

미세라®프리필드주(메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타)



전문의약품

원료약품 및 그 분량

1 프리필드시린지(0.3mL) 중

유효성분 :

미세라프리필드주 30 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	30 μ g
미세라프리필드주 50 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	50 μ g
미세라프리필드주 75 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	75 μ g
미세라프리필드주 100 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	100 μ g
미세라프리필드주 120 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	120 μ g
미세라프리필드주 150 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	150 μ g
미세라프리필드주 200 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	200 μ g
미세라프리필드주 250 μ g/0.3mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	250 μ g
첨가제(안정(화)제) : 무수황산나트륨.....	1.704mg
첨가제(안정(화)제) : 폴록사머 188.....	0.030mg
기타 첨가제 : 만니톨, 메치오닌, 수산화나트륨, 염산, 인산이수소나트륨일수화물, 주사용수	
첨부물 : 1 회용 주사침	

1 프리필드시린지(0.6mL) 중

유효성분 :

미세라프리필드주 360 μ g/0.6mL :	
메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타(별규).....	360 μ g
첨가제(안정(화)제) : 무수황산나트륨.....	3.408mg
첨가제(안정(화)제) : 폴록사머 188.....	0.060mg
기타 첨가제 : 만니톨, 메치오닌, 수산화나트륨, 염산, 인산이수소나트륨일수화물, 주사용수	
첨부물 : 1 회용 주사침	

성상

무색 또는 미황색의 투명한 용액이 충전된 프리필드시린지

효능·효과

만성 신질환 환자의 증후성 빈혈치료

용법·용량

이 약은 피하주사(SC) 또는 정맥주사(IV)로 투여할 수 있다. 이 약은 복부, 팔 또는 대퇴부에 피하주사될 수 있다.

헤모글로빈 수치가 안정화될 때까지는 매 2 주마다, 안정화이후부터는 주기적으로 헤모글로빈 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.

이 약은 대개 장기간 투여되나, 필요시 언제든지 중단할 수 있다.

만약 해당 투여일에 이 약 투여를 놓쳤다면 가능한 빨리 그 용량을 투여하고 원래 투여 주기대로 치료를 재개한다.

1. 조혈속진제를 투여받고 있지 않은 환자 :

목표한 헤모글로빈수치[10g/dL(6.21mmol/L)초과]에 도달하기 위해 투석을 하는 환자는 초기 권장 용량으로 0.6 μ g/kg 을 매 2 주마다 주사 (피하 또는 정맥) 하며 투석을 하지 않는 환자는 초기 권장 용량으로 0.6 μ g/kg 을 매 2 주마다 주사 (피하 또는 정맥) 하거나 1.2 μ g/kg 을 매 4 주마다 피하 주사한다.

만약 1 개월간의 헤모글로빈 증가 속도가 1.0g/dL(0.621mmol/L)보다 낮다면 용량을 약 25% 증량시킨다. 환자별로 목표한 헤모글로빈수치에 도달될 때까지 1 개월 간격으로 약 25%씩 증량할 수 있다.

1 개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)을 초과하거나 헤모글로빈수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1 주당 0.35g/dL 씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1 개월에 1 회를 초과하지 않도록 한다.

매 2 주마다 투여 받은 환자의 헤모글로빈 농도가 10g/dL(6.21mmol/L)를 초과하여 도달했을 경우, 이전 용량(2 주 1 회 용량)의 2 배에 해당하는 용량으로 1 개월에 1 회씩 투여 받을 수 있다.

2. 조혈속진제를 투여받고 있는 환자 :

현재 다른 조혈속진제를 투여받고 있는 환자에 이 약을 1 개월 1 회 대체 투여할 수 있다. 이 약의 초기 용량은 표 1 과 같이 투여 받고 있는 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 1 주 요법의 용량에 따라 다르다. 이 약의 첫 투여는 이전에 투여된 다베포에틴 알파 또는 에포에틴의 투여주기에 따라 예정된 다음 투여일에 실시된다.

표 1. 미세라 초기 용량

다베포에틴 알파의 IV 또는 SC 용량 (mcg/week)	에포에틴의 IV 또는 SC 용량 (IU/week)	미세라 IV 또는 SC 투여시 용량 (mcg/month, 1 개월 1 회)
<40	<8000	120
40-80	8000-16000	200
>80	>16000	360

목표 헤모글로빈 농도[10g/dL(6.21mmol/L)초과]를 유지하기 위해 용량 조절이 필요한 경우, 1 개월당 용량을 약 25%씩 조절할 수 있다. 1 개월간 헤모글로빈 증가 속도가 2g/dL(1.24mmol/L)를 초과하거나 헤모글로빈수치가 증가하여 12g/dL(7.45mmol/L)에 도달할 경우 용량을 약 25% 감량한다. 헤모글로빈 수치가 계속 증가할 경우 수치가 감소되기 시작할 때 까지 투여를 중단하고, 수치가 감소되기 시작하는 시점에 이전 용량에서 약 25% 감량하여 치료를 재개한다. 투여 중단 후 헤모글로빈수치는 1 주당 0.35g/dL 씩 감소될 것으로 예상된다. 용량 조절은 1 개월에 1 회를 초과하지 않도록 한다. 복막투석 환자에 대한 치료 경험이 제한적이므로, 이러한 환자의 경우 정기적인 헤모글로빈 모니터링과 용량 조절 지침을 엄격하게 준수하는 것이 권장된다.

사용상의 주의사항

- 경고
 - 적혈구 수혈이 필요하지 않은 최소의 헤모글로빈 농도를 유지할 수 있는 용량으로 투여할 것.
 - 만성 신질환 환자의 경우 권장 목표 헤모글로빈농도를 초과하지 않도록 헤모글로빈농도를 유지하여야 한다. 임상시험에서 조혈촉진제 투여시 혈중 헤모글로빈 농도가 12g/dL(7.5mmol/L)을 초과하는 경우 중대한 심혈관계 부작용 및 사망의 위험성을 증가시키는 것으로 나타났다. 대조임상시험에서도 헤모글로빈 농도가 빈혈증상 조절 및 수혈을 피하는데 필요한 수준을 초과할 경우 에포에틴 투여에 의한 유의한 이점은 나타나지 않았다.
 - 방사선 요법을 받고 있는 진행성 두경부암 환자, 화학요법을 받고 있는 전이성 유방암 환자, 화학요법 또는 방사선요법을 받지 않은 활동성 중앙환자에서 에리스로포이에틴 제제의 투여로 헤모글로빈 농도가 12g/dL 를 초과하는 경우, 사망의 위험성이 증가하고 중앙의 진행시간을 단축시킨다.
 - 수술 전 동종 적혈구 수혈의 감소를 목적으로 에리스로포이에틴 제제를 투여 받은 환자에서 심부 정맥 혈전증의 빈도가 높게 나타났다.

2. 금기

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민증인 환자
- 조절이 되지 않는 고혈압 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 중증 간질환 환자
- 헤모글로빈병증 환자
- 발작 환자
- 수혈이 필요한 출혈환자 또는 최근에 출혈이 있었던 환자
- 혈소판 수치가 $500 \times 10^9/L$ 보다 높은 환자

4. 이상반응

- 이 약의 안전성은 임상시험에 참여한 2737 명(미세라 투여 1789 명, 기타조혈촉진제투여 948 명)의 만성 신질환 환자의 데이터를 근거로 하고 있다. 이 약을 투여한 환자의 약 6%가 이상반응을 경험한 것으로 추정되었다. 가장 자주 보고된 이상반응은 고혈압이었다.

만성 신질환 환자 대상의 대조 임상시험에서 이 약에 기인한 이상반응

기관별 분류	빈도	이상반응
신경계	흔하지 않음	두통
	드물게	고혈압성 뇌증
피부 및 피하조직계	드물게	발진, 반구진성
손상, 중독 및 시술중 합병증	흔하지 않음	혈관접촉부위 혈전증
혈관계	흔함	고혈압
	드물게	안면홍조
면역계	드물게	과민증

- 매우 흔함($\geq 1/10$) ; 흔함($\geq 1/100 - < 1/10$) ; 흔하지 않음($\geq 1/1,000 - < 1/100$) ; 드물게($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$) ; 매우 드물게($< 1/10,000$)
- 기타 다른 이상반응들은 드물게 보고되었으며 대부분이 그 정도가 경증이거나 중등증이었다. 이들 이상반응은 이러한 환자군에서 동반되는 것으로 알려진 것과 일치하였다.
 - 임상시험에서 이 약 투여중 혈소판수의 경미한 감소가 관찰되었으나 정상범위내이었다. 혈소판수가 $100 \times 10^9/L$ 미만인 환자의 비율은 이 약 투여군은 7% 및 다른 조혈촉진제 투여군은 4%이었다.
 - 아나필락시스 반응을 포함 한 과민반응이 자발적으로 보고 되었다.
 - 국내 시판 후 조사

국내에서 4 년 동안 만성 신질환 환자의 중후성 빈혈 환자 742 명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 2.96%(22 명/742 명, 23 건)이었고, 이 중 본제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 2.02%(15 명/742 명, 15 건)이며, 1%미만의 약물유해반응으로 관절통, 근육통, 유방암, 고혈압, 저혈압, 기능성장질환, 설사, 과민증, 다리부기, 두통, 뇌경색, 호흡곤란악화, 추간판장애가 보고되었다. 중대한 약물유해사례 발현율은 0.40%(3 명/742 명, 3 건)으로 심방심실차단, 식도역류악화, 폐부종 각 1 건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 총 11 건 발생하였으며, 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 없었다. 중대하지 않으나 예상하지 못한 약물유해반응은 총 11 건으로, 다리부기 2 건, 관절통, 근육통, 유방암, 저혈압, 기능성장질환, 설사, 뇌경색, 호흡곤란악화, 추간판장애 각 1 건이 보고되었다.
 - 국외 시판 후 조사

- 미세라 치료와 관련 있는 항 erythropoietin 중화 항체에 의한 순수적혈구형성부전(AEAB-PRCA)이 시판 후 조사에서 보고되었다.

- 스티븐존슨 증후군/독성 표피 괴사용해가 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 트랜스페린 포화도 20%미만 또는 혈청 페리틴 수치가 100µg/L 미만인 환자에 대해 철보충요법이 권장된다. 효과적인 적혈구생성을 위해 치료전 및 치료 중에 철분 상태를 평가해야 한다.
- 2) 이 약 치료에 반응하는데 실패할 경우 원인 요소를 찾아야 한다.
철결핍, 엽산 또는 비타민 B12 결핍이 조혈촉진제의 효과를 감소시키므로 치료되어야 한다. 병발감염, 감염 또는 외상, 잠재 혈액 손실, 용혈, 중증 알루미늄 독성, 선행 혈액학적 질환, 골수섬유증도 조혈 반응을 감소시킬 수 있다. 망상적혈구수도 평가의 일부로 고려해야 한다. 위에 언급한 원인을 배제하고 망상적혈구감소증 및 항 erythropoietin 항체와 연관된 갑작스런 헤모글로빈 감소가 나타난다면 순수적혈구형성부전(PRCA, Pure Red Cell Aplasia) 진단을 위한 골수검사를 고려하여야 한다. 만약 PRCA 가 진단되면, 이 약 투여를 중단하여야 함은 물론 이 약에서 다른 조혈촉진제로 전환하지 않는다.
- 3) 미세라를 포함한, 조혈촉진제와 연관되어 항 erythropoietin 항체에 의한 순수적혈구형성부전(PRCA)이 보고된 바 있다. 이 항체는 모든 조혈촉진제에 교차반응을 나타내므로 이러한 항체가 의심되거나 확인된 환자의 경우 이 약으로 전환하지 않는다.
- 4) 다른 조혈촉진제와 마찬가지로, 이 약 투여 중에도 혈압이 상승할 수 있다. 이 약 투여 전, 투여시작 시 및 투여 중 모든 환자에서 혈압을 충분히 조절하여야 한다. 만약 식이요법 또는 약물로 혈압을 조절하기 어렵다면, 이 약의 용량을 감소시키거나 투여를 중단하여야 한다.
- 5) 다른 조혈촉진제와 같이, 이 약은 적혈구 생성을 촉진하는 성장인자이다. erythropoietin 수용체가 다양한 종양세포에 발현되어 있을 수 있다. 모든 성장인자들과 같이 조혈촉진제도 악성종양의 성장을 촉진할 우려가 있다. 두경부암, 유방암을 포함한 여러 암종의 환자에 에포에틴을 투여한 2 개의 대조임상시험에서 설명되지 않는 높은 치사율이 나타났다. 이 약은 암환자의 빈혈 치료에 대해서는 허가되지 않았다.
- 6) 건강한 피험자가 이 약을 오용할 경우, 생명을 위협하는 심혈관계 합병증과 연관될 수 있는 과도한 헤모글로빈 상승을 초래할 수 있다.

6. 상호작용

상호작용에 관한 어떤 연구도 수행된 바 없으며, 이 약이 다른 약물의 대사를 변화시킨다는 증거도 없다.

7. 임부에 대한 투여

임부에 이 약을 투여한 데이터는 충분하지 않다. 동물시험결과 수태능, 배태자발생, 출생전후발생에 대한 이 약의 직·간접적인 유해한 효과는 나타나지 않았다. 임부에 투여시 주의를 기울여야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약이 사람 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 동물시험에서 이 약이 모유로 분비됨이 관찰되었다. 이 약 투여시 수유 중단 여부는 수유부에 대한 치료의 유익성과 유아에 대한 수유시의 유익성을 고려하여 결정한다.

9. 소아에 대한 투여

안전성 및 유효성이 확립되지 않아 18 세 미만의 소아 및 청소년에게 이약의 사용은 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자의 24%가 65 세 ~ 74 세이었으며 75 세이상은 20%이었다. 65 세 이상의 환자에서 용량 조절은 필요치 않다.

11. 간장에 환자에 대한 투여

이러한 환자에서 용량조절은 필요하지 않다.

12. 과량투여시의 처치

치료학적 용량 범위가 넓기 때문에 이 약은 투여 시작시 환자별 반응정도를 고려하여야 한다. 과량투여시 과도한 적혈구 증가와 같이 이 약의 효과가 과장되어 나타날 수 있다. 헤모글로빈 수치가 지나치게 높을 경우, 이 약 투여를 일시 중단하여야 한다. 임상적으로 필요시 정맥절개술을 실시할 수 있다.

13. 적응상의 주의사항

- 1) 이 약을 다른 제품과 혼합하지 않는다.
- 2) 이 약은 흔들지 말아야 한다.
- 3) 이 약은 주사직전에 실온에 도달하게 해서 사용할 수 있다.
- 4) 투여 직전에 이물 여부를 육안으로 검사한다.
- 5) 이 약은 보존제를 함유하고 있지 않으므로 일회용으로 사용하고 잔여분은 폐기하도록 한다.

14. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 프리필드시린지를 빛으로부터 보호하기 위해 투여전까지 외부포장 그대로 보관한다.
- 2) 냉장 보관(2 ~ 8℃)하며 얼리지 않도록 주의한다.
- 3) 1 회에 한하여 프리필드 시린지는 1 개월간 실온(30℃를 넘지 않는다)에서 보관할 수 있으며 반드시 기간 내에 사용하여야 한다.

저장방법

밀봉용기, 2-8℃ 보관

포장단위

미세라프리필드주 30 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 50 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 75 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 100 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 120 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 150 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 200 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 250 µg/0.3ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.3mL))
 미세라프리필드주 360 µg/0.6ml : 1 프리필드시린지/상자(프리필드시린지(0.6mL))

기타

※ 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 제품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 피해보상기준은 소비자분쟁해결기준(공정거래위원회고시)을 적용하며, 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제를 신청하실 수 있습니다.
※ 이 문서 작성일자(2023 년 05 월 08 일) 이후 변경된 내용은 한국로슈 웹사이트(www.roche.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오.
유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

최초 작성 연월일: 2008 년 08 월 29 일, 최종 개정 연월일: 2023 년 05 월 08 일

제 조 원**전공정위탁제조(제조의뢰자)**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Germany

일부공정위탁제조(제조사)**(원료의약품)**

Roche Diagnostics GmbH
Werk Penzberg, Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg, Germany

(완제의약품)

F. Hoffmann-La Roche AG
Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland

(2 차 포장)

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

수입·판매자

주식회사 한국로슈
서울특별시 서초구 서초대로 411(Tel. 02-3451-3600)