

파킨놀 피디정

(Ropinirole HCl)

Pakinol® PD Tab.

분류번호 : 119(기타의 중추신경용약)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

• 파킨놀피디정 2mg	유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 2.28mg (로피니롤로서 2mg)
	첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타 첨가제 : 경화피마자유, 말토덱스트린, 스테아르산마그네슘, 아크릴이즈MP 흰색(93O18508), 오파드라이분홍색(03B640000), 카보머호머폴리머, 푸마르산, 히프로멜로스
	유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 4.56mg (로피니롤로서 4mg)
• 파킨놀피디정 4mg	첨가제(타르색소) : 청색2호, 황색4호, 황색5호 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타 첨가제 : 경화피마자유, 말토덱스트린, 스테아르산마그네슘, 아크릴이즈MP 흰색(93O18508), 오파드라이황갈색(03B670000), 카보머호머폴리머, 푸마르산, 히프로멜로스
	유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 9.12mg (로피니롤로서 8mg)
	첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유) 기타 첨가제 : 경화피마자유, 말토덱스트린, 스테아르산마그네슘, 아크릴이즈MP 흰색(93O18508), 오파드라이적색(03B650000), 카보머호머폴리머, 푸마르산, 히프로멜로스

【성상】

- 파킨놀피디정 2mg 분홍색의 양면이 볼록한 장방형의 필름코팅 서방정제
- 파킨놀피디정 4mg 밝은 갈색의 양면이 볼록한 장방형의 필름코팅 서방정제
- 파킨놀피디정 8mg 적갈색의 양면이 볼록한 장방형의 필름코팅 서방정제

【효능·효과】

특발성 파킨슨씨병의 치료

- 특발성 파킨슨씨병 치료에 단독 요법으로 사용가능합니다.
- 레보도파와의 병용 투여는 on-off 현상을 억제하고 레보도파의 1일 투여량을 줄일 수 있습니다.

【용법·용량】

1. 성인

효능 및 내약성을 고려하여 개인별 적정 용량이 권장됩니다. 이 약은 1일 1회 매일 같은 시간에 복용합니다. 이 약은 음식물과 관계없이 복용할 수 있습니다. 이 약을 씹거나 부수거나 쪼개지 말고 통째로 삼켜 복용하도록 합니다.

1) 초기 요법

처음 1주간 이 약(서방정) 2mg을 1일 1회 투여 합니다. 치료 2주째부터 용량을 1일 1회 4mg까지 증량합니다. 치료 반응은 1일 4mg에서부터 나타날 수 있습니다.

2) 유지 요법

이 약 (서방정)을 투여시 증상이 조절되는 최소 용량으로 투여를 지속해야 합니다. 만약 4mg 1일 1회 투여로 증상의 조절이 불충분하거나 유지되지 않을 경우, 1일 투여 용량이 8mg에 도달할 때까지 매주(또는 그 이상의 기간에 걸쳐) 2mg씩 단계적으로 용량을 증량합니다. 만약 8mg 1일 1회 투여로 증상의 조절이 불충분하거나 유지되지 않을 경우, 2주 간격 또는 그 이상 간격으로 1일 용량을 2mg 또는 4mg씩 단계적으로 증량합니다. 이 약의 1일 최대 용량은 24mg입니다. 치료가 1일 또는 1일 이상 중단된 경우, 초기 요법의 용량에 따라 치료의 재시작이 고려되어야 합니다. 로피니롤을 레보도파와 병용투여 할 때 레보도파의 용량을 임상 반응에 따라 서서히 감량할 수 있습니다. 임상 시험에서 이 약 (서방정)과 레보도파를 병용투여한 환자에서 레보도파의 용량을 약 30%까지 서서히 감량하였습니다. 진행성 파킨슨씨병 환자에서 레보도파와의 병용 투여시, 이 약 (서방정)으로의 치료 초기에 운동이상증이 발생할 수 있습니다. 이러한 경우에 레보도파의 용량을 감량해야 합니다. 로피니롤을 다른 도파민 효능약의 대체제로 사용하고자 하는 경우, 로피니롤 투여 시작 전에 다른 도파민 효능약을 해당 권장방법에 따라 투여 중지해야 합니다. 다른 도파민 효능약과 마찬가지로, 로피니롤은 투여중지시 1주에 걸쳐 일일 용량을 서서히 줄이면서 중지하여야 합니다.

3) 로피니롤 일반정에서 이 약(서방정)으로의 전환
밤 사이에 로피니롤 일반정을 이 약 (서방정)으로 대체할 수 있습니다. 이 약의 용량은 다음 용량 표에 따라, 환자가 복용하고 있는 로피니롤 일반정의 1일 총 용량에 근거하여 선택되어야 합니다.

로피니롤 일반정의 1일 총 용량(mg)	로피니롤 서방정의 1일 총 용량(mg)
0.75 ~ 2.25	2
3 ~ 4.5	4
6	6
7.5 ~ 9	8
12	12
15 ~ 18	16
21	20
24	24

로피니롤 일반정에서 이 약(서방정)으로의 대체 후, 치료 반응에 따라 용량을 조절해야 합니다.

2. 고령자에서의 투여

65세 이상에서 로피니롤 청소율이 감소되므로, 임상반응에 따라 용량을 보다 서서히 증량하여 투여해야 합니다. 매우 고령인 환자에서는 치료 초기 동안 용량을 더욱 서서히 증량하는 것을 고려하여야 합니다.

3. 신손상 환자

경증도 또는 중증도의 신기능 저하 환자(크레아티닌 청소율 30 ~ 50mL/min)에서 로피니롤 청소율이 변하지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않습니다.

혈관 장애	때때로	기립성저혈압 또는 저혈압(드물게 중증)	
위장관 장애	흔하게	구토, 가슴쓰림, 복통	가슴쓰림
간담도 장애	매우 드물게	간 반응, 주로 간 효소 증가	
전신 장애 및 투여부위 이상	흔하게	하지부종	

5. 일반적 주의

- 주요 정신 질환의 병력이 있는 환자들은 기대되는 유익성이 관련된 위험성을 상회하지 않는 한, 도파민 효능약을 투여해서는 안됩니다.
- 어떤 용량단계에서도 극도의 졸음이 발생할 경우 용량을 줄입니다. 다른 부작용에서도, 감량 조절후 점진적으로 용량을 증량하는 것이 유익하다고 알려진 바 있습니다.
- 환자는 중증조절장애의 발달과 관련하여 정기적으로 모니터링되어야 합니다. 환자 및 보호자는 로피니롤을 포함한 도파민 효능약을 복용하고 있는 환자에서 병적도박, 성기능(리비도) 상승, 성욕과다증, 강박적 소비 또는 구매, 폭식 및 강박적 섬식을 포함한 중증조절장애의 행동 증상이 나타날 수 있음을 인지해야 합니다. 이러한 증상이 발달하는 경우, 용량 감량 또는 서서히 용량을 감량하는 것이 고려되어야 합니다. 중증조절장애는 특히 고용량에서 주로 보고되었고, 감량 또는 치료 중단 후에는 대체로 회복되었습니다. 몇몇사례에서, 강박행동의 병력과 같은 위험요인이 존재하였습니다.
- 주로 파킨슨씨병을 가진 환자에서 어떠한 사전 경고도 없이 낮 시간 동안의 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면이 발생할 가능성이 있음을 환자에게 알려주어야 하며 운전 또는 기계 조작시 이러한 부작용이 발생할 경우 위험함을 주의 시킵니다. 낮 시간 동안의 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면이 발생한다면 이러한 재발증상 및 졸음이 해결될 때까지 운전을 하거나 손상될 각성 능력으로 인해 심각한 상해나 사망을 야기할 수 있는 활동(즉, 기계조작)을 하지 않도록 환자에게 주의시킵니다.
- 이 약은 신경이완제에 의한 정파불능증을 나타내는 환자의 치료에 사용해서는 안됩니다.
- 이 약은 약물이 24시간 동안 방출되도록 디자인되었으므로, 위장관 전이가 빠르면, 약물이 불완전하게 방출되어 약물의 잔여물이 대변으로 배설될 수 있습니다.
- 약물의 급격한 감량 및 중지, 또는 도파민성 치료법의 변경과 관련하여, 신경이완제 약성제후군과 유사한 증상이 보고되었습니다. 관련 증상으로는 고열, 근육경직, 의식변화, 자율신경불안증 등이 있습니다. 이를 예방하기 위하여, 이 약의 치료를 종료할 때에는 서서히 감량하도록 합니다.
- 상호작용
 - 토피라돈은 말초에 작용하는 도파민 길항제로 말초 도파민성 이상반응을 조절하는데 유용합니다. 투여량 조절이 필요한 레보도파 또는 토피라돈과의 약물동태학적 상호작용은 없습니다. 일반적으로 파킨슨씨병 치료에 사용되는 약물과의 상호작용은 없으나 실제로 치료요법에 새로운 약물을 투여할 경우 주의합니다. 로피니롤은 다른 도파민 효능약과 병용투여해서는 안됩니다.
 - 호르몬대체요법(HRT)을 받고 있는 폐경기 여성 중 고용량(0.6~3mg)의 에스트로겐(특히 결합형 에스트로겐) 투여 환자에서 로피니롤의 혈장농도 증가가 평균 33%(26%~39%)까지의 로피니롤 청소율 감소와 함께 관찰되었습니다. 이미 호르몬대체요법을 받고 있는 환자에서 로피니롤 투여는 일반적 방법으로 시작할 수 있습니다. 그러나 로피니롤을 투여하고 있는 동안 호르몬대체요법을 중단하거나 시작할 경우 임상에 근거한 용량 조절이 필요함니다.
 - 다국적을 투여받고 있는 파킨슨씨병 환자에 대한 연구에서 용량 조절을 필요로 하는 상호작용은 없었습니다.
 - 이 약은 시토크롬 P450 동종효소 CYP1A2에 의해 주로 대사됩니다. 파킨슨씨병 환자에 대한 약물동태학 시험(로피니롤 일반정 2mg, 1일 3회 투여)에서 시프로플록사신은 로피니롤의 Cmax와 AUC를 각각 60%, 84%까지 증가시키는 것으로 나타났으며 이상반응의 잠재적 위험을 가진 것으로 나타났습니다. 따라서 로피니롤을 이미 투여받고 있는 환자들에서 CYP1A2 효소의 저해제(시프로플록사신, 에녹사신, 플루복사신 및 시메티딘)들을 투여하거나 중지할 경우 용량 조절이 필요함니다.
 - 파킨슨씨병 환자에 대한 로피니롤 일반정(2mg, 1일 3회 투여)과 CYP1A2의 기질인 테오필린의 약물동태학적 상호작용 시험에서 로피니롤 또는 테오필린의 약물동태학적 변화는 나타나지 않았습니니다.
 - 신경이완약 및 설피리드 또는 메토프로프라미드와 같은 중추에 작용하는 도파민 길항제는 로피니롤의 효과를 줄일 수 있으므로 로피니롤과의 병용투여는 피하여야 합니다.
 - 흡연이 CYP1A2 동종효소의 대사를 유도합니다. 따라서, 환자가 로피니롤의 투여 기간 동안 흡연을 중단하거나 시작한다면 용량조절이 필요함니다.
 - 알코올과의 상호작용 가능성에 대한 유용한 정보는 없습니다. 중추에 작용하는 다른 약물과 마찬가지로 환자들은 알코올과 로피니롤을 함께 복용하는데 주의합니다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 임부에 투여해서는 안됩니다. 로피니롤의 임부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없습니다. 임신 중 제대 로피니롤의 혈중농도는 점진적으로 증가할 수 있습니다. 동물 연구에서 배·태자 독성을 보였습니다. 랫드를 사용한 동물시험에서 본 약물의 약리제적인 작용기전(프로락틴 분비 억제)에 의해 투여 시기에 따라 불임, 유산, 유충 분비억제를 일으킵니다. 동물시험에서 임신 랫드에 모체독성 용량으로 투여시 40mg/kg의 용량에서 유산, 60mg/kg(인체에서의 최대용량 AUC의 약 3배)에서 태자체중 감소, 90mg/kg(~5x)에서 태자 사망 증가, 120mg/kg의 용량에서 태자 기형(주로 손가락 또는 발가락 기형), 150mg/kg(~9x)에서 손가락 또는 발가락의 기형과 퇴기형성 효과는 없었지연은 유발하였습니다. 120mg/kg(~7x)에서 랫드에 대한 퇴기형성 효과는 없었으며 20mg/kg의 용량에서 도개의 발달에 영향을 주었다고 할 증후는 없었습니다. 도개에서 로피니롤과 레보도파의 병용투여시(10/250mg/kg) 기형의 빈도 증가(주로 손가락 또는 발가락 기형)를 나타내었습니다.
 - 수컷 분비를 억제할 수 있으므로 수유부에 투여해서는 안됩니다. 로피니롤이 사람의 모유 중으로 분비되는지에 대한 자료는 없으며, 동물시험에서 수유한 랫드의 유즙에서 로피니롤이 분비되는 것으로 나타났고, 신생자의 체중 증가율의 감소, 신생물육 및 반사기능 발달의 지연이 관찰되었습니다.
 - 로피니롤이 사람의 수유에 미치는 영향에 대한 자료는 없습니다. 암컷 랫드를 이용한 시험에서 로피니롤 노출 시 20mg/kg 이상에서 착상에 영향(불임)을 미치는 것으로 관찰되었습니다. 수컷 랫드를 이용한 시험에서 수태능에 미치는 영향은 관찰되지 않았습니니다.
- 소아 및 청소년에 대한 투여
18세 미만의 소아 및 청소년에서는 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여가 권장되지 않습니다.
- 과량투여시의 처리
로피니롤의 과량 투여에 따른 증상은 도파민 작용과 연관되어 있습니다. 이러한 증상은 신경이완제 또는 메토프로프라미드와 같은 도파민 길항제의 적절한 투여에 의해 완화될 수 있으며 대증보조요법 및 심혈관계 모니터링이 권고됩니다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
 - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 로피니롤의 말초 도파민 효능작용으로 인하여 중증의 심혈관계 질환 환자는 주의하여 처치합니다.
- 갑작스럽고 항부정맥약과의 병용투여는 연구되지 않았습니다. 다른 도파민 효능약과 마찬가지로 병용투여시에 저혈압, 서맥 또는 기타 부정맥을 유발할 가능성이 있으므로 주의합니다.
- 중요한 정신질환 환자는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 도파민 효능약으로 처치합니다.
- 갑작스런 수면 발생 : 이 약을 투여한 환자에서 일상 활동(기계조작을 포함)을 하는 동안 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면 발생이 보고되었습니다. 이 약을 복용하기 전에 졸음이 발생할 가능성에 주의해야 하며 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있는 진정제의 병용 또는 수면 장애와 같은 위험 인자가 고려되어야 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.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 로피니롤 또는 이 약의 구성성분에 과민한 자
 - 중증 신기능 저하 환자(크레아티닌 청소율 < 30mL/분)
 - 간기능 저하 환자
 - 임부, 수유부 및 임신 가능성이 있는 여성
 - 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. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 중증 심혈관 질환(특히 심장동맥질환) 환자에서 특히 치료 초기에서의 저혈압 위험 때문에 혈압 모니터링이 권장됩니다.
 - 이 약(서방정) 4mg은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF) 및 황색4호(타르트라진, Tartrazine)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응

보고된 이상반응들을 발현 부위 및 빈도 별로 아래에 분류하였습니다. 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), 기타로 구분하였습니다. 아래 표는 로피니롤의 임상시험에서 보고된 이상반응들을 나타내었고, 그 발생 빈도가 위약보다 크거나 혹은 대조약보다 크거나 유사한 이상반응들입니다.

각 빈도군 내에서 이상반응들을 중증도의 내림 차순에 따라 제시하였습니다.

〈파킨슨씨병 환자에서 이 약 (서방정) (최대 24mg/일)을 투여한 임상시험에서 보고된 이상반응〉

	단독요법	병용요법
정신 장애	흔하게	환자
신경계 장애	매우 흔하게	졸음
	흔하게	어지러움, 갑작스런 수면
혈관 장애	흔하게	기립성저혈압, 저혈압
	때때로	기립성저혈압, 저혈압
위장관 장애	매우 흔하게	오심
	흔하게	변비
전신 장애 및 투여부위 이상	흔하게	말초부종

* 진행성 파킨슨씨병 환자에서 이 약의 초기 용량 적정 기간 동안 운동이상증이 발생한 수 있습니다. 임상시험에서 레보도파 용량 감소가 운동이상증을 개선시킬 수 있는 것으로 나타났습니다.

〈파킨슨씨병 환자에서 로피니롤 일반정(최대 24mg/일)을 투여한 임상시험 및 시판 후 조사에서 보고된 이상반응〉

	단독요법	병용요법
면역계 장애	매우 드물게	과민반응 (두드러기, 혈관부종, 발진, 가려움증 포함)
정신 장애	흔하게	혼돈
	때때로	망상, 착각, 편집증을 포함한 정신반응(환각 이외), 충동 조절의 장애, 성욕과다증과 병적 도박을 포함한 리비도 증가, 강박적소비, 폭식, 공격성*
	알수없음	충동조절장애:로피니롤을 포함한 도파민 효능약을 복용하고 있는 환자에서 병적도박, 성욕증가, 성욕과다증, 강박적 소비 또는 구매, 폭식 및 강박적 섬식이 나타났습니다. * 공격성은 강박적 증상 뿐만 아니라 정신적 반응과 연관이 있습니다.
신경계 장애	매우 흔하게	실신
	때때로	갑작스런 수면, 낮 동안의 과도한 졸음
신경계 장애		로피니롤은 졸음과 관련이 있으며, 낮 동안의 과도한 졸음과 갑작스런 수면과 종종 관련 되었습니다.

11. 의약품동등성시험 정보 주1

가. 시험약 로피맥스피디정2밀리그램(로피니롤염산염)[고려제약(주)]과 대조약 리핀 피디정2밀리그램(로피니롤염산염)[(주)글락소스미스클라인]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 및 식후 시 단회 경구 투여하여 45명(공복) 및 48명(식후)의 혈중 로피니롤을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

〈공복〉

구 분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 리핀피디정2밀리그램 (로피니롤염산염) [(주)글락소스미스클라인]	25.70±10.94	1.199±0.467	5.00 (200~1600)	10.84±7.11
시험약 로피맥스피디정2밀리그램 (로피니롤염산염) [고려제약(주)]	26.06±11.78	1.283±0.603	5.00 (200~2400)	19.97±34.80
90% 신뢰구간* (기준:log 0.8~log 1.25)	log 0.9233~ log 1.1064	log 0.9718~ log 1.1369		

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=45)

AUC_t : 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〉

구 분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 리핀피디정2밀리그램 (로피니롤염산염) [(주)글락소스미스클라인]	34.35±12.91	1.794±0.614	10.00 (400~1600)	6.83±2.96
시험약 로피맥스피디정2밀리그램 (로피니롤염산염) [고려제약(주)]	34.99±11.13	1.948±0.521	8.00 (200~1200)	7.47±2.48
90% 신뢰구간* (기준:log 0.8~log 1.25)	log 0.9811~ log 1.1010	log 1.0438~ log 1.1745		

(AUC_t, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=48)

AUC_t : 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 로피맥스피디정4밀리그램(로피니롤염산염) 및 로피맥스피디정8밀리그램(로피니롤염산염)[고려제약(주)]은 대조약 로피맥스피디정2밀리그램(로피니롤염산염)[고려제약(주)]과의 비교용출 시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

주1 이 약은 고려제약(주) 로피맥스피디정2, 4, 8밀리그램(로피니롤염산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 고려제약(주)에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 기밀용기, 25℃이하 보관

【포장단위】 28정(14정/PTP×2)

【최신정보 확인방법】 설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담실 : 080-587-7575(수신자 요금부담)

【부작용 피해구제 신청】 한국의약품안전관리원 : 1644-6223

* 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질·변색 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

설명서 작성년월일 : 2019. 04. 01

http://www.myunginph.co.kr

IPKP001001

제조외 및 판매자
명인제약(주)
경기도 화성시 팔탄면 노하길 361-12

제조사

고려제약(주)

경기도 이천시 신둔면 원적로 69-10