

장기 지속형  
중증 호중구 감소증 치료 바이오신약

# 롤론티스 프리필드 시린지주

(에플라페그라스티)

피하주사용 | 전문의약품

【활용약의 범위】 프리필드 시린지 0.6mL 중

유효성분 : 에플라페그라스티염화물..... 13.2mg (H-GCSF 유사체로서 3.6mg)

비고 : (H-GCSF 유사체) 속주 : E.CoI. 백대 : p1017SG / (LAPS-Carrier) 속주 : E.CoI. 백대 : Z2b-G4mP5CFC

참(제)인용제 : 시트로산나트륨 / 참(제)등용화제 : 연화나트륨 / 참(제)계면활성제 : 폴리소르베이트80 / 참(제)인용화제 : D-만니톨 / 참(제)나소질제 : 수산화나트륨 / 참(제)용제 : 주사용수 / 참(제)첨가물 : 알코올 2% (2/2%)

【성상】 무색투명한 액체가 주입되어 밀봉된 유리프리필드 시린지에 든 주제

【효능】 호중구 과감염 및 악성 림프종에 대한 세포독성 화학요법을 투여하는 환자 중 호중구 감소증의 기간 감소

【용법 용량】 이 약 13.2mg(H-GCSF 유사체로서 3.6mg)을 항화학요법 이후 약 24시간 후에 투여합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 고중구 감소증 환자는 호중구 감소증을 투여하는 환자에서 아나필락시스를 포함한 심각한 알레르기 반응이 보고되었습니다. 심각한 알레르기 반응이 발생한 환자는 투여를 영구히 중단합니다.
2. 페그그라스티를 투여받은 환자에서 치명적인 비장 파열이 보고되었습니다. 이 약 투여 후 좌측 상복부 어깨 통증이 있는 환자는 비장 비대, 비장 파열을 검사합니다.
3. 페그그라스티를 투여받은 환자에서 백혈구중(중) (White Blood Count (WBC)) <math>100 \times 10^9 / L</math> 이 보고되었습니다. 백혈구 수치를 이의 범위 기간 동안 안정적으로 모니터링해야 합니다.
4. 검사결과가 양한 환자가 페그그라스티, 페그그라스티를 투여하는 경우 중증(때로는 치명적인) 심장질환(발열)이 보고되었습니다.
5. 페그그라스티와 페그라스티에 적용하는 G-CSF 수용체가 임체에서 발견된다. 이 약, 페그그라스티에 골수성 인과 골수형성증을 포함한 암 증후군 증가시키는 요소로 작용할 수 있다.

2. 다음 환자는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 페그그라스티를 페그그라스티 또는 이 약의 참(제)에 과민증이 있는 환자

3. 다음 환자는 신중히 투여할 것

- 1. 악성 과민증의 병력이 있는 환자
- 2. 알레르기 쇼크에 있는 환자

4. 약물이상반응

- 1. 임상시험
  - 임상시험은 다양한 조건에서 수행하므로, 특정 약물의 임상시험에서 관찰된 이상반응은 다른 연의 임상시험에서 관찰된 이상반응과 직접적으로 비교될 수 없고 실제 임상에서 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다.
  - 이 약은 선의 임상시험에서 46명의 유양암환자와 22명의 임상시험에서 90명의 건강한 성인을 대상으로 투여된 경향이 있다.
  - 이름 6 개 기술된 이상반응은 이 약 때 페그그라스티의 2번의 3상 무작위 배정 임상시험(Sp-GCF-301 및 Sp-GCF-302)에 참여한 초기 단계 유양암 환자 34명에서 이 약에 대한 노출이 발생한 이상반응을 반영한다. 임상시험에서 시험환자수는 3명에서 50사립 및 7mg/mL 및 시클로포스파이드 800mg/m<sup>2</sup> 요법을 전후로서 4주기 투여받았으며, 각 주기마다 TC, 요법 투여 후 24시간 이후 Day 2에 이 약(13.2mg/0.6mL, 34명) 또는 페그그라스티(60mg/0.6mL, 33명)를 투여받았다.
  - 이 약물 투여 받은 환자에서 가장 흔한 약물이상반응은 배통증(32.6%)이었으며, 흔한 약물이상반응은 관절통(16.0%), 근육통(10.0%), 두통(9.3%), 백혈구 수 중(10.0%)이었다.
  - 임상시험 동안 이 약을 투여받은 환자에서 5% 이상 보고된 약물 이상 반응은 포 로 같다 : 매우 흔하게 (>1/10), 흔하게 (>1/100 ~ <1/10), 때때로 (>1/1,000 ~ <1/100), 드물게 (>1/10,000 ~ <1/1,000), 매우 드물게 (<1/10,000).
  - 표 이 이 약물 투여받은 환자에서 5% 이상 보고된 약물이상반응 목록

발현빈도	발현빈도	약물이상반응
근격하게 및 격조되지 이상	매우 흔하게	배통증, 관절통, 두통, 근육통
	흔하게	사지 통증
흔할 및 림프계 이상	매우 흔하게	백혈구 감소증
	흔하게	림프관 감소, 호중구 증가증
신경계 이상	흔하게	두통, 어지러움
위장관계 이상	흔하게	설사, 오심
전신 이상	흔하게	통증, 피로, 발열

- \* 환자 백혈구 수치는 CTCAC 3등급 백혈구 중증 기준인  $100 \times 10^9 / L$  미만이었다.
- 2. 면역역학
  - 이 약에 대한 2건의 3상 임상시험들에서 치료 이전에 존재한 항체는 2% (6/300)의 시험환자에서 검출되었고 치료 이후에 항체가 검출된 시험환자는 9.4% (28/297)였다. 치료 중 발현한 항체는 항원인 시험환자 중 0.3% (1/297)에서 검출되었다.
  - 이 약의 면역원은 인공적 면역성 및 유효성에 큰 영향을 주지 않았다.

5. 일반적 주의

- 1. 시험관 시험에서 G-CSF는 골수세포와 비골수세포의 성장을 촉진할 수 있다.
- 2. 고중구 감소증 백혈구(저산) 급성 골수성 백혈병 환골 골수 이형성 증후군 만성 골수성 백혈병 환자 에 대한 이 약의 안전성 유효성은 조사되지 않았다. 그러므로 이러한 환에서는 사용하지 않는다.
- 3. 고중구 감소증 환자는 받은 환자에서 이 약의 안전성 유효성은 조사되지 않았다. 이 약은 혈압을 투여 요법의 세포독성 화학요법의 용량 중지를 위하여 투여하지 않는다.
- 4. 드물게 폐의 이상염증 또는 간질성 폐렴이 페그그라스티 투여 후 보고되었다. 배통증 또는 배렴의 병력이 있는 환자에서 위험성이 더 높다.
- 5. 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 간질폐렴, 폐부종, 폐정맥 그리고 폐색전증을 포함한 폐 이상반응이 보고되었고 치명적일 수 있는 호흡 부전 또는 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS)이 발생하였다.
- 호중구 수의 증진을 동반하는 폐 가증의 저하 및 배렴증의 방사선학적 징후와 연관된 호흡곤란, 발열, 기침과 같은 폐 증상의 발현은 선인 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS)의 예 징후일 수 있다. 이러한 상황에서 이 약의 재검에 따라 중단되어야 하고 적절한 치료가 수반되어야 한다.
- 6. 페그그라스티 투여 후 몇몇 치명적인 사례를 포함하여, 일반적으로 무중심성 비장 파열 및 비장 파열이 보고되었다. 그러므로 비장 크를 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 왼쪽 상복부 통증 또는 어깨 고통 증상을 호하는 환자들은 비장 파열의 전조를 고려해야 한다.
- 7. 유사에서 페그그라스티와 같은 경우, 세포독성 화학요법 병용 투여 시 혈소판 감소증과 빈혈이 발생하였다. 혈소판수와 헤마토크리트의 통상적인 모니터링이 권고된다. 심각한 혈소판 감소증 또는 빈혈을 일으키는 것으로 알려진 화학요법에 병용 또는 단독으로 투여 시에는 특별한 관리가 요구되었다.
- 8. 페그그라스티를 투여 받은 검사결과가 양한 환자에서 심장질환이 보고되었다.
- 검사결과가 양한 이 있는 환자에게 이 약물 사용하는 것과 검사결과가 양한 연이 있을 수 있다. 따라서 의사는 검사결과가 양한 이 있는 환자에게 이 약 사용 시 주의해야 하고, 적절한 임상적인 치료와 심혈관적 이상 증을 모니터링 해야 하고 이 약과 비장 증대 및 혈관 폐색 질환의 가능한 상관관계를 점검해야 한다.
- 9. 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 백혈구 중( $100 \times 10^9 / L$ ) 이상이 보고되었고 이 증과 백혈구 중(중)에서 적정점으로 가려는 부작용은 보고되지 않았다. 이러한 백혈구 중(중) 투여 후 4~8시간 후에 발생하고 전형적으로 관찰되고 이는 페그그라스티의 약역학 효과와 일치한다. 백혈구 수는 이 약의 임상적인 효과 및 백혈구 중(중)과 관련이 있으므로, 백혈구 수치를 이 약의 투여 기간 동안 정기적으로 모니터링해야 한다. 만약 이 약 투여 후 백혈구 수가 예상된 최저점 후에  $50 \times 10^9 / L$  을 초과하면, 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다.
- 10. 페그그라스티의 최대 투여 또는 지속적인 투여 시에 피부발진 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 흉한 홍조, 저혈압을 포함한 과민성 반응 증후군을 포함한 과민성 반응 증후군을 포함하는 심각한 이상반응을 포함하는 심각한 알레르기 반응이 나타날 수 있다.
- 만약에 심각한 알레르기 반응이 발생하면, 즉시 투여를 중지하고, 여혈 동안 적절한 환자 관찰 점에 적절한 약물이 투여되어야 한다. 이 약은 심각한 알레르기 반응을 보인 환자에게 영구적으로 투여하지 않아야 한다.

- 11. 환자 또는 건강한 자의 혈장 투여세포의 용량에 대한 이 약의 안전성 유효성은 전형하게 평가되지 않았다.
- 12. 신장 인자 치료에 대한 환자에서 골수 성장인자 활성은 일시적인 임상성 발라고 관찰될 수 있다. 골장성 질환을 진단할 때 이 점을 고려해야 한다.
- 13. 이 약, 페그그라스티, 페그라스티에 적용하는 G-CSF 수용체가 임체에서 발견된다. 이 약, 페그그라스티, 페그라스티에 골수성 인과 골수형성증을 포함한 암 증후군 증가시키는 요소로 작용할 수 있다.
- 14. 투여 전 성상 및 무미모질자를 확인하고 이상이 발견된 경우 투여하지 않는다.
- 15. 조혈모세포이식을 위한 혈장 전구세포의 용량에는 투여하지 않는다.
- 16. 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 드물게 Sweets 증후군이 보고되었으나, 일부는 기저 질환에 의한 증일 수도 있다.
- 17. 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 피부 혈관염이 보고되었고, 혈관염의 기원은 알려져 있지 않다.
- 18. 이 약의 초기 또는 지속적인 투여 시 피부부종 증상을 포함하는 주사부위 반응이 보고되었다.
- 19. 세포독성 화학요법 후 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 임상 효과와 관계없는 기역적인 경증-중등도의 오심과 알리소스 인산염(레오)의 상성이 나타나고 기역적인 경증-중등도의 리트스나스(소)의 상성이 나타난다.
- 20. 세포독성 화학요법 후 페그그라스티를 투여 받은 환자의 27개 환자에서 ALT 또는 AST 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 증가는 일시적으로 가증추로 다시 나타났다.
- 21. 화학요법을 받은 환자에게 구토와 두통이 관찰되었다. 구토와 두통은 이 약 투여 전에 실험 동물시험에서 의학적 유발될 수 있으므로 이 약의 관련성은 명확하지 않다.
- 22. 이 약 투여에 의한 배통증(중등증) 근육통, 사지통 나타나는 경우에는 비약학적 진통제를 투여하는 등의 조치로 조절이 가능하다.
- 23. 항알코올요법을 시행한 후 페그그라스티를 투여 받은 환자에서 모세혈관 누출증후군이 드물게 보고되었다. 모세혈관 누출증후군의 특징적인 증상은 재혈인, 재발부(혈중) 부종, 이는 혈액 누출이다. 모세혈관 누출증후군이 증상이 나타난 경우 면밀하게 환자를 관찰하여 하며, 증상을 치료하여야 한다. 치료 가 늦어질 경우 환자에게 치명적일 수 있다.
- 24. 페그그라스티를 투여받은 환자에서 사구체신염이 보고되었다. 사구체신염은 신장증 발현(혈청 및 요액), 단백뇨, 신장 생검을 바탕으로 진단된다. 일반적으로, 사구체신염 증상은 페그그라스티의 임상 또는 투여 중단 시 사라진다. 사구체신염 의심되면 환자를 평가하여 이 약의 과민제에 의될 경우 이 약의 임상 또는 투여 중지를 고려한다.

6. 상호작용

- 영향한 상호작용 또는 다른 연는 수행되지 않았다. 임상시험에서 다른 약물과 이 약의 상호작용은 평가되지 않았다.
- 세포독성 화학요법에 대한 궁극적 분석에는 골수세포의 잠재적인 감소성 때문에 이 약은 세포독성 화학요법과 투여 후 약 24시간 후에 투여된다. 환자 대상으로 다른 화학요법과 이 약의 병용투여는 평가되지 않았다.
- 페그그라스티의 동등시험제인 페그그라스티(5-FU) 또는 다른 세포독성화학요법 동시투여에 의해 잠재적인 골수억제가 나타난다.
- 다른 조혈생성인자 및 사이토카인류의 잠재적 상호작용 임상시험에서 명확하게 연구되지 않았다.
- 호중구 유래를 촉진하는 리토미과 상호작용에 대한 가능성은 명확하게 연구되지 않았다. 이러한 상호작용이 유해하다는 근거는 없다.
- 니트로소요소(nitrosourea)의 같은 지연형 골수억제제와 관련된 화학요법을 투여하는 환자에 대한 이 약의 안전성 유효성은 평가되지 않았다.

7. 임부에 대한 투여

- 임부에 관한 적절하고 잘 연구된 연는 없다. 이 약의 임신 중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 권장되지 않는다.
- 임신 중인 여성 또는 적절한 피임을 하지 않은 여성에게는 잠재적인 이차적 태에 대한 잠재적인 위험성을 신중히 고문되는 경우에만 투여해야 한다.
- 8. 수유부에 대한 투여 : 이 약과 대사가 모유로 이행하는지 여부에 대해서는 알려져 있지 않다. 이 약을 투여하는 동안 수유를 중단하지 않는다.
- 9. 9.야에 대한 투여 : 임신 16세의 소아 환자에 있어 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 10. 과감염에 대한 투여 : 2건의 3상 임상시험에서 과감염이 임상적 질은 환자 2개 유효성에 대한 유양암 환자는 발견되지 않았으며, 집단 역학적 분석에서 나이는 이 약의 노출도에 영향을 주지 않았다. 6세 이상의 과감염에 이 약을 투여할 때 유효성이 필요하지 않다.
- 11. 신장애 환자에 대한 투여 : 신장애 환자에 있어 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 12. 27개 경계 환자에 대한 투여 : 27개 경계 환자에 있어 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 13. 과감염투여 치료 : 이 약의 과감염투여 1년에 백혈구 증가증 및 배통증을 유발할 수 있다. 과감염이 발생한 경우, 이 약의 사용이 모든 증상 및 징에 대해 환자를 모니터링하고 적절한 치료 차를

실하는 것이 권장된다.

#### 14. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2 자재를 위해 포장 상태가 깨지지 않고 해법을 피하여 냉동(-2~8℃) 보관하며, 동결되지 않도록 주의한다. 동결되었던 약은 사용하지 않는다.
- 3 주시약을 신하게 흔들지 않아야 한다.
- 4 이 약을 냉동고에서 꺼낸 후 상온에서 최대 2시간까지 보관할 수 있다.
- 5 이 약이 자기 투여는 충분히 동기/부여를 받아 교육을 받고, 전문가의 조언을 받은 환자만 할 수 있다. 이 약의 최초 투여는 전문의의 직접 감독 하에서 실시한다.

#### 15. 전문의를 위한 정보

##### 1) 약전용 정보

[구조]

이 약은 변형된 새로운 사탕 과립 주입제 자극인제(G-CSF)와 사탕 연역콜로이드인 G4 Fe 부분(LAPS carrier)을 3.4kDa의 폴리비닐피롤리돈(PVC)을 연역기로 하여 결합시킨 새로운 지속형 과립 주입제(G-CSF)이다.

[작용기전]

이 약은 다른 새로운 과립 주입제 자극인제(페그글라스티움 등)와 동일 계열의 새로운 성분약품이다. 이 약은 골수 세포 및 호중구의 G-CSF 수용체에 특이적으로 결합하여 세포질 및 호중구 기능을 자극하고, 그 결과 세포 분화, 증식, 이동 및 생존을 제어하는 신호전달을 활성화 한다. 이 약은 사탕 연역콜로이드(G4)의 Fe 부분을 포함하고 있어 Fe와 결합을 통한 통과표(트랜스미그로시)를 용이하게 해준다.

##### 2) 약학적 특성

12명의 건강한 21~72세의 초기 무염 약용 혈漿 대상으로 이 약을 파하루어 시 약동학적 특성은 용량 비례적이지 않고, 노출 정도는 용량 비례보다 중(중)하는 약동학적 특성을 보였다.

- ① 흡수: 건강한 대상으로 이 약을 45mg/kg부터 350mg/kg까지 파하루어 한 결과, 최고 혈중농도 도달 시간( $T_{max}$ )은 용량이 증가할수록 증가 하였으며, 최고 혈중농도 시간의 중앙값(Median  $T_{max}$ )은 8시간부터 30시간이었다.

초기 용량 약용 혈漿 대상으로 이 약을 135mg/kg부터 270mg/kg 투여 한 결과, 최고 혈중농도 시간의 중앙값(Median  $T_{max}$ )은 9시간부터 24시간이었다.

- ② 분포: 이 약의 초기 분포용적은 집단 약동학이후에 방한 결과 144 L이었다.

- ③ 대사 및 소변: 이 약은 신장에서 검출되지 않았으며, 이는 신장을 통해 거의 배설되지 않는 것을 나타낸다. 페그글라스티움과 같이 호중구 수용체 매개 소실작용을 가지고 있어 용량이 증가할수록 수송체 효자로 인해 약의 소실은 감소하였다. 임상 시험(SPI-GCF-301-PK)에서 측정된 결과, 이 약 파하루어 후 소실 반감기는 36.4 시간이다.

##### 3) 임상시험 정보

이 약, 페그글라스티움 또는 99%를 투여한 총 932명의 시험대상자를 대상으로 총 여섯 건의 임상시험을 진행하였다. 그 중 608명은 무염 약용 혈漿, 12명은 건강한 시험대상자였으며, 이 약을 투여 받은 시험 대상자 중 446명(1) 무염 약용 혈漿, 90명(2) 건강한 성인이다.

총 두 건의 무염 약용 혈漿 공개 활성화 치료적 확증 임상시험(SPI-GCF-301, SPI-GCF-302)에서 이 약의 안전성과 유효성을 평가 하였다. 도제분별 75mg/ml과 시를중포피이드 600mg/ml (TC)을 2일로 주 1회 주 1회 동안 정맥투여한 초기 무염 약용 혈漿 대상으로 항염 약용 혈漿으로 유도된 호중구 감소증 치료효과 및 안전성을 평가 하였다. 임상시험에서 이 약, 페그글라스티움 13.2mg/0.6mL 또는 페그글라스티움 6mg/0.6mL을 항염 약용 혈漿 (TC)후 제 2일에 투여하였으며, 차 평가변수로는 제 1주에서 호중구 감소증 지속기간의 지속기간(DSN)을 평가하였다.

##### ① SPI-GCF-301 임상시험

SPI-GCF-301 임상시험에서 403명의 시험대상자 중 이 약을 93명, 페그글라스티움을 20명에게 투여하였으며, SPI-GCF-302 임상시험에서는 총 232명의 시험대상자 중 이 약을 116명, 페그글라스티움을 116명이 항염 약용 혈漿 주 1회 투여한 후 2일째 단회 파하루어 하였다.

SPI-GCF-301 임상시험에서 이 약 투여군과 페그글라스티움 투여군과 비교하여 호중구 감소증 지속기간이 0.148일 (95% CI -0.265, -0.032) 감소하였으며, 시점에 지점별 비열등성 마진(0.02일) 미만으로, 효과가 비열등성을 입증하였다.

호중구 감소증의 발생은 페그글라스티움 투여군(24.3%)과 비교하여 이 약 투여군(16.8%)에서 더 감소하였다.

##### ② SPI-GCF-302 임상시험

SPI-GCF-302 임상시험에서 이 약 투여군과 페그글라스티움 투여군 간의 호중구 감소증 지속기간 차이는 0.071일 (95% CI -0.282, -0.129)로 비열등성을 입증하였다. 호중구 감소증의 발생은 이 약 투여군에서 20.3%, 페그글라스티움 투여군에서 23.9%로 유사하였다.

##### 표 3. 호중구 감소증 지속기간(DSN) 및 호중구 감소증 발발률

	SPI-GCF-301		SPI-GCF-302	
	이 약 (n=196)	페그글라스티움 (n=210)	이 약 (n=118)	페그글라스티움 (n=118)
DSN 평균값 (표준편차) (일)	0.20 (0.503)	0.35 (0.683)	0.31 (0.688)	0.39 (0.949)
DSN 중앙값 (범위) (일)	0 (0, 3)	0 (0, 3)	0 (0, 3)	0 (0, 7)
DSN의 차이 (일)	-0.148		-0.074	
95% CI	-0.284, -0.032		-0.292, 0.129	

이 약 투여군과 페그글라스티움 투여군 간의 DSN의 평균의 차이에 대한 98% 신뢰구간의 상한이 0.022일 미만으로 비열등성을 입증하였다.

##### ③ 비교자료 정보

SPI-GCF-302 임상시험에서 등록된 총 237명의 대상자 중 한국인 22명이 각각 이 약과 페그글라스티움 투여군에 11명씩 등록되었다. 한국인 시험대상자에서 이 약 투여군과 페그글라스티움 투여군 간의 호중구 감소증 지속기간 차이는 -0.091일 (95% CI -0.545, 0.364)이었으며, 비-한국인 시험대상자에서는 차이는 -0.073일 (95% CI -0.312, 0.142)로 호중구 비열등성을 입증하였다. 한국 시험대상자들 중에서 호중구 감소증의 발생은 이 약 투여군에서 18.2%, 페그글라스티움 투여군에서 36.4%로 이 약 투여군에서 다소 적었다.

표 3. 한국인과 비한국인에서 초기 호중구 감소증 지속기간(DSN) 및 호중구 감소증 발발률

	SPI-GCF-302 한국인		SPI-GCF-302 비 한국인	
	이 약 (n=11)	페그글라스티움 (n=11)	이 약 (n=107)	페그글라스티움 (n=108)
DSN 평균값 (표준편차) (일)	0.27 (0.647)	0.36 (0.505)	0.32 (0.695)	0.39 (0.964)
DSN 중앙값 (범위) (일)	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0 (0, 3)	0 (0, 7)
DSN의 차이 (일)	-0.091		-0.073	
95% CI	-0.545, 0.364		-0.312, 0.142	

##### 4) 비임상 정보

[단회 또는 반복투여]

시험에서의 용법을 고려하여 컷트 및 왕실에게 파하루어 한 단위 및 반복투여하여 독성을 관찰한 결과, 동등 계열의 G-CSF 약물과 유사한 독성 프로파일을 가지고 있었으며, 용량이 대상으로 진행된 26주간의 연구에서 관찰된 용량에서의 노출의 약 50배에 해당하는 용량으로 투여 시 예측하지 못한 독성 증상은 관찰되지 않았다. 연구 종료 시점까지 항염 약용 혈漿로 인한 노출 감소를 고려하더라도 시험에서의 노출 대비 약 3배였고, 독성 증상은 관찰되지 않았다.

추가적으로, 컷트에서 LAPS-carrier Fe fragment를 3.0mg/kg 부터 30mg/kg, 용량에서 0.3mg/kg 부터 6.0mg/kg을 4주 동안 반복 투여하여 관찰한 결과 두 증 모두에서 독성 증상이 나타나지 않았다.

[생물활성성]

수태는 초기 배아 발달, 배-태자 발생 시험을 위해 수행한 컷트 및 토끼에 2일 간격으로 피하 투여했다. 컷트에서는 임신 기간 정상 시험 용량에서의 노출 대비 약 7배까지 임신 일수에 항염 약용 혈漿로 인한 노출도 고려하더라도 약 1배의 노출까지 모태에 되어 모 태안율이 좋았다. 또한 토끼에서는 임신 7일째에 모태의 경우 정상 시험 용량에서의 노출의 약 2배에 해당하는 용량에서 태안율이 좋았으나, 약 6배 이상의 노출에서 태아투성이 나타났다. 항염 약용 혈漿로 생성되어 생산자 전 기간에 총 6회 노출시키기 어려우며 기형 및 임신 후기 생식발달에 대한 영향 평가는 제한받았다.

[안전성]

백타리알을 이용한 부귀독성시험(이혈, CHO세포를 이용한 염색체 이상시험, 마우스 소화기관의 유전독성 시험) 결과 백타리알 및 염색체유별이 나타나지 않았다.

[저장방법] 밀봉용기, 차광하여 냉장보관(2~8℃)

[포장양식] 1) 프리프리즈된 자석차포리알(2mLx10.6mL)

[제제용량] 한미약품(주) 소비자가상담실: 080-916-9000(수신자요금부담)

\* 부작용 피하주제 상담: 한국약물안전관리원 (14-3330)

\* 의약품 부작용 신고: 한국약물안전관리원 (1644-6223)

\* 본 제품은 공장/제약회사/도소매 분장/제약/판매처에서 보관할 수 있습니다. (구입 시 사용기한 또는 유통기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환하여 드립니다.)

\* 사용기한이 경과된 제품은 사용하지 않습니다.

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재용기, 케이스에 상처를 입힐 수 있으니 주의할 것.

설명서 작성일: 2021. 04. 16



(본사) 서울특별시 송파구 위례성대로 14 (공정) 경기도 평택시 평성읍 추월산단로 114

\* 의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 설명서를 주의깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.

\* 이 제품 설명서 작성/개정/연월일 이후 변경된 내용은 한미약품(주) 홈페이지(www.hanmi.co.kr)의 제품정보 또는 제품문의처 전화를 통해 확인하실 수 있습니다.

Ver: 02488001