

<div><div></div>정맥주사용</div>	<div><div></div>전문 의약품</div>
<div><div></div>트룩시마[®]</div>	<div><div></div>작성일: 2016년 11월 16일</div>
<div><div></div>주 500 mg / 50 mL</div>	
<div><div></div>(리룩시마)(단클론항체, 유전자재조합)</div>	
<div><div></div>Truxima[®]</div>	
<div><div></div>정맥주사용, 전문의약품, 분류번호 421</div>	

<div><div></div>【 원료약품 및 그 분량 】</div>	
1 바이알 (50mL) 중	
주성분: 리룩시마(속주: CHO DG44, 벡터: pCT107) ……………	500 mg
부형제: 염화나트륨 ……………	450 mg
시트르산나트륨수화물 ……………	368 mg
폴리소르베이트80 ……………	35 mg
주사용수 ……………	적량

<div><div></div>【 성상 】</div>	
무색 또는 미황색이고 투명에서 탁한 용액이 무색투명한 바이알에 든 주사제	

<div><div></div>【 효능 · 효과 】</div>	
1) 림프종 <ul style="list-style-type: none">재발성 또는 화학요법 내성인 여포형 림프종(B세포 비호지킨 림프종 MF분류중 B, C, D형) 이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종에서 화학요법과 병용하여 여포형 림프종에서 유도요법 실시 후 유지요법 CD20 양성인 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종(D.L.C.)[CHOP 화학요법 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone 으로 구성, 8주기 투여)과 병용하여 투여해야한다.]	
2) 만성 림프구성 백혈병 <ul style="list-style-type: none">이전에 치료받은 적이 없거나 재발성/불응성인 만성 림프구성 백혈병에서 화학요법과 병용하여	
3) 류마티스 관절염 <ul style="list-style-type: none">1회 이상의 TNF길항제 요법에 대해 반응이 불충분한 중증도에서 중증 활성형 류마티스 관절염에서 메토티렉세이트와 병용요법 메토티렉세이트와 병용하여, 관절손상 진행속도 감소 (x-ray 측정) 및 신체 기능 개선	
4) 베게너육아염증 및 현미경적 다발혈관염 <ul style="list-style-type: none">성인의 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염 (MPA)에서 글루코코르티코이드와 병용하여	

<div><div></div>【 성분 】</div>	
1) 림프종 <ul style="list-style-type: none">재발성 또는 화학요법 내성인 여포형 림프종(B세포 비호지킨 림프종 MF분류중 B, C, D형) 이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종에서 화학요법과 병용하여 여포형 림프종에서 유도요법 실시 후 유지요법 CD20 양성인 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종(D.L.C.)[CHOP 화학요법 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone 으로 구성, 8주기 투여)과 병용하여 투여해야한다.]	
2) 만성 림프구성 백혈병 <ul style="list-style-type: none">이전에 치료받은 적이 없거나 재발성/불응성인 만성 림프구성 백혈병에서 화학요법과 병용하여	
3) 류마티스 관절염 <ul style="list-style-type: none">1회 이상의 TNF길항제 요법에 대해 반응이 불충분한 중증도에서 중증 활성형 류마티스 관절염에서 메토티렉세이트와 병용요법 메토티렉세이트와 병용하여, 관절손상 진행속도 감소 (x-ray 측정) 및 신체 기능 개선	
4) 베게너육아염증 및 현미경적 다발혈관염 <ul style="list-style-type: none">성인의 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염 (MPA)에서 글루코코르티코이드와 병용하여	

<div><div></div>【 용법 · 용량 】</div>	
<div><div></div>주입방법</div>	
이 약은 희석하여 별도의 전용관을 써서 정맥 정작주입하며, 외래환자의 치료에 적합하다. <p>매회 이 약 정작주어 30~60분전에 해열제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디페히드라민 등)를 투여하여야 한다. 비호지킨 림프종 및 만성 림프구성 백혈병 환자의 치료계획 중 글루코코르티코이드가 포함되어 있지 않은 경우 전처치를 고려해 보아야 한다.</p>	
<div><div></div>1차 주입</div>	
초기 주입 속도는 시간 당 50 mg이 권장되며 30분마다 50 mg/h씩 속도를 높여 최고 시간 당 400 mg까지 증가할 수 있다. 류마티스 관절염의 경우 이 주입 속도로 투여할 경우 4시간 15분이 소요된다.	

<div><div></div>이후 주입</div>	
이후 이 약의 주입 속도는 시간 당 100 mg에서 시작하여 30분마다 100 mg/h씩 증가시켜 최고 시간 당 400 mg까지 높일 수 있다. 류마티스 관절염의 경우 이 주입 속도로 투여할 경우 3시간 15분이 소요된다. 류마티스 관절염에 한하여 이전 주입에서 심각한 주입관련반응이 발생하지 않았다면 이후 주입에서 4mg/mL 농도로 이 약 250 mL를 120분간 주입할 수 있다. 처음 30여 분 동안 주입 속도는 시간 당 250 mg이고, 그 다음 90분 동안 주입 속도는 시간 당 600 mg이다. 120분 주입에 내성능을 보일 경우, 다음 주입 및 코스에 120분 주입을 적용할 수 있다. 부형제에 포함되어 있으므로 임상적으로 유의한 심혈관계 질환이 있는 환자 또는 이 약 또는 생물의약품 투여 후 심각한 주입관련반응이 발생한 경향이 있는 환자는 120분 주입을 해서는 안 된다.	

<div><div></div>【 용법 · 용량 】</div>	
<div><div></div>주입방법</div>	
이 약은 희석하여 별도의 전용관을 써서 정맥 정작주입하며, 외래환자의 치료에 적합하다. <p>매회 이 약 정작주어 30~60분전에 해열제(아세트아미노펜 등) 및 항히스타민제(디페히드라민 등)를 투여하여야 한다. 비호지킨 림프종 및 만성 림프구성 백혈병 환자의 치료계획 중 글루코코르티코이드가 포함되어 있지 않은 경우 전처치를 고려해 보아야 한다.</p>	
<div><div></div>1차 주입</div>	
초기 주입 속도는 시간 당 50 mg이 권장되며 30분마다 50 mg/h씩 속도를 높여 최고 시간 당 400 mg까지 증가할 수 있다. 류마티스 관절염의 경우 이 주입 속도로 투여할 경우 4시간 15분이 소요된다.	
<div><div></div>이후 주입</div>	
이후 이 약의 주입 속도는 시간 당 100 mg에서 시작하여 30분마다 100 mg/h씩 증가시켜 최고 시간 당 400 mg까지 높일 수 있다. 류마티스 관절염의 경우 이 주입 속도로 투여할 경우 3시간 15분이 소요된다. 류마티스 관절염에 한하여 이전 주입에서 심각한 주입관련반응이 발생하지 않았다면 이후 주입에서 4mg/mL 농도로 이 약 250 mL를 120분간 주입할 수 있다. 처음 30분 동안 주입 속도는 시간 당 250 mg이고, 그 다음 90분 동안 주입 속도는 시간 당 600 mg이다. 120분 주입에 내성능을 보일 경우, 다음 주입 및 코스에 120분 주입을 적용할 수 있다. 부형제에 포함되어 있으므로 임상적으로 유의한 심혈관계 질환이 있는 환자 또는 이 약 또는 생물의약품 투여 후 심각한 주입관련반응이 발생한 경향이 있는 환자는 120분 주입을 해서는 안 된다.	
<div><div></div>1. 림프종</div>	
<div><div></div>치료기간 중 용량조정</div>	
<div><div></div>감람은 바람직하지 않다. 이 약을 표준 화학요법과 병용투여하는 경우 화학요법제의 감람지침을 적용하도록 한다.</div>	
<div><div></div>① 여포형 비호지킨 림프종</div>	
<div><div></div>병용요법</div>	
<ul style="list-style-type: none">이전에 치료받은 적이 없거나 재발성/불응성인 여포형 비호지킨 림프종 환자에서 유도요법으로 화학요법과 병용할 경우 이 약의 권장용량은 체표면적 m² 당 375 mg이며 8주까지 투여한다. 이 약은 글루코코르티코이드 정맥 투여 후(해당되는 경우만, 매 화학요법 투여 주기 제1일에 투여한다.	
<div><div></div>유지요법</div>	
<ul style="list-style-type: none">이전에 치료받은 적이 없는 여포형 림프종 유도요법에 반응하는 환자에서 2개월에 한 번씩 체표면적 m² 당 375 mg을 질환 진행시까지 또는 최대 2년간 유지요법으로 투여한다 (유도요법 최종 투여로부터 2개월 후 유지요법 시작). 재발성/불응성 여포형 림프종 환자 유도요법에 반응하는 환자에서 3개월에 한 번씩 체표면적 m² 당 이 약 375 mg을 질환 진행시까지 또는 최대 2년간 유지요법으로 투여한다 (유도요법 마지막 투여로부터 3개월 후 유지요법 시작).	
<div><div></div>단독요법</div>	
<ul style="list-style-type: none">재발성/불응성 여포형 림프종 화학요법 불응성 또는 화학요법 후 재발한 환자에서 유도요법으로 이 약을 단독 투여할 경우 성인 환자에 대한 이 약의 권장용량은 체표 면적 m² 당 375 mg이며 매주 1회씩 4주에 걸쳐 정맥 정작주입한다. 재투여 : 1차 치료 1차 이 약에 반응했던 환자가 재발한 경우 이 약을 재투여하였으며 이때 반응률은 처음과 유사하였다. 성인 환자에 대한 이 약의 권장용량은 체표면적 m² 당 375 mg이며 매주 1회씩 4주에 걸쳐 정맥 정작주입한다.	
<div><div></div>② 미만형 대형 B세포 비호지킨 림프종</div>	
<ul style="list-style-type: none">CHOP 화학요법과 병용하여 투여한다(다른 화학요법과의 병용여부에 대한 안전성 및 유효성은 확인된 바 없다). 권장용량은 체표면적 m² 당 375 mg이며 매 화학요법 투여 주기의 제1일에 투여한다. 화학요법 구성약물들은 이 약 주입 후에 투여해야 한다.	

<div><div></div>2. 만성 림프구성 백혈병</div>	
<p>만성 림프구성 백혈병 환자에서 중앙 용해 증후군의 위험을 감소시키기 위해 치료 시작 48시간 전 적절한 수분공급 및 요산생성억제제 투여를 통한 예방요법이 권장된다. 림프구가 수 25x10⁹/L 초과인 만성 림프구성 백혈병 환자의 경우 급성 주입반응 및/또는 사이토카인 분비 증후군의 발생률 및 그 정도를 감소시키기 위해 프레드니손/프레드니솔론 100 mg을 이 약 주입 직전에 투여하는 것이 권장된다.</p> <p>이전에도 치료받은 적이 있거나 재발성/불응성인 만성 림프구성 백혈병 환자에서 화학요법과 병용 시뮬러티브 요법 이 약 375 mg을 첫 번째 투여 주기의 0일에 투여하고 이 후 체표면적 m² 당 500mg을 각 투여 주기 제1일에 총 6주기 동안 투여한다. 화학요법은 이 약 투여 후 실시해야 한다.</p>	
<div><div></div>3. 류마티스 관절염</div>	
<ul style="list-style-type: none">이 약은 1회 1000 mg 씩 2주 간격으로 2번 정맥 정작주입하며 이를 13으로 한다. 이전 코스 후 24주에 추가 코스 필요성을 평가해야 한다. 재투여는 진류 질병의 활성이 남아 있는 시점에서 투여해야 하며, 그 이외의 경우에는 질병 활성이 있는 때까지 재투여를 연기해야 한다. 대부분 첫 코스 16~24주 이내에 임상반응이 있는 것으로 나타났다. 이 기간 동안 치료학적 이점이 있는 환자는 치료의 지속가능성을 신중하게 재검토해야 한다. 주입관련 임상반응의 정도 및 발생률 감소를 위해 이 약 투여가 30분 전에 메플로프레디니솔론 100 mg 정맥투여 또는 이에 준하는 글루코코르티코이드의 투여가 권장된다.	
<div><div></div>4. 베게너육아염증 및 현미경적 다발혈관염</div>	
<ul style="list-style-type: none">이 약의 권장용량은 체표면적 m² 당 375 mg이며, 매주 1회씩 4주에 걸쳐 정맥 정작주입한다. 중증 혈관형 증상 치료는 메플로프레디니솔론을 일 1000 mg 또는 이에 준하는 글루코코르티코이드 용량으로 1~3주간 정맥 투여한 후 코르티스테이트 1mg/kg/day(일 80 mg을 초과하지 않으며 필요에 따라 경량화)를 경구 투여하는 것이 권장된다. 이 용량은 이 약 개시 전 14일 이내에 시작하거나 이 약의 투여와 함께 시작하여 이 약의 투여 중과 4주 코스 이후에도 투여할 수 있다. 이 약의 추가 코스 치료의 유효성 및 안전성은 확립되지 않았다. 베게너육아염증 및 현미경적 다발혈관염 환자에서 이 약 투여기간 중 및 투여 후 최소 6개월 간 주폐포자충 패혈(PCP)에 대한 적절한 예방이 권장된다.	

<div><div></div>【 사용상의 주의사항 】</div>	
이 약은 말라리아(리룩시마)(단클론항체, 유전자재조합)를 대조약으로 한 동등생물학적약품이다.	

<div><div></div>1. 경고</div>	
<div><div></div>1) 진행성 다초점 백색질뇌증(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)</div>	
<p>전문가는 류마티스 관절염 치료를 위하여 리룩시마를 투여 받는 환자에서 감염 위험의 증가, PML에 관한 안전성 정보를 알려주어야 한다.</p>	

<div><div></div>리룩시마의 투여는 PML 위험의 증가를 수반할 수 있다. PML과 관련된 신경학적 증상 및 징후가 새롭게 발생하였거나 악화되었는지 정기적으로 모니터링해야 한다. PML이 의심되면 PML이 아닌 것으로 확인될 때까지 투여를 중단해야 한다.</div>	
<p>전문가는 나타난 증상이 신경학적 장애를 나타내는 것임을 확인하고, 확인된 경우 이 증상이 PML과 관련된 것임을 평가해야 한다. 임상적으로 필요 시 신경 전문의의 진료를 고려해야 한다.</p> <p>PML이 의심될 경우 MRI scan(되도록이든 조영제를 투여하여), JC virus DNA에 대한 CSF testing, 반복 신경학적 평가가 고려되어야 한다. 전문가는 환자가 인지하지 못한 PML 관련 증상에 대해 특히 주의해야 한다(예: 인지, 신경계 또는 정신계 증상, 환자가 인지하지 못하는 증상을 주변사람이 인지할 수 있으므로 환자는 주변사람에게 리룩시마의 치료에 대해 알려야 한다. PML이 나타난 환자에서는 리룩시마의 투여를 영구적으로 중단해야 한다. 면역억제된 PML 환자에서 면역계 회복 후 안전화 또는 결과의 개선이 나타났다. PML의 조기 발견 및 리룩시마의 중단이 유사한 안전화 또는 결과의 개선을 나타내지는 않는 것으로 알려졌다.</p>	

<div><div></div>다음은 각 효능 · 효과별 경고사항이다.</div>	
<div><div></div>1) 림프종 및 만성 림프구성 백혈병</div>	
<div><div></div>① 주입관련반응</div>	
<ul style="list-style-type: none">만성 림프구성 백혈병 환자와 같이 중앙부하가 높거나 혈중 중앙세포수가 높은(25×10⁹/L 초과) 환자는 중증 사이토카인 분비 증후군의 위험이 보다 크므로 매우 주의해서 투여해야 한다. 이러한 환자들은 1차 주입이 이루어지는 동안 계속 면밀히 관찰해야 한다. 이와 같은 환자들에 대해서는 첫 주입 시 정작주입 속도를 낮추거나 첫 주 및 림프구가수 여전히 25×10⁹/L을 초과하는 경우에 이후 주기에라도 이를에 걸쳐 분할투여 하는 것이 고려되어야 한다. 중증 사이토카인 분비 증후군은 중증 호흡곤란(가슴지 연속 및 저산소증을 수반하는 경우가 많음), 발열, 오한, 경직, 두드러기 및 혈관 부종을 특징으로 한다. 이 증후군은 고노산혈증, 고칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고인산혈증, 급성신부전, LDH 증가와 같은 증양응해증후군의 일부 증상과 급성 호흡 부전 및 사망을 수반할 수 있다. 급성 호흡기부전은 간질성 폐렴이나 부종을 수반할 수가 있는데 이는 흉부 x선 촬영으로 확인 가능하다. 이 증상은 최초 주입으로부터 1~2시간 이내에 주로 발생한다. 폐기능부전 맥맥이 있거나 중량의 혈청요이 있는 환자는 예후가 좋지 않을 위험이 더 크기 때문에 치료 시 주의를 기울여야 한다. 중증 사이토카인 분비 증후군이 발생한 환자는 약물 주입을 즉시 중지하고 적극적인 대증요법을 실시하여야 한다. 임상증상이 초기에는 호전되었다가 다시 악화될 수 있으므로 이러한 환자들은 중앙응해증후군 및 폐렴요이 소실 또는 치유 될 때까지 면밀히 관찰해야 한다. 징후 및 증상이 완전히 소실 된 후에 치료받은 환자에서 중증 사이토카인 분비 증후군의 재발은 드물었다. 모든 종류의 주입관련 이상반응은 리룩시마를 투여한 77%의 환자에서 나타났다(저혈압 및 기관지 연속을 수반한 사이토카인 분비 증후군 등의 주입관련반응이 리룩시마를 투여 받은 환자의 10%에서 나타났다). 이 증상들은 보통 리룩시마 주입의 중단, 해열제, 항히스타민제, 때때로 산소, 시럽수주사, 기관지 확장제, 필요한 경우 글루코코르티코이드 투여시 가역적이다. 단백질장애의 정맥투여 후에는 아나필락시스 및 기타 과민반응이 발생할 수 있다. 사이토카인 분비 증후군과 달리 순수 과민반응은 통상적으로 주입제거 후 수분 내에 발생한다. 아나필락시스의 임상증상은 상기 사이토카인 분비 증후군의 임상증상과 비슷할 수 있다. 과민반응에 속하는 반응은 사이토카인 분비로 인한 것보다 덜 빈번하게 보고되었다.	
<div><div></div>② 심혈관계</div>	
<ul style="list-style-type: none">심근경색, 심방세동, 폐부종 및 가역적 혈소판감소증이 일부 환자에서 보고되었다. 리룩시마 주입 중 저혈압이 발생할 수 있으므로 리룩시마 주입 12시간 전에 항고혈압 약물을 투여 중단을 고려하여야 한다. 협심증, 심방세동과 같은 심부정맥, 심부전, 심근경색이 리룩시마 투여 환자에서 발생하였다. 따라서 심장 질환 병력이 있거나 심장 독성 화학요법을 받은 경향이 있는 환자는 면밀히 모니터링야한다.	
<div><div></div>③ 혈구수 모니터링</div>	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마 단독요법 시 골수억제작용이 없지만 호중구수 1.5x10⁹/L 미만이거나 혈소판수가 75x10⁹/L 미만인 경우 임상 경향이 제한적이므로 주의가 필요하다. 자가 골수이식을 받은 환자 연령 및 골수 독성은 없으나 골수기능 저하가 추정되는 기구 위험군 환자들에 리룩시마를 사용한 경향이 있다. 리룩시마를 투여하는 동안 호중구 및 혈소판 수치를 포함하는 전혈구수를 정기적으로 측정해야 한다.	

<div><div></div>④ 감염</div>	
<ul style="list-style-type: none">치명적인 경우를 포함한 중대한 감염이 리룩시마 치료 중 발생할 수 있다. 활동성 및/또는 중증 감염(예 : 결핵, 폐렴증, 기회감염)이 있는 환자에게는 리룩시마를 투여하지 말아야 한다. 재발성, 만성 감염 또는 중대한 감염을 일으킬 수 있는 기저질환이 있는 환자의 경우 리룩시마의 투여 시 주의를 기울여야 한다.	
<div><div></div>⑤ 전격성 감염과 관련된 B형 간염 재활성화</div>	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마를 투여 받은 일부 혈액중양 환자에서 일부 치명적인 전격성 감염, 간기능 부전, 사망 등과 관련된 B형 간염바이러스의 재발 사항이 보고되었다. 대다수 환자는 화학요법과 병용하여 리룩시마를 투여 받았고 감염 진단시기는 리룩시마 투여 시작 후 약 4개월, 마지막 투여 후 약 1개월 이었다. 이 보고는 기존 질환 및 세포독성 화학요법에 의한 것이 모두 포함되어 있다. 모든 환자는 리룩시마를 투여하기 전에 B형 간염 바이러스(HBV) 스크리닝을 해야 한다. 최신한 HbsAg와 HbcAb 검사를 포함하여 검사 국내 가이드라인에 따라 다른 적절한 지표들도 보살할 수 있다. 활성 B형 간염 환자에게 리룩시마를 투여해서는 안 된다. 혈청 검사 결과 B형 간염 양성인 환자는 리룩시마를 투여하기 전에 간 질환 전문가의 자문을 구하고 B형 간염 재활성화를 예방하기 위해 국내 치료표준지침에 따라 모니터링 및 관리한다. 바이러스성 간염이 발생한 환자는 리룩시마과 병용하는 화학요법 사용을 중단하고 항바이러스 치료를 포함한 적절한 치료가 시작되어야 한다. HBV 재활성화로 감염이 발생한 환자에서 리룩시마 치료제에 대하여는 안전성 자료가 충분하지 않다.	
<div><div></div>⑥ 진행성 다초점 백색질뇌증(PML)</div>	
<ul style="list-style-type: none">비호지킨신 림프종 및 만성 림프구성 백혈병에 대한 리룩시마의 시판 후 조사에서 매우 드물게 PML이 보고되었다. 대부분의 환자는 리룩시마를 화학요법과 병용하거나 조절요법도 이식의 일부로 투여 받았다.	
<div><div></div>⑦ 비호지킨신 림프종 및 만성 림프구성 백혈병 환자에서 리룩시마 치료 후 백신 접종, 특히 생바이러스백신 접종에 대한 안전성은 연구된 바 없다. 백신에 대한 일차 또는 이차 체액성 면역반응도 연구된 바 없다.</div>	
<div><div></div>⑧ 리룩시마 투여 환자의 약 50%에서 정작주입과 관련한 이상반응이 발생하며 이러한 반응들은 대체로 경미하고 인들물류저양 반응과 유사 하지만 환자의 10% 정도에서 저혈압, 호흡곤란 및 기관지경색으로 인해 중증으로 진행될 수 있다. 리룩시마 정작주입을 중지하고 해열제 및 항히스타민제를 투여하면 회복될 수 있다. 때때로 산소, 생리식염수 정맥투여, 기관지확장제 및 코르티코스테로이드가 필요할 수 있다.</div>	

<div><div></div>⑨ 피부반응</div>	
<ul style="list-style-type: none">중증 접촉피부반응이 리룩시마를 투여한 특검군의 환자에서 보고되었는데 일부는 치명적인 결과를 일으켰다. 이러한 반응은 치료개시 후 1~13주 사이에 발생하였다. 이러한 반응이 발생한 환자는 리룩시마의 투여를 중지하고 즉시 검사를 받아야 한다. 다른 피부반응과 구분하고 후속치료를 결정하기 위해 피부부양을 보고된 이형피부반응으로 보고된 이상반응으로는 병용양성 피부조직, 스티븐스-존슨 증후군, 태선성 피부부염, 대수소포성 피부부염 및 중증성포피피증이 있다. 이 중 리룩시마 재투여 시 안전성을 관련된 사항은 없다. 중증성 포피피피증 및 스티븐스-존슨 증후군과 같은 중증 피부반응이 리룩시마의 시판 후 조사에서 보고되었으며 일부는 치명적 이었다. 이러한 경우에는 리룩시마과 연관성이 의심되면 치료를 영구 중단해야 한다.	

<div><div></div>2) 류마티스 관절염, 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염(MPA)</div>	
<ul style="list-style-type: none">투여에 따른 유익성-위험성 관계가 확립되지 않았으므로 메토티렉세이트 투여경험이 없는 류마티스 관절염 환자는 리룩시마의 투여가 권장되지 않는다.	
<div><div></div>① 주입관련반응</div>	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마의 투여 시 주입관련반응(IRRI)이 수반될 수 있으며 이는 사이토카인 및/또는 다른 화학 전달물질 방출과 관련이 있을 수 있다. 리룩시마를 투여 전, 진통제/해열제 및 항히스타민제제 진투여해야 한다. 류마티스 관절염 환자에서 주입관련반응의 빈도 및 중증도를 감소시키기 위하여 리룩시마 투여 이전에 글루코코르티코이드를 전투여하여야 한다. 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 임상시험에서 대부분의 주입관련반응은 경증~중등도였다. 치명적인 결과를 보인 중증의 주입 관련반응이 시판 후 조사에서 보고되었으며 심폐 이상반응의 병력이 있는 환자, 기저질환으로 심장 증상이 있는 환자는 면밀하게 모니터링해야 한다. 가장 흔한 증상은 두통, 기러움, 인후 자극감, 홍조, 발진, 두드러기, 고혈압, 발열과 같은 알레르기 반응이었다. 일반적으로 주입 반응을 경험한 환자 비율은 2차 치료 코스인 2차 주입 이후보다 1차 주입 이후에 더 높게 나타났다. 다음 코스가 진행될수록 주입관련반응의 발생이 감소하였다. 보고된 이상반응은 일반적으로 리룩시마의 주입속도 감소 또는 주입 중단 및 해열제, 항히스타민제의 투여, 때때로 산소, 정맥용 생리식염수, 기관지확장제 투여 그리고 필요한 경우 글루코코르티코이드 투여에 따라 가역적이었다. 주입관련반응 중증도 및 중재적 치료의 필요성에 따라 일시적 또는 영구적으로 리룩시마의 투여를 중단한다. 리룩시마의 경우 증상이 완전히 소실되었을 때 속도를 절반으로 감소시키면(100 mg/h에서 50 mg/h) 주입을 재개할 수 있다. 리룩시마 투여 중 알레르기 반응 발생 시 신속한 치료(항히스타민제), 항히스타민, 글루코코르티코이드와 같은 과민 반응 치료제가 구비되어 있어야 한다.	
<div><div></div>② 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염(MPA) 환자에서 나타난 주입관련반응은 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 임상시험의 경우와 유사하였다. 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염(MPA) 환자는 리룩시마과 병용하여 고용량 글루코코르티코이드를 투여해야 하지만 주입관련 반응의 빈도와 중증도를 감소시킬 수 있다.</div>	
<div><div></div>③ 심혈관계</div>	
<ul style="list-style-type: none">중증도 심장질환(NYHA class III) 또는 중증의, 조절되지 않는 심혈관 질환을 가진 환자에 대한 리룩시마의 안전성 자료가 없다. 중증도 심혈관계로 치료받은 환자에서 기존의 혈형성 심장질환이 협심증 또는 심방조세동과 같은 증후군으로 발전하는 것이 관찰되었다. 리룩시마으로 치료받은 환자에서 심방조세동, 심장기생양성, 심근경색과 같은 심방부정맥, 협심증이 발생하였다. 그러므로 기존의 심장병력이 있는 환자는 리룩시마 투여 전 주입관련반응으로 인한 심혈관계 합병증의 위험을 고려해야 하며 투여 중 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 리룩시마 주입 중 저혈압이 발생할 수 있으므로 리룩시마 주입 12시간 이전에는 항고혈압 약물의 투여 중지를 고려해야 한다.	
<div><div></div>④ 감염</div>	
<ul style="list-style-type: none">치명적인 경우를 포함한 중대한 감염이 리룩시마 치료 중 발생할 수 있다. 활동성 및/또는 중증 감염(예 : 결핵, 폐렴증, 기회감염)이나 중증 면역 장애(예 : CD4 또는 CD8 수치)가 매우 낮은 경우에는 리룩시마를 투여하지 않는다. 재발성 또는 만성 감염이 있거나 중대한 감염, 저감마글로블린 혈증을 일으킬 수 있는 기저질환이 있는 환자의 경우 리룩시마의 투여 시 주의를 기울여야 한다. 리룩시마 투여 후 감염의 증상 및 징후가 보고된 환자는 즉시 마약 및 적절한 치료를 받아야 한다. 리룩시마의 다음 코스 투여 전, 감염에 대한 위험에 대해 평가해야 한다. 류마티스 관절염 및 전신 홍반성 루푸스, 혈관염 등의 자가면역 질환 치료를 위해 리룩시마 투여 시 매우 드물게 치명적인 PML이 보고되었다.	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마를 투여 받은 류마티스 관절염 환자, 베게너육아염증(WG) 및 현미경적 다발혈관염(MPA) 환자에서 B형 간염 재활성화가 보고되었다.	
<div><div></div>⑤ B형 간염</div>	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마를 투여 받은 류마티스 관절염 환자 및 WG, MPA 환자에서 B형 간염 재활성화가 보고되었으으며 일부는 치명적이었다. 모든 환자는 리룩시마를 투여하기 전에 B형 간염 바이러스(HBV) 스크리닝을 해야 한다. 최신한 HbsAg와 HbcAb 검사를 포함하여 검사 국내 가이드라인에 따라 다른 적절한 지표들도 보살할 수 있다. 활성 B형 간염 환자에게 리룩시마를 투여해서는 안 된다. 혈청검사 결과 B형 간염 양성인 환자는 리룩시마를 투여하기 전에 간 질환 전문가의 자문을 구하고, B형 간염 재활성화를 예방하기 위해 국내 치료표준지침에 따라 모니터링 및 관리한다.	
<div><div></div>⑥ 예방접종</div>	
<ul style="list-style-type: none">류마티스 관절염 환자에서 전문가는 리룩시마으로 치료받은 환자의 예방접종 상태를 점검하고 감염성 질환에 대한 국내 성인 예방 접종 지침을 따라야 한다. 예방접종은 리룩시마의 치료 투여 최소 4주 전에 완료되어야 한다. 리룩시마 투여 후 생바이러스 백신 사용의 안전성은 연구되지 않았다. 그러므로 생바이러스 백신은 리룩시마 투여 중 또는 그 세포가 포함된 환자에게 권장되지 않는다. 리룩시마를 투여 받은 환자에는 생백신이 아닌 백신을 투여할 수 있다. 그러나 생백신이 아닌 백신에 대한 면역반응은 감소할 수 있다. 무작위 연구에서 리룩시마과 메토티렉세이트를 투여한 류마티스 관절염 환자에서 메토티렉세이트 단독으로 투여한 환자와 비교하여 리룩시마 투여 후 6개월이 지난을 때 파상풍 백신에 대한 양성 반응율이 43%였으며(39% vs. 42%), 폐렴구균 23가형 백신에 대한 반응율이 감소하였는데(적어도 두 개의 폐렴구균 항체 형성에 대해)(43% vs. 82%), JC나 신상항원에 대한 반응율(4% vs. 80%)이 감소하였다. 후기 리룩시마 치료기간 동안 생백신이 아닌 백신 투여가 필요하다면, 다음 코스 시작 전 적어도 4주전에는 백신 투여를 완료해야 한다. 류마티스 관절염 환자에서 리룩시마를 1년 이상 반복 투여한 전체적인 경형 성 폐렴 연쇄상구균, 인들물류저양, 볼거리, 풍진, 수포, 파상풍 독소에 대한 양성 항체역가를 가진 환자의 비율은 기저지 비율과 대체로 유사하였다.	
<div><div></div>⑦ 다른 DMARD와의 병용/연속 투여</div>	
<ul style="list-style-type: none">리룩시마과 류마티스 관절염 적응증 및 용법에 명시되지 않은 항 류마티스 약물과의 병용은 권장되지 않는다. 임상시험 치료는 리룩시마 투여 후 다른 DMARD의 TNF 길항제 포함의 사용에 대한 안전성을 평가하기에는 불충분하다. 리룩시마 투여 후 생물의약품 및/또는 DMARD 사용 시 감염 위험에 대해 면밀히 관찰해야 한다.	
<div><div></div>⑧ 약성중양</div>	
<ul style="list-style-type: none">면역조절약물은 약성중양의 위험을 증가시킬 수 있다. 병용 한때까지의 치료를 근거로 할 때 약성중양의 위험 증가가 예상되지 않지만, 류마티스 관절염 환자에서 반복 투여를 포함하여 리룩시마의 사용경험이 제한적이므로 현재 시점에서 고휘용량 병용의 위험 가능성을 배제할 수는 없다.	
<div><div></div>⑨ 피부반응</div>	
<ul style="list-style-type: none">중증성 포피피피증 및 스티븐스-존슨 증후군과 같은 중증 피부반응이 리룩시마의 시판 후 조사에서 보고되었으으며 일부는 치명적이었다. 이러한 경우에는 리룩시마과 연관성이 의심되면 치료를 영구 중단해야 한다.	

<div><div></div>2. 다음 환자에게는 사용하지 말 것</div>	
--	--

1) 리룩시마의 구성성분이나 설치동물유래 단백질에 대한 과민증이 있는 환자	
2) 활동성, 중증 감염 환자	
3) 중증 면역장애 환자	
4) 활성 B형 간염 환자	

<div><div></div>3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것</div>	
---	--

1) 감염증(폐렴증, 폐렴, 바이러스감염 등)을 동반하고 있는 환자(면역억제작용에 의해 상태가 악화될 수 있다. Hbs 항체 양성 환자에게 리룩시마를 투여한 후 Hbs 항체가 음성인 급성 B형 간염이 발병한 예가 보고되어 있다)	
2) 심질환예 : 협심증, 부정맥 또는 심부전의 병력이 있는 환자투여 중 또는 투여 후에 부정맥, 협심증 등이 악화 또는 재발될 수 있다)	
3) 폐렴증, 폐기능장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자투여 중 또는 투여직후에 기관지경련이나 저산소증을 수반하는 급성호흡기 장애가 나타나고 폐기능이 악화될 수 있다)	
4) 중증의 골수가저저하가 있는 환자 또는 중앙세포의	

