단한 여성그룹에 대한 추적관찰 결과, 29명 중 23명이 복용중단 후 6개월 이상 배란주기가 지속된 사례가 있다.

■ **사용상주의사항**

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 카베르골린, 기타 이 약의 성분 또는 맥각알칼로이드에 과민증이 있는 환자

2) 폐섬유증, 심낭섬유증, 후복막섬유증의 병력이 있는 환자

3) 간부전증 환자

4) 임신중독증 환자

5) 항정신질환제를 복용하고 있는 환자

6) 산욕성 정신질환 및 병력이 있는 환자

7) 심장초음파검사를 통해 심장판막질환으로 진단받은 환자(장기간 복용할 경우)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 및 신장애 환자

2) 중증 심혈관질환 환자, 레이노증후군, 신부전증, 소화성궤양, 위장관출혈, 중증의 정신장애 병력이 있는 환자, 항정신질환제를 복용하고 있는 환자는 특히 주의하여 신중하게 투여한다.

3) 항고혈압제를 복용하고 있는 환자. (저혈압 증상이 나타날 수 있다.)

4) 임산부 및 임신 가능성이 있는 여성('6. 임부, 가임여성 및 수유부에 대한 투여' 항 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 안된다.

3. 이상반응

1) 이 약으로 인한 이상반응은 약의 용량과 관련이 있다. 도파민제에 내성이 없는 환자의 경우 초기 권장 용량을 주에 0.25mg로 시작하여 치료용량까지 점진적으로 복용량을 늘여 나감으로써 이상반응의 발현률을 줄일 수 있다. 이상반응이 계속해서 발생하거나 중증으로 나타날 경우, 일시적인 감량 후 보다 점진적으로 복용량을 늘여나감으로써(예: 2주마다 주당 0.25mg 씩 증가) 내약성을 증가시킬 수 있다.

2) 유즙분비의 예방 및 억제, 고프로락틴혈증의 치료를 목적으로 이 약을 투여한 임상시험에서 발생한 이상반응은 아래와 같다. : 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100 ~ < 1/10), 흔하지 않게 (≥ 1/1,000 ~ ≤ 1/100), 드물게 (≥ 1/10,000 ~ ≤ 1/1,000), 매우 드물게 (≤ 1/10,000), 알려지지 않음 (현재 이용 가능한 자료로는 추정하기가 불가능함)

일반 질환

분류	빈도	이상반응
혈관계 이상	흔하게	이 약의 장기복용 시, 혈압강하 효과가 발생 : 체위성 저혈압
	흔하지 않게	손가락의 혈관연축, 실신
근골격계, 결합조직 이상	흔하지 않게	하지 경련
	드물게	근육 약화
피부 및 피하조직이상	흔하지 않게	탈모, 소양증, 발진 등의 피부반응
	드물게	알러지 피부 반응
검사치	흔하지 않게	무월경 여성환자에서 월경 후 첫 몇 달 동안 헤모글로빈수치가 감소됨

고프로락틴혈증 장애

분류	빈도	이상반응
정신계 이상	흔하게	우울증, 수면장애
	알려지지 않음	공격성, 성욕과다, 병적도박, 리비도의 상승
신경계 이상	매우 흔하게	어지럼증/현기증, 두통
	흔하지 않게	지각이상
	알려지지 않음	기면, 실신
혈관계 이상	흔하게	안면 홍조
위장관계 이상	매우 흔하게	복통, 소화불량, 위염, 오심
	흔하게	변비, 구토
생식기 및 유방 이상	흔하게	유방통증
일반 및 투여부위 상태	매우 흔하게	무력증, 피로

유즙 분비 예방 및 억제

분류	빈도	이상반응
신경계 이상	흔하게	어지럼증/현기증, 두통, 경면
	흔하지 않게	실신
심장계 이상	매우 흔하게	심장판막증(역류성 포함) 및 이와 관련된 이상(심낭염, 심낭액)
	흔하지 않게	심계항진, 코피, 월경이 재기된 무월경 여성에서의 헤모글로빈수치 감소, 산후 3~4일 동안 무증상의 저혈압 증상
호흡기계, 흉부 및 종격 이상	흔하지 않게	흉수, 폐섬유증
위장관계 이상	흔하게	복통, 오심
	흔하지 않게	구토
	드물게	상복부 통증
검사치	흔하게	무증상의 저혈압 증세 (수축기 ≥ 20mmHg, 이완기 ≥ 10mmHg)
혈관 이상	흔하지 않게	안면홍조
일반 및 투여부위 상태	흔하지 않게	무기력증
시각	흔하지 않게	일시적인 반맹
	알려지지 않음	시각 이상

시판 후 조사

분류	빈도	이상반응
면역계 이상	알려지지 않음	과민증
정신계 이상	흔하지 않게	리비도의 상승
	알려지지 않음	망상
심장계 이상	매우 흔하게	판막질환(역류성 포함)과 관련 질환 (심낭염, 심낭액)
호흡기계, 흉부 및 종격 이상	알려지지 않음	호흡곤란, 호흡기 질환, 호흡부전, 흉수, 폐섬유증
간담도계 이상	알려지지 않음	간기능 이상
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	탈모, 발진
일반 및 투여부위 상태	알려지지 않음	부종
검사치	알려지지 않음	크레아니틴인산활성효소의 혈중농도 상승

4. 일반적 주의

1) 이 약을 장기복용 하는 중증 간부전환자는 복용량을 줄여서 투여하도록 한다. 정상 군과 간부전 환자군의 비교 연구결과, 1회 1mg을 투여한 중증의 간부전 환자(Child-Pugh Class C)에게서 AUC의 상승이 관찰되었다.

2) 이 약을 복용하는 경우 체위성저혈압이 발생할 수 있으므로, 항고혈압제를 복용하는 경우 신중히 투여하여야 한다.

3) 이 약을 복용하는 경우 기면이 나타날 수 있다. 도파민 효능제는 파킨슨병 환자에게 돌발성 수면증을 일으킬 수 있다. 드물게 일부의 경우 인지 또는 징후 없이 일상적인 활동 중에 돌발성 수면증이 발생한다는 보고가 있다. 환자는 이 약을 복용하는 중에는 운전이나 기계조작에 대해 주의하여야 하며, 돌발성 수면증이나 기면을 경험한 환자는 운전이나 기계조작을 해서는 안되며 이 약을 복용을 중단하거나 용량을 줄이는 것을 고려하도록 한다.

4) 충동조절장애가 발생할 수 있으므로 정기적인 환자 모니터링을 실시한다. 이 약을 포함한 도파민길항제를 복용하는 환자와 간병인은 병적도박, 리비도의 상승, 성욕과다, 강박구매, 강박소비, 폭식 등의 증상을 포함한 충돌조절장애의 증상이 발생하는지 주의깊게 관찰하여야 한다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 용량을 감소하거나 이 약의 복용을 중단한다.

5) 다른 맥각유도체와 같이, 임신중독증, 산욕성 고혈압, 임신성 고혈압 여성에게는 투여 하지 말아야 한다. 단, 이 약의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여하도록 한다. 분만 후 이 약을 복용하였을 때, 복용 2~4일 후 일회성으로 저혈압이 발생할 수 있다(주로 무증상).

대부분의 경우 이 약의 복용이 저혈압의 원인은 아니나, 산욕기 동안은 이 약의 복용과 상관없이 혈압이 감소될 수 있으므로, 이 약 복용 후 최초 며칠 동안은 정기적으로 혈압수치를 확인한다.

6) 생산된 유즙분비 억제를 위해 이약을 복용하는 수유부의 경우 체위성 저혈압 발생을 방지하기 위해 1회 0.25mg 넘게 복용해서는 안된다. (임상시험 결과 생산된 유즙분비억제에 1회 0.5mg을 복용하였을 경우, 이상반응이 두배 가까이 나타났다는 보고가 있다.)

7) 무월경, 유루 및 불임을 동반한 고프로락틴혈증은 뇌하수체 선종에 의한 것일 수 있으므로 이 약을 복용하기 전에 뇌하수체에 대한 철저한 검사가 이루어져야 한다.

8) 이 약은 고프로락틴혈증성 성선기능 저하증을 가진 여성의 배란과 생식력을 회복시킨다.

월경이 시작되기 전에 임신할 가능성이 있으므로 무월경 기간에는 4주마다, 월경이 시작되면 3일 이상 월경이 지연될 때마다 임신테스트를 하는 것이 좋다.

9) 임신계획이 없는 여성의 경우 이 약을 복용하는 동안 또는 카베르골린 투약을 중지한 후 무배란 증상이 다시 나타날 때까지 피임기구를 사용할 것을 권고한다.

10) 이 약을 복용하기 전에 임신은 피해야 한다. 이 약에 대한 임상경험이 충분치 않고 긴 반감기를 가지고 있으므로, 이 약의 복용을 중단한지 최소 1달이 지난 후부터 임신을 계획하도록 한다. 만일 이 약의 복용중에 임신했을 경우에는 즉시 복용을 중지한다. 임신기간 동안 뇌하수체 종양크기가 커질 수 있으므로, 임산부는 임신기간 동안 뇌하수체 크기를 지속적으로 모니터링 해야 한다.

11) 이 약을 장기 복용하는 여성의 경우 정기적으로 자궁경부 및 자궁내막 조직검사 등을 받는 것이 좋다.

12) 이 약과 같은 세로토닌 $5HT_{2B}$ 수용체에 효능작용을 하는 맥각유도체의 장기 복용 시, 후복막 섬유증 또는 판막(대동맥,승모판,삼천판)과 관련된 심판막질환, 심낭액, 심낭염, 폐섬유증, 늑막섬유증, 흉수, 늑막염과 같은 섬유증과 장막염증 질환이 발생할 수 있다. 일부 사례에서 이 약의 복용을 중단한 후 심판막질환의 증상/징후가 개선되었다.

적혈구침강속도(Erythrocyte sedimentation rate (ESR))가 흉수/늑막섬유증과 관련하여 비정상적으로 증가되는 경우가 있다. 비정상적으로 ESR이 증가되는 경우는 흉부 x-ray 검사를 실시하도록 권장한다.

판막질환은 이 약의 누적 복용량과 관련이 있으므로 최소 유효량으로 투여하되, 이 약의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 치료를 계속한다.

13) 이 약으로 장기 치료를 시작하기 전에 모든 환자는 무증상의 심장판막질환에 대한 잠재적 위험요인을 진단할 수 있는 심장초음파를 포함한 심혈관 검사를 받아야 하며, 신장기능과 폐기능/흉부 X-ray, ESR 또는 기타 염증표지에 대한 기본 검사를 받는 것이 권장된다.

판막성 역류질환자가 이 약을 복용하는 경우 기저질환을 악화시키는 지에 대해서는 알려져 있지 않다. 섬유성 판막질환이 나타날 경우 이 약의 복용을 중단한다.

14) 섬유성 질환은 서서히 진행되므로 섬유화가 진행되면서 나타날 수 있는 징후에 대해서 정기적인 모니터링이 필요하다. 이 약을 복용 중에는 아래의 증상과 징후에 대한 지속적인 관찰이 필요하다.

- 호흡곤란, 숨참, 잦은 기침, 흉통 등의 늑막-폐질환
- 신부전, 허리/옆구리 통증, 하지부종, 후복막섬유증(복부종괴/압통)을 수반하는 요관/복부 혈관 폐색증
- 심부전 : 판막과 심막섬유증은 종종 심부전의 증상과 유사하게 나타나므로, 이와 같은 증상이 나타날 경우 정확한 진단을 통해 판막 섬유증(압축성 심낭염)인지 확인한다.

섬유성질환에 대한 정기적인 임상검사는 필수적이다. 이 약을 투여하기 시작한 후 3~6개월내에 심장초음파 검사를 실시한다. 이 후 각 증상과 징후에 따라 재검사기간을 결정하되 최소 6~12개월마다 검사를 받아야 한다.

심장초음파 결과 판막성역류, 판막엽 비후 또는 이에 동반하는 협착 등의 증상이 나타나거나 악화될 경우 이 약의 복용을 중단한다.

기타 물리적 검사, 심장청진, X-ray, CT 스캔 등의 임상 모니터링은 환자 개개인의 특성에 따라 결정한다.

섬유성 질환을 진단하는데 필요하다면, ESR, 혈중 크레아티닌 수치 등의 검사를 시행할 수 있다.

15) 이 약의 내약성에 대한 알코올의 효과는 알려져 있지 않다.

5. 상호작용

1) 산욕기(산후4주) 동안 맥각알칼로이드 제제와 같은 타 약물과의 병용투여가 이 약물의 안전성 및 유효성에 영향을 미치는 상호작용은 유발하지 않았다. 맥각알칼로이드 제제와 이 약물의 상호작용에 대해서는 가용한 정보가 없으므로 두 약물의 장기적인 병용투여는 권고되지 않는다.

2) 이 약물은 도파민 수용체에 직접 작용하여 효과를 발휘하므로 도파민 길항제(Phenothiazines butyrophenones, thioxanthenes, metoclopramide)와 병용 투여해서는 안 된다.

3) 에리스로마이신과 같은 마크로라이드계 항생제는 이 약의 생체내 이용률을 증가시키므로 함께 투여해서는 안된다.

6. 임부, 가임여성 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 및 가임여성에 대한 투여

① 카베르골린 치료를 받은 256명의 임산부에 대한 12년간의 추적관찰 결과, 17명(6.6%)에서 선천적 기형이 발생하거나 임신중절을 하였다. 신생아 23/258명에서 총 27건의 주요하고 경미한 기형이 나타났다. 근골격계 기형이 가장 흔한 기형발생건(10)이며, 그 다음이 심폐기형(5) 이다. 자궁 내에서 카베르골린에 노출된 태아의 출산 전후 장애 또는 장기적인 발육 장애에 관한 정보는 알려져 있지 않다. 최근 문헌에 따르면 일반 인구군에서의 주요 선천성 기형 발생율은 6.9% 또는 그 이상으로 알려져 있다. 선천성 기형 발생율은 각 인구군에 따라 변이가 크다. 대조군이 포함되지 않았기 때문에 증가된 위험이 있다면 선천성 기형 발생율에 대해 정확히 판단하기는 어렵다.

② 이 약을 복용하기 전, 임산부는 복용대상에서 제외시킨다. 이 약을 복용한 지 최소 1개월 이내에는 임신하지 않도록 한다. 고프로락틴혈증 환자에서 이 약의 반감기는 79~115 시간이었으며, 임신을 희망하는 여성의 경우 정상적인 배란주기가 시작되면 계획된 임신 예정일로부터 1개월 전에는 이 약의 복용을 중단한다. 이는 이 약에 태아가 노출될 가능성을 최대한 방지하기 위함이다.

이 약을 복용하는 중에 임신할 경우 신속히 복용을 중단하도록 한다.

2) 수유부에 대한 투여

렛트에서 이 약 또는 이 약의 대사체가 유즙으로 이행되었으나, 사람에서 모유로의 이행에 관한 정보는 확인되지 않았다. 그러나 이 약에 의한 유즙분비 억제가 실패한 경우에는 모유 슈유를 중단하도록 권장한다.

이 약은 유즙분비를 억제하므로, 수유를 희망하는 고프로락틴혈증 질환을 가진 산모는 복용하지 말아야 한다.

7. 소아에 대한 투여

19세 미만에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

이 약의 고령자에 대한 경험은 매우 제한적이다. 가용한 자료는 특별한 위험을 나타내지 않는다.

9. 과량투여시의 처치

1) 사람에게 과량 투여한 경험은 없으나 도파민 수용체의 과잉자극에 동반하는 증상이 발현할 것으로 예상된다. 오심, 구토, 위부불쾌감, 체위성저혈압, 착란/정신병, 환각 등이 이에 해당한다.

2) 흡수되지 않은 약물을 제거하거나 혈압을 유지하기 위하여 보조 처치가 필요할 수도 있다. 도파민 길항제를 투여하기도 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고의 원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않다.

11. 기타

1) 임상시험 결과, 산후 첫째 날 이 약 1mg를 복용한 여성의 70~90%에서 유즙분비와 젖몸살, 유방통 억제에 효과적으로 나타났다. 여성의 5%이하에서 산후 3주 동안 유방 증상의 재발(rebound breast symptomatology)을 경험하였다. 또한, 이 약 1mg을 2일 동안 4회 분할하여 복용한 수유부의 약 85%에서 유즙분비와 젖몸살, 유방통이 억제되었으며, 이후 10일 동안 유방 증상의 재발은 드물게 나타났다(약 2%). 이 용량(1mg을 2일 동안 4회 분할)은 유즙분비의 억제를 선택한 여성에서 단일용량(1일 1mg) 보다 더 나은 내약성을 보인다 (특히 저혈압 증상이 낮게 발생).

2) 고프로락틴혈증의 장기 치료 시, 1주일에 이 약 1~2mg을 복용한 환자의 약 84%에서 혈중 프로락틴 농도가 정상수치로 나타났으며, 무월경 환자의 83%에서 정상적인 생리주기를 보였다. 황체기 프로게스테론의 수치가 높은 여성의 89%에서 배란이 발생했으며, 유루증은 90%가 개선되었다. 미세선종 및 거대선종을 가진 여성/남성 환자의 50~90%에서 선종의 크기가 감소되었다.

■ **저장방법** : 차광기밀용기, 실온보관(25℃ 이하)

■ **사용기간** : 제조일로부터 24개월

■ **포장단위** : 24정/병

■ **제조원** : (주)동구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 18

* 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서는 주의깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.
* 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회에서 고시한 소비자분쟁해결기준에 따라 교환 · 환불 받을 수 있습니다.
* 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서의 작성일(2017년 08월 09일)이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의약 도서관(http://drug.mfds.go.kr)이나 소비자상담실 (080-611-8690 수신자부담)로 문의하시어 확인하실수 있습니다.

동구바이오제약