

2020년 9월 작성

전문의약품

크리스비타주사액 10 mg
 크리스비타주사액 20 mg
 크리스비타주사액 30 mg
 (부로수맙, 유전자재조합)

**CRYSVITA solution for injection
 (Burosumab, Genetical Recombination)**

[제품 개요]

부로수맙은 Chinese Hamster Ovary Cell 을 통해 만들어진 FGF(fibroblast growth factor) 23 에 대한 유전자재조합 인간 IgG1 단일클론항체로서, 항 FGF23 항체의 가변 영역과 인간 IgG1 의 고정 영역으로 구성됩니다. 부로수맙은 447 개의 아미노산 잔기로 구성된 중쇄(γ 1 chain) 2 분자와 213 개의 아미노산 잔기로 구성된 경쇄(κ chain) 2 분자로 구성된 당단백질입니다.

[원료약품 및 분량]

제품명		크리스비타 주사액 10 mg	크리스비타 주사액 20 mg	크리스비타 주사액 30 mg
용량		1 바이알 당 1 mL		
유효 성분	부로수맙(별규)	10 mg	20 mg	30 mg
안정제	폴리소르베이트 80	0.500 mg		
	L-메티오닌	1.492 mg		
첨가제	L-히스티딘, D-소르비톨, 염산(10%), 주사용수			

[성상]

투명에서 유백광을 띄는 무색에서 옅은 황갈색의 용액이 무색 투명한 유리 바이알에 든 주사제

[효능·효과]

FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증

[용법·용량]

경구 인산 제제 또는 활성형 비타민 D₃ 제제를 투여하고 있는 경우, 이 약의 투여를 시작하기 1주일 전에는 이들 약물의 투여를 중단하고, 혈청 인 농도가 기준 하한값 이하로 떨어짐을 확인한 다음에 이 약의 투여를 시작해야 합니다.

1. FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 (종양성골연화증 제외)

성인: 이 약 1 mg/kg 을 4주에 한 번씩 피하 투여합니다. 다만, 1 회 투여량은 90 mg 을 초과해서는 안 되고, 혈청 인 농도와 증상에 따라 필요 시 투여량을 줄일 수 있습니다.

소아: 이 약 0.8 mg/kg 을 2주에 한 번씩 피하 투여합니다. 혈청 인 농도와 증상에 따라 필요 시 투여량을 증감할 수 있으며, 1 회 최대 용량은 2 mg/kg 이어야 하고, 1 회 투여량은 90 mg 을 초과해서는 안 됩니다.

이 약의 투여 시작 용량과 용량 조정은 다음의 표를 참고하여 결정해야 합니다. 이 약의 투여 용량은 체중에서 환산한 값을 10 mg 단위로 반올림하여 결정할 수 있습니다.

일반적으로 성인에서 환자의 체중에 따라 다음 표를 참고하여 투여를 시작합니다. 이후 혈청 인 농도 및 증상에 따라 적절히 감량합니다.

FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 (종양성골연화증 제외) 성인 환자의 시작 용량

체중	시작 투여량
35 - 44 kg	40 mg
45 - 54 kg	50 mg
55 - 64 kg	60 mg
65 - 74 kg	70 mg
75 - 84 kg	80 mg
≥ 85 kg	90 mg

일반적으로 소아에서는 환자의 체중에 따라 다음 표를 참고하여 투여를 시작합니다. 이후 혈청 인 농도와 증상에 따라 적절히 증량 또는 감량합니다. 예를 들어 혈청 인 농도가 기준 하한값 이하로 떨어질 때와 같이 증량이 필요한 경우, 단계적으로 용량을 증가시키되 최대 용량은 1 회 2 mg/kg 또는 90 mg 중 적은 양이어야 합니다. 단, 증량 시에는 4 주 이상의 간격을 두어야 합니다.

FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 (종양성골연화증 제외) 소아 환자의 시작 용량

체중	시작 투여량
7 - 18 kg	10 mg
19 - 31 kg	20 mg
32 - 43 kg	30 mg
44 - 56 kg	40 mg
57 - 68 kg	50 mg
69 - 81 kg	60 mg
82 - 93 kg	70 mg
94 - 106 kg	80 mg
≥ 107 kg	90 mg

이 약의 투여를 시작하고 용량 조절 시에 혈청 인 농도가 안정될 때까지 매 투여 시마다 2주 혹은 4주에 한 번씩 혈청 인 농도를 측정해야 합니다.

혈청 인 농도가 기준 상한값 이상으로 증가하면 하한값 이하가 될 때까지 이 약 투여를 중단해야 합니다. 투여 재개를 위해서는 투여 중단 전 용량의 약 절반으로 줄여서 투여를 재시작 합니다.

이 약을 FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 환자에게 투여할 때, 골 연령이 남성은 만 17세, 여성은 만 15세에 도달하면 환자의 상태에 따라서 성인과 동일한 투여 용량을 적용해야 합니다.

2. 종양성골연화증

성인: 이 약 0.3 mg/kg 을 4주에 한 번씩 피하 투여합니다. 혈청 인 농도와 증상에 따라 필요 시 투여량을 증감할 수 있으며, 1 회 최대 용량은 2 mg/kg 이어야 합니다.

이 약의 투여 시작 용량과 용량 조정은 다음의 표를 참고하여 결정해야 합니다. 이 약의 투여 용량은 체중에서

환산한 값을 10 mg 단위로 반올림하여 결정할 수 있습니다.

일반적으로 환자의 체중에 따라 다음 표를 참고하여 투여를 시작합니다. 이후 혈청인 농도와 증상에 따라 적절히 증량 또는 감량합니다. 예를 들어 혈청 인 농도가 기준 하한값 이하로 떨어질 때와 같이 증량이 필요한 경우, 단계적으로 용량을 증가시키되 최대 용량은 1 회 2 mg/kg 이어야 합니다.

중양성골연화증 환자의 시작 용량

체중	시작 투여량
17 - 49 kg	10 mg
50 - 83 kg	20 mg
84 - 116 kg	30 mg

이 약의 투여를 시작하고 용량 조절 시에 혈청 인 농도가 안정될 때까지 매 투여 시마다 2 주 혹은 4 주에 한 번씩 혈청 인 농도를 측정해야 합니다.

혈청 인 농도가 기준 상한값 이상으로 증가하면 하한값 이하가 될 때까지 이 약 투여를 중단해야 합니다. 투여 재개를 위해서는 투여 중단 전 용량의 약 절반으로 줄여서 투여를 재시작 합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 인산(phosphorus) 제제 또는 활성 비타민 D₃ 제제를 경구 투여하는 환자 ('5. 상호작용' 참고)
- 2) 중증의 신장 손상 또는 말기 신부전증이 있는 환자. 고인산혈증 및 신장과 같은 기관에서 석회화가 발생할 위험이 높습니다. 이 환자 집단에서는 임상시험이 수행되지 않았습니다.
- 3) 이전에 이 약의 성분에 대한 과민성이 있는 환자
- 4) 사카레이트이트산화철(saccharated iron oxide)과 폴리말토오스철(polymaltose iron)의 투여와 관련된 FGF23 관련 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자. 과도한 FGF23 의 생산을 유발할 수 있는 약물의 치료 중단을 고려해야 합니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

아래의 질병에 대한 이력이나 합병증이 있는 환자

- 1) 고칼슘혈증 환자 : 고칼슘혈증이 악화될 수 있습니다.
- 2) 중등증 또는 경증의 신부전증 환자 : 이 약의 투여 중에는 정기적으로 신장 기능을 확인하여, 투여의 적절성을 검토해야 합니다. 또한 혈청인 농도의 변화를 주의하여 관찰해야 합니다.

3. 약물이상반응

다음과 같은 약물이상반응이 발생할 수 있으므로 환자의 상태를 적절히 관찰하고 이상이 발견되면 투여를 중단하는 등 적절한 조치를 취해야 합니다.

<약물이상반응>

기관	≥ 10%	≥ 5, <10%	< 5%
투여 부위	투여 부위 반응(예, 발진/가려움/통증) (29.5%)		

근골격계	근골격계통증	하지불편감	근육경련
피부			발진, 가려움, 두드러기
위장관			오심, 설사, 복통, 치아고름집, 치통
신장			신장결석, 신장석회화, 신장초음파이상
내분비/ 대사			혈중인 증가, 비타민 D 이상, 비타민 D 결핍, PTH ¹⁾ 증가, 혈중칼슘감소
기타			권태, 두통, 통증, 어지러움, ALP ²⁾ 증가

1) PTH: Parathyroid hormone
2) ALP: Alkaline phosphatase

4. 일반적 주의

- 1) 고인산혈증이 발생할 수 있으므로, 이 약의 투여 중에 혈청 인 농도를 주기적으로 측정하고 혈청 인 농도의 변화에 주의를 기울여야 합니다.
- 2) 이 약의 투여로 인하여 신장과 같은 기관에서 석회화가 발생할 수 있으므로, 고인산혈증이 지속되면 필요에 따라 초음파 촬영 및 PTH 측정을 수행해야 합니다.
- 3) 이 약은 단백질 제제이므로 아나필락시스와 같은 중증의 알러지 반응을 일으킬 수 있습니다. 이상반응이 나타나면 이 약의 투여를 즉시 중단하고, 적절한 조치를 취해야 합니다.
- 4) 이 약의 투여는 의료기관에서 의사에 의해 또는 의사의 직접적인 감독하에 시작되어야 합니다. 이 약의 자가 투여 시에는 아래의 주의 사항을 준수해야 합니다.
 - 의사는 신중히 자가 투여 적용의 타당성(즉각적인 용량 변경이 필요 없는 경우 등)을 검토하며, 환자 또는 보호자에게 필요한 교육 및 훈련을 제공해야 합니다. 또한 자가 투여를 허용하기 전에 환자 또는 보호자가 의사의 관리 및 지침에 따라 확실히 약을 자가 투여할 수 있는지 확인해야 합니다.
 - 자가 투여 중에도 혈청 인 농도의 측정을 포함한 환자의 모니터링을 충분히 해야 합니다.
 - 또한 이 약의 투여 후 약물이상반응이 의심되거나 자가 투여를 지속하기 어려울 경우에는 즉시 중단하며, 의사의 관리 하에 모니터링과 같은 적절한 조치를 취해야 합니다.
 - 환자 또는 보호자는 약물이상반응과 그 대처 방법에 설명을 받아야 합니다. 어떠한 약물이상 반응이 의심되는 경우에는 의료 기관에 연락하도록 안내받아야 합니다.
 - 환자 또는 보호자는 사용한 주사기를 재사용하지 않고, 안전하게 폐기하는 방법에 대해서 확실히 인지해야 합니다.

5. 상호작용

이 약은 다음 약물과 함께 투여하지 않습니다.

약물명	임상 증상 / 측정	작용 기전 / 위험인자
-----	------------	--------------

인산이수소나트륨일수화물, 무수인산수소이나트륨, 알파칼시톨, 칼시트리올, 엘테칼시톨, 팔레칼시트리올, 막사칼시톨	고인산혈증 발생 가능	이 약물들은 혈청 인 농도를 높이는 작용을 하므로 혈청 인 농도를 높이는 작용이 강화될 수 있습니다. 이 약물들과 함께 투여 시의 안전성은 확립되지 않았습니다.
--	-------------	--

6. 임부, 수유부, 가임 여성에 대한 투여

- 1) 임신 또는 임신이 의심되는 여성에게는 이 약의 치료 상의 이익이 예상되는 위험성보다 크다고 생각되는 경우에만 투여해야 합니다. 원숭이를 이용한 생식 및 발달 독성 연구 결과, 임상 최대 노출 용량의 3.7 배에 해당하는 용량에서 조기 분만율의 증가, 임상 최대 노출 용량의 32 배에 해당하는 용량에서 태반의 무게와 미네랄 축적의 증가, 유산율 및 배태아 사망률의 증가가 확인되었습니다.
- 2) 모유 수유의 지속 또는 중단은 이 약의 치료 상의 이익과 모유 수유의 이익을 고려하여 판단하여야 합니다. 이 약이 모유로 이행되는지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았습니다.

7. 신생아, 영아에 대한 투여

1 세 미만의 신생아 및 영아에 대한 이 약의 유효성과 안전성 임상 연구는 수행되지 않았습니다.

8. 적응상의 주의

1) 약품 준비 시 주의사항

- (1) 이 약은 사용 전에 냉장고에서 꺼내어 실온 상태로 만듭니다.
- (2) 정확한 양의 약물 투여를 위해 적절한 규격의 작은 주사기를 선택합니다.
- (3) 주사 시 다른 약물과 섞지 않습니다.

2) 투여 시 주의사항

- (1) 적절한 투여 부위는 복부, 팔 상부, 대퇴부 또는 엉덩이입니다. 같은 부위에 반복적인 주사를 피하고 투여할 때마다 주사 부위를 바꿉니다.
- (2) 주사 부위에 회당 최대 주사량은 1.5 mL 입니다.
- (3) 이 약은 1 회용이며, 남은 약액은 다시 사용하지 않습니다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 사용할 때까지 냉장 조건에 원포장을 유지하여 차광하여 보관해야 합니다.
- 2) 동결하거나 흔들지 않습니다.
- 3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 4) 상자를 개봉한 이후에는 차광하여 보관합니다.
- 5) 보관 시 혼동이 일어나지 않도록 다른 용기에 바꾸어 넣지 않습니다.

10. 전문가를 위한 정보

10.1 약리작용 정보

1) 작용 메커니즘

FGF23은 신장에서 인의 재흡수를 억제하고 혈청 1,25(OH)₂D 농도의 감소로 인한 장에서의 인 흡수를 억제함으로써 혈청 인 농도를 감소시킵니다. 이 약은 FGF23에 결합하여 과도한 작용을 중화시킴으로써 혈청 인 농도를 상승시킵니다.

2) 작용 및 효능

(1) 혈청 인 농도 상승 작용

이 약은 정맥 내 또는 피하에 단회 투여할 경우, 그리고 토끼 또는 성숙한/어린 개잡이 원숭이 피하에 반복 투여 시 혈청 인 농도가 상승하였습니다.

(2) 혈청 1,25(OH)₂D 농도 상승 작용

이 약은 토끼 또는 성숙/어린 개잡이 원숭이의 정맥 내 또는 피하 단회 투여 시, 혈청 1,25(OH)₂D 농도가 상승하였습니다.

10.2 약동학적 정보

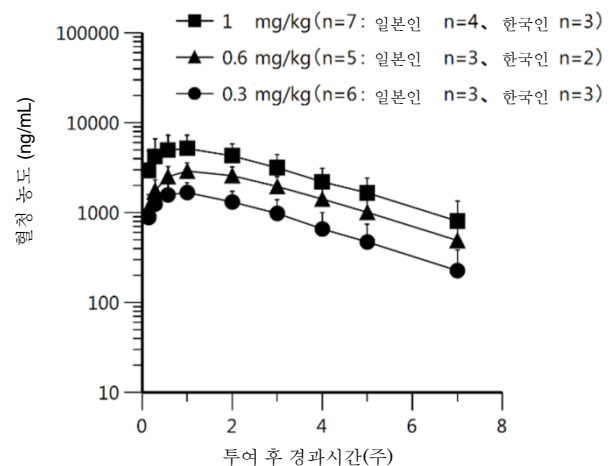
10.2.1 중 농도

1) 단회 투여

(1) X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자(성인)

한국인과 일본인 중 X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병과 골연화증을 가진 성인 환자에서 0.3, 0.6, 1 mg/kg으로 이 약의 단회 피하 주사 후의 혈청 농도 변화 및 약동학적 파라미터는 다음과 같습니다. C_{max}와 AUC_{0-∞}은 투여량에 비례하여 증가하였습니다.

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자(성인)에게 이 약을 단회 피하 투여 후의 혈청 농도 변화 (평균 ± 표준편차)



X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자(성인)에게 이 약을 단회 피하 투여 후의 약동학적 파라미터

투여 량 (mg/kg)	대상자 수 (한국인, 일본인)	t _{max} (h)	C _{max} (µg/mL)	AUC _{0-∞} (µg·h/mL)	t _{1/2} (h)
0.3	6	166	1.71	1180 ^a	289 ^a

	(3, 3)	(46.5-168)	±0.51	±370 ^a	±121 ^a
0.6	5 (2, 3)	167 (165-334)	2.95 ±0.67	2220 ±920	315 ±131
1.0	7 (3, 4)	166 (93.5-168)	5.19 ±2.12	3770 ±1670	336 ±85

평균 ± 표준편차; t_{max}는 중간 값을 나타냄 (최소 - 최대)

a) 5 명의 대상자 (2 명의 한국인과 3 명의 일본인)

2) 반복 투여

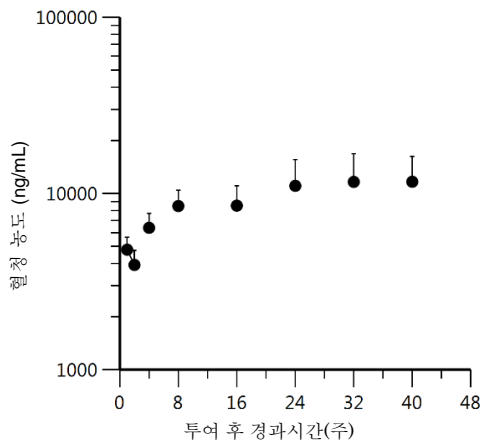
(1) X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자 (성인)

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증을 가진 68 명의 성인 환자 (한국인 4 명, 일본인 6 명을 포함)에서 이 약 1.0 mg/kg 을 4 주에 1 회 반복 피하 투여한 후 혈청 농도 (평균 ± 표준편차)는 3804 ± 1622 ng/mL, 6 회째 투여에서 5832 ± 3434 ng/mL 이었습니다.

(2) X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병과 골연화증 환자 (소아)

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증을 가진 1~12 세의 일본인 소아 환자 15 명에서 이 약 0.8 mg/kg 을 2 주에 1 회 반복 피하 투여한 후 (투여 시작 후 6 주부터 최대 1.2 mg/kg 까지 증가할 수 있음) 혈청 농도의 변화는 다음과 같이 나타났습니다.

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증 환자(소아)에게 이 약을 반복 피하 투여 후의 혈청 농도 변화 (평균 + 표준편차)

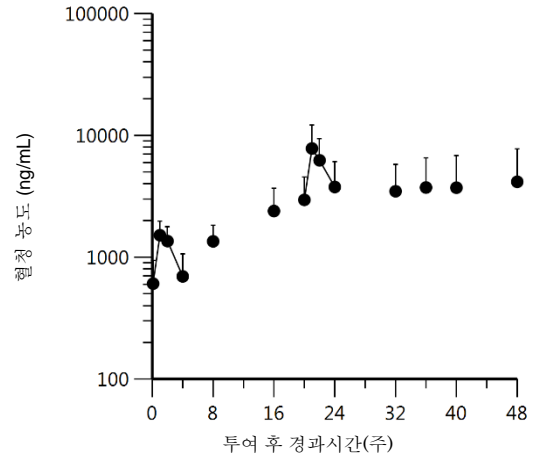


비고) 혈청 농도는 이 약의 투여 시작 전과 투여 시작 후 1 주 (t_{max} 부근)에 측정되었습니다.

(3) 중앙성골연화증(성인)

중앙성골연화증이 있는 13 명(한국인 4 명, 일본인 9 명)의 성인 환자에서 이 약을 4 주에 1 회 반복 피하 투여(원칙적으로 시작 용량은 0.3 mg/kg 으로 시작하여, 4 주차부터 0.1 mg/kg 에서 최대 2.0 mg/kg 까지의 범위에서 용량을 조정하고, 20 주부터는 16 주와 동일한 용량을 유지함) 한 후의 혈청 농도 변화는 다음과 같습니다. 20 주에서 44 주까지의 평균 용량은 0.71~0.89 mg/kg 이었습니다.

중앙성골연화증 환자에게 이 약을 4 주 1 회 반복 피하 투여 후의 혈청 농도 변화 (평균 + 표준편차)



비고) 혈청 농도는 투여 시작 후 1 일, 1 주와 21 주차(투여 후 1 주 시점), 2 주와 22 주차(투여 후 2 주 시점), 다른 시점으로서 이 약 투여 전에 측정되었습니다.

10.2.2 흡수 (생체이용률)

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증을 가진 성인 환자에서 이 약 0.1 및 0.3 mg/kg 을 피하 투여한 후의 생체 이용률(한국인 이외의 데이터)은 각각 90 % 및 128 %로 확인되었습니다.

10.2.3 분포

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증이 있는 한국인과 일본인 성인 환자에서 이 약 0.3~1.0 mg/kg 으로 1 회 피하 투여한 후의 분포는 107~143 mL/kg 이었고 혈관 외 분포는 제한적이었습니다.

10.2.4 대사

이 약은 인간 IgG1 단일클론항체로 펩타이드와 내인성 IgG 와 같은 아미노산으로 분해되는 것으로 여겨집니다.

10.3. 임상시험 정보

10.3.1 유효성 및 안전성 임상 연구

<X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증>

1) 3 상 글로벌 임상 연구 (성인)

X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증을 가진 134 명의 성인 환자(한국인 7 명, 일본인 11 명 포함)를 대상으로 위약 대조의 이중 눈가림 연구에서 이 약 1 mg/kg (최대 90mg) 또는 위약을 24 주 동안 4 주에 1 회 (위약 대조 기간) 투여하였습니다. 그 후 이 약 1 mg/kg 을 4 주에 1 회, 24 주간 (연속 투여 기간) 모든 환자에게 투여하였습니다. 일차 평가변수로 정한 위약 대조 기간에서 투여 24 주간의 평균 혈청 인 농도²⁾가 기준 하한치를 초과한 환자의 비율은 이 약 투여군에서 94.1 % (68 명 중 64 명)이었고 위약군에서는 7.6 % (66 명 중 5 명)였습니다. 이 약 투여군에서 위약군보다 유의하게 높은 수치를 보였습니다 (p < 0.0001).

24 주간 투여에서의 BPI³⁾ 2-Q3 (극심한 통증) 점수, WOMAC³⁾ 경직 점수와 WOMAC 신체 기능 점수는 아래와 같습니다.

	이 약 (68 명)	위약 (66 명)
BPI-Q3 (극심한 통증) 점수		
기준치 a)	6.81±1.31	6.54±1.43
투여 후 24 주 후 a)	5.82±1.92	6.09±2.01
변화량 b)	-0.79 (0.21)	-0.32 (0.22)
WOMAC 경직 점수		
기준치 a)	64.71±20.25	61.36±20.77
투여 후 24 주 후 a)	53.73±20.76	60.38±21.83
변화량 b)	-7.85±3.03	0.46±3.14
WOMAC 신체 기능 점수		
기준치 a)	50.79±19.66	43.89±19.94
투여 후 24 주 후 a)	43.43±19.51	42.65±22.76
변화량 b)	-3.11±2.55	1.79±2.72

a) 평균 ± 표준편차(SD)

b) 최소제곱평균값 ± 표준편차(SD)

2017년 6월 데이터 컷 오프 시점에서 이 약을 투여한 환자의 약물이상반응 빈도는 55.2% (74/134 명)였습니다. 주요 약물이상반응으로는 하지불안증후군 10.4% (14/134 명), 주사부위반응 8.2% (11/134 명), 주사부위홍반 6.0% (8/134 명), 허리통증 4.5% (6/134 명), 통증과 고인산혈증이 각각 3.7% (5/134 명)였습니다.

주 1) 투여 후 2, 6, 10, 14, 18, 22 주 제의 평균 혈청 인 농도

주 2) Brief Pain Inventory

주 3) Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

2) 3 상 글로벌 연구 (소아)

1~12 세의 X 염색체 우성 저인산혈증성 구루병 및 골연화증을 가진 61 명의 소아 환자 (한국인 2 명, 일본인 5 명 포함)를 대상으로 한 활성 대조 공개 라벨 연구에서 64 주간 이 약^{주 1)} 또는 대조약^{주 2)}을 투여했습니다. 일차평가변수로 정한 투여 40 주에서의 RGI-C^{주 3)} 전체 점수 (최소제곱평균값±표준오차(SE))는 이 약 투여군에서 1.92 ± 0.11, 대조군에서 0.77 ± 0.11 로 그룹 간 차이(이 약 투여군 - 대조군)는 95% 신뢰구간에서 1.14 (0.83-1.45) (p < 0.0001)로 나타났습니다.

투여 이후 40 주에서의 RSS^{주 4)}의 변화, 선 키/누운 키의 Z 점수, 혈청 인 농도 및 혈청 ALP 농도의 변화는 다음과 같습니다.

	이 약 (29 명)	대조 (32 명)
RSS 전체 점수		
기준치 a)	3.16±0.99	3.19±1.14
투여 40 주 후 a)	1.13±0.72	2.47±1.09
변화량 b)	-2.04±0.15	-0.71±0.14
선 키/누운 키의 Z 점수		
기준치 a)	-2.32±1.17	-2.05±0.87
투여 40 주 후 a)	-2.12±1.22	-2.02±0.85
변화량 b)	0.16±0.05	0.03±0.03
혈청 인 농도		
기준치 a)	2.42±0.24	2.30±0.26
투여 40 주 후 a), c)	3.38±0.37	2.55±0.29
변화량 b)	1.00±0.06	0.23±0.06
혈청 ALP 농도		
기준치 a)	510.76±124.90	523.44±154.42
투여 40 주 후 a)	380.76±99.46	488.69±189.07
변화량 b)	-130.72±12.37	-34.78±18.13

a) 평균±표준편차(SD)

b) 최소제곱평균값 ± 표준오차(SE)

c) 투여 후 1, 4, 8, 16, 24, 32, 40 주에서의 평균값

이 약 투여군의 2018년 7월 데이터 컷 오프 시점에서의 약물이상반응 빈도는 58.6% (17/29 명)였습니다. 주요 약물이상반응으로는 다음과 같습니다: 주사부위홍반 27.6% (8/29 명), 주사부위반응, 팔다리통증 각 24.1% (7/29 명), 관절통 20.7% (6/29 명), 치아고름집 13.8% (4/29 명), 주사부위가려움증, 주사부위발진, 주사부위부기 각 10.3% (3/29 명), 주사부위두드러기, 충치 각 6.9% (2/29 명)

주 1) 0.8 mg/kg (1.2 mg/kg 까지 증가 가능 [최대 1 회 90 mg])로 2 주에 1 회

주 2) 경구 인 제형과 활성형 비타민 D 제제는 의사의 조정 하에 투여됨

주 3) Radiographic Global Impression of Change

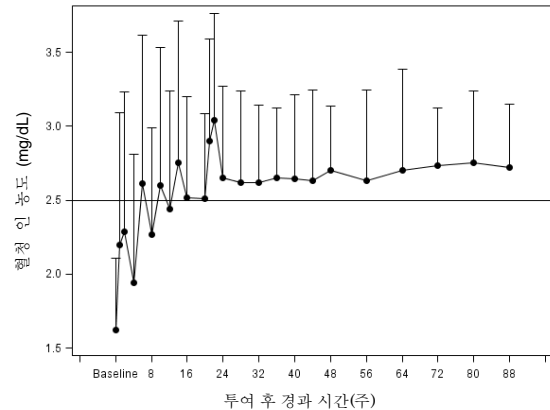
주 4) Rickets Severity Scoring

<중양성골연화증>

1) 2 상 글로벌 임상 연구 (성인)

중양성골연화증 환자 13 명 (한국인 4 명, 일본인 9 명)을 대상으로 한 공개 라벨 연구에서 이 약을 4 주에 1 회, 88 주간 투여[시작 용량은 0.3 mg/kg, 4 주 이후에는 필요에 따라 0.2 mg/kg 씩 증량하여 0.1~2 mg/kg 범위로 조정(단, 용량이 처음에 0.3 mg/kg 증량한 경우에 한하여 다음 용량을 0.6 mg/kg 로 함)] 한 후의 혈청 인 농도의 변화는 다음과 같습니다.

중양성골연화증 환자에게 이 약을 4 주 1 회 반복 피하 투여 후의 혈청 인 농도 변화량 (평균 + 표준편차)



2018년 5월 데이터 컷 오프 시점에서의 약물이상반응 빈도는 38.5% (5/13 명)였습니다. 관절통, 피로, 근육통, 발진, 복통, 백내장, 안구건조, 녹내장, 감각저하, 주사부위과민반응, 불면증, 치통 및 어지러움이 각각 7.7% (1 명)에서 나타났습니다.

10.4 비임상 정보

원숭이를 사용한 반복투여 독성 연구 결과, 비생리학적 혈청인 농도(> 8 mg/dL)에서 심근 섬유, 심근 혈관 및 대동맥 중간막에서의 이소성 미네랄 축적이 확인되었습니다.

11. 포장단위

크리스비타주사액 10 밀리그램: 1 바이알/박스 (바이알(10mg/1mL))

크리스비타주사액 20 밀리그램: 1 바이알/박스 (바이알(20mg/1mL))

크리스비타주사액 30 밀리그램: 1 바이알/박스
(바이알(30mg/1mL))

12. 저장방법

밀봉용기, 2~8℃에서 차광하여 냉장 보관합니다.

외부 포장에 기재된 사용기간이 지나면 사용하지 않습니다.

13. 교환 및 제품문의

본 의약품은 엄격한 품질관리를 거친 제품입니다. 만일 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품 등은 병원, 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 02-3471-4321로 연락 주시기 바랍니다.

14. 제조자

1) 일부공정위탁제조(제조의뢰자)

Kyowa Kirin Co.,Ltd.,Takasaki Plant

100-1 Hagiwara-Machi, Takasaki-Shi, Gunma, Japan

2) 일부공정위탁제조(제조자)

Piramal Healthcare UK Ltd.

Whalton Road, Morpeth, Northumberland NE61 3YA,
UK

15. 수입자

한국교와기린㈜

서울특별시 강남구 논현로 430, 11층(역삼동,
아세아타워빌딩)