

모조빌[®]주 (플레릭사포르)

MOZOBIL[®] injection (Plerixafor)

전문의약품 희귀

사노피-아벤티스 코리아



[원료약품및그분량]

이 약 1ml 중,

·유효성분: 플레릭사포르 (별규)20.0mg

·기타 첨가제: 염화나트륨, 염산, 수산화나트륨, 주사용수, 질소

[성상]

무색~미황색의 투명한 액이 무색투명한 바이알에 든 주사제

[효능·효과]

G-CSF와 병용하여, 비호지킨림프종과 다발성골수종 환자의 자가조혈모세포이식과 조혈모세포 채집시 말초혈액으로 조혈모세포의 가동화 증진

[용법·용량]

성분채집술 시행 전 4일간 매일 오전 G-CSF 10 μ g/kg을 투여한 후 4일째 되는날 오후부터 이 약 투여를 시작한다. 충분한 세포가 모아질 때까지 오전에 G-CSF, 오후에 이 약을 투여하며, 성분채집술 시술전 11시간 이전에 이 약을 투여한다. 최대 4일 연속 투여가 가능하다.

이 약의 추천 용법·용량은 체중 83 kg 이하인 환자의 경우 20 mg 고정 용량 또는 0.24mg/kg 용량을 1일 1회 피하주사하며, 체중 83 kg 초과하는 환자의 경우에는 0.24mg/kg 용량을 1일 1회 피하주사한다.

각 바이알은 20mg/mL 농도의 1.2mL 용액이며, 아래 식에 따라 환자에게 투여할 용량을 계산한다. (0.012 × 환자의 실제 체중(kg) = 투여용량 (mL))

환자의 체중 증가로 인한 투여량이 증가하더라도, 이 약의 투여량은 최대 40mg/일을 초과해서는 안된다. 표준 체중의 175% 이상인 환자들에 대한 용량과 치료는 연구되지 않았다.

○ 신기능 저하 환자

중등도 이상의 신기능 저하 환자(크레아티닌배설율(CrCl)≤50mL/분)는 이 약의 용량을 다음 표와 같이 0.16mg/kg으로 1/3정도 줄인다. 최대 27mg/일 을 초과해서는 안된다. 혈액투석이 필

요한 신기능 저하 환자에 대한 임상적 경험은 없다.

* 신기능 손상 환자의 권장용량

| 크레아티닌 배설율 (mL/분) | 용량 |
|------------------|-----------------------------|
| >50 | 1일 1회 0.24mg/kg (최대 40mg/일) |
| ≤50 | 1일 1회 0.16mg/kg (최대 27mg/일) |

크레아티닌배설율(CrCl)을 추정하는데 아래 식(Cockcroft-Gault)을 사용한다.

남성 : 크레아티닌배설율 (mL/분) = $\frac{\text{체중}(kg) \times (140 - \text{나이})}{72 \times \text{혈중크레아티닌}(mg/dL)}$

여성 : 크레아티닌배설율 (mL/분) = 0.85 × 남성으로 계산된 값

[사용상 주의사항]

1. 경고

- 1) 암세포 가동화 가능성 : 조혈모세포 가동화를 위해 이 약을 G-CSF와 함께 사용할 때, 골수로부터 암세포가 방출되어 분리반출액에 채집될 가능성이 있다. 암세포 재혼입의 영향에 대해서는 깊이 연구된 바 없다.
- 2) 혈액학적 영향 : 이 약을 투여하는 동안 백혈구 수치 증가 및 혈소판 수치감소가 관찰되므로 이 약을 투여 받는 모든 환자에 대하여 백혈구와 혈소판 수치를 모니터링한다.
- 3) 비장비대 및 파열 가능성 : 이 약을 체표면적에 근거한 사람의 권장용량보다 약 4배 이상 용량으로 장기간(2~4주) 매일 랫드에게 피하투여 시 골수외조혈과 관련있는 비장의 중량 증가가 관찰되었다. 임상시험에서 환자의 비장 크기에 대한 이 약의 영향을 특별히 평가하지는 않았으나, 성장인자인 G-CSF와 이 약 병용투여 시 비장비대 및/또는 파열이 보고되었으므로 G-CSF와 이 약을 병용 투여받은 환자들 중 견갑골 또는 어깨 통증이나 좌측 상복부 통증이 발생한 환자는 비장 상태를 평가하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 백혈병환자 : 이 약은 조혈모세포를 동원하는 과정에서 백혈병세포의 가동화를 유발하여 분리반출액을 오염시킬 가능성이 있다. 그러므로 백혈병 환자의 조혈모세포 동원과 채취에 이 약을 사용하지 않도록 한다.
- 2) 이 약의 주성분 및 첨가제에 과민반응을 나타내는 환자.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 백혈구증가증 환자 : G-CSF와 이 약을 병용투여하면 조혈모세포의 수와 함께 순환 백혈구 수치도 증가한다. 따라서 이 약을 사용하는 동안 백혈구수를 관찰해야 한다. 말초혈액 중 호중구수가 50,000/ μl 이상인 환자에게 이 약을 투여할 경우 임상적 판단이 필요하다.
- 2) 임부 : 이 약을 임부에게 투여시 태아에 위험을 초래할 수 있다. 이 약은 동물에서 기형을 유발하였다. 임부를 대상으로 한 적절한 대조 임상시험은 수행되지 않았다. 가임여성은 이 약 약치료 중 임신을 피할 것을 권장한다. 임신 중 이 약이 투여되었거나 이 약을 투여하는 중 임신이 되었다면 환자에게 태아에 대한 위험가능성을 알려야 한다.

4. 이상반응

다음의 중대한 이상반응에 대하여 ‘1. 경고’항을 참조할 것:

- 백혈병환자의 암세포 동원 가능성
- 백혈구 수치 증가 및 혈소판 수치 감소
- 비장비대의 가능성

인과관계를 고려하지 않고 단순히 위약과 비교하여 조혈모세포 동원과 성분채집술 동안 G-CSF와 병용하여 이 약을 투여받은 환자에서 더 자주 보고된 가장 흔한 이상반응(≥10%)은 설사, 구역, 피로, 주사 부위 반응, 두통, 관절통, 어지러움, 구토였다.

1) 임상시험에서 보고된 이상반응

301명의 환자를 대상으로 한 2건의 제 3상 위약 대조 임상시험과 242명의 환자를 대상으로 한 10건의 제 2상 비대조군 임상시험을 통해 G-CSF와 병용투여시 이 약의 안전성 자료를 얻었다. 환자들은 주로 1일 1회 0.24mg/kg을 피하주사 받았으며 총 투여기간의 중앙값은 2일(1~7일)이었다.

비호지킨림프종 및 다발성골수종 환자를 대상으로 한 2건의 제 3상 무작위임상시험에서, 총 301명의 환자가 이 약과 G-CSF를 투여받았고, 292명이 위약과 G-CSF를 투여받았다. 환자들은 G-CSF 10 μ g/kg을 이 약 0.24mg/kg 또는 위약을 피하투여하기 전 4일간 매일 아침 및 이후 성분채집술 시행 전 매일 아침에 투여 받았다. 인과관계를 고려하지 않고 단순히 위약과 비교하여 조혈모세포 가동화와 성분채집술 동안 G-CSF와 병용하여 이 약을 투여받은 환자에서 더 자주 보고된, 5% 이상에서 발생한 이상반응은 다음 표와 같다.

* 비호지킨림프종과 다발성골수종 환자에서 조혈모세포 가동화와 성분채집술 동안 이 약 투여군에서 위약보다 더 높은 빈도로 발생한 이상반응 (발생률 5% 이상)

| | 발생률 (%) | | | | | |
|-----------------------|--------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|
| | 이 약과 G-CSF (n=301) | | | 위약과 G-CSF (n=292) | | |
| | 모든 등급 ^a | 3등급 | 4등급 | 모든 등급 | 3등급 | 4등급 |
| 위장관계 이상 | | | | | | |
| 설사 | 37 | <1 | 0 | 17 | 0 | 0 |
| 구역 | 34 | 1 | 0 | 22 | 0 | 0 |
| 구토 | 10 | <1 | 0 | 6 | 0 | 0 |
| 복부팽만 | 7 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| 전신 및 주사부위 이상 | | | | | | |
| 주사부위 반응 | 34 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 |
| 피로 | 27 | 0 | 0 | 25 | 0 | 0 |
| 근골격계 및 결합조직 이상 | | | | | | |
| 관절통 | 13 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 |
| 신경계 이상 | | | | | | |
| 두통 | 22 | <1 | 0 | 21 | 1 | 0 |
| 어지러움 | 11 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 |
| 정신계 이상 | | | | | | |
| 불면증 | 7 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 |

^a등급은 WHO 기준에 따름.

· 주사부위반응 : 무작위 임상시험에서, 비호지킨림프종 또는 다발성골수종 환자의 34%에서 이 약의 피하주사 부위에 경도에서 중등도의 주사부위 반응을 경험하였다. 주사부위 반응은 홍반, 혈종, 출혈, 경화, 염증, 자극, 통증, 감각이상, 가려움, 발진, 부종, 두드러기 등을 포함한다.

· 알러지 반응 : 암환자를 대상으로 한 임상시험에서, 환자의 1% 미만에서 이 약을 투여하고 약 30분 후 경도에서 중등도의 알러지반응이 관찰되었다. 증상으로 다음 반응이 1례 이상 발생하였다: 두드러기 (2례), 눈주위 부종(2례), 호흡곤란(1례), 또는 저산소증(1례).

· 혈관미주신경 반응 : 암환자 및 건강 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 0.24 mg/kg 이하 용량으로 피하주사 후 피험자의 1% 미만에서 혈관미주신경반응(기립성 저혈압 및/또는 실신)이 나타났다. 대부분이 이 약 투여 후 1시간 내에 발생하였다.

· 조혈모세포 가동화와 성분채집술을 실시하는 동안 이 약과 관련있는 것으로 보고된, 발생률 5% 미만의 기타 이상반응은 복통, 다한증, 복부팽만, 구갈, 홍반, 위장불쾌감, 권태감, 구강내 감각저하, 변비, 소화불량, 근육격통이었다.

· 심근경색 : 임상시험에서 이 약과 G-CSF를 병용투여하여 조혈모세포 가동화 한 679명의 암환자들 중 7명의 환자들이 심근경색을 경험하였다. 이들 모두는 이 약의 마지막 용량 투여 후 최소 14일 후에 발생하였다. 또한, 동정사용 프로그램(compassionate use program, CUP)에서 2명의 여성 암환자가 이 약과 G-CSF의 병용투여에 의하여 조혈모 세포 가동화 후, 심근경색을 경험하였다. 이 중 1 예는 이 약의 마지막 용량을 투여하고 4일 후에 발생하였다. 심근경색환자의 위험성 프로필과 연관된 9명 중 8명에서 시간상의 인과관계가 부족한 것은 이 약이 G-CSF를 투여받은 환자의 심근경색에 독립적으로 위험을 초래하지 않음을 보여준다.

· 위장관계 이상 : 암환자의 임상시험에서 설사, 구역, 구토, 복통의 중증 위장관계 사례가 드물게 나타났다.

· 감각이상 : 감각이상은 복합적 질환 치료 후 자가조혈모세포이식을 받은 암환자에서 흔히 관찰된다. 위약 대조 3상 임상시험에서 감각이상의 발생률은 이 약과 위약군에서 각각 20.6%, 21.2% 이었다.

· 백혈구과증가증 : 3상 임상시험에서, 이 약 투여군의 7% 및 위약군의 1%에서, 성분채집술 시행(apheresis) 전날 또는 시행한 날, 백혈구수가 100,000 cells/ μ L이상인 경우가 발견되었다. 백혈구울혈(leucostasis)의 합병증이나 임상징후는 보이지 않았다.

2) 국외 시판 후 사용경험

임상시험에서 보고된 이상반응 이외에, 다음의 이상 반응이 외국에서 시판 후 사용경험 중 보고되었다. 이러한 이상반응은 불특정 규모의 환자군에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 신뢰성 있는 빈도 예측이나 약물 노출과의 인과관계를 규명하는 것이 불가능할 수 있다.

- 면역계 이상: 아나필락시스성 쇼크를 포함한 아나필락시스 반응 [5. 일반적 주의항 참조]
- 정신계 이상: 비정상적인 꿈 및 악몽
- 혈액 및 림프계 이상: 비장비대 및 파열 [1. 경고항 참조]

5. 일반적 주의

- 1) 알러지 반응 : 암환자를 대상으로 한 임상시험에서, 환자의 1% 미만에서 이 약을 투여하고 약 30분 후 경도에서 중등도의 알러지반응이 관찰되었다. 증상으로 다음 반응이 1례 이상 발생하였다: 두드러기, 눈주위 부종, 호흡곤란, 또는 저산소증. 증상은 일반적인 처치(항히스타민제, 코르티코스테로이드, 수분공급, 산소보급 등)로 회복되거나 자연소실되었다.
외국에서의 시판 후 사용경험 중, 아나필락시스성 쇼크를 포함한 아나필락시스 반응이 보고된 바 있다. 이러한 반응의 잠재성을 고려하여 적절한 주의가 필요하다.
- 2) 혈관미주신경 반응 : 피하주사 후 혈관미주신경반응, 기립성 저혈압 및/또는 실신이 일어날 수 있다. 암환자 및 건강 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 0.24 mg/kg 이하 용량으로 피하주사 후 피험자의 1% 미만에서 혈관미주신경반응(기립성 저혈압 및/또는 실신)이 나타났다. 대부분이 이 약 투여 후 1시간 내에 발생하였다. 이러한 반응이 발생할 가능성이 있으므로 적절한 주의가 필요하다.
- 3) 운전 및 기계 조작에 대한 영향 : 이 약 투여 후 몇몇의 환자에서 어지러움, 피로 또는 미주신경 반응이 나타났으므로 운전 또는 기계 조작시 주의한다.

6. 상호작용

- 1) *In vitro* 시험결과, 이 약은 사람의 싸이토크롬 P450 효소의 억제, 유도 또는 기질로서 역할이 관찰되지 않았다.
- 2) 이 약은 *in vitro* 시험에서 P-glycoprotein의 억제 또는 기질로서의 역할이 관찰되지 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약은 동물시험에서 기형을 유발하였다. 임신한 랫드에 이 약 투여 시 태자사망, 사산, 착상후 소실, 태자 체중저하, 무안구증, 단지증, 심실중격결손증, 대동맥궁륜, 구상심장, 수두증, 후두실 비대, 골격계발달 지연을 포함한 배태자 독성이 나타났다. 배태자 독성은 주로 90mg/m² 용량(체표면적에 근거하여 비교 시 사람의 권장용량 0.24mg/kg의 약 10배 또는 정상 신기능 환자에게 0.24mg/kg 1회 투여시 AUC의 약 10배)으로 투여시 발생하였다.

2) 수유부

이 약이 모유로 분비되는 지에 대해서는 알려진 바 없다. 많은 약들이 모유로 분비되고 이 약으로 인해 수유중인 영아에서 발생할 수 있는 중대한 이상반응의 가능성 때문에, 환자에 대한 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중단할지, 이 약의 투여를 중단할지를 결정하여야 한다.

8. 소아, 고령자, 신기능 저하 환자에 대한 투여

- 1) 소아 : 소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
- 2) 고령자 : 비교 임상시험에서 전체 피험자의 24%가 65세 이상이었으며, 75세 이상은 0.8%이었으나, 안전성과 유효성 면에서 고령자와 일반 성인 간에 차이는 관찰되지 않았다. 또한 보고된 다른 임상시험에서도 비록 일부 고령자에서 더 높은 감수성을 보이긴 했지만, 고령자와 일반 성인간의 반응 차이는 확인되지 않았다. 정상 신기능을 가진 고령자에게 투여시 용량을 조정할 필요는 없으나, 이 약이 주로 신장으로 배설되고, 일반적으로 고령자의 경우 신기능 감소의 빈도가 더 높으므로 용량 설정시 주의하여야 한다. CrCl이 50 mL/분 이하인 고령자의 경우 용량 조정이 권고된다.
- 3) 신기능 저하 환자 : 중등도 이상의 신기능 손상 환자 (크레아티닌청소율(CrCl)≤50 mL/분)는 이 약의 용량을 0.16 mg/kg으로 감량한다.

9. 과량투여시의 처치

권장용량 0.24 mg/kg 이상의 용량으로 피하주사한 몇몇의 제한된 경우에서, 위장관계 이상, 혈관미주 신경반응, 기립성저혈압, 실신의 발생빈도가 더 증가할 수 있음이 보고되었다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 각 바이알은 1회용으로 사용한다. 주사 후, 사용하고 남은 용액은 버린다.
- 2) 투여하기 전 육안으로 바이알을 관찰하여 미립자나 변색 여부를 확인하고, 용액이 변색되었거나 입자가 관찰되면 사용하지 않는다.

11. 전문가를 위한 정보

1) 임상시험

체중이 70kg 이하인 비호지킨림프종 환자 61명을 대상으로 G-CSF와 병용하여 이 약의 고정용량 20 mg을 피하주사한 경우와 표준용량 0.24 mg/kg을 피하주사한 경우의 4일 이내 CD34+ 세포의 가동 및 수집과 총 전신노출도의 차이를 비교하기 위한 임상시험에서 고정 용량 20 mg 투여 군은 0.24 mg/kg 용량 투여 군에 비해 1.43배 더 높은 노출(AUC_{0-10h})을 나타냈다. 목표 5×10^6 CD34+ cells/kg 이상을 도달함에 있어, 고정 용량 20 mg 투여 군은 mg/kg 용량 투여 군에 비해 수치상 더 높은 반응을 나타냈다. 5×10^6 CD34+ cells/kg 이상에 도달하는 기간 중간값은 두 투여 군 모두에서 3일이었지만, 두 군의 안전성 프로파일은 유사하였다.

포장단위: 1바이알(1.2ml)

저장방법: 밀봉용기, 실온(15~30℃)보관

사용기간: 외부포장참조

제조의뢰자: Genzyme Europe BV, 네덜란드

제 조 자: Genzyme, 미국

Genzyme Ltd., 영국

수 입 자: (주) 젠자임 코리아, 서울

판 매 자: (주) 사노피-아벤티스 코리아 서울시 서초구 반포대로 235 (반포동)

대표전화: (02)2136-9000

※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 병원/약국을 통하여 교환하여 드립니다.

문안개정년월일: 2018. 7. 25.