

■ 졸레어 주사 (오말리주맙) - 202.5mg

Xolair inj (*Omalizumab*)

▶ 원료약품 및 그 분량

주성분

1 바이알 중 오말리주맙(별규) ... 202.5 밀리그램

▶ 성상

무색투명한 바이알에 든 흰색 내지 거의 흰색의 동결건조 분말주사제와 무색 투명한 앰플에 든 무색 투명한 액

▶ 효능·효과

성인 및 청소년(12 세 이상)

다음 증상을 동반하는 성인 및 청소년(12 세 이상) 알레르기성 천식 환자에 있어서 천식조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러전에 대하여 시험관 내(*in vitro*) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타날 뿐만 아니라 폐기능이 저하되어 있고 ($FEV_1 < 80\%$)
3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타 2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

소아(6 세~12 세 미만)

다음 증상을 동반하는 소아 알레르기성 천식 환자의 천식 조절을 개선하기 위한 추가 요법제.

1. 통년성 대기 알러전에 대하여 시험관 내(*in vitro*) 반응 또는 피부 반응 양성을 보이며
2. 빈번한 주간 증상이나 야간에 깨어나는 증상이 나타나고
3. 고용량의 흡입용 코르티코스테로이드 및 장기 지속형 흡입용 베타 2 작용제의 투여에도 불구하고 중증 천식 증상의 악화가 여러 번 기록된 중증의 지속성 알레르기성 천식.

이 약의 투여는 면역글로불린 E에 의해 매개된 천식환자들에게만 고려되어야 한다.

▶ 용법·용량

이 약의 투여는 중증의 지속성 천식의 진단과 치료에 경험이 있는 의사에 의해 시작되어야 한다. 이 약의 적절한 용량과 투여 빈도는 치료 시작 전 측정하는 면역글로불린 E 기저치와 (IU/mL)와 체중(kg)에 의해 결정한다. 용량 결정을 위하여 투여 시작 전, 환자들의 면역글로불린 E 수치를 시판되고 있는 헐청 총 면역글로불린 E 정량법에 의해 결정하여야 한다. 이러한 면역글로불린 E

수치 측정에 근거하여 매 투여 시 이 약 75~600 mg을 1~4 회에 나누어 주사할 수 있다. 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 환자들은 이 약으로 인한 유익성을 경험할 가능성이 적을 수 있다. 이 약 투여를 시작하기 전, 이 약을 처방하는 의사들은 면역글로불린 E의 수치가 76 IU/ml 보다 낮은 성인/청소년 환자 및 면역글로불린 E의 수치가 200IU/mL 보다 낮은 소아 (6 세~12 세 미만)의 경우 통년성 알러진에 대하여 명백한 시험관 내(*in vitro*) 반응(RAST)를 나타냄을 확인하여야 한다. 아래 표 1을 참조하여 용량으로부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량을 계산한다. 아래 표 2와 3을 참고하여 투여 용량을 결정한다.

표 1. 매 투여 시 용량으로 부터 바이알 수, 주사 횟수 및 총 주입용량으로의 전환

용량(mg)	바이알 수(150 mg*)	주사 횟수	총 주입용량(ml)
75	1/2	1	0.6
150	1	1	1.2
225	1 과 1/2	2	1.8
300	2	2	2.4
375	2 와 1/2	3	3.0
450	3	3	3.6
525	3 과 1/2	4	4.2
600	4	4	4.8

* 1.2ml: 바이알 당 최고 전달용량 (오말리주맙 150 mg)

표 2. 매 4 주마다 투여; 매 4 주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

치료 시작 전 혈중 면역 글로불린 E 수치(IU/mL)	체중(kg)									
	≥20- 25	>25- 30	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125- 150
≥ 30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
> 100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
> 200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
> 300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
> 400-500	225	300	450	450	600	600				
> 500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600		매 2 주마다의 투여는 표 3 참조				

표 3. 매 2 주마다 투여; 매 2 주마다 이 약의 피하주사 투여용량 (용량 당 mg)

치료 시작 전	체중(kg)									
	≥20- 25	>25- 30	>30- 40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90- 125	>125-

혈중 면역 글로불린 E 수치(IU/mL)	25	30	40	50	60	70	80	90	125	150																	
≥ 30-100	매 4 주마다의 투여는 표 2 참조																										
> 100-200																											
> 200-300																											
> 300-400																											
> 400-500							375	375	525	600																	
> 500-600							375	450	450	600																	
>600-700	225	225	300	375	450	450	450	525																			
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600																			
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600																				
> 900-1000	225	300	375	450	525	600																					
> 1000-1100	225	300	375	450	600																						
> 1100-1200	300	300	450	525	600	투여하지 말것																					
> 1200-1300	300	375	450	525	용량추천에 대한 데이터가 없음																						
> 1300-1500	300	375	525	600																							

면역글로불린 E의 기저치나 체중(kg)이 용량표의 한도 밖에 있을 경우, 이 약을 투여하여서는 안된다. 권장 최고 용량은 매 2 주마다 이 약 600 mg이다.

이 약은 피하주사를 통하여 투여하여야만 하며 정맥 내 투여나 근육주사를 통하여 투여하여서는 안 된다.

팔의 삼각근 부위에 피하주사하거나, 팔의 삼각근 부위에 투여할 수 없을 경우, 허벅지에 주사하도록 한다.

이 약은 자가 투여에 대한 경험이 제한되어 있다. 따라서 이 약은 의료인에 의해 투여되어야 한다.

이 약의 용해 조제에 대해서는 '사용상의 주의사항 14. 적용상의 주의'항을 참조한다.

투여기간, 모니터링 및 용량의 조절

이 약은 장기간 투여하며, 이 약의 투여를 중단할 경우 일반적으로 비결합 면역글로불린 E의 수치가 다시 높아지고 그와 연관된 증상이 나타날 수 있다. 임상시험에서 이 약을 투여하고 효과를 보이는 데까지 최소 12-16 주가 소요됨을 확인하였다.

이 약 투여를 시작하여 16 주째, 이 약을 더 투여하기 전, 이 약 치료의 유효성을 평가하여야 한다. 전반적인 천식의 조절에 있어서 현저한 개선이 있는지 여부에 근거하여 이 약 투여의 지속여부를 결정한다.

이 약으로 치료 중에는 총 면역글로불린 E 수치가 상승되며, 치료 중단 후 약 1년까지 총

면역글로불린 E 수치가 상승된 상태로 지속된다. 그러므로 이 약 투여 중 면역글로불린 E 수치의 재측정은 용량 결정의 기준이 될 수 없다. 치료 중단 후 1년이 경과하기 전에 투여를 재개하는 경우의 용량은 최초 치료를 시작할 때 측정한 면역글로불린 E 수치를 기준으로 설정한다. 치료 중단 후 1년 이상이 경과된 경우의 투여 재개 시 종 헐중 면역글로불린 E 수치를 재측정할 수 있다. 체중에 현저한 변화가 있을 경우 용량을 조절해야 한다.

사용상 주의사항

1. 경고

이 약 투여 후 기관지경련, 저혈압, 실신, 두드러기 및/또는 인후 또는 혀의 혈관부종으로 나타나는 아나필락시스 발생이 보고되었다. 아나필락시스는 이 약 첫 투여 후 바로 발생하기도 하였으나 정기적으로 투여를 시작한 1년 후에도 발생한 바 있다. 아나필락시스 위험을 고려하여 이 약 투여 후 적절한 시간 동안 환자를 면밀히 관찰해야 하며 이 약을 투여하는 의료진들은 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스 발생에 대비해야 한다. 환자들에게 아나필락시스에 대한 증상 및 징후에 대해 알려주고 증상 발생 시 즉시 의료 처치를 받을 수 있도록 주지시킨다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

이 약의 주성분이나 그 외 구성성분에 과민반응이 있는 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

면역계 이상 환자

- 모든 단백질에서와 같이, 이 약 투여 시 아나필락시스 및 아나필락시스성 쇼크를 포함한 국소 또는 전신 알레르기 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 반응은 이 약 장기 투여 후에도 발생할 수 있다. 대부분의 반응은 이 약을 초회 및 반복 투여 후 2 시간 내에 발생하였으나, 일부는 투여 2 시간 후(24 시간 이후에도) 발생하기도 하였다. 따라서, 이 약을 투여한 후에는 알레르기 반응을 치료할 수 있는 약제가 항상 즉시 사용 가능할 수 있어야 한다. 환자들에게는 이러한 알레르기 반응이 일어날 수 있다는 점을 알려야 하며 만약 알레르기 반응이 일어날 경우 즉각적인 처치를 하여야 한다. 임상시험에서 아나필락시스성 반응은 드물게 나타났다.
- 임상시험에서 이 약에 대한 항체가 적은 수의 환자에서 검출되었다. 항-오말리주맙 항체의 임상적 연관성은 잘 알려지지 않았다.
- 이 약을 포함한 인간화 단클론항체를 투여 받은 환자들에게 제 3형 자연형 알러지 반응인 혈청병 및 혈청병유사반응이 드물게 나타났다. 병태생리학적 기전은 오말리주맙에 대한 항체 생성에 따른 면역복합체 형성과 죽화일 것으로 추정된다. 이러한 증상은 이 약의 초회 또는 반복투여 1~5 일 후, 또는 장기간 투여 후 발현되었다. 혈청병 관련 증상으로는 관절염/관절통, 발진(두드러기 또는 다른 형태), 발열, 림프절병증이 있다. 이 증상들을 예방하거나 치료하기 위해 항히스타민제와 부신피질호르몬제를 사용할 수 있고, 의심되는 증상이 있을 경우 보고하도록 환자들에게 알려주어야 한다.
- 처그-스트라우스 증후군 (Churg-Strauss syndrome) 및 과호산구증가증후군 : 중증의 천식 환자에게서 전신성 과호산구증가증후군 또는 알레르기성 호산구육아종 혈관염 (처그-

스트라우스 증후군)이 드물게 있을 수 있으며, 통상 이들은 모두 전신 코르티코스테로이드로 치료되었다.

드물지만 이 약을 포함하여 천식 약물 치료를 받고 있는 환자에게서 전신성 호산구증가증 및 혈관염이 있거나 발생할 수 있으며, 이들은 통상 경구용 코르티코스테로이드 감량과 관련이 있다. 의사들은 이러한 환자들에게 뚜렷한 호산구증가증, 혈관염성 발진, 폐증상 악화, 부비동 이상, 심장 합병증 및/또는 신경병증의 발생에 대해 주의를 주어야 한다.

5) 위에서 언급된 면역계 이상이 중증으로 나타나는 모든 경우, 이 약의 중단을 고려한다.

기생충(연총) 감염 환자

몇몇 기생충 감염에 대한 면역반응에서 면역글로불린 E가 관여될 수 있다. 기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이 약 투여 환자군에서 경과, 중증도 및 감염치료제에 대한 반응은 변하지 않았으나 감염률이 경미하게 높게 나타났다. 그러한 감염을 탐지하도록 디자인되지는 않았으나 전반적인 임상시험 프로그램에서 기생충 감염률은 1,000 명당 1 명 미만이었다. 그러나 기생충 감염의 위험률이 높은 환자들에 있어서, 특히 기생충 감염이 풍토병으로 나타나는 지역에 여행 시 주의가 요구된다. 권장된 구충제에 대하여 환자가 반응하지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하는 것을 고려하여야 한다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약은 급성 천식의 악화 및 급성 기관지 경련 또는 천식지속상태의 치료에는 사용되지 않는다.
- 2) 이 약은 고면역글로불린 E 혈증 또는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 환자, 또는 아나필락시스성 반응의 예방에 대하여 연구된 바 없다. 이 약은 이러한 상태에 사용되지 않는다.
- 3) 이 약은 아토피 피부염, 알레르기성 비염, 음식물 알레르기에서 적절히 연구된 바 없다.
- 4) 자가면역질환, 면역복합체 매개 증상을 가진 환자 또는 신기능이나 간기능 부전을 가진 환자를 대상으로 하여 이 약의 투여를 연구한 바가 없으므로 이 약을 이러한 환자군에 투여할 경우 주의하여야 한다.
- 5) 이 약으로 치료 개시 후 전신용 혹은 흡입용 코르티코스테로이드를 갑자기 중단하는 것은 권장되지 않는다. 코르티코스테로이드 감량은 의사의 감독 하에서 실시해야 하며 서서히 진행해야 할 수 있다.

5. 유해사례

4,400 명이 넘는 알레르기 천식 환자가 이 약의 대조 유효성 임상시험에 무작위 배정되었다. 12 세 이상의 청소년 및 성인을 대상으로 하는 이 약의 임상시험 중 가장 흔하게 보고된 유해사례는 주사부위 두통과 통증/부어오름/흉반/소양증을 포함하는 주사부위 반응과 두통이었다. 6 세 이상 ~ 12 세 미만의 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 유해사례는 두통, 발열 및 상복부 통증이었다. 이러한 반응들 대부분 경증이거나 중등증이었다. 임상시험에서 이 약을 투여 받은 총 안전성군에서 기록된 유해사례들을 기관별 및 빈도별로 표 4.에

나타내었다. 빈도는 다음과 같이 정의되었다: 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$ 에서 $< 1/10$), 흔치않게($\geq 1/1,000$ 에서 $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$ 에서 $< 1/1,000$). 시판 후 보고된 유해사례는 빈도불명으로 기재하였다 (자료로 추정 불가).

표 4. 유해사례

감염	
흔치않게	인두염
드물게	기생충 감염
혈액 및 림프계 이상	
빈도불명	특별성 중증 혈소판감소증
면역계이상	
드물게	아나필락시스성반응, 다른 중대한 알레르기성 상태
빈도불명	발열 및 림프절 병증을 포함하기도 하는 혈청병
신경계 이상	
흔하게	두통*
흔치않게	현기증, 기면, 감각이상, 실신
혈관계 이상	
흔치않게	체위성 저혈압, 흉조
호흡기계, 흉부 및 세로칸 이상	
흔치않게	기침, 알레르기성 기관지경련
드물게	후두부종
빈도불명	알레르기성 호산구육아종 혈관염(예, 치그-스트라우스 증후군)
위장관계 이상	
흔하게	상복부 통증**
흔치않게	오심, 설사, 소화불량의 징후 및 증상
피부 및 피하조직 이상	
흔치않게	두드러기, 발진, 소양증, 광과민증
드물게	혈관부종
빈도불명	탈모
근골격계 및 결합조직 이상	
빈도불명	관절통, 근육통, 관절부종
전신이상 및 투여부위 이상	
매우 흔하게	발열**
흔하게	통증, 흉반, 소양증, 부어오름과 같은 주사부위반응
흔치않게	체중증가, 피로, 팔의 부어오름, 인플루엔자양 병증

* : 6 ~ 12 세 소아에서는 매우 흔하게 나타남

** : 6 ~ 12 세 소아에서 나타남

아나필락시스

시판 후 조사에서 이 약에 노출된 것으로 추정된 500,000 명 이상의 환자에서 관찰된 아나필락시스성 반응의 전체 수를 기초로 하였을 때, 이 약에 노출된 환자들의 아나필락시스의 빈도는 0.2%로 추정되었다.

오말리주맙과 관련이 없는 아나필락시스 병력은 이 약을 투여하였을 때, 아나필락시스의 위험요인이 될 수 있다.

악성종양

12 세 이상의 청소년 및 성인 대상의 초기 임상시험에서 이 약 투여군과 대조군간의 발생한 암에 있어서 수치적인 불균형이 있었다. 관찰된 사례의 빈도는 이 약 투여군 및 대조군 모두 '흔치않음(<1/100)'이었다. 이 약 투여를 받은 5,007 명의 환자와 이 약 투여를 받지 않은 2,829 명의 환자를 비교한 5년간의 관찰연구 및 4,254 명의 이 약 투여군과 3,178 명의 위약군을 대상으로 실시된 다수의 무작위, 이중 눈가림 위약 대조 임상시험에서 이 약은 악성종양의 위험 증가와 관련이 없는 것으로 나타났다. 이 약 임상시험 프로그램에서 전반적으로 관찰된 악성 종양의 발현율은 일반적인 인구군에서 보고된 악성 종양 발현율과 유사하였다. 6 ~ 12 세 소아를 대상으로 하는 임상시험 중 이 약 투여군에서는 악성 종양이 나타나지 않았고, 대조군에서 1 건의 악성 종양 보고가 있었다.

동맥혈전색전증

동맥혈전색전증은 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 심근경색, 불안정협심증, 심혈관성 사망(원인 불명의 사망 포함)을 포함한다. 8 주 혹은 그 이상의 기간 동안 진행된 무작위 배정, 이중 눈가림, 위약 대조 임상시험을 종합하여 분석한 결과 1,000 인년 당 동맥혈전색전증의 비율은 이 약 투여군이 2.69(5/1856 인년), 위약 투여군이 2.38(4/1680 인년)로 나타났다.(위험비 1.13, 95% 신뢰구간 0.24-5.71) 5년간의 관찰연구의 최종 분석 결과 1,000 인년 당 동맥혈전색전증의 발생률은 이 약 투여군이 7.52(115/15286 인년)이고 대조군이 5.12(51/9963 인년)였다. 기저치 심혈관 위험 요소를 조절한 다변량분석에서 위험비는 1.32 였다

혈소판

임상시험에서 일반적인 임상검사치 하한 이하의 혈소판수를 보인 환자는 거의 없었다. 이러한 변화들 중 출혈이나 해모글로빈수치의 감소와 연관되어 있는 변화는 없었다. 인간이 아닌 영장류에서 관찰된 혈소판수치의 지속적인 감소 양상은 인간(6 세 이상의 환자)에서는 보고되지 않았다. 단, 시판 후 특발성 혈소판감소증이 단발적으로 보고된 바 있다.

기생충감염

기생충 감염에 대한 만성 고위험 환자군을 대상으로 한 위약 대조 임상시험 결과, 이 약 투여 환자군에서 통계적인 유의성은 없으나 감염률에 있어 경미한 수치적 증가가 나타났다. 경과, 중증도 및 감염 치료제에 대한 반응은 변하지 않았다.

6. 상호작용

1) 싸이토크롬 P450 효소계, 배출펌프 및 단백 결합 기전은 이 약의 소실에 관여하지 않는다; 따라서, 약물 상호작용의 가능성은 거의 없다. 이 약으로 다른 약물이나 백신과 실시된 정식의 상호작용 시험은 없다. 천식 치료에 흔히 처방되는 약물이 이 약과 상호작용을 하리라 생각할

수 있는 약리학적 이유는 없다.

- 2) 임상시험에서 이 약은 흡입 및 경구용 코르티코스테로이드제, 흡입용 단기지속성 및 장기지속성 베타 작용제, 류코트리엔 조절제, 테오필린, 경구용 항히스타민제와 흔히 병용하여 사용되었다. 흔하게 사용되는 이러한 천식 약물에 의하여 이 약의 안전성이 변경된 징후는 없었다. 특정 면역제제(탈감작 약물)와 이 약의 병용투여에 대한 데이터는 제한적이다. 특정 면역제제와 이 약을 병용투여 시의 유효성은 확립되지 않았다. 현재까지의 데이터를 볼 때, 기존 탈감작 약물을 투여 중인 환자에 있어 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 이 약을 면역억제제와 병용투여한 임상시험에서, 이 약의 안전성 및 유효성은 단독 투여와 차이가 없었다.
- 3) 이 약은 구충제 또는 다른 기생충 감염을 치료하는 약물의 효과를 간접적으로 감소시킬 수 있다.

7. 임부, 수유부, 가임기 여성에 대한 투여 및 수태능

임부

이 약의 임부에 대한 투여에 있어서 적절한 데이터는 없다. 동물실험 결과가 임신, 배태자 발생, 분만 또는 출생 후 발달에 미치는 직/간접적인 위해를 나타내는 것은 아니다. 이 약은 태반을 통과하며 태자에 대한 위해 가능성은 알려지지 않았다.

이 약은 인간이 아닌 영장류에서 혈소판의 연령 의존성 감소와 관련이 있었으며 어린 동물에서 상대적인 감수성이 더 크게 나타났다. 명백히 필요하지 않는 한, 임부에게 이 약을 사용해서는 안 된다. 사이노몰거스 원숭이로 수행한 생식독성시험에서, 기관 발생 동안 이 약을 75 mg/kg/주 (4 주 이상의 기간 동안 최대권장임상용량(mg/kg)의 최소 8 배))까지 피하 투여했을 때 모체독성, 배아독성 또는 초기형성을 나타내지 않았고, 태아 또는 신생아 발달에 이상효과를 나타내지 않았다.

수유부

이 약이 인간의 유즙을 통해 분비되는지의 여부는 연구되지 않았지만, IgG 는 인간의 유즙을 통해 분비되므로, 이 약이 인간의 유즙에 존재할 것으로 추정된다. 이 약이 흡수되거나 혹은 유아에게 끼칠 가능성은 알려지지 않았지만 이 약을 수유부에 투여할 때는 주의를 기울여야 하며, 수유부가 이 약을 투여받을 경우, 수유하지 않는다.

이 약을 75 mg/kg/주 용량으로 암컷 사이노몰거스 원숭이에 피하주사로 투여한 후, 이 약의 유즙 분비를 평가하였다. 자궁 노출 및 28 일간의 수유 노출 후 태어난 원숭이에서의 혈청 내 이 약의 수치는 모체 혈장 수치의 약 11% ~ 94% 이었다. 유즙에서 이 약의 농도는 모체 혈청 농도의 0.15%였다.

가임기 여성

가임기 여성은 이 약 치료 중 피임해야 한다. 임신을 계획 중인 여성은 이 약의 사용을 특별히

권장하지는 않는다.

수태능

이 약을 가지고 실시한 사람의 수태능에 대한 자료는 없다. 교배연구를 포함하여, 성체 사이노몰거스 원숭이를 가지고 실시한 특별히 디자인된 비임상 수태능 연구에서 75mg/kg 의 용량까지 이 약을 반복적으로 투여했을 때 수컷 혹은 암컷의 수태능의 손상은 관찰되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상 환자를 대상으로 이 약을 투여한 자료는 제한적이나 연령대가 더 낮은 성인 환자와 다른 용량을 투여하여야 한다는 근거는 없다.

9. 소아에 대한 투여(6 세 미만)

6 세 미만의 소아 환자에 있어서 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으므로 해당 연령대의 환자들에게 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.

10. 신손상 또는 간손상 환자에 대한 투여

신기능 또는 간기능 손상이 이 약의 악물동력학에 미치는 영향에 대한 시험은 실시된 적이 없다. 임상 용량에서 이 약의 제거는 세망내피계(reticular endothelial system: RES)에서의 분해를 포함하는 면역글로불린 G 제거 과정에 의해 주로 이루어지므로 신손상 및 간손상에 의해 변하지 않을 것이다. 이러한 환자에 대하여 이 약의 용량 조절은 권장되지 않으나, 주의하여 투여한다.

11. 운전 및 기계 조작 능력에 대한 영향

이 약이 운전 및 기계 조작 능력에 부정적인 영향을 미친다는 보고는 없으나 이 약을 투여 받는 환자들에게 어지럼증이나 피로, 실신 또는 졸림이 나타날 경우, 운전을 하거나 기계조작을 하지 않도록 주의를 주어야 한다.

12. 과량 투여 시의 처치

이 약의 최대 내약 용량은 결정된 바 없다. 단회 투여량으로서 환자에 4,000 밀리그램까지 투여된 적 있으며 이 경우 용량 제한적 독성은 관찰되지 않았다. 환자에게 투여된 최대 축적 용량은 20 주에 걸쳐 44,000 밀리그램을 투여한 경우였으며 이 경우 급성 부작용은 나타나지 않았다.

13. 기타

이 약에 대한 정식 발암성시험은 실시되지 않았다.

14. 적용상의 주의

1) 건조 동결 분말은 용해되는데 약 15~20 분이 소요되며 때에 따라서는 더 장시간이 소요될 수 있다. 조제된 용액은 투명한 혹은 약간 유백색인 액으로 바이알 가장자리에 소량의 거품이나 기포가 있을 수 있다. 조제된 용액은 점성이 있으므로 1.2 ml 을 맞추기 위하여 주사기로부터

기포나 과량의 용액을 제거하기 전, 바이알로부터 약 전체를 뽑아내는데 주의를 기울여야 한다.

2) 조제방법은 다음과 같다.

- ① 18 게이지 주사바늘을 장착한 주사기로 앰플로부터 주사용수 1.4 ml을 뽑는다.
 - ② 평평한 면에 바이알을 똑바로 세워 놓고 무균적으로 바늘을 바이알 내에 꽂고 주사용수를 주입한다.
 - ③ 바이알을 똑바로 세워놓은 상태로 약 1분간 크게 원을 그리며 돌려 분말이 고루 젖게 한다. 흔들지 않는다.
 - ④ ③단계 후 5분마다 바이알을 5~10초간 원을 그리며 돌려 남아있는 분말이 모두 용해되도록 한다. 때때로 분말이 완전히 용해되는데 20분이상이 소요되기도 한다. 이 경우 겔과 유사한 입자들이 없어질 때까지 이를 반복한다. 이 약이 완전히 용해되면 용액 내에 겔과 유사한 입자들은 보이지 않게 된다. 바이알 가장자리에 소량의 기포나 거품이 흔히 나타난다. 조제된 용액은 투명하거나 약간 유백색을 띠고 있다. 고체 입자들이 있을 경우 사용하지 않는다.
 - ⑤ 바이알을 거꾸로 해서 15초간 유지해서 용액이 마개 쪽으로 모이도록 한다. 18 게이지 바늘이 장착된 새 3 ml 주사기를 이용해 바늘을 거꾸로 한 바이알에 꽂는다. 용액을 뽑아낼 때, 바늘 끝이 용액 제일 밑부분에 닿도록 하고 바이알을 거꾸로 한 상태를 유지한다. 바늘을 뽑기 전에, 피스톤을 주사기 몸체 거의 끝부분까지 당겨 거꾸로 한 바이알에서 용액을 모두 뽑아낼 수 있도록 한다.
 - ⑥ 18 게이지 바늘을 피하 주사용 25 게이지 바늘로 교체한다.
 - ⑦ 1.2 ml 용량을 맞추기 위해 공기, 큰 기포 및 과량의 용액을 제거한다. 주사기 내 작은 기포들은 용액 맨 윗부분에 남아 있을 수도 있다. 용액은 약간 점성이 있으므로 피하주사시 5~10초 정도가 소요될 수 있다. 한 개의 바이알에서 이 약 1.2 ml(이 약 150 mg)이 조제된다. 75 mg를 투여하는 경우, 0.6 ml를 취한 후 남은 액은 버린다.
 - ⑧ 두드러기 부위를 피해 팔의 삼각근이나 허벅지에 피하주사한다.
- 3) 이 약은 단회투여용이며 항박테리아 보존제를 함유하고 있지 않다.
- 4) 조제된 용액의 물리화학적 안정성은 2~8°C에서 8시간, 30°C에서 4시간 동안 나타났다. 미생물학적인 관점에서 이 약은 조제 후 즉시 사용되어야 한다. 즉시 사용되지 않는 경우, 사용 전 저장조건 및 시간은 사용자의 책임이며, 조제가 조절되고 검증된 무균조건에서 되지 않는 한 대체적으로 2~8°C에서 8시간을 넘지 않게 저장한다.
- 5) 남은 액이나 폐기물은 관련 법령에 따라 폐기되어야 한다.
- 6) 이 약을 사용 시 여기서 언급된 주사용수 이외의 약물과 혼합하지 않는다.

저장방법

밀봉용기, 냉장보관 (2-8°C)

▣ 최종개정년월일

2016-01-11