

	타브너스[®] 캡슐 (아바코판 10mg)	 전문약품
 		 회귀약품
【상상】	불투명한 옅은 백색의 막색의 약성형 고체가 든, 검은색으로 "CX168"이라 인쇄된 불투명한 밝은 주황색 상부와 불투명한 노란 색 하부로 구성되고 중앙에 투명한 띠가 있는 캡슐제	
【원료약품 및 그 분량】	이 약 1캡슐(601mg) 중 - 주성분: 아바코판(벡루) 10.0mg - 첨가제: 경질젤라틴,아크로폴,마크로글글리세롤히드록시스테아레이트,젤라틴,폴리소크레이티80	
【효능·효과】	혈동성의 중증 육아종증 다발혈관염(GPA), 현미경적 다발혈관염(MPA) 성인 환자치료로 리튬시럽 또는 시클로포스파미드와 병용 투여	
【용법·용량】	1. 투여방법 이 약은 경구용으로 음식과 함께 복용해야 하고, 캡슐을 부수거나 씹거나 찢지 말고 물과 함께 전체를 삼켜야 한다. 이 약으로 치료를 받는 기간에는 자몽 및 자몽 주스를 피해야 한다. 2. 용법·용량 용량 권장 용량은 이 약 30밀리그램(10밀리그램 경질캡슐 3개)을 1일 2회, 즉 아침과 저녁에 음식과 함께 경구 복용한다. 이 약은 다음과 같이 병용 투여한다. - 리튬시럽 요법: 주 1회 정맥주사 4주간 투여, 또는 - 시클로포스파미드 요법: 정맥주사 요법 13주 또는 경구투여로 14주 후 유지요법으로 아자티오프린이나 미코페놀레이트모페틸 경구투여	

아울러, 부신 부전, 항-중성구 세포질 항체(Anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 관련 혈관염의 악화 또는 재발과 같은 임상적으로 글루코코르티코이드 사용이 필요한 경우, 글루코코르티코이드 요법을 추가할 수 있다.

글루코코르티코이드 용량이나 병용요법 및 유효성 및 안전성에 대한 자료의 자세한 내용은 사용상의 주의사항 중 2. 약물이상반응에 13.1) 약리작용 정보"항을 참조한다.

임상시험에서는 이 약을 52주 동안 투여하여 제52주 관해유지율의 우월성을 확인하였으며, 장기 투여에 대한 안전성 및 유효성 정보가 없었다.

투여 주의

투여를 놓친 경우, 다음의 계획된 정기적인 복용 시간까지 기다린 다. 누락된 용량을 보충하기 위해 다음 복용시 두 배의 용량을 복용해서는 안 된다.

용량 관리

간한 CYP3A4 억제제와 병용해야만 하는 경우에는, 30mg을 1일 1회로 감량해야 한다(사용상의 주의사항 4. 상호작용"항 참조).

다음의 경우 치료를 임상적으로 재평가하고 일시 중단해야 한다.

- 알라닌 아미노전이효소(ALT) 또는 아스파르테이트 아미노전달효소(AST)가 정상 상한치(ULN) 3배를 넘고 ULN의 5배를 넘지 않음.

다음의 경우 치료를 일시 중단해야 한다.

- ALT 또는 AST가 ULN의 5배를 넘거나

- 환자가 백혈구감소증(2×10⁹/미만의 백혈구 수) 또는 호중구감소증 (1×10⁹/L미만의 호중구) 또는 림프구감소증(0.2×10⁹/L 미만의 림프구)을 나타내거나

- 입원이 필요하거나 입원을 연장할 정도의 활동성, 중증 감염 환자

다음의 경우 치료를 재개할 수 있다.

- 수치가 정상화되었으며 개별 유익성/위해성 평가에 근거할 것. 치료를 재개하는 경우, 간 아미노전이효소와 총 빌리루빈을 면밀히 모니터링해야한다.

다음의 경우 치료의 영구적 중단을 고려해야 한다.

- ALT 또는 AST가 ULN의 8배를 넘거나,

- 2주 이상 ALT 또는 AST가 ULN의 5배를 넘거나,

- ALT 또는 AST가 ULN의 3배를 넘고 총 빌리루빈이 ULN의 2배를 넘거나, 또는 국제표준화율(INR)이 1.5를 넘거나,
- 피로, 구역, 구토, 오른쪽 상복부통증이나 알몸, 열, 발진 및/또는 호산구증가증(5%를 넘음)을 동반하여 ALT 또는 AST가 ULN의 3 배를 넘거나,

- 이 약과 간 기능 장애 사이의 연관성이 확인되었을 경우,

간장애 및 신장애 환자

경증 또는 중증증 간장애 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 간장애(차일드-퍼 분류 C) 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

- 신장 기능에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 eGFR이 15mL/min/1.73m² 미만인 환자, 투석 중이거나 투석 또는 혈장 교환이 필요한 ANCA 관련 혈관염 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약의 주성분 또는 첨가제에 과민증이 있는 환자

2. 약물이상반응

1) 이상반응의 전반적 요약

가장 흔한 이상반응은 오심(23.5%), 두통(20.5%), 백혈구 수 감소(18.7%), 상기도 감염(14.5%), 설사(15.1%), 구토(15.1%), 그리고 빈혈(15.1%)이었다.

가장 흔한 중대한 이상반응은 간 기능 이상(5.4%)과 폐렴(4.8%)이었다.

2) 임상에서의 이상반응 요약

이 약으로 치료받은 환자를 대상으로 한 ANCA 관련 혈관염 3상 임상시험에서 관찰된 이상반응은 기관계 대분류(SOC) 및 빈도별로 표 1에 나열되어 있다.

빈도는 다음과 같이 정의되어 있다: 매우 흔함(1/10 이상), 흔함(1/100 이상 1/10 미만) 및 흔하지 않음(1/1,000 이상 1/100 미만). 기관계 분류내에서 중대한 순으로 이상반응을 정리하였다.

기관계 대분류	매우 흔함 (1/10 이상)	흔함 (1/100 이상 1/10 미만)	흔하지 않음 (1/1,000 이상 1/100 미만)
감염 및 기생충 감염	상기도 감염, 비인두염	폐렴, 하기도 감염, 인플루엔자, 기관지염, 연조직염, 옴로 감염, 대상 포진, 부비동염, 구강 칸디다증, 구강 헤르페스, 종미염, 비염, 위장염	
혈액 및 림프계 장애		중성구감소증	
각종 신경계 장애	두통		
각종 위장관 장애	구토, 설사, 구역	상복부 통증	
간담도 장애	간 기능 검사 수치 증가*		
피부 및 피하조직 장애			혈관부종
임상 검사	백혈구 수 감소**	혈중 크레아틴 인산혈청소 중증	

* 알라닌 아미노전이효소 증가, 총 혈중 빌리루빈 증가, 간 기능 비정상, 감마글루타밀전효소 증가, 간 효소 증가, 아미노전이효소 증가.

** 백혈구감소증 포함.

3) 주요 이상반응

간 기능 검사 수치 증가

환자 330명을 대상으로 한 3상 임상시험에서 이 약 투여군 환자의 13.3%와 프레드니손군 환자의 11.6%에서 간 기능 검사(LFT) 수치 상승의 이상반응이 관찰되었다.

이 약 투여군에서 간 기능 검사 수치 증가가 보고되었으며 여기에는 간염(1.2%), 담즙 정체성 간염(0.6%), 1명, 간염과 담즙 정체성 간염으로 동시 진단), 그리고 간세포 손상(0.6%, 1명, 간세포 기능 부전)이 있는 유증상 간염, 세포용해 및 비황달성 담즙 출혈로 동시 진단)이 포함되었다.

3상 임상시험에서 간담도 장애의 이상반응은 리튬시럽과 병용요법으로 치료를 받은 환자(3.7%)와 비교하여 시클로포스파미드 이은 아자티오프린과의 병용요법으로 치료를 받은 환자(10.2%)에서 더 빈번하였다.

이 약 투여군 환자의 5.4% 및 프레드니손군 환자의 3.0%에서 LFT 수치 증가로 인해 임상시험용 의약품이 일시 중지되었거나 영구적으로 중단되었다. LFT 수치 증가의 중대한 이상반응은 이 약 투여군 환자의 5.4% 및 프레드니손군 환자의 3.7%에서 보고되었다. 모든 중대한 간 관련 사건은 이 약과 트리메토프림 및 셀파메텍살을 포함한 다른 잠재적인 간독성 의약품 또는 그 중 어느 한쪽의 중단으로 해소되었다.

중성구감소증

3상 임상시험에서 각 치료군의 환자 4명(2.4%)에서 중성구감소증이 보고되었다.

프레드니손군과 이 약 투여군에서 무관립구증이 각각 1건씩 보고되었다.

이 약 투여군의 환자는 골수 생검으로 중증성 중성구감소증이 확인되었으며 추가적인 치료 없이 자발적으로 해소되었다.

크레아틴 인산혈청효소 증가

3상 임상시험에서 이 약 투여군의 환자 6명(3.6%)과 프레드니손군 환자 1명(0.6%)에서 크레아틴 인산혈청효소(CPK) 증가가 보고되었다.

혈관부종을 포함한 과민성

3상 임상시험에서 이 약 투여군의 환자 2명(1.2%)에서 혈관부종 이상반응이 보고되었다. 환자 1명은 해당 이상반응으로 인하여 입원하였다. 이 약의 투여는 일시 중지되었으며 두 사건 모두 후유증 없이 해소되었다. 환자 1명에서 이 약의 투여를 다시 시작했지만 혈관부종은 재발하지 않았다.

각종 위장관 장애

3상 임상시험에서 각종 위장관 장애의 이상반응은 이 약 및 리튬시럽과 병용요법으로 치료를 받은 환자 53.3%에서 보고되었다, 이 약 및 시클로포스파미드에 이은 아자티오프린과의 병용요법으로 치료 받은 환자의 74.6%에서 관찰되었다.

3. 일반적 주의

1) 간 기능 검사 수치 증가

시클로포스파미드(에 이은 아자티오프린이나 미코페놀레이트) 또는 리튬시럽, 그리고 소혈관 염증 부위에 대한 부착, 혈관 내피 세포으로 이 약을 투여받은 환자에서 총 빌리루빈 상승과 함께 간 아미노전이효소 상승의 중대한 이상반응이 관찰되었다. 간 기능 검사(LFT) 수치 증가는 이상반응으로 간주된다. AST, ALT, 알칼리성 인산분해효소(ALP) 또는 총 빌리루빈이 ULN의 3배를 초과하여 상승하는 간 질환 징후가 있는 환자에서 이 약의 사용을 피해야 한다. 이 약 투여 전 간 아미노전이효소와 총 빌리루빈이 반드시 측정되어야 한다.

임상적으로 필요한 경우 및 환자의 기저 상태에 대한 일상적인 추적관찰의 일환으로 간 아미노전이효소와 총 빌리루빈이 모니터링되어야 한다.

2) 혈액 및 면역계

백혈구(WBC) 수는 치료 시작 전에 측정해야 하며 임상적으로 필요한 경우 및 환자의 기저 질환에 대한 일상적인 추적관찰의 일환으로 환자를 모니터링해야 한다.

WBC 수가 3.5×10⁹/L 미만이거나 중성구 수치 1.5×10⁹/L 미만이거나 림프구 수가 0.5×10⁹/L 미만인 경우 이 약 치료를 시작해서는 안 된다. 이 약을 투여받은 환자의 경우 감염, 예상치 못한 타박상, 출혈 및 골수 부전의 모든 증거를 즉시 보고해야 한다.

3) 중대한 감염

이 약을 리튬시럽이나 시클로포스파미드와 병용하여 GPA 또는 MPA 환자에게 투여하였을 때, 중대한 감염이 보고되었다. 모든 중대한 감염에 대해 환자를 평가해야 한다.

이 약은 B형 감염, C형 감염 또는 인간 면역 결핍 바이러스(HIV) 감염 환자에게 연구되지 않았다. 치료 전과 치료 중에 환자는 결핵, B형 감염, C형 감염 또는 HIV 감염으로 진단받아 환자, 담당의사와 함께 일해야 한다.

결핵, B형 감염, C형 감염 또는 HIV 감염 병력이 있는 환자를 치료할 때는 주의해야 한다.

이 약은 막강격 투박한체(C5b-9) 또는 말단보체복합체(TCC)의 형성을 감소시키지 않는다. 이 약의 임상 프로그램에서 수막염(Neisseria meningitidis)의 종래가 확인되지 않았다. 나이세리아(Neisseria) 감염의 임상적인 징후 및 증상에 대해서는 표준 진료 지침에 따라 ANCA 관련 혈관염 환자를 모니터링한다.

4) 주폐포자충(Pneumocystis jirovecii) 폐렴 예방법

이 약으로 GPA 또는 MPA 성인 환자를 치료하는 동안 현저 임상 진로 지침을 따라 적절하게 주폐포자충 폐렴 예방법 시행을 권장한다.

5) 예방접종

이 약 치료 이후 생백신을 사용하는 예방접종의 안전성은 연구되지 않았다. 가급적이 약 치료를 시작하기 전 또는 해당 질환의 휴지기 동안 예방접종을 실시한다.

6) 혈관부종

이 약을 투여받은 환자에서 혈관부종이 보고되었다. 환자는 얼굴, 입술이나 혀의 부기, 인후의 조임 또는 호흡 곤란과 같은 어떤 증상이라도 나타나면 의사와 함께 알려야 한다. 혈관부종이 나타난 경우에는 이 약의 투여를 보류해야 한다.

7) 각종 심장 장애

GPA 또는 MPA를 나타낸 환자는 심근경색, 심부전 및 심장 혈관염과 같은 각종 심장 장애의 위험이 있다. 이 약으로 치료받은 환자에서 각종 심장 장애의 중대한 이상반응(SAE)이 보고되었다. 리튬시럽과 병용요법에 비하여, 시클로포스파미드에 이은 아자티오프린과의 병용요법에서는 각종 심장 질환의 위험성이 더욱 높을 수 있다.

8) 악성 종양

면역조절 의약품은 악성 종양의 위험을 높일 수 있다. 해당 임상 자료는 현재 제한적이다.

4. 상호작용

이 약은 CYP3A4의 기질이다. 이 효소의 유도제 또는 억제제와 함께 투여하면 이 약의 약동학에 영향을 미칠 수 있다.

1) 강력한 CYP3A4 유도제와의 상호작용

이 약을 강력한 CYP3A4 효소 억제제인 리튬피산과 함께 병용한 결과 이 약의 AUC 및 Cmax가 각각 약 93% 및 79% 감소하였다. 이러한 상호작용은 이 약의 효과와 감도를 감소시킨다 이 약은 카르바마제핀, 엔알루타미드, 미토탄, 페노바르비탈, 페소유제, 리튬피산 및 세틴트존스윌드 등의 강력한 CYP3A4 효소 유도제와 병용되어서는 안된다. 이들 약작용의 장기 투여가 필요할 것으로 예상되는 환자의 경우 이 약으로 치료받지 않아야 한다. 이 미 이 약을 사용하고자 있는 환자에게 단기간 함께 투여해야 한다 면 질병 활동성이 재발하는 모든 경우에 대해 환자를 면밀히 모니터링해야 한다.

2) 이 약에 미치는 중등도 CYP3A4 유도제의 영향

이 약을 중등도의 CYP3A4 유도제(에켄대 보센탄, 에파비렌즈, 에트라비린 및 모다피닐)와 함께 사용할 때는 주의하고 이 약의 유익성 및 위험성을 주의 깊게 평가한다.

3) 이 약에 미치는 강력한 CYP3A4 억제제의 영향

이 약을 강력한 CYP3A4 효소 억제제인 이트라코나졸과 함께 투여한 결과 이 약의 AUC 및 Cmax가 각각 약 2.2배 및 1.9배만 증가하게 되었다. 따라서 이 약을 강력한 CYP3A4 억제제와 병용 투여할 때에는 이 약의 용법용량을 조절해야 한다(용법용량 참조항목 참조). 또한 이 약으로 치료받고 있는 환자에게는 강력한 CYP3A4 효소 억제제(에켄대 보세프레비르, 클레리트로마이신, 코니발탄, 인디나비르, 이트라코나졸, 게토나졸, 로피나비르/리토나비르, 미페프라질, 페라조트, 펠피나비르, 포사코나졸, 리토나비르, 사퀴나비르, 텔라프레비르, 텔리트로마이신 및 보리코나졸)를 주의해서 사용해야 한다. 이 약의 농이진 노출로 인한 잠재적 부작용 증가에 대해 환자를 모니터링해야 한다.

자몽 및 자몽 주스는 이 약의 농도를 높일 수 있기 때문에, 이 약으로 치료받은 환자의 경우 자몽 및 자몽 주스를 피해야 한다.

4) 다른 의약품에 미치는 이 약의 영향

이 약은 생체 내 CYP3A4의 약한 억제제로 CYP3A4 기질인 동반 의약품의 혈장 노출을 높일 수 있다. 약물 치료영향(therapeutic index)이 좁은 CYP3A4 기질(에켄대 알비탄닐, 시클로포프린, 디히드로에르타민, 에르그타민, 펜타닐, 시롤리무스 및 타크롤리무스)을 이 약과 함께 사용할 때는 주의한다. 치료영역이 좁은 각 의약품의 첨부문서에 따라 환자를 관리해야 한다.

5) 민감성 P-당단백질(P-gp) 기질에 미치는 마크로글글리세롤히드록시스테아레이트의 영향

생체이용률이 상대적으로 낮은 민감성 P-gp 기질(에켄대 다비가 트라메텍스레이드)에 미치는 첨가제인 마크로글글리세롤히드록시스테아레이트의 임상적으로 유의한 영향을 배제할 수 없다. 이 약으로 치료받고 있는 환자에게 생체이용률이 낮은 P-gp 기질을 사용할 때는 주의한다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에게 이 약을 사용한 자료는 없다. 동물 시험에서 생식 독성이 나타났다(13. 전문가를 위한 정보 4) 비임상시험 안전성 정보 참조). 임부 및 피임법을 사용하지 않는 가임 여성에게 이 약을 권장하지 않는다.

2) 수유부

이 약은 수유 중인 동물의 모유에서 측정되지 않았지만, 수유를 받은 새끼 동물의 혈장에서 이 약이 검출되었으며 새끼에 미치는 명백한 영향은 없었다.

신생아/유아에 대한 위험을 배제할 수 없다. 유아에 대한 수유의 유익성과 여성에 대한 치료의 유익성을 고려하여 수유를 중단할지 이 약 치료를 중단하거나 제약을 관리해야 한다.

3) 생식능력

인간의 생식능력에 미치는 이 약의 영향과 관련된 자료는 없다. 동물 자료에서 수컷 또는 암컷 생식능력에 미치는 영향은 확인되지 않았다.

6. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 있지 않다.

7. 고령자에 대한 투여

고령 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 임상시험에서 65세 이상의 환자와 65세 미만의 성인 환자 가운데 안전성 프로파일은 유사하였다.

8. 간장애 및 신장애 환자

경증(차일드-퍼 분류 A) 또는 중등증(차일드-퍼 분류 B) 간장애 환자 예에 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나, 중증 간장애(차일드-퍼 분류 C) 환자를 대상으로 한 임상시험은 실시되지 않았다.

신장 기능에 따른 용량 조절은 필요하지 않다. 그러나 eGFR이 15mL/min/1.73m² 미만인 환자, 투석 중이거나 투석 또는 혈장 교환이 필요한 ANCA 관련 혈관염 환자는 임상시험에 포함되지 않았다.

9. 운전 및 기계작작능력에 대한 영향

이 약은 운전하는 능력과 기계를 사용하는 능력에 영향을 미치지 않는다.

10. 과량투여시의 처치

이 약은 용량 제한 독성의 증거 없이 7일 동안 200mg (1일 2회, 1회 100mg으로 투약한)의 최대 일일 총 용량으로 건강한 시험대상자에게 연구되었다. 과량투여의 경우에는 유해효과와 모든 징후나 증상이 대해 환자를 모니터링하도록 권장하며, 적절한 증상치료 및 지지 요법을 제공한다.

11. 적응상의 주의

이 약에는 위장 장애와 설사를 유발할 수 있는 마크로글글리세롤히드록시스테아레이트(폴리메틸렌글리콜글리세롤히드록시스테아레이트)가 포함되어 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손에 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.

13. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용 정보

이 약은 인간 보체 5a 수용체(C5aR1또는 CD88)의 선택적 길항제이며 C5aR1과 아나필라톡신 C5a 간의 상호작용을 경쟁적으로 억제한다.

이 약에 의한 C5aR1의 특이적이고 선택적인 차단은 호중구 활성화, 이통, 그리고 소혈관 염증 부위에 대한 부착, 혈관 내피 세포 수축 및 투과성을 포함한 C5a의 점점증 효과를 감소시킨다.

이 약은 투여한 사람에게 채취된 호중구의 C5a-유도 CD11b(인테그린 알파 M) 상황 조절(upregulation)을 차단한다. CD11b는 혈관염 질환 과정의 한 단계인 혈관 내피 표면에 대한 호중구 부착을 촉진한다.

2) 약동학적 정보

(1) 흡수

음식 없이 투여할 때 이 약 최고 혈장 농도(Cmax)는 약 2시간의 중앙값 시간(Tmax)에서 나타난다. 이 약은 10-30mg의 용량 범위에서 전신 노출의 대략적인 용량 비례 증가를 보였다.

캡슐 제형 30mg을 고지방, 고칼로리 식사와 함께 투여하면 이 약의 혈장 노출(AUC)이 약 72%(미관 증가)와 Tmax가 약 3시간만 큼 지연되지만, Cmax는 영향을 받지 않는다.

(2) 분포

이 약 및 대사를 M1의 (에켄대 일부인 및 α1-s 단당백질에 대한) 약역적인 혈장 단백질 결합은 99.9%보다 더 크다. 겔보기 분포용적은 0.47(L/Vz/F) 344는 이 약의 제가와 대사를 M1의 형성 및 제거를 담당하는 주요 소수이다.

(3) 대사

이 약은 주로 1상 대사를 통해 제거된다. 방사성 표지된 이 약을 경구 투여한 후 주성분 관련 물질의 대부분은 1상 대사물의 형태로 대변에서 회수되었다. 이 약의 일산화환 생성물인 주요 혈중 대사물 1종(M1)은 혈장 내 총 주성분 관련 물질의 12%가량으로 존재하였다. 이 대사물은 모약물 노출의 30-50%를 구성하고 C5aR1에 대해서는 이 약과 거의 동일한 활성상태 나타난다. 사이토크롬 P450(CYP) 3A4는 이 약의 제가와 대사를 M1의 형성 및 제거를 담당하는 주요 소수이다.

이 약은 CYP3A4와 CYP2C9의 약한 억제제이기 때문에 이 효소들에 의해 대사되는 미다졸람(1.8배) 및 세레크시브(1.15배)의 AUC가 증가한 것으로 나타났다.

시험관 내에서 이 약은 다른 CYP 효소의 억제제 또는 유도제가 아니다.

이 약은 시험관 내에서 일반적인 수송체에 대한 억제는 무시할 만하거나 약한 수준으로 나타났다. 따라서 이 약이 이들 수송체의 기질 또는 억제적인 약물과 함께 투여될 때 임상적으로 유의한 상호작용이 일어날 가능성은 낮다.

(4) 배설

집단 약동학 분석에 따르면 이 약의 총 겔보기 체내 청소율(CL/F)은 16.3L/h(95% CI: 13.1-21.1L/h)이다. 집단 약동학 분석에 따르면 중앙값 최종 제거 반감기는 510시간(21일)이다. 항정상태에 도달한 후 이 약을 중단하면 이 약의 잔류 혈장 농도는 마지막 투여 후 각각 약 4주, 7주 및 10주에서 항정상태 최대 농도의 20%가량, 10% 미만 및 5% 미만으로 감소하리라 예상된다.

방사성 표지된 이 약을 경구 투여한 후 각각 대변과 소변에서 약 77% 및 10%의 방사능이 회수되었으며, 방사성 용량의 7% 및 0.1% 미만은 각각 대변 및 소변에서 미변화채로 회수되었다. 이러한 결과는 이 약의 주요 제거 경로가 대사 후 대사물이 대변으로 담출 배설되는 것이며 담출을 통해 이 약이 소변 또는 대변으로 직접 배설되는 것은 무시할 만함을 시사한다.

(5) 간장애 환자

이 약의 약동학적 특성은 경증(차일드-퍼 분류 A) 또는 중등증(차일드-퍼 분류 B) 간장애 시험대상자 16명에서 조사되었다. 정상 대조군과 비교했을 때 이 약 또는 주요 대사물 M1의 노출에서 약리학적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았기 때문에(Cmax 및 AUC의 평균비율 1.3 이하), 용량 조절은 필요하지 않다.

중증 간장애(차일드-퍼 분류 C) 시험대상자에서는 이 약을 연구하지 않았으므로 이러한 환자 집단 대상의 사용은 권장하지 않는다.

(6) 신장애 환자

집단 약동학 분석에 따르면 이 약의 혈장 노출은 신장애 환자와 건강한 시험대상자 간에 유사하다. 따라서 신장 기능에 따른 용량 조절은 필요하지 않다.

이 약은 eGFR이 15mL/min/1.73m² 미만인 환자, 투석 중이거나 투석 또는 혈장 교환이 필요한 ANCA 관련 혈관염 환자에게 연구되지 않았다.

(7) 고령 환자

집단 약동학 분석에서는 이 약의 혈장 노출에 미치는 연령(성인)에 서의 유의한 영향을 발견하지 못했지만, 임상시험에서 75세를 넘는 환자에 대한 제한된 약동학적 자료가 있었다. 고령 환자에게는 용량 조절이 필요하지 않다.

3) 임상시험 정보

3상 임상시험(ADVOCATE)

3상 임상시험은 육아종증 다발혈관염(GPA) (54.8%) 또는 현미경적 다발혈관염(MPA) (45.2%)을 나타낸 13세 이상의 환자 총 330명을 대상으로 하여, 혈장 대조약, 무작위배정, 이중 눈가림, 이중 위약, 다기관에서 52주 동안 치료받았다. 3상 시험 설계는 아래와 같다.

환자는 다음 2개군 중 하나에 1:1 비율로 무작위 배정되었다:

- 아바코판 투여군(N=166) 환자는 이 약 30mg을 1일 2회 52주간 투여받았고 프레드니손에 대응하는 위약을 20주에 걸친 단계적 감량 요법으로 투여받았다.