

애브서틴주400단위 (이미글루세라제)

[원료약품 및 그 분량] - 1 바이알 중 -

배합목적	원료명	규격	분량	단위
			400단위	
유효성분	이미글루세라제	별규	424	Units
안정(화)제	D-만니톨	USP	340	mg
안정(화)제	폴리소르베이트80	EP	1.06	mg
완충제	시트르산삼나트륨	USP	104	mg
완충제	시트르산이나트륨	BP	36	mg
pH조절제	시트르산수화물	USP	적량	적량
pH조절제	수산화나트륨	NF	적량	적량

[성상]

백색 내지 회백색의 동결건조물을 함유한 무색 투명한 바이알이며 재구성 시 무색 투명한 액체이어야 한다.

[효능 · 효과]

다음의 적응증 중 한가지 이상의 증상을 나타내는 타입 1 고셔병으로 확진된 환자에서 장기간 효소 대체요법으로 사용한다.

- * 철결핍 이외의 원인으로 인한 빈혈
- * 혈소판 감소
- * 비타민 D결핍 이외의 원인으로 인한 골질현
- * 간비대증 또는 비장비대증

[용법 · 용량]

정맥 내 점적 주사로 1~2시간에 걸쳐 투여한다. 용법 용량은 개개의 환자에 맞춰 정한다.

초기 용량은 1주 3회 2.5U/kg ~ 2주 1회 60U/kg이다. 매 2주당(2주 1회) 60U/kg가 보통 사용된 용량이다. 질병의 중증도에 따라 상대적으로 고용량 또는 다빈도 투여로 치료가 실시될 수 있다. 용량 조절은 개인별로 실시되어야 하며 환자 임상 소견에 대한 일상적이고 포괄적인 평가에 의해 평가되었을 때 치료 목적의 달성에 근거하여 증가 또는 감소될 수 있다.

이 약 투여 직전에 주입에 필요한 바이알 수를 결정하고, 멸균 주사용수(USP)로 각각 희석한다. 최종 농도 및 투여량은 아래표와 같다.

	400unit vial
조제용 멸균 주사용수	10.2 mL
조제 후 최종 용량	10.6 mL
조제 후 농도	40 U/mL
채취 용량	10.0 mL
최종 용량 내 효소 단위	400 unit

400Unit 각 바이알로부터 10.0 mL씩 채취한다. 각 환자에게 필요한 양을 주사용 0.9% 식염액(USP)으로 희석하여 최종 용량이 100~200 mL가 되게 한다. 이 약은 정맥 내로 1~2시간에 걸쳐서 점적투여한다.

희석할 때에는 무균적 방법으로 하여야 하며, 이 약은 방부제를 함유하고 있지 않으므로 용해 후에는 즉시 희석하여야 하고 나중에 사용하기 위하여 보관하지 않는다.

이 약은 용해 후에 실온 (25 ℃) 및 2~8 ℃에서 12시간까지 안정하며, 희석 후에는 2~8 ℃에서 24시간까지 안정한 것으로 나타났다.

이 약은 독성이 낮고 반응이 오랜 기간에 걸쳐서 나타나므로 바이알에 든 약물의 일부만 사용하고 버리게 되는 일을 방지하기 위하여 용량을 약간 조정할 수 있다. 따라서 월간 투여량을 지키는 범위 내에서 각 바이알의 약물을 전부 다 사용하기 위하여 용량을 약간 증감할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

과민반응

이 약을 투여 받은 환자 중, 이 약에 대한 IgG 항체가 형성된 바는 없다. 일반적으로 이미글루세라제 치료 개시 후 첫 해 동안, 치료받은 환자의 약 15%에서 이미글루세라제에 대한 IgG 항체가 형성되었다고 알려져 있다. 대개 치료를 시작한 후 6개월 이내에 IgG 항체가 생겼으나 드물게 12개월 이후에 항체가 생성되기도 했다.

치료에 대한 반응이 감소한 것으로 의심되는 환자는 이미글루세라제에 대한 IgG 항체 형성과 관련하여 정기적으로 모니터링 되어야 한다.

이미글루세라제 투여 후 탐지할 수 있을 정도의 IgG 항체가 생긴 환자의 약 46%가 과민반응의 증상을 보였다. 이 약에 대한 항체가 생긴 환자는 과민반응을 보일 위험이 크므로 환자들은 치료 첫 해 동안 IgG 항체가 생겼는지 정기적으로 검사를 받을 것을 권한다. 하지만 과민반응이 나타나는 모든 환자가 탐지할 수 있을 정도의 IgG 항체를 보유하고 있는 것은 아니다.

환자가 과민 반응을 나타낼 경우 이 약에 대한 항체에 의한 것인지를 확인하는 후속 시험을 실시하는 것이 권장되며 이 약의 치료기간 동안 주의하여야 한다.

다른 정맥주입용 단백질 제품과 마찬가지로, 중대한 알레르기-형태의 과민반응이 나타나는 것이 가능하지만 흔하게 발생되지는 않는다. 만일 이 반응이 나타난다면, 이 약의 주입을 즉시 중단하고, 적절한 의료 처치를 시작해야 한다. 응급처치에 대한 현 의료가준이 준수되어야 한다.

이미글루세라제 투여 후 1% 미만의 환자에서 아나필락시양 반응이 보고되었다. 대부분의 환자들은 점적속도를 줄이고 항히스타민제 및/또는 코르티코스테로이드로 미리 처치한 후 치료를 계속할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 유효성분 또는 부형제에 과민반응을 보인 환자

3. 약물유해반응

이 약을 투여 받은 환자에서 다음과 같은 부작용이 보고되었으며, 아래 표에서 각 기관과 빈도별로 나타내었다. 부작용은 대부분 경증~중등증이었으며, 약물과의 관련성이 없었다.

전체 피험자 수(5명)		발생 피험자 수(%)	중등도
이상반응(총 발생건수)			
감염(4)	코인두염	3(60%)	경증
	편두염	1(20%)	중등증
근골격계 결합조직(2)	관절통	1(20%)	경증
위장관계장애(2)	설사	1(20%)	경증
	복통	1(20%)	경증
호흡기계, 가슴, 세로칸 장애(1)	기침	1(20%)	경증
생식기계 장애(1)	질 분비물	1(20%)	경증

이밖에 알려진 이 전에 수행한 이미글루세라제의 시험결과 및 임상문헌에서 이상 약물 반응의 발생 빈도는 아래 표와 같다.

흔함 : 1/100 이상 1/10 이하

흔치 않음 : 1/1000 이상 1/100 미만

각 빈도 분류 내에서, 이상약물반응은 반응의 심각도 순으로 제시되어 있다.

이상반응	빈도	증상
신경계 장애	흔치 않음	어지러움, 두통, 지각이상
심장 장애	흔치 않음	빈맥, 청색증
혈관 장애	흔치 않음	홍조, 저혈압
호흡기, 가슴, 세로칸 장애	흔함	호흡기 증후군
위장관계	흔치 않음	구토, 구역, 복부경련, 설사
피부 및 피하조직 장애	흔함	두드러기/혈관부종, 가려움, 발진
근골격계 및 결합조직 장애	흔치 않음	관절통, 요통
일반 장애 및 주입부위 상태	흔치 않음	주입부위 불쾌감, 주입부위 작열감, 주입부위 종창, 주입부위 무균농양, 가슴불쾌감, 발열, 경직, 피로

소수의 환자에서서 주입 경로와 관련이 있는 이상반응이 보고되었다: 정맥천자 부위에서의 불쾌감, 가려움, 작열감, 종창, 무균농양.

과민성으로 보이는 증상은 환자의 약 6.6%에서 나타났다. 이러한 증상들은 유사하는 동안 또는 주사 후 얼마 지나지 않아 나타났는데, 이러한 증상에는 가려움, 홍조, 두드러기, 혈관부종, 흉부불쾌감, 호흡곤란, 기침, 청색증 및 저혈압 등이 있다. 아나필락시양 반응도 보고되었다(경고 참조). 이러한 부작용 각각은 이미글루세라제 투여 전체 환자의 1.5% 미만에 발생한 것으로 나타났다. 항히스타민제 및/또는 코르티코스테로이드로 전처치하고 주입속도를 줄임으로써 대부분의 환자가 이미글루세라제를 계속 사용할 수 있었다.

이미글루세라제로 치료한 환자 중 약 6.5%에 나타난 것으로 보고된 다른 부작용은 다음과 같다: 구역, 복통, 구토, 설사, 발진, 피로, 두통, 고열, 어지러움, 오한, 요통 및 빈맥. 이러한 각 부작용은 전체 환자의 1.5% 미만에 나타났다.

이미글루세라제의 시판 후 부작용 보고 사례 중 소아(2~12세)의 가장 흔히 보고된 부작용은 소화불량, 호흡곤란, 발열, 구역, 홍조, 구토, 기침이며 청소년(13~16세) 및 성인의 가장 흔히 보고된 부작용은 두통, 가려움, 발진이다.

4. 일반적 주의

이 약을 투여한 환자에게 폐고혈압 및 폐렴이 발생하지 않았지만, 이전에 수행한 이미글루세라제로 치료하는 동안 1% 미만의 환자에게 폐고혈압증 및 폐렴이 나타났다. 폐고혈압증과 폐렴은 고셔병의 합병증으로 알려져 있으며 이미글루세라제를 투여한 환자와 투여하지 않은 환자에서서 모두 관찰되었다. 이미글루세라제가 원인인지는 밝혀지지 않았다. 열이 없으면서 호흡기 증상이 있는 환자는 폐고혈압증이 있는지 확인해야 한다.

이미글루세라제를 사용하는 치료는 고셔병 환자 관리에 대해 전문적 지식을 가진 의사가 담당해야 하며 이전에 이미글루세라제 치료 시 항체가 생겼거나 과민성 증상을 보인 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의해야 한다.

5. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여

이 약에 대한 생식독성시험은 수행된 바 없다. 이 약을 임부에 투여할 때 치명적 유해반응을 일으키거나 생식력에 영향을 줄 수 있는지의 여부는 확인된 바 없다. 이 약은 치료에 의한 효과가 위험성을 상회한다고 판단되는 경우를 제외하고는 임부에게 투여하여서는 안된다. 이 약의 유효성분이 모유로 분비되는지에 대해서는 확인된 바 없다.

이전에 수행한 이미글루세라제의 시험 결과에 따르면, 150명의 임부에 대한 제한적인 경험은 이미글루세라제의 사용이 임신 중 고셔병을 관리하는데 이점이 있다는 것을 보여주었다. 비록 통계적 근거는 적으나, 이미글루세라제에 의한 태아 기형 독성은 나타나지 않았다. 이미글루세라제의 사용과 관련이 있는지 또는 고셔병과 관련이 있는지 분명하지 않지만, 태아 사망이 드물게 보고되었다. 임신한 고셔병 환자 및 임신하려는 고셔병 환자는 각 환자에 대하여 위험-편익 분석이 요구된다. 임신한 고셔병 환자는 임신 및 산후기간 동안 질환의 활성이 증가하는 시기를 경험할 수 있다.

여기에는 골격계 증상의 위험 증가, 혈구감소증의 악화, 출혈, 수혈 요구 증가가 포함된다. 임부 및 수유부는 모체 칼슘 항상성을 강화하며 골 전환을 가속화시키는 것으로 알려져 있다. 이는 고셔병에서 골격계 질환 악화의

원인이 될 수 있다.

미치료 여성들은 최상의 건강상태에 도달하기 위해 임신 전에 치료를 시작하는 것을 고려해야 한다. 이 약을 투여 받은 여성은 임신 내내 치료를 지속하는 것을 고려하여야 한다. 환자의 요구 및 치료 반응에 따라 투여량을 개별화하기 위하여 임신과 고셔병 임상 증상에 대한 면밀한 모니터링이 필요하다.

6. 소아에 대한 투여

이 약에 대한 안전성과 유효성은 2~15세 환자를 대상으로 설정되었다. 이 밖에 이미글루세라제를 투여한 시험 결과 및 임상 문헌과 장기간 시판 후 경험에서 획득한 추가 자료를 통해 2~16세 환자에 대한 안전성과 유효성이 확인되었다.

이미글루세라제를 2세 미만 영아에 대한 투여한 경험은 있으나, 2세 미만 영아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어있지 않다.

7. 과량 투여 시 처치

이 약을 과량 투여한 경우에 대하여 보고된 바 없다. 다만, 이전에 이미글루세라제를 매 2주마다 240 U/kg까지 용량을 높여 투여한 적이 있었다.

8. 적응상의 주의

용해 후, 사용 전에 부유하는 이물질이나 변색여부를 관찰하여, 입자성 물질을 함유하거나 변색된 물질이 발견되는 바이알은 사용하면 안 된다. 또한 바이알에 표시된 사용기간이 지난 것도 사용하면 안 된다. 이 약은 단백질 용액이기 때문에, 희석 후 소량의 응집 물질(얇은 반투명 섬유질)이 발견될 수 있다. 희석 용액은 주입 중 저단백-결합 0.2µm in line 필터로 여과할 수 있다.

9. 보관 및 취급상의 주의

이 약은 2~8 ℃에서 냉장보관 한다.

10. 기타

동물이나 사람에 대한 이 약의 발암성, 변이원성, 생식력의 손상에 대한 잠재적 위험성을 평가하기 위한 시험은 수행된 바 없다.

[포장 단위] 1 바이알/상자 (400단위(Unit)/바이알)

[저장 방법] 밀봉용기, 냉장보관 (2~8 ℃)

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품임이나, 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 병 · 의원, 도매상에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하여야 합니다.

※ 이 첨부로서 작성 일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.abxis.com) 제품 정보란 또는 의약품 통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 통해 확인할 수 있습니다.

※ 부작용 피해구제는 한국의약품안전관리원(1644-6223)을 통해 신청하실 수 있습니다.

판매원:

ISU 이수업저스
경기도 용인시 기흥구 동백중영로 16번길 16-25 대우프론티어밸리 1차 203~209호, 219~221호, 304호 TEL. 031-696-4700

제조원: (원액)
ISU 이수업저스
경기도 용인시 기흥구 동백중영로 16번길 16-25 대우프론티어밸리 1차 203~209호, 219~221호, 304호 TEL. 031-696-4700

제조원: (총전, 포장/라벨)
(주)한국백신
경기도 안산시 단원구 목대로 128