

붙임. 변경대비표

	기 허가사항	최종 회신사항
용법·용량	(생략) 용량 조절 혈액학적 독성, 비혈액학적 독성 및 베르니케 뇌병증 관리를 위한 용량 조절이 아래 표1에 나와있다. 1) 티아민 수치에 따른 용량 관리 이 약의 치료를 시작하기 전에 티아민 수치가 낮을 경우 보충해야한다. 치료 중에는 티아민 수치를 정기적으로 평가해야한다 (첫3개월 간은 매 달, 이후 매 3개월마다).	(생략) 용량 조절 혈액학적 독성, 비혈액학적 독성 및 베르니케 뇌병증 관리를 위한 용량 조절이 아래 표1에 나와있다. 1) 티아민 수치에 따른 용량 관리 이 약의 치료를 시작하기 전에 티아민 수치가 낮을 경우 보충해야한다. <u>모든 환자는 치료 중에 매일 100mg 경구용 티아민으로 예방 치료를 받아야 하며, 임상적 지시에 따라 티아민 수치를 평가해야 한다.</u>
	(중략) 5) 간장애 환자에 대한 투여 간장애 환자에서 이 약의 약동학 평가는 이루어지지 않았다. 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh C등급, 또는 AST 상승을 동반한 총빌리루빈 수치가 정상 상한치의 3배 초과)에게 이 약을 투여하는 것은 피해야한다. 경증 또는 중등증 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.	(중략) 5) 간장애 환자에 대한 투여 <u>경증, 중등증 또는 중증 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.</u>
사용상 의주의 사항	1. 경고 1) 베르니케 뇌병증을 포함한 뇌병증 이 약을 투여한 환자에서 베르니케 뇌병증을 포함한 중대하고 치명적인 뇌병증 사례가 보고되었다. 베르니케 뇌병증은 티아민 (비타민 B1) 결핍으로 인한 신경학적 응급상황이다. 베르니케 뇌병증의 징후와 증상에는 운동실조, 정신상태 변	1. 경고 1) 베르니케 뇌병증을 포함한 뇌병증 이 약을 투여한 환자에서 베르니케 뇌병증을 포함한 중대하고 치명적인 뇌병증 사례가 보고되었다. 베르니케 뇌병증은 티아민 (비타민 B1) 결핍으로 인한 신경학적 응급상황이다. 베르니케 뇌병증의 징후와 증상에는 운동실조, 정신상태 변

화, 눈근육 마비 (예:안진, 복시)가 포함될 수 있다. 정신 상태 변화, 혼동 또는 기억 장애가 발생한 경우 베르니케 뇌병증을 포함한 잠재적인 뇌병증의 가능성을 의심해야 하며 신경학적 검사, 티아민 수치 검사 및 영상검사를 포함한 신속하고 전체적인 평가를 실시해야한다. 이 약의 치료를 시작하기 전과 치료를 시작한 후 주기적으로 환자의 티아민 수치와 영양학적 상태를 평가해야한다 (예, 치료 첫 3개월 동안은 매일, 이후 매 3개월마다). 티아민 결핍증이 있는 환자에서는 이 약의 치료를 시작해서는 안된다. 치료 전과 치료 중에 티아민 수치가 낮은 경우 티아민 보충을 실시해야한다. <신설> 뇌병증이 의심되는 경우, 이 약의 치료를 즉시 중지하고 모든 가능한 원인을 평가하는 동시에 비경구 티아민 치료를 시작해야한다. 증상이 해소되거나 개선되고, 티아민 수치가 정상화 되기까지 환자들을 모니터링 해야한다.	화, 눈근육 마비 (예:안진, 복시)가 포함될 수 있다. 정신 상태 변화, 혼동 또는 기억 장애가 발생한 경우 베르니케 뇌병증을 포함한 잠재적인 뇌병증의 가능성을 의심해야 하며 신경학적 검사, 티아민 수치 검사 및 영상검사를 포함한 신속하고 전체적인 평가를 실시해야한다. <u>이 약의 치료를 시작하기 전 환자의 티아민 수치와 영양학적 상태를 평가해야한다.</u> 티아민 결핍증이 있는 환자에서는 이 약의 치료를 시작해서는 안된다. <u>치료 전에 티아민 수치가 낮은 경우 티아민 보충을 실시해야한다.</u> <u>이 약의 치료 중에는 모든 환자가 경구 티아민으로 예방 치료를 받아야 하며, 임상적 지시에 따라 티아민 수치를 평가해야 한다.</u> 뇌병증이 의심되는 경우, 이 약의 치료를 즉시 중지하고 모든 가능한 원인을 평가하는 동시에 비경구 티아민 치료를 시작해야한다. 증상이 해소되거나 개선되고, 티아민 수치가 정상화 되기까지 환자들을 모니터링 해야한다.
4. 약물이상반응 1)~8) (생략) <신설>	4. 약물이상반응 1)~8) (생략) <u>9) 포도막염</u> <u>시판 후 임상시험에서 포도막염의 발생률은 전체 4.4%(11명/251명)로 보고되었다.</u> <u>페드라티닙과 관련된 포도막염이 관찰된 11명의 환자 중 절반 이상(6명)이 일본인 환자였으며, 이는 민족 또는 인종에 따른 위해성의 차이를 시사한다. 페드라티닙과 관련된 포도막염은 후기 발현 이상사례로, 첫 번째 발생이 치료 시작 후 중간값 기준 14개월이었으며, 범위는 8개월에서 22개월 사이였다. 페드라티닙 치료를 시</u>

	<u>작하기 전에 환자에게 포도막염 발생 위험에 대해 조언해야 한다. 아시아인과 같은 특정 민족은 포도막염이 발생할 위험이 더 높을 수 있다. 포도막염의 일반적인 증상에는 눈 통증, 충혈, 빛에 대한 민감성, 비문증, 시력 저하 등이 있다. 이러한 증상이 있을 경우 즉시 안과적 검사를 받을 것을 권장한다.</u>
12. 전문가를 위한 정보 12.1~12.2 (생략) 12.3 약동학적 특성 1)~4) (생략) 5) 특정 집단에 대한 투여 (중략) 간장애 환자 정상 간 기능을 가진 환자과 경증의 간장애 (Child-Pugh 등급A)를 가진 환자에서 이 약 300mg용량 단회 투여의 안전성과 약동학을 평가하였다. 정상 간 기능을 가진 환자와 비교하였을 때, 경증의 간 장애는 이 약의 약동학에 유의미한 임상적 효과를 보이지 않았다. 452명의 환자로부터 축적된 데이터의 인구 약동학적 분석에서 경증의 간장애 (115명, 총 빌리루빈 $\leq$ ULN 및 AST $>$ ULN, 또는 총빌리루빈이 ULN의 1-1.5배 및 모든 AST 증가) 또는 중등증의 간장애 (17명, 총빌리루빈이 ULN의 1.5-3배 초과 및 모든 AST 증가)는 이 약의 약동학에 유의미한 임상적 효과를 보이지 않았다. 중증의 간장애 환자 (Child-Pugh 등급 C)에서 이 약의 약동학은 평가되지 않았다.	12. 전문가를 위한 정보 12.1~12.2 (생략) 12.3 약동학적 특성 1)~4) (생략) 5) 특정 집단에 대한 투여 (중략) 간장애 환자 <u>정상 간기능을 가진 피험자와 경증에서 중등증의 간장애(Child-Pugh 등급 A, B)를 가진 환자에서 300 mg, 정상 간기능을 가진 환자와 중증 간장애(Child-Pugh 등급 C)를 가진 환자에서 200 mg을 단회 경구 투여 시의 안전성과 약동학을 평가하였다.</u> <u>정상 간기능을 가진 환자와 비교했을 때, 경증, 중등증 및 중증 간장애가 있는 환자에서 페드라티닙의 약동학에 임상적으로 의미 있는 영향은 관찰되지 않았다.</u> 452명의 환자로부터 축적된 데이터의 인구 약동학적 분석에서 경증의 간장애 (115명, 총 빌리루빈 $\leq$ ULN 및 AST $>$ ULN, 또는 총빌리루빈이 ULN의 1-1.5배 및 모든 AST 증가) 또는 중등증의 간장애 (17명, 총빌리루빈이 ULN의 1.5-3배 초과 및 모든 AST 증가)는 이 약의 약동학에 유의미한 임상적 효과를 보이지 않았다. <u><삭제></u>