

붙임) 변경대비표

토피라메이트 단일제(경구)

허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
효능효과	<p><u>1.간질</u></p> <p>1) 단독요법 : 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료</p> <p>2) 부가요법 : 기존 1차 <u>항전간제</u> 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용된다.</p> <p><기 허가사항과 동일></p>	<p><u>1.뇌전증</u></p> <p>1) 단독요법 : 6세 이상의 소아 및 성인에서의 2차성 전신발작을 동반하거나 동반하지 않은 부분발작 치료</p> <p>2) 부가요법 : 기존 1차 <u>항뇌전증</u>약 투여로 적절하게 조절이 되지 않는 2세 이상의 소아 및 성인에게서 다음 질환에 사용된다.</p> <p><생략></p>
용법용량	<p><기 허가사항과 동일></p> <p><u>1.간질</u></p> <p>1) 단독요법 : 단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 <u>항전간약물</u>을 중단할 경우, 발작조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 다른 <u>항전간약물</u></p>	<p><생략></p> <p><u>1.뇌전증</u></p> <p>1) 단독요법 : 단독요법으로 토피라메이트를 투여하기 위해 병용중인 다른 <u>항뇌전증</u>약을 중단할 경우, 발작조절에 미칠 수 있는 영향을 고려해야 한다. 안전성 문제로 다른 <u>항뇌전증</u>약을 즉</p>

<p>을 즉시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항전간약물을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 한다(사용상 주의사항 "5. 일반적 주의"항 참조).</p> <p>약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 토피라메이트 농도가 상승할 수 있다. 만약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.</p> <p>성인 (17세 이상) :</p> <p>처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후, 1-2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 경과를 견디기 어려워지면, 증량간격을 길게하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 재발된 간질 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었다.</p> <p><기 허가사항과 동일></p>	<p>시 중단해야 하는 경우를 제외하고는 2주 간격으로 다른 항뇌전증약을 1/3정도로 단계적으로 감량 중단하도록 한다(사용상 주의사항 "5. 일반적 주의"항 참조).</p> <p>약물대사 효소 유도 약물을 중단시, 토피라메이트 농도가 상승할 수 있다. 만약 임상적으로 토피라메이트의 농도 상승이 나타날 경우 이 약의 용량을 감량할 필요가 있다.</p> <p>성인 (17세 이상) :</p> <p>처음 1주일 동안 저녁에 25mg씩 투여를 시작한다. 이후, 1-2주 간격으로 1일 25 또는 50mg씩 증량하여 1일 2회로 나누어 투여하도록 하며, 만약 환자가 이러한 증량 경과를 견디기 어렵다면, 증량간격을 길게하도록 한다. 용량이나 증량속도는 임상적 반응에 따라 결정한다. 성인에 대한 단독요법으로서의 권장용량은 1일 100~200mg이다. 최대 권장용량은 1일 500mg이다. 재발된 뇌전증 환자 중 일부는 토피라메이트 단독요법시 1일 1,000mg까지 내약성이 있었다.</p>
--	---

사용상의주의사항	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~2) (생략)</p> <p><삽입></p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) ~2) (좌동)</p> <p><u>3) 편두통 예방: 이 약은 임부 및 매우 효과적인 피임법을 사용하고 있지 않는 가임기 여성에게 편두통 예방 목적으로 투여하지 않는다.</u></p>
	<p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것</p> <p>1) 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 원하는 여성: 가임기 여성은 이 약 사용 전 임신검사를 해야 하며, 이 약을 복용하게 되는 경우 효과적인 피임방법을 사용해야 한다. 임신 중 이 약 사용과 관련한 위험성을 환자에게 충분히 알려야 한다. 이 약은 임부가 복용했을 때 태아 손상 및 태아 성장제한(부당경량아 및 저체중출생)을 야기할 수 있다. 토피라메이트를 포함한 항뇌전증약의 사용과 관련하여 조기 진통 및 조산의 위험이 증가한다. <삽입> 임신 중에는 이 약의 사용에 대한 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.<삽입></p>	<p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것</p> <p>1) 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 원하는 여성: 가임기 여성은 이 약 사용 전 임신검사를 해야 하며, 이 약을 복용하게 되는 경우 효과적인 피임방법을 사용해야 한다. 임신 중 이 약 사용과 관련한 위험성을 환자에게 충분히 알려야 한다. 이 약은 임부가 복용했을 때 태아 손상 및 태아성장제한(부당경량아 및 저체중출생)을 야기할 수 있다. 토피라메이트를 포함한 항뇌전증약의 사용과 관련하여 조기 진통 및 조산의 위험이 증가한다. <u>이 약은 임부 및 매우 효과적인 피임법을 사용하고 있지 않는 가임기 여성에게 편두통 예방 목적으로 투여하지 않는다. ('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 및'6. 상호작용' 항목 참조)</u>임신 중에는 이 약의 사용에 대한 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다 ('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 및'7. 임부 및 수</p>

	<p>2) ~7) (생략)</p>	<p><u>유부에 대한 투여' 항목 참조).</u></p> <p>2) ~7) (좌동)</p>
	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 3) (생략)</p> <p>4) (생략)</p> <p>약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용중인 항전간제에 이 약을 추가투여하였을 때 얻어졌다는 것과 실제 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 한다. (생략)</p> <p><표 1> 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생률(%)a,b(토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)</p>	<p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 3) (생략)</p> <p>4) (생략)</p> <p>약물 처방시 의사는 이러한 자료가 현재 사용중인 항뇌전증약에 이 약을 추가투여하였을 때 얻어졌다는 것과 실제 환자 치료시에는 환자들의 특징과 다른 여러 요인들이 임상시험에서와 다르기 때문에 이상반응의 빈도를 예측하는데 사용해서는 안된다는 것을 명심해야 한다. (생략)</p> <p><표 1> 성인 대상 위약 대조 병용시험 중 보고된 이상반응 발생률(%)a,b(토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)</p>

	<p>(표 내용 생략)</p> <p>a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항전간제를 함께 투여받았다.</p> <p>(생략)</p> <p><표 3> 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생률(%)a,b (토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)</p> <p>(표 내용 생략)</p> <p>a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항전간제를 함께 투여받았다.</p> <p>(생략)</p>	<p>(표 내용 생략)</p> <p>a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항뇌전증약을 함께 투여받았다.</p> <p>(생략)</p> <p><표 3> 소아(16세 미만) 대상 위약대조 병용시험에서 보고된 이상반응 발생률(%)a,b (토피라메이트 투여군에서 1% 이상에서 보고된 이상반응)</p> <p>(표 내용 생략)</p> <p>a 본 병용요법 시험에서 환자들은 이 약 또는 위약과 1-2가지의 항뇌전증약을 함께 투여받았다.</p> <p>(생략)</p>
--	---	---

<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 발작 혹은 뇌전증 병력의 유무에 관계없이, 이 약을 포함한 항전간제의 투약중단은 발작 발생 가능성 또는 발작 빈도의 증가 가능성을 최소화하기 위하여 점진적으로 실시해야 한다. 임상시험에서, 성인 뇌전증 환자를 대상으로 1주일 단위로 일일용량을 50-100mg씩 줄였고, 편두통 예방요법으로 이 약을 1일 100mg까지 투여받던 성인에서 1주일 단위로 일일용량을 25-50mg씩 감량하였다. 소아 대상 임상시험에서 이 약은 2-8 주에 걸쳐 점진적으로 투약 중단되었다. 이 약을 빠르게 투약 중단해야 할 의학적 필요가 있는 경우에는 적절한 모니터링이 권장된다.</p> <p>3) 이 약은 중추신경계에 작용하여 졸음, 현기 또는 다른 관련 증상을 유발할 수 있다. 졸음이 발생할 수 있고 다른 항전간제보다 더 진정작용이 있을 수도 있다. 이것은 또한 시각 장애 및/혹은 시야흐림을 유발할 수 있다. 특히 이 약에 대한 각 환자의 경험이 확립될 때까지 운전을 하거나 기계를 조작하는 환자에게는 잠재적인 위험이 될 수도 있다.</p>	<p>5. 일반적 주의</p> <p>1) (생략)</p> <p>2) 발작 혹은 뇌전증 병력의 유무에 관계없이, 이 약을 포함한 항뇌전증약의 투약중단은 발작 발생 가능성 또는 발작 빈도의 증가 가능성을 최소화하기 위하여 점진적으로 실시해야 한다. 임상시험에서, 성인 뇌전증 환자를 대상으로 1주일 단위로 일일용량을 50-100mg씩 줄였고, 편두통 예방요법으로 이 약을 1일 100mg까지 투여받던 성인에서 1주일 단위로 일일용량을 25-50mg씩 감량하였다. 소아 대상 임상시험에서 이 약은 2-8 주에 걸쳐 점진적으로 투약 중단되었다. 이 약을 빠르게 투약 중단해야 할 의학적 필요가 있는 경우에는 적절한 모니터링이 권장된다.</p> <p>3) 이 약은 중추신경계에 작용하여 졸음, 현기 또는 다른 관련 증상을 유발할 수 있다. 졸음이 발생할 수 있고 다른 항뇌전증약보다 더 진정작용이 있을 수도 있다. 이것은 또한 시각 장애 및/혹은 시야흐림을 유발할 수 있다. 특히 이 약에 대한 각 환자의 경험이 확립될 때까지 운전을 하거나 기계를 조작하는 환자에게는 잠재적인 위험이 될 수도 있다.</p>
---	---

6. 상호작용

아래에서 "영향없음"은 15% 이하의 변화를 말한다.

1) 다른 **항전간제**에 대해 이 약이 미치는 영향

다른 **항전간제**(페니토인, 카르바마제핀, 발프로산, 페노바르비탈, 프리미돈)에 대한 이 약의 첨가 투여는 다른 약제의 안정 상태의 혈장 농도에 영향을 주지 않는다. 단지 페니토인을 복용중인 어떤 환자의 경우 이 약의 투여가 페니토인의 혈중 농도를 증가시키는 경우가 있으므로 페니토인 투여 환자 중 임상적으로 독성 징후나 증상이 보이는 환자는 페니토인 농도를 모니터해야 한다.

(생략)

2) 이 약에 대하여 다른 **항전간제가** 미치는 영향

페니토인과 카르바마제핀은 이 약의 혈장 농도를 감소시키므로 이 약 치료시에 페니토인 또는 카르바마제핀을 병용투여하거나 투여중단하는 경우에는 적절한 임상적 효과가 나타날 때까지 이 약의 투여량을 조정해야 한다. 발프로산의 병용투여 및 투여중단은 이 약의 혈장농도에 임상적으로 유의성있는 변화를 주지 않으므로 이 약의 투여량 조정이 요구되지 않는다.

6. 상호작용

아래에서 "영향없음"은 15% 이하의 변화를 말한다.

1) 다른 **항뇌전증약**에 대해 이 약이 미치는 영향

다른 **항뇌전증약**(페니토인, 카르바마제핀, 발프로산, 페노바르비탈, 프리미돈)에 대한 이 약의 첨가 투여는 다른 약제의 안정 상태의 혈장 농도에 영향을 주지 않는다. 단지 페니토인을 복용중인 어떤 환자의 경우 이 약의 투여가 페니토인의 혈중 농도를 증가시키는 경우가 있으므로 페니토인 투여 환자 중 임상적으로 독성 징후나 증상이 보이는 환자는 페니토인 농도를 모니터해야 한다.

(생략)

2) 이 약에 대하여 다른 **항뇌전증약이** 미치는 영향

페니토인과 카르바마제핀은 이 약의 혈장 농도를 감소시키므로 이 약 치료시에 페니토인 또는 카르바마제핀을 병용투여하거나 투여중단하는 경우에는 적절한 임상적 효과가 나타날 때까지 이 약의 투여량을 조정해야 한다. 발프로산의 병용투여 및 투여중단은 이 약의 혈장농도에 임상적으로 유의성있는 변화를 주지 않으므로 이 약의 투여량 조정이 요구되지 않는다.

병용 **항뇌전증약**

항뇌전증약 농도

토피라메이트 농도

병용 항전간제	항전간제 농도	토피라메이트 농도
페니토인	↔**	↓ (48%)
카르바마제핀	↔	↓ (40%)
발프로산	↔	↔
라모트리진	↔	↔
페노바르비탈	↔	NS
프리미돈	↔	NS

↔ : 혈장농도에 영향 없음(15% 이하의 변화),

** : 혈장농도가 상승된 환자 있었음

↓ : 혈장농도 저하

NS : 연구되지 않음(Not Studied)

(생략)

3) 기타 다른 약물과의 상호작용

①~ ② (생략)

③ **경구용** 피임제: 건강한 지원자를 대상으로 한 약동학적 상호작용 연구에서, 노르에틴드론1mg과 에치닐에스트라디올35μg을 함유한 경구용 피임제를, 다른

페니토인	↔**	↓ (48%)
카르바마제핀	↔	↓ (40%)
발프로산	↔	↔
라모트리진	↔	↔
페노바르비탈	↔	NS
프리미돈	↔	NS

↔ : 혈장농도에 영향 없음(15% 이하의 변화),

** : 혈장농도가 상승된 환자 있었음

↓ : 혈장농도 저하

NS : 연구되지 않음(Not Studied)

(생략)

3) 기타 다른 약물과의 상호작용

①~ ② (생략)

③ **<삭제>** 피임제: 건강한 지원자를 대상으로 한 약동학적 상호작용 연구에서, 노르에틴드론1mg과 에치닐에스트라디올35μg을 함유한 경구용 피임제를, 다른 병용 약물 없이 이 약50-200mg/day와 병용 투여하였을 때, 피임제

<p>병용 약물 없이 이 약50-200mg/day와 병용 투여하였을 때, 피임제 성분에 대한 평균 노출(AUC)에 통계학적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 또 다른 연구에서, 발프로산을 복용 중인 환자에 부가 요법으로 이 약을200, 400, 800mg을 각각 투여하였을 때, 에치닐에스트라디올에 대한 노출이 통계학적으로 유의하게 저하되었다(각각18%, 21%, 30%). 두 연구 모두에서 노르에틴드론에 대해서는 이 약(1일50mg-800mg)은 유의한 영향을 주지 않았다. 에치닐에스트라디올에 대한 노출은 이 약200-800mg 병용에서는 용량 의존적으로 감소되었지만50-200mg 병용시에는 유의한 용량의존성 변화는 없었다. 이 관찰된 변화의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다. 이 약과 경구용피임제<삽입>를 병용 투여하는 환자는 피임 효과가 저하되거나 돌발성 출혈이 증가될 가능성이 있음을 고려해야 한다. 에스트로겐 함유 피임제<삽입>를 복용하는 환자는 출혈 패턴의 어떤 변화도 의사에게 보고하도록 해야 한다. 돌발성 출혈이 없이 피임 효과가 저하될 수도 있다.</p> <p><생략></p>	<p>성분에 대한 평균 노출(AUC)에 통계학적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 또 다른 연구에서, 발프로산을 복용 중인 환자에 부가 요법으로 이 약을200, 400, 800mg을 각각 투여하였을 때, 에치닐에스트라디올에 대한 노출이 통계학적으로 유의하게 저하되었다(각각18%, 21%, 30%). 두 연구 모두에서 노르에틴드론에 대해서는 이 약(1일50mg-800mg)은 유의한 영향을 주지 않았다. 에치닐에스트라디올에 대한 노출은 이 약200-800mg 병용에서는 용량 의존적으로 감소되었지만50-200mg 병용시에는 유의한 용량의존성 변화는 없었다. 이 관찰된 변화의 임상적 유의성은 알려져 있지 않다. 이 약과 피임제(경구용 또는 이식형 포함)를 투여하는 환자는 피임 효과가 저하되거나 돌발성 출혈이 증가될 가능성이 있음을 고려해야 한다. 에스트로겐 함유 피임제 또는 프로게스틴 단일 피임제를 복용하는 환자는 출혈 패턴의 어떤 변화도 의사에게 보고하도록 해야 한다. 돌발성 출혈이 없이 피임 효과가 저하될 수도 있다.</p> <p><좌동></p>
--	---

<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 이 약은 동물실험(마우스, 랫트, 토끼)에서 초기형성을 보였다. 랫트에서 이 약은 태반관문을 통과한다. 사람에서 이 약은 태반을 통과하고, 제대혈과 모체 혈액에서 유사한 농도가 보고되었다. 임부에 대한 이 약의 적절하고, 잘 관리된 연구는 없다. 이 약은 임부가 복용했을 때 태아 손상을 야기할 수 있다. 임신등록기구(Pregnancy registries)의 자료분석결과, 자궁 내에서 토피라메이트에 노출됐던 유아들의 경우 선천성 기형(예, 구순열/구개열과 같은 두개안면결손, 요도밀열림증, 및 여러 신체기관과 관련된 기형) <삽입>의 위험이 증가되었다. 이는 토피라메이트 단독요법 및 다제병용요법의 일부로서 토피라메이트를 사용한 것에서 보고되었다.</p> <p>(생략)</p> <p>토피라메이트 치료로 인하여 선천성기형아를 출산한 경험이 있는 여성의 경우, 이후의 임신에서 이 약에 노출되었을 때 기형아 출산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 토피라메이트를 포함한 항전간제의 사용과 관련하여 조기 진통 및 조산의 위험이 증가한다. 항간질약을 복용하지 않은 대조군과</p>	<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 이 약은 동물실험(마우스, 랫트, 토끼)에서 초기형성을 보였다. 랫트에서 이 약은 태반관문을 통과한다. 사람에서 이 약은 태반을 통과하고, 제대혈과 모체 혈액에서 유사한 농도가 보고되었다. 임부에 대한 이 약의 적절하고, 잘 관리된 연구는 없다. 이 약은 임부가 복용했을 때 태아 손상을 야기할 수 있다. 임신등록기구(Pregnancy registries)의 자료분석결과, 자궁 내에서 토피라메이트에 노출됐던 유아들의 경우 선천성 기형(예, 구순열/구개열과 같은 두개안면결손, 요도밀열림증, 및 여러 신체기관과 관련된 기형) <u>및 신경 발달 장애(예, 자폐 스펙트럼 장애 및 지능 장애)</u>의 위험이 증가되었다. 이는 토피라메이트 단독요법 및 다제병용요법의 일부로서 토피라메이트를 사용한 것에서 보고되었다.</p> <p>(생략)</p> <p>토피라메이트 치료로 인하여 선천성기형아를 출산한 경험이 있는 여성의 경우, 이후의 임신에서 이 약에 노출되었을 때 기형아 출산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 토피라메이트를 포함한 항뇌전증약의 사용과 관련하여 조기 진통 및 조산의 위험이 증가한다. 항뇌전증약을 복용하지 않은 대조군과 비교하여</p>
---	---

	<p>비교하여 이 약 단독 요법의 등록 데이터에서 저체중출생(2500g 미만)의 높은 유병률이 나타났다.</p> <p>(생략)</p> <p>저 출생체중과 부당 경량아에 대한 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p><삽입></p>	<p>이 약 단독 요법의 등록 데이터에서 저체중출생(2500g 미만)의 높은 유병률이 나타났다.</p> <p>(생략)</p> <p>저 출생체중과 부당 경량아에 대한 인과관계는 확립되지 않았다.</p> <p>뇌전증 치료시:</p> <p>가임기 여성의 경우 대체 치료 요법을 고려하는 것이 권장된다. 이 약을 가임기 여성에게 사용하는 경우 매우 효과적인 피임법을 사용하는 것이 권장되며('6. 상호작용' 항목 참조), 조절되지 않는 뇌전증의 임신에 대한 위험성 및 태아에 대한 이 약의 잠재적 위험성을 환자에게 충분히 알려야 한다. 여성이 임신을 계획하는 경우 이 치료를 재평가하고 다른 치료 요법을 고려하기 위해 임신 전 방문이 권장된다. 임신1기에 이 약을 투여하는 경우, 신중한 산전 모니터링을 수행해야 한다.</p> <p>편두통 예방시:</p> <p>이 약은 임부 및 매우 효과적인 피임법을 사용하고 있지 않는 가임기 여성에게 편두통 예방 목적으로 투여하지 않는다. (‘2. 다음 환자에는 투여하지 말 것’ 항목 참조)</p> <p>일반적인 뇌전증 및 항뇌전증약 관련 위험:</p>
--	--	--

	<p>임신 중에는 이 약 치료시의 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다. <추가> 임신할 가능성이 있는 여성은 적절한 피임을 하도록 권장한다. 임신할 가능성이 있는 여성을 치료 및 상담할 때는 위험성에 대비한 유익성을 숙고하여야 하고, 대체가능한 치료 방법을 고려해야 한다. 임신 중에 이 약을 사용하거나 이 약을 투여 중에 임신하게 된 경우, 환자에게 태아에 대한 잠재적인 위험성을 알려주어야 한다.</p> <p>(후략)</p>	<p>가임기 여성은 전문가의 조언을 받아야 한다. 항뇌전증약 투여 필요성은 임신 계획 시 검토되어야 한다. 모체 및 태아에게 심각한 결과를 초래할 수 있는 돌발성 발작 우려가 있으므로, 뇌전증 치료를 받는 여성에게 항뇌전증약 투여를 갑작스럽게 중단하는 것은 피해야 한다. 관련 항뇌전증약에 따라 여러 항뇌전증약 투여는 단독요법 보다 선천성 기형의 위험이 더 높을 수 있으므로, 단독요법이 선호되어야 한다.</p> <p>임신 중에는 이 약 치료시의 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다 (<u>2. 다음환자에는 투여하지 말 것' 항목 참조</u>). 임신할 가능성이 있는 여성은 적절한 피임을 하도록 권장한다. 임신할 가능성이 있는 여성을 치료 및 상담할 때는 위험성에 대비한 유익성을 숙고하여야 하고, 대체가능한 치료 방법을 고려해야 한다. 임신 중에 이 약을 사용하거나 이 약을 투여 중에 임신하게 된 경우, 환자에게 태아에 대한 잠재적인 위험성을 알려주어야 한다.</p> <p>(후략)</p>
--	---	--

