

오가루트란®주 0.25mg/0.5mL (가니렐릭스아세트산염)

Orgalutran® 0.25 mg/0.5ml solution for injection(Ganirelix acetate)

▣원료약품 및 그 분량

이 약 1 프리필드시린지(0.5mL)중,
유효성분 : 가니렐릭스아세트산염(가니렐릭스로서)(별규)-----0.25mg
첨가제(부형제) : 만니톨-----23.5mg
기타첨가제 : 수산화나트륨(1M), 아세트산(5%), 아세트산 무수물
용제 : 주사용수

▣성상

무색투명한 액체가 일회용 프리필드시린지에 들어있는 주사제

▣효능·효과

보조생식술을 위해 과 배란 유도(COH)를 받는 여성에서의 조기 LH 의 급증 예방

▣용법·용량

이 약은 불임증 치료에 경험이 있는 전문가의 처방에 의해서 투여되어야 한다.

용량

FSH를 이용하는 과 배란 유도는 월경주기 2일째 또는 3일째에 시작한다. 이 약(0.25mg)은 일반적으로 FSH 투여 5일째 또는 6일째부터 또는 corifollitropin alfa 투여(제1일) 후 제5일 또는 제6일부터 투여를 시작하며 1일 1회 피하주사한다. 난포의 성장이 없을 경우에는 이 약 투여 시작을 늦출 수 있다. 이 약과 FSH는 거의 동시에 투여해야 한다. 그러나 두 제제를 혼합해서는 안되며, 주사부위를 달리하여야 한다.

FSH의 투여량은 순환하는 에스트라디올의 양보다 성장하는 난포의 수 및 크기에 근거하여 조절하여야 한다. 적당한 크기의 난포가 충분히 존재하게 될 때 까지 이 약을 계속 투여해야 한다. 난포를 최종적으로 성숙시키기 위해 hCG(human chorionic gonadotropin)를 투여할 수 있으나, 가니렐릭스의 반감기 때문에, 이 약의 주사 간격 및 이 약을 마지막으로 주사한 후 hCG를 주사하기까지의 간격이 30시간을 초과해서는 안된다. 투여기간이 30시간을 초과할 경우, 조속 LH의 급증이 나타날 수 있으므로, 이 약을 아침에 투여할 때에는 배란개시일을 포함하여 고나도트로핀 투여일 까지 이 약을 계속 투여해야 하고, 이 약을 오후에 투여할 때에는 배란개시일 전날 오후에 이 약을 마지막으로 투여해야 한다.

이 약을 사용하는 주기에서 황체기보강요법의 필요성에 대해서는 연구되지 않았으나, 임상시험에서는 시험계획서 또는 시험기관의 관례에 따라 황체기 보강요법을 시행하였다.

임상시험에서 이 약은 재조합 난포 자극 호르몬(FSH)과 함께 사용되었다.

용법

이 약은 피하주사 하며, 주사 부위는는 허벅지가 좋다. 지방조직위축을 막기 위해 주사 부위를 바꿔주어야 한다. 적절한 교육을 받고 전문가의 조언을 구할 수 있다면, 환자 또는 그 배우자가 직접 이 약을 주사해도 된다.

▣ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분, 부형제 또는 천연 고무(라텍스)에 과민성인 환자
- 2) 생식샘자극호르몬분비호르몬(Gonadotrophin releasing hormone, GnRH)이나 그 유사물질에 과민성인 환자
- 3) 중등도 또는 중증의 신기능 또는 간기능 손상 환자

4) 임부 또는 수유부

2. 이상반응

1) 전신 및 투여부위 : 이 약은 주사부위에 국소 피부 반응(주로, 부종을 동반하거나 또는 동반하지 않는 발적)을 유발할 수 있다. 임상 시험에서 매 치료 주기 당, 주사 한 시간 후 최소 1 회 이상의 중등도 또는 중증의 국소 피부 반응의 발생률은 이 약의 치료군에서 12%였고, GnRH 작용제를 피하투여한 군에서는 25%였다. 국소 반응은 일반적으로 투여 후 4 시간 이내에 사라졌다. 권태(0.3%) 및 무력증(0.1%)이 보고되었다.

2) 면역계 : 이 약을 투여한 환자에서, 최초 투여와 같은 초기 시점을 포함한 투여 시점에서 과민반응(발진, 안면부종, 호흡곤란, 아나필락시스(아나필락시스성 쇼크 포함), 혈관부종 및 두드러기 포함)을 나타내는 시판 후 조사 사례가 매우 드물게 보고되었다. 한 명에서 이 약의 첫 번째 용량을 투여받은 후 이미 존재하던 습진의 악화가 보고되었다.

3) 신경계 : 두통(0.4%) 및 신경과민(0.3%)이 보고되었다.

4) 소화기계 : 구역(0.5%), 설사(0.1%) 및 구토(0.1%)가 보고되었다.

5) 기타 보고된 이상반응으로는 보조생식술에 사용되는 과 배란 유도 처치와 관련되었으며 특히 골반 통증, 복부 팽만, 난소 과자극 증후군(OHSS : Ovarian Hyperstimulation Syndrome), 자궁 외 임신 및 자연유산이 보고되었다.

6) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6 년 동안 과배란유도를 받는 여성에서의 조기 황체호르몬 (LH)의 급증예방으로 711 명을 대상으로 시판 후 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.98%(7 명/711 명, 17 건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.56%(4 명/711 명, 11 건)이었으며, 어지러움 0.42%(3 명/711 명, 3 건), 구토 0.28%(2 명/711 명, 2 건), 오심, 두통, 근육통, 발진, 복통, 하품 각각 0.14%(1 명/711 명, 1 건)로 조사되었다. 국내 시판 후 조사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.98%(7 명/711 명, 11 건)이었으며, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응으로는 어지러움 0.42%(3 명/711 명, 3 건), 근육통, 복통, 하품 각각 0.14%(1 명/711 명, 1 건) 보고되었다.

3. 일반적 주의

1) 활성 알레르기 상태의 증상이나 징후를 보이는 여성에게는 특별한 주의를 요한다. 시판 후 조사기간 동안 최초 투여와 같은 초기 시점에서 과민 반응(전신 및 국소)의 사례가 보고되었다. 이 사례에는 발진, 안면부종, 호흡곤란, 아나필락시스(아나필락시스성 쇼크 포함), 혈관부종 및 두드러기가 포함되었다 (2. 이상반응 참조). 과민반응이 의심되는 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료제를 투여해야 한다. 임상 경험이 없으므로 중증 알레르기 상태에 있는 여성에게는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋다. 이 약의 주사침 보호덮개(Needle shield)는 이 약과 접촉하여 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 건조 천연 고무(라텍스)를 함유하고 있다. (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 8. 적용상의 주의사항 참조)

2) 난소 자극 도중 또는 이후에 OHSS 가 나타날 수 있다. 이는 고나도트로핀 자극의 내적인 위험성으로 여겨지며, OHSS 가 발생하면 휴식, 전해질용액 또는 콜로이드 및 헤파린의 정맥 주입 등을 실시하며 증상에 따라 처치한다.

3) 이 약은 체중이 50kg 미만이거나 90kg 을 초과하는 여성에 대해서는 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

4) 보조생식술 (Assisted Reproductive Technologies, ART)을 실시할 경우에는 선천성 기형 발생 가능성이 자연임신에 비해서 높을 수 있다. 이는 부모의 소인 (예, 모체연령, 정자의 특성)의 차이와 다태 임신 발생률의 증가와 관련이 있는 것으로 여겨지고 있다. 1,000 명 이상의 신생아를 조사한 임상시험에서, 이 약을 사용한 과배란유도(Controlled ovarian hyperstimulation, COH) 후 태어난 소아에서의 선천성 기형 발생률은, GnRH 작용제를 사용한 과배란유도 후 보고된 발생률과 비슷하였다.

5) 보조생식술, 특히 체외수정(IVF)을 받는 불임여성들은 종종 자궁관 이상을 가지고 있으므로, 자궁 외 임신 가능성이 증가할 수 있다. 따라서, 초기 초음파를 통한 자궁 내 임신의 확인이 중요하다.

4. 약물 상호 작용

이 약과 다른 약물들과의 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 히스타민 유리 약물을 포함하여 흔히 사용되는 약제들과의 상호작용 가능성을 배제할 수 없다.

5. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부에게 투여한 임상 자료는 없다. 동물시험에서, 착상 시기에 이 약을 투여했을 때 태자 흡수가 나타났다. 이 자료를 사람과 연관시킬 수 있는지에 대해서는 알려져 있지 않다. 이 약이 모유 중으로 분비되는지에 대해서는 알려져 있지 않았다. 따라서, 이 약을 임부 및 수유부에게 사용해서는 안된다.

6. 임상검사치의 영향

임상시험 중 피험자의 호중구 수치의 증가가 때때로 나타났으며, 때때로 헤마토크리치, 림프구수 및 총 빌리루빈의 저하가 관찰되었으나, 이와 관련한 임상적 의의는 확립되어 있지 않다.

7. 과량투여

과량 투여 시 이 약의 작용이 장기간 나타날 수 있다. 과량 투여 시에는, 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 한다. 사람에 대한 과량투여의 급성 독성 자료는 없다. 이 약을 1 회 12mg 까지 피하 주사했던 임상시험에서 전신적인 부작용은 나타나지 않았다. 랫트와 원숭이를 대상으로 한 급성 독성시험에서 저혈압 및 서맥과 같은 비특이적인 독성 증상이 각각 1 mg/kg 및 3 mg/kg 을 초과하여 정맥주사 했을 때에만 관찰되었다.

8. 적용상의 주의사항

- 1) 부적합성에 대한 연구가 실시되지 않았으므로 이 약을 다른 약제와 혼합해서는 안된다.
- 2) 사용 전 용액을 잘 관찰하여 투명하고 입자가 없을 경우에만 사용한다. 사용하고 남은 제품이나 쓰레기는 해당 규정에 따라 폐기하여야 한다.
- 3) 이 약은 얼리지 말아야 한다.
- 4) 1 회용 프리필드시린지에는 바로 사용 가능한 멸균 수용액 0.5 mL가 충전되어 있으며, 라텍스가 함유되지 않은 고무 피스톤으로 밀봉되어 있다. 각 프리필드시린지에는 이 약과 접촉하는 건조 천연 고무(라텍스)의 주사침 보호덮개(Needle shield)로 봉해진 주사침이 부착되어 있다 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 3. 일반적 주의 참조).

9. 기타

동물시험 중 수태능 및 초배기 발생시험과 출생 전 후 발생 및 모체기능시험에서 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 투여시 수태능력이 감소되고, 수컷에 0.1 mg/kg/day 이상 투여시 불임이 나타났으나 투여 종료 후에는 회복되었다. 또한 '배 태자 발생시험'에서 랫트는 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$, 토끼는 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 이상 투여시에 태자 흡수가 나타났다.

▣포장단위

0.5mL/프리필드시린지

▣사용기한

외부포장에 표기

▣저장방법

밀봉용기, 차광, 2~30°C 보관

수입자

한국오가는(주)

서울특별시 종로구 종로 1 길 50 더케이타워 4 층

전화 : (02) 1577-8582

작성일자 2021 년 7 월 09 일