

## 용법용량

### 1. 투여시 주의사항

1) 절대림프구수(ALC; absolute lymphocyte count)  $500 \text{ cells/mm}^3$  미만, 절대호중구수(ANC; absolute neutrophil count)  $1,000 \text{ cells/mm}^3$  미만, 또는 헤모글로빈 수치  $9 \text{ g/dL}$  미만인 성인환자에게는 이 약의 투여를 시작하지 않는다.

절대림프구수(ALC)  $750 \text{ cells/mm}^3$  미만, 절대호중구수(ANC)  $1,200 \text{ cells/mm}^3$  미만, 또는 헤모글로빈 수치  $10 \text{ g/dL}$  미만인 소아 환자에게는 이 약의 투여를 시작하지 않는다.

2) 이 약의 투여 전, 투여 중 및 투여 후 결핵을 포함한 감염에 대해 면밀히 모니터링해야 하며, 중대한 감염이 발생한 환자는 감염이 조절될 때까지 이 약의 투여를 중단해야 한다.

3) 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈의 조절을 위해 일시적으로 이 약의 투여를 중단하는 것이 필요할 수 있다.

4) 이 약은 음식물 섭취와 상관없이 경구 투여할 수 있다.

5) 이 약은 질병의 진단 및 치료에 경험이 있는 전문의에 의해 투여가 시작되고 모니터링되어야 한다.

### 2. 류마티스 관절염, 건선성 관절염 및 강직성 척추염의 권장용량

이 약의 권장용량은 1회 5mg, 1일 2회 투여이다.

CYP2C19 및/또는 CYP3A4 억제제를 투여중인 환자, 중등도 및 중증 신장장애 환자, 중등도 간장애 환자, 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 환자에 대한 성인 권장용량은 표1과 같다.

[표 1] 류마티스 관절염<sup>1</sup>, 건선성 관절염<sup>2</sup> 및 강직성 척추염<sup>3</sup> 환자에 대한 이 약의 권장용량

	이 약
성인	1회 5 mg, 1일 2회 투여
다음과 같은 약물을 투여중인 환자: -강력한 CYP3A4 억제제(예, 케토코나졸), 또는 -중등도의 CYP3A4 억제제 및 강력한 CYP2C19 억제제(예, 플루코나졸)	1회 5 mg, 1일 1회 투여
다음의 환자에서: -중등증 또는 중증의 신장장애 환자 -중등증의 간장애 환자*	1회 5 mg, 1일 1회 투여
[‘5. 일반적주의’항 참조]	
ALC $500 \text{ cells/mm}^3$ 미만 (반복검사로 확인)	투여 중단

ANC 500-1,000 cells/mm <sup>3</sup>	투여 잠정 중단. ANC가 1,000 cells/mm <sup>3</sup> 초과가 되면, 이 약 1회 5 mg 1일 2회로 다시 투여한다.
ANC 500 cells/mm <sup>3</sup> 미만	투여 중단
헤모글로빈 수치가 2 g/dL 초과와 감소 또는 8.0 g/dL 미만	헤모글로빈 수치가 정상일 때까지 투여를 잠정 중단
<sup>1</sup> 류마티스 관절염 환자에 이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트 및 다른 비생물학적 항류마티스제제와 병용투여한다. <sup>2</sup> 건선성 관절염 환자에 이 약은 비생물학적 항류마티스제제(DMARDs)와 병용투여한다. 건선성 관절염 환자에 대한 이 약 단독요법의 유효성은 연구되지 않았다. <sup>3</sup> 강직성 척추염의 임상적 개선은 이 약 투여 시작 후 16주 내에 관찰되었다. 이 기간 내에 임상적 개선을 보이지 않는 환자의 경우 지속적인 투여를 신중하게 고려해야 한다.	

### 3. 궤양성 대장염의 권장용량

CYP2C19 및/또는 CYP3A4 억제제를 투여 중인 환자, 중등도 및 중증 신장장애 환자, 중등도 간장애 환자, 림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 환자에 대한 성인 권장용량은 표2와 같다.

[표 2] 궤양성 대장염 환자에 대한 이 약의 권장용량

궤양성 대장염	이 약
성인	1회 10 mg 1일 2회로 최소 8주동안 투여 후, 치료반응에 따라 5 mg 또는 10 mg을 1일 2회 투여한다. [‘12. 전문가를 위한 정보’ 참조] 유지용량으로 최소 유효용량을 사용한다. 이 약 1회 10 mg을 1일 2회로 16주동안 투여한 후에도 적절한 치료적 유익성을 보이지 않으면 투여를 중단한다.
다음과 같은 약물을 투여중인 환자: -강력한 CYP3A4 억제제(예, 케토코나졸), 또는 -중등도의 CYP3A4 억제제 및 강력한 CYP2C19 억제제(예, 플루코나졸)	이 약 1회 10 mg을 1일 2회로 투여중인 경우, 1회 5 mg 1일 2회로 감량한다.  이 약 1회 5 mg 1일 2회로 투여중인 경우, 1일 1회 5 mg으로 감량한다.
다음의 환자에서: -중등증 또는 중증의 신장장애 환자 -중등증의 간장애 환자 [‘5. 일반적주의’항 참조]	이 약 1회 10 mg 1일 2회로 투여중인 경우, 1회 5 mg 1일 2회로 감량한다.  이 약 1회 5 mg 1일 2회로 투여중인 경우, 1일 1회 5 mg으로 감량한다.
ALC 500 cells/mm <sup>3</sup> 미만 (반복검사로 확인)	투여 중단
ANC 500-1,000 cells/mm <sup>3</sup>	이 약 1회 10 mg을 1일 2회 투여한 경우, 1회 5 mg 1일 2회로 감량한다. ANC가 1,000 cells/mm <sup>3</sup> 초과가 되면, 임상적 반응에 따라 이 약 1회 10 mg 1일 2회로 다시 증량한다. 기준에 이 약 1회 5 mg을 1일 2회로 투여한 경우, 투여를 잠정 중단한다.  ANC가 1,000 cells/mm <sup>3</sup> 초과가 되면, 이 약 1회 5 mg 1일 2회로 다시 투여한다.
ANC 500 cells/mm <sup>3</sup> 미만	투여 중단

헤모글로빈 수치가 2 g/dL 초과와 감소 또는 8.0 g/dL 미만	헤모글로빈 수치가 정상이 될 때까지 투여 잠정 중단
--	------------------------------

정맥혈전색전증(VTE), 주요 심혈관계 이상반응(MACE) 및 악성종양의 위험 인자가 있는 환자의 경우 이용 가능한 치료제 유무에 상관없이 유지요법으로 10mg은 권장하지 않는다.

#### 4. 다발성 소아 특발성 관절염 및 소아 건선성 관절염

이 약은 단독투여 또는 메토트렉세이트(MTX)와 병용투여 할 수 있다.

만 2세 이상 만 18세 미만 소아 환자에서 권장용량은 다음과 같이 체중범위에 따른다.

[표 3] 만2세 이상 만 18세 미만 다발성 소아 특발성 관절염 및 소아 건선성 관절염환자에서 이 약의 투여용량

체중(kg)	투여 요법
10 - < 20	1일 2회 3.2 mg(경구 용액 3.2 mL)
20 - < 40	1일 2회 4 mg(경구 용액 4 mL)
≥ 40	1일 2회 5 mg(경구 용액 5 mL 또는 필름코팅 정제 5 mg)

1일 2회 토파시티닙 5 mL 경구용액을 투여하는 체중 40 kg이상 환자는 토파시티닙1일 2회 5 mg 정제로 전환할 수 있다. 40kg 미만의 환자는 토파시티닙 경구용액에서 정제로 전환할 수 없다.

#### 용량 조절

메토트렉세이트와 병용 시 용량 조절이 필요하지 않다.

#### 5. 소아 환자에서 투여의 일시중단 및 투여중단

임상시험 자료에 따르면 이 약 투여 시작 후 18주 이내에 임상적 개선이 관찰되었다. 이 기간내에 개선이 나타나지 않는 환자의 경우 지속적인 투여여부를 신중하게 재고해야 한다.

환자에게 중대한 감염이 나타난 경우, 감염이 조절될 때까지 이 약 투여를 중단해야 한다.

림프구 감소, 호중구 감소 및 빈혈 등의 용량관련 실험실검사이상의 관리를 위해 일시적으로 이 약 투여를 중단하는 것이 필요할 수 있다. 아래 표 4, 5 및 6과 같이, 일시적 투여중단 또는 영구 투여중단은 실험실검사이상 정도에 따라 결정된다.

절대림프구수(ALC)가 750cells/mm<sup>3</sup> 미만인 소아환자에서 이 약의 투여를 시작하지 않도록 권장한다.

[표 4] 낮은 절대 림프구수

낮은 절대 림프구수(ALC)	
	귀고사한

실험실 수치 (cells/mm <sup>3</sup> )	권고사항
ALC 750 이상	투여용량 유지
ALC 500-750	이 범위에서 감소가 지속될 경우(정례검사에서 이 범위의 2회 연속 값), 투여용량을 감소하거나 투여를 중단해야 한다. 이 약 10 mg 1일 2회 투여환자의 경우, 이 약 5 mg 1일 2회로 용량을 감량해야 한다. 이 약 5 mg 1일 2회 투여환자의 경우 투여를 중단한다. ALC가 750을 초과하면 임상적으로 적절한 투여를 재개한다.
ALC 500 미만	7일 이내에 반복검사로 실험실 값이 확인되면 투여를 중단한다.

절대 호중구수(ANC)가 1,200 cells/mm<sup>3</sup> 미만인 소아 환자에서 투여를 시작하지 않도록 권장한다.

[표 5] 낮은 절대 호중구수

낮은 절대 호중구수(ANC)	
실험실 수치 (cells/mm <sup>3</sup> )	권고사항
ANC 1,000 초과	투여용량 유지.
ANC 500-1,000	이 범위에서 감소가 지속될 경우(정례검사에서 이 범위의 2회 연속 값), 투여용량을 감소하거나 투여를 중단해야 한다. 이 약 10 mg 1일 2회 투여 환자의 경우, 이 약 5 mg 1일 2회로 용량을 감량해야 한다. 이 약 5 mg 1일 2회 투여환자의 경우 투여를 중단한다. ANC가 1,000을 초과하면 임상적으로 적절한 투여를 재개한다.
ANC 500 미만	7일 이내에 반복검사로 실험실 값이 확인되면 투여를 중단한다.

헤모글로빈이 10 g/dL 미만인 소아 환자에서 투여를 시작하지 않도록 권장한다.

[표 6] 낮은 헤모글로빈 수치

낮은 헤모글로빈 수치	
실험실 수치 (g/dL)	권고사항
2 g/dL이하 감소 및 9.0 g/dL이상	투여용량 유지.
2 g/dL이상 감소 또는 8.0 g/dL미만 (반복검사를 통해 확인됨)	헤모글로빈 수치가 정상화될 때까지 투여를 일시 중단한다.

#### [상호작용]

5 mg 정제 또는 체중 기준 등량 1일 2회 투여 받는 환자 중 강력한 시토크롬 P450(CYP) 3A4 억제제(예: 케토코나졸)를 투여 받는 환자 및 중등도 CYP3A4 억제와 강력한 CYP2C19 억제를 둘 다 야기하는 1개 이상의 병용약물(예: 플루코나졸)을 투여 받는 환자에서, 이 약의 1일 총 용량은 1일 1회 5 mg 필름코팅 정제 또는 체중기준 등량 1일 1회로 감소해야 한다.