

Rx only

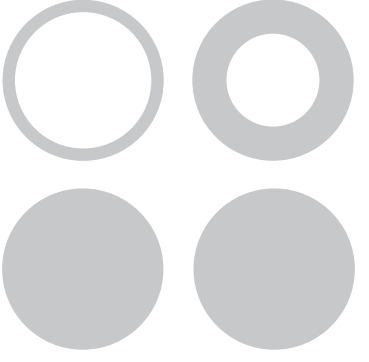
Remsuma[®] Inj.



Infliximab

100 mg

powder for concentrate for solution for infusion

1 vial



 주식회사 셀트리온
 CELLTRION

2) 류마티스성 관절염 환자 1,304명, 크론병 환자 1,106명, 궤양성 대장염 환자 484명, 강직성 척추염 환자 202명, 건선성 관절염 환자 203명, 만성 건선 환자 1,373명, 기타 질환 환자 17명을 포함하여 인플릭시맴을 투여받은 성인 환자 4,770명으로부터의 안전성 자료가 있다. 4회 이상 주입받은 류마티스성 관절염 환자의 5% 이상에서 보고된 이상반응은 표 3에 나와 있다. 인플릭시맴을 투여받은 류마티스성 관절염, 강직성 척추염, 건선성 관절염, 만성 건선, 크론병 환자에서 관찰된 이상반응의 유형과 빈도는 보통만 제외하고 유사하였다. 보통은 인플릭시맴을 투여받은 크론병 환자의 28%에서 발생하였다. 크론병 연구에는, 의미 있는 비교를 할 수 있는, 인플릭시맴을 한 번도 투여받지 않은 환자의 수와 추적기간이 충분하지 않았다.

[표 3. 인플릭시맴을 4회 이상 주입받은 류마티스성 관절염 환자의 5% 이상에서 보고된 유해사례]

	위약 투여군 (n=360)	인플릭시맴 투여군 (n=1,129)	평균 투여기간		
			59주	66주	
평균 투여기간			가려움증	2%	7%
위장관계			전신 피로	7%	9%
오심	20%	21%	통증	7%	8%
복통	8%	12%	저항기전		
설사	12%	12%	발열	4%	7%
소화불량	7%	10%	모달리마증	3%	5%
호흡기계			중추와 말초 신경계 두통	14%	18%
상기도감염	25%	32%	근골격계		
부비강염	8%	14%	요통	5%	8%
인두염	8%	12%	관절통	7%	8%
기침	6%	12%	비누기계		
기관지염	9%	10%	요로감염	6%	8%
비염	5%	8%	심혈관계		
피부와 부속기관			고혈압	5%	7%
빈전	5%	10%			

임상시험은 매우 다양한 조건에서 수행되기 때문에, 한 약제의 임상시험에서 관찰된 이상반응들은 다른 약제의 임상시험에서의 이상반응들과 직접 비교될 수 없으며, 이것으로 실제 치료 시 보다 광범위한 환자군에서의 비율을 예측할 수도 없다. 임상시험에서 가장 자주 보고된 중대한 유해사례는 감염이었다. 이외의 중대한, 의학적으로 연관성이 있는 유해사례(0.2% 이상) 또는 발현부위별로 임상적으로 유의한 유해사례는 다음과 같다.

- 전신 : 알레르기 반응, 혈격막 이탈, 부종, 수술/시술 후유증
- 혈액계 : 범혈구감소증
- 심혈관계 : 순환 부진, 저혈압, 실신
- 위장관계 : 변비, 위장관 출혈, 무력 장애세, 장폐쇄, 장천공, 장협착, 장장염, 복막염, 직장통증
- 중추와 말초 신경계 : 수막염, 신경염, 말초신경병증, 어지러움
- 심박수와 리듬 : 부정맥, 서맥, 심장정지, 빈맥
- 간담도계 : 담도성 통증, 담낭염, 담석증, 간염
- 대사영양계 : 탈수
- 근골격계 : 추간판탈출증, 힘줄 장애
- 심근, 심내막, 심장막, 심장동맥 판막 : 심근경색
- 혈소판, 출혈, 응고 : 혈소판감소증
- 종양 : 기저세포, 유방, 림프종
- 정신계 : 혼돈, 자살충동
- 적혈구 : 빈혈, 용혈성 빈혈
- 생식기계 : 생리 불순
- 저항 기전 : 면조직염, 패혈증, 혈청병
- 호흡기계 : 성인 호흡곤란증후군, 하기도 감염(폐렴 포함), 흉막삼출, 흉막염, 폐부종, 호흡부족
- 피부와 부속기관 : 발한증가, 궤양
- 비뇨기계 : 신결석, 신부전
- 혈관(심장외) : 뇌경색, 폐색전, 혈전정맥염
- 백혈구와 세망내피계 : 백혈구감소증, 림프절병증

3) 특별군에 대한 추가 정보 : 어린이 및 청소년

(1) 어린이 및 청소년 크론병 환자

어린이 및 청소년 크론병 환자 대상 인플릭시맴의 임상시험(REACH)에서 다음의 유해사례가 성인 크론병 환자에서보다 어린이 및 청소년 크론병 환자에서 더 자주 보고되었다.

빈혈(10.7%), 혈변(9.7%), 백혈구감소(8.7%), 흉조(8.7%), 바이러스 감염(7.8%), 호중구감소증(6.8%), 뼈의 골절(6.8%), 세균 감염(5.8%), 호흡기 알레르기 반응(5.8%), 기타 특별 고려사항은 아래와 같다.

- 주입관련 반응 : 전반적으로, REACH에서, 무작위 배정된 환자의 17.5%가 하나 이상의 주입관련 반응을 경험하였다. 중대한 주입관련 반응은 없었으며, REACH에서 2명의 환자가 중대하지 않은 아나플락시스 반응을 나타내었다.
- 면역원성 : 인플릭시맴에 대한 항체는 3명(2.9%)의 어린이 및 청소년 환자에서 검출되었다.
- 감염 : REACH 시험에서, 감염은 인플릭시맴을 투여받은 무작위 배정된 환자의 56.3%에서 보고되었다. 감염은 12주마다 주입을 받은 환자에서 보다 8주마다 주입을 받은 환자에서 더 빈번히 보고되었다(각각 38.0%, 73.6%), 반면, 중대한 감염은 8주 유지요법군에서는 3명, 12주 유지요법군에서는 4명의 환자에서 보고되었다. 가장 자주 보고된 감염은 상기도 감염과 인후염이었고, 가장 자주 보고된 심각한 감염은 농양이었다. 폐렴은 3명(심각한 폐렴은 1명), 대상포진은 2명(2회 모두 심각하지 않았음)가 보고되었다.
- 시판 후 경험 : 이 사례들은 전체 크기를 모르는 집단으로부터 자발적으로 보고되기 때문에, 빈도를 정확하게 추정하거나 인플릭시맴에의 노출과의 인과 관계를 성립시키는 것이 항상 가능하지는 않다. 어린이 및 청소년에서의 시판 후 경험에서 가장 자주 보고된 중대한 유해사례는 기회감염과 결핵을 포함한 감염(때로 치명적이었음), 주입관련 반응, 과민반응이었다. 어린이 및 청소년에서 인플릭시맴의 시판 후 자발적 중대한 유해사례로는 간비장 T-세포 림프종 포함 악성종양, 일차적 간소색의 이상, 류푸스양 증후군, 자가항체 양성 등이 있었다.

(2) 어린이 및 청소년 류마티스성 관절염 환자

인플릭시맴을 메토틀렉세이트 투여에도 불구하고 류마티스성 관절염이 활성화된 어린이 및 청소년(4~17세) 환자 120명을 대상으로 임상시험을 하였다. 환자는 메토틀렉세이트와 병용하여, 인플릭시맴 3 또는 6 mg/kg을 3회 용량 유지요법(각각 0, 2, 6주 또는 14, 16, 20주)을 투여받고 8주마다 유지요법을 받았다.

- 주입관련 반응 : 주입관련 반응은 3 mg/kg을 투여받은 어린이 및 청소년 류마티스성 관절염 환자의 35%에서, 6 mg/kg을 투여 받은 환자의 17.5%에서 발생하였다. 가장 흔한 주입관련 반응은 구토, 발열, 두통, 저혈압이었다. 인플릭시맴 3 mg/kg 투여군에서, 60명의 환자 중 4명이 심각한 주입관련 반응을 나타내었고 3명의 환자가 아나플락시스 가능성이 있는 반응을 보고하였다(이 중 2명은 심각한 주입관련 반응을 나타낸 환자였다). 6 mg/kg 투여군에서, 57명의 환자 중 2명이 심각한 주입관련 반응을 나타내었고, 그 중 한 명이 아나플락시스 가능성이 있는 반응을 보고하였다. 심각한 주입관련 반응을 경험한 6명의 환자 중 2명은 인플릭시맴을 필요 시간 내에(2시간 미만) 주입받았다.
- 면역원성 : 인플릭시맴에 대한 항체는 3 mg/kg 투여군 환자의 38%에서, 6 mg/kg 투여군 환자의 12%에서 발생하였다. 항체가는 6 mg/kg 투여군에서 보다 3 mg/kg 투여군에서 현저히 높았다.
- 감염 : 메토틀렉세이트와 인플릭시맴 3 mg/kg을 52주간 병용 투여받은 어린이의 68%(41/60)와 메토틀렉세이트와 인플릭시맴 6 mg/kg을 38주간 병용 투여받은 어린이의 66%(37/57)가 감염을 경험하였다. 가장 자주 보고된 감염은 상기도 감염, 인후염 이었고 가장 자주 보고된 중증의 감염은 폐렴이었다. 이외에 관찰된 감염으로는 환자 1명에서 일차 수두감염과 환자 1명에서 대상포진이 있었다.

(3) 어린이 및 청소년 궤양성 대장염 환자

유해사례와 중대한 유해사례를 경험한 환자의 비율은 어린이 및 청소년 궤양성 대장염과 성인 궤양성 대장염 임상시험 (ACT1과 ACT2)에서 전반적으로 일치했다. 어린이 및 청소년 궤양성 대장염 임상시험(Study Peds UC)에서, 가장 흔하게 보고된 유해사례는 궤양성 대장염의 악화로, 8주마다 주입을 받은 환자보다 12주마다 주입을 받은 환자에게서 더 크게 나타났다. ACT1과 ACT2 시험에서, 가장 흔하게 보고된 유해사례는 두통이었다. 이 3개의 임상시험에서 가장 흔하게 보고된 중대한 유해사례는 질환의 악화였다.

감염은 Study Peds UC에서 인플릭시맴으로 치료받은 60명의 환자 중 31명(51.7%)에서 보고되었으며 22명(36.7%)은 경구 또는 비경구 항균제 치료가 필요했다. Study Peds UC에서 감염을 경험한 환자의 비율은 어린이 및 청소년 크론병 임상시험(REACH)에서의 비율과 유사했으나 성인 궤양성 대장염 임상시험(ACT1과 ACT2)에서의 비율보다는 높았다. 12 주마다 주입을 받은 환자보다 8주마다 주입을 받은 환자에게서 감염이 더 빈번하게 보고되었던 REACH와는 달리, Study Peds UC에서는 감염의 전체적인 비율이 8주(13/22(59.1%))와 12주(14/23(60.9%)) 유지요법군에서 유사했다. Study Peds UC에서 심각한 감염은 8주 유지요법군 22명의 환자 중 3명(13.6%)에서, 12주 유지요법군 23명의 환자 중 3명(13.0%)에게서 보고되었다. 모든 치료받은 환자들에게서 가장 흔하게 보고된 호흡기계 감염은 상기도 감염(7/60(11.7%))과 인두염 (5/60(8.3%))이었다. 치료군에서 한명 이상의 환자에게서 발생한 항균제 치료를 요하는 감염은 인두염(4/60(6.7%)), 요로감염(4/60(6.7%))과 기관지염(2/60(3.3%))이었다.

인플릭시맴으로 치료받은 60명의 환자 중 8명(13.3%)이 하나 또는 그 이상의 주입반응을 경험하였으며, 8주 유지요법에서 22명 중에 4명(18.25%), 12주 유지요법에서 23명 중에 3명(13.0%)이었다. 심각한 주입관련 반응은 보고되지 않았다. 모든 주입관련 반응은 중증도가 경중 또는 중등중이었다.

인플릭시맴에 대한 항체는 54주 동안 4명(7.7%)의 환자에서 측정되었다.

Study Peds UC 시험에서, 6세에서 11세(15/60(25.0%))의 환자보다 12세에서 17세(45/60(75.0%))의 환자가 더 많았다. 각 군의 환자 숫자가 작아서 나이가 유해사례에 미치는 영향에 대한 명확한 결론을 내리기는 어렵지만, 나이가 많은 군보다는 나이가 어린 군에서 중대한 유해사례나 유해사례로 인한 약물중단의 비율이 더 높았다. 감염을 경험한 환자의 비율 또한 나이가 어린 군에서 더 높았지만, 중대한 감염에 있어서는 두 나이 군간에 비율이 유사했다. 전반적인 유해사례나 주입관련 반응의 비율은 6세에서 11세와 12세에서 17세 나이군 간에 유사했다.

5. 일반적 주의

1) 운전 및 기계조작 능력에 이 약이 미치는 영향에 대해서는 연구된 바 없으나 피로를 느끼는 환자는 운전 또는 기계조작을 피하도록 주의해야 한다.

2) 환자에게 이 약을 투여하기 전 이 약의 부작용에 대해 충분히 설명하여야 하며 만일 감염이 있는 환자에게 이 약을 투여하는 경우 매 방문 시 전반적인 건강상태를 확인하여야 한다.

6. 상호작용

1) 류마티스성 관절염, 건선성 관절염, 크론병 환자에서 인플릭시맴을 메토틀렉세이트 및 기타 면역조절제와 병용 투여하였을 때 인플릭시맴에 대한 항체형성이 감소하고 인플릭시맴의 혈장농도를 증가시키는 것으로 나타났다. 그러나, 이 결과는 인플릭시맴과 이에 대한 항체의 혈청분석 방법의 한계로 불명확하다.

2) 코르티코스테로이드류는 인플릭시맴의 약물동력학에 임상적 연관성이 있는 정도의 영향을 주지 않는 것 같다.

3) 이 약과 다른 생물학적 치료제와의 병용 투여
아나키라 또는 아비타셉트를 포함하여 이 약과 같은 치료 목적을 위해 사용되는 다른 생물학적 치료제와 이 약을 병용 투여하는 것은 권장하지 않는다.

4) 인플릭시맴과 다른 주성분 간의 가능한 상호작용에 대해 알려진 바는 없다.

5) 이 약과 생백신의 병용 투여는 권장되지 않는다(‘1. 경고’ 항 참조).

6) 이 약과 치료적 감염성 물질의 병용 투여는 권장되지 않는다(‘1. 경고’ 항 참조).

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

인플릭시맴에 노출된 약 300명의 임부로부터의 시판 후 보고에서 임신 결과에 대해 예상치 못한 효과의 징후는 나타나지 않았다. 인플릭시맴은 TNF α 를 저해하므로 임신 중 투여 되면 신생아의 정상적인 면역반응에 영향을 줄 수 있다. 선택적으로 마우스 TNF α 의 기능 활성을 저해하는 동종항체를 사용한 마우스 발생독성 연구에서는 모체독성, 배자독성이나 기형유발성의 임상이 나타나지 않았다. 현재까지의 임상 경험의 위험성을 배제하기에는 너무 제한적이므로, 임신 중에 인플릭시맴의 투여는 권장되지 않는다. 인플릭시맴은 다른 IgG 항체와 같이 태반을 통과하며 임신 중에 인플릭시맴을 투여받은 환자에게서 태어난 태아의 혈중에서 6개월까지 측정되었다. 결과적으로 이러한 태아는 감염의 위험이 높을 수 있으며, 이러한 태아에게 생백신을 투여할 때는 주의하여야 한다.

2) 가임 여성

가임 여성은 임신을 예방하기 위하여 적절한 피임을 시행하고 인플릭시맴으로 치료 후 최소 6개월까지 피임해야 한다.

3) 수유부

인플릭시맴이 모유 중으로 분비되거나 태아에게 섭취된 후 전신적으로 흡수되는지 여부는 알려지지 않았다. 시판 면역글로불린은 모유 중으로 이행하므로, 인플릭시맴으로 치료한 후 최소한 6개월까지는 수유를 중단해야 한다.

8. 어린이 및 청소년에 대한 투여

안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 인플릭시맴은 17세 이하 어린이 및 청소년에서의 사용이 권장되지 않는다 (크론병 및 궤양성 대장염만 경우 제외). 인플릭시맴은 6세 미만의 크론병 및 궤양성 대장염 환자에게 연구된 바 없다. 어린이 및 청소년 환자에게 인플릭시맴을 장기기간(1년 이상) 투여 시의 안전성 및 유효성은 임상시험에서 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령의 환자에서의 인플릭시맴의 약물동력학은 연구되지 않았다. 간 또는 신장 질환 환자에서의 연구는 수행되지 않았다. 류마티스성 관절염과 만성 건선 임상시험에서, 인플릭시맴을 투여받은 65세 이상의 류마티스성 관절염 환자 181명과 만성 건선 환자 75명을 더 젊은 환자와 비교할 때 유효성과 안전성에 있어서 전반적으로 차이가 관찰되지 않았다. 그러나 인플릭시맴 투여군과 위약군에서 모두 65세 이상의 환자에서의 중대한 이상반응의 발현율은 더 젊은 환자보다 높았다. 크론병, 궤양성 대장염, 강직성 척추염, 건선성 관절염 시험에서, 65세 이상의 환자가 18세에서 65세 환자와 다르게 반응하는지 보기에는 65세 이상의 환자가 더 충분치 않았다. 인플릭시맴을 투여받은 환자에서 중대한 감염의 발현율은 65세 미만의 환자보다 65세 이상의 환자에서 더 높았다. 또한, 일반적으로 고령군에서의 감염률이 더 높으므로, 고령자에의 투여에는 주의가 기울여야 한다.

10. 과량투여 시의 처치

과량투여 사례는 보고되지 않았다. 독성을 나타내지 않고 단일용량으로 20 mg/kg까지 투여된 바 있다. 과량투여가 일어난 경우에는 환자에게 이상반응 또는 효과와 관련한 증상/징후가 있는지 관찰하고, 즉시 적절한 대응요법을 행해야 한다.

11. 적응상의 주의

1) 이 약은 바이알 당 인플릭시맴 100 mg을 포함하고 있으므로, 투여량을 계산하여 필요한 바이알 수 및 전체를 용해시킬 용액 량을 계산한다.

2) 2-게이지(0.8 mm) 이하의 바늘을 가진 주사기로 이 약 1 바이알을 주사용 증류수 10 mL에 용해시킨다. 용해된 액은 1 mL 당 10 mg의 인플릭시맴을 함유하게 된다.

바이알 마개를 열고 알코올 솜으로 닦는다. 고무마개의 중앙에 주사기 바늘을 넣어 주사용 증류수를 바이알의 유리벽을 따라 넣는다. 진공상태가 유지되지 않은 바이알은 사용하지 않는다. 바이알을 가만히 돌려 문말을 용해시킨다. 이 때, 지속적으로거나 격렬한 교반은 피하여, 절대로 흔들지 말아야 한다. 거품이 형성될 수도 있다. 용액을 5분간 그대로 둔다. 용액이 무색에서 옅은 황색/유백색인지 확인한다. 인플릭시맴은 단백질이므로 미세한 반투명 입자가 약간 나타날 수 있다. 만일 불투명한 입자, 변색 또는 그 밖의 이물질이 존재하면 사용해서는 안 된다.

3) 조제할 이 약의 총 용액을 0.9% 생리식염 주사액으로 희석하여 250 mL가 되도록 한다. 조제할 이 약의 총 용량과 같은 부피를 0.9% 생리식염 주사액 250 mL 병 또는 주입백으로부터 빼내고 조제할 이 약의 총 부피를 서서히 주입한다. 부드럽게 혼합한다.

4) 주입용액은 2 mL/분 이하의 속도로 2시간 이상에 걸쳐 투여하며, 일련의(in-line), 열균성 비발열성 단백질함량이 적게 되는 필터 (구멍크기 1.2 μ m 이하)를 사용한다. 인플릭시맴은 보존제를 함유하고 있지 않으므로 용해 및 희석한 3시간 이내에 주입을 시작할 것이 권장된다. 인플릭시맴을 철저한 무균상태에서 용해, 희석하였다면 이 주입액은 2~8°C에서 보관하였을 때 24시간 이내에 사용할 수 있다. 사용하고 남은 용액은 버린다.

5) 이 약은 다른 약물과 병용 투여 하였을 때의 물리적, 생화학적 배합적합성에 대한 연구는 수행된 바 없으므로, 이 약과 다른 약물과 병용하여 같은 정맥주관 전에 넣지 않도록 한다.

6) 투여 전 육안으로 주사액의 변색 및 미립자 혼입여부를 관찰한다. 불투명한 입자, 변색, 이물질이 육안으로 보이면 사용하지 않는다.

7) 사용하고 남은 용액은 버린다.

12. 저장상의 주의

1) 냉장온도(2~8°C)에서 보관한다.

2) 유효기간이 지난 약은 사용해서는 안 된다.

13. 기타

1) 대조약과의 동등성

이 약은 품질, 비임상, 임상 시험 결과 대조약과의 동등성이 입증되었다.

2) 이 약과 대조약의 동등성을 증명하기 위한 임상시험에서 류마티스성 관절염 환자와 강직성 척추염 환자 총 439명에게 이 약을 투여하였다. 250명의 강직성 척추염 환자를 대상으로 진행된 임상약시험에서 항장성태인 치료 후 22주와 30주 사이에 혈중농도 곡선하면적(AUCr) 및 최대 혈장농도(Cmax,ss)에서 약물동태학적으로 동등하게 나타났다. 606명의 류마티스성 관절염 환자를 대상으로 진행된 치료적 확증시험에서 치료 후 30주에어 임상반응(ACR20)을 달성한 시험대상자의 비율은 이 약을 투여한 군(60.9%/184/302)과 대조약군(58.6%/178/304)이 통계학적으로 동등하게 나타났다.

【 저장 방법 】

밀봉용기, 냉장보관 (2~8°C)

【 유효 기한 】

외포장에 표시된 유효기한 내에 사용하십시오.

【 포장 단위 】

1 바이알/갑

* 본 약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약, 구입 시 유효기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사교연이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p style="text-align: center;">이 설명서 작성일자 (2015년 03월 17일) 이후 변경된 내용은 셀트리온 제약 홈페이지 www.celltrionph.com 또는 전화 080-850-3611(~2)에서 확인하실 수 있습니다.</p> </div>	
○ 주식회사 셀트리온 CELLTRION	
제조사 : ㈜셀트리온 인천광역시 연수구 아카데미로 5번길 20 (송도동) www.celltrion.com	판매자 : ㈜셀트리온 제약 서울특별시 강남구 테헤란로 306 (역삼동) 소비자상담번호 : 080-850-3611(~2) / www.celltrionph.com

Remsima[®]

Infliximab

100 mg