

사용상의주의사항

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 안된다. 다음의 환자에서, 이 약 투여를 시작하기 전에 치료의 위험성 및 유익성을 고려해야한다.

- 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 일시중단해야 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. 성공적으

로 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.

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.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분이나 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 2) 결핵(TB)을 포함한 활동성의 중대한 전신감염 환자
- 3) 중증 간장애 환자
- 4) 임부 및 수유부
- 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 이상반응

1) 안전성 프로파일

위약대조 시험에서 이 약 200 mg 투여환자의 2%이상에서 발생한 가장 흔한 이상반응은 구역(15.1%), 두통(7.9%), 여드름(4.8%), 단순포진(4.2%), 혈액 크레아틴인산활성효소 증가(3.8%), 구토(3.5%), 어지러움(3.4%) 및 상복부 통증(2.2%)이다. 가장 빈번한 중대한 이상반응은 감염(0.3%)이다.

2) 이상반응 표

2,089 환자-년 노출의 아토피피부염 임상시험에서 총 3,128명의 환자가 이 약을 투여받았다. 최소 48주 동안 노출된 환자는 994명이었다. 이 약의 안전성 평가를 위해 위약과 최대 16주간 비교한 5개의 위약대조 임상시험을 통합하였다 (1일1회 100 mg 투여 703명, 1일1회200 mg 투여 684명, 위약투여 438명).

표1은 아토피피부염 임상시험에서 관찰된 이상반응을 기관계 및 빈도에 따라 기재하였다: 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$ - $< 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$ - $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$). 각 빈도내에서 이상반응은 중증도가 감소하는 순서로 나열하였다.

표 1. 이상반응			
기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
감염		단순포진 ^a 대상포진 ^b	폐렴
혈액 및 림프계			혈소판감소증, 림프구감소증
대사 및 영양			고지혈증 ^c
신경계		두통	

혈관		어지러움	폐색전증을 포함한 정맥혈전색전증 ^d
위장관	구역	구토 상복부 통증	
피부 및 피하조직		여드름	
검사		크레아티닌인산활성효소증가 > 5 × ULN ^e	

- a. 단순포진은 구강 헤르페스, 눈 단순포진, 생식기 헤르페스 및 헤르페스 피부염을 포함한다.
- b. 대상포진은 눈 대상포진을 포함한다.
- c. 고지질혈증은 이상지질혈증 및 고콜레스테롤혈증을 포함한다.
- d. 정맥혈전색전증은 심부정맥혈전증을 포함한다.
- e. 실험실 모니터링 중 검출된 변경사항을 포함한다.

3) 특정 이상반응에 대한 설명

(1) 감염

최대 16주간의 위약대조 시험에서 위약투여군의 27.4%와 이 약 100 mg 및 200 mg투여군의 34.9% 및 34.8%에서 감염이 보고되었다. 대부분의 감염은 경증 또는 중등증였다. 위약군 대비 200 mg 및 100 mg 투여군에서 감염관련 이상반응을 보고한 환자의 비율은 단순포진(4.2% 및 2.8% vs 1.4%), 대상포진(1.2% 및 0.6% vs 0%), 폐렴(0.1% 및 0.1% vs 0%)이었다. 단순포진은 단순포진 또는 헤르페스 습진의 기왕력이 있는 환자에서 더 빈도가 높았다. 대부분의 대상포진 사례는 단일피부절(single dermatome)에 나타났으며 중대하지 않았다. 모든 기회감염은 다중피부절(multidermatomal) 피부대상포진 사례(0.6%)였으며, 이들 중 대부분은 중대하지 않았다. 만 65세이상 환자(100환자-년 당 7.40)에서 대상포진 발생률은 만 18세이상 만 65세미만(100 환자-년 당 3.44) 및 만 18세미만(100 환자-년 당 2.12) 환자에서 보다 높았다. 베이스라인에서 중증 아토피피부염 환자의 대상포진 발생률(100환자-년 당 4.93)은 베이스라인에서 중등증 아토피피부염 환자(100환자-년 당 2.49)보다 높았다.

최대 16주간의 위약대조 시험에서 중대한 감염 발생률은 위약군에서 100환자-년 당 1.81, 100 mg투여군에서 100환자-년 당 3.32, 200 mg 투여군에서 100환자년당 1.12였다. 장기 연장시험을 포함하여 이 약을 투여한 모든 환자 중, 중대한 감염 발생률은 100 mg투여 시 100환자-년 당 2.18였고 200 mg투여 시에는 100환자-년 당 2.11이었다. 가장 흔하게 보고된 중대한 감염은 단순포진, 대상포진 및 폐렴이었다.

(2) 폐색전증을 포함한 정맥혈전색전증

장기 연장시험을 포함하여 이 약을 투여한 모든 환자에서 폐색전증 발생률은 200 mg에서 100환자-년 당 0.23, 100 mg에서 100환자-년 당 0이었다. 심부정맥혈전증(DVT) 비율은 200 mg 투여군에서 100환자-년 당 0.23, 100 mg 투여군에서 100환자-년 당 0이었다.

(3) 혈소판감소증

최대 16주간의 위약대조 시험에서, 이 약의 투여는 용량-관련 혈소판 수 감소와 관련이 있었다. 혈소판에 대한 최대 영향은 4주 이내에 관찰되었으며, 이 후 지속적인 투여에도 불구하고 혈소판수치는 베이스라인으로 회복되었다. 이 약 200 mg에 노출된 환자의 0.1%에서 혈소판 수 $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이 보고되었으며, 100 mg 또는 위약투여 환자에서는 보고되지 않았다. 장기연장 시험을 포함하여 이 약에 노출된 모든 환자들 중, 이 약 200 mg을 투여 받은 환자의 0.1%에서 혈소판 수 $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이 제4주차에 보고되었다. 혈소판 수 최저 $75 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만은 만 65세이상에서 더 많이 나타났다.

(4) 림프구감소증

최대 16주간의 위약대조 시험에서, 이 약 200 mg투여 환자의 0.3%에서 ALC $0.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이 발생했으며, 100 mg 또는 위약투여군에서는 발생하지 않았다. 두 사례 모두 노출 후 처음 4주 동안 발생했다. 장기연장시험을 포함하여 이 약에 노출된 모든 환자들 중 이 약 200 mg투여 환자의 0.3% 및 100 mg투여 환자의 0.1%에서 ALC $0.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이 보고되었으며, 이들은 대부분 만 65세이상이었다.

(5) 지질 상승

최대 16주간의 위약대조 시험에서 제4주차에 위약 대비 저밀도지질단백 콜레스테롤(LDL-C), 총콜레스테롤 및 고밀도지질단백콜레스테롤(HDL-C)의 용량관련 증가가 있었다. 이러한 증가는 투여기간의 최종방문시점까지 유지되었다. 제4주차에 LDL-C의 중앙값(%) 변화는 200 mg, 100 mg 및 위약 노출군에서 각각 9.1%, 4.9% 및 -2.8%였다. 12개월째에 중앙값(%) 변화는 200 mg 및 100 mg 군에서 각각 22.8% 및 13.7%였다. 제4주차에 HDL-C의 중앙값(%) 변화는 200 mg, 100 mg 및 위약 노출군에서 각각 20.0%, 12.1% 및 0%였다. 200 mg 및 100 mg 군에서 12개월째에 중앙값(%) 변화는 각각 17.1% 및 8.9%였다. 고지혈증 관련사례는 이 약 100 mg노출군의 0.4%, 200 mg 노출군의 0.6%, 위약 노출군의 0%에서 발생했다.

(6) 크레아틴인산활성효소 상승(CPK)

최대 16주간의 위약대조 시험에서는 위약투여군의 1.8%, 이 약100 mg 투여군의 1.8%, 200 mg 투여군의 3.8%에서 유의한 CPK 치($5 \times \text{ULN}$ 초과) 증가가 보고되었다. 대부분의 상승은 일시적이었으며 모든 사례가 약물 투여중단으로 이어지지 않았다.

(7) 구역

최대 16주간의 위약대조 시험에서 구역은 위약투여군의 1.8%와 이 약 100 mg 및 200 mg 투여군의 6.3% 및 15.1%에서 각각 보고되었다. 구역으로 인한 투여중단은 이 약을 투여한 환자의 0.4%에서 발생했다. 구역 환자 중 63.5%에서 치료 첫 주에 구역이 시작되었다. 구역 지속기간의 중앙값은 15일이었다. 대부분의 사례는 경증에서 중등증였다.

(8) 여드름

최대 16주간의 위약대조 시험에서 위약 투여군의 0.2%, 이 약 100 mg 및 200 mg 투여군의 1.8% 및 4.8%에서 여드름이 보고되었다. 여드름으로 인해 투여를 중단한 피험자는 없었다. 모든 사례의 중증도는 경증에서 중등증였다.

4) 소아 모집단

총 635명의 청소년(만 12세-만 18세 미만)이 이 약의 아토피피부염 임상시험에 등록되었다. 아토피피부염 임상시험에서 관찰된 소아의 안전성 프로파일은 성인 모집단과 유사했다.

4. 일반적 주의

1) 결핵

환자는 이 약 투여를 시작하기 전에 결핵(TB) 선별검사를 받아야 하며, 결핵 발병률이 높은 지역의 환자에서는 연간 선별검사를 고려해야 한다. 이 약은 활동성결핵 환자에 투여하면 안 된다. 새로 잠복성 결핵을 진단받았거나 치료되지 않은 이전 잠복성 결핵환자의 경우, 이 약 투여를 시작하기 전에 잠복성 결핵에 대한 예방요법을 시작해야 한다.

2) 바이러스 재활성화

헤르페스 바이러스 재활성(예: 대상포진, 단순포진)을 포함한 바이러스 재활성이 임상시험에서 보고되었다. 대상포진 감염률은 만 65세 이상의 환자와 베이스라인에서 중증 아토피피부염이었던 환자에서 더 높았다. 만약 약 환자에게 대상포진이 발생하면, 에피소드가 해소될 때까지 일시적으로 투여 중단을 고려해야 한다.

이 약의 임상시험에서 헤르페스 습진(대부분 단순포진 바이러스로 인한 전파성 바이러스 감염)이 보고되었다. 이는 아토피피부염 환자에서 수포성 및 미란성 병변의 급속한 확산, 발열 및 권태감이 특징이며 항바이러스제를 이용한 즉각적인 치료가 필요하다. 헤르페스 습진 감염이 해소될 때까지 사례의 중증도에 따라 이 약의 투여중단 또는 일시중단을 고려해야 한다.

이 약 투여를 시작하기 전 및 투여 중에는 임상지침에 따라 바이러스성 간염 선별검사를 수행해야 한다. 활동성 B형간염 또는 C형간염(C형간염 PCR양성) 감염의 증거가 있는 환자는 임상시험에서 제외되었다. B형간염 표면항원 음성, B형간염 핵심항체 양성, B형간염 표면항체 양성 환자는 B형간염 바이러스(HBV) DNA검사를 받았다. HBV DNA가 정량하한(LLQ) 이상인 환자는 제외되었다. HBV DNA가 음성이거나 LLQ 미만인 환자에게 이 약 투여를 시작할 수 있었으며, 이런 환자에서는 HBV DNA 모니터링이 진행되었다. HBV DNA가 검출되면 간 전문의와 상담해야 한다.

3) 예방접종

이 약 투여환자 중 백신접종 반응에 대해 사용가능한 자료는 없다. 이 약 투여 중 또는 투여직전에는 약독화 생백신 사용을 피해야 한다. 이 약 투여를 시작하기 전에 최신 예방접종지침에 따라 환자에게 대상포진 예방접종을 포함한 모든 예방접종을 제공하는 것이 권장된다.

4) 혈액학적 이상

임상시험의 0.5% 미만의 환자에서 ALC $0.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만 및 혈소판수 $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이 관찰되었다. 혈소판수 $150 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만, ALC $0.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만, ANC $1 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만 또는 헤모글로빈수치가 8 g/dL미만인 환자에게 이 약 투여를 시작해서는 안 된다(용법·용량 참조). 이 약 투여시작의 4주 후에는 전체 혈구수를 모니터링해야 하며, 이후에는 일상적인 환자관리에 따른다(표2 참조).

5) 지질

혈액 지질 지표의 용량-의존적 증가가 위약 대비 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이 약 투여시작의 약 4주 후에 지질 지표를 평가해야 하며 이후 심혈관계질환 위험성에 따라 평가되어야 한다. 이러한 지질 지표의 상승이 심혈관 이환율 및 사망률에 미치는 영향은 확인되지 않았다. 지질 지표가 비정상적인 환자는, 고지혈증과 관련 알려진 심혈관위험으로 인해 임상지침에 따라 추가로 모니터링되고 관리되어야 한다.

6) 실험실검사 모니터링

실험실 검사	모니터링 지침	조치
혈소판 수를 포함한 전혈구수, 절대림프구수(ALC), 절대호중구수(ANC), 및 헤모글로빈(HB)	투여시작 전, 시작 4주 후, 그리고 이후에는 일상적인 환자관리에 따름	혈소판: 혈소판 수가 $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이면 투여를 중단한다.
		ALC: ALC가 $0.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이면 투여를 일시중단해야 하며, ALC가 이 수치 이상으로 회복되면 투여를 재개할 수 있다.

		ANC: ANC가 $1 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 미만이면 투여를 일시중단해야 하며, ANC가 이 수치 이상으로 회복되면 투여를 재개할 수 있다.
		Hb: Hb가 8 g/dL 미만이면 투여를 일시중단해야 하며, Hb가 이 수치 이상으로 회복되면 투여를 재개할 수 있다.
지질 지표	투여시작 전, 시작 4주 후, 그리고 이후에는 고지혈증 임상지침에 따름	환자는 고지혈증 임상지침에 따라 모니터링되어야 한다.

7) 운전 및 기계사용능력에 미치는 영향

이 약은 진정효과가 없거나 무시할 만하다. 다만, 이 약 복용 후 어지러움을 경험한 환자는 운전이나 기계사용을 삼가야 한다.

5. 상호작용

1) 다른 약물이 이 약의 약동학에 미치는 영향

이 약은 주로 CYP2C19 및 CYP2C9 효소로 대사되고 CYP3A4 및 CYP2B6 효소로는 덜 대사되며, 활성 대사체는 유기음이온수송체3(OAT3)의 기질로 신장으로 배설된다. 따라서, 이 약 및/또는 활성 대사체의 노출은 CYP2C19 또는 CYP2C9을 강력하게 억제 또는 유도하거나 OAT3 수송체를 억제하는 약물에 의해 영향을 받을 수 있다. 이러한 결과에 따른 적절한 용량조절은 '용법·용량'에 요약되어있다.

2) CYP2C19/CYP2C9 억제제와 병용투여

이 약 100 mg을 플루복사민(강력한 CYP2C19 및 중등증의 CYP3A억제제) 또는 플루코나졸(강력한 CYP2C19, 중등증의 CYP2C9 및 CYP3A억제제)과 병용 투여시, 이 약 활성성분의 노출정도는 단독투여에 비해 각각 91% 및 155% 증가했다.

3) CYP2C19/CYP2C9 유도제와 병용투여

CYP효소의 강력한 유도제인 리팜피신을 다회투여한 후 이 약 200 mg을 투여했을 때, 이 약 활성성분 노출이 약 56% 감소했다.

4) OAT3 억제제와 병용투여

이 약 200 mg을 OAT3 억제제인 프로베네시드와 병용투여 시, 이 약 활성성분 노출이 약 66% 증가했다. 이는 임상적으로 유의하지 않으며, 용량조절이 필요하지 않다.

5) MAO 억제제와 병용투여

시험관 내(In-vitro)에서, 이 약은 MAO-A를 가역적으로 억제하는 것으로 나타났다. 사람을 대상으로 이 약과 셀레길린 또는 이소카복사지드와 같은 MAO 억제제의 병용투여는 연구되지 않았다. 이 약과 MAO 억제제를 병용투여 할 경우 주의해야한다.

6) 이 약이 다른 약물의 약동학에 미치는 영향

경구 피임약(예: 에치닐 에스트라디올/레보노르게스트렐)과의 약물-상호작용 시험에서 임상적으로 유의한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다.

시험관 내에서 이 약은 P-gp의 억제제이다. 다비가트란에텍실레이트(P-gp 기질)와 이 약 200 mg 단회 병용투여 시, 다비가트란의 AUCinf 및 Cmax가 단독투여에 비해 각각 약 53% 및 40% 증가했다. 이 약과 다비가트란을 병용투여하는 경우 주의가 필요하다. 다른 P-gp기질의 약동학에 대한 이 약의 영향은 평가되지 않았다. 디곡신, 시클로스포린과 같이 치료역이 좁은 P-gp 기질의 농도가 증가할 수 있으므로 주의해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임신 중 이 약의 사용은 금기이다. 임부에 대한 이 약의 자료는 없거나 제한적이다. 동물시험에서 생식독성이 나타났다. 이 약은 임신한 랫드와 토끼의 태자에서 골격변형을 일으키고, 랫드의 분만 및 출생 전/후 발달에 영향을 미치는 것으로 나타났다.

2) 수유부

신생아/영아에 대한 위험성을 배제할 수 없으며, 모유수유 중 이 약의 사용은 금기이다. 모유내 이 약의 존재, 모유수유한 영아에 미치는 영향 또는 모유생성에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 이 약은 수유 중인 랫드의 모유로 분비되었다.

3) 가임여성 및 수태능

가임여성은 이 약 투여 중 그리고 최종투여 후 1개월간 효과적인 피임법을 사용해야 한다. 가임여성에서 임신 계획 및 예방을 권장한다.

랫드 연구결과에 따르면, 이 약의 경구투여는 암컷의 수태능을 일시적으로 감소시킬 수 있다. 암컷 랫드 수태능에 대한 이러한 영향은 이 약의 경구투여 중단 1개월 후 가역적이었다.

7. 소아에 대한 투여

청소년(만 12 - 17세)의 권장 시작용량은 1일 1회 100 mg이다. 만 12세 미만 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

만 65세 이상 환자의 권장 시작용량은 1일 1회 100mg이다.

만 65세 이상 총 145명의 환자가 이 약의 임상시험에 등록되었다. 고령자에서 관찰된 안전성프로파일은 다음을 제외하고 성인 모집단과 유사했다: 젊은 환자 대비 만 65세 이상의 환자에서 임상시험중단 비율이 더 높았고, 중대한 이상반응이 더 있었다. 만 65세 이상 환자에서 낮은 혈소판 및 ALC 값이 발생할 가능성이 더 높았고, 젊은 환자보다 대상포진 발생률이 더 높았다. 만 75세 이상 환자에 대한 자료는 제한적이다.

9. 과량투여 시의 처치

이 약은 단회경구투여로 800 mg까지 및 28일 동안 매일 400 mg까지 임상시험에서 투여되었다. 이상반응은 저용량에서 나타난 것과 유사했으며 특정 독성은 확인되지 않았다. 과량 투여한 경우, 환자에서 이상반응의 징후와 증상에 대해 모니터링하는 것이 권장된다. 치료는 대증적이고 보조적이어야 한다.

건강한 성인 자원자에서 800 mg까지 단회-경구투여한 약동학자료에 따르면 투여량의 90% 이상이 48시간 내에 소실될 것으로 예상된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
- 3) 모든 미사용 약물 또는 폐기물은 국내규정에 따라 폐기한다.