

베타페론주사(인터페론베타-1b, 유전자재조합)**전문의약품****[원료약품및그분량]****▶ 1 바이알 (30 밀리그램) 중**

유효성분: 인터페론베타-1b(별규) 9,600,000 아이유(0.3 밀리그램)

안정제: 인혈청알부민 15 밀리그램 / 부형제: D-만니톨 15 밀리그램

그 외 첨가제: 수산화나트륨, 염산

▶ 1 프리필드시린지 (1.2 밀리리터) 중

용제: 0.54%(w/v) 염화나트륨 용액 (별규) 1.2 밀리리터

▶ 1 주사침(멸균) (별규)**[성상]**

흰색 덩어리가 무색투명한 바이알에 든 쓸 때 녹여 쓰는 주사제로 녹인 후 갈색을 띠는 황색의 약간 유백색이거나 유백색의 용액

[효능효과]

다발성경화증의 재발방지 및 진행억제

다발성 경화증 이외의 다른 질환으로 진단할 수 없고 다발성 경화증으로 예상되는 한 번의 임상 사건이 발생한 환자에서 다발성 경화증의 발병 억제

[용법용량]**1. 다발성경화증의 재발방지 및 진행억제**

: 성인에 투여시 800 만 국제단위(IU)를 피하에 격일로 투여한다.

투여시 1 바이알 당 첨부된 0.54% 염화나트륨액 1.2mL 를 취하여, 내용물을 용해하고, 용해액 1mL 를 사용한다.

주사부 반응(괴사, 발적, 동통, 경결, 소양감, 종창, 발진 등)이 보고 되었기 때문에, 투여시 주사부위를 바꾸어가며 투여한다.

2. 다발성 경화증 이외의 다른 질환으로 진단할 수 없고 다발성 경화증으로 예상되는 한 번의 임상 사건이 발생한 환자에서 다발성 경화증의 발병 억제

: 치료 초기에 점진적으로 용량을 증량하는 것이 추천된다.

시작은 용액 0.25mL 용량의 200 만 IU(62.5µg)을 격일로 피하주사한 후 1.0mL 용량의 800 만 IU(250µg)를 격일로 피하주사 하는 것으로 천천히 증량한다.

다음의 표를 참고로 용량을 증량할 수 있으며, 증량기간은 개인차에 따라 다를 수 있다.

투여일	투여단위	투여용량
-----	------	------

1, 3, 5	62.5µg (200 만 IU)	0.25 mL
7, 9, 11	125µg (400 만 IU)	0.5 mL
13, 15, 17	187.5µg (600 만 IU)	0.75 mL
> 19	250µg (800 만 IU)	1.0 mL

[사용상의 주의사항]

1. 경고

(1) 이 약의 투여에 의해 자살 기도, 간질성 폐렴이 발생할 수 있기 때문에 투여에 있어서 정신 신경 증상 또는 호흡기 증상이 발현될 가능성이 있다는 것을 환자에게 충분히 설명하고 불면, 불안, 기침, 호흡곤란 등이 나타난 경우에는 즉시 연락하도록 주의를 준다.

(2) 주사부위 괴사(임상시험에서 환자의 5%에서 보고됨)가 발생할 수 있기 때문에 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하도록 한다.

(3) 면역계 이상

기존에 단클론감마글로불린병증이 있는 환자에게 사이토카인을 투여한 결과 쇼크 유사 증상이 있는 전신모세혈관누출증후군의 발현 및 치명적 결과를 나타내었다.

(4) 위장관 이상

드물게 이 약 사용으로 췌장염이 관찰되었으며, 이는 고중성지방혈증과 관련된 경우가 있었다.

(5) 정신 이상

이 약을 투여받는 환자들에게 우울 장애 및 자살 생각이 이상 반응으로 나타날 수 있으며 이러한 증상을 즉시 의사에게 보고하여야 함을 주지시켜야 한다. 드문 경우 이러한 증상들은 자살 시도를 초래할 수 있다. 우울 장애 및 자살 생각을 나타내는 환자들은 면밀히 모니터링하고 치료의 중지를 고려하여야 한다.

발작의 병력이 있는 환자에게 투여 시 주의 깊게 관찰하여야 한다.

(6) 혈전미세혈관병증과 용혈성 빈혈

이 약을 포함한 인터페론베타 제제를 투여 시, 혈전성혈소판감소성자반증(TPP : Thrombotic thrombocytopenic purpura)과 용혈성요독증후군(HUS : Hemolytic uremic syndrome)으로 나타나는 혈전미세혈관병증(TMA: Thrombotic Microangiopathy)의 사례들이 치명적인 경우를 포함하여 보고되었다. 또한, 이 약을 포함한 인터페론베타 제제에서 면역 용혈성 빈혈을 포함하여 TMA와 연관되지 않은 용혈성 빈혈(HA : Hemolytic anemia)의 사례 역시, 치명적인 경우를 포함하여 보고되었다. 이 사례들은 인터페론 베타 제제 투약을 시작하고 몇 주 내지 몇 년 후에 보고되었다. 만약 임상적 증상과 실험실 검사 수치가 TMA 및 / 또는 HA 발생과 일관적으로 나타나고, 이 약과의 관계가 의심된다면 치료를 중단하고 임상적 징후에 따라 관리해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- (1) 이 약의 성분 또는 다른 인터페론 제제 및 사람 알부민에 대하여 과민증의 병력이 있는 환자
- (2) 12세 미만의 환자
- (3) 중증의 우울증 병력 또는 자살할 우려가 있는 환자
- (4) 비대대상성 간질환자(증상이 악화될 수 있다)
- (5) 자가면역성 간염환자(간염이 악화될 수 있다)
- (6) 치료에 의해 충분히 조절되지 않는 간질환자
- (7) 소시호탕을 투여중인 환자
- (8) 백신 등 생물학적 제제에 대해 과민증의 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- (1) 정신신경장애가 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다)
- (2) 심질환이 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다)
- (3) 골수 기능 억제, 빈혈 또는 혈소판 감소증 환자(고도의 백혈구 감소, 혈소판 감소, 감염증 또는 출혈 경향을 나타낼 수 있다)
- (4) 심한 간장애 또는 신장애가 있는 환자
- (5) 간질 등의 경련성 질환 또는 그 병력이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다)
- (6) 알레르기 소인이 있는 환자
- (7) 고혈압 환자
- (8) 당뇨병 환자 또는 그 병력, 가족력 및 내당능 장애가 있는 환자(당뇨병이 나타나거나 악화될 수 있다)
- (9) 다발성 경화증 이외의 자가면역질환이 있는 환자 또는 그 소인이 있는 환자
- (10) 약물과민증의 병력이 있는 환자
- (11) 투여를 일시 중지하고 재투여하는 경우(쇼크 등의 과민증이 있을 우려가 있다)

4. 이상반응

총 증례 200례 중 183례(91.5%)에서 이상반응이 나타났고, 주요한 자각·타각 증상은 발열 127례(63.5%), 주사부위 발적 87례(43.5%), 두통 64례(32.0%), 권태(감) 40례(20.0%), 주사부위 동통 39례(19.5%), 주사부위 경결 34례(17.0%), 구역 24례(12.0%), 관절통 22례(11.0%) 등이었다. 주요한 임상 검사치 이상은 림프구 감소 75례(37.5%), ALT(GPT) 상승 50례(25.0%), 백혈구감소 43례(21.5%), AST(GOT) 상승 41례(20.5%), γ -GTP 상승 36례(18.0%), 호중구 감소 32례(16.0%), 혈소판 감소 11례(5.5%) 등이었다.

(1) 중대한 이상반응

1) 우울증 : 자살기도

환자의 정신 상태에 충분히 주의하여 우울, 불안, 초조감 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 투여를 계속할 것인지에 대해 신중히 검토해야 한다. 또한 투여에 있어서

이러한 정신신경증상 발현의 가능성에 대해 환자 및 그 가족에게 충분히 이해시키고 불면, 불안 등이 나타나는 경우에는 즉시 연락하도록 주의를 주어야 한다.

2) 간질성 폐렴

간질성 폐렴이 나타날 수 있기 때문에 충분히 관찰하고 필요에 따라 X선 검사를 실시하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지함과 동시에 부신피질 호르몬제 투여 등의 적절한 처치를 행한다. 기침, 호흡 곤란 등이 나타난 경우에는 즉시 연락하도록 환자에게 주의를 주어야 한다. 또한 유사 제제(인터페론알파 제제)와 소시호탕과의 병용으로 간질성 폐렴이 나타났다는 보고가 있으므로 소시호탕과 병용하지 않는다.

3) 주사부위 괴사

주사부위 괴사가 보고되었으며 주사부위 괴사는 광범위할 수 있고 지방뿐만 아니라 근막과 관련되어 반흔이 형성될 수 있다. 때때로 괴사조직의 제거와 드물게 피부이식이 필요할 수 있으며 회복되기 까지 6개월 정도가 소요된다. 환자에게 여러 개의 병변이 있다면 치료가 될 때까지 이 약 투여를 중지한다. 단일 병변을 가진 환자들은, 일부 환자들이 이 약을 투여하는 동안 주사부위 괴사의 치료를 경험하였으므로 괴사가 너무 광범위하지 않다면 이 약의 사용을 계속할 수 있다.

4) 발작, 착란, 이인증, 정서불안정, 근긴장항진

충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 투여를 계속할 것인지에 대해 신중히 검토해야 한다.

5) 중증의 과민반응

기관지경련, 아나필락시스, 두드러기 등이 드물긴 하지만 중증의 급성 반응으로 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

6) 심한 백혈구 감소($2,000/\text{mm}^3$ 미만), 혈소판 감소($50,000/\text{mm}^3$ 미만), 범혈구 감소

백혈구 감소(림프구감소, 호중구감소), 빈혈, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 정기적으로 혈액 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하고, 현저히 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 실시한다.

7) 중증의 간장애

황달이나 현저한 트랜스아미나제 상승을 수반한 간장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 간기능 검사[AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP 등]를 실시하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행한다. 드문 경우, 고중성지방혈증과 관련된 췌장염이 발생하였다.

8) 심근증

심근증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 행해야 한다.

9) 갑상선종, 갑상선 기능 이상

갑상선종, 갑상선 기능 이상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 행해야 한다.

10) 패혈증

패혈증이 나타날 수 있으므로 환자의 전신 상태를 충분히 관찰하고 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

(2) 중대한 이상반응(유사 제제)

1) 당뇨병[인슐린 의존형(IDDM) 및 인슐린 비의존형(NIDDM)]

당뇨병이 악화되거나 발병할 수 있고 혼수에 이를 수 있으므로, 정기적으로 검사(혈당치, 요당 등)를 실시하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

2) 자가 면역 현상에 의한 것으로 생각되는 증상 및 징후[용혈성 빈혈, 인슐린 의존형 당뇨병(IDDM)의 악화 또는 발생 등]를 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

3) 쇼크

충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

4) 피부점막면증후군(Stevens-Johnson 증후군)

충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

5) 급성 신부전

환자의 상태를 충분히 관찰하고 정기적으로 신기능 검사를 실시하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

6) 용혈성요독증후군(HUS)

용혈성요독증후군(혈소판 감소, 용혈성 빈혈, 신부전을 주 특징으로 함)이 발생할 수 있으므로 정기적으로 신기능 검사 및 혈액학적 검사(혈소판, 적혈구 등)를 행하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

7) 뇌출혈, 소화관출혈, 구후출혈

충분히 관찰하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

8) 치매 유사 증상(특히 고령자), 마취, 심부전, 협심증

충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

9) 네프로제 증후군

혈청 총단백 감소, 혈청 알부민 저하를 수반하는 중대한 단백뇨가 나타날 수 있기 때문에 정기적으로 요검사(요단백)를 실시하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 행해야 한다.

(3) 안전성 프로파일 요약

독감유사 증상(발열, 오한, 관절통, 권태감, 발한, 두통, 근육통 등)은 빈번히 나타난다. 이 증상의 발현율은 시간이 흐름에 따라 감소하였다.

일반적으로, 이 치료를 시작할 때 내약성을 증가시키기 위해 투여 용량을 적정하는 것이 추천된다. 독감유사 증상 또한 비스테로이드제제의 복용으로 그 증상이 감소될 수 있다.

주사부위반응(발적, 종창, 변색, 염증, 통증, 과민반응, 괴사, 비특이성반응 등)은 이 약의 투여 후에 빈번히 발생하였다. 이 증상의 발현율은 대개 시간이 지남에 따라 감소하였고, 자동의약품주입용 기구를 사용함으로써 감소할 수 있다. 보고된 가장 중대한 이상반응은

혈전미세혈관병증과 용혈성 빈혈이다.

이 약의 투여 후 보고된 이상반응을 빈도에 따라 다음의 표로 나타내었다.

발현부위별	아주 흔함 (10% 이상)	흔함 (1% 이상 10% 미만)	알려지지 않음 (빈도 불명확)
혈액 및 림프계	림프구수 감소(<1500/mm ³) ^x , 백혈구수 감소(<3000/mm ³) ^x , 절대호중구수 감소(<1500/mm ³) ^x	림프절증	빈혈, 저혈소판증, 백혈구감소증, 혈전미세혈관병증**, 용혈성 빈혈**
면역계			아나필락시스반응, 기존에 단클론감마글로불린병 증이 있는 환자에서의 모세혈관누출증후군
내분비계			갑상선 이상, 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증
대사 및 영양계			혈중트리글리세리드 상승, 식욕감퇴, 체중증가, 체중감소, 저칼슘혈증, 고뇨산혈증, 저혈당
정신신경계	두통, 불면, 협동운동장애		우울, 자살충동, 혼돈, 불안, 감정적 불안정, 경련, 현기증(0.1-5% 미만), 편두통, 운동과다, 건망, 긴장항진, 신경과민, 언어장애
순환기계		고혈압	심근병증, 빈맥, 심계항진, 혈관확장, 말초혈관장애, 부정맥, 출혈
호흡기계		호흡곤란	기관지경련, 인두염(0.1-

			5% 미만), 부비강염, 후두염
소화기계	복통		오심, 구토, 취장염, 설사, 하리, 위장장애, 변비, 소화불량
간담즙계	ALT(GPT) 증가(기저량의 5배 초과) ^x	AST(GOT) 증가(기저량의 5배 초과) ^x	혈액내 빌리루빈 증가, γ-GTP 상승, Gamma-glutamyl transferase 증가, 간염, 간손상, 간부전
피부계	발진, 피부장애		두드러기, 탈모, 가려움증, 피부변색
근골격계	근육통, 근육긴장		관절통 약물 유발성 홍반성 루푸스
비뇨생식계	요의 절박	자궁출혈 ^a 발기부전 ^b	월경이상, 월경과다, 방광염, 단백뇨, 빈뇨, 월경통, 전립선 장애, 골반통, 유방통, 유선선유농포증, 유방종양
기타	(다양한 종류의 ^o) 주사부위반응, 독감유사증후군(발열, 권태감, 관절통, 오한, 근육통, 발한 등), 통증, 발열, 오한, 말초부종, 무력증	주사부위괴사, 흉통, 권태감	발한, 결막염, 시력이상, 열감, 요통, 전신부종, 기분불량, 농포, 근무력증, 하지경련

**생명을 위협하는 사례 그리고 / 또는 치명적인 사례들이 보고되었다.

^x 실험실 검사 수치 이상

^a 폐경 전 여성

^b 남성

^o '(다양한 종류의) 주사 부위 반응'은 주사 부위에서 발생하는 모든 이상반응을 포함한다 (주사 부위 괴사 제외), 즉 다음과 같다: 주사 부위 반응, 주사 부위 출혈, 주사 부위 과민

반응, 주사 부위 염증, 주사 부위 덩어리, 주사 부위 통증, 주사 부위 부종, 주사 부위 위축, 발적, 경결, 소양감, 발진

(4) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 6년 동안 다발성경화증 환자 355명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 16.62%(59명/355명, 96건)이었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 6.48%(23명/355명, 35건)이며, 두통 1.97%(7명/355명, 7건), 독감유사증후군 1.13%(4명/355명, 4건)이었으며 그 밖에 1% 미만의 약물유해반응으로는 근육경직, 다발성경화증 재발, 어지러움, 피로, 근육통, 뼈통증, 팔다리쇠약, 주사부위홍반, 주사부위고름집, 주사부위통증, 공격적 반응, 불면증, 식욕부진, ALT 증가, AST 증가, 월경통, 모발손실, 홍반, 구토, 점출혈이 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 2.54%(9명/355명, 16건)로 감각이상 3건, 다발성경화증 재발, 안통, 팔다리쇠약, 주사부위고름집 각 2건, 두통, 시야협착, 시각이상, 실명, 자살시도 각 1건이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응 발현율은 0.56%(2명/355명, 3건)로 주사부위고름집 2건, 다발성경화증재발 1건이 보고되었다. 예상하지 못한 유해사례 발현율은 7.04%(25명/355명, 34건)로 팔다리쇠약 8건, 감각이상 6건, 안통, 배뇨곤란 각 4건, 다발성경화증 재발 2건, 간대성근경련증, 근육경직, 시야협착, 안면연축, 실명, 요실금, 공격적 반응, 귀막힌 느낌, 추간판탈출증, 가슴쓰림 각 1건이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 1.13%(4명/355명, 4건)로 근육경직, 다발성경화증 재발, 팔다리쇠약, 공격적 반응 각 1건이 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 유해사례 발현율 1.97%(7명/355명, 11건)로 감각이상 3건, 다발성경화증 재발, 팔다리쇠약, 안통 각 2건, 시야협착, 실명 각 1건이 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.28%(1명/355명, 1건)로 다발성경화증 재발 1건이 보고되었다.

5. 일반적 주의

(1) 간독성은 모든 인터페론베타에서 보고된 이상반응이다. 간부전 또는 간이식으로 귀결되는 자가면역간염과 심한 간장애를 포함한 심한 간손상이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 개시 전 및 투여 중에 간기능 검사[AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP 등]를 정기적(1-3개월마다 1회)으로 실시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상이 나타나는 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 실시한다.

임상적인 증상이 소실된 후에도 정기적인 검사를 계속하여야 한다.

간기능 장애의 병력이 있는 환자에 대해서는 투여 개시 1-2주 후에도 검사를 실시하는 것이 바람직하다.

(2) 간-담낭 이상

임상시험 기간 동안 이 약을 투여한 환자들에게서 증상이 없는 혈청 트랜스아미나제의 상승이 매우 빈번하게 나타났으나 대부분 경미하고 일시적이었다. 다른 인터페론베타에서와 같이, 이 약을 투여한 환자들에게서 간부전을 함한 중증의 간손상이

드물게 보고되었다.

간독성과 관련이 있는 것으로 알려진 다른 약물 또는 성분에 노출된 환자나 동반 질병이 있는 환자에게서(예 : 전이성의 악성 질환, 중증의 감염 및 패혈증, 알코올 남용) 간 부전을 포함한 여러 간손상의 경우가 보고되었다.

환자들에 대하여 간손상의 징후가 있는지 모니터링 해야 한다. 혈청 트랜스아미나제의 상승이 나타나는 경우 면밀하게 모니터링하고 조사해야 한다. 그 수준이 유의하게 증가하거나 황달과 같은 임상적 증상과 관련이 있는 경우 이 약의 중단을 고려해야 한다. 간손상의 임상적 근거가 없고 간 효소가 정상화된 후 간기능에 대한 적절한 추적 관찰과 함께 치료의 재개를 고려할 수 있다.

(3) 갑상선기능저하증의 병력이 있거나 임상적으로 필요한 환자에 대하여 갑상선 기능 검사를 정기적으로 수행할 것을 권장한다.

(4) 골수 기능 억제를 일으킬 수 있기 때문에 투여 개시 전 및 투여 중에 혈액 검사(백혈구, 혈소판 등)를 실시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 행해야 한다.

골수억제 및 빈혈, 혈소판감소증을 가진 환자에게 이 약을 투여할 경우 주의해서 투여한다. 호중성백혈구감소증이 나타난 환자는 열이나 감염에 대하여 면밀히 모니터링 해야 한다. 혈소판 수가 상당히 낮은 수준까지 감소한 혈소판감소증이 보고된 바 있다.

빈혈, 혈소판감소증, 백혈구감소증(단독 또는 함께)을 가진 환자는 전혈구수, 감별 백혈구 수 및 혈소판 수 측정을 더 철저히 모니터링 해야 한다.

(5) 심장 이상

이 약은 기존에 울혈성 심부전, 관상동맥질환 또는 부정맥과 같은 심장 이상이 있는 환자에게 주의해서 투약해야 한다. 이 약의 직접적인 심독성 가능성의 증거는 없지만 이러한 환자들은 심장상태가 악화되지 않도록 모니터링 되어야 한다. 이는 특히 이 약의 투여를 시작하는 동안에 해당되며 일반적으로 인터페론베타와 연관된 감기 유사 증상들은 발열, 오한과 빈맥 등으로 인해 심장에 부담을 미칠 수 있다. 이는 기존의 심장질환이 있는 환자들의 증상을 악화시킬 수 있다.

심근병증의 경우가 보고되었다. 만약 심근병증이 발생하고 이 약과의 연관성이 의심된다면 이 약의 투여를 중지하여야 한다.

(6) 신장 질환 및 비뇨기계 질환 – 신증후군(Nephrotic syndrome)

인터페론베타 제제의 투여기간 중, 허탈성 국소 분절 사구체경화증(FSGS : Collapsing focal segmental glomerulosclerosis), 미세변화 신질환(MCD : minimal change disease), 막 증식성 사구체신염(MPGN : membranoproliferative glomerulonephritis), 막사구체병증(MGN : membranous glomerulopathy) 등을 포함하여 다른 기저 신장 질환을 동반한 신증후군 증례가 보고된 바 있다. 투여기간 중 다양한 시점에서 이상반응이 보고되었고, 인터페론베타 제제를 투여한 지 수년 후 이상반응이 발생할 수도 있다. 부종, 단백뇨, 신기능 부전 등과 같은 조기 징후 또는 증상에 대한 정기적 모니터링이 권장되며, 특히 신질환 고위험군 환자들의 경우 더욱 그러하다. 이러한 경우 신증후군에 대한 신속한 치료가 요구되며 이 약의 투여 중지를 고려하여야 한다.

- (7) 과민증의 반응을 예측하기 위해 사용 시 충분한 문진을 실시함과 동시에 미리 이 약에 의한 플라크 시험을 행하는 것이 바람직하다.
- (8) 주사부위 과사를 최소화하기 위해 이 약을 자가 투여할 경우 환자에게 투여법을 설명하여야 한다
- 1) 투여할 때의 무균조작법과 용해 또는 자가 투여에 관하여 적절한 지도를 하고 최초의 자가 투여는 의사 의 지도하에 행해져야 한다.
 - 2) 매 투여 시 주사부위를 바꾸고 주사침 또는 주사기를 재사용하지 않도록 환자에게 주의를 주고 안전한 폐기방법을 설명해 주어야 한다. 용기의 안전한 폐기방법에 관하여 설명함과 동시에 사용한 주사침 및 주사기를 폐기하는 용기를 제공하도록 한다.
- (9) 환자에 의한 자가 투여 절차는 특히 주사 부위 반응이 나타나는 경우 정기적으로 확인해야 한다.
- (10) 이 약의 투여 초기에 일반적으로 발열이 나타난다. 발열의 정도는 개인차가 있지만 고열을 나타내는 경 우도 있으므로 발열에 대해 미리 충분히 고려한다.
- (11) 이 약의 투여 중에 요검사(요단백)를 정기적으로 실시하고 혈청 총단백 감소, 혈청 알부민 저하를 수반 하는 중대한 단백뇨가 확인되는 경우에는 감량 또는 휴약 등 적절한 처치를 실시한다.
- (12) 운전 또는 기계사용 능력에 대한 이 약의 영향은 연구되지 않았다.
- (13) 이 약의 첨가물인 사람혈청알부민은 병원체 검사에서 HBV, HCV, HIV-1, HIV-2, HTLV-1, 매독에 대해 음성을 확인 후, 여기에 HBV, HCV, HIV-1 및 HIV-2에 대한 핵산 증폭 검사를 실시하여 음성을 확인한 건강한 혈액 제공자의 혈장을 원료로 하여 제조한 것이다. 사람혈청알부민은 제조공정에서 바이러스 제거 및 불활화 처리에 효과가 있는 것이 확인된 콘의 저온 에탄올 분획법 및 60°C에서 10시간의 액상 가열 처리를 실시하여 감염증 발생의 가능성을 가능한 한 배제하고 있지만, 이 약 투여에 의해 감염증 발생의 가능성이 완전하게 부정될 수는 없으므로 투여 후 경과를 충분히 관찰해야 한다. 그러나 크로이츠펠트-야콥병(CJD)의 전염에 대한 이론적인 위험성은 극도로 낮을 것으로 예상된다.
- (14) 이 약 사용 시 질병의 치료에 대한 이 약의 필요성과 함께 이 약이 첨가물로서 사람 혈액 유래 성분을 함유하고 있고 감염증 발생의 가능성을 가능한 한 배제하고 있지만 감염증 전파의 위험을 완전히 배제할 수 없음을 환자에게 설명하고 이해를 구하도록 한다.
- (15) 다발성경화증 환자를 모니터링하기 위해 요구되는 기본적인 실험실 검사 뿐 만 아니라 치료 시작 전과 치료 시작 후 규칙적으로 전혈구 및 감별 백혈구 수 측정, 혈소판 수 측정, 간기능 검사를 포함한 혈액화학 검사를 하는 것이 추천되며, 임상적인 증상이 나타나지 않더라도 정기적으로 검사한다.
- (16) 모든 치료 단백질과 같이 면역원성의 잠재성이 있다. 치료 중단 여부의 결정은 중화작용 뿐 아니라 환자 질병 상태의 모든 면을 고려하여 결정되어야 한다.
- (17) 이 약의 사용으로 나타나는 중추신경계 관련된 이상반응은 이 약을 사용하는 환자들의 운전 및 기계 사용 능력에 영향을 줄 수 있다.

6. 상호작용

이 약으로 수행된 공식적인 약물 상호 작용 시험은 없다.

재발 시 코르티코스테로이드 또는 ACTH로 최대 28일간 치료하였을 때 이 약을 투여하는 환자에게서 내약성이 양호하였다.

인터페론은 사람과 동물에서 간 사이토크롬 P450-의존형 효소의 활성을 감소시킨다고 보고되었다. 이 약을 치료지수가 적으며 소실에 있어서 간 사이토크롬 P450 시스템에 크게 의존적인 다른 의약품과 병용할 때는 주의를 기울여야 한다.

조혈기관에 영향을 미치는 의약품과 병용 시 주의를 기울여야 한다.

(1) 병용금지 : 소시호탕과 병용투여시 간질성 폐렴이 일어날 우려가 있다. 또한 유사 약물(인터페론알파 제제)과 병용 시 간질성 폐렴이 일어나는 경우가 보고되어 있다.

(2) 병용주의

1) 항전간제(페니토인 등)와 병용투여 시 항전간제의 작용을 증강시킬 우려가 있다(인터페론 제제는 동물에서 간 사이토크롬 P450 2C9 및 2C19의 활성을 저하한다는 보고가 있다).

2) 안티피린과 병용투여 시 이 약의 투여량 증가에 의해 혈장 중 안티피린의 소실이 지연되었다는 보고가 있다(인터페론 제제는 사람 간 사이토크롬 P450 1A2의 양 및 활성을 저하시킨다는 보고가 있다).

3) 와파린과 병용투여 시 와파린의 작용을 증강시킬 우려가 있기 때문에 용량을 조절하는 등 주의해야 한다.

4) 테오필린과 병용투여 시 테오필린의 혈중농도가 높아질 우려가 있다.

7. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자들은 생리 기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여해야 한다.

8. 임부, 수유부에 대한 투여

(1) 임부

다발성 경화증 여성을 대상으로 대규모(1,000건 이상)의 레지스트리 연구 및 시판 후 경험을 통해 임부에서의 인터페론 베타의 노출에 의한 위험도를 평가한 결과, 인터페론 베타에 노출되지 않은 다발성 경화증 임부와 비교 시 인터페론 베타에 노출되었을 경우 주요 선천성 기형, 자연유산율, 사산 등의 위험이 증가하지 않은 결과를 보였다. 다만, 대부분의 환자들이 임신 전 또는 임신 1기 중 노출이 되었으며, 인터페론 베타의 임신 중 투여가 금기일 때 수집되어 임신을 알게 되었거나 확인한 경우 치료가 중지되었을 수 있기 때문에, 임신 1기 동안의 노출 기간은 확실하지 않다. 또한 임신 2기 및 3기 동안의 노출 경험은 매우 제한적이다.

동물실험 결과 전임상 안전성 결과에 근거하면, 고농도의 인터페론 베타에 노출되어 있을 경우 자연유산에 대한 위험 증가가 있을 수 있다.

따라서, 이 약은 치료상의 유익성이 약물 사용 시 잠재적 위험성을 상회하거나 명확한

임상적 사유가 있어야 사용할 수 있다.

(2) 수유부

인터페론 베타의 유즙 이행에 대한 정보는 제한적이거나, 이 약의 특성을 고려하였을 때 인터페론 베타가 유즙으로 이행되는 양은 매우 적을 것이다.

9. 유아, 소아에 대한 투여

18세 미만의 어린이(24개월 이상~만12세 미만) 또는 청소년(만12세 이상~만18세 미만)에 대해서는 무작위 배정 대조 시험이 수행되지 않았다. 하지만 이 약 250 µg을 격일로 피하주사 받은 12세 이상의 청소년에 대한 관찰 연구에서 안전성 프로파일이 성인에서와 유사한 것으로 나타났다. 12세 미만의 어린이에서는 이 약의 사용에 관한 정보가 매우 제한적이므로 이 약을 사용하지 않는다.

10. 과량 투여

성인 암 환자에게 일주일에 세 번 5.5mg(176MIU)의 인터페론베타-1b를 정맥 주입하였을 때 중요한 기능에 위해를 주는 심각한 부작용은 없었다.

11. 적응상의 주의

(1) 투여 경로 : 피하에만 투여한다.

(2) 투여 시 : 주사 부위를 상완, 대퇴, 복부, 둔부 등 광범위하게 순서대로 이동하고 동일 부위에 단기간 내 에 반복하여 투여하지 않는다.

(3) 조제 방법 : 첨부 용해액 0.54% 염화나트륨액 1.2mL를 바이알에 주입하고 거품이 생기지 않도록 흔들지 말고 완전히 용해한다.

(4) 저장 방법

1) 이 약은 25°C 이하에서 보관한다(사용기간 24개월).

2) 주사용액을 조제한 후에는 2-8°C에서 보관하며 일단 조제된 용액은 조제 후 3시간 이내에 사용해야 한다.

3) 조제된 용액은 사용 전 육안으로 관찰해야 하며 이때 주사용 용액에 이물질이 있거나 변색이 되었다면 사용하지 않고 버린다.

4) 포장에 기록된 사용(유효)기간에 유의하고 사용(유효)기간이 지난 약은 사용하지 않아야 한다.

12. 기타

(1) 이 약 투여에 의해 중화 항체가 발생할 수 있다. 중화 항체 발생의 임상적 의미에 대해서는 불명확하지만, 1년 이상 연속하여 투여를 받고 임상경과가 보이지 않는다고 고려되는 환자에 대해서 이 약의 투여를 계속할 것인지를 검토할 때 참고로 중화 항체의 측정이 권장된다는 보고가 있다.

(2) 다발성 경화증의 임상시험에서 환자의 29%(각 시험에서 28%~41%)가 혈청

인터페론베타-1b 중화 활성을 나타내었고 이는 적어도 2회 연속 양성 역가에 의해 확인되었다. 이 환자들 중에서 49%(각 시험에서 37%~55%)는 각 시험의 이후 관찰 기간 동안 중화 항체의 활성을 영구적으로 잃었다. 중화 활성의 발현은 재발 활성 측면에서만 임상적 효과의 감소와 관련되어 있다. 일부 분석 결과는 이러한 효과는 중화 활성 상태보다는 임상적 질병 활성에 근거하여 이루어져야 한다.

중화 항체의 발현과 관련된 새로운 이상반응은 알려진 바가 없다. 생체 외 시험에서 이 약은 천연 인터페론베타와 상호 반응을 나타내었다. 그러나 이것이 생체 내 시험에서 조사되지 않았으며 이것의 임상적 유의성은 불명확하다.

(3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 한다.

13. 자가 투여

다음은 이 약 주사용액을 어떻게 조제하며 어떻게 자가 투여하는지 그 과정을 설명하는 것이다. 다음의 지침을 주의 깊게 읽고 한 단계씩 따르도록 한다. 의사나 보조원이 다음의 과정과 자가 투여 기술을 익히도록 도와줄 것이다. 주사용액 조제와 자가 투여에 필요한 요건들을 이해했다고 확신될 때까지 자가 투여를 시도해서는 안 된다. 자가 투여 과정은 다음의 단계로 구성된다. 별도의 투여보조기구 세트가 제공되는 경우, 그 세트 내의 첨부문서에 있는 투여방법을 따르도록 한다.

I. 자가 투여 준비

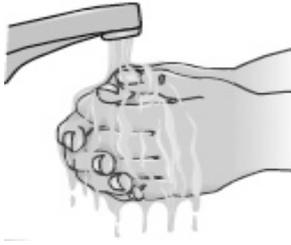
- Ⅱ. 필요한 주사용제의 양(1.2mL)을 이 약 바이알 내로 주사
- Ⅲ. 주사에 필요한 용액의 양(1.0mL)을 주사기에 취함
- Ⅳ. 주사위치 선택하고 이 약 용액(1.0mL)을 피하주사

I. 자가 투여 준비

조제를 시작하기 전에 모든 기구를 갖추어 놓는다.

- 이 약 바이알
- 이 약 주사용제의 프리필드 시린지(0.54% 염화나트륨 용액)
주의 : 주사기 끝의 마개(캡)가 주사기에 단단히 붙어있는지 확인한다.
- 주사침이 부착된 바이알 어댑터
- 알코올 솜(wipe)
- 폐기통(사용한 주사기와 바늘을 폐기할 수 있는 용기)

Ⅱ. 단계별 용해 방법



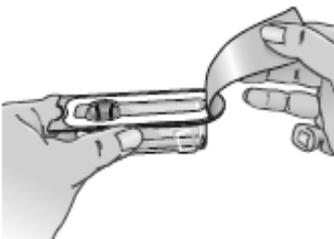
1. 시작하기 전에 비누와 물로 손을 깨끗이 씻는다.



2. 이 약 바이알을 열고 편평한 면에 놓는다. 이때 손톱이 부러질 수 있으므로 엄지손가락을 이용하여 열도록 한다.



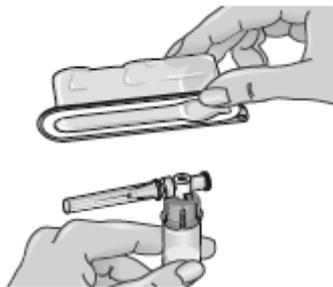
3. 알코올 솜으로 바이알의 상부를 깨끗이 닦는다. 한 방향으로 닦고 솜을 바이알 상부에 남겨둔다.



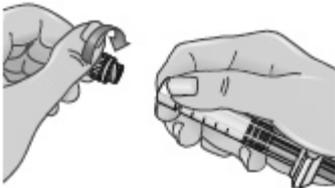
4. 바이알 어댑터가 들어있는 블리스터 포장을 개봉한다. 그러나 바이알 어댑터는 포장 안에 남겨둔다. 블리스터 포장에서 바이알 어댑터를 꺼내지 않도록 주의한다. 멸균 상태를 유지하는 것이 중요하므로 바이알 어댑터를 만지지 않는다.



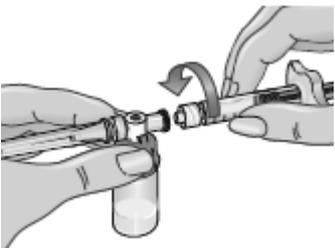
5. 바이알을 어댑터와 결합시키는 동안 평평한 곳에 둔다.
6. 바이알 위에 남겨둔 알코올 솜을 제거한다. 블리스터 포장을 바이알 어댑터가 들어있는 상태로 바이알 상단에 놓고 엄지와 검지손가락 또는 손바닥으로 바이알 어댑터가 제 위치에 자리 잡을 때까지 누른다.



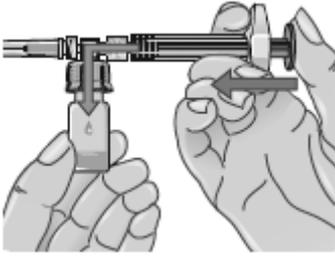
7. 블리스터의 가장자리를 잡고 바이알 어댑터에서 블리스터 포장을 제거한다. 이제 투여를 위해 바이알 어댑터에 주사용제가 들어 있는 주사기를 결합할 준비가 되었다.



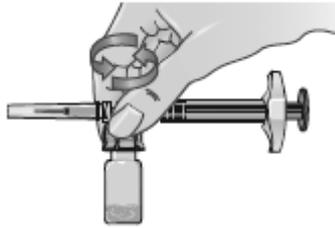
8. 주사기를 들고 주황색 캡을 비틀어 돌린 후 당기며 캡을 제거한다. 이후, 캡은 버린다.



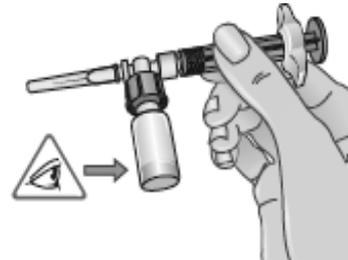
9. 주사기의 끝부분을 바이알 어댑터의 측면의 구멍에 삽입하여 연결하고 시계방향으로 누르면서 돌려 단단히 결합되도록 한다.



10. 바이알의 아랫부분을 잡고 주사기의 피스톤을 천천히 끝까지 밀어 주사기에 있는 용제를 전부 바이알로 옮긴다. 피스톤은 누르지 않고 그대로 둔다. 이때 피스톤은 원래 위치로 돌아올 수도 있다.

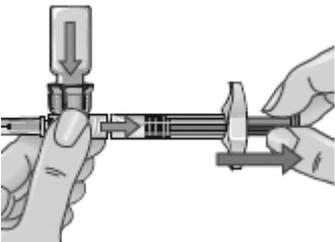


11. 주사기와 어댑터가 결합된 상태로 바이알을 부드럽게 돌려 이 약 분말을 완전히 용해한다. 이때 바이알을 흔들지 않도록 주의한다.



12. 바이알 내의 용액을 주의 깊게 살핀다. 용액은 투명하며 이물질이 없어야 한다. 만약 용액이 변색되었거나 이물질이 있으면 버리고 새로운 팩으로 다시 만들어야 한다. 거품이 생겼다면(바이알을 흔들었거나 세게 돌린 경우 거품이 생길 수 있다) 거품이 가라앉을 때까지 바이알을 가만히 둔다.

Ⅲ. 투여 준비



13. 만약, 주사기의 피스톤이 원래 위치로 돌아갔다면 다시 밀어 넣어 제 위치에 고정시킨다. 투여를 준비하기 위해 결합된 바이알 어댑터를 뒤집어서 바이알이 위로, 캡이

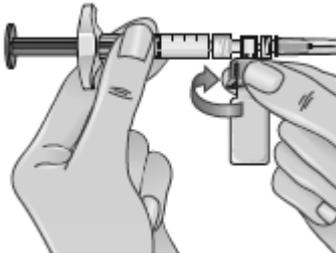
아래를 향하도록 한다. 이렇게 되면 용액이 주사기로 들어갈 수 있다. 주사기를 수평으로 유지한다. 피스톤을 천천히 뒤로 당겨 바이알에 있던 용액이 모두 주사기로 들어오게 한다.



14. 결합된 바이알 어댑터를 돌려 주사바늘이 위로 향하도록 한다. 이로 인해 공기 방울이 용액의 위로 올라간다.

15. 주사기를 톡톡 쳐서 공기 방울을 제거하고 피스톤을 '1mL' 표시 선에 닿을 때까지 민다. 공기 방울과 함께 너무 많은 용액이 바이알로 배출되었을 때는 피스톤을 조금 당겨 바이알의 용액을 주사기로 다시 가져온다. 공기가 모두 제거되고 용해된 용액 1mL 가 주사기에 남을 때까지 이 과정을 반복한다.

중요 : 용액을 다시 주사기로 가져올 때는 바이알을 위로 향하게 하고 결합체를 수평상태로 다시 되돌린다.



16. 바이알과 결합된 바이알 어댑터의 청색 부분을 잡고 돌린 후 아래로 당겨 바이알을 주사기로부터 뺀다.

바이알을 뺄 때는 어댑터의 청색 부분만을 잡아야 한다. 주사기는 수평을 유지해야 하며 바이알은 아래를 향하도록 한다.

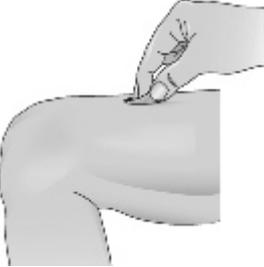


주사기에서 바이알과 어댑터를 제거하고 주사 시 바늘에서 용액이 흐르는지 확인한다.

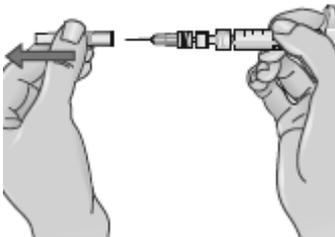
17. 바이알 안에 남아 사용되지 않은 용액과 바이알은 폐기통에 버린다.

18. 만약 이 약을 조제 후 바로 투여하지 못하는 경우에는 조제된 용액을 냉장 보관해야 하며 3 시간 이내에 주사해야 한다. 용액을 얼려서는 안 되며 3 시간이 경과하면 약물을 버리고 새로운 약을 준비해야 한다. 냉장보관된 용액을 주사할 때는 통증을 막기 위해 주사 전 손으로 주사기를 데운 후 주사한다.

IV.. 투여부위 선택 및 이 약 용액(1.0ml) 피하투여



1. 투여부위를 선택하고('주사위치 교체' 참조) 투약기록카드에 투여부위를 기록한다.
2. 알코올 솜으로 투여부위의 피부를 닦고 공기 중에서 건조시킨다. 알코올 솜은 버린다(피부의 소독을 위해 적절한 소독약을 사용한다).



3. 주사침 덮개를 제거한다. 이때 주사침 덮개를 잡아당기지만 비틀지 않는다.



4. 소독된 주사부위를 꼬집듯이 살짝 들어올린다.
5. 주사기를 연필 또는 다트를 잡은 듯이 왼 채, 90° 각도로 빠르고 단단하게 바늘을 피부에 찌른다.
6. 서서히 눌러 약을 주사한다(주사기가 빌 때까지 피스톤을 계속 밀어 넣는다).
7. 주사기를 폐기함에 버린다.

[주사위치]

▶ 주사위치 선택

이 약은 (인터페론베타-1b)은 피하조직에 주사하여야 한다.

가장 좋은 주사부위는 연하고 무르며 관절과 신경에서 먼 부분이 좋다. 주사 시마다 주사기록카드 상의 그림에 표시된 위치 중에서 주사위치를 선택하여야 한다. 주사기를 준비하기 전에 주사위치를 결정하는 것이 좋다. 직접 닿을 수 없는 위치가 있으면 주사법을 잘 아는 사람에게 도움을 청할 수 있다.

▶ 주사위치 교체

주사부위가 회복될 시간을 주고 감염을 예방하기 위해 반드시 주사위치를 매번 교체해야 한다. 주사기를 준비하기 전에 어느 위치에 주사할지를 결정하는 것이 좋다. 주사기록카드 상의 그림에 나타난 계획표는 주사위치를 적절하게 변화시키는데 도움이 될 것이다. 예를 들어 처음 주사위치로 복부의 우측을 선택한 경우 두 번째 주사위치로는 좌측을 선택하고 다음 세 번째 주사위치로는 허벅지 우측을 선택하는 등 가능한 많은 부위가 사용될 때까지 그림을 통해 선택한다. 매번 주사위치와 시간을 동봉된 주사기록카드에 기록한다.

이러한 계획표에 따르면 8회 주사(16일) 후 맨 처음 부위로 돌아오게 된다. 이 때 같은 부위 내에서도 처음 주사위치와 같은 위치를 선택하지 말고 가장 멀리 떨어져 있는 위치를 선택한다. 한 부위가 모두 아프거나 물러지면 다른 주사위치를 선택할 수 있도록 의사와 상의한다.

[포장단위] 15 바이알/상자(바이알(30 mg)) 15 첨부용제(프리필드시린지(1.2 mL)), 15 일회용 주사침

[저장방법] 2-25°C이하에서 밀봉 보관

- ▶ 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자나 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
- ▶ 이 첨부문서의 개정년월일 이후 변경된 내용은 <https://www.bayer.co.kr> 이나 (02)829-6600 에서 확인할 수 있습니다.
- ▶ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- ▶ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

수입 및 판매자: 바이엘코리아(주), 서울시 동작구 보라매로 5 길 23

첨부문서 개정년월일: 2020.12.21

[주사기록카드]

▶ 주사기록카드 사용법

처음 주사일(이 약을 사용하고 있는 경우에는 다음 주사일)을 시작으로 하여 달력 위에 표시된 요일에 맞추어 달력의 빈칸에 날짜를 기입한다. 달력에 처음 주사일 부터 이틀 간격으로 주사날짜에 동그라미를 친다.

▶ 동그라미가 쳐진 날에는

주사위치는(그림 참조) 주사 시마다 다른 부위를 선택하십시오(이미 이 약을 사용하고 있는 경우에는 지난 2 주 동안 사용하지 않은 부위를 선택한다).

이미 주사를 했던 부위로 되돌아온 경우에는 같은 부위 중 16 일 이전에 주사한 위치에서 가장 멀리 떨어진 위치에 주사한다. 주사 후에는 주사위치 해당하는 그림의 공란에 주사날짜를 기입한다(주사기록카드를 다 쓴 경우에는 새 기록카드로 다시 시작하고 같은 과정을 반복한다).

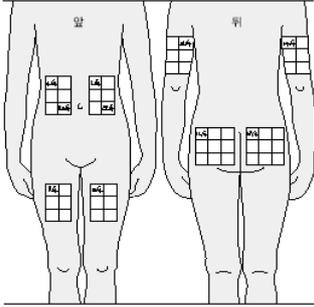
<예 시>

Betaferon®
Injection record

SCHERING

월 : 9		년 : 2003				
일	화	수	목	금	토	일
	4/4	5/4	6/4	7/4	8/4	9/4
10/4	11/4	12/4	13/4	14/4	15/4	16/4
17/4	18/4	19/4	20/4	21/4	22/4	23/4

<예 시>



주사날짜기록:

월 :		년 :				
일	화	수	목	금	토	일

주사부위기록:

