

대한적십자사에서 알려드립니다.

식물의약품안전처의 동제품에 대한 허가사항변경지시(의약품 제1사 결과 반영)시행 바이오의약품질관리과-254(2013.07.30)에 의거 제품의 '사용상의 주의사항'이 아래의 설명서 내용과 같이 변경되오니, 제품정보를 확인하시고자 할 때, 제조원에서 인쇄한 설명서 대신, 아래의 새로운 설명서를 우선하여 확인하여 주실 것을 당부드립니다. **(변경사항 밑줄 참조)** 현재 제품의 해당 제조원과 설명서 변경 작업을 진행하고 있으며, 조속한 시일 내에 변경하여 수입할 예정이오니 양해를 부탁드립니다.

2013년 8월 30일

웨이바 주 FEIBA inj.

수입의약품
전문의약품

【제품개요】

혈액응고 제 8인자 및 제 9인자 부족으로 인한 혈우병 환자의 치료시에는 각 해당되는 인자의 투여로 부족인자를 보충하는 치료 방법이 오랫동안 시행되어 왔습니다. 그러나 제 8인자 및 제 9인자의 계속적인 투여로 인하여 해당인자에 대한 억제인자 형체가 발생되어 많은 양을 투여시에도 치료가 되지 않는 억제인자 형체 보유 환자가 나타나게 되었으며, 이러한 환자에서 억제인자 형체없을 조사항 결과 일반적인 혈우병 환자에 비해 높은 억제인자 형체기를 나타내었습니다.

웨이바주는 2대에 걸친 중기염치리로 바이러스를 불활화시켜 제조한 혈액응고 제 2인자, 7인자, 9인자, 10인자의 전구체 및 활성화체를 함유하는 무균의 동결건조 분말제제로서 제 8인자 및 9인자 억제인자 보유 혈우병 환자의 치료에 사용되고 있습니다.

【원료약품 및 그 분량】

웨이바 주 500단위	웨이바 주 1000단위
1) 건조제 : 1비알 중 주성분 : 혈액응고 8인자 형체 우회활성복합체(분규) 500단위(혈장단백으로 200~600mg) 안정화제 : 염화나트륨(E.P) 160mg 안정화제 : 시트르산나트륨 수화물(아수화물)(E.P) 80mg	1) 건조제 : 1비알 중 주성분 : 혈액응고 8인자 형체 우회활성복합체(분규) 1000단위(혈장단백으로 400~1200mg) 안정화제 : 염화나트륨(E.P) 160mg 안정화제 : 구연산나트륨 아수화물(E.P) 80mg
1) 용제 : 1비알(20mL)중 주사용수(E.P) 20mL	1) 용제 : 1비알(20mL)중 주사용수(E.P) 20mL

【성형】 백색의 분말이 든 비알

【효능·효과】 출혈 또는 수술 예정인 혈액응고 제 8인자 및 제 9인자 억제인자 보유 혈우병 환자에 사용함.

【용법·용량】

첨부된 용제를 3℃ 이하로 가온한 후에 용해하여 50~100단위/kg을 8~12시간 간격으로 서서히 정맥주사 또는 점적 정주함. 일일 투여 용량이 200단위/kg을 초과하지 않도록 함.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 이 약의 시판 후 조사기간 동안, 특히 고용량을 투여 받은 경우 및/또는 혈전증의 위험 인자가 있는 환자에서 혈전증 및 색전증이 보고되었습니다.
- 이 약은 사람 혈장으로부터 제조되어 환자의 과화기술 수준에서 혈액 매개 바이러스 또는 다른 종류의 감염원이론적 으로는 CD의 감염 위험을 완전히 배제할 수 없습니다. 또한 사람 혈액을 원재료로 하고 있는 것에 의한 감염증 전파의 위험을 완전히 배제할 수 없으므로 투여 시 환자에게 충분히 설명을 하고 적절한 치료 상의 필요성을 충분히 검토한 후에 필요한 최소한의 사용에 그치도록 합니다.
- 이 약은 사람혈장으로부터 제조되었습니다. 사람혈액 또는 혈장으로 제조된 약을 투여할 때 감염원의 전이로 인한 감염성 질환을 전적으로 배제할 수 없습니다. 또한 원인불명의 병원체도 마찬가지입니다. 그러나, 다음의 조치로 감염원의 전이에 의한 위험성을 감소시킬 수 있습니다.
 - 혈장 기원적 검사를 통한 헌혈자의 선별, 개별혈액과 혈장물(plasma pool)의 B형간염표면항원(HBs) 및 안간면역결핍 바이러스(HIV), C형간염바이러스(HCV)에 대한 항체검사를 통해 B형간염, 후천성면역결핍증(AIDS), C형간염의 원인이 되는 바이러스의 감염여부 확인 가능)
 - 임상적으로 관련 있는 바이러스 및 모델 바이러스를 사용하여 이미 확인된 제조과정 중의 불활화/제거 공정, 이 공정은 HIV, B형간염바이러스(HB), HCV, A형간염바이러스(HAV) 불활화에 효과적이라 간주됩니다. 이러한 조치들은 HIV, HBV, HCV와 같은 엮히바이러스와 HAV 및 파르비바이러스 B9 같은 엮이가 없는 바이러스에 효과적인 것으로 생각됩니다.
- 이러한 조치에도 불구하고 사람혈액이나 혈장에서 만들어진 약을 투여할 때 감염 아동 가능성을 완전히 배제할 수 없습니다. 이는 또한 모든 미확인 또는 발현하고 있는 바이러스나 기타 다른 형태의 감염에도 적용이 됩니다.
- 사람혈장으로부터 제조된 약을 여러차례 규칙적으로 투여하는 경우 적절한 예방주사(A형 및 B형간염)를 권고합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 주성분 또는 부형제 성분에 과민반응이 있는 경우
- 파종성혈관내응고(Disseminated Intravascular Coagulation, DIC)의 위험한 징후가 있는 환자
- 다음의 경우에는 적절한 혈액응고인자 농축을 치료에 반응하지 않을 것으로 예상될 경우(예를 들면, 고농도의 억제인자 titer가 유지되는 경우 및 생명을 위협할 정도의 출혈수술 후 또는 정신적 쇼크 이후에 발생하는 출혈)만 이 약을 투여합니다.
 - 환자가 실험실적 결과나 임상적으로 간경증이 있는 것이 명확할 경우, 활성 혈액응고인자의 분해속도가 지연되어 파종성 혈관내응고가 발생할 가능성이 증가합니다.
 - 관상동맥상상장형, 급성혈전증 및/또는 색전증 환자에는 생명을 위협하는 출혈에만 사용합니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 이 약은 다음의 환자에게 사용시 대체치료가 없는 경우에 한하여 특히 주의 감계 사용해야 합니다.
 - 파종성혈관내응고(DIC), 동맥 또는 정맥 혈전증의 위험이 있는 경우
 - 혈전성 질환이 있는 경우에 : 급성 심근경색, 정맥 혈전증
- 파종성혈관내응고(DIC), 진행성 주상동맥경화증, 좌상, 폐렴증이 있거나 제조한 혈액응고인자 VIIa의 보조요법을 받은 환자는 순환성 조직인자(TI) 또는 발병하기 쉬운 응고장애로 인해 혈전증의 진행 위험이 증가합니다.
- 혈전증의 합병증 위험이 큰 환자에게 이 약을 투여할 경우 주의가 요구됩니다. 이러한 경우는 적어도 관상동맥질환, 간 질환, 파종성혈관내응고(DIC) 등의 병력을 가진 환자, 수술 후 고정화(post-operative immobilization) 중인 환자, 노인 또는 신생아를 포함합니다. 각각의 경우에서 이 약을 투여했을 경우의 잠재적인 유익성이 합병증의 위험을 상회해야 합니다.
- 이 약의 효력발현에는 정상 혈소판 수가 충분해야 하므로 이 약의 치료에 적절히 반응하지 않는 경우에는 혈소판 수 측정이 권고됩니다.
- 다른 정맥 내 투여 활성분획제와 마찬가지로 과민반응이 일어날 수 있습니다. 알레르기 형태의 과민반응을 가능한 빨리 파악할 수 있도록 소양증, 넓은 표면의 피부 발진(일반화된 님프진), 홍부압박감, 천식증, 갑작스러운 혈압저하, 심한 과민반응(아나필락시스) 등의 과민반응 초기 증상을 환자에게 주지시켜야 합니다. 이러한 증상이 발생하면 즉시 투여를 중단하고 담당의사와 상의합니다. 속은 최신 속 처치방법에 따라 처치합니다.
- 이 약은 1비알 당 약 80mg의 나트륨추진을 함유합니다. 따라서 환자에게 저 나트륨 식이를 제공하여야 합니다.
- 후천성 혈우병 환자 : 이 약으로 치료 받고 있는 형체 환자(억제인자가 있는 혈우병 환자 또는 후천적으로 억제인자가 생긴 환자)들은 출혈의 경향이 증가하는 동시에 혈전증의 위험이 증가할 수 있습니다.

4. 약물 유해 반응

- 아래의 유해반응이 시판 이후에 보고되었습니다. 발생 빈도는 치료의 특성상 추정할 수 없으며 따라서 '발생빈도 모름'으로 분류됩니다.

MedDRA에 따른 기관계 분류	선호되는 MedDRA 용어
혈액 및 림프계 장애	파종성혈관내응고(DIC)
심장 장애	심근경색
일반장애 및 투여부위 상태(주사 중 장애)	주사 부위 통증
면역체계장애	과민증, 두드러기, 과민반응
조사	혈압강하
신경계장애	지각감퇴증
피부 및 피하조직 장애	만연지각감퇴증
혈관장애	색전증

- 심근경색은 하루 최대 투여용량 이상 투여 후 및/또는 투여기간 연장 및/또는 혈전색전증 위험 인자가 있었던 경우 발생하였습니다.
- 빠른 속도의 정맥주사 또는 주입은 저는 듯한 통증, 얼굴 및 수족 무감각 뿐 아니라 혈압저하를 유발할 수 있습니다.

4. 국내 사용성적조사에서 확인된 유해사례

- 국내에서 6년 동안 혈액응고 제8인자 및 제9인자 억제인자 보유 혈우병 환자 42명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 19.0%(8/42명, 19.0%)였고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 확인되지 않았습니다. 중대한 유해사례 발현율은 4.76%(2/42명, 2.2%)이며, 대퇴골 골절 238%(1명/42명, 1.2), 슬관절 성형술 238%(1명/42명, 1.2)이 보고되었습니다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 확인되지 않았습니다.
- 예상하지 못한 유해사례 발현율은 19.0%(8/42명, 1.2) 발생하였으며, 관절통 7.14%(3/42명, 3.7), 관절부종 4.76%(2/42명, 3.7), 복통 238%(1/42명, 1.2), 설사 238%(1/42명, 1.2), 소화불량 238%(1/42명, 1.2), 통증 238%(1/42명, 1.2), 대퇴골 골절 238%(1/42명, 1.2), 두통

238%(1/42명, 1.2), 불면증 238%(1/42명, 1.2), 슬관절 성형술 238%(1/42명, 1.2)이 보고되었습니다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응은 확인되지 않았습니다. 중대하고 예상하지 못한 유해사례 발현율은 4.76%(2/42명, 2.2%)이며, 대퇴골 골절 238%(1/42명, 1.2), 슬관절 성형술 238%(1명/42명, 1.2)이 보고되었습니다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물 유해반응은 확인되지 않았습니다.

5. 일반적 주의

- 환자의 권익을 위해서, 환자와 약을 연결지을 수 있도록 약이 투여될 때 마다 그 제조번호를 기록할 것을 권장합니다.
- 이 약을 투여 받은 환자에서 파종성혈관내응고(DIC), 급성관상동맥질환 및 기타 혈전증과 색전증의 증상이나 징후가 나타나지는지 관찰해야 합니다. : 혈전 및 색전 이상반응(파종성혈관내응고(DIC), 정맥혈전증, 폐색전증, 심근경색증, 뇌졸중)이 이 약의 주사 후, 특히 고용량 투여 시 및 혈전 위험인자가 있는 환자에서 보고되었습니다. 선험적 및 후천적 혈우병 환자에게 이 약 투여 시 이러한 위험인자의 존재 가능성을 항상 고려하여야 합니다. 혈전증 및 색전증의 발현은 이 약의 잠재적인 이상반응으로 잘 알려져 있습니다. 이러한 이상반응의 다수는 1회 투여량으로서 200단위/kg(체중/kg)을 초과하여 투여받은 경우 또는 혈전증의 위험인자가 있는 환자에서 나타났습니다. (혈전증은 이 약을 허가된 적응증에서 사용한 시판 후 조사를 통해 발견되었으나, 혈전증의 발생 정도는 시판 후 조사 자료에서 확인할 수 없었습니다.)
- 1회 투여량은 100단위/kg(체중)을 초과하지 않아야 하며 1일 투여량은 200단위/kg(체중)을 초과하지 않아야 합니다. 1회 투여량으로 100단위/kg(체중)을 받은 환자는 주의 깊게 관찰되어야 하며, 특히 파종성혈관내응고(DIC) 또는 급성관상 동맥질환이 발생하지 관찰되어야 합니다. 이 약의 고용량 투여는 출혈을 멈추기 위해 반드시 필요한 경우에만 허용합니다.
- 혈압 또는 맥박수에 임상적으로 중대한 변화가 있거나 호흡 곤란, 기침, 또는 흉부통증이 있는 경우에는 즉시 이 약의 주입을 중단하고 적절한 진단 및 치료 조치를 시작하여야 합니다. 파종성혈관내응고(DIC)를 나타내는 실험실 파라미터로는 파브리노겐 값 감소, 혈소판수 감소 및/또는 파브리/피브리노겐 분해물(FDP) 생성이 있습니다. 파종성혈관내응고(DIC)에 대한 다른 지표는 유의하게 연장된 트롬빈 시간(Thrombin Time, TT), 프로트롬빈 시간 (Prothrombin Time, PT) 또는 부분적인 트롬보플라스틴 시간(Partial Thromboplastin Time, PTT)을 포함합니다.
- 이 약은 천천히 정맥주사 또는 정맥 정적주사 할 수 있습니다. 주사속도는 1분당 2단위/kg(체중)을 초과하지 않도록 합니다.

6. 상호작용

- 병용주의 : 이실론-아미노카프론산과 같은 항섬유소 용해제와 이 약은 병용투여하지 않습니다. 만일 항섬유소 용해제와 이 약을 병용투여해야 한다면 투여 간격은 최소 6시간 이상이어야 합니다.
- 다른 혈액응고인자농축액과 마찬가지로, 이 약의 효력을 떨어뜨리지 않게 하기 위해 이 약 투여 전에 다른 약물 혼합해서는 안됩니다. 이 약 투여 전후에 등장생리소검수와 같은 적절한 용액으로 정맥 내 주입 부위를 세척할 것을 권장합니다.

7. 임부·수유부에 대한 투여

여성에서의 혈우병 발생이 드물기 때문에 이 약을 가지고 동물생식 연구는 수행되지 않았습니다. 임신 및 수유 중 이 약 사용에 대한 경험은 없습니다. 임신 중 혈전증 위험이 증가하기 때문에 대체치료법이 없을 경우에만 의사 지시 하에서 조심스럽게 투여되어야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

6세 미만의 소아에서 이 약의 사용경험은 충분치 않으나, 혈액응고 제 8인자 대체치료를 투여받고 있는 소아환자에서도 형체형성은 자주 발생한다. 사례연구에서 소아 환자군에서 이 약이 성공적으로 사용되었다는 보고가 있습니다.

9. 임상검사치에의 영향

활성화 부분 트롬보플라스틴시간(activated Partial Thromboplastin Time, aPTT), 전혈응고시간(Whole Blood Clotting Time, WBCIT) 및 혈전탄성도시험(Thromboelastogram, TEG) 등의 효력을 보여주는 시험관내 수치들은 임상효과와 상관성이 없을 수도 있습니다. 따라서, 이 약의 투여량을 늘려도 이러한 수치는 정상화되지 않을 수 있으며, 오히려 과량 투여로 인해 파종성혈관내응고(DIC)를 유발할 위험이 있으므로 시도하지 않아야 합니다.

10. 과량투여시의 처치

이 약 과량 투여시 혈전색전증, 파종성혈관내응고(DIC), 또는 심근경색과 같은 이상반응의 발생 위험이 증가됩니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2~6℃에서 냉장 보관하며, 냉동하지 않습니다.
- 표시된 보관기간 내에서 본 제품은 최대 6개월 동안 실온(최대 25℃)에서 보관할 수 있습니다. 실온 보관 후 2~6℃에 재보관할 경우의 제품의 효능에 관한 자료는 없습니다.
- 실온 보관 후 다시 냉장 보관하지 마십시오. 그리고 이 약을 즉시 사용하거나 폐기하십시오.
- 포장에 실온보관 시작 시점을 기록합니다.
- 이 약의 혼합한 용액의 물리화학적 안정성은 20~25℃에서 3시간이지만, 마셜물학적 관점에서 본 제품은 혼합 후 즉시 사용해야 합니다. 혼합한 용액은 다시 냉장고에 보관하지 않습니다.

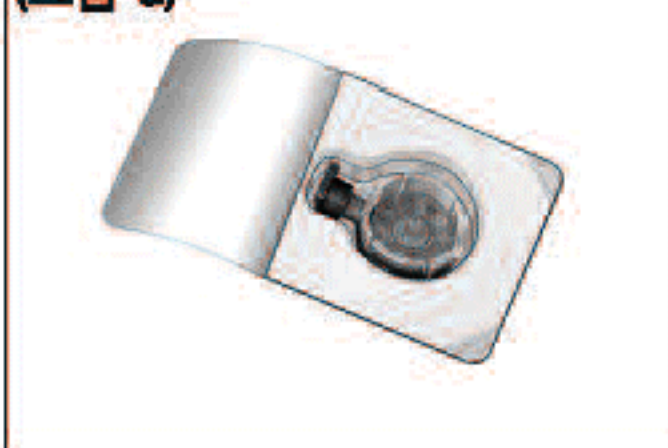
12. 적응상의 주의

이 약을 조절할 때 포장 내 깊이 제공되는 주사용수와 혼합가구를 사용합니다. 전체 과정 동안 무균 기법을 사용합니다. 이 약에는 보존제가 함유되어 있지 않으므로 투여 직전에 혼합하여, 즉시 사용합니다. 용액이 혼합하거나 침전물이 있을 경우 사용하지 않습니다. 혼합 가구의 무균상태가 의심될 경우(포장 손상 등) 사용하지 않습니다. 사용하지 않은 약기름 혹은 사용한 첨부물은 적절히 폐기합니다.

1) BAXJECT II Hi-Flow를 이용한 혼합 :

- 수욕에서 몇 분간 중탕(최대 37℃)하는 등의 방법으로 용제(주사용수) 바이알을 실온(5~25℃)으로 데웁니다.
- 동결건조제 바이알과 용제 바이알의 마개를 제거하고, 두 바이알의 고무마개를 뚫습니다. 두 바이알을 평평한 곳에 놓습니다.
- BAXJECT II Hi-Flow 기구 안의 내용물을 건드리지 않고 종이 덮개를 벗겨내어 기구의 포장을 개봉합니다(그림 a). 기구를 포장으로부터 꺼내지 않습니다.
- 포장을 뚫어서 투명한 플라스틱 스파이크를 용제 마개에 삽입합니다(그림 b). 포장의 가장자리를 잡고 BAXJECT II Hi-Flow의 포장지를 잡아당깁니다(그림 c). BAXJECT II Hi-Flow 기구의 파란 마개를 제거하지 않습니다.
- 용제 바이알에 부착된 BAXJECT II Hi-Flow 기구를 뚫어서 용제 바이알이 기구의 윗쪽으로 오도록 합니다. 보라색 플라스틱 스파이크를 동결건조제 바이알에 삽입합니다. 진공으로 인해 용제가 동결건조제 바이알 안으로 빨려들어 갈 것입니다(그림 d).
- 동결건조제 바이알 내의 분말이 모두 녹을 때까지 가볍게 바이알을 돌립니다. 분말이 완전히 용해되지 않으면 활성 물질이 기구의 여과기를 통과하지 못하기 때문에 분말이 완전히 용해되는 것을 꼭 확인해야 합니다.

(그림 a)



(그림 b)



(그림 c)



2) 주사/주입 방법

- BAXJECT II Hi-Flow의 파란 캡을 제거합니다. 주사기를 이용하여 BAXJECT II Hi-Flow에 연결합니다(주사기내에 공기를 주입하지 마십시오)(그림 e).
- 동결건조제 바이알이 위로 오도록 전체를 뒤집습니다. 주사기의 플런저를 천천히 당겨 웨이바 용액을 주사기에 빨아들입니다(그림 f).
- 주사기를 분리합니다.
- 주입용 세트(또는 일회용 주사바늘)로 용액을 서서히 정맥으로 주입합니다.

(그림 d)



(그림 e)



(그림 f)



- 주입 속도는 분당 2U 웨이바/kg(체중)을 초과하지 마십시오.

13. 기타

- 운전 및 기계 사용 능력에 관한 영향은 관찰된 바 없습니다.
- 제품의 포장용기에 제조번호별 실제 측정값을 표시합니다.

【저장방법 및 유효기간】 밀봉용기에 넣어 2~8℃에서 보관하며 유효기간은 제조일로부터 24개월까지입니다.

【포장단위】 1비알(첨부용제 포함)

※ 유효기간 또는 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 약국, 병·의원, 도매상에 한하여 각 영업소에서 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 작성일자(2013년 08월 30일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.greencross.com)나 소비자상담실 ☎ 080-280-8232)로 문의하시기 바랍니다.

제 조 자 : Baxter AG, Industriestrasse 67, A-1220
Wien Austria (독일) : 오스트리아

수 입 자 : 대한적십자사 서울특별시 중구 소파로 146

판매 자 : **녹십자**

총회 청문회 요청권 부여대상인 제1회
소사자 상담실 ☎ 080-280-8232

작성일자 2013년 8월 30일

설명-99-001-01