

| <div>면역억제제</div> <div><b>브레디닌정</b><sup>®</sup></div> <div>미조리빈</div> | <div>25mg, 50mg</div> <div>미조리빈</div> |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <div><b>전문약</b></div>                                                |                                       |

|                                              |
|----------------------------------------------|
| 이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오. |
|----------------------------------------------|

**【작용·특성】** 브레디닌 정은 Asahi사에서 연구개발한 Imidazole계의 핵산 관련 물질 인 Mizoribine을 함유한 면역억제제로 다음과 같은 특징이 있습니다.

- 핵산의 Purine합성제를 저해하는 대사 길항형 면역억제제입니다.
- 림프계 배양 세포의 증식, 항체 생산 및 림프구 혼합 배양 반응(MLR)을 억제합니다.
- 신장 이식 환자에서 거부반응 방지 및 Renal allograft survival의 연장에 효과가 있습니다.
- 루푸스신장염 및 만성 류마티스관절염에서 유효성을 확인할 수 있습니다.

**【조성·성상】**

**1. 원료약품의 분량** : 1정 중

유효성분 : 미조리빈(JP) 25,0mg, 50,0mg, 기타첨가제 : 무수유당, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스수분산액, 카르나우바납, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 톨크, 트리에틸시트레이트, 히프로멜로오스2910

**2. 성상** : 백색의 원형 필름 코팅정

**【약물 동태】**

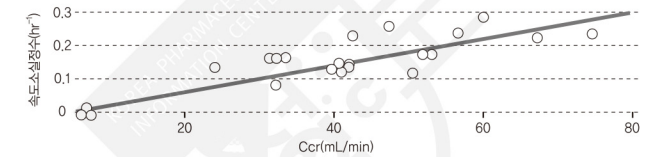
**1. 흡수**

신기능을 양호하게 유지하고 있는 신장 이식 환자에 브레디닌정 25mg을 4정(100mg) 경구 투여하여, 아래의 데이터를 얻을 수 있었습니다.
<sup>9)</sup>

|                  |                  |                  |
|------------------|------------------|------------------|
| T <sub>max</sub> | C <sub>max</sub> | T <sub>1/2</sub> |
| 2 시간             | 2, 38 ug/mL      | 2.2 시간           |

크레아티닌 청소율(Ccr)과 혈중에서의 소실속도정수는 매우 깊은 상관이 있습니다.
<sup>2)</sup>

- 신장 이식 환자(19명) 및 신부전 환자(3명)에서 브레디닌의 혈중에서 소실속도정수와 신기능의 관계



이 관계에서 얻은 Ccr과 반감기(T<sub>1/2</sub>)의 상관을 나타냅니다.

- Ccr과 반감기(T<sub>1/2</sub>)과의 관계

| Ccr(mL/min) | T <sub>1/2</sub> (hr)* | Ccr(mL/min) | T <sub>1/2</sub> (hr)* |
|-------------|------------------------|-------------|------------------------|
| 80          | 2,36                   | 40          | 4,64                   |
| 60          | 3,13                   | 20          | 8,98                   |

회귀식 : y = 0.0036x + 0.0052, r (상관계수) = 0.854, ★ 추계치

- 크레아티닌 청소율(Ccr)을 혈청크레아티닌, 연령 및 체중으로 환산하는 계산식의 예<sup>9)</sup>

|                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div>크레아티닌 청소율(Ccr) = 체중 × (1 - m × 연령) /혈청 크레아티닌 지</div> <div>1 = 1.80 (여자) , 2.305 (남자)<span> </span>; m = 0.0070 (여자), 0.0104 (남자)</div> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

만성 류마티스관절염 환자에 브레디닌정 50mg 1정(50mg) 또는 2정(100mg)<sup>21)</sup>을 경구투여한 결과, 혈중농도와의 용량-반응성이 보였습니다.

또한, 1일 3정(150mg) 또는 6정(300mg)<sup>22)</sup>을 4주간 연속투여시 측정성은 나타나지 않았습니다.
<sup>4)</sup>

**2. 배설**

신기능을 양호하게 유지하고 있는 신장 이식환자에 브레디닌정 25mg 4정(100mg)을 경구 투여한 결과, 6시간까지의 요중배설율은 약 80%였습니다. 신기능장애 환자에서는 브레디닌의 배설이 지연되었습니다(투여량 강량 등을 고려할 필요 있음). 또한, 무뇨상태의 만성 신부전 환자 2례에 브레디닌정 25mg 8정(200mg)<sup>22)</sup>을 경구투여하여, 투여 2시간 후부터 5시간 혈액투석을 한 결과, 혈중농도는 하강하였습니다. 만성 류마티스관절염 환자에 브레디닌정 50mg 1정(50mg)<sup>21)</sup> 경구투여한 결과, 24시간까지의 요중배설률은 약 30~80%이었습니다.

**(참 고)**

**1. 분포**

캣트에 단회 경구투여한 결과, 신장 및 위에 가장 높은 조직내 농도를 보였습니다. 또한 간, 방광, 소장, 미장 및 흉선에도 혈중보다 높은 조직내 농도를 보였지만, 뇌로의 이행은 거의 나타나지 않았습니다.
<sup>9)</sup> 21일간 연속투여시 조직축적 경향은 나타나지 않았습니다.
<sup>9)</sup> 임신한 캣트에 경구투여한 결과 자궁, 난소, 태반 및 소량이지만 태아로의 이행도 보였습니다.
<sup>9)</sup> 또한, 분만 후의 캣트에 유즙이행이 나타났습니다.
<sup>7)</sup>

**2. 대사**

캣트에 경구 투여한 후, 혈장 및 요를 동위체역학적분석법으로 측정한 결과, 대사물은 보이지 않았습니다.

**주1)** 본 제품의 만성 류마티스관절염에 대한 승인 용량은[성인 1회 미조리빈 50mg을 1일 3회 경구투여한, 증상에 따라 적절한 증감할 것]입니다.

**주2)** 본제품의 신장 이식에서 거부반응 방지에 대한 승인 용량은[1일량으로, 초기량으로서 미조리빈 2~3mg/kg, 유지량으로서 1~3mg/kg을 1~3회로 나누어 경구투여 할 것]입니다.

**【임상 성적】**

**1. 신장 이식시 거부반응 방지**

일반 임상 시험에서 임상성적의 개요는 다음과 같습니다.
<sup>9)</sup>

1) 일년 생존률 및 일년 생착률

|                                  |                |
|----------------------------------|----------------|
| 이식 초기부터 본제품을 사용하여 면역 억제요법을 받은 증례 |                |
| 일년 생존률                           | 91.9 % (68/74) |
| 일년 생착률                           | 79.7 % (59/74) |

2) 백혈구 감소 및 간장애가 인정된 증례에 면역억제제를 감량 또는 중지하고 본제를 투여한 결과, 지속적으로 면역억제 요법 실시가 가능하고, 백혈구 감소 증례 중 75.7%(28/37), 간장애 증례 중 54.5%(48/88)가 양호하게 회복되었습니다.

**2. 루푸스신장염**

1) Placebo를 대조약으로하여 브레디닌정 150mg/day를 24주 투여한 단일맹검 비교시험<sup>10)</sup>

|        |                   |             |
|--------|-------------------|-------------|
|        | 브레디닌정 군           | Placebo군    |
| 전체 개선도 | 개선이상 26.1% (6/23) | 4.3% (1/23) |

2) 단일맹검 비교시험<sup>10)</sup> 및 일반 임상시험<sup>8), 11~14)</sup>

|       |                        |                |
|-------|------------------------|----------------|
|       | 브레디닌정 150mg/day 투여한 증례 |                |
| 전체개선도 | 개선이상                   | 25.4 % (15/59) |

3) 루푸스신장염 환자 중 비만성 증식성 사구체신염(DPGN), 1일 요단백 3.5g 이상, 혈청 크레아티닌 1.2mg/dL 이상 및 저보체를 보인 환자에서 비교적 높은 개선율이 얻어졌습니다.
<sup>9~14)</sup>

**3. 만성 류마티스관절염**

1) 제Ⅲ 상 시험으로서 2종의 이중맹검 비교시험을 하여, 본 제품의 유효성이 나타났습니다.
<sup>15), 16)</sup>

① Placebo를 대조약으로하여 브레디닌정 300mg/day<sup>23)</sup>를 16주 투여한 이중맹검 비교시험

|        |                    |               |
|--------|--------------------|---------------|
|        | 브레디닌정 군            | Placebo군      |
| 전체 개선도 | 개선이상 27.0% (24/89) | 12.4% (11/89) |

② 만성 류마티스관절염 환자 중, 과거 치료제로서 금제제, D-페니실라민 등의 항류마티스약을 사용해서 그 유효성이 나타나지 않아 중지된 환자에서도 개선효과가 보였습니다.
<sup>15)</sup>

2) 시판후의 사용 성적조사 (4년간)

|             |                    |                    |                              |
|-------------|--------------------|--------------------|------------------------------|
|             | 전 체                | 150mg/day 투여군      | 300mg/day <sup>24)</sup> 투여군 |
| 전체 개선도 개선이상 | 32.4 % (861/2,658) | 32.9 % (471/1,430) | 38.7 % (48/124)              |

**주) 【약물동태】** 항 주1) 참조

**【효능·효과】**

**1. 신장 이식시 거부반응 방지**

**2. 루푸스신장염**(지속성단백뇨, 신증후군 또는 신장 기능 저하가 인정되고, 부신피질호르몬 제만으로는 치료 곤란한 경우에 한합니다)

**3. 만성류마티스관절염**(비스테로이드성 소염제와 항류마티스제의 병용요법으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우에 한합니다)

**【용법·용량】**

**1. 신장 이식**

미조리빈으로서 1일 체중 kg당 초기용량 2~3mg, 유지용량 1~3mg을 1~3회 나누어 경구 투여합니다. 이 약에 대한 내성 용량 및 유효량이 환자에 따라 다르므로, 최적의 치료효과를 얻기 위해 용량 증감시 특히 주의합니다.

**2. 루푸스신장염**

성인 : 이 약으로서 1회 50 mg을 1일 3회 경구투여합니다. 신장 기능의 정도에 따라 감량 등을 고려합니다. 또한, 이 약 사용 이전에 부신피질호르몬제가 유지투여된 경우에는, 그 유지용량에 이 약을 추가하여 사용합니다. 증상에 따라 부신피질호르몬제의 용량을 적절히 감량합니다.

**3. 만성 류마티스관절염**

성인 : 이 약으로서 1회 50mg을 1일 3회 경구투여합니다. 증상에 따라 적절한 증감할 수 있으며, 신장 기능의 정도에 따라 감량 등을 고려합니다.

**【사용상의 주의사항】**

**1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.**

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 중증 과민반응의 병력이 있는 환자
- 백혈구 수 3,000/mm<sup>3</sup> 이하인 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 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 안됩니다.

**2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.**

- 골수기능억제 환자(골수기능 억제를 약화시켜 심각한 감염증, 출혈경향 등이 발생할 우려가 있습니다)
- 세균, 바이러스, 진균 등의 감염증 합병증 환자(바이러스간염의 경우 약화시킬 수 있으며, 골수기능 억제에 의해 감염증을 약화시킬 수 있습니다)
- 출혈성 소인이 있는 환자(골수기능 억제에 의해 출혈경향이 발생할 우려가 있습니다)
- 신장에 환자(배설이 지연되므로 감량 등을 고려합니다)
- 소아 및 생식가능 연령 환자(소아에게 투여 시 이상반응 발현에 특히 주의하고, 생식가능 연령 환자에게 투여할 필요가 있을 경우 성선에 대한 영향을 고려해야 합니다)

**3. 이상반응**

이상반응 발현빈도율은 때때로 0.1%~ 5%미만, 드물게 0.1%미만으로 구분하였습니다.

- 혈액계 : 때때로 범혈구 감소, 무과립구증, 백혈구 감소 또는 혈소판 감소, 적혈구 감소, 헤마토크리트치 저하 등 골수기능억제가 나타날 수 있으므로 수시로 검사하는 등 충분히 관찰하고, 중증 혈액장애가 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 소화기계 : 해당염, 때때로 소화관계양, 소화관출혈, 소화관천공의 발현에 충분히 주의하고, 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 때때로 식욕부진, 구역·구토, 설사, 복통, 변비, 구내염, 혀염, 드물게 복부팽만감, 묽은 변, 설태 등이 나타날 수 있습니다. 이는 신장에 환자에게 나타나는 일이 많으므로 이 경우 감량 등을 고려하도록 합니다.
- 간장 : 때때로 ALT, AST, ALP, LDH, γ-GTP, LAP, bilirubin의 상승 등의 간기능 이상과 황달이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 과민반응 : 때때로 발진, 발열, 가려움이 나타날 수 있습니다. 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지합니다.
- 피부 : 피부점막만증후군(스티븐-존슨증후군), 중증성표피괴사사용해(리엘증후군) 등의 중증 피부장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 발열, 흉만, 가려움, 구내염 등이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 때때로 탈모가 나타날 수 있습니다.
- 신장 : 때때로 단백뇨 또는 혈뇨, BUN, 크레아티닌 상승 등 신장 기능이상이 나타나거나 악화될 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 감량, 휴약 등 적절한 처치를 합니다. 드물게 급성신부전이 나타날 수 있으며, 신장에 환자에서 요산치 상승을 동반할 수 있으므로 정기적인 검사를 행하는 등 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 투여

를 중지하고 혈액투석 등 적절한 처치를 합니다.

- 대사 이상 : 붓종, 때때로 고혈당, 당뇨병 및 당뇨병의 악화 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 때때로 요산치 상승이 나타날 수 있습니다.
- 감염증 : 때때로 폐렴, 수막염, 폐출혈, 바이러스성 간염의 악화, 대상포진 등이 나타날 수 있습니다. B형 간염 바이러스의 재활성화에 의한 간염이나 C형 간염의 악화가 나타날 수 있습니다. 이 약을 투여하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선 이상을 동반하는 간질성폐렴이 일어날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하고 그와 유사한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제 투여 등 적절한 처치를 합니다.
- 정신신경계 : 때때로 어지러움, 두통, 미각이상, 마비, 드물게 졸음, 이명, 사지저각이상 등이 나타날 수 있습니다.
- 기타 : 안구충혈 또는 때때로 전신관태강, 구갈, 부종, 드물게 감마글로불린 저하, 심계항진, 오한, 얼굴이나 몸이 달아오름, 월경이상, 가슴통증 등이 나타날 수 있습니다.
- (1) 국내에서 6년 동안 신장이식 환자 613명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 22.0%(135례/613례)로 보고되었습니다. 크레아티닌청소율 감소, BUN증가, 알부민뇨 등 신기능 이상이 11.6%(71례)로 가장 많았고, 그 다음은 식욕부진, 설사 등 소화기계 이상반응이 3.4%(21례), 빌리루빈, AST, ALT 상승 등 간 및 담도계 이상반응이 3.4%(21례)의 순으로 나타났습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량 5례, 방광염, 과콜레스테롤혈증이 각각 4례, 림프부종, 경련이 각각 2례씩 보고되었습니다. (2) 국내에서 4년 동안 루프스신장염과 만성 류마티스관절염 환자 604명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 이상반응의 발현 빈도율은 전체 24.0%(145례/604례)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 11.8%(71례/604례)이며, 복통, 구역, 식욕부진, 소화불량 등 위장관계 이상반응이 6.5%(39례)로 가장 많았고, 그 다음은 부종, 발열, 전신관태강 등 전신 이상반응이 2.2%(13례), 가려움, 발진, 탈모 등 피부 및 부속기관 이상반응이 1.7%(10례)의 순으로 나타났습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 불면이 2례, 상기도감염과 자살행위 각각 1례씩 보고되었습니다. 65세 이상의 노인 환자군에서의 이상반응 발현율(34.9%, 29례/83례)이 전체 이상반응 발현율(24.0%, 145례/604례)보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다.

**4. 상호작용**

1) 다음 약물과는 병용투여하지 않습니다.

| 약물명 등                                                                                                                           | 임상증상· 처치방법                                                     | 기전· 위험인자                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 생백신 <ul style="list-style-type: none"><li>홍역 건조 약독화 생백신</li> <li>풍진 건조 약독화 생백신</li> <li>경구용 소아마비 백신</li> <li>건조 BCG 등</li></ul> | 백신 유래의 감염의 증강 또는 지속시킬 우려가 있기 때문에, 이 약 투여 중에 생백신을 접종 하여서는 안됩니다. | 면역기능이 억제된 환자에게 생백신 접종으로 감염 가능성이 증가됩니다. |

2) 다음 약물과 병용투여시 주의합니다.

| 약물명 등                                                             | 임상증상· 처치방법           | 기전· 위험인자                                |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------|
| 불활화 백신 <ul style="list-style-type: none"><li>인플루엔자 백신 등</li></ul> | 백신의 효과가 없을 우려가 있습니다. | 면역억제 작용에 의해 백신에 대한 면역이 생기지 않을 우려가 있습니다. |

**5. 일반적 주의**

- 골수기능억제 등의 심각한 이상반응이 나타나는 일이 있으므로, 수시로 임상검사(혈액검사, 간기능, 신기능 검사 등)를 행하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰해야 합니다. 이상이 확인된 경우는 감량, 휴약 등 적절한 처치를 합니다.
- 이 약은 주로 신장으로 배설되므로 신장장애가 있는 환자에게서는 배설이 지연되고 골수기능억제 등 심각한 이상반응이 일어날 수 있으므로 신기능(혈청크레아티닌치 등) 및 연령, 체중 등을 고려하고, 저용량부터 투여하기 시작하는 등 용량에 유의하고 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여해야 합니다.
- 감염증, 출혈경향의 발현 및 악화에 주의하고, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- purine합성 저해작용에 기인한 요산의 생성 증가로 인한 요산치의 상승이 나타나는 경우가 있습니다. 외국의 신증후군에 대한 임상시험에 대하여, 요산치의 상승이 231례중 21례(9.1%)가 인정되었고, 10 mg/dL 이상 11례, 최고치 13.1 mg/dL 이었습니다.
- 루푸스신장염에 투여하는 경우 아래의 조건을 모두 만족하는 환자에 한합니다.
  - 임상적인 전신홍반낭창(SLE)으로 진단되고, 미국 류마티스협회의 1982년 개정 SLE 분류기준의 4항목 이상을 만족시키는 환자
  - 루푸스신장염이 있으며, 이하의 항목 중 적어도 1항목을 갖고 있는 것으로 인정된 환자(SLE이외의 원인에 의한 신장장애는 제외)
    - 4주이상의 지속성 단백뇨
    - 신증후군
    - 신기능저하(크레아티닌 청소율 70mL/분이하 또는, 혈청크레아티닌 1.5mg/dL이상)
  - 부신피질호르몬제만으로는 충분한 효과가 인정되지 않는 환자, 또는 이상반응, 합병증 등으로 부신피질호르몬제의 감량이 필요한 환자
- 만성 류마티스관절염에 투여하는 경우, 아래의 사항을 유의해야 합니다.
  - 활동성 만성 류마티스관절염에 대해서는 투여를 고려해야 합니다.
  - 과거 치료에 있어서, 비스테로이드성 소염제로 충분한 효과가 인정되지 않고, 또한 금제제(사용, 경구용), D-페니실라민, 부시라민, 로벤자리트이나트륨 등 항류마티스약을 사용해서 충분한 효과가 인정되지 않은 환자, 혹은 투약중지를 필요로 하는 이상반응이 발현된 환자에 한해 사용합니다.
  - 이 약은 치료성으로, 보통 효과발현까지 2~4개월간 계속투여가 필요합니다. 다만, 6개월간 지속투여시에도 효과가 나타나지 않는 경우에는 투여를 중지합니다. 또한, 종래부터 투약해온 비스테로이드성 소염제와 계속해서 병용하는 것은 바람직합니다.
- 면역억제제에 의한 치료를 받은 환자에서는 약성종양(특히 림프종, 피부암)의 발생률이 높다는 보고가 있습니다.
- 면역억제제를 투여 받은 B형 간염바이러스 보균 환자에서 B형 간염바이러스의 재활성화에 의한 간염이 나타날 수 있습니다. HBs 항원 음성인 환자에서 면역억제제의 투여개시 후 B형 간염바이러스의 재활성화에 의한 간염이 발병한 사례가 보고되었습니다. 한편 C형 간염바이러스 보균 환자에서 면역억제제의 투여개시 후 C형 간염의 악화가 확인되는 경우가 있습니다. 간염바이러스 보균 환자에 이 약을 투여하는 경우 간기능 검사치나 간염 바이러스표지자의 모니터링을 실시하는 등 B형 간염바이러스의 재활성화나 C형 간염 악화의 징후나 증상의 발현에 주의해야 합니다.

**6. 임부 및 수유부에 대한 투여**

- 기형발생이 의심되는 증례보고가 있으며, 또한 동물실험(랫트, 토끼)에서 기형발생 작용이 보고되어 있으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다.
- 수유 중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 수유부에게 투여할 경우는 수유를 중지해야 합니다.
- 기타 : 암컷 캣트에 대한 임신진, 임신조기 투여시험에서 3mg/kg/일 용량투여군에서 착상 저해, 흡수율의 증가, 생존태자의 체중증가의 지연 및 골화지연이 관찰되었으며, 캣트에 대한 기형발생 시험에서 1mg/kg/일 투여로 태자체중의 감소, 내장기형 발현증가, 신생자의 흉선의 성장지연과 고환의 성장지연이 발진되었으나 생식능에는 이상이 없었으며, 토끼에 대한 기형발생 시험에서도 4mg/kg/일 투여로 사망 또는 흡수 태자수의 증가와 수컷 태자의 체중감소, 골격기형 발생빈도의 증가가 관찰되었고, 주산·수유기 투여 시험에서도 2mg/kg/일 투여로 신생자의 신장무게의 감소 및 신수증(hydronephrosis) 발생빈도의 증가가 관찰되었습니다.

**7. 소아에 대한 투여**

- 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다(사용례가 적습니다).
- 소아에 투여하는 경우는 이상반응의 발현에 특히 주의하고, 신중히 투여해야 합니다.
- 소아 및 생식 가능 연령의 환자에게 투여할 필요가 있을 때는 성선에 대한 영향을 고려해야 합니다.

**8. 고령자에 대한 투여**

고령자는 신장 기능이 저하되어 있는 경우가 많아 배설이 지연될 우려가 있으므로 신장기능(혈청 크레아티닌치 등) 및 연령, 체중을 고려하여 적절히 감량합니다.

**9. 임상결과치에의 영향**

요 중 빌리루빈 시험에 위양성을 나타내는 경우가 있습니다.

**10. 적응상의 주의**

- 약물 교부시 : PTP포장의 약제는 PTP시트에서 꺼내어 복용하도록 지도합니다(PTP시트를 잘못 삼켜 모서리 부분이 식도점막을 찢고 더욱이 천공을 일으켜 종격동염 등의 심각한 합병증을 일으키는 것이 보고되었습니다).
- PTP포장의 알루미늄호일 개봉 후에는 습기를 피하여 보관합니다. 이 약은 습기에 의해 변색하는 경우가 있으므로 변색된 경우 사용하지 않습니다.

**11. 보관 및 취급상의 주의사항**

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

**12. 기타**

면역억제제에 의한 치료를 받은 신장이식 환자에서는 종양(특히 림프종, 피부암)의 발생률이 높다는 보고가 있습니다. 주성분인 미조리빈 in vivo 유전독성시험에서는 음성의 결과를 보였으나, in vitro 유전독성시험인 염색체이상시험에서는 염색체 구조에 이상을 나타내었으므로, 이 약물의 임상적용 시에는 자료상의 유의성이 위험성을 상회할 때만 사용합니다.

**【저장법】**

기밀용기에 넣어 실온(1~30℃)에 보관하고 습기에 주의하십시오.

**【포장단위】**

100정

|                                                                     |            |
|---------------------------------------------------------------------|------------|
| <p>구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.</p> |            |
| <p>약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.</p>                                  |            |
| <p><b>KGMP (우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품</b></p> <p>®=등록상표</p>        | <p>115</p> |

**【참고 문헌】**

- 草場 亮輔他 : 移植, 17(Suppl.), 585~593(1982)
- 高田 實治他 : 移植, 17(Suppl.), 585~601(1982)
- Konishi, K., et al. : Jpn.J.Neph., 26, 1195~1203(1984)
- 蕨 治言他 : リウマチ科, 5(3), 287~300(1991)
- 村瀬 潤一他 : 應用藥理, 15(3), 829~834(1978)
- 眞弓 忠範他 : Asahi Kasei Pharma Corporation 社内資料
- 辻野 正俊他 : Asahi Kasei Pharma Corporation 社内資料
- 稻生 綱政 : 移植, 17(Suppl.), 547~561(1982)
- 越川 昭三他 : 腎と透析, 23(5), 971~980(1987)
- 木間 光夫他 : 臨床醫藥, 5(4), 795~824(1989)
- 柴崎 敏昭他 : 基礎と臨床, 22(16), 5821~5826(1988)
- 石川ひとみ他 : リウマチ科, 1(2), 250~256(1989)
- 石川 敏子他 : 腎と透析, 27(1), 137~141(1989)
- 近藤 啓文他 : 臨床免疫, 21(4), 643~650(1989)
- 麗川 優一他 : 醫學のあゆみ, 156(12), 811~831(1991)
- 麗川 優一他 : 炎症, 11(4), 375~396(1991)

수 입 자 :

|                                                                                       |                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|

본사 : 서울특별시 서대문구 청풍로 8 (충정로 3가)
공장 : 충남 천안시 서북구 성거읍 망향로 797-48
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자 부담)

제 조 자 : **ASAHI KASEI PHARMA CORPORATION**  
1-105 Kanda Jinbocho, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

**ASAHI KASEI PHARMA CORPORATION**  
NAGOYA 공장  
61 Ikeda, Fukuta-cho, Miyoshi-shi, Aichi, Japan

이 첨부문서 작성일자(2017. 08. 28)이후 변경된 내용은
중근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나
소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.