

- 2) 조혈계 및 면역계: 골수기능 손상 환자, 골수기능 억제제의 위험을 가진 환자 및 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등을 가진 환자의 경우 혈액학적 발생의 위험이 증가됩니다. 본제 투여전과 투여 초기 6개월 간은 매일 1회, 이후에는 6~8주 간격으로 백혈구 수와 혈소판수를 포함하여 전혈구계산치(CBC: complete blood cell count)를 측정하십시오. 메토트렉세이트 또는 기타 면역억제제와 병용투여하는 경우 매우 진정성의 모니터링이 필요합니다.

보다 잦은 전혈구계산치(CBC; complete blood cell count) 측정을 요하는 환자 ;

- 면역억제제 혹은 혈액독성제 투여받은 중이거나 이러한 약물의 투여 이후 약물 제거과정이 비론 본 제제를 투여받는 자
- 유사한 혈액학적 이상의 병력이 있는 자
- 관절염 이외의 원인에 의한 혈액학적 이상 증상을 가지고 있는 자.
- 임상적 경험으로 알려져 바는 없으나 면역억제 가능성이 있으므로, 본 제제는 다음의 환자에게는 투여하지 마십시오.
- 심각한 면역저하(예, 에이즈)
- 심각한 골수기능 손상
- 심각한 간염

- 김영 : 레프투노비치의 같이 면역학적 기능이 있는 약물은 기회감염을 포함하여 감염에 대한 감수성이 높아질 수 있습니다. 감염은 반치할 경우 더욱 악화될 수 있으므로, 초기에 적극적으로 치료해야 합니다. 심각한 감염의 경우 본 제제의 투여를 중단하고 약제학적 과정을 관찰하십시오. 결핵의 재발 위험성을 가지고 있으므로 결핵 환자에서 투여시 신중하게 모니터링 하십시오.
- 가임 여성은 복용 타이에 대한 위험에 대해 의사와 충분히 상담해야 합니다. 약사는 환자에서 임신 중 복용하거나 복용 중 임신한는 경우 출생의 결과를 중단한 후 약제학적 과정을 방지 하고 임신한 환자에서 복용 타이에 대해 다른 위험에 대하여 충고해야 합니다.

- 지금까지 알려진 바로는 이 약독성에 의해 나타날 수 있는 태아 독성과는 관련이 없는 것으로 보이나 이를 평가할 수 있는 동물실험은 실시되지 않았습니다. 따라서, 이러한 위험을 최소화하기 위해서 아이를 갖기를 원하는 남성은 이 약의 복용을 중단하고 피임을 해야 합니다.

- 본 센터 주관 부머지 주기지침은 열람을 촉진 하십시오.
- 출처가: 간접지식재산의 발명 또는 진흥이 확실한 수 있고, 급속하게 발명, 진행하여 치사적인 경계에 이른 사례가 보고되고 있습니다. 이러한 중재 중에는 간접지식재산, 배후연구 등의 패배, 화교장업에 의한 패배의 합병 또는 기공력이 있는 한자, 메트릭스세이드, 부활지식재산을 포함한 다른 할라이미드제(OMARD)를 전까지 투여하였거나 또는 투여중인 한자가 포함되어 있습니다. 본 제재의 투여시 간접지식재산, 배후연구 등의 패배, 화교장업 등에 의한 패배의 합병 또는 기공 유무를 확인한 후에 투여를 개시하십시오. 투여 중 중독, 발진, 호흡곤란 등의 임상증상인 KL-6, CRP 등의 검사치에 충분히 유의하고, 이상이 확인된 경우에는 신속히 중부 엑스레이 검사를 실시하여, 본 제재의 투여를 중지함과 동시에 부신피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 행하십시오. 또한 다른 제재병을 실시하는 것이 바람직합니다.

6. 상호작용

- a) 간독성(간염, 약독성), 혈액독성, 혹은 면역억제 효과의 최근 증상은 병용투여시 이상반응 발생이 증가할 수 있고, 본제 투여 후 신장 기능 저하를 야기할 경우에도 그러하므로 약물 제거과정을 거처야 합니다.
- b) 콜레스테롤(cholestyramine) 및 할성탄을 투여할 경우 약의 약효와 할성탄의 혈중 농도는 빠르게 감소됩니다.
- c) 루티타스 관련성 환자 30명을 대상으로 한 약(약10~20mg)과 메토트렉세이트(methotrexate, 1주 10~25mg)의 소규모 병용투여 시험 결과 5명에서 한 호소치료를 2~3배 감소하였으나 모두 정상으로 회복되었으며, 그 중 2명은 계속적으로 두 약물을 투여하여도 정상치로 회복되었으며, 나머지 3명은 약의 투여 중단 후 정상치로 회복되었으며, 또한 다른 5명에서는 간호소치가 3배를 초과하여 감소하였으나, 이들 모두 정상치로 회복되었으며 그 중 2명은 계속적으로 두 약물을 투여하여도 정상치로 회복되었고, 나머지 3명은 약의 투여 중단 후 정상치로 회복되었으며, 간호소치료를 중단한 후 2주에서 메토트렉세이트로 전환하고 약 2주에서 2개월을 투여한 후 정상치로 회복되었으며, 간호소치료를 중단한 후 2주에서 2개월을 투여한 후 메토트렉세이트로 전환하고 약 2주에서 2개월의 약독학적 과반소를 앓고도 회복되었습니다.
- d) 본제 및 그 대조제에 간에 관하여는 호소는 정확히 알려진 바 없으며, 시메티딘(박릭약 Cytochrome P450 약제)과의 상호작용 시험에서 유일한 약효는 산중독증은 오히려 밝혀졌습니다. 리프람(리팜핀 약제 Cytochrome P450 유도제)을 본제 투여 받고 있는 환자에서 약을 1일 3회 병용투여한 결과 약의 약효와 할성탄의 최고 혈중농도는 약 1% 약을 단독 투여하였을 때보다(약 40% 정도) 증가하였습니다. 따라서, 약을 단독 투여할 경우 혈중농도가 계속적으로 증가할 가능성이 있으므로, 리프람(rifampin)과 병용투여 하는 환자의 경우 신중한 주기가 요구됩니다. In vitro 시험에서 본제는 Cytochrome P4502C8(CYP2C8)의 약효를 억제하였습니다. CYP2C9에 의해 대사되는 약물로는 페니토인(phenytoin), 톨부타미드(tolbutamide), 와파린(warfarin), 그리고 NSAIDs가 있습니다. 이 경우 페니토인, 톨부타미드와 관련된 임상학적 유의성은 알려진 바 없으며, 임상시험에서는 NSAIDs와 본제를 병용투여 했을 때 안전성 문제는 없었습니다. 와파린과의 병용투여시 프로트롬빈 시간을 연장시킨다는 보고가 없습니다.
- e) 약을 투여하는 동안 예방접종의 유효성 및 안전성에 대한 임상자료는 있으나 생백신을 이용한 예방접종은 바람직하지 않습니다.
- f) 또한, 투여를 중단한 후 생백신을 투여할 경우에도 약의 반감기가 긴 점을 고려해야 합니다.
- g) In vivo 시험에서 본제와 면역학적 경우 표피제와 약물상호작용이 없다고 입증되었습니다.

- 본래의 흡입은 '흡입장치'에 연결 받지 않습니다.
- 일부 및 특수부에 대한 투여**
- ① 임신 중이거나 임신 가능성이 있는 여성에게는 투여해서는 안 됩니다.
 - ② 가임 여성에 대한 임상 연구에 대한 임상시험은 실시되지 않았으나, 동물실험 결과 태아의 사망 혹은 초기형성 효과를 유발할 위험이 증가할 수 있으므로 임의적으로 치료 또는 임신 계획에 개입할 수 있는 경우 피임법 사용이 확인되지 않은 경우 이 약의 투여는 피하십시오. (7.17299, 0.02mg/kg 이하의 용량에서는 임신이 발생하지 않음) 임신이 시작되기 전에 태아에 심각한 손상을 끼칠 수 있으므로 태아에 중독의 위험이 있는 성당약물도하십시오. 만약 임신이 지체되거나 임신이 의심할 만한 경우 이는 중독의 징후에 해당하며 임신의 위험이 있는 성당약물도하십시오. 임신이 처음 지체될 때 약제학적 과정을 실시하여 황산사이에 황산중독을 빠르게 감소시켜 감소시켜 태아에 대한 위험을 감소시킬 수 있습니다. 이 약을 투여하는 중 임신을 하는 경우에는 투여를 중단하고, 약물 제거과정을 거쳐야 합니다. 적어도 14일 이상의 간격으로 두 번의 시험을 실시하여 황산사이에 황산중독도가 0.02mg/kg 미만일 경우 확인해야 합니다. 동물실험 연구의 결과에 근거하여 인체에서의 황산사이에 황산중독도가 0.02mg/kg (0.02 mg/mL) 미만인 경우에 위험을 최소화할 수 있을 것으로 예상됩니다. 약물 제거과정을 거쳐야 하는 경우 약물 투여를 정중도에 대한 개입 없이 황산사이에 황산중독도가 0.02mg/kg 이하로 감소하도록 2년간 걸릴 수 있습니다. 만약 약 2년간 황산사이에 황산중독도를 낮출 수 없다면, 약물 제거과정을 거쳐야 하는 것이 좋습니다. 약물 제거과정 중에는 3상 경우 피임제의 효과가 보장되지 않으므로 피임법, 비경구적인 피임법도 필요합니다.

- 3) 수유부에게는 이 악을 두려워해서는 안됩니다. 이 악 또는 이 악의 활성체가 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않으나 많은 약 물질들이 모유로 이행되고 수유한 유아에게 심각한 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로 모체에 대한 약물의 유익성과 위험성을 고려하여 투여를 결정해야 합니다.

- 2) 65세 이상의 노인 환자의 경우 윤리를 조절할 필요는 없습니다.

9. 관광투여시의 처치

- ③ 열열질량관량의 변화가 초기 질과 과다복합은 한 환자의 예와 단기간 동안 과다복합을 예방 성공하고, 환자에서 보고되었던 것과 마찬가지로 관련된 대부분의 보기에 이식반응은 나타나지 않았었다. 보고된 이식반응들이 약의 안전성 프로파일과 일치하였으나, 가장 빈번히 발생한 이식반응으로 설사, 복통, 백혈구 감소증, 비탈, 기기는 감수하지 상흔이 있었었다.
- 마우스 및 랫도를 대상으로 한 급성독성이시험에서, 경구 투여시점의 최소 치명량은 각각 200~500mg/kg, 100mg/kg이었었다(각각, 인체에 의한) 최대 관용량인약 양 3500mg를 초과했었다.) 그 이외 독성은 나타났거나 관찰되어서, 환자에게는 호르몬(cholestyramine)에 대한 혈청농도 이하이며 체중감소 없이 회복되는 약 효과로 인해, 경구 투여한 경우 2시간 이내에 약의 활성 대사체의 농도는 약 40% 정도 감소되었으며 48시간 이내 약 49~65% 정도 감소되었습니다. 혈청량을 검출하여까지 정맥투여하듯 투여하면 경우에 따라서는 24시간 간격으로 2시간보다 두 배 더 많이 약의 활성대사체의 혈장농도는 24시간 이후에 37%, 적게, 48시간 이후에 49% 정도 감소되었다고 나타났다.

- 아울러 제과제강)
- 이 약의 투여를 중단한 후 비검출 혈중농도(0.02mg/L 혹은 $0.02\mu\text{g/mL}$ 미만)에 도달하기 위하여 다음과 같은 약물 제거과정을 받도록 혈중농도를 측정한다.
- 1) 콜레스티라민(cholestyramine) 8g을 1일 3회, 11일 동안 투여 하십시오(빠르게 혈중농도를 감소시킬 필요가 없는 경우에는) 11일 동안 연속적으로 투여하지 않아요. 갑자기.)
- 2) 적어도 14일의 간격을 두고 두 가지 별도의 경식을 실시하여 혈중농도가 0.02mg/L ($0.02\mu\text{g/mL}$) 미만임을 확인하십시오. 만약 혈중 농도가 0.02mg/L 보다 높다면, 경우에 따라 추가적으로 콜레스티라민을 투여하는 것에 대하여 의사와 협조하십시오. 또한 이러한 약물 제거과정을 받기 전에 혈액요소 및 C_{APD}(지속적 외래 복막투석)에 관한 연구에서 레프루노이드의 일차 대사물인 A711278은 반감기 짧지, 안전합니다.

10. 저작상의 주의사항

- 25°C에서 차광보관 하십시오.
- 2) 운반 및 단기저장 보관 시에는 15~30°C에서 보관할 수 있습니다.
- 3) 기법
- 1) 이 약에 의한 악물분해 및 의존성은 없습니다.
 - 2) 랫드를 대상으로 한 2년 간의 발암성 시험에서 6mg/kg의 최대내성용량(AUC에 근거하여 인체에서의 활성 대사체의 최대 전신노출량의 약 1/40에 해당)까지 이 약을 경구 투여한 결과 어떠한 발암성의 예도 관찰되지 않았습니다. 그러나, 수컷 마우스의 경우 2년 간의 발암성 시험에서 최대내성용량인 15mg/kg(AUC에 근거하여 인체에서의 활성 대사체의 노출량의 약 1.7배에 해당)를 경구 투여한 결과 발암성의 발상이 증가하였던. 같은 시험에서 암컷 마우스는 15mg/kg(AUC에 근거하여 인체에서의 활성 대사체의 노출량의 약 1/10에 해당)의 용량에서 이러한 관찰 결과와도 상응한 증상을 발암성이 용량 의존적으로 증가하였습니다. 이 약의 임상적 사용과 관련하여 마우스에서의 이러한 관찰 결과들의 유의성은 밝혀지지 않았습니다.
 - 3) 이 약은 핵염색변이원인자, 핵DNA합성인자, HGPRT 유전자 돌연변이인자 결과 돌연변이를 유발하지 않았습니다. 또한, 이 약을 이용한 *in vivo* 독성 시험인 *in vivo* 차이지크로스터의 핵세포를 이용한 염색체 이상 시험에서는 염색체 이상을 유발하지 않았으나, *in vitro* 핵세포를 이용한 염색체 이상 시험에서는 4-*frifur* methylmethanil(4-*frifur* methylmethanil)에 비해 돌연변이 시공과 HGPRT 유전자 돌연변이인자에서 돌연변이를 유발하였으나 차이지크로스터의 핵세포를 이용한 염색체 이상 시험에서는 염색체 이상을 유발하지 않았습니다. TFMA는 마우스를 이용한 *in vivo* 핵세포를 이용한 차이지크로스터의 핵세포를 이용한 염색체 이상 시험에서는 염색체 이상을 유발하지 않았습니다.
 - 4) 이 약은 수컷 및 암컷 랫드에게 4.0mg/kg(AUC에 근거하여 인체에서의 활성 대사체의 노출량의 약 1/300에 해당)의 용량으로 경구 투여한 경우 이들의 수태력에 대하여 어떠한 영향도 나타내지 않았습니다.
 - 5) 랫드를 대상으로 한 면역독성시험에서 면역적절구에 대한 항체 반응을 잘 및 methylated bovine serum albumin에 대한 항체 생성능을 억제하지는 것으로 보고되었습니다.

【저장방법】 차광 기밀용기, 25°C 이하보관

【포장단위】 10, 30, 100점

【제조사】 제조자 : 한림제약주식회사, 경기도 용인시 처인구 유방동 1007번지
제주의료자 : 한국콜마주식회사, 충남 연기군 전의면 신정리 618-3

【판매원】 퀸스제약주식회사, 서울시 마포구 합정동 388-28번지

【소비자 상담 창구】 제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 이메일을 주십시오.
TEL : (02) 6357-0077 홈페이지 : <http://www.kimespharm.com>

【반품 및 교환】 본 제품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품이 발견될 경우 구입한 약국 또는 본사를 통하여 교환하여 드립니다.

본 선언서 작성내용의 (2008. 10. 15)이후에 변경된 내용은 다시 홈페이지나 산단저희를 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오.

제조사 제조회사

경기도 용인시 처인구 유방동 1007번지 충남 연기군 전의면 신정리 618-3 서울시 마포구 합정동 388-28 합정빌딩