

전문의약품

제포시아®캡슐스타터팩 0.23 밀리그램/0.46 밀리그램 (오자니모드염산염)

제포시아®캡슐 0.92 밀리그램 (오자니모드염산염)

[원료약품 및 그 분량]

1 캡슐(100 밀리그램) 중

유효성분

0.23mg - 오자니모드염산염(별규).....0.25 밀리그램 (오자니모드로서 0.23 밀리그램)

0.46mg - 오자니모드염산염(별규).....0.5 밀리그램 (오자니모드로서 0.46 밀리그램)

0.92mg - 오자니모드염산염(별규).....1.00 밀리그램 (오자니모드로서 0.92 밀리그램)

첨가제: 미결정셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 크로스카멜로오스나트륨, 스테아르산마그네슘, 캡슐

[성상]

0.23 mg: 흰색 내지 연한 노란색의 가루가 든 상하부 회색의 불투명한 캡슐

0.46 mg: 흰색 내지 연한 노란색의 가루가 든 상부 오렌지색, 하부 회색의 불투명한 캡슐

0.92mg: 흰색 내지 연한 노란색의 가루가 든 상하부 오렌지색의 불투명한 캡슐

[저장방법] 기밀용기, 실온(1-30 °C)보관

[포장단위] 제포시아캡슐 스타터팩 0.23 밀리그램/0.46 밀리그램: 4 캡슐/블리스터(0.23mg), 3 캡슐/블리스터(0.46mg)

제포시아캡슐 0.92 밀리그램: 28 캡슐 (7 캡슐/블리스터, 4 블리스터/상자)

수입자	(유)한국비엠에스제약 서울특별시 강남구 테헤란로 504 12층(대치동, 해성1빌딩) Tel. 02-3404-1300
제조의뢰자	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, 아일랜드 Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Ireland
제조사	Celgene International Sarl, 스위스 Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland

개정년월일: 2026 년 2월 13 일

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 의약품은 구입한 병원/약국을 통하여 교환해 드립니다.

※ 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원(<https://karp.drugsafe.or.kr>)에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.

※ 이 첨부문서의 개정년월일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 의약품 안전나라(<https://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품에 대한 문의는 02)3404-1300 으로 연락하십시오.

효능효과

보편적인 치료제(코르티코스테로이드, 면역억제제 등의 치료) 또는 생물학적 제제에 적절히 반응하지 않거나, 반응이 소실되거나 또는 내약성이 없는 성인의 중등증에서 중증의 활동성 궤양성 대장염의 치료

용법용량

이 약의 권장용량은 0.92 mg을 1일 1회 경구 투여한다.

이 약 투여 개시 1일부터 7일까지의 용량 증량 요법은 아래 표 1에 제시되어 있다. 7일간 용량 증량 후, 8일부터 이 약의 권장용량인 0.92 mg을 1일 1회 경구 투여한다.

이 약은 캡슐을 통째로 삼켜야 하며 음식에 상관없이 투여할 수 있다.

표 1. 용량 증량 요법

1 ~ 4일	1일 1회 0.23mg
5 - 7일	1일 1회 0.46mg
8일 이후	1일 1회 0.92mg

치료 중단 후 치료 재개

- 만약 최초 2주 투여 기간 내 투여 중단하였다면, 용량 증량 요법부터 투약을 다시 시작한다.
- 만약 15 일에서 28 일 투여 기간 동안 연속적으로 7 일 이상 또는 28일 투여 이후 연속적으로 14일 이상을 투여 중단하였다면 용량 증량 요법부터 투약을 다시 시작 한다.
- 투여 중단기간이 위 기간보다 짧은 경우, 계획대로 치료를 지속한다.

치료 개시 전

- 기존에 심장 전도 이상이 있는지 여부를 확인하기 위해서 심전도(ECG)를 확인하여야 한다.
- 최근(6개월 이내) 아미노전이효소 및 빌리루빈 수치를 포함한 간 기능 검사를 시행하여야 한다.
- 최근(6개월 이내 또는 이전 궤양성대장염 치료 요법 중단 후) 전체 혈구 수(CBC, 림프구 수를 포함)를 확인하여야 한다.

안과적 평가

포도막염 또는 황반 부종의 병력이 있는 환자의 경우 황반을 포함한 안저검사를 시행한다.

예방접종

이 약으로 치료를 시작하기 전 수두 대상포진 바이러스(VZV) 항체 유무를 확인한다. 항체 음성인 환자인 경우 이 약으로 치료를 시작하기 전에 수두대상포진 바이러스(VZV) 백신 접종이 권장된다

신장애 환자

신장애 환자에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

말기 신장애를 가진 환자에서 오자니모드 및 그 대사체의 전신 노출은 건강한 대상자와 비교하여 임상적으로 의미있는 차이는 없었다.

간장애 환자

중증의 간장애 환자에서 이 약의 약동학은 평가되지 않았다. 중증의 간장애 환자에게 (Child-Pugh class C) 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

만성 경증 및 중등증의 간장애 환자 (Child-Pugh class A 또는 B)에게 7일간 용량 증량 요법 이후 격일 0.92 mg 투여가 권장된다.

소아

만 18 세 미만의 소아에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

고령자

만 65 세를 넘는 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약을 만 65 세를 넘는 성인에게, 특히 장기간 치료 시에는, 이상반응의 위험이 증가할 가능성이 있으므로 주의해야 한다.

사용상의주의사항

1. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 1) 이 약이나 이 약의 성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 최근 6 개월 이내 심근 경색, 불안정 협심증, 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 입원 치료가 필요한 비대상성 심부전 또는 분류 III/IV 심부전 병력이 있는 환자
- 3) Type II 의 2도 방실차단 또는 3도 방실 차단 또는 심장박동기를 착용하지 않은 동기능부전 증후군 환자 또는 이력이 있는 환자
- 4) 중증의 치료받지 않은 수면 무호흡증 환자
- 5) 모노아민 산화효소(MAO) 억제제를 투여 받는 환자
- 6) 임부 및 효과적인 피임법을 사용하지 않는 임신 가능성이 있는 여성 (3. 일반적 주의 및 5. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참고)

2. 이상 반응

이 약으로 치료받은 환자에서 관찰된 이상 반응들은 기관별로 빈도에 따라 제시되었다. 각 기관별 및 빈도 내에서 이상 반응은 중증도가 감소하는 순서대로 표시하였다.

빈도는 다음과 같이 정의 된다: 매우 흔하게 ($>1/10$); 흔하게 ($\geq 1/100$ 에서 $<1/10$); 때때로; ($\geq 1/1,000$ 에서 $<1/100$); 드물게 ($\geq 1/10,000$ 에서 $<1/1,000$)

이 약의 안전성은 중등도에서 중증의 활동성 궤양성 대장염이 있는 성인을 대상으로 한 2 건의 무작위, 이중 맹검, 위약 대조 임상연구 (UC Study 1 (TRUENORTH-I), $n=429$) 와 UC Study 2 (TRUENORTH-M), $n=230$) 에서 평가되었다. [7. 전문가를 위한 정보 참조]

UC Study 3 (TOUCHSTONE) 무작위, 이중 맹검, 위약 대조 2 상 연구의 유도 기간에서의 추가 데이터에는 이 약 0.92mg을 투여 받은 67명의 환자가 포함되었다.

표 2. 궤양성 대장염 환자를 대상으로 한 위약대조 임상시험에서 흔하게 발생한 이상 반응

기관계	빈도	대표 용어 ^a	유도 기간 (UC Study 1 and 3)		유지 기간 (UC study 2)	
			이 약 0.92 mg N=496 n (%)	위약 N=281 n(%)	이 약 0.92 mg N=230 n(%)	위약 N=227 n(%)

전신	흔하게	말초 부종	3 (0.6)	2 (0.7)	6 (2.6)	0
감염 및 감염증	흔하게	비인두염	15 (3.0)	3 (1.1)	7 (3.0)	4 (1.8)
	흔하게	대상 포진	2 (0.4)	0	5 (2.2)	1 (0.4)
	흔하게	구순 포진	1 (0.2)	0	3 (1.3)	0
검사	흔하게	ALT 증가	12 (2.4)	0	11 (4.8)	1 (0.4)
	흔하게	GGT 증가	6 (1.2)	0	7 (3.0)	1 (0.4)
신경계 질환	흔하게	두통	15 (3.0)	7 (2.5)	8 (3.5)	1 (0.4)
혈관계 질환	흔하게	고혈압	6 (1.2)	0	4 (1.7)	3 (1.3)

a 대표 용어는 MeDRA (버전 22.1)을 사용하여 코딩되었다.

1) 간 아미노 전이효소 상승

UC Study 1 임상 시험에서 정상상한치(ULN) 5 배 이상의 ALT 상승은 이 약 0.92 mg을 투여받은 환자의 0.9%와 위약을 투여받은 환자의 0.5%에서 발생했으며 UC Study 2 임상 시험에서는 환자의 0.9%에서 상승이 발생하였고 위약에서는 없었다. UC Study 1 임상시험에서 정상상한치(ULN) 3 배 이상 상승은 이 약 0.92mg를 투여받은 환자의 2.6% 및 위약을 투여받은 환자의 0.5 %에서 발생하였다. UC Study 2에서의 상승은 이 약을 투여 받는 환자의 2.3%, 위약을 투여 받는 환자에서는 없었다.

통제되거나 통제되지 않는 궤양성 대장염 연구에서 대다수(96%)는 약 2-4 주 이내에 정상상한치의 3 배 미만으로 회복되며 이 약의 치료를 지속했다. 임상 시험에서, 정상 상한치의 5 배 이상의 ALT 또는 AST 상승이 확인되면 이 약의 투약을 중단했다. 결론적으로, 이 약 0.92mg을 투여받는 환자의 0.4%가 간효소 상승으로 인해 투약을 중단하였고, 위약을 투여 받는 환자에서는 없었다. 통제된 궤양성 대장염 임상시험에서 이 약을 투여 받는 환자에서의 심각한 약으로 인한 간손상으로 보고된 바는 없다.

2) 서맥

궤양성 대장염 임상 시험에서, 개시 용량인 이 약 0.23 mg을 투여 후, 베이스라인으로부터 심박수의 가장 큰 평균 감소는 첫날 5 시간째 0.7 bpm 감소하여, 6 시간째에 거의 베이스라인으로 회복되었다.

궤양성 대장염 임상 시험에서, 서맥은 이 약으로 치료받은 환자의 0.2%, 위약으로 치료받은 환자의 0%에서 치료 개시일(1일)에 보고되었다. 1 일 후, 서맥은 이 약을 투여받은 환자에서 1명 (0.2%) 보고되었다. Study 2에서는 서맥은 보고되지 않았다.

용량 적정을 사용한 궤양성 대장염 임상 시험에서, Mobitz Type2 2 또는 3도 방실차단은 이 약을 투여한 환자에서 보고되지 않았다.

3) 혈압 상승

궤양성 대장염 유도 임상 시험에서, 베이스라인으로부터 수축기혈압(SBP)의 평균 증가는 이 약을 투여받은 환자에서 3.7 mmHg, 위약을 투여받은 환자에서 2.3mmHg였다. Study 2에서 베이스라인으로부터 수축기혈압의 평균 증가는 이 약을 투여받은 환자에서 5.1mmHg, 위약을 투여받은 환자에서 1.5mmHg 였다. 확장기혈압(DBP)에서의 영향은 없었다.

고혈압 관련 사례는 궤양성 대장염 유도 임상에서 이 약 0.92 mg을 투여받은 환자의 1.2%에서 보고되었으며 위약을 투여 받은 환자에서는 보고되지 않았으며 궤양성 대장염 Study 2에서 각각 2.2% 및 2.2%의 환자에서 보고되었다.

고혈압 위기는 이 약을 투여받은 1명의 환자와 위약을 투여받은 1명의 환자에서 보고되었다.

4) 혈액 림프구 감소

궤양성 대장염 임상 시험에서, 림프구수가 $0.2 \times 10^9 / L$ 미만인 환자의 비율은 3% 이하였다. 일반적으로 이 약의 치료를 계속하면서 $0.2 \times 10^9 / L$ 이상의 값으로 회복되었다. 궤양성 대장염 임상시험에서 이 약 0.92mg을 중단한 후 말초혈액 림프구가 정상 범위로 회복하는데 걸리는 시간의 중앙값은 약 30일이었고, 환자의 80-90%가 3개월 이내에 회복했다.

5) 감염

궤양성 대장염 유도 임상 시험에서, 이 약을 투여받은 환자의 전반적인 감염 비율과 심각한 감염의 비율은 위약을 투여받은 환자와 유사했다(각각 9.9% vs. 10.7% 와 0.8% vs. 0.4%). 진행 다초점 백색질 뇌증이 이 약에서 보고되었다.

6) 황반 부종

황반 부종은 궤양성 대장염 유도 임상에서 총 1명(0.2%)의 환자에서 보고되었으며, UC Study 2 임상에서 이 약을 투여받은 1명 (0.4%)의 환자에서 보고되었으며 위약을 투여 받은 환자에서는 없었다.

7) 대상 포진

국소 포진 바이러스 감염(예: 대상 포진 및 단순 포진) 사례가 이 약의 임상시험에서 나타났다.

궤양성 대장염 유도 임상 시험에서, 대상 포진은 이 약을 투여 받은 환자의 0.4%에서 보고되었고 위약을 투여 받은 환자에서는 보고되지 않았다. UC Study 2에서는 이 약을 투여 받은 환자의 2.2%, 위약을 투여받은 환자의 0.4%에서 보고되었다. 심각하거나 전염된 적은 없었다.

8) 호흡기계

1 초 강제호기량(FEV1) 및 강제폐활량(FVC)에서 약간의 용량 의존적 감소가 이 약 투여군에서 관찰되었다. 궤양성 대장염 유도 임상 시험에서 위약에 비해 이 약에서 폐기능 검사의 약간의 평균 감소가 관찰되었다 (FEV1과 FVC). UC Study 2에서 이 약의 장기간 치료로 더 이상의 감소는 없었고, 이러한 폐기능 검사의 작은 변화는 재 무작위배정된 환자에서 가역적이었다.

9) 시판 후 경험

간담도 장애 : 급성 간 부전

3. 일반적 주의

1) 심박수 감소

이 약으로 치료를 시작하면 심박수(HR)의 일시적인 감소를 초래할 수 있다. (2. 이상반응 참조)

40 bpm이하의 심박수는 관찰되지 않았다.

용량 증량없이 이 약의 치료를 시작할 경우, 심박수가 더 크게 감소할 수 있다. (용법 용량 참조)

다음의 환자에게 이 약의 치료를 고려하는 경우 심장 전문의의 조언을 받아야 한다.

- 유의한 QT 연장 (QTcF 남성의 경우 > 450 msec, 여성의 경우 >470 msec)
- Class 1a 또는 Class III 항부정맥제로 치료가 필요한 부정맥이 있는 경우

2) 간 손상

시판 후 이 약으로 치료받은 환자에서 임상적으로 유의한 간 손상 및 간 이식이 필요한 급성 간 부전이 보고되었다(‘2. 이상반응’항 참조). 혈청 간효소 수치 상승, 총 빌리루빈 수치 상승 등 간 손상 징후가 최초 투여 후 10일 만에 나타났다. 이 약을 투여받는 환자에서 아미노전이효소의 증가가 나타날 수 있다.

오자니모드의 치료 개시 전 최근 (예. 최근 6개월 이내) 아미노전이효소 및 빌리루빈 수치가 없다면 이를 확인해야 한다.

이 약 치료 중, 설명할 수 없는 구역, 구토, 복통, 피로, 식욕부진, 황달 그리고/또는 진한 소변 등 간 기능 장애를 시사하는 증상이 나타난 환자에서는 간 효소를 검사하고 만약 유의한 간 손상이 확인된 경우에는 이 약을 중단하여야 한다. 간 손상의 징후 및 증상에 대한 타당한 다른 원인이 밝혀지지 않는 한 이 약의 치료를 재개해서는 안된다.

기준에 간 질환이 이미 존재했던 환자의 경우 오자니모드 투여 시 간 효소 상승의 위험이 증가할 수 있다.

3) 감염

오자니모드는 림프구가 림프조직 내에 가역적으로 유지되게 하기 때문에 베이스라인으로부터 평균 45%의 말초 림프구 수의 감소를 유발한다. 그러므로 감염에 대한 감수성이 증가할 수 있다.

이 약의 치료를 시작하기 전에 림프구수를 포함한 최근의 (예. 6개월 이내 또는 이전의 궤양성대장염 치료를 중단한 이후) 일반혈액검사(CBC)를 확인해야 한다.

활동성 감염이 있는 환자에서 이 약의 투여 개시는 감염이 해결될 때까지 지연되어야 한다.

환자에게 심각한 감염이 발생하면 이 약의 투약 중단이 고려되어야 한다.

이 약의 중단 후 제거까지 최대 3 개월이 걸릴 수 있으므로 이 기간 동안 감염에 대한 모니터링을 계속해야 한다.

4) 이 전의 항암제, 면역억제제 또는 면역 조절 치료 또는 병용 치료

궤양성 대장염 임상 시험에서, 이 약을 투여받은 환자는 항암제, 비코르티코스테로이드성 면역억제제, 또는 궤양성 대장염 치료에 사용되는 면역 조절 치료를 병용하지 않았다. 이 약과 이런 치료의 병용투여는 면역 억제 위험을 증가시킬 것으로 예상된다. 코르티코스테로이드와의 병용은 궤양성 대장염 임상에서 허용되었고 이 약의 안전성 유효성에 영향을 나타내지 않았다. 면역억제제에서 이 약으로 전환할 때, 의도되지 않은 면역 효과 상가 작용을 피하기 위해 작용 기전 및 작용 기간등을 고려하여야 한다.

5) 진행 다초점 백색질 뇌증 (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy)

PML은 John Cunningham virus (JCV)로 인한 뇌의 기회적 바이러스 감염으로, 일반적으로 면역력이 약화된 환자에서 발생하며 사망 또는 중증 장애로 이어질 수 있다. PML은 오자니모드를 포함하는 S1P 수용체 조절제 또는 궤양성 대장염 약물로 치료받은 환자에서 관찰되었다.

PML을 유발하는 JCV 감염은 일부 위험 인자 (예. 면역 억제제를 사용한 다중 요법, 심한 면역 손상 환자)와 관련되어 있다. PML과 관련된 일반적인 증상은 다양하고, 며칠에서 몇 주에 걸쳐 진행되며, 신체 한쪽의 점진적인 약화 또는 팔다리 둔함, 시각 장애, 사고(thinking)의 변화, 기억 및 지남력의 변화로 인한 혼돈 및 성격 변화를 포함한다.

임상의는 PML을 암시 할 수 있는 임상 증상이나 MRI 소견에 유의해야 한다. MRI 소견은 임상 징후나 증상 전에 관찰될 수 있다. PML이 의심되는 경우 이 약의 치료는 PML이 배제될 때까지 중단해야 한다. PML이 확인되면 이 약의 치료를 중단해야한다.

6) 백신접종

의료 전문가가 확인한 수두 병력이 없거나 VZV 전체 백신 접종에 대한 문서가 없는 경우 이 약을 투여하기 전에 VZV에 대한 항체 검사를 받아야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전 항체 음성 환자에 대해서는 수두 백신의 전체 접종을 진행하는 것이 권장된다.

수두 대상포진 바이러스(VZV)에 대한 문서화된 면역성이 없는 환자는 오자니모드 투여 시작 전 수두 대상포진 바이러스(VZV) 예방접종이 권장된다.

이 약을 투여받은 환자에서 백신 접종의 유효성 및 안전성에 대한 임상 자료는 없다. 약독화 생백신의 사용은 이 약의 투여 기간 및 투여 중단 후 3 개월까지 피해야 한다. 만약 약독화 생백신이 필요한 경우, 이는 이 약의 투약 적어도 1개월 이전에 접종해야 한다.

7) 종양

임상시험에서 이 약과 함께 악성 종양이 보고되었다. 다른 S1P 수용체 조절제에서 피부 악성 종양의 위험 증가가 보고 되었다. 환자는 보호 없이 햇빛에 노출되지 않도록 주의해야 하며 이 약을 복용하는 환자에게 UVB 또는 PUVA 요법을 병행하는 것은 권장되지 않는다. 주기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심되는 피부 병변이 관찰되면 즉시 검사를 실시한다.

8) 황반부종

이 약 투여 개시 전 황반을 포함한 안저의 평가를 실시할 것을 권고한다. 이 약 치료 중 환자가 시력 변화를 경험하는 경우, 황반을 포함한 안저 검사를 받아야 한다.

시각적 증상이 있거나 없는 황반 부종이 기존 위험 인자가 있거나 동반 질환이 있는 이 약의 투여 환자에서 관찰되었다. (2. 이상반응 참고)

포도막염 또는 당뇨병 병력이 있거나 기저/동반하는 망막 질환의 병력이 있는 환자는 황반부종의 위험이 증가한다. (2. 이상반응 참고) 당뇨병, 포도막염 또는 망막 질환의 병력이 있는 환자는 이 약으로 치료를 시작하기 전에 안과적인 평가를 받고 치료를 받는 동안 후속 평가를 받는 것이 권장된다.

황반 부종의 시각적 증상이 있는 환자는 평가를 해야 하며, 확인되면 이 약의 치료를 중단해야 한다. 증상이 회복된 후 이 약을 다시 시작할지 여부는 개별 환자에 대한 잠재적 유익성 및 위험을 고려해야 한다.

9) 가역적 후두부 뇌병증 증후군 (PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome)

PRES는 갑작스러운 심한 두통, 혼란, 발작 및 시력 상실을 특징으로 하는 증상이다. PRES의 증상은 일반적으로 가역적이지만 허혈성 뇌졸중 또는 대뇌 출혈로 진전될 수 있다. 이 약의 대조 임상 시험에서, 길랑바레 증후군 환자에서 1 건의 PRES가 보고되었다. PRES가 의심되는 경우 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 혈압의 증가

인터페론베타-1a 근육주사로 치료받은 환자보다 이 약으로 치료받은 환자 및 이 약과 SSRI 또는 SNRI를 병용 투여한 환자에서 고혈압이 더 자주 보고 되었다. (2. 이상반응 참고)

이 약을 투여하는 동안 혈압을 모니터링하고 적절히 관리해야 한다.

11) 태아 위험

임산부에 대한 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 동물에서 유사한 노출 수준에서 발견된 소견에는 배태자 사망, 비정상/지연 골화, 내장 및 대혈관의 이상등이 있다. 가임여성은 치료 중 및 이 약의 투여 중단 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용해야 한다.

4. 상호작용

오자니모드는 인간에서 광범위하게 대사되어 2개의 주요 활성 대사산물인 CC11273과 CC10844037 및 RP101933과 RP101075등을 포함하는 몇 개의 미량 활성 대사산물을 형성한다.

1) 유방암 내성 단백질(BCRP) 억제제

사이클로스포린 (BCRP 억제제)와 이 약의 병용투여는 오자니모드 또는 주요 활성대사체 CC112273과 CC1084037의 노출에 영향을 주지 않는다.

2) CYP2C8 강력한 저해제

항정상태에서 1일 2회 겐피브로질 (강력한 CYP2C8 억제제) 600 mg과 이 약 0.46 mg 단회 용량 병용 투여는 주요 활성 대사체 CC112273과 CC1084037의 노출(AUC)를 약 47%에서 69%까지 증가시켰다. 강력한 CYP2C8 저해제 (예. 겐피브로질, 클로피도그렐)와 이 약을 병용투여할 때 주의해야 한다.

3) 강력한 CYP3A와 P-gp 저해제의 영향

항정상태에서 1일 1회 이트라코나졸 (강력한 CYP3A 및 P-gp 유도제) 200 mg과 이 약 0.92 mg 단회 용량 병용 투여 시 오자니모드, CC112273과 CC1084037의 노출에서 임상적으로 유의미한 변화는 나타나지 않았다.

4) CYP3A/P-gp와 중등도의 CYP2C8 유도제의 영향

항정상태에서 1일 1회 리팜피신 (강력한 CYP3A 및 P-gp 유도제, 중등도의 CYP2C8 유도제) 600 mg과 이 약 0.92 mg 단회 용량 병용 투여 시 오자니모드의 노출(AUC)의 임상적으로 유의미한 변화는 나타나지 않았으며, CC112273과 CC1084037의 노출(AUC)의 감소는 각각 60%, 55%이었다. 리팜피신의 CC112273과 CC1084037의 영향은 CYP2C8유도에 의한 것이다.

CYP2C8 유도제와 (예. 리팜피신) 이 약의 병용투여는 권장되지 않는다.

5) 프레드니손과 프레드니솔론

궤양성 대장염 환자에서 집단 약동학 분석은 프레드니손 또는 프레드니솔론과의 병용 투여가 CC112273의 정상 상태 노출(AUC)을 변경하지 않는 것으로 나타났다.

6) 피임제

1일 1회 이 약 0.92mg을 에티닐 에스트라디올(EE) 35mcg 및 노르에틴드론(NE) 1mg을 함유하는 경구 피임약을 단회 투여 했을 때 EE 또는 NE 노출에 변화가 없었다. 이 약의 투여 기간은 주요 활성 대사체의 정상 상태에 도달하기에 충분히 길지 않았지만 CC112273 및 CC1084037은 CYP 효소에 대한 시험관내 영향이 없었으므로 EE 및 NE 노출에 영향을 미칠 것으로 생각되지 않는다.

7) 모노아민 산화효소 (MAO) 억제제의 영향

MAO-B 억제제와의 병용 투여는 CC112273과 CC1084037의 노출을 감소시킬 수 있다. MAO 억제제와 이 약의 잠재적인 임상적 상호작용은 연구되지 않았다. MAO 억제제와 (예. 셀레길린, 페넨진)과 이 약의 병용투여는 권장되지 않는다.

8) 티라민

건강한 시험자를 대상으로 한 1상 연구에서 경구 티라민과 이 약의 병용 투여는 장 및 간 기질인 MAO-A와 MAO-B의 티라민의 전신 노출에 영향을 미치지 않았다.

9) 아드레날린 작용제에 대한 이 약의 영향

건강한 대상자에서 슈도에페드린에 대한 고혈압 위기를 증가시키는 이 약의 잠재적인 영향을 평가하기 위해 위약대조 교차연구가 수행되었다. 이 약과 슈도에페드린의 병용투여는 슈도에페드린의 유도 혈압반응을 강화하지 않았다. 이 약 1일 1.84mg(권장 용량의 2배)을 슈도에페드린 60mg 단회투여와 28일동안 병용 투여시 슈도에페드린 단독 투여와 비교하여 심박수 또는 혈압에 임상적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

10) 심박수 또는 방실 전도를 늦추는 의약품 (예. 베타 차단제 또는 칼슘 채널 길항제)

건강한 피험자에서, 항정 상태에서 1일 1회 프로프라놀롤 서방형 제제 80 mg 또는 1일 1회 딜티아젬 240 mg과 함께 이 약 0.23 mg 단회 투여 시 프로프라놀롤 또는 딜티아젬 단독 투여와 비교하였을 때 심박수 및 PR 간격에 임상적으로 유의한 추가적인 변화는 나타나지 않았다. 이 약의 유지 용량, 프로프라놀롤, 또는 딜티아젬의 병용 또는 베타차단제와 칼슘 채널 길항제를 모두 함께 투약하는 효과는 연구되지 않았다.

11) In Vitro 연구

(1) CYP 효소에 대한 오자니모드 및 대사체의 효과

오자니모드, CC112273, CC1084037 및 기타 대사 산물은 CYP 1A2, 2B6, 2C19, 2C8, 2C9, 2D6 및 3A에 대한 억제 효과가 없고 CYP 1A2, 2B6 및 3A에 대한 유도 효과가 없다.

(2) 약물 수송체에 대한 오자니모드 및 대사물의 효과:

오자니모드, CC112273, CC1084037 및 기타 대사 산물은 P gp, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, MATE1 및 MATE2-K에 대한 억제 효과가 없다. CC112273 및 CC1084037은 각각 25.2nM 및 22.8nM의 IC₅₀ 값으로 BCRP를 억제한다. CC112273 및 CC1084037의 임상적으로 관련된 농도에서는 BCRP의 억제가 예상되지 않는다.

(3) MAO 활성화에 대한 오자니모드의 효과

CC112273 및 CC1084037은 각각 5.72nM 및 58nM의 IC₅₀ 값으로 모노아민 산화효소 A(MAO-A) (IC₅₀ >10000nM)에 비해 1000배 이상 선택적으로 MAO-B를 억제했다. 세로토닌성 마우스 모델 연구에서 최대 84nM의 CC112273 농도(12주 동안 이 약 0.92mg QD를 투여받은 RMS 환자에서 CC112273의 평균 정상 상태 C_{max}[19.4nM]보다 약 4배 더 높음)는 정상 마우스에서 세로토닌 증후군의 징후를 유도하거나 또는 5-하이드록시트립토판에 의해 유도된 마우스에서 경도 세로토닌 증후군을 악화시키지 않았다. 오자니모드 임상 연구에서 CC112273 및 CC1084037은 인간 혈소판 MAO-B 활성화에 대한 억제 효과가 없었다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에서의 이 약의 사용과 관련된 발생학적 위험에 대한 적절한 데이터는 없다. 만약 이 약 투여 중에 임신을 하거나 임신 계획이 있는 경우에는 잠재적인 유해성에 대한 정보가 제공되어야 하며 치료의 중단이 고려되어야 한다.

2) 피임

임신 가능성이 있는 여성은 이 약의 투여 중 및 치료 중단 후 3 개월까지 효과적인 피임법을 사용해야 한다.

3) 수태능

수태능은 짝짓기 전후 2주 동안 투여된 수컷 및 암컷 랫트에서 조사되었다. 수태능에 대한 영향은 시험된 최대 용량에서 나타나지 않았다. 노출 배수(AUC₀₋₂₄)는 오자니모드의 경우 2250배, CC112273의 경우 14.7배, CC1084037의 경우 3.08배였다. 남성의 수태능에 대한 영향은 임상에서 연구되지 않았다.

랫트에서 1 mg/kg/일 이상, 토끼에서 0.2 mg/kg/일 이상 용량에서 배발생 동안 모체에 대한 유해한 영향 또는 태아 독성이 관찰되었다. 쥐와 토끼에서 이러한 용량은 이 약 0.92mg를 투여한 인간의 노출과 유사하거나 약간 높은 노출을 생성한다. 태아 독성 징후에는 배태자 사망, 비정상/지연 골화, 내장 이상 및 기형 대혈관이 포함된다. 쥐의 NOAEL 노출 마진(AUC₀₋₂₄)은 오자니모드의 경우 59.5배, CC112273의 경우 0.256배, CC1084037의 경우 0.051배였다. 토끼 NOAEL 노출 마진(AUC₀₋₂₄)은 오자니모드의 경우 2.24배, CC112273의 경우 0.101배, CC1084037의 경우 0.284배였다.

출생 전 및 출생 후 발달은 시험된 최고 용량(2 mg/kg/일)까지 랫트에서 이 약의 투여에 의해 영향을 받지 않았다. 쥐의 NOAEL 노출 마진(AUC₀₋₂₄)은 오자니모드의 경우 90.2배, CC112273의 경우 0.60배, CC1084037의 경우 0.137배였다.

4) 수유 중 사용

모유로의 오자니모드의 이행, 모유 수유중인 영아에 대한 영향 또는 모유 생산에 대한 약물의 영향에 대한 데이터는 없다. 오자니모드 및 대사산물은 랫트의 유즙으로 이행되었다. 수유를 중단하거나 약물을 중단할지 결정하여야 한다.

6. 과량투여 시의 처치

과량 투여시 대증요법 및 지지요법으로 처치해야 한다.