

제품명	이뮤란정 설명서
(File Name)	
자재코드 (Version No.)	XE09101-2022-1
규격(size)(mm)	148 × 630
양날개 size(mm)	N/A
앞날개 size(mm)	N/A
재 질	70모조
점 착(라벨, 케이스)	N/A
코팅(Coating)	N/A
Roll type(라벨)	N/A
Roll 방향(라벨)	N/A
접착(Coaptation)	N/A
Font / size	고딕체 / 8 ~ (point)
Colors(도수)	1도
	■ K

- 변경사항
- ① NEW 패키지 디자인 적용에 따른 서체 변경
 - ②
 - ③

• 의약품 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품

이뮤란정

(아자티오프린)

XE09101-2022-1

[원료약품의 분량] 1정 중
유효성분 - 아자티오프린(EF) 50mg
첨가제(동물유래) : 유당수화물 (소의 젖)
첨가제 : 스테아르산, 스테아르신마그네슘, 옥수수전분, 전젤라틴화전분, 정제수, 폴리에틸렌글리콜400, 히프로멜로로스

[성 상] 황색의 원형필름코팅정

[효능·효과] 신장(콩팥)이식 후 거부반응억제, 자가 면역 질환

[용법·용량] 신장(콩팥)이식 후 : 아자티오프린으로서 초기에는 1일 체중 kg당 3~5mg, 유지량으로는 체중 kg당 0.5~2mg를 경구투여한다. 크레아티닌 청소를 20mL/min 이하의 경우 1일 체중 kg당 1.5mg을 초과해서 안된다. 자가면역질환 : 만성 활동성 관절염을 제외한 질환 치료에 1일 체중 kg당 2.0~2.5mg를 투여한다. 만성 활동성 관절염 치료에는 1일 체중 kg당 1.0~1.5mg를 투여한다. 내약량 및 유효량은 환자에 따라 다르므로 최적의 치료 효과를 얻기 위해서는 용량에 주의해서 증감할 필요가 있다. 12주 후에도 상태가 개선되지 않는 경우 투여 중지를 고려한다. 연령(나이), 중상에 따라 적절히 증감한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 6-메르캅토프린에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 알칼화제(시클로포스파미드, 클로람부실, 멜파란 등)를 복용한 적이 있는 류마티스성 관절염 환자
- 3) 중증(심한 증상)의 간 및 신장(콩팥), 골수(뼈속질) 질환 환자
- 4) 중증(심한 증상)의 전염성 질병, 헤utz(이자)염 환자
- 5) 백혈구수가 3,000/mm이하인 환자(백혈구수를 급격히 감소시킬 수 있다)
- 6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 7) 이 약은 유당(젓당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젓당)분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 골수(뼈속질)기능 억제 환자
- 2) 감염증을 합병하고 있는 환자
- 3) 출혈성 소인이 있는 환자(면역능을 저하시켜 감염증을 악화시킬 수 있다)
- 4) 간장애 또는 간염의 병력이 있는 환자(용량 감소를 고려한다)
- 5) 신장에 환자(용량 감소를 고려한다)
- 6) 수두 환자(치명적인 전신 증상이 나타날 수 있다)
- 7) 알로푸리놀을 투여중인 환자(골수(뼈속질) 억제가 나타날 수 있다)

3. 이상반응

- 1) 감염 : 아자티오프린 단독, 또는 코르티코스테로이드와 같은 다른 면역억제제와 병용 투여한 환자들은 수두대상 포진바이러스(VZV), B형 간염 등 심각한 혹은 비전형적인 감염을 포함하여 기타 감염체(바이러스, 진균 및 세균성 감염)에 더욱 민감하다.
- 2) 종양(남종 및 플립 포함) : 면역억제제를 투여받는 환자에게 진행성 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphomas)과 다른 악성종양, 특히 피부암(흑색종(melanoma), 비흑색종(non-melanoma)), 육종(카포시(Kaposi's), 비카포시(non-Kaposi's), 자궁경부암의 위험성이 증가되는데 이는 면역억제제의 사용기간과 강도에 관련된다. 면역억제제의 강량 또는 중지시 비호지킨림프종과 카포시 육종의 경감 또는 회복된 것이 보고되어 있다. 이 약의 단독, 항TNF 제제 또는 다른 면역억제제와 함께 사용된 경우 간비장 T-cell 림프종에 대한 보고가 있다. 대부분의 발생이 염증성장질환(IBD) 진단에서 보고되었다.
- 3) 혈액계 : 골수 기능 저하 및 백혈구 및 혈소판 감소증, 빈혈이 나타날 수 있다. 드물게 과립구감소, 범혈구감소, 재생불량성 빈혈, 거대적 이구성 빈혈, 적혈구 형성 부전이 나타날 수 있다.
- 4) 소화기계 : 구토를 수반한 구역 및 식욕부진, 설사, 이식수술환자 또는 육아종 성장질환 환자에서 헤utz(이자)염이 용량과 관련되어 나타나는 경우도 있으므로 단기간 투여를 중지한 후 저용량으로 재투여할 수 있다. 심각한 이상 반응으로 이식수술을 받은 환자에서 대장염, 게실(결주머니)염, 장천공(장파열)이 나타날 수 있다.
- 5) 면역계 : 드물게 과민반응, 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사증후(TEEN)가 발생할 수 있다.
- 6) 피부 : 약물발염, 피부발진 등의 다양한 알레르기 발현(드러냄)이 보고되었다. 드물게 탈모가 나타날 수 있지만 아자티오프린과 탈모에 대한 상관관계는 명확하지 않다.
- 7) 간장 : 때때로 담즙울체, 간기능 억화가 나타날 수 있으나 투여를 중지하면 대개 회복된다. 간효소 증가, 간장애, 황달이 나타날 수 있다.
- 8) 호흡기계 : 드물게 기침, 호흡곤란, 열발(捻髮), 흉(가슴)부 X선 이상, 동맥혈 산소분압저하 등을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으며 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고, 부신(콩팥위층)피질 호르몬제 투여 등 적절한 처치를 한다.
- 9) 드물게 오한(추위), 전율, 혈압강하 등의 속양증상, 때때로 감염증이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 10) 기타 : 근육통이나 관절통, 급성 신부전, 급성 폐질환 및 밝혀지지 않는 뇌막염, 권태감, 어지러움, 탈모, 구내염(입안염), 설염(여름), 심계항진(두근거림), 경직(굳음), 저혈압, 스위트증후군(급성 유열 호중구성 피부증)이 나타날 수 있다.

4. 일반적주의

- 1) 이 약의 투여는 잠재적 위험이 있으므로 치료기간 동안 독성작용에 대한 적절한 관찰이 가능한 경우에만 투여한다. 혈액학적 반응 관찰이 수반되어야하고 임상 반응에 필요한 최소 수준으로 투여량을 줄이기 위해 주의의 기울여야한다.
- 2) 이 약 요법의 처음 8주간은 혈소판수를 포함한 적혈구수를 최소한 매주(고용량 투여하나 신·간 기능이 나쁜 경우는 더욱 자주) 측정하고 이후는 측정빈도를 줄일 수 있으나 매달 또는 최소한 3개월 이하의 간격으로 측정한다.
- 3) 이 약은 내성이 생기지 않는 한 장기 투여할 수 있으나 장기 투여할 경우 이상반응이 강해질 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 4) 류마티스성 관절염 또는 혈액장애의 경우 일정 기간 투여 후 중지한 경우에는 이상반응이 없으나 신장염을 수반하는 전신성 홍반성 루푸스의 경우 투여 중지로 심각한 재발을 야기할 수 있으므로 투여를 중지할 경우에는 세심한 관찰 하에 천천히 한다.
- 5) 특정 미생물에 의한 2차 감염은 면역억제요법의 위험사항이며 이식 수술 환자에서 더욱 빈번하다. 열성적 비정상은 아자티오프린 치료를 받고 있는 남성 여성 환자 모두에게서 발견되었다. 이 약을 투여받는 환자에게 자외선(UV)은 염색제이상유발을 더욱 증가시킬 수 있다.
- 6) 감염, 비정상적인 출혈이나 타박상 또는 골수(뼈속질) 억제에 표지가 나타날 경우 즉시 의사와 상의한다.
- 7) 아자티오프린은 간독성이 있어, 치료받는 동안 정기적으로 간기능 검사를 시행해야 한다. 기존의 간질환 또는 간 독성 요법을 받는 환자들은 보다 빈번한 관찰이 요구된다. 환자가 만약 황달이 나타나면 즉시 이 약의 투여를 중지하라는 지시를 받아야 한다.
- 9) 중증(심한 증상)의 백혈구 감소 및 혈소판 감소 또는 대적혈구성 빈혈 및 중증(심한 증상)의 골수(뼈속질) 억제가 나타날 수 있다. 이러한 혈액학적 독성은 투여 용량에 관계되며 신장(콩팥) 이식 거부 반응 환자에게는 훨씬 심각할 수 있다. 또한 간기능장애 등의 심각한 이상반응이 나타날 수 있으므로, 수화(여러 차례)의 임상검사(혈액검사(혈구계산 등), 간기능검사, 신기능검사 등)를 하고, 환자의 상태를 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우 즉시 강량(줄임)하거나 투여를 일시적으로 중지한다.
- 10) 중증(심한 증상)의 감염은 만성 면역억제제를 투여받는 환자에게 매우 해로울 수 있으며 장기 이식 환자에 서 심하다. 진균(곰팡이), 바이러스, 박테리아, 원생류에 의한 감염은 치명적일 수 있다. 이러한 경우에는 용량을 줄이거나 다른 약으로의 대체를 고려한다.
- 11) 장기적인 면역억제는 종양 발생률을 증가시키므로, 이 약을 투여하는 동안 종양 형성의 위험이 있음을 환자에게 충분히 설명해 주어야 한다.
- 12) 이식후 림프종의 위험성을 증가시키는데 면역억제제의 수는 상관없다. 그러나 자가 면역억제제를 투여받는 이식 환자는 과도한 면역억제 요법은 치사 효과 수준으로 한다.
- 13) 이식 수술을 받은 환자에 임파선 망막과 상피(결막부)에서의 악성 종양 증가가 관찰된다. 이식 환자에서 발생 하는 피부 종양은 햇빛에 노출된 피부에서 1차적으로 나타나므로 햇빛에 노출되지 않도록 유의하고 규칙적으로 피부 검사를 받는다.
- 14) 선천적으로 thiopurine methyltransferase(TPMT) 효소가 결핍된 사람들은 이 약의 골수(뼈속질) 억제 효과에 비정상적으로 민감할 수 있으며 이 약의 투여 초기에 급속한 골수(뼈속질) 억제를 증가시키는 경향이 있다. 이는 올살라진, 메살라진, 또는 설파살라진과 같이 TPMP를 억제하는 약물과 병용(함께 사용)투여시 더욱 증가될 수 있다.
- 15) 유전적으로 NUDT15 변이 유전자를 가진 환자는 중증 아자티오프린 독성에 대한 취약성이 증가한다. 이 환자, 특히 NUDT15 변이 동형 접합체를 가진 환자에게 일반적으로 용량 감소가 필요하다. 아자티오프린으로 치료를 시작하기 전에 NUDT15 유전자형 검사가 고려될 수 있다. NUDT15c.415C>T의 빈도는 동양인의 경우 약 10%, 히스패닉의 경우 약 4%, 유럽인의 경우 약 0.2%, 아프리카인의 경우 약 0%로 다양하다. 어떤 경우라도, 혈구 수치에 대한 면밀한 모니터링이 필요하다.
- 16) 간중성염색체배중, 결절성재생성과형성 등이 나타난다는 보고가 있다.
- 17) 이 약이 hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase가 결핍(Lesch-Nyhan 증후군)된 환자에게 투여시 이득이 없다는 제한된 사례가 있으므로 이 약의 투여는 바람직하지 않다.
- 18) 신장(콩팥) 이식 후 이 약을 투여받는 남녀환자 모두에게 불임이 증가될 수 있다.
- 19) 이 약 투여중에 수두 또는 대상포진(물집)에 감염되면 지명될 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.
 - ① 이 약 투여전에 수두 또는 대상포진(물집)의 병력의 유무를 확인한다.
 - ② 수두 또는 대상포진(물집)의 감염의 병력이 없는 환자에 대해서는 수두 또는 대상포진(물집)에의 감염을 방지하고 충분한 배려와 관찰을 해야 하며 예방접종이 고려될 수 있다.
 - ③ 감염된 경우에는 적절한 조치를 취해야 한다.
- 20) 기타 면역억제제와 함께 이 약을 투여 받는 환자에서 JC 바이러스에 의해 발생되는 기회감염성인 진행성 다발성 백질뇌증(PML)이 보고되었다. 진행성 다발성 백질뇌증으로 의심되는 증상이나 징조가 최초 나타나면 면역억제 치료를 중단하고 진단을 위해 적절한 평가를 수행해야 한다.
- 21) B형 간염 보균자(6개월 이상 B형 간염 표면항원(HBsAg)에 양성인 환자로 정의) 또는 과거 HBV 감염내역이 있는 환자로서 면역억제제를 투여 받고 있는 환자들은 HBV 복제의 재활성과 위험에 노출되어 있으며, 혈청 HBV DNA 및 ALT 수치가 자각증상 없이 증가한다.

5. 상호작용

- 1) 사이클로스포린 병용투여 시 주의하고, 이 약을 투여받은 환자에 있어서 생균백신 예방접종을 금한다.
- 2) 이 약과 코르티코스테로이드를 병용투여받는 환자에게 사백신과 B형 간염백신의 투여시 그 효과가 감소된 경우가 있다는 보고가 있다.
- 3) 리바비린과의 병용투여는 권장되지 않는다. 리바비린과의 병용투여에서 심한 골수형성억제가 보고되었다.
- 4) 세포독성제제 또는 골수 억제 작용을 갖는 약(메티살라민 등)과는 병용투여하지 않는다. 백혈구 형성에 영향을 미칠 수 있는 약(트리목사졸류)과 병용투여 시 특히 신장이식 환자에게 백혈구감소증이 나타날 수 있다.
- 5) 이 약을 투여중인 환자의 고혈압에 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 투여했을 때 빈혈, 중증의 백혈구 감소증이 보고되었다.
- 6) 시메티딘, 인도메타신과 병용투여 시 골수 억제 효과가 증강될 수 있다.
- 7) 크산틴 산화효소(xanthine oxidase, XO)의 억제는 아자티오프린 또는 그 대사 산물인 6-메르캅토프린의 혈장 농도를 증가시켜 독성을 유발할 수 있다. 알로푸리놀, 옥시푸리놀, 치오푸리놀은 이 약의 대사를 억제하므로 병용 투여 시 상용량의 1/4로 감량한다. 페복소스타트 또는 기타 크산틴 산화효소 억제제와 이 약의 병용은 권장되지 않는다. 크산틴 산화효소 저해제를 투여받고 TPMT 활성이 낮거나 존재하지 않는 환자는 크산틴 산화효소 및 TPMT 비활성 경로가 모두 영향을 받기 때문에 추가적인 용량 감소 또는 대체치료가 권장된다.
- 8) 트리메토프림 및 설파메독사졸과 병용투여 시 항균 능력이 강화되어 생리프랙 집중이 불가능해진다.
- 9) in vitro 시험에서 아미노노살리실레이트 유도제(올살라진, 메살라진, 설파살라진 등)는 TPMT 저해작용이 보고되어 있으므로 이 약물과의 병용투여 시 주의한다.
- 10) 이 약을 고향량의 메토티렉세이트와 병용 투여할 때, 적정 백혈구 수를 유지하기 위해 백혈구수를 정기적으로 모니터 하고, 필요한 경우 용량을 조절 한다.
- 11) 이 약은 오파린과 아세노쿠마롤의 항응고 효과를 감소시키므로, 이 약의 치료가 시작되거나 종료 또는 용량이 조절될 때 응고검사가 면밀하게 모니터링 되어야 한다. 필요시 항응고제의 용량을 늘릴 수 있다.
- 12) 신경근차단제와 병용투여 시 특별한 주의가 필요하다. 이 약은 규라레, d-튜보쿠라린, 판크로니움, 아트로쿠롤, 로쿠로놀, 시스아트라쿠롤과 같은 비탈분극성 근이완제의 탈분극 억제효과에 길항작용을 한다. 석시닐콜린과 같은 탈분극성 근이완제에 의한 신경근 차단을 증강시키는 것으로 나타났다. 마취과의사는 수술 전에 아자티오프린 투여 여부를 확인해야한다.

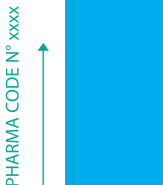
6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물시험에서 1일 체중 당 이 약 5-15mg/kg 투여했을 때 골격기형, 내장이상 등의 기형발생이 나타났다.
- 2) 이 약 150mg과 프레드니손 30mg를 투여했을 때 태아에게 림프구감소증, IgG 및 IgM의 감소, CMV 감염, 흉선(가슴샘) 용량의 감소가 나타났다. 이 약 125mg과 프레드니손 12.5mg을 임부에게 매일 투여했을 때 번혈구(전체 혈구) 감소증과 중증(심한 증상)의 면역결핍이 보고되었다. 이 약 200mg과 프레드니손 20mg를 격일씩 임신 기간 내내 투여했을 때 중전방에 정형 이상이 있는 기형아가 태어났다.
- 3) 부친이 장기간 이 약을 투여한 경우, 자녀가 상 요부(허리)에 거대한 척수수막류, 영영이 위치이상, 양측 안축(鰾足) 점내반축으로 태어났다.
- 4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
- 5) 이 약 또는 대사물이 소량 태반이나 유즙으로 이행되므로 수유중에는 이 약의 투여를 중지하고, 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중단한다.(수유부의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다)

7. 소아에 대한 투여

- 1) 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.
- 2) 과체중 소아의 경우 권장 용량 범위 내의 최고 용량을 고려할 수 있다. 또한 치료 경과에 대한 면밀한 모니터링이 요구된다.

PHARMA CODE N° xxxx



PHARMA CODE N° xxxx



8. 고령자(노인)에 대한 투여

일반적으로 고령자(노인)의 생리기능이 저하되어 있으므로 신장(콩팥) 및 간기능 부전을 관찰하고, 이러한 증상이 발생할 경우 용량 축소를 고려할 것을 권장한다.

9. 과량투여 시의 처치

- 1) 과량투여시 주된 증상은 골수(뼈속질) 억제(9~14일 이후에 최대)가 원인이 되는 감염, 인후(목구멍)괴양, 타박상, 출혈이며, 가장 즉각적으로 나타나는 증상은 구역, 구토, 설사, 경미한(가벼운) 백혈구 감소 및 경미한(가벼운) 간 기능 이상이다.
- 2) 이 약을 만성적으로 소량씩 과잉복용하는 것이 급성으로 과다복용하는 것보다 독성이 크다.
- 3) 이 약 7.5g을 우발적으로 투여한 경우, 흡수한지 6~8시간 후 구토, 설사, 백혈구 감소증, AST, ALT 및 빌리루빈의 경미한(가벼운) 상승, 신기능 이상이 나타날 수 있다.
- 4) 과량투여에 대한 효과가 천천히 나타나기는 하나 일반적으로 처치동안 과량투여하지 않으면 12일 후부터 증상이 개선되기 시작한다.
- 5) 혈액상태와 간기능을 특히 주의하여 관찰하며, 위세적으로 치료하되 중증의 경우에는 투석한다. 해독제가 없으므로, 혈액수치를 주의깊게 관찰하고, 필요시 적절한 수혈과 함께 일반적인 지지요법을 시작해야 한다. 적극적인 조치(약용탄 사용 등)를 취하지 않으면, 아자티오프린 과량투여의 경우, 효과가 없을 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오염(잘못 사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

11. 기타

- 1) 이 약은 사람과 동물에게 변이원성, 동물에게 발암성, 종양형성의 위험을 증가시킨다. 특히 신장(콩팥)이식환자들은 악성종양, 피부암, 세망조직 또는 림프종 종양의 위험성이 증가된다고 알려져 있다. 면역억제제를 투여하는 환자들에게는 이식 후 림프종이 발생할 위험성이 증가된다.
- 2) 위실험에서 사람용량의 10배를 투여했을 때 정자형성의 억제, 정자의 생활력 및 수의 감소가 보고된 바 있다.

[포장단위] 100정(PTP)

[저장방법] 밀폐용기, 광선을 피해 25°C이하의 건조한 곳에 보관

[사용기간] 제조일로부터 5년

•제품 취급시 포장재(용기, 케이스)에 의해 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.

•사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.

•PTP포장의 약제는, PTP 은박을 삼킬 경우 은박의 예리한 부분이 식도 점막을 손상시킬 수 있으므로, 약제 사용시 반드시 PTP은박을 잘 분리한 후 복용하시기 바랍니다.

• 이 첨부문서 작성(개정)일 이후 변경된 내용은 다음에서 확인하실 수 있습니다.

•소비자상담전화: 080-520-3131

•홈페이지 : www.samil-pharm.com 또는 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)

•부작용보고 및 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

[변질·변패 되었거나 사용기한이 경과한 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 직접 교환하여 드립니다.]

첨부문서 작성(개정)일 : 2022년 7월 14일

수입·판매원
삼일제약(주)
서울특별시 서초구 효령로 155 (방배동)

제조의뢰자 Aspen Global Incorporated
c/o Kross Border Trust Services Limited
St Louis Business Centre Cnr Desroches &
St Louis Streets Port Louis, Mauritius.
(제조사 Excella GmbH & Co.KG
Nürnberg Str. 12, 90537 Feucht, Germany)