안 전 성 유 효 성 검 토 서

(□최초, ☑변경)

2008년 4월 21일

담당자	연구관	과 장
-	백경민	홍성화

종류: 안전성유효성심사(단독심사)

① 회 사 명	(주)한국로슈 울스 플루어키커	② 문서번호	접수일 : 2008.3.3. 접수번호 : 20080022505
③ 제 품 명	맙테라주 (리툭시맙)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 421
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1 mL 중 리툭시맙 (별규) 10 mg (숙주세포 : CHO DP12, 벡터 : pSV14D5V6)		
⑥ 성 상	무색 또는 미황색 용액이 충전된 바이알 주사제		
⑦ 신청효능·효과	○ 림프종 - 재발성 또는 화학요법 내성인 여포형 림프종(B세포 비호지킨 림프종 IWF분류중 B, C, D형) - 이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종에서 화학요법과 병용투여 - 재발성/불응성 여포형 림프종에서 유도요법 실시 후 유지요법 - CD20 양성의 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종(DLCL)[CHOP 화학요법(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone으로 구성, 8주기 투여)과 병용하여 투여해야한다.] ○ 류마티스 관절염 - 1회 이상의 항-TNF저해제 요법에 대해 반응이 불충분한 중등도 내지 중증 활성형 류마티스 관절염에서 메토트렉세이트와 병용요법		
⑧ 신청용법·용량	희석하여 별도의 전용관을 써서 점적 정맥주사하며, 외래환자의 치료에 적합하다. ○ 림프종 1. 여포형 비호지킨 림프종 유도요법 성인 환자에 대한 단독요법으로서 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2 당 375mg이며 매주 1회씩 총 22일에 걸쳐 4회 정맥 점적주입한다. 재발후 재투여 : 1차 치료 시 이 약에 반응했던 환자가 재발한 경우 이		

	약을 재투여하였으며 이때 반응율은 처음과 유사하였다. 화학요법과 병용할 경우 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 8주기까지 투여한다. 이 약은 글루코코르티코이드 정맥 투여 후(해당되는 경우만), 매 화학요법 투여 주기 제 1일에 투여한다. 이 약을 불포함 또는 포함하는 유도요법에 반응하는 환자에게 3개월에 한번씩 체표면적 m^2 당 375mg을 질환 진행시까지 또는 최대 2년간 유지요법으로 투여한다. 2. 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종 CHOP 화학요법과 병용하여 투여한다. 권장용량은 체표면적 m^2 당 375mg이며 매 화학요법 투여 주기의 제1일에 투여한다. 화학요법 구성 약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다. 아래 주입 방법 참고 3. 전처치 매회 이 약 점적투여 30-60분전에 진통제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디펜히드라민 등)를 투여하여야 한다. 본 치료계획 중 코르티코스테로이드제가 포함되어 있지 않은 경우 전투약을 고려해 보아야 한다. 4. 치료기간 중 용량조정 감량은 바람직하지 않다. 이 약을 표준 화학요법과 병용투여하는 경우 화학요법제의 감량지침을 적용하도록 한다. ○ 류마티스 관절염 이 약은 1회 1000mg씩 2주 간격으로 2번 점적 정맥투여하며 이를 1코스로 한다. 주입관련 이상반응의 정도 및 발생율 감소를 위해 이 약 투여 30분 전에 메칠프레드니솔론 100mg IV 투여 또는 이에 준하는 글루코코티코이드의 투여가 권장된다. ○ 주입방법 - 1차 주입 : 초기 주입속도는 시간당 50mg이 권장되며 30분마다 50mg/h씩 속도를 높여 최고 시간당 400mg까지 증가할 수 있다. - 이후 주입 : 이후 이 약 주입속도는 시간당 100mg에서 시작하여 30분마다 100mg/h씩 증가시켜 최고 시간당 400mg까지 높일 수 있다.

⑨ 신청저장방법 및 사용기간	밀봉용기, 직사광선을 피해 2~8℃ 보관, 사용(유효)기간: 제조일로부터 30개월
⑩ 기원 및 개발경위	효능·효과 및 용법·용량, 사용상의 주의사항 변경
⑪ 약리작용기전	pre-B세포 및 성숙 B세포 표면에 존재하는 CD20과 특이적으로 결합하는 쥐/사람 키메릭 단클론항체
⑫ 국내외 사용현황	FDA 허가(1997), EMEA(1998) 국내 허가(2003.11.21) * 새로 신청하는 적응증은 EMEA에서 2008.1.18.에 허가됨
⑬ 관련조항	식품의약품안전청고시 제2007-37호(2007.6.12.) “생물학적제제 등 허가 및 심사에 관한 규정” 제19조 제2항 제4호(이미 허가받은 사항 중 안전성·유효성에 미칠 수 있는 사항의 변경허가를 받고자 하는 경우 - 효능효과, 용법용량, 사용상의 주의사항 등)
⑭ 검토결과	시정적합
붙임 시정사항	

시정사항

1. 신청한 용법 · 용량을 붙임과 같이 시정할 것

[붙임]

용법 · 용량

희석하여 별도의 전용관을 써서 점적 정맥주사하며, 외래환자의 치료에 적합하다.

○ 림프종

1. 여포형 비호지킨 림프종

유도요법

성인 환자에 대한 단독요법으로서 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 매주 1회씩 총 22일에 걸쳐 4회 정맥 점적주입한다.

재발 후 재투여 : 1차 치료 시 이 약에 반응했던 환자가 재발한 경우 이 약을 재투여 하였으며 이때 반응율은 처음과 유사하였다.

화학요법과 병용할 경우 이 약의 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 8주기까지 투여한다.

이 약은 글루코코르티코이드 정맥 투여 후(해당되는 경우만), 매 화학요법 투여 주기 제1일에 투여한다.

이 약을 불포함 또는 포함하는 유도요법에 반응하는 환자에게 3개월에 한번씩 체표면적 m^2당 375mg을 질환 진행 시까지 또는 최대 2년간 유지요법으로 투여한다.

2. 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종

CHOP 화학요법과 병용하여 투여한다. [다른 화학요법과의 병용투여에 대한 안전성 및 유효성은 확인된 바 없다.] 권장용량은 체표면적 m^2당 375mg이며 매 화학요법 투여 주기의 제1일에 투여한다. 화학요법 구성약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다.

아래 주입방법 참고

3. 전처치

매회 이 약 점적투여 30-60분 전에 진통제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디펜히드라민 등)를 투여하여야 한다. 본 치료계획 중 코르티코스테로이드제가 포함되어 있지 않은 경우 전투약을 고려해 보아야 한다.

4. 치료기간 중 용량조정

감량은 바람직하지 않다. 이 약을 표준 화학요법과 병용투여하는 경우 화학요법제의 감량지침을 적용하도록 한다.

○ 류마티스 관절염

이 약은 1회 1000mg씩 2주 간격으로 2번 점적 정맥투여하며 이를 1코스로 한다.

주입관련 이상반응의 정도 및 발생율 감소를 위해 이 약 투여 30분전에 메칠프레드니솔론 100mg IV 투여 또는 이에 준하는 글루코코티코이드의 투여가 권장된다.

○ 주입방법

1차 주입 : 초기 주입속도는 시간당 50mg이 권장되며 30분마다 50mg/h씩 속도를 높여 최고 시간당 400mg까지 증가할 수 있다.

이후 주입 : 이후 이 약 주입속도는 시간당 100mg에서 시작하여 30분마다 100mg/h씩 증가시켜 최고 시간당 400mg까지 높일 수 있다. 끝.