

온코타이스 주

(비씨지StrainTice)

원료약품 및 분량

1 프리필드시린지 (0.5ml) 중

주성분:	비씨지(Tice균주) (별규)	-----	12.5mg
첨가제(부형제):	유당수화물	-----	150mg
첨가제(안정제):	아스파라긴일수화물	-----	1mg
첨가제(안정제):	시트르산수화물	-----	0.5mg
첨가제(안정제):	인산일수소칼륨	-----	0.125mg
첨가제(안정제):	황산마그네슘7수화물	-----	0.125mg
첨가제(안정제):	시트르산암모늄제이철	-----	0.0125mg
첨가제(안정제):	글리세린	-----	15mcg
첨가제(안정제):	포름산아연	-----	0.25mcg
기타첨가제:	암모니아수	-----	적량

성상

무색투명한 바이알에 든 백색내지는 미백색의 케이크 또는 분말로서 생리식염수로 용해 시 현탁액이 된다.

효능·효과

(주사제)

방광 요로상피내암(CIS) 및 Ta 또는 T1단계의 초기나 재발의 표재성 요로상피 세포암의 경요도절제술(TUR) 후 보조요법

용법·용량

(주사제)

아래 조작은 무균상태에서 행한다.

1. 현탁액 조제

이 약 1앰플 또는 1바이알에 멸균주사기를 사용하여 멸균 생리식염수 1mL를 가하고 몇 분간 그대로 방치한 후 균질한 현탁액이 될 때까지 부드럽게 흔든다(주의: 세게 흔들지 않는다).

2. 주입용 용액 조제

상기 현탁액을 앰플 또는 바이알에서 50 mL 멸균 주사기로 옮긴 다음 앰플 또는 바이알을 멸균 생리식염수 1mL로 행구고 이 행굼액을 50 mL 주사기에 들어 있는 현탁액에 합한다. 마지막으로 이 주사기의 내용물(이 약 현탁액 1 mL + 행굼액 1 mL)에 멸균 생리식염수를 가하여 총 50 mL가 되도록 희석한 후 조심스럽게 섞으면 사용할 준비가 된 것이다. 주입용으로 조제된 이 용액은 Tice BCG 약 $2 \sim 8 \times 10^8$ CFU를 함유한다.

용량 : 1회 점적 주입시 이 약 1 앰플 또는 1 바이알을 위 과정을 거쳐 방광에 투여한다.

용법 :

1) 유도요법

첫 6주 동안 매 주 1회 이 약의 주입용 용액을 점적 주입 한다.

방광 표재성 요로 상피세포암의 경요도절제술 후 보조요법으로 사용할 경우, 이 약을 이용한 치료는 경요도절제술 후 10일에서 15일 사이에 점막 병변이 치유되고 난 다음 시작해야 한다.

2) 유지요법

유지 요법은 모든 환자에게 적용되며 이 약을 유도요법 후 3개월, 6개월, 12개월 시점에 3주간 연속으로 매 주 1회 점적 주입한다. 이러한 첫 1년의 치료 후 매 6개월마다 유지요법의 필요여부는 종양 분류와 임상 반응으로 평가한다.

3) 투여, 배설 및 폐기 처리의 올바른 방법

요도를 통해 도관을 방광 안으로 삽입하고 방광을 완전히 비운다. 준비된 이 약의 주입용 용액이 들어있는 50 mL 주사기를 도관에 연결한 후 방광 안에 점적 주입한다. 점적 주입 후 도관을 제거한다. 주입된 약은 두 시간 동안 방광 안에 머물러 있어야 한다. 이 시간 동안 이 약이 방광 점막 표면 전체와 충분히 접촉 할 수 있도록 해야 하므로 환자를 고정시키면 안 되고 침대에서 일어날 수 없는 병석에 누워있는 환자의 경우 15분마다 앞뒤로 뒤집어준다. 환자는 주입된 약을 2시간 동안 방광에 머물게 한 후 앉은 자세로 방뇨를 해야 한다. 치료 후 6시간 동안은 앉은 자세로 방뇨 후, 번기의 물을 내리기 전에 가정용 표백제 두컵을 가하고 15분이 지난 다음 내려 보내야 한다.

주의사항 : 환자는 이 약 주입 4시간 전부터 방광을 비우도록 허락될 때까지 (예 : 주입 후 2시간까지) 어떠한 액체도 복용해선 안 된다.

사용상의 주의사항

(주사제)

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 선천성 또는 질병, 약물 등 원인에 관계없이 후천적인 면역결핍이 있는 환자(전신감염의 위험이 있다.)
- 2) 골수억제, 면역억제제, 방사선치료 중인 환자(이 약의 효과가 감소될 수 있고, 골수염이나 전신감염의 위험이 있다.)
- 3) 감염에 의한 열이 있는 환자(감염 치료 시까지 이 약의 투여를 금한다.)
- 4) 원인을 알 수 없는 열이 있는 환자(발열의 원인 확인 전까지 이 약의 투여를 금한다.)
- 5) 요로감염이 있는 환자(요의 세균배양 검사가 음성이 되고, 요로감염치료가 끝날 때까지 이 약의 투여를 금한다.)
- 6) 활성결핵감염의 의학적 증거가 있는 환자
- 7) 육안적 혈뇨가 있는 환자
- 8) BCG에 대한 과민반응이 있거나 그 병력이 있는 환자
- 9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
- 10) 항결핵제(스트렙토마이신, 파라아미노살리실산, 이소니아지드, 리팜피신, 에탐부톨 등)를 투여받고 있는 환자
- 11) HIV감염자
- 12) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 이상반응

방광내 이 약의 이상반응은 일반적으로 경미하며 일시적이다. 독성과 이상반응은 투여된 BCG의 누적 CFU수에 직접 관련된 것으로 보인다.

1) 이 약의 방광내 주입 후 일반적인 이상반응은 다음과 같다.

(1) 빈뇨, 배뇨장애가 주된 이상반응이며 대부분 2, 3회 주입에서부터 나타난다. BCG주입 후

방광 점막에서 일어나는 방광염과 전형적 염증반응(육아종)이 이러한 증상을 일으키며, 이것은 BCG가 항암작용을 갖게 하는 중요한 요소가 된다. 대부분의 경우, 이런 증상은 주입후 2일내에 사라지므로 방광염은 치료를 하지 않아도 된다. 이 약의 유지요법 기간 중에는 방광염 증상이 더 현저하고 지속적일 수 있다. 이 경우, 심한 증상이 나타나면 증상이 사라질 때까지 이소니아지드(1일 300 mg)와 진통제를 투여한다.

(2) 불쾌감, 미열, 감기증상 : 이 증상들은 보통 주입 후 4시간 이내에 나타나서 24 ~ 48시간 동안 지속된다.

2) 위의 염증성 증상 외에 합병증은 빈번하지 않으나 다음 세가지가 가장 일반적이다.

(1) 39℃ 이상의 고열

열은 해열제(주로 아세트아미노펜)와 수액으로 치료하면 24 ~ 48시간 이내에 떨어진다. 그러나 종종 초기 BCG 전신감염과 이 발열반응은 구별하기 어려우므로 항결핵 화학요법의 치료 적응증이 된다.

(2) 카테터 삽입에 의한 외상, 방광천공, 요도절제술후 초기 BCG주입에 기인한 전신 감염
이러한 전신 감염은 처음에 폐렴, 간염 그리고/또는 혈구감소증으로 나타나고 그 다음에 불쾌감 및 열을 동반한 기간이 뒤따르고 이 경우에 증상이 점점 강화된다. BCG 전신감염 증상을 치료받고 있는 환자는 결핵성 감염 치료계획에 따라 항결핵제를 적절히 투여받아야 한다. 전신감염일 경우 초기요법으로 몇 주동안 시클로세린과의 병용 또는 없이 3제요법(이소니아지드-리팜피신-에탐부톨)을 실시한후 이소니아지드와 리팜피신 2제요법으로 치료를 계속할 수 있다. 전신 감염 없이 활성 BCG 감염증상만 있는 경우에는 리팜피신과 이소니아지드를 함께 투여한다. 이러한 경우 더 이상의 이 약을 투여하는 것은 금기한다.

(3) 육아종성 전립선염

3) 드물게 관절염, 관절통, 중증 혈뇨, 피부발진, 일시적 요도 폐쇄, 고환염, 방광 수축이 일어날 수 있다. 이러한 이상반응은 거의 치료 유지요법 기간 중에만 일어날 수 있으며 매우 드물다. 관절염, 관절통, 피부 발진의 대부분은 BCG에 대한 환자의 과민반응 때문이다.

4) 결막염, 다발성 관절염이 동반되는 라이터 증후군이 일어난 사례가 보고되었다.

5) 비뇨기계 : 방광염, 배뇨곤란, 빈뇨, 혈뇨, 요실금

* 시판 후 조사기간에 보고된 이상반응

	매우자주	자주	때때로	드물게	매우드물게
감염		요로 감염	결핵		인두염, 고환염, 라이터증후, 루푸스
혈액 및 림프계		빈혈	범혈구감소증, 혈소판감소증		림프절병증
대사 및 영양장애					식욕부진
정신장애					착란
신경계					어지러움, 감각과민, 감각이상, 졸림, 두통, 과다근육긴장증, 신경통
눈					결막염
귀					어지러움

순환기계					저혈압
호흡기계		폐렴		기침	기관지염, 호흡곤란, 비염
소화기계		복통, 구역, 구토, 설사			소화불량, 복부팽만감
간장			간염		
피부			발진		탈모, 다한증
골격계		관절통, 관절염, 근육통			등통증
신장	방광염, 배뇨장애, 빈뇨, 혈뇨	요실금, 긴박뇨, 요검사 이상	방광수축, 고름뇨, 소변축적, 요도 폐색		급성 신부전
생식기계				부고환염	귀두포피염, 전립샘염, 외음부 통증
일반적인 이상	인플루엔자유사증후군, 발열, 권태감, 피로	경직			가슴쓰림, 말초부종, 육아종
실험수치			간효소 수치 상승		전립선 특이 항원 수치 상승, 체중 감소

3. 일반적 주의

- 1) 이 약 함유 용액을 손상시켜 Tice BCG로 오염되지 않도록 한다. 오염이 되었을 경우, 차아염소산나트륨 또는 70% 에탄올로 소독한다.
- 2) 이 약을 처음으로 방광에 주입하기 전에 PPD피부반응검사를 한다. 검사 결과 양성으로 나올 경우, 그밖에도 활성결핵 감염의 의학적 증거가 있는 경우에는 투여하지 않는다.
- 3) 카테터 삽입에 의한 외상으로 BCG 전신감염을 유발할 수 있다. 점막손상이 있는 환자는 치유될 때까지 이 약의 투여를 연기하는 것이 좋다.
- 4) 배우자로부터 감염을 막기 위해 이 약 주입 후 1주일 이내에는 성교를 자제하거나 콘돔을 사용하는 것이 권고된다.
- 5) 이 약은 약독화된 생결핵균을 함유하고 있다. 우발 감염의 위험이 있기 때문에 현탁액은 매우 주의하여 조제하고 사용하여야하며 폐기할 때에도 주의하여야 한다.
- 6) HIV 감염에 대한 위험 요인이 알려져있는 환자의 경우 치료 시작 전에 적절한 HIV검사를 실시하여야 한다.
- 7) 매번 방광 내 점적 주입 후 환자는 BCG에 의한 전신 감염의 징후 및 독성 반응의 증상에 대한 모니터링이 필요하다.
- 8) 현탁 액제를 흘리게 되는 경우 BCG Tice 균주에 의한 오염을 불러 일으킬 수 있다. 흘린 현탁 액제는 적어도 10분 동안 결핵 억제성 소독제에 담가둔 종이 수건을 이용하여 청소한 후 특수 폐기물 장치에 버려야 한다.
- 9) 이 약 현탁액제의 자가 주입, 흡입 또는 우발적으로 삼킨 경우 피부 또는 점막에 손상을 일으킨다. 우발적 노출에 의해서 감염의 의심이 되는 경우에는 즉시 그리고 그 다음 6주 뒤에 PPD피부반응검사를 실시하는 것이 권고된다.

4. 상호작용

- 1) 항생제 치료는 이 약의 효과를 감소시킬 수 있으므로 항생제를 투여받고 있는 환자는 항생제 투여가 끝날 때까지 이 약을 방광 내 주입하는 것을 연기하여야 한다.
- 2) 다른 약물과의 상호작용 가능성에 대한 연구는 수행된 바 없다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 또한 임신할 가능성이 있는 여성은 이 약 투여 중에는 피임하도록 한다. 동물의 생식독성연구는 이 약으로는 연구되지 않았으며 또한 이 약이 임부에 투여될 때 치명적인 해를 유발하는지, 생식능력에 영향을 주는 지는 알려져 있지 않으므로 명백히 필요한 경우만 이 약을 투여한다.
- 2) 이 약이 모유로 이행된다는 것은 알려져 있지 않지만 많은 약들이 모유로 이행되고 유아에게 중증의 이상반응을 나타낼 가능성이 있으므로 수유부에게는 이 약의 투여를 피하며, 부득이한 경우에는 수유를 중지한다.

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다).

7. 과량투여시의 처치

1회 주입 시 1 바이알 이상을 투여할 경우 과량투여가 된다. 환자가 BCG 전신감염을 나타내는지 확인하고 필요 시 항결핵제로 치료한다.

8. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 현탁액 및 주입용 용액 조제 및 투여는 무균조작법으로 실시한다.
- 2) 이 약 현탁액 주입 4시간 전부터 이 약이 남아 있는 2시간 동안은 환자에게 음료를 주어서는 안된다.
- 3) 이 약은 저장액 또는 고장액과 배합금기이다. 이 약은 생리식염 주사액만을 이용하여 조제하여야 한다.
- 4) 이 약은 정맥, 피하 또는 근육 내 주사로 투여해서는 안된다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

조제된 용액은 2~8℃에서 차광 보관할 때 최대 2시간 유효하다.

10. 기타

이 약은 약리학적 양상으로 보아 운전 및 기계조작능력에 영향을 미치지 않을 것으로 추정된다.

저장방법

밀봉용기, 2~8℃ 차광보관

수입자**한국엠에스디(유)**

서울특별시 마포구 마포대로 163 (지번주소: 공덕동 168)
대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2011년 07월 29일