

# 페그인트론 클리어클릭 주사

(페그인터페론 알파-2b, 유전자재조합)

## 원료약품 및 분량

### 1 카트리지 중 (주사용수로 용해한 액 0.5ml 기준)

주성분:	페그인터페론알파-2b(유전자재조합) (별규)	-----50,80,100,120,150 $\mu$ g
	(숙주세포 : E.coli K-12 벡터 : KMAC-43)	
기타첨가제:	무수인산일수소나트륨	
기타첨가제:	인산이수소나트륨이수화물	
첨가제(안정제):	백당	-----40mg
첨가제(안정제):	폴리소르베이트80	-----0.05mg
용제:	주사용수	-----0.66ml

## 성상

이 약은 듀얼 챔버 카트리지 내에 한 쪽에는 백색 혹은 백색에 가까운 분말이, 다른 한 쪽에는 무색 투명한 용제가 펜 형태의 용기에 든 주사이다.

## 효능·효과

C형 바이러스 복제의 혈청학적 표지 (예, 대상부전 없이 트랜스아미나제 상승, HCV-RNA 또는 HCV 항체 양성 등)가 있는 만성 C형 간염환자의 치료.

임상적으로 안정한 HIV에 동시감염된 환자를 포함.

이 약의 최적의 사용 방법은 리바비린과의 병용요법이다. 이러한 병용요법은 임상적으로 안정한 HIV에 동시감염된 환자를 포함한 기존에 치료받은 적이 없는 만성 C형 간염환자 및 기존에 알파 인터페론(폐길화 한 제제 또는 폐길화하지 않은 제제)과 리바비린의 병용요법 혹은 단독요법 치료에 실패한 환자에게 적용된다.

## 용법·용량

### 1. 투여 용량

이 약은 주1회 피하주사로 투여하며, 투여 용량은 리바비린과의 병용요법시와 단독요법시 달라진다.

#### 1) 이 약과 리바비린과의 병용요법

이 약 1.5 $\mu$ g/kg/주를 리바비린 캡슐과 병용 투여한다. 리바비린과 병용투여시 사용되는 이 약 용량 1.5 $\mu$ g/kg은 표 1과 같이 체중범위별로 이 약의 해당 용량을 사용하여 투여하도록 한다. 리바비린 캡슐은 매일 아침 저녁으로 나누어 음식과 함께 복용하도록 한다.

표 1. 병용요법시 용량

체중 (kg)	이 약		리바비린 캡슐	
	사용 용량 ( $\mu$ g/0.5mL)	주 1회 투여량(mL)	1일 총 투여량(mg)	캡슐 (200mg) 개수

<40	50	0.5	800	4 <sup>a</sup>
40-50	80	0.4	800	4 <sup>a</sup>
51-64	80	0.5	800	4 <sup>a</sup>
65-75	100	0.5	1,000	5 <sup>b</sup>
76-80	120	0.5	1,000	5 <sup>b</sup>
81-85	120	0.5	1,200	6 <sup>c</sup>
86-105	150	0.5	1,200	6 <sup>c</sup>
> 105	150	0.5	1,400	7 <sup>d</sup>

- a: 아침에 2개, 저녁에 2개
- b: 아침에 2개, 저녁에 3개
- c: 아침에 3개, 저녁에 3개
- d: 아침에 3개, 저녁에 4개

① 치료 기간 - 기존에 치료받은 적이 없는 환자

지속 바이러스 반응의 예측: **Genotype 1** 바이러스에 감염된 환자가 4주 혹은 12주째에 HCV-RNA가 지속적으로 검출되거나 충분한 바이러스 반응을 나타내는데 실패하면, 지속 바이러스 반응자가 될 가능성이 매우 낮으므로 중단할지 평가해야 한다.

• **Genotype 1** 환자:

- 치료 12주째에 HCV-RNA가 검출되지 않은 환자는 9개월간 추가적 치료를 계속하도록 한다(총 치료기간 48주).
- 치료 12주째에 HCV-RNA가 검출되지만 그 수치가 기저치로부터 2 log 이상 감소된 환자는 치료 24주째에 재평가해야 한다. HCV-RNA가 검출되지 않으면, 전체 치료 과정(총 치료기간 48주)을 계속해야 한다. 그러나, 치료 24주째에 HCV-RNA가 여전히 검출되면, 치료의 중단이 고려되어야 한다.
- **Genotype 1**에 감염되고 낮은 바이러스 농도(600,000 IU/mL 미만)인 환자로, 투여 4주째에 HCV-RNA가 음성이고 투여 24주째에도 HCV-RNA가 음성인 경우, 이 24주로 치료를 멈추거나 추가 24주간의 치료를 실시할 수 있다. (총 48주 투여) 단, 24주간 투여 후 치료를 중단할 경우 48주간 투여 시에 비해 더 높은 재발 위험성과 관련이 있을 수 있다.
- **Genotype 2** 또는 **3** 환자: 모든 환자는 24주간 치료가 권장된다. 단, HCV/HIV에 동시감염된 환자는 48주간 치료하여야 한다.
- **Genotype 4** 환자: 일반적으로 **Genotype 4**에 감염된 환자는 치료하기 더 힘든 것으로 고려되며, 제한적인 연구 자료(n=66)에 따르면 **Genotype 1** 환자의 치료기간을 준용할 수 있다.

② HCV/HIV 동시감염된 환자

HCV/HIV 동시감염된 환자에게는 유전자형에 관계없이 48주의 치료가 추천된다. HCV/HIV 동시감염된 환자에서 반응과 비반응의 예측: 병용 요법에서 12주차에 초기바이러스반응(2 log 바이러스 감소 혹은 HCV-RNA가 검출되지 않음)이 지속 바이러스 반응을 예측할 수 있는 것으로 나타났다. 이 약과 리바비린의 병용요법으로 치료한 HCV/HIV 동시감염된 환자에서 지속 반응의 음성 예측 수치는 99%(67/68), 양성 예측 수치 50%(52/104)로 관찰되었다.

③ 치료기간 - 재치료

지속 바이러스 반응의 예측: 유전자형과 무관하게, 12주차에 혈청 HCV-RNA가 검출한계 미만으로 나타났던 환자는 모두 48주의 치료를 받아야 한다. 12주차에 바이러스 반응(HCV-RNA가 검출한계 미만)을 획득하지 못한 재치료를 받은

환자들은 48주 치료 후 지속 바이러스 반응자가 되지 않을 것 같다.

Genotype 1 환자 중 반응이 없는 환자들에게 48주가 넘는 재치료 기간은 폐길화된 인터페론 알파-2b와 리바비린의 병용요법으로 연구되지 않았다.

## 2) 단독요법

이 약을 단독요법으로 사용할 경우, 주 1회 0.5 $\mu$ g/kg 또는 1.0 $\mu$ g/kg 용량으로 투여한다. 사용 가능한 이 약의 가장 낮은 용량은 50 $\mu$ g/0.5mL이다.; 따라서, 주 1회 0.5 $\mu$ g/kg를 처방받은 환자는 표 2와 같이 한다. 투여량을 통해 용량을 조절하여야 한다. 1.0 $\mu$ g/kg 용량의 경우, 표 2와 같이 유사하게 투여량을 조절하거나 다른 용량의 제품을 사용한다. 이 약의 단독요법은 HCV/HIV 동시감염 환자에게 연구된 바 없다.

표 2. 단독요법 용량

체중 (kg)	0.5 $\mu$ g/kg		1.0 $\mu$ g/kg	
	사용 용량 ( $\mu$ g/0.5mL)	주 1회 투여량(mL)	사용 용량 ( $\mu$ g/0.5mL)	주 1회 투여량(mL)
30-35	50*	0.15	80	0.2
36-45	50	0.2	50	0.4
46-56	50	0.25	50	0.5
57-72	80	0.2	80	0.4
73-88	50	0.4	80	0.5
89-106	50	0.5	100	0.5
107-120**	80	0.4	120	0.5

\* 바이알 제제를 사용할 것. 클리어클릭 주사의 최소 주입량은 0.2 mL이다.

\*\* 체중 120kg 초과인 환자에게는 환자 개인별 체중에 근거하여 이 약의 용량을 계산하여 사용할 것. 이 약의 다양한 용량 및 투여량 조합이 필요할 수 있다.

### ① 치료기간

12주째 바이러스 반응이 있는 환자는 적어도 3개월간 추가적 치료를 계속하도록 하며(총 치료기간 6개월), 1년까지 연장치료 여부는 예후 인자 (예. Genotype, 40세 초과의 연령, 남성, 연결 섬유증 여부 등)를 고려하여 결정되어야 한다.

## 2. 모든 환자에 대한 용량조절

이 약으로 단독요법이나 리바비린과의 병용요법으로 치료하는 동안 중대한 이상반응이 나타나거나 실험실적 검사치가 비정상적으로 나타나면 이상반응이 감소될 때까지 각 제품의 용량을 적절히 조절해야 한다. 용량의 준수가 치료 결과에 중요하므로, 용량은 가능한한 권장 표준 용량을 준수하도록 한다. 지침은 용량 조절을 위한 임상시험에서 개발되었다.

### 1) 병용요법시 용량 감량 지침

표 3. 실험실적 지표에 근거한 (리바비린과의) 병용요법시 용량 조절 지침

실험실적 검사치	리바비린의 1일용량만 감량 (주 1)	페그인트론의 용량만 감량 (주 2)	병용투여중단
----------	----------------------	---------------------	--------

심질환의 병력이 없는 환자의 헤모글로빈	8.5 g/dl ≤ ~ <10 g/dl	-	<8.5 g/dl
심질환*의 병력이 있는 환자의 헤모글로빈	치료기간내 4주동안 헤모글로빈치가 2 g/dl 이상 감소 (영구적 용량 감량)		< 8.5 g/dl 또는 감량 4주이후 <12 g/dl
백혈구	-	1.0×10 <sup>9</sup> /l ≤ ~ <1.5×10 <sup>9</sup> /l	<1.0×10 <sup>9</sup> /l
호중구	-	0.5×10 <sup>9</sup> /l ≤ ~ <0.75×10 <sup>9</sup> /l	<0.5×10 <sup>9</sup> /l
혈소판	-	25×10 <sup>9</sup> /l ≤ ~ <50×10 <sup>9</sup> /l	<25×10 <sup>9</sup> /l
빌리루빈 -direct	-	-	2.5×ULN**
빌리루빈 -indirect	>5 mg/dl	-	(4주 초과) >4 mg/dl
혈청 크레아티닌	-	-	>2 mg/dl
크레아티닌 청소율	-	-	크레아티닌 청소율이 50ml/분 미만이면 리바비린 투여중단
ALT/AST	-	-	기저치의 2배 및 >10×ULN**

\* 사용상 주의사항 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 참조  
 \*\* : Upper limit of normal

주 1: 리바비린의 1번째 용량 감량은 200mg/일을 감량하는 것이다(예외: 1,400mg을 투여받는 환자의 경우 용량 감량은 400mg/일을 감량하는 것이다.) 필요시, 리바비린의 2번째 용량 감량은 추가적으로 200mg/일을 감량하는 것이다. 리바비린 용량이 600mg/일로 감량된 환자는 리바비린 용량 200mg 캡슐의 경우 아침에 1캡슐, 오후에 2캡슐 복용한다.

주 2: 이 약의 1번째 용량 감량은 1μg/kg/주로 감량하는 것이다. 필요시, 이 약의 2번째 용량 감량은 0.5μg/kg/주로 감량하는 것이다. 단독요법을 받는 환자는 용량 감량을 위해 단독요법시 용량감량지침항을 참조한다.

이 약의 용량 감량은 표 4에 나와 있는 것처럼 투여량을 감소시키거나 보다 낮은 농도의 제품을 사용하여 할 수 있다.

표 4. 병용요법시 이 약의 2단계 용량 감량

이 약 1μg/kg으로 감량하는 1번째 용량 감량				이 약 0.5μg/kg으로 감량하는 2번째 용량 감량			
체중(kg)	사용용량 (μg/0.5ml)	투여량(μg)	투여량(ml)	체중(kg)	사용용량 (μg/0.5ml)	투여량(μg)	투여량(ml)
<40	50*	35	0.35	< 40	50*	20	0.2
40-50	120	48	0.2	40-50	50*	25	0.25

51-64	80	56	0.35	51-64	80	32	0.2
65-75	100	70	0.35	65-75	50	35	0.35
76-85	80	80	0.5	76-85	120	48	0.2
86-105	120	96	0.4	86-105	50	50	0.5
> 105	150	105	0.35	> 105	80	64	0.4

**2) 단독요법시 용량 감량 지침**

이 약을 단독요법으로 사용하는 환자의 용량 감량 지침은 표 5에 나와 있다.

**표 5. 실험실적 지표에 근거한 이 약 단독요법시 용량 감량 지침**

실험실적 검사치	감량 (투여량 1/2로 감량)	투여중단
호중구	$0.5 \times 10^9/l \leq \sim < 0.75 \times 10^9/l$	$< 0.5 \times 10^9/l$
혈소판	$25 \times 10^9/l \leq \sim < 50 \times 10^9/l$	$< 25 \times 10^9/l$

이 약  $0.5 \mu g/kg$ 을 단독요법으로 사용하는 환자의 용량 감량은 표 6에 나와 있는 것처럼 투여량을 1/2로 감량하여 사용할 수 있다.

**표 6.  $0.5 \mu g/kg$ 의 단독요법시 감량된 이 약의 용량( $0.25 \mu g/kg$ )**

체중	사용 용량 ( $\mu g/0.5ml$ )	실제 투여량( $\mu g$ )	이 약의 투여량(ml)
30-35	50*	8	0.08
36-45	50*	10	0.1
46-56	50*	13	0.13
57-72	80*	16	0.1
73-88	50	20	0.2
89-106	50	25	0.25
107-120**	80	32	0.2

\* 바이알 제제를 사용할 것. 클리어클릭 주사의 최소 주입량은 0.2 mL이다.

\*\* 체중 120 kg 초과인 환자에게는 환자 개인별 체중에 근거하여 이 약의 용량을 계산하여 사용할 것. 이 약의 다양한 용량 및 투여량 조합이 필요할 수 있다.

이 약  $1.0 \mu g/kg$ 을 단독요법으로 사용하는 환자의 용량 감량은 표 7에 나와 있는 것처럼 투여량을 1/2로 감소시키거나 보다 낮은 용량의 제품을 사용할 수 있다.

**표 7. 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 단독요법시 감량된 이 약의 용량**

체중(kg)	사용 용량 ( $\mu\text{g}/0.5\text{ml}$ )	실제 투여량( $\mu\text{g}$ )	이 약의 투여량(ml)
30-35	50*	15	0.15
36-45	50*	20	0.2
46-56	50*	25	0.25
57-72	80	32	0.2
73-89	50	40	0.4
90-106	50	50	0.5
>106	80	64	0.4

\* 바이알 제제를 사용할 것. 클리어클릭 주사의 최소 주입량은 0.2 mL이다.

\*\* 체중 120 kg 초과인 환자에게는 환자 개인별 체중에 근거하여 이 약의 용량을 계산하여 사용할 것. 이 약의 다양한 용량 및 투여량 조합이 필요할 수 있다.

### 3. 특별 환자군

#### 1) 신장애 환자에서의 투여

- ① 단독 요법: 이 약을 중등에서 중증의 신장애 환자에게 투여 시에는 주의하여야 한다. 중등도의 신부전(크레아티닌 청소율 30-50mL/분) 환자에게 이 약의 투여를 시작할 때에는 25%를 감량하여야 한다. 중증의 신부전(크레아티닌 청소율 15-29mL/분) 환자에게 이 약의 투여를 시작할 때에는 50%를 감량하여야 한다. 크레아티닌 청소율 15mL/분 미만의 환자에게 투여한 자료는 충분하지 않으며, 투석 등의 중증의 신부전 환자에게 투약 시에는 주의깊게 모니터링하여야 한다. 만일 치료 도중 신장 기능이 감소하면, 이 약의 치료는 중단되어야 한다.
- ② 병용 요법: 크레아티닌 청소율 50mL/분 미만인 환자에게 이 약과 리바비린의 병용요법을 실시하여서는 안된다. 리바비린과 병용 시 신장 기능이 감소된 환자는 빈혈의 발생을 보다 주의깊게 모니터링하여야 한다.

#### 2) 간장애 환자에서의 투여

이 약 치료의 안전성과 유효성은 중증의 간부전 환자에서 연구된 바 없으므로, 이 약은 이러한 환자들에게 사용되어서는 안 된다.

#### 3) 고령(65세 이상) 환자에서의 투여

이 약의 약물동태학에 명백하게 연령과 관련된 영향이 없다. 이 약을 단일용량으로 투여받은 고령 환자들의 자료에서는 연령에 따라 이 약의 용량을 변경할 필요가 없는 것으로 나타났다.

#### 4) 18세 미만 환자에서의 투여

이러한 환자를 대상으로 이 약의 안전성과 유효성은 평가되지 않았다. 이 약의 사용은 18세 미만의 어린이와 청소년에 권장되지 않는다.

## 사용상의 주의사항

### 1. 경고

- 1) 이 약 투여에 의해 자살 기도가 나타날 수 있으므로 주의 깊게 관찰하고 환자에게 부작용 유발 가능성에 대해 충분히 설명해야 한다.

### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 다른 인터페론 제제에 과민한 환자

- 2) 자가 면역성 간염환자 또는 자가 면역 질환의 병력이 있는 환자
- 3) 중증의 정신질환 환자 또는 병력이 있는 환자 특히 심각한 우울증, 자살충동 또는 자살시도 환자
- 4) 통상적인 치료로 조절되지 않는 갑상선질환 환자
- 5) 대상부전 간질환 환자 또는 대상부전 간경화 환자
- 6) 리바비린과 병용하는 경우, 중증의 신장애 환자 또는 크레아티닌 치가 <50mL/분인 환자
- 7) 간질 또는 중추신경계 기능장애 환자
- 8) 지난 6개월 이내 불안정 심장질환 혹은 조절되지 않는 심장질환과 같은 심각한 심장질환 병력이 있는 환자
- 9) 임신부 또는 수유부
- 10) 이 약으로 치료를 시작하는 HCV/HIV 동시감염환자 중 간경화가 있으면서 Child-Pugh 점수 6점 이상인 환자

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 신장애 환자: 중증의 신장애 환자에서는 이 약의 클리어런스가 감소한다. 중등증의 신장애 환자들은 주의 깊게 관찰하고 의학적으로 적절하다면 이 약의 주간 투여용량을 감소할 것이 권장된다. 리바비린과 병용 시, 신장애 환자는 빈혈이 생길 우려가 있으므로 주의 깊게 관찰하여야 한다.
- 2) 심질환자: 울혈성 심부전, 심근경색, 부정맥 환자 또는 병력이 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 주의 깊게 관찰해야 한다. 심장이상 환자는 이 약으로 치료하기 전과 치료하는 동안 심전도를 확인할 것이 권장된다. 부정맥 (주로 상실성부정맥)은 보통 보편적인 치료에 반응하나 이 약의 치료중지가 필요할 수도 있다.
- 3) 자가 면역 질환의 소인이 있는 환자: 인터페론 알파로 치료하는 중 자가 항체 생성 또는 자가 면역 질환 발현이 보고된 바 있다. 자가 면역 질환의 소인이 있는 환자에서 인터페론 치료 중 자가 면역 질환의 임상적 징후가 더 빈번히 발생할 수 있다. 자가 면역질환과 관련된 증상이나 징후를 보이는 환자의 경우 신중히 관찰하여, 인터페론을 계속 투여할 것인지를 신중히 결정해야 한다.
- 4) 이 약은 만성 폐색성 폐질환과 같은 폐질환 병력 환자나 케톤산뇨증을 보이는 당뇨의 병력을 가진 환자 등으로 쇠약해져 있는 환자에게는 주의하여 투여해야 한다. 응고장애 (혈전성 정맥염, 폐색전증) 환자 또는 중증의 골수억제 환자에 투여할 때도 신중을 기해야 한다.
- 5) HIV 동시감염 환자:
  - 미토콘드리아 독성과 젖산산증  
HIV와 동시 감염되어 HAART(Highly Active Anti-Retroviral Therapy)를 받는 환자의 경우, 락토산증이 발현 위험이 높아질 수 있다. HAART치료 시 페그인터페론과 리바비린 병용 투여 시에는 신중을 기해야 한다. 또한, 이 약과 리바비린 병용투여를 받으면서 지도부딘을 투여할 경우 빈혈 발생의 위험이 증가할 수 있다.
  - 진행된 간경화증을 가진 HIV 동시감염 환자에서의 간 대상부전  
HAART를 받고 있는 진행성간경화가 있는 동시감염환자의 경우 간 대상부전 및 사망위험이 높아질 수 있다. 이런 환자들의 경우 페그인터페론단독투여 혹은 리바비린 과의 병용 투여시에는 그 위험성이 더욱 높아질 수 있다. 간 대상부전의 위험성을 높이는 것과 관련이 있는 다른 기초 요인들로는 디다노신과의 병용 및 혈청 빌리루빈 농도의 상승이 있다. 동시 감염 환자 중 항레트로바이러스 약물과 감염 약물을 모두 복용하는 환자들은 치료기간 동안 Child-Pugh 점수를 평가하여 주의 깊게 관찰하여야 한다. 간 대상부전으로 진행되는 환자들은 해당 감염 치료를 즉시 종료하고 항레트로바이러스 치료는

재평가되어야 한다.

- HIV 동시감염 환자의 혈액학적 이상

HIV 동시감염 환자로 페그인터페론 알파-2b와 리바비린의 병용치료 및 HAART를 받는 환자의 경우, C형간염에만 감염된 환자들에 비해 혈액학적 이상(호중구감소증, 혈소판감소증, 빈혈 등)의 발현 위험이 증가할 수 있다. 비록 이러한 환자들의 대부분이 용량 감량으로 관리될 수 있으나, 이러한 환자군에 대한 혈액학적 파라메타의 주의깊은 모니터링이 실시되어야 한다.

- CD4 수치가 낮은 환자

HIV와 동시 감염된 환자 중 CD4 수치가  $\mu\text{l}$ 당 200개 이하인 피험자의 수는 제한적이었으므로 CD4 수치가 낮은 환자들에게 투여시에는 주의하여야 한다. 또한 병용하는 항레트로바이러스 약물의 첨부문서를 보고 각 약물의 독성프로파일을 인지, 관리하며 이 약 혹은 리바비린에 의해 독성이 중첩될 수 있는 가능성을 고려하여야 한다.

- 6) 간질성 폐렴의 병력이 있는 환자는 악화나 재발을 경험할 수 있다.

#### 4. 이상반응

- 1) 적응부위: 주사부위염증 및 주사부위반응이 빈번히 보고되었다.
- 2) 전신부작용: 두통, 피로, 경직, 발열, 인플루엔자양증상, 무력증, 체중감소가 빈번히 나타났으며, 흉통, 우상상한통 (right upper quadrant pain), 피로가 보고되었다. 흉반, 흉조, 갈증, 단순헤르페스, 안면부종 및 말초부종, 탈수증이 때때로 발생하였으며, 다형홍반, 스티븐-존스증후군, 독성표피괴사사용해, 사르코이드증 혹은 사르코이드증 악화, 주사부위괴사가 매우 드물게 보고되었다.
- 3) 심혈관계: 빈맥, 심계항진, 저혈압, 고혈압, 실신이 때때로 나타났다. 부정맥이 드물게 보고되었으며, 심근허혈, 심근경색증이 매우 드물게 나타났다.
- 4) 중추신경계/말초신경계: 현기증이 빈번히 나타났으며, 감각이상이 보고되었다. 때때로 감각저하, 감각과민, 과다근육긴장증, 성욕감퇴, 착란, 떨림, 편두통, 이명, 청력장애/소실, 조화운동불능, 신경통이 보고되었으며, 드물게 말초신경염이 보고되었다.
- 5) 내분비계: 갑상선저하증이 보고되었고, 갑상선과다증, 무월경, 전립선염, 고요산혈증, 저칼슘혈증이 때때로 나타났으며, 드물게 당뇨병이 보고되었다.
- 6) 소화기계: 오심, 식욕부진, 설사, 상복부통증, 구토가 빈번히 보고되었고, 변비, 식욕변화, 묽은변, 구내염, 치은출혈, 설염, 고창, 치질, 위식도역류, 간비대, 빌리루빈혈증, 치은염이 때때로 나타났다. 드물게 췌장염이 보고되었으며, 괴사성대장염 및 허혈성대장염이 페그인터페론과 관련하여 매우 드물게 보고되었다.
- 7) 혈액: 빈혈, 백혈구감소증이 나타났으며, 때때로 저혈소판증, 림프절병증이 보고되었다. 대부분의 호중구감소증 및 저혈소판혈증은 WHO grade 1내지 2에 해당하는 경증이었으나, 페그인터페론 및 리바비린 병용요법을 받은 몇몇의 경우에는 중증의 호중구감소증이 나타나기도 하였다. 그리고 재생불량성빈혈 혹은 적혈구계 무형성증(pure red cell aplasia)이 매우 드물게 나타났다.
- 8) 근골격계: 근육통, 관절통, 근골격계통이 빈번히 나타났으며, 드물게 횡문근융해, 근육염이 나타났다.
- 9) 눈: 시야몽롱, 결막염, 눈물샘이상, 안구통증이 때때로 나타났다. 황반부종과 같은 망막병증, 망막출혈, 망막동맥 또는 망막정맥폐쇄, 면화반, 시각의 명료도 상실, 시야 상실, 시신경염, 시신경유두부종이 드물게 나타났으며, 장액성 망막박리가 매우 드물게 보고되었다.
- 10) 정신신경계: 우울증, 과민성, 불면증, 불안, 주의력 결핍, 감정불안이 빈번히 보고되었고, 초조, 신경과민이 나타났으며, 공격적인 행동, 졸림, 행위장애, 무관심, 식욕증가, 수면장애, 꿈이상이 때때로 보고되었다. 임상시험에서는 페그인터페론 및 리바비린 병용요법 혹은 인터페론 및 리바비린 병용요법을 받은 환자 중 약



1.2%에서 자살충동, 자살시도와 같은 치명적인 정신신경계 증상이 치료기간 중에 보고되었다. 발작이 드물게 나타났으며, 시판 후에는 정신병, 환각이 드물게 보고되었다.

- 11) 생식기계: 월경장애, 과다월경이 보고되었으며, 배란장애, 질장애, 성기능장애(구체적이지 않음), 발기부전, 유방통이 때때로 나타났다.
- 12) 호흡기계: 인두염, 기침, 무호흡증이 빈번히 나타났으며, 비생산성기침, 비염, 부비동염, 기관지염, 호흡기계 이상, 비출혈, 비루, 발성장애, 코피가 때때로 보고되었다. 그리고 폐섬유증이 매우 드물게 보고되었다.
- 13) 방어기전 /면역계: 바이러스감염이 빈번히 나타났으며, 때때로 종이염, 진균감염, 박테리아감염이 나타났다. 갑상선이상, 특발성 저혈소판혈증성 자반, 혈전성 저혈소판혈증성 자반, 류마티스 관절염, 전신 홍반 루프스, 혈관염, 보그트-고야나기-하라다 (Vogt-Koyanagi-Harada) 증후군, 단발신경병증과 같은 신경염 등 다양한 자가면역장애 혹은 면역매개장애가 보고되었다.
- 14) 피부 및 부속기계: 구강건조, 탈모, 가려움증, 피부건조, 발진이 빈번히 나타났으며, 발한증가가 보고되었다. 때때로 홍반성발진, 습진, 광과민성반응, 반구진성발진, 비정상적 머릿결, 여드름, 피부염, 종기증, 손발톱이상, 건선, 두드러기가 보고되었다.
- 15) 비뇨기계 : 때때로 빈뇨, 뇨이상이 나타났다.
- 16) 신장: 드물게 신기능부전, 신기능장애가 보고되었다.
- 17) HIV 동시감염자: 이 약과 리바비린의 병용투여 시 첫 4주간 절대 CD4+세포수의 감소(CD4+ 세포 백분을 감소는 없음)와 관련이 있었다. 이 감소는 치료용량의 감량 및 치료를 중단할 경우 가역적이었다. 이 약과 리바비린의 병용 시 치료기간 및 추적기간 동안 HIV 바이러스 혈증의 조절에 대한 부정적인 영향은 관찰되지 않았다. CD4+ 세포수 200/μl 이하인 환자에게서 안전성 자료는 제한적이다. HIV 동시감염자에게 이 약과 리바비린을 병용 투여 시, 기타의 이상반응은 호중구 감소, 지방이영양증의 획득, CD4 림프구수 감소, 식욕 감소, 감마 글루타미드 전이효소 증가, 요통, 비염, 혈중 아밀라아제 증가, 혈중 유산 증가, 세포용해간염, 지각이상, 리파아제 증가이었다. 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 빈혈은 HIV 동시감염자에게 보다 빈번하였지만, 대다수는 용량 조절로 관리할 수 있었고, 드물게 치료를 중단하여야 했다. 대규모 연구에서 이 약과 리바비린을 병용 투여한 환자 중 절대 호중구 세포 수의 500개/mm<sup>3</sup> 미만으로의 감소는 4%(8/194), 혈소판 수치의 50,000/mm<sup>3</sup> 미만으로의 감소는 4%(8/194), 빈혈(헤모글로빈 9.4g/dL 이하)은 12%(23/194)에서 나타났다. 병용하는 항레트로바이러스 약물의 첨부문서를 보고 각 약물의 독성프로파일을 인지, 관리하며 이 약 혹은 리바비린에 의해 독성이 중첩될 수 있는 가능성을 고려하여야 한다.
- 18) 국내 시판 후 조사결과
  - 국내에서 6년 동안 1,267명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과 유해사례는 71.98%(912명/1,267명, 3,432건)으로 나타났으며, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례는 64.56%(818명/1,267명, 3,003건) 이었다.
  - 약물유해반응은 기관별로 다음과 같았다. (1% 이상일 경우 발현율 명기)
    - 전신 이상 : 두통(13.50%), 무력(6.47%), 발열(5.52%), 피로(4.42%), 인플루엔자유사증후군(2.21%), 체중감소(2.05%), 오한(1.26%), 가슴통증, 부기, 온감, 가슴불쾌, 알레르기, 실신
    - 위장관계 이상 : 식욕부진(9.55%), 소화불량(6.31%), 욕지기(5.37%), 복통(3.16%), 설사(1.89%), 구토(1.42%), 변비, 복부불쾌, 위염, 구강건조증, 위식도역류, 위창자 질환, 입안염, 입 궤양형성, 과민대장증후군, 복부팽만, 치질, 위창자염, 잇몸출혈, 잇몸통증, 혀염, 검은혀증, 균열혀, 식도염, 식도통증, 연하곤란, 입술마름, 잇몸 부기, 혀부종, 혀통증, 혈변
    - 적혈구 이상: 빈혈(21.07%), 적혈구 이상

- 백혈구 및 세망내피계 이상: 백혈구감소증(18.94%), 호중성구감소(5.21%), 범혈구감소증, 림프부종, 목 림프절병증
  - 피부 및 부속기관 이상: 가려움증(14.21%), 탈모(6.47%), 발진(5.68%), 두드러기, 피부질환, 피부염, 홍반, 발한, 습진, 기미, 림프절이상, 마른비늘증, 백선증, 베체트병, 수포, 털집염, 피부건성, 피부반점
  - 골격근계 이상: 근육통(17.68%), 근육골격통증(1.26%), 관절통, 관절염
  - 혈소판, 출혈 및 응고 이상: 혈소판감소증(10.02%), 응고시간증가
  - 호흡기계 이상: 상기도감염(2.60%), 호흡곤란(2.21%), 기침(1.97%), 코염, 가래증가, 목아미, 기관지염, 코피, 객혈, 인두염, 폐렴, 기관지자극, 부비강염, 성대비후, 코울혈, 코중격치우침, 폐질환
  - 정신신경계 이상: 불면(5.45%), 우울증(2.84%), 불안, 기분장애, 정신이상, 공황반응, 과민성, 공격적반응, 공허, 자살기도, 졸음, 지남력장애, 집중장애, 타살사고
  - 중추 및 말초신경계 이상: 어지러움(4.34%), 신경통, 저린감, 떨림, 혼수, 마비, 크립토크쿠스 수막염, 다리 안절부절, 완만함, 혼미
  - 간 및 담도계 이상: SGPT증가(3.55%), SGOT증가(2.45%), 간기능이상, 고빌리루빈혈증, 간염, 알파태아단백증가, 황달
  - 투여부위이상: 주사부위발진(1.18%), 주사부위 가려움, 주사부위 물집, 주사부위 통증, 주사부위 홍반
  - 대사 및 영양 이상: 당뇨, 갈증, 고지혈증, 저알부민혈증, 당뇨병케톤산증, 인저하
  - 내분비이상: 갑상샘저하증, 갑상샘과다증, 갑상샘질환, 갑상선이상, 갑상선염
  - 시각이상: 시력변경, 망막병증, 복시, 각막염, 결막염, 눈이상, 눈충혈, 눈통증, 눈피로, 망막부종, 시야결손
  - 요로계 이상: 배뇨곤란, 빈뇨, 요로감염, 깔때기콩팥염, 방광염, 신기능이상, 혈뇨
  - 심박이상: 두근거림, 부정맥, 빠른맥, 심박성 세동
  - 기타: 이명, 귀먹음, 대상포진, 저혈압, 홍조, 말초 혈관기형, 미각변화, 미각상실
- 중대한 약물유해반응은 8명(0.63%)에서 10건이었으며, 폐렴 2건, 욕지기, 빈혈, 가려움증, 자살기도, 타살기도, 혼수, 크립토크쿠스 수막염, 당뇨병케톤산증 각 1건이었다.
- 예상하지 못한 약물유해반응은 228명(18.00%)에서 총 332건이 보고되었으며, 소화불량 87건, SGPT 증가 46건, 상기도감염 33건, SGOT 증가 32건, 복부불쾌 12건, 범혈구감소증 10건, 온감, 목아미 각 7건, 위염, 가래증가 각 6건, 위창자질환 5건, 가슴불쾌 4건, 알레르기, 간기능이상, 간염, 배뇨곤란 각 3건, 적혈구이상, 과민대장증후군, 객혈, 공황반응, 고지혈증, 혼수 각 2건, 위창자염, 잇몸통증, 검은혀증, 균열혀, 식도염, 식도통증, 연하곤란, 입술마름, 잇몸부기, 혀부종, 혀통증, 혈변, 기미, 림프절이상, 베체트병, 수포, 털집염, 피부반점, 관절염, 응고시간증가, 기관지자극, 성대비후, 코울혈, 코중격치우침, 폐질환, 공허, 지남력장애, 타살사고, 크립토크쿠스 수막염, 다리 안절부절, 완만함, 혼미, 알파태아단백 증가, 저알부민혈증, 당뇨병케톤산증, 각막염, 눈이상, 눈충혈, 눈피로, 요로감염, 깔때기콩팥염, 방광염, 말초혈관기형, 미각변화, 미각상실 각 1건이었다.
- 19) 아나필락시스, 두드러기, 혈관부종을 포함한 급성과민반응 사례들이 보고되었다.
- 20) 무력증상 (무력증, 권태감, 피로 포함), 탈수, 얼굴신경마비, 편두통, 타살충동, 패혈증을 포함한 세균감염, 당뇨병, 당뇨병성케톤산증, 갑상선기능저하증, 갑상선기능항진증, 고중성지방혈증, 건선이 보고되었다.

## 5. 일반적 주의

- 1) 인터페론 알파-2b로 치료하는 동안 드물게 급성 과민반응 (예: 두드러기, 혈관부종, 기관지수축, 아나필락시스)이 관찰되었다. 이 약으로 치료하는 동안 이와 같은 반응이 나타나면 치료를 중지하고 즉시 의학적 처치를 해야 한다. 일과성 발진으로 치료를 중단할 필요는 없다.
- 2) 간부전: 이 약은 간경화 환자에서의 간 대상부전 및 사망의 위험을 높일 수 있다. 일반적인 인터페론과 마찬가지로 혈액응고 지연을 나타내는 등 간 대상부전의 소견이 있는 환자는 이 약의 투여를 중지한다. 이 약의 투여시작 후 2주, 8주 및 12주째, 그리고 이 약을 투여 받는 동안 6개월마다 혈청 빌리루빈, ALT(알라닌 아미노전이효소), AST(아스파라진산 아미노전이효소), 알칼리 인산분해효소 및 LDH(젖산탈수소효소)를 측정하여 간기능을 관찰하여야 한다. 또한 중증의(Grade 3) 간 손상 또는 간 대상부전 (Child-Pugh 점수 6점 초과 [class B 및 C])이 보이는 경우 영구적으로 이 약을 중단하여야 한다.
- 3) 발열: 이 약으로 치료하는 동안 빈번히 보고된 반응으로 인플루엔자양 증상과 관련된 발열이 나타날 수 있으나, 지속적인 발열이 있을 경우 다른 원인에 의한 발생 가능성을 확인해야 한다.
- 4) 수분보충: 이 약으로 치료하는 동안 체액부족으로 인한 저혈압이 때때로 관찰되었다. 따라서 이 약으로 치료하는 환자들에게 수분공급이 적절히 이루어져야 하며, 체액보충요법도 필요할 수 있다.
- 5) 호흡기계 이상: 인터페론 알파의 투여 중 폐침윤, 폐렴(Pneumonitis, Pneumonia)이 드물게 나타났으며, 간혹 치명적인 결과를 초래하기도 하였다. 병인은 명확하지 않으며 소시호탕과 병용투여한 환자에서 이들 증상이 더 빈번히 보고되었다. 또한, 간질성 폐렴이 나타날 수 있다. 발열, 기침, 무호흡증 또는 다른 호흡기 증상을 보이는 환자는 즉시 흉부 X-선 검사를 실시해야 한다. 특히, 간질성 폐렴 병력이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 청진과 흉부 X선 검사 등을 실시하고, 특별한 주의를 기울여야 한다. 흉부 X-선 검사에서 폐침윤 소견을 보이거나 기타 폐기능 장애의 증상을 보이는 환자는 면밀히 검토하도록 하고 적절하다면 인터페론 알파의 치료를 중단하도록 한다. 이와 같은 증상이 인터페론 알파의 투여를 받는 만성 C형 간염 환자에서 더 빈번히 보고되고 있으나 인터페론 알파를 투여 받는 중앙환자에서도 보고되고 있다. 호흡기계 부작용 발생시 즉각 인터페론 알파의 투여를 중지하고 코르티코스테로이드를 투여하는 것이 해결방법이 될 수 있다.
- 6) 안과적 이상: 인터페론 알파-2b 또는 다른 알파 인터페론의 투여 후 시력감소 또는 시력상실, 망막출혈, 면화반, 망막동맥 또는 망막정맥 폐쇄, 황반부종을 포함한 망막병증, 시신경염, 시신경유두부종 그리고 장액성 망막박리를 포함한 안과적 이상반응이 유도되거나 악화될 수 있다. 이러한 반응들은 수개월의 치료 이후뿐 아니라 짧은 치료기간 이후에도 보고되었다. 모든 환자는 인터페론 투여 전에 반드시 안과검사를 실시하도록 한다. 시각의 명료도나 시야의 상실과 같은 안과증상을 호소하는 환자는 안검사를 실시해야 한다. 이 약을 투여하는 동안에 정기적인 안과검사를 받는 것이 권장되는데, 당뇨병 환자나 고혈압환자와 같이 망막병증과 관련된 질환을 앓고 있는 환자의 경우는 특히 권장된다. 새로운 안과적 이상이 발현되거나 증상이 악화되는 경우에는 이 약 투여를 중지해야 한다.
- 7) 정신 및 중추신경계: 이 약으로 치료하는 동안 중증의 중추신경계 이상, 특히 우울, 타살충동, 자살충동 및 자살시도가 드물게 관찰되었다. 인터페론 알파 치료와 관련하여 공격적인 행동(때때로 타인을 향한), 착란과 기타 신경상태의 변화와 같은 다른 중추신경계 증상이 보고된 바 있다. 인터페론의 투여는 정신질환과 물질 사용장애가 동반된 HCV 감염 환자에서 정신질환 증상의 악화와 관련이 있을 수 있다. 만약 정신질환이나 물질 사용장애 환자 또는 이러한 질환의 병력이 있는 환자에게 인터페론의 투여가 필요하다고 판단되면, 인터페론 투여를 성공적으로 유지하기 위하여 정신질환 증상 및 물질 사용 장애를 개인별 스크리닝 전략과 빈번한 정신질환 증상의 모니터링으로 적절히 관리한다. 신경정신질환 증상과 물질

사용 장애의 재발 또는 발생에 대한 조기 개입이 권장된다. 만일 환자가 임상적 우울증을 포함하여 정신적 문제나 중추신경계 이상을 나타내면, 투여기간 및 투여 완료 후 6개월간은 환자를 주의 깊게 관찰한다. 정신과 증상이 지속 혹은 악화되거나 자살관념 또는 살인관념이 확인되면, 본제와 리바비린의 투여를 중단하고 적절한 정신과적 조치를 취하면서 추후 관찰하도록 한다. 이는 치료 중단 시에도 보고되었으며 주로 6개월 추적 기간에서 보고되었다. 기존에 중증의 정신적 증상이 있었던 환자에게 이 약을 사용하여야 할 경우 정신적 증상에 대한 개별적인 진단과 치료학적 관리가 선행되어야 한다.

- 8) 둔감, 뇌병변의 경우를 포함한 혼수가 일부 환자군, 특히 고령자에게서 암 적응증에 대해 고용량 사용되었을 때 보고되었다. 이러한 작용은 일반적으로 가역적이며 일부 환자들에게서는 3주 이내에 해소된다. 인터페론 알파를 고용량 사용 시 매우 드물게 발작이 나타났다.
- 9) 갑상선계 이상: 인터페론 알파-2b로 치료받은 만성 C형 간염환자에게서 드물게 갑상선기능항진증 또는 갑상선기능저하증과 같은 갑상선계 이상이 관찰되었다. 이 약의 투여 중에 갑상선계 기능이상으로 의심되는 증상이 발견되면 TSH 농도를 측정하도록 하고, 갑상선계 이상이 발생한 경우라도 TSH 농도가 치료에 의해 정상범위 내에서 유지된다면 이 약의 투여를 지속할 수 있다.
- 10) 대사계 이상: 고중성지방혈증 발현 또는 고중성지방혈증 악화가 관찰되었으며, 때때로 중증으로 나타나기도 하였다. 그리하여 혈중지방수치를 지속적으로 관찰할 것이 권장된다.
- 11) 기타: 인터페론 알파-2b의 투여로 인해 건선 또는 사르코이드증이 악화되었다는 보고가 있었으므로, 이 약을 건선환자 또는 사르코이드증 환자의 경우 치료의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여할 것이 권장된다.
- 12) 실험실적 검사: 이 약을 치료하기 전과 치료하는 동안, 모든 환자에게 표준 혈액학적 검사, 혈액화학 및 갑상선 기능검사를 할 것이 권장된다. 다음의 허용 기저치가 지침으로 사용될 수 있다. 실험실적 검사는 투여시작 2주째 및 4주째 시행하도록 하며, 이후 임상적으로 필요에 따라 주기적으로 실시하도록 한다.  
 혈소판수  $\geq 100,000/\text{mm}^3$   
 호중구수  $\geq 1,500/\text{mm}^3$   
 갑상선자극호르몬 (TSH): 정상범위내여야 한다.
- 13) 치아 및 치주장애: 치아 및 치주장애가 리바비린과 페그인터페론을 병용 투여 받는 환자에게서 보고되었다. 또한 리바비린과 페그인터페론 알파-2b의 장기간 치료 시 구갈로 인해 치아 및 구강 점막에 손상을 줄 수 있다. 환자들은 치아를 하루 2번 깨끗이 닦아야 하며 정기적인 치과 검진을 받아야 한다. 일부 환자들은 구토를 일으킬 수도 있는데, 이러한 반응이 발생할 경우, 입을 철저히 헹구도록 한다.
- 14) 장기이식 수여자: 간 혹은 기타 장기 이식 수여자에게서 C형 간염 치료를 위한 이 약의 단독 혹은 이 약과 리바비린의 병용요법에 대한 안전성 및 유효성이 동시에 연구된 바는 없다. 인터페론 알파 요법은 신장 이식 거부율의 증가와 관련이 있을 수 있다. 간 이식 거부 또한 보고된 바 있다.
- 15) 만성 C형 간염 임상 연구에 참여하였던 모든 환자는 등재 전 간 생검을 실시하였으나, 일부 사례(예를 들어 Genotype 2 및 3)에서 조직학적 확인 없이 치료가 가능할 수 있다. 치료를 시작하기 전에 간 생검의 필요여부는 최신의 치료 가이드라인을 참고하여야 한다.
- 16) 이 약의 다른 성분에 대한 정보: 이 약은 0.7mL 당 1 mmol 미만의 나트륨(23mg)을 함유하고 있어 본질적으로 나트륨이 없다. 희귀한 유전병인 프룩토스 불내성, 글루코스-갈락토스 흡수장애, 혹은 수크라제-이소말타제 부족증이 있는 환자에게는 이 약을 사용하여서는 안 된다.

## 6. 상호작용

- 1) 메타돈: 고용량의 메타돈을 투여받는 환자는 QTc 연장의 위험을 고려하여야 한다.
- 2) 이 약과 대사효소 기질의 상호작용 가능성이 4개의 임상약리학 연구를 통해 평가되었다. 건강한 피험자(N=12)를 대상으로 수행된 한 연구에서, 이 약의 단회 피하 투여(1 $\mu$ g/kg)가 CYP1A2(카페인), CYP2C9(톨부타마이드), CYP2D6(덱스트로메토르판), CYP3A4(미다졸람) 및 N-아세틸 트랜스퍼라제(답손)의 활성에 영향을 미치지 않았다. 나머지 세 연구에서는, C형 간염 피험자(1.5 $\mu$ g/주) 및 건강한 피험자(1 $\mu$ g/주 또는 3 $\mu$ g/주)를 대상으로 이 약 다회투여요법의 영향이 연구되었으며, 이 약과 톨부타마이드, 미다졸람 또는 답손 간의 임상적으로 유의한 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 따라서 이 약과 CYP2C9, CYP3A4 및 N-아세틸 트랜스퍼라제에 의해 대사되는 약물을 병용투여 시 용량 조절이 필요하지 않다. 또한 이 약과 카페인 또는 데시프라민의 병용은 카페인과 데시프라민의 노출을 약하게 증가시키므로 만약 환자에게 이 약과 CYP1A2 또는 CYP2D6에 의해 대사되는 약물을 병용투여 시(치료영역이 좁은 약물 제외), 시토크롬P450의 활성이 감소되는 정도가 임상적인 영향을 줄 가능성은 적다.

**표 8. 병용요법 시 주의 (이 약은 다음의 약물과의 병용 시 주의하여 투여해야 한다.)**

약물	징후, 증상 및 치료	기전 및 위험요인
테오필린	이 약과 테오필린의 병용 시 테오필린의 혈장 농도가 증가할 수 있음. 이 약과 테오필린의 병용 시 주의를 요하며, 테오필린의 허가사항을 참조해야 함.	이 약이 CYP1A2를 억제하여 테오필린의 대사가 억제됨.
테오필린, 안티피린, 와파린	이 약과 다른 인터페론 물질의 병용 시 해당 약물의 혈장 농도 증가가 보고되었으므로 주의하여야 함.	간에서의 다른 약물의 대사가 억제될 수 있음.
지도부딘	다른 인터페론 제제와 병용 시, 골수기능의 억제 효과가 강화될 수 있고 백혈구 감소와 같은 혈구 감소의 악화가 발생할 수 있음.	작용기전은 알려지지 않음. 그러나 두 약물 모두 골수 억제 효과를 갖는 것으로 여겨짐.
면역억제제	다른 인터페론 제제와 병용 시, 신장, 골수 등을 이식받은 환자에서 면역억제제의 효과가 약화될 수 있음.	이식 거부 반응이 유발되는 것으로 여겨짐.

- 3) 반복투여 시험에서 이 약과 리바비린 간의 약물동력학적 상호작용은 관찰되지 않았다.

- 4) HIV와 동시감염 환자에서 뉴클레오시드 유사 물질들과의 상호작용: 리바비린은 지도부딘 및 스타부딘의 인산화를 억제한다. 임상적 유의미성은 알려진 바 없으나, 실험실적 연구 결과 리바비린과 지도부딘 혹은 스타부딘을 동시 사용 시 혈장 HIV 바이러스혈증이 증가할 수 있다. 따라서 이들 약물과 리바비린을 병용시에는 혈청 HIV RNA 수치를 주의깊게 관찰하여야 한다. 만일 HIV RNA 수치가 증가한다면, 리바비린과 역전사효소 저해제의 병용을 검토해보아야 한다. 뉴클레오시드 유사물질을 단독 혹은 다른 뉴클레오시드 유사물질과 병용 시 유산 산증이 나타났다. 약리학적으로 리바비린은 퓨린 뉴클레오시드의 인산화 대사를 증가시키므로 퓨린 뉴클레오시드 유사 물질(디다노신 혹은 아바카비어)에 의해 유도되는 유산 산증의 위험을 증가시킬 수 있다. 리바비린과 디다노신의 병용은 추천되지 않는다. 미토콘드리아 독성의 보고에서, 특히 유산산증과 체장염은 일부에 대해서는 치명적이었다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에게 인터페론 알파-2b 투여에 관한 적절한 자료는 없다. 인터페론 알파-2b를 영장류에 투여 시 낙태를 일으킨 적이 있으므로, 이 약 또한 동일한 효과를 일으킬 수 있다. 이 약은 임신 중에 투여해서는 안된다.
- 2) 이 약을 가임여성에게 투여할 경우, 치료기간 동안 효과적인 피임을 실시할 것이 권장된다.
- 3) 이 약의 성분이 모유로 이행하는지는 알려져 있지 않았다. 모유를 먹는 영아에게 부작용이 나타날 수 있기 때문에 이 약을 투여 시작하기 전에 수유를 중지해야 한다.
- 4) 리바비린은 기형발생 및 배아사망을 일으키기 때문에 임부에 투여해서는 안된다.

## 8. 고령자에 대한 투여 (65세 이상)

이 약의 투여로 인하여 연령과 관련된 명백한 약물동력학적 변화는 관찰되지 않았다. 고령자를 대상으로 이 약을 단회투여한 시험결과로는 연령에 따라 이 약의 용량을 조절할 필요는 없음이 시사되었다.

## 9. 소아에 대한 투여 (18세 미만)

이 약은 소아 및 18세 미만의 청소년에 투여한 경험이 없으므로, 18세 미만의 환자에게 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다.

## 10. 운전 및 기계조작 능력에 미치는 영향

이 약으로 치료하는 동안 피로, 졸음 및 착란을 일으키는 환자의 경우 운전이나 기계조작을 피하도록 주의를 주어야 한다.

## 11. 과량투여

간염환자에서 의도한 용량의 10.5배까지 투여된 사례가 보고되었다. 보고된 일일 최고 용량은 1200 $\mu$ g/일이었다. 일반적으로, 이 약이 과량투여된 경우에 나타난 유해사례는 이 약에 대해 알려진 안전성 프로파일과 일치하지만, 사례의 정도는 좀 더 심각할 수도 있다. 이 약의 해독제는 없으므로, 과량투여시 대증치료와 환자의 면밀한 관찰이 권장된다. 가능하다면, 처방의는 독극물 관리센터와 상담할 것이 권장된다.

## 12. 적용상의 주의

- 1) 주사방법에 대한 교육을 받은 후, 환자가 자가주사할 수 있다. 자가주사 부위는 복부나 허벅지를 포함하며 주사부위는 교대로 바꾼다. 압통, 멍, 충혈, 딱딱한 피부 부위에는 주사하지 않는다.
- 2) 이 약은 제품에 따라 1회 투여량 50, 80, 100, 120, 150 $\mu$ g의 PEG-인터페론 알파-2b를 함유한다. 각 펜은 이중 챔버 카트리지 내에 제공된 멸균 주사용수에 용해하여

최대 0.5mL까지 투여한다. 약 용량의 측정 및 주사 시에 소량이 손실될 수 있으므로 각 펜에는 다소 과량의 PEG-인터페론 알파-2b가 들어 있어 0.5mL 투여 시 표시량 만큼 투여될 수 있도록 하였다. 재구성한 용액은 제품에 따라 각각 50, 80, 100, 120, 150 $\mu$ g/0.5mL의 농도가 된다.

- 3) 투여 전에 냉장고에서 이 약을 꺼내어 용제가 상온(25 $^{\circ}$ C를 넘지 않을 것)이 되도록 한다.

다른 모든 주사제와 마찬가지로 투여하기 전에 재구성된 용액을 육안으로 관찰한다. 재구성된 용액은 맑고 무색이어야 한다. 변색되었거나 입자가 있으면 사용하지 않는다. 투약 후 사용하고 남은 펜 및 용액은 버린다.

### 저장방법

밀봉용기, 냉장보관 (2~8 $^{\circ}$ C)

### 수입자

#### 한국엠에스디(유)

서울특별시 마포구 마포대로 163 (지번주소: 공덕동 168)

대표전화 02) 331-2000

작성일자: 2015년 10월 08일