

전문약품

421:항악성종양제

# 블린사이토<sup>®</sup> 주 35 µg/바이알

(블리나투모맵, 유전자재조합)

## [구성]

[완제의약품] 1 바이알 중

주성분: 블리나투모맵 (별규) .....38.5 µg

첨가제: 시트르산수화물, L-리신염산염 (안정제, 25.55 mg), 폴리소르베이트 80, 알파,알파-트레할로스이수화물 (안정제, 105.0 mg), 수산화나트륨

[IV 용액 안정제] 1 바이알 (10 mL) 중

시트르산수화물 (52.5 mg), L-리신염산염 (2283.8 mg), 폴리소르베이트 80 (10 mg), 수산화나트륨 (적량), 주사용수 (적량)

## [성상]

**동결건조 주사제:** 흰색 내지 회백색의 동결건조 덩어리가 무색투명한 유리바이알에 든 주사제

**IV 용액 안정제:** 눈에 보이는 입자를 포함하지 않는 무색 내지 옅은 황색의 용액이 무색투명한 유리바이알에 든 액제

## [효능효과]

필라델피아 염색체 음성인 재발 또는 불응성 전구 B 세포 급성 림프모구성 백혈병의 치료

## [용법용량]

### 1. 용량

가. 이 약 치료 단회 주기는 28일간의 지속적인 정맥 투여와 이후의 14일간의 치료 휴지 기간으로 이루어져 있다 (총 42일).

나. 치료 과정은 이 약을 유도 요법으로 최대 2회 주기를 투여한 후 공고 요법으로 추가적인 3회 주기를 투여하는 것으로 이루어져 있다 (총 5회 주기까지).

다. 표 1은 환자의 체중에 따른 권장 용량이다. 체중 45 kg 이상 환자의 경우 고정된 용량을 투여하고, 45 kg 미만의 환자는 환자의 체표면적을 고려하여 용

량을 설정한다.

**표 1. 이 약의 권장용량**

환자 체중	주기 1*			이후 주기*	
	1-7 일차	8-28 일차	29-42 일차	1-28 일차	29-42 일차
45 kg 이상 (고정 용량)	9 µg/일	28 µg/일	치료 휴지기간 (14일)	28 µg/일	치료 휴지기간 (14일)
45 kg 미만 (체표면적을 고려한 용량)	5 µg/m <sup>2</sup> /일 (9 µg/일 을 초과하지 않는다)	15 µg/m <sup>2</sup> /일 (28 µg/일 을 초과하지 않는다)		15 µg/m <sup>2</sup> /일 (28 µg/일 을 초과하지 않는다)	

\* 이 약 치료 단위 주기는 28일간의 지속적인 정맥 투여와 이후의 14일간의 치료 휴지 기간으로 이루어져 있다. (총 42일).

## 2. 용법

가. 텍사메타손 전처치.

- 성인 환자의 경우, 이 약 각 주기 첫 투여 1시간 전, 증량 투여 이전 (예. 주기 1의 8일차) 또는 4시간 이상 중단한 후 투여를 재개시할 때 텍사메타손 20 mg을 전처치한다.
- 소아 환자의 경우, 이 약 첫 주기 첫 투여 1시간 전, 증량 투여 이전 (예. 주기 1의 8일차) 또는 4시간 이상 중단한 후 투여를 재개시할 때 텍사메타손 5 mg/m<sup>2</sup> (최대 20 mg)을 전처치한다.

나. 주입 펌프를 이용하여 일정한 속도로 지속적으로 이 약을 정맥 주입 투여한다.

다. 이 약의 주입백은 24시간 또는 48시간 동안 주입될 수 있어야 한다. 주입백의 교환 빈도를 고려하여 24시간 혹은 48시간의 주입시간을 선택한다.

라. IV 튜브의 충전 (priming)을 고려하고 환자가 이 약의 권장 용량을 모두 투여 받기 위해서는, 시작 용량 (270 mL)은 환자에게 투여할 용량 (240 mL)보다 많아지게 된다.

마. 주입백에 표시된 용법에 따라 이 약액을 아래와 같이 주입한다:

- 24시간 동안 10 mL/시간의 속도로 주입, 또는
- 48시간 동안 5 mL/시간의 속도로 주입

## 3. 용량 조정

이상반응 발생 이후로 중단한 기간이 7일보다 길지 않다면 해당 주기에서 중단

이전과 이후의 기간을 포함하여 총 28일이 되도록 동일 주기를 지속한다. 이상반응으로 인해 중단한 기간이 7일 이상이라면 새로운 주기를 시작한다.

독성	등급*	체중 45 kg 이상 환자	체중 45 kg 미만 환자
사이토카인 방출 증후군 (CRS)	3 등급	증상이 해결될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 9 µg/일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 µg/일 용량까지 증량한다.	증상이 해결될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 5 µg/m <sup>2</sup> /일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 µg/m <sup>2</sup> /일 용량까지 증량한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	
신경학적 독성	발작	발작이 1회를 초과하여 발생한다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	
	3 등급	1 등급 (경증) 이하로 최소 3일간 유지할 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 9 µg/일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 µg/일 용량까지 증량한다. 9 µg/일 용량에서 독성이 발생하거나 독성이 7일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	1 등급 (경증) 이하로 최소 3일간 유지할 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 5 µg/m <sup>2</sup> /일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 µg/m <sup>2</sup> /일 용량까지 증량한다. 5 µg/m <sup>2</sup> /일 용량에서 독성이 발생하거나 독성이 7일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	
기타 임상적으로 유의한 이상반응	3 등급	1 등급(경증) 이하로 될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 9 µg/일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 28 µg/일 용량까지 증량한다. 독성이 14일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.	1 등급(경증) 이하로 될 때까지 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 재개 시에는 5 µg/m <sup>2</sup> /일 용량으로 주입한다. 독성이 재발하지 않는다면 7일 후에 15 µg/m <sup>2</sup> /일 용량까지 증량한다. 독성이 14일 이후에도 해결되지 않는다면 이 약 투여를 영구적으로 중단한다.
	4 등급	이 약 투여를 영구적으로 중단할 것을 고려한다.	

\* CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)를 기반으로 함. 3 등급은 중증이며, 4 등급은 생명을 위협하는 수준이다.

## [사용상의 주의사항]

### 1. 경고

#### 가. 사이토카인 방출 증후군

이 약을 투여 받는 환자에게서 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 사이토카인 방출 증후군 (Cytokine Release Syndrome)이 발생하였다.

이 약 주입 시 주입 관련 반응이 발생하였으며 사이토카인 방출 증후군 소견과는 임상적으로 구분되지 않을 것이다.

사이토카인 방출 증후군과 관련이 있을 수 있는 중증 이상사례에는 발열, 두통, 구역, 무력증, 저혈압, ALT 증가, AST 증가, 총 빌리루빈 증가 등이 포함된다. 이러한 반응으로 인해 드물게 이 약 투여 중단이 초래되었다. 이 약을 투여 받는 환자에게서 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 사이토카인 방출 증후군이 보고되었다. 어떤 경우에는 과중성 혈관 내 응고, 모세혈관 누출 증후군과 혈구탐식성 림프조직구증후군/대식세포 활성화증후군이 사이토카인 방출 증후군 상황에서 보고되었다.

환자를 면밀히 관찰하여 이러한 증후군과 관련된 증상이나 증후를 살펴보아야 한다. 이러한 증후군 관리를 위해 이 약 투여의 일시적인 중단 또는 완전한 중단이 필요할 수 있다.

#### 나. 신경학적 독성

임상시험에서 이 약을 투여한 환자 중 약 64%에서 신경학적 독성이 발생하였다. 신경학적 독성 발현까지의 시간 중앙값은 4일이었다. 신경학적 독성의 가장 흔한 징후 ( $\geq 10\%$ )는 두통, 진전, 어지러움, 의식상태의 변화이며, 신경 독성 양상은 환자의 연령군에 따라 달랐다. 이 약 투여 시작 후 3등급 또는 그 이상의 (중증, 생명을 위협하거나 치명적인) 신경 독성은 환자의 약 17%에서 발생하였으며 뇌병증, 경련, 언어장애, 의식장애, 혼돈 및 방향감 장애, 협동 및 평형 장애 등이 포함되었다. 증상의 대부분은 이 약 중단 이후에 해결되었으나, 일부는 치료 중단을 초래하였다.

중추신경계에 활동성 급성 림프모구성 백혈병이 있거나, 신경계 증상의 병력이 있는 환자를 대상으로 한 이 약의 사용경험은 제한적이다. 임상적으로 관련된 중추신경계의 병력이 있거나 현존하는 환자는 임상시험에서 제외되었다.

이 약을 투여 받는 환자를 면밀히 관찰하여 신경학적 독성 증상과 증후에 대해 살펴보고 권고대로 이 약 투여를 일시 중단하거나 완전히 중단한다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약은 블리나투모맵이나 이 약의 다른 성분에 과민반응이 있는 것으로 알려진 환자에게는 투여하지 않는다.

## 3. 약물이상반응

### 가. 임상시험 경험

여기에서 기술한 안전성 자료는 권장되는 용량 및 일정으로 이 약을 투여한 재발 또는 불응성 급성 림프모구성 백혈병 환자 282명 (성인 212명, 소아 70명)에 대한 임상시험의 결과를 반영한다. 모든 환자는 최소 한 번 이상 이 약을 투여하였다.

안전성 평가 모집단에서 가장 빈번하게 발생한 약물이상반응 ( $\geq 20\%$ )은 발열, 두통, 구역, 부종, 저칼륨혈증, 빈혈, 열성 호중구감소증, 호중구감소증, 혈소판감소증, 복통 이었다. 일부 약물이상반응은 환자 연령군에 따라 다른 양상을 보였다.

안전성 평가 모집단은 45 kg 이상 환자 225명, 45 kg 미만 환자 57명을 포함하였다. 일반적으로, 45 kg 미만의 환자에서 발생한 약물이상반응의 유형은 45 kg 이상의 환자에서 관찰된 것과 유사했다.

#### 45 kg 이상의 환자

45 kg 이상 환자연령의 중앙값은 34세였으며(범위: 11 ~ 79세), 63%가 남성이었다. 인종별로는 각각 백인 79%, 아시아인 3%, 흑인 혹은 아프리카계 미국인 3%이었다.

중증 약물이상반응은 환자의 61%에서 보고되었다. 가장 빈번하게 발생한 중증 약물이상반응 ( $\geq 2\%$ )은 열성 호중구감소증, 발열, 패혈증, 폐렴, 기구 관련 감염, 호중구감소증, 진전, 과량투여, 뇌병증, 감염, 혼돈 및 두통이 포함되었다.

3 등급 또는 그 이상의 약물이상반응은 환자의 80%에서 보고되었다. 약물이상반응으로 인한 치료 중단은 이 약으로 치료받은 환자의 16%에서 발생하였다. 치료를 중단하게 된 이유로 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응에는 뇌병증과 패혈증이 포함되었다. 치명적인 약물이상반응은 환자의 12%에서 보고되었다. 이러한 증례의 대부분은 감염증이었다. 관해 상태의 환자 중에서는 치료 중 치명적인 약물이상반응이 발생하지 않았다.

### 45 kg 미만의 환자

45 kg 미만 환자연령의 중앙값은 6세 였으며 (범위: 7개월 ~ 64세), 68%가 남성, 77%가 백인이었다.

중증 약물이상반응은 환자의 51%에서 보고되었다. 가장 빈번하게 발생한 중증 약물이상반응 ( $\geq 2\%$ )은 발열, 열성 호중구감소증, 사이토카인 방출 증후군, 경련, 기구 관련 감염, 저산소증, 패혈증 및 과량투여가 포함되었다. 3 등급 또는 그 이상의 약물이상반응은 환자의 88%에서 보고되었다. 약물이상반응으로 인한 치료 중단은 이 약으로 치료받은 환자의 5%에서 발생하였다. 치료를 중단하게 한 약물이상반응에는 사이토카인 방출 증후군과 진균 감염이 포함되었다. 세 명의 환자가 이 약의 마지막 용량 투여 후 30일 내에 치명적인 이상사례를 경험하였다. (차후의 조혈모세포이식 이후 2건의 감염 및 1건의 다기관 기능 장애).

10% 이상의 발생률을 나타낸 전체 등급의 이상사례와 5% 이상의 발생률을 나타낸 3 등급 또는 그 이상의 이상사례에 대해서 표 1에 요약하였다.

**표 1. 10% 이상의 발생률을 나타낸 전체 등급의 약물이상반응 및 5% 이상의 발생률을 나타낸 3 등급 또는 그 이상의 약물이상반응**

약물이상반응	45 kg 이상의 환자 (N = 225)		45 kg 미만의 환자 (N = 57)	
	전체 등급 <sup>1</sup> (%)	3 등급 또는 그 이상 <sup>1</sup> (%)	전체 등급 <sup>1</sup> (%)	3 등급 또는 그 이상 <sup>1</sup> (%)
혈액 및 림프계 장애				
열성 호중구감소증	25	23	19	18
빈혈 <sup>2</sup>	21	16	42	35
호중구감소증 <sup>3</sup>	19	18	32	32
혈소판감소증 <sup>4</sup>	16	12	35	35
백혈구감소증 <sup>5</sup>	14	12	26	21
심장 장애				
부정맥 <sup>6</sup>	19	2	11	0
위장관 장애				
구역	26	0	30	0
변비	20	0	9	2
설사 <sup>7</sup>	19	1	19	4
복통 <sup>8</sup>	19	2	23	4
구토	13	0	26	2
전신 및 투여부위 장애				
발열	64	7	75	16
부종 <sup>9</sup>	30	2	11	0
피로	16	1	9	0
오한	15	0	2	0

약물이상반응	45 kg 이상의 환자 (N = 225)		45 kg 미만의 환자 (N = 57)	
	전체 등급 <sup>1</sup> (%)	3 등급 또는 그 이상 <sup>1</sup> (%)	전체 등급 <sup>1</sup> (%)	3 등급 또는 그 이상 <sup>1</sup> (%)
홍통	10	1	4	0
면역계 장애 주입 관련 반응 <sup>10</sup> 사이토카인 방출 증후군 <sup>11</sup>	34 13	4 3	44 11	12 4
감염 및 감염증 기타 병원균 감염 <sup>12</sup> 박테리아 감염 <sup>12</sup> 진균 감염 <sup>12</sup> 바이러스 감염 <sup>12</sup>	45 19 14 13	27 12 7 4	42 11 7 9	21 5 5 2
검사치 면역글로블린 감소 <sup>13</sup> 체중 증가	12 11	2 0	5 18	0 5
대사 및 영양장애 저칼륨혈증 <sup>14</sup> 저마그네슘혈증 <sup>15</sup> 고혈당증 <sup>16</sup> 식욕 감소 저인산혈증 저칼슘혈증	27 12 12 10 6 5	8 0 7 3 4 2	21 9 11 4 16 11	16 0 4 0 5 4
근골격계 및 결합조직장애 요통 사지 통증 뼈 통증 관절통	15 12 11 10	2 1 3 2	16 11 9 4	4 4 0 0
신경계 이상 두통 진전 <sup>17</sup> 어지러움 의식상태의 변화 <sup>18</sup>	36 19 13 10	4 1 < 1 1	28 7 5 7	2 0 0 4
정신과 장애 불면증	14	0	5	0
호흡기, 흉부 및 종격 장애 기침 호흡곤란 <sup>19</sup> 비출혈	20 15 10	< 1 5 < 1	18 4 9	0 4 2
피부 및 피하조직 장애 발진 <sup>20</sup>	21	2	11	0
혈관계 장애 저혈압 <sup>21</sup> 고혈압	13 9	3 5	12 25	2 5

<sup>1</sup> 등급체계는 CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)을 기반으로 함. 3등급은 중증 (severe),

- 4등급은 생명을 위협(life-threatening), 5등급은 치명적 (fatal)로 정의된다.
- <sup>2</sup> 빈혈은 다음의 용어를 포함: 빈혈, 헤모글로빈 감소.
  - <sup>3</sup> 호중구감소증은 다음의 용어를 포함: 호중구감소증, 중성구 수치 감소.
  - <sup>4</sup> 혈소판감소증은 다음의 용어를 포함: 혈소판감소증, 혈소판 수치 감소.
  - <sup>5</sup> 백혈구감소증은 다음의 용어를 포함: 백혈구감소증, 백혈구 수치 감소.
  - <sup>6</sup> 부정맥은 다음의 용어를 포함: 빈맥, 동성 빈맥, 서맥, 동성 서맥, 심실상빈맥, 심방세동, 심실세동, 심방빈맥, 심실기외수축.
  - <sup>7</sup> 설사는 다음의 용어를 포함: 설사, 대장염, 장염, 위장관염, 호중구감소성 대장염.
  - <sup>8</sup> 복통은 다음의 용어를 포함: 복통, 상복부통증, 위장관통증, 하복부통증.
  - <sup>9</sup> 부종은 다음의 용어를 포함: 말초 부종, 부종, 전신 부종.
  - <sup>10</sup> 주입 관련 반응은 다음의 용어를 포함: 주입 관련 반응, 첫 주입 후 48시간이내에 다음이 발생하는 경우: 발열, 저혈압, 사이토카인 방출 증후군, 고혈압, 근육통, 반점구진발진, 발진, 안면부종, 빠른호흡.
  - <sup>11</sup> 사이토카인 방출 증후군은 다음의 용어를 포함: 사이토카인 방출 증후군, 모세혈관 누출 증후군, 사이토카인 폭풍, 주입관련반응.
  - <sup>12</sup> 상급 그룹 용어 (Higher level group term).
  - <sup>13</sup> 면역글로불린 감소는 다음의 용어를 포함: 면역글로불린 감소, 혈중 면역글로불린 G(IgG)의 감소, 혈중 면역글로불린 A(IgA)의 감소, 혈중 면역글로불린 M(IgM)의 감소, 저감마글로불린혈증.
  - <sup>14</sup> 저칼륨혈증은 다음의 용어를 포함: 저칼륨혈증, 혈중 칼륨의 감소.
  - <sup>15</sup> 저마그네슘혈증은 다음의 용어를 포함: 저마그네슘혈증, 혈중 마그네슘의 감소.
  - <sup>16</sup> 고혈당증은 다음의 용어를 포함: 고혈당, 혈중 글루코스 증가.
  - <sup>17</sup> 진전은 다음의 용어를 포함: 진전, 안정 시 진전.
  - <sup>18</sup> 의식상태의 변화는 다음의 용어를 포함: 졸림, 정신상태 변화, 기면, 의식 상태 저하, 의식상태의 변화, 혼미, 주의력 장애.
  - <sup>19</sup> 호흡곤란은 다음의 용어를 포함: 호흡곤란, 호흡부전, 천명, 운동호흡곤란, 기관지 경련, 급성 호흡부전, 기관지 과민반응.
  - <sup>20</sup> 발진은 다음의 용어를 포함: 발진, 홍반, 반점구진발진, 전신발진, 황반발진, 구진발진, 기저귀피부염, 홍반발진, 소포성 발진.
  - <sup>21</sup> 저혈압은 다음의 용어를 포함: 저혈압, 순환성 허탈, 저혈량성 쇼크.

체중이 45 kg 이상이거나 미만인 환자에서, 표 1의 포함기준에 미치지 않는, 추가적으로 중요한 약물이상반응은 체중군 별로 각각 다음과 같다 (45 kg 이상, 45 kg 미만): 백혈구증가증 (2%, 4%), 림프구감소증 (1%, 2%), 감마-글루타미드전이효소 증가 (6%, 2%), 종양 용해 증후군 (4%, 0%), 저알부민혈증 (4%, 7%), 뇌병증 (5%, 2%), 감각이상 (5%, 2%), 언어상실증 (4%, 0%), 경련 (2%, 4%), 기억장애 (2%, 0%), 인지장애 (1%, 0%), 언어장애 (<1%, 0%), 혼돈상태 (7%, 0%), 방향감 장애 (3%, 0%).

이 약 치료와 관련된 과민반응은 과민반응 (1%) 및 기관지경련 (<1%)이 있었다.

베이스라인 0~2 등급에서 치료와 관련하여 최대 3~4 등급으로 악화된 실험실적 비정상치는 표 2과 같다.



**표 2. 베이스라인 0~2 등급에서 치료와 관련하여 최대 3~4 등급<sup>1</sup>으로 악화된 실험실적 비정상치**

	45 kg 이상의 환자 3~4 등급 (%)	45 kg 미만의 환자 3~4 등급 (%)
<b>혈액학적 지표</b>		
림프구 수치의 감소	90	88
백혈구 수치의 감소	63	79
헤모글로빈 감소	38	64
중성구 수치의 감소	67	97
혈소판 수치의 감소	57	74
<b>화학적 지표</b>		
ALT 증가	21	36
빌리루빈 증가	13	5
AST 증가	11	18
칼륨 감소	9	30
칼슘 감소	8	4
알부민 감소	2	2

<sup>1</sup> 시험 기간 동안 베이스라인과 최소 한 번 이상의 실험실 수치가 모두 측정된 환자만 포함한다.

#### 나. 시판 후 경험

이 약의 시판 승인 후 사용 중에 다음의 약물이상반응이 확인되었다. 본 약물이상반응은 불특정한 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에, 확실하게 발생 빈도를 추정하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하는 것은 어렵다.

- 이 약과 텍사메타손을 병용투여한 환자에서 치명적인 췌장염이 보고되었다.

#### 다. 면역원성

모든 치료적 단백질과 마찬가지로 이 약도 면역원성의 가능성이 있다.

임상시험에서는 이 약을 투여한 환자 1% 미만에서 결합 항-블리나투모맵 항체가 발생하였다. 결합 항체에 대해 양성을 나타낸 모든 환자들은 중화 항-블리나투모맵 항체에 대해서도 양성이 나타났다.

항-블리나투모맵 항체 형성은 이 약의 약동학에 영향을 미칠 수 있다. 항체 발생과 이상반응 발생간의 상관관계는 관찰되지 않았다.

### 4. 일반적 주의

#### 가. 감염증

임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 약 25%에서 패혈증, 폐렴, 균혈증, 기회 감염과 카테터 부위 감염과 같은 감염증이 관찰되었고 이들 중 일부는 생명을 위협하거나 치명적이었다. 이 약 치료 중에는 적절하게 예방적 항생제를 투여하고 약물감시시험을 해야 한다. 감염 증상과 증후에 대해 환자를 관찰하고 적절하게

치료한다.

#### 나. 중앙용해증후군

이 약을 투여 받은 환자 중에서 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중앙용해증후군 (TLS)이 관찰되었다. 이 약 치료를 하는 동안 중앙용해증후군을 예방하기 위해 무독성의 세포감소치료 (cytoreduction) 전처치와 치료 중 수화 (hydration)를 포함하여 적절한 예방법을 사용해야 한다. 중앙용해증후군 증상과 증후를 관찰하고, 이러한 증상을 관리하기 위해 이 약의 일시적 중단이나 완전한 중단이 필요할 수 있다.

#### 다. 호중구감소증과 열성 호중구감소증

이 약을 투여 받은 환자 중에서 생명을 위협하는 예를 포함하여 호중구감소증과 열성 호중구감소증이 관찰되었다. 이 약을 주입하는 동안 실험실적 검사치 (백혈구와 절대 호중구 수를 포함하되 이에 제한적이지 않은)를 관찰한다. 호중구감소증이 장기화되면 이 약 투여를 중단한다.

#### 라. 운전 및 기계조작 능력에 대한 영향

발작을 포함한 신경학적 증상의 발생 위험 때문에, 이 약을 투여 받는 환자는 의식을 잃을 위험이 있다. 이 약을 투여하는 동안 운전, 위험한 업무 수행 및 중장비 사용이나 위험한 기계 조작을 하지 않도록 환자에게 알려준다.

#### 마. 간 효소 증가

이 약 치료는 간 효소의 일시적인 증가와 관련이 있었다. 임상시험에서 간 효소의 증가가 시작된 중간값은 3일이었다. 이 약을 투여한 환자에서 이러한 사례의 대부분은 사이토카인 방출 증후군 상황에서 관찰되지만, 일부는 이런 상황 이외에서도 관찰된다. 이러한 증례에 있어서 발현까지의 시간 중앙값은 15일이었다. 약 6%의 환자에서 3 등급 또는 그 이상의 간 효소 증가가 사이토카인 방출 증후군 상황 이외에서 발생하였고 이로 인해 환자 1% 미만이 치료를 중단하였다.

이 약 투여를 시작하기 전과 이 약 치료 중에 ALT, AST, GGT와 총 빌리루빈 수치를 관찰한다. 전이효소 수치가 정상상한선의 5배 이상 증가하거나 빌리루빈 수치가 정상상한선의 3배 이상 증가하면 이 약 투여를 중단한다.

#### 바. 췌장염

임상시험 및 시판 후 조사에서 이 약과 덱사메타손을 병용투여한 환자에서 치명적인 췌장염이 보고되었다. 췌장염의 징후 및 증상을 보인 환자를 평가하여, 이 약 및 덱사메타손의 일시적인 중단 혹은 완전한 중단이 필요하다.

## 사. 백질뇌증

이 약을 투여 받은 환자 중에서 백질뇌증을 나타내는 두개 MRI 변화가 관찰되었는데, 이는 특히 이전에 두개 방사선치료와 항백혈병 화학요법 (전신 고용량 메토트렉세이트 투여 또는 척수강 내 시타라빈 투여 포함)을 받은 환자에게서 관찰되었다. 이러한 영상 변화의 임상적 유의성은 밝혀지지 않았다.

## 아. 조제 및 투여 실수

이 약 치료 중 조제 및 투여 실수가 발생하였다. (소량투여와 과량투여를 포함한) 투약 오류를 최소화하기 위해, (혼합을 포함한) 조제 및 투여에 관한 설명서를 엄격하게 따른다.

## 자. 예방접종

이 약 투여기간 중 혹은 투여 후 생백신을 이용한 예방접종의 안전성은 연구되지 않았다. 생백신을 이용한 예방접종은 이 약 치료 최소 2주 전, 치료 기간 중, 마지막 치료주기 후 면역력이 회복되기까지는 권장되지 않는다.

## 5. 상호작용

이 약에 대하여 정식 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다. 이 약 투여 개시로 인해 CYP450 효소를 억제할 수도 있는 사이토카인의 일시적인 방출이 초래된다. 특히 치료역이 좁은 CYP450 기질을 병용 투여하는 환자 가운데 약물-약물 상호작용 위험이 가장 큰 시기는 첫 주기의 첫 9일과 두 번째 주기의 첫 2일이다. 이러한 환자에 있어서 독성 (예. 와파린) 또는 약물 농도 (예. 사이클로스포린)를 주의한다. 필요한 경우 병용 약물의 용량을 조정한다.

## 6. 임부, 수유부, 가임 여성, 소아, 고령자, 간장애 및 신장애 환자에 대한 투여

### 가. 임부

작용기전을 토대로 볼 때 이 약은 임산부에 투여하였을 때 B세포 림프구감소증을 비롯하여 치명적인 피해를 유발할 수 있다. 이 약을 임산부에게 사용한 데이터는 없다. 비임상 생식발생 연구에서 임신한 생쥐에게 투여된 설치류 대리 분자 (murine surrogate molecule)는 태반 장벽을 통과하였다. 임산부에게 태아에 대한 잠재적인 위험성을 알려야 한다.

해당 모집단에서 주요 출생결함과 유산의 발생률은 알려지지 않았다. 임상적으로 임신이 인지된 미국의 일반적인 인구집단에서 주요 출생결함 및 유산의 위험도는 각 2~4%, 15~20% 이다.

## 임상적 고려사항

### *태아/신생아의 약물이상반응*

이 약의 자궁 내 노출 후 영아에서 B 세포 림프구감소증 발생 위험성이 내재되어 있기 때문에, 생백신 접종 전에 영아의 B 림프구를 모니터링 해야 한다.

### *비임상시험 결과*

이 약에 대하여 동물 생식 독성 시험이 수행된 적은 없다. 배태자 발생 독성 연구에서 기관형성기 동안 임신 쥐에게 설치류 대리 분자 (murine surrogate molecule) 를 정맥 투여하였다. 대리 분자는 태반 장벽을 통과하였고, 배태자 독성이나 최기형성을 야기하지 않았다. 예측된 B세포와 T세포 감소가 임신 쥐에서 관찰되었지만, 태자에서의 혈액학적인 영향은 평가되지 않았다.

## **나. 수유부**

유즙 중 이 약의 존재 여부, 영아에게 수유 시 미치는 영향, 유즙 생성에 미치는 영향에 대한 정보는 없다. 많은 약물들이 사람 유즙 중으로 분비되고, 이 약으로 인해 수유중인 영아에서 B 세포 림프구감소증과 같은 중증 약물이상반응 발생 가능성이 있으므로, 이 약으로 치료 중이거나 치료 후 최소 48시간까지는 수유하지 않도록 권고해야 한다.

## **다. 가임 여성 및 남성**

이 약의 약리 기전으로 보아, 이 약을 임부에게 투여할 경우 태아에 위해를 가할 수 있다.

### 임신 여부 확인

가임기 여성의 경우 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신여부를 확인한다.

### 피임

#### *여성*

가임기 여성의 경우 이 약으로 치료 중이거나 치료 후 최소 48시간까지는 효과적인 방법으로 피임을 하도록 권고한다.

## **라. 소아**

이 약은 소아 환자에서의 사용에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 왔다. 이 약의 사용은 재발 또는 불응성 전구 B세포 급성 림프모구성 백혈병 소아 환자를 대상으로 한 단일군 임상시험 1건에 근거한다. 이 시험은 각 연령대별로 다음의 소아환자 군을 포함한다: 영아 10명 (생후 1개월 ~ 만 2세 미만), 유아/어린이 40

명 (만 2세 ~ 만 12세 미만), 청소년 20명 (만 12세 ~ 만 18세 미만). 각 연령대 별로 유효성의 차이는 관찰되지 않았다.

일반적으로 소아 환자에서 이 약 투여로 인한 약물이상반응은 성인에서 관찰되는 것과 유사하였다. 성인 환자 대비 소아 환자에서 더욱 빈번하게 관찰되는 (10% 이상) 약물이상반응은 빈혈 (41% vs. 18%), 혈소판감소증 (21% vs. 11%), 구역 (24% vs. 13%), 발열 (80% vs. 62%) 및 고혈압 (26% vs. 8%) 이었다. 만 2세 미만의 소아 환자 (영아)에서 신경학적 독성의 발생률은 타 연령군과 큰 차이를 보이지 않았으나, 그 징후는 다른 양상을 보였다. 영아에서만 초조, 두통, 불면, 기면, 자극과 민성이 관찰되었다. 또한 영아에서 다른 소아 연령군 및 성인 대비 저칼륨혈증이 더욱 빈번하게 발생하였다. (영아 50%, 타 소아 연령군 15~20%, 성인 23%).

체표면적 기반 요법으로 동등 용량 수준을 투여했을 때 성인과 소아 환자에서 이 약의 항정 상태 농도는 비슷하였다.

#### 마. 고령자

재발 또는 불응성 급성 림프모구성 백혈병 환자 전체에서 약 10%는 65세 이상이었으며, 1%는 75세 이상이었다. 일반적으로 고령 환자 (65세 이상)와 65세 미만의 환자 사이에 이 약에 대한 안전성과 유효성에 전반적인 차이는 없었으며, 이 외에 보고된 임상시험에서 또한 고령 환자와 65세 미만의 환자 사이에서 반응의 차이는 확인되지 않았다. 그러나 고령 환자는 인지장애, 뇌병증, 혼돈과 종종 감염을 포함한 신경학적 독성 빈도가 높았다.

#### 바. 간장애 환자에서의 투여

간장애 환자에 대한 이 약의 정식 약동학 시험은 수행된 적이 없다.

#### 사. 신장애 환자에서의 투여

신장애 환자에 대한 이 약의 정식 약동학 시험은 수행된 적이 없다.

약동학 분석 결과 정상 신기능을 가진 환자 (크레아티닌 청소율 (CrCL) 90 mL/분 이상, N=215)와 중등 신기능장애를 가진 환자 (크레아티닌 청소율 (CrCL) 30~59 mL/분, N=21)간에 이 약의 평균 청소율은 약 2배의 차이를 보였다. 그러나 환자 간 높은 변동성이 관찰되었으며 (변이 계수 (CV%) 95.6%), 신기능장애 환자에서 청소율은 실제로 정상 신기능을 가진 환자에서 관찰된 범위 내였다. 종종 신기능장애를 가진 환자 (크레아티닌 청소율 (CrCL)이 30 mL/분 미만)나 투석중인 환자에 대해서는 활용가능한 정보가 없다.

### 7. 과량투여시의 처치

짧은 기간 동안 이 약 권장 용량의 133배를 투여 받은 한 명의 성인 환자의 경우

를 포함한 과량투여가 관찰되었다.

재발 또는 불응성 전구 B 세포 급성 림프모구성 백혈병 소아 및 청소년 환자를 대상으로 한 임상 1/2상 시험 용량평가단계에서, 30 µg/m<sup>2</sup>/일의 용량 (최대 내약/권장 용량을 상회하는 용량)을 투여한 1명의 환자에서 생명을 위협하는 사이토카인 방출 증후군 상황에서의 치명적인 심부전을 경험하였다.

과량투여의 결과로 권장 치료 용량 투여 시에 관찰되는 발열, 진전과 두통을 포함한 약물이상반응이 나타났다. 과량 투여 시 주입을 중단하고 독성 증상에 대해 환자를 관찰하며 지지요법을 제공한다. 모든 독성반응이 해결될 때 이 약의 권장 치료용량으로 투여재개를 고려하되 주입 중단 후 12시간 이내에는 투여하지 않는다.

## 8. 적용상의 주의

가. 첫 치료주기의 첫 9일과 두 번째 치료주기의 첫 2일간 입원 치료가 권장된다. 이후의 모든 치료주기의 개시와 재개시는 (예. 치료를 4시간 이상 중단한 경우) 보건의료 전문가의 감독 하에 실시하거나 입원하는 것이 권장된다.

나. 주입 펌프는 프로그램 작동이 가능해야 하며, 잠금 장치가 있어야 하고, 비탄성중합체로 경보장치가 있어야 한다. 이 약은 무균, 비발열성, 저단백-결합 0.2 마이크론 인라인필터를 사용한 IV 튜브를 이용하여 투여해야 한다.

다. 특히 주입백을 바꿀 때 이 약의 주입 라인 혹은 정맥 카테터를 씻어내지 않는다. 백을 교체하거나 주입 완료 시점에 씻어내면 과량의 약물 주입을 초래할 수 있어 이로 인해 합병증이 야기될 수 있다. 다중관 정맥 카테터로 투여 시, 이 약은 반드시 전용관으로 주입되어야 한다.

## 라. 주입을 위한 약액 재구성 및 조제

투약 오류 (과량투여와 소량투여를 포함)를 최소화하기 위해서 다음의 조제 (혼합)와 투여에 대한 설명을 엄격하게 지키는 것이 중요하다.

### 1) 무균 조제

이 약물 바이알에는 항균 보존제를 포함하고 있지 않기 때문에 주입 용액을 조제할 때는 반드시 무균 조작법으로 해야 한다. 우발적인 오염을 방지하기 위하여, 다음을 포함한 무균 기준에 따라서 약물 조제를 한다:

- 무균조제에 적합한 시설 내에서 조제해야 한다.
- ISO Class 5 라미나 플로우 후드 또는 그 이상의 환경에서 조제해야 한다.

- 혼합 구역은 적절한 환경 기준을 갖추어야 하며 정기적인 모니터링으로 확인하여야 한다.
- 조제하는 사람은 무균 조작과 항암제 조제에 적절하게 훈련되어야 한다.
- 조제하는 사람은 적절한 보호 장갑과 보호 복장을 갖추어야 한다.
- 장갑과 표면은 소독이 되어 있어야 한다.

## 2) 구성품 모으기

**주의:** 이 약품 한 패키지는 약물 한 바이알과 IV 용액 안정제 한 바이알로 이루어져 있다.

- IV 용액 안정제는 이 약품 패키지에 제공되어 있으며 이 약물이 IV 백과 IV 튜브에 유착되는 것을 방지하기 위하여 재구성한 약물을 넣기 전 IV 백을 피복하기 위해 사용된다.

조제 전에 다음의 구성품이 준비되어 있는 지 확인한다:

- 다음의 각 용량 조제 시 1개 혹은 2개의 이 약품 패키지가 필요하다.
  - 45 kg 이상의 환자: 5 mL/시간의 속도로 48 시간 동안 주입될 28 µg/일 용량 조제를 위해 2 개의 이 약품 패키지가 필요하다
  - 45 kg 미만의 환자: 체표면적이 1.09 m<sup>2</sup> 초과인 환자들에게 5 mL/시간의 속도로 48 시간 동안 주입될 15 µg/m<sup>2</sup>/일 용량 조제를 위해 2 개의 이 약품 패키지가 필요하다

다음의 구성품 또한 필요하지만, 이 패키지 안에는 포함되어 있지 않다:

- 270 mL 생리식염주사액 (0.9% 염화나트륨) IV 백 관련 구성품
  - 250 mL 생리식염주사액 (0.9% 염화나트륨) 프리필드 IV 백을 사용한다. 270 mL 를 시작 용량으로 하기 위해서 필요한 경우 생리식염주사액 (0.9% 염화나트륨)을 추가하여 IV 백 용량을 조정한다. PVC DEHP-free (di-ethylhexylphthalate-free), 폴리올레핀 또는 EVA (ethyl vinyl acetate) 주입백/펌프 카세트만을 사용한다.
  - 생리식염주사액 (0.9% 염화나트륨) (USP)
- 보존제가 포함되지 않은 멸균 주사용수 (USP)
- 무균 일회용 주사기
- 21- 내지 23- 게이지 바늘 (권장)
- 무균, 비발열성, 저단백결합 0.2 마이크론 인라인필터 (in line filter)와 PVC DEHP-free, 폴리올레핀 또는 EVA IV 튜브
  - IV 튜브가 주입 펌프와 호환이 되는지를 확인한다.

## 3) 이 약의 재용해

1. 보존제가 포함되지 않은 멸균 주사용수 3 mL를 바이알의 기벽을 따라 가하고, 동결건조된 분말에 직접적으로 가하지 않는다 (이 약의 최종농도는 12.5 µg/mL 이다).

• IV 용액 안정제와 약물을 재용해하지 않는다.

2. 과도한 거품이 생기지 않도록 조심하면서 부드럽게 내용물을 섞는다. 흔들지 않는다.
3. 재구성하는 도중과 주입 이전에 재구성한 용액을 육안으로 검사하여 이물과 변색이 없는지 확인한다. 용액은 투명하거나 약간의 유백색을 띄어 색깔이 없거나 옅은 황색을 띄는 정도이어야 한다. 용액이 혼탁하거나 침전물이 있으면 사용하지 않는다.

#### 4) 이 약 주입백의 조제

이 약 주입백의 처방 용량과 주입 시간을 확인한다. 이 약 주입백 조제 시에 실수를 최소화하기 위하여 표 3-5에 기재된 용량을 참고한다.

- 표 3: 45 kg 이상 환자에서 용량
- 표 4-5: 45 kg 미만 환자에서 용량

1. IV 용액 안정제 및 재구성된 이 약을 첨가하기 전에, 무균 조작 조건 하에 생리식염주사액 270 mL가 담긴 IV 백을 준비한다.
  - PVC DEHP-free, 폴리올레핀 혹은 EVA IV 백/펌프 카세트만을 사용한다
2. 무균 조작 조건 하에 IV 용액 안정제 5.5 mL를 생리식염주사액이 담긴 IV 백에 주입한다. 거품이 생기지 않도록 부드럽게 내용물을 섞는다. 남은 IV 용액 안정제 바이알을 폐기한다.
3. 무균 조작 조건 하에 재구성된 이 약을 생리식염주사액, IV 용액 안정제가 담긴 IV 백에 주입한다. 거품이 생기지 않도록 부드럽게 내용물을 돌린다.
  - 표 3-5에서 재구성된 이 약의 주입 부피를 참고한다.
4. 무균 조작 조건 하에서 IV 튜브를 0.2 마이크론 인라인 필터가 있는 IV 백에 장착시킨다.
  - 무균, 비발열성, 저단백결합 0.2 마이크론 인라인필터의 PVC DEHP-free, 폴리올레핀 또는 EVA IV 튜브만을 사용한다.
  - IV 튜브가 주입 펌프와 호환이 되는지를 확인한다.
5. IV 백에서 공기를 제거한다. 이는 이동식 주입펌프 사용을 위해 특별히 중요하다. 주입을 위해 준비된 용액으로 IV 튜브를 채운다. 생리식염주사액으로 채워두지 않는다.
6. 즉시 사용하지 않을 경우 2~8°C에서 보관한다.



표 3. 45 kg 이상의 환자에서 IV 백 조제 시 필요한 생리식염주사액, IV 용액 안정제, 재용해된 이 약의 부피

생리식염주사액 (USP) (시작 용량)			270 mL
IV 용액 안정제			5.5 mL
이 약 주입 용량	주입시간	주입속도	재용해된 이 약 부피
9 µg/일	24 시간	10 mL/시간	0.83 mL
	48 시간	5 mL/시간	1.7 mL
28 µg/일	24 시간	10 mL/시간	2.6 mL
	48 시간	5 mL/시간	5.2 mL*

\* 5 mL/시간의 속도로 48시간 동안 주입될 28 µg/일 용량 조제를 위해 2개의 이 약품 패키지가 필요하다.

표 4. 45 kg 미만의 환자에서 5 µg/m<sup>2</sup>/일 용량으로 IV 백 조제 시 필요한 생리식염주사액, IV 용액 안정제, 재용해된 이 약의 부피

생리식염주사액 (USP) (시작 용량)				270 mL
IV 용액 안정제				5.5 mL
이 약 주입 용량	주입시간	주입속도	체표면적 (m <sup>2</sup> )	재용해된 이 약 부피
5 µg/m <sup>2</sup> /일	24 시간	10 mL/시간	1.5 - 1.59	0.7 mL
			1.4 - 1.49	0.66 mL
			1.3 - 1.39	0.61 mL
			1.2 - 1.29	0.56 mL
			1.1 - 1.19	0.52 mL
			1 - 1.09	0.47 mL
			0.9 - 0.99	0.43 mL
			0.8 - 0.89	0.38 mL
			0.7 - 0.79	0.33 mL
			0.6 - 0.69	0.29 mL
	0.5 - 0.59	0.24 mL		
	0.4 - 0.49	0.2 mL		
	48 시간	5 mL/시간	1.5 - 1.59	1.4 mL
			1.4 - 1.49	1.3 mL
			1.3 - 1.39	1.2 mL
			1.2 - 1.29	1.1 mL
			1.1 - 1.19	1 mL
			1 - 1.09	0.94 mL
			0.9 - 0.99	0.85 mL
			0.8 - 0.89	0.76 mL
0.7 - 0.79			0.67 mL	
0.6 - 0.69			0.57 mL	
0.5 - 0.59	0.48 mL			
0.4 - 0.49	0.39 mL			

표 5. 45 kg 미만의 환자에서 15 µg/m<sup>2</sup>/일 용량으로 IV 백 조제 시 필요한 생리식염주사액, IV 용액 안정제, 재용해된 이 약의 부피

생리식염주사액 (USP) (시작 용량)				270 mL
IV 용액 안정제				5.5 mL
이 약 주입 용량	주입시간	주입속도	체표면적 (m <sup>2</sup> )	재용해된 이 약 부피
15 µg/m <sup>2</sup> /일	24 시간	10 mL/시간	1.5 - 1.59	2.1 mL
			1.4 - 1.49	2 mL
			1.3 - 1.39	1.8 mL
			1.2 - 1.29	1.7 mL
			1.1 - 1.19	1.6 mL
			1 - 1.09	1.4 mL
			0.9 - 0.99	1.3 mL
			0.8 - 0.89	1.1 mL
			0.7 - 0.79	1 mL
			0.6 - 0.69	0.86 mL
	0.5 - 0.59	0.72 mL		
	0.4 - 0.49	0.59 mL		
	48 시간	5 mL/시간	1.5 - 1.59	4.2 mL*
			1.4 - 1.49	3.9 mL*
			1.3 - 1.39	3.7 mL*
			1.2 - 1.29	3.4 mL*
			1.1 - 1.19	3.1 mL*
			1 - 1.09	2.8 mL
			0.9 - 0.99	2.6 mL
			0.8 - 0.89	2.3 mL
0.7 - 0.79			2 mL	
0.6 - 0.69			1.7 mL	
0.5 - 0.59	1.4 mL			
0.4 - 0.49	1.2 mL			

\* 체표면적이 1.09 m<sup>2</sup> 초과인 환자들에게 5 mL/시간의 속도로 48시간 동안 주입될 15 µg/m<sup>2</sup>/일 용량 조제를 위해 2개의 이 약품 패키지가 필요하다.

## 9. 보관 및 취급상의 주의사항

### 가. 보관 조건

재용해된 약물 바이알과 조제된 IV 백에 대한 보관시간은 다음 표 6과 같다.

동결건조 제품 바이알과 IV 용액 안정제는 차광을 위해 본래의 외부 포장 상태대로 실온에서 최대 8시간까지 보관할 수 있다.

표 6. 재구성된 약물 및 IV 용액 안정제의 보관시간

재용해된 약물 바이알의 최대 보관시간	조제된 IV 백의 최대 보관시간
-------------------------	-------------------

재용해된 약물 바이알의 최대 보관시간		조제된 IV 백의 최대 보관시간	
실온 23~27°C	냉장보관 2~8°C	실온 23~27°C	냉장보관 2~8°C
4시간	24시간	48시간*	8일

\* 주입시간을 포함한 보관시간. 주입하기 위한 약이 들어있는 IV 백이 기재된 시간 및 온도에서 투여되지 않을 경우 폐기해야 한다. 이를 재냉장하지 않는다.

## 나. 보관 및 취급

이 약물과 IV 용액 안정제 바이알이 들어있는 본래의 패키지를 사용 전까지 2~8°C에서 차광보관 한다. 동결해서는 안 된다.

주입약물이 들어있는 조제된 IV 백을 2~8°C에서 보관 및 수송한다.

수송 시에는 내용물의 온도를 2~8°C에서 유지하도록 밸리데이션된 포장상태로 수송해야 한다. 동결해서는 안 된다.

주입 종료 후 IV 백과 IV 선 내에 있는 사용하지 않은 약은 기관별 표준절차에 따라 폐기해야 한다.

### [저장방법]

2°C~8°C 보관

차광하여 외부포장상태로 보관.

### [포장단위]

이 약 1 바이알 및 IV 용액 안정제 1 바이알 (10 mL)

### [사용기간]

외부포장기재 참조

**[제조원]**

- 1) 주성분 **Lonza Biologics plc.**  
228 Bath Road, Slough, Berkshire, SL1 4DX, UK
- 2) 완제의약품 **Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co., KG**  
Birkendorfer Straße 65, 88397 Biberach a.d.R Germany
- 3) 포장 **Amgen Manufacturing Limited (AML)**  
State Road 31, Kilometer 24.6, Juncos, Puerto Rico 00777, USA

**[수입원]**

**Amgen Korea Limited** 대한민국 서울특별시 강남구 테헤란로 203  
서울인터내셔널타워 14층

- 제품이 분해, 변질, 손상, 오염, 또는 유효기간이 지난 경우 구입한 약국, 의원, 병원 또는 도매상에서 교환할 수 있습니다. 구입처에서 교환 또는 환불 받으시기 바랍니다.
- 소비자피해보상규정에 따라 소비자 피해보상을 받을 수 있습니다.
- 식품의약품안전처 온라인 의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 수입원 웹사이트([www.amgen.co.kr](http://www.amgen.co.kr))에서 개정된 최신 제품설명서를 확인하실 수 있습니다.
- 수입원 연락처: 00798 611 3554 (수신자부담) / 02-3434-4899 /  
Medinfo.JAPAC@amgen.com

개정일자: 2017.02.27  
개정번호: KRBLIPI02