

<별지1>

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(■최초, □변경)

2009년 4월 14일

담당자	연구관	과 장
진선경	장정운	신 원

종류 : 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)중외제약	② 문서번호	20090355313 (2009.04.13.)
③ 제 품 명	페린젝트주(카르복시말토오스 제이철)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 322(무기질제제)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1mL 중 수산화제이철카르복시말토오스복염 180밀리그램 (철로서 50 밀리그램)		
⑥ 성 상	진한 갈색의 불투명한 수용성액이 무색투명한 바이알에 든 주사제		
⑦ 신청효능·효과	경구용 철분제제의 효과가 불충분하거나 복용이 불가능한 철 결핍환자		
⑧ 신청용법·용량	<p>◎ 용 량</p> <p>이 약의 총 투여량은 환자 개인별로 계산되어야만 하며, 투여량이 초과되어서는 안된다. 과체중 환자는, 철 필요량을 결정할 때 정상 체중/혈액량의 관계를 추정해야 한다. 이 약의 용량은 철로서 mg으로 표현되었다.</p> <p>Hb 회복과 저장철 확보를 위한 총 투여량은 아래 계산식으로 구할 수 있다.</p> <p>총 철 부족량(mg) = 체중(kg) × (목표 헤모글로빈 수치 - 환자의 헤모글로빈 수치)(g/dl)* × 2.4** + 저장철의 양(mg)</p> <p>- 체중 35킬로그램 미만 : 목표 헤모글로빈 = 13g/dl, 각 8.1mmol/l, 저장철 = 15mg/체중 kg</p> <p>- 체중 35킬로그램 이상 : 목표 헤모글로빈 = 15g/dl, 각 9.3mmol/l, 저장철 = 500mg</p> <p>* Hb(mM)을 Hb(g/dl)로 환산 : Hb(mM) X 1.61145</p> <p>** 계수 2.4 = 0.0034 × 0.07 × 10000 (0.0034 : 헤모글로빈중의 철 함량 ≅ 0.34% , 0.07 : 혈액 부피 ≅ 체중의 7%, 10000 : 환산계수 ≅ 1g/dl=10000mg/l)</p> <p>체중 66kg이하인 환자 : 계산된 총 투여량은 100mg 단위로 버림한다. 체중 66kg초과인 환자 : 계산된 총 투여량은 100mg 단위로 올림한다.</p>		

본 제제로 지속적인 치료가 필요한 환자는, 헤모글로빈 목표 수치 및 저장철을 수용 가능선까지 유지하기 위해 필요한 최소량을 투여하도록 한다.

<최대 1회 투여량>

- 정맥직접주사 : 1일 1회 최대 이 약 4ml(철로서 200 mg)까지 투여할 수 있으며, 1주 3회이하로 투여해야 한다.

- 정맥점적주사 : 1회 최대 이 약 20ml(철로서 1000mg)까지 투여할 수 있다. 그러나, 체중 kg 당 이 약 0.3ml(철로서 15mg) 또는 계산된 총 투여량을 초과할 수 없다. 20ml(철로서 1000mg)의 점적주사는, 1주 1회를 초과하여 투여할 수 없다.

◎ 용 법

정맥으로만 투여되어야 한다. 이 약은 근육주사 할 수 없다.

정맥직접주사 또는 정맥점적주사로 투여할 수 있으며, 혈액투석 동안에는 투석기의 정맥측 가지에 희석하지 않고 바로 투여할 수 있다. 이 약을 정맥점적주사 시에는 0.9%의 멸균 생리식염액에 다음과 같이 희석해야 한다. 안정성문제로, 2mg 철/ml 보다 낮은 농도로 희석되어서는 안된다.

[정맥점적 주사를 위한 페린젝트주의 희석 방법]

페린젝트주	철로서	0.9% 멸균 생리식염액의 최대량	최소 투여시간
2ml 이상 4ml 미만	100mg 이상 200mg 미만	50ml	-
4ml 이상 10ml 미만	200mg 이상 500mg 미만	100ml	6분
10ml 부터 20ml 까지	500mg 부터 1000mg까지	250ml	15분

⑨ 신청저장방법 및 사용기간

30℃이하에서 보관, 냉장보관하거나 얼리지 말 것

⑩ 기원 및 개발경위

-

⑪ 약리작용기전

-

⑫ 국내외 사용현황

스위스 허가(2007)

⑬ 관련조항

의약품등의품목허가·신고·심사에관한규정(식약청고시 제2008-56호, 2008.8.14.) 제2조제8호

⑭ 검토결과

시정적합

붙임 1. 시정사항

2. 안전성·유효성 검토 요약

<시정사항>

○ 용법·용량, 사용상의주의사항을 다음과 같이 시정하여 주시기 바랍니다.

가. 용법·용량

◎ 용 량

이 약의 총 투여량은 총 철부족량과 동일하며, 헤모글로빈 수치 및 체중에 따라 개인별로 적정하게 적용한다. 총 철부족량은 아래 계산식으로 구한다.

$$\text{총 철 부족량(mg)} = \text{체중(kg)} \times (\text{목표 헤모글로빈 수치} - \text{환자의 헤모글로빈 수치})(\text{g/dL}) \times 2.4^{**} + \text{저장철의 양(mg)}$$

- 체중 35 kg 미만 : 목표 헤모글로빈 = 13 g/dL (8.1 mmol/L)

저장철 = 15 mg/체중 kg

- 체중 35 kg 이상 : 목표 헤모글로빈 = 15 g/dL (9.3 mmol/L)

저장철 = 500 mg

* Hb(mM)을 Hb(g/dL)로 환산 : Hb(mM) X 1.61145

** 계수 2.4 = 0.0034 × 0.07 × 10000 (0.0034 : 헤모글로빈중의 철함량 ≅ 0.34% , 0.07 : 혈액 부피 ≅ 체중의 7%, 10000 : 환산계수 ≅ 1 g/dL=10000 mg/L)

체중 66 kg 이하인 환자 : 계산된 총 투여량은 100 mg 단위로 버림한다.

체중 66 kg 초과인 환자 : 계산된 총 투여량은 100 mg 단위로 올림한다.

본 제제로 지속적인 치료가 필요한 환자는, 헤모글로빈 목표 수치 및 저장철을 수용 가능선 까지 유지하기 위해 필요한 최소량을 투여하도록 한다.

<최대 1회 투여량>

- 정맥직접주사 : 1일 1회 최대 이 약 4 mL(철로서 200 mg)까지 투여할 수 있으며, 1주 3회 이하로 투여해야 한다.

- 정맥점적주사 : 1회 최대 이 약 20 mL(철로서 1000 mg)까지 투여할 수 있다. 그러나, 체중 kg 당 이 약 0.3 mL(철로서 15 mg) 또는 계산된 총 투여량을 초과할 수 없다. 20 mL(철로서 1000 mg)의 점적주사는, 1주 1회를 초과하여 투여할 수 없다.

◎ 용 법

정맥으로만 투여되어야 한다. 이 약은 근육주사 할 수 없다.

정맥직접주사 또는 정맥점적주사로 투여할 수 있으며, 정맥직접주사시 1일 1회 최대 이 약 4 mL(철로서 200 mg)을 혈액투석 동안에는 투석기의 정맥측 가지에 희석하지 않고 바로

투여할 수 있다. 이 약을 정맥점적주사 시에는 0.9%의 멸균 생리식염액에 다음과 같이 희석해야 한다. 안정성문제로, 2 mg 철/mL 보다 낮은 농도로 희석되어서는 안된다.

[정맥점적주사를 위한 페린젝트주의 희석 방법]

페린젝트주	철로서	0.9% 멸균 생리식염액의 최대량	최소 투여시간
2 mL 이상 4 mL 미만	100 mg 이상 200 mg 미만	50 mL	-
4 mL 이상 10 mL 미만	200 mg 이상 500 mg 미만	100 mL	6분
10 mL 부터 20 mL 까지	500mg 부터 1000mg까지	250 mL	15분

나. 사용상 주의사항

1. 경고

철 제제의 비경구적 투여는 치명적일 수 있는 아나필락시양 반응을 포함한 과민반응을 유발할 수 있다. 따라서, 심폐소생술을 위한 설비를 갖춘 기관에서 수행되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 철 결핍증 이외의 빈혈 환자(예 : 소적혈구성 빈혈 등)
- 3) 철분 과다 또는 철 이용 장애 환자
- 4) 임신 초기 3개월
- 5) 진행형 세균혈증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간 기능 장애가 있는 환자 (비경구적 철은 유익성과 위험성을 신중히 평가한 후 투여되어야 한다. 비경구적 철 투여는 간부전 환자에게 철분 과다, 특히 만발성 피부 포르피린증을 촉진시키는 요소가 되므로 투여를 피해야 한다.)
- 2) 급성 또는 만성 감염 환자 (만성 감염 환자에서는 적혈구 생성 억제를 고려하여 유익성과 위험성에 대한 평가를 수행하여야 한다.)
- 3) 천식, 습진, 아토피알러지 환자

4. 이상반응

가장 일반적으로 보고된 부작용은 두통이며, 이 약을 투여한 환자의 3.3%에서 발생하였다.

이상반응 발현빈도는 매우 흔하게(10%이상), 흔하게(1%이상 10%미만), 흔하지 않게(0.1%이상 1%미만), 드물게(0.01%이상 0.1%미만), 매우 드물게(0.01%미만)으로 구분하였다.

- ① 면역계 :흔하지 않게 아나필락시양 반응을 포함한 과민반응

- ② 신경계 : 흔하게 두통, 어지러움, 흔하지 않게 감각이상
- ③ 혈관계 : 흔하지 않게 저혈압, 흉조
- ④ 호흡기계 : 드물게 호흡곤란
- ⑤ 소화기계 : 흔하게 구역, 복통, 변비, 설사, 흔하지 않게 미각 이상, 구토, 소화불량, 복부팽만
- ⑥ 피부 및 피하조직 : 흔하게 발진, 흔하지 않게 가려움증, 두드러기
- ⑦ 근골격계 및 결합조직 : 흔하지 않게 근육통, 요통, 관절통
- ⑧ 전신이상 및 주사부위 이상 : 흔하게 주사부위 반응, 흔하지 않게 발열, 피로, 흥통, 경직, 권태, 말초성 부종
- ⑨ 기타 : 흔하게 일과성 혈액 인 감소, ALT(알라닌 아미노전이효소)의 증가, 흔하지 않게 AST(아스파라진산 아미노전이효소) 증가, GGT(감마 글루타밀 전이효소) 증가, 혈액 LDH(젖산 탈수소효소) 증가

5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여할 때 혈관 밖으로 약액이 누출되지 않도록 해야 한다. 이 약의 누출은 주사부위를 갈색으로 변색시키거나 피부 자극을 유발할 수 있으므로, 약액 누출시 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다.
- 2) 이 약 1 mL에는 0.24 mmol (5.5 mg)의 나트륨을 함유하고 있으므로, 나트륨 조절 식이를 하고 있는 환자는 이를 고려해야 한다.
- 3) 이 약의 투여에 의한 운전이나 기계 사용능력에 미치는 영향은 없다.

6. 상호작용

모든 비경구 철분 제제는 경구용 철분제제와 함께 투여하는 경우 경구용 철분제제의 흡수가 저해된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 임상 자료가 없으므로 임부에 사용시 유익성과 위험성을 신중하게 평가하여야 하며, 임신 초기 3개월 동안에는 투여하지 않는다.
- 2) 동물 실험에서 이 약에서 유리된 철이 태반을 통과 하였으므로, 임신기에 이 약의 사용은 태아의 골격 발달에 영향을 줄 수 있다.
- 3) 임상 시험에서 이 약 중 철 성분의 모유로의 이동은 무시할만한 양이었다(1%이하). 수유부에 대한 자료가 제한적이므로 이 약의 수유부에 대한 위험성을 나타내지는 않으나, 수유부에는 신중히 투여하도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 투여는 연구되지 않았다. 그러므로, 14세 미만의 소아에게는 권장되지 않는다.

9. 과량투여시의 처치

과량투여시 저장철의 축적으로 헤모시데린 침착증을 일으킬 수 있다. 혈청 페리틴 및 트랜스페린 포화도와 같은 철 파라미터의 측정은 철 축적을 알아내는데 도움을 준다.

10. 적용상의 주의

- 1) 사용하기 전에 침전물 유무나 손상 여부를 살펴보아야 한다. 침전물이 없고, 균등한 용액만을 사용하여야 한다.
- 2) 이 약은 1회 사용하고 투여하고 남은 용액은 버려야 한다.
- 3) 이 약은 0.9% 멸균 생리 식염액과만 혼합하여야 한다. 침전 생성이나 상호작용의 우려가 있기 때문에 다른 정맥용 희석액이나 치료제를 사용하여서는 안된다.
- 4) 이 약은 폴리에틸렌 및 유리 이외의 용기에 대한 안정성은 확립되어 있지 않다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

30℃를 넘는 곳에서 보관하지 않아야 한다. 또한, 냉장보관하거나 얼리지 않아야 한다.

12. 기타

- 1) 안전성약리, 반복투여독성시험, 유전독성시험의 비임상시험 결과 사람에게 대하여 특이할 만한 위험성은 나타나지 않았다. 동물시험에서 이 약으로부터 유리된 철은 태반을 통과하였고, 모유로 이행됨이 확인되었다.
- 2) 충분한 양의 철을 보유한 동물에서의 생식발생독성시험에서 이 약은 태자에게 발생한 골격 이상과 관련이 있었다.
- 3) 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험, 사람 임파구를 이용한 체외염색체이상시험, 마우스를 이용한 소핵시험을 실시한 결과 유전독성을 나타내지 않았다. 끝.