안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ■변경)

2010년 11월 2일

담당자	연구관	과 장
남경탁	오호정	강석연

종류: 안전성유효성심사(단독심사)

① 회 사 명	노보노디스크제약(주)	② 문서번호	접수일: 2010.07.09 접수번호: 20100073481
③ 제 품 명	노보세븐알티주 (활성형 엡타코그알파, 유전자재조합 혈액응고인자 VIIa)	④ 구분	전문 의약품, 희귀의약품
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1 바이알 중, 주성분 Eptacog alfa(activated) ---- (유전자재조합혈액응고인자VIIa)	50KIU 50 (1.0mg)	100KIU 100 (2.0mg) 250KIU 200 (5.0mg)
⑥ 성 상	백색의 동결건조 분말이 무색투명한 바이알에 든 주사제이며, 첨부용제로 용해 시 무색 투명한 액		
⑦ 신청효능·효과	다음 환자의 출혈 시 치료 및 수술 또는 침습적 시술 시 출혈의 예방. 1. 혈액응고 제 VIII인자 또는 IX인자에 대한 억제제(inhibitors)가 5BU초과인 선천적 혈우병 환자 2. 혈액응고 제 VIII인자 또는 IX인자의 투여에 2차 면역학적 기억 반응이 강하게 나타날 것으로 예상되는 선천적 혈우병 환자 3. 후천적 혈우병 환자 4. 선천적 혈액응고 제 VII인자 결핍 환자 5. GP IIb-IIIa 그리고/또는 HLA에 대한 항체를 가지고, 현재 혈소판 수혈 불응증이 나타나거나 과거력이 있는 글란즈만 혈소판무력증(Glanzmann's thrombasthenia) 환자		
⑧ 신청용법·용량	**용법** 용제와 혼합하여 액상화한 제품을 정맥주사로 2-5분 동안 주사한다. 수액제제 등과 혼합하거나 점적주사를 해서는 안 된다. **용량** **1. 혈액응고인자 억제제(inhibitors)가 있는 A형 또는 B형 혈우병** 용량		

	이 약은 가능하다면 출혈초기에 투여해야 한다. 권장 초회 투여량은 정맥주사로 체중 kg당 90㎍이다. 이후 초회 투여용량을 반복해서 주사할 수 있다. 치료 기간과 주사간격은 출혈의 정도와 침습적 시술 또는 수술의 정도에 따라 조절 할 수 있다. 소아 용량 현재까지의 임상 경험에 의하면, 소아에서의 약물 소실이 성인보다 빠르다. 그러므로 소아와 성인간의 일반적인 용량 차이가 있다고 할 수는 없지만, 소아에게 성인 환자에서 보이는 비슷한 수준의 혈장 농도를 맞추기 위해서는 고용량이 필요할 수도 있다. 투여간격 초기에는 2-3시간 간격으로 주사한다. 지속적인 치료가 필요한 경우, 효과적인 지혈이 이루어졌다고 판단된 경우에만 투여간격을 연속적으로 증가시키되(4, 6, 8 또는 12시간 마다 순차적으로 증가), 직전 투여에서 지혈이 효과적으로 이루어졌으며 지시된 대로 처치를 했다고 판단되는 경우에만 투여간격을 증가시킨다. 경증-중등증의 출혈 시(가정내 자가 주사 포함) 경증-중등증의 출혈 시 치료에는 신속한 시술이 효과적이었다. 두가지 용량을 사용한 치료법이 권장된다. 가정내 자가 주사를 통한 치료는 24시간을 초과해서는 안된다. 1) 체중 kg당 90㎍을 1회에서 3회, 3시간 간격으로 주사한다. 만약 추가적인 치료가 요구된다면, 체중 kg당 90㎍의 용량을 1회 추가로 주사할 수 있다. 2) 체중 kg당 270㎍을 1회 주사한다. 중증의 출혈 초회 투여량은 체중 kg당 90㎍이 권장되고 병원으로 환자를 이송하는 중에 투여할 수 있다. 이 후 주사용량은 출혈의 종류와 심각성에 따라 달라질 수 있다. 초기의 투여횟수는 환자의 상태가 호전 될 때까지 매 2시간마다 투여한다. 지속적인 치료가 필요한 경우, 투여간격은 1-2일간 3시간으로 증가될 수 있다. 이 후, 장기적인 치료가 필요하다고 판단될 경우 투여간격은 순차적으로 4, 6, 8 또는 12시간마다 증가될 수 있다. 중증의 출혈은 2-3주 동안 치료될 수 있으나 필요하다면 치료기간을 더 연장해야 한다.

	침습적 시술/수술 시술직전 체중 kg당 90㎍을 초회 투여량으로 하여 즉시 주사한다. 최초 투여 2시간 후 재 투여하고 환자상태와 시술법에 따라 24-48시간동안 2-3시간 간격으로 반복한다. 중요수술(major surgery)을 받는 경우 2-4시간 간격으로 6-7일 동안 주사한다. 이 후 2주 동안은 6-8시간으로 투여간격으로 증가할 수 있다. 중요 수술을 하는 환자의 경우 수술 완쾌 시까지 2-3주 동안 투약할 수 있다. **2. 후천적 혈우병** 용량 및 투여간격(가정내 자가 치료 포함) 이 약은 가능하다면 출혈초기에 투여해야 한다. 권장 초회 투여량은 정맥주사로 체중 kg당 90㎍이다. 이후 초회 투여용량을 반복해서 주사할 수 있다. 치료 기간과 주사간격은 출혈의 정도와 침습적 시술 또는 수술의 정도에 따라 조절 할 수 있다. 초기에는 2-3시간 간격으로 주사한다. 지속적인 치료가 필요한 경우, 효과적인 지혈이 이루어졌다고 판단된 경우에만 투여간격을 연속적으로 증가시키되(4, 6, 8 또는 12시간 마다 순차적으로 증가), 직전 투여에서 지혈이 효과적으로 이루어졌으며 지시된 대로 처치를 했다고 판단되는 경우에만 투여간격을 증가시킨다. **3. 제7인자 결핍증(Factor VII deficiency)** 용량, 용량범위, 투여 간격 출혈의 치료 및 외과적 수술 또는 침습적 시술을 받은 환자에서 4-6시간 간격으로 체중 1kg당 15-30㎍이 권장된다. 주사 용량과 간격은 개별 환자에 따라 달라져야 한다. **4. 글란즈만 혈소판무력증 (Glanzmann's thrombasthenia)** 출혈의 치료 및 외과적 수술 또는 침습적 시술을 받은 환자의 출혈 예방 및 지혈을 위하여 2시간(1.5-2.5시간) 간격으로 체중 1kg당 90㎍ (80-120㎍)의 용량이 권장된다. 효과적인 지혈을 보장하기 위해 적어도 3회의 주사를 해야 한다. 권장 투여법은 bolus 주사이고 점적주사는 지혈 효과가 적었다. 불응성 환자가 아니면 글란즈만 혈소판무력증의 1차 치료법은 혈소판 투여이다. **<u>모니터링</u>** 이 약의 치료에 대해 모니터링 해야 할 특별한 실험실적 수치는 없다. 출

	혈상태의 심각도와 이 약의 투여에 따른 임상적 반응은 용량설정 시 반드시 고려되어야 한다. 이 약의 주사 후 PT(prothrombin time)와 aPTT(activated partial thrombin time)가 짧아졌으나 PT 및 aPTT와 임상적 효과의 연관성은 없다고 판단된다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	저장방법 : 밀봉용기, 25℃이하에서 차광보관. 단, 용제 바이알은 손상 방지를 위해 얼리지 말 것 유효(사용)기간 : 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	원개발사의 시판 후 수집된 추가정보를 근거로 안전성 정보 관련 사항을 변경하고자 함.(사용상의 주의사항)
⑪ 약리작용기전	혈액응고제7인자의 결핍 대체
⑫ 국내외 사용현황	국내 기허가(2010.05.31)
⑬ 관련조항	생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전청고시 제2010-50호, 2010.6.29) 제5조제2항(8. 사용상의 주의사항 변경)
⑭ 검토결과	**적합**