

페스코피하주사 1200/600, 600/600 밀리그램 (퍼투주맙/트라스투주맙)



전문의약품

원료약품 및 그 분량

페스코피하주사 1200/600 밀리그램 1 바이알(15 밀리미터) 중

유효성분: 퍼투주맙(별규).....	1200.00mg
유효성분: 트라스투주맙(별규).....	600.00mg
첨가제(안정(화)제): L-메티오닌.....	22.40mg
기타 첨가제: 백당, 알파-알파-트레할로스이수화물, 재조합인간히알루로니다제, 주사용수, 폴리소르베이트 20, L-히스티딘, L-히스티딘염산염일수화물	

페스코피하주사 600/600 밀리그램 1 바이알(10 밀리미터) 중

유효성분: 퍼투주맙(별규).....	600.00mg
유효성분: 트라스투주맙(별규).....	600.00mg
첨가제(안정(화)제): L-메티오닌.....	14.90mg
기타 첨가제: 백당, 알파-알파-트레할로스이수화물, 재조합인간히알루로니다제, 주사용수, 폴리소르베이트 20, L-히스티딘, L-히스티딘염산염일수화물	

성상

무색내지 옅은 황색의 액체가 충전된 무색투명한 바이알 주사제

효능·효과:

○ 전이성 유방암

- 전이성 질환에 대해 항-HER2 치료 또는 화학요법 치료를 받은 적이 없는, HER2 양성 환자로서 전이성 또는 절제 불가능한 국소 재발성 유방암 환자에게 도세탁셀과 병용투여

○ 조기 유방암

- 국소진행성, 염증성 또는 초기 단계(지름 2 cm 초과)인 HER2 양성 유방암 환자의 수술 전 보조요법으로서 화학요법과 병용투여
- 재발 위험이 높은 HER2 양성 초기 유방암 환자의 수술 후 보조요법으로서 화학요법과 병용투여

용법·용량

이 약은 검증된 방법으로 측정된 IHC 3+ 및/또는 ISH $\geq$ 2.0 비율로 정의된 HER2 양성 중앙 환자에게 투여해야 한다.

이 약은 항암제 치료 경험이 있는 의료전문의의 감독 하에 투여되어야 한다.

투약 오류를 방지하기 위해, 조제하여 투여하는 약이 페스코피하주사(퍼투주맙/트라스투주맙)가 맞는지 바이알 라벨을 확인해야 한다.

이 약은 허벅지에 피하주사로만 투여해야 하며, 정맥주사하면 안된다.

현재 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사를 투여받는 환자는 이 약으로 교체(또는 그 반대)할 수 있다.

○ 전이성 및 초기 유방암

전이성 및 초기 유방암에서 이 약의 용량 권장사항은 아래 표 1 을 참고한다.

표 1. 용법용량

	용량(체중에 관계 없음)	피하주사 투여 소요시간	관찰시간
초기용량	퍼투주맙 1200 mg/트라스투주맙 600 mg	8 분	30 분
유지용량(매 3 주마다)	퍼투주맙 600 mg/트라스투주맙 600 mg	5 분	15 분

*환자의 주입관련반응과 과민반응을 관찰해야한다.

*관찰은 이 약 투여 후 시작되어야 하며, 이후 화학요법의 투여 시작 전에 관찰이 완료되어야 한다.

퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 마지막 투여 후 6 주 미만 경과한 환자에게는 이 약을 퍼투주맙 600mg/트라스투주맙 600mg 의 유지 용량으로 투여해야 하며, 그 후 매 3 주마다 투여한다. 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 마지막 투여 후 6 주 이상 경과한 환자에게는 이 약을 퍼투주맙 1200mg/트라스투주맙 600mg 의 초기 용량으로 투여해야 하며, 그 후 퍼투주맙 600mg/트라스투주맙 600mg 의 유지 용량을 매 3 주마다 투여한다.

좌우 허벅지에 번갈아 가며 주사해야 한다. 새로 주사하는 곳은 이전에 주사했던 곳과 2.5 cm 이상 떨어져 있어야 하고, 붉거나 멍들었거나 아프거나 딱딱한 피부에는 절대 주사하지 않는다. 두 주사기 간 또는 두 주사 부위 간 용량을 나누어 투여하면 안된다. 이 약 치료 중 다른 피하주사 약물을 투여할 경우, 이 약 주사 부위와 다른 곳에 주사하는 것이 바람직하다.

탁산계 약물을 투여 받는 환자의 경우에는 이 약 투여 후에 탁산계 약물을 투여한다. 이 약과 병용 투여 시, 도세탁셀은 초기용량으로 75 mg/m²를 투여한다.

안트라사이클린계 약물을 포함하는 요법을 투여 받는 환자는 전체 안트라사이클린계 약물 요법을 완료한 후 이 약을 투여해야 한다.

○ 초기 유방암

수술 전 보조요법(Neoadjuvant):

초기유방암에 대한 다음의 요법 중 하나로서 이 약을 매 3 주마다 한번씩, 3~6 주기 동안 투여한다.

- 수술 전 이 약과 도세탁셀을 4 주기 투여한 뒤, 수술 후 보조요법으로 FEC 요법 (플루오로우라실, 에피루비신과 싸이클로포스파미드) 3 주기 투여
- 수술 전 FEC 요법 3 또는 4 주기 투여 후 이 약과 도세탁셀을 3 또는 4 주기 투여
- 수술 전 이 약과 도세탁셀, 카보플라틴을 6 주기 투여(75 mg/m²을 넘는 도세탁셀 용량 투여는 권장하지 않음)
- 수술 전 ddAC 요법 (용량집중 독소루비신과 싸이클로포스파미드) 4 주기 투여 후 이 약과 파클리탁셀 또는 도세탁셀 4 주기 투여
- 수술 전 AC 요법 (독소루비신과 싸이클로포스파미드) 4 주기 투여 후 이 약과 도세탁셀 4 주기 투여

수술 후, 환자는 이 약 투여를 지속하여 총 1 년의 투여를 완료해야 한다(최대 18 주기).

수술 후 보조요법(Adjuvant):

표준 안트라사이클린계 및/또는 탁산계 약물을 포함하는 화학요법 등 조기유방암에 대한 전체 요법의 일부로서 이 약을 총 1년간 병용투여한다(최대 18 주기 또는 질병 재발이나 관리 불가능한 독성이 나타날 때까지). 이 약은 첫 탁산계 약물 포함 치료 주기의 제 1 일에 시작해야 하며, 화학요법이 중단되더라도 투여를 지속해야 한다.

○ 전이성 유방암

질병의 진행이나 조절할 수 없는 독성이 발생할 때까지 이 약을 도세탁셀과 병용투여한다. 도세탁셀 투여가 중단되더라도 이 약은 계속 투여할 수 있다.

○ 투약일이 지났거나 투약을 놓친 경우

연속 투약일 간격이 6 주 미만인 경우, 이 약 유지 용량인 퍼투주맙 600mg/트라스투주맙 600mg 을 가능한 한 빨리 투약한다. 계획된 다음 투여일까지 기다리지 않는다.

연속 투약일 간격이 6 주 이상인 경우, 다시 이 약 초기 용량인 퍼투주맙 1200mg/트라스투주맙 600mg 을 투약하고, 이후 매 3 주마다 유지 용량 퍼투주맙 600mg/트라스투주맙 600mg 을 투여한다.

○ 용량조절

이 약의 감량은 권장되지 않는다.

화학요법제의 용량조절은 해당 품목의 허가사항에 따른다.

○ 주입관련반응

주사관련증상이 발생한 경우 주사 속도를 줄이거나 투약을 멈추어야 한다. (사용상의 주의사항 1. 경고 항 참고)

○ 과민반응/아나필락시스

만약 환자가 중대한 과민반응(예, 아나필락시스)을 경험하면 투여를 즉시, 영구적으로 중단한다. (사용상의 주의사항 1. 경고 항 참고)

○ 좌심실 기능부전

좌심실 기능부전 발생 시 권장용량은 사용상의 주의사항 중 1. 경고 항을 참고한다.

사용상의 주의사항**1. 경고****1) 좌심실 기능부전**

① 이 약을 포함하여 HER2 활성을 차단하는 약물을 투여하는 경우 좌심실박출률(LVEF, left ventricular ejection fraction) 감소가 보고되었다. 트라스투주맙과 화학요법을 투여한 환자군과 비교해 이 약과 화학요법을 병용투여한 환자군에서 중후성 좌심실 기능부전(LVSD, left ventricular systolic dysfunction)의 발생률이 더 높았다. 수술 후 보조요법에서 보고된 중후성 심부전 사례의 대부분은 안트라사이클린계 약물을 포함하는 화학요법을 받았던 환자들이었다. 퍼투주맙 정맥주사와 트라스투주맙 및 화학요법을 병용투여한 연구에 의하면, 이전에 안트라사이클린계 약물을 투여받았거나 가슴 부위에 방사선요법을 받은 시험대상자는 좌심실박출률 감소 위험이 높을 수 있다.

② 다음의 환자들은 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여에 대한 연구가 실시되지 않았다. 치료 전 좌심실박출률 수치가 55%(조기 유방암) 또는 50%(전이성 유방암) 미만인 환자, 울혈성 심부전(CHF) 병력이 있는 환자, 조절되지 않는 고혈압이 있는 환자, 최근 심근경색증이 발생한 환자, 치료가 필요한 중대한 심장부정맥이 있는 환자, 이전에 독소루비신 360 mg/m² 초과 또는 이와 동등한 안트라사이클린 노출이 누적된 환자와 같이 좌심실 기능에 장애가 있는 상태를 포함하는 경우이다. 이전에 수술 후 보조요법(adjuvant therapy)으로 트라스투주맙을 투여한 기간에 좌심실박출률이 50% 미만으로 감소한 환자에서 퍼투주맙 트라스투주맙 정맥주사 및 화학요법 병용투여에 대한 연구가 실시되지 않았다.

③ 이 약 투여 전에 좌심실박출률을 평가하고, 치료기간 동안 정상범위의 좌심실박출률을 유지하기 위하여 정기적 간격으로 좌심실박출률을 평가한다(아래 표 2 참조).

좌심실박출률이 표 2와 같이 감소한 후 개선되지 않거나 이후 평가에서 더 감소한 경우에는, 환자에 대한 유익성이 위험성을 상회하지 않는 한 이 약의 투여 중단을 심각하게 고려해야 한다.

표 2. 좌심실 기능부전에 대한 권장용량

	투여 전 LVEF	LVEF 모니터간격	최소 3 주간 이 약 휴약이 필요한 LVEF 감소	3 주 후 이 약 투여재개가 가능한 LVEF 회복
전이성 유방암*	50% 이상	약 매 12 주	LVEF 가 40% 미만으로 감소하거나 투여 전 수치보다 10% 이상 감소하여 LVEF 가 40%-45%인 경우	LVEF 가 45%를 초과하거나 투여 전 수치보다 10% 미만 감소 하여 LVEF 가 40%-45%인 경우
조기 유방암	55%** 이상	약 매 12 주 (수술 전 보조 요법 중 1 회)	투여 전 수치보다 10%이상 감소하여 LVEF 가 50% 미만일 경우	LVEF 가 50% 이상이거나 투여 전 수치보다 10% 미만으로 감소했을 때

* 퍼투주맙 정맥주사 자료에 근거 (CLEOPATRA 연구)

** 안트라사이클린계 약물을 포함하는 화학요법을 받은 환자의 경우, 안트라사이클린 투여 완료 후 이 약 투여를 시작하기 전에 LVEF 가 50% 이상이어야 한다.

2) 주입관련반응

이 약은 주입관련반응과 연관성이 있다. 주입관련반응은 이 약 투여 후 24 시간 이내에 발생하는 사이토카인 방출로 인한 열, 오한, 두통 등의 증상을 동반하는 전신 반응으로 정의된다. 이 약의 초기 용량 투여 시는 주입시간 및 주입 후 30 분간, 유지 용량 투여 시는 주입시간 및 주입 후 15 분간 환자를 면밀하게 관찰한다. 유의한 주입관련반응이 발생한 경우에는 주사 속도를 줄이거나 멈추어야 하며 적절한 처치를 해야 한다. 증상 및 중후가 완전하게 개선될 때까지 환자를 면밀하게 모니터링하고 평가해야 한다. 중증 주입관련반응이 발생한 경우에는 이 약의 투여를 영구 중단해야 한다. 반응의 중증도 및 이상사례에 따라 투여한 치료법을 기반으로 임상적 평가를 해야 한다. 이 약에 대해 주입관련반응으로 인한 치명적인 결과는 관찰되지 않았지만, 퍼투주맙 정맥주사와 트라스투주맙 정맥투여 및 화학요법 병용투여에서 치명적인 주입관련반응이 연관되어 있었으므로 주의를 기울여야 한다.

3) 발열성 호중구감소증

이 약은 화학요법에 의한 호중구감소증을 악화시킬 수 있다. 무작위 배정된 통제된 임상시험에서 3-4 등급의 호중구 감소증 및 발열성 호중구 감소증이 화학요법군 대비 화학요법과 트라스투주맙을 투여받은 군에서 높게 발생하였다. 패혈증성 사망 발생비율은 두 군간 차이를 보이지 않았다.

4) 과민반응/아나필락시스

과민반응에 대해 환자를 면밀히 관찰한다. 이 약에 대해 아나필락시스 및 치명적인 결과를 포함한 중증의 과민반응이 관찰되지 않았지만, 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여 및 화학요법 병용투여에서 이러한 중증 과민반응이 연관되어 있었으므로 주의를 기울여야 한다. (3.

약물이상반응 항 참고) 응급장치뿐만 아니라 이러한 반응을 치료하기 위한 약물 처치가 즉시 가능해야 한다. 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 알려진 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

5) 폐이상사례

드물게 중증 폐이상사례가 트라스투주맙의 시판후 조사에서 보고되었으므로 이 약 투여 시 주의한다. 이는 때때로 치명적일 수도 있다.

이러한 이상사례로 폐침윤을 포함한 간질성 폐질환, 급성 호흡곤란 증후군, 폐렴, 간질성 폐렴, 흉막 삼출, 호흡곤란, 급성 폐부종 및 호흡부전 등이 보고되었다.

간질성 폐질환과 연관된 위험 요소로는 탁산게 약물, 젬시타빈, 비노렐빈, 방사선 요법과 같이 이러한 질환과 연관이 있는 것으로 알려진 여타의 항종양약물 요법을 이전에 투여 받았거나 동시에 투여하는 경우가 있다. 이는 주입관련 이상사례의 일부분이거나 지연형 이상사례와 함께 나타날 수 있다. 전이성 악성종양과 그에 따른 합병증의 발병으로 인해 안정 시 호흡곤란을 나타내는 환자는 폐질환의 위험성이 증가할 수 있다. 따라서 이러한 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 폐렴환자, 특히 탁산게 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 구성성분에 과민반응이 알려진 환자

3. 약물이상반응

1) 안전성 프로파일 요약

- 이 약의 안전성 프로파일은 HER2 양성인 초기 유방암 환자에게 화학요법과 병용하여 이 약(n=248) 투여 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사(n=252)를 투여한 3 상 임상시험 FEDERICA 를 근거로 한다.

- 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 병용투여 환자에서 보고된 가장 흔한(5% 이상) 약물이상반응은 설사, 주사부위반응, 주입관련반응, 무력증, 피로, 발진, 박출률 감소, 빈혈이었다.

- 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 병용투여 환자에서 보고된 가장 흔한(1% 이상) 중대한 이상사례는 발열성호중구감소증, 발열, 호중구감소, 호중구감소성패혈증, 주입관련반응, 호중구수감소였다. 중대한 이상사례는 이 약 투여군과 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 병용투여군 두 군 간 동일하게 분포되어 있었다. 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 병용투여와 비교하여 이 약 투여 시 더 많이 발생한(5% 이상) 약물이상반응은 다음과 같다: 탈모증 77% vs 70.2%, 호흡 곤란 10.1% vs 4.4%, 피로 27.8% vs 22.6%

- 이 약을 투여받은 5% 미만의 환자에서 임상적으로 관련있는 이상사례는 박출률 감소 (3.6%) 및 소양증 (3.2%)을 포함한다.

표 3. FEDERICA 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 5%이상에서 발생한 이상사례

신체기관계/이상사례	이 약 (n=248)		퍼투주맙 정맥주사 + 트라스투주맙 정맥주사 또는 피하주사 (n=252)	
	모든 등급 %	3 - 4 등급 %	모든 등급 %	3 - 4 등급 %
피부 및 피하 조직 장애				
탈모증	77	0	71	0.4
건성 피부	15	0.4	13	0
발진	16	0.4	21	0
손발톱 변색	9	0	6	0
홍반	9	0	5	0
피부염	7	0	6	0
손발톱 장애	7	0	7	0.4
손바닥-발바닥 홍반성 감각 이상 증후군	6	0.8	5	0.4
각종 위장관 장애				
오심	60	2	61	1.6
설사	60	7	57	4.8
구내염	25	0.8	24	0.8
변비	22	0	21	0
구토	20	0.8	19	1.2
소화 불량	14	0	12	0
치핵	9	0	4.0	0
상복부 통증	8	0	6	0
복통	9	0.4	6	0
혈액 및 림프계 장애				
빈혈	36	1.6	43	4.4
호중구 감소증	22	14	27	14
백혈구 감소증	9	2.4	14	2
발열성 호중구 감소증	7	7	6	6
전신 장애 및 투여 부위 병태				
무력증	31	0.4	32	2.4
피로	29	2	24	2
점막 염증	15	0.8	20	1.2
주사 부위 반응	15	0	0.8	0
발열	13	0	16	0.4
말초 부종	8	0	10	0
병감(권태)	7	0	6	0.4
인플루엔자 유사 질병	5	0	3.6	0
각종 신경계 장애				
미각 이상	17	0	14	0
말초 감각 신경 병증	16	0.8	14	0.4
두통	17	0	25	0.8
말초 신경 병증	12	0.4	15	2
지각 이상	10	0.8	8	0
어지러움	13	0	11	0
임상 검사				

체중 감소	11	0.8	6	0.8
근골격 및 결합 조직 장애				
근육통	25	0.4	19	0.4
관절통	24	0	28	0.4
등허리 통증	10	0	4.8	0
골 통증	7	0	5	0
사지 통증	6	0	8	0
근육 연축	6	0	7	0
근골격 통증	6	0.4	8	0
호흡기, 흉곽 및 종격 장애				
기침	15	0.4	13	0
비출혈	12	0	14	0.4
호흡 곤란	10	1.2	5	0
콧물	7	0	4.4	0
감염 및 기생충 감염				
상기도 감염	11	0	8	0.8
비인두염	9	0	10	0
손발톱 주위염	7	0.4	3.6	0
오로 감염	7	0.4	5	0
손상, 중독 및 시술 합병증				
시술 관련 통증	13	0	10	0
방사선 피부 손상	19	0.4	19	0.4
주입 관련 반응	3.6	0	15	0.8
대사 및 영양 장애				
식욕 감소	17	0.8	19	0.4
저칼륨 혈증	7	1.6	8	0
각종 정신 장애				
불면	17	0	13	0.4
각종 눈 장애				
눈물 분비 증가	5	0.4	6	0
눈 건조	5	0.4	3.2	0
각종 혈관 장애				
안면의 홍조	12	0	13	0

표 4. FEDERICA 임상시험에서 이 약을 투여한 환자의 기준치 대비 악화된 실험실적 검사치 이상¹ (>5%)

	이 약 (n=248)		퍼투주맙 정맥주사 + 트라스투주맙 정맥주사 또는 피하주사 (n=252)	
	모든 등급 %	3 - 4 등급 %	모든 등급 %	3 - 4 등급 %
실험실적 검사치 이상				
혈액학적				
헤모글로빈 (낮음)	90	2.8	92	4.4
절대 림프구 (낮음)	89	37	88	36
총 백혈구 수 (낮음)	82	25	78	25
절대 호중구 수(낮음)	68	30	67	33
혈소판 (낮음)	27	0	28	0.4
화학적				
크레아티닌 (높음)	84	0	87	0.4
알라닌 아미노 전이 효소 (높음)	58	1.6	68	2.4
아스파르트산 아미노 전이 효소 (높음)	50	0.8	58	0.8
칼륨 (낮음)	17	5.2	17	2.8
알부민 (낮음)	16	0	20	0.4
칼륨 (높음)	13	1.2	9	0
나트륨 (낮음)	13	0.4	10	1.6
빌리루빈 (높음)	9	0	9	0.4
혈당 (낮음)	9	0	9	0.4
나트륨 (높음)	7	0.8	10	0.8

¹ 비율 계산에 사용된 분모는 기준값과 하나 이상의 치료 후 값을 가진 환자의 수를 기준으로 163에서 252까지 다양했다.

2) 이 약의 임상시험에서 일부 선택된 약물이상반응

① 좌심실 기능부전

FEDERICA 임상시험에서, 좌심실박출률(LVEF)이 기저치보다 10% 이상 감소하여 50% 미만인 증후성 심부전(NYHA class III 또는 IV) 발생률은 이 약 투여군에서 0.4%, 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 투여군에서 0%였다. 증후성 심부전을 경험한 환자 중, 이 약 투여군 환자 모두 데이터 마감 시점에 회복이 되었다. LVEF가 기저치보다 10% 이상 감소하여 50% 미만(secondary LVEF로 확인됨)이 되는 무증후성 또는 경증의 증후성 LVEF 감소(NYHA class II)는 이 약 투여 환자군 중 0.4%, 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 환자군 중 0.8%에서 보고되었으며, 이 약 투여 환자 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 투여 환자 중에 데이터 마감 시점에 회복이 된 환자는 없었다.

② 주입관련반응 및 주사부위 반응

주입관련반응은 FEDERICA 임상시험에서 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 투여 후 24 시간 이내 보고된 전신반응으로 정의하였다. 이 약 투여군에서 1.2%로 보고되었으며, 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사 투여군에서 10.3%로 보고되었다.

주사부위반응(이 약 투여 후 24 시간 이내에 보고된 모든 국소 반응)은 이 약 투여군에서 12.9%로 보고되었으며, 모두 1-2 등급이었다.

③ 과민반응/아나필락시스

FEDERICA 임상시험에서 보고된 과민반응/아나필락시스의 전체 빈도는 이 약 투여군과 퍼투주맙, 트라스투주맙 정맥주사 투여군 모두에서 1.6%였으며, 이 중 3-4 등급 약물이상반응은 없었다. (사용상의 주의사항 중 1. 경고 항 참고)

④ 실험실수치 이상

FEDERICA 임상시험에서, 3-4 등급 호중구감소증 발생률은 이 약 투여군과 퍼투주맙, 트라스투주맙 정맥주사 투여군 간에 유사하였다.

3) 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사에서 이 약으로의 교체 (또는 그 반대)

퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사에서 이 약으로의 교체는 환자에서 내약성이 좋았으며 새롭게 임상적 연관성을 보이는 안전성 우려는 나타나지 않았으며, 환자가 경험한 이상사례는 FEDERICA 임상시험과 이전에 퍼투주맙과 트라스투주맙을 정맥 투여한 시험에서 보고된 이상사례와 일치했다. (14. 전문가를 위한 정보 3) 임상시험 정보 항 참고)

4) 면역원성

FEDERICA 임상시험에서 이 약 투여 환자에서 치료 후 발생하는 항퍼투주맙, 항트라스투주맙 및 항재조합인간히알루로니다제(vorhyaluronidase alfa) 항체의 발생률은 각각 4.8% (11/231), 0.9% (2/232), 0.9% (2/225)이었다. 이 약의 치료 이후 항퍼투주맙, 항트라스투주맙 또는 항재조합인간히알루로니다제 발현의 임상적 연관성은 알려지지 않았다.

4. 일반적 주의

1) 생물의약품의 추적 가능성을 개선하기 위하여 이 약의 제품명 및 배치 번호를 환자 파일에 명확하게 기록해두어야 한다.

2) 이 약의 약물남용 및 의존 가능성에 대한 근거는 없다.

3) 운전이나 기계조작 능력에 경미한 영향이 있을 수 있다. 이 약 치료 중에 주입관련반응과 어지러움이 발생할 수 있다. (사용상의 주의사항 중 1. 경고 항, 3. 약물이상반응 항 참고)

5. 상호작용

1) 퍼투주맙 정맥주사

- 주요 임상시험(CLEOPATRA)에서 37 명을 대상으로 한 하위군 연구 결과, 퍼투주맙과 트라스투주맙, 퍼투주맙과 도세탁셀의 약물-약물 상호작용은 나타나지 않았다. 시험대상자의 약물동태 분석에 따르면 퍼투주맙과 트라스투주맙 또는 도세탁셀에 대하여 임상적 연관성이 있는 약동학적 상호작용은 없었다. NEOSPHERE 및 APHINITY 임상시험의 약물 동태학적 자료에서 약물-약물 상호작용이 없다는 것이 증명되었다.

- 5 건의 임상시험(BO17003, BO17021, WO20024, TOC3258g, APHINITY)에서 퍼투주맙이 병용투여되는 항암제(도세탁셀, 파클리탁셀, 젠티타민, 카페시타빈, 카보플라틴, 엘로티닙)의 약동학에 미치는 효과를 평가하였으며, 퍼투주맙과 항암제의 약동학적 상호작용은 나타나지 않았다. 이러한 임상시험에서 퍼투주맙의 약물동태는 단독요법 연구에서 관찰된 결과와 동등하였다.

2) 트라스투주맙 정맥주사

- 사람에서 트라스투주맙에 대해서 약물 상호작용에 대한 공식적인 연구는 실시되지 않았다. 임상시험에서 트라스투주맙과 병용 투여한 약물 간에 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.

- 트라스투주맙과 도세탁셀, 카보플라틴 또는 아나스트로졸을 병용 투여한 임상시험에서 트라스투주맙은 병용 투여한 약물의 약동학에 영향을 주지 않았으며, 병용 투여 약물 또한 트라스투주맙의 약동학에 영향을 주지 않았다.

- 파클리탁셀과 독소루비신 농도(그리고 그 주요 대사체 6- α 히드록시파클리탁셀, POH, 독소루비시놀, DOL)는 트라스투주맙 존재 하에서 변하지 않았다. 하지만 트라스투주맙은 독소루비신 대사체 중 하나인 7-데옥시-13-디하이드로-독소루비시놀(D7D)의 전체 노출을 증가시킬 수 있다. D7D의 생물학적 활성 및 노출 증가에 따른 임상적 영향은 불분명하다. 트라스투주맙의 농도는 파클리탁셀과 독소루비신의 존재 하에서 변하지 않았다.

- 트라스투주맙 병용 여부에 따른 카페시타빈 및 시스플라틴의 약동학을 평가하는 약물 상호작용 하위연구 결과는 카페시타빈의 생물학적 활성 대사체(예. 5-FU)에 대한 노출은 시스플라틴이나 시스플라틴과 트라스투주맙 병용 투여에 영향을 받지 않음을 나타냈다. 그러나 카페시타빈 자체는 트라스투주맙과 병용 시 혈중 농도가 높아지고 반감기가 길어졌다. 또한 시스플라틴의 약동학은 카페시타빈이나 카페시타빈과 트라스투주맙 병용 투여에 영향을 받지 않았다.

6. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여

1) 생식 능력

- 이 약이 생식 능력에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구는 실시되지 않았다.

- 퍼투주맙이 생식 능력에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구는 실시되지 않았다. 사이노물구스 원숭이에 6개월 간 퍼투주맙을 투여한 반복투여 독성 시험에서 퍼투주맙이 남성 및 여성 생식 기관에 미치는 부정적인 영향은 관찰되지 않았다.

- 사이노물구스 원숭이에 트라스투주맙을 투여하여 실시한 생식독성시험에서 암컷 사이노물구스 원숭이의 생식 능력의 손상은 나타나지 않았다. (사용상의 주의사항 중 14. 전문가를 위한 정보 항 참고)

2) 피임

임신 가능성이 있는 여성(남성 환자의 파트너인 여성을 포함한다)은 이 약을 투여하는 기간 및 치료 종료 후 7개월 동안 효과적인 피임이 요구된다.

3) 임부 및 가임 여성

- 이 약은 임신 중에 투여해서는 안되며, 투여의 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회할 때만 투여해야 한다.

- 임부에서 이 약의 임상 시험은 실시되지 않았다. 시판 후 조사에서 트라스투주맙을 투여 받은 임부에서 태아의 치명적인 폐형성저하증을 초래하는 양수과소증과 관련 있는 태아의 신장 발달 혹은 기능 장애가 보고되었다. 기관형성 중인 사이노물구스 원숭이에 퍼투주맙을 정맥투여하였을 때 양수과소증, 신장 발달 지연과 배태자사망이 관찰되었다. (사용상의 주의사항 중 14. 전문가를 위한 정보 항 참고)

- 이러한 동물 시험과 시판 후 조사 결과를 고려했을 때, 이 약은 임부에 투여 시 태아에 위해를 줄 가능성이 있다고 여겨진다. 임신할 가능성이 있는 여성에게는 태아에 대한 유해한 영향의 가능성을 알려야 한다. 만약 임신한 여성에게 이 약을 투여했거나, 이 약 투여 중에 임신하거나 마지막 이 약 투여 후 7개월 이내에 임신했을 경우 다학제적 팀에 의한 주의 깊은 모니터링이 필요하다.

- 분만 및 출산 중의 이 약의 안전성은 연구되지 않았다.

4) 수유부

사람 IgG는 사람 모유 중으로 이행되며, 신생아에 대한 위해 가능성은 알려져 있지 않기 때문에 이 약 치료기간 및 치료 종료 후 7개월 동안은 수유를 피해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

18 세 미만의 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

65 세 이상 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다.

65 세 이상 환자(n=26)와 65 세 미만 환자(n=222)에서 이 약의 안전성 및 유효성의 차이는 관찰되지 않았다. 하지만 퍼투주맙 정맥주사와 트라스투주맙 병용투여에서, 65 세 미만 환자(n=2926)에 비해 65 세 이상 환자(n=418)에서 적어도 5% 이상 높은 발생률을 보인 모든 등급의 이상사례는 다음과 같다: 식욕감소, 빈혈, 체중 감소, 무력증, 미각이상, 말초신경병증, 저마그네슘혈증, 설사.

9. 신장에 환자에 대한 투여

경증 또는 중등도 신장에 환자에서 이 약의 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 신장에 환자에서는 약동학 데이터가 제한적이므로, 이러한 환자에 대한 특정 권장용량이 없다. (사용상의 주의사항 중 14. 전문가를 위한 정보 항 참고)

10. 간장에 환자에 대한 투여

간장에 환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았으며 특정 권장용량이 없다.

11. 과량 투여 시의 처치

임상시험에서 이 약의 과량투여에 대한 경험이 없다. 임상시험에서 투여된 이 약의 최대 용량은 퍼투주맙 1200mg/트라스투주맙 600mg 이다.

12. 적용상의 주의

이 약은 바로 주사할 수 있는 용액으로 다른 약물과 혼합하거나 희석이 필요하지 않다.

- 1) 투여 전 이물질 유무 및 변색여부를 육안으로 검사해야 한다. 흔들어 사용하지 않는다.
- 2) 이 약은 일회용 제품이며 무균 기술을 이용하여 의료전문가가 조제해야 한다.
- 3) 이 약은 보존제를 함유하고 있지 않으므로, 미생물학적인 측면에서 이 약을 바이알에서 주사기로 옮긴 후에 즉시 사용해야 한다. 즉시 사용하지 않을 경우, 관리되고 검증된 무균 환경에서 조제해야 한다. 이 약을 바이알에서 주사기로 옮긴 후에는 2°C-8°C에서 14 일 또는 20°C-25°C에서 7 시간 동안 안정하다.
- 4) 주사액을 주사기로 옮긴 후 주사액의 건조 및 품질저하를 막기 위해 주사액을 옮기는데 사용되는 주사침을 주사기 잠금 캡으로 교체하는 것이 권장된다. 주사기에 떼어서 쓰는 스티커를 붙인다. 주사하기 직전에 주사기에 피하주사침을 부착한 후 10mL(퍼투주맙 600mg)/트라스투주맙 600mg) 또는 15mL(퍼투주맙 1200mg/트라스투주맙 600mg)로 용량을 조절해야 한다.
- 5) 이 약과 폴리프로필렌, 폴리카보네이트, 폴리우레탄, 폴리에틸렌, 폴리염화비닐 및 플루오르화 에틸렌 폴리프로필렌 간의 부적합성은 관찰되지 않았다.

미사용/유효기간 만료된 약물의 폐기

환경으로 의약품을 배출하는 것을 최소화 해야한다. 의약품은 폐수를 통해 폐기해서는 안되며 가정용 쓰레기로 폐기하면 안된다. 주사기 및 의료용 주사침의 사용과 폐기 시에는 다음과 같은 내용을 엄격하게 따라야 한다:

- 주사침과 주사기는 절대 재사용하면 안된다.
- 사용한 주사침과 주사기는 전용용기(구멍이 나지 않는 견고한 폐기용기)에 버려야 한다.

미사용 의약품이나 폐기물은 국내 규정에 따라 폐기해야 한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 2°C-8°C에서 보관하고 열려서는 안된다.
- 2) 빛으로부터 보호하기 위하여 바이알은 원 포장 그대로 보관한다.
- 3) 사용기한이 지난 제품은 사용하지 않는다.

14. 전문가를 위한 정보**1) 약리작용**

퍼투주맙과 트라스투주맙은 재조합, 인간화, 면역글로불린(Ig)G1κ 단클론항체로서, 인간 표피성장인자 수용체 2(HER2, 혹은 c-erbB-2)를 표적화하는, 내인성의 타이로신인산화 활성을 가진 막 당단백질이다. 퍼투주맙과 트라스투주맙은 각각 HER2 세포 밖 도메인의 서브도메인 2와 4 항원결정기(epitope)에 결합하여 서로 경쟁하지 않으면서 HER2 신호전달을 억제하는 상호보완적인 기전을 가진다. 이는 퍼투주맙과 트라스투주맙을 병용했을 때 체외 및 체내에서 증가된 암세포 증식 억제 활성을 야기한다.

2) 약동학적 정보**① 흡수**

이 약 내 퍼투주맙의 혈청 최고농도 중간값(C_{max})과 최고농도까지 도달 시간(T_{max})은 각각 157ug/mL, 3.82 일이었다. 집단 약동학 분석에 기초했을 때, 절대 생체이용률은 0.712 이었으며 1 차 속도 흡수 상수(K_a)는 0.348(1/일)이었다.

이 약 내 트라스투주맙의 혈청 최고농도 중간값(C_{max})과 최고농도까지 도달 시간(T_{max})은 각각 114ug/mL, 3.84 일이었다. 집단 약동학 분석에 기초했을 때, 절대 생체이용률은 0.771 이었으며 1 차 속도 흡수 상수(K_a)는 0.404(1/일)이었다.

② 분포

집단 약동학 분석에 기초했을 때, 이 약 내 퍼투주맙의 중심 구획 분포 용적(V_c)은 2.77 L 이었다.

집단 약동학 분석에 기초했을 때, 트라스투주맙 피하주사의 중심 구획 분포 용적(V_c)은 2.91 L 이었다.

③ 대사

이 약의 대사는 직접적으로 연구되지 않았다. 항체는 주로 이화작용에 의해 대사된다.

④ 제거

집단 약동학 분석에 기초했을 때, 이 약 내 퍼투주맙의 청소율은 0.163 L/일이었으며, 소실 반감기($t_{1/2}$)는 약 24.3 일이었다.

집단 약동학 분석에 기초했을 때, 트라스투주맙 피하주사의 선행 청소율은 0.111 L/일이었다. 트라스투주맙은 마지막 용량 투여 7 개월 이후 최소 95%의 환자에서 농도 1 ug/mL (약 3%에서 $C_{min,ss}$ 예측됨 또는 약 97% 제거) 미만에 도달하는 것으로 예상된다.

⑤ 특별한 환자군에서의 약동학

- 소아: 소아 환자에서 이 약의 약동학을 조사하는 연구는 수행되지 않았다.

- 고령자: 고령자에서 이 약의 약동학을 조사하는 연구는 수행되지 않았다.

이 약 내의 퍼투주맙 및 퍼투주맙 정맥주사에서의 집단 약동학 분석에서 나이는 퍼투주맙의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었다.

트라스투주맙 피하주사 또는 정맥주사의 집단 약동학 분석에서 나이는 트라스투주맙의 분포에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

- 신장예: 신장예 환자에서 이 약에 대한 공식적인 약동학 연구는 수행되지 않았다.

이 약 내의 퍼투주맙과 퍼투주맙 정맥주사에 대한 집단 약동학 분석에 기초했을 때, 신장예는 퍼투주맙 노출에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 하지만, 중증 신장예 환자에 대한 제한적인 데이터만 집단 약동학 분석에 포함되었다.

- 간장예: 간장예 환자에서 이 약에 대한 공식적인 약동학 연구는 수행되지 않았다.

3) 임상시험 정보

여기서는 HER2 양성 조기 유방암 환자에서 이 약 및 퍼투주맙 정맥주사와 트라스투주맙 병용의 임상 경험을 나타낸다. 아래 서술된 모든 임상시험에서 HER2 과발현은 중앙 시험실에서 결정되었으며 IHC 3+ 및/또는 ISH $\geq$ 2.0 비율로 정의되었다.

FEDERICA(WO40324) 임상시험

FEDERICA 임상시험은 중앙 크기가 2cm 를 초과 또는 수술 전/후 림프절 양성인 수술 가능하거나 국소진행성(염증성 포함)인 HER2 양성 조기 유방암 환자 500 명에서 수행된 공개라벨, 다기관, 무작위 배정 연구이다. 참여한 환자들은 무작위로 8 주기의 수술 전 항암화학요법에서 5-8 주기에 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사를 4 주기 동안 병용 투여받았다. 연구자들은 개별 환자의 수술 전 항암화학요법으로 다음 2 가지 중 하나를 선택했다.

- 4 주기 동안 매 2 주마다 독소루비신($60\text{mg}/\text{m}^2$) 및 싸이클로포스파미드($600\text{mg}/\text{m}^2$)를 투여한 후 12 주 동안 매주 파클리탁셀($80\text{mg}/\text{m}^2$) 투여
- 4 주기 동안 매 3 주마다 독소루비신($60\text{mg}/\text{m}^2$) 및 싸이클로포스파미드($600\text{mg}/\text{m}^2$)를 투여한 후 4 주기 동안 매 3 주마다 도세탁셀 투여(연구자 재량에 따라 첫번째 주기에 $75\text{mg}/\text{m}^2$ 투여 후 나머지 주기에 $100\text{mg}/\text{m}^2$ 투여)

수술 이후, 환자는 수술 전에 투여 받은 것과 같이 이 약 또는 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥주사로 추가적인 14 주기 치료를 지속하여 총 18 주기의 HER2 표적 치료를 완료한다. 각 나라의 임상지침에 따라 환자는 수술 후 방사선치료와 내분비요법도 받았다. 수술 후 치료에서, 트라스투주맙 정맥주사의 트라스투주맙 피하주사로의 대체는 연구자 재량에 따라 허용되었다. HER2 표적 치료는 다음 표 5에 따라 매 3 주마다 투여하였다.

표 5. 이 약, 퍼투주맙 정맥주사, 트라스투주맙 정맥주사, 트라스투주맙 피하주사의 용량과 용법

약물	용법	용량	
		초기 용량	유지 용량
이 약	피하주사	$1200\text{mg}/600\text{mg}$	$600\text{mg}/600\text{mg}$
퍼투주맙	정맥주입	840mg	420mg
트라스투주맙	정맥주입	$8\text{mg}/\text{kg}$	$6\text{mg}/\text{kg}$
트라스투주맙	피하주사	600mg	

시험에 참여한 두 군의 치료군은 인구학적으로 균형 잡혀 있었으며 환자 나이의 중간값은 51 세였다. 환자의 대다수는 호르몬 수용체 양성 질환(61.2%), 림프절 양성 질환(57.6%), 백인(Caucasian, 65.8%)이었다.

1 차 평가변수는 퍼투주맙 7 주기(8 주기 투여 전)에서 퍼투주맙 정맥주사 대비 이 약 내 퍼투주맙 혈청 최저농도(C_{trough})이며, 2 차 평가변수는 트라스투주맙 정맥주사 대비 이 약 내 트라스투주맙 7 주기에서 혈청 최저농도(C_{trough}) 및 전체 병리학적 완전 반응(tpCR)이다.

* 전체 병리학적 완전 반응(tpCR): 유방 및 액와에 침습적 암이 없는 상태($ypT0/is$, $ypN0$)로 정의

표 6. 이 약의 피하주사 투여 또는 퍼투주맙 또는 트라스투주맙 정맥주사 투여 이후 퍼투주맙과 트라스투주맙 노출

파라미터	이 약 내의 퍼투주맙	퍼투주맙 정맥주사	이 약 내의 트라스투주맙	트라스투주맙 정맥주사
7주기의 최저농도 C_{trough} (mcg/mL) 기하평균	88.7	72.4	57.5	43.2
기하평균비 (GMR) (90% CI)	1.22 (1.14–1.31)		1.33 (1.24–1.43)	

이 약에서 퍼투주맙과 트라스투주맙 노출의 비열등성이 입증되었다.

표 7. 전체 병리학적 완전 반응(tpCR) 요약

	이 약 (n=248)	퍼투주맙+트라스투주맙 정맥주사 (n=252)
tpCR ($ypT0/is$, $ypN0$)	148 (59.7%)	150 (59.5%)
tpCR 비율 ¹ 에 대한 정확한 95% 신뢰구간	(53.28, 65.84)	(52.18, 65.64)
tpCR 비율 차이 (피하주사 투여군 – 정맥주사 투여군)	0.15	
tpCR ² 비율 차이에 대한 95% 신뢰구간	-8.67 to 8.97	

¹ Pearson–Clopper 방법을 이용한 단일 표본 이항 검정에 대한 신뢰구간

² 이 계산에는 Hauck–Anderson continuity correction 이 이용되었음

PHranceSCa (MO40628) 임상시험

MO40628 임상시험은 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여에서 이 약으로 교체(또는 그 반대)시 환자의 선호도를 평가하기 위한 공개임상연구이다. 총 160 명의 환자를 대상으로, 80 명의 환자가 A 군(퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여 3 주기 후 이 약 3 주기 투여)에 무작위 배정되었고, 80 명의 환자가 B 군(이 약 3 주기 투여 후 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여 3 주기)에 무작위 배정되었다. 그 이후 환자는 총 18 주기의 HER2 표적 치료를 완료하기 위해 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여 또는 이 약을 선택하여 치료를 계속할 수 있었다.

일차 분석에서, 160 명의 환자 중 136 명(85%)이 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여보다 이 약을 선호한다고 보고했으며 가장 흔한 이유는 병원 내 투약시간의 단축이었다. 160 명의 환자 중 22 명(14%)은 이 약 보다 퍼투주맙과 트라스투주맙 정맥투여를 선호한다고 보고했으며 가장 흔한 이유는 투약이 더 편안하다고 느끼기 때문이었다. 160 명의 환자 중 2 명(1%)은 투여 경로에 대한 선호도가 없었다.

A 군 환자들에서 이상사례 발생률은 퍼투주맙과 트라스투주맙에서 이 약으로의 교체할 때 유사했다. A 군 내에서 1–3 주기 (정맥주사) 동안 이상사례 발생률은 77.5% , 4–6 주기 (피하주사) 72.5% 였다. B 군 내에서 1–3 주기 (피하주사) 이상사례 발생률은 77.5% , 4–6 주기 (정맥주사) 63.8% 였다. 총 이상사례수는 투여된 치료에 관계 없이 1–3 주기에서 4–6 주기에 비해 높았다.

4) 독성시험 정보

퍼투주맙과 트라스투주맙 피하주사 및 정맥주사

사이노몰구스 원숭이에서 퍼투주맙 피하주사(4 주간 $250\text{mg}/\text{kg}$ /주) 및 정맥주사(26 주까지 매주 최대 $150\text{mg}/\text{kg}$)는 설사 발생을 제외하고는 내약성이 좋았다. $15\text{mg}/\text{kg}$ 이상의 퍼투주맙 정맥주사 용량에서, 간헐적인 경증의 치료 관련 설사가 보고되었다. 원숭이 하위군에서, 만성 투여(26 주 용량) 시 설사와 관련된 탈수가 발생했으며, 수액 정맥주사 치료로 관리되었다.

트라스투주맙은 단회 투여(정맥주사), 13 주(매 2 주마다 $25\text{mg}/\text{kg}$) 및 26 주(매주마다 $25\text{mg}/\text{kg}$) 기간의 반복 투여 독성(피하주사 및 정맥주사)에서 각각 마우스, 토끼, 레서스와 사이노몰구스 원숭이에서 내약성이 좋았다. 급성 또는 만성 독성의 증거는 확인되지 않았다.

트라스투주맙 정맥주사

수유

사이노물구스 원숭이를 대상으로 수행된 연구에서, 임신 100 일차부터 150 일까지 트라스투주맙을 사람 유지 용량인 2mg/kg 의 25 배 용량을 정맥 투여했을 때, 산후 모유로 분비됨이 입증되었다. 자궁 내 트라스투주맙에 대한 노출과 태어난 원숭이의 혈청 내 트라스투주맙의 존재는 출생부터 생후 1 개월까지의 성장이나 발달에 대한 부정적인 영향과 연관되지 않았다.

(1) 발암성

이 약 내의 퍼투주맙 또는 트라스투주맙의 발암 가능성을 규명하기 위한 발암성 연구는 수행되지 않았다.

(2) 유전독성

이 약 내의 퍼투주맙 또는 트라스투주맙의 돌연변이 유발성을 평가하기 위한 연구는 수행되지 않았다.

(3) 수태능 장애**퍼투주맙 정맥주사**

퍼투주맙이 수태능에 미치는 영향을 평가하기 위한 연구는 실시되지 않았다. 사이노물구스 원숭이를 대상으로 수행된 6 개월까지의 반복 독성 투여 연구에서 남성 및 여성 생식기계에 대한 부정적인 영향은 관찰되지 않았다.

트라스투주맙 정맥주사

생식 독성 시험은 사이노물구스 원숭이에 트라스투주맙 정맥주사의 사람 유지 용량인 매주 2 mg/kg 의 25 배 용량을 투여하여 실시하였으며 수태능 장애에 대한 증거는 없는 것으로 밝혀졌다. 추가적으로, 사이노물구스 원숭이에서 6 개월까지의 반복 독성 투여 연구에서 남성 및 여성 생식기계에 대한 부정적인 영향은 관찰되지 않았다.

(4) 생식 독성**퍼투주맙 정맥주사**

생식 독성 시험은 임상적으로 적절한 노출을 달성하는 초기 용량 30~150mg/kg 과 유지 용량 10~100mg/kg 을 사이노물구스 원숭이에 투여하여 실시하였다. 퍼투주맙 정맥주사 투여는 임신 19~50 일째(기관형성 시기) 배아독성을 나타냈으며 임신 25~70 일째 배태자 사망이 용량의존적으로 증가하는 것으로 나타났다. 임신 100 일째 신장 발달 지연과 양수과소증이 확인되었다.

트라스투주맙 정맥주사

생식 독성 시험은 트라스투주맙 정맥주사의 사람 유지 용량인 매주 2 mg/kg 의 25 배 용량을 사이노물구스 원숭이에 매주 투여하여 실시하였으며 태자에 대한 유해한 영향은 나타나지 않았다. 태자발달 초기(임신 20~50 일째) 및 말기(임신 120~150 일째) 중 트라스투주맙의 태반 이행이 나타났다.

(5) 기타**트라스투주맙 피하주사**

트라스투주맙 피하주사와 재조합인간히알루로니다제(vorhyaluronidase alfa)는 토끼를 대상으로 한 국소 내성 연구 및 사이노물구스 원숭이를 대상으로 한 13 주 반복 독성 연구에서 내약성이 좋았다.

저장방법

밀봉용기, 차광하여 냉장(2~8°C) 보관

포장단위

페스코피하주사 1200/600 밀리그램.....1 바이알/상자(바이알(15mL))
페스코피하주사 600/600 밀리그램.....1 바이알/상자(바이알(10mL))

기타

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

※ 피해보상기준은 소비자분쟁해결기준(공정거래위원회고시)을 적용합니다.

※ 이 문서 작성일자(2021 년 09 월 30 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: 2021 년 09 월 06 일, 최종 개정 연월일: 2021 년 09 월 30 일

제조원**전공정위탁제조(제조의뢰자)**

F.Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Switzerland

일부공정위탁제조(제조사)**(원료의약품)**

Genentech, Inc.

1000 New Horizons Way, Vacaville, CA 95688, USA

Roche Singapore Technical Operations Pte. Ltd.

10 Tuas Bay Link, Singapore 637394, Singapore

Roche Diagnostics GmbH

Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg, Germany

(완제의약품)

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

(2 차 포장)

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Wurmisweg, CH-4303 Kaiseraugst, Switzerland

수입·판매자

주식회사 한국로슈

서울특별시 서초구 서초대로 411(Tel. 02-3451-3600)