

이 약을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.

[작용·특성]

사이클로스포린은 *Tolypodachium irritatum*이라는 토양진균에서 추출한 polypeptide로서 장기이식후에 따르는 조직이식거부반응을 억제하여 장기이식의 성공과 환자의 생존율을 유의하게 향상시킨 제제입니다.
사이폴 주(사이클로스포린)는 Helper T-cell의 Interleukin-2 생산을 저해하는 선택적인 면역억제작용을 나타내며, 이식 수술 초기 사이클로스포린 trough level의 therapeutic window 유지에 우수한 효과를 발휘합니다. 사이폴 주의 주성분인 사이클로스포린은 10년간에 걸쳐 1만건의 임상상을 통하여 효과와 안전성이 입증된 약물로서 현재 장기이식시 임상에서 가장 널리 사용되고 있습니다.

[조성·성상]

1. 원료약품의 분량 : 매 앰플(5mL)당
사이클로스포린 (USP) 250mg
용제 : 경화피마자유 폴리옥실 35 325g
에탄올 32.9g/v%
2. 성상 : 황갈색의 점조성 주사제입니다.

[효능·효과]

1. 장기이식
- 신장, 간장, 심장 및 폐복합, 폐 및 췌장의 이식장기 장기이식 거부반응 예방
- 다른 면역억제제를 투여중인 환자의 장기이식 거부반응 치료

2. 골수이식

- 조직이식 거부반응 예방
- 이식된 ·속주반응질환(GVHD)의 예방 및 치료

[용법·용량]

1. 장기이식

경구제의 흡수가 저해될 수 있는 위장장애가 있는 경우 또는 이 약 요법을 시작할 경우에 경구제를 대신하여 사용할 수 있으며 후자의 경우에는 수술후에 가능한 빨리 경구제로 바꿉니다. 권장용량은 앞서 투여한 경구용량의 1/3(초회투여는 1 일 제량 kg당 3~5mg)로서, 사용하기 전에 생리식염주사액 또는 5% 포도당 주사액으로 1:20~1:100정도로 희석하여 약 2~6시간에 걸쳐 천천히 정맥주사합니다.

2. 골수이식

초투여에는 수술 하루전에 실시합니다. 최초투여시 또는 경구투여를 시작하기 전 수술 후 2주간은 점적정맥주사 하는 것이 바람직하며 권장용량은 1일 제량 kg당 3~5mg입니다. 점적정맥주사를 할 경우에는 주사액을 생리식염주사액 또는 5% 포도당 주사액으로 1:20~1:100정도로 희석하여 약 2~6시간에 걸쳐 천천히 정맥주사합니다.
주사는 24시간에 걸쳐 연속 정맥 주사도 가능합니다. 경구제의 흡수가 저해될 수 있는 위장장애가 있는 경우에는 경구 투여용량의 1/3용량으로 주사액을 정맥으로 정맥 주사할 수 있습니다.

3. 이식된·속주반응질환

1일 1회 제량 kg당 3~5mg을 주사하고 이 용량을 50일간 투여한 후 1주일 간격으로 5%씩 감량하여 0.65mg/kg/day의 용량을 유지하며 이 용량에서 투여를 중지할 수 있습니다. 가능한 빨리 경구투여로 바꾸어야 하며 경구용량은 주사제의 3배 용량입니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

앰플주사제는 용기 절단시 유리 파편이 혼입되어 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용자 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의하십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 및 이 약의 다른 성분에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
2) 다음 환자 중 각 항의 질환을 가진 환자
① 신장질환 환자
- 비조절성 감염증
- 악성종양
② 전신 환자
- 신부전, 비조절성 고혈압, 비조절성 감염증, 악성종양
③ 아트로피 피부병, 다발성 류마티스관절염 환자
- 신부전, 비조절성 고혈압
- 비조절성 감염증, 악성종양
④ 포도막염, 항상부전 글루 환자
- 신부전, 비조절성 고혈압
⑤ 기타
- 포도막염 환자 중 악성종양이 있는 환자
3) 50% 이상의 신장장애가 있는 신증 환자
4) 중증의 간질환, 요산 증가 또는 고칼슘혈증 환자
5) 18세 미만의 류마티스 관절염 환자
6) 일부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
3) 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 고령자
2) 영아

4. 이상반응

이상반응들은 보통 용량 의존성으로 감량에 의해 소강됩니다. 여러가지 적응증에서 이상반응의 전반적인 스펙트럼은 본질적으로 같습니다. 그러나, 발현율과 정도에 차이가 있습니다. 이식 후 필요한 고용량의 개사용량과 긴 유지요법의 결과로서, 다른 적응증으로 인해 이 약을 투여받는 환자에서보다 이식 환자에서 이상반응은 더욱 더 빈번하고 보통 더 심합니다. 유사 아나필락시스 반응이 경계 투여 후에 관찰되었습니다.

1) 감염 및 침식

사이클로스포린 및 사이클로스포린을 함유하는 처방 등 면역억제제를 투여 받고 있는 환자는 감염(바이러스성, 세균성, 진균성, 기생충성)의 위험이 높습니다. 전신 또는 국소 감염 모두 발생할 수 있습니다. 이점부터 있었던 감염은 악화될 수 있으며 폴리오마바이러스 감염의 재발성화는 폴리오마바이러스 관련 신장병증(PVAN) 또는 JC 바이러스 관련 진행성 다초점성 백질뇌병증(PML)이 유도될 수 있습니다. 중대하고(또는) 치명적인 결과가 보고 된 바가 있습니다.

2) 알성, 악성 및 비특이성(난종 및 폴립 포함) 종양

사이클로스포린 및 사이클로스포린을 함유하는 처방 등 면역억제제를 투여받고 있는 환자는 입과 중 또는 입과중심성 질환 및 다른 악성종양(특히 피부) 발달 위험성이 높습니다. 악성 종양의 빈도는 면역억제요법의 정도와 기간에 따라 증가합니다. 일부 악성종양은 치명적일 수 있습니다.

3) 이상반응은 빈도순서에 따라 나열하였고 단계 보고도 포함됩니다. : 매우 흔하게(1/10), 흔하게(1/100, 1/10), 흔하지 않게(1/1,000, 1/100), 드물게(1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)

혈액 및 림프계	빈혈, 혈소판감소증 세 판이상 용혈성빈혈, 용혈성요독증후군
대사 및 영양장애	고지혈증 식욕부진, 고노산혈증, 고칼륨혈증, 저마그네슘혈증 고혈당증
신장계	진전, 투동 간기능이상 경련, 혼돈, 지남력장애, 반응성감소, 초조, 불면증, 시각장애, 피질시각상실, 혼수, 불안전파, 소변성 운동실조 등의 뇌병증 증후

드물게 매우 드물게	운동다발신경병증 양성두개강 상승에 따른 시신경유두부종을 포함한 시신 경원반부종 및 그로 인해 생길 수 있는 시각장애
혈관계	고혈압
소화기계	구역, 구토, 복통, 설사, 잇몸중식증 췌장염
흔하게 흔하게 드물게	
간 및 담도계	간장애
흔하게	
피부 및 피하조직	다모증 알레르기성 발진
흔하게 흔하지 않게	
근골격계	근경련, 근육통 근력저하, 근육병증
흔하게 드물게	
신장 및 비뇨기계	신장애
매우 흔하게	
생식기 및 유방계	월경장애, 여성성 유발
드물게	
일반적 장애 및 투여부위	피로 부종, 체중증가
흔하게 흔하지 않게	

4) 기타

- ① 혈액 : 백혈구혈소판 감소증, 림프증, 비출혈, 입과신병증, 혈액응고질환이 나타날 수 있습니다. 아주 드물게 세판이 상 용혈성 빈혈 및 신부전(용혈성 요독증) 환자에서 혈소판 감소증이 나타날 수 있으므로 이와 같은 경우에는 감량 또는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 사구체 모세혈관 혈전증이 나타날 수 있으며 이러한 증상은 용혈성 요독증후군(신장 모세 혈관 혈전증, 사구체 모세혈관이나 구심성 세동맥을 막는 혈소판 섬유혈전, 미세 혈관병성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 신기능 저하)과 유사합니다.
- ② 소화기계 : 위부불쾌감, 식욕부진, 치은염, 치통, 위염, 딸꾹질, 위궤양, 고창, 적갈증, 구내염, 잇몸출혈, 설염, 침샘 비대, 구강건조, 연하곤란, 식도염, 위장관염, 피부부종, 드물게 상위장관 출혈, 변비, 대장염 등이 나타날 수 있습니다.
- ③ 심혈관계 : 매우 흔하게 고혈압(특히, 심장 이식 환자), 드물게 심근경색증, 흉통, 심부전, 말초혈액이 나타날 수 있습니다.
- ④ 간 및 담도계 : AST · ALT · ALP · LDH · 총빌리루빈의 상승, 황달, 간독성 등 간장애가 나타날 수 있으며 이러한 증상은 감량하는 경우에는 등 적절한 처치를 합니다.
- ⑤ 신장 및 비뇨기계 : 혈청 크레아티닌 및 혈청 BUN의 상승, 신우염, 폐노곤란, 빈뇨, 다뇨, 혈뇨, NFN 상승, 요도감염, 폐배로 용혈성 요독증 증후군 등 신장애가 나타날 수 있습니다.
- ⑥ 혈장 : 급성 혈장염(초기증상 : 혈당상승, 아밀라제상승 등)이 나타날 수 있으며 이러한 경우 감량 또는 투여 중지 등 적절한 처치를 합니다.
- ⑦ 피부 및 부속기계 : 알레르기성 파진, 여드름, 발모, 피부과염, 비정상 색소침착, 혈관부종, 피부염, 피부건조, 습진, 손톱질환, 두드러기, 머리카락 빠짐, 각화증, 발진, 드물게 가려움이 나타날 수 있습니다.
- ⑧ 정신신경계 : 착각, 정신경면 및 착란, 졸음, 기면, 어지러움, 저림, 불안, 우울, 상욕각, 성욕증가, 집중곤란, 신경 과민, 특히 간이식환자에서는 그 원인이 이 약에 의한 것인지 또는 기타 다른 원인에 의한 것인지 확실하지 않으나 뇌질환, 시각 및 운동장애, 부분적 의식상실이 나타날 수도 있습니다. 또한 가역성 후백질뇌증증후군, 고혈압성뇌증 등의 중추 신경계 장애가 나타날 수 있으므로 방한감상성, 전신경면, 의식장애, 착란, 운동마비, 소뇌성 운동실조, 시각장애, 시신경유두부종, 불면 등의 뇌증 증후군이 나타난 경우에는 CT, MRI에 의한 화상진단과 함께 감량 또는 중지 등 적절한 처치를 합니다. 드물게 다발성 신경병증이 나타날 수 있습니다.
- ⑨ 폐쇄성 환자에 있어서 중추신경계 부종상(두통, 운동실조, 정동실금(情動失禁), 추체의로증상, 의식장애, 수액세포 증대, 진전, 저림, 발열 등)의 악화가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 중지 등 적절한 처치를 합니다.
- ⑩ 감염합병증 : 세균, 진균, 바이러스에 의한 감염증(폐렴, 폐활증, 농양, 연조직염, 모낭염, 사이토메갈로바이러스 감염, 상처 및 피부감염, 신장농양, 모낭괴사증, 편도염, 요로감염증, 단순포진, 대상포진 등)이 나타날 수 있습니다.
- ⑪ 혈전성 미소혈관 장애 : 때때로 용혈성 요독증 증후군(HUS : 혈소판감소, 미소혈관성 용혈성 빈혈, 신부전을 주증상으로 합니다.) 드물게 혈전성 혈소판 감소성 자반병(TTP)형 증상(혈소판감소, 미소 혈관성 용혈성 빈혈, 신기능 장애, 정신신경증상을 주증상으로 합니다.) 등이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑫ 감각기관계 : 때때로 시각장애, 난청, 이명, 백내장, 결막염, 안통, 미각도착증, 전정질환이 나타날 수 있습니다.
- ⑬ 호흡기계 : 부비강염, 기관지염, 기침, 호흡곤란, 인두염, 폐렴, 비염, 상기도감염, 기관지경면이 나타날 수 있습니다.
- ⑭ 근골격계 : 관절염, 경직, 골절, 윤활낭염, 드물게 근장애가 나타날 수 있습니다.
- ⑮ 전신 : 권태감, 허약, 발열, 조증, 인플루엔자양 증후군, 발한증가, 안면홍조, 상기, 수족의 작열감(보통 투여 첫 주 동안)이 나타날 수 있습니다.
- ⑯ 생식기계 : 질분비물, 월경장애, 자궁출혈, 유방병(여성)이 나타날 수 있습니다.
- ⑰ 대사 및 영양 : 당뇨병, 저혈당증, 중성지방 · 콜레스테롤 증가, 체중저류, 드물게 통풍이 나타날 수 있습니다.
- ⑱ 내인성포도당장애에 있어서 가역적인 혈당관란증/무혈당, 저증상, 경미한 빈혈 및 근경련, 출혈(눈 및 기타 부위)의 예가 보고된 바 있습니다.
- ⑲ 중량과 입과 증식성 질환
이 약 투여중인 환자에서 악성 종양과 입과증식성 질환의 예가 보고되었으나 이 증례들의 빈도와 본토는 종래의 면역억제제를 투여한 이식 환자에서 관찰된 것과 크게 차이가 나는 것으로 보이지 않습니다.
- ⑳ 간 이식 환자에서서 뇌질환, 시각 및 운동 기능 이상, 시각 능력 저하가 보고된 바 있습니다(정확한 원인을 규명할 필요가 있습니다).
- ㉑ 황문근 용해증 : 근육통, 무력감, CK(CPK) 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 황문근 용해증이 나타날 수 있으므로 이와 같은 경우에는 감량 또는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

5. 일반적주의

- 1) 면역 억제 치료의 경험 이 있고 필수적인 검사(전반적인 신체검사, 혈압측정, 실험실 검사)를 규칙적으로 실시할 수 있는 의사만이 이 약을 처방해야 합니다. 이 약을 투여중인 장기 이식 환자는 필수적인 실험실과 의학 장비가 갖추어진 의뢰센터에서 치료해야 하고 환자의 치료 및 사후관리에 대한 책임이 있는 의사는 환자의 적당한 치료에 필수적인 모든 정보를 제공받아야 합니다.
- 2) 과량 투여에 의한 이상반응의 발현 및 저용량 투여에 의한 거부반응의 발현을 방지하기 위해서는 혈중 Trough Level은 50~200ng/mL(혈청중) 또는 300~800ng/mL(전혈중)을 표준으로 하여 혈중 농도를 반복 측정하여 투여량을 조절해야 합니다.
- 3) 이 약 투여 후 초기 수주 동안에 발생하는 빈번하고 잠재적으로 심각한 이상반응은 혈청 크레아티닌치의 요소치의 상승으로 이들은 용량 의존적이고 가역적이므로 대개 용량을 감소시키면 회복될 수 있습니다. 장기 투여시 신장의 구조적 변화(장관 섬유화)가 발생할 수도 있는데 이것은 신이식 환자의 만성거부증으로 인한 변화와는 구분되어야 합니다.
- 4) 이 약은 또한 혈청 빌리루빈과 간효소치에 있어서 용량 의존적이고 가역적인 상승을 유발할 수 있습니다. 그러므로 필요시 용량 감소와 더불어 적당한 간기능과 신기능 치료에 대한 장기적인 검사가 요구됩니다. 고령 환자의 경우 신기능은 특별한 관리와 더불어 모니터링 되어야 합니다.
- 5) 혈액 중 약물농도는 특이치 단일결정화제를 사용할 경우 가장 잘 측정됩니다. 대안으로 HPLC가 사용될 수 있으며 이 때와 미비한 약물 또한 측정됩니다. 혈청이나 혈장에서의 분석을 위해서는 표준분리방법(시간 및 온도)이 사용되어야 합니다. 간이식 환자에서 적절한 면역억제 효과를 나타낼 수 있는 용량임을 확인하기 위하여 수주 후의 혈중농도를 측정하는 경우 특이적인 단일결정화제만을 단독으로 이용하거나 또는 면역억제의 적정도를 보장하기 위해 비특이적 항체와 특이적 항체를 병행하여 측정해야 합니다.
- 6) 혈액, 혈청, 혈장 중 이 약의 농도는 환자의 임상적 상태에 영향을 미치는 많은 요인들 중의 하나이므로 기타 임상적, 생화학적 측정 기준들과 연관하여 치료상의 지표로서 참고해야 합니다.
- 7) 다른 면역억제제와 같이 이 약은 환자에게 기회감염에 의한 다양한 박테리아성, 진균성, 기생충성, 바이러스성 감염 증을 유발시킬 수 있습니다. 이 약을 투여받은 환자에서 폴리오마바이러스 감염의 활성화로 인한 폴리오마바이러스 관련 신장병증(Polyomavirus associated nephropathy, PVAN), 특히 BK 바이러스 관련 신장병증(BKVN)이 발생할 수 있으며, JC 바이러스 관련 진행성 다초점성 백질뇌병증이 관찰되었습니다. 이러한 상황은 종종 전체적으로 고용량의 면역억제제를 사용한 것과 관련이 있으며 신기능 또는 신장계 증상이 악화된 면역 억제 환자들에서 감염 진단이 고려되어야 합니다. 중대하고 치명적인 결과가 보고되었습니다. 특히 장기간 여러 면역억제제요법으로 치료받은 환자들에게

효과적이고 예방적인 치료전략이 세워져야 합니다.

- 8) 가금 신장기능 기능이나 조직에 대한 이상반응의 위험을 줄이기 위한 방법으로 아자치오프린과 코르티코이드 또는 기타 면역억제제(저용량요법)를 이 약과 병용하여 하지만, 원칙적으로 이 약은 코르티코이드를 제외한 기타 면역억제제와 병용하여서는 않습니다. 병용하여야만 얻으려는 효과와 입과 구강염을 증가시키는 과도한 면역 억제제의 위험이 발생될 수 있다는 것을 명심해야 합니다. 다른 면역억제제와 같이, 이 약은 입과구강과 다른 악성 종양, 특히 피부암 발생의 위험을 증가시킵니다. 이는 특별한 제제의 사용 때문이라기보다는 면역억제제의 정도와 기간과 관련이 있는 것으로 보입니다. 그러므로, 복합의 면역억제제(사이클로스포린 포함)를 포함하는 치료요법은 이것이 입과구강염 질환이나 고혈압(이중 및/또는 치명적이고 보고됨)을 유발할 가능성이 있는 것을 주의해야 합니다. 피부암의 잠재적 위험성의 관점에서 이 약을 복용하는 환자에서 과도한 자외선 노출을 피하도록 경고해야 합니다. 이러한 증상을 보다 일찍 발견하기 위하여, 이 약으로 장기치료를 받는 환자들은 면진화 관찰되어야 하며 만약 어떠한 중량 증상을 보거나 악성 종양의 상태라도 감지될 경우, 이 약의 사용을 중단해야 합니다.
- 9) 이 약 투여시 스테로이드 유도체의 감압이 가능하지만, 스테로이드제의 이상반응 발현에 대해서는 계속해서 관찰합니다.

- 10) 이 약은 폐마로 고통환증들을 일으키거나 기존의 고통환증들을 악화시킬 수도 있기 때문에 특히 현저한 신기능장애 환자에서는 혈청 칼륨의 모니터링이 권장됩니다. 이 약을 칼륨 저류성 약물(예를 들어 칼륨저류성 이뇨제), 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체길항제, 칼륨을 함유하고 있는 약제, 칼륨이 풍부한 식이요법을 하는 환자에서 병용투여시 주의를 요합니다. 이러한 경우에는 칼륨의 농도를 조절하는 것이 중요합니다. 이 약은 마그네슘의 소실을 증가시킵니다. 이것은 특히 이식 전후 시기의 환자들에게 증상적인 저마그네슘혈증을 유발할 수 있습니다. 그러므로 혈청 마그네슘농도의 조절이 이식 전후 시기, 특히 신경학적인 증상경우가 있는 경우에 필요합니다. 만약 필요하다면 칼륨과 마그네슘을 보충해주도록 합니다.

- 11) 이 약 투여기간에는 혈압을 규칙적으로 측정합니다. 고혈압이 발생되면 적절한 항고혈압 치료를 실시합니다. 이 약의 악용에 영향을 주지 않는 적절한 항고혈압약제(예, 니페디딘 또는 이소라디딘)의 사용이 선호될 수 있습니다. 만약 적절한 항고혈압약제의 사용으로 혈압이 조절되지 않는다면 약의 강도를 줄이거나 약을 중단할 수 있습니다.

- 12) 이 약 투여는 폐마로 경미하고 가역적인 혈액 지질의 증가를 일으킬 수 있기 때문에 투여개시전과 투여개시 후 1개월 후에 지질 농도를 측정합니다. 지질농도가 증가되면 용량 및 식이성 지방의 양을 감량합니다.

- 13) 이 약은 신장기능을 해할 수 있기 때문에 신장 기능을 자주 측정해야 합니다. 만약 한번 이상의 측정에서 혈중크레아티닌이 기저치에서 30% 이상 증가되면, 이 약의 용량을 25-50% 감소시킵니다. 만약 기저치에서 50% 증가되면, 용량은 최소 50%까지 감소되어야 합니다. 이 약은 혈중크레아티닌 증가에 따른 강감은 환자의 크레아티닌 수치에 전혀 실험실적 정상 범위내에 들어라도 작용하지 않습니다. 이 약의 강감으로도 4주 이내에 크레아티닌 수치를 줄이는 데 성공하지 못한 환자에서는 이 약의 사용을 중단해야 합니다.

- 14) 이 약은 첨가제에 아나필락시양 반응을 일으키는 것으로 보고된 폴리옥시에틸화 카스테리유를 함유합니다. 이러한 아나필락시양 반응에는 얼굴 및 상부목의 홍조와 급성 호흡 곤란(acute respiratory distress), 호흡곤란(dyspnoea), 천명, 혈압변화, 빈맥을 동반한 비-심인성 폐부종이 포함될 수 있습니다. 이 약과 폴리옥시에틸화 카스테리유가 포함된 모니터링 되어야 합니다. 이 약은 알레르기 쇼크인 있는 환자에게는 각별한 주의가 필요합니다. 따라서 이 약을 투여받은 환자는 적어도 2시간 후에 처음 30분간은 지속적으로 관찰하고 그 이후에도 자주 관찰합니다. 만약 아나필락시양 반응이 발생하면 주입을 중단하고 일반적인 보조요법에 따라 처리합니다(처치시 1:1000 아드레날린 수용액 및 산소 공급이 즉시 가능해야 합니다). 항히스타민 전처치가 아나필락시양 반응의 발생을 예방할 수도 있습니다(첨가제로 폴리옥시에틸화 카스테리유를 함유하는 주시제에 한합니다).

- 15) 레르카나디핀과 병용투여시 주의가 요구됩니다.

- 16) 이 약의 윤곽과 기체조각 능력에의 영향에 대한 자료는 존재하지 않습니다.

- 17) 고신장혈증 환자에서 주의가 요구됩니다.

- 18) 신기능 모니터링 : 이 약은 신기능을 손상시킬 수 있기 때문에 치료전 최소 2번의 측정을 통하여 믿음직한 혈청 크레아티닌 기저치 농도가 정립되어야 하며 혈청 크레아티닌은 첫 3개월 치료기간 동안 2주 간격으로 모니터링 되어야 합니다(허용 가능한 수준의 신기능 손상은 신중후군 환자에서 첫 치료 기간동안에는 매우 간헐적 매우 주의깊은 모니터링이 요구됩니다). 만약, 크레아티닌 농도가 허용 범위내에 있고 안정적이면, 모니터링 간격이 좀더 길어질 수 있습니다. 그러나, 류마티스 관절염환자에서 모니터링 간격은 4주를 초과하지 않도록 합니다. 이 약의 용량이 증가되면 비스테로이드성 항염증제가 병용투여 후 용량 증가되었을때는 좀더 자주 측정하도록 합니다. 전신의 치료에서, 모니터링 간격은 이 약 25mg/kg/day를 투여받은 환자에서 최대 8주까지 연장될 수 있으나 만약 더 높은 용량이 사용될 경우 4주를 초과해서는 안됩니다.

- 19) 신중후군 환자에서의 신장 생검 : 신중후군 자체와 관련된 신장 기능의 변화 때문에 일부 환자에서는 이 약으로 인한 신장 부전을 발견하기 어려울 수 있습니다. 이는 드문 경우이지만 이 약의 사용으로 동반되는 신장의 구조적 변경이 혈청 크레아티닌의 증가 없이 발생할 수 있음을 설명합니다. 따라서, 이 약을 1년 이상 사용하고 스테로이드 의존성 최소신기능 신장병증이 있는 환자들에게 신장 생검이 고려되어야 합니다.

- 20) 전신 환자에서의 피부 병변 : 전신 환자에서의 이 약의 사용은 고식적인 치료방법으로서, 피부암을 발생시킬 수 있음이 보고되어 있습니다. 전신에 전이적이지 않은 피부 병변이지만 악성 종양 또는 암 전단계의 상하의 의심되는 경우 이 약의 치료를 시작하기 전에 생검을 수행해야 합니다. 악성종양 또는 암 전단계 피부 병변이 있는 환자들은 만약 다른 치료 방법이 없다면 그러한 병변의 적절한 치료 후에 이 약을 투여해야 합니다.

6. 상호작용

- 1) 타르토티루스와 병용 투여하지 않습니다(신독성을 증가시킬 우려가 있습니다).
- 2) 펠라본 : 이 약과 펠라본의 고용량을 병용 투여시 펠라본중독성, 특히 항콜린부작용으로 인한 중독의 위험이 있으며 신기능이 훼손될 수 있으므로 병용 투여하지 않습니다.
- 3) 다중과 같이 신독성이 있는 약물과 병용투여시에는 신기능에 대한 세심한 모니터링(특히 혈중 크레아티닌)이 행해져야 합니다. 만약 현저한 신기능장애가 일어났다면 병용투여된 약물의 용량을 감소시키거나, 대체치료법이 고려되어야 합니다. : 아시클로비르, 마비노글리코시드(전타미신, 트로바이신), 암포테리신 B, 시프로플록사신, 인도메타신, 클로진, 설파메톡사졸, 트리메토프림, 반코마이신, 비스페로이드성 소염진통제(디클로페낙, 나프록센, 셀린타), 히스타민 H₂ 수용체 길항제(시메티딘, 라니티딘 등), 메토티렉세이트 등
- 4) 유로페미드나 만산과 병용투여시에도 이 약의 신독성을 증가시킬 수 있으므로 주의합니다.
- 5) 이 약과 비스테로이드성 면역억제제와 병용투여시 또는 중증시 가역적인 신기능 장애(사구체 독성)를 유발시킬 수 있으므로 이때에는 반드시 세심하게 모니터링합니다.
- 6) 이 약은 다국산, 클로진, HMG-CoA 환원제 저해제(스타틴류 : 로바스타틴, 프라바스타틴, 심바스타틴, 아토바스타틴), 프록시마솔론, 에토사이드의 소실율을 감소시킬 수 있습니다.

- ① 다국산을 복용하는 환자가 이 약으로 치료를 시작할 지 수일 내에 심각한 다기탈라스 독성이 나타났으며, 신기능부전 환자에서 특히 신기능, 신장병증과 같은 클로진 독성을 더 중증시킵니다 수 있다는 보고가 있으므로 세심한 임상적 관찰을 통하여 다국산 또는 클로진의 독성을 파악하고 필요시 약물을 중단하거나 용량을 감소시켜야 합니다.

- ② 이 약과 로바스타틴, 프라바스타틴, 심바스타틴, 아토바스타틴, 그리고 드물게 톨루바스타틴과 병용투여시 근육통, 근육약화, 근염, 폐마로 혈관근변성을 포함한 근육독성을 촉진시킬 수 있으므로 이들 약물과의 병용투여시 스타틴류의 용량을 감소시켜야 하며, 병용투여로 인해 근육독성의 증상 및 경위를 보이는 환자 또는 혈관근변성으로 인하여 2차적으로 신부전을 포함한 심각한 신장손상을 일으킬 수 있는 환자에게는 투여를 보류하거나 중단하여야 합니다.

- 7) 다양한 약물들이 이 약의 대사에 관여하는 효소들(특히, CYP3A4)을 저해하거나 유도함으로써 이 약의 혈장 또는 혈중 농도를 상승시키거나 감소시키는 것으로 알려져 있습니다. 사이클로스포린 또한 CYP3A4와 다중 약물 유출 수송체 P-당단백질의 저해제이고 이 효소 및/또는 수송체의 기질인 병용 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있습니다. 다음 약물과 병용투여를 피할 수 없을 경우에는 이 약의 혈중 농도를 규칙적으로 측정하여 이 약의 용량을 적절히 조절하는 것이 중요합니다(특히 병용약물의 투여시작 시기나 중지시).

- ① 이 약의 혈장 또는 혈중농도를 상승시키는 약물 :

케토코나졸, 플루코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 특정 마이크로라이드 항생물질(에리스로마이신, 조사마이신, 클레리스로마이신, 아지트로마이신 등), 독시사이클린, 경구투여, 프로파벤, 특정 갑상선항진제(딜티아졸, 니카르디핀, 베라파민 등), 플루복사민, 아세타글로마이드, 메토프로피마이드, 다나졸, 메칠프로페니솔론(고용량), 알로푸리놀, 아미오달론, 클로니딘과 유도체, 프로테아제 저해제, 에미타딘, 클로진, 니파조돈

- ② 이 약의 혈장 또는 혈중 농도를 감소시키는 약물 :

바르비탈제 약물, 이소니아지드, 메타비올나트륨, 카르바마제핀, 옥사카바제핀, 페니토인, 메타미올, 리팜피신, 나프실렌, 시메티딘, 설파디아민, 정맥주사, 트리메토프림 정맥주사, 트로글로타돈, 프로부롤, 옥트레오티드, 오르시스타트, 히페리칼(명명 : Hypericum perforatum)항생제, 티클로피딘, 셀린피라존, 테르비나핀, 보센탄

- 8) 이 약과 니페디핀과 병용투여는 이 약 단독투여와 비교하여 치용중독의 발현율이 높아질 수 있으므로 치용 중독을 보이는 환자에게는 병용투여하지 않습니다.

- 9) 이 약은 프록시마솔론의 청소율을 감소시켜서 쿠싱증후군, 내성갑상증을 일으킬 수 있으며, 반면 고용량의 메칠프로페니솔론은 이 약의 혈중 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있습니다.

- 10) 메토프로피마이드는 이 약의 흡수를 증가시키거나 이 약의 마이크로 에멀전화된 제제의 흡수에 영향을 미치는지는 밝혀지지 않았습니다.

- 11) 이 약을 투여 받는 환자는 고식성성 갑상선 질환을 피하고 갑상선 함유 약물이 갑상선 저류성 이뇨제를 병용 투여하지 않습니다.

- 12) 이 약 투여 기간 중의 백신 투여는 효과가 감소될 수 있으므로 생균 백신은 사용하지 않습니다.

- 13) 전신 환자의 경우, PUVA 또는 UVB 요법, 메토티렉세이트 또는 다른 면역 억제제, 콜라트 또는 방사선 치료와 이 약의 투여를 병행하지 않습니다.

- 14) 고지방식이 또는 지용(grapefruit)주스를 함께 복용한 후, 생체이용률을 증가가 보고되었습니다(경구제에 한함).

- 15) 이 약과 디클로페낙의 병용투여는 가역적인 신기능장애의 가능성과 더불어 디클로페낙의 생체이용율을 현저히 증가시킵니다. 디클로페낙의 생체이용율의 증가는 높은 초회 통과 효과의 감소에 의해 야기됩니다. 이 약과 디클로페낙을 병용투여시에는 병용투여하지 않는 환자에서의 용량보다 낮은 용량의 디클로페낙을 투여합니다. 만약 낮은 초회통과효과를 가진 비스테로이드성 소염진통제(아세틸살리실산)를 이 약과 병용하면, 생체이용율은 증가되지 않습니다.

- 16) 이 약과 에베르리우스 또는 시로리우스를 병용투여 시 혈청 크레아티닌이 상승되며 이는 이 약의 용량을 감소시키면 회복이 가능합니다. 이 약과의 병용투여로 에베르리우스 및 시로리우스의 혈중 농도는 유의하게 증가합니다.

- 17) 이식된 수핵에서 피브린산유도체(베라피브라이트, 페도피브라이트 등)의 병용투여로 심각한 혈관 질환, 회복가능한 신기능 손상이 전전 보고되었습니다. 이러한 환자들에서는 신기능이 주의깊게 모니터링되어야 합니다. 심각한 신기능의 손상이 있는 경우 병용투여는 중단해야 합니다.

- 18) 강력한 초회 대사효과를 갖는 비스테로이드성 항염증약물을 이 약과 병용투여시 투여량을 감소시켜야 합니다.

- 19) 이 약의 생체이용율을 증가 또는 감소시키는 약물과 병용투여시 이식환자에서는 이 약의 혈중농도를 자주 측정(특히 약물병용을 시작하거나, 병용약물을 중단할 때)하고 필요시 이 약의 용량을 조정해야 합니다. 이식 환자 이외의 환자에서 이 약이 사용될 때는, 이러한 환자들에서 혈중 농도와 임상적 효과의 관련성이 잘 정립되어 있지 않으므로 이 약의 혈중농도 모니터링에 대한 경험은 명확하지 않습니다. 이 약의 혈중농도를 증가시키는 것으로 알려진 약물을 병용투여 하는 경우 신기능을 자주 검사하고 이 약과 관련된 이상 반응을 주의깊게 모니터링하는 것이 혈중농도를 측정하는 것보다 더 적절할 수 있습니다.

- 20) 이 약과 레르카나디핀을 병용투여시 레르카나디핀의 AUC가 3배 증가하였으며 이 약의 AUC가 21% 증가하였습니다. 따라서 두 약물의 병용투여시 주의가 요구됩니다.

- 21) 칼륨저류성약물(칼륨보존성 이뇨제, 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체 길항제) 및 칼륨함유약물과 병용투여시 혈청 칼륨 농도가 유의하게 증가할 수 있으므로 주의가 요구됩니다.

- 22) 이 약의 페라피라딘의 혈장농도를 증가시킬 수 있고 이로 인해 저혈당의 위험을 증가시킬 수 있습니다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 도끼와 캔트의 동물시험에서 생식독성이 나타났습니다.
- 2) 일부에 대한 이 약의 경험은 제한적입니다. 이식후 사이클로스포린과 사이클로스포린을 포함한 면역억제제를 투여받은 임신부는 3주 미만의 미숙아 출산의 위험성이 높습니다.
- 3) 이 약에 노출된 소아에 대한 최대 7세까지 제한된 관찰결과 이 소아환자들에게서 신기능 및 혈압은 정상이었습니다.
- 4) 이 약의 일부에 대한 임상시험이 수행되지 않았으므로 일부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다.
- 5) 이 약은 모유 중에 분비되므로 이 약 투여 중인 부인은 수유를 중단합니다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 고령자에 대한 투여경험은 제한적이나 추천용량으로 투여시 특별한 문제는 보고되지 않았었습니다.
- 2) 류마티스성 관절염 임상시험에서 65세 이상의 환자들에서 수축기 고혈압이 더 많이 발생하였고, 치료 3~4개월이 지난 시점에서 기저치보다 혈청크레아티닌 수치가 50% 이상 증가한 경우가 더 많이 보고되었습니다.
- 3) 대체로 노인환자의 투여용량은 간기능, 신기능, 심장기능 저하 및 병용질환 혹은 병용투여의 빈도가 보다 빈번함을 고려하여 투여량을 최저용량에서 시작하여 조심스럽게 설정하여야 합니다.
- 4) 전신 및 아토피성피부염에 대해, 고령자는 반드시 병리적 장애(disabling pathology)가 있는 경우에만 이 약으로 치료되어 야 합니다.

9. 유 · 소아에 대한 투여

- 신중후군에 치료를 제외하고, 유 · 소아에 대한 이 약의 적절한 치료경험은 없습니다. 따라서, 16세 이하의 어린이에서 이식 및 신중후군 이외의 질환에 이 약의 사용은 권장되지 않습니다.

10. 과량투여와의 처리

- 이 약의 급성 과량투여에 대한 경험은 제한적입니다. 사이클로스포린 최대 10g(약 150mg/kg)의 경우 투여 용량에서 상대적으로 경미한 반응(예, 구토, 어지러움, 두통, 빈맥, 몇몇 환자에서 다소 중증의 가역성 신기능 장애)으로 내약성이 나타났습니다. 그러나 조신한 신생아에 유발적인 비경구 과량투여 후 중증의 증후군 증상이 보고된 바 있습니다. 과량투여시 신기능장애가 일어날 수 있으나 이는 이 약을 중단하면 해결될 수 있습니다. 이 약의 용량이 증가되면, 일반적 보조요법을 시행합니다. 과량투여 직후 몇 시간 이내에는 강제적 구토와 위세척이 효과적입니다. 이 약은 투여이나 활성된 혈액 관류법으로는 제거되지 않습니다.

11. 저장상의 주의

- 회색 된 주사용액은 24시간 후에는 폐기되어야 합니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

13. 기타

- 이 약의 경구투여시 LDo는 마우스에서 2,329mg/kg, 랫드에서 1,480mg/kg, 토끼에서 1,000mg/kg이었습니다. 정맥주사시 LDo는 마우스에서 148mg/kg, 랫드에서 104mg/kg, 토끼에서 46mg/kg이었습니다.

<주의>

- 1) 개봉 후에는 타제품과의 혼합 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
- 2) 제품 개봉 시 또는 취급 시 포자제(곰팡이, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

【저장방법】

밀봉용기에 넣어 차광하여 실온(1~30℃)에 보관하십시오.

【포장단위】

사이클 주(3mL)..... 10명분

구입시 약의 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGM(무수 의약품 제조 및 품질관리기준) 적격요소 제품

⑩=등속상표



중 군 당

본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 3가 368
공장 : 충청 천안시 서북구 신갈읍 오색리 15-20
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자 부담)

이 첨부문서 작성일자(2009. 10. 7) 이후 변경된 내용은 중군당 인터넷 홈페이지 (www.cjdp-pharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.