

Impianto di proprietà della:		Bracco s.p.a. via E. Folli, 50 - 20134 Milano - Italy			
Prodotto: <b>MULTIHANCE (KOREA)</b>		Traduzione braille:			
SPECIFICA RIFERIMENTO:	Materiale: <b>Istruzione</b>	Codice Bracco: <b>C100Z304</b>	Codice Bracco superato: <b>C100Z303</b>	Codice Terzista: <b>0000000</b>	Codice Terzista superato: <b>000000</b>
Dimensioni: <b>220 x400 mm</b>					CODICE LAETUS 171
Colori n°:	<b>Pantone Reflex Blu</b>				
<b>01</b>					
Modifica rispetto la versione precedente: <b>LICENSE UPDATE</b>					
Quality Assurance P. Packaging M. Development		Data Emissione	Data Obsolescenza	Archiviare almeno fino a: <b>Status</b>	
<b>CROMIFOTO</b> s.n.c. GRAFICA - FOTOCOMPOSIZIONE Via G. Tartini, 2 - 20158 - MILANO Tel. 02.375787 • e-mail: cromifoto@tiscal.it AZIENDA CERTIFICATA UNI EN ISO 9001:2000		21 MAR 2019 FCI00Z304-PIL-MULTI-PFS Versione interna: 04		<b>I colori su questa prova sono approssimativi,</b> questa è una stampa a 600 dpi ottenuta con colori a base acqua CMYK. Definizione e colori non riflettono il risultato finale della produzione stampata.	

FRONTE - Font size heading c.25 - Font size subheading c.12 - Font size main text c.9 - Font size line-spacing 9.4



완제수입의약품/전문의약품

분류번호 : 721

# 멀티한스®주 프리필드시린지

(가도베네이트디메글루민)

■원료약품 및 그 분량 : 1mL 중

주성분: 데타펜타(별규).....0.2567g

주성분: 산화가돌리늄(별규).....0.0918g

(가도베네이트로서 0.334g)

주성분: 메글루민(EP).....0.1952g

(메글루민으로서 0.195g)

용제: 주사용수(EP).....적량

■성상 : 무색투명한 프리필드시린지에 충전된 무색의 투명한 주사액

■효능.효과 :

1. 자기공명영상 진단시 간 조영제

1) 알려진 혹은 의심되는 일차성 간암(예. 간 세포성 암) 또는 전이성 질병이 있는 환자의 간 병소 진단

■용법.용량

이 약은 다음의 경우에 bolus 정맥주사 또는 천천히(10 mL/min) 정적 정맥주사합니다.

1. 간 진단 : 0.1 mL/kg (0.05 mmol/kg)

간은 Bolus 주사(dynamic MRI)시 즉시 조영 효과가 나타납니다.

간의 delayed MRI 시 진단 요구에 따라 40-120분 사이에 진단 영상을 얻을 수 있습니다.

■사용상의 주의사항

1. 경고  
 1) 급성 또는 만성 중증 신장에 환자(GFR<30ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 간성 신증후군으로 인한 급성 신부전 환자, 간이식 수술 전후의 급성 신부전 환자에서, 가돌리늄 조영제 투여는 신원성전신성유증(NSF : Nephrogenic Systemic Fibrosis)의 발생 위험성을 증가시킵니다. NSF는 피부, 근육, 내장기관에 영향을 미치는 소모성 질환이며 때로는 치명적입니다. 그러므로 이와 같은 환자들에게 진단검사가 반드시 필요하고 조영제를 사용하지 않는 MRI 진단이 불가능한 경우를 제외하고, 가돌리늄 조영제 사용을 제한해야 합니다. 모든 환자들에 대하여 병력과 임상병리 검사결과를 확인하여 신기능장애가 있는지 점검해야 하며, 가돌리늄 조영제를 투여할 때 허가된 용량을 초과하여 사용하지 않아야 합니다. 또한 재 투여를 해야 할 경우 이전에 투여된 조영제가 배설되도록 충분한 시간을 둔 후 재 투여합니다.  
 2) 가돌리늄 조영제를 여러 번 투여한 환자의 비조영 T1 강조 MR(T1-weighted MR) 영상에서 소뇌 치아핵(cerebellar dentate nucleus)과 창백핵(globus pallidus)에 고신호(high intensity signal)가 관찰되었다는 보고와 환자의 뇌 부검 조직에서 가돌리늄이 검출되었다고 보고가 있습니다. 임상적인 결과는 알려져 있지 않습니다. 가돌리늄 조영제를 사용한 검사의 필요성을 신중히 판단해야 합니다.  
 이 약을 포함한 선형 가돌리늄 조영제는 거대고리형 가돌리늄 조영제보다 뇌에 가돌리늄이 더 많이 축적된다는 보고가 있습니다. 이 약은 거대고리형 가돌리늄 조영제 사용이 적절하지 않을 경우에 투여해야 합니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

2) 가돌리늄 킬레이드로 인한 이상반응 또는 알러지 병력이 있는 환자

3) 임신부

4) 신기능이 손상된 환자 (크레아티닌 청소율 ≤ 30mL/min)

5) 강자성 물질(예. 인공심박동기, 강자성 혈관클립)을 삽입한 MRI 촬영의 일반적인 금기환자

6) 벤질 알코올 감수성 병력이 있는 환자 (저장기간 동안 적은 양의 벤질 알코올(<0.2%)이 가도베네이트 디메글루민에 의해 유출될 수 있습니다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 18세 미만의 환자. (안전성, 유효성이 확립되지 않았으므로 이 약의 투여를 권장하지 않습니다.)

2) 과민증 또는 알러지 병력이 있는 환자

3) 심혈관질환이 있는 환자 (QT 간격 연장 여부를 관찰하여야 합니다.)

4) 선천성 QT 연장 증후군 또는 가족력이 있는 환자, 심장재분극을 지연시키는 의약품에 리듬이상 나타난 환자, 심장재분극을 지연시키는 것으로 알려진 의약품 (예 : class III 항부정맥 약물로 아미오다론, 소타롤 등)을 투여하는 환자, 치료되지 않는 저칼륨혈증이 있는 환자

4. 이상반응

1) 외국의 시판 후 이상반응 보고로부터 가돌리늄 조영제의 1회 투여 및 반복 투여 모두에서 NSF가 발생했음이 확인되었습니다. 보고된 NSF 사례 모두에서 특정 조영제의 투여가 확인된 것은 아니었습니다. 조영제가 확인된 사례 중에는 가도디아마이드가 가장 많았고, 그 다음으로 가도펜테틴산디메글루민, 가도베르세타미드 순이었습니다. 또한 가도디아마이드와 가도베네이트디메글루민을 순차적으로 사용한 경우와 가도디아마이드와 가도테리돌을 순차적으로 사용한 경우에 NSF가 발생한 사례도 있습니다. 각 가돌리늄 조영제의 NSF 보고예수가 다양한 것은 여러 요인이 복합된 것일 수 있습니다. 이 요인들에는 일부 가돌리늄조영제의 제한적 사용, NSF 사례의 과소보고(under-reporting), 조영제의 특성, 환자에 대한 전체적인 가돌리늄 조영제 사용이력의 부족 등이 포함될 수 있습니다.

NSF의 증상은 다음과 같습니다:

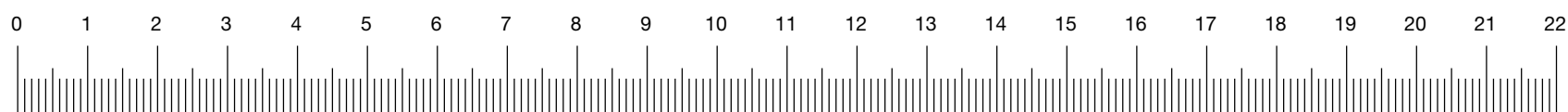
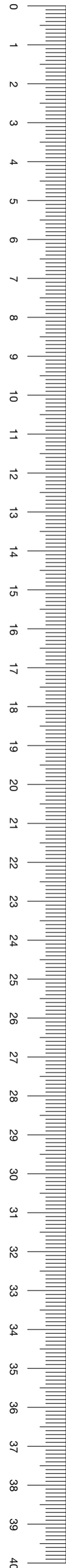
피부 : 작열감, 가려움, 적색 또는 어두운 반점 피부 팽윤(swelling), 경화, 강직(tightening)


눈 : 눈 흰자위에 황색 반점

뼈, 관절, 근육 : 관절 강직(stiffness); 팔, 손, 다리, 발 등의 움직임 장애, 둔부뼈 또는 늑골의 삼부통, 근육력증

2) 2,637명의 성인을 대상으로 한 임상시험동안 나타난 이상반응들 중, 2%를 초과한 이상반응은 없었습니다.

기관	흔하게 (>2/100, <1/10)	흔하지 않게 (>1/1000, <1/100)	드물게 (>1/10000, <1/1000)
미생물 감염 및 기생충 감염		비인두염	
신경계 이상	두통	감각이상, 현기증, 실신, 이상후각	떨림, 감각과민, 두개내압상승, 반신마비
시각 이상			결막염
귀 이상			이명
심장이상		심계항진, 심방세동, 1도 방실차단, 심실성주기와수축, 동서맥, 빈맥	부정맥, 심근허혈, PR간격의 연장
혈관이상	혈관확장	고혈압, 저혈압	
호흡기 및 흉부 이상		비염	특발성 호흡곤란, 성대문연축, 썩썩거림, 폐울혈, 폐부종
소화기계 이상	구역	입안건조, 미각이상, 설사, 구토, 소화불량, 침분비, 복통	변비, 변실금, 괴사성 채장염
피부 및 연조직 이상		가려움증, 발진, 얼굴부종, 두드러기, 발한	
근골격계, 접합부위		요통, 근육통	
신장, 배뇨계이상			요실금, 요절박
일반적이상 및 주사부위 상태	주사부위의 반응, 열감	무력증, 발열, 오한, 흉통, 통증, 주사부위의 통증, 주사부위의 유출	주사부위의 염증
영상검사치 이상		영상검사치 이상, 심전도 이상, QT 간격 증가	



Impianto di proprietà della:		Bracco s.p.a. via E. Folli, 50 - 20134 Milano - Italy			
Prodotto: <b>MULTIHANCE (KOREA)</b>		Traduzione braille:			
SPECIFICA RIFERIMENTO:	Materiale: <b>Istruzione</b>	Codice Bracco: <b>C100Z304</b>	Codice Bracco superato: <b>C100Z303</b>	Codice Terzista: <b>0000000</b>	Codice Terzista superato: <b>0000000</b>
Dimensioni: <b>220 x400 mm</b>					CODICE LAETUS  171
Colori n°:	Pantone Reflex Blu				
01					
Modifica rispetto la versione precedente: <b>LICENSE UPDATE</b>					
Quality Assurance P. Packaging M. Development		Data Emissione	Data Obsolescenza	Archiviare almeno fino a: <b>Status</b>	
<b>CROMIFOTO</b> s.n.c. GRAFICA - FOTOCOMPOSIZIONE Via G. Tartini, 2 - 20158 - MILANO Tel. 02.375787 • e-mail: cromifoto@iscal.it AZIENDA CERTIFICATA UNI EN ISO 9001:2000		21 MAR 2019 FCI00Z304-PIL-MULTI-PFS Versione interna: 04		<b>I colori su questa prova sono approssimativi,</b> questa è una stampa a 600 dpi ottenuta con colori a base acqua CMYK. Definizione e colori non riflettono il risultato finale della produzione stampata.	

RETRO - Font size heading c.25 - Font size subheading c.12 - Font size main text c.9 - Font size line-spacing 9.4

저색소빈혈, 백혈구증가증, 백혈구감소증, 호염기구증가증, 저단백혈증, 저칼슘혈증, 고칼륨혈증, 고혈당증, 저혈당증, 단백뇨, 당뇨, 혈뇨, 고지혈증, 고빌리루빈혈증, 혈청내철분증, 혈청내 transaminase 증가와 알칼리성 인산분해효소, 젖산 탈수소효소, 혈청 크레아티닌 증가와 같은 임상검사치의 이상은 0.4% 이하로 나타났습니다. 그러나 이러한 이상은 이전에 간기능장애나 대사질환을 가진 환자에서 주로 나타났습니다. 또한, 좌심실 또는 우심실 다발갈래차단, 심박동 증가, 청각이상, 시력감소, 미각이상, 사지동맥색전, 기관지염, 허부증, 혈중, 흉통, 수축성 피부염, 알레르기성피부염, 피로, 근육경련, 근육연축, 사지통증, 졸림, 편두통, 혈뇨, 신장기능저하, 요도감염, 탈수증, 흉통, 피로, 간효소 증가, 단백뇨 증가, 적혈구 증가, 혈소판수 증가,  $\gamma$ -글루타민산 전이효소 증가, 중성구수 증가, 헤마토크리치 감소, 헤모글로빈 감소, 림프구 증가, 뇨 비중증가, 심잡음, 폐수포음 등이 나타났습니다. 대부분의 이상반응은 중증이 아니었으며, 일시적이며 자연적으로 사라졌습니다. 나이, 성별이나 투여량과의 어떠한 상관관계의 증거도 없었습니다. 시판 후 보고된 이상반응의 발현율은 0.1% 미만이었습니. 보고된 이상반응의 대부분은 구역, 구토, 아나필락시 쇼크를 포함한 과민반응 및 증상, 유사아나필락시스 반응, 혈관부종, 후두연축과 발진이었습니다. 주사부위의 반응은 조영제의 유출로 인한 국소적인 통증이나 작열감, 팽윤, 수포 생성이 보고되었으며, 기타 심박동정지, 저혈압이 나타났습니다.

3) 국내에서 1,637명을 대상으로 실시한 6년간의 시판 후 사용성적조사 결과 나타난 이상반응의 발현율은 5.44%(129례/1,637례)이었습니다. 발현된 이상반응은 모두 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물이상반응이었으며, 구역이 2.50%(41례)로 가장 많았고, 그 다음은 구토 1.89%(31례), 온감, 가려움, 피부발진 각 0.43%(7례), 냉감, 압박감, 현기증 각 0.37%(6례), 통증 0.24%(4례), 복통, 설사, 유사아나필락시스증상, 흉부통증, 두드러기, 떨림, 전신마취중세, 기침, 호흡곤란, 호흡불안, 후두경련, 근육통, 요실금, 기타 각 0.06%(1례)의 순으로 나타났습니다. 이 중 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 이상반응으로 전신마취중세와 기침이 각각 1례(0.06%)였습니다. 간장애가 있는 조사대상자의 유해사례 발현율은 13.58%(11/81명)로 간장애가 없는 대상자의 유해사례 발현율 5.09%(77/1,512명)보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났습니다.

4) 217명의 소아를 대상으로 한 임상시험에서 0.1 mmol/kg으로 투여하였습니다. 14명(6.5%)의 환자에서 이상반응이 나타났습니다. 이상반응의 빈도와 경향은 성인과 유사하였습니다. 가장 흔하게 보고된 이상반응은 구토(1.4%), 발열(0.9%), 다한증(0.9%)이었습니다. 임상시험기간동안 사망한 환자는 없었습니다. 뇌종양(신경아교종)이 있는 환자에서 심각한 이상반응은 구토의 약화가 나타났으며, 멀티헨스와의 인과관계가 배제될 수는 없습니다.

5. 일반적 주의

1) 가돌리늄 조영제의 반복 투여나 허가된 용량 보다 고용량을 사용하는 것은 NSF위험을 증가시키는 요인이 될 수 있습니다. 혈액투석중인 환자는 가돌리늄 조영제의 배설을 촉진하기 위해 조영제 투여직후 혈액투석을 고려해 볼 수 있습니다. 혈액투석으로 가돌리늄 조영제의 배설이 촉진된다는 문헌 보고가 있습니다. 1~3회 투석 후 평균 가돌리늄 조영제의 배설율은 각각 78%, 96%, 99% 이었습니다. 그러나 혈액투석이 NSF를 예방하는지 여부는 잘 알려져 있지 않습니다. 가돌리늄 조영제를 투여하기 전에 병력이나 신기능 검사를 통해 환자의 신기능을 점검합니다. 경증~중증도의 신기능 장애 및 정상 신기능 환자에서의 NSF 발생 위험은 알려지지 않았습니. NSF 위험이 높은 환자들은 가돌리늄 조영제를 투여한 후 NSF와 관련된 임상 증상을 정기간 추적 관찰할 필요가 있습니다.

2) 환자를 주사 후 심각한 증상 등이 대부분 나타날 수 있는 15분간 의사의 감독하에 있어야 하며, 주사 후 한시간동안 병원의 환경하에 있어야 합니다.

3) 이 약과 같은 진단용 조영제의 사용은 적절한 약물과 응급처치기구(예 : 심폐소생장비 등)가 즉시 마련되고, 응급처치가 가능한 직원이 있는 병, 의원에 제한됩니다.

4) 다른 가돌리늄 킬레이트와 같은 MRI 조영제는 체내에서 이 약이 완전히 배출되는 7시간 안에 투여되어서는 안됩니다.

5) 이 약이 운전 또는 기계 조작에 미치는 영향은 알려지지 않았으나, 이 약의 사용 시 주의하도록 합니다.

6. 상호작용

임상진행과정에서 이 약과 다른 약물과의 상호작용에 대한 연구는 진행되지 않았으나 임상과정에서 어떠한 상호작용도 보고되지 않았습니.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 임상 자료가 충분하지 않습니다. 토끼에서 반복투여시험한 결과, 골격변이, 내장기형 등 생식독성이 나타났으므로 임부에게 이 약의 사용을 권장하지 않습니다.

2) 가도베네이트 디에클루린어 어느 정도 모유로 분비되는지 알려지지 않았으나 동물실험에서 이 약 투여량의 0.5% 미만이 어미의 모유를 통해 새끼에게 전해진다는 사실이 밝혀졌습니다. 이 약 투여 전에 수유를 중단하고, 이 약 투여 후 최소 24시간까지는 수유를 권장하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

2세 미만 영. 유아에 대한 이 약의 안전성, 유효성은 확립되어 있지 않습니다

9. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 신장으로 배설되는데, 일반적으로 고령자는 신기능이 저하된 경우가 많아 높은 혈중농도가 지속될 위험이 있고 이상반응이 나타나기 쉬우므로 용량 및 투여간격에 유의하여 신중히 투여합니다.

10. 과량투여시의 처치

과량투여에 의한 증상 등은 보고되지 않았으므로 과량투여시의 증상은 특징되어지지 않았습니. 건강한 지원자에서 0.4mmol/kg까지 투여하였을 때, 어떠한 중증 이상반응이 보고되지 않았으나, 승인된 용량을 초과하는 투여는 추천하지 않습니다. 과량 투여 시 환자를 주의 깊게 관찰하고 증상에 따라 치료하여야 합니다.

11. 적용상의 주의사항

1) 이 약은 개봉 후 바로 사용되어야 하며 절대 희석하지 않습니다.

2) 사용하고 남은 용액은 버리고, 다른 자기공명영상 검사를 위해 사용해서는 안됩니다.

3) 이 약과 다른 약물을 절대 혼합하지 않습니다.

4) 주사시 이 약이 혈관 외 연조직으로 유출되는 위험을 막기 위해 반드시 주사 바늘 또는 주입관을 정확히 정맥에 삽입해야 합니다.

5) 이 약의 투여 후 식염수를 관류시키도록 합니다.

6) 이 약의 투여 전, 이물 존재나 변색 여부를 확인합니다.

7) 이 약은 다음의 설명에 따라 조작한 후 투여합니다.

① 플러저를 플러저 카트리지에 맞추어 놓고 시계방향으로 돌리면서 시린지에 연결하고, 플러저 카트리지와 시린지 사이의 마찰을 없애기 위해서 몇 mm정도 앞으로 이동시킵니다.

② 시린지를 고무마개가 있는 방향으로 잡은 후 고무 캡을 시린지로부터 무균상태하에서 누른상태로 돌려 제거하고 1회용 무균 바늘이나 또는 Luer 커넥터에 잘 맞는 튜브를 연결합니다.

③ 시린지내의 공기를 제거하고 튜브 또는 카트리지 팁이 완전히 주사액으로 충전될 때까지 플러저를 앞으로 이동시킵니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

냉동하지 마십시오.

■ 저장방법 : 밀봉용기, 1~25℃보관

■ 포장단위 : 프리필드시린지(10ml, 15ml, 20ml) x 제조원포장단위

\*의약품 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

\*사용기한(유효기한)이 경과한 의약품은 사용하지 마십시오.

\*본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질,변패,오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

\*이 첨부문서 작성일자(개정일자) 이후 변경된 내용은 제품문의처(02-2222-3500) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)의 '의약품 검색' 란을 통해 확인하실 수 있습니다.

수입자  
**브라코이미징코리아(유)**  
서울시 강남구 역삼로 233 신성빌딩  
Tel : 02-2222-3500

제조사: **BRACCO**  
**Bracco Imaging S.p.A.**  
via Ribes, 5-10010 Colletterto Giacosa (TO)-Ivrea (Italy)

첨부문서 작성일자 2019.01.31.

C100Z304

