

카베락틴 정 0.25mg, 1mg

(카베르골린)

전문 의약품
분류번호399

고프로락틴혈증 1차 치료제

Caverlactin tablets 0.25mg, 1mg

■ 원료약품 및 분량 : 1정 중

- 유효성분 : 0.25mg ~ 카베르골린(USP) ----- 0.5mg
1mg ~ 카베르골린(USP) ----- 1mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소,우유)
- 기타첨가제 : 셀락토오스80, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, L-류신

■ 성 상

0.25mg: 흰색의 원형 정제
1mg: 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.

치료 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 평가되었으며, 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 매일 모니터링한다. 효과적인 치료용량에 도달하면 보통 2~4주 이내에 혈청 프로락틴 농도가 정상수치에 도달한다.

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

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 카베르골린, 기타 이 약의 성분 또는 맥각알칼로이드에 과민증이 있는 환자
- 2) 폐성유증, 심낭성유증, 후복막성유증의 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. (지혈압 증상이 나타날 수 있다.)
- 4) 임신부 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 malabso rption)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 늘려 나감으로써 이상반응의 발현률을 줄일 수 있다. 이상반응이 계속해서 발생하거나 중증으로 나타날 경우, 일시적인 강량 후 보다

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 체위성지혈암이 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 약의 복용을 중단하거나 용량을 줄이는 것을 고려하도록 한다.
- 4) 총동조절장애가 발생할 수 있으므로 정기적인 환자 모니터링을 실시한다. 이 약을 포함한 도파민길항제 를 복용하는 환자와 간병인은 병적도박, 리바도의 상승, 성욕과다, 강박구매, 강박소비, 폭식 등의 증상을 포함한 총동조절장애의 증상이 발생하지 주 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 유약성이 위험성을 상화하는 경우에만 투여하도록 한다. 분만 후 이 약을 복용하였을 때, 복용 2~4일 후 일회성으로 지혈암이 발생할 수 있다(주로 무증상). 대부분의 경우 이 약의 복용이 지혈암의 원인은 아니나, 산욕기 동안은 이 약의 복용과 상관없이 혈암이 감소될 수 있으므로, 이 약 복용 후 최초 며칠 동안은 정기적으로 혈암수치를 확인한다.
- 6) 생산된 유즙분비 억제제를 위해 이약을 복용하는 수유부의 경우 체위성 지혈암 발생을 방지하기 위해 1 회 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 선성기는 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, 임신부는 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_{2a} 수용체에 효능작용을 하는 맥각유도체의 장기 복용 시, 후복막 섬유증 또는 판막(대동맥,승모판,삼첨판)과 관련된 심판막질환, 심낭액, 심낭염, 폐성유증, 늑막성유증, 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/늑막성유증과 관련하여 비정상적 으로 증가하는 경우가 있다. 비정상적으로 ESR이 증가되는 경우는 흉부 x-ray 검사를 실시하도록 권장한다.

판막질환은 이 약의 누적 복용량과 관련이 있으므로 최소 유효량으로 투여하되, 이 약의 유약성이 위험성을 상화하는 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 기지질환을 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, 후복막성유증(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 임상감사는 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 판막섬유류, 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, 혈청 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 유효 성에 영향을 미치는 상호작용은 유발하지 않았다. 맥각알칼로이드 제제와 이 약물의 상호작용에 대해서는 가능한 정보가 없으므로 두 약물의 정기적인 병용투여는 권고되지 않는다.
- 2) 이 약물은 도파민 수용체에 직접 작용하여 효과를 발휘하므로 도파민 길항제(Phenothiazines butyro phenones, thioxanthenes, metoclopramide)와 병용 투여해서는 안 된다.
- 3) 에리스로마이션과 같은 마크로라이드계 항생제는 이 약의 생체내 이용률을 증가시키므로 함께 투여 해서는 안된다.

점진적으로 복용량을 늘려나감으로써(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, 혈압감하 효과가 발생 : 체위성 지혈암
	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, 리바도의 상승
신경계 이상	매우 흔하게	어지럼증/현기증, 두통
	흔하지 않게	지각이상
	알려지지 않음	기면, 실신
혈관계 이상	흔하게	인면 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	신계항진, 코피, 월경이 재기된 무월경 여성에서의 헤모글로빈수치 감소, 산후 3~4일 동안 무증상의 지혈암 증상
호흡기계, 흉부 및 중격 이상	흔하지 않게	흉수, 폐성유증
위장관계 이상	흔하게	복통, 오심
	흔하지 않게	구토
	드물게	상복부 통증
검사치	흔하게	무증상의 지혈암 증세 (수축기 ≥ 20mmHg, 이완기 ≥ 10mmHg)
혈관 이상	흔하지 않게	인면홍조
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	리바도의 상승
	알려지지 않음	망상
심장계 이상	매우 흔하게	판막질환(역류성 포함)과 관련 질환(심낭염, 심낭액)
호흡기계, 흉부 및 중격 이상	알려지지 않음	호흡곤란, 호흡기 질환, 호흡부전, 흉수, 폐성유증
간담도계 이상	알려지지 않음	기능 이상
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	탈모, 발진
일반 및 투여부위 상태	알려지지 않음	부종
검사치	알려지지 않음	크레아티닌신화혈효소의 혈중농도 상승

6. 임부, 가임여성 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 및 가임여성에 대한 투여

① 카베르골린 치료를 받은 256명의 임신부에 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(110)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 정확한 판단하기는 어렵다.

② 이 약을 복용하기 전, 임신부는 복용대상에서 제외시킨다. 이 약을 복용한 지 최소 1개월 이내에는 임신 하지 않도록 한다. 고프로락틴혈증 환자에서 이 약의 반감기는 79~115 시간이었으며, 임신을 희망 하는 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

젖에서 이 약 또는 이 약의 대사체가 유즙으로 이행되었으나, 사람에서 모유로의 이행에 관한 정보는 확인되지 않았다. 그러나 이 약에 의한 유즙분비 억제가 실패한 경우에는 모유 수유를 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 과잉 자극에 동반하는 증상이 발현될 것으로 예상된다. 오심, 구토, 위부불쾌감, 체위성지혈암, 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 젖통살, 유방통 억제에 효과적으로 나타났다. 여성의 5%이하에서 산후 3주 동안 유방 증상의 재발(rebound breast symptomatology)을 경험하였다. 또한, 이 약 1mg를 2일 동안 4회 분할하여 복용한 수유부의 약 85% 에서 유즙분비와 젖통살, 유방통이 억제되었으며, 이후 10일 동안 유방 증상의 재발은 드물게 나타났다(약 2%). 이 용량(1mg를 2일 동안 4회 분할)은 유즙분비의 억제를 선택한 여성에서 단일용량(1일 1mg) 보다 더 나은 내약성을 보인다 (특히 지혈암 증상이 낮게 발생).
- 2) 고프로락틴혈증의 장기 치료 시, 1주일에 이 약 1~2mg를 복용한 환자의 약 84%에서 혈청 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 36개월

■ 포장단위 : 24정/병

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

- * 의약품 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, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

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

 동구바이오제약