


Item Number: 0760273		Version: 1		Swatches	
Profile: 0402114_1_PIL_Drwg		Technical Specification: 0402114_TSBP09		Front	Back
Artwork Dimensions/Size: 290 x 270 mm				Black	Black
Graphics House: SGK Redmond					
Date: 22AUG2023					
OPTIONAL: Artwork Approver outside the Shire Management System:				Visible / Not Printed*	
Role: Name: Signature:				Dieline	Technical Info
Date:					

\* Color not present in printed material.

Body Text Size	Code ITF 2/5	Datamatrix Code	RSS / GS1-128 Code
8.4 pt	760273	NA	NA
	Pharmacode	Code 3 of 9	GTIN / EAN-13 Code
	NA	NA	NA

- 3) 용해물을 육안으로 관찰할 때 혼탁하거나 침전물이 있는 경우에는 사용해서는 안된다.  
4) 사용 후 남은 용액은 재사용하지 않는다.  
5) 이 약을 투여하는 환자는 제품명과 제조번호를 반드시 기록할 것을 권장한다.
- 저장방법
- 2-8℃ 보관, 얼리지 말 것, 사용기한 내에서 6개월 동안은 실온 보관 가능 (동 보관 후 냉장 보관하지 말 것). 차광보관. 밀봉용기
- 포장단위
- 1 바이알/상자(바이알(500IU))
- 제조의뢰자
- Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria
- 제조원
- Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestr. 131 1221 Vienna, Austria  
Takeda Manufacturing Austria AG, Benatzkygasse 2-6, 1221 Vienna, Austria  
Takeda Manufacturing Austria AG, Lange Allee 24-B, 1221, Vienna, Austria  
Takeda Manufacturing Italia S.p.A., Via della Chimica 5 02015 S. Rufina, Cittaducale (Rieti), Italy
- 수입원
- 대한적십자사, 강원특별자치도 원주시 혁신로 50
- 판매원
- (주)녹십자, 충청북도 청주시 청원구 오창읍 과학산업2로 586
- \* 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 하십시오.  
\* 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.  
\* 의약품은 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.  
\* 구입시 사용기한이 지났거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환 받을 수 있습니다.  
\* 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국 의약품안전관리원(1644-6223)으로 연락 바랍니다.  
\* 부작용 발생 시, 한국 의약품안전관리원(1644-6223) 또는 피해구제 제도 전용 상담번호(14-3330)에 피해구제를 신청할 수 있습니다.  
\* 소비자상담원 또는 제품문의 전화 : 080-908-0971  
\* 본 설명서 개정일 이후의 최신허가사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<http://nedrug.mfds.go.kr>) 내 제품정보를 참고하시기 바랍니다.  
※ 첨부문서 작성일 : 2023년 7월 31일

## 이뮤네이트주 500단위 (사람혈액응고제8인자-500IU, 폰빌레브란트인자로서250IU이상) Immunate Inj. 500 IU



0760273



전문의약품  
희귀의약품  
정맥주사용

- 원료약품 및 그 분량
- 1바이알 중  
유효성분: 사람혈액응고제8인자(별규)..... 500아이.유  
(폰빌레브란트인자 활성(vWF:RCo) 으로서 375IU)  
안정제: 사람혈청알부민(EP)..... 11.7 - 30 밀리그램  
안정제: 글리신(EP)..... 25밀리그램  
안정제: 리신염산염(EP)..... 25밀리그램  
안정제: 염화칼슘수화물(EP)..... 3.1밀리그램  
등장화제: 시트르산나트륨수화물(EP)..... 25밀리그램  
등장화제: 염화나트륨(EP)..... 10밀리그램  
용제 1바이알 중  
주사용수(EP)..... 5밀리리터
- 성상
- 동결-건조 분말이 충전된 바이알로 용제를 넣었을 때 액상제제이다.
- 효능 및 효과
- 폰 빌레브란트 질병 환자의 치료
- 용법 및 용량
- 혈우병에 대한 치료경험이 있는 의사의 감독 하에 치료를 개시 하여야 한다.

**용법**  
첨부된 용제(주사용수)로 용해하여 정맥을 통해 서서히 투여해야 하며, 최대 주입속도는 2mL/분을 초과하지 않도록 한다.

**용량**  
**폰 빌레브란트 병**  
출혈을 억제하기 위해 이 약을 사용하는 경우에는 혈우병 A의 용량 지침을 따른다. 이 약은 폰 빌레브란트 인자보다 제 8인자를 상대적으로 많이 포함하므로, 의료진은 이 약의 지속적인 투여가 혈전증의 위험을 증가시킬 수 있는 VIII:C인자의 과도한 상승을 초래할 수 있음을 인지하여야 한다.

(혈우병 A의 용량 지침)  
이 약의 용량 및 투여기간은 혈액응고 제 8인자의 결핍 정도, 출혈부위 및 출혈 정도, 환자의 임상적 상태에 따라 결정된다. 제 8인자의 투여량은 혈액응고 제 8인자 제품에 대한 WHO 표준품으로 보정한 국제단위(IU)로 표시한다. 혈장 내 제 8인자 활성은 %(정상 사람 혈장에 대한) 또는 IU(혈장 내 제 8인자 국제 표준품에 대한)로 표시한다. 제 8인자 활성 1IU는 정상 사람 혈장 1mL에 들어있는 제 8인자의 양과 같다. 제 8인자의 필요 투여량을 계산하는 방법은 체중 kg당 1IU의 제 8인자가 혈장 내 제 8인자 활성을 정상 활성의 약 2%만큼 증가시킨다는 경험적 수치를 바탕으로 한 것이다. 필요 투여량은 다음 공식에 의해 결정된다.

$$\text{제 8인자 투여량(IU)} = \text{체중(kg)} \times \text{원하는 제 8인자의 상승 정도(\%)} \times 0.5$$

**수술 및 출혈 시 투여**  
다음의 출혈이 발생하는 경우 제 8인자 활성이 제시된 혈장 내 활성 수준(정상의 % 또는 IU/dL) 이하로 일정 시간 동안 떨어져서는 안된다. 출혈이 발생한 경우와 수술 시 용량 결정에 아래 표를 참조한다.

출혈의 정도 및 수술	요구되는 제8인자의 양 (% of normal) (IU/dl)	투여 주기 및 투여 기간
출혈 초기 출혈성 관절증, 근육 출혈 혹은 경구출혈	20-40	통증으로 나타나는 출혈 에피소드가 해소되거나 유탕이 이루어질 때까지 적어도 1 일간 매 12-24시간마다 투여
보다 진전된 출혈성 관절증, 근육 출혈 혹은 혈중	30-60	통증과 장애가 해소될 때까지 3-4일 또는 이상의 기간 동안 매 12-24시간 마다 투여
생명을 위협하는 출혈	60-100	위험이 해결될 때까지 매 8-24 시간마다 반복하여 투여

수술 발치 등의 간단한 수술	30-60	치료가 완료될 때까지 적어도 하루 동안 매 24시간마다 투여
대수술	80-100 (수술 전, 수술 후)	적절한 상처 치료가 될 때까지 매 8-24시간마다 반복투여, 이후 제 8인자 활성이 30-60%(IU/dl)로 적어도 7일간 유지되도록 투여

투여량과 빈도는 개개 환자의 임상적 반응 정도에 따라 조절되어야 한다. 낮은 역가의 억제인자가 있거나 초기 투여와 같은 특정한 상황에서는 계산된 용량보다 더 많은 용량이 필요 할 수 있다. 투여기간 중 제 8인자 농도를 측정하여 투여량과 반복 주입빈도에 참고할 것을 권장한다.

특히 대수술 관리의 경우에 있어서, 응고 분석(plasma factor VIII activity)에 의한 대용 치료의 정확한 모니터링은 반드시 필요한 것이다. 개개인의 제 8인자에 대한 반응은 다양하고, 생체 내 회복의 다양한 수치를 가지며, 다양한 반감기를 나타낸다.

■ 사용상 주의사항

1. 경고  
이 약은 사람 혈장으로부터 제조되어 현재의 과학기술 수준에서 혈액 매개 바이러스 또는 다른 종류의 감염원(이론적으로는 CJD)의 감염 위험을 완전히 배제할 수 없다. 또한 사람혈액을 원재료로 하고 있는 것에 의한 감염증 전파의 위험을 완전히 배제할 수 없으므로 투여 시 환자에게 충분히 설명을 하고 질병 치료 상의 필요성을 충분히 검토한 후에 필요한 최소한의 사용에 그치도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 또는 첨가제에 과민성이 있는 환자

3. 약물이상반응

1) 사람 혈장유래 제 8인자 제제에서 발생할 수 있는 이상반응;

과민성 또는 알레르기 반응(혈관부종, 주입 부위 작열감 및 자통, 오한, 홍조, 전신 두드러기, 두통, 두드러기, 가려움증, 발진, 저혈압, 졸음증, 오심, 불안, 빈맥, 가슴 답답함, 저림, 호흡곤란, 구역, 구토, 혈압강하, 싹새거림을 포함)이 드물게 나타났으며, 제 8인자 제제와 폰 빌레브란트 인자를 포함한 제제에서 아나필락시스(쇼크 포함)이 보고된 바가 있어 경우에 따라서 이 약 또한 아나필락시스를 유발할 수 있다. 환자에게 이러한 증상이 발생하면 의사와 상의하도록 권고한다.

제 3형 폰 빌레브란트 환자에서 폰 빌레브란트 인자에 대한 중화항체(억제인자)가 매우 드물게 발생할 수 있다. 이러한 억제인자 발생 시, 불충분한 임상적 반응으로서 확인할 수 있다. 이러한 억제인자는 아나필락시스 반응과 밀접하게 관련되어 발생할 수 있다. 따라서 아나필락시스 반응이 나타난 환자에게 억제인자의 존재 여부에 대한 검사를 하도록 한다. 이러한 경우 혈우병 전문 의료기관을 방문하도록 한다. 혈액형 A, B, AB형의 환자에게 과량투여 시 용혈현상이 발생할 수 있다.

2) 임상시험 및 시판 후 조사의 이상반응;

아래 표는 MedDRA 인체 부위 분류(SOC 및 Preferred Term Level)에 따른 것이다. 빈도 범주는 다음과 같이 정의된다. 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100- < 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000- < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000- < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 알려지지 않음(자료에서 평가가 불가능)

이상반응표에서 과민반응은 임상시험에서 보고되었고, 다른 이상반응은 시판 후 조사에서 보고되었다.

MedDRA 표준 인체 부위 분류	이상반응	빈도
면역계	과민반응	흔하지않게*
혈액 및 림프계	제 8인자 억제	알려지지 않음
	응고장애	알려지지 않음
정신계	불안	알려지지 않음
신경계	감각이상	알려지지 않음
	어지러움증	알려지지 않음
안과계	두통	알려지지 않음
	결막염	알려지지 않음
심장계	빈맥	알려지지 않음
	두근거림	알려지지 않음
혈관계	저혈압	알려지지 않음
	홍조	알려지지 않음
	창백	알려지지 않음
호흡기, 흉부, 종격동	호흡곤란	알려지지 않음
	기침	알려지지 않음
소화기계	구토	알려지지 않음
	오심	알려지지 않음

피부 및 피하조직	두드러기	알려지지 않음
	발진 (홍반성 발진, 구진발진 포함)	알려지지 않음
	가려움증	알려지지 않음
	홍반	알려지지 않음
	다한증	알려지지 않음
근골격 및 결합조직	신경성피부염	알려지지 않음
	근육통	알려지지 않음
전신 및 투여부위	홍통	알려지지 않음
	가슴 불편함	알려지지 않음
	부종 (말초, 눈꺼풀, 안면 부종 포함)	알려지지 않음
	발열	알려지지 않음
	오한	알려지지 않음
	주사부위반응 (작열감 포함)	알려지지 않음
	통증	알려지지 않음

\* 한 건의 임상시험에서 5명의 환자에게 총 329회 주입 중 1건의 과민반응이 발생함.

4. 일반적 주의

1) 이 약과 관련된 과민반응이 일어날 수 있다. 과민반응의 증후가 있는 경우, 환자는 즉시 이 약의 사용을 중단하고 심각하지 않는 과민 반응은 항히스타민계 약물로 처치가 가능하며 의사와 상의해야 한다. 환자에게 두드러기, 전신 두드러기, 발진, 홍조, 가려움증, 부종 (안면 및 눈꺼풀 부종 포함), 가슴 답답함, 싹새거림, 호흡곤란, 가슴통증, 빈맥, 저혈압, 아나필락시스, 알레르기 쇼크 등을 포함하는 과민반응의 초기 증상들을 주지시켜야 한다. 쇼크가 발생한 경우에는 현재의 방법에 따라 치료한다.

2) 이 약에는 소량의 혈액형 특이 항체가 존재한다. 경증 또는 중증도의 출혈 치료에 투여하는 임상적인 용량으로는 임상적으로 연관성이 없다. 하지만 이 약은 혈액형 별 동종 응집소(항-A형 및 항-B형)를 함유하고 있다. 혈액형이 A, B, AB형 환자의 경우에는 짧은 간격으로 반복적인 투여를 한 후 또는 과량 투여 또는 장기간 동안 일반적인 용량으로 투여할 경우 혈액형 A, B, 및 AB형 환자의 용혈현상 발생을 관찰해야 한다.

3) 이 약의 투여에 효과가 없는 출혈 및 폰 빌레브란트 병의 특정 아형에 대해 이 약의 투여 효과가 보장되지 않는 경우에는 냉침전물의 투여가 고려될 수 있다.

4) 사람 혈장에서 유래된 제 8인자 제제를 정기적 및 반복적으로 투여 받는 환자에게 적절한 백신 (A형, B형 간염)의 투여를 고려해야 한다.

5) 폰 빌레브란트 병을 가진 환자, 특히 제 3형 환자들은 폰 빌레브란트 인자에 대한 중화항체(억제인자)가 발생할 수 있다. 만약 기대하는 혈장 내 vWF:RCo 활성 수준이 확보되지 않거나 적절한 용량으로 출혈이 조절되지 않으면, 폰 빌레브란트 인자에 대한 억제인자의 존재 여부를 확인하기 위해 적절한 분석을 실시해야 한다. 고농도의 억제인자가 있는 환자에게는 이 약의 투여가 효과를 나타내지 못할 수 있으므로 다른 치료방법을 고려해야 한다.

6) 임상적 또는 실험실적으로 확인할 수 있는 위험 요인을 가진 환자에서 특히 혈전증의 발생 위험이 있다. 그러므로 환자에게 혈전증의 초기 증상이 나타나는지 관찰해야 한다. 정맥 혈전색전증에 대한 예방은 최신 권장사항에 따른다. 이 약은 폰 빌레브란트 인자 보다 제 8인자를 상대적으로 많이 포함하므로, 의료진은 이 약의 지속적인 투여시 VIII:C인자가 과도하게 상승할 수 있음을 인지하여야 한다. 이 약을 투여받는 환자의 경우, 혈전증의 위험을 증가시킬 수 있는 제 VIII:C인자의 혈장농도가 지속적으로 상승되지 않도록 VIII:C인자의 혈장농도를 관찰하여야 한다.

7) 이 약 1일 최대 용량에 들어있는 나트륨의 양이 200mg을 초과할 수 있으므로, 나트륨 식이 조절환자의 경우, 이를 고려하여야 한다.

8) 만 6세 미만 소아환자에 대한 임상 자료가 제한적이므로, 제8인자 제제의 노출 경험이 제한적인 만 6세 미만 소아 환자에게는 이 약을 주의하여 사용해야 한다.

9) 사람의 혈액이나 혈장에서 제조된 의약품의 사용으로 인한 감염을 방지하기 위한 표준 방법으로서 공혈자의 선별, 특정 감염 마커에 대한 개별 공혈 및 수집 혈장의 스크리닝, 바이러스의 불활화 및 제거에 효과적인 제조과정의 도입 등이 있다. 그럼에도 불구하고, 사람의 혈액이나 혈장에서 제조된 의약품을 투여할 때, 감염원의 전파 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 이것은 신생 또는 알려지지 않은 바이러스 및 기타 병원균도 해당된다. 이러한 방법은 인간 면역 결핍 바이러스(HIV), B형 간염 바이러스(HBV), C형 간염 바이러스(HCV)와 같은 외피포유바이러스와, 비외피 A형 간염 바이러스(HAV)에는 효과적일 것으로 간주된다. 그러나 파보바이러스 B19와 같은 비외피 바이러스에 대해서는 효과가 제한적일 수 있다. 파보바이러스 B19 감염은 임신부(태아감염), 면역이 결핍되었거나 적혈구 생성이 증가(용혈성 빈혈)된 환자에게는 심각할 수 있다.

5. 상호작용

이 약과 다른 의약품과의 상호작용은 알려진 바 없다. 다른 의약품과 혼합하여 사용할 경우 약효 및 안전성이 약화될 수 있으므로 이 약은 투여 전 다른 의약품과 혼합하여 사용하지 않는다.

6. 임신부 및 수유부에 대한 투여

이 제제를 대상으로 한 동물에 대한 생식독성시험은 수행되지 않았다. 사람 혈액응고 제8인자를 임신부에 대해 사용하는 것의 안전성은 대조시험으로 밝혀진 것이 없다. 동물시험에서 생식에 관한 안전성의 평가, 배의 발생 혹은 태아, 임신의 과정, 출생 전후의 발달에 대해서는 부적합한 것으로 나타났다. 그러므로 임신과 수유 기간에 명확히 요구될 때에만 사용되어야 한다. 또한 이 약의 생식 능력에 미치는 영향은 확인되지 않았다.

7. 과량투여

과량투여로 인한 특정한 이상반응은 알려지지 않았다. 과량투여시 혈전증이 발생할 수 있으며, 혈액형 A, B, AB형 환자에서 용혈현상이 발생할 수 있다.

8. 적용상의 주의

1) 이 약은 사용하기 직전에 첨부용제로 용해해야 한다.

2) 이 약은 일단 용해된 후 신속히 투여한다(이 약은 보존제를 포함하지 않는다.).