

허가사항 변경지시(안)

메토트렉세이트 정제 및 주사제(엠티엑스주 기준)

1. 경고 (생략)
2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 (생략)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 (생략)
4. 이상반응
 - 1) 속 : 드물게 속, 아나필락시스양 증상(냉감, 호흡곤란, 혈압저하 등)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치를 한다.
 - 2) 소화기계
 - (1) 출혈성장염, 괴사성장염 등 중증 장염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 복통, 설사 등의 증상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - (2) 구역, 구토, 구내염, 식욕부진, 설염, 구진종창, 소화관계양·출혈, 혈변, 장 폐색이 나타날 수 있으므로 증상에 따라 적절한 처치를 한다.
 - (3) 궤장염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 복통, 설사 등의 증상이 나타나면 환자의 상태를 충분히 관찰하여, 이상이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - 3) 호흡기계 : 간질성폐렴, 폐섬유증 등이 나타나면 관찰을 충분히 하고 발열, 기침, 호흡곤란 등의 호흡기 증상이 나타났을 경우에는 즉시 흉부X선 검사 등을 실시하고, 이 약 투여를 중지함과 동시에 부신피질 호르몬제의 투여 등의 적절한 처치를 한다. 수막강투여 후 급성 폐부종이 보고되었다.
 - 4) 정신신경계 : 두통, 졸음, 시야흐림, 실어증, 불완전마비, 마비, 경련, 혼수, 치매, 경부 및 둔부긴장, 등통증 등이 나타날 수 있다. 수막강투여 후 뇌척수액 압이 증가되었고 경련, 불완전마비, 급성특발다발신경염(길랑-바레 증후군)이 나타날 수 있다.
 - 5) 생식기계 : 무정자증, 난소기능부전, 월경부전, 불임, 유산, 태아기형, 질소혈증, 난자생성 또는 정자발생 결손, 질염, 질궤양 등이 나타날 수 있다.
 - 6) 혈액계 : 범혈구 감소, 무과립증상(전구증상으로서 발열, 인후통, 인플루엔자 유사 증상이 나타날 수 있다.), 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 패혈증, 저감마글로블린혈증 등의 골수억제 증상이 나타날 수 있다. 자주 혈액검사를 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상반응이 확인되면 감량, 휴약

등의 적절한 처치를 한다. 또한 과립구감소증과 발열이 나타나면 즉시 검사를 하고 비경구용 광범위 항생제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다. 림프증식성 질환(메토틱렉세이트 치료 중단 환자 중 림프증식성 질환에 대해 몇 건의 개별 보고가 있었다.)이 나타날 수 있다

- 7) 간장 : 중증 간염, 간장애(AST, ALT, ALP의 상승), 황달, 지방간, 간조직괴사 등의 증상이 나타날 수 있으며 중증 간장애인 전격성간염, 간부전, 간조직 섬유화와 간경변이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 자주 간기능 검사를 하고, 이상이 확인되면 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 만성투여로 인해 사망을 초래할 수 있다.
- 8) 신장 : 신부전, 방광염, 혈뇨, BUN 또는 크레아티닌치의 상승 등이 나타날 수 있다. 또한 골육종 치료를 위해 투여된 이 약 고용량에 의해 급성신부전이 발생할 수 있다. 중증 신장애로서 급성신부전, 요세관괴사, 중증 신장병증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 자주 신기능 검사를 하고, 이상이 확인되면 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 9) 과민반응 : 의식장애, 혈압강하, 빈맥, 마비감, 재채기, 호흡곤란, 흉부불쾌감, 냉·발한 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나면 적절한 처치를 한다.
- 10) 피부 : 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군)가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 광과민반응, 발열, 발진, 두드러기, 가려움, 홍반성피진, 홍반, 색소침착, 탈색, 피하반상출혈, 여드름, 탈모, 모세혈관 확장증, 절창, 안충혈 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 11) 감염증 : 뉴우모시스티스카리니 폐렴, 폐렴, 패혈증, 거대세포바이러스 감염증, 대상포진 등 중증 감염증이 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상이 확인되면, 이 약의 투여 중지, 항생제, 항균제의 투여 등 적절한 처치를 한다.
- 12) 뼈 : 골다공증이 나타날 수 있으므로 환자를 충분히 관찰하고, 골밀도 감소 등의 이상이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 턱골괴사(림프증식성 질환에 의한 2차 질환)가 나타날 수 있다.
- 13) 기타 : 권태감, 이하선염, 결막염, 방광염, 관절염, 근육통, 당뇨병, 돌연사망 등이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

6. 상호작용

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 특히 임신 1기에 이 약을 투여 받은 임부에서 유산, 태아사망 및/또는 선천 기형이 나타났다. 임부의 건선 또는 류마티스관절염의 관리에서 이 약의 사용은 금기이다. 동물 실험에서 기형유발 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

메토틀렉세이트는 강력한 기형유발 물질로 유산, 태내 성장 억제, 선천성 기형 위험을 증가시킨다.

- 자연유산 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 42.5%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 22.5%로 보고된 것보다 높았다.
- 주요 기형 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 6.6%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 4%로 보고된 것보다 높았다.

임신 중 30mg/주 이상의 농도에 노출된 정보는 부족하나 자연유산과 선천성 기형에 대한 위험은 더 높을 것으로 추정된다.

이 약을 투여 받은 환자에서 난자형성 또는 정자발생이상, 일시적 정자부족증, 월경기능장애, 불임증이 나타났다는 보고가 있다.

- 2) 여성 환자들은 메토틀렉세이트 치료기간 동안 임신하지 않도록 한다. 치료기간 및 치료 후 6개월 이내 임신한 여성의 경우 메토틀렉세이트 치료와 관련하여 태아의 부작용 위험성에 관한 의학자문을 구해야한다. 그리고 태아의 정상적인 발달을 확인하기 위해 초음파 검사가 시행되어야 한다. 치료 시작 전, 가임여성에게 메토틀렉세이트가 유발하는 기형 위험성에 대해 알려야 하며 임신 가능성은 임신 테스트 같은 적절한 조치를 취해 확실히 배제해야 한다. 여성 환자는 임신예방과 계획에 대해 상담해야한다. 무엇보다도, 가임여성 환자는 메토틀렉세이트 치료기간 및 치료 후 최소 6개월간은 효과적인 피임을 해야만 한다.

- 3) 남성 : 정자에 메토틀렉세이트가 존재하는지 알려지지 않았다. 이 약은 동물 실험에서 유전독성을 보이지 않았지만 정자에 대한 유전독성은 제외할 수 없다. 제한적인 임상 결과에서 저농도(30mg/주 이하)투여는 기형 또는 유산 위험을 증가시키지 않았다. 이 보다 높은 농도에서 기형과 유산에 대한 충분한 자료가 없다. 예방조치로 남성환자는 투약 중 그리고 투약 중지 후 6개월까지 피임해야 한다.

- 4) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에게는 투여하지 않는다. 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여 (생략)

9. 고령자에 대한 투여 (생략)
10. 임상검사치에의 영향 (생략)
11. 과량투여시의 처치 (생략)
12. 적용상의 주의 (생략)
13. 보관 및 취급상의 주의사항 (생략)

허가사항 변경대비표(정제 및 주사제 : 엠티엑스주 기준)

기 허가사항	변경사항
<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 5) (생략)</p> <p>6) 혈액계 : 범혈구 감소, 무과립증상(전구증상으로서 발열, 인후통, 인플루엔자 유사 증상이 나타날 수 있다.), 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 패혈증, 저감마글로불린혈증 등의 골수억제 증상이 나타날 수 있다. 자주 혈액검사를 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상반응이 확인되면 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 한다. 또한 과립구감소증과 발열이 나타나면 즉시 검사를 하고 비경구용 광범위 항생제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다. (추가)</p> <p>12) 뼈 : 골다공증이 나타날 수 있으므로 환자를 충분히 관찰하고, 골밀도 감소 등의 이상이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. (추가).</p> <p>13) 기타 (생략)</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 5) (생략)</p> <p>6) 혈액계 : 범혈구 감소, 무과립증상(전구증상으로서 발열, 인후통, 인플루엔자 유사 증상이 나타날 수 있다.), 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 패혈증, 저감마글로불린혈증 등의 골수억제 증상이 나타날 수 있다. 자주 혈액검사를 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상반응이 확인되면 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 한다. 또한 과립구감소증과 발열이 나타나면 즉시 검사를 하고 비경구용 광범위 항생제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다. 림프증식성 질환(메토트렉세이트 치료 중단 환자 중 림프증식성 질환에 대해 몇 건의 개별 보고가 있었다.)이 나타날 수 있다.</p> <p>12) 뼈 : 골다공증이 나타날 수 있으므로 환자를 충분히 관찰하고, 골밀도 감소 등의 이상이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 턱골괴사(림프증식성 질환에 의한 2차 질환)가 나타날 수 있다.</p> <p>13) 기타 (생략)</p>
<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 특히 임신 1기에 이 약을 투여 받은 임부에서 유산, 태아사망 및/또는 선천기형이 나타났다. 임부의 건선 또는 류마티스관절염의 관리에서 이 약의 사용은 금기이다. 동물 실험에서 기형 유발 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다. (추가)</p> <p>이 약을 투여 받은 환자에서 남자형성 또는 정자발생이상, 일시적 정자부족증, 월경기능장애, 불임증이 나타났다는 보고가 있다.</p>	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 특히 임신 1기에 이 약을 투여 받은 임부에서 유산, 태아사망 및/또는 선천기형이 나타났다. 임부의 건선 또는 류마티스관절염의 관리에서 이 약의 사용은 금기이다. 동물 실험에서 기형 유발 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.</p> <p>메토트렉세이트는 강력한 기형유발 물질로 유산, 태내 성장 억제, 선천성 기형 위험을 증가시킨다.</p> <p>•자연유산 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 42.5%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 22.5%로 보고된 것보다 높았다.</p> <p>•주요 기형 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 6.6%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 4%로 보고된 것보다 높았다.</p> <p>임신 중 30mg/주 이상의 농도에 노출된 정보는 부족하나 자연유산과 선천성 기형에 대한 위험은 더 높을 것으로 추정된다.</p> <p>이 약을 투여 받은 환자에서 남자형성 또는 정자발생이상, 일시적 정자부족증, 월경기능장애, 불임증이 나타났다는 보고가 있다.</p>

<p>(신설)</p>	<p>2) 여성 환자들은 메토트렉세이트 치료기간 동안 임신하지 않도록 한다. 치료기간 및 치료 후 6개월 이내 임신한 여성의 경우 메토트렉세이트 치료와 관련하여 태아의 부작용 위험성에 관한 의학자문을 구해야한다. 그리고 태아의 정상적인 발달을 확인하기 위해 초음파 검사가 시행되어야 한다. 치료 시작 전, 가임여성에게 메토트렉세이트가 유발하는 기형 위험성에 대해 알려야 하며 임신 가능성은 임신 테스트 같은 적절한 조치를 취해 확실히 배제해야 한다. 여성 환자는 임신예방과 계획에 대해 상담해야한다. 무엇보다도, 가임 여성 환자는 메토트렉세이트 치료기간 및 치료 후 최소 6개월간은 효과적인 피임을 해야만 한다.</p>
<p>(신설)</p> <p>2) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에게는 투여하지 않는다. 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.</p>	<p>3) 남성 : 정자에 메토트렉세이트가 존재하는지 알려지지 않았다. 이 약은 동물실험에서 유전독성을 보이지 않았지만 정자에 대한 유전독성은 제외할 수 없다. 제한적인 임상 결과에서 저농도(30mg/주 이하)투여는 기형 또는 유산 위험을 증가시키지 않았다. 이 보다 높은 농도에서 기형과 유산에 대한 충분한 자료가 없다. 예방조치로 남성환자는 투약 중 그리고 투약 중지 후 6개월까지 피임해야 한다.</p> <p>4) 이 약은 모유 중으로 분비되므로 수유부에게는 투여하지 않는다. 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.</p>