전문의약품

탈라이드캡슐 100mg
(탈리도마이드)
Thalide capsules 100mg

분류번호 : 421
희귀의약품

[원료약품의 분량]

1캡슐(312mg) 중 ;
- 주성분 : 탈리도마이드(USP) ······ 100mg
- 첨가제 : 옥수수전분, 크로스포비돈, 라우릴황산나트륨, 콜로이드성이산화규소, 스테아르산마그네슘, 캡슐제

[성 상]

백색의 분말이 들어있는 상하부 녹색의 불투명한 경질 캡슐제

[효능 · 효과]

1. 중등도-중증 나성결절홍반(ENL)의 피부 병변의 급성 치료. 탈리도마이드는 중등도-중증 신경염이 있는 ENL치료의 단일요법제로는 사용하지 않는다. 탈리도마이드는 또한 ENL재발시 피부병변의 예방 및 억제를 위한 유지요법제로 사용한다.
2. 새로 진단된 다발성골수종환자 치료에 있어서 덱사메타손과 병용요법

[용법 · 용량]

탈리도마이드는 위해관리프로그램(사용상의 주의사항 중 '5. 일반적 주의사항 참조')에 규정된 사항을 따르는 것에 동의한 환자에게만 투여되어야 한다. 또한 이 약은 위해관리프로그램에 등록된 의사들에 의해서만 처방되어야 하고 등록된 약사들에 의해서만 조제되어야 한다. 임신가능성이 있는 여성에게 처방될 경우, 본 프로그램에서 정하고 있는 일정에 따라 지속적으로 임신테스트의 음성결과를 확인하여야 한다.

1. 나성결절홍반(성인 용량)

치료 초기 1일 100mg을 경구로 투여한다. 증상이 개선되지 않는 경우에만 내약성과 독성에 따라 100mg씩 1주일 간격으로 증량한다. 최대 추천용량은 1일 400mg이다. 내약성과 독성을 관찰하여 진행 중인 반응을 조절하는데 사용한 용량보다 더 낮은 유지용량이 사용될 수 있다. 중등도-중증의 신경염(나병으로 인한) 또는 다른 중대한 합병증(예, 포도막염)을 갖고 있는 환자의 경우, 코르티코스테로이드 제제 및 기타 적절한 치료가 동시에 시작될 수 있으며 신경염 등이 개선되면 서서히 중단 또는 중단한다.

ENL 재발을 막기 위한 유지요법에 사용할 추천 유지용량에 대한 정보는 없으나 탈리도마이드 치료와 관련한 위험성이 있으면 3~6개월 주기로, 2~4주마다 50mg씩 줄여서, 서서히 용량을 줄이는 것(치료 중단의 목적으로)을 시도하는 것이 제안된다.

낮동안 중추신경계에 대한 부작용(졸리움, 기면, 진정)을 줄이기 위해 보통 저녁에 1회 투여한다. 이 약은 식사 후 적어도 1시간 후에 복용해야 한다.

2. 새로 진단된 다발성골수종

28일을 한 주기로 덱사메타손과 병용 투여한다. 이 약 200mg을 하루에 한 번 취침 전이나 저녁식사 후 적어도 1시간 후에 물과 함께 복용한다. 덱사메타손은 매 28일동안 1~4일, 9~12일, 17~20일째 하루 40mg씩 경구 복용한다. 변비, 신경과민 또는 말초신경염 등의 약물이상반응을 겪은 환자는 복용을 일시적으로 중단하거나 더 낮은 용량으로 복용하는 것이 좋다. 이러한 약물이상반응을 줄이기 위하여 더 낮은 용량으로 시작하거나 임상적 판단에 근거하여 이전 투여 용량으로 시작할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 최기형성

이 약은 임신 중 복용하면 태아에게 심각한 선천성 기형 또는 유산을 유발할 수 있다. 임산부나 이 약을 복용하는 동안 또는 이 약의 복용을 중단한 4주 이내 임신할 가능성이 있는 여성은 절대로 이 약을 복용해서는 안 된다. 단 1캡슐(50mg)의 1회 용량 복용으로도 선천성 기형을 유발할 수 있다. 임신 중 이 약의 복용과 관련된 중대한 태아의 기형은 사지결손(사지의 결여), 단지증(짧은 사지), 뼈의 저형성증, 외이의 이상(무이증, 귓바퀴가 작은 것, 외이도가 작거나 없는 것 포함), 안면마비, 눈의 이상(무안구증, 소안구증) 및 선천성 심장 결함 등이다. 소화기관, 요로 및 생식기 기형 또한 보고되었다. 출생 시 또는 출생 직후 사망률은 약 40%로 보고되었다.

2) 이 약의 기형발생 독성 때문에 이 약이 태아에 노출되는 것을 막기 위하여 위해관리프로그램에 등록한 의사와 약사만이 처방 및 조제할 수 있고, 이 프로그램에서 정하고 있는 사항에 동의하고, 서명한 환자에 한하여 처방할 수 있다. 환자들은 이 프로그램을 준수하여야 한다. 제조사로부터 동 프로그램에 대한 자세한 정보를 제공받아야 한다.

3) 이 약 투여 4주 전과 투여 중, 투여 중단 후 4주까지의 기간 동안 피임하여야 한다. 이성간 성교를 삼가거나 적어도 적절한 피임법 중 최소한 두 가지 이상의 방법으로 피임을 해야 한다. (적절한 피임법은 사용상의 주의사항 중 '5. 일반적 주의사항' 항 참조한다.)

4) 심혈관질환

4.1) 심근경색증 : 이 약 복용 환자에서 심근경색증이 보고된 바 있다. 혈전증을 포함하여 위험요소를 지닌 환자들은 신중히 모니터링 되어야 하고 모든 위험요소(예; 흡연, 고혈압, 고지혈증)를 최소화하기 위한 조치를 취해야 한다.

4.2) 정맥 및 동맥 혈전색전증

다발성골수종에서의 이 약의 사용은 심부 정맥혈전증이나 폐색전증 같은 정맥 혈전색전증 및 심근경색, 뇌혈관질환을 비롯한 동맥 혈전색전증의 위험이 증가할 수 있다. 정맥혈전증의 위험은 덱사메타손을 포함한 표준 화학요법제의 병용으로 더욱 증가된다. 잘 조절된 한 임상시험에서 덱사메타손을 단독 투여 받은 환자에서의 정맥 혈전색전증 발생 비율이 4.9%이었으나, 덱사메타손과 이 약을 병용 투여 받은 환자의 정맥 혈전색전증의 발생 비율은 22.5%으로 보고되었다(p=0.002). 새로 진단받은 다발골수종 환자를 대상으로한 1건의 임상시험에서 탈리도마이드와 덱사메타손으로 치료받은 환자에서 심근경색(1.3%)을 포함한 허혈성 심장질환(11.1%) 및 뇌졸중 (뇌혈관 장애 2.6%)이 발생하였으며, 위약과 덱사메타손으로 치료받은 환자에서는 각각 1.7%, 4.7%, 0.9%로 나타났다. 위험 요소(예, 흡연, 고혈압, 고지혈증)를 최소화하기 위한 조치를 취해야 한다. 환자 개개인의 위험 요소에 근거하여 항응고제 또는 항혈소판제의 예방적 투여를 고려해야 한다. 환자와 임상의들은 혈전색전증의 증후나 증상을 잘 관찰하도록 하여야 한다. 환자는 숨가쁨, 흉통, 또는 팔 다리의 부종 등의 증상이 나타나면 전문의에게 알려야 한다. 또한, 혈전색전증의 위험을 증가시킬 수 있는 약물은 이 약을 투여하고 있는 환자들에게 주의해서 사용해야 한다.

5) 졸음, 진정, 기면 : 이 약은 빈번하게 졸음, 기면 및 진정을 일으킨다. 환자들은 졸음이 문제가 될 수 있는 상황을 피하며, 충분한 의학적 조언 없이 졸음을 유발할 수 있는 다른 약을 복용하지 말아야 한다. 이 약은 알코올에 의한 졸음을 강화시킬 수 있다. 다른 진정제들처럼, 의식 장해의 가능성이 있으므로 음식, 토사물, 구강 분비물을 흡인할 위험이 증가될 수 있다. 환자들은 위험한 업무를 수행하는 데 필요한 정신적, 신체적 능력이 손상될 수 있다.

6) 말초 신경병증 : 말초 신경병증은 빈번히 발생하고, 심각할 수 있고, 비가역적일 수 있다. 말초 신경병증은 일반적으로 수개월에 걸친 장기간 사용 후에 나타나지만 상대적으로 단기간 사용한 후에도 나타났다는 보고가 있다. 투여 총량(누적된 용량)과의 관련성은 명확하지 않다. 증상은 이 약의 치료 종료 얼마 후에 나타날 수 있으며 서서히 없어지거나 없어지지 않을 수도 있다. 만약 이 약을 장기간 사용하려면 치료 전 및 6개월마다 sensory nerve action potential(SNAP) 데이터를 수집해야 한다. 이러한 모니터링을 할 수 없으면 임상적 평가가 필요하다. 환자들에게 쑤시는 듯한 통증, 무감각, 이상감각이 발생되면 보고하도록 한다. 환자들은 손과 발의 무감각, 따끔거림, 또는 통증과 같은 말초 신경병증의 징후 및 증상에 대해 매월 질문 및 임상적 평가를 받아야 한다. 만약 말초 신경병증이 관찰되면 SNAP 데이터를 수집해야 한다. 만약 약물로 인한 신경병증임이 확인되면, 더 이상의 손상을 막기 위해 이 약을 중단하는 것이 필요하다. 신경병증과 관련이 있는 것으로 알려진 약물(예 : 빈크리스틴, 보르테조밉)은 이 약을 복용하는 환자들에게 주의해서 사용해야 한다.

7) 어지러움 및 기립성 저혈압 : 이 약은 어지러움과 기립성 저혈압을 일으킬 수 있다. 환자들은 누워 있다가 일어설 때 수 분간 똑바로 앉아 있도록 한다.

8) 호중구감소증

호중구감소증이 나타나기 쉬운 골수종 환자나 HIV-혈청양성인 환자에서는, 백혈구수 및 백분율수를 계속 모니터해야 한다. 만약 치료 중에 ANC가 750/mm³(0.75 ×10⁹/L) 이하로 떨어지면 환자들의 처방은 재평가되어야 하며 필요하면 이 약의 투여를 보류하는 것을 고려해야 한다.

9) HIV 혈청양성 환자

HIV 혈청양성 환자를 대상으로 실시한 이 약의 무작위, 위약 대조 임상시험에서 혈장 HIV RNA 수치가 증가하였고, HIV 혈청양성 환자를 대상으로 두 번째로 실시한 발표되지 않은 임상시험에서도 유사한 결과가 나왔다. 바이러스 수치 증가에 대한 임상적인 중요성이 아직 규명되지 않았으나 규명될 때까지 HIV 혈청양성 환자에게 이 약을 투여하는 경우에는 이 약을 투여한 후 1개월 및 3개월째에 바이러스 수치를 측정하고, 그 이후에는 3개월마다 측정하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 임산부

2) 임신 가능성이 있는 여성

다만, 대체치료제가 없는 경우, 임신 가능성이 있는 여성에게 충분하게 주의사항을 알려 임신을 피할 수 있도록 하고 투여한다. 임신 가능성이 있는 여성 환자는 임신진단 검사를 받아야 한다(감도는 최소 25mlU/mL). 첫 번째 검사는 이 약 투여 시작 10~14일 이내에, 두 번째 검사는 탈리도마이드 투여 시작 24시간 이내에, 그 후에는 매달 임신검사를 실시한다. 환자의 월경예정일이 지났거나 생리출혈에 이상소견이 보이면 임신진단 검사를 하고 전문가의 상담을 받아야 한다. 만일 임신이 되면 이 약 복용을 즉시 중단해야 한다. 이런 경우에는 환자는 정밀 검사를 위해 산부인과 전문의에게 진찰받아야 한다.

3) 적절한 피임을 할 수 없거나 사용할 의사가 없는 남성

4) 중증 호중구감소증 환자 : 호중구수(Absolute Neutrophil Count, ANC) 750/mm³(0.75 × 10⁹/L) 이하인 환자

5) 12세 미만의 환자

6) 이 약 또는 이 약의 다른 성분에 과민성이 있는 환자

7) 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. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) ENL의 치료에 경험이 있는 나병 전문의 또는 재발성 또는 난치성 다발성골수종의 치료에 경험이 있는 종양학, 혈액학 전문의만이 환자에게 이 약의 투여를 시작할 수 있다.

2) 환자들(또는 환자 보호자)은 이 약의 사용에 관하여 위해관리프로그램에 따라 개인별로 서명한 서면동의서를 제출해야 한다. 서명한 서면동의서는 이 약이 야기할 수 있는 위해의 가능성과 정도를 이해하고 왜 임신을 피해야 하는지(또한 필요한 경우 적절한 피임법을 선택해야 하는지) 이해하며, 이 약의 치료효과의 한계(이 약의 치료 실패의 가능성 포함) 및 다른 대체 치료법의 존재를 이해하는 것을 포함한다. 적절한 상담 및 정보가 환자의 성적 파트너에게도 제공되어야 한다. 환자들은 이 약을 복용할 때 알아야 하는 이 약의 위험성과 사용상의 주의사항에 대하여 매달 상담받아야 한다.

3) 혈전형성

혈전증의 위험이 상당히 높은 것으로 알려진 질환(예, 골수종 환자에서 파라프로테인수치가 높고 점도가 높은 경우)으로 저용량의 항응고제를 투여받는 환자, 혈전을 생성할 위험이 있는 것으로 알려진 약을 투여받는 환자, 혈전증의 다른 위험인자(예, 부동화; immobilization)가 있는 환자에게 투여할 때는 주의해야 한다.

4) 이 약의 투여와 관련하여 서맥이 보고되었다. 이 경우 의학적 처치가 요구된다. 몇몇 이 약의 치료 환자에게서 보고된 서맥의 임상적 유효성과 원인은 현재 알려지지 않았다. 환자에서 서맥과 실신이 발현되는지 모니터링하여야 한다. 용량감소나 중지가 요구될 수 있다.

5) 이 약에 대한 과민반응이 보고되었다. 증상은 반점 구진상 발진이며, 열, 빈맥, 저혈압을 동반하기도 한다. 증상이 심하면 약의 복용을 중단한다.

6) 발작 : 임상시험에서 보고되지는 않았지만, 전신 간대성/강직성 경련을 포함하는 발작이 이 약을 사용한 환자에서 보고되었다. 대부분의 환자는 발작이 일어날 수 있는 질환을 갖고 있었고, 현재 이 약이 간질을 일으키는 약물인지는 알려져 있지 않다. 이 약으로 치료하는 동안, 발작을 경험한 병력이 있는 환자들 또는 발작이 생길 수 있는 다른 위험 요인들을 갖고 있는 환자들은 급성 발작을 일으킬 수 있는 임상적 변화에 대해 면밀히 관찰되어야 한다.

7) 피부 반응 : 스티븐슨-존슨증후군과 독성 표피괴사용해를 포함해서 치명적일 수 있는 중대한 피부 반응들이 보고되었다. 피부 발진이 생기면 이 약을 중단해야 한다. HIV 환자와 같은 일부 치료군에서 재치료는 열, 빈맥, 저혈압, 발진과 같은 심각하고 즉각적인 반응을 일으켰다. 만약 이 약으로 인한 발진이 박리성, 자반성, 수포성이거나 스티븐슨-존슨증후군 또는 독성 표피괴사용해가 의심되면 이 약의 사용이 재개되어서는 안 된다.

8) 갑상선기능저하증이 보고되었으므로 갑상선 기능을 모니터링할 것이 고려된다.

9) 상처 치유능의 손상 : 이 약의 항맥관형성 작용이 상처 치유를 방해할 수 있다는 것이 제기되었다. 이 약은 상처 치유가 중요한 수술 후, 7일 이내에 사용되어서는 안 된다.

10) 약물남용과 의존 : 육체적 정신적 의존성은 이 약을 복용하는 환자들에서 보고된 적 없다. 그러나 다른 신경안정제, 수면제들과 같이 이 약을 과량 복용한 환자들에게서 이 약의 최면효과 때문에 환각을 일으킨다고 보고되어 있다.

11) 감염 : 환자들은 패혈증 및 패혈성 쇼크를 포함한 중증의 감염에 대해 모니터링 되어야 한다. 이 약을 투여 받은, 이전에 대상포진 또는 B형 간염 바이러스에 감염된 적 있는 환자에서 대상포진 또는 B형 간염 바이러스(HBV) 재활성화의 중대한 사례를 포함한 바이러스 재활성화가 보고되었다. 대상포진 재활성화의 일부 사례는 이 약 치료의 일시 중단과 적절한 항바이러스 치료를 요구하는 파종성 대상포진을 야기하였다. HBV 재활성화의 일부 사례는 급성 간 부전으로 진행되었고, 이 약의 중단을 초래하였다. 이 약의 치료를 시작하기 전에 HBV 상태를 확인해야 한다. HBV 감염 검사에서 양성인 환자는 B형 간염 치료 전문가와의 상담이 권장된다. 이러한 환자들은 치료 기간 동안 HBV 감염 활성화를 포함하여 바이러스 재활성화의 징후 및 증상에 대해 면밀하게 모니터링되어야 한다.

12) 폐동맥고혈압 : 이 약으로 치료를 받은 환자에서 치명적인 사례를 포함한 폐동맥고혈압이 보고되었다. 환자는 이 약의 치료를 시작하기 전과 치료 기간 동안 기저 심폐질환의 징후 및 증상에 대해 평가되어야 한다.

13) 급성 골수성 백혈병 및 골수형성이상증후군

새로 진단받은 다발골수종 환자를 대상으로한 1건의 임상시험에서 이 약과 멜팔란 및 프레드니손으로 치료받은 환자들에게 통계적으로 유의한 급성 골수성 백혈병 및 골수형성이상증후군의 증가가 관찰되었다.

위해성은 시간이 지남에 따라 증가하여 2년 후에는 약 2%, 3년 후에는 약 4%였다.

이 약 투여를 시작하기 전에 급성 골수성 백혈병 및 골수형성이상증후군 등 이차원발성 악성 종양 발생의 위험과 탈리도마이드 치료의 유익성을 고려해야 한다. 담당 의사는 치료 전과 치료 중에 표준 종양 검사법을 사용하여 환자를 주의깊게 평가해야 하고 정해진 방법에 따라 치료를 실시해야 한다.

14) 종양 용해 증후군

종양 용해 증후군의 위험이 있는 환자(치료 전 종양부하가 높은 환자)를 모니터링하고 적절한 주의를 기울여야 한다.

4. 이상반응

가장 흔히 관찰되는 이 약의 이상반응은 변비, 기면, 무력증이다. 기타 임상적으로 중요한 이 약의 이상반응은 감각 말초신경병증, 기립성저혈압, 호중구감소증, 스티븐슨-존슨증후군 및 독성 표피괴사용해와 같은 심각한 피부이상반응, 두통, 발진, 호산구증가증, 말초부종, 호흡곤란, 어지러움, 저혈압, 서맥, 중후성 갑상선부전증, 혈소판수의 증가 혹은 감소, 빈혈, HIV 환자에서 HIV바이러스 수 증가 등이 있다.

1) 다발성골수종 대조 임상에서의 약물이상반응

안전성 분석은 두 개의 조절된 임상시험(임상시험1과 2)을 통해 수행되었다. 임상시험1에서 안전성 분석은 204명의 환자에서 진행되었다. [표1]은 매우 빈번히 발생한(10% 이상) 이상반응 사례이다. 가장 빈번한 약물이상반응은 피로, 저칼슘혈증, 부종, 변비, 감각성 신경병증, 호흡곤란, 근육약화, 백혈구감소증, 호중구감소증, 발진/박리, 혼돈, 식욕부진, 오심, 불안/초조, 진전, 발열, 체중감소, 혈전증/색전증, 운동성 신경병증, 체중증가, 어지러움/현기증 및 피부건조 등이다. 환자의 23%(47명/204명)에서 이상반응으로 투여를 중단하였으며, 이 약과 덱사메타손 병용투여군의 환자에서 30%(31명/102명), 덱사메타손 단독투여 환자에서 16%(16명/102명)로 중단하였다.

[표1] 이 약/덱사메타손 투여군에서 10% 이상 보고된 약물이상반응(안전성 분석 환자 204명)

	이 약 + 덱사메타손 (102명) [환자수 (%)]		덱사메타손 단독 투여 (102명) [환자수 (%)]	
	모든 등급	등급 3/4	모든 등급	등급 3/4
대사/실험실	**97(95)**	**33(32)**	**96(94)**	**30(29)**
저칼슘혈증	73(72)	11(11)	60(59)	5(5)
신경계	**92(90)**	**30(29)**	**76(74)**	**18(18)**
감각성 신경병증	55(54)	4(4)	28(28)	1(1)
혼돈	29(28)	9(9)	12(12)	3(3)
불안/초조	26(26)	1(1)	14(14)	3(3)
진전	26(26)	1(1)	6(6)	0(0)
운동성 신경병증	22(22)	8(8)	16(16)	5(5)
어지러움/현기증	20(20)	1(1)	14(14)	0(0)
의식수준 저하	16(16)	3(3)	3(3)	3(3)
체질적 증상	**91(89)**	**19(19)**	**84(82)**	**16(16)**
피로	81(79)	17(17)	72(71)	13(13)
발열	24(24)	1(1)	20(20)	3(3)
체중감소	23(23)	1(1)	21(21)	2(2)
체중증가	22(22)	1(1)	13(13)	0(0)
혈액/골수계	**88(86)**	**29(29)**	**96(94)**	**19(19)**
백혈구(감소)	36(35)	6(6)	30(29)	3(3)
호중구(감소)	32(31)	10(10)	24(24)	10(10)
소화기계	**83(81)**	**22(22)**	**70(69)**	**8(8)**
변비	56(55)	8(8)	29(28)	1(1)
식욕부진	29(28)	4(4)	25(24)	2(2)
오심	29(28)	5(5)	23(22)	1(1)
구강 건조	12(12)	1(1)	6(6)	0(0)
심혈관계	**70(69)**	**37(36)**	**60(59)**	**21(21)**
부종	58(57)	6(6)	47(46)	4(4)
혈전증/색전증	23(22)	21(21)	5(5)	5(5)
통증	**64(63)**	**10(10)**	**66(65)**	**15(15)**
근육통	17(17)	0(0)	14(14)	1(1)
관절통	13(13)	0(0)	10(10)	2(2)
폐	**52(51)**	**19(19)**	**51(50)**	**20(20)**
호흡곤란	43(42)	13(13)	32(31)	15(15)
피부병/피부	**48(47)**	**5(5)**	**35(34)**	**2(2)**
발진/박리	31(30)	4(4)	18(18)	2(2)
피부 건조	21(21)	0(0)	11(11)	0(0)
간	**47(46)**	**7(7)**	**45(44)**	**4(4)**
빌리루빈	14(14)	2(2)	10(10)	2(2)
근골격계	**42(41)**	**9(9)**	**41(40)**	**14(14)**
근육 약화	41(40)	6(6)	38(37)	13(13)

임상시험2에서 안전성 분석은 466명의 환자에서 진행되었다. [표2]는 가장 흔하게 관찰되는(10% 이상) 이상반응 사례이다. [표3]은 가장 흔하게 관찰되는 등급 3/4(2% 초과) 이상반응 사례이다. 이 약/덱사메타손으로 치료받은 환자들이 가장 자주 보고하는 약물이상반응은 변비, 말초부종, 진전, 무기력, 어지러움과 피로였다. 위약/덱사메타손 군에 비해 이 약/덱사메타손 군에서 적어도 2배 이상 발생한 이상반응은 변비, 진전과 심부정맥혈전증 등이다. 환자의 26%(121명/466명)에서 이상반응으로 투여를 중단하였으며, 이 약과 덱사메타손 병용투여군의 환자에서 37%(86명/234명), 위약/덱사메타손 투여군 환자에서 15%(35명/232명)로 중단하였다.

[표2] 이 약/덱사메타손 투여군에서 10% 이상 보고된 약물이상반응(안전성 분석 환자 466명)

	이 약/덱사메타손 (234명)* [환자수 (%)]	위약/덱사메타손 (232명)* [환자수 (%)]
적어도 1회 이상의 이상반응이 있었던 환자	**233(99)**	**230(99)**
전신이상 및 투여부위	**176(75)**	**149(64)**
말초부종	80(34)	57(25)
무기력	56(24)	47(20)
피로	50(21)	36(16)
부종(달리 분류되지 않은)	31(13)	19(8)
소화기계 이상	**162(69)**	**149(64)**
변비	116(50)	49(21)
오심	30(13)	27(12)
소화불량	27(11)	21(9)
신경계 이상	**161(69)**	**138(60)**
진전	62(26)	29(12)
어지러움	51(23)	32(14)
감각이상	27(12)	15(6)
말초 감각성 신경병증	24(10)	12(5)
감염	**139(59)**	**138(60)**
폐렴(달리 분류되지 않은)	35(15)	28(12)
정신계 이상	**90(38)**	**97(42)**
불안	27(12)	22(10)
우울	24(10)	19(8)
대사 및 영양 이상	**96(41)**	**89(38)**
고혈당증(달리 분류되지 않은)	36(15)	32(14)
혈관 이상	**92(39)**	**53(23)**
심부정맥혈전증	30(13)	4(2)

* 이 약/덱사메타손 군에서 10% 이상의 환자에서 보고되었으며 두 군 사이의 차이가 1% 이상인 모든 이상반응

[표3] 이 약/덱사메타손 투여군의 2% 넘는 환자에서 보고된 등급 3/4 약물이상반응(안전성 분석 환자 466명)

	이 약/덱사메타손 (234명)* [환자수 (%)]	위약/덱사메타손 (232명)* [환자수 (%)]
감염	**50(21)**	**36(16)**
폐렴(달리 분류되지 않은)	17(7)	14(6)
기관지폐렴(달리 분류되지 않은)	7(3)	3(1)
전신이상 및 투여부위	**44(19)**	**26(11)**
무기력	11(5)	4(2)
대사 및 영양 이상	**33(14)**	**34(15)**
저칼륨혈증	7(3)	3(1)
신경계 이상	**47(20)**	**20(9)**
실신	8(3)	1(<1)
말초신경병증(달리 분류되지 않은)	8(3)	0(0)
뇌혈관장애	6(3)	1(<1)
심장 이상	**35(15)**	**27(11)**
심방세동	11(5)	8(3)
심근 허혈	6(3)	2(1)
혈관 이상	**42(18)**	**14(6)**
심부정맥혈전증	27(12)	4(2)
소화기계 이상	**26(11)**	**22(10)**
변비	7(3)	2(1)
검사 이상	**21(9)**	**21(9)**
체중 증가	8(3)	4(2)
혈액 및 림프계 이상	**24(10)**	**17(7)**
호중구감소증	8(3)	6(3)
호흡기, 흉부 및 종격 이상	**27(12)**	**13(6)**
폐색전증	16(7)	4(2)
정신 이상	**19(8)**	**8(3)**
불안	5(2)	3(1)
착란상태	5(2)	2(1)
귀 및 미로 이상	**6(3)**	**0(0)**
어지럼증(현훈)	5(2)	0(0)

* 이 약/덱사메타손 군에서 2% 초과의 환자에서 보고되었으며 위약/덱사메타손 군에 비해 이 약/덱사메타손 군에서 더 높은 빈도로 발생한 등급 3/4 이상반응

2) ENL 대조임상시험에서의 이상반응

[표4]는 나성결절홍반 환자를 대상으로 실시한 임상시험 중 이 약으로 치료받은 환자에서 발생한 치료 관련 증상 및 증후들을 열거하였다. 가장 흔하게 보고된 이상반응(10% 이상)은 졸림, 발진, 두통이었다. 용량은 50~300mg/day였다. 모든 이상반응의 정도는 경증 내지 중등증이었으며 투여를 중단한 사례는 없었다. 또한 HIV 혈청양성 환자를 대상으로 8주간 실시한 위약 대조 임상시험에서 3명 이상의 환자에서 발생한 이상반응을 아래 표에 포함하여 기술하였다. 위약 투여군에서 더 많이 발생한 이상반응은 포함하지 않았다.

[표4] 나성결절홍반 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 보고된 이상반응

	나성결절홍반 환자에서 보고된 이상반응 [환자수,(%)]	3명 이상의 HIV 혈청양성환자에서 발생한 이상반응 [환자수,(%)]		
	이 약 50~300mg/day (24명)	이 약 100mg/day (36명)	이 약 200mg/day (32명)	위약투여군 (35명)
전신증상	**16(66.7%)**	**18(50.0%)**	**19(59.4%)**	**13(37.1%)**
복통	1(4.2%)	1(2.8%)	1(3.1%)	4(11.4%)
사고로 인한 부상	1(4.2%)	2(5.6%)	0	1(2.9%)
무력증	2(8.3%)	2(5.6%)	7(21.9%)	1(2.9%)
등 통증	1(4.2%)	2(5.6%)	0	0
오한	1(4.2%)	0	3(9.4%)	4(11.4%)
안면부종	1(4.2%)	0	0	0
발열	0	7(19.4%)	7(21.9%)	6(17.1%)
두통	3(12.5%)	6(16.7%)	6(18.7%)	4(11.4%)
감염	0	3(8.3%)	2(6.3%)	1(2.9%)
권태	2(8.3%)	0	0	0
목 통증	1(4.2%)	0	0	0
목 경직	1(4.2%)	0	0	0
통증	2(8.3%)	0	1(3.1%)	2(5.7%)
소화기계	**5(20.8%)**	**16(44.4%)**	**16(50.0%)**	**15(42.9%)**
식욕부진	0	1(2.8%)	3(9.4%)	2(5.7%)
변비	1(4.2%)	1(2.8%)	3(9.4%)	0
설사	1(4.2%)	4(11.1%)	6(18.7%)	6(17.1%)
구강 건조	0	3(8.3%)	3(9.4%)	2(5.7%)
위창자내공기참(고창)	0	3(8.3%)	0	2(5.7%)
간기능수치이상	0	0	3(9.4%)	0
오심	1(4.2%)	0	4(12.5%)	1(2.9%)
구강모닐리아증	1(4.2%)	4(11.1%)	2(6.3%)	0
치통	1(4.2%)	0	0	0
혈액 및 림프계	**0**	**8(22.2%)**	**13(40.6%)**	**10(28.6%)**
빈혈	0	2(5.6%)	4(12.5%)	3(8.6%)
백혈구감소증	0	6(16.7%)	8(25.0%)	3(8.6%)
림프절병	0	2(5.6%)	4(12.5%)	3(8.6%)
대사 및 내분비 이상	**1(4.2%)**	**8(22.2%)**	**12(37.5%)**	**8(22.9%)**
말초부종	1(4.2%)	3(8.3%)	1(3.1%)	0
고지혈증	0	2(5.6%)	3(9.4%)	1(2.9%)
SGOT 상승	0	1(2.8%)	4(12.5%)	2(5.7%)
신경계	**13(54.2%)**	**19(52.8%)**	**18(56.3%)**	**12(34.3%)**
초조	0	0	3(9.4%)	0
현기증	1(4.2%)	7(19.4%)	6(18.7%)	0
불면	0	0	3(9.4%)	2(5.7%)
신경과민	0	1(2.8%)	3(9.4%)	0
신경병증	0	3(8.3%)	0	0
지각이상	0	2(5.6%)	5(15.6%)	4(11.4%)
졸림	9(37.5%)	13(36.1%)	12(37.5%)	4(11.4%)
진전	1(4.2%)	0	0	0
어지럼증(현훈)	2(8.3%)	0	0	0
호흡기계	**3(12.5%)**	**9(25.0%)**	**6(18.7%)**	**9(25.7%)**
인두염	1(4.2%)	3(8.3%)	2(6.3%)	2(5.7%)
비염	1(4.2%)	0	0	4(11.4%)
부비강염	1(4.2%)	3(8.3%)	1(3.1%)	2(5.7%)
피부 및 피하조직	**10(41.7%)**	**17(47.2%)**	**18(56.3%)**	**19(54.3%)**
여드름	0	4(11.1%)	1(3.1%)	0
진균성 피부염	1(4.2%)	2(5.6%)	3(9.4%)	0
손발톱장애	1(4.2%)	0	1(3.1%)	0
가려움증	2(8.3%)	1(2.8%)	2(6.3%)	2(5.7%)
발진	5(20.8%)	9(20.5%)	8(25.0%)	11(31.4%)
반점상 구진성 발진	1(4.2%)	6(16.7%)	6(18.7%)	2(5.7%)
발한	0	0	4(12.5%)	4(11.4%)
비뇨생식기계	**2(8.3%)**	**6(16.7%)**	**2(6.3%)**	**4(11.4%)**
알부민뇨증	0	3(8.3%)	1(3.1%)	2(5.7%)
혈뇨	0	4(11.1%)	0	1(2.9%)
발기부전	2(8.3%)	1(2.8%)	0	0

3) 나성결절성홍반 환자에서 관찰된 기타 이상반응

나성결절홍반 환자 1,465명을 대상으로 미국에서 19년 동안 이 약을 최대 1일 400mg까지 투여한 연구와 나성결절홍반 환자 1,678명을 대상으로 기술된 문헌에서 이 약을 투여받은 환자에서 나타난 이상반응을 유사한 것끼리 그룹화하여 기술하였는데 [표4]에서 기술되었던 임상시험에서 나타난 이상반응은 제외하였다. 이 자료는 통제되지 않은 연구에서 취합한 이상반응이기 때문에 발현율을 산정할 수 없다. 이 약과의 인과관계를 단정할 수 없다.

- 전신증상 : 복부비대, 발열, 광과민성, 상부사지통증
- 심혈관계 : 서맥, 고혈압, 저혈압, 말초혈관장애, 빈맥, 혈관확장
- 소화기계 : 식욕부진, 식욕항진/체중증가, 구강건조, 소화불량, 간비대, 트림, 복부팽만감, 간기능검사치 증가, 장폐색, 구토
- 혈액 및 림프계 : 적혈구침강속도 감소, 호산구증가증, 과립구감소증, 저색소빈혈, 백혈병, 백혈구증가증, 백혈구감소증, 평균혈구용적 증가, 적혈구 이상, 비장 촉진, 혈소판감소증
- 대사 및 내분비계 : 항이뇨호르몬 이상, 아밀로이드증, 빌리루빈혈증, BUN 증가, 크레아티닌 증가, 청색증, 당뇨병, 부종, 전해질이상, 고혈당증, 고칼륨혈증, 고요산혈증, 저칼슘혈증, 저단백혈증, LDH 증가, 인수치감소, SGPT 증가
- 근골격계 : 관절염, 골압통, 과다근육긴장증, 관절장애, 다리경련, 근통, 근육무력증, 골막장애
- 신경계 : 비정상적인 사고, 초조, 건망증, 불안, 작열통, 입 주위 감각이상, 혼돈, 우울, 다행증, 지각과민증, 불면, 신경과민, 신경통, 신경염, 신경병증, 감각이상, 말초신경염, 정신병
- 호흡기계 : 기침, 폐기종, 비출혈, 폐색전, 수포음, 상기도감염, 변성
- 피부 및 피하조직 : 여드름, 탈모, 피부건조, 습진성 발진, 표피박리성 피부염, 비늘증, 모낭주위비후, 피부괴사, 지루, 발한, 두드러기, 수포성 발진
- 특수감각계 : 약시, 청각상실, 안구건조, 안구통증, 이명
- 비뇨생식기계 : 크레아티닌청소율 감소, 혈뇨, 고환염, 단백뇨, 농뇨, 빈뇨

4) HIV 혈청양성 환자에서 관찰된 기타 이상반응

HIV 혈청양성 환자 145명을 대상으로 실시한 통제되지 않은 연구에서 이 약을 투여하여 보고된 이상반응을 그룹화하였는데 상기 표에서 기술되었거나 이미 언급된 부작용은 제외하였다.

- 전신반응 : 복수, AIDS, 알러지반응, 봉와직염, 흉통, 오한 및 발열, 낭종, CD4 수치 감소, 안면부종, 독감증후군, 헤르니아, 갑상선호르몬 수치 변화, 모닐리아증, 광과민증, 육종, 패혈증, 바이러스감염증
- 심혈관계 : 협심증, 부정맥, 심방세동, 서맥, 뇌허혈, 뇌혈관장애, 울혈성 심부전, 심부 혈전성정맥염, 심장마비, 심부전, 고혈압, 저혈압, 청진잡음, 심근경색, 심계항진, 심막염, 말초혈관장애, 체위성 저혈압, 실신, 빈맥, 혈전성 정맥염, 혈전증
- 소화기계 : 담관염, 담즙정체황달, 대장염, 소화불량, 연하곤란, 식도염, 위장염, 위장관장애, 위장관출혈, 치은장애, 간염, 췌장염, 이하선비대, 치주염, 구내염, 혀변색, 치아이상
- 혈액 및 림프계 : 재생불량성 빈혈, 대적혈구 빈혈, 거대적아구성 빈혈, 소적혈구 빈혈
- 대사 및 내분비계 : 비타민결핍증, 빌리루빈혈증, 탈수증, 고콜레스테롤혈증, 저혈당증, 알칼리성 포스파타제 증가, 리파제 증가, 혈청크레아티닌 증가, 말초부종
- 근골격계 : 근통, 근무력증
- 신경계 : 비정상적인 보행, 운동실조, 성욕감퇴, 반사기능 감소, 치매, 이상감각증, 운동장애, 감정 불안정, 적개심, 통각감퇴증, 과운동증, 협동운동실조, 뇌수막염, 신경장애, 진전, 현훈
- 호흡기계 : 무호흡증, 기관지염, 폐장애, 폐부종, 폐렴(Peumocystis carinii 폐렴 포함), 비염
- 피부 및 피하조직 : 혈관부종, 양성 피부신생물, 습진, 단순포진, 불완전 스티븐스-존슨증후군, 손발톱장애, 소양증, 건선, 피부변색, 피부이상
- 특수감각계 : 결막염, 눈장애, 유루장애, 망막염, 미각도착증

5) 발표된 논문 및 기타 자료에서 보고된 기타 이상반응

급성 신부전, 무월경, 아프타성 구내염, 담관폐색, 손목굴증후군, 만성 골수성 백혈병, 복시, 이상감각증, 호흡곤란, 유뇨증, 결절성 홍반, 적혈백혈병, 족하수, 유루증, 여성형 유방, 숙취효과, 저마그네슘혈증, 갑상선기능저하증, 림프부종, 림프구감소증, 자궁출혈, 편두통, 점액수종, 결절경화성호지킨병, 안구진탕, 핍뇨, 범혈구감소증, 점상출혈, 자반병, 레이노증후군, 위궤양, 자살기도, 간질성 폐질환과 중증 감염(패혈성 쇼크를 포함한 치명적인 패혈증)

6) 주요임상시험(Pivotal Studies)에서 나타나지 않았으나 시판 후 경험에서 보고된 이상반응

독성표피괴사용해, 장폐색증, 갑상선기능저하증, 성기능장애, 종양용해증후군, 위장 천공, 열성 호중구감소증, 범혈구감소증, 심근경색, 무월경을 포함한 월경 이상, 알러지반응(과민반응, 맥관부종/담마진), 경련, 중증 감염(패혈성 쇼크를 포함한 치명적인 패혈증), 위장관 출혈, 간장애(주로 간기능 검사이상), 난청, 신부전증, 파킨슨병의 악화, 폐동맥고혈압 및 바이러스 감염(대상포진 및 B형 간염 바이러스 재활성화 포함), 백혈구파괴성혈관염

7) 국내 부작용 보고자료의 분석, 평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.

- 이 약 복용 환자는 대부분 면역기능이 저하되어 있어 감염성 질환(대상포진)이 나타날 수 있음.

5. 일반적 주의사항

1) 이 약은 다음과 같은 위해 관리 프로그램에 의하여 약물의 처방, 공급, 조제, 투약이 관리되어야 한다.

투약 환자를 다음의 위험 범주로 구분하여 임신을 예방한다 :
- 가임 여성(임신 가능성이 있는 여성)
- 비-가임 여성(임신 가능성이 없는 여성)
- 남성

(1) 가임 여성(임신 가능성이 있는 여성)

탈리도마이드의 잠재적인 최기형성 위험이 있으므로 태아 노출은 반드시 피해야 한다. 가임 여성(무월경 상태이더라도)은 다음 사항을 준수해야 한다.

탈리도마이드 치료 4주 전부터, 치료를 받는 동안, 용량 투여를 일시 중단한 동안, 그리고 치료 종료 후 4주 후까지 두 가지의 믿을 수 있는 피임법을 사용한다. 또는 철저하고 지속적인 금욕을 약속한다.

임신 상태가 아님을 확인하기 위하여, 가임 여성은 탈리도마이드 치료를 시작하기 전, 치료를 실시하는 동안, 그리고 치료 이후, 의학적 관리하에서 최소 민감도 25 IU/mL인 임신 검사에서 음성을 나타내어야 한다.

- 첫 치료 시작 전 2번의 임신 검사를 실시해야 한다. 최초 임신 검사는 탈리도마이드 첫 치료 시작 10~14일 이내에, 두번째 임신 검사는 첫 치료 시작 전 24시간 이내에 실시해야 한다.
- 치료를 실시하는 동안, 매 치료 시작 전 24시간 이내에 임신 검사를 실시해야 하며, 임신 검사는 4주 간격으로 실시해야 한다(난관 불임술을 실시한 것으로 확인된 경우 제외).
- 최종 임신 검사는 탈리도마이드 치료 종료 후 4주 시점에 실시해야 한다.

효과적인 피임법을 사용하지 않거나 환자가 지속적인 금욕을 실시하지 않는다면, 해당 환자는 피임을 시작하기 위하여 적절한 교육을 받은 보건의료 전문가에게 의뢰하여 피임에 대한 조언을 받도록 해야 한다.

※ 적절한 피임법
- 매우 효과적인 방법 : 자궁내 장치, 호르몬 요법(호르몬 임플란트, levonorgestrel을 방출하는 자궁내 시스템, medroxyprogesterone acetate 데포 주사, 배란 억제 progesterone 함유 정제), 난관결찰술, 남성의 정관절제술
- 효과적인 방법 : 남성의 콘돔 사용, 격막법, 자궁경부 캡

탈리도마이드와 덱사메타손을 복용하는 다발성골수종 환자에서 정맥 혈관색전증의 위험이 증가하였으므로, 복합 경구용 피임제의 복용은 권고되지 않는다.

환자는 탈리도마이드를 투여받는 동안 임신이 발생하는 경우 치료를 중단하고 담당 의사에게 즉시 알려야 함을 교육해야 한다.

(2) 비-가임 여성(임신 가능성이 없는 여성)

다음에 해당되는 여성은 임신 가능성이 없는 것으로 판단되며 임신 검사를 실시하거나 피임법 지도를 받을 필요가 없다.
- 자궁적출술 또는 양측 난소 절제술을 받은 여성
- 환자가 최소 연속 24개월 동안 자연적으로 폐경된 상태인 경우(즉, 지난 24개월 동안 계속해서 월경을 하지 않은 경우. 단, 항암 치료 후 무월경인 경우에는 임신 가능성을 배제하지 않음).

주치의는 해당 환자가 비-가임 여성의 기준을 만족시키는지 여부에 대해 조금이라도 불확실할 경우 산부인과 전문의의 의견을 구하기 위하여 환자를 의뢰해야 한다.

(3) 남성

미량의 탈리도마이드가 정액에서 확인되었으므로
- 남성 환자는 파트너가 가임 여성이고 적절한 피임법을 사용하지 않는 경우(남성 환자가 정관절제술을 받았더라도) 치료를 받는 동안, 용량을 일시 중단한 동안, 그리고 치료를 완료한 후 4주 동안 콘돔을 사용해야 한다.
- 남성 환자는 치료를 받는 동안과 탈리도마이드 치료를 중단한 후 4주 동안 정액을 기증해서는 안 된다.

남성 환자에게 탈리도마이드를 복용하는 동안 또는 탈리도마이드 치료를 중단한 직후 파트너가 임신을 하는 경우 자신의 주치의에게 즉시 알리도록 교육해야 한다.

2) 탈리도마이드의 피부 또는 흡입을 통한 흡수가 최기형성의 유해사례를 일으키는지에 대한 사항은 알려져 있지 않으나, 환자들은 복용 전에는 탈리도마이드 캡슐을 블리스터 포장 형태에서 유지해야 하며, 탈리도마이드의 분말형태가 피부에 묻었을 경우, 비누와 물로 즉시 씻어내도록 한다.

3) 이 약과 멜팔란과 프레드니손을 병용하여 임상에서 사용하였을 때, Grade 3 또는 4를 포함한 호중구감소증 또는 혈소판감소증의 이상반응이 보고되었다. 이를 위해 환자를 모니터링해야 하며, 투여 용량의 감량, 투약의 지연, 투약 중지를 고려할 수 있다. 환자와 의사는 점상출혈, 코피, 위장관출혈을 포함하여 출혈의 징후와 증상을 주의 깊게 관찰해야 하고 출혈을 유도하는 약물을 병용투여 할 때는 특히 주의 깊게 관찰해야 한다.

6. 약물상호작용

1) 이 약은 다른 약물의 진정효과를 증가시킬 수 있다. 이 약은 바르비탈산, 알코올, 클로르프로마진, 리세르핀의 진정효과를 강화하는 것으로 보고되었다. 이 약은 모르핀 유도체, 벤조디아제핀, 기타 항불안약, 수면제, 진정성 항불안제, 신경이완제, 진정성 H1 항히스타민제, 중추성 항고혈압약 및 바클로펜의 효과를 증가시킨다.

2) 이 약을 복용하는 환자들에게 말초신경병증을 유발하는 것으로 알려진 약물들은 주의해서 투여해야 한다.

3) 독소루비신 : 독소루비신 투여가 혈전증 및 혈전색전증의 위험을 증가시키는 것과 연관이 있는 것으로 보고되었다.

4) 경구피임제 : 호르몬 함유 피임제가 혈전색전증의 위험을 증가시킨다. 호르몬 함유 피임제와 이 약의 병용 투여가 이 약의 혈전색전증 위험을 증가시키는지에 대해 알려진 바 없다. 10명의 건강한 여성에게, 초산노르에친드론 1.0mg 및 에치닐 에스트라디올 75μg을 투여해서 노르에친드론 및 에치닐 에스트라디올의 약물동태를 연구하였다. 결과는 이 약을 1일 200mg을 투여한 경우와 투여하지 않은 경우가 항정상태 농도는 유사하였다.

5) 이 약의 약물 상호작용은 아니지만 중요한 피임약과 상호작용을 하는 약물 HIV-프로테아제 저해제, 그리세오풀빈, 리팜핀, 리파부틴, 페니토인, 카르바마제핀 또는 St. John's Wort와 같은 생약보조성분과 호르몬성 피임제를 병용하면 피임제의 효과가 감소될 수 있다. 따라서, 이러한 약물 중 하나 이상을 복용해야 하는 임신할 가능성이 있는 여성은 두 가지의 효과적인 피임법을 사용해야 한다.

6) 이 약이 서맥을 일으킬 잠재성이 크므로 torsade de points를 유도하는 것으로 알려진 약물, 베타차단제 또는 항콜린에스터라제 약물 등을 사용할 때 주의해야 한다.

7) 적혈구생성제나 에스트로겐 함유 제제와 같이 혈전색전증의 위험을 증가시키는 다른 약제들은 이 약과 덱사메타손을 병용투여받은 다발성골수종 환자에게 주의해서 사용해야 한다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 인간의 최기형성 약물로 알려져 있으며 어떠한 상황에서도 임신 중인 여성 또는 두 가지 효과적인 피임법을 사용하지 않는 임신 가능성이 있는 여성에게 절대 투여해서는 안 된다. 임산부가 1회 용량만 복용해도 선천성기형을 일으킬 수 있다.

2) 이 약은 이 약을 복용하는 남성의 정액에서 발견되기 때문에, 파트너가 임신 가능성이 있는 경우, 피임법을 사용해야 한다. 탈리도마이드를 복용한 남성의 정액에 의한 태아에 미치는 위험은 알려지지 않았다.

3) 여성 환자 또는 남성 환자의 여성파트너가 월경예정일이 지났거나 출혈에 이상이 있거나, 임신한 것으로 의심되면 임신테스트와 상담을 받아야 한다. 만약 이 약을 복용하는 동안 환자가 임신하면 즉시 약물의 복용을 중단해야 한다.

4) 임신한 암컷 토끼를 대상으로 출생 전후 생식발생 독성시험이 수행되었으며 약물과 관련한 유산의 빈도나 태자독성이 30mg/kg/day(체표면적에 근거한 사람에 대한 최대용량의 약 1.5배)의 저용량과 고용량에서 증가하였다. 수유하는 암컷 토끼의 경구용량(≥150mg/kg/day, 체표면적에 근거한 사람에 대한 최대용량의 약 7.5배)에서 신생아 사망률이 증가하였으며 학습 및 기억능력 등을 포함하는 발달장애는 나타나지 않았다.

5) 수유부에서의 사용 : 이 약이 유즙으로 배설되는지는 알려져 있지 않다. 이 약을 복용하는 여성은 모유 수유를 해서는 안 된다.

8. 소아에 대한 투여

12세 미만의 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자 및 신기능 및 간기능 저하 환자에 대한 투여

1) 건강한 지원자를 대상으로 한 약물동태 분석에서 연령과 관련된 변화는 나타나지 않았다.

2) 신기능 및 간기능 부전 환자를 위한 특정 용량은 확립되지 않았지만, 신기능부전은 다발성골수종환자에서 흔한 합병증의 하나이고, 성인 추천용량은 신기능 부전인 환자를 포함한 환자군에서 확립된 것이다. 일반적으로, 신장 또는 간장 질환을 갖고 있는 환자에서 약물의 용량은 내약성 및 독성을 관찰하여 정해져야 하며 내약 용량 중 가장 높은 용량이 선택되어야 한다.

10. 과량투여시의 처치

3건의 과량 복용례가 보고되었고 용량은 14.4g이었다. 사망례는 보고되지 않았으며 과량 복용한 환자 모두 후유증 없이 회복되었다.

과량 투여 시, 환자의 활력징후를 모니터링하고 혈압과 호흡을 유지시키기 위한 적절한 보조적 치료를 실시한다.

11. 운전 및 기계조작 능력에 대한 영향

이 약은 피로, 진정, 졸음, 기면, 기립성 저혈압을 일으킬 수 있다. 만약 이러한 작용이 나타나면, 이 약을 복용하는 환자들은 운전이나 기계의 사용, 위험한 업무수행을 하지 않도록 환자에게 알려주어야 한다.

12. 적용상의 주의

1) 심각한 최기형성의 가능성 때문에, 이 약에 노출될 태아의 위험을 최소화하기 위한 위해관리프로그램을 시행한다. 이 약의 처방, 조제, 투약은 동 프로그램의 유통관리시스템에 따른다. 환자에게 탈리도마이드를 처방하고자 하는 의사 및 조제하고자 하는 약사는 제조사로부터 이 프로그램에 대한 자세한 정보를 받아야 한다.

2) 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관할 것.

3) 제품 포장에 기재된 사용기한이 경과된 약은 복용하지 말 것.

13. 기타

1) 암수 마우스와 랫트를 대상으로 2년간의 발암성 연구가 진행되었다. 암수 마우스에 대하여 3,000mg/kg/day의 최고 용량(체표면적에 따른 사람의 일일 최고 권장용량의 38배), 암컷 랫트에 대하여 3,000mg/kg/day(체표면적에 따른 사람의 일일 최고 용량의 75배), 수컷 랫트에 대하여 300mg/kg/day(체표면적에 따른 사람의 일일 최고 용량의 7.5배)에서 발암과 관련된 보고가 없었다.

2) 이 약은 Ames bacteria(S.typhimurim and E.coli), Chinese hamster 난소세포(AS52/XPRT), in vivo mouse-micronuleus test에서 돌연변이성이나 유전독성이 나타나지 않았다.

3) 불임 연구는 암수 토끼에서 진행되었다. 암컷 토끼에서 최고 100mg/kg/day의 용량과 수컷 토끼에서 최고 500mg/kg/day(대략 체표면적에 따른 사람의 일일 최고 용량의 5배에서 25배)의 용량을 포함한 어떠한 경구 투여의 이 약의 용량에서도 불임과 관련된 효과는 없었다. 고환과 조직의 병리적인 효과는 수컷 토끼에서 30mg/kg/day 이하의 용량(대략 체표면적에 따른 사람의 일일 최고용량의 1.5배 정도)에서 보여진다.

[포장단위] : 30캡슐 / 블리스터 / 박스

[저장방법] : 차광기밀용기, 실온보관(25℃ 미만)

※ 구입시 유효기간이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 구매처를 통하여 교환하여 드립니다.

[제조원] United Biotech(P) Limited. 인도
Bagbania, Baddi-Nalagarh Rode, Distrit-Solan, Himachal Pradesh 174101

[수입자] 제 이 텍 바 이 오 팜
서울시 강남구 언주로 201, 508호(도곡동, 에스케이리더스뷰)

[판매원] D K S H 코 리 아 (주)
서울시 강남구 도곡로 156, 성환빌딩 4-7층 Tel : 02) 2192-9694

〈첨부문서작성일 : 2020. 10. 31〉