

메탈라제® 주사 40mg

(테넥테플라제)



원료약품의 분량 : 1 바이알 중
주성분 : 테넥테플라제 (별규) 40.0밀리그램 (8,000단위)
(숙주세포 : CHO-DP-12, 벡터 :pSV168.TNK, pSV15D.YL1)

성상
이 약은 무색투명한 바이알에 동결건조한 백색 또는 미황색의 덩어리가 들어있는 주사제이고, 침부용제는 무색투명한 액체가 든 고무마개가 달린 무색투명한 프리필드시린지이다. 침부용제로 용해시 무색-미황색의 맑은 액체가 된다.

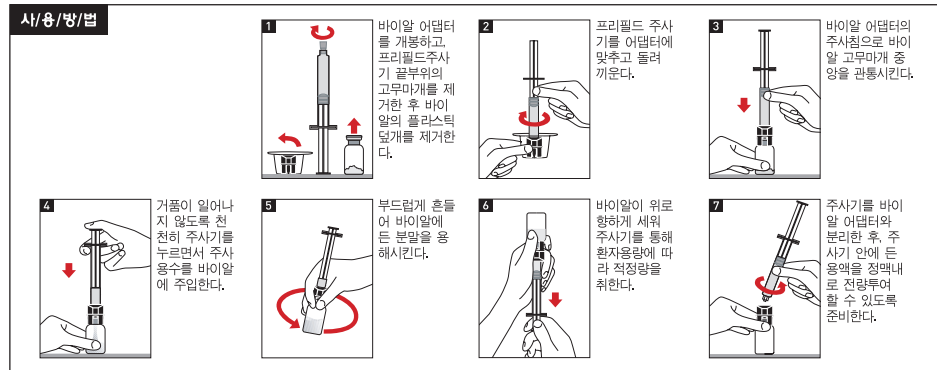
효능·효과
급성심근경색에 의한 혈전용해

용법·용량
이 약은 재중에 따라 최고 10000단위까지 투여되며, 정확한 용량을 투여하기 위해서 필요한 volume은 다음과 같이 계산한다.

환자의 체중	Tenecteplase(Unit)	Tenecteplase(mg)	용액 volume(ml)
< 60	6,000	30	6
≥60 to <70	7,000	35	7
≥70 to <80	8,000	40	8
≥80 to <90	9,000	45	9
≥90	10,000	50	10

필요한 용량은 약 10초 동안 단위 정액 bolus로 투여해야 한다.
이미 정맥 주사 line이 있는 경우에는 이 약을 투여하기 위해서 생리 식염수만 사용할 수 있다. 이 약은 덱스트로스 액과 혼합해서는 안되며, 주사액에 다른 약물을 추가해서도 안된다.

(보조요법: adjunctive therapy)
혈소판 저해제 및 항응고제와의 항혈전 보조요법은 ST-elevation 심근경색 환자 관리에 대한 현재의 관련 치료 가이드라인에 따라 투여되어야 한다.
이 약으로 실시한 임상시험에서 미분획(unfractionated) 헤파린과 에녹사파린이 항혈전 보조요법으로 사용된 바 있다.
아세틸살리실산은 증상발현후 가능한한 빨리 투여해야하며 급기가 아니라면 평생의 치료와 함께 지속되어야 한다.



사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 혈전용해치료는 출혈위험이 다른 약제에 비해 더 높기 때문에 이 약은 다음의 경우에는 사용하지 않는다.
- 1) 현재 또는 최근 6개월 이내에 임상적으로 유의한 출혈 이상이 있는 환자.
- 2) 최근에 항응고제를 병용투여 받은 환자(INR > 1.3)
- 3) 중추신경계 손상의 기원력이 있는 환자(예, 종양, 동맥류, 두개내 수술 또는 척수수술)
- 4) 출혈성 체질인 환자
- 5) 조절되지 않는 중증의 동맥성 고혈압
- 6) 지난 2개월 이내에 주요한 외과수술, 장기성검, 또는 임상적으로 유의한 외상이 있었던 경우 (현재 급성심근경색과 관련된 다른 외상이 있는 경우도 포함됨)
- 7) 최근의 두부 또는 두개골 외상
- 8) 지난 2주 이내에 2분을 초과하는 심폐소생술을 실시한 환자
- 9) 급성 심막염 그리고/또는 아급성 세균성 심내막염
- 10) 급성 폐장염
- 11) 간부전, 간경화, 문맥압 항진증(식도 정맥류) 및 활동성 간염 등 중증의 간기능 부전이 있는 경우
- 12) 활동성 위궤양
- 13) 동맥류 및 이미 알려진 동맥 또는 정맥 기형
- 14) 출혈 위험을 증가시킬 수 있는 중약
- 15) 이 약의 주성분, 겔티마이신(재조공정 중 유래) 또는 첨가제에 과민한 환자
- 16) 출혈성 뇌졸중 또는 때에 관계없이 원인을 알 수 없는 뇌출중
- 17) 최근 6개월 이내에 허혈성 뇌졸중 또는 일과성 허혈성 발작이 있었던 경우

2. 다음의 경우에는 신중이 투여할 것

- 1) 이 약은 혈전용해제를 사용한 경험에 있는 의사에 의해 처방되어야 하며 그 사용을 모니터링할 수 있는 장비가 있어야만 한다. 그렇지만 병원도착 전에 이 약을 투여하는 것을 금지하는 것은 아니다. 다른 혈전용해제와 마찬가지로 이 약은 표준심폐소생기나 약물을 이용할 수 있는 환경에서 투여하는 것이 권장된다.
- 2) 출혈
이 약 투여시 가장 빈번하게 발생하는 합병증은 출혈이다. 항응고제인 헤파린의 병용투여로 인해 출혈이 일어날 수도 있다. 이 약의 투여로 인해 피브린이 용해되기 때문에 최근에 실시한 전자부위에서 출혈이 일어날 수도 있다. 그러므로 혈전용해치료를 하는 경우에는 출혈이 가능한 모든 부위(카테터 삽입 부위, 동/정맥 천자부위, 절제부위, 비늘천자 부위 등)를 주의있게 관찰하는 것이 필요하다. 이 약 투여시에는 근육주사나, 장막성 카테터의 사용, 환자에 대한 불필요한 처치는 피해야 한다. 주사부위에서의 출혈이 가장 흔하게 보고되며 때때로 비노출성기와 잇몸출혈도 관찰된다. 심각한 출혈(특히 뇌출혈)이 발생하는 경우, 헤파린 병용투여는 즉시 중단하여야 한다. 헤파린이 출혈발생 전에 4시간 이내로 투여되었다면, protamine의 투여를 고려해야 한다. 이러한 보전성 방법이 심폐한 몇몇의 환자에 대해서는 수혈용 제품을 신중히 사용할 수 있다. 저온형 침강물(cryoprecipitate), 신선한 냉동 혈장, 혈소판의 수혈이 고려되어야 하고 각각의 사용 후에는 임상적, 실험실적으로 재평가가 이루어져야 한다. 저온형 침강물을 적절할 경우, 목표 피브린 농도는 1g/L가 바람직하다. 항생유소용해제도 고려되어야 한다. 항혈전용해제는 미지막 선택수단이다. 다음과 같은 경우 이 약의 사용에 대하여 그 기대되는 유익성과 잠재적인 위험성을 신중하게 비교평가하여야 한다.
 - 수축기혈압 > 160mmHg
 - 뇌혈관 질환
 - 최근 10일 이내에 위장관 또는 비노출성기 출혈이 있는 경우
 - 좌측 심장에 혈전성상 가능성이 높은 경우(예: 대동맥 섬유화를 동반한 승모판협착증)
 - 이 약의 사용으로 혈전-색전이 유발될 위험이 높아질 수 있다.
 - 최근 2일 이내의 근육주사
 - 75세 이상의 노인환자
 - 60kg 미만의 저체중
- 3) 부정맥
관상동맥내 혈전용해로 혈류가 재개통되면 부정맥이 나타날 수 있다. 혈류 재개통으로 인한 부정맥은 생명을 위협할 수 있는 심장마비로 이어질 수 있으며, 대동맥인 항부정맥 치료제의 사용이 필요할 수 있다. 서맥 그리고/또는 심실성 부정반맥을 예방치료하기 위해서 심박조율기, 심세동계기기와 같은 항부정맥 치료법이 이용가능한 조건에서 이 약을 투여하는 것이 권장된다.
- 4) 당단백 IIb/IIIa 길항제
당단백 IIb/IIIa 길항제의 병용투여로 출혈의 위험이 증가할 수 있다.

- 5) 혈전색전증
이 약의 투여로 좌심실혈전환자(예, 승모판협착, 심방세동)에서 혈전색전증의 위험이 증가할 수 있다.
- 6) 과민반응/재투여
테넥테플라제 분자에 대한 항체 형성은 관찰되지 않았다. 그러나 이 약의 재투여에 대한 경험은 없다. 이 약과 관련된 아나필락시스 유사 반응은 드물게 발생하며, 이 약의 주성분, 겔티마이신(재조공정 중 유래) 또는 첨가제에 대한 과민 반응에 의하여 발생할 수 있다. 아나필락시스 유사 반응이 나타나면 즉시 약물주입을 중단하고 적절한 처치를 시작해야 한다. 어떤 경우에도 피브린노겐, 플라스미노겐, 알파2-안티플라스민과 같은 지혈성 인자들에 대한 평가 없이 테넥테플라제를 재투여해서는 안된다.
- 7) 최초의 경피적 관상동맥 중재술 (Primary Percutaneous Coronary Intervention(PCI))
만약 최초의 PCI가 현재의 관련 치료 가이드라인에 따라 계획되어 있다면, 이 약을 ASSENT-4 연구에서 투여했던 것처럼 투여해서는 안된다.

3. 이상반응

- 1) 출혈: 다른 혈전용해제와 마찬가지로 이 약과 관련된 가장 빈번한 부작용은 출혈이다. 출혈은 어떤 부위나 체강에서든 발생할 수 있으며, 생명을 위협하는 상할, 영구적 장애 또는 사망을 초래할 수 있다. 혈전 요법과 관련된 출혈은 크게 두가지로 나눌 수 있다.
 - 일반적으로 주사부위에서 나타나는 표면성 출혈
 - 어떤 부위 또는 체강에서의 내부출혈.두개내 출혈과 함께, 졸림, 실어증, 반부전마비, 경련과 같은 신경계 증상이 관련되어 있을 수 있다.
 - 2) 면역계 :- 드물게 (rare): 발진, 두드러기, 기관지염, 후두부종 같은 아나필락시양 반응
 - 3) 신경계 :- 흔하지 않게 (uncommon): 졸림, 실어증, 부분마비, 경련의 증후와 관련된 뇌출혈, 뇌혈중, 출혈성 뇌졸중, 뇌졸중의 출혈성 전환, 두개내 혈종, 거머밀출혈과 같은 두개내 출혈
 - 4) 눈 :- 흔하지 않게 (uncommon): 안구출혈
 - 5) 심혈관
 - 흔하지 않게 (uncommon): 매우 일시적으로 재관류 부정맥(무수축, 가속심실 고율부정맥, 부정맥, 주기의수축, 심방세동, 1도-완전 방실 차단, 서맥, 빈맥, 심실부정맥, 심실세동, 심실성빈맥), 재관류 부정맥은 생명을 위협할 수 있는 심장마비로 이어질 수 있으며, 대중적인 항부정맥 치료제의 사용이 필요할 수 있다.
 - 드물게 (rare): 심막출혈, 색전증다른 혈전용해제와 마찬가지로 심근경색 그리고/또는 혈전용해제 투여로 인한 후유증으로 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.
 - 매우 흔하게 (very common): 고혈압, 맥박과 심리율 이상, 협심증
 - 흔하게 (common): 재발성 허혈, 심부전, 재경색, 심인성 속, 심막염, 폐부종
 - 흔하지 않게 (uncommon): 승모판쇄부전, 심막삼출, 정맥혈전, 심막역에 의한 심장압박, 심근파열,
 - 드물게 (rare): 폐색전
 - 심장정지
- 이러한 심혈관계 이상반응은 치명적이고 환자가 죽음을 이룰 수도 있다.
- 6) 흉부, 호흡기계 :- 흔하게 (common): 기침
- 7) 소화기계 :- 흔하게 (common): 위출혈, 위궤양출혈, 적장출혈, 토혈, 열변, 인출혈과 같은 위장관 출혈, 오심
 - 흔하지 않게 (uncommon): 복막후강출혈과 같은 복막후강출혈
 - 빈도 불명 (not known): 구역, 구토
- 8) 피부 및 피하조직 :- 흔하게 (Common): 반상출혈
- 9) 신장 및 요로 :- 흔하게 (Common): 혈뇨, 요로출혈과 같은 비노출성기 출혈
- 10) 전신 및 투여부위:- 흔하게 (Common): 주사부위 출혈, 천자부위 출혈
- 11) 검사 :- 드물게 (rare): 혈압저하
- 12) 손상, 중독, 과잉성 합병증
 - 빈도 불명 (not known): 알려진 장기에서 상용하는 결과를 초래할 수 있는 지방 색전형성
- 13) 수술 및 약물투여 과정- 수술
- 14) 국내 시판후 조사결과
국내에서 948명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응의 발현종례율은 8.02%(76명/948명, 102건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 이상반응의 발현종례율은 2.43%(23명/948명, 27건)이며, 기관계별로 구분하면 다음과 같다.
 - ① 신경계: 뇌출혈(0.11%), 뇌혈관질환(0.11%), 두개내 출혈(0.11%)
 - ② 심혈관계: 저혈압(0.32%), 심근허혈(0.11%), 심장압박(0.11%), 심실 세동(0.11%), 심실성 빈맥(0.11%)
 - ③ 호흡기계: 코피(0.32%), 객혈(0.21%)
 - ④ 혈관계: 출혈(0.11%), 혈종(0.11%)
 - ⑤ 소화기계: 구강 출혈(0.11%), 잇몸 출혈(0.21%), 소화기계 출혈(0.11%), 토혈(0.11%), 열변(0.11%), 복막후강출혈(0.11%),
 - ⑥ 혈액 림프구 이상: 빈혈(0.11%), 출혈성 소인(0.11%)
 - ⑦ 투여부위 이상: 주사부위 출혈(0.11%)중대한 이상작용반응은 심실성 빈맥, 심장압박(심장정맥노데이드), 뇌출혈, 뇌혈관질환, 두개내 출혈, 복막후강출혈, 열변으로 각 1건에 1건씩 발현한 것으로 조사되었다. 예상하지 못한 이상작용반응은 뇌혈관질환, 빈혈로 각 1건씩 보고되었다.

4. 상호작용

- 1) 이 약과 급성심근경색 환자에게 일반적으로 투여되는 타약물 간의 상호작용에 대해서 공식적인 시험은 없었다. 그러나 12,000명 이상의 환자를 대상으로 실시한 임상 1상, 2상, 3상 시험의 분석자료에서 급성심근경색 환자에게 일반적으로 사용되는 약물과 병용투여된 이 약 간에 임상적으로 관련된 상호작용은 나타나지 않았다.
- 2) 혈액응고에 영향을 미치는 약제나 혈소판의 기능을 바꾸는 약제(예: 티클로피딘, 클로피도그렐, LMWH)를 이 약 투여전, 투여중 혹은 투여 후에 사용하면 출혈위험이 높아질 수 있다.
- 3) 당단백 IIb/IIIa 길항제의 병용투여로 출혈의 위험이 증가할 수 있다.

5. 일부-수유부에 대한투여

이 약의 임부에 대한 사용경험은 없다. 동물실험결과 유산과 태반유소로 인한 것으로 나타나는 젖출혈의 위험성이 높았으므로 생명을 위협하는 위급상황을 더욱 악화시킬 수 있는 잠재적인 위험성과 치료 상의 유익성에 대하여 비교평가하여야 한다.

이 약이 모유로 이행되는 지 여부는 알 수 없다. 혈전용해제 투여후 24시간 이내에 모유수유를 중단해야 한다.

6. 보관방법

이 약을 광량 투여했을 때, 출혈위험이 증가할 수 있다. 심각한 출혈이 지속되는 경우에는 혈장이나 혈소판 등을 투여하는 치환요법이 고려될 수 있다.

7. 저장상의 주의사항

- 1) 30℃ 이하에서 보관할 것
- 2) 외함상태로 보관할 것
- 3) 물리 화학적 안정성 시험 결과, 이 약의 용해역은 30℃에서 8시간, 2-8℃에서 24시간 동안 안정한 것으로 판명되었다. 그러나 미생물학적 관점에서 제품은 용해후 즉시 사용해야 한다. 만약 즉시 사용되지 않았을 경우 사용전 보관기간과 보관상태는 사용자가 책임져야 하며 일반적으로 2-8℃에서 24시간, 30℃에서 8시간을 넘지 말아야 한다.

저장방법 : 밀봉용기, 30℃이하 보관

포장단위 : 40mg: 1바이알(40mg)+주사용수(8ml)

기타사항

사용기한이 경과되었거나 변질 ·변패 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 본사 또는 영업소를 통해 교환하여 드립니다.
의약품들 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 이지드레 (<http://ezdrug.kfda.go.kr>) 의약품 정보를 참조하십시오.

제조사

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG Germany
(Birkendorfer Strasse 65, D-88397 Biberach an der Riss, Germany)

제조회사

Boehringer Ingelheim International GmbH Germany
(Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Germany)

수입자

한국베링거인겔하임(주)

서울시 중구 남대문로 5가 84-11 연세재단 세브란스빌딩 16층
☎ 080-222-0110

*사용기한이 유효순(100.00 또는 00.0000)으로 표기되어 있는 경우 표기된 유효의 마지막 날까지 사용하실 수 있습니다.
예) 09.20: 2020년 9월 30일까지 사용.
09.20: 2020년 9월 30일까지 사용

개정연월일 : 2011년 12월 20일

전문의학품