

온코타이스[®] 주

(비씨지StrainTice)

원료약품 및 분량

이 약 1바이알(182.6mg) 중

주성분: 비씨지(Tice균주) (별규).....	12.5mg
	(2.0~8.0 x 10 ⁸ 에 해당)
첨가제(부형제): 유당수화물	150 mg
첨가제(안정제): 아스파라긴일수화물.....	1 mg
첨가제(안정제): 시트르산수화물	0.5 mg
첨가제(안정제): 인산일수소칼륨	0.125 mg
첨가제(안정제): 황산마그네슘7수화물.....	0.125 mg
첨가제(안정제): 시트르산암모늄제이철	0.0125 mg
첨가제(안정제): 글리세린	15 ul
첨가제(안정제): 포름산아연	0.25 mcg
기타첨가제: 암모니아수	

성상

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

효능·효과

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

용법·용량

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 헹구고 이 헹굼액을 50 mL 주사기에 들어 있는 현탁액에 합한다. 마지막으로 이 주사기의 내용물(이 약 현탁액 1 mL + 헹굼액 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 매주 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, 변기의 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

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 안 된다.

2. 이상반응

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

- 1) 이 약의 방광 내 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 주입 후 2일 내에 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) 권태, 발열 및/또는 독감유사증상(발열, 오한으로 인한 떨림, 권태, 근육통)이 매우 흔하게 관찰되었다. 독감유사증상은 과민반응을 나타내는 국소적이고 자극성의 독성이 동반될 수 있으며, 증상에 따라 치료될 수 있다. 이 증상들은 보통 주입 후 4시간 이내에 나타나서 24 ~ 48시간 동안 지속된다.
- 2) 위의 염증성 증상 외에 합병증은 빈번하지 않으나 다음 세 가지가 가장 일반적이다.
 - (1) 39°C 이상의 고열
열은 해열제(주로 아세트아미노펜)와 수액으로 치료하면 24 ~ 48시간 이내에 떨어진다. 그러나 종종 초기 BCG 전신 감염과 이 발열 반응은 구별하기 어려우므로 항결핵 화학요법의 치료 적응증이 된다.
 - (2) 카테터 삽입에 의한 외상, 방광천공, 요도절제술 후 초기 BCG 주입에 기인한 전신 감염.

이러한 전신 감염은 발열 및 권태 기간 이후 증상이 점점 진행되어 폐렴, 간염, 혈구감소증, 감염성 동맥류, 패혈증으로 나타날 수 있다. BCG 전신 감염 증상을 치료받고 있는 환자는 결핵성 감염 치료 계획에 따라 항결핵제를 적절히 투여받아야 한다. 전신 감염일 경우 초기 요법으로 몇 주 동안 시클로세린과의 병용 또는 없이 3제요법(이소니아지드-리팜피신-에탐부톨)을 실시한 후 이소니아지드와 리팜피신 2제요법으로 치료를 계속할 수 있다. 전신 감염 없이 활성 BCG 감염 증상만 있는 경우에는 리팜피신과 이소니아지드를 함께 투여한다. 이러한 경우 더 이상 이 약을 투여하는 것을 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

표 1. 임상시험 및 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

기관계	매우 흔하게 (>1/10)	흔하게 (>1/100 이고 <1/10)	흔하지 않게 (>1/1,000 이고 <1/100)	드물게 (>1/10,000 이고 <1/1,000)	매우 드물게 (<1/10,000)	빈도 불명 (가용한 데이터로부터 추정 불가능함)
감염		요로 감염	결핵 (Tuberculous infections) ¹		인두염, 고환염, 라이터증후군, 루푸스	감염성 동맥류, 패혈증
혈액 및 림프계		빈혈	범혈구감소증, 혈소판감소증		림프절병증	
대사 및 영양장애					식욕부진	
정신장애					착란	
신경계					어지러움, 감각과민 ³ , 감각이상 ³ , 졸림, 두통, 과다근육긴장증, 신경통 ³	

눈					결막염	
귀					어지러움 ³	
순환기계					저혈압	
호흡기계		폐렴		기침	기관지염, 호흡곤란, 비염	
소화기계		복통, 구역, 구토, 설사			소화불량 ³ , 복부팽만감 ³	
간장			간염			
피부			발진(Rashes, eruptions and exanthems NEC) ¹		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 ³	
일반적인 이상	인플루엔자 유사증후군, 발열, 권태감, 피로	경직			가슴쓰림, 말초부종, 육아종 ²	
실험수치			간효소 수치 상승		전립선 특이 항원 수치 상승, 체중 감소	

¹ MedDRA 용어 중 Preferred Term 대신 High Level Term 사용

² 상세불명의 육아종은 대동맥, 방광, 부고환, 위장관, 신장, 간, 폐, 림프절, 복막, 전립선 등을 포함하는 다양한 기관에서 관찰되었다.

³ 시판 후 조사에서 보고된 단발적인 이상반응

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 PPD 피부반응검사를 한다. 검사 결과 양성으로 나올 경우, 그 밖에도 활성결핵 감염의 의학적 증거가 있는 경우에는 투여하지 않는다.
- 3) 카테터 삽입에 의한 외상으로 BCG 전신감염을 유발할 수 있다. 점막 손상이 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 헌탁액은 매우 주의하여 조제하고 사용하여야 하며 폐기할 때에도 주의하여야 한다.
- 6) HIV 감염에 대한 위험 요인이 알려져 있는 환자의 경우 치료 시작 전에 적절한 HIV 검사를 실시하여야 한다.
- 7) 매번 방광 내 점적 주입 후 환자는 BCG에 의한 전신 감염의 징후 및 독성 반응의 증상에 대한 모니터링이 필요하다.
- 8) 헌탁액제를 흘리게 되는 경우 BCG Tice 균주에 의한 오염을 불러일으킬 수 있다. 흘린 헌탁액제는 적어도 10분 동안 결핵 억제성 소독제에 담가둔 종이 수건을 이용하여 청소한 후 특수 폐기물 장치에 버려야 한다.
- 9) 이 약 헌탁액제의 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 PPD 피부반응검사를 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 전신 감염을 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 안 된다.
- 3) 이 약은 저장액 또는 고장액과 배합금지이다. 이 약은 생리식염 주사액만을 이용하여 조제하여야 한다.
- 4) 이 약은 정맥, 피하 또는 근육 내 주사로 투여해서는 안 된다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

조제된 용액은 2~8°C에서 차광 보관할 때 최대 2시간 유효하다.

10. 기타

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

저장방법

밀봉용기, 2~8°C 차광보관

수입자

한국엠에스디(유)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2017년 09월 27일