※ 의약품을 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품

프라펙솔® 서방정 *0.375mg / 0.75mg / 1.5mg*

(프라미펙솔염산염일수화물)

PE01001-2018-1

의 약 품 분류번호	119 기타의 중추신경용약

【원료약품의 분량】 1정 중

- 프라펙솔서방정 0.375mg
  유효성분 : 프라미펙솔염산염일수화물(EP) ……………… 0.375mg
  (프라미펙솔로서 0.26mg)
  첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스
- 프라펙솔서방정 0.75mg
  유효성분 : 프라미펙솔염산염일수화물(EP) ……………… 0.75mg
  (프라미펙솔로서 0.52mg)
  첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스
- 프라펙솔서방정 1.5mg
  유효성분 : 프라미펙솔염산염일수화물(EP) ……………… 1.5mg
  (프라미펙솔로서 1.05mg)
  첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 콜로이드성이산화규소, 히프로멜로오스

【성 상】 흰색 또는 밝은 회색의 양면이 볼록한 원형 서방성 정제

【효능·효과】 특발성 파킨슨증 : 초기 파킨슨병 환자의 치료에 단독요법, 레보도파와 병용한 진행된 파킨슨병 환자의 병용요법

【용법·용량】

특발성파킨슨증

이 약은 1일 1회 같은 시간에 물과 함께 복용하되, 씹거나 분할 또는 분쇄하지 않고 전체를 복용한다. 음식과 함께 또는 음식 없이 복용할 수 있다.

복용을 잊었을 경우, 이 약은 예정된 복용 시간 후 12시간안에 복용해야 한다. 12시간이 지나면, 잊은 복용은 빼고 다음 예정된 복용계획에 따라 복용해야 한다.

1. 신기능 정상 환자

1) 개시요법

주	총 1일 용량(mg)	용량(mg)
1	0.375	0.375
2	0.75	0.75
3	1.50	1.50

개시용량은 1일 총 0.375mg/day부터 점차 증량하되, 증량의 빈도는 5~7일 마다 1회 정도로 하여 이 보다 더욱 빈번히 증량하지 않는다. 참을 수 없는 이상반응이 나타나지 않는다면, 최고 치료용량까지 증량할 수 있다. 임상시험을 통해 권장되는 증가량은 다음과 같다.
이 이상의 증량이 필요할 경우 1주 간격으로 0.75mg씩 증량하여 1일 최대 4.5mg까지 증량할 수 있다. 이미 프라미펙솔 일반정을 복용 중인 환자의 경우 하룻밤 간격으로 동일 1일 용량의 이 약으로 대체할 수 있다.

2) 유지요법

1회 투여용량은 1일 0.375mg부터 최대 4.5mg까지로 한다. 주요 임상시험에서 초기 및 진행된 파킨슨병 모두에서 용량 증량 시 1일 용량 1.5mg에서부터 유효성이 관찰되었으며, 환자에 따라서는 1.5mg보다 고용량에서 추가적인 치료효과를 보일 수 있다. 이 요법은 특히 레보도파 용량을 감량할 계획이 있는 진행된 파킨슨병 환자에 적용된다. 이 약을 레보도파와 병용하는 환자에서는 프라미펙솔의 용량 증가 및 유지요법 중에 레보도파의 감량을 고려해야 하는데, 이는 과도한 도파민성 자극을 피하기 위해 필요하다.

2. 신기능 장애 환자

프라미펙솔의 소실은 신기능에 따라 달라지며 개시요법일 경우 다음용량 계획이 제안된다;

신기능 상태	개시용량(mg)	최대용량(mg)
creatinine CL>50mL/min	1일 투여용량 및 투여빈도 조절 필요 없음.	
creatinine CL=30~50mL/min	2일 1회 0.375mg	1일 1회 2.25mg
creatinine CL<30mL/min	이러한 환자에 대한 이 약의 사용은 적절하게 연구된 바 없으므로, 프라미펙솔 일반정의 복용을 고려해야 한다.	

유지요법 중 신기능이 저하될 경우 상기 권장사항을 따라 투약해야 한다.

3. 투여중단

이 약은 1일 용량이 0.75mg 으로 감소될 때 까지 0.75mg/day 씩 감량하고, 이후에는 매일 0.375mg/day 씩 감량해야 한다.

【사용상 주의사항】

1. 경고

1) 갑작스런 수면 발생 또는 졸림 : 이 약을 투여 받은 환자에서(특히 파킨슨병을 앓고 있는 환자) 자동차 조작 등을 포함한 일상의 활동 중 잠드는 증상이 드물게 보고되었으며, 이로 인하여 때때로 자동차 사고가 발생되기도 하였다. 이런 환자들의 대다수는 이 약을 투여하는 동안 졸음을 보고하였지만, 일부 환자들은 과도한 졸음 같은 경고 징후가 전혀 없었고 잠들기 직전까지 깨어있었다고 믿고 있었다. 일부의 이러한 현상은 약물 치료 시작 후 1년까지 보고되었다.

1.5mg/day이상 용량을 투여 받은 환자에서 졸음은 빈번하게 나타난다. 많은 임상 전문가들은 환자들이 졸음에 대한 병력을 보고하지는 않았을 수 있지만, 일상 활동을 수행하는 동안 잠드는 현상이 나타나는 것은 항상 이전에 졸음이 있는 상태에서 나타난다고 믿고 있다. 이런 이유로, 특히 어떤 졸음 증상은 치료 시작 후 잘 나타나기 때문에, 의사는 환자에게 졸린 상태나 졸음이 나타나는지에 대해 계속적으로 재평가해야 한다. 또한, 의사는 환자들이 특정한 활동을 하는 동안 졸린 상태나 졸음이 있었는지에 대해 직접적으로 질문을 받기 전에는 졸린 상태나 졸음이 있었는지에 대해 인식하지 못할 수 있음을 알아야 한다.

이 약 투여 전에 환자에게 졸음 발현의 가능성을 알려주어야 하고 특히 진정제를 병용 투여하거나, 수면장애가 있을 때, 그리고 프라미펙솔의 혈장 농도를 상승시키는 약물(예:시메티딘)을 병용 투여하는 경우와 같이 이 약에 대한 위험을 상승시킬 수 있는 요인에 대해 질문하여야 한다. 졸음은 잠재적으로 심각한 영향을 미칠 수 있는 자주 일어나는 이상반응이므로 환자는 이 약이 환자의 정신 상태나 자동차 운전에 이상반응을 미치는지의 여부에 대해 판단할 수 있을 정도로 될 때까지 자동차 운전이나 복잡한 기계의 작동을 하지 말아야 한다. 이 약으로 치료 중 만약 낮시간 졸음이 유의하게 증가한다거나 대화나 식사 등의 활발한 일상 활동 중 잠드는 증상이 나타나면, 운전이나 잠재적 위험성이 있는 활동을 멈추고 의사와 상의해야 한다. 또한 용량의 감소나 이 약의 복용중단을 고려할 수도 있다. 용량 감소시 졸음의 정도가 명백히 줄어들지만, 용량감소가 일상 활동 중에 잠드는 현상을 근절시킬 것이라는 것을 확신하기에는 정보가 불충분하다.

2) 환각 : 환각과 혼돈은 파킨슨병 환자에게 도파민 효능제와 레보도파를 투여할 경우의 알려진 이상반응이다. 이 약의 투여로 환각(대부분 시각적임)이 나타날 수 있고, 환각에 의하여 운전능력이 영향 받을 수 있으며, 특히 파킨슨병 환자 중 젊은 환자보다 노인에게 더 위험성이 높음을 환자에게 알려주어야 한다. 환각의 경우 초기 파킨슨 환자로 단일 요법중인 환자보다 레보도파와 이 약을 병용투여 받는 진행된 파킨슨 환자에게서 더 자주 발생한다.

초기 파킨슨병에 대한 프라미펙솔 일반정의 세 개의 이중맹검 위약대조 임상시험에서 환각은 위약대조군에서는 2.6%(235명 중 6명)에서 관찰되었으며 프라미펙솔군에서는 9%(388명 중 35명)에서 관찰되었다. 진행된 파킨슨병에 대한 프라미펙솔 일반정의 네 개의 이중맹검 위약대조 시험에서 프라미펙솔과 레보도파를 병용 투여 했을 때는 환각이 위약대조군에서는 3.8%(264명 중 10명)에서 나타났으며, 프라미펙솔군에서는 16.5%(260명 중 43명)에서 관찰되었다. 프라미펙솔군에서 투여 중단을 초래할 정도의 중증도를 보이는 환각 발생률은 초기 파킨슨병 환자에서는 3.1%였고, 진행된 파킨슨병 환자에서는 2.7%였으며 위약대조군의 경우에는 두 집단 모두 0.4%였다.

이 약과 관련한 환각의 위험은 연령에 따라 증가하는 것으로 나타났다. 초기 파킨슨병 환자에서는 환각의 위험이 65세 이하의 피험자에서는 위약 대조군과 비교시 1.9배인데 반해, 65세 이상의 피험자에서는 위약대조군과 비교시 6.8배 높았다. 진행된 파킨슨병에서는 65세 이하의 피험자에서 위약대조군에 비해 3.5배 높은 환각에 대한 위험을 보였으나, 65세 이상의 피험자에서는 5.2배나 높았다.

3) 기립성 저혈압 : 임상시험 및 임상경험에 의하면, 도파민 효능제는 일반적으로 전신 혈압조절에 장애를 일으켜 기립성 저혈압을 나타낼 수 있으며, 이는 특히 증량시에 두드러진다. 또한, 파킨슨병 환자들은 기립성 저혈압에 대처하는 능력이 저하되어있는 것으로 나타났다. 이런 이유로 인해, 도파민 효능제로 치료받는 파킨슨병 환자에 대해서는 기립성 저혈압의 징후 및 증상을 주의깊게 모니터링하고, 특히 투여량을 증량하는 동안에는 더 주의를 기울여야 하며, 환자에게 이러한 위험을 알려주어야 한다.

프라미펙솔 일반정의 임상시험에서 정상 지원자에서 명백한 기립성 효과가 있었음에도 불구하고, 임상적으로 유의한 기립성 저혈압의 발생률은 프라미펙솔군이 위약군 보다 더 높지 않은 것으로 보고되었다. 이 결과는 특히 파킨슨병에서 사용되었던 고용량 투여와 도파민 효능제 요법에 대한 과거 경험으로 볼 때 예상치 못한 결과이다.

이 결과가 프라미펙솔의 고유한 특성을 반영했을 수도 있으나, 시험의 조건과 임상시험에 등록된 모집단의 특성에 따라 설명될 수도 있다. 환자들에게 매우 주의 깊게 약물의 용량을 적정하였으며, 투여를 시작하기 전에 활동성 심혈관 질환이나 유의한 기립성 저혈압이 있는 환자들은 제외되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 함유성분에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신기능 장애 환자에게 투여시에는 용량을 감소하는 등 주의를 기울여야 한다.(용법·용량 참조, 이 약은 신장을 통해 배설된다.)

2) 중증의 심혈관 질환자에게 투여 시에는 특히 투여 초기부터 혈압을 모니터링하는 등 신중히 투여해야 한다 (도파민성 약물의 투여로 기립성 저혈압의 위험이 증가될 수 있다).

4. 이상반응

1) 초기 파킨슨병 또는 진행된 파킨슨병 환자를 대상으로 프라미펙솔 서방정과 프라미펙솔 일반정의 안전성, 유효성 및 내약성을 비교한 2편의 이중맹검, 위약-대조 임상결과 프라미펙솔 서방정과 프라미펙솔 일반정의 안전성 차이는 없었다.

2) 파킨슨병

이 약의 임상시험은 초기 파킨슨병 또는 진행된 파킨슨병 환자들을 대상으로 실시되었다. 이들 두 분류의 환자는 질환의 중등도나 지속기간에 관계없이 레보도파 병용 여부에서 차이가 있었다. 초기 파킨슨병 환자는 레보도파를 병용하지 않았으나 진행된 파킨슨병 환자는 모두 레보도파를 병용하였다. 이들 환자들에 대한 이상반응의 위험이 다를 수 있다.

(1) 초기 파킨슨병

초기 파킨슨병 환자에 대한 프라미펙솔 일반정의 3편의 이중맹검, 위약-대조 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에 더 자주 나타난 가장 일반적인 이상반응(>5%)은 구역, 현기증, 졸음, 불면증, 변비, 무력증, 환각이었다.

이중맹검, 위약-대조 임상시험에 참여하여 이 약을 투여받은 초기 파킨슨병 환자 388명 중 약 12%가 이상반응에 의해 치료를 중단하였으며 위약 투여 환자는 235명 중 11%가 중단하였다. 치료를 중단시킨 일반적인 이상반응은 신경계 관련(환각[프라미펙솔 3.1% vs 위약 0.4%] ; 현기증[프라미펙솔 2.1% vs 위약 1%] ; 졸음[프라미펙솔 1.6% vs 위약 0%] ; 추체외로 증후군[프라미펙솔 1.6% vs 위약 6.4%] ; 두통 및 혼란[프라미펙솔 각 1.3%, 1.0% vs 위약 0%]) 그리고 소화기계 관련(구역[프라미펙솔 2.1% vs 위약 0.4%])이었다.

초기 파킨슨병 환자 임상시험에서 관찰된 이상반응 : 표 1에는 초기 파킨슨병 환자에 대한 이중맹검, 위약-대조 임상시험에서 발생한 약물에 의한 이상반응 중 이 약 투여환자의 ≥1%에서 보고되었고 위약군보다 빈번히 보고된 이상반응을 나타내었다. 이 임상시험에서 환자는 레보도파를 병용하지 않았다. 이상반응은 일반적으로 경증 또는 중등도였다.

일반 진료 환자의 특징 및 기타인자가 임상시험 참여 환자와 다르므로 일반 진료시 나타날 수 있는 이상반응을 이들 수치로 예측할 수 없다는 것을 알고 있어야 한다. 이와 유사하게, 여기 언급된 이상반응 빈도는 다른 약물, 용법 및 연구자가 실시한 다른 임상연구 결과와 비교될 수 없다. 그러나, 여기 언급된 수치는 약물 및 비약물 인자의 이상반응 발현율에 대한 상대적인 기여도를 예측하는데 어느 정도의 근거가 될 수 있다.

표 1. 초기 파킨슨병에 대한 프라미펙솔 일반정의 이중맹검, 위약-대조 임상시험에서 약물에 의한 이상반응*

신체/이상반응	프라미펙솔(N=388)	위약(N=235)
전신		
무력증	14	12
일반적 부종	5	3
피로	2	1
평가 불가능한 반응	2	1
발열	1	0
소화기계		
구역	28	18
변비	14	6
식욕감퇴	4	2
연하곤란	2	0
대사 & 영양		
말초 부종	5	4
체중감소	2	0
신경계		
현기증	25	24
졸음	22	9
불면증	17	12
환각	9	3
혼란	4	1
기억상실	4	2
지각감퇴	3	1
실조증	2	1
정좌불능	2	0
비정상적 사고	2	0
libido 감소	1	0
간대성근경련	1	0
특정 감각		
비정상적 시각	3	0
비뇨기계		
발기부전	2	1

* 임상시험중 또는 중단시 여러개의 이상반응을 보고할 수 있으므로 1명의 환자가 1개 이상의 이상반응 항목에 포함되었을 수 있다.

프라미펙솔 일반정을 투여받은 초기 파킨슨병 환자의 1% 이상에서 보고되었으나 위약군에서 유사하거나 또는 더 빈번히 보고된 이상반응은 감염, 우연한 상해, 두통, 통증, 진전, 요통, 졸도, 체위성 저혈압, 과긴장, 우울증, 복통, 불안, 소화불량, 고창, 설사, 발진, 운동실조, 구갈, 추체외로 증후군, 다리 경련, 연축, 인두염, 부비강염, 발한, 비염, 요로 감염, 혈관확장, 독감증후군, 타액 증가, 치아질환, 호흡곤란, 기침 증가, 비정상적 걸음걸이, 빈뇨, 구토, 알레르기 반응, 고혈압, 소양증, 운동저하증, 크레아티닌포스포키나아제(CPK) 증가, 신경과민, 비정상적 꿈, 흉통, 목의 통증, 감각이상, 심계항진, 현기증, 목소리 변화, 결막염, 마비, 비정상적 원근조절, 이명, 복시, 미각왜곡이다.

초기 파킨슨병 환자에 대한 프라미펙솔 일반정의 용량-고정임상시험에서 용량을 1.5mg/day에서 6mg/day로 증량하면서 다음 이상반응의 빈도가 증가하였다. 체위성 저혈압, 구역, 변비, 졸음 및 건망증. 이들 이상반응의 발현 빈도는 이 약을 3mg/day 이상 투여할 경우 일반적으로 위약의 2배 이상이었다. 이 약 1.5mg/day에 의한 졸음은 위약과 유사하였다.

체위성 저혈압은 위약군과 비교했을 때 이 약 투여군에서 발현률이 더 많이 증가하지는 않았다. 그러나 환자 개개인으로 볼 때 체위성 저혈압은 이 약의 용량을 너무 빨리 증량하는 경우 치료 초기에 나타날 가능성이 있다.

(2) 진행된 파킨슨병

진행된 파킨슨병 환자에 대한 프라미펙솔 일반정의 4편의 이중맹검, 위약-대조 임상시험에서 이 약과 레보도파를 병용 받은 환자에 더 자주 나타난 가장 일반적인 이상반응(>5%)은 체위성(기립성) 저혈압, 운동이상증, 추체외로 증후군, 불면증, 어지러움, 환각, 우연적 상해, 비정상적 꿈, 혼란, 변비, 무력증, 졸음, 실조증, 비정상적 걸음걸이, 긴장항진, 구갈, 건망증, 빈뇨이었다.

이중맹검, 위약-대조 임상시험에 참여하여 이 약과 레보도파를 투여받은 진행성 파킨슨병 환자 260명 중 약 12%가 이상반응에 의해 치료를 중단하였으며 위약과 레보도파 투여 환자는 264명 중 16%가 중단하였다. 치료를 중단시킨 일반적인 이상반응은 신경계 관련(환각[프라미펙솔 2.7% vs 위약 0.4%] ; 운동이상증[프라미펙솔 1.9% vs 위약 0.8%] ; 추체외로 증후군[프라미펙솔 1.5% vs 위약 4.9%] ; 어지러움[프라미펙솔 1.2% vs 위약 1.5%] ; 혼란[프라미펙솔 1.2% vs 위약 2.3%]) 및 심혈관계 관련(기립성저혈압[프라미펙솔 2.3% vs 위약 1.1%]) 이었다.

진행성 파킨슨병 환자 임상시험에서 관찰된 이상반응 : 표 2에는 진행성 파킨슨병 환자에 대한 프라미펙솔 일반정의 이중맹검, 위약-대조임상시험에서 약물에 의한 이상반응 중 이 약 투여 환자의 ≥1%에서 보고되었고 위약군보다 빈번히 보고된 이상반응을 나타내었다. 이 임상시험에서는 레보도파를 병용하는 환자에 이 약 또는 위약을 투여하였다. 이상반응은 일반적으로 경증 또는 중등도였다.

일반 진료 환자의 특징 및 기타인자가 임상시험 참여 환자와 다르므로 일반 진료시 나타날 수 있는 이상반응을 이들 수치로 예측할 수 없다는 것을 알고 있어야 한다. 이와 유사하게, 여기 언급된 이상반응 빈도는 다른 약물, 용법 및 연구자가 실시한 다른 임상연구 결과와 비교될 수 없다. 그러나, 여기 언급된 수치는 약물 및 비약물 인자의 이상반응 발현율에 대한 상대적인 기여도를 예측하는데 어느 정도의 근거가 될 수 있다.

표 2. 진행성 파킨슨병에 대한 프라미펙솔 일반정의 이중맹검, 위약-대조 임상시험에서 약물에 의한 이상반응*

신체/이상반응	프라미펙솔†(N=260)	위약†(N=264)
전신		
우연적인 상해	17	15
무력증	10	8
일반적 부종	4	3
흉통	3	2
피로	3	2
심혈관계		
기립성 저혈압	53	48
소화기계		
변비	10	9
구갈	7	3
대사 & 영양		
말초성 부종	2	1
CPK 증가	1	0
근골격계		
관절염	3	1
경련	2	0
활액낭염	2	0
근무력증	1	0
신경계		
운동이상증	47	31
추체외로 증후군	28	26
불면증	27	22
어지러움	26	25
환각	17	4
비정상적 꿈	11	10
혼란	10	7
졸음	9	6
실조증	8	7
비정상적 걸음걸이	7	5
긴장항진	7	6
기억상실	6	4
정좌불능	3	2
비정상적 사고	3	2
편집증 반응	2	0
환상	1	0
수면장애	1	0
호흡기계		
호흡곤란	4	3
비염	3	1
폐렴	2	0
피부 & 부속기관		
피부질환	2	1
특정 감각		
비정상적 원근조절(accomodation)	4	2
비정상적 시각	3	1
복시	1	0
비뇨기계		
빈뇨	6	3
요로감염	4	3
요실금	2	1

* 임상시험중 또는 중단시 여러개의 이상반응을 보고할 수 있으므로 1명의 환자가 1개 이상의 이상반응 항목에 포함되었을 수 있다.

† 레보도파 병용

프라미펙솔 일반정을 투여받은 진행성 파킨슨병 환자의 1% 이상에서 보고되었으나 위약군에서 유사하거나 또는 더 빈번히 보고된 이상반응은 구역, 통증, 감염, 두통, 우울, 경련, 운동저하증, 식욕감퇴, 요통, 소화불량, 고창, 운동실조, 독감증후군, 부비강염, 설사, 근육통, 복통, 불안, 발진, 감각이상, 고혈압, 타액 증가, 치아질환, 무관심, 저혈압, 발한, 혈관확장, 구토, 기침 증가, 신경과민, 소양증, 지각감퇴, 목의 통증, 졸도, 관절통, 부전실어증, 심계항진, 인두염, 현기증, 다리 경련, 결막염, 유루 질환이다.

3) 연령, 성별 및 인종과의 관계 : 이 약 투여 환자에 나타난 이상반응 중 환각이 연령에 양성관계를 나타내었다. 파킨슨병 환자에서는 성별에 따른 차이는 관찰되지 않았다.

4) 치료적 탐색 임상시험 및 치료적 확증 임상시험에서 관찰된 기타 이상반응 : 프라미펙솔 일반정은 치료적 탐색 임상시험 및 치료적 확증 임상시험에서 1,620명의 파킨슨병 환자에게 투여되었다. 이들 임상시험에서, 모든 이상반응들은 연구자가 선택한 용어로 임상연구자에 의해 기록되었다. 유사한 형태의 이상반응은 MedDRA 사전의 용어를 사용하여 표준화된 카테고리로 그룹화하였다. 이 카테고리들은 이상반응을 열거한 아래의 표에 사용되었다. 위에 언급되지 않았지만 이 약에 노출된 2,509명의 환자에서 최소 2회 이상 발생한 이상반응(중대한 이상반응인 경우에는 1회 발생한 경우도 포함한다)을 아래에 기술하였다. 아래에 보고된 이상반응은 이 약에 대한 상관관계 여부와는 상관없이 포함되었다.

(1) 혈관계 및 림프계 장애 : 빈혈, 철분 결핍성 빈혈, 백혈구 증가증, 백혈구 감소증, 림프절염, 림프절병증, 고혈소판증, 혈소판 감소증

(2) 심장애 : 협심증, 심실위부정맥, 심방세동, 1도 심방심실차단, 2도 심방심실 차단, 서맥, 각차단, 심장 정지, 심부전, 울혈성 심부전, 심비대, 관상동맥폐색, 청색증, 기외수축, 좌심실부전, 심근경색, 결절 부정맥, 동성부정맥, 동성 서맥, 동성 빈맥, 심실위 기외수축, 심실위 빈맥, 빈맥, 심실세동, 심실 기외수축, 심실비대

(3) 선천성, 가족성, 유전적 장애 : 심방중격 결손증, 선천성 발 기형, 척추기형

(4) 귀 및 미로 장애 : 난청, 이통, 청각 손상, 청각장애, 멀미, 전정기관 기능장애

(5) 내분비계 장애 : 갑상선종, 갑상선 기능항진증, 갑상선 기능저하증

(6) 안과 장애 : 일과성 흑암시, 눈꺼풀염, 눈꺼풀경련, 백내장, 후천성 눈물소관 폐쇄증, 안구건조, 안출혈, 안자극, 안통, 눈썹 부종, 눈꺼풀 처짐, 녹내장, 각막염, 황반변성, 근시, 광선공포증, 망막박리, 망막혈관 장애, 암점, 시야 흐림, 시력 저하, 유리체 부유물

(7) 위장관계 장애 : 복부 불쾌감, 복부 팽만감, 아프타궤양, 복수, 입술염, 대장염, 궤양성 대장염, 십이지장 궤양, 십이지장 궤양성 출혈, 장염, 트림, 대변실금, 위궤양, 위궤양성 출혈, 위염, 위장관 출혈, 위식도역류성 질환, 치은염, 토혈, 혈변배설(haematochezia), 치질, 열공 탈장, 과다염산증, 장폐쇄증(ileus), 서혜부 탈장, 장폐색증(intestinal obstruction), 과민성 장증후군, 식도 경련, 식도 협착, 식도염, 췌장염, 치주염, 직장 출혈, 역류성 식도염, 설 부종, 설 궤양, 치통, 배꼽탈장

(8) 전신 장애 : 흉부 불쾌감, 오한, 사망, 약물 금단증상, 안면 부종, 오한, 발열감, 신경과민, 비정상적 걸음걸이, 상처치유 기능 부전, 인플루엔자 유사 증상, 자극성(irritability), 국소 부종, 부종, 함요부종, 갈증

(9) 간담도 장애 : 담경련, 담낭염, 만성 담낭염, 담석증

(10) 면역계 이상 : 약물 과민성

(11) 감염 및 기생충감염 : 농양, 급성 편도선염, 충수염, 세기관지염, 기관지염, 기관지폐렴, 봉와직염, 방광염, 충치, 게실염, 이염(ear infection), 안 감염(eye infection), 모낭염, 진균감염, 종기, 괴저, 위장염, 치은염, 단순포진, 대상포진, 맥립종, 추간판염, 후두염, 대엽성 폐렴, 손톱 감염, 손발톱진균증, 구강 칸디다증, 고환염, 골수염, 외이도염, 중이염, 손발톱주위염, 신우신염, 화농피부증, 패혈증, 피부감염, 편도선염, 치아 농양, 치아 감염, 상부호흡기계감염, 요도염, 질 칸디다증, 질감염, 바이러스 감염, 상처부위 감염

(12) 상해, 중독, 수술 합병증 : 낙상 사고, 약물독성관련 위관절융기염(drugtoxicity epicondylitis), 교통사고, 일광화상, 건파열

(13) 대사 및 영양 장애 : 악액질, 식욕저하, 탈수, 당뇨병, 체액저류, 통풍, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 고지혈증, 고요산혈증, 저칼슘혈증, 저혈당, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 비타민결핍증, 식욕증가, 대사성 알칼리혈증

(14) 근골격계 및 결합조직 장애 : 뼈통증, 근막염, 옆구리 통증, 추간원판 장애, 추간원판 돌출, 관절 삼출물, 관절 경직, 관절 종창, 단관절염, 근육경직, 근육경련, 근골격 경직, 근육병증, 근염, 목덜미 경직, 골관절염, 골괴사, 골다공증, 다발성 근육통증, 류마티스 관절염, 어깨통증, 척추골관절염, 건염, 건초염

(15) 양성, 악성 및 미분류의 종양 : 복부 종양, 선종, 양성 선종, 기저세포암종, 방광암, 유방암, 유방 종양, 만성 림프성 백혈병, 대장암, 직장결장암, 자궁내막암, 담낭암, 위암, 위장관계 종양, 혈관종, 간종양, 악성 간종양, 입술 및/또는 구강암, 악성 폐종양, 전이성 폐암, 림프종, 악성 흑색종, 멜라닌세포 모반, 폐전이, 다발성 골수종, 양성 구강 종양, 종양, 악성종양, 전립선 종양, 피부 종양, 신경종, 난소암, 전립선암, 전립선 선종, 가성 림프종, 신장 종양, 피부암, 피부유두종, 편평세포암, 갑상선 종양, 자궁 평활근종

(16) 신경계 장애 : 무미각증, 운동불능증, 항콜린성 증후군, 언어상실증(aphasia), 균형이상, 뇌부종, 경동맥 폐색, 손목터널 증후군(carpal tunnel syndrome), 뇌동맥 색전, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌허혈, 무도병, 인지장애, 혼수, 경련, 협조운동장애, 치매, 지각 수준 저하, 주의력 장애, 체위성 어지러움, 말더듬증, 밀기장애, 안면마비, 대발작 경련, 반마비, 감각과민, 운동과다증, 고반사증, 저반사증, 근긴장저하증, 졸음증, 의식소실, 기억상실, 편두통, 불수의적 근수축, 기면증, 신경통, 신경병증, 안구진탕, 이상후각, 정신운동 과민, 좌골신경통, 진정, 감각장애, 수면리듬 장애, 잠꼬대, 혼미, 미주신경성 기절, 긴장성 두통

(17) 정신과 장애 : 감정 불안정, 공격성, 초조(agitation), 정신지둔(bradyphrenia), 이갈이, 자살, 정신착란, 망상 이상, 피해망상, 방향상실, 정신해리, 감정적 긴장, 도취, 환청, 시각적 환각, 초기 불면증, 성욕증가, 조병(mania), 중기 불면증, 기분 변화, 악몽, 강박사고, 강박성 충동 장애, 공황반응, 초수면(parasomnia), 성격장애, 정신장애, 안절부절(restlessness), 몽유병, 자살 충동

(18) 신장 및 방광 질환 : 색뇨증, 배뇨곤란, 당뇨, 혈뇨, 절박뇨, 신결석증, 신경인성 방광, 야뇨증, 핍뇨, 다뇨, 단백뇨, 신동맥협착증, 신산통, 신낭종, 신부전, 신장장애, 요저류

(19) 생식기계, 유방 질환 : 무월경증, 유방통, 월경통, 부고환염, 여성형 유방, 폐경 징후, 월경과다, 자궁출혈, 난소 종, 지속발기, 전립선염, 성기능 장애, 자궁내 출혈, 냉, 질내 출혈

(20) 호흡기계, 흉부, 종격동 장애 : 일시호흡정지, 흡기, 천식, 질식, 만성 폐쇄성 폐질환, 인후 건조, 언어장애, 운동성 호흡곤란, 비출혈, 객혈, 딸꾹질, 호흡항진, 기관지 분비 증가, 후두경련, 비강 건조, 비강 폴립, 폐쇄성 기도 이상, 인후두통증, 늑막염, 폐렴성 흡기, 기흉증, 후비루 증후군, 객담성 기침, 폐색전증, 폐수종, 호흡기계 알칼리혈증, 호흡곤란 증후군, 호흡기계 부전, 호흡기계 울혈, 알러지성 비염, 비루, 부비동 충혈, 수면무호흡증, 재채기, 코골이, 빈호흡증, 천명

(21) 피부 및 피하조직 장애 : 여드름, 탈모, 발한, 피부낭종, 피부염, 수포성 피부염, 접촉성 피부염, 피부 건조, 반상출혈, 습진, 홍반, 각막비후증, 망상피반, 도한, 눈주위의 부종, 점상출혈 광과민성 알러지 증상, 건선, 자반증, 홍반성 습진, 반진구성 발적, 구진성 발적, 딸기코(rosacea), 지루, 지루성 피부염, 피부 작열감, 피부탈색, 피부박리, 피부색소과다, 피부 비대, 피부 자극, 피부 결, 체취 이상, 피부궤양, 두드러기

(22) 혈관계 이상 : 동맥류, 혈관병증, 동맥경화증, 순환장애, 심부 혈관 혈전증, 색전증, 혈전, 안면홍조, 고혈압성 발증(hypertensive crisis), 림프성 부종, 창백, 정맥염, 레이노병, 쇼크, 혈전성 정맥염, 혈전, 정맥류

5) 일상 활동 중 잠드는 현상

이 약으로 치료받는 환자에서 자동차 운전을 포함한 일상적인 활동을 하는 중에 잠드는 증상이 보고되었으며, 이로 인하여 때때로 사고가 발생되기도 하였다.

6) 시판 후 사용경험

임상시험에서 보고된 이상반응과 함께, 파킨슨병 환자에서 프라미펙솔 일반정의 시판 후 사용에서 다음의 이상약물 반응이 확인되었다. 이들 반응은 불확실한 크기의 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 빈도를 산정하거나 약물 노출과의 인과관계 추정이 항상 가능하지는 않다. 제품 설명서에 이들 반응을 포함하기 위한 결정은 전형적으로 다음의 하나 또는 그 이상의 요인에 근거하여 정해진다. (1) 반응의 중대성, (2) 보고의 빈도, 또는 (3) 이 약과의 인과적인 관련성의 정도. 유사한 형태의 반응은 MedDRA 사전을 이용하여 표준 카테고리로 그룹화 하였다.

(1) 감염 및 기생충 침입 : 폐렴

(2) 내분비계 이상 : 항이뇨 호르몬 분비 이상

(3) 정신 이상 : 폭식, 충동구매, 성욕과다증 및 병적인 도박과 같은 비정상적인 행동들 (충동조절장애와 강박증의 증상을 나타내는), 비정상적인 꿈, 혼돈, 망상, 환각, 식욕항진증, 불면, 성욕장애, 편집증, 안절부절(증)

(4) 신경계 이상 : 기억상실, 현기증, 운동이상증, 두통, 운동과다증, 졸음, 갑작스런 수면 발생, 실신

(5) 눈 이상 : 복시, 시야흐림 및 시력감소를 포함한 시각장애

(6) 심장 이상 : 심부전

(7) 혈관 이상 : 저혈압

(8) 호흡기계, 흉부, 및 종격동 이상 : 호흡곤란, 딸꾹질

(9) 위장관 이상 : 변비, 구역, 구토

(10) 피부 및 피하조직 이상 : 소양증, 발진, 그리고 다른 과민반응

(11) 전신이상 및 투여 부위 상태 : 피로, 말초부종

(12) 조사 : 식욕 감소를 포함한 체중 감소, 체중 증가, 사고(낙상을 포함한)

7) 국내 시판 후 조사결과

① 특발성 파킨슨병의 치료 : 국내에서 재심사를 위하여 6년동안 1,449명을 대상으로 실시한 프라미펙솔 일반정의 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례발현율은 6.42%(93/1,449명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 5.94%(86/1,449명)이다. 보고된 약물유해반응으로는 구역이 1.24%(18/1,449명)로 가장 많았고 그 다음은 현기증 1.04%(15/1,449명), 환각 1.04%(15/1,449명), 착란 0.48(7/1,449명), 불면 0.41(6/1,449명), 변비 0.41%(6/1,449명), 경련 0.41%(6/1,449명)의 순으로 나타났다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 유해사례로 장폐색증이 1례 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 레보도파에 의해 나타나는 도파민성 이상반응을 더욱 상승시킬 수 있으며 운동이상증을 일으키거나 이미 존재하는 운동이상증을 악화시킬 수 있으므로 레보도파를 감량하여 이러한 이상반응을 줄일 수 있다.

2) 도파민성 약물요법을 급작스럽게 중지한 경우 신경이완제 악성 증후군(NMS)을 암시하는 징후가 보고된 바 있다.(용법·용량 참조)

3) 프라미펙솔 일반정을 투여받은 진행된 파킨슨 환자(49세 남성)에서 횡문근변성이 나타났으나, 약물 중단 후 증상이 소실되었다.

4) 파킨슨 질환으로 이 약을 포함하여 도파민 효능제를 특히 고용량으로 투여받은 환자에서 병적인 도박증의 소견 발현, 성욕증가 및 성욕과다증 그리고 충동구매가 나타났다는 보고가 있었으나, 이는 일반적으로 치료중단 또는 용량감소와 함께 회복되었다.

5) 2년 동안 실시한 발암성 시험에서 알비노 랫트의 망막에 병리학적 변화(광수용체 세포의 변성 및 감소)가 관찰되었으나, 알비노 마우스, 착색된 랫트, 원숭이, 미니 돼지를 사용한 시험에서는 관찰되지 않았다. 사람에서는 이러한 증상의 잠재적인 유의성이 확립되지 않았으나, 척추동물에 보편적으로 존재하는 기전의 파괴(예: 디스크)와 관련되어 있을 수도 있으므로 간과할 수는 없다.

6) 정신장애가 있는 환자는 치료 유익성이 그 위험을 상회할 경우에만 도파민 효능제를 투여받아야한다. 도파민 길항 작용이 예상될 수 있는 경우 이 약과 항정신병 약물을 병용투여하지 않는다.

7) 정기적인 안과학적 모니터링이 권장된다. 혹은 시력이상이 나타난 경우 권장된다.

8) 환자나 보호자는 도파민 효능제의 투여로 인해 병적인 도박증상, 성욕과다증, 충동구매 및 폭식증과 같은 비정상적인 행동들(충동조절장애와 강박증의 증상을 나타내는)이 일어날 수 있다는 사실을 알고 있어야 한다. 이러한 경우 감량이나 점차적으로 이약의 투여를 중단하는 것이 고려되어야 한다.

9) 여러 역학 시험결과 일반인 보다 파킨슨질환을 가진 환자에게서 흑색종의 발현 위험이 더 높은 것으로(2배서 최고 6배까지) 나타났다. 이러한 위험의 증가가 파킨슨질환 때문인지 또는 파킨슨질환을 치료하는데 사용한 약물과 같은 다른 요인 때문인지는 명확하지 않다. 이러한 이유 때문에 환자와 의사는 프라미펙솔 또는 다른 도파민 약물을 사용할 때 흑색종에 대한 모니터링을 하는 것이 권장된다.

10) 임상시험 및 시판 후 조사결과 프라미펙솔을 투여 받은 환자에서 심부전이 보고되었고, 약물역학연구 결과 프라미펙솔 비투여군과 비교 시 프라미펙솔 투여군에서 인과관계는 명확하지 않지만 심부전의 발생위험을 높이는 것으로 조사되었다.

11) 일부 환자의 대변에서 온전한 프라미펙솔 서방정과 유사한 배설물이 발견되었다고 보고되었다. 만약 환자가 이와 같은 관찰을 보고하였다면 의사는 치료에 대한 환자의 반응을 재평가해야만 한다.

6. 상호작용

1) 이 약은 혈장단백 결합률이 매우 낮고(<20%) 대사가 거의 일어나지 않아서 다른 약물이 혈장결합을 하는데 영향을 거의 미치지 않을 뿐더러 대사에 의해 제거되는 경우가 거의 없다.

시메티딘과 같이 양이온 계열 약물의 능동적인 세뇨관 분비를 억제하는 약물 또는 약물 자체가 능동적인 세뇨관 분비 체계에 의해 배설되는 약물은 이 약과의 상호작용의 결과로 어느 한 약물 또는 두 약물 모두의 신장 청소율이 감소될 수 있다. 이런 종류의 약물(아만타딘 포함)과의 병용투여시에는 운동장애, 흥분, 환각과 같은 도파민 과잉 자극의 징후를 주의깊게 관찰하고, 이러한 경우에는 용량 감소가 필요하다.

2) 신장으로 배설되는 약물들 중에서, 양이온 수송 체계에 의해 배설 되는 약물(시메티딘, 라니티딘, 딜티아젬, 트리암테렌, 베라파밀, 퀴니딘, 퀴닌)과 병용투여시 프라미펙솔의 경구청소율이 약 20% 감소되며, 음이온 수송체계에 의해 분비되는 약물(세파로스포린, 페니실린, 인도메타신, 히드로클로로치아짓, 크로르프로이드)은 프라미펙솔의 경구 청소율에 거의 영향을 미치지 않았다.

3) 시메티딘과 병용투여시 프라미펙솔의 AUC가 50% 증가되고 반감기가 40% 증가되었다. 시메티딘과 같이 이 약의 혈장 농도를 증가시키는 약물과 병용투여하면 상가작용이 일어날 수 있으므로 환자에게 주의를 주어야 한다.

4) 다른 진정제나 알코올을 이 약과 병용투여하면 상가작용이 일어날 가능성이 있으므로 주의해야 하며, 이러한 사실을 환자에게 알려야 한다.

5) 이 약은 도파민 효능제이므로 신경이완제(페노치아진, 부티로페논, 치옥산틴) 또는 메토클로프라미드와 같은 도파민 길항제와의 병용투여는 이 약의 효능을 감소시킬 수 있다.

6) 카비도파/레보도파와 병용투여시 프라미펙솔의 약물동태에 영향을 미치지 않았다. 프라미펙솔은 카비도파/레보도파의 흡수(AUC) 또는 배설을 변화시키지 않았으나, 레보도파의 Cmax를 40% 증가시키고 Tmax를 2.5~0.5시간 감소시켰다.

7) 이 약을 증량하는 동안에는 레보도파의 용량은 감소시키고 다른 항파킨슨 약물의 용량은 일정하게 유지시키는 것이 권장된다.

8) 셀레질린(selegeline)과 병용투여시 프라미펙솔의 약물동태에 영향을 미치지 않았다.

9) 프로베네시드와 병용투여시 프라미펙솔의 약물동태에 영향을 미치지 않았다.

10) 생체내 시험 및 시험관 실험에 의하면, 프라미펙솔은 시토크롬 P450 효소에 의해 대사되지 않으므로 시토크롬 P450 억제제는 프라미펙솔의 배설에 영향을 미치지 않는다. 프라미펙솔은 CYP효소인 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4를 억제하지 않는다. 30μM의 Ki로 CYP2D6가 억제되었으므로 임상적으로 적용되는 최대용량(1.5mg tid) 투여 후 나타나는 혈장농도는 CYP2D6효소를 억제하지 않는다.

11) 이 약과 항정신병 약물을 병용투여하지 않는다. (5.일반적 주의 항 참조)

12) 항콜린계 약물 및 아만타딘과의 상호작용은 조사되지 않았다. 항콜린계 약물은 주로 간대사에 의해 배설되므로 이 약과 약물동태학적 상호작용이 나타날 가능성은 다소 희박하다. 아만타딘은 신장으로 배설되는 시스템을 통해 상호작용이 나타날 가능성이 있다.

7. 임부에 대한 투여

1) 임부에 대한 임상시험은 실시된 바 없으며 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 신중히 투여해야 한다.

2) 이 약은 랫트나 토끼에서 기형을 유발하지는 않으나 랫트의 경우 모체독성 용량에서 태아독성이 나타났다.

3) 암컷 랫트의 임신기간 동안 프라미펙솔을 투여한 결과 2.5mg/kg/day 용량(mg/m²로 계산시 최대 임상용량의 5.4배)에서 착상이 억제되었다. 임신한 랫트의 기관형성기(임신 7~16일)에 프라미펙솔 1.5mg/kg/day를 투여한 결과 모든 태자의 흡수가 관찰되었다. 이 용량을 투여받은 랫트의 혈장 AUC는 1.5mg 1일 3회를 투여받은 사람의 AUC보다 4.3배 높다. 랫트의 착상 및 초기임신 유지에 프로락틴이 필요하므로(토끼 및 사람에는 필요하지 않음) 이러한 현상은 프라미펙솔의 프로락틴 억제 작용에 의한 것으로 생각된다. 이 시험에서 임신의 장애 및 초기 태자 소실이 관찰되어 프라미펙솔의 최기형성 가능성은 적절히 평가되지 못하였다. 임신한 토끼의 기관형성기에 10mg/kg/day까지의 용량을 투여하였으나 태자-배자 발달에 대한 이상반응의 증거는 없었다. 1.5mg 1일 3회를 투여받은 사람의 혈장 AUC에 대하여 71배). 임신 후반 및 수유기 동안 0.5mg/kg/day 또는 그 이상(mg/m²로 계산시 최대임상 용량과 거의 등등)을 투여받은 랫트의 새끼에서 출산 후 성장이 저해되었다.

4) 임부에 대해 프라미펙솔을 연구한 임상시험은 없다. 동물생식시험이 항상 사람에 대한 반응을 예측하지는 않으므로, 임신 중 프라미펙솔은 태아에 대한 잠재적인 위험보다 유익성이 큰 경우에만 사용되어야 한다.

5) 사람 생식능의 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 동물 실험에서 프라미펙솔은 도파민 효능제에서 예상되는 것과 같이 발정주기에 영향을 미치고 암컷 수태능을 감소시켰다. 그러나 수컷 수태능에 대한 직·간접적인 유해 영향은 나타나지 않았다.

6) 랫트에서 음경포피분리 및 질개구(preputial separation and vaginal opening) 등의 성적 성숙 지연이 관찰되었으나 사람에서의 관련성은 알려지지 않았다.

8. 수유부에 대한 투여

1) 동물시험(랫트)에서 이 약이 유즙 중으로 이행된다는 보고가 있으나, 사람의 모유로 이행 여부는 알려지지 않았다. 랫트에서 약물의 농도는 혈장보다 모유에서 더 높게 나타났다. 이 약은 사람과 랫트에서 프로락틴의 분비를 억제하므로 수유 억제가 예상된다.

2) 많은 약물이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

10. 고령자에 대한 투여

연령 증가에 따른 신기능의 저하로 65세 이하에 비하여 65세 이상 환자에서 프라미펙솔의 신장 청소율이 약 30% 감소되었다. 따라서 소실 반감기는 8.5시간에서 12시간으로 증가되었다. 임상시험에서 환자의 38.7%가 65세 이상이었다. 젊은 환자와 고령자에 나타나는 안전성 및 유효성의 차이는 없었으나 이 약 사용과 관련된 환각의 위험은 고령자에서 증가되었다.

11. 과량투여시의 처치

1) 이 약의 다량 과량투여에 관한 임상 경험은 없었다. 10년 동안의 정신분열증 병력이 있는 환자 1명이 2일 동안 프라미펙솔 일반정 11mg/day를 복용하였다. 이는 1일 권장량의 2~3배이다. 증량과 관련된 이상반응은 보고되지 않았다. 혈압은 계속 안정되었으나 맥박은 100~120회/분으로 증가하였다. 이 환자는 유효성 부족으로 2주말에 임상시험에서 탈락하였다. 과량투여 시 구역, 구토, 운동과잉증, 환각, 흥분 및 저혈압 등을 포함하여 도파민 길항제의 약물동력학적인 특성과 연관된 이상반응이 일어날 수 있다.

2) 도파민 효능제 과량투여시의 해독제는 알려진 바 없다. 중추신경계의 흥분이 관찰되는 경우 페노치아진 또는 다른 부티로페논 신경이완제를 사용할 수 있으나, 과량투여에 대한 이들 약물의 효과는 측정된 바 없다. 과량투여인 경우 일반적 보조요법과 함께 위세척, 정맥수액 투여, 약용탄 투여 및 심전도 모니터링이 필요할 수도 있다. 혈액투석은 도움이 되지 않는 것으로 나타났다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

3) 이 약은 빛과 습기를 피하여 보관할 것

13. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 프라미펙솔염산염일수화물정0.375mg(삼일제약㈜)과 대조약 미라펙스서방정0.375mg(프라미펙솔염산염일수화물)(한국베링거인겔하임㈜)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구 투여하여 34명(공복) 및 38명(식후)의 혈중 프라미펙솔을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

(공복)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-t}(pg·hr/mL)	C_{max}(pg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	미라펙스서방정 0.375mg (프라미펙솔염산염일수화물) (한국베링거인겔하임㈜)	6473±1842	292.5±90.2	5.00 (2.00~12.00)	11.50±5.36
시험약	프라미펙솔염산염일수화물정 0.375mg (삼일제약㈜)	6641±1769	325.9±80.2	5.00 (2.00~12.00)	9.11±3.45
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9842~1.0725	log 1.0257~1.1848	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 34)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(식후)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-t}(pg·hr/mL)	C_{max}(pg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	미라펙스서방정 0.375mg (프라미펙솔염산염일수화물) (한국베링거인겔하임㈜)	6711±1257	345.0±62.4	5.50 (2.00~12.00)	9.44±2.65
시험약	프라미펙솔염산염일수화물정 0.375mg (삼일제약㈜)	6613±1151	345.2±63.8	5.50 (3.00~12.00)	8.67±2.01
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9528~1.0256	log 0.9555~1.0449	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n = 38)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조 제2항에 따라, 시험약 프라미펙솔염산염일수화물정0.75mg(삼일제약㈜) 및 프라미펙솔염산염일수화물정1.5mg(삼일제약㈜)은 대조약 프라미펙솔염산염일수화물정0.375mg(삼일제약㈜)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

【저장방법】 차광·기밀용기, 실온(1~30℃) 및 건소 보관 【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 100정(PTP)

※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.
※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 제품 취급시 포장재(용기, 케이스)에 의해 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.
※ 차광유지를 위해 반드시 제품상자에 보관하십시오.
※ PTP포장의 약제는, PTP 은박을 삼킬 경우 은박의 예리한 부분이 식도 점막을 손상시킬 수 있으므로, 약제사용 시 반드시 PTP은박을 잘 분리한 후 복용하시기 바랍니다.

- 이 첨부문서 작성(개정)년월 이후 변경된 내용은 다음에서 확인하실 수 있습니다.
- ♣ 소비자 상담전화 : 080-520-3131
- ♣ 홈페이지 : www.samil-pharm.com 또는 온라인 의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)
- 부작용 보고 및 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

「변질·변패되었거나 사용기한이 경과한 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 직접 교환하여 드립니다.」

첨부문서 작성(개정)년월 : 2018년 10월

제조판매원
Samil 삼일제약|주
경기도 안산시 단원구 산단로 216,
반월공업단지 비 11-6