

건조 FⅧ:C 단클론항체 정제 사람혈액응고 제Ⅷ:C인자

그린모노^주 500단위

Green Mono^{inj.} 500I.U.

【제법의 개요】

건조 FⅧ:C 단클론항체 정제 사람혈액응고 제Ⅷ:C인자인 “그린모노주 500단위(건조 FⅧ:C 단클론항체 정제 사람혈액응고 제Ⅷ:C인자)” 는 혈장분획제제 제조용 혈장으로부터 크라이오침전 물을 분리한 뒤 잠재적 바이러스의 불활화를 위한 S/D(Solvent/Detergent) 처리 공정과 단클론 항체 친화성 크로마토그래피 정제 공정을 통해 제조된 생물학적제제입니다. 크라이오침전물 분리 후 TNBP(Tri-n-butyl phosphate)와 Triton X-100을 첨가하여 22℃에서 30분간 바이러스 불활화 공정을 수행하고, 안정제인 사람혈청알부민, 폴리에틸렌글리콜 3350, L-히스티딘, 글리신이 포함된 역가조정액을 첨가하여 최종원액을 제조하며 이를 충전하고 동결 건조하였습니다.

【성상】

혈액응고 제 8인자를 함유하는 무취의 백색 내지 담황색의 분말이 무색 투명한 바이알에 든 주사제로 첨부용제로 용해하면 무색 또는 담황색의 투명한 액상이 되며, 침전물은 거의 없습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1바이알 (500단위) 중

주 성 분 : FⅧ : C 단클론항체 정제 사람혈액응고 제Ⅷ : C인자 (별규)	500 I.U.
안 정 제 : 사람혈청알부민 (별규)	62.5mg 이하
폴리에틸렌글리콜 3350 (NF)	8.75mg 이하
L-히스티딘 (USP)	48.45mg 이하
글리신 (KP)	12.75mg 이하
첨 부 용 제 : 주사용수 (KP)	5mL

* 용해 후 1mL 중의 제Ⅷ:C인자의 함량 : 50 I.U.

【첨부물】

주사기(의료기기 기준규격)	1개
직접주입용의약품주입용기구(의료기기 기준규격)	1개
비이식형혈관접속용기구(의료기기 기준규격)	1개
멸균주사침(의료기기 기준규격)	1개
로리스스왑(이소프로판올)(의약품에관한기준및시험방법)	2개
영운드드레싱(의료기기 기준규격)	1개

【효능 · 효과】

혈우병A(전형적인 혈우병)의 출혈 에피소드 예방 및 치료에 사용됩니다.

【용법 · 용량】

- 용법
첨부된 용제 (주사용수) 5mL로 용해하여 환자에 따라 수분 이상의 속도로 천천히 정맥 또는 점적정맥주사합니다.
- 용량
혈장의 IU/dL 혹은 정상치의 백분율(%)로 표시되는 AHF치에 있어서의 예상되는 in vivo 최고 증가는 체중 kg당 투여된 용량(IU/kg)에 2를 배수함으로써 추정할 수 있습니다. (이 계산은 Abildgaard 등의 임상시험에 근거를 둔 것이며, 56명의 환자에 대해 시험한 결과 체중 kg당 1.0 IU 주입 시 약 2.0 IU/dL의 투여 전 기준치 이상의 최고 회복치를 나타냈습니다.)
예를 들면,
1) 70kg 환자에게 1,750 IU AHF용량을 투여했을 경우, 즉 25 IU/kg(1,750/70)은 25 x 2=50 IU/dL (정상치의 50%)의 최고 AHF증가를 유발한다고 예상됩니다.
2) 40kg의 소아에게 70%의 최고치가 필요한 경우 용량은 70/2 x 40 = 1,400 IU입니다. 용량의 결정은 의사가 관리해야 합니다. 다음의 용량 스케줄은 지침으로서 사용될 수 있습니다.

● 출혈

출혈정도	혈액 중 요구되는 투여 후 최고 AHF 활성 (정상치의% 혹은 IU/dL 혈장)	투여빈도
초기 출혈성 관절증 또는 근출혈 혹은 경구출혈	20 ~ 40	통증으로 나타나는 출혈 에피소드가 해소되거나 유탄이 이루어질 때까지 1~3일간 12~24시간마다 투여를 시작
보다 진행된 출혈성 관절증, 근출혈 혹은 혈종	30 ~ 60	통증과 장애가 해소될 때까지 일반적으로 3 일 혹은 이상의 기간동안 12~24시간마다 투여를 반복
머리손상, 인후출혈, 중증의 복통 등의 생명을 위협하는 출혈	60 ~ 100	위험이 사라질 때까지 8~24시간마다 투여를반복

● 수술

수술의 종류	혈액 중 요구되는 투여 후 최고 AHF 활성 (정상치의% 혹은 IU/dL 혈장)	투여빈도
발치 등의 간단한 수술	60 ~ 80	약 70%의 사례에서, 1시간 이내의 1회 투여 및 경구 항섬유소 용해요법으로 충분하였음.
대수술	80 ~ 100 (수술전 및 후)	유탄의 상태에 따라 8~24시간마다 투여를 반복

대수술이나 생명을 위협하는 출혈의 경우에는, 대체요법의 신중한 관리가 특히 중요합니다. 비록 용량은 위의 계산으로 추정될 수 있지만, 가능한 적절한 AHF치에 도달했는지 그리고 유지되고 있는지를 확인하기 위해 적절한 간격으로 환자 혈장에 대해 일련의 AHF분석을 포함한 적절한 실험실적 검사를 실시해야 합니다. 지속적인 유지요법을 설명하고 있는 Schimpf 등과 같은 다른 용량 규정법도 제시되어 있습니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
이 약은 사람 혈장으로부터 제조되어 현재의 과학기술수준에서 혈액 매개 바이러스 또는 다른 종류의 감염원(이론적으로 CJD)의 감염 위험을 완전히 배제할 수 없습니다. 따라서 혈우병 환자 또는 면역기능이 현저히 저하된 환자는 A형 간염 백신 등 적절한 백신 접종이 권장되며, 동 제제 투여 시 의사는 정기적으로 감염 여부에 대하여 모니터링해야 합니다. 또한 사람 혈액을 원재료로 하고 있는 것에 의한 감염증 전파의 위험을 완전히 배제할 수 없으므로 투여시 환자에게 충분히 설명을 하고 질병 치료상의 필요성을 충분히 검토한 후에 필요한 최소한의 사용에 그치도록 합니다.
- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 마우스 단백질 과민반응 환자
 - 폰 빌레브란트 질환 (von Willebrands disease) 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - IgA결핍증 환자 (항 IgA항체를 지니고 있는 환자는 과민반응을 일으킬 수 있습니다.)
 - 마우스 단백론 항체로 정제한 생물학적 제제에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 용혈성, 실험성 빈혈 환자 (사람 파르보바이러스 B19의 감염을 일으킬 가능성을 부정할 수 없습니다. 감염된 경우 발열, 급격하고 심한 빈혈을 수반한 위급한 전신 증상을 일으킬 수

있습니다.)

- 면역부전 환자, 면역결핍 환자 (사람 파르보바이러스 B19의 감염을 일으킬 가능성을 부정할 수 없습니다. 감염된 경우 지속성 빈혈이 나타날 수 있습니다.)
- 이상반응
 - 과민반응 : 발열, 두드러기, 가슴죄임, 썩썩거림, 아나필락시 등의 과민반응이 나타날 수 있으며 때때로 안면홍조 등이 나타날 수 있습니다.
 - 간장 : 때때로 간장애가 나타날 수 있습니다.
 - 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 복통 등의 증상이 나타날 수 있습니다.
 - 정신신경계 : 때때로 권태감, 위화감, 두통 등의 증상이 나타날 수 있습니다.
 - 주사부위 : 혈관통이 나타날 수 있습니다.
 - 기타 : 때때로 용혈성 빈혈, 혈압강하, 혈압상승, 오한, 요통, 결막출혈이 나타날 수 있습니다.
- 일반적 주의
 - 비A형, 비B형 간염 등의 바이러스 감염증의 위험성을 완전히 부정할 수 없으므로 관찰을 충분히 하고 간장애가 나타나는 경우에는 적절한 처치를 합니다.
 - 간격을 두고 주사할 경우 아나필락시 반응을 나타낼 수 있으므로 주의 깊게 관찰해야 합니다.
 - 여러 번 주사할 경우 때때로 환자 혈청 중에 혈액응고 인자에 대한 억제인자가 발생할 수 있으므로 주의하고 충분히 관찰합니다.
 - 이 약에는 피브리노겐이 함유되어 있으므로 투여에 의해 혈중 피브리노겐 농도가 과도하게 상승할 수 있습니다.
 - 이 약은 항A, 항B 혈액형 항체를 지니고 있습니다. 따라서 혈액형이 O형이 아닌 환자에게 대량 투여했을 때, 때때로 용혈성 빈혈을 유발할 수 있습니다.
 - 혈장분획제제의 현재의 제조공정에서는 사람 파르보바이러스 B19 등의 바이러스를 완전히 불활성화, 제거하는 것이 곤란하므로 이 약의 투여에 있어서 그 감염 가능성을 배제할 수 없습니다. 따라서, 투여 후의 경과를 충분히 관찰합니다.
 - 이 약의 투여를 시작하기 전에 반드시 응고인자의 결핍이 제Ⅷ인자의 결핍이라는 것을 확인해야 합니다. 다른 결핍증을 치료하는 경우 이 약으로부터 어떠한 이점도 예상할 수 없습니다.
 - 용량은 계산으로 추정할 수 있지만, 가능한 적절한 AHF치에 도달, 유지되고 있는지를 확인하기 위해 적절한 간격으로 환자 혈장에 대한 적절한 실험실적 검사를 합니다. 만일 환자의 혈장 AHF치가 예상치에 도달하지 못하거나 혹은 적절한 용량을 투여한 후에도 출혈이 조절되지 않는 경우에는 억제인자의 존재를 의심해 보아야 합니다. 적절한 실험실적 검사를 통해 억제인자의 존재를 확인하고, 혈장 각 mL 혹은 총 예측 혈장량에 의해 중화되는 AHF international unit로 정량화할 수 있습니다. 만일 억제인자가 mL당 10BU이하의 수치로 존재하는 경우라면 AHF를 부가적으로 투여하여 억제인자를 중화할 수 있습니다. 이후 부가적인 AHF international unit투여는 예상반응을 유도해야 합니다. 이러한 상황에서는 실험실적 검사에 의해 AHF치의 조절이 필수적입니다.
 - 마우스 단백질에 대한 항체의 형성
이 약은 미량의 마우스 단백질 (최고 10ng/100 AHF activity unit)을 함유하고 있기 때문에, 이 약의 처치를 받은 환자는 이러한 마우스 단백질에 대한 과민반응을 나타낼 수 있습니다.
 - 이 약의 제조과정 중 혈액형에 특이적인 항체 (blood group specific antibody)를 현저히 감소시켰으나 이 약이 대량으로 투여되거나 또는 반복하여 자주 투여될 때 환자가 진행성 빈혈을 나타낼 수 있으므로 이를 확인하기 위해 헤마토크리트 수치나 직접 항글로불린검사(Direct Coombs' test)를 통해 모니터링합니다.
 - 이 약의 투여 전이나 투여 중에는 맥박을 확인하여야 합니다. 맥박이 현저하게 상승하는 경우에는 투여 속도를 낮추거나 중지해서 증상을 신속하게 완화합니다.
- 임부에 대한 투여
임신 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다. 이 약의 투여에 의해서 사람 파르보 바이러스 B19의 감염 가능성을 부정할 수 없습니다. 감염된 경우에는 태아에 장애(유산, 태아 부종, 태아사망)가 생길 가능성을 부정할 수 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성의 경우에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.
- 적용상의 주의
 - 주사속도가 빠르면 청색증, 두근거림을 일으킬 수 있으므로 가능한 천천히 주입합니다. 또한 대량투여에 의해 혈관 내 응고에 의한 혈전을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여합니다.
 - 투여 시 불용물이 확인되거나 혼탁한 것은 사용하지 않습니다.
 - 용해 후 1시간 이내에 사용하며 사용 후의 잔액은 세균오염의 우려가 있으므로 사용하지 않습니다. (세균 증식에 좋은 단백질고 보존제를 함유하지 않기 때문입니다.)
 - 다른 제제와의 혼합주사는 피합니다.
- 기타
제품의 포장용기에 제조번호별 실제 측정역가를 표시합니다.

【저장방법 및 유효기간】

밀봉용기에 넣어 2~8℃에서 보관하며, 유효기간 내에서 2개월 동안은 실온(25℃ 이하)보관 가능합니다. 유효기간은 제조일로부터 24개월까지입니다.

【포장단위】

500 I.U./Vial×1

* 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 약국, 병,의원, 도매상에 한하여 각 영업소에서 교환하여 드립니다.

* 이 첨부문서의 작성일자(2017년 01월 19일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.greencross.com)나 소비자 상담실☎ 080-260-8232)로 문의하시기 바랍니다.

