

로피맥스 정 0.25mg/1mg/2mg

로피니롤염산염

■ 원료약품 및 그 분량 : 이 약 1정 중

로피맥스정 0.25 밀리그램

유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 0.285mg (로피니롤로서 0.25mg)
첨가제(동물유래성분) : 무수유당(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 오파드라이퀸셀(85F18422)

로피맥스정 1 밀리그램

유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 1.14mg (로피니롤로서 1mg)
첨가제(타르색소) : 청색2호 알루미늄레이크
첨가제(동물유래성분) : 무수유당(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 오파드라이퀸셀(85F61303)

로피맥스정 2 밀리그램

유효성분 : 로피니롤염산염(USP) 2.28mg (로피니롤로서 2mg)
첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크
첨가제(동물유래성분) : 무수유당(소의 우유), 스테아르산마그네슘(소의 기름)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 오파드라이퀸셀(85F18422), 적색산화철

■ 성상

로피맥스정 0.25 밀리그램 : 흰색의 오각형 필름코팅정
로피맥스정 1 밀리그램 : 엷은 녹색의 오각형 필름코팅정
로피맥스정 2 밀리그램 : 분홍색의 오각형 필름코팅정

■ 효능·효과

1. 특발성(원인 불명의) 파킨슨씨병의 치료
- 특발성(원인 불명의) 파킨슨씨병 치료에 단독 요법으로 사용가능하다.
- 레보도파와의 병용(함께 복용) 투여는 on-off 현상을 억제하고 레보도파의 1일 투여량을 줄일 수 있다.
2. 중등증에서 중증(심한 증상)의 원발성 하지(다리)불안증후군(Restless Legs Syndrome)

■ 용법·용량

1. 효능 및 내성을 고려하여 개인별 적정 용량이 권장된다.
(1) 특발성(원인 불명의) 파킨슨씨병
1일 3회 위장관의 내성을 향상시키기 위해 음식물과 함께 복용하는 것이 바람직하다.
초기요법 : 0.25mg을 1일 3회 복용한다.
처음 4주간의 치료 요법은 다음과 같다:

	주 (weeks)			
	1	2	3	4
1회 용량 (mg)	0.25	0.5	0.75	1.0
1일 용량 (mg)	0.75	1.5	2.25	3.0

- 유지요법 : 초기 요법 후 1주일 간격으로 1일 3mg까지 증량할 수 있다.
- 치료 효과는 1일 3~9mg 사이에서 나타난다. 중등히 증상을 억제하지 못하거나 증상억제를 유지하지 못할 경우 로피니롤 용량을 치료 효과가 확실할 때까지 증량할 수 있으나 1일 24mg 이상을 초과하지 않아야 한다.
- ① 레보도파의 보조요법으로 투여할 때 레보도파의 투여량은 전체량의 약 20%까지 서서히 감량(줄임)할 수 있다.
 - ② 다른 도파민 효능약을 로피니롤로 바꿀 경우 로피니롤 투여 전에 투여 중지에 대한 제조사의 가이드라인을 따라야 한다.
 - ③ 다른 도파민 효능약과 마찬가지로 투여 중지 시 로피니롤은 1주일째 걸쳐 매일 투여횟수를 줄이면서 서서히 중지하여야 한다.
 - ④ 소아에의 투여 : 파킨슨씨병은 소아에서는 발생하지 않는다. 따라서 이 집단의 로피니롤 사용에 대한 연구는 보고된 바 없으며 소아에 투여해서는 안 된다.
- (2) 원발성 하지(다리)불안증후군
로피니롤은 1일 1회 취침 전 복용하여야 하며 취침 1~3시간 전에 복용한다.
초기요법(주 : 초기 권장용량은 2일 동안 0.25mg 1일 1회 취침 1~3시간 전에 복용한다.
이 용량에서 내약성에 대한 내성이 양호하다면 투여 3일째부터 투여 첫 주와 마지막 날(투여 7일째)까지 1일 1회 0.5mg까지 증량할 수 있다.
유지요법(2주부터) : 초기 요법 후 최적 치료반응에 도달할 때까지 다음의 계획에 따라 1일 용량을 증량할 수 있다.

	주 (weeks)						
	2	3	4	5	6	7	
1회 용량 (mg)	1	1.5	2	2.5	3	4	

- 하지(다리)불안증후군 환자에서 4mg/일 이상의 용량에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.
- 다른 도파민 효능약과 마찬가지로, 일일 투여량을 줄이면서, 서서히 이 약 치료를 중단할 필요가 있다.
- 이 약의 투여가 유익하게 중단되었다면 위와 같은 용량조절에 의해 투여를 재시작 할 것이 권장된다.
2. 신손상(신장손상) 환자 : 경증(경증) 또는 중등증의 신손상(신장손상) 환자(크레아티닌 청소율 30~50mL/min)에서 로피니롤 청소율이 변하지 않으므로 용량 조절은 필요하지 않다. 중증(심한 증상)의 신손상(신장손상) (크레아티닌 청소율 <30mL/min)에서 이 약의 투여는 연구되지 않았으므로 이러한 환자에서의 로피니롤 투여는 권장되지 않는다.
 3. 간손상 환자 : 간손상 환자에서의 이 약의 투여는 연구되지 않았으므로 이러한 환자에서의 로피니롤 투여는 권장되지 않는다.
 4. 고령자(노인)의 투여 : 로피니롤의 청소율은 65세 이상의 환자에서 감소하지만 고령 환자에 대한 용량은 환자의 임상적 반응에 따라 일반적인 방법으로 조절할 수 있다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
1) 로피니롤의 말초 도파민 효능작용으로 인하여 중증(심한 증상)의 심혈관계 질환 환자는 주의하여 처치한다.
2) 항고혈압 및 항부정맥약의 병용(함께 복용)투여는 연구되지 않았다. 다른 도파민 효능약과 마찬가지로 병용(함께 복용)투여 시에 저혈압, 서맥(느린맥), 또는 기타 부정맥을 유발할 가능성이 있으므로 주의한다.
- 3) 중요한 정신질환 환자는 치료상의 유익성이 위험성을 상회(우울하다)한다고 판단되는 경우에만 도파민 효능약으로 처치한다.
- 4) 갑작스런 수면 발생 : 이 약을 투여한 환자에서 일상 활동(기계작업을 포함)을 하는 동안 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면 발생이 보고되었다. 이 약을 복용하기 전에 졸음이 발생할 가능성이 주의하여야 하며 이 약의 졸음 증상을 증가시킬 수 있는 진정제(병용(함께 복용) 또는 수면 장애)와 같은 위험 인자가 고려되어야 한다. 만약 환자가 활동적인 일상 생활(예: 대화, 식사 등) 중 낮시간 동안의 극도의 졸음 또는 수면이 발생하는 경우에는 일반적으로 이 약의 투여를 중지하여 하며 투여를 지속할 경우에는 운전과 다른 잠재적으로 위험한 활동을 하지 않도록 주의하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 로피니롤 또는 이 약의 성분에 과민한 환자
- 2) 일부, 수유부 및 임신 가능성이 있는 여성
- 3) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당) 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

이 약은 황색소(산색)로 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (로피맥스정 2mg에만 해당)

4. 이상반응

적용증률로 나타난 이상반응은 다음과 같으며 발생빈도는 매우 흔하게 (1/10), 흔하게 (1/100, 1/10), 때때로 (1/1,000, 1/10,000), 드물게 (1/1,000), 매우 드물게 (1/10,000) 로 구분하였다.

1) 특발성(원인 불명의) 파킨슨씨병 임상시험

① 초기투여 환자에서 가장 흔한 부작용으로 구역, 졸음, 다리 부종(부기), 복부(배부분) 동통, 구토 및 실신 등이 보고되었으며, 임상시험 보조요법에서 가장 흔한 부작용으로 운동이상증, 구역, 환각 및 착란 등이 보고되었다.

표 1. 파킨슨씨병에 대한 임상시험에서 보고된 약물이상반응

정신계	
단독요법	흔하게 환각
보조요법	흔하게 착란, 환각
신경계	
단독요법	매우 흔하게 졸음, 실신, 흔하게 어지러움(현훈 포함), 갑작스런 수면
보조요법	매우 흔하게 운동이상증*, 흔하게 졸음, 어지러움(현훈 포함), 갑작스런 수면
위장관계	
단독요법	매우 흔하게 구역, 흔하게 복통(배아픔), 구토, 소화불량, 변비
보조요법	흔하게 구역, 변비
심혈관계	
단독요법	때때로 기립성 저혈압, 저혈압
보조요법	흔하게 기립성 저혈압, 저혈압
전신 및 투여부위	
단독요법	흔하게 말초성 부종(부기)(다리 부종(부기) 포함)
보조요법	흔하게 말초성 부종(부기)

* 진행성 파킨슨씨병 환자에서 이 약의 초기 용량 조정 기간 동안 운동이상증이 발생할 수 있다. 임상시험에서 레보도파 용량 감소가 운동이상증을 개선시킬 수 있는 것으로 나타났다.

② 도파민 효능약과 관련 있는 체위성 저혈압 발생은 위약(속임약)과 크게 다르지 않았다. 그러나 수축기 혈압 감소는 뚜렷하였다. 중후성 저혈압 및 서맥(느린맥)이 때때로 심하게 발생하였다.

2) 원발성 하지(다리)불안증후군 임상시험

① 하지(다리)불안증후군에 대한 임상시험에서 가장 흔한 이상반응은 환자의 38%에서 나타난 구역이었다. 이상반응은 대개 경도에서 중등도로 투여 개시 또는 용량 증가시에 발생하였으며 소수의 환자들이 이상반응으로 인해 임상시험을 중단하였다. 환자가 유의한 이상반응을 경험한다면 용량 감소가 고려되어야 한다. 이상반응이 완화되면 점차적인 증량(양을 늘림)이 다시 시도될 수 있다. 표 2는 하지(다리)불안증후군 환자에 대한 12주 임상시험에서 로피니롤 투여군에 대한 2.0% 이상에서 위약(속임약)군 보다 높은 비율로 보고된 이상반응을 제시하였다.

표 2. 하지(다리)불안증후군 환자에 대한 12주 임상시험에서 로피니롤 투여군에 2.0% 이상에서 위약(속임약)군 보다 높은 비율로 이상반응이 보고된 환자 수(%)

투여군	로피니롤 N=309, n(%)	위약(속임약) N=309, n(%)
구역	117(37.9)	25(8.1)
두통	69(22.3)	64(20.8)
구토	40(12.9)	5(1.6)
어지러움	38(12.3)	14(4.6)
졸음	36(11.7)	20(6.5)
상기도감염	33(10.7)	27(8.8)
피로	32(10.4)	18(5.9)
복통(배아픔)	22(7.1)	16(5.2)
관절통	19(6.1)	9(2.9)
상해	19(6.1)	17(5.5)
구강건조	15(4.9)	8(2.6)
통증	15(4.9)	9(2.9)
실사	14(4.5)	10(3.3)
어지러움	11(3.6)	5(1.6)
근육통	10(3.2)	7(2.3)
감각이상	9(2.9)	6(2.0)
발한(땀이 남) 증가	9(2.9)	4(1.3)
기침	8(2.6)	5(1.6)
바이러스 감염	8(2.6)	4(1.3)
편두통	8(2.6)	4(1.3)
비염(코염)	8(2.6)	7(2.3)
부비염	7(2.3)	2(0.7)

② 표 3은 임상시험과 로피니롤과의 인과관계 가능성이 확인되었으며 로피니롤 투여군의 1.0% 이상에서 위약(속임약)군보다 높은 비율로 보고된 이상반응을 제시하였다. 하지(다리)불안증후군 환자에 대한 임상시험에서 로피니롤의 안전성은 위약(속임약)군과 12주 임상시험결과에 따라 제시되었으며, 증상 확대 및 이른 아침 반동에 대해서는 26주 이상 수행된 임상시험에서 모니터링 되었다. 이상반응은 신체 계통 및 빈도별로 제시되었다. 임상시험의 빈도는 위약(속임약)군 대비 초과 발생률로 측정되어 매우 흔하게 (1/10) 또는 흔하게 (1/100, 1/10) 로 분류되었다.

표 3. 하지(다리)불안증후군에 대한 12주 임상시험에서 보고된 약물이상반응

정신계 장애	
흔하게	초조
때때로	착란
신경계 장애	
흔하게	어지러움(현훈 포함), 졸음, 실신
	증상 확대 [#] , 이른 아침 반동 [#]
위장관계 장애	
매우 흔하게	구역, 구토
흔하게	복통(배아픔)
전신	
흔하게	피로

[#] 로피니롤로 치료하는 동안 증상 확대(증상의 더 이른 발현(드러남), 강도 증가 또는 이전에 증상이 없었던 사지) 로의 증상의 확산 또는 이른 아침 반동(이른 아침시간에 증상의 재발)으로 설명되는 하지(다리)불안증후군 증상의 역설적 약화가 관찰되었다.

장기평가 임상시험에서 환각이 때때로 보고되었다.

3) 다른 도파민성 요법과 마찬가지로, 시판 후 조사에서 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면 발생이 주로 파킨슨씨병 환자에서 보고되었다. 갑작스런 수면 발생을 경험한 환자는 졸음을 억제할 수 없으며 수면 이전의 각성 시에는 이를 피로함도 느끼지 않는다. 모든 경우에 있어서 감량(줄임)하거나 투여 중지 시 회복되었다. 대부분 환자들은 잠재적으로 진정 작용이 있는 약물들을 병용(함께 복용)하였다. 다른 도파민 길항제(역제제)와 마찬가지로 체위성 저혈압을 포함한 저혈압이 로피니롤 투여군에서 관찰되었다.

4) 표 4는 이 약의 시판 후 조사에서 보고된 이상반응을 제시한다.

표 4. 시판 후 보고된 약물이상반응

면역계 장애	
매우 드물게	과민반응(두드러기, 혈관부종(부기), 발진, 가려움증 포함)
정신계 장애	
때때로	망상, 편집증, 성염을 포함한 정신이상반응(환각 제외), 총동조절에 관련된 증상, 성욕과다증을 포함한 성욕증가, 병적 도박, 강박적 소비, 폭식, 공격성*
중등증(경도) : 로피니롤을 포함한 도파민 효능약을 복용하고 있는 환자에서 병적 도박, 성욕 증가, 성욕과다증, 강박적 소비 또는 구애, 폭식 및 강박적 섭식이 나타났다.	
* 공격성은 강박적 증상 뿐만 아니라 정신적 반응과 연관이 있다	
신경계 장애	
매우 드물게	극도의 졸음, 갑작스런 수면 발생

다른 도파민 효능약과 마찬가지로 극도의 졸음과 갑작스런 수면 발생이 주로 파킨슨씨병 환자에서 보고되었다. 갑작스런 수면 발생을 경험한 환자들은 수면에 대한 욕구를 억제할 수 없으며 수면 이전에 어떠한 피로함도 나타나지 않을 수 있다. 이용 가능한 시판 후 조사 자료에 따르면 감량(줄임) 또는 약물 투여중지 후 환자들은 회복되었다. 대부분의 경우에서 환자들은 잠재적 진정작용을 나타내는 병용(함께 복용)약물을 투여받았다.

혈관계 장애	
흔하게	저혈압, 기립성 저혈압
다른 도파민 효능약과 마찬가지로 기립성 저혈압을 포함한 저혈압이 로피니롤을 투여시 관찰되었다.	

5) 국내 시판후 보고된 이상반응

- 1) 국내에서 파킨슨씨병에 대한 재심사를 위하여 6년 동안 파킨슨씨병 환자 4,352명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유효사례의 발현(드러냄)빈도율은 인과관계와 상관없이 6.18%(269예/4,352례)로 보고되었다. 헨기중(어지러움)이 1.77%(77례)로 가장 많았고 그 다음은 구역 0.94%(41례), 소화불량 0.69%(30례), 운동장애 0.44%(19례), 복통(배아픔) 0.37%(16례), 착란 0.34%(15례)의 순으로 나타났다. 이중 파킨슨씨병 및 하지(다리)불안증후군에 대한 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 유효사례로 변비 15례, 불면 8례, 무력 5례, 진전(떨림) 4례, 불안, 혼인, 열, 홍통(가슴통증) 각 3례가 보고되었고 기타 부종(부기), 근긴장이상, 빈뇨, 미각 도약, 비정상 보행, 착각, 발진, 배뇨 곤란, 안면 부종(부기), 말초 하혈, 식욕부진, 호흡곤란이 보고되었다.
- 2) 국내에서 하지(다리)불안증후군에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 하지(다리)불안증후군 환자 747명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유효사례의 발현(드러냄)빈도율은 인과관계와 상관없이 5.89%(44례/747례, 7건)로 나타났으며, 이 중 약과의 인과관계가 있는 약물유해반응은 5.76%(43례/747례, 69건)로 보고되었다. 주 약물유해반응은 불면 1.74%(13례), 구역 1.34%(10례), 어지러움 1.07%(8례), 구토 0.80%(6례), 홍통(가슴통증) 0.40%(3례), 졸음 0.40%(3례), 갈라리아성 0.40%(3례), 두통 0.40%(3례), 체중감소 0.27%(2례), 복통(배아픔) 0.27%(2례), 피로 0.27%(2례), 수면장애 0.27%(2례) 등의 순으로 나타났다. 중대한 유효사례는 충수염, 복통(배아픔), 흑색변, 어지러움 각 1건씩 총 4건(0.40%, 3례/747례)가 보고되었으며, 이중 충수염은 약물과 인과관계가 없었다. 예상치 못한 유효사례는 체중증가 2례, 갈증, 안구통증, 충수염, 침분비증가, 흑색변, 기억상실증 등 각 1례씩 총 8례(1.07%)가 보고되었으며, 충수염을 제외하고 모두 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응으로 나타났다.
- 3) 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 유효사례 중 예상하지 못한 유효사례로 위 창자 내 공기 함, 스펀 변색, 수포가 각 1건씩 보고되었다. 이는 불확실한 규모의 연구집단으로부터 보고되었으며, 그 빈도 및 이 약의 인과관계를 추정하기가 어렵다.

5. 일반적 주의

- 1) 어떤 용량단계에서도 극도의 졸음이 발생할 경우 용량을 줄인다. 다른 부작용에서도, 감각(졸임) 조절후 점진적으로 용량을 증강하는 것이 유익하고 알려진 바 있다.
- 2) 주로 파킨슨씨병을 가진 환자에서 어떠한 사전 경고 없이 낮시간 동안의 극도의 졸음 및/또는 갑작스런 수면이 발생할 가능성이 있음을 환자에게 알려주어야 하며 운전 또는 기계 조작 시 이러한 부작용이 발생할 경우 위험함을 주의시킨다. 낮시간 동안의 졸음 및/또는 갑작스런 수면이 발생한다면 이러한 재발가능 및 졸음이 해결될 때까지 운전을 하거나 승선된 각종 능력으로 인해 심각한 상해나 사망을 야기할 수 있는 활동(즉, 기계 조작)을 하지 않도록 환자에게 주의시킨다.
- 3) 이 약은 신경인양제에 의한 정좌불능증 또는 이차성 하지(다리)불안증후군(예: 신부전, 철결핍성 빈혈 또는 임신에 의한 경우)의 치료에 사용해서는 안된다.
- 4) 때때로 서맥(느린맥)과 관련 있는 심신이 발생하였는데 대부분의 경우 치료를 시작하지 4주 이상 경과한 후에 발생하였고 최근의 용량증가와 연관이 있다.
- 5) 도파민 효능약은 용량증가 기간동안 전신 혈압조절 손상으로 기립성 저혈압이 나타날 수 있다. 따라서 도파민 효능약을 투여하고 있는 파킨슨씨병 환자들은 기립성 저혈압에 대한 증상과 징후를 주의깊게 모니터링해야 하며, 이런 위험성에 대해 알고 있어야 한다. 기립성 저혈압은 대부분의 경우 치료를 시작하지 4주 이상 경과한 후 발생하였고 최근의 용량증가와 연관이 있다.
- 6) 환자들은 이 약을 복용할 때 환경(비현실적인) 시야, 소리 또는 감각을 경험할 수 있는 것을 인지해야 한다. 파킨슨씨병이 있는 고령자(노인)에서 젊은 사람보다 위험도가 더 높으며 열-도파와 병용(함께 복용)하거나 이 약을 고용량 복용하는 환자에서 위험도가 더 높다.
- 7) 로피니롤 치료하는 동안 증상 확대(증상의 더 이른 발현(드러냄), 강도 증가 또는 이전에 증상이 없었던 사지로의 증상의 확산) 또는 이른 아침 반동(이른 아침시간에 증상의 재발)으로 설명되는 하지(다리)불안증후군 증상의 역설적 약화가 관찰되었다. 만약 이러한 증상이 발생하면 로피니롤 치료의 적절성이 검토되어야 하고, 용량 조절 또는 치료 중단이 고려될 수 있다.
- 8) 레보도파로 치료중인 파킨슨씨병 환자에게 이 약을 투여했을 때 레보도파에 의한 도파민성 부작용이 증강될 수 있고 기존의 운동이상증이 유발되거나 악화될 수 있다. 레보도파를 감량(줄임)하면 이러한 부작용이 개선될 수도 있다.
- 9) 약물의 급격한 감량(줄임) 및 중지, 또는 도파민성 치료법의 변경과 관련하여, 신경인양제 약물중추군과 유사한 증상이 보고되었다. 관련 증상으로는 고열, 근육경직, 악성변화, 자율신경불안증 등이 있다. 이를 예방하기 위하여, 이 약의 치료를 종료할 때에는 서서히 감량(줄임)하도록 한다.
- 10) 환자는 충동조절장애의 발달과 관련하여 정기적으로 모니터링하여야 한다. 환자 및 보호자는 로피니롤을 포함한 도파민 효능약을 복용하고 있는 환자에서 병적도박, 성분노(리버도) 상술, 성욕과다증, 강박적 소비 또는 구매, 폭식 및 강박적 성실을 포함한 충동조절장애의 행동 증상이 나타날 수 있음을 인지해야 한다. 이러한 증상이 발달하는 경우, 용량 감량(줄임) 또는 서서히 용량을 감량(줄임)하는 것이 고려되어야 한다. 충동조절장애는 특히 고용량에서 주로 보고되었고, 감량(줄임) 또는 치료 중단 후에는 대체로 회복되었다. 몇몇 사례에서, 강박 행동의 병력과 같은 위험요인 존재하였다.

6. 상호작용

- 1) 신경인양약 및 설파리드 또는 메토클로프라마이드와 같은 중추에 작용하는 도파민 길항제(역제제)는 로피니롤의 효과를 줄일 수 있으므로 로피니롤과의 병용(함께 복용)투여는 피한다.
- 2) 도페리돈은 말초에 작용하는 도파민 길항제로 말초 도파민성 이상반응을 조절하는 데 유용하다. 투여량 조절이 필요한 레보도파 또는 도페리돈과의 약물동태학적 상호작용은 없었다. 일반적으로 파킨슨씨병 치료에 사용되는 약물과의 상호작용은 없으나 실제로 치료요법에 새로운 약물을 투여할 경우 주의한다. 로피니롤은 다른 도파민 효능약과 병용(함께 복용)투여해서는 안된다.
- 3) 디곡신을 투여받고 있는 파킨슨씨병 환자에 대한 연구에서 용량 조절을 필요로 하는 상호작용은 없었다.
- 4) 이 약은 시토크롬 P450 효소 CYP1A2에 의해 주로 대사된다. 파킨슨씨병 환자에 대한 약물동력학 시험에서 시프로플록사신은 로피니롤의 Cmax와 AUC를 각각 60%, 84%까지 증가시키는 것으로 나타났다. 따라서 이 효소의 저해제(역제제)(시프로플록사신, 에녹사신, 플루복사민 및 시메티딘)와의 상호작용 가능성이 있으므로 로피니롤을 투여중인 환자에서 CYP1A2를 저해하는 것으로 알려진 약물들을 투여하거나 중지할 경우 용량 조절이 필요하다.
- 5) 파킨슨씨병 환자에 대한 로피니롤과 대표적인 CYP1A2의 기질인 테오필린의 약물동력학 상호작용 시험에서 로피니롤 또는 테오필린의 약물동력학적 변화는 나타나지 않았다. 그러므로 CYP1A2의 기질 약물과의 병용(함께 복용)투여에 따른 로피니롤의 약물동력학적 변화는 기대되지 않는다.
- 6) 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 청소를 감소와 함께 관찰되었다. 이미 호르몬대체요법(HRT)을 받고 있는 환자에서 로피니롤 투여는 일반적인 방법으로 시작할 수 있다. 그러나 로피니롤을 투여하고 있는 동안 HRT를 중단하거나 시작할 경우 용량 조절이 필요하다.
- 7) 알코올과의 상호작용 가능성에 대한 유용한 정보는 없다. 중추에 작용하는 다른 약물과 마찬가지로 환자들은 알코올과 로피니롤을 함께 복용하는데 주의한다.
- 8) 흡연 : 로피니롤의 경우 청소율에 대한 흡연의 영향은 조직적으로 평가되지 않았다. 흡연에 의해 CYP1A2가 유도 되는 것으로 알려져 있기 때문에 흡연은 로피니롤의 청소율을 증가시킬 것으로 예측된다. 따라서 환자가 로피니롤의 투여기간 동안 흡연을 중단하거나 시작한다면 용량조절이 필요하다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 일부에 투여해서는 안 된다. 로피니롤의 일부에 대한 적절한 질 통제된 연구는 없으며, 동물 연구에서 배, 태자 독성을 보였다. 젖대를 사용한 동물시험에서 본 약물의 약리학적 작용 기전(프롤락틴 분비 억제)에 의해 투여 시기에 따라 불임, 유산, 유즙 분비억제를 일으킨다. 동물시험에서 임신 젖대에 모체독성 용량으로 투여 시 40mg/kg의 용량에서 유산, 60mg/kg(인체에서의 최대용량 AUC의 약 3배)에서 태자체중 감소, 90mg/kg (~5x)에서 태자사망 증가, 120mg/kg의 용량에서 태자 기형(주로 손가락 또는 발가락 기형), 150mg/kg (~9x)에서 손가락 또는 발가락의 기형과 뒷다리 척골의 골화 지연을 유발하였다. 120mg/kg(~/50mg/kg)에 대한 최기형성(기형유발성) 효과는 없었으며 20mg/kg의 용량에서 태아의 발달에 영향을 주었다고 할 증거는 없었다. 도기에서 로피니롤과 레보도파의 병용(함께 복용)투여시(10/250mg mg/kg) 기형의 빈도 증가(주로 손가락 또는 발가락 기형)를 나타내었다.
- 2) 유즙 분비를 억제할 수 있으므로 수유부에 투여해서는 안 된다. 로피니롤이 사람의 모유 중으로 분비되는지에 대한 자료는 없으며, 동물시험에서 수유한 젖대의 유즙에서 로피니롤이 분비되는 것으로 나타났고, 신생아의 체중 증가율의 감소, 신체발육 및 반사 기능 발달의 지연이 관찰되었다.
- 3) 로피니롤이 사람의 수태능에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 암컷 젖대를 이용한 시험에서 로피니롤 노출 시 20mg/kg 이상에서 착상에 영향(불임)을 미치는 것으로 관찰되었다. 수컷 젖대를 이용한 시험에서 수태능에 미치는 영향은 관찰되지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 환자에서 로피니롤의 안전성과 유효성이 확립되지 않았으므로 이러한 연령(나이) 범위의 환자에서 로피니롤의 사용은 권고되지 않는다.

9. 과량투여시의 처치

파킨슨씨병 치료과정 중에 사고에 의해 또는 의도적으로 처방량 이상의 로피니롤을 복용한 환자가 보고된 바 있다. 보고된 최대 과량투여량은 7일간 435mg(62.1mg/일)이었다. 1일 24mg 이상이 투여된 환자에서 도파민성 치료과정 중 흔하게 보고되는 이상반응(구역, 어지러움)과 함께 심각한 환각, 떨림과다증, 밀폐공포증, 무도병, 두근거림, 무력증 및 악몽 등의 증상이 보고된 바 있다. 또한 1일 24mg 미만이 투여된 환자 또는 알려지지 않은 양으로 과량 투여된 환자에서 구토, 기침증가, 피로, 실신, 혈관부진성심장실신, 운동이상증, 초조, 가슴통증, 기립성 저혈압, 졸음 그리고 혼돈상태가 추가로 보고되었다. 이 약물 과량투여시의 증상은 일반적으로 도파민성 작용과 관련이 있다. 이러한 증상은 신경인양제 또는 메토클로프

라마이드와 같은 도파민 길항제(역제제)의 적절한 투여에 의해 완화될 수 있으며 대증보조요법 및 심할때 모니터링이 권고된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것
- 3) 이 약은 건조한 곳에서 25°C 이하로 보관할 것

11. 기타

- 1) 발암성 : 마우스와 랫드에서 2년간의 발암성 시험이 50mg/kg까지의 경구용량(AUC에 근거한 최대 권고 임상 용량에 대하여 마우스는 6배, 랫드는 27배의 진신 노출)으로 시행되었다. 수컷 랫드에서 15mg/kg 이상의 용량에서 고환 Leydig세포 선종의 유의한 증가가 나타났다. 이러한 소견은 랫드에서의 저프롤락틴혈증의 영향에 의한 것으로 사람과는 관련 없는 것으로 생각되었다. 암컷 마우스에서 50mg/kg(AUC에 근거한 최대 권고 임상 용량의 진신 노출에 대응)의 용량에서 양성 자궁내막양종의 증가가 나타났다. 수컷 마우스 및 암컷 랫드에서는 약물과 관련된 발암성이 나타나지 않았다.
- 2) 변이원성 : 로피니롤은 유전자 변이 및 염색체 손상에 대한 분석에서 유전독성을 나타내지 않았다.
- 3) 수태능(임신능력) : 교배 전/동안 및 임신기에 암컷 랫드에 투여할 때 로피니롤은 10mg/kg 이상의 경구 용량에서 착상 감소를 야기하는데, 이러한 영향은 로피니롤의 프롤락틴 억제 효과에 의한 것으로 간주되었다. 사람에서는 프롤락틴이 아닌 용모성전지호르몬이 착상을 위해 필수적이다. 임신 초기의 프롤락틴 의존기(임신 0-9일) 동안 저용량(5mg/kg)의 로피니롤을 투여한 랫드 실험에서 100mg/kg까지의 로피니롤의 경구 용량은 암컷 수태능(임신능력)에 영향을 미치지 않았다. 10주 동안 125mg/kg의 용량으로 투여한 수컷 랫드에서 수태능(임신 능력)에 대한 영향은 나타나지 않았다.

■ 저장방법

차광 기밀용기, 25°C 이하(사용기간 : 제조일로부터 24개월)

■ 포장단위

21정/PTP

■ 첨부문서최종개정일 : 2019년 9월 26일

- * 본 약의약품은 우수약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- * 부작용 피해처리 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 ※ 사용후에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
 ※ 기타 문의사항은 의, 약사와 상의하거나
 당사의 소비자 상담실 080-529-6100로 문의하십시오.
 ※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은
<http://www.nicepharma.com>에서 확인하실 수 있습니다.