

사용상 주의사항

(주사제)

1. 경고

앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리 파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것.(앰플 주사제에 한함)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 다른 과립구콜로니형성자극인자 제제에 과민반응 환자
- 2) 골수중의 아구가 충분히 감소하지 않은 골수성백혈병 환자 및 말초혈액중에 골수아구가 보이는 골수성백혈병 환자(아구가 증가할 수 있다.)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 1) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 알레르기 소인이 있는 환자
- 3) 간, 신장, 심폐기능에 중증 장애가 있는 환자(사용경험이 적어 안전성이 확립되어 있지 않다.)

4. 이상반응

○ 말초조혈모세포의 동원 기증자

51례에서 이상반응(임상검사치 이상변동 포함)이 확인되었다. 주요 이상반응은 요통 24건(47.1%), 두통 10건(19.6%), 관절통 8건(15.7%), 발열 6건(11.8%) 등이었다. 주요 임상검사치 이상변동은 LDH의 상승 44건(86.3%), ALP의 상승 35건(68.6%), 백혈구감소·호중구감소 15건(29.4%), 요산의 상승 12건(23.5%), 혈소판감소 7건(13.7%), CRP의 상승 6건(11.8%) 등이었다.

○ 호중구감소증 대상 환자

총 6,391례중 679례에서 이상반응(임상검사치 이상변동 포함)이 확인되었다. 주요 이상반응은 골통(흉부, 요부, 골반부 등) 97건(1.5%), 발열 73건(1.1%), 요통 52건(0.8%), 간기능 이상 39건(0.6%) 등이었다. 주요 임상검사치 이상변동은 LDH의 상승 222건(3.5%), ALP의 상승 202건(3.2%), ALT의 상승 68건(1.1%), AST의 상승 51건(0.8%) 등이었다.

- 1) 속 : 속을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 2) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 드물게 구내염, 복통이 나타날 수 있다.
- 3) 호흡기계
 - (1) 간질성 폐렴이 발현되거나 증가 및 악화될 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고, 발열, 기침, 호흡곤란 및 흉부X선검사 이상 등이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

(2) 급성호흡곤란증후군(Acute Respiratory Distress Syndrome)이 발현하는 일이 있으므로 관찰을 충분히 하고, 급속하게 진행하는 호흡곤란, 저산소혈증, 양측성미만성폐침윤영 등의 흉부X선 이상 등이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 호흡관리 등 적절한 처치를 한다.

(3) 드물게 인후통, 비출혈이 나타날 수 있다.

4) 혈액계

(1) 급성골수성백혈병 및 골수이형성증후군 환자에 있어서 아구의 증가를 촉진시키는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 아구의 증가가 확인되는 경우에는 투여를 중지한다.

(2) 혈소판감소가 나타날 수 있다.

5) 비장파열 : 조혈모세포의 말초혈중으로의 동원을 목적으로 기증자 및 환자에 사용하는 경우에 과도한 작용에 따른 비장파열이 나타날 가능성이 있으므로 혈액학적 검사치의 추이에 유의함과 동시에 복부초음파검사 등에 의한 관찰을 충분히 행하고, 비장의 급격한 비대가 확인되는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 피부 : 호중구 침윤 · 통증성 홍반 · 발열을 수반하는 피부장애(Sweet 증후군 등), 드물게 발진, 발적, 가려움, 두드러기, 피부질환이 나타날 수 있다.

7) 근골격계 : 때때로 골통, 요통, 근육통, 드물게 흉통, 관절통이 나타날 수 있다.

8) 간장 : 때때로 ALT의 상승, 드물게 간기능 이상, AST의 상승이 나타날 수 있다.

9) 기타 : 비장비대(선천성 · 특발성 호중구감소증에서 보고됨), 부종, 경직, 무력감, 사지부종, 안면부종, 통증, 신경병증, 때때로 LDH, ALP의 상승, 발열, 드물게 두통, 권태감, 심계항진, 요산, 혈청크레아티닌, CRP의 상승이 나타날 수 있다.

○ 항암화학요법 시행한 후 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여 받은 환자와 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여 받은 후 말초조혈모세포의 동원 기증자에서 모세혈관 누출증후군이 때때로 보고되었다. 모세혈관 누출증후군은 저혈압, 저알부민혈증, 부종 또는 혈액농축으로 특징지어진다. 모세혈관 누출증후군의 증상이 나타난 경우 면밀하게 환자를 살펴야 하며, 증상 치료를 하여야 한다. 치료가 늦어질 경우 환자에게 치명적일 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약 투여중 정기적으로 혈액검사를 하며, 필요이상으로 호중구(백혈구)가 증가하지 않도록 충분히 주의한다. 필요이상의 증가가 인정되는 경우에는 감량·휴약 등 적절한 처치를 한다.

2) 아나필락시 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 과민반응 등을 예측하기 위해 사용할 때 충분한 문진을 행하고, 미리 이 약에 의한 피부반응시험을 하는 것이 바람직하다.

3) 이 약 투여에 의한 골통, 요통 등이 나타나는 경우에는 비마약성진통제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다. 특히, 말초조혈모세포의 동원 기증자에서는 높은 빈도로 나타날 수 있으므로 주의한다. 말초조혈모세포 채취에 따른 일과성 혈소판감소 등이 나타날 수 있으므로 아스피린 등 혈소판응집억제작용을 가진 약물의 사용에 충분히 주의해야 한다.

4) 조혈모세포이식 시의 호중구수 증가촉진, 항암화학요법 후의 호중구감소증에 대한 주의

- (1) 항암화학요법에 의한 호중구감소증 환자에 대해서는 항암화학요법제 투여전 24시간 이내 및 투여종료후 24시간 이내에 이 약의 투여는 피한다.
 - (2) 급성골수성백혈병 환자(항암화학요법 및 조혈모세포이식의 경우)에서는 이 약의 사용에 앞서 채취세포에 대해 in vitro 시험을 하여 이 약의 자극에 의한 백혈병세포 증가의 유무를 확인해야 한다. 또한, 정기적으로 혈액검사 및 골수검사를 하며 아구의 증가가 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 5) 골수이형성증후군에 따른 호중구감소증에 대한 주의
 골수이형성증후군 중 아구 증가를 수반하는 경우에는 골수성백혈병으로 이행될 위험성이 있으므로 이 약의 사용에 앞서 채취세포에 대해 in vitro 시험을 하여 아구콜로니 증가가 보이지 않는 것을 확인해야 한다.
- 6) 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염증 치료에 지장을 초래하는 호중구감소증에 대한 주의
 사람면역결핍바이러스(HIV) 감염증 치료에 지장을 초래하는 호중구감소증 환자에 대해서는 투여기간은 2주를 기준으로 하고, 더 연속투여가 필요한 경우에도 6주를 한도로 한다(이 약을 6주를 초과하여 투여하는 경우의 안전성은 확립되어 있지 않다).
 투여기간중에는 관찰을 충분히 하고, 필요이상으로 호중구수가 증가하지 않도록 신중히 투여해야 한다(과립구계 전구세포가 감소하고, 이 약에 대한 반응성이 저하될 가능성이 있다).
 또한, 이 약을 1주 이상 투여하여도 호중구수의 증가가 나타나지 않을 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.
 한편, 이 약의 투여에 의해 HIV가 증식할 가능성을 부정할 수 없으므로 원질환에 대한 관찰을 충분히 한다.
- 7) 현재 방사선 치료를 받고 있는 환자에서의 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.
- 8) 조혈모세포의 말초혈중으로의 동원에 대한 주의
- (1) 기증자에게 이 약을 사용할 경우 기증자에게 또는 기증자에게 충분한 능력이 없는 경우에는 보호자에게, 이 약의 사용에 의한 장기적인 안전성이 확립되어 있지 않아 과학적인 자료를 수집중에 있다는 것을 충분히 설명하고 동의를 얻은 후 투여한다.
 - (2) 기증자에 대한 이 약의 사용경험이 적다. 기증자로부터 말초조혈모세포 동원·채취시에는 관련된 가이드라인을 참고하여 적절히 행한다. 또한 말초조혈모세포 채취에 따른 전신권태감, 사지마비감, 혈관미주신경반응 등이 확인될 수 있으므로 혈압 등 전신상태의 변화에 주의하고 관찰을 충분히 하여 신중히 투여한다. 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
 - (3) 기증자에게 이 약을 투여할 경우에는 수여자의 감염을 피하기 위해 사전에 HBs항원, HBc항체, HCV항체, HIV-1항체, HIV-2항체, HTLV-1항체 및 매독 혈청학적 검사를 행하여 모두 음성인지를 확인한다. 또한, CMV, Herpes 혈청학적 검사를 행하는 것이 바람직하다.
 - (4) 자가 말초조혈모세포 채취시의 항암화학요법제 투여종료후 이 약 투여에 의해 조혈모세포를 채취하는 경우, 백혈구수가 최저치를 경과후 5,000~10,000/mm³ 이상의 회복기에 있을 때 말초조혈모세포 채취를 개시하는 것이 바람직하다.
 - (5) 이 약 투여 후 및 말초조혈모세포 채취 종료후에 혈소판감소가 나타날 수 있으므로

충분히 주의해야 한다. 또한 고도의 혈소판감소가 나타나는 경우에는 말초조혈모세포 채취시에 얻어진 자기혈액에 의한 혈소판수혈 등의 적절한 처치를 한다.

(6) 말초조혈모세포 채취 종료 1~2주후에 백혈구(호중구)감소가 나타나는 경우가 있으므로 충분히 주의해야 한다.

6. 임부에 대한 투여

임신중 투여에 관한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

7. 소아에 대한 투여

1) 저체중출생아, 신생아, 영아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다(사용경험이 적다).

2) 소아에게 투여할 경우에는 관찰을 충분히 하고 신중히 투여한다. 특히 소아의 말초조혈모세포 동원 기증자에 대해서는 이 약의 사용경험이 적다. 이 약 투여는 기증자의 전신상태를 고려하고 관찰을 충분히 하여 신중히 투여한다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능(조혈기능, 간기능, 신장기능 등)이 저하되어 있으므로, 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 적용상의 주의

1) 앰플절단 : 이 약은 one-point 절단 앰플이지만, 앰플 절단 부분을 에탄올, 면봉 등으로 청소하고 절단하는 것이 바람직하다.(앰플 주사제에 한함)

2) 사용시 마개를 벗기고 적절한 주사바늘을 연결하여 사용한다.(프리필드시린지 주사제에 한함)

3) 시린지에 파손 등의 이상이 인정되는 경우나 선단부의 마개가 벗겨져 있는 경우는 사용하지 않는다.(프리필드시린지 주사제에 한함)

4) 조제시 : 점적 정맥주사시에는 5% 포도당 주사액, 생리식염 주사액 등의 수액에 혼합한다. 또한 이 약을 투여할 경우에는 다른 약물과 혼주(혼합)하지 않는다.

5) 투여속도 : 정맥내투여시 가능한 한 투여속도를 천천히 한다.

6) 이 약을 흔드는 것은 피해야 한다.

7) 사용후 남은 약물은 폐기한다.

10. 기타

1) 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여한 재생불량성빈혈 및 선천성호중구감소증 환자에서 골수이형성증후군 또는 급성골수성백혈병으로 이행되었다는 보고가 있다.

2) 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여한 재생불량성빈혈, 골수이형성증후군 및 선천성호중구감소증 환자에서 염색체 이상이 나타났다는 보고가 있다.

3) 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여한 말초조혈모세포 동원 기증자에서 골수증식성질

환 및 급성골수성백혈병이 나타났다는 보고가 있다.

- 4) 과립구콜로니형성자극인자 제제가 여러 종류의 사람 방광암 및 골육종세포주에 대해 in vitro 또는 in vivo에서 증식촉진경향을 나타내는 것이 보고되었다.
- 5) 이상반응 항에 기재된 유해사항 외에, 인과관계는 명확하지 않은 것으로 과립구콜로니형성자극인자 제제를 투여한 말초조혈모세포 동원 기증자에서 말초조혈모세포 채취시에 일시적인 심정지가 보고되었다. 해외의 기증자에서는 심부전, 혈관염, 뇌혈관장애, 편두통, 설사, 난청, 지중해빈혈, 겸상적혈구분리, 통풍, 고혈당, 연골장애, 허혈성심질환, 심근염, 무월경, 폐출혈 및 신암이 유해사항으로 보고되었다.
- 6) 유방암, 악성림프종 및 골수종 환자에서 채취한 자가 말초조혈모세포 중에 종양세포가 혼입되었다는 보고가 있다.