



붙임1. 사용상의 주의사항_피블라스트 스프레이(트라페르민)

사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 투여부위에 악성종양이 있는 환자 또는 그 기왕력이 있는 환자[이 약이 세포증식 촉진작용을 나타낼 수 있기 때문에]
- 2) 이 약 성분에 대해 과민증의 기왕력이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

투여부위 이외에 악성종양이 있는 환자 또는 그 기왕력이 있는 환자[별종 이행성은 낮지만, 세포증식 촉진작용을 나타내기 때문에(중요한 기본적 주의 함 참조)]

3. 중요한 기본적 주의

- 1) 이 약을 사용 개시할 때에는 반드시 문진 등을 하여 악성종양 또는 그 기왕력에 대해서 고려한다.
- 2) 투여부위 이외에 악성종양이 있는 환자 또는 그 기왕력이 있는 환자에 적용시에는 in vitro 시험에서 일부 인간종양세포에 대해 세포증식 촉진작용을 나타낸 보고가 있었고, 또한 in vivo 시험에서 일부 설치류 및 인간 종양세포 증식작용, 고전이능을 가진 마우스 멜라노마세포의 전이촉진작용을 나타냈다는 보고가 있었기 때문에, 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여한다. 또한, 그 때에는 사용 개시시 해당 환자 또는 그를 대신할 수 있는 적절한 사람에게 유효성과 위험성에 대해서 충분히 설명하고 사용하도록 한다.
- 3) 악성종양에 의한 난치성 궤양의 가능성이 있는 환자에 대해서는 사전에 생검 등에 의하여 투여부위에 악성종양이 없다는 것을 확인한다.
- 4) 1일 투여량은 트라페르민(유전자재조합)으로서 1,000 μ g을 넘지 않는다.
- 5) 이 약을 약 4주간 투여시에도 궤양의 크기(면적, 깊이) 또는 증상(육아형성, 육아색조, 표피형성 등)의 개선 경향이 확인되지 않는 경우에는 외과적 요법 등을 고려한다.(기타 주의함 참조)
- 6) 이 약은 화상으로 인한 궤양을 적응증으로 하므로 새로운 화상에는 다른 적절한 치료를 고려한다.
- 7) 궤양의 개선에 따라 형성되는 신생육아는 자각에 의해서 신생혈관이 손상되고 출혈의 우려가 있기 때문에 거즈 교환 등의 처리에 충분히 주의한다.

4. 약물 유해 반응

총 종례 729례 중, 약물유해반응이 확인된 것은 11례(1.51%)에서 17건이고, 이 중



주요한 것은 투여 부위의 자극감, 동통(7건, 0.96%), 발적(3건, 0.41%), 소양감(3건, 0.41%) 등이었다. 또한, 65세 이상에서는 255례 중 2례(0.78%)로 약물유해반응 발현 정도의 상승은 인정된 바가 없었다. 이 약에 의한 임상검사치의 이상변동은 729례 중 41례(5.62%)인 58건이 확인되었고, 이 중 주요한 것은 ALT(GPT) 상승 612례 중 15건(2.45%), AST(GOT) 상승 611례 중 7건(1.15%) 등이었지만, 이 약과 인과관계가 있는 약물유해반응은 없었고, 모두 이 약과의 인과관계는 불명확하였다. 일본의 제심사 결과, 시판후 조사 3,411례 중 125례(3.66%)에서 약물유해반응이 확인되었다. 주요 약물유해반응은 과다한 육아조직 35건(1.03%), 투여 부위의 동통 8건(0.25%) 등이었다.

분류/빈도	0.1~5% 미만	0.1%미만
투여 부위 ^(*)	과다한 육아조직, 자극감, 동통	침출액 증가
피부 ^(**)	발적, 발진, 접촉성 피부염	소양감, 종창
간	ALT(GPT)상승, AST(GOT)상승	

(*1) 발현된 경우에는 경과를 관찰하면서 사용하나 증상이 악화되는 경우에는 중지한다.

(*2) 발현된 경우에는 투여 중지 등 적절한 처치를 한다.

빈도는 승인 시의 임상 시험 및 시판 후 조사에서 확인된 약물유해반응을 한치 집계하고 산출하였다.

5. 임부, 산부, 수유부에 대한 투여

임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.[임신 중 투여에 관한 안전성은 확립되지 않았다.]

6. 소아 등에서의 투여

소아 등에 대한 안전성은 확립되지 않았다.(사용경험이 없다.)

7. 적용상의 주의

1) 투여시 전처치

(1) 이 약에는 항균작용은 없기 때문에 다음에 대해서 주의한다.

① 궤양면을 깨끗이 닦고, 소독 또는 세정한 후 분무한다.

② 감염이 나타락난 경우에는 항생물질을 투여하는 등 적절한 처치를 하고, 경과를 관찰한다.

(2) 필요시에는 나타난 괴사조직을 제거한다.

2) 투여시

(1) 본 분무기는 분무기의 입구를 궤양면으로부터 약 5cm의 거리에서 분무할 때, 직경 약 6cm의 원 형태로 약제가 분무되도록 설계되었다. 궤양면의 크기에 따라 투



여거리를 가감하지 않는다.

(2) 레양의 최대 직경이 6cm를 넘는 경우에는 약제가 레양면에 균일하게 5번 분무되도록 하기위해, 전에 5번 분무된 레양부위에 된 수 있는 한 중복되지 않도록, 레양면으로부터 약 5cm 거리를 유지하면서 5번 분무를 반복한다. 주변의 정상피부에 분무된 약제는 탈지면 등으로 닦아낸다.

3) 투여부위 : 안과용으로 사용하지 않는다.

4) 보존시 : 용해 후 10℃ 이하의 냉장소에 보관하고 2주 이내에 사용한다.

8. 기타 주의

- 1) 이 약은 인간형의 단백질로 존재하고, 동물을 사용한 장기간의 발암성 시험은 합체 생산에 의해 실시될 수 없었기 때문에, 이를 대체하여 누드마우스를 사용한 15개월의 반복피하 투여시험, 중기 발암성 시험(마우스를 사용한 피부 2단계 발암성 시험, 랫트를 사용한 간 2단계 발암성 시험) 등 각종 시험은 실시하였지만, 이 약의 발암성을 시사하는 소견은 확인되지 않았다. 그러나 동물을 이용한 장기 발암성 시험 자체가 실시되지 않았고 이 약이 세포증식 촉진작용을 가지고 있어 악성 종양 발생의 위험요인 가능성이 있으므로, 장기간에 걸쳐 만연하게 투여하지 않도록 주의한다.
- 2) 이 약은 대용량으로 반복 피하 투여한 동산실험(랫드:200 μ g/kg 이상, 개:480 μ g/kg, 원숭이:45 μ g/kg 이상)에 대해서, 간의 염증성 병변, 뇨단백 및 뇨 중 N-아세틸- β -D-글루코사미니다제(NAG)의 상승이 보였다는 보고가 있다.

붙임2. 사용상의 주의사항 변경대비표_피블라스트 스프레이(트리페르민)

원제 허가사항

변경 후

비고

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 <기 허가사항과 동일>
 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 <기 허가사항과 동일>
 3. 중요한 기본적인 주의
 <기 허가사항과 동일>
 4. 약물유해반응
 총 증례 729례 중, 약물유해반응이 확인된 것은 11례(1.51%)에서 17건이고, 이 중 주요한 것은 투여 부위의 자극감, 동통(7건, 0.96%), 발적(3건, 0.41%), 소양감(3건, 0.41%) 등이었다. 또한, 65세 이상에서는 255례 중 2례(0.78%)로 약물유해반응 발현경도의 상승은 인정될 바가 없었다. 이 약에 의한 임상검사치의 이상변동은 729례 중 41례(5.62%)인 58건이 확인되었고, 이 중 주요한 것은 ALT(GPT) 상승 612례 중 15건(2.45%), AST(GOT) 상승 611례 중 7건(1.15%) 등이었지만, 이 약과 인과관계가 있는 약물유해반응은 없었고, 모두 이 약과의 인과관계는 불명확하였다.

<신설>
 4. 약물유해반응
 총 증례 729례 중, 약물유해반응이 확인된 것은 11례(1.51%)에서 17건이고, 이 중 주요한 것은 투여 부위의 자극감, 동통(7건, 0.96%), 발적(3건, 0.41%), 소양감(3건, 0.41%) 등이었다. 또한, 65세 이상에서는 255례 중 2례(0.78%)로 약물유해반응 발현경도의 상승은 인정될 바가 없었다. 이 약에 의한 임상검사치의 이상변동은 729례 중 41례(5.62%)인 58건이 확인되었고, 이 중 주요한 것은 ALT(GPT) 상승 612례 중 15건(2.45%), AST(GOT) 상승 611례 중 7건(1.15%) 등이었지만, 이 약과 인과관계가 있는 약물유해반응은 없었고, 모두 이 약과의 인과관계는 불명확하였다.
 일부의 계상사 결과, 사용성적조사 3,411예 중에 125예(3.66%)에 부작용이 나타났다. 주된 부작용은 피인육아조직 35건(1.03%), 투여부위의 동통 8건(0.24%) 등이었다.

분류/빈도	0.1-5% 미만	빈도불명
투여 부위*1	자극감, 동통, 침출액 증가	피다한 유아조직
피부*2	발적, 소양감, 발진, 접촉성 피부염, 풍창	
간	ALT(GPT)상승, AST(GOT)상승	

빈도	0.1-5% 미만	0.1% 미만
분류		
투여부위*1	피인육아조직, 자극감, 동통, <삭제>	삼출액의 증가
피부*2	발적, <삭제>, 발진, 접촉성 피부염, <삭제>	소양감, 풍창
간장	ALT(GPT) 상승, AST(GOT) 상승	

<p>(*1) 발현된 경우에는 경과를 관찰하면서 사용하나 증상이 악화되는 경우에는 중지한다.</p> <p>(*2) 발현된 경우에는 투여 중지 등 적절한 처치를 한다.</p> <p style="text-align: center;"><u><신 설></u></p> <p>5. 임부, 산부, 수유부에 대한 투여 <기 허가사항과 동일 ></p> <p>6. 소아) 등의 투여 <기 허가사항과 동일 ></p> <p>7. 적용상의 주의 <기 허가사항과 동일 ></p> <p>8. 기타 주의 <기 허가사항과 동일 ></p>	<p>(*1) 발현된 경우에는 경과를 관찰하면서 사용하나 증상이 악화되는 경우에는 중지한다.</p> <p>(*2) 발현된 경우에는 투여 중지 등 적절한 처치를 한다.</p> <p>그리고 반도는 승인시의 임상시험 및 제조관매 후의 사용성 적조사에서의 부작용을 함께 정개하여 산출하였다.</p> <p style="text-align: center;">< 좌동 ></p>	
---	--	--

