

시네메트 정,

시네메트 정 25/100

원료약품 및 분량

<시네메트 정>

1정 (450.0 밀리그램) 중,

주성분: 레보도파 (USP) ----- 250.0 밀리그램

주성분: 카르비도파수화물 (USP) ----- 27.0 밀리그램
(카르비도파로서 ----- 25.0 밀리그램)

착색제: 청색 2호

<시네메트 정 25/100>

1정 (180.0 밀리그램) 중,

주성분: 레보도파 (USP) ----- 100.0 밀리그램

주성분: 카르비도파수화물 (USP) ----- 27.0 밀리그램
(카르비도파로서 ----- 25.0 밀리그램)

착색제: 황색 203호

성상

<시네메트 정>

담청색 점박무늬의 원형 정제

<시네메트 정 25/100>

황색의 원형 정제

효능·효과

파킨슨 병, 파킨슨 증후군 (약물로 인한 파킨슨 증후군 제외)

용법·용량

환자의 임상 반응에 따라 적절히 증감하면서 최적용량을 결정한다. 카르비도파:레보도파의 함량비가 1:4인 것(시네메트정 25/100)과 1:10인 것(시네메트정)을 사용할 수 있으며, 최적 용량으로 투여하기 위하여 이 두 가지 비율의 정제를 따로 또는 같이 투여할 수 있다.

일반적 주의사항

- 1) 각 환자의 필요에 따라 용량을 증감해야 하며, 이 경우 개별 용량 및 투여 빈도를 조절할 필요가 있다.
- 2) 레보도파 단독요법을 제외한 표준의 항파킨슨 치료제는 이 약이 투여될 동안 용량을 조절하여 유지할 수 있다.

1. 레보도파를 투여하지 않았던 환자

레보도파의 양으로서 1회 100 ~ 125 mg, 1일 100 ~ 300 mg 에서 시작하여 매일 또는 격일로 레보도파로서 100 ~ 125 mg 씩 증량하되, 최적 투여량을 정하여 유지량으로 한다. (증감) (표준유지량: 레보도파의 양으로 1회 200 ~ 250 mg, 1일 3회) 다만, 레보도파의 양으로 1일 1500 mg 을 초과하지 않는다.

2. 레보도파를 투여중인 환자

레보도파 단일제제 복용 후, 적어도 8시간의 간격을 두어야 하며, 레보도파의 1일 유지량의 약 1/5에 해당하는 레보도파의 양을 초회량으로 하여 1일 3회 분할 경구 투여한다. 이후, 최적 투여량을 정하여 유지량으로 하고 (표준유지량: 레보도파의 양으로 1회 200 ~ 250 mg, 1일 3회), 레보도파의 양으로 1일 1500 mg 을 초과하지 않는다.

사용상의 주의사항**1. 다음 환자에는 투여하지 말 것**

- 1) 협우각형 녹내장 환자 (안압 상승을 일으켜 증상이 악화될 수 있다)
- 2) 이 약 및 이 약의 성분에 과민한 환자
- 3) 비선택적 MAO 저해제를 투여중인 환자: 이 약을 복용하기 적어도 2주 전에 투약을 중단한다. 단, 선택적 MAO-B 저해제(예, 셀레길린염산염)는 정해진 용법용량에 따라 이 약과 병용할 수 있다. ('5.상호작용' 참조)
- 4) 미진단성 피부병변 의심 환자 및 흑색종 병력자: 레보도파는 악성 흑색종을 악화시킬 수 있다

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간·신장애 환자
- 2) 위·십이지장궤양 또는 그 병력이 있는 환자 (상부 위장관계 출혈을 일으키거나 증상을 악화시킬 수 있다)
- 3) 당뇨병 환자 (혈당치를 상승시켜 인슐린의 필요량을 증가시킨다는 보고가 있다.)
- 4) 중증의 심혈관 또는 폐질환, 기관지 천식, 내분비계 질환 환자 (증상이 악화될 수 있다)
- 5) 경련 병력이 있는 환자
- 6) 잔류성 방실부정맥, 결정성 부정맥 또는 심실 부정맥을 동반한 심근경색 병력이 있는 환자 (투여 초기 입원하여 심기능을 모니터링 하면서 이 약의 투여량을 조절한다.)
- 7) 만성 광우각형 녹내장 환자 (안압이 잘 조절되고 있는지 치료 중에 안압의 변화가 있는지 주의깊게 모니터링해야 한다)

- 8) 이 약은 레보도파와 마찬가지로 뇌내 도파민 증가로 인한 불수의운동, 정신장애가 나타나거나 이 약 사용으로 재발할 수 있으며, 이 경우 용량 감량이 요구될 수 있다. 자살 경향을 나타내는 우울증의 발현을 주의 깊게 관찰하고 특히 정신질환 및 그 병력이 있는 환자는 주의한다.
- 9) 항정신성 약물과 이 약을 병용할 때 주의해야 한다. ('5. 상호작용' 참조)
- 10) 이 약의 카르비도파 성분이 레보도파의 뇌 도달을 촉진하여 더 많은 도파민을 생성하게 하므로, 운동이상이 레보도파를 단독 투여하던 환자보다 이 약 투여 시 적은 용량에서 빨리 나타날 수 있다. 운동이상이 나타날 경우 감량 투여가 요구될 수 있다.

3. 이상반응

이 약 투여시 빈번히 나타난 이상반응은 운동이상 (무도병, 근육긴장, 불수의 운동 등) 및 오심으로서, 이는 주로 도파민의 중추신경 약리작용에 기인한 것이며 대부분 용량 감량시 줄어든다. 근육 수축이나 눈꺼풀 연축은 용량 감량을 고려해야 하는 초기 신호로 여겨진다.

그 외 임상시험 및 시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 1) 전신: 실신, 흥통, 식욕부진
- 2) 정신신경계: 신경이완제 약성증후군 ('4. 일반적 주의' 참고), 운동 느낌증 ("on-off" 현상), 어지러움, 드물게 낮시간에 극도의 졸음 및 갑작스런 수면 등의 졸음, 감각이상, 망상, 환각, 편집증적 관념 등의 정신 이상, 자살 경향을 동반하거나 동반하지 않는 우울증, 치매, 이상한 꿈, 초조, 혼동, 도파민조절장애(Dopamine Dysregulation Syndrome, DDS)
- 3) 위장관계: 구토, 위장관 출혈, 위·십이지장 궤양, 설사, 침 변색
- 4) 호흡기계: 호흡곤란
- 5) 피부: 탈모, 발진, 땀 변색
- 6) 비뇨생식계: 뇨 변색
- 7) 조혈계: 백혈구 감소증, 용혈성 및 비용혈성 빈혈, 저혈소판증, 무과립구증
- 8) 과민반응: 혈관부종, 두드러기, 가려움증, 헤노흐췌라인(Henoch-Schonlein)자반증
- 9) 심혈관계: 심박불규칙 및 심계항진, 저혈압 증상 등의 기립성 증상, 고혈압, 정맥염
- 10) 기타: 때때로 경련이 보고되었으나 상관관계는 확립되지 않았다.
- 11) 시판 후 사용에서, 도파민 수용체 작용제 및/또는 기타 도파민성 약제 투여 후 그리고 드물게 이 약을 포함하는 레보도파 제제 투여 후 병적 (강박적) 도박, 성욕 증가, 성욕 과다, 강박적 소비/지출, 폭식 및 강박적 음식 섭취가 보고되었다. ('4. 일반적 주의' 참조)

레보도파 제제 또는 다른 카르비도파-레보도파 복합제 투여 시 다음과 같은 이상반응이 보고되었으며 이 약 투여 시에도 나타날 수 있다.

- 1) 위장관계: 소화불량, 구갈, 쓴맛, 타액분비과다, 연하곤란, 이갈이, 딸꾹질, 복부 통증 및 불편함, 변비, 고창, 허의 작열감
- 2) 대사계: 체중증가, 체중감소, 부종
- 3) 정신신경계: 무력증, 지적 능력 감퇴, 지남력장애, 운동실조, 저림, 손떨림 증가, 근육경련, 개구장애, 잠재성 호르너 증후군의 발현, 불면증, 불안, 다행감, 넘어짐,

보행이상

- 4) 피부: 홍조, 땀 분비 증가
- 5) 특수감각: 복시, 시야 흐림, 동공 산대, 안구운동 발작
- 6) 비뇨생식계: 뇨 저류, 요실금, 지속 발기증
- 7) 기타: 식욕, 실신, 피로, 두통, 원소리, 권태, 열감, 자극감, 비정상적 숨쉬기, 악성 흑색종
(‘1. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 참조)

4. 일반적 주의

- 1) 약물로 인한 추체외로계 반응의 치료에 이 약을 사용하지 않는다.
- 2) 레보도파 단일제를 투여 받고 있는 환자의 경우, 이 약 복용 최소 8시간 전에 레보도파 단일제 투여를 중지해야 한다. 이 약으로 대체 시 기존 레보도파 용량의 20% 정도를 초회량으로 한다.
- 3) 레보도파는 졸음 및 갑작스런 수면을 유발할 수 있으며, 몇몇의 경우 이 징후는 일상 활동 중 자각이나 경고 없이 나타나는 경우가 매우 드물게 보고되었다. 환자에게 이 사실에 대해 알려야 하고, 레보도파를 투여 받을 때에는 운전이나 기계 조작 시 주의해야 한다는 것을 권고해야 한다. 졸음 및 갑작스런 수면 발작을 경험한 환자는 운전이나 기계 조작을 삼가야 한다.
- 4) 항파킨슨 약물 투여를 갑자기 중지할 경우 근육 강직, 체온 상승, 정신 변화, 혈중 크레아틴 포스포키나제 상승 등의 신경이완제 악성증후군 유사 증상이 보고되었으므로, 특히 신경이완제를 투여받는 환자에게 이 약을 갑자기 감량 또는 중지하게 될 경우 환자를 면밀히 관찰해야 한다.
- 5) 레보도파와 마찬가지로 이 약 장기 투여시 간, 조혈계, 심혈관계 및 신장 기능을 주기적으로 검사한다.
- 6) 환자에게 충동 조절 장애가 나타나는지 정기적으로 모니터링 해야 한다. 도파민 수용체 작용제 및/또는 다른 도파민성 약제를 투여한 파킨슨병 환자에서 충동 조절 장애의 행동적 증상 (예, 병적 도박, 성욕 과다, 성욕 증가, 강박적 소비/지출, 폭식 및 강박적 음식 섭취)이 보고되었으므로 환자 및 의사가 이를 인지하여야 한다. 이러한 증상이 나타나면 이 약 투여를 검토하여야 한다.
- 7) 마취가 필요한 경우 환자가 경구로 약과 액체를 삼킬 수 있을 때까지 이 약을 투여한다. 일시적으로 약물 투여가 중단된 경우 환자가 경구 투여를 받을 수 있는 대로 즉시 통상적인 1일 용량을 투여한다.
- 8) 흑색종: 역학조사결과 파킨슨병 환자는 일반인보다 흑색종 발병 위험이 2 ~ 6 배 높은 것으로 나타났다. 흑색종 위험성 증가 원인이 파킨슨병인지 파킨슨병 약제 등 다른 요인인지는 밝혀지지 않았다. 따라서 환자와 의사는 이 약 사용 시 자주 정기적으로 흑색종을 모니터링 해야 한다. 피부과 전문의 등 검증된 전문가에게 정기적으로 피부 검사를 받는 것이 바람직하다.

5. 상호작용

- 1) 항고혈압약: 항고혈압약을 복용하는 환자에게 레보도파-탈탄산효소억제제 복합제를 병용투여 할 경우 체위성 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약 복용을 시작할 때에는 항고혈압약의 용량을 조절할 필요가 있다.
- 2) 도파민을 감소시키는 약물 (예, 레세르핀, 테트라베나진) 또는 저장된 모노아민을 감소시키는 약물은 이 약의 작용을 감소시킬 수 있으므로 이 약과의 병용 투여는 권장되지 않는다.
- 3) 도파민 D2 수용체 길항제 (항정신제인 페노치아진계, 부티로페논계 및 리스페리돈계), 이소니아지드, 페니토인, 파파베린과 병용시 이 약의 작용이 감약될 수 있다.
- 4) MAO 저해제를 투여받는 환자의 경우 이 약을 투여하기 적어도 2주 전에 비선택성 MAO 저해제를 중지한다. 선택성 MAO-B 저해제(예, 셀레길린염산염)는 이 약과 병용할 수 있으나, 셀레길린과 카르비도파-레보도파 병용 투여시에는 카르비도파-레보도파 단독 투여시 나타나지 않는 심각한 기립성 저혈압이 나타날 수 있다.
- 5) 삼환계 항우울제: 삼환계 항우울제와의 병용에 의해 드물게 고혈압 및 운동이상이가 나타날 수 있다.
- 6) 철분염: 황산철 또는 글루콘산철과 병용투여시 킬레이트를 형성하여 카르비도파 및 레보도파의 생체내 이용률이 저하된다. 그러므로 이 약과 철분염 또는 철분염을 함유한 종합비타민의 병용투여는 주의하여야 한다.
- 7) 메토클로프라미드: 위배출속도를 높여 레보도파의 생체내 이용률이 증가될 수 있으나 메토클로프라미드 역시 도파민 수용체 길항제로서 영향을 미칠 수 있다.
- 8) 레보도파와 일부 아미노산과의 길항작용으로 고단백식사에서 이 약의 흡수가 저해될 수 있다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

- 1) 동물시험 결과, 마우스에 카르비도파-레보도파 복합제(시네메트정)를 최대임상용량의 20배를 투여한 결과 최기형성을 나타내지 않았다. 또한, 랫트에 레보도파 및 카르비도파를 기관형성기에 각각 최대임상용량의 2배 및 5배 투여한 결과 출산수가 감소하였고 토끼에 최대임상용량의 5/10 ~ 10/20 배의 레보도파/카르비도파를 투여한 결과 모든 용량 및 용량비에서 내장 및 골격계 이상을 나타냈다.
- 2) 임부를 대상으로 한 대조임상시험은 실시된 바 없으나 동물 실험에서 최기형성이 보고되었으므로 이 약은 임부 혹은 임신 가능성이 있는 여성에게 사용되어서는 안된다. 임신 가능성이 있는 여성에게 투여할 때에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 3) 카르비도파가 사람 유즙으로 이행되는지 여부는 알려진 바 없다. 파킨슨병 환자인 수유 여성 1명의 유즙에서 레보도파가 검출되었다는 보고가 있다. 많은 약물이 인체 유즙으로 이행하며 이 경우 유아에게 심각한 이상반응을 유발할 수 있으므로 이 약이 모체에 미치는 중요성을 고려하여 수유를 중단할지 이 약을 중단할지 결정한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 입증된 바 없으므로 18세 이하 연령의 환자에게 이 약은 추천되지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 이 약을 투여할 때에는 환자의 증상을 관찰하면서 신중히 투여한다. 임상적 효과를 나타낼 수 있도록 용량의 증감을 하였기에 특별한 추천 용량은 없다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 기본적으로 레보도파 과량투여시의 처치방법과 같다. 다만, 피리독신으로 이 약의 작용을 역전시키는 것은 효과적이지 않다. 즉각적인 위세척과 함께 일반적인 처치를 실시한다. 정맥내 수액요법은 신중히 고려하고 기도를 확보하도록 한다.
- 2) 심전도 검사를 실시하여 부정맥 발생여부를 면밀하게 관찰하고 필요하면 부정맥 치료를 한다.
- 3) 이 약 외에 다른 약을 투여했을 가능성도 신중히 고려한다.
- 4) 이 약의 과량투여시 처치로서 혈액투석이 유용하다는 보고는 없다.
- 5) 랫트 또는 마우스에 대한 동물실험 결과 레보도파의 경구치사량은 1500 ~ 2000 mg/kg 정도이며 어린 랫트의 경우 800 mg/kg 이다. 또한 카르비도파의 치사량도 이와 유사하다. 카르비도파 및 레보도파 1:10 복합제의 마우스에 대한 치사량은 3360 mg/kg 이다.

10. 임상검사치에의 영향

- 1) 카르비도파-레보도파 제제에 의해 케톤뇨 검사테이프에 의한 요검사에서 케톤체반응이 위양성을 나타낼 수가 있으며, 이 반응은 요검체를 가열하여도 변하지 않을 것이다. 포도당산화효소방법에 의한 당뇨시험에서 위음성 반응이 나타날 수 있다.
- 2) 헤모글로빈 감소, 헤마토크리트 감소, 혈당증가, 백혈구 증가, 요중 세균 검출, 혈뇨 등이 보고된 바 있다.
- 3) 카르비도파-레보도파 제제에 의해 임상 검사에서의 다양한 이상 현상이 일어나고 이 약에 의해서도 일어날 수 있다. 이는 알칼린포스파타제, SGOT (AST), SGPT (ALT), 젖산 탈수소 효소, 빌리루빈, BUN, 크레아티닌, 요산 등의 간 기능 검사 수치의 증가 및 양성 콕스 반응을 포함한다.

11. 적용상의 주의

레보도파 제제의 장기투여시 다음과 같은 현상이 나타날 수 있으므로 적절한 처치를 한다.

- 1) Up-down 현상이 나타나는 경우에는 1일 용량의 범위 내에서 투여횟수를 증가시킨다.
- 2) On-off 현상이 나타나는 경우에는 유지량을 점차적으로 감량하거나 휴약한다. 증상이 악화되면 기타의 항파킨슨제를 병용한다.

12. 기타

- 1) 2년 동안 랫트에 레보도파 및 카르비도파를 각각 일일 최대임상용량의 4배 및 2배를 투여한 결과 발암성을 나타내지 않았다.

2) 2년 동안 랫트에 레보도파 및 카르비도파를 각각 일일 최대임상용량의 4배 및 2배를 투여한 결과 생식기능에 영향을 미치지 않았다.

저장방법

차광기밀용기

수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2017년 12월 13일