

허가사항 변경(안) 및 변경대비표

□ 토파시티닙

1-1. 토파시티닙 (5mg, 젤잔즈정5밀리그램)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다 음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

1. ~ 4. <생략>

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토타렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.

중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.

보고된 감염은 다음을 포함한다:

- 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다.
 - 효모균증 및 간질성 형질세포폐렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다.
 - 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염
- 만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.

이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으

로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.

3) 악성 종양

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

<이하 생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
효능효과	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제의 효과가 불충분한 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. 류마티스 관절염 메토트렉세이트에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증 내지 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료. 이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여 할 수 있다. 이 약은 생물학적 항류마티스제제 또는 아자티오프린 및 사이클로스포린과 같은 강력한 면역억제제와 함께 사용해서는 안된다.</p> <p>2. 건선성 관절염 이전 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나, 내약성이 없는 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료. 이 약은 메토트렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여 한다. 건선성 관절염 환자에 대한 이 약 단독요법의 유효성은 연구되지 않았다. 이 약을 생물학적 항류마티스제제 또는 아자티오프린 및 사이클로스포린과 같은 강력한 면역억제제와 함께 사용해서는 안 된다.</p> <p>3. 강직성 척추염 기존 치료제에 적절히 반응하지 않는 성인의 활동성 강직성 척추염(AS)의 치료. 이 약은 생물학적 항류마티스제제 또는 아자티오프린 및 사이클로스포린과 같은 강력한 면역억제제와 함께 사용해서는 안된다.</p> <p>4. 궤양성 대장염 코르티코스테로이드, 아자티오프린, 6-메르캅토프린(6-MP)을 포함한 통상적인 치료제 또는 생물학적 제제에 적절히 반응하지 않거나, 반응이 소실되거나 또는 내약성이 없는 성인의 중등도-중증 활동성 궤양성 대장염의 치료. 이 약을 생물학적 제제나 아자티오프린 및 사이클로스포린과 같은 강력한</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. ~ 4. <좌동></p>

	면역억제제와 함께 사용해서는 안된다.	
사용상의 주의사항	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토티렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염 <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p><u>토파시티닙은 65세 이상의 환자에서 다른 적절한 치료제가 없는 경우에 한하여 사용해야 한다.</u></p> <p>2) 사망률 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토티렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염 <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p><u>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>2) 사망률 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환</p>

<p>자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.</p> <p>3) 악성 종양 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다. 65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 <u>적절한 치료 대안이 없는 경우에만 이 약을 사용해야 한다.</u></p> <p>이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 Epstein-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. <u>토파시티닙은 65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자에서 다른 적절한 치료제가 없는 경우에 한하여 사용해야 한다.</u></p> <p>5) 정맥혈전색전증 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발</p>	<p>자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.</p> <p>3) 악성 종양 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다. 65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 <u>기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 Epstein-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 <u>기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>5) 혈전증 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발</p>
---	--

<p>생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p>	<p>생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p>
---	---

1-2. 토파시티닙 (5mg, 젤잔즈정5밀리그램 외)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

1. ~ 2. <생략>

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토틱렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.

중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.

보고된 감염은 다음을 포함한다:

- 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다.
- 효모균증 및 간질성 형질세포폐렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다.
- 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염

만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.

이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.

3) 악성 종양

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

<이하 생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>1. ~ 2. <생략></p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. ~ 2. <좌동></p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염</p> <p>이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토틀렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염 <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p><신설></p>	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염</p> <p>이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토틀렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염 <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p>

<p><신설></p> <p>2) 악성 종양 이 약을 투여한 환자들에게서 림프종 및 기타 악성 종양이 관찰되었다.</p> <p><신설></p> <p>이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p><신설></p>	<p>2) 사망률 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.</p> <p>3) 악성 종양 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다. 65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치</p>
--	--

<p>3) 정맥혈전색전증</p> <p>임상시험 및 시판 후 보고의 이 약을 투여한 환자들에게서 정맥혈전색전증이 관찰되었다. 적어도 1개의 추가적인 심혈관계 위험 요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 1건의 대규모, 무작위배정, 허가 후 안전성 연구(PASS)에서 환자들은 토파시티닙 5 mg 1일 2회, 토파시티닙 10 mg 1일 2회 또는 TNF 억제제를 투여받았다. TNF 억제제에 비해 토파시티닙을 투여받은 환자들에서 폐색전증(PE)의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 이러한 폐색전증 사례들 대부분은 중증이었으며, 일부에서 사망을 초래했다. 이 연구에서 토파시티닙 투여군의 폐색전증 사례는 다른 토파시티닙 임상시험들에 비해 더 빈번하게 보고되었다.</p> <p>이 연구의 세 개 투여군 모두에서 심부정맥혈전증 사례가 관찰되었다.</p> <p>환자들에 대해 투여시작 전과 투여 중 주기적으로 정맥혈전색전증 위험요인을 평가한다. 고령자 및 기타위험 요인이 있는 환자는 이 약을 주의하여 사용한다. 정맥혈전색전증의 징후 및 증상이 있는 환자는 긴급히 평가한다. 용법·용량 또는 효능·효과에 관계없이, 정맥혈전색전증이 의심되면 이 약을 중단한다.</p>	<p>료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>5) 혈전증</p> <p>염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p>
--	--

1-3. 토파시티닙 (10mg)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

1. <생략>

용법용량

1. <생략>

2. 궤양성 대장염의 권장용량

CYP2C19 및/또는 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자, 중등도 및 중증 신장에 환자, 중등도 간장애 환자, 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 환자에 대한 성인 권장용량은 표1과 같다.

[표 1] <생략>

정맥혈전색전증(VTE) 위험 인자가 있는 환자의 경우 이용 가능한 치료제 유무에 상관없이 유지요법으로 10mg은 권장하지 않는다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토틀렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.

중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.

보고된 감염은 다음을 포함한다:

- 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다.
- 효모균증 및 간질성 형질세포폐렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다.
- 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염

만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의

깊게 고려해야 한다.

이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.

3) 악성 종양

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>1. 궤양성 대장염</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. <좌동></p>
<p>용법용량</p>	<p>1. <생략></p> <p>2. 궤양성 대장염의 권장용량 CYP2C19 및/또는 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자, 중등도 및 중증 신장애 환자, 중등도 간장애 환자, 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 환자에 대한 성인 권장용량은 표1과 같다. [표 1] <생략></p> <p><신설></p>	<p>1. <좌동></p> <p>2. 궤양성 대장염의 권장용량 CYP2C19 및/또는 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자, 중등도 및 중증 신장애 환자, 중등도 간장애 환자, 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 환자에 대한 성인 권장용량은 표1과 같다. [표 1] <좌동></p> <p>정맥혈전색전증(VTE) 위험 인자가 있는 환자의 경우 이용 가능한 치료제 유무에 상관없이 유지요법으로 10mg은 권장하지 않는다.</p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토티렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이 	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토티렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이

<p>러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염</p> <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p><신설></p> <p><신설></p> <p>2) 악성 종양</p> <p>이 약을 투여한 환자들에게서 림프종 및 기타 악성 종양이 관찰되었다.</p> <p><신설></p> <p>이 약과 면역억제제를</p>	<p>러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염</p> <p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>2) 사망률</p> <p>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.</p> <p>3) 악성 종양</p> <p>염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</p> <p>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를</p>
---	---

<p>병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p><신설></p> <p>3) 정맥혈전색전증 임상시험 및 시판 후 보고의 이 약을 투여한 환자들에게서 정맥혈전색전증이 관찰되었다. 적어도 1개의 추가적인 심혈관계 위험 요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 1건의 대규모, 무작위배정, 허가 후 안전성 연구(PASS)에서 환자들은 토파시티닙 5 mg 1일 2회, 토파시티닙 10 mg 1일 2회 또는 TNF 억제제를 투여받았다. TNF 억제제에 비해 토파시티닙을 투여받은 환자들에서 폐색전증(PE)의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 이러한 폐색전증 사례들 대부분은 중증이었으며, 일부에서 사망을 초래했다. 이 연구에서 토파시티닙 투여군의 폐색전증 사례는 다른 토파시티닙 임상시험들에 비해 더 빈번하게 보고되었다.</p> <p>이 연구의 세 개 투여군 모두에서 심부정맥혈전증 사례가 관찰되었다. 환자에게 대해 투여시작 전과 투여 중 주기적으로 정맥혈전색전증 위험요인을 평가한다. 고령자 및 기타위험 요인이 있는 환자는 이 약을 주의하여 사용한다. 정맥혈전색전증의 징후 및 증상이 있는 환자는 긴급히 평가한다. 용법·용량 또는 효능·효과에 관계없이, 정맥혈전색전증이 의심되면 이 약을 중단한다.</p>	<p>병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.</p> <p>65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>5) 혈전증 염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p>
---	---

1-4. 토파시티닙 (11mg)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

<생략>

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토틀렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.

중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.

보고된 감염은 다음을 포함한다:

- 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다.
- 효모균증 및 간질성 형질세포폐렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다.
- 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염

만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.

이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.

3) 악성 종양

염증성 질환을 치료하기 위해 토포시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토포시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토포시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토포시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

염증성 질환을 치료하기 위해 토포시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토포시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

<이하 생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>메토트렉세이트에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증 내지 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료.</p> <p>이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여 할 수 있다.</p> <p>이 약은 생물학적 항류마티스제제 또는 아자티오프린 및 사이클로스포린과 같은 강력한 면역억제제와 함께 사용해서는 안된다.</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p><좌동></p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토트렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염 	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여하는 환자들은 입원 또는 사망으로 이어질 수 있는 중대한 감염이 나타날 위험이 높다. 이러한 감염이 나타난 대부분의 환자들은 메토트렉세이트 혹은 코르티코스테로이드 같은 면역억제제를 병용 투여하고 있었다.</p> <p>중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.</p> <p>보고된 감염은 다음을 포함한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 폐질환 혹은 폐 이외의 질환이 있는 활성 결핵. 환자들은 이 약을 투여하기 전 및 투여 중에 잠복결핵검사를 받아야 한다. 잠복결핵의 치료는 이 약 투여 전에 선행되어야 한다. · 효모균증 및 간질성 형질세포페렴을 포함한 침습적 진균 감염. 침습적 진균감염 환자는 국소보다는 전신으로 확산되는 질환으로 나타난다. · 기회 감염성 병원체에 기인한 세균성, 바이러스성(헤르페스 바이러스 포함) 및 기타 감염

<p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p><신설></p> <p><신설></p> <p>2) 악성 종양</p> <p>이 약을 투여한 환자들에게서 림프종 및 기타 악성 종양이 관찰되었다.</p> <p><신설></p> <p>이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있</p>	<p>만성 또는 재발성 감염환자는 이 약의 투여를 시작하기 전 치료의 위험성 및 유익성에 대해 주의 깊게 고려해야 한다.</p> <p>이 약 투여 중 또는 투여 이후 환자들은 감염 징후 및 증상의 발현을 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료 시작 전 잠복 결핵에 음성반응을 보인 환자에서 결핵 발현 가능성에 대하여도 주의 깊은 관찰이 필요하다.</p> <p>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>2) 사망률</p> <p>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회를 TNF 억제제와 비교하는 1건의 대규모 무작위 배정 시판 후 안전성 연구에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높은 것으로 관찰되었다. 토파시티닙 10mg 1일 2회는 류마티스 관절염 또는 건선성 관절염 환자에게 투여하지 않는다.</p> <p>3) 악성 종양</p> <p>염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 다른 JAK 억제제를 투여한 환자들에게서 림프종, 고형 종양 등 악성 종양이 관찰되었다. 류마티스 관절염 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5mg 1일 2회 또는 10mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</p> <p>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다. 이 약과 면역억제제를 병용투여받은 신장이식 환자에서 엡스테인-바 바이러스(Epstein Barr Virus)와 관련이 있</p>
--	--

는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

<신설>

3) 정맥혈전색전증

임상시험 및 시판 후 보고의 이 약을 투여한 환자들에게서 정맥혈전색전증이 관찰되었다. 적어도 1개의 추가적인 심혈관계 위험 요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 1건의 대규모, 무작위배정, 허가 후 안전성 연구(PASS)에서 환자들은 토파시티닙 5 mg 1일 2회, 토파시티닙 10 mg 1일 2회 또는 TNF 억제제를 투여받았다. TNF 억제제에 비해 토파시티닙을 투여받은 환자들에서 폐색전증(PE)의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 이러한 폐색전증 사례들 대부분은 중증이었으며, 일부에서 사망을 초래했다. 이 연구에서 토파시티닙 투여군의 폐색전증 사례는 다른 토파시티닙 임상시험들에 비해 더 빈번하게 보고되었다.

이 연구의 세 개 투여군 모두에서 심부정맥혈전증 사례가 관찰되었다.

환자들에 대해 투여시작 전과 투여 중 주기적으로 정맥혈전색전증 위험요인을 평가한다. 고령자 및 기타위험 요인이 있는 환자는 이 약을 주의하여 사용한다. 정맥혈전색전증의 징후 및 증상이 있는 환자는 긴급히 평가한다. 용법·용량 또는 효능·효과에 관계없이, 정맥혈전색전증이 의심되면 이 약을 중단한다.

는 이식 후 림프세포 증식성 질환이 증가하는 것으로 관찰되었다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

염증성 질환을 치료하기 위해 토파시티닙과 JAK 억제제를 투여한 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 혈전증이 발생했다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자에서 이러한 이상반응의 발생률이 TNF 억제제에 비해 토파시티닙 5 mg 1일 2회 또는 10 mg 1일 2회 투여 환자에서 높았다. 이러한 이상반응은 대부분 중증이었으며, 일부는 사망을 초래했다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

□ 바리시티닙

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다 음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

<생략>

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 감염

이 약은 위약과 비교하여 상기도 감염과 같은 감염률 증가와 관련이 있다. 류마티스 관절염 임상시험에서, 치료 경험이 없는 환자에서, 이 약 단독 요법에 비해 메토틀렉세이트와 병용 시 감염 빈도가 증가하였다. 활동성, 만성, 또는 재발성 감염이 있는 환자에 대해서는 치료를 시작하기 전에 이 약 치료의 위험성 및 유익성을 신중히 고려해야 한다. 감염이 나타난 경우, 환자를 주의 깊게 모니터링 해야 하며, 환자가 표준 요법에 반응하지 않으면 이 약을 일시 중단해야 한다. 감염이 해소될 때까지 이 약의 투여를 재개해서는 안 된다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.

3) 악성 종양

이 약을 투여받은 환자에서 림프종 및 기타 악성종양이 발생하였다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.

이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

6) 결핵

이 약 투여를 시작하기 전에 결핵을 스크리닝 해야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 앞서 치료되지 않은 잠복성 결핵이 있는 환자는 이 약 투여를 시작하기 전에 항결핵 치료를 고려해야 한다.

<이하 생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>1. 류마티스 관절염 하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증 내지 중증 활동성 류마티스 관절염의 치료 이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여 할 수 있다. 생물학적 항류마티스제제(DMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK) 억제제와는 병용투여하지 않는다.</p> <p>2. 아토피 피부염 전신 요법 대상 성인 환자에서의 중등증 내지 중증 아토피 피부염의 치료</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. ~ 2. <좌동></p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고 1) 감염 이 약은 위약과 비교하여 상기도 감염과 같은 감염률 증가와 관련이 있다. 류마티스 관절염 임상시험에서, 치료 경험이 없는 환자에서, 이 약 단독 요법에 비해 메토트렉세이트와 병용 시 감염 빈도가 증가하였다. 활동성, 만성, 또는 재발성 감염이 있는 환자에 대해서는 치료를 시작하기 전에 이 약 치료의 위험성 및 유익성을 신중히 고려해야 한다. 감염이 나타난 경우, 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 환자가 표준 요법에 반응하지 않으면 이 약을 일시 중단해야 한다. 감염이 해소될 때까지 이 약의 투여를 재개해서는 안 된다.</p> <p><신설></p>	<p>1. 경고 1) 감염 이 약은 위약과 비교하여 상기도 감염과 같은 감염률 증가와 관련이 있다. 류마티스 관절염 임상시험에서, 치료 경험이 없는 환자에서, 이 약 단독 요법에 비해 메토트렉세이트와 병용 시 감염 빈도가 증가하였다. 활동성, 만성, 또는 재발성 감염이 있는 환자에 대해서는 치료를 시작하기 전에 이 약 치료의 위험성 및 유익성을 신중히 고려해야 한다. 감염이 나타난 경우, 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 환자가 표준 요법에 반응하지 않으면 이 약을 일시 중단해야 한다. 감염이 해소될 때까지 이 약의 투여를 재개해서는 안 된다.</p> <p>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>2) 사망률 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제</p>

		<p>(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.</p> <p>3) 악성 종양 이 약을 투여받은 환자에서 림프종 및 기타 악성종양이 발생하였다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다. 류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다. 65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다. 65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>5) 혈전증 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른</p>
--	--	--

	<p>2) 결핵 이 약 투여를 시작하기 전에 결핵을 스크리닝해야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 앞서 치료되지 않은 잠복성 결핵이 있는 환자는 이 약 투여를 시작하기 전에 항결핵 치료를 고려해야 한다.</p>	<p><u>JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.</u> <u>이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</u></p> <p>6) 결핵 이 약 투여를 시작하기 전에 결핵을 스크리닝해야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 앞서 치료되지 않은 잠복성 결핵이 있는 환자는 이 약 투여를 시작하기 전에 항결핵 치료를 고려해야 한다.</p>
--	---	--

□ 유파다시티닙

3-1. 유파다시티닙 (15mg)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다 음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

1. ~ 4. <생략>

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응 항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 보고되었다.

국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:

- 만성 또는 재발성 감염 환자.
- 결핵에 노출된 적이 있는 환자.
- 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자.
- 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는
- 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자.

이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링 한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF

억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.

3) 악성종양

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 악성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절 약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다.

이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 이익성을 고려한다.

비-흑색종 피부암(NMSC)

이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.

이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

6) 결핵

이 약 치료를 시작하기 전에 환자들은 결핵(tuberculosis, TB)에 대하여 스크리닝 되어야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이전에 치료받지 않은 잠복 결핵이 있는 환자에서는 이 약을 시작하기 전에 항-결핵 치료를 고려해야 한다.

개별 환자에 항-결핵 치료를 시작하는 것이 적합할지 결정을 내리는 데에 도움이 되도록 결핵 치료 전문의와 상의하는 것이 권고된다.

치료를 시작하기 전에 잠복 결핵 감염 결과가 음성이었던 환자들도 포함하여 결핵의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링 한다.

7) 바이러스 재활성화

임상시험에서 헤르페스 바이러스 재활성화(예, 대상포진) 사례를 포함한 바이러스 재활성화가 보고되었다(이상반응 항 참조). 환자에게 대상포진이 발생하면, 대상포진이 나올 때까지 이 약을 일시적으로 중지하는 것을 고려한다.

이 약 치료를 시작하기 전과 치료하는 동안 임상 지침에 따라 바이러스성 감염에 대한 선별검사와 바이러스 재활성화에 대한 모니터링을 실시해야 한다. C형 간염 항체 및 C형 간염 바이러스 RNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다. B형 간염 표면 항원이나 B형 간염 바이러스 DNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다. 이 약을 투여 받는 동안 B형 간염 바이러스 DNA가 검출되면, 간 분야 전문의와 상의해야 한다.

8) 예방 접종

이 약을 투여 받는 환자에서의 생백신이나 불활화 백신 접종에 대한 반응에 관한 자료는 없다. 이 약으로 치료하는 동안 또는 치료 직전에 약독화 생백신을 접종하는 것은 권장되지 않는다. 이 약을 시작하기 전에, 환자가 최신 예방접종 지침에 따라 대상포진 예방 접종을 포함한 모든 예방 접종을 완료하는 것이 권장된다.

9) ~ 10) <생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>1. 류마티스 관절염 하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증에서 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료 이 약은 단독투여 또는 메토티렉세이트나 다른 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여할 수 있다. 이 약은 생물학적 항류마티스제제(DMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK) 억제제와는 병용투여하지 않는다.</p> <p>2. 건선성 관절염 하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 활동성 건선성 관절염의 치료 이 약은 단독투여 또는 비생물학적 DMARD와 병용투여할 수 있다.</p> <p>3. 강직성 척추염 기존 치료에 대한 반응이 적절하지 않은 성인의 활동성 강직성 척추염의 치료</p> <p>4. 아토피 피부염 전신 요법 대상인 성인 및 만 12세 이상 청소년의 중등증에서 중증 아토피 피부염의 치료</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>1. ~ 4. <좌동></p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토크쿠스증이 보고되었다.</p> <p>국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토크쿠스증이 보고되었다.</p> <p>국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음</p>

<p>과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 만성 또는 재발성 감염 환자. - 결핵에 노출된 적이 있는 환자. - 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자. - 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 - 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자. <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.</p>	<p>과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 만성 또는 재발성 감염 환자. - 결핵에 노출된 적이 있는 환자. - 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자. - 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 - 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자. <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.</p> <p><u>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p><u>2) 사망률</u> <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.</u></p> <p><u>3) 악성종양</u> <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.</u> <u>류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현</u></p>
---	--

		<p>재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</p> <p><u>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자</u>들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 악성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절 약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다.</p> <p>이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려한다.</p> <p>비-흑색종 피부암(NMSC) 이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p><u>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)</u> <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.</u></p> <p><u>65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p><u>5) 혈전증</u> 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이</p>
--	--	--

<p>2) 결핵 <생략></p> <p>3) 바이러스 재활성화 <생략></p> <p>4) 예방 접종 <생략></p> <p>5) 악성종양 류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 악성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절 약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다. 이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려한다.</p> <p><u>비-흑색종 피부암(NMSC)</u> 이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p>6) 정맥 혈전색전증 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다. 환자가 DVT/PE의 임상적 특징을 나타내면, 즉시 평가하여 적절한 치료를 받도록 한다.</p>	<p>있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐 색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p> <p>6) 결핵 <좌동></p> <p>7) 바이러스 재활성화 <좌동></p> <p>8) 예방 접종 <좌동></p>
--	--

	<p>7) 심혈관계 위험성 <u>류마티스 관절염 환자에서 심혈관계 질환의 위험성이 증가할 수 있다. 이 약을 치료받은 환자는 심혈관계의 위험인자(고혈압, 고지혈증, 당뇨, 비만 등)에 대한 표준 관리를 실시해야 한다.</u></p> <p>8) ~ 9) <생략></p>	<p>9) ~ 10) <좌동></p>
--	--	----------------------------

3-2 유파다시티닙 (30mg)

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다 음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

아토피 피부염

전신 요법 대상인 성인의 중등증에서 중증 아토피 피부염의 치료

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응 항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 보고되었다.

국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:

- 만성 또는 재발성 감염 환자.
- 결핵에 노출된 적이 있는 환자.
- 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자.
- 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는
- 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자.

이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.

3) 악성종양

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 악성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절 약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다.

이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려한다.

비-흑색종 피부암(NMSC)

이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 혈전증

이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.

이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

6) 결핵

이 약 치료를 시작하기 전에 환자들은 결핵(tuberculosis, TB)에 대하여 스크리닝 되어야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. 이전에 치료받지 않은 잠복 결핵이 있는 환자에서는 이 약을 시작하기 전에 항-결핵 치료를 고려해야 한다.

개별 환자에 항-결핵 치료를 시작하는 것이 적합할지 결정을 내리는 데에 도움이 되도록 결핵 치료 전문의와 상의하는 것이 권고된다.

치료를 시작하기 전에 잠복 결핵 감염 결과가 음성이었던 환자들도 포함하여 결핵의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링 한다.

7) 바이러스 재활성화

임상시험에서 헤르페스 바이러스 재활성화(예, 대상포진) 사례를 포함한 바이러스 재활성화가 보고되었다(이상반응 항 참조). 환자에게 대상포진이 발생하면, 대상포진이 나올 때까지 이 약을 일시적으로 중지하는 것을 고려한다.

이 약 치료를 시작하기 전과 치료하는 동안 임상 지침에 따라 바이러스성 감염에 대한 선별검사와 바이러스 재활성화에 대한 모니터링을 실시해야 한다. C형 간염 항체 및 C형 간염 바이러스 RNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다. B형 간염 표면 항원이나 B형 간염 바이러스 DNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다. 이 약을 투여 받는 동안 B형 간염 바이러스 DNA가 검출되면, 간 분야 전문의와 상의해야 한다.

8) 예방 접종

이 약을 투여 받는 환자에서의 생백신이나 불활화 백신 접종에 대한 반응에 관한 자료는 없다. 이 약으로 치료하는 동안 또는 치료 직전에 약독화 생백신을 접종하는 것은 권장되지 않는다. 이 약을 시작하기 전에, 환자가 최신 예방접종 지침에 따라 대상포진 예방 접종을 포함한 모든 예방 접종을 완료하는 것이 권장된다.

9) ~ 10) <생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>아토피 피부염 전신 요법 대상인 성인의 중등증에서 중증 아토피 피부염의 치료</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>아토피 피부염 전신 요법 대상인 성인의 중등증에서 중증 아토피 피부염의 치료</p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 보고되었다.</p> <p>국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 만성 또는 재발성 감염 환자. - 결핵에 노출된 적이 있는 환자. - 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자. - 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 - 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자. <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.</p>	<p>1. 경고 1) 중대한 감염 이 약을 투여 받은 환자에서 중대한 감염과 드물게 치명적인 감염이 보고된 바 있다. 이 약 투여 시 가장 흔하게 보고된 중대한 감염에는 폐렴과 연조직염이 포함되었다 (이상반응항 참조). 이 약 투여 시 기회 감염 중 결핵, 다발피부절 (multidermatomal) 대상포진, 구강/식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 보고되었다.</p> <p>국소 감염을 포함한 중대한 활동성 감염이 있는 환자에서는 이 약 사용을 피한다. 다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려한다:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 만성 또는 재발성 감염 환자. - 결핵에 노출된 적이 있는 환자. - 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자. - 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 - 감염되기 쉬운 기저질환이 있는 환자. <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링한다. 환자에게 중대한 감염이나 기회 감염이 발생한 경우에는 이 약을 중지한다. 이 약으로 치료하는 동안 새로운 감염이 발생한 환자는 면역저하 환자에 대해 적합한 신속하고 완전한 진단 검사를 받아야 한다; 적절한 항생제 치료를 시작해야 하며, 환자를 면밀히 모니터링해야 하고, 환자가 항생제 치료에 반응하지 않으면 이 약을 중지해야 한다. 감염이 조절되면 이 약을 재투여할 수 있다.</p>

		<p>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>2) 사망률 <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.</u></p> <p>3) 악성종양 <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.</u> <u>류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</u> <u>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u> <u>류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 악성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절 약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다.</u> <u>이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려한다.</u></p> <p>비-흑색종 피부암(NMSC)</p>
--	--	---

	<p>2) 결핵 <생략></p> <p>3) 바이러스 재활성화 <생략></p> <p>4) 예방 접종 <생략></p> <p>5) 약성종양 류마티스 관절염 환자에서는 림프종을 비롯한 약성종양 위험이 증가되어 있다. 면역조절</p>	<p>이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p>4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다. 65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>5) 혈전증 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다. 최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐 색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다. 이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</p> <p>6) 결핵 <좌동></p> <p>7) 바이러스 재활성화 <좌동></p> <p>8) 예방 접종 <좌동></p>
--	---	---

<p>약물은 림프종을 비롯한 악성종양 위험을 증가시킬 수 있다. 악성종양에 대한 이 약 치료의 영향은 알려져 있지 않다.</p> <p>이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다(이상반응 항 참조). 성공적으로 치료된 비-흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약을 계속 투여할 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려한다.</p> <p><u>비-흑색종 피부암(NMSC)</u> 이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p>6) <u>정맥 혈전색전증</u> 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE) 사례가 보고되었다. 환자가 DVT/PE의 임상적 특징을 나타내면, 즉시 평가하여 적절한 치료를 받도록 한다.</p> <p>7) <u>심혈관계 위험성</u> 류마티스 관절염 환자에서 심혈관계 질환의 위험성이 증가할 수 있다. 이 약을 치료받은 환자는 심혈관계의 위험인자(고혈압, 고지혈증, 당뇨, 비만 등)에 대한 표준 관리를 실시해야 한다.</p> <p>8) ~ 9) <생략></p>	<p>9) ~ 10) <좌동></p>
--	----------------------------

□ 아브로시티닙

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다 음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

진신요법 대상 성인 및 만 12세 이상 청소년의 중등증에서 중증 아토피피부염의 치료

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약 투여 환자에서 중대한 감염이 보고되었다. 임상시험에서 가장 빈번한 중대한 감염은 단순포진, 대상포진 및 폐렴이었다. 활동성, 중대한 전신감염 환자의 경우 투여를 시작해서는 안 된다. 다음의 환자에서, 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성 및 유익성을 고려해야 한다.

- 만성 또는 재발성 감염 환자
- 결핵(TB)에 노출된 환자
- 중대한 감염 또는 기회감염의 병력이 있는 환자
- 풍토병성 결핵(TB) 또는 풍토병성 진균증이 있는 지역에 거주하거나 여행한 적이 있는 환자
- 감염이 발생할 수 있는 기저질환이 있는 환자

이 약 투여 중 또는 투여 후에 환자들에게 감염의 징후와 증상을 면밀하게 모니터링해야 한다. 투여 중 새로운 감염이 발생한 환자는 즉시 진단검사를 완료하고 적절한 항균요법을 시작해야 한다. 환자를 면밀히 모니터링하며, 환자가 표준요법에 반응하지 않는 경우, 이 약 투여를 일시 중단해야 한다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.

3) 악성 종양(비흑색종피부암 포함)

비흑색종피부암(NMSC)을 포함한 악성종양이 이 약의 임상시험에서 관찰되었다. 이 약의 노출과 악성종양 발생의 잠재적 연관성을 평가하기에는 임상자료가 충분하지 않다. 장기안전성 평가가 진행 중이다. 성공적으로 치료된 NMSC 또는 제자리(in situ) 자궁경부암 외 악성종양이 있는 환자들에게 이 약 투여를 시작하기 전이나, 악성종양이 발생한 환자들에게 이 약 투여 지속을 고려할 때 위험성 및 유익성이 고려되어야 한다. 피부암위험이 높은 환자에게는 주기적인 피부검사가 권장된다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

4) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

5) 폐 색전증을 포함한 혈전증

이 약을 투여받은 환자에서 심부정맥혈전증(DVT) 및 폐색전증(PE)이 보고되었다. 이 약은 DVT/PE 위험이 높은 환자에게 주의해서 사용해야 한다. 환자에서 DVT/PE 위험성을 결정하는데 고려해야 할 위험요소는 고령, 비만, DVT/PE 병력, 혈전유발 질환, 복합호르몬피임제 또는 호르몬대체요법 사용, 주요수술을 받거나 장기간의 거동제한 등이 있다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면, 이 약 투여를 중단하고 환자는 즉시 평가하여 적절하게 처치해야 한다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.

이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>전신요법 대상 성인 및 만 12세 이상 청소년의 중등증에서 중증 아토피피부염의 치료</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자 나. 심혈관계 고위험군 환자 다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>전신요법 대상 성인 및 만 12세 이상 청소년의 중등증에서 중증 아토피피부염의 치료</p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염 이 약 투여 환자에서 중대한 감염이 보고되었다. 임상시험에서 가장 빈번한 중대한 감염은 단순포진, 대상포진 및 폐렴이었다. 활동성, 중대한 전신감염 환자의 경우 투여를 시작해서는 안된다. 다음의 환자에서, 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성 및 유익성을 고려해야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 만성 또는 재발성 감염 환자 • 결핵(TB)에 노출된 환자 • 중대한 감염 또는 기회감염의 병력이 있는 환자 • 풍토병성 결핵(TB) 또는 풍토병성 진균증이 있는 지역에 거주하거나 여행한 적이 있는 환자 • 감염이 발생할 수 있는 기저질환이 있는 환자 <p>이 약 투여 중 또는 투여 후에 환자들에게 감염의 징후와 증상을 면밀하게 모니터링해야 한다. 투여 중 새로운 감염이 발생한 환자는 즉시 진단검사를 완료하고 적절한 항균요법을 시작해야 한다. 환자를 면밀히 모니터링하며, 환자가 표준요법에 반응하지 않는 경우, 이 약 투여를 일시중단해야 한다.</p> <p><신설></p>	<p>1. 경고</p> <p>1) 중대한 감염 이 약 투여 환자에서 중대한 감염이 보고되었다. 임상시험에서 가장 빈번한 중대한 감염은 단순포진, 대상포진 및 폐렴이었다. 활동성, 중대한 전신감염 환자의 경우 투여를 시작해서는 안된다. 다음의 환자에서, 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성 및 유익성을 고려해야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 만성 또는 재발성 감염 환자 • 결핵(TB)에 노출된 환자 • 중대한 감염 또는 기회감염의 병력이 있는 환자 • 풍토병성 결핵(TB) 또는 풍토병성 진균증이 있는 지역에 거주하거나 여행한 적이 있는 환자 • 감염이 발생할 수 있는 기저질환이 있는 환자 <p>이 약 투여 중 또는 투여 후에 환자들에게 감염의 징후와 증상을 면밀하게 모니터링해야 한다. 투여 중 새로운 감염이 발생한 환자는 즉시 진단검사를 완료하고 적절한 항균요법을 시작해야 한다. 환자를 면밀히 모니터링하며, 환자가 표준요법에 반응하지 않는 경우, 이 약 투여를 일시중단해야 한다.</p> <p><u>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>2) 사망률 <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제</u></p>

<p>2) <u>악성종양(비흑색종피부암 포함)</u> 비흑색종피부암(NMSC)을 포함한 악성종양이 이 약의 임상시험에서 관찰되었다. 이 약의 노출과 악성종양 발생의 잠재적 연관성을 평가하기에는 임상자료가 충분하지 않다. 장기안전성 평가가 진행 중이다. 성공적으로 치료된 NMSC 또는 제자리(in situ) 자궁경부암 외 악성종양이 있는 환자들에게 이 약 투여를 시작하기 전이나, 악성종양이 발생한 환자들에게 이 약 투여지속을 고려할 때 위험성 및 유익성이 고려되어야 한다. 피부암위험이 높은 환자에게는 주기적인 피부검사가 권장된다.</p>	<p>(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.</p> <p>3) <u>악성 종양(비흑색종피부암 포함)</u> 비흑색종피부암(NMSC)을 포함한 악성종양이 이 약의 임상시험에서 관찰되었다. 이 약의 노출과 악성종양 발생의 잠재적 연관성을 평가하기에는 임상자료가 충분하지 않다. 장기안전성 평가가 진행 중이다. 성공적으로 치료된 NMSC 또는 제자리(in situ) 자궁경부암 외 악성종양이 있는 환자들에게 이 약 투여를 시작하기 전이나, 악성종양이 발생한 환자들에게 이 약 투여지속을 고려할 때 위험성 및 유익성이 고려되어야 한다. 피부암위험이 높은 환자에게는 주기적인 피부검사가 권장된다.</p> <p><u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.</u></p> <p><u>류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다.</u></p> <p><u>현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</u></p> <p><u>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>4) <u>주요 심혈관계 이상반응(MACE)</u> <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.</u></p> <p>65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다</p>
---	---

	<p>3) 폐 색전증을 포함한 정맥혈전색전증</p> <p>이 약을 투여받은 환자에서 심부정맥혈전증(DVT) 및 폐색전증(PE)이 보고되었다. 이 약은 DVT/PE 위험이 높은 환자에게 주의해서 사용해야한다. 환자에서 DVT/PE 위험성을 결정하는데 고려해야할 위험요소는 고령, 비만, DVT/PE 병력, 혈전유발 질환, 복합호르몬피임제 또는 호르몬대체요법 사용, 주요수술을 받거나 장기간의 거동제한 등이 있다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면, 이 약 투여를 중단하고 환자는 즉시 평가하여 적절하게 처치해야 한다.</p>	<p>른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p>5) 폐 색전증을 포함한 혈전증</p> <p>이 약을 투여받은 환자에서 심부정맥혈전증(DVT) 및 폐색전증(PE)이 보고되었다. 이 약은 DVT/PE 위험이 높은 환자에게 주의해서 사용해야한다. 환자에서 DVT/PE 위험성을 결정하는데 고려해야할 위험요소는 고령, 비만, DVT/PE 병력, 혈전유발 질환, 복합호르몬피임제 또는 호르몬대체요법 사용, 주요수술을 받거나 장기간의 거동제한 등이 있다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면, 이 약 투여를 중단하고 환자는 즉시 평가하여 적절하게 처치해야 한다.</p> <p><u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.</u></p> <p><u>이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.</u></p>
--	--	--

□ 필고티닙

효능효과

다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

- 다음 -

- 가. 65세 이상 환자
- 나. 심혈관계 고위험군 환자
- 다. 악성 종양 위험이 있는 환자

하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증에서 중증의 활동성 류마티스 관절염의 치료
이 약은 단독투여 또는 메토틀렉세이트(MTX)와 병용투여 할 수 있다.
이 약은 생물학적 항류마티스제제(bDMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK) 억제제와의 병용투여하지 않는다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 중대한 감염

이 약을 투여받은 환자에서 중대한 감염을 포함한 감염이 보고되었다. 이 약 관련 가장 흔하게 보고된 중대한 감염은 폐렴이었다(“4. 이상반응” 참조). 기회 감염 중 결핵, 식도 칸디다증 및 크립토콕쿠스증이 이 약과 관련하여 보고되었다.

다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유익성을 고려해야 한다.

- 만성 또는 재발성 감염 환자
- 결핵에 노출된 적이 있는 환자
- 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자
- 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는
- 감염에 취약하게 할 수 있는 기저 질환이 있는 환자

이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면밀히 모니터링 해야 한다. 이 약 치료기간 중 감염이 발생하는 경우 해당 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 환자가 표준 항균 요법에 반응하지 않으면 이 약 치료를 일시적으로 중단해야 한다.

감염이 조절되면 이 약 치료를 재개할 수 있다.

75세 이상의 고령자는 중대한 감염의 발병률이 높기 때문에 치료 시 주의해야 한다.

65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

2) 사망률

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.

3) ~ 4) <생략>

5) 악성종양

류마티스성 관절염 환자에서는 악성종양의 위험이 높아진다. 면역조절제는 악성 종양의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이 약 노출에 따른 악성종양의 잠재적 발생률을 평가하기에는 임상 데이터가 불충분하며, 장기 안전성 평가가 진행 중이다.

이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다. 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약 치료를 지속하는 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려해야 한다.

비흑색종 피부암(NMSC)

이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.

류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.

65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

6) ~ 7) <생략>

8) 주요 심혈관계 이상반응(MACE)

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.

65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.

9) 혈전증

이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE)의 사례가 보고되었다. JAK 억제제는 고령, 비만, DVT/PE 병력 등 DVT/PE에 대한 위험 인자가 있는 환자 또는 수술을 받거나 부동이 연장된 환자의 경우 주의하여 투여해야 한다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면 이 약 치료를 중단하고 환자를 즉시 평가한 후 적절히 치료해야 한다.

최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 JAK 억제제로 치료받은 환자에서 폐색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.

이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환자의 상태를 평가해야 한다.

<이하 생략>

변경대비표

항목	기허가사항	변경(안)
<p>효능효과</p>	<p><신설></p> <p>하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증에서 중증의 활동성 류마티스관절염의 치료</p> <p>이 약은 단독투여 또는 메토티렉세이트(MTX)와 병용투여 할 수 있다.</p> <p>이 약은 생물학적 항류마티스제제(bDMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK)억제제와의 병용투여하지 않는다.</p>	<p>다음의 환자에서는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 65세 이상 환자</p> <p>나. 심혈관계 고위험군 환자</p> <p>다. 악성 종양 위험이 있는 환자</p> <p>하나 이상의 항류마티스제제(DMARDs)에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 성인의 중등증에서 중증의 활동성 류마티스관절염의 치료</p> <p>이 약은 단독투여 또는 메토티렉세이트(MTX)와 병용투여 할 수 있다.</p> <p>이 약은 생물학적 항류마티스제제(bDMARDs) 또는 다른 야누스키나제(JAK)억제제와의 병용투여하지 않는다.</p>
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) <u>토파시티닙의 안전성 대규모 무작위 임상 시험결과 심장마비, 뇌졸중, 암, 혈전, 사망 등의 위험이 증가함이 확인되었으므로 개별 환자에 대해 류마티스성 관절염 치료제로 사용되는 JAK억제제의 유의성과 유해성을 고려하여야 한다.</u></p> <p>2) <u>중대한 감염</u></p> <p>이 약을 투여받은 환자에서 중대한 감염을 포함한 감염이 보고되었다. 이 약 관련 가장 흔하게 보고된 중대한 감염은 폐렴이었다(“4. 이상반응” 참조). 기회 감염 중 결핵, 식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 이 약과 관련하여 보고되었다.</p> <p>다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유의성을 고려해야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 만성 또는 재발성 감염 환자 · 결핵에 노출된 적이 있는 환자 · 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자 · 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 · 감염에 취약하게 할 수 있는 기저 질환이 있는 환자 <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면</p>	<p>1. 경고</p> <p>1) <u>중대한 감염</u></p> <p>이 약을 투여받은 환자에서 중대한 감염을 포함한 감염이 보고되었다. 이 약 관련 가장 흔하게 보고된 중대한 감염은 폐렴이었다(“4. 이상반응” 참조). 기회 감염 중 결핵, 식도 칸디다증 및 크립토코쿠스증이 이 약과 관련하여 보고되었다.</p> <p>다음과 같은 환자에서는 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성과 유의성을 고려해야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> · 만성 또는 재발성 감염 환자 · 결핵에 노출된 적이 있는 환자 · 중대한 감염 또는 기회 감염의 병력이 있는 환자 · 결핵이나 진균증이 풍토병인 지역에 거주했거나 여행한 적이 있는 환자; 또는 · 감염에 취약하게 할 수 있는 기저 질환이 있는 환자 <p>이 약으로 치료하는 동안과 치료 후에도 감염의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 면</p>

<p>밀히 모니터링 해야 한다. 이 약 치료기간 중 감염이 발생하는 경우 해당 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 환자가 표준 항균 요법에 반응하지 않으면 이 약 치료를 일시적으로 중단해야 한다.</p> <p>감염이 조절되면 이 약 치료를 재개할 수 있다. 75세 이상의 고령자는 중대한 감염의 발병률이 높기 때문에 치료 시 주의해야 한다.</p> <p>3) 결핵 이 약 치료 시작 전 결핵 검사를 받아야 한다. 활동성 결핵 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다(“2. 다음 환자에는 투여하지 말 것” 참조). 잠복 결핵이 있는 환자의 경우 이 약 치료 시작 전에 표준 항결핵 요법을 시작해야 한다.</p> <p>치료 시작 전 잠복 결핵 감염 검사결과가 음성이었던 환자를 포함하여 결핵의 증상 및 징후 발생에 대하여 환자를 모니터링 해야 한다.</p> <p>4) 바이러스 재활성화 임상시험에서 헤르페스 바이러스 재활성화(예: 대상 포진) 사례를 포함한 바이러스 재활성화가 보고되었다(“4. 이상반응” 참조). 환자에게 대상 포진이 발생하면, 대상포진이 나올 때까지 이 약을 일시적으로 중단해야 한다.</p> <p>이 약 치료를 시작하기 전과 치료하는 동안 임상 지침에 따라 바이러스성 감염에 대한 선별검사와 바이러스 재활성화에 대한 모니터링을 실시해야 한다. C형 간염 항체 및 C형 간염 바이러스 RNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다. B형 간염 표면 항원 및 B형 간염 바이러스 DNA 양성인 환자는 임상시험에서 제외되었다.</p>	<p>밀히 모니터링 해야 한다. 이 약 치료기간 중 감염이 발생하는 경우 해당 환자를 주의 깊게 모니터링해야 하며, 환자가 표준 항균 요법에 반응하지 않으면 이 약 치료를 일시적으로 중단해야 한다.</p> <p>감염이 조절되면 이 약 치료를 재개할 수 있다. 75세 이상의 고령자는 중대한 감염의 발병률이 높기 때문에 치료 시 주의해야 한다.</p> <p><u>65세 이상의 환자에서 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>2) 사망률 <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료 받은 환자에서 갑작스러운 심혈관계 사망 등 모든 원인으로 인한 사망률이 더 높게 관찰되었다.</u></p> <p>3) ~ 4) <좌동></p>
--	---

<p>5) 악성종양 류마티스성 관절염 환자에서는 악성종양의 위험이 높아진다. 면역조절제는 악성 종양의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이 약 노출에 따른 악성종양의 잠재적 발생률을 평가하기에는 임상 데이터가 불충분하며, 장기 안전성 평가가 진행 중이다. 이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다. 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약 치료를 지속하는 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 비흑색종 피부암(NMSC) 이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p>6) 혈액학적 이상 ANC < 1 × 10⁹ cells/L(“4. 이상반응 항” 참조) 및 ALC < 0.5 × 10⁹ cells/L가 임상시험에서 1% 미만의 환자에서 보고되었다. 일상적인 환자 관리 중 ANC < 1 × 10⁹ cells/L, ALC < 0.5 × 10⁹ cells/L 또는 헤모글로빈 < 8 g/dL가 관찰된 환자의 경우 치료를 시작</p>	<p>5) 악성종양 류마티스성 관절염 환자에서는 악성종양의 위험이 높아진다. 면역조절제는 악성 종양의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이 약 노출에 따른 악성종양의 잠재적 발생률을 평가하기에는 임상 데이터가 불충분하며, 장기 안전성 평가가 진행 중이다. 이 약에 관한 임상시험에서 악성종양이 관찰되었다. 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암(non-melanoma skin cancer, NMSC) 이외에 알려진 악성종양이 있는 환자에서 치료를 시작하기 전에, 또는 악성종양이 발생한 환자에서 이 약 치료를 지속하는 것을 고려할 때는 이 약 치료의 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 비흑색종 피부암(NMSC) 이 약으로 치료받은 환자에서 NMSC가 보고된 바 있다. 피부암에 대한 위험이 높은 환자의 경우, 정기적인 피부 검사가 권장된다.</p> <p><u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 악성종양(비흑색종 피부암 제외)의 발생률이 높았다.</u> <u>류마티스 관절염 환자에서 림프종 및 폐암의 발생률이 TNF 억제제에 비해 다른 JAK 억제제(토파시티닙) 투여 환자에서 높았다. 현재 또는 과거 흡연자의 경우 추가적인 위험성이 증가한다.</u> <u>65세 이상 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 악성종양 위험요인(예: 성공적으로 치료된 비흑색종 피부암을 제외하고 악성종양이 현재 있거나 병력이 있는 경우)이 있는 환자들의 경우 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>6) ~ 7) <좌동></p>
---	--

<p>하지 않고, 치료 중인 경우 치료를 중지해야 한다(“용법·용량” 참조).</p> <p>7) 예방 접종 이 약으로 치료하는 동안 또는 치료 직전에 생백신을 접종하는 것은 권장되지 않는다. 이 약 치료를 시작하기 전에, 환자가 최신 예방 접종 지침에 따라 모든 예방접종을 완료하는 것이 권장된다.</p> <p>8) 심혈관계 위험성 <u>류마티스 관절염 환자에서 심혈관계 질환의 위험성이 증가할 수 있다. 필고티닙은 심혈관계 위험 인자가 있는 환자에게 주의하여 투여해야 한다. 심혈관계의 위험인자(예: 고혈압, 고지혈증)에 대한 표준 관리를 실시해야 한다.</u></p> <p>9) 정맥 혈전색전증 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE)의 사례가 보고되었다. JAK 억제제는 고령, 비만, DVT/PE 병력 등 DVT/PE에 대한 위험 인자가 있는 환자 또는 수술을 받거나 부동이 연장된 환자의 경우 주의하여 투여해야 한다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면 이 약 치료를 중단하고 환자를 즉시 평가한 후 적절히 치료해야 한다.</p>	<p>8) 주요 심혈관계 이상반응(MACE) <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 주요 심혈관계 이상반응(심혈관계 사망, 심근경색 및 뇌졸중으로 정의됨)의 발생률이 높았다.</u> <u>65세 이상의 환자, 현재 또는 과거 흡연자, 다른 심혈관 위험 요인이 있는 환자는 기존 치료제에 적절히 반응하지 않거나 내약성이 없는 경우에 한하여 이 약을 사용하여야 한다.</u></p> <p>9) 혈전증 이 약을 포함한 JAK 억제제를 투여 받은 환자에서 심부정맥 혈전증(Deep venous thrombosis, DVT) 및 폐 색전증(Pulmonary embolism, PE)의 사례가 보고되었다. JAK 억제제는 고령, 비만, DVT/PE 병력 등 DVT/PE에 대한 위험 인자가 있는 환자 또는 수술을 받거나 부동이 연장된 환자의 경우 주의하여 투여해야 한다. DVT/PE의 임상적 특징이 발생하면 이 약 치료를 중단하고 환자를 즉시 평가한 후 적절히 치료해야 한다. <u>최소 한가지 이상의 심혈관계 위험요인이 있는 만 50세 이상의 류마티스 관절염 환자 대상으로 다른 JAK 억제제(토파시티닙)를 대상으로 진행된 대규모 무작위 시판 후 안전성 연구에서, TNF 억제제 대비 다른 JAK 억제제(토파시티닙)로 치료받은 환자에서 폐 색전증, 심부정맥 혈전증, 동맥 혈전증 등 발생률이 높았다.</u> <u>이러한 위험이 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 환자가 혈전증 증상이 있는 경우 이 약의 사용을 중단하고 신속하게 환</u></p>
--	--

	<p>10) 면역억제제 <생략></p>	<p>자의 상태를 평가해야 한다.</p> <p>10) 면역억제제 <좌동></p>
--	---------------------------------	--