

r11 04.03.17 op: ls/rs/ls/rs area: s/gen
code: GEN job: 19100 Thyrogen insert for Korea
12" x 10 1/2" 670022

Product summary is 100% of actual size

전문약품
분류번호 : 243

젠자임타이로젠 주 (티로트로핀 알파)

670022



[원료약품 및 그 분량]

1 바이알 중
티로트로핀(TSH) 알파 (별규) 1.1mg
만니톨
염화나트륨
인산이수소나트륨
인산일수소나트륨

[성상]

무색의 투명한 바이알에 충전된 백색~미백색의 동결건조물로 쓸 때 녹여쓰는 주사제로 녹였을 때 무색투명한 용액

[효능·효과]

1. 갑상선암의 재발 가능성 및 전이 여부 진단을 위한 갑상선 글로불린테스트 또는 전신 스캐닝 시에, 단시간 내 갑상선자극호르몬의 적정 혈중농도 도달을 위해 사용한다.
2. 갑상선암 절제환자의 잔재 갑상선 조직 제거 시 치료목적으로 방사성 요오드와 함께 사용한다.

[용법·용량]

이 약의 투여는 2회 주사 요법이 권장된다.

1.2ml 멸균주사용수로 조제한 후, 용액 1.0ml(티로트로핀알파 0.9mg)를 엉덩이 부위에 1회 근육 주사한다. 다음, 24시간 후에 2번째 0.9mg을 근육 주사한다.

전신 스캐닝이나 잔재조직 제거 시, 경구용 방사성 요오드는 타이로젠 최종 주사 후 24 시간 후에 투여한다. 전신 스캐닝은 방사성요오드 투여 후 48시간 후에 행한다. 반면, 치료 후 스캐닝은 기초 활성이 감소되도록 하기 위해 며칠 더 경과 후에 시행할 수 있다. 혈청 갑상선글로블린(Tg) 검사를 위해서는, 이 약의 최종 투여 후 72시간 경과 시점에 혈청 검체를 채취해야 한다.

생체 해부학적 구조에 손상을 줄 수 있는 종양 비대가 나타난 환자에게는 글루코코르티코이드 제제로 전처치하는 것을 고려한다.

[사용상의 주의사항]

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약에 과민증이 있는 환자
- 다음의 환자에는 신중히 투여할 것
1) 예전에 소유래 갑상선자극호르몬(bovine thyroid stimulating hormone)으로 치료받은 적이 있는 환자, 특히 이에 과민반응을 가진 환자
2) 상당한 갑상선 조직이 여전히 남아있는 환자에게 이 약을 투여했을 때, 갑상선호르몬 혈중농도가 일시적이기는 하나 유의하게 상승할 우려가 있으므로, 심장질환의 병력이 있거나 잔재 갑상선조직이 많이 있는 환자의 경우 주의하여야 한다.
3) 이 약의 투여 전에 심장 기능 및 갑상선 기능을 검사하고 정상인 경우 방사성 요오드의 체내 유지시간을 고려하여 방사성 조영을 실시해야 한다.
4) 임부 및 수유부
- 이상반응
갑상선이 보존되어 있거나 원격 전이된 갑상선암이 있는 환자의 사망
이 약 투여 후 24시간 이내 사망으로 이어진 이상반응에 대한 보고가 있었다. 갑상선이 보존되어 있으며 심장질환의 병력과 척추 전이가 있으며 특별조사계획에 따라 이 약을 6일간 4회에 걸쳐 투여받은 77세의 환자가 최종 투여 후 24시간 만에 치명적인 심근경색을 경험하였으며, 이는 이 약으로 유도된 갑상선항진증과 연관되었을 가능성이 있다. 시판 후 조사에서, 다발성의 중증 의학적 문제를 가진 환자에서 이 약투여 24시간 이내에 발생한 사망으로 이어지는 반응이 드물게 보고되었다. 알려진 심장질환, 광범위 전이성 질환, 기타 알려진 중증 질환 등, 이 약에 의한 갑상선항진증으로 인해 심각한 결과를 초래할 수 있는 환자들은 이 약 투여를 위한 입원, 투여 후 관찰이 고려되어야 한다.

뇌졸중 및 기타 신경학적 이상반응

이 약을 투여한 중추신경계 전이가 있는 환자 55명 중 4명(7.3%)은 이 약 투여 후 1~3일 사이에 급성 마비, 반부전마비나 통증을 경험하였고, 이는 대뇌 또는 척수 전이부위의 국소 부종이나 병소출혈에 기인한 것으로 간주되었다. 또한, 시신경 전

이가 있는 환자에서는 이 약 투여 후 24시간 이내에 급성 시력 소실이 보고되었다. 국소암종이 비대될 경우 생체의 해부학적 구조를 손상시킬 가능성이 있는 환자에서는 이 약의 투여 전에 글루코코르티코이드를 먼저 투여할 것이 권장된다.

시판 후 경험 기간 동안, 중추신경계에 알려진 전이가 없었던 환자에서 이 약 투여 후 72시간 안에(20분에서 3일 범위) 뇌졸중 또는 편측성 약화(unilateral weakness)의 자발적 보고 케이스가 있었다. 모든 보고된 케이스는 여성 환자였다. 2개 케이스는 병력과 신체 검사를 통해 완전 뇌졸중(completed stroke)으로 진단되었으며 두부의 MRI를 통해 해당하는 이상부위를 찾았다. 3번째 케이스는 병력과 신체 검사가 뒷머리뼈우측 완전 뇌졸중(completed posterior cranial fossa stroke)과 일치하였다. 보고된 케이스의 7건 중 5건은 40세 미만 여성에서 발생하였는데, 그 중 두 건은 각각 22, 23세에서 발생하였다. 젊은 여성 5건 중 3건을 포함하여 7건 중 4건의 환자에서 마지막 관찰 시점까지 이상반응이 개선되지 않았다. 젊은 여성 5명 중 4명은 이상반응이 발생할 시점에 경구용 피임약을 복용 중이었던 것으로 보고되었다. 몇 명의 환자는 흡연 또는 편두통과 같은 뇌졸중 위험 인자가 있었다. 이 약이 이런 이상반응들의 원인인지는 알려지지 않았다. 이 약을 투여하기 전에 환자에게 이 약 투여 후에 신경학적 증상을 경험하게 되면 즉시 진료를 받도록 알려줘야 한다.

원격 전이 갑상선암에서 갑작스럽고 급속한 암종의 비대

이 약 투여 후 12~48시간 이내에 국소적으로 재발한 유두암종의 갑작스럽고, 급속하며 통증 수반한 비대가 보고되었다. 이와 같은 암종의 비대는 호르몬관, 협착을 또는 발생장애가 수반되었다. 이 증상은 글루코코르티코이드 치료에 의해 신속한 임상적 개선을 보였다. 이 약 투여 후 24시간 이내에 기관주위 전이가 있는 환자에서 호르몬관 증후군이 수반되고 기관절제술이 요구되는 후두부종 1건이 보고되었다. 국소암종이 비대될 경우 기관, 중추신경계 또는 광범위한 폐암 전이와 같은 생체의 해부학적 구조를 손상시킬 가능성이 있는 환자에서는 이 약의 투여 전에 글루코코르티코이드를 먼저 투여할 것이 권장된다.

전반적 이상반응

임상시험에서 이 약을 투여 받은 481명의 환자와 시판 후 조사에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 대부분의 환자는 24시간 간격으로 0.9mg 티로트로핀 알파를 2회 근육주사를 받았다. 갑상선암 절제환자의 잔재 갑상선조직의 제거를 위해 방사성 요오드와 함께 치료목적으로 이 약을 투여했을 때와 진단 목적으로 투여했을 때의 안전성시험 통합분석에서, 정상 갑상선 상태 중의 이상반응 요약 (≥1%)

이상반응	이 약을 투여한 정상 갑상선 상태 환자 481명 환자수(%)
매우 흔한 이상반응 (≥10%)	
구역	53 (11.0)
흔한 이상 반응 (≥1% 및 <10%)	
두통	29 (6.0)
피로	11 (2.3)
구토	11 (2.3)
어지러움	9 (1.9)
무력증	5 (1.0)

* 이상반응은 연구자에 의해 인과관계가 있는 것으로 판단된 이상 경험을 의미한다.

이 약을 투여하지 않은 갑상선기능 저하 상태 환자 418명에서의 이상반응은 다음과 같이 나타났다: 구역 13명(3.1%), 두통 5명(1.2%), 피로 4명(1.0%), 구토 3명(0.7%), 어지러움 0명(0.0%), 무력증 0명(0.0%).

- 추가적으로, 임상시험에서 적어도 2명의 환자에서 보고된 흔하지 않은 이상반응 (≥0.1% 및 <1%)으로는 인플루엔자, 자각이상, 후끈거림, 미각소실, 설사, 미각 이상 및 경부통이 있다.
- 시판 후 조사는 타이로젠 투여가 일시적(48시간 이하) 인플루엔자 유사 증상(소위 독감유사증후군(FLS))을 일으킬 수 있다는 것을 보여주고 있으며, 그 증상에는 발열(38°C초과), 오한/전율, 근육통/관절통, 피로/무력/관대감, 두통(비 국소), 오한 등이 포함될 수 있다.
- 임상시험, 시판 후 조사, 중증 질환을 대상으로 한 특별조사에서 드물게 두드러기, 발진, 소양증, 홍조, 호흡기 증상/징후를 포함하는 과민증이 보고되었다.
- 임상시험에서 이 약을 단회 또는 반복투여 한 피험자 27명에서 주성분에 대한 항체가 생성된 환자는 없었다.
- 문헌 및 시판 후 조사로부터 얻은 정보에 따르면, 투석-이온 말기 신질환 환자의 경우, 이 약의 배설이 정상인에 비해 더 느리므로 TSH 수치 상승이 더 오랜기간 나타난다. 이 약을 투여 받는 말기신질환(ESRD) 환자는 치료 후 수일동안 상당히 TSH 수치가 증가 될 수 있으며, 이는 두통 및 구역의 위험 증가로 이어질 수 있다.
- 시판 후 조사에서 이 약을 투여받은 기존 심질환을 앓고 있는 노인 환자에서 심방 부정맥 발생 보고가 있었으며, 이러한 환자군에 대한 이 약의 사용은 주의깊게 고려되어야 한다.

4. 일반적 주의사항

- 이 약은 갑상선암 치료에 지견이 있는 의사의 지시, 감독 하에 사용해야 한다.
- 갑상선글로블린(Tg) 항체로 인하여 Tg 검사에 혼동을 초래하거나 Tg 농도에 대한 결과 평가를 어렵게 할 수 있으므로, 이 경우에는 이 약을 사용한 방사성요오드 스캔의 결과가 음성이거나 낮은 단계가 나왔더라도, 갑상선암의 위치와 정도를 확인하기 위해 갑상선호르몬 투여 중단 후 스캔을 실시하는 등 환자를 더욱 자세히 평가하기 위한 방안을 고려해야 한다.
- 근육주사로만 사용할 것. 정맥주사로 투여해서는 안 된다.
- 임상시험에서 반복 투여한 환자가 27명에 불과하나, 이 약의 투여 후 이 약의 주성분인 TSH에 대한 항체 생성은 보고되지 않았다.
- 이 약을 투여 받고 있는 기능성 갑상선암을 가진 고위험의 고정 환자에 대하여 위험면역 관계에 대한 주의 깊은 평가가 이루어져야 한다. 이는 심계항진 또는 심장 박동 이상으로 이어질 수 있다.

5. 상호작용

- 이 약과 다른 약제와의 일반적 상호작용에 대한 연구는 시행되지 않았다. 임상시험에서, 이 약과 갑상선호르몬 트리요오드티로닌(T3) 및 티록신(T4)과의 상호작용은 보고되지 않았다.
- 환자가 트리요오드티로닌(T3)과 티록신(T4)으로 확인한 갑상선기능이 정상적인 경우 이 약을 방사성 요오드 조영에 사용할 수 있다. 방사성 요오드의 체내동태에 대한 자료에 근거하면, 신장기능이 저하되어 있는 갑상선 기능저하증 환자에 비해 갑상선 기능이 정상인 환자에서 약 50% 가량 배설이 더 잘되는 것으로 나타났다. 따라서, 조영 시 갑상선 기능 정상 환자에서 방사성 요오드의 유지시간이 더 짧으므로 방사성 조영 시 방사성 요오드의 활성을 선택할 때 이 점을 고려해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약으로 동물에 대한 생식독성연구는 실시되지 않았다. 이 약이 임부에 투여되었을 때 태아에 치명적인 영향을 미친다거나 생식 능력에 영향을 미칠 수 있는지는 알려지지 않았으므로 임부에게는 꼭 필요한 경우에만 이 약을 투여해야 한다.
- 이 약이 모유 중에 분비되는 지는 알려지지 않았다. 많은 약물이 모유로 분비되므로 수유부에 투여하는 것은 주의할 기울여야 한다.

7. 소아에의 투여 및 고령자에 대한 투여

- 16세 이하의 소아 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확인되어 있지 않다.
- 임상시험에서는, 65세 이상의 환자와 65세 이하 환자에 대해 이 약의 안전성 및 유효성에 차이가 없었다.

8. 과량투여시의 처치

인체에 과량 투여한 적은 없다. 그러나, 임상시험에서 3명의 환자가 이 약을 권장량 보다 많이 복용한 후에 다음과 같은 증상을 경험하였다. 두 명은 2.7mg 근육주사 후에 구역 증상을 보였고, 이 환자 중 한 명은 허약, 현기증과 두통을 동반하였다. 다른 환자는 3.6mg 근육주사 후 구역, 구토와 일과성 열감이 나타났다.

또한, 한 환자에서는 이 약을 정맥주사한 후 다음과 같은 증상을 경험하였다. 이 환자는 0.3mg을 단회 정맥투여 하였으며, 15분 후 중증의 구역, 구토, 발한, 저혈압(혈압은 115/66mmHg에서 81/44mmHg로 감소되었다)과 빈맥(맥박은 75에서 117bpm으로 증가되었다)이 나타났다.

9. 적응상의 주의

- 이 약의 조제 및 적용 방법
가) 타이로젠은 엉덩이 부위에만 근육주사해야 한다.
나) 분말은 멸균주사용수로 사용 직전에 조제해야 하며, 조제된 용액은 흔들지 않는다.
다) 각 바이알은 1회 사용에 한하며, 사용 후 남은 액은 폐기해야 한다.
라) 조제 후에는 사용 전에 이물이나 색상 변경 등을 주의깊게 관찰해야 하고, 만약 이물이나 색상 변경 등이 나타날 경우에는 사용해서는 안된다.
마) 조제된 용액은 2~8°C에서 24시간 보관 가능하나, 오염이 되지 않도록 주의해야 한다.
- 진단용 방사성 요오드 스캔 시 사용
이 약을 이용한 진단용 방사성 요오드 스캔에는 다음의 사항을 지킬 것이 권장된다.
- 진단을 위해서는 4mCi (148MBq에 상당) ¹³¹I의 방사능이 사용되어야 한다.
- 전신조영 시에는 최소 30분에 걸쳐서 영상을 얻거나 적어도 140,000 counts를 포함하도록 해야 한다.
- 신체의 특정 부위 조영 시에는 10~15분간 스캐닝해야 하고, 최소 counts (가시영역이 넓은 카메라의 경우 60,000 counts, 가시영역이 좁은 카메라의 경우 35,000 counts)에 달하면 시간은 단축될 수도 있다.
- 잔재 갑상선조직 제거 시 사용
잔재 갑상선조직의 방사성 요오드 치료를 위한 ¹³¹I의 활성농도는 의료진의 판단에 따라 주의 깊게 선택한다. 임상시험에서는 수술 후 잔재 갑상선조직 제거 시 이 약과 30 mCi 및 100 mCi 범위의 방사성 요오드가 사용되었다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 제품은 2~8°C에서 보관한다. (사용 직전에는 실온에 둘 수 있다.)
- 사용기간이 지난 약을 사용해서는 안되며, 항상 차광상태에서 보관해야 한다.

[포장단위] 2바이알/Box

[저장방법] 밀봉용기, 냉장(2~8°C) 보관

[사용기한] 외부포장참조

[제조회사]

Genzyme Corporation, 500 Kendall Street Cambridge, MA 02142, USA

[제조자]

Genzyme Corporation, 51 New York Avenue, Framingham, MA 01701-9322, USA
(최종원액)
Hospira Inc., 1776 North Centennial Drive, McPherson, KS 67460-9301, USA
(총진, 완제제조)
Genzyme Corporation, 11 Forbes Road, Northborough, MA 01532, USA (라벨, 2차 포장)
Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old kilmeaden Road, Waterford, Ireland
(총진/완제제조, 라벨/2차포장)

[수입·판매자]

(주) 젠자임코리아
서울시 서초구 반포대로 235 10층
대표전화 : (02) 2136-9300

* 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 경과하였거나 변질, 변색, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자나 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
* 이 첨부문서의 개정일 이후 변경된 내용은 (주)젠자임코리아의 홈페이지(www.sanofigenzyme.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다. 추가 정보에 대한 문의는 (주)젠자임코리아 (Tel : 02-2136-9300)로 하실 수 있습니다.
* 자세한 제품정보는 이지드럭(ezdrug.mfds.go.kr) 홈페이지 '정보마당->의약품등 정보'를 참조해 주시기 바랍니다.

최종개정연월일: 2017년 4월 25일

젠자임타이로젠은 Genzyme Corporations의 상품명입니다.

670022

ARTWORK SPECIFICATION BOX		Use PMS Colors	
Description: Insert, Thyrogen, Korea		Colors for Print: Colors NOT for Print:	
QCRM Attributes		<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> Black </div> <div style="text-align: center;"> F.P.O. </div> </div>	
Item No.:	670022		
Generic Spec. #	MS-10197		
Dimensions (assembled):	12" x 10+1/2" +/- 1/16"		
Barcode #1:	Data Matrix: 670022		
QCRM Special Attributes			
Package Engineering Information			
Artwork Created:	N/A		
Revision:	N/A		
Die Line:	N/A		
Graphic Designer:	Nicole Labossiere		
Telephone No.	1-508-351-2655		

670022 - Insert THYROGEN 0.9MG/1ML INJPO VL2 KR

Plant: NORTHBOROUGH PHARMA
Packaging material code: 670022
Packaging material name: Insert THYROGEN 0.9MG/1ML
INJPO VL2 KR
Second packaging material code:
VISTAlink folder number: 2825689
VISTAlink PDF version: 2

This document has been digitally signed by the following people within the VISTAlink system, following the sanofi-aventis group guidelines.

Reason	Signed by	Date
Plant final technical validation	Richard Mason (Northborough Packaging Engineering team)	06/04/2017 19:33:03
Market regulatory validation	Ji Young Hong (Korea (Genzyme) Regulatory team)	11/04/2017 03:23:36
Plant quality validation	Jeffrey White (Northborough quality Assurance team)	17/04/2017 20:40:27
Plant ready to print	Richard Mason (Northborough Packaging Engineering team)	19/04/2017 21:13:54