

셀셉트® 현탁용분말 1g/5ml(미코페놀레이트모페틸)



전문의약품

원료약품 및 그 분량

이 약 110g(용제 94ml 에 용해) 당

유효성분:미코페놀레이트모페틸(별규).....34.980g

첨가제(보존제): 파라옥시안식향산메틸0.528g

기타 첨가제: 구연산나트륨이수화물, 대두레시틴분말, 무수구연산, 소르비톨, 아스파탐, 잔탄검, 콜로이드성이산화규소, 혼합과일향

성상

흰색의 고밀도폴리에틸렌 용기에 담겨진 흰색 또는 미백색의 분말

효능·효과:

중증 신장, 심장, 간장 이식환자에 대한 급성 장기 거부반응 방지

이 약은 신장, 심장 또는 간장 이식에서 시클로스포린 및 코르티코스테로이드와 병용 투여해야 한다.

용법·용량

이 약 투여 시 병용 투여하는 코르티코스테로이드 및 시클로스포린의 허가사항을 참고한다.

신장, 심장 또는 간장 이식 후 가능한 빨리 이 약 경구 투여를 시작하여야 한다.

1. 신장이식

○ 성인 : 미코페놀산모페틸로서 1 회 1 g(현탁액으로써 5mL)을 1 일 2 회 경구투여한다. 임상시험에서 1 일 3 g(1.5 g 씩 1 일 2 회) 사용은 유효성·안전성을 보여주었으나, 신장이식환자에서 유효성에 대한 유익성을 확립하지 못하였다.

○ 소아 및 청소년 : 미코페놀레이트모페틸로서 1 회 600mg/m² 을 1 일 2 회 경구투여한다(최대 하루에 2g/10mL 까지 투여가능). 성인과 비교 시 소아 및 청소년에서 이상반응이 더 빈번하게 발생하므로, 일시적인 용량 감소나 중단이 필요할 수 있다.

○ 2 세 미만 영아 : 2 세 미만의 환자에 대한 안전성과 유효성 데이터는 제한적이므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

2. 심장이식

○ 성인 : 이 약으로서 1 회 1.5 g 을 1 일 2 회 (1 일 용량 3g) 경구투여한다.

3. 간장이식

○ 성인 : 이 약으로서 1 회 1.5 g 을 1 일 2 회(1 일 3g) 경구투여한다.

4. 특수군에서의 용법·용량

1) 중증 신부전 환자 :

(1) 중증만성신부전(사구체 여과율 < 25 mL/min/1.73 m²) 환자는 이식수술 직후가 아니면 이 약 1 g 을 1 일 2 회를 초과하여 투여하지 않는다. 이식수술 후 이식편기능이 지연되는 환자에서 용량을 조절할 필요는 없다.

(2) 중증 만성신부전이 있는 심장 이식 환자에 대한 데이터는 없다. 이런 환자에서는 예상되는 유익성이 가능한 위험성을 상회하는 경우에만 이 약을 사용한다.

2) 고령자 :

고령자의 경우 권장 용량인 신장 이식 후 1 g 을 1 일 2 회, 심장 이식 후 1.5g 을 1 일 2 회 투여로 치료할 수 있다. 그러나 일반적으로 이들 고령자에서는 이상반응의 위험이 증가할 수 있다. 다른 면역억제제와 이 약을 병용 투여 받는 환자에서도 이상반응의 위험이 증가할 수 있다(이상반응 항 참조).

3) 중증의 간 실질부위 질환이 있는 신장 이식 환자에서는 용량을 조절할 필요가 없으나, 중증의 간 실질부위 질환이 있는 심장 이식 환자에 대한 데이터는 없다. 호중구 감소증 (ANC [절대호중구수] < 1.3 x 10³/μl)이 관찰되면 이 약의 투여를 중지하거나 용량을 감소시키며, 적절한 진단검사를 실시하고 필요한 처치를 실시해야 한다.

5. 거부반응 기간 중 치료 :

신장이식 거부반응은 MPA 의 약물동력학에 변화를 주지 않는다 ; 이 약의 중지 또는 감량이 필요하지 않다.

사용상의 주의사항

1. 경고

1) 임신의 가능성이 있는 여성 환자가 이 약을 복용할 경우에는 반드시 피임제를 사용해야 한다. 임신 기간 중 이 약을 복용하는 것은 유산 및 선천성 기형의 발생 위험의 증가와 관련이 있다.

2) 면역억제는 감염에 대한 감수성과 림프종 발생 가능성 증가를 초래할 수 있다. 이 약은 신장, 심장 또는 간장 이식환자의 면역억제 요법과 관리에 경험이 있는 전문의에 의해 처방되어야 한다. 이 약을 투여받는 환자는 적절한 실험실과 의학적 지원시설 및 직원이 갖추어진 시설에서 관리되어야 한다. 유지치료를 담당하는 의사는 환자의 추적조사에 필요한 완벽한 정보를 갖고 있어야 한다.

3) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 않는다(현탁액제에 한함).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약, 미코페놀산(mycophenolic acid, MPA), 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자(이 약에 대한 알레르기 반응이 관찰되었다)

2) Lesch-Nyhan 증후군, Kelley-Seegmiller 증후군과 같은 HGPRT(Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase)결손증 환자[inosine monophosphate dehydrogenase(IMPDH) 저해작용에 의해 고노산혈증이 악화될 수 있다.]

3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

4) 수유부

5) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전성 과당 불내증이 있는 환자에게는 투여하지 않는다(현탁액제에 한함).

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 중증 신부전 환자(혈중농도가 높아져 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 2) 활동성 중증 소화기계 질환(증상이 악화될 수 있다.)
- 3) 신장이식 후 장기기능재개시엔 환자(혈중농도가 높아져 이상반응이 나타날 수 있다.)

4. 이상반응

- 1) 기저질환에 의한 영향이나 환자들이 대개 여러 약제를 병용하기 때문에 면역억제제에 의한 이상반응을 감별하기가 어려운 경우가 종종 있다. 시클로스포린 및 코르티코스테로이드와 병용한 이 약 투여와 관련한 주요 이상반응은 설사, 백혈구감소증, 폐혈증 및 구토이다. 그리고 결핵, 비정형 마이코박테리아 감염증과 같은 일부 감염증의 발생빈도가 증가된다는 증거가 있다. 수막염과 감염성 심내막염과 같은 중증의 생명을 위협하는 감염증이 때때로 보고되었다.
- 2) 중앙 : 병용 약제를 포함하는 면역억제요법을 실시하고 있는 환자에서와 마찬가지로 면역억제요법의 하나로 이 약을 투여받고 있는 환자는 림프종 및 기타 악성종양, 특히 피부 악성종양 발생위험이 증가한다. 신장, 심장 및 간이식환자에 대한 임상시험에서 이식 후 1년 이상 추적한 결과 다른 면역억제제와 이 약(1일 2g 또는 3g)을 병용투여 받은 환자의 0.4~1%에서 림프세포종양성 질환이나 림프종이 나타났다. 비흑색종 피부 종양의 발생률은 1.6~4.2%이었다. 그 외 중앙 발생률은 0.7~2.1%이었다. 신장 및 심장 이식환자에 대한 3년간 추적 안전성 자료에 의하면 중앙 발생률에 있어서 1년간 추적 결과와 차이가 없었다. 난치성 신장거부 반응의 치료에 대한 임상시험에서 림프종 발생률은 평균 42개월 추적기간 동안 3.9%이었다.
- 3) 기회 감염 : 모든 환자에서 기회감염의 위험이 증가하며, 이런 위험은 투여용량이 높을수록 증가한다. 임상 시험에서 1년 이상 추적 관찰한 결과 다른 면역억제제와 이 약(1일 2g 또는 3g)을 병용투여 받은 환자에서 가장 빈번하게 발생하는 것은 점막피부의 칸디다증(mucocutaneous candida), 거대세포바이러스혈증/증후군(CMV viraemia/syndrome) 및 단순헤르페스였다. 거대세포바이러스혈증/증후군(CMV viraemia/syndrome)의 발생률은 13.5%이었다.
- 4) 혈액과 림프계의 장애 : 백혈구감소증, 빈혈, 혈소판감소증, 범혈구감소증을 포함한 혈구감소증은 이 약과 연관된 알려진 위험요인이며 이는 감염과 출혈 발생의 원인이 될 수 있다.
- 5) 위장 관련 질환 : 이 약과 관련된 가장 심각한 위장 관련 질환은 궤양과 출혈이다. 구강, 식도, 위, 십이지장과 장의 궤양은 주로 출혈을 동반하며 토혈, 흑색변, 출혈성 위염과 대장염 또한 주요 임상시험에서 흔하게 보고되었다. 그렇지만 가장 흔한 위장 관련 질환은 설사, 구역, 구토이다. 이 약과 관련된 설사를 나타내는 환자에서 내시경 검사 시 장내 응모 수축을 보이는 사례들이 나타났다.
- 6) 일반적인 질환과 투여 부위 반응 : 말초부종, 얼굴부종, 음낭부종 등을 포함하는 부종은 임상시험에서 매우 흔하게 보고되었으며, 근육통, 경부통, 요통과 같은 근골격계 통증 또한 매우 흔하게 보고되었다.
- 7) 소아(2~18세)

소아(2~18세) 92명 환자를 대상으로 체표면적 m^2 당 600mg을 1일 2회 경구투여한 임상시험에서 이상반응 종류 및 빈도는 이 약 1g을 1일 2회씩 투여한 성인 환자에서 나타난 결과와 유사하였다. 하지만, 다음의 투여 관련이상반응들은 소아에서 10%이상의 빈도로 나타났으며 특히 6세 이하의 소아에서 더 자주 발생한다. : 설사, 백혈구감소증, 폐혈증, 감염, 빈혈

8) 고령자(65세 이상)

면역억제 병용요법의 하나로 이 약을 투여 받은 고령 환자는 젊은 환자들에 비해 거대세포바이러스 조직 침습증(cytomegalovirus tissue invasive disease)을 포함한 감염, 위장 출혈 또는 폐 부종의 위험성이 증가할 수 있다.

9) 총 1557명의 환자가 주요 임상에서 급성 장기 이식 거부반응을 막기 위해 이 약을 투여 받았으며, 이 중 991명은 신장 이식 연구(ICM11866, MYC022, MYC023), 277명은 간이식 연구(MYC2646), 289명은 심장 이식 연구(MYC1864)에 포함되어 있다. 연구에 포함된 모든 환자들은 사이클로스포린과 코르티코스테로이드를 동시 투여 받았다.

설사, 백혈구감소증, 폐혈증, 구토는 중요 임상에서 이 약을 투여받은 환자에서 발생하는 가장 흔한 및/또는 중대한 약물이상반응이었다. 임상시험 및 시판후 조사에서 발생한 약물이상반응이 MedDRA 신체기계 분류에 따라 아래 표 1에 나열되었다. 각 약물이상반응에 해당하는 빈도 분류는 다음과 같다: 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100 \sim < 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$). 이식 부위에 따라 약물이상반응의 빈도가 다르게 나타나는 것으로 보고되어 신장, 간, 심장이식으로 분리하여 나열하였다.

표 1. 주요 임상시험 및 시판후 조사에서 이 약을 투여받은 환자에서 발생하는 약물이상반응

MedDRA 기계계 분류	신장 이식 연구 (n=991)	간 이식 연구 (n=277)	심장 이식 연구 (n=289)
	빈도	빈도	빈도
감염 및 침습			
세균 감염	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
진균 감염	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
원충감염	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
바이러스 감염	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
낭종과 낭포를 포함한 양성/악성/확인 불명의 신생물			
양성 피부 종양	흔하게	흔하게	흔하게
림프종	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
림프종성질환	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
신생물	흔하게	흔하게	흔하게
피부암	흔하게	흔하지 않게	흔하게
혈액과 림프계 장애			
빈혈	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
순수적혈구무형성증	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
골수부전	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
반상 출혈	흔하게	흔하게	매우 흔하게
백혈구 증가증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
백혈구 감소증	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
범혈구감소증	흔하게	흔하게	흔하지 않게
거짓림프종	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하게
혈소판 감소증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
대사 및 영양계 장애			
산증	흔하게	흔하게	매우 흔하게
고콜레스테롤혈증	매우 흔하게	흔하게	매우 흔하게

고혈당증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
고칼륨혈증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
고지혈증	흔하게	흔하게	매우 흔하게
저칼슘혈증	흔하게	매우 흔하게	흔하게
저칼륨혈증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
저마그네슘혈증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
저인산혈증	매우 흔하게	매우 흔하게	흔하게
고요산혈증	흔하게	흔하게	매우 흔하게
통풍	흔하게	흔하게	매우 흔하게
체중감소	흔하게	흔하게	흔하게
정신 질환			
혼돈 상태	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
우울증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
불면증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
초조	흔하지 않게	흔하게	매우 흔하게
불안	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
이상사고	흔하지 않게	흔하게	흔하게
신경계 장애			
어지럼증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
두통	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
긴장항진	흔하게	흔하게	매우 흔하게
감각이상	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
졸음증	흔하게	흔하게	매우 흔하게
진전	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
경련	흔하게	흔하게	흔하게
미각이상	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하게
심장 질환			
빈맥	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
혈관 장애			
고혈압	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
저혈압	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
림프류	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
정맥혈전증*	흔하게	흔하게	흔하게
혈관확장	흔하게	흔하게	매우 흔하게
흉부와 중격등을 포함한 호흡기계 장애			
기관지확장증	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
기침	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
호흡곤란	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
간질성 폐질환 ¹	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
흉막삼출	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
폐섬유증 ¹	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
위장 관련 질환			
복부팽창	흔하게	매우 흔하게	흔하게
복통	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
결장염	흔하게	흔하게	흔하게
변비	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
식욕부진	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
설사	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
소화불량	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
식도염	흔하게	흔하게	흔하게
트림	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하게
고창	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
위염	흔하게	흔하게	흔하게
위장관 출혈	흔하게	흔하게	흔하게
위장관 궤양	흔하게	흔하게	흔하게
치은과형성	흔하게	흔하게	흔하게
장폐색증	흔하게	흔하게	흔하게
입궤양형성	흔하게	흔하게	흔하게
구역	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
체장염 ¹	흔하지 않게	흔하게	흔하지 않게
구내염	흔하게	흔하게	흔하게
구토	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
면역계 질환			
과민반응 ¹	흔하지 않게	흔하게	흔하게
저감마글로부민혈증 ¹	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
간 및 담도계 장애			
혈중 알칼라인포스파타제 증가	흔하게	흔하게	흔하게
혈중 췌산탈수소효소 증가	흔하게	흔하지 않게	매우 흔하게
간효소증가	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
간염	흔하게	매우 흔하게	흔하지 않게
고빌리루빈혈증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게

항달	흔하지 않게	흔하게	흔하게
피부와 피하 조직 장애			
여드름	흔하게	흔하게	매우 흔하게
탈모	흔하게	흔하게	흔하게
발진	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
피부비대	흔하게	흔하게	매우 흔하게
근골격 및 결합조직 장애			
관절통	흔하게	흔하게	매우 흔하게
근위약	흔하게	흔하게	매우 흔하게
신장과 비뇨기계 장애			
혈중 크레아티닌 증가	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
혈중 요소 증가	흔하지 않게	매우 흔하게	매우 흔하게
혈뇨	매우 흔하게	흔하게	흔하게
신기능장애	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
전신 및 투여부위 반응			
무력증	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
오한	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
부종	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
탈장	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
권태감	흔하게	흔하게	흔하게
통증	흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
발열	매우 흔하게	매우 흔하게	매우 흔하게
새로운 푸린 합성 억제제 관련 급성 염증 증후군	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게

* 정맥내 투여 후 보고됨

¹ 시판 후 조사에서만 보고된 약물이상반응의 빈도 분류는 주요 임상시험에서 이 약에 노출된 총 환자 수에 근거하여 계산한 95% 신뢰 구간의 상한으로 정의되었다.

(1) 감염 : 수막염, 감염성 심내막염과 같은 중대하고 생명을 위협하는 감염증이 때때로 보고되었다. 그리고 결핵과 비정형 미코박테리아 감염증을 포함하는 몇몇 감염 질환의 발생빈도가 더 높게 나타난다는 증거도 있다. 무과립구증과 일부 치명적인 재생불량성빈혈 및 골수억제도 보고되었다. 이 약을 투여받은 환자에서 진행 다발성백질뇌증(PML)이 보고되었으며 때로는 치명적이었다. 이러한 환자는 일반적으로 면역억제제 치료 및 면역기능장애 등 PML 유발 위험인자를 가진 환자였다.

(2) 전신 및 주사 부위 반응:

새로운 푸린 합성 억제제 관련 급성 염증 증후군은 미코페놀산모페틸 및 미코페놀산과 관련된 역설적인 염증 촉진 반응으로 발열, 관절통, 권태감, 근육통 및 염증 표지자 증가를 수반한다. 문헌에 따르면, 약물 투여 중단시 빠른 개선을 보였다.

10) 이 외에 시클로스포린, 코르티코스테로이드와 병용하여 이 약으로 치료를 받은 환자에서 모넨리아증, 전립선질환, 울혈성심부전, 미각장애, 유루장애 등이 보고되었다.

11) 신장 이식 후 거부반응 방지에 대한 비교 연구에서 미코페놀산모페틸을 1일 2g 복용한 환자들은 3g을 복용한 환자에 비해 전반적인 안전성 양상이 더 우수한 것으로 나타났다. 신장 이식 환자에서 대조군에 비해 이 약으로 치료한 환자에서의 패혈증(일반적으로 거대세포바이러스에 의한) 발생률이 약간 더 높았으며, 1일 2g 투여에 비해 3g 투여한 경우에 그 빈도가 더 높았다.

12) 신장 이식 비교연구에서는 이 약, 대조군 사이에서 패혈증 발생률 상의 차이가 관찰되지 않았다. 신장, 심장 이식을 받은 환자에서의 위장관 이상반응 중 아자티오프린이나 플라시보에 비해 이 약 치료 시 설사가 더 많이 발생하였다. 구토 역시 이들 두 환자군에서 약간 더 높게 나타났다. 이들 위장관계 이상반응은 1일 2g을 복용한 환자에 비해 3g을 복용한 환자에서 더 자주 발생하였다.

13) 비뇨기계 감염은 아자티오프린이나 플라시보에 비해 이 약 치료 시 더 자주 발생하였지만 모든 치료군에서 신장 이식 후에 자주 관찰되었다.

14) 백혈구 감소증도 대조군에 비해 이 약을 복용한 신장 이식 환자에서 더 자주 발생하였다; 이 이상반응은 미코페놀산모페틸 1일 3g을 복용한 환자에서 가장 많이 발생하였다. 그러나 이와 대조적으로 심장 이식 환자에서의 백혈구 감소증은 이 약 투여군보다 아자티오프린 투여군에서 더 자주 발생하였다.

15) 이식거부반응 방지에 대한 임상시험에서 침습성 거대세포바이러스 질환은 미코페놀산모페틸 1일 2g 또는 대조군 환자에서 보다 미코페놀산모페틸 1일 3g 투여 환자군에서 더 자주 발생하였다. 마찬가지로 칸디다혈증, 조직침습성 칸디다 및 침습성 아스페로길루스증의 발생빈도는 대조군 환자에서 보다 이 약 투여군 환자에서 다소 높았다.

16) 심장 이식환자에서의 전체적인 기회감염 발생률이 이 약 치료군에서 아자티오프린 투여군에 비해 약 10% 가량 높았다.

이식거부반응 방지에 대한 임상시험에서 치명적 감염증은 다른 면역억제제와 이 약 병용투여 또는 대조약 병용투여환자에서 비슷하게 발생(< 1%)하였다.

심장이식 거부반응 방지에 대한 비교임상시험에서 치명적 감염증 또는 패혈증은 이 약 치료 환자의 1.7%, 아자티오프린 투여군의 3.8%에서 발생하였으며, 두 약물 모두 다른 면역억제제와 병용하여 투여하였다.

17) 이식거부반응 방지를 위해 이 약을 투여한 신장이식 환자의 1.5%에서 중증 호중구 감소증(절대 호중구수 < 500/μL)이 나타났다.

심장이식 후 이식거부반응 방지를 위해 이 약을 1일 3g 투여한 환자에서는 중증 호중구감소증이 2.8%까지 관찰되었고 아자티오프린 치료군에서는 관찰되지 않았다.

18) 감염증 : B형 간염바이러스의 재활성화에 의한 간염이나 C형 간염의 악화가 나타날 수 있다. 이 약을 투여하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응이 나타난 경우 감광, 휴약, 항생제, 항바이러스제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

19) 국내에서 6년 동안 730명을 대상으로 실시한 시판후 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 51.92%(379례/730례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 관계있는 것으로 조사된 것은 42.88%(313례/730례)이다. 대상포진이 7.12%(52례)로 가장 많았고, 그 다음은 설사 4.93%(36례), 소화불량과 복통이 3.70%(27례)의 순으로 나타났다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 치통, 외생식기 가려움, 희음부 우증(사마귀)이 각 1례씩 보고되었다.

20) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

• 감염 : B형간염 재활성화로 인한 간실조

5. 일반적 주의

1) 종양: 병용 약물을 포함한 면역억제요법을 실시하고 있는 환자에서와 마찬가지로 면역억제요법의 하나로 이 약을 투여받고 있는 환자는 림프종 및 기타 악성종양, 특히 피부 악성종양 발생위험이 증가한다(이상반응항 참조). 그러므로 옷이나 차단재수가 높은 자외선 차단크림 등으로 햇빛이나 자외선으로부터 보호하여야 한다. 신장, 심장 혹은 간 이식 환자를 대상으로 진행한 임상 시험에서, 장기이식 후 림프종형성 질환(PTLD)은 다른 면역억제제와 이 약 (1일 2g 혹은 3g)을 병용투여 받은 환자의 0.4 - 1% 에서 발생하였다. PTLD 사례의 대부분은

엡스타인-바 바이러스(EBV) 감염과 관련이 있었다. 다수의 아동을 포함한 혈청 음성 EBV 환자 모집군에서 PTLD의 위험성이 가장 높게 나타났다. 소아환자에서 PTLD를 제외한 악성종양은 관찰되지 않았다.

2) 감염: 신장, 심장, 간 이식 거부반응 예방에 관한 연구에서 이 약을 투여 받은 환자(2 g 또는 3 g) 중 신장 및 심장 이식환자의 약 2%와 간이식 환자의 5%에서 치명적인 감염/패혈증이 발생하였다(이상반응 항 참조).

면역계의 과다억제는 기회감염이나 치명적인 감염 및 패혈증을 포함하여 감염에 대한 민감성을 증가시킬 수 있다. 그러한 감염으로는 B형 간염과 C형 간염의 재활성화 혹은 폴리오마바이러스에 의해 유발되는 감염증과 같은 잠복된 바이러스 재활성화를 포함한다. B형 간염 혹은 C형 간염의 재활성화에 기인한 간염이 면역억제제를 투여 중인 보균자들에서 보고되었다. 때때로 치명적인 JC 바이러스 연관성 진행타발성백질뇌증(PML)이 이 약을 투여 받은 환자에서 보고되었으며 일반적으로 면역억제제 치료 및 면역기능 장애 등 PML 유발 위험인자를 가진 환자였다. 면역기능이 억제된 환자가 신경계 증상을 보고한 경우, 담당의사는 구별가능한 진단법을 통하여 PML 발현여부를 고려해야 하며 신경과 전문의와의 진료를 고려해야 한다.

신장 이식 후 이 약을 투여 받고 있는 환자에서 BK 바이러스 연관성 신병증이 보고되었다. 이 감염증은 때때로 신장 이식 실패 등 심각한 결과를 초래할 수 있다. 환자 모니터링은 BK 바이러스 연관성 신병증의 위험이 있는 환자를 구분하는 데 도움이 될 수 있다. B 림프구, T 림프구에 대한 이 약의 세포 증식 억제 효과로 인해, COVID-19의 중증도가 악화될 수 있다. BK 바이러스 연관성 신병증이 나타난 환자 혹은 임상적으로 유의한 COVID-19 환자에서 이 약의 감량 혹은 중단은 고려해야 한다.

3) 혈액 및 면역계: 이 약과 타 면역억제제를 병용한 환자에서 순수 적혈구 무형성증(PRCA)이 보고되었다. 미코페놀산모페틸에 의한 PRCA의 메커니즘은 알려지지 않았다. 타 면역억제제 및 면역억제제 병용요법의 상대적인 영향도 알려져 있지 않다. 몇몇의 경우에는 PRCA가 이 약의 감량 및 치료 중단에 따라 가역적인 것으로 나타났다. 그러나 이식환자의 경우에 면역억제 감소로 인하여 이식 조직이 위험에 처해질 수 있다. 이 약을 투여하는 환자들은 감염, 예상치 못한 타박상, 출혈 또는 골수억제의 증상이 나타나면 즉시 보고하여야 한다.

이 약의 투여 후 범혈구감소, 호중구감소($500/\mu\text{L}$ 미만), 무과립구증, 백혈구감소, 혈소판감소, 빈혈 등 혈액학적 이상이 나타날 수 있으므로 치료 최초 1개월 동안은 매주, 2개월 및 3개월째에는 매월 2회, 그 이후 처음 1년 동안은 매월 전혈구 검사를 실시해야 한다. 특히, 이 약을 투여받고 있는 환자는 호중구 감소증에 대한 관찰이 요구된다. 호중구 감소증은 이 약이나 병용약물, 바이러스감염 또는 이들의 복합적인 원인과 연관이 있을 수 있다. 호중구 감소증($\text{ANC} < 1,300/\mu\text{L}$) 등 혈액학적 이상이 나타나면 이 약 투여를 중단하거나 감량하는 등 적절한 처치를 취하며, 환자를 주의깊게 관찰하여야 한다.

이 약을 투여 중이거나 투여 중단 후 최소 6주가 지나지 않았다면 헌혈을 해서는 안 된다.

4) 위장관: 이 약을 투여하는 동안 소화기계 이상반응(예, 소화기계 궤양, 출혈 및 천공)이 증가할 수 있으므로, 활동성 소화기계 질환이 있는 환자에는 주의하여야 한다.

이 약은 IMPDH 억제제이므로 Lesch-Nyhan syndrome 및 Kelley-Seegmiller syndrome 과 같은 HGPRT의 유전결핍이 있는 환자에 사용은 피해야 한다.

5) 상호작용: 이 약과의 병용요법으로 MPA의 장간순환을 저해하는 면역억제제(예, 시클로스포린)를 MPA 장간순환을 저해하지 않는 면역억제제(예, 타크로리무스, 시클리무스, 벨라타셉트)로 바꿀 때 주의하여야 한다. 반대로 MPA 장간순환을 저해하지 않는 면역억제제를 MPA의 장간순환을 저해하는 면역억제제로 바꿀 때도 주의하여야 한다. MPA 노출에 변화가 발생할 수 있다.

MPA의 장간순환을 저해하는 약물들(예, 콜레스티라민, 항생제(6. 상호작용항 참조))은 이 약의 혈중 농도와 유효성을 감소시킬 수 있으므로 주의해서 투여해야 한다. 병용 요법을 바꾸거나 면역학적 고위험 환자(예, 면역거부의 위험, 항생제 치료, 상호작용 약물의 추가나 제거)에서 충분한 면역억제를 보장하기 위해 MPA의 치료적 약물농도 모니터링을 하는 것이 적절할 수 있다.

6) 특수 환자군: 고령자는 젊은 사람에 비해 감염증(거대세포바이러스 조직 침습증을 포함), 위장관 출혈 및 폐부종과 같은 이상반응의 위험이 증가할 수 있다.

급성 및 불응성 거부반응 치료 후나 이식 직후가 아닌 중증의 만성 신부전 환자(사구체 여과율 $< 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)는 1 g 씩 1일 2회 이상 복용하지 않도록 한다.

신장이식 후 이식편 기능지연이 있는 환자에 대한 용량조절은 필요치 않으나 주의깊은 관찰이 요구된다. 중증 신부전이 있는 심장 또는 간이식 환자에 대한 데이터는 없다.

이 약은 임신이나 수유 중에 사용을 금한다. 이 약을 투여 중이거나 투여 중단 후 90일이 지나지 않은 남성은 정액을 기증해서는 안 된다.

7) 신장이식환자에게 미코페놀산모페틸을 1회 1.5 g, 1일 2회 투여하였을 때 미코페놀산모페틸이 흡수되는 정도(MPA AUC)는 음식물의 영향을 받지 않았다. 그러나 MPA의 최고혈중농도(C_{max})는 음식물의 영향으로 40% 감소하였다.

8) 감염의 감수성과 림프종 발생 가능성의 증가는 면역억제로부터 기인할 수 있다. 이 약은 신장, 심장 또는 간이식환자의 면역억제 요법과 관리에 경험이 있는 의사에 의해 처방되어야 한다. 이 약을 투여받는 환자는 적절한 실험실과 의학적 지원시설 및 직원을 갖추어 관리하여야 한다. 유지치료를 담당하는 의사는 환자의 추적조사에 필요한 완벽한 정보를 갖추어야 한다.

9) 면역억제제를 투여 받은 B형 간염바이러스 보균 환자에서 B형 간염바이러스의 재활성화에 의한 간염이 나타날 수 있다. HBs 항원 음성인 환자에서 면역억제제의 투여개시 후 B형 간염바이러스의 재활성화에 의한 간염이 발병한 사례가 보고되었다. 한편 C형 간염바이러스 보균 환자에서 면역억제제의 투여개시 후 C형 간염의 악화가 확인되는 경우가 있다. 간염바이러스 보균 환자에 이 약을 투여하는 경우 간기능 검사치나 간염 바이러스표지자의 모니터링을 실시하는 등 B형 간염바이러스의 재활성화나 C형 간염 악화의 징후나 증상의 발현에 주의해야 한다.

10) 운전 및 기계조작에 대한 영향: 이 약은 운전 및 기계조작 능력에 중증도의 영향을 미친다. 이 약에 의해 졸음, 혼돈, 어지러움, 떨림 또는 저혈압이 나타날 수 있으므로, 운전이나 기계조작 시 주의를 기울인다.

6. 상호작용

1) 이 약과 아자티오프린과의 병용투여는 이 두 약물이 골수억제를 유발할 수 있으며 이 두 약물에 대한 병용투여가 연구된 바가 없으므로 권장되지 않는다.

2) 아시클로버: 이 약과 아시클로버를 병용투여 했을 때 각 약물 단독투여시 보다 MPAG(8.6%) 및 아시클로버(17.4%) 혈장농도(AUC)가 더 높게 나타났다. 신부전 존재시에는 MPAG 및 아시클로버 혈장농도가 증가하므로 두 약물의 세노관 분비가 경쟁적으로 이루어질 가능성이 있다. 따라서 두 약물의 농도가 더 증가할 수 있다.

3) 제산제 및 프로톤펌프억제제(PPIs): 제산제(수산화 마그네슘, 수산화 알루미늄 등) 및 프로톤펌프억제제(란소프라졸, 판토프라졸 포함)와 병용투여 시 미코페놀산의 노출이 감소되었다. 이식 환자에서 프로톤펌프억제제 병용 투여가 이식거부예 미치는 영향은 확립되지 않았으므로 이식 환자에게 병용투여시 주의하여 투여한다.

4) 콜레스티라민: 콜레스티라민 4 g을 1일 3회씩 4일간 투여한 건강한 자에게 이 약 1.5 g을 투여한 경우 MPA AUC가 40% 감소하였다. 이 약 또는 장간순환을 저해하는 약제와 병용투여시 주의하여야 한다.

5) 시클로스포린: 시클로스포린의 약물동력학은 이 약에 의해 영향을 받지 않았다. 병용투여된 시클로스포린 치료를 중단하면 MPA의 AUC가 약 30% 정도 증가가 기대된다. 시클로스포린은 MPA의 장간순환을 저해한다. 이 약과 시클로스포린을 병용 투여한 신장이식 환자는 비슷한 용량의 이 약과 시클리무스 또는 벨라타셉트를 병용투여한 환자보다 MPA 노출이 30~50% 감소하였다. 반대로, 시클로스포린을 MPA의 장간순환을 저해하지 않는 면역억제제로 바꿨을 때 MPA 농량 변화가 예상된다.

6) 델미사르탄: 이 약과 델미사르탄을 병용투여 했을 때 MPA의 농도가 약 30% 감소하였다. 제한된 자료에서 이 약과 델미사르탄을 병용한 환자와 병용하지 않은 환자의 이식 거부반응률, 이식 실패율 또는 이상반응 프로필을 비교했을 때 차이는 관찰되지 않았다.

7) 간시클로버: 이 약과 정맥주사용 간시클로버를 단독 투여한 시험결과나 이들 약물의 신부전 환자에서의 약물동력학적 특성을 근거로 할 때 병용투여하면 MPAG 및 간시클로버 농도가 증가할 것으로 예상된다. MPA의 약물속도는 변경되지 않으며 이 약의 용량감소도 필요하지 않다. 이 약과 간시클로버 또는 전구체인 발간시클로버를 병용투여하는 신부전 환자는 주의깊게 모니터링하여야 한다.

8) 경구용 피임약 : 이 약(1 g 을 1 일 2 회씩 투여)을 에티닐에스트라디올(0.02 ~ 0.04 mg)과 레보노르게스트렐(0.05 ~ 0.20 mg), 데소게스트렐(0.15 mg) 또는 게스토덴(0.05 ~ 0.10 mg)을 함유한 복합경구 피임약과 함께 건선을 가진 18 명의 여성에게 월경 3 주기 동안에 걸쳐 병용투여한 연구에서 이 약은 프로게스테론, LH 및 FSH의 혈청치에 영향을 미치지 않았으며 이는 이 약이 경구피임약의 배란억제작용에 영향을 미치지 않음을 의미한다. 이 약은 경구피임약의 약동학에 임상적으로 유의한 수준의 영향을 미치지 않았다. 그러나 이 약을 경구용 피임약과 병용투여시 주의하여야 하며 추가적인 피임법이 고려되어야 한다.

9) 장내 β-글루쿠로니다제 생산 박테리아를 제거하는 항생제(예, 아이노글리코사이드, 세팔로스포린, 플루오로퀴놀론, 페니실린계 항생제)는 MPAG/MPA 장간 재순환을 방해할 수 있으며 따라서 전신 MPA 노출이 줄어들 수 있다. 다음과 같은 항생제에 대한 정보가 이용가능하다:

(1) 시프로플록사신 또는 아목시실린/클라불란산칼륨 : 신장이식 환자가 경구 시프로플록사신 또는 아목시실린/클라불란산칼륨을 병용한 직후, 수일동안 MPA 최저혈중농도(pre-dose, trough)가 54%로 감소한 사례가 보고되었다. 투여를 지속함에 따라 이러한 현상이 감소되었으며 투여 중단 후에는 소실되었다. 최저혈중농도 변화가 MPA 노출도 변화를 정확히 반영한다고 볼 수는 없으므로 이러한 현상에 대한 임상적 유의성은 분명하지 않다.

(2) 노르플록사신/메트로니다졸 : 건강한 지원자에서 각각의 항생제와 병용투여 시 중요한 상호작용은 관찰되지 않았다. 대조적으로, 이 약 단회투여 후 노르플록사신과 메트로니다졸의 병용투여시 MPA의 AUC₀₋₄₈는 30% 감소하였다.

(3) 트리메토프림/설파메톡사졸 : MPA의 전신노출(AUC, C_{max})에 아무런 영향을 미치지 않았다.

10) 타크로리무스

(1) 신장이식 환자 : 이 약(1 g 씩 1 일 2 회)과 시클로스포린을 투여 받은 신장환자에서 MPA 혈중 AUC의 약 30% 증가가 나타났으며 시클로스포린을 타크로리무스로 대체하였을 때 MPAG 혈중 AUC의 약 20% 감소가 나타났다. MPA 최고농도에는 영향을 미치지 않았지만 MPAG 최고농도는 약 20% 감소하였다. 이 결과의 기전은 정확히 밝혀지지는 않았다. MPA 장간 재순환의 증가와 수반되는 MPAG 담즙분비의 증가는 부분적으로 이 결과와 관련이 있을 수 있다. 왜냐하면 타크로리무스 투여와 연관된 MPA 농도의 증가는 농도-시간 양상의 후반부(투여 4 ~ 12 시간 후)에서 더 현저히 나타났기 때문이다. 타크로리무스 투여환자에서는 이 약을 1 g 씩 1 일 2 회 투여를 초과해서는 안된다. 환자들은 주의깊게 관찰되어야 하고 적절하게 관리되어야 한다. 또 다른 연구에서는 이 약은 타크로리무스 농도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

(2) 간 이식환자 : 이 약과 타크로리무스로 시작한 간 이식환자를 대상으로 이 약과 타크로리무스 병용투여시 MPA의 AUC와 C_{max}는 현저한 영향을 받지 않았다. 간 이식환자에서 타크로리무스의 약동력에 대한 이 약의 작용을 평가한 연구에서 타크로리무스를 투여받은 환자에게 이 약을 1.5 g 씩 1 일 2 회 투여시 타크로리무스 AUC의 약 20% 증가가 나타났다.

11) 기타 : 원숭이에 프로베네시드와 이 약을 병용투여시 혈장 MPAG AUC가 3 배, MPA AUC가 2 배 증가하였다. 따라서 신세뇨관 분비를 일으키는 것으로 알려진 다른 약물들은 MPAG와 경쟁적으로 작용할 수 있으며 이에 따라 MPAG 또는 세뇨관 분비를 일으키는 다른 약물들의 혈장농도를 증가시킨다. 위장내 세균총을 바꾸는 약제는 장간 재순환을 중단시켜 이 약과 상호작용할 수 있다. MPAG 가수분해의 간섭은 MPA의 흡수이용을 저하시킬 수 있다.

12) 세벨라머 : 성인 및 소아환자를 대상으로 이 약과 세벨라머를 병용투여시 MPA C_{max}는 30%, AUC₀₋₁₂는 25% 감소하였다. MPA의 흡수에 미치는 영향을 최소화하기 위해 이 약 투여 후 3 시간 뒤 또는 투여 전 1 시간 전에 세벨라머 및 다른 calcium free phosphate binder를 투여하는 것이 권장된다.

13) 생백신 : 생약독화백신(live attenuated vaccines)은 면역반응이 손상된 환자에게 투여하지 말아야 한다. 다른 백신에 대한 항체반응은 감소될 수 있다. 인플루엔자 백신은 효과적일 수 있으나 처방 시 인플루엔자 백신 가이드라인을 반드시 참고하여야 한다.

14) 글루쿠론산 포합에 영향을 주는 약물: MPA의 글루쿠론산 포합을 억제하는 약물 병용 투여 시 MPA 노출이 증가할 수 있다(예,

이서부코나졸과 이 약 동시 투여 시 MPA의 AUC_{0-∞}가 35%까지 증가함). 따라서 이 약과 이러한 약물의 병용 투여 시에는 주의해야 한다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신: 이 약은 돌연변이유발 및 기형발생 가능성이 있으므로 임신 중에 사용을 금한다. 이 약은 사람에게 기형발생원으로 작용하며, 임신 중 모체 노출 시 자연유산(주로 임신 첫 3개월) 및 선천성 기형의 위험성을 증가시킨다. 의학 논문에 따르면, 자연유산 위험은 이 약 이외에 다른 면역억제제를 복용하는 고형 장기 이식 환자에서 12~33%로 보고된 것에 비해 이 약에 노출된 경우 45~49%로 보고되었다. 의학 논문에 따르면 임신 중 이 약에 노출된 경우 정상 출산 중 23~27%에서 선천성 기형(개개 신생아에서 발생한 다중 기형을 포함)이 보고되었다. 이와 비교하여 전체 인구에서 정상 출산 중 약 2%에서 기형 위험이 예측되며, 이 약 이외에 다른 면역억제제를 복용하는 고형 장기 이식 환자에서 약 4~5%에서 기형 위험이 예측된다. 임신 중 다른 면역억제제와 함께 이 약에 노출된 환자의 자녀들에게서 시판 후 가장 흔히 보고된 기형은 다음과 같다.

(1) 구순열, 구개열, 소하악증, 양안격리증과 같은 얼굴 기형

(2) 귀 이상(예, 외이/중이의 비정상적인 형성 또는 결여) 및 눈 이상(예, 안검총채막락막의 선천적 결손, 소안구증)

(3) 손가락 기형(예, 다지증, 합지증, 단지증)

(4) 심방 및 심실 중격결손과 같은 심장이상

(5) 식도 기형(예, 식도폐쇄증)

(6) 신경계 기형(예, 척추갈림증)

분만 및 진통 중 이 약의 안전한 사용은 확립되지 않았다.

2) 위와 같은 결과는 랫드와 토끼에서 수행된 초기형성 연구와 일치한다. 이에 따르면, 모체독성이 없이도 태아흡수 및 기형이 발생하였다. 이 연구에서는 신장 및 심장 이식환자의 성인 권장 용량을 체표면적으로 환산하여 0.02~0.9 배에 해당하는 양을 암컷 랫드 및 토끼에 투여하였다. 랫드에서는 무안구증, 턱결손증, 수두증을 포함하는 기형이 발생하였다. 토끼에서는 심장전위, 신장전위, 횡격막 탈장, 배꼽탈장을 포함하는 기형이 발생하였다.

3) 생식능: 이 약은 매우 효과적인 피임법을 사용하고 있지 않은 가임 여성에게 투여해서는 안 된다. 미코페놀산모페틸을 경구 투여한 암컷 랫드의 경우 모체독성은 없었으나 첫 세대 자손에서 기형(눈없음, 턱없음, 수두증 포함)이 발생하였다. 미코페놀산모페틸을 투여한 수컷 랫드에서 생식능에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

4) 임신 진단 검사: 임신가능성이 있는 여성은 치료 시작 전 적어도 25 mIU/mL의 감도를 가진 두 번의 혈청 또는 뇨 임신 진단 검사 시 음성이어야 한다. 두 번째 검사는 첫 번째 검사 8~10 일 후 실시한다. 사망한 기증자로부터 이식을 받는 경우 이식 장치의 이용 가능 시간 때문에 치료 시작 전 8~10 일 간격을 두고 두 번의 검사를 할 수 없다면, 치료 시작 직전에 임신 검사를 하고 두 번째 검사는 8~10 일 후 실시한다. 추적 방문 시 임신 진단 검사를 반복하여 실시한다. 모든 임신 진단 검사의 결과는 환자와 상의해야 한다. 임신 발생 시 환자는 즉시 의사와 상의해야 한다.

5) 피임: 이 약은 매우 효과적인 피임법을 사용하고 있지 않은 가임 여성에게 투여해서는 안 된다. 치료 시작 전 생식능력이 있는 여성 환자는 유산 및 선천성 기형의 위험성에 대해 인식하고 있어야 하며 임신 예방 및 계획에 대해 상담을 받아야 한다. 가임 여성은 금욕을 하지 않는 한 이 약을 투여하기 전, 투여하는 동안, 투여 후 6 주까지 적어도 하나의 매우 효과적인 방법을 포함하여 두 가지의 효과적인 피임법을 동시에 사용해야 한다.

이 약의 부계 노출에 대한 임상적 증거는 현재 제한적이다. 이 임상적 증거는 미코페놀산의 부계 노출 후 기형이나 유산 위험 증가를 나타내지 않는다. 비임상적 증거는 정액을 통해 잠재적으로 임신 파트너에게 전달될 수 있는 미코페놀산 용량이 동물에서 초기형성 효과가 없었던 농도보다 30 배 낮고 최저 초기형성 농도보다 200 배 낮다는 것을 보여주었다. 그러므로 정액으로 인한 위험이 무시할 수 있는 수준이라 여겨진다. 하지만 사람 치료 노출을 약 2.5 배 초과하여 노출된 동물 연구에서 유전독성효과가 관찰되어왔다. 따라서 전자세포에 대한 유전독성 위험을 완전히 배제할 수 없다. 이 약 투여 중 또는 투여 직후 남성이 가진 태아에 대한 위험의 위험성을 배제할 충분한 자료가 없으므로 다음과 같은 주의사항이 권장된다. 성적으로 왕성한 남성 환자 및/또는 여성파트너는 남성 환자의 투여기간 및 투여 후 적어도 90 일 동안 효과적인 피임법 사용이 권장된다.

6) 수유: 이 약물이 모유를 통해 배설되는지는 아직 알려져 있지 않다. 이 약물은 잠재적으로 수유 중인 영아에 심각한 이상반응을 나타낼 가능성이 있으므로, 수유부에 금기이다. 사람에게도 관련성이 있는지는 알려지지 않았으나, 랫트를 이용한 실험에서 이 약물이 유즙을 통해 배설되고 있음이 확인되었다.

8. 소아에 대한 투여

1) 2~18 세 소아 신장 이식 환자의 임상시험에서 이 약 현탁액 제제(Cellcept oral suspension)를 체표면적 m^2 당 1 회 600 mg 1 일 2 회(1 일 최대 2 g/10 mL)를 투여받은 환자에서 이 약의 안전성과 유효성이 확립되었으며 2 세 미만의 영아 환자에 대한 안전성과 유효성 데이터는 제한적이므로 2 세 미만에서의 사용은 권장 되지 않는다.

2) 심장 또는 간 이식 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 아직 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자는 젊은 환자에 비해 감염증(거대세포바이러스[CMV]조직 침습증을 포함)과 위장관 출혈 및 폐부종 발생 위험이 더 증가할 수 있다. 이런 위험은 이 약을 면역억제제 병용요법의 일부로서 투여할 때 더 심하다(용법용량항 참조). 고령자 신장 이식환자에서 명백히 더 높은 빈도로 발생한 기타 이상반응은 백혈구감소증, 혈청 크레아티닌 상승 및 호흡곤란이 있었다. 그러나 이들의 발생률은 아자티오프린 치료군과 비교하여 이 약 치료군에서 더 높지 않았다. 이 연령대의 신장 이식환자에서 종양이나 사망률의 증가는 관찰되지 않았다.

고령의 이식 환자에서 이 약 및 그 대사물의 약물동태학은 젊은 환자와 비교했을 때 다르지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

1) 임상시험 및 시판 후 조사에서 이 약의 과량투여가 보고되었다. 대부분에서 이와 연관된 이상반응은 보고되지 않았다. 보고된 이상반응도 이 약물에서 이미 알려진 것들이었다. 이 약의 과량투여 시 면역계의 과다역제 및 기회감염 위험의 증가, 골수억제 등을 초래할 수 있다. 호중구감소증이 나타나면 이 약 투여를 중단하거나 감량하여야 한다.

2) 미코페놀산(MPA) 및 mycophenolic acid glucuronide(MPAG)는 혈액투석으로 제거되지 않는다. 그러나 고농도의 mycophenolic acid glucuronide(MPAG) 혈장농도 (> 100 ug/mL)하에서 소량의 MPAG는 제거될 수 있다. 콜레스티라민과 같은 담즙산 제거제는 이 약의 배설을 증가시켜 MPA를 제거시킬 수 있다.

11. 적용상의 주의

1) 이 약은 기형발생 작용이 나타났으므로 정제를 쪼개거나 분쇄해서는 안되며 캡슐제도 개봉하거나 분쇄해서는 안된다. 캡슐속에 들어있는 분말의 흡입 또는 피부나 점막과의 직접 접촉을 피해야 한다. 만일 접촉했을 경우에는 물과 비누로 완전히 씻어 내고 눈은 깨끗한 물로 세정하여야 한다.

2) 이 약은 약사가 다음과 같이 조제한 후 환자에게 투여해야 한다. 조제하는 동안과 조제 후 병/캡의 외부 표면 및 작업대를 닦아낼 때에는 일회용 장갑을 착용하는 것이 권장된다.

- (1) 분말이 잘 풀이지도록 병을 닫은 상태에서 가볍게 몇차례 두드린다.
- (2) 눈금이 매겨진 실린더를 이용해 94mL의 물을 측정한다.
- (3) (2)에서 취한 물의 약 절반 정도를 병에 넣고 뚜껑을 닫은 상태에서 1 분간 병을 잘 흔든다.
- (4) 남아 있는 물을 넣고 뚜껑을 닫은 상태에서 1 분간 병을 잘 흔든다.
- (5) 어린이 보호용 뚜껑을 제거하고 어댑터로 병목을 돌려준다.
- (6) 어린이 보호용 뚜껑으로 병을 단단히 닫는다.
- (7) 병 라벨에 조제한 현탁용제의 유효기간을 적는다(조제한 후 실온(1~30°C) 2 개월)

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 실온보관(1~30°C) 한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

저장방법

기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

포장단위

1 병

기타

※ 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 피해보상기준은 소비자분쟁해결기준(공정거래위원회고시)을 적용합니다.

※ 이 문서 작성일자(2021년 10월 12일) 이후 변경된 내용은 한국로슈 웹사이트(www.roche.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오.
유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

최초 작성 연월일: 2013년 01월 15일, 최종 개정 연월일: 2021년 10월 12일

제 조 원

전공정위탁제조(제조의뢰자)

Roche Pharma(Schweiz) AG
Gartenstrasse 9 CH-4052 Basel, Switzerland

일부공정위탁제조(제조사)

Patheon Inc. - Toronto region Operations
2100 Syntex Court Mississauga, Ontario L5N 7K9, Canada

일부공정위탁제조(제조사, 포장)

F.Hoffmann-La Roche Ltd.
Wurmisweg CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

수입·판매자

주식회사 한국로슈

서울특별시 서초구 서초대로 411(Tel. 02-3451-3600)