

시네메트 씨알 정

원료약품 및 분량

1정 (300 mg) 중

| | | |
|------|----------------|----------|
| 주성분: | 레보도파 (USP) | 200.0 mg |
| 주성분: | 카르비도파수화물 (USP) | 54.0 mg |
| | (카르비도파로서 | 50.0 mg) |
| 착색제: | 청색 2호, 적색 40호 | |

성상

한 면에 521이 새겨진 보라색 점박무늬의 타원형 정제

효능·효과

파킨슨씨 병, 파킨슨 증후군

용법·용량

- 임상반응에 따라 적절히 증감하면서 최적용량을 결정한다. 용량 조절시 환자의 반응을 면밀하게 관찰하고 특히 구역 및 비정상적 불수의운동 (운동이상, 무도병, 근육긴장이상 포함)의 발생 및 악화에 주의한다.
- 이 약은 완전한 하나의 정제로 복용되어야 한다. 서방정의 특성이 있으므로 씹거나 부수어 복용하지 않는다.
- 이 약의 용량을 조정하면서 레보도파 단일제제를 제외한 다른 항파킨슨약과 병용투여할 수 있다.
- 피리독신에 의해 역전되는 레보도파의 효과를 카르비도파가 저해할 수 있기 때문에 이 약은 피리독신 보충제(비타민 B6)와 병용할 수 있다.

초기용량

- 1) 기존에 레보도파/탈탄산효소저해제 복합제(예, 시네메트 정)를 투여한 환자
 - ① 이 약을 레보도파로서 약 10% 증량 투여한다. 단, 임상반응에 따라 30%까지 증량할 수 있다. ('투여량 조절'항 참조)
 - ② 수면시간을 제외하고 4 ~ 8 시간마다 복용하되 기존의 레보도파/탈탄산효소저해제 복합제를 이 약으로 교체하기 위하여 용량별로 다음과 같이 분복한다.

시네메트정

시네메트 씨알 정 50/200

| 1일용량 (레보도파로서 mg) | 용량별 투여횟수 (레보도파로서 mg) |
|------------------|---|
| 300 ~ 400 mg | 1회 200 mg, 1일 2회 |
| 500 ~ 600 mg | 1회 200 mg, 1일 3회 |
| 700 ~ 800 mg | 1일 총 800 mg 을 3회 이상 분복 |
| 900 ~ 1000 mg | 1일 총 1000 mg 을 3회 이상 분복 (예, 오전 400 mg, 오후 일찍 400 mg, 오후 늦게 200 mg) |

2) 기존에 레보도파 단일제제를 투여한 환자

- ① 기존에 투여하던 레보도파 용량의 약 25% 용량으로 이 약을 투여한다.
- ② 이 약을 투여하기 적어도 8시간 전 기존의 레보도파 단일제제의 투여를 중지한다.
- ③ 경증 및 중등도 환자의 경우 이 약을 1정씩 1일 2회 복용하는 것이 권장된다.

3) 레보도파제제를 투여하지 않은 환자

경증 및 중등도 환자의 경우 이 약을 1정씩 1일 2회 복용하되 투여 간격을 6시간 이상으로 한다.

투여량 조절

- 1) 초기용량 투여 후 임상 반응에 따라 투여량, 투여간격을 적절히 증감한다.
- 2) 일반적으로 레보도파로서 1일 400 ~ 1600 mg 을 수면시간을 제외하고 4 ~ 8 시간마다 분복한다.
레보도파로서 1일 2400 mg 이상의 다량을 4시간 미만의 짧은 간격으로 복용할 수 있으나 바람직하지 않다.
- 3) 투여간격이 4시간 미만이거나 매 투여마다 복용량이 일정하지 않은 경우 하루 중 마지막 투여 시 보다 적은 용량을 복용한다. 몇몇 환자에서 이 약 아침 첫 복용분의 작용발현시간이 시네메트정에 비하여 1시간 정도 지연될 수 있다.('4.일반적 주의' 참조)
- 4) 같은 용량을 적어도 3일 이상 투여한 후 증감을 고려한다.

유지량

파킨슨 병은 진행성 질환이므로 정기검진을 통해 필요한 경우 이 약의 용법용량을 조정한다.

다른 항파킨슨약의 병용

- 1) 항콜린약, 도파민 작용제, 아만타딘과 병용할 수 있으며, 필요한 경우 이 약의 용량을 조정한다.
- 2) 중증 파킨슨 병 환자 중 낮의 단시간동안 속효성 레보도파 제제의 추가투여가 필요한 경우 시네메트정과 병용한다.

투여중지

- 1) 특히 신경이완제를 투여하는 환자의 경우 이 약의 감량 또는 투약을 중지할 필요가 있는지 면밀히 관찰한다.('4.일반적 주의' 참조)

2) 마취가 필요한 경우 환자가 경구로 약을 삼킬 수 있을 때까지 이 약을 투여한다. 일시적으로 약물 투여가 중단된 경우 환자가 경구 투여를 받을 수 있는 대로 즉시 통상적인 용량을 투여한다.

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 투여하기 적어도 2주 전에 비선택적 MAO 저해제를 중단한다. 단, 선택성 MAO-B 저해제(예, 셀레길린염산염)는 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) 중증의 심혈관 또는 폐질환, 기관지 천식, 내분비계 질환 환자(증상이 악화될 수 있다)
- 4) 경련 병력이 있는 환자
- 5) 잔류성 방실부정맥, 결정성 부정맥 또는 심실 부정맥을 동반한 심근경색 병력이 있는 환자 (투여 초기 입원하여 심기능을 모니터링 하면서 이 약의 투여량을 조절한다.)
- 6) 만성 광우각형 녹내장 환자 (안압이 잘 조절되고 있는지 치료 중에 안압의 변화가 있는지 주의깊게 모니터링해야 한다)
- 7) 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.
- 8) 항정신성 약물과 이 약을 병용할 때 주의해야 한다. ('5. 상호작용' 참조)
- 9) 이 약의 카르비도파 성분이 레보도파의 뇌 도달을 촉진하여 더 많은 도파민을 생성하게 하므로, 이 약 투여 시 운동이상이 레보도파를 단독 투여하던 환자보다 적은 용량에서 빨리 나타날 수 있다. 이 약을 투여 받는 환자의 경우 시네메트정과 비교하여 운동이상이 더 증가할 수 있다. 운동이상은 카르비도파/레보도파 복합제 치료에서의 흔한 부작용으로, 운동이상이 나타날 경우 감량 투여가 요구될 수 있다.

3. 이상반응

- 1) 시네메트정(레보도파-카르비도파)을 투여하여 주로 중증도 내지 중증 운동기능변동(motor fluctuation)을 보이는 환자를 대상으로 시네메트 정과 이 약에 무작위 배정한

비교임상시험을 실시한 결과 이 약의 부작용 발현율 및 양상은 시네메트 정과 유사하였다.

임상적인 부작용 (발현율 1% 이상)

| 부작용 | 시네메트 씨알정 (n = 491) % | 시네메트 정 (n = 524) % | 부작용 | 시네메트 씨알정 (n = 491) % | 시네메트 정 (n = 524) % |
|------------------------|----------------------------|--------------------------|---------|----------------------------|--------------------------|
| 운동이상 | 16.5 | 12.2 | 요통 | 1.6 | 0.6 |
| 구역 | 5.5 | 5.7 | 구갈 | 1.4 | 1.1 |
| 환각 | 3.9 | 3.2 | 식욕부진 | 1.2 | 1.1 |
| 착란 | 3.7 | 2.3 | 설사 | 1.2 | 0.6 |
| 현기증 | 2.9 | 2.3 | 불면 | 1.2 | 1.0 |
| 우울 | 2.2 | 1.3 | 체위성 저혈압 | 1.0 | 1.1 |
| 요로감염 | 2.2 | 2.3 | 견통 | 1.0 | 0.6 |
| 두통 | 2.0 | 1.9 | 흉통 | 1.0 | 0.8 |
| 비정상적 꿈 | 1.8 | 0.8 | 근경련 | 0.8 | 1.0 |
| 근긴장이상 | 1.8 | 0.8 | 감각이상 | 0.8 | 1.1 |
| 구토 | 1.8 | 1.9 | 빈뇨 | 0.8 | 1.1 |
| 상기도감염 | 1.8 | 1.0 | 소화불량 | 0.6 | 1.1 |
| 호흡곤란 "On-off" 현상 | 1.6 | 0.4 | 변비 | 0.2 | 1.5 |
| | 1.6 | 1.1 | | | |

2) 임상시험 동안 이 약 또는 시네메트 정을 각각 투여한 443명, 475명 중 1% 이상에서 헤모글로빈 및 헤마토크릿 치 감소, 혈당 증가, 뇨중 백혈구 및 세균 검출, 혈뇨 등의 임상 검사상의 이상을 나타냈다.

다음은 각 임상시험에서 이 약을 투여받은 전체 748명으로부터 보고된 신체기관별 부작용이다.

- 전신: 무력증, 피로, 복통, 기립성 반응
- 심혈관계: 심계항진, 고혈압, 저혈압, 심근경색
- 위장관계: 위장관계 통증, 연하곤란, 가슴앓이
- 대사: 체중감소
- 근골격계: 하지통
- 신경정신계: 무도병, 졸음, 넘어짐, 불안, 지남력장애, 사고력 감소, 보행장애, 추체외로계 이상, 초조, 신경과민, 수면장애, 기억력 감퇴
- 호흡기계: 기침, 인후통, 감기
- 피부: 두드러기
- 특수감각계: 시야흐림
- 비뇨기계: 뇨실금
- 임상검사: 백혈구 수 감소, 혈청 K+치 감소, BUN 증가, 혈청 크레아티닌 증가, 혈청 LDH 증가, 단백뇨 및 당뇨

3) 이 약 시판 후 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

심혈관계 : 심장박동이상, 실신

위장관계: 미각이상, 흑색 침

과민증: 혈관부종, 두드러기, 가려움증, 수포성 병변 (천포창 유사 반응 포함)

신경 정신계: 신경이완제 약성증후군 ('4. 일반적 주의' 참조), 진전의 증가, 말초신경병증, 망상과 편집증적 관념을 포함하는 정신이상 증상, 도파민조절장애(Dopamine Dysregulation Syndrome, DDS)

피부: 탈모, 홍조, 흑색 락

비뇨생식계; 흑색 뇨

4) 다음은 레보도파 단일제 및 다른 레보도파/탈탄산효소저해제 복합제의 부작용으로 이 약에서도 발현 가능성이 있는 부작용이다.

심혈관계: 정맥염

위장관계: 위장관계 출혈, 십이지장궤양 악화, 타액분비과다, 이갈이증, 딸꾹질, 고창, 혀의 작열감

조혈계: 용혈성 및 비용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 백혈구 감소증, 무과립구증

과민증: 헤노호셴라인 (Henoch-Schonlein) 자반증

대사: 체중증가, 부종

신경정신계: 운동실조, 자살경향을 동반한 우울증, 치매, 다행감, 경련 (이 약과의 상관관계는 밝혀지지 않음), 운동완서, 무감각, 근육 뒤틀림, 안검연축 (과량투여의 초기 증상일 수 있으므로 이 경우 감량을 고려한다), 개구장애, 잠재성 호르너 증후군의 악화, 악몽

피부: 약성흑색종 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조), 발한

특수 감각: 안구운동발작, 동공산대, 복시

비뇨생식계: 뇨저류, 지속발기증

기타: 실신, 현목소리, 권태, 안면홍조, 자극감, 비정상적 숨쉬기

임상검사: 알칼린포스파타제, SGOT (AST), SGPT (ALT), 빌리루빈, 콕스반응의 검사치 및 요산 검사치에 이상이 보고된 바 있다.

5) 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

- 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 중지한다. 레보도파 서방정이었을 경우 최소 12시간 전에 투여를 중지한다.
- 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 약성증후군 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) 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.
- 8) 이 약은 복용 후 4 ~ 6 시간 동안 서서히 방출되는 서방성제제로서 시네메트정에 비하여 작용발현시간이 1시간 정도 지연될 수 있다.

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 비선택적 MAO 저해제를 중지한다. 선택성 MAO-B 저해제(예, 셀레길린염산염)는 이 약과 병용할 수 있으나, 셀레길린과 카르비도파-레보도파 병용 투여 시에는 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

고령자에게 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. 정맥 내 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. 기타

- 1) 2년 동안 랫트에 레보도파 및 카르비도파를 각각 일일 최대임상용량의 4배 및 2배 (이 약 8정에 해당) 투여한 결과 발암성을 나타내지 않았다.
- 2) 2년 동안 랫트에 레보도파 및 카르비도파를 각각 일일 최대임상용량의 4배 및 2배 (이 약 8정에 해당) 투여한 결과 생식기능에 영향을 미치지 않았다.

저장방법

밀폐용기, 실온보관

수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2017년 12월 13일