마도파® 확산정125

전문의약품 분류번호:119

원료약품의 분량

1정 (500mg)중
주성분: 레보도파 (E.P.) 100mg
염산벤세라짓 (E.P.) 28.5mg
(벤세라짓으로서 25mg)

성상: 베이지색의 원형정제입니다.

작용 · 특성

파킨슨씨병 환자의 뇌저신경절에 충분한 량이 존재하지 않는 dopamine은 뇌에서 신경전달 물질로서 작용합니다. 따라서 파킨슨씨병을 치료하기 위해서는 부족한 dopamine을 투여해 주어야 합니다. 그러나 dopamine 자체는 뇌혈관 관문을 투과하기가 매우 어렵기 때문에 뇌혈관 관문을 투과할 수 있는 dopamine의 직접 대사 전구물질인 levodopa를 투여하면 뇌에서 dopamine으로 변화되어 약효를 나타내게 됩니다. 그러나 levodopa는 뇌내에서 뿐만 아니라 뇌 외부에서도 신속히 탈탄산화되어 dopamine으로 변화됩니다. 그 결과 투여된 대부분의 levodopa는 뇌저에서 이용되지 않으며, 뇌 외부의 말초에서 생성된 dopamine은 잦은 부작용을 일으킵니다. 따라서 특히 뇌 외부에서의 levodopa의 탈탄산화 방지가 바람직하며, 이는 levodopa와 말초의 탈탄산효소 억제제인 benserazide의 병용투여로 가능합니다. 마도파는 이들 두가지 물질이 4:1의 비율로 함유되어 있으며, 이 비율은 임상시험 및 실제 임상에서 대량의 levodopa단독 투여시와 효과는 같으면서도 내약성은 훨씬 더 우수한 최적의 비율임이 입증된 바 있습니다.
Levodopa와 benserazide 복합제의 사용은 뇌에서 dopamine의 고갈을 보충합니다.
HBS제제는 위 내에서 수시간 동안 머물면서 주성분이 서서히 방출되는 특수한 제형으로, levodopa의 혈중치료농도가 수시간 동안 유지될 뿐만 아니라 최고 혈중농도가 상당히 감소됩니다.
마도파 dispersible 수용성 정제는 캅셀이나 정제를 삼키기 어려운 환자에게 특히 적당한 제제입니다.

약물동력학

● 흡수
Levodopa및 benserazide는 대부분 (66-74%)이 소장 상부에서 흡수됩니다. Levodopa의 최고 혈중농도는 마도파 복용 약 1시간 후에 도달됩니다.
마도파 HBS의 약물동력학적 성상은 기존 캅셀제 및 정제의 그것과는 상이합니다. 주성분은 위 내에서 서서히 방출됩니다. 최고 혈중농도는 표준형 제제보다 낮으며, 복용 약 3시간 후에 도달됩니다. 혈중농도 곡선을 보면 기존제형의 그것보다 긴시간 동안 1/2농도가 지속되며 (혈중농도가 최고 혈중농도의 1/2과 동일하거나, 그 보다 높은 시간 길이)이는 주성분이 현저하게 서서히 방출됨을 의미합니다. 마도파 HBS의 생체내 이용율은 기존 캅셀제 또는 정제의 약 60%입니다.
마도파 dispersible 정제를 물에 녹여 복용하였을 때 Cmax는 훨씬 더 빨리 (1시간 대신 30분)도달합니다.
병용투여 함으로써 뇌에서의 dopamine결핍이 보충됩니다. 치료용량에서 benserazide는 뇌혈관 관문을 투과하지 않습니다.

● 대사
뇌내의 탈탄산효소는 levodopa를 dopamine으로 변환시키며 이 dopamine은 norepinephrine (소량)과 불활성인 대사산물 (대부분)로 변환됩니다.
Benserazide는 장 점막과 간에서 trihydroxybenzylhydrazine으로 수산화 됩니다.

● 배설
Levodopa의 배설반감기는 약 45분 입니다. 그러나 이는 각 제형 (dispersible, 표준 또는 HBS)의 방출속도에 따라 다르며 각각의 Tmax와 관련이 있습니다. Levodopa및 benserazide는 주로 신장을 통하여 배설됩니다.

효능 · 효과

파킨슨증후군(약물로 인한 파킨슨병 제외)

용법 · 용량

1. 이 약은 연하곤란이 있는 환자, 물에 녹여 복용하는 것을 선호하는 환자, 또는 좀더 빠른 작용발현이 요구되는 환자, 즉 아침 첫회 복용시 또는 최저 혈중농도 현상이 나타나는 환자에게 투여합니다.

2. 이 약을 사용한 치료는 통상적인 레보도파 치료시와 마찬가지로 서서히 증량시켜야 한다. 더욱이 질환이 어느 단계이든 용법 · 용량은 개인별로 결정되어야 하며 가능한 한 저용량으로 치료를 개시하여야 합니다. 따라서 다음 복용방법을 용법 · 용량의 지침으로 이용할 수 있습니다.

3. 이 약은 1/4컵의 물(25 - 50ml)- 과일쥬스, 우유 또는 뜨거운 물은 안됨 -에 녹여야 합니다. 이 약은 신속히 용해되어 수분내에 완전히 녹아 유백색 용액이됩니다. 앙금이 빠르게 생기므로 복용하기 전에 용액을 저은 후 신속히 복용합니다. 이 약은 용해후 30분 내에 복용해야 합니다. 표준치료법에서 이 약은 변경할 때 약물동력학 (신속한 흡수)의 차이를 고려해야 합니다.

초기요법
초기단계의 파킨슨병 환자는 1회 1/2정 1일 3~4회 투여로 치료를 개시하는 것이 바람직합니다. 질환이 좀더 진행된 환자는 상기량의 2배를 투여합니다. 초기요법에 대한 내약성이 확인되면 즉시 1주 간격으로 1일 투여횟수를 1회 더 증가시킵니다. (예: 1일 3회 대신 1일 4회). 환자를 면밀히 관찰할 수 있는 경우에는 2-3일 간격으로 용량을 조절할 수도 있습니다. 1일량으로 이 약 4-8정을 3-4회 분할 투여시 대개 최적효과가 나타납니다. 1일 용량을 더 증가시켜야 할 경우에는 1개월 간격으로 증량 합니다. 최적용량 도달에 4-6주가 소요될 수도 있습니다.

유지요법
평균유지량으로는 1정을 1일 4-6회 투여합니다.1일 투여횟수(1일 3회 이상) 및 투여간격은 환자에 따라 결정, 조절합니다.

특수용법 · 용량

레보도파 이외의 파킨슨병 치료제는 이 약의 치료효과가 완전히 나타날 때까지 계속 투여할 수 있으나, 이 약에 의한 작용발현 후 흔히 이들 약물의 용량을 점차적으로 감소시킬 수 있습니다. 치료도중 치료효과에 현저한 변동(on-off현상)이 나타날 경우에는 1회량을 적게하고 투여횟수를 늘리거나 HBS캅셀(레보도파/벤세라짓)의 투여가 권장됩니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 중증의 내분비장애 환자
2) 간.신장애 환자
3) 중증의 심질환 환자
4) 정신질환 또는 중증의 정신신경증 환자
5) 25세 이하의 환자(골격발달이 완전하여야 함.)
6) 임부(투여중 임신이 되면 즉시 투여를 중지합니다.)
7) 악성 흑색종 또는 그 병력이 있는 환자
8) 폐쇄각 녹내장 환자
9) 레보도파 또는 벤세라짓에 과민증인 환자
10) 비선택적 MAO 저해제를 투여중인 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 개방각 녹내장 환자(정기적인 안내압 측정이 필요합니다.)
2) 심근경색, 관동맥부전 또는 심부정맥의 병력이 있는 환자[정기적인 심혈관계 기능검사(심전도 검사 포함)를 실시합니다.]
3) 골연화증 환자
4) 소화성 궤양의 병력이 있는 환자
5) 당뇨 환자(혈당 검사를 자주 하여 혈당량에 따라 당뇨병약의 용량을 조정해야 합니다.)
3. 부작용
1) 과민증 : 과민반응이 일어날 수 있습니다. 드물게 소양증, 발진같은 알레르기성 피부반응이 나타날 수 있습니다.
2) 소화기계 : 보통 치료 초기단계에서 드물게 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 미각소실이나 미각이상이 나타날 수 있으므로 이 약을 식사중 또는 충분한 음식물이나 음료와 같이 복용하거나 용량을 천천히 증가시킴으로써 조절합니다.
3) 순환기계 : 드물게 심혈관장애(심부정맥, 기립성 저혈압 등)가 나타날 수 있으며 용량 감소에 의해 소실되거나 경감됩니다.
4) 혈액계 : 용혈성 빈혈, 경미하고 일시적인 백혈구 감소 및 혈소판 감소 등이 몇 예 보고되어 있으므로 특히 장기 투여시에는 정기적인 조혈기능(혈구수 측정) 및 간.신기능 검사를 실시합니다.
5) 정신신경계 : 불면, 흥분, 불안, 환각, 망상, 일과성 방향감각 상실, 드물게 우울, 정신반응이상 등의 정신장애(특히 고령자나 그러한 병력이 있는 환자)가 나타날 수 있습니다.
6) 기타 : 때때로 위장관출혈, 홍조, 발한, 혈청 요산, BUN 상승, 드물게 경미한 트랜스아미나제 (ALT, AST), ALP 상승이 나타날 수 있으며, 요가 붉게 변색될 수 있습니다.
4. 일반적 주의
1) 응급 이외의 경우 전신마취를 요하는 수술시에는 12-48시간 전에 투여를 중지한다. 수술후 치료 재개시에는 천천히 수술전 용량까지 증량합니다.
2) 이 약 투여를 중지하지 않은 상태에서 수술시(응급시 등)에는 시클로프로판이나 할로탄에 의한 마취는 피합니다.
3) 이 약 투여중에 부작용이 나타나지 않을 경우에는 치료효과를 증강시키기 위하여 계속적인 용량 증가를 시도해 볼 수 있습니다.
4) 이 약의 투여를 갑자기 중지하는 경우에는 고열, 근강직, 심리변화, 혈청 크레아티닌 포스포키나제 증가 등을 수반한 신경이완제악성증후군(Neuroleptic Malignant Syndrome) 유사증상이 나타날 수 있으므로 점차적으로 감량합니다.
5. 상호작용
1) 비선택적 MAO저해제와 병용투여해서는 안되며, 비선택적 MAO 저해제 투여중지후 적어도 2주후에 이 약을 투여해야 합니다. 선택적 MAO-A 저해제(모클로베미드 등)나 선택적 MAO-B 저해제(세레길린 등)와는 병용투여가 가능합니다. 단, 선택적 MAO-A 저해제와 선택적 MAO-B 저해제를 동시에 투여할 경우 비선택적 MAO 저해제를 투여한 것과 똑같은 영향을 나타내므로 이는 피합니다.
2) 이 약과 교감신경흥분약(에페드린, 노르에페드린, 이소프로테레놀, 암페타민 등)의 병용투여시 교감신경흥분약의 작용(특히 심혈관계)이 증강되므로 이러한 경우에는 교감신경흥분약의 용량을 감량하고 환자의 심혈관상태를 면밀히 관찰하면서 투여합니다.
3) 이 약은 혈압강하제와 병용투여시 상가작용이 나타날 수 있으므로 병용시에는 정기적으로 혈압을 측정합니다.
4) 항정신병약은 이 약의 약효에 길항적으로 작용합니다.
5) 레보도파의 효과는 비타민B_6에 의해 길항될 수 있으나 탈탄산효소저해제와 병용하면 이러한 길항작용은 나타나지 않는다. 따라서 이 약은 저용량의 비타민B_6를 함유하는 종합비타민제와 동시에 복용할 수 있습니다.
6) 이 약은 다른 항파킨슨제(부교감신경차단제, 아만타딘, 도파민효능약)와 병용투여할 수 있으나 약효와 더불어 부작용도 증강될 수 있음을 고려합니다(이 약의 치료효과가 명백한 경우에는 다른 약의 용량감소 및 투여중지를 점차적으로 실시합니다.)
7) 제산제와 동시 투여시 레보도파의 흡수율이 감소합니다.
8) 단백질이 풍부한 음식과 함께 복용시 레보도파의 위장관내 흡수가 저해될 수 있습니다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 동물실험(토끼)에서 임부에 유해한 작용이 나타났고 랫트에서 벤세라짓에 의해 골격기형이 나타났다는 보고가 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다.
2) 수유중에는 이 약을 투여하지 않습니다.
7. 임상검사치에의 영향
1) 요중 포도당, 케톤체, 카테콜아민 및 혈중 포도당, 요산에 화학적으로 영향을 미칩니다.
2) 갑상선기능검사시 프로티렐린의 반응을 저해할 수 있습니다.
3) 이 약 투여중 쿰스 시험에서 위양성을 나타낼 수 있습니다.
8. 과량투여시의 처치
과량투여시 가장 흔히 나타나는 증상으로는 불수의운동, 착란, 불면증 및 드물게 구역, 구토, 심부정맥이 있습니다. 과량투여시에는 신속히 위내용물을 배출시킴은 물론 호흡 및 심기능검사 실시가 바람직합니다. 호흡흥분제 및/또는 부정맥용제 또는 필요시 항정신병약 투여가 필요할 수 있습니다.

저장방법: 밀폐용기, 습기를 피하고 25°C이하에서 보관.

포장단위:
마도파 확산정 125 ..... 100정

* 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질 변패 · 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오.

최초작성년월일:1996년3월29일 개정년월일:2001년02월03일 2001-05-21-R-4

제조원:
Roche pharma(Schweiz)AG,
Schönmattstrasse 2, CH-4153 Reinach, Switzerland
(공장소재지: Roche S.p.A., Via Morelli 2, 20090,
Segrate(Milano), Italy

수입 · 판매원
주식회사 한국로슈
본사: 서울 강남구 삼성동 144-17 (Tel: 02-3451-3600)
공장: 경기도 안성시 신건지동 54-7