

인보사[®]-케이주

성상

- 제 1액 바이알 (HC바이알) : 무색 투명한 바이알에 담긴 흰색 또는 미백색의 동결액. 해동 시 흰색 또는 미백색의 세포현탁 주사제
- 제 2액 바이알 (TC바이알) : 무색 투명한 바이알에 담긴 흰색 또는 미백색의 동결액. 해동 시 흰색 또는 미백색의 세포현탁 주사제

원료약품 및 그 분량

1키트 (제1액 바이알(2mL), 제2액 바이알(1mL)) 중
제1액 바이알(2 mL) 중
 유효성분: 동종연골유래연골세포(별규) ----- 1.35x10⁷개
 동결화제: 크라이오스토 10 (별규) -----2mL
제2액 바이알(1 mL) 중
 유효성분: TGF-β1 유전자 도입 동종연골유래연골세포(별규)----- 4.5x10⁶개
 동결화제: 크라이오스토 10(별규) -----1mL

저장방법

밀봉용기, 액체 질소 기체상영하 135 ℃ 이하)에서 보관.

사용(유효)기간

제조일로부터 24개월

포장단위

제1액 바이알(2mL), 제2액 바이알(1mL) / 키트

효능·효과

3개월 이상의 보존적 요법 (약물치료, 물리치료 등)에도 불구하고 증상 (통증 등)이 지속되는 중등도 무릎 골관절염 (Kellgren & Lawrence grade 3) 의 치료

용법·용량

성인의 대상 무릎 관절강 내에 제 1액과 제 2액을 혼합한 1키트(1.8x10⁷ cells/3mL)를 투여한다. 이 약은 무릎 강 내에 투여되는 주사제이므로, 철저한 소독을 통해 감염에 주의하여 조제하고 투여한다. 자세한 투여방법은 다음과 같다.

- 제 1액 과 제 2액 바이알 각각을 35 ~ 37℃ (항온수조, 항온 블록, 항온 배양기 등 이용 가능)에서 3 - 5분간 두어 해동시킨다.
- 바이알 상부 캡을 제거하고 고무전 부위를 베타딘 또는 유사 소독제를 이용하여 소독한다.
- 5mL 주사기 한 개와 새로운 주사침(18-21G) 2개를 별도로 준비한다.
- 제 1액을 5mL 주사기에 전량 충전한다.
- 장착된 주사침을 제거한 후 새로운 주사침(18-21G)을 제 1액이 충전된 주사기에 장착한다.
- 제 1액이 충전된 5mL 주사기로 제 2액을 전량 충전한다.
- 주사기를 손으로 조심스럽게 탭핑하여 세포가 고르게 부유될 수 있도록 하며, 거품이 나지 않게 조심 한다.
- 장착된 주사침을 제거한 후 새로운 주사침(18-21G)을 장착한다.
- 전체 충전량 중에서 3mL만 남기고 나머지는 버린다.
- 이렇게 준비된 인보사[®]-케이 주(INVOSSA[®]-K inj.) 3mL를 무릎 관절강 내에 천천히 주사한다.
- 하루입원을 하면서 경과를 지켜보는 것을 권장하며, 입원 여건이 안되는 경우, 최소한 2시간은 휴식을 취하면서 신중히 관찰해야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경고

- 이 약은 충분한 경험이 있는 의사의 판단 하에 무릎 관절강 내에 직접 주사하고, 혈관에 투여해서는 안 된다.
- 이 약 투여 후 아주 드물게 아나필락시스 반응이 보고되었다. 투여 후 하루 입원을 하면서 경과를 지켜보는 것을 권장하며, 입원여건이 안되는 경우, 2시간 동안 무릎을 움직이지 않고 휴식을 취하면서, 아나필락시스와 같은 과민반응 발생 시 적절한 조치를 취할 수 있도록 관찰한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 심장, 간, 신장 등에 심각한 질환이 있거나, 다른 중증의 합병증이 있는 환자
- 류마티스 염증성 등의 염증성 관절질환, 패혈성 관절염 등의 감염성 관절질환, 통풍, 재발성 가성통풍, 관절골절, 원발성 골연골증 등의 타관절질환 환자
- 심각한 알러지 질환 병력을 가진 환자 또는 아나필락시스 경험이 있는 환자 [디메틸설폭사이드 (DMSO), 만니톨, 텍스트란40 또는 우(牛) 단백질질을 포함한 이 약의 구성성분에 과민반응 병력이 있는 환자 포함]
- 대상 무릎에 과거 3개월 이내 주사제를 투여한 경우나, 과거 6개월 이내 관절내시경 시술을 포함한 수술 과거력이 있는 환자

- 인보사[®]-케이 주(INVOSSA[®]-K inj.) 투여에 의해 악화 가능성이 있는 백혈병, 뼈연골종, 연골 모세포종, 연골점액 유사섬유종, 연골종, 연골육종과 같은 악성종양의 현증이나 병력자
- 골관절염 Kellgren & Lawrence grade 4인 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 다음 질환의 현증이나 병력자는 신중히 투여한다.
- 심장 질환(심근경색, 관상동맥 우회술 환자, 부정맥 및 기타 심각한 심장질환 등)
 - 조절되지 않는 고혈압(좌위 수축기 혈압이 160 mmHg 초과 또는 이완기 혈압 100 mmHg 를 초과하는 경우)
 - 신장 질환(사구체신염, 만성 신부전 등)
 - 만성 폐질환
 - 간 질환(지방간 등 급성 및 만성 간 질환, 간경화 등)
 - 내분비 질환(갑상선 기능 저하/항진증, 갑상선염, 요붕증, 쿠싱병 등)
 - 인슐린 의존성 당뇨병
 - 파제티병, 조직후변증, 말단거대증, 혈색소증, 윌슨병
 - 유전 질환(마르판 증후군, 콜라겐 유전자 이상 등)
 - 악성종양
 - 정신 질환
 - 후천성 면역 결핍증, B형 및 C형 간염을 포함한 감염성 질환
 - 투여관절 부위에 중등도 이상의 피부 질환

4. 이상반응

본 제품으로 시행한 국내 임상시험 결과(1상 1건, 2상 2건, 3상 1건)에서 관찰된 모든 이상반응 및 약물이상반응(시험약과 관계있는 이상반응)은 아래 표와 같다.

【표1】 발현빈도와 기관계에 따라 분류한 이상반응 - 국내 임상시험, n = 145명

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
	≥ 1/10	≥ 1/100 - < 1/10	≥ 1/1000 - < 1/100
감염 및 감염균		비인두염, 상기도감염	만성편도염, 비염, 인플루엔자, 치주염, 편도염
귀 및 미로 장애			귀불편감
근골격계 및 결합 조직 장애		관절통, 근골격통증, 사지통증, 허리통증	골감소증, 골다공증, 관절부기, 근골격불편감, 근긴장, 근섬유통, 목통증, 발병형, 사지불편, 척추관협착, 추간판탈출증
대사 및 영양 장애		고지혈증	고혈당, 당뇨병
면역계 장애			아나필락시스성쇼크
손상, 증독 및 처치 합병증			관절손상, 다발성골절, 반달연골손상, 상지골절, 손골절, 쇄골골절, 인면골골절
신경계 장애		두통	경동맥협착증, 뇌졸중, 신경통, 얼굴마비, 편두통
신생물 양성, 악성 및 상세불명 (양성 및 음성 포함)			방광암
신장 및 비뇨기계 장애			고혈압성신증, 신부전
안구 장애			각막염, 건선안, 백내장, 안검염
위장 장애		상복부통, 소화불량	설사, 설염, 소장염, 식중독, 위궤양, 위염, 침샘덩어리
임상 검사			혈당증가
전신 장애 및 주사투여부위상태	주사부위부기, 주사부위부종, 주사부위통증	말초부종, 발열, 부기, 주사부위불편감, 주사부위열감, 주사부위운동장애	압통, 열감, 주사부위가려움, 주사부위손상
정신 장애		불면증	자살시도
피부 및 피하조직 장애		가려움증	두드러기, 비대성홍터, 자색반, 탈모, 흉반
혈관 장애			고혈압, 말초한랭, 하지정맥류
호흡기, 흉부 및 종격 장애			객혈, 천식

【표2】 발현빈도와 기관계에 따라 분류한 약물이상반응 - 국내 임상시험, n = 145명

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
	≥ 1/10	≥ 1/100 - < 1/10	≥ 1/1000 - < 1/100
감염 및 감염균			편도염
귀 및 미로 장애			

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게
	≥ 1/10	≥ 1/100 - < 1/10	≥ 1/1000 - < 1/100
근골격계 및 결합 조직 장애		관절통	근긴장, 사지불편
대사 및 영양 장애			고지혈증, 당뇨병
면역계 장애			아나필락시스성쇼크
손상, 종독 및 처치 합병증			
신경계 장애		두통	
신생물 양성, 악성 및 상세불명 (낭종 및 용종 포함)			
신장 및 비뇨기계 장애			고혈압성신증, 신부전
안구 장애			
위장 장애			설사
임상 검사			
전신 장애 및 주사투여부위상태	주사부위부기, 주사부위부종, 주사부위통증	말초부종, 발열, 부기, 주사부위불편감, 주사부위열감, 주사부위운동장애	압통, 주사부위기려움
정신 장애			
피부 및 피하조직 장애			가려움증, 두드러기, 자색반, 탈모
혈관 장애			말초한랭
호흡기, 흉부 및 종격 장애			

에서 15분 이내에 사용하는 것이 바람직하며, 조제된 혼합액은 상온에서 1시간까지 안정하다.
 5) 이 약을 해동한 후 다시 동결해서는 안 된다.
 ※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다.
 (구입 시 유효기한 또는 유통기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환불하여 드립니다.)

※ 유효기한이 경과한 제품은 사용하지 마십시오.

설명서 작성일 : 2018.1.19

코오롱생명과학

[본사] 경기도 과천시 코오롱로 13
 [공장] 충청북도 충주시 대소원면 기업도시1로 54

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 무릎 관절강 내 주사투여방법에 대해 충분한 경험이 있는 의사에 의해 투여되어야 한다.
- 2) 투여 후 하루 입원을 하면서 경과를 지켜보는 것을 권장하며, 입원 여건이 안되는 경우, 최소한 2시간은 휴식을 취하면서 투여 관련 이상 반응(급성 아나필락시스 포함)이 발생하는지 관찰하여야 한다.
- 3) 투여 후 환자가 심한 운동, 활동 등을 하는 경우 효과가 떨어질 수 있으며, 의사가 권하는 재활 방법에 따라 신체활동을 수행하는 것이 바람직하다.
- 4) 이 약의 주성분 중 하나인 형질 전환된 TGF-β1 유전자 도입 동종원골유래연골세포(레트로 바이러스를 이용한 TGF-β1 단백질 발현 세포)의 장기적인 효과 및 안전성은 알려지지 않았다.
- 5) 소염진통제, 면역억제제, 기타 관절 주사제와의 병용투여에 대한 안전성·유효성은 확인되지 않았다.

6. 상호작용

무릎 관절강에 투여되는 다른 의약품과의 병용에 대해서는 상호작용이 연구된 바 없다. 무릎 골관절염 환자의 주 연령대는 50대 이상이므로 고령자에서 유효성이 높은 질환(고혈압, 당뇨병, 고지혈증 등)의 치료약 및 무릎 골관절염에 많이 처방되는 비스테로이드성 소염제(NSAIDs 등), 히알루론산 무릎 관절 주사제와 상호작용에 대해서는 확인되지 않았다. 또한 부신피질호르몬제(corticosteroid)는 임상시험 시 병용금지 약물로써 시판 후에도 병용금기로 권고하고자 하며, 인보시[®]-케이주(INVOSSA[®]-K inj.) 투여 전은 30일 동안, 투여 후에는 3개월 동안 병용하지 않는다.

7. 임신부 및 수유부에 대한 투여

임산부 및 수유부에 대한 안전성 및 유효성은 확인되지 않았으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

만 19세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확인되지 않았으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

9. 반복 투여

반복 투여에 대한 안전성 및 유효성은 확인되지 않았다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 내용물이 영겨 있거나 변색 또는 세포 이외의 이물질이 관찰될 경우에는 사용하지 않는다.
- 2) 이 약은 포함된 구성품(제 1액 및 제 2액) 외에 다른 약물과 혼합 주사하지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 영하 135℃ 이하에서 별도 표기된 유효기간 동안 보관이 가능하다.
- 2) 이 약은 영하 70℃ 이하, 96시간 내에 제조소에서 병원으로 운송하여 투여되어야 한다.
- 3) 이 약은 무균 상태에서 제조되었고, 별도의 멸균을 시행하지 않았으므로, 조제 전까지 무균 상태를 유지하여야 하며, 이 약의 용기가 손상된 경우에는 사용하지 않는다.
- 4) 이 약은 살아있는 동종원골유래연골세포가 포함되어 있으므로, 항온수조, 항온 블록, 항온 배양기 등을 이용하여 신속히 해동해야 한다. 투여를 위해 해동 및 조제된 혼합액은 상온(15 ~ 25℃)

INVOSSA[®]-K inj.