



전문의약품

수입의약품

루프린® 디피에스 주

22.5밀리그램 (루프로렐린아세트산염)

피하주사용

[원료약품 및 그 분량]

1 프리필드시린지 중 분말부(32.41mg)
주성분 : 루프로렐린아세트산염(LP) 22.5mg
첨가제 : 락트산중합체, 스테아르산, D-만니톨
액체부(현탁용액 1 mL)
첨가제 : 카르복시메틸셀룰로오스나트륨, 폴리소르베이트80, D-만니톨, 주사용수(적량)
첨부물
주사침 1개

[성상]
흰색의 동결건조 분말이 든 분말부 분체와 무색투명한 액이 든 액체부로 이루어진 주사침이 장착된 무색투명한 유리재질의 프리필드시린지 주사제이다.

[효능·효과]

1. 전립선 전립선암
2. 폐경 전 유방암

[용법·용량]

보통 성인에는 24주 1회 루프로렐린아세트산염으로서 22.5 mg을 피하주사한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 전이성 척추 손상(metastatic vertebral lesion)이나 요로폐쇄증을 수반한 환자는 치료 초기 몇 주 동안 세심하게 관찰하여야 한다(초회 투여시 초기의 혈청 테스 토스테론 농도 상승에 동반하여, 원질환의 증상이 악화될 가능성이 있다.).
- 2) 남성환자에서 삼근경색, 급성상장사, 뇌졸중으로의 발생위험의 증가가 GnRH 작용제의 사용과 연관있음을 보고되었다. 보고된 odds ratios를 근거로 위험성은 낮아보이지만, 전립선암환자에게 치료를 결정할 때는 심혈관계 위험요인을 면밀 히 관찰하여야 한다. GnRH 작용제를 투여받는 환자는 심혈관계 질환으로의 진 행이 의심되는 증상과 징후에 대해 모니터링 받아야 하며, 현재의 임상 치료법에 따라 관리되어야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 성분, GnRH 유사약품에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 호르몬 비의존성 전립선암 환자
- 4) 양쪽 고환 절제술을 받은 후, 이 약에 의해 더 이상 테스토스테론의 감소를 기 대할 수 없는 환자
- 5) 진단된 뇌하수체 샘종 환자
- 6) 소아

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 폐경전 유방암 : 자궁에 전막하 근종이 있는 환자(출혈 증상이 악화될 가능성이 있다.)
- 2) 당뇨병 환자
- 3) 고혈압 환자(고혈압의 악화 위험이 있다.)
- 4) 우울증의 병력이 있는 환자(우울증 재발 또는 악화 위험이 있다.)

4. 이상반응

다음의 이상반응은 24주 지속성 제제의 임상시험이나, 4주간 또는 12주간 지속성의 서방형제에 대한 임상시험 조사 또는 자발적보고 등에서 나타난 것이다. 이 약은 서방형제이므로, 최종 투여 후에도 약효 유지기간 중에는 환자의 상태를 관찰한다.

1) 전립선암
일본내 임상시험에서, 루프로렐린아세트산염으로서 22.5mg이 투여된 8례 중 45 례(55.6%)에서 실험실학적 검사수치의 이상을 포함한 이상반응이 나타났다. 주요 이상반응은, 주사부위 경결 17.3%(14/81례), 주사부위 홍반 13.6%(11/81례), 주사부 위 통증 6.2%(5/81례), 당뇨병 6.2%(5/81례), 흉조 6.2% (5/81례) 등이었다.

	5% 이상	0.1~5% 미만	0.1% 미만	빈도 불명※
1) 간장 ^{*)}	LDH 상승	황달, AST(GOT), ALT(GPT), γ-GTP, AL-P 상승		
2) 내분비계	흉조, 열감	두통, 불면, 안면홍조, 한기증, 발한, 성욕감퇴, 발기장애, 여성형유방, 고환위축, 최음부 불쾌감		
3) 근·골격계		관절통, 골통, 어깨·허리·사지 등의 통통, 보행곤란, 손발 등의 경직	근육통, 골량 저하	
4) 피부		피부염, 두부발코		
5) 비뇨기계		빈뇨, 혈뇨, BUN 상승		
6) 순환기		심전도 이상, 심홍비 증대		
7) 혈액		빈혈, 혈소판 감소		
8) 소화기		오심, 구토, 식욕부진, 변비	설사	
9) 과민증		발진, 소양		
10) 투아부위 ^{*)}	경결	통통, 발적		농양, 종창, 괴양, 소양, 육아종, 종기, 열감, 괴사 등의 주사부위 반응
11) 기타		부종, 흉부압박감, 오한, 권태감, 구진 사지의 마비, 체중증가, 자각이상, 난청, 이명, 발열, 총 콜레스테롤 상승, 트라이글리세라이드 상승, 요산 상승, 고칼륨 혈증, 혈당치 상승	무력감	발적

※ 제조판매 후 자발적 보고로 인한 빈도 불명

주) 관찰을 충분히 실시할 것.

2) 폐경 전 유방암

일본내 임상시험에서, 루프로렐린아세트산염으로서 22.5mg이 투여된 83례 중 77 례(92.8%)에서 실험실학적 검사수치 이상을 포함한 이상반응이 나타났다. 주요 이상반응은, 흉조 50.6%(42/83례), 주사부위 경결 43.4%(36/83례), 주사부위 통 통 28.9%(24/83례), 백혈구 수 감소 18.1%(15/83례), 관절통 16.9%(14/83례), 주사 부위 홍반 15.7%(13/83례), 주사부위 종창 14.5%(12/83례), 체중증가 14.5%(12/83 례), 두통 13.3%(11/83례), 권태감 12.0%(10/83례), 근골격경직 12.0%(10/83례), 다 한증 10.8%(9/83례), 심계항진 8.4%(7/83례), 지방간 7.2%(6/83례), 주사부위내 출혈 6.0%(5/83례), 심전도 QT 연장 6.0%(5/83례), 골다공증 6.0%(5/83례), 고혈 압 6.0%(5/83례) 등이었다.

	5% 이상	0.1~5% 미만	0.1% 미만	빈도 불명※
1) 에스트로겐 중상	흉조, 열감, 머리애 피가 쏠림, 어깨결림, 두통, 불면, 한기증, 발한	성욕감퇴, 냉감, 사각진애, 정신불안정		
2) 여성 생식기		부정출혈, 질 건조, 성교통, 질염, 대하 증가, 난소 과잉 자극증상, 유방의 통통・팽만감・위축		
3) 근・골격계	관절통, 골통, 통 등의 통통	손발 등의 경직, 오한, 근육 통, 근경련, 골량의 저하, 혈청 인 상승, 고칼륨혈증		
4) 피부		어드름, 피부부조, 탈모, 다모, 손발의 이상		
5) 정신 신경계		기면, 초조증, 기억력 저하, 주의력 저하, 자각이상		
6) 과민증		발진, 소양		
7) 간장 ^{*)}		AST(GOT), ALT(GPT), AL-P, LDH, γ-GTP, 빌리루빈 상승	황달	
8) 소화기		오심, 구토, 식욕부진, 복통, 복부팽만감, 설사, 변비, 구내염, 구갈		
9) 순환기		심계항진, 혈압 상승		
10) 혈액		적혈구 증가, 빈혈, 백혈구 감소, 혈소판 감소, 부분 트롬보цит오프니언 연장		
11) 비뇨기계		빈뇨, 배뇨장애, 혹은 BUN의 증가		
12) 투아부위 ^{*)}	경결	통통, 발적		농양, 종창, 괴양, 소양, 육아종, 종기, 열감, 괴사 등의 주사부위 반응

13) 기타		피로, 권태감, 무력감, 입술·사지의 떨림, 수근 관종후군, 이명, 난청, 흉부 불쾌감, 부종, 체중 증가, 하지통, 손발, 발열, 총 콜레스테롤 상승, 트라이글리세라이드 상승, 고칼륨혈증	체중감소,미각이상, 갑상선 기능이상	발적
--------	--	---	---------------------	----

※ 제조판매 후 자발적 보고로 인한 빈도 불명

주) 관찰을 충분히 실시할 것

3) 시판후 조사

시판 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- (1) 근골격계: 골다공증
- (2) 정신 신경계: 우울, 기분동요, 뇌하수체 종증, 뇌하수체 출혈, 감각이상
- (3) 피부: 다한증
- (4) 호흡기계: 간질성 폐질환

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 내분비요법제로서, 전립선암 및 폐경 전 유방암에 대해 사용하는 경우에 는, 암에 대한 약물 요법에 대해 충분한 지식・경험이 있는 의사에 의해, 이 약에 의한 치료가 적절하다고 판단된 환자에 대해서만 사용한다.
- 2) 이 약은 24주 지속형 제제로서, 서방형 약제가 주사부위에 오래 머물러, 경결 등 의 주사부위 반응이 발현되는 경우가 있으므로, 주사부위를 매회 변경하고, 주사 부위를 비비지 않도록 환자에게 설명하는 등 충분히 주의하여 투여한다. (4. 이상 반응 12. 적용상의 주의사항 참조)
- 3) 이 약은 24주 지속의 서방형제제로서 24주를 초과한 간격으로 투여하면 뇌하수 체-성선계 자극작용에 의해 성선호르몬 농도가 상승하고 임상조건이 일과성으로 악화될 우려가 있으므로, 24주 1회 용법을 준수한다.
- 4) 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상 등을 동반한 간질성폐렴(0.1% 미만)이 나타 나는 경우가 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는, 부신파질호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 실시한다.
- 5) 아나필락시스(0.1% 미만)가 나타나는 경우가 있으므로, 문진을 충분히 실시하고, 투여 후에는 충분히 관찰하여, 이상이 나타난 경우에는 적절한 처치를 실시한다.
- 6) AST(GOT), ALT(GPT)의 상승 등을 동반하는 간기능장애, 황달(빈도 불명)이 나타 나는 경우가 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는 적절한 처치를 실시한다.
- 7) 당뇨병의 발병 또는 악화(빈도 불명)가 나타나는 경우가 있으므로, 이상이 나타난 경우에는 적절한 처치를 실시한다.
- 8) 뇌하수체출종(빈도 불명)이 뇌하수체선종 환자에서 보고되었으므로, 초회 투여 직후에 두통, 시력 시야장애 등이 나타난 경우에는, 검사 후 외과적 치료 등의 적 절한 처치를 실시한다.
- 9) 삼근경색, 뇌경색, 정맥혈전증, 폐색전증 등의 혈전색전증(빈도 불명)이 나타나는 경우가 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는 투여 를 중지하는 등 적절한 처치를 실시한다.
- 10) 전립선암
①초회 투여 초기에, 고혈청 LH-RH 유도제로서의 뇌하수체-성선계 자극작용에 의한 혈청 테스토스테론 농도의 상승에 동반된 골통통의 일과성 악화가 나타 나는 경우가 있는데, 이러한 증상이 나타난 경우에는 대증요법을 실시한다. 또 한, 요로폐쇄 또는 척수압박(5%이상)이 나타날 우려가 있으므로 신중하게 투여 하고, 투여개시 1개월 동안에는 충분히 관찰하여, 이러한 증상이 나타난 경우 에는 적절한 처치를 실시한다.
②우울상태(0.1% 미만)가 나타나는 경우가 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰 한다.
③심부전(0.1~5% 미만)이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고, 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 실시한다.
④정기간의 안드로겐치단요법시 QT 연장이 관찰되었다. 의료진들은 선천성 long QT 증후군, 전해질 이상 또는 올혈성심부전환자와 Class IA에, 퀴니딘, 프로카 인아마이드) 또는 Class III에, 아미오다론, 소타롤)과 같은 항부정맥 약물을 투 여받는 환자에서 안드로겐치단요법의 유익성이 위험성을 상회하지는지 고려해 야만 한다.
⑤GnRH 유사약을 투여에 의한 정기간의 안드로겐 차단요법으로 골밀도 변화가 발생할 수 있으며, 이로 인해 골다공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다.
- 11) 폐경전 유방암
①초회 투여 초기에, 고혈청 LH-RH 유도제로서의 뇌하수체-성선계 자극작용에 의한 혈청 에스트로겐 농도의 상승에 동반된 골통통의 일과성 악화가 나타나는 경우가 있는데, 이러한 증상이 나타난 경우에는 대증요법을 실시한다.
②이 약으로 항종양효과가 얻어지지 않고 진행이 나타난 경우에는, 투여를 중지 한다.
③에스트로겐 저하작용에 기인한 갱년기장애 유사증상인 우울상태(0.1~5% 미 만)이 나타나는 경우가 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰한다.
④이 약의 사용을 시작할 때, 원칙적으로 호르몬수용체의 발현 유무를 확인하고, 호르몬 수용체가 음성으로 판단된 경우에는 이 약을 사용하지 않는다.
⑤치료시점에 임신하지 않은 것을 확인하고, 치료기간 중에는 비호르몬성 피임을 실시하게 한다.
⑥에스트로겐 저하작용에 의한 골량의 저하가 나타나는 경우가 있으며, 이로 인해 골다공증 및 골절의 위험이 증가될 수 있다. 장기에 걸쳐 투여하는 경우에는, 가 능한 한 골밀도 검사를 실시하며 신중히 투여한다.

6. 상호작용

이 약으로 약동학을 근거로 한 약물 상호작용 연구는 실시되지 않았다. 그러나 루프 로렐린아세트산염은 펩티드로서 시트코를 P-450 효소가 아닌 펩티도분해효소에 의 해 분해되며 단백질합율이 46%밖에 되지 않으므로 약물상호작용이 발생할 것으로 예상되지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 토끼에게 임신 6일째 체중 kg당 0.00024 mg, 0.0024 mg과 0.024 mg(사람 용 량의 1/300~1/3)을 투여 시 용량-관련된 주요 태자 이상 증가를 나타냈다. 랫트 를 이용한 유사시험에서는 태자 기형증가가 나타나지 않았다. 토끼의 경우 상위 두 고용량에서 그리고 랫트의 경우 최고용량에서 태자 사망률이 증가하고 태자 체중이 감소했다. 태자 사망률에 대한 영향은 이 약으로 인한 호르몬 농도 변화에 따른 논리적 결과이다. 따라서 임신기간 동안 이 약의 투여 시 자발적인 유산의 가능성이 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
- 2) 랫트에서 유즙으로의 이행이 보고되었으므로 수유부에게는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 소아에게는 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 신중히 투여하여야 한다.

10. 임상검사치에의 영향

이 약을 투여한 여성에서 뇌하수체-생식선계가 억제되었고 일반적으로 투여 중단 3개 월 이내에 정상기능으로 회복되었다. 따라서 약물 투여동안과 투여 중단 후 3개월까 지의 뇌하수체 생식샘자극과 생식기능의 진단 검사의 결과 해석이 잘못될 수 있다.

11. 과량투여시의 처치

루프로렐린아세트산염의 데포제제를 급성 과량투여 한 결과에 대한 임상적 경험은 없다. 동물시험에서 사람에 대한 권장용량의 약 13배까지 투여 시 호흡곤란, 활동 감소와 주사부위의 국소 자극이 나타났다. 전립선암 환자에게 루프로렐린아세트산 염을 매일 피하주사하는 초기 임상에서 1일 20 mg의 고용량의 2년간 투여 시 이상 반응은 1일 1mg 용량에서 관찰되는 것과 다르지 않았다. 과량투여시 환자를 면밀히 모니터링 해야 하며 대증적이고 보조요법으로 처치한다.

12. 적용상의 주의사항

- 1) 투여경로: 피하주사로만 사용한다. (정맥주사에서 혈전증을 유발할 우려가 있다.)
- 2) 투여방법: 피하주사 시에는 다음 사항에 주의한다.
①주사부위는 상완부, 복부, 둔부의 피하로 한다.
②주사부위는 매회 변경하고, 동일 부위의 반복주사는 실시하지 않는다.
③주사바늘이 혈관 내로 들어가지 않은 것을 확인한다.
④주사부위를 비비지 않도록 환자를 지도한다.
- 3) 조제법: 사용 시 조제하고, 현탁 후에는 즉시 사용한다.
①투여준비를 위해 백색 플런저(plunger)를 시린지의 뒤쪽 스톱퍼(stopper)에 스톱퍼가 돌 때까지 돌려 끼운다(해당제제에 한함).
②주사바늘을 위로하여 주사기를 똑바로 세우고 첫 번째 스톱퍼가 중앙에 있는 청색선에 다다를 때까지 플런저를 서서히 돌려(6~8초) 희색액을 방출한다.
③주사기를 세운 상태로 균일한 현탁액을 생성하기 위해 입자를 부드럽게 완전 히 섞는다. 현탁액은우윳빛을 띤다.
④주사기를 똑바로 세우고 다른 한손으로 주사침 덮개를 돌리지 말고 위쪽으로 당겨 제거한다.
⑤주사기를 세운 상태로 플런저를 눌러 주사기 내부의 공기를 제거한다.
⑥투여 시에는 안전장치의 방향을 확인하여 점 표시(round mark)가 투여자의 얼굴 을 향하도록 한다. 현탁 후 즉시 주사기 내부의 용량을 피하주사한다. 현탁액은 쉽게 침전되므로 현탁 후 즉시 사용한다. 우연히 혈관이 관통되었다면 luer lock 연결부위 바로 아래에 흡인된 혈액이 보일 수 있으며 이 경우 주사바늘의 투명한 hub를 통해 혈액이 보인다.
⑦투여 후, 안전장치가 펼쳐져 딱 소리가 날 때까지 엄지손가락으로 위로 눌러준다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약은 냉동 보관하지 않는다.

14. 기타

- 1) 랫트와 마우스에 대해 2년간 발암성 시험을 실시하였다. 랫트에 대해 체중 kg당 고용량(0.6~4 mg)을 매일 피하주사 시 24개월째에 용량-관련된 양성 뇌하수체 종괴와 양성 뇌하수체 샘종 증가가 관찰되었다. 용량 관련성은 없으나 암컷은 체 장 섬세포(islet-cell) 샘종이, 수컷은 고환 간질세포 샘종(저용량군에서 최대 발생) 이 유의적으로 증가했다. 마우스에 대해 1일 체중 kg당 60 mg의 고용량을 2년간 투여 시 이 약 유도성 종양 또는 뇌하수체 이상이 관찰되지 않았다. 환자에서 명 백한 뇌하수체 이상 없이 루프로렐린아세트산염으로서 1일 10 mg의 고용량을 3 년간 투여하고 1일 20 mg의 고용량을 2년간 투여했다.
- 2) 박테리아와 포유동물계를 이용한 이 약의 독연변이성 시험을 실시하였고 독연변 이 유발 가능성의 증거는 없었다.
- 3) 이 약 및 이 약의 유사약품들의 성인에 대한 임상 및 약리시험에서 약물을 최대 24 주까지 연속투여하고 중단했을 때 생식능력의 역제가 완전히 가역적임을 나타냈 다.
- 4) 전립선암 : 이 약의 투여에 의해 뇌경색, 정맥혈전증, 폐색전증이 나타났다는 보 고가 있다. 끝.

[포장단위]

1 프리필드시린지/박스

[저장방법]

밀봉용기, 실온(1~30 ℃)보관

[기타]

- * 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- * 의약품을 사용하기 전에 본 첨부문서를 주의깊게 읽으시고 의약품과 함께 보관하십시오.
- * 구입시 사용기한이 지났거나 변질・변해・오염되거나 손상된 의약품은 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환받을 수 있습니다.
- * 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 알리거나 한국다케다제약(02-3484-0800)으로 연락 바랍니다.
- * 부작용 발생 시, 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 피해구제를 신청할 수 있습니다.
- * 본 설명서 개정일 이후의 최신사항사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<http://nedrug.mfds.go.kr>) 또는 한국다케다제약 홈페이지(<http://www.takeda.co.kr>) 의 제품정보를 참고하시기 바랍니다.

[제조자]

Takeda Pharmaceutical Company Limited
Hikari Plant : 4720, Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743-8502, Japan

[수입자]

한국다케다제약 주식회사
서울특별시 강남구 테헤란로 983길 8, 9층, 12층(대치동)
Tel) 02-3484-0800