

전문의약품

# 그린진에프

250 단위/vial GreenGene F inj. 250 I.U.

베록토코그알파(혈액응고인자Ⅷ, 유전자재조합)

**[성상]**

이 제제는 혈액응고 제8인자를 함유하는 백색 또는 담황색의 분말이 무색 투명한 바이알에 든 주사제로 첨부된 주사용수로 용해하면 무색 또는 담황색의 액상이 됩니다.

**[원료약품 및 그 분량]** 바이알 중

주 성 분 :	베록토코그알파 (혈액응고인자Ⅷ, 유전자재조합) (별규) .....	250 I.U.
	(숙주:CHO (Chinese Hamster Ovary) DG44, 발현벡터 pCMVfVIII-A, pCMVfVIII-C, pCMV/zeo-vWF)	
완 총 제 :	L-히스티딘 (USP) .....	31.0mg
등 장 화 제 :	염화나트륨 (USP) .....	35.0mg
안 정 제 :	폴리에틸렌글리콜 3350 (USP) .....	4.0mg
	L-아르기닌염산염 (EP) .....	29.5mg
	L-글루탐산 (EP) .....	33.6mg
	L-이소류신 (EP) .....	3.7mg
	염화칼슘수화물 (EP) .....	2.4mg
	폴리소르베이트 80 (USP) .....	0.4mg
첨 부 용 제 :	주사용수(프리필드시린지) (USP) .....	4.0mL
첨 부 물 :	혈관접속용기구(비이식형)(의료기기 기준규격) .....	1개
	로리스스왑(아소프로판올)(의약품에 관한 기준 및 시험방법) .....	2개
	영문드레싱(의약품에 관한 기준 및 시험방법) .....	1개
	직접주입용의약품주입용기구(의료기기 기준규격)(Vial Adapter 20mm FLL Clear TG SS with Filter) .....	1개

**[효능·효과]**

혈우병 A 환자의 출혈 증상의 조절과 지혈 및 일상 생활 또는 수술 시 출혈을 예방하며, 이 약은 von Willebrand 인자 결핍증 환자에게는 사용하지 않습니다.

**[용법·용량]**

**1. 용법**

첨부된 용제 (주사용수) 4 mL로 용해하여 환자에 따라 수분 이상의 속도로 정맥 내 주사 또는 점적주사합니다.

**2. 용량**

혈장의 IU/dL 혹은 정상 백분율 (%)로 표시되는 혈액응고 제8인자(이하 제8인자) 수치에 있어서의 예상되는 in vivo 최고 증가는 체중 kg 당 투여된 용량(IU/kg)에 2를 배수함으로써 추정할 수 있습니다(이 계산은 Abildgaard 등의 임상시험에 근거를 둔 것이며, 56명의 환자에 대해 시험한 결과 체중 kg당 1 IU 주입 시 약 2.0 IU/dL의 투여 전 기준치 이상의 최고 회복치를 나타냈습니다.) 예를 들면, 70 kg 환자에게 1,750 IU의 제8인자를 투여했을 경우, 즉 25 IU/kg (1,750/70)은 25×2=50 IU/dL (정상치의 50%)의 최고 제8인자 농도 증가를 유발한다고 예상합니다. 용량의 결정은 의사가 관리해야 합니다. 다음의 용량 스케줄은 지침으로서 사용될 수 있습니다.

출혈	출혈정도	혈액중 요구되는 투여 후 최고 제8인자 활성 (정상치의 % 혹은 IU/dL)	투여빈도
초기 출혈성 관절증 또는 근출혈 혹은 경구출혈		20~40	통증으로 나타나는 출혈 에피소드가 해소되거나 유합이 이루어질 때까지 1~3일간 12~24시간마다 투여를 반복합니다.
보다 진전된 출혈성 관절증, 근출혈 혹은 혈종		30~60	통증과 장애가 해소될 때 까지 일반적으로 3일 혹은 그 이상의 기간 동안 12~24시간마다 투여를 반복합니다.
머리손상, 인후출혈, 중증의 복통 등의 생명을 위협하는 출혈		60~100	위험이 사라질 때까지 8~24 시간마다 투여를 반복합니다.

수술	수술의 종류	혈액중 요구되는 투여 후 최고 제8인자 활성 (정상치의 % 혹은 IU/dL)	투여빈도
발치 등의 간단한 수술		60~80	상처가 치료될 때까지 적어도 하루동안 매 24시간마다 투여를 반복합니다.
대수술		80~100 (수술전 및 후)	유합의 상태에 따라 매 8~24 시간마다 투여를 반복합니다.

대수술이나 생명을 위협하는 출혈의 경우에는 특히 신중한 관리가 필요합니다. 비록 용량은 위의 계산으로 추정될 수 있지만, 적절한 제8인자 농도에 도달했는지 그리고 유지되고 있는지를 확인하기 위해 적절한 간격으로 환자 혈장에 대해 일련의 제8인자 활성 분석을 포함한 적절한 실험실적 검사를 실시해야 합니다. 중증의 혈우병 A 환자들에서 출혈에 대한 장기적 예방을 위해서는 보통 체중kg 당 20~40 IU의 제8인자를 2~3일 간격으로 투여합니다. 적절한 투여 간격과 투여 용량은 개인에 따라 다를 수 있으므로 의사와 상의하여 결정합니다.

**[사용상의 주의사항]**

**1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.**

- 이 약의 성분에 대하여 과민증을 가진 환자
- 마우스 또는 햄스터 단백질에 과민증을 가진 환자

**2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.**

혈액응고 제8인자 제제에 과민증의 기왕력이 있는 환자

**3. 이상반응**

1) 이 약의 투여로 아나필락시스, 호흡곤란, 담마진, 구역, 두통, 혈관확장, 현기증, 정맥 카테터 삽입부의 문제, 무기력증, 발열, 입맛 변화, 출혈/혈종, 감염성 혈종, 식욕감퇴, 설사, 주사부위의 통증, 졸음, 발진, 소양증, 신경성 협심증, 빈맥, 오한, 아미노트랜스퍼라제의 상승, 발리루빈 수치 상승, 손가락 통증, 근육위축, 크레아티닌 포스포키나제(CPK)의 상승, 무감각, 착시현상, 재채기, 근육통, 위장염, 복부 통증, 좌창, 이마 부위의 멍 등이 보고 되었으며, 이러한 증상이 발생하면 투여속도를 늦추거나 또는 투여를 중지해야 합니다.

2) 모든 단백질 제제를 정맥투여할 경우 투여 후 두통, 발열, 오한, 홍조, 구역, 구토, 기면과 같은 부작용이 발생할 수 있습니다.

3) 기타 : 통증, 비염, 불면증, 변비, 인두염, 심계항진, 정맥두염, 위염, 소화불량, 저혈압, 상기도 감염, 신경장애, 팔 위축, 혈전성 정맥염이 발생 할 수 있습니다.

**4) 국내 시판 후 조사결과**

국내에서 4년 동안 혈우병 A환자 135명(115명 PTP, 20명 PUP)을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 이상사례 발현율은 25.93%(35명/135명, 52건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응 발현율은 9.63%(13명/135명, 14건)이며, 구역이 2건, 가슴불편함, 홍통, 구토, 어지러움, 두통, 홍조, 실신이 1건, 혈액응고제8인자 항체형성이 5건(5명 PTP(치료경험이 있는 환자)3명 및 PUP(치료경험이 없는 환자)2명)/135명)으로 보고되었습니다. 이 중 환자 명에서 구토와 항체형성이 보고되었습니다. 중대한 이상사례 발현율은 9.63%(13명/135명, 16건)이며, 혈액응고제8인자 항체형성 5건(5명(이 중 3명은 PTP 환자, 2명은 PUP 환자임)/135명), 복벽혈종, 치질, 관절 종창, 근육 출혈, 출혈, 복강내혈종, 혈뇨, 신장결석증, 종괴, 의료기기 관련 감염, 활액막절제(술)이 각 1건(1명/135명)으로 보고되었습니다. 이 중 환자 1명에서 혈뇨, 신장결석증, 종괴와 항체형성 보고되었습니다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 발현율은 5.22%(7명/135명)의 혈액응고제8인자 항체형성입니다. 이 중, 3건(2.22%, 3명/135명)은 PTP 환자에서, 2건(1.48%, 2명/135명)은 PUP환자에서 형성된 것으로 보고되었습니다.

예상하지 못한 이상사례 발현율은 12.59%(17명/135명, 25건)이었고, 관절종창이 3건(3명/135명), 말초성부종, 관절통, 혈뇨가 각 2건(2명/135명), 안면 종창이 2건(1명/135명), 가슴불편함, 홍통, 국소적인 부종, 종괴, 타박상, 외상 후 통증, 교통사고, 신장결석증, 습진, 치질, 음식 알레르기, 의료기기 관련 감염, 활액막절제(술), 실신이 각 1건(1명/135명)으로 보고되었습니다. 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 2.22%(3명/135명, 3건)이며, 가슴불편함, 홍통, 실신이 각 1건으로 보고되었습니다. 중대하고 예상하지 못한 이상반응 발현율은 4.44%(6명/135명, 7건)이며, 혈뇨 및 신장결석증이 1명/135명, 2건이며, 치질, 종괴, 의료기기 관련 감염, 관절 종창, 활액막절제(술)가 각 1건으로 보고되었습니다. 이 중, 중대하고 예상하지 못한 약물이상 반응은 확인되지 않았습니다.

이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료(1989-2014.12)와 재심사 종료 시점에서 통량평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 없었습니다.

**4. 일반적 주의**

- 혈액응고 제8인자에 대한 중화항체가 발생할 수 있으므로 이 약을 투여 받는 환자는 항체 생성 여부를 주의 깊게 관찰하여야 합니다. 이 약을 투여했음에도 불구하고 환자의 혈액응고 인자 수치가 회복되지 않거나 또는 출혈이 중지되지 않으면 중화항체의 생성여부를 확인해야 합니다. 고농도의 억제인자를 갖고 있는 환자의 경우에는 치료 효과를 나타내지 못할 수 있으므로 이러한 환자는 혈우병에 대한 치료 경험이 있는 의사에 의해 관리되어야 합니다.
- 다른 정맥투여 단백질 제제와 마찬가지로 알려지지 않은 과민반응이 나타날 수 있습니다. 이 제품은 마우스와 햄스터 단백질을 미량 함유하여 이에 대한 항체가 생성될 수 있습니다. 발진, 두드러기, 담마진, 가슴 죄임, 천명, 저혈압, 아나필락시스 반응과 같은 과민반응 초기 증상에 대해 환자에게 미리 알려주고, 발생 가능성에 대해 주지시켜야 합니다. 만약 이러한 증상이 나타나면 즉시 이 약의 사용을 중단하고 의사와 상의하고 적절한 처치를 해야 합니다.

**5. 임부 및 수유부에 대한 투여**

여성에게 있어서 혈우병A 발병은 드물기 때문에 임신 기간 중 이 약의 사용에 관한 경험은 없습니다. 이와 관련해 동물을 이용한 생식독성시험은 수행되지 않았습니다. 임신이나 수유 중에는 명백한 이유가 있을 때만 이 약을 투여합니다.

**6. 소아에 대한 투여**

이 약은 소아에 대한 임상은 수행되지 않았습니다.

**7. 적용상의 주의**

- 조제 시 다른 제제와 혼합해서 주사해서는 안되며, 사용하고 남은 약은 세균오염의 우려가 있으므로 폐기합니다.
- 투여 시 주사 속도가 너무 빠르면, 치아노제, 동계를 일으킬 수 있으므로 천천히 주입합니다. 용해시 침전이 확인되거나 혼탁한 것은 사용하지 않으며, 일단 용해한 것은 3시간 이내에 사용해야 합니다.
- 가정에서 사용할 때에는 어린이 손에 닿지 않은 곳에 보관해야하며, 사용한 의료 용구 등의 처리는 의사의 지시에 따릅니다.

**8. 기타**

이 약은 유전독성 및 발암성에 관련된 시험은 수행되지 않았습니다.

**[저장방법 및 유효기간]**

밀봉용기에 넣어, 2~8°C 냉장보관하며, 유효기간내에서 6개월 동안은 실온(25°C 이하)에서 보관 가능하며, 제조일로부터 24개월까지입니다.

**[포장단위]**

250 I.U./Vial × 자사포장단위

※ 유효기간 또는 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 약국, 병·의원, 도매상에 한하여 각 영업소에서 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 작성일자 (2017년 02월 03일) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.greencross.com) 나 소비자 상담실 ☎ 080-260-8232로 문의하시기 바랍니다.



설명-50-774-2

작성일자: 2017. 02. 03.