

KR-120-01-1-13401 TE

아질렉트®정 0.5 mg, 1 mg

라사길린메실산염

아질렉트®정은 주성분이 라사길린메실산염 (Rasagline Mesylate)이며, 2세대 비가역적 선택적 MAO-B (monoamine oxidase type B) 억제제로 작용하는 파킨슨병 치료제입니다. 파킨슨병은 퇴행성 신경질환으로 뇌의 흑질 (substantia nigra)에 분포하는 도파민의 신경세포가 점차 소실되어 발생하는데, 이 약은 신경세포에서 내인성 및 외인성 도파민이 MAO-B 효소에 의해 대사되는 것을 선택적으로 억제하여 뇌 흑질 내 도파민의 농도를 증가 시킵니다. 이러한 선택적 도파민 효력 증강 효과 (enhancement of dopamine activity)를 통해 특발성 파킨슨병에서 치료 효과를 나타냅니다. 아질렉트®정은 파킨슨병 환자에서 초기 단독요법 또는 레보도파나 도파민 효능제의 보조요법으로 사용할 수 있습니다.

원료약품 및 그 분량

아질렉트®정 0.5 mg: 이 약 1정 (105 mg) 중
- 유효성분: 라사길린메실산염(별규) 0.78 mg (라사길린으로서 0.5 mg)
- 첨가제: 만니톨, 스테아르산, 옥수수전분, 전호화전분, 클로이드성이산화규소, 텔크
아질렉트®정 1 mg: 이 약 1정 (210 mg) 중
- 유효성분: 라사길린메실산염(별규) 1.56 mg (라사길린으로서 1 mg)
- 첨가제: 만니톨, 스테아르산, 옥수수전분, 전호화전분, 클로이드성이산화규소, 텔크

성상

아질렉트®정 0.5 mg:
한쪽 면의 위쪽에 “GLL”, 아래쪽에 “0.5”가 새겨진 흰색 또는 거의 흰색의 모서리가 있는 평평한 원형 정제

아질렉트®정 1 mg:
한쪽 면의 위쪽에 “GLL”, 아래쪽에 “1”이 새겨진 흰색 또는 거의 흰색의 모서리가 있는 평평한 원형 정제

효능·효과

특발성 파킨슨병의 치료:

- 초기 단독요법 또는 도파민 효능제의 보조요법
- 운동 돌요 증상(end of dose fluctuations)이 있는 환자에서 레보도파의 보조요법

용법·용량

이 약은 성인에게 단독요법 또는 보조요법으로 일 1회 경구 투여합니다.
1) 단독요법 또는 도파민 효능제의 보조요법: 일 1회 1mg을 경구 투여합니다.
2) 레보도파의 보조요법: 레보도파를 복용 중인 환자에게서 권장되는 초기 용량은 일 1회 0.5mg입니다. 내약성이 양호하여 충분한 임상적 반응을 보이지 않을 경우 일 1회 1mg 으로 증량할 수 있습니다.
이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 주성분 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자
- 다른 MAO (모노아민산화효소) 억제제 (차병 없이 복용 가능한 천연 의약품 (예. St.

Pharmacode Teva

분류번호 : 119

전문의약품

수입의약품

Landbeck 한국지사

2. 이상반응

임상시험에서 총 1,361명의 환자가 단독요법 또는 레보도파에 보조요법으로서 라사길린을 투여받았습니다.
1) 단독요법: 임상시험 I
위약-대조 시험에서 라사길린 1mg/일을 투여한 환자군에서 더 높은 비율로 나타난 이상반응을 아래 표에 정리하였습니다 (라사길린군 149명, 위약군 151명).
괄호 안에는 라사길린 vs. 위약의 이상반응 발생률 (총 환자 수에 대한 %)을 각각 기재하였습니다. 이상반응은 발생 빈도에 따라 다음 기준에 따라 분류되었습니다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(≥1/10,000).

감염 (infections and infestations)	
흔하게: 독감* (4.7% vs. 0.7%)	
양성·악성 신생물 및 기타 (남종 및 용종)	
흔하게: 피부암(skin carcinoma) (1.3% vs. 0.7%)	
혈액 및 림프계 이상	
흔하게: 백혈구 감소증 (1.3% vs. 0%)	
면역계 이상	
흔하게: 일레르기 (1.3% vs. 0.7%)	
대사 및 영양 이상	
흔하지 않게: 식욕감소 (0.7% vs. 0%)	
정신계 이상	
흔하게: 우울* (5.4% vs. 2%), 환각 (1.3% vs. 0.7%)	
신경계 이상	
매우 흔하게: 두통* (14.1% vs. 11.9%)	
흔하지 않게: 뇌혈관사고(Cerebrovascular accident) (0.7% vs. 0%)	
눈 이상	
흔하게: 결막염* (2.7% vs. 0.7%)	
귀 및 미로계 이상	
흔하게: 어지러움 (2.7% vs. 1.3%)	
심장 이상	
흔하게: 협심증 (1.3% vs. 0%)	
흔하지 않게: 심근경색증 (0.7% vs. 0%)	

호흡기계, 흉부 및 종격동 이상	
흔하게: 비염* (3.4% vs. 0.7%)	
위장관 이상	
흔하게: 고창(flattulence) (1.3% vs. 0%)	
피부, 피하조직 이상	
흔하게: 피부염* (2.0% vs. 0%)	
흔하지 않게: 수포성발진(vesiculobullous rash) (0.7% vs. 0%)	
근골격계, 결합조직 이상	
흔하게: 근육경통* (6.7% vs. 2.6%), 경부통* (2.7% vs. 0%), 관절염(1.3% vs. 0.7%)	
신장, 요로계 이상	
흔하게: 요절박 (1.3% vs. 0.7%)	
전신 및 투여부위 이상	
흔하게: 발열 (2.7% vs. 1.3%), 권태* (2% vs. 0%)	

* 위약과 비교해 2% 이상 차이나는 이상반응

2) 보조요법

(1) 임상시험 II
라사길린을 투여한 환자군 162명 중 약 8%가, 위약 투여군 164명 중 약 4%가 이상반응 으로 인해 시험을 중단하였습니다. 1명보다 많은 환자가 시험을 중단하게 된 이상반응은 구역과 어지러움이었습니다.
가장 빈번하게 나타난 (라사길린 군에서 위약군보다 발생 빈도가 3% 이상 높았던) 이상반응은 말초부종, 넘어짐, 관절통, 기침, 불면증 등이었습니다. 레보도파를 사용하지 않는 라사길린 보조요법 시험군에서 2% 이상이며 위약군 보다 높은 빈도로 발생 했던 이상반응을 아래 표에 나타내었습니다.

	라사길린 1mg (162명 중 %)	위약 (164명 중 %)
어지러움	7	6
말초부종	7	4
두통	6	4
구역	6	4
넘어짐	6	1
관절통	5	2
요통	4	3
기침	4	1
불면증	4	1
상기도감염	4	2
기립성저혈압	3	1

(2) 임상시험 III

위약-대조 시험에서 라사길린 1mg/일 또는 라사길린 0.5mg/일을 투여한 환자군에서 2%이상이며 위약군보다 높은 빈도로 발생한 이상반응을 아래 표에 정리하였습니다 (라사길린 1mg/일군 149명, 라사길린 0.5mg/일군 164명, 위약군 159명). 괄호 안에는 라사길린 1mg/일군, 라사길린 0.5mg/일군 및 위약군의 이상반응 발생률 (총 환자 수에 대한 %)을 각각 기재하였습니다.
이상반응은 발생 빈도에 따라 다음 기준에 따라 분류되었습니다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(≥1/10,000).

위장관 이상	
매우 흔하게: 구역* (12%, 10%, 8%)	
흔하게: 변비* (9%, 4%, 5%), 구토* (7%, 4%, 1%), 입마름* (6%, 2%, 3%), 설사* (5%, 7%, 4%), 복통* (5%, 2%,1%), 소화불량 (5%, 4%, 4%)	
전신 및 투여부위 이상	
흔하게: 탈장 (2%, 1%, 1%)	
감염 (infections and infestations)	
흔하게: 감염 (3%, 2%, 2%), 잇몸염 (2%, 1%, 1%)	
손상, 중독 및 합병증	
매우 흔하게: 시고성손상* (12%, 8%, 5%), 넘어짐(fall)* (11%, 12%, 8%)	
신체검사 (investigations)	
흔하게: 체중감소* (9%, 2%, 3%)	
근골격계, 결합조직 이상	
흔하게: 관절통* (8%, 6%, 4%), 경부통* (3%, 1%, 1%), 건조염* (3%, 1%, 0%)	
신경계 이상	
매우 흔하게: 운동이상증* (18%, 18%, 10%), 두통 (11%, 8%, 10%)	
흔하게: 졸림* (6%, 4%, 4%), 감각이상* (5%, 2%, 3%), 운동실조* (3%, 6%, 1%), 근육긴장이상* (3%, 2%, 1%), 근무력증 (2%, 2%, 1%)	
정신계 이상	
흔하게: 식욕부진* (5%, 2%, 1%), 환각* (4%, 5%, 3%), 비정상적인 꿈* (4%, 1%, 1%)	
호흡기계, 흉부 및 종격동 이상	
흔하게: 호흡장애* (3%, 5%, 2%)	
피부, 피하조직 이상	
흔하게: 발진* (6%, 3%, 3%), 염피과다증* (3%, 2%, 1%)	
혈관계 이상	
흔하게: 기립성저혈압* (9%, 6% 3%), 출혈반* (5%, 2%, 3%), 출혈 (2%, 1%, 1%)	

* 라사길린 0.5mg/일군 또는 1mg/일군에서 위약과 비교해 2% 이상 차이나는 이상반응

(3) 임상시험 III 및 IV

추가적으로 2건의 위약-대조 임상시험을 통합하고 라사길린 1mg/일군(380명)과 위약군(388명)을 비교한 결과, 다음 이상사례들이 추가로 보고되었습니다: 흑색증 (0.5% vs 0.3%), 식욕감소 (2.4% vs 0.8%), 착란 (0.8% vs 0.5%), 수근관 증후군 (Carpal tunnel syndrome) (1.3% vs 0%), 균형장애 (1.6% vs 0.3%), 뇌혈관사고 (0.5% vs 0.3%), 협심증 (0.5% vs 0%), 괄호 안에는 라사길린 1mg 및 위약 군의 이상반응 발생률 (총 환자 수에 대한 %)을 각각 기재하였습니다.

3) 시판 후 이상반응

- 환각 및 착란은 파킨슨병과 관련이 있는 증상입니다. 시판 후 경험에서 이 약을 복용한 파킨슨병 환자에서 이러한 증상이 나타났습니다.
- 시판 후 조사 기간 동안, 이 약을 복용한 환자에서 혈압상승 사례가 보고되었습니다 (타라민이 풍부하게 함유된 음식을 알 수 없는 양 섭취한 것과 관련된 고혈압 위기 발생의 드문 경우 포함).
- 도파민 효능제 및 다른 도파민성 치료제를 복용하는 환자에서 병적 도박, 성욕 증가, 성욕과다증, 강박적 소비 또는 구매, 폭식, 강박적 성식이 나타날 수 있습니다. 이 약의 시판 후 보고에서 강박 행동, 강박적 사고, 충동적 행동을 포함한 충동조절장애와 유사한 양상이 보고되었습니다 (3. 일반적 주의 참고).
- 이 약을 레보도파와 함께 사용한 몇몇 사례에서 저혈압 사례가 보고되었습니다 (3. 일반적 주의 참고).
- 도파민 효능제 및 다른 도파민성 치료제를 복용하는 환자에서 낮 시간 동안의 과도한

졸음(과다수면, 졸음, 기면, 진정, 수면분절 및 갑작스런 수면)이 나타날 수 있습니다. 이 약을 도파민성 치료제와 함께 사용했을 때 임상적인 활동 도중 수면에 빠지는 사례 들이 보고되었습니다. 이 중 다수의 환자들에서는 이 약과 도파민성 치료제를 함께 복용 하면서 졸음을 경험했음이 보고되었으나, 일부 환자들은 과도한 졸림과 같은 경고성 사전증상이 없었으며 해당 사례를 겪기 직전까지도 본인들은 주의력을 잃지 않고 있다고 인지하고 있었습니다. 이러한 사례들 중 일부는 치료 시작으로부터 1년 이상이 경과한 후에 발생하였습니다 (3. 일반적 주의 참고).
(6) 페티딘과 병용시, 급성신부전을 동반한 약성고혈증이 국내 시판 후 조사에서 보고 되었습니다.

3. 일반적 주의

- 이 약의 MAO-B 억제에 대한 선택성은 용량이 권장 용량을 초과해서 증가할 때, 용량 의존적으로 감소합니다.
- 흑색증: 임상 개발 프로그램 동안 흑색증 사례가 발생하여 이 약의 투여와 연관이 있는지 여부를 검토하였습니다. 역학조사 결과, 파킨슨병 자체가 흑색증을 비롯한 피부암 발생 위험의 증가와 관련 있는 것으로 추정되었습니다. 흑색증에 대한 정기적인 모니터링이 권장되며, 의심스러운 피부 병변 발생시, 반드시 전문의에게 상담해야 합니다.
- 운동이상증: 이 약은 레보도파의 병용요법으로 투여하는 경우, 운동이상증을 유발하거나 도파민성 부작용을 증가시키고, 기존의 운동이상증을 악화시킬 수 있습니다. 이러한 부작용은 레보도파 용량을 감소하면 개선될 수 있습니다.
- 저혈압: 이 약을 레보도파와 함께 사용한 몇몇 환자에서 저혈압 사례가 보고되었으며, 파킨슨병 환자는 기저 보행장애가 있으므로 특히 저혈압의 이상반응이 발생하는 경우 특히 위험할 수 있습니다.
- 충동조절장애: 도파민 효능제 및 도파민성 치료를 받은 환자에서 충동조절장애가 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여받는 환자는 충동조절장애의 발달과 관련하여 정기적으로 모니터링을 받아야 합니다. 환자 및 보호자는 이 약을 복용하였을 때 강박행위, 강박사고, 병적 도박, 성욕 증가, 성욕과다증, 충동적 행동, 강박적 소비 또는 구매를 포함한 충동 조절장애의 행동 증상이 나타날 수 있음을 인지하여야 합니다.
- 간장애 환자: 경증 간장애 환자에서 이 약의 AUC 및 Cmax는 각각 80%, 38% 증가하고, 중등증 간장애 환자에서 AUC 및 Cmax는 각각 568%, 83% 증가하였습니다. 따라서, 경증 간장애 환자에게 이 약의 투여를 시작할 때는 주의해야 하며, 중등증 및 중증 간장애 환자에게 이 약을 투여해서는 안 됩니다. 경증에서 중등도로 간장애가 진행되는 경우 이 약의 투여를 중지해야 합니다.
- 신장애 환자: 경증(Cr Cr 50–80mL/분) 및 중등증(Cr Cr 30–49mL/분) 신장애 환자에서 이 약의 약동학적 특성은 건강한 피험자와 유사하였습니다. 이들 환자에서 용량조절은 요구되지 않습니다. 이 약은 중증 신장애 환자에서 평가되지 않았었습니다.
- 이 약은 운전 및 기계 조작 능력에 영향을 미칠 수 있습니다. 환자는 이 약이 운전 및 기계 조작에 부정적인 영향을 끼치지 않는다는 것이 확인될 때까지, 자동차를 포함한 위험한 기계를 다룰 때 주의해야 합니다. 이 약을 복용하면서 졸음이나 갑작스런 수면을 경험했거나, 복용 전에 그러한 경험이 있는 환자는 운전, 기계 조작, 또는 높은 지점에서의 활동 등 주의력이 저하될 경우 본인이나 타인에게 부상 또는 사망을 초래할 위험이 있는 활동을 피해야 합니다. 이 약을 진정제, 음주, 다른 중추신경억제제(벤조디아제핀, 항정신병, 항우울제 계열 약물 등), 또는 이 약의 함중농도를 상승시키는 약물 (사포롤롤릭 사신 등)과 함께 복용하는 경우 추가적인 작용이 나타날 수 있으므로 주의해야 합니다.
- 낮 시간 동안의 과도한 졸음 및 갑작스런 수면. 이 약은 낮 시간 동안의 졸림과 졸음을 유발할 수 있으며 때때로, 특히 다른 도파민성 치료제와 함께 복용하였을 경우 임상적인 활동 도중 수면에 빠질 수 있습니다. 환자는 이러한 사항과 함께, 이 약을 복용하는 동안 운전이나 기계 조작을 하는 경우 주의하도록 설명받아야 합니다. 또한 졸음이나 갑작 스런 수면을 경험했던 환자는 운전이나 기계 조작을 피해야 합니다.

4. 상호작용

- 고혈압 위기를 유발할 수 있는 비선택적 MAO 억제제의 위험 증가 때문에 다른 MAO 억제제 (차병없이 복용 가능한 천연 약품(예. St. John's Wort) 포함)과 병용 투여해서는 안 됩니다.
- 페티딘과 MAO 억제제(다른 선택적 MAO-B 억제제 포함)를 병용 투여한 경우 중대한 이상반응(때때로 치명적인 경우 포함)이 보고되었습니다.

W: 347mm x H: 160mm

Pharmacode Teva

