

한올리네졸리드 **정** 600mg
한올리네졸리드 **주** 2mg/mL

● 2009年10月1日

- | | |
|---------------------------------|---------|
| 한울리튬클로라이드정(600mg) 1개입: 이 약 1개 정 | 600mg |
| 한울리튬클로라이드정(600mg) 1개입: 이 약 1개 정 | 2mg |
| 유용회차: 포도당수화물(USP) | 600.0mg |
| 염 총 체: 포도당산(KP) | 0.95mg |
| 시트르산나트륨수화물(KP) | 164mg |
| pH 조절제: 수산화나트륨(KP) | 정량 |
| 안정제: 아세트산(KP) | 정량 |
| 우 재: 시트르산(KP) | 정량 |

상
의
성

- [illegible]

Figure 1

- ◆ 研究の意義**

[illegible]

- 통성주의자 그림양성균 : 엔테로코쿠스 페리스트렌토피카인-내성 균주 현), 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus*), 페니실린-내성 균주 포함, 스트렙토코쿠스 이질균에, 폐렴연쇄상구균(*Streptococcus pneumoniae*), 페니실린-감수성 균주 만, 황색연쇄상구균(*Staphylococcus pyogenes*)
- 다른 미생물에 대해서는 *in vitro* 지로는 이 약의 임상적 유용성은 알려진 바 없습니다. 다음 미생물의 90 % 이상에서 관찰된 *in vitro* MIC는 이 약의 감수성 breakpoint보다 낮거나 같습니다. 그러나 이러한 미생물에 의한 임상적 감염에 치료하기 위해 사용하는 이 약의 안전성 및 유효성은 적절한 임상시험으로 확립되지 않았습니다.
- 통성주의자 그림양성균 : 엔테로코쿠스 페리스트렌토피카인-내성 균주 포함, 황색포도상구균 페니실린-감수성 균주, 표피포도상구균(*Staphylococcus epidermidis*), 페니실린-내성 균주 포함, 출혈성포도상구균(*Staphylococcus haemolyticus*), 폐렴연쇄상구균(*Streptococcus pneumoniae*), 페니실린-내성 균주, *Vibrio* spp, *group streptococci*
- 통성주의자 그림양성균 : *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*

이 약은 그램음성균에 대한 음성적 유효성이 알려진 바 없으므로 그램음성균에 의한 감염이 확인되었거나 의심되는 경
우 그램음성균에 대해 적절한 요법이 필요합니다.

2. 적용

1. 양쪽 다리를 한 손으로 잡고 양 발을 어깨 너비로 벌리고
2. 양 발의 발뒤꿈치에 힘을 주고 양 발바닥을 바닥에 붙인다.
3. 허리를 펴고 양 발의 발뒤꿈치에 힘을 주고 양 발바닥을 바닥에 붙인다.
4. 양 발의 발뒤꿈치에 힘을 주고 양 발바닥을 바닥에 붙인다.
5. 양 발의 발뒤꿈치에 힘을 주고 양 발바닥을 바닥에 붙인다.

 McGraw-Hill

적응증	용법 용량		권장 투여기간
	소아 (신생아~11세)*	청소년 및 성인 (만 12세 이상)	
병원내감염 패혈			
지역감염 패혈(세균혈증)을 동반한 경우 포함	체중 kg 당 10mg을 8시간마다 정맥주사 또는 경구투여	600mg을 12시간마다 정맥주사 또는 경구투여	10~14일간 연속투여
혈액종을 동반한 피부 및 연조직 감염			
혈액종을 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염	만 5세 미만 : 체중 kg 당 10mg을 8시간마다 경구투여 만 5~11세 : 체중 kg 당 10mg을 12시간마다 경구투여	성인 : 400mg을 12시간마다 경구투여 청소년(만 12~17세) : 600mg을 12시간마다 경구투여	10~14일간 연속투여
반코마이신-내성 <i>Enterococcus faecium</i> 감염(세균혈증)을 동반한 경우도 포함	체중 kg 당 10mg을 8시간마다 정맥주사 또는 경구투여	600mg을 12시간마다 정맥주사 또는 경구투여	14~28일간 연속투여

* 생후 7일 만의 신생아: 대부분의 생후 7일 만의 미숙아(pre-term neonates, 임신 34주 이하)는 정상분만 신생아와 양에 비해 아의 전신 청소율이 더 작고, AUC가 더 크다. 이러한 초기 신생아들은 체중 kg당 10mg을 12시간 간격으로 투여하는 방법으로 시작하여야 합니다. 임상응용이 최적의 효과에 미치는 신생아에게는 kg당 10mg을 8시간 간격으로 투여하는 것을 고려해 볼 수 있습니다. 모든 신생아 환자에게 생후 7일까지는 체중 kg당 10mg을 8시간 간격으로 투여해야 합니다.

1.8.5.2에 의한 성인 감염 환자는 이 약 600mg을 2시간 마다 투여하여야 합니다.
정맥주사시에는 30~120분에 걸쳐 정맥주입하여야 합니다.

정맥주사제에서 장구제로 전환할 경우 응급 조치가 필요하지 않습니다. 이 약주사제를 치료를 시작한 환자에 이 약정제 또는 시럽제가 입상제로 요구될 경우 이 약의 제형으로 전환할 수 있습니다.

■ **사상 주의서**

127

- 91 이 악을 통하여 받고 있는 죄사에서 골수악재민들, 백골구김소중, 범골구김소중, 혈소판간중증과 보고된 바 있습니다. 특히 전자의 혈액학적 특이사항이 더러워진 결과로 알려져 있습니다. 이 때문에 이 악의 모든 증상은 다른 혈액학적 특이사항이 나타나지 않는 수치에 가장해 발견되었습니다. 이 악을 통하여 받은 한기를 모두 2차 이상을 받은 악을 따라가는 것, 출혈의 위험이 증가되어 있는 환자, 골수악재민이 변형이 있는 환자, 골수악재를 일으킬 수 있는 악을 병용하고 있는 것은 현재 보고로만 수치나 혈소판 수 또는 기능을 가지고는 악을 병용하고 있는 것은 현재 한자형성 병용되지 않고, 이 악이 조여 받은 경면이 있는 만성 갑상선 질환의 경우에는 매우 전체 blood

[illegible]

- 2) 이를 포함한 거의 모든 상황에서 위급상황징이 보고되었고 이는 경계에서 정위를 위험한 정도까지 나타내 준다는 의미가 다분하였을 것이다. 그러므로 항생제 투여 후 실사를 호소하는 모든 환자에서 위급상황징의 진단을 고려해야 한다.
- 3) 이를 포함한 항생제에 대한 알러지 반응은 알러지가 있지 않더라도 그들 항생제에 의한 감염의 결과물인가, 알러지 반응인가, 다른 감염에 대한 추가적인 요인을 나타내어 한다. 또한 카타르를 통한 그람양성균 혈종 감염을 성립한 환자들 대상으로 7~28일 동안 실시한 임상시험에서 사망률을 비교한 결과 카탈라피드 군에서 25.0(8/32)로 다지클로리나이드 군에서 50.0(16/32)로 사망률의 차이가 25.0(8/32)로 나타났다. 이 연구에서 알러지 반응은 감염된 환자들에서 거의 모두 있었으며 특히 사망률에도 큰 영향을 미쳤다는 보고도 있었으며, 그들 항생제와 감염된 환자들에서 이와 유사한 경우 특히 사망률에도 큰 영향을 미쳤다는 보고도 유사한 결과를 나타내었다. 이 연구 카타르를 통한 혈종감염 환자에서 사망률이 높았으며, 이 연구 중심에서 카타르를 통한 혈종 감염을 3가지 임상병리의 감염에 사용해서는 안된다.
- 4) 저혈당증이 이 연구 같은 거복제나 반합성 MAO억제제를 인슐린 또는 경구 혈당강화제를 투여 받고 있는 당뇨병 환자에서 투여 시 종종 저혈당(symptomatic hypoglycemia)의 시발 후 사례가 보고되었다. 일부 MAO억제제는 인슐린 또는 혈당강화제를 받은 당뇨병 환자에서 저혈당 현상의 관련이 있었다. 이 것과 저혈당의 인과관계가 확립되어 있는 것보다 당뇨병 환자에서 저혈당 현상의 기능성에 대해 검토하여 한다. 저혈당이 일어나는 경우 인슐린이나 경구 혈당강화제 복용을 중단하고 30분 동안의 휴식을 한 후 이온 농도를 모니터링한다.

2. 다음 회자에는 투여하지 마십시오

- 1) 이 약은 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
2) MAO 억제제 복용 환자 : MAO A 또는 B를 억제하는 약물에 페닐잔 socarboxazid, 몰리핀산 modafenide를
투여 받는 환자 또는 2주 이내에 이러한 약물을 투여 받은 환자
3) 알코올을 과량 섭취한 환자 : 알코올 과잉섭취가 생길 수 있으므로 알코올 섭취를 술로 대체 되도록 하지 않는 경우
이 다음에 환자 :
(1) 조절되지 않는 고혈압 환자 (2) 크론치적폐질환 환자 (3) 심장동맥질환 환자
(4) 양친환자 환자 (5) 병용치료 환자 (6) 만성신부전 환자
(7) 과민과 같은 약물을 복용하는 환자 : 직접 그리고 간접적으로 작용하는 고강도운동복합제에 수도메프린, 몰리핀산
솔제(에페드린, 노르에페드린), 도파민제(에, 도파민, 도파민)
4) 장기간 세로토닌성 상호작용이 생길 수 있으므로 세로토닌 증후군의 징후 또는 증상에 대해 주의 깊게 환자를 관찰
하지 않는 경우의 다른의 환자 :
(1) 카르시노이드증후군 환자
(2) 다음과 같은 약물을 복용하는 환자 : 세로토닌 재흡수억제제, 삼환계항우울제, 세로토닌 5-HT_{2A} 수용체 작용제로
림프, 메페리딘 또는 부시론

3. 다음 한자에는 신중히 투여하십시오

- 1) 투여 전에 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증 등의 골수억제제가 확인된 환자, 골수억제 작용을 가진 약 물과의 병용이 필요한 환자, 감염에 대해 심각적으로 다른 항균제를 투여하기 전에 투약한, 또는 이 약과 병용하여 투여하는 환자 이외에 14일 이상 투여 될 가능성이 있는 환자
 - 2) 중증의 신장 기능 장애가 있는 환자
 - 3) 체중 40kg 미만의 환자(임상 시험에서의 사용 경험이 제한되어 있습니다.)
4. 이상반응
- 1) 성인 : 7개의 3상 임상시험에 참여하여 최대 28일까지 약물을 투여 받은 2,046명의 성인 환자를 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였을 때, 이들 임상시험에서 이 약과 관련된 이상반응의 55%는 경증에서 중등도로 보고 되었으며, 이 약을 투여 받은 환자에서 가장 자주 나타나는 이상반응은 설사(2.8%~11.0%), 두통(0.5%~13.1%) 및 구역(3.3%~9.6%)이었다.

知人

- (3) 특수기계: 마작판질
(3) 심할판계: 고철
(3) 열외판계: 헬스판갑조종, 헤모글로빈갑조종, 백혈구갑조종, 호중구갑조종
(7) 비노생식기계: 질 노닐리자웅 (3) 피부: 발진, 가려움
(3) 간기능검사 이상
2. 소아: 2개의 3상 열매대중 임상시험에 참여하여 최대 28일까지 약물을 투여 받은 소아 환자로 신장(1~11세 사이)이 25% 미만, 만 5~7세 사이 248(95~11세 사이 146명, 12~17세 사이 102명)를 대상으로 이 약의 안전성을 평가하였 습니다. 두 종류의 임상시험 결과, 이 약물 투여받은 환자에서 보고된 이상반응 중 경증에서 중등도로 보고된 경우는 각각 83% 및 93%였습니다. 그럼 양성군 집단으로 입원한 소아 환자(신장(1~11세)를 대상으로 한 임상시험에서) 사망률은 이 약이 6.0%(3/2명) 대조군이 50%(3/1명)입니다. 그러나 환자군이 기본적으로 가지고 있던 중증의 기저 질환에 근거하였을 때, 인과관계는 확립할 수 없었습니다. 다음에서 자주 나타난 이상반응(100만 5% 이상, 때때로 나타난 이상반응(10만 5% 이상)의 빈도로 나타난 것을 의미합니다.)
3. 항응고제를 동반하지 않은 피부 및 연조직 감염: 만 5~7세 환자를 대상으로 한 임상시험에서 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
- (1) 전신: 자주 두통, 때때로 발열, 외상, 국소통증 (2) 정신신경계: 때때로 어지럼
(3) 소화기계: 자주 설사, 구역, 구토, 복통, 뱀오름 (4) 피부: 때때로 발진, 피부이상, 비후증 부위의 가려움
(5) 열외판계: 때때로 호중구갑조종 (6) 호흡기계: 때때로 상기도감염, 인두염, 기침
(7) 호흡기계: 때때로 상기도감염, 호흡곤란, 인두염, 폐렴, 기침, 무호흡
4. 이 외 적응증: 신장(1~11세)까지의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
- (1) 전신: 자주 발열, 폐렴증, 때때로 두통, 외상, 부종, 국소통증, 주사부위 또는 혈관 카테터 부위의 반응, 아비플라 진
- (2) 정신신경계: 때때로 경련
(3) 소화기계: 자주 설사, 구역, 때때로 구토, 복통, 위장관출혈 및 뱀오름, 경구 모발리자웅
(4) 피부: 자주 발진, 때때로 피부이상
(5) 열외판계: 자주 빈혈, 때때로 헬스판갑조종, 고철스핀조, 호산구갑조종
(6) 호흡기계: 때때로 상기도감염, 호흡곤란, 인두염, 폐렴, 기침, 무호흡
(7) 대사 및 영양: 때때로 지질불균형
5. 시판후 조사에서 보고된 이상반응: 이 약의 시판후 조사 동안 필수적에만한 헬스판갑조종, 백혈구갑조종, 병혈구갑 조종이 보고되었습니다. 이 약을 투여한 환자에서 혈소판기능장애, 때때로 시력 상실로 발전하는 눈의 신경병증, 혈관부 종, 이비인후기 손상 그리고 피부부종(종종 대안테나스-손은 중추관으로 기술되는 것과 같은 물질)는 피부 질 현도 보고된 바 있습니다. 대용어피드를 포함한 저혈당증이 보고되었습니다. 이들 이상반응은 그 중증도에 보고 빈 도, 약과의 연관 가능성 또는 이러한 요인들이 복합적으로 고려되어 보고에 포함되었습니다. 이들 이상반응은 자발 적으로 보고된 것으로, 실제 이 약이 투여된 전체 환자수를 알 수 없기 때문에, 그 빈도를 추정할 수 없으며, 인과관 계도 정확히 예측할 수 없었습니다.
6. 국내 시판후 조사에서 보고된 이상반응(주사제에 한합니다): 국내에서 자신사를 위하여 6년 동안 702명의 환자를 대상으로 실시한 리네졸리드 주사제의 시판후 조사결과와 이상반응의 발생현황을 인과관계와 상관없이 44.02%(309명/702명, 총 563명)로 나타냈으며, 보고된 이상반응을 약과의 인과관계에 상관없이 신체기반으로 분류하면 다음과 같습니다.
- (1) 전신: 때때로 열성 쇼크, 폐렴증, 중독감염, 다발성 장기부전, 발열, 전신감염, 두통, 감염, 근육통, 모발이상, 대장조 직, 부종, 사인, 지극히중증 치료불응 감소, 카테터 혈중 피부부종 전신감염

- (2) 혈액형/병소: 혈소판감소증, 헤모글로빈감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 백혈구감증, 고혈소판증, 파동성 혈관종괴증, RBC 중기, RPT 중기, 백혈구백분율 30%이상, 백혈구감소증, 혈소판, 호중구감증, 후골수구산성, 급성 골수성 백혈병 악화, 백혈병 악화, 급성 림프구성 백혈병 악화, 다발성골수종 악화, 악성 림프종 진행
- (3) 소화기: 구역, 구토, 설사, 복통, 위장관 출혈, 소화불량, 복부팽만, 변비, 위막성대장염 악화, 장폐색, 항암제 설 변, 식도암 재발, 위암
- (4) 호흡기: 호흡부전증, 폐렴, 폐출혈, 폐렴, 급성 호흡곤란증후군, 폐부종, 기흉, 급성간질성 폐렴, 급성 호흡부전 증, 농흉 악화, 무호흡, 저산소증 악화, 폐관단, 협착증, 호흡곤란증
- (5) 요로계: 비탄핵성증, 급성 신부전, 요로감염, 혈중요소질소 증가, 신부전, 농뇨, 혈뇨
- (6) 간 및 담도계: 2기 기능장애 이상, 2기 기능 부전, 빌리루빈혈중, 혈중빌리루빈증, 간성호수의 진행, 간신장물 악화, 간신장수종, 담관염 진행, 담관염 악화, 담낭염, 담낭축농증, 담도염, 대장암, 간암, 악성, 흉터
- (7) 심혈관계: 심성전도 장애, 빈맥, 심방성 세동, 심근경색, 심부전 악화, 심정지, 급성 심폐부전 악화, 부정맥, 심근경 색 재발, 저혈압
- (8) 대사 및 영양: 저칼로리혈중, 고칼로리혈중, 저칼로리혈중, 전해질이상, 저칼로리혈중 악화
- (9) 피부: 발진, 가려움
- (10) 정신신경계: 경련, 불면, 감각각각증, 불인, 우울증
- (11) 중추신경계: 수막염
- (12) 혈관: 경맥의 출혈의 진행 및 악화, 뇌출혈 출혈, 뇌혈관장애, 정맥류 출혈, 혈전성 미세혈관병증 악화
- (13) 근육골격: 발작성, 화상성관절염 진행
- (14) 내분비계: 갑상선기능항진증
- (15) 기타: 이: 면역대사증, 반응 악화
7. 국내 시판용 조사결과에서 보고된 이상반응(장제에 한함): 국내에서 자신사를 위하여 6년 동안 192명의 환자를 대상으로 실시한 리비롤리드 경구제의 시판용 조사결과 이상반응의 발현현황을 인과관계와 상관없이 2,689/42명 (19.2%, 총 33건)로 나타났으며, 보고된 이상반응을 약과의 인과관계에 상관없이 신제기분별로 분류하면 다음과 같습니다.

- (1) 전신: 메발성 쇼크, 중독감염, 발열, 엡스타인-바 바이러스 감염의 악화, 부종, 진균감염, 파동성 결핵
- (2) 혈액형/병소: 혈소판감소증, 헤모글로빈감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증
- (3) 소화기: 간기능장애 이상, 구역, 구토, 설사, 치아 변색증
- (4) 중추 및 말초신경계: 신경병증
- (5) 호흡기: 폐기능 부전, 폐렴
- (6) 기타: 발진, 간기능부전 악화, 시신경병증, 충수염
5. 일반적 주의
- (1) 이 약을 투여 받은 환자에서서 첫 번째 증상이 보고된 바 있습니다. 보고된 케이스에서, 환자들은 반복적인 구역과 구토를 경험하였습니다. 이 약 투여 환자 중 재발성 구역 또는 구토, 원인불명의 산증, 또는 낮은 중탄산염 수치기 나타나는 환자는 즉시 적절한 의학적 평가를 받아야 합니다.
- (2) 이 약을 투여 받은 환자에서 혈소판감소증이 보고되었습니다. 이 약의 투여에 있어서는 혈액 감사를 정기적 주 1회를 목표로 실시합니다. 특히 출혈의 위험이 증가된 환자, 혈소판 감소증 환자, 혈소판 수치 또는 기능을 감소시킬 수 있는 약물들 동시에 투여 받는 환자 또는 이 약을 2주 이상 투여 받아야 하는 환자의 경우 혈소판 수치를 자세히 모니터링 해야 합니다.
- (3) 항생제의 사용은 비만수생 생물체의 파동성을 촉진시킬 수 있습니다. 치료중 superinfection(중복감염) 발생할 경우 적절한 처치를 해야 합니다.
- (4) 이 약은 조절되지 않는 고혈압, 코르티코스테로이드, 카르시노이드 증후군 또는 치료되지 않은 갑상선기능항진증 환자 에 대하여 연구된 바 없습니다.
- (5) 대조 임상시험에서 이 약을 28일 이상 투여시의 안전성 및 유효성은 평가된 바 없습니다.
- (6) 이 약을 투여 받은 환자에서 말초 및 눈의 신경병증이 보고되었는데 주로 최대 투여기간(2년) 28일 이상 투여 받은 환자에서 나타났습니다. 시력 상실로 발전한 눈의 신경병증의 경우, 환자들은 최대 투여 기간(2년)을 넘어 연장된 기간 동안 이 약을 투여 받았었습니다. 시력 변화, 색각(color vision)의 변화, 시야 흐림 또는 시야 결손 등과 같은 시력 손상의 증상이 나타나는 경우에는 즉각적인 인과 검사가 필요합니다. 이 약물을 장기(3개월) 이상 투여 받은 환자 그리고 투여 받는 기간과 상관없이 새로운 시각증상(visual symptoms)을 보고하는 환자는 시력 기능을 모니터링 해야 합니다. 말초 또는 눈의 신경병증이 발생할 경우, 환자에게 이 약을 계속 사용할 지의 여부는 잠재적인 위험성을 고려하여 신중히 결정해야 합니다.
- (7) 페니실로마이신 및 수도메드린과 같은 비스테로이드 항염증제, 세로토닌 재흡수 억제제 또는 다른 항응고제 투여 받고 있거나 고혈압의 병력이 있는 환자는 약제에 비례한 사용을 해야 합니다.
- (8) 화상성 증상되거나 강력히 의심되는 세균감염 또는 예방적 적용을 외로 이 약을 처방하는 경우 환자에게 유익하지 않으며, 약제 내성이 있는 세균에 장기간 위험을 증가시킵니다.
- (9) 이 약을 투여 받은 환자에서 경련이 보고되었는데, 경련을 나타낸 대부분의 경우, 간질 유발의 위험성 또는 병력을 가진 환자였습니다. 따라서 간질의 병력을 가진 환자는 이러한 사실을 의사에게 알려야 합니다.

6. 상호작용

1. MAO억제제: 이 약은 가역적 비선택적 MAO억제제이므로, 이드레날린 및 세로토닌제와 약물상호작용 가능성이 있습니다.

- (1) 이드레날린: 이 약을 투여 받는 환자에서 간접-작용 교감신경통제제, 혈관수축제 또는 도파민작용제에 대한 승압반응(pressor response)이 가역적으로 증진될 수 있습니다. 페니실로마이신과 수도메드린과 같이 일반적 으로 사용되는 약물에 대하여 각각 연구된 바 없습니다. 도파민 호르몬 또는 에페드린과 같이 이드레날린제는 원 하는 반응을 얻기 위하여 초기 용량을 강하게하여 용량을 조절합니다. 이 약과 티라민 100mg 이상을 병용투여 받은 정상 성인에서 유의적인 승압반응(pressor response)이 관찰된 바 있으므로 이 약을 투여 받는 환자는 티라민 함량이 높은 음식이나 음료수의 과잉 섭취를 피하도록 주의합니다.

- (2) 세로토닌계 약물: 임상시험에서 이 약과 세로토닌계의 병용은 세로토닌 증후군과 관련되지 않는 것으로 나타났 으나, 이 약과 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI)와 같은 항응고제를 포함한 세로토닌계 약물의 병용투여시 세로 토닌 증후군이 지발적으로 보고된 바 있습니다. 그러므로 이 약과 세로토닌계 약물을 임상적으로 필수적인 경우 를 제외하고는 병용투여하지 않습니다. 필수적인 경우에도 이 약과 세로토닌계 약물을 병용투여 받는 환자는 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 이 약과 세로토닌계의 병용투여에 대한 경향이 제한적이므로 이와 같은 병용요법을 실시할 경우 의사는 세로토닌 증후군에 고혈 및 불안정, 반사항진 및 혈동장애의 징후 및 증상 발현 가능성이 주의하 여 합니다. 또한 이러한 증상이 나타날 경우, 세로토닌계 또는 이 약물의 중단에 대하여 고려해야 합니다. 세로토닌계의 병용을 중단하는 경우, 불안정증상(dyscontinuation symptoms)이 관찰될 수 있습니다.

- (3) CYP-450에 의해 대사되는 약물: 이 약은 랫드에서 CYP-450을 유도하지 않습니다. 이 약의 CYP-450에 의한 대사는 경미하지 않으며 임상적으로 중요한 사람의 CYP isoforms (C2, C3, C2C, C2D, C3, C4) 활성을 억제하지 않습니다. 그러므로 이 약과 CYP-450 유도 약물의 상호작용은 없을 것으로 예상됩니다. 이 약의 병용 투여는 CYP2C9에 의해 광범위하게 대사되는 (S)-와도라핀의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않습니다. CYP2C9 기질인 와도라핀 및 메타노인과 같은 약물은 용량조정 없이 이 약과 병용투여 될 수 있습니다.

- (4) 이 약과 아스트로요신 또는 플리미디신은 병용투여시 약동학에 변화가 없습니다.

7. 임부에 대한 투여: 이 약은 임신한 여성을 대상으로 한 적절한 연구가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 잠재적인 유익성이 마타에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 합니다.

8. 수유부에 대한 투여: 이 약 및 그 대사산물이 우유 중으로 분비되었다는 동물 데이터가 있으므로 이 약을 투여하기 전에 투여 중의 수유를 중단합니다.

9. 아이에 대한 투여

- (1) 소아에 대한 약동학 시험 결과, Cmax와 AUC와 Vss는 소아환자의 나이에 관계없이 유사하였으나, 청소년은 연령 에 따른 혈수관계를 나타내었습니다. 청소년의 연령(연령군: 1~4세, 생후 1주 이내의 신생아는 제외)에 가장 적게는 결과적으로 성인과 비교하였을 때 가장 어린 전신약물용량에 system exposure, AUC에 적 고 반감기(T1/2) 짧았습니다. 소아환자의 연령이 증가할수록, 이 약의 청소년은 점차 감소하여, 청소년기에서의 평균 청 소율은 성인에서 관찰된 수치에 근접하게 됩니다. 모든 소아 연령군에서 이 약의 청소년과 전신약물용량(이하 AUC)은 성인에 비해 개체간 차이가 더 크게 나타났습니다.

- (2) 출생시부터 만 11세까지의 소아환자에게 8시간마다 이 약을 투여하였을 때와 청소년 또는 성인에게 12시간마다 이 약을 투여하였을 때 관찰된 일일 평균 AUC는 서로 유사하였으나, 그러므로 만 11세까지의 소아환자에게는 8시간 마다 40mg, 10mg, 만 12세 이상의 소아 환자에게는 12시간마다 600mg를 투여하여야 합니다.

10. 고령자에 대한 투여: 3상 임상대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 2048명의 환자 중 589명(28.8%) 65세 이상이었으며, 253명(26%)은 75세 이상이었습니다. 고령 환자의 젊은 환자 사이에 전반적인 안전성 또는 유효성의 차이는 관찰되지 않았습니다.

11. 신장에 대한 투여

- (1) 신부전 정도에 관계없이 모든 신부전 환자에서 이 약의 약동학은 변하지 않았습니다. 그러나 이 약의 투 대사산물은 신부전 환자에 축적될 수 있으며 축적되는 양은 신부전의 중증도에 따라 증가됩니다. 중증 신부전 환자에서의 이들 투 대사산물의 축적에 대한 임상적 유의성은 확인된 바 없습니다. 신기능에 관계없이 이 약의 혈장 농도가 유사하게 관찰되었으므로 신부전 환자에서의 용량 조절은 요구되지 않습니다. 그러나 대사산물의 축적에 대한 임상적 유의성 에 관한 정보가 없으므로 신부전 환자에서 이 약을 사용할 경우 이들 대사산물의 축적 위험성을 고려하여야 합니다.

- (2) 이 약 및 투 대사산물은 투석으로 제거됩니다. 이 약의 약동학에 복막투석이 미치는 영향에 대한 자료는 없습니다. 이 약 투여 3시간 후에 시행한 혈액 투석으로 용량의 약 30%가 투석 3시간 동안 제거되었으므로 이 약은 투석 이 후에 투여하여야 합니다.

12. 간장애에 대한 투여: 중증 내지 중등도의 간부전 환자에서 이 약의 약동학은 변하지 않았습니다. 현재까지의 자 료에 의하면 중증 내지 중등도 간부전 환자에 대한 이 약의 용량 조절은 요구되지 않습니다. 그러나 중증 간부전 환 자에 대한 이 약의 약동학은 평가된 바 없습니다.

13. 과량투여시의 처리

- (1) 과량투여시에는 보조요법이 필요하며, 구체적 여파를 유지하도록 합니다. 혈액투석은 이 약의 신속한 제거를 촉진시킬 수 있습니다. 1상 임상시험에서 이 약 투여 3시간 후에 시행한 혈액투석으로 용량의 약 30%가 혈액 투석 3시간 동안 제거되었습니다. 복막투석 또는 혈액투석에 의한 이 약의 제거와 관련된 자료는 없습니다.
- (2) 동물에서 나타낸 급성 독성의 임상적 중증은 3000mg/kg/day를 투여 받은 랫드에서의 활동 감소 및 운동성, 2000mg/kg/day를 투여 받은 개에서의 구토 및 진전되었습니다.

14. 적응상의 주의사항(제제에 한함)

- (1) 이 약은 바로 사용할 수 있는 infusion bag으로 공급됩니다. 주사기의 불용성시료를 확인하기 위해 투여 전 용 이므로 관찰해야 합니다. Bag을 세게 압착하여 미세하게 세는지 확인합니다. 세는 경우 무균성이 손상되었을 수 있 으므로 약을 버립니다.
- (2) 이 약은 30~120분 동안에 걸쳐 정맥 주입하도록 합니다. 이 iv infusion bag를 연속 연결하여 사용하지 않습니다. 이 약에 찰과상을 넣지 않습니다. 이 약을 다른 약물과 병용할 경우 각 약물을 그 제형에 맞는 투여 용량 및 용액에 따라 바로 투여합니다. 특히, 이 약을 다른 약물과 Y-세로 투여를 병용하는 것은 물리적으로 배합됩니다. 양과제 라면, 콜로이드로마인전신성 디아제핀, 페타르비리딘, 인공 혈액 대체제 알부민, 약제도로마인전신성 비독인나트륨, 트리 메토프람-살파메타솔, 또한 이 약과 세프트라이소나트륨의 병용은 화학적으로 배합됩니다.
- (3) 여러 약물의 연속 주입시 하나의 line을 사용하는 경우 이 약의 주입 전후에 이 약과 직접한 주입 및 기타 다른 약물로 line을 세척합니다.
- (4) 적합한 주입액: 5% 포도당 주사액, 생리식염 주사액, Lactated Ringer's 주사액
- (5) 사용 직전까지 infusion bag의 갈포를 개봉하지 않습니다. 실온에서 보관하고 열지 않습니다. 이 약은 시간의 경과 에 따라 노랑색이 진해질 수 있으나 유효성은 영향을 미치지 않습니다.

15. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- (2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

16. 기타

- (1) 수태능 및 일반 생식능시험에서 랫드에 50mg/kg 투여시 수컷에서는 고미열, 수태능 및 경간 중공동성이 가역적 으로 감소하였고 암컷에서는 착상 후 손실과 생존태아수의 감소가 나타났으며 신생아체는 평균 체중 감소, 청각 반사, 부주식 및 깃털과 분리 지연 등의 발달 장애와 알부민 착상 후 손실의 증가가 관찰되었습니다.
- (2) 배-태 발생시험에서는 랫드에 50mg/kg 이상 투여시 태아의 체중 감소와 골격 변이(양악골분절의 미분화가 나 타남)과 마우스에 450mg/kg 투여시 태아의 생존률, 평균 체중의 감소, 재태수 및 착상 후 손실의 증가, 골격 변이(양 악골분절 이상, 눈발음 융합)가 관찰되었습니다.
- (3) 태아분의 성적 발달 기간 동안 이 약을 투여받으면, 성적으로 성숙한 수컷 랫드에서, 수태능이 감소하였다(생후 7~36일 동안 50mg/kg/day, 37~55일 동안 100mg/kg/day 투여, 이는 만 3개월~11세까지의 소아환자에서 관찰되는 평균 AUC의 17배에 해당)는 용량까지 노출된 경우와 해당됩니다. 더 짧은 투여기간에는 수태능 감소가 관찰되지 않습니다. 이때 투여기간은 초기 신생아기 기간 동안의 자궁내 노출입니다. 6일~생후 5일까지, 신생아기 노출 (neonatal exposure, 생후 5일~21일 또는 성적 성숙기 노출(juvenile exposure, 생후 22일~35일)에 해당됩니다. 생후 22일~35일 기간에 이 약을 투여받은 랫드에서 정자 운동성이 가역적으로 감소하고, 정자 발현의 변화가 관찰 되었습니다.

■ 저장방법

- 한울리비롤리드정 600밀리그램: 기온유지, 15~30°C 보관
- 한울리비롤리드주 2밀리그램/밀리리터: 밀봉유지, 15~30°C 보관

■ 포장단위

- 한울리비롤리드정 600밀리그램: 20정/병
- 한울리비롤리드주 2밀리그램/밀리리터: 300ml/병

■ 사용기한

- 한울리비롤리드정 600밀리그램: 20정/병

■ 제조·판매자

- 한울리비롤리드정 600밀리그램: 제조자: 한국야이오파마(주)(세종특별자치시 전동면 노성공단길 25-23) 한울바이오파마(주) (한울바이오파마(주))
- * 본 약품들은 GMP업소에서 제조되어 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 파손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 최신 허가 변경 사항은 자사의 홈페이지(www.hanall.co.kr)에서 확인하여 주시기 바랍니다.
- * 약품용 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 온라인의약품사전(<http://druginfo.co.kr>)을 참조하시기 바랍니다.

◇ 주사제 사용시 주의사항

1. 가용성에 외부로도 저하지, 결정이 생성될 수 있으므로 저장방법에 따라 보관하시기 바랍니다.
2. 수액제 또는 바늘은 정확한 위치에 찔러 사용하시기 바랍니다.
3. 고무마개 파면이 발생될 수 있으므로 21G보다 직경이 작은 바늘을 사용하실 것을 권고합니다.
4. 고무마개 파면은 수액제 내 과파괴에 의해 절리되므로 인체에 유입될 가능성은 희박합니다.
5. 투여 전 불용성 이물질이 있으면 사용하지 마십시오.

LZD-I-0

14-09-30

HANALL  **한울바이오파마 | 주**
BIOPHARMA

서울시 송파구 오금로 58, 6F / 공장 : 대전광역시 대덕구 상서당길 43
고객지원팀 : 1644-5515 www.hanall.co.kr