

# 인트론에이멀티도스펜

(인터페론알파-2b, 유전자재조합)

## 원료약품 및 분량

### 1 ml 중 (1.2ml/펜)

주성분:	인트페론알파-2B (별규)	-----15×10 <sup>6</sup> I.U.(1천8백만단위)
		-----25×10 <sup>6</sup> I.U.(3천만단위)
첨가제(보존제):	m-크레졸	-----1.5mg
용제:	주사용수	-----적량
기타첨가제:	폴리소르베이트80	-----0.1mg
기타첨가제:	염화나트륨	-----7.5mg
기타첨가제:	인산이수소나트륨일수화물	-----1.3mg
기타첨가제:	무수인산일수소나트륨	-----1.8mg
기타첨가제:	에데트산이나트륨	-----0.1mg

## 성상

주사형 펜의 유리 카풀에 충전된 맑은 무색의 액상제제

## 효능·효과

1. 모상세포백혈병
2. 신세포암
3. 다발성골수종
4. 악성 흑색종 : 수술후 질병은 없으나 재발의 위험이 높은 경우
5. AIDS 관련 카포시육종
6. HBV-DNA가 양성인 만성 활동성 B형간염의 바이러스 혈증 개선
7. HCV 항체 및 HCV-RNA가 양성인 만성 C형간염의 바이러스 혈증 개선
8. 만성 골수성 백혈병
9. 여포성 림프종
10. 카르시노이드종양

## 용법·용량

이 약의 치료기간 동안 이상반응이 나타나면 용량을 조절하거나 이상반응이 사라질 때까지 일시적으로 이 약의 투여를 중지해야 한다. 적절한 용량조절 후에도 불내성이 지속되거나 재발할 경우 또는 질병이 진행될 경우에도 이 약의 투여를 중지한다.

이 약은 인터페론 알파-2b의 액상주사제로, 피하주사용 다회 용량 카트리지에 충전된 다회 용 펜이다. 이 약은 간단한 다이얼 조작으로 정확한 용량을 투여할 수 있도록 고안되었다. 포장 내에 첨부되어 있는 주사침은 이 약의 투여에만 사용될 수 있다. 각 투여 시마다 새로운 주사침을 사용하여야 한다. 1개의 멀티도스펜은 한 사람에게만 사용하여야 한다.

### 1. 모상세포백혈병

인트페론 알파-2b로서 2×10<sup>6</sup> IU/m<sup>2</sup>를 1주에 3회(격일로) 피하 주사한다. 그 이상의 용량은 권장되지 않는다.

**2. 신세포암**

이 약으로서  $3 \sim 10 \times 10^6$  IU를 1일 1회 주사용수 1 mL에 용해하여 근육 주사하되 증상에 따라 증감한다.

**3. 다발성골수종**

이 약으로서  $2 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup>를 1주에 3회(격일로) 피하주사하며, 환자의 내약성에 따라 1주 간격으로 점차 증량하여 최고  $5 \sim 10 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup>까지 투여한다.

**4. 악성 흑색종**

유도요법으로 이 약으로서  $20 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup>를 1주에 5일, 4주간 정맥 주사한다.

이 약의 계산된 용량을 정맥용 PVC 용기 또는 유리병내의 무균 생리식염 주사액 50 mL에 가하여 20분간 점적 투여할 수 있다.

유지요법으로 이 약으로서  $10 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup>를 1주에 3회(격일로), 48주간 피하 주사한다.

이 약의 치료기간 동안 중증 이상반응, 특히 과립구가  $500/\text{mm}^3$  미만으로 감소하거나 ALT/AST가 정상 상한치의 5배 초과로 상승하면 이상반응이 사라질 때까지 치료를 일시적으로 중지해야 한다. 이 약 치료는 이전 용량의 50%에서 재개할 수 있다. 용량조절 후 불내성이 지속되거나 과립구가  $250/\text{mm}^3$  미만으로 감소하거나 ALT/AST가 정상 상한치의 10배 초과로 상승하면 이 약의 치료를 중지해야 한다.

**5. AIDS 관련 카포시육종**

이 약으로서  $10 \times 10^6$  IU를 매일 피하 주사했을 때 유효성이 입증되었다. 최소유효용량은 확립되어 있지 않다. 이 약의 최대내성용량은  $20 \times 10^6$  IU이다.

**6. HBV-DNA가 양성인 만성 활동성 B형간염의 바이러스 혈증 개선**

1주에 이 약으로서  $30 \sim 35 \times 10^6$  IU 즉,  $5 \times 10^6$  IU를 매일 또는  $10 \times 10^6$  IU를 1주에 3회(격일로), 16주간 피하 주사한다.

치료 3~4개월 후(최대내성용량) 혈청 HBV-DNA의 개선이 나타나지 않으면 치료를 중지해야 한다.

**7. HCV 항체 및 HCV-RNA가 양성인 만성 C형 간염의 바이러스 혈증 개선**

이 약으로서  $3 \times 10^6$  IU를 1주에 3회(격일로) 피하 주사한다.

치료 16주에서 ALT수치 정상화를 보이고, 내약성이 있는 환자는 지속 반응율을 향상시키기 위해 치료를 18~24개월로 연장한다.

치료 16주 이후에도 ALT수치 정상화를 나타내지 않는 환자는 치료중지를 고려해야 한다.

**8. 만성 골수성 백혈병**

이 약으로서  $4 \sim 5 \times 10^6$  IU/m<sup>2</sup>를 매일 피하 주사한다. 백혈구수가 조절되면 격일로 투여하며, 환자의 내약성에 따라 증감한다.

**9. 여포성 림프종**

화학요법의 보조요법으로 이 약으로서  $5 \times 10^6$  IU를 1주에 3회(격일로), 18개월간 피하 주사한다.

**10. 카르시노이드종양**

일반적으로 이 약으로서  $5 \times 10^6$  IU( $3 \sim 9 \times 10^6$  IU)을 1주에 3회(격일로) 피하 주사한다. 질병이 진행된 경우 1일  $5 \times 10^6$  IU를 사용할 수 있다. 수술도중 및 수술 후에는 일시적으로 치료를 중지해야 한다. 환자가 이 약에 대한 반응을 나타내는 한 치료를 계속할 수 있다.

**사용상의 주의사항**

### 1. 경고

이 약 투여에 의해 간질성폐렴, 자살시도가 나타날 수 있으므로 주의 깊게 관찰하고, 환자에게 이상반응 발현 가능성에 대해 충분히 설명해야 한다.

### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 다른 인터페론 제제에 과민반응 환자
- 2) 백신 등 생물학적제제에 과민반응 환자
- 3) 자가면역성간염 환자, 자가면역질환의 병력이 있는 환자, 면역이 억제된 장기이식 환자
- 4) 기존의 중증 심질환 환자(예 : 조절되지 않는 울혈성심부전, 최근의 심근경색, 중증 부정맥)
- 5) 간질 또는 중추신경계 기능저하 환자
- 6) 대상부전 간경변인 만성간염 환자
- 7) 최근에 면역억제제로 치료받고 있거나 치료받은 적이 있는 만성간염 환자(단기간의 코르티코스테로이드 치료중단은 제외)
- 8) 중증 간·신기능장애 환자(전이에 의한 장애 포함)
- 9) 기존의 정신질환 또는 중증 정신질환의 병력이 있는 환자
- 10) 통상적인 치료로 조절되지 않는 기존의 갑상선질환 환자

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 심질환 또는 그 병력이 있는 환자 : 직접적인 심장독성은 증명되지 않았으나 이 약 투여 후 자주 나타나는 약물 자체의 급성 이상반응(예 : 발열, 추위)이 기존 심장상태를 악화시킬 수 있다. 치료개시 전 및 치료기간 동안 심전도검사를 해야 한다.
- 2) 간·신기능 또는 골수기능장애 환자 : 경증 ~ 중등도의 기능장애가 있을 경우 주의 깊게 관찰해야 한다.
- 3) 알레르기 소인이 있는 환자
- 4) 당뇨병 또는 그 병력, 가족력이 있는 환자, 케톤산증의 경향이 있는 당뇨병의 병력이 있는 환자, 내당능장애 환자(당뇨병이 악화 또는 발병하기 쉽다.)
- 5) 고혈압 환자
- 6) 자가면역질환의 소인이 있는 환자
- 7) 폐질환(예 : 만성폐쇄성 폐질환)의 병력이 있는 환자  
간질성 폐렴의 병력이 있는 환자는 악화나 재발을 경험할 수 있다.
- 8) 응고장애(예 : 혈전성정맥염, 폐동맥색전증) 또는 중증 골수억제 환자

### 4. 이상반응

이상반응은 대부분 경증 ~ 중등도였으며, 일반적으로 용량조절 및 투여중단으로 조절되었다.

#### 1) 전신

매우 자주 인플루엔자 유사증상(피로, 발열, 추위 식욕부진, 두통, 관절통, 근육통, 발한 등)이 나타나며, 이들 증상은 아세트아미노펜에 의해 부분적으로 억제된다. 대개는 감량으로 이상반응의 정도가 감소된다.

매우 자주 경직, 무력증, 자주 권태감, 흉통, 매우 드물게 안면부종이 보고되었다.

#### 2) 소화기계

매우 자주 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 복통, 자주 소화불량, 구내염, 때때로 구갈, 변비, 탈수, 잇몸염, 혀염, 묽은변, 미각변화, 드물게 트림, 뒤무직(tenesmus), 장폐색증, 혈변, 타액분비 증가, 식도염, 배변 후 직장출혈, 직장출혈, 삼킴곤란, 담석, 위궤양, 위염, 위장염, 위장관질환, 잇몸증식, 구강궤양, 궤양구내염, 구강백반증, 위장관 점막의 변색, 구취, 치질, 장질환, 흑색변, 점막염, 구강출혈, 혀장애, 치아장애, 복수, 이상신전, 긴장항진, 혀탈색, 미각소실, 복부팽만감, 운동항진, 가슴쓰림, 소화성궤양의 재발 및 치명적이지 않은 위장관출혈, 매우 드물게 식욕증가, 잇몸출혈, 대장염(주로 궤양성 및 허혈성)이 보고되었다. 드물게 급성체장염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 복통, 혈청아밀라아제수치의

상승 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

### 3) 간 및 담도계

때때로 간비대, 우상복부통증(right upper quadrant pain), 드물게 치명적인 경우를 포함한 간독성, AST, ALT, ALP, LDH 및 빌리루빈 수치 상승과 같은 간기능 변화, 매우 드물게 빌리루빈혈증, 황달, 비장비대, 간성뇌병증, 간부전, 담도계 통증, 간염이 보고되었다.

### 4) 정신신경계

매우 자주 우울증, 흥분, 불면, 불안, 집중력저하, 정서불안, 두통, 어지러움, 자주 초조, 신경과민, 구강건조, 때때로 수면장애, 성욕감퇴, 착란, 드물게 신경병증, 다발성 신경병증, 혼수, 자살관념, 감각저하, 감각이상, 떨림, 편두통, 홍조, 졸음, 미각도착, 경련, 치매양 증상(특히 고령자), 환청, 방향감각상실, 혼미, 긴장항진, 감각과민, 추체외로장애, 불완전마비(paresis), 언어장애, 실신, 협조이상, 운동실조, 실어증, 중추신경계 기능이상, 보행이상, 운동과다, 마비, 인격장애, 사고이상, 악몽, 무관심, 신경증, 슬취한 기분, 치매, 신경질, 기억상실, 이상한 꿈, 알코올불내성, 조화운동불능, 얼굴마비, 헛소리, 발성장애, 운동감소, 안면홍조, 과다근육긴장, 미로장애(labyrinthine disorder), 의식소실, 조울증, 조반응(manic reaction), 신경통, 신경염, 이상후각, 단일수축, 매우 드물게 공격적 행동(때때로 다른 사람에 대해), 자살시도, 자살, 환각 등의 정신병, 의식장애, 발작, 뇌병증, 뇌혈관허혈, 뇌혈관출혈, 간질이 보고되었다.

### 5) 심혈관계

일과성 저혈압 및 고혈압, 부종, 청색증, 때때로 심계항진, 빈맥, 드물게 기립성 저혈압, 심방세동, 심부전, 심장비대, 관상동맥질환, 기외수축, 협심증, 심장판막질환, 혈중, 정맥염(혈전성정맥염, 표재성정맥염 등), 체위성 저혈압, 레이노병, 혈전증, 정맥류, 말초허혈, 울혈성심부전, 심장성 호흡정지, 심근경색, 서맥, 말초순환 저하, 매우 드물게 심장허혈이 보고되었다.

심혈관계 이상반응, 특히 부정맥은 기존의 심혈관계질환 및 심장독성 약물의 기존 치료 등과 관련이 있었다. 심근병증은 이 약 중단 시 회복되며, 기존의 심질환 증거없이 드물게 관찰되었다.

### 6) 피부, 점막 및 부속기계

매우 자주 경증~중등도의 탈모, 가려움, 피부건조, 발진, 때때로 습진, 건선, 홍반성발진, 반구진성발진, 피부이상, 홍반, 점막출혈, 매우 드물게 다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 두드러기, 손발톱이상, 자색반, 절창증후군헤르페스성 구순궤양, 피부괴사, 광과민반응, 피부탈색, 기미, 털조직이상, 털의 이상성장, 피부색소탈실, 태선양피부염, 흑색증, 백반증, 구순포진의 재악화, 피부혈관염(히드록시우레아와 병용 시 증가할 수 있다.), 발톱변색, 전신홍반루프스, 피부염, 머릿결이상, 여드름, 연조직염, 냉습피부, 결절홍반, 모낭염, 종기증, 지방종, 흑색종, 창백, 피지낭, 피부변색, 피부결절이 보고되었다.

### 7) 신장 및 요로계

배뇨장애, 요로감염, 피뇨, 다뇨, 야뇨, 신장염, 요실금, 요침사 이상, 방광염, 때때로 빈뇨, 드물게 BUN, 혈청크레아티닌 및 요산 수치의 상승, 단백뇨, 혈뇨, 매우 드물게 신증후군, 신부전이 보고되었다.

드물게 급성신부전 등 중등도의 신장장애가 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 실시하는 등 충분히 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

### 8) 혈액계

적혈구 감소, 빈혈, 용혈성빈혈, 저색소성빈혈, 호중구 감소, 감마글로불린 상승, 응고장애, 자주 백혈구 감소, 과립구 감소, 때때로 혈소판 감소, 림프절병증, 림프구 감소, 매우 드물게 림프절염이 보고되었다.

매우 드물게 이 약 단독 또는 리바비린과 병용 시 재생불량성빈혈 또는 적혈구무형성증과 관련이 있을 수 있다.

### 9) 과민반응

알레르기 반응이 보고되었다. 아나필락시스, 두드러기, 혈관부종을 포함한 급성 과민 반응

사례들이 보고되었다.

때때로 속이 나타날 수 있으므로 주의 깊게 관찰하고, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지한다.

#### 10) 호흡기계

매우 자주 인두염, 비생산성 기침, 호흡곤란, 때때로 기관지염, 코피, 코막힘, 호흡기질환, 비염, 콧물, 부비동염, 드물게 폐렴, 매우 드물게 폐침윤, 저산소증, 기관지경련, 썩썩거림, 흉막통증, 재채기, 폐색전증, 폐부종, 후두염, 기침, 천식, 객혈, 호흡저하, 폐섬유증, 흉막삼출, 좌위호흡(orthopnea), 기흉, 수포음(rale), 편도염, 기관염 등이 보고되었다.

발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선이상을 수반한 간질성폐렴, 때때로 과호흡, 하품 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

#### 11) 대사 및 영양계

때때로 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고칼슘혈증, 고요산혈증, 드물게 고나트륨혈증, 매우 드물게 고혈당증, 고트리글리세리드혈증이 보고되었다.

#### 12) 내분비계

매우 드물게 당뇨병(인슐린의존(IDDM) 및 인슐린비의존(NIDDM)) 또는 당뇨병의 악화, 여성형유방, 남성화, 갑상선종이 보고되었다.

#### 13) 자가면역

갑상선기능이상, 간염, 용혈성빈혈, 궤양성대장염의 악화, 류마티스관절염의 악화 또는 발병, 인슐린의존당뇨병의 악화 또는 발병, 특발혈소판감소자색반병, 혈전혈소판감소자색반병, 전신 홍반 루프스, 혈관염, 보그트-고야나기-하라다 증후군 (Vogt-Koyanagi-Harada), 단발성 신경병증을 포함한 신경병증 등 매우 광범위한 자가면역 또는 면역관련 질환들이 보고되었다.

#### 14) 근골격계

매우 자주 근육통, 관절통, 근골격계 통증, 때때로 관절염, 매우 드물게 횡문근융해(때때로 중증), 다리경련, 등통증, 근육염, 골통, 근육약화, 류마티스관절염, 관절증, 근병증, 골질량, 손목굴증후군, 반사저하, 근육위축, 결절다발동맥염, 동맥염, 척추염이 보고되었다.

#### 15) 생식기계

때때로 무월경, 유방통, 월경통, 월경과다, 월경장애, 질장애, 매우 드물게 질분비물, 자궁출혈, 질출혈, 유방염, 음경/음낭 부종, 발기부전, 월경불순, 골반통, 음경장애, 성기능장애, 질건조, 생식기 가려움이 보고되었다.

#### 16) 면역계

매우 자주 바이러스 감염, 때때로 단순헤르페스(저항성), 매우 드물게 사르코이드증 또는 사르코이드증의 악화, 다래끼, 결막염, 진균감염, 칸디다증, 농양, 대상포진, 감염, 세균감염, 기생충감염, 중이염, 트리코모나스, 상기도감염, 헤모필루스감염(hemophilus)이 보고되었다.

패혈증이 나타날 수 있으므로 환자의 전신상태를 충분히 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

#### 17) 눈

자주 시야흐림, 안구통, 시야이상, 눈물샘질환, 드물게 망막출혈, 망막병증(황반부종 포함), 면화반(cotton-wool spot), 망막동맥 또는 정맥폐쇄, 시력 및 시야손실, 시각신경염, 시각신경유두부종, 매우 드물게 눈부심, 복시, 안구건조, 안와부종, 눈물, 안구진탕, 동안신경 마비, 야맹증이 보고되었다.

#### 18) 귀

때때로 이명, 매우 드물게 청각질환, 청각소실, 귀통증, 난청, 청각과민이 보고되었다.

#### 19) 뇌

뇌출혈(0.1% 미만)이 나타날 수 있으므로 주의 깊게 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

#### 20) 투여부위

매우 자주 주사부위 염증, 주사부위 반응, 때때로 주사부위 통증, 매우 드물게 주사부위

괴사, 작열감, 주사부위 출혈, 가려움이 보고되었다.

#### 21) 실험실적 이상

1일  $10 \times 10^6$  IU 이상 투여 시 가장 빈번한 임상적으로 유의성 있는 실험실적 이상으로 과립구, 백혈구, 헤모글로빈 수치, 혈소판 감소, ALP, LDH, 혈청크레아티닌 및 BUN 수치 상승 등이 있었다. 백혈구, 적혈구, 혈소판의 혈액요소 모두에서 중등도이며 일반적으로 가역적인 감소가 보고되었다. 혈청ALT, AST 상승도 보고되었다.

#### 22) 기타

혈청 총 단백 감소, 때때로 체중감소, 열감, CPK 상승, 매우 드물게 약액질, 탈장, 체온저하, 말초부종, 허약, 체중증가, 악성 고초열, 일시적 거부반응, 산증 등이 보고되었다. 무력증상(무력증, 권태감, 피로 포함), 타살충동, 탈수, 심계항진, 건선, 진균 감염, 세균 감염(패혈증 포함)이 보고되었다.

유사약(다른 인터페론 알파 제제)에서 혈소판 감소, 용혈성빈혈, 신부전을 주증상으로 하는 용혈요독증후군이 발생했다는 보고가 있다.

### 5. 일반적 주의

1) 이 약은 항암화학요법제 투여경험이 있는 자격을 갖춘 의사의 감독하에 사용되어야 한다. 충분한 진단 및 치료시설을 용이하게 이용할 수 있는 경우에만 적절한 치료 및 합병증 관리가 가능하다. 환자에게 치료상의 유의성뿐만 아니라 나타날 수 있는 이상반응도 알려주어야 한다.

2) 치료개시 전 및 치료기간 동안 정기적인 표준혈액학적 검사 및 혈액화학적 검사(전혈구 및 감별혈구수, 혈소판수, 헤모글로빈, 전해질, 간 효소, 갑상선자극호르몬, 혈청단백질, 혈청빌리루빈, 혈청크레아티닌)를 실시해야 한다.

3) 인플루엔자 유사증후군과 관련된 발열이 이 약 투여 중 자주 보고되었으므로 발열의 지속을 유도할 수 있는 인자는 배제해야 한다.

4) 모상세포백혈병 치료를 위해 이 약 투여 시 일반적으로 혈액학적 변수(과립구수, 혈소판수, 헤모글로빈 수치) 3가지 중 1가지 이상은 치료 후 3개월 이내에 정상화되지만 3가지 모두가 개선되기 위해서는 6개월 이상의 치료를 필요로 한다.

5) 환자의 약 20%(모상세포백혈병 환자의 경우는 3%)에서 이 약에 대한 중화항체가 검출되었으며, 중화항체의 임상적 관련성은 아직까지 명확하게 밝혀져 있지 않다. 인체 백혈구 인터페론에 대한 항체는 외부로부터 인터페론을 투여 받은 경험이 없는 환자에서도 특정 임상상태(암, 전신홍반루푸스, 대상포진)하에서 자연적으로 생성될 수 있다.

6) 과민반응 등을 예측하기 위하여 사용시 충분한 문진을 함과 동시에 미리 이 약에 대한 예비시험을 하는 것이 바람직하다.

7) 사망에 이르는 간독성이 드물게 관찰되었다. 따라서 투여기간 동안 간기능이상을 나타낸 환자는 주의 깊게 관찰하고, 증상 및 징후가 진행되면 투여를 중단해야 한다.

8) 간의 합성기능이 저하(알부민 감소 또는 프로트롬빈 시간의 연장)된 만성B형간염 환자에게 이 약을 투여할 경우, 투여기간 동안 AST/ALT가 갑자기 증가하면 임상적 대상부전의 위험이 높아질 수 있다. 따라서 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여한다.

9) 만성활동성B형간염에 이 약을 사용할 경우에는 4주간 투여를 기준으로 하고, 그 후의 지속투여는 임상효과 및 이상반응의 정도를 고려하여 신중히 한다.

10) 사망에 이르는 폐침윤, 폐렴, 간질성폐렴 및 폐동맥 고혈압이 이 약을 포함한 인터페론 알파를 투여 받은 환자에서 드물게 나타났으나 병인은 밝혀지지 않았다. 간질성 폐렴도 나타날 수 있다. 발열, 기침, 호흡곤란 또는 다른 호흡기 증상을 보인 환자는 즉시 흉부 X선 검사를 해야 한다. 특히, 간질성 폐렴 병력이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 정기적으로 청진과 흉부 X선 검사 등을 실시하고, 특별한 주의를 기울여야 한다. 흉부 X선 검사에서 폐침윤 또는 폐기능이상이 나타나면, 주의 깊게 관찰하고 투여를 중지하는 것이 바람직하다. 이러한 증상은 인터페론 알파를 투여 받은 만성C형간염 환자에서 더 자주 보고되는 한편, 인터페론 알파를 투여 받은 중앙질환 환자에서도 보고되었다. 또한 이러한

증상은 소시호탕과 병용투여 시 더 자주 보고되었다.

11) 인터페론의 투여는 정신질환과 물질 사용장애가 동반된 HCV 감염 환자에서 정신질환 증상의 악화와 관련이 있을 수 있다. 만약 정신질환이나 물질 사용장애 환자 또는 이러한 질환의 병력이 있는 환자에게 인터페론의 투여가 필요하다고 판단되면, 인터페론 투여를 성공적으로 유지하기 위하여 정신질환 증상 및 물질 사용 장애를 개인별 스크리닝 전략과 빈번한 정신질환 증상의 모니터링으로 적절히 관리한다. 신경정신질환 증상과 물질 사용 장애의 재발 또는 발생에 대한 조기 개입이 권장된다. 우울증, 타살충동, 자살관념, 자살시도 등의 중증 중추신경계 이상반응이 이 약 투여 환자중 일부에서 나타났으며, 이는 치료중단 후 주로 6개월간의 추적조사 시 나타났다. 이 약과 리바비린을 병용한 소아 및 청소년에서 자살관념 및 자살시도는 치료 중 및 치료 후 6개월간의 추적조사 시 성인에서보다 더 자주(2.4% 대 1%) 나타났다. 성인에서와 같이 소아 및 청소년 또한 그 외의 정신질환(우울증, 정서불안 및 졸음)을 나타냈다. 기타 중추신경계 이상반응으로 공격적 행동(때때로 다른 사람에 대해), 착란, 정신상태의 변화 등이 보고되었다. 모든 환자에 대해 정기적으로 정신신경학적 징후나 증상에 대해 주의 깊게 모니터링해야 한다. 환자의 정신상태에 충분히 주의하여 정신신경증상이 지속 또는 악화되거나 불면, 불안, 초조, 자살관념 등이 확인되면, 이 약과 리바비린의 투여를 중단하고 적절한 정신과적 처치를 하면서 추후 관찰한다. 또한 이 약에 의한 정신신경증상의 발현 가능성에 대해 환자 및 그 가족에게 충분히 이해시켜, 불면, 불안 등이 나타났을 경우에는 즉시 의사와 상의하도록 한다.

12) 갑상선기능이상, 간염, 용혈성빈혈, 궤양성대장염의 악화, 류마티스관절염의 악화, 인슐린의존당뇨병의 악화 또는 발병, 특발혈소판감소자색반병, 혈전혈소판감소자색반병, 혈관염, 단발성 신경병증을 포함한 신경병증 등 자가면역관련 증상이나 징후가 나타난 환자는 주의 깊게 평가하여, 유익성과 위험성을 재평가해야 한다.

13) 당뇨병(인슐린의존 및 인슐린비의존)이 악화 또는 발병하여 혼수에 이른 예가 있으므로 정기적인 검사(혈당 수치, 요당 등)를 실시하고, 이상이 나타난 경우에는 적절한 처치를 한다.

14) 망막출혈, 면화반, 망막동맥 또는 정맥폐쇄가 인터페론 알파를 투여 받은 환자에서 드물게 나타났으나 병인은 밝혀지지 않았다. 이러한 증상은 이 약을 수개월 동안 투여한 후에 나타나지만, 단기간에도 나타날 수 있다. 장액성 망막박리가 인터페론 알파-2b 또는 다른 인터페론 알파 제제를 투여 받은 환자에서 발생되거나 악화될 수도 있다. 모든 환자는 기초적인 안과검사를 받아야 한다. 치료기간 동안 시력 또는 시야의 변화를 호소하거나 다른 시각적 증상이 나타난 환자는 즉시 안과적 정밀검사를 받아야 한다. 시각 당뇨병성 또는 고혈압성 망막병증인 경우가 많으므로 당뇨병 또는 고혈압 환자는 치료 전에 안과검사를 실시하는 것이 바람직하고, 치료기간 중에도 정기적인 안과검사가 권장된다. 안과질환이 새로 발생하거나 악화된 환자는 투여중단을 고려해야 한다.

15) 이 약의 투여기간 중 이 약에 의한 급성 과민반응(두드러기, 혈관부종, 기관지수축, 아나필락시)이 드물게 보고되었다. 이러한 반응이 나타나면 투여를 중지하고, 즉시 적절한 치료를 해야 한다.

16) 이 약을 투여받는 환자에서 체액손실로 인한 저혈압(치료후 2일까지)이 나타날 수 있으므로 투여기간 중 적절한 수분공급을 해야 한다. 체액보충이 필요할 수 있다.

17) 이 약의 투여로 기존 건선 및 사르코이드증이 악화되었다는 보고가 있으므로 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 이 약을 투여한다.

18) 인터페론 알파 치료가 장기이식(간장 및 신장) 거부반응 증가와 관련있다는 보고가 있다.

19) HIV와 B형간염바이러스 또는 C형간염바이러스가 함께 감염된 환자, 혈액투석중인 환자에 대한 이 약의 유효성은 확립되어 있지 않다. HIV와 C형간염바이러스가 함께 감염되어 고효성 항레트로바이러스 치료를 받는 환자에서 젯산증의 발현율이 높아질 수 있으므로 주의해야 한다. 이 약과 리바비린 병용요법과 지도부딘 병용 시 빈혈의 발현율이 높아질 수 있다. 진행된 간경화와 함께 고효성 레트로바이러스 치료를 받는 환자들은

간대상부전의 발현을 및 사망률이 높아질 수 있다.

20) 이 약의 보존제인 m-크레졸에 의해 과민반응이 나타났다는 보고가 있다.

21) 이 약의 영향으로 피로, 졸음 또는 착란이 나타날 수 있으므로 이 약 투여 중 운전이나 위험을 수반한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

22) 이 약을 투여 받은 만성C형간염 환자에서 드물게 갑상선기능이상(갑상선기능저하증 또는 갑상선기능항진증)이 나타났다. 이 약을 투여한 임상시험에서 전체 환자의 2.8%가 갑상선기능이상을 나타냈으며, 이러한 기능 이상은 통상적인 치료에 의해 조절되었다. 이 약에 의한 갑상선기능이상의 기전은 알려져 있지 않다. 만성C형간염의 치료에 이 약을 투여하기 전에, 갑상선자극호르몬(TSH) 수치를 평가하여 갑상선기능이상이 발견되면 통상적인 치료를 실시한다. 갑상선자극호르몬 수치가 약물치료로 정상으로 유지되면 이 약 투여를 시작해야 한다. 이 약 치료도중 환자가 지속적으로 갑상선기능이상을 나타내는 경우에는 갑상선자극호르몬 수치를 측정한다. 갑상선기능이상이 있는 경우에도 갑상선자극호르몬 수치가 약물치료로 정상으로 유지되는 경우에는 이 약을 계속 투여할 수 있다. 이 약의 치료기간 중 나타난 갑상선기능이상은 이 약의 투여중단으로도 회복되지 않는다.

23) 뇌병증을 비롯한 유의적인 둔감, 혼수가 이 약을 고용량 투여 받은 주로 고령자에서 일부 나타났다. 이러한 증상은 일반적으로 가역적이며, 일부 환자에서는 완전히 회복되기까지 3주가 소요되었다. 매우 드물게 이 약을 고용량 투여 받은 환자에서 발작이 나타났다.

24) 고트리글리세리드혈증 및 그 악화(때때로 중증)가 보고되었으므로 지질수치의 모니터링이 권장된다.

25) 치아 및 치주장애(치아소실에 이를 수 있는)가 이 약과 리바비린을 병용투여 받은 환자에서 보고되었다. 또한 이 약과 리바비린의 장기 병용투여 시 구강건조로 인해 치아 및 구강점막에 손상을 줄 수 있다. 환자들은 치아를 하루에 2번씩 깨끗이 닦아야 하며, 정기적인 치과검진을 받아야 한다. 일부 환자들은 구토를 일으킬 수도 있는데, 이러한 반응이 나타날 경우 입을 철저히 헹구도록 한다.

26) 말초 신경병증이 인터페론 알파 제제와 텔비부딘을 병용 투여받은 환자에서 보고되었다. 한 임상시험에서 텔비부딘을 단독 투여하였을 때보다 텔비부딘과 폐길화된 인터페론-알파 2a를 병용 투여하였을 때 말초 신경병증의 위험성과 중증도가 증가됨이 관찰되었다. 만성 B형 간염의 치료에 대한 텔비부딘과 인터페론 병용 투여의 안전성과 유효성은 증명되지 않았다.

27) 허혈성 및 출혈성 뇌혈관 사례가 이 약을 포함한 인터페론 알파를 기본으로 하는 치료를 받은 환자에서 관찰되었다. 이러한 사례들은 45세 미만의 환자를 포함하여 뇌졸중에 대한 보고된 위험 요인을 거의 가지고 있지 않거나 전혀 가지고 있지 않은 환자에서 발생되었다. 이러한 사례들은 자발적인 보고이므로 빈도를 추정할 수 없으며, 인터페론 알파를 기본으로 하는 치료와 이러한 사례들 간의 인과관계를 확립하기 어렵다.

## 6. 상호작용

1) 인터페론 알파 제제는 세포대사를 변경시키므로 이 약이 다른 약물의 활성을 변하게 할 수 있다. 이 약의 약물 상호작용에 대한 자료는 아직 확실하지 않다. 또한 간의 시토크롬 P450 효소의 활성을 감소시켜 다른 약물의 산화적 대사과정에 영향을 미칠 수 있다. 비록 임상적 관련성은 아직 분명치 않으나 이 경로로 대사되는 약물과 병용할 때에는 이 점을 고려한다. 특히 인터페론 알파 제제의 병용투여에 의해 테오필린, 아미노필린의 혈중농도가 상승한다는 보고가 있으므로 이러한 약물과 병용하는 경우에는 신중히 투여한다.

2) 소시호탕과의 병용 예에서 사망에 이르는 폐침윤, 폐렴, 간질성폐렴이 드물게 보고되었으므로 병용하지 않는다.

3) 다른 골수억제 가능성이 있는 약물과 병용 시 주의해야 한다.

4) 지도부딘과 병용 시 백혈구수에 대한 이상반응이 증가될 수 있다. 이 약과 지도부딘을 병용투여받는 환자는 지도부딘 단독투여 시보다 호중구감소증이 나타날 가능성이

용량의존적으로 증가한다.

5) 이 약과 다른 화학요법제 (예 : 시타라빈, 시클로포스파미드, 독소루비신, 테니포사이드)와의 병용에 의해 독성의 정도와 그 지속시간이 증가하여 치명적일 수 있다. 가장 자주 보고된 치명적인 이상반응은 점막염, 설사, 호중구감소증, 신장애, 전해질이상이며, 이러한 독성 증가의 위험성 때문에 화학요법제와 병용투여할 때에는 주의 깊게 용량을 조절해야 한다.

6) 마취제, 수면제 또는 진정제와 병용 시 주의해야 한다.

7) 리바비린과 병용 시 신장애 환자 및 50세 이상의 환자에서는 빈혈이 생길 우려가 있으므로 주의 깊게 관찰해야 한다.

8) AIDS 관련 카포시육종 : 이 약은 프로테아제 억제제와 병용투여하지 않는다. 지도부딘을 제외하고 이 약과 역전사효소 억제제와의 병용투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

### 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 다른 항암제와 마찬가지로 이 약을 투여받고 있는 환자는 효과적인 피임을 실시해야 한다. 동물실험에서 생식독성이 나타났으므로 임부에게 투여 시 태아에 대한 위험성은 배제할 수 없다. 따라서 임부에 대한 유의성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 이 약의 모유로의 이행여부는 알려져 있지 않다. 영아에 대한 잠재적인 이상반응 때문에 이 약 투여 전에 수유를 중지해야 한다.

### 8. 소아에 대한 투여

1) 18세 이하에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다).

2) 3 ~ 16세의 소아 및 청소년 118명을 대상으로 한 임상시험에서 이상반응으로 인해 6%가 치료를 중단하였다. 일반적으로 제한적인 소아군을 대상으로 한 이상반응 자료는 성인과 비슷하였다. 다만, 소아 특이적으로 여겨지는 신장감소(평균 9%의 성장속도 감소) 및 체중감소(평균 13%의 증가속도 감소)를 포함한 성장억제가 치료기간 동안 관찰되었다. 또한, 자살관념 및 자살시도는 치료 중 및 치료 후 6개월간의 추적조사 시 성인에서보다 더 자주(2.4% 대 1%) 나타났다. 성인에서와 같이 소아 및 청소년 또한 그 외의 정신질환(우울증, 정서불안 및 졸음)을 나타냈다. 주사부위 질환, 발열, 식욕부진, 구토, 정서불안도 성인에서보다 더 자주 나타났다. 30%의 환자에서 용량조절이 필요했고, 이는 주로 빈혈 및 호중구감소증으로 인한 것이었다.

3) 소아 및 청소년에 대한 보충 모니터링

(1) 갑상선 모니터링 : 이 약과 리바비린을 병용한 약 12%의 소아에서 갑상선자극호르몬의 상승이 나타났다. 다른 4%는 정상하한치보다 일시적으로 감소했다. 이 약 치료를 시작하기 전에 갑상선자극호르몬 수치를 평가하여 갑상선기능이상 발견되면 통상적인 치료를 시작하여야 한다. 이 약 치료는 갑상선자극호르몬 수치가 정상범위로 유지되면 시작할 수 있다. 갑상선기능이상 이 약과 리바비린 병용 시 나타났다. 갑상선기능이상 관찰되면 환자의 갑상선 상태를 평가하고, 임상적으로 적절한 치료를 한다. 소아 및 청소년은 갑상선기능이상(예: 갑상선자극호르몬)의 증거를 확인하기 위해 3개월마다 모니터링해야 한다.

(2) 성장 및 발달 : 1년의 치료기간 동안 신장성장률의 감소(평균 9%), 체중증가율의 감소(평균 13%)가 나타났다. 6개월간의 추적조사 시 이러한 경향의 일반적인 회복이 관찰되었다. 그러나 장기간의 추적조사 시 84명의 소아 중 12명(14%)이 15% 이상의 신장성장률 감소를 보였고, 그 중 5명(6%)은 치료중단 1년 후까지도 30% 이상의 감소를 나타냈다. 성장 및 발달과 성발달에 대한 장기적인 자료는 없다.

### 9. 과량투여시의 처치

과량투여는 보고된 바 없으나 이 약의 반복 과량투여는 졸음, 피로, 허탈, 혼수를 일으킬 수 있으므로 자주 활력징후를 모니터링하고 환자를 주의 깊게 관찰하면서 대증요법을 실시한다.

**10. 보관 및 취급상의 주의사항**

개봉 후에는 2~8℃에 보관하여 1개월 이내에 사용해야 한다.

**저장방법**

밀봉용기, 2~8℃ 냉장보관

**수입자****한국엠에스디(유)**

서울특별시 마포구 마포대로 163 (지번주소: 공덕동 168)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2011년 07월 27일