

4IU/0.5mL, 12IU/1.5mL, 16IU/2mL

[제품명] 그로트로핀주사액(재조합인성장호르몬)

[원료약품 및 분량] 1mL 중

- 유효성분: 재조합인성장호르몬(별규) 8IU(2.67mg)
(숙주: E.coli/K-12 W3110, 벡터:pHGh401)
- 첨가제(안정제(화)): 염화나트륨 8.7mg
- 첨가제(용제): 주사용수
- 기타 첨가제: 벤질알코올, 아세트산나트륨, 염산, 폴리소르베이트20

[성질]

투명한 바이알에 들어있는 무색의 투명하거나 약간 탁한 액상의 주사제

[효능·효과]

1. 뇌하수체 성장호르몬 분비장애로 인한 소아의 성장부진
2. 소아의 특발성 저선장증(SS)

[용법·용량]

- 1) 약의 용법 및 용량은 환자마다 개별화 되어야 합니다.
- 2) 뇌하수체 성장호르몬 분비장애로 인한 소아의 성장부진
권장용량으로 1주일에 체중 kg 당 0.1IU(0.2mg) 또는 1주일에 체표면적(m²) 당 14.4IU(4.8mg)를 피하주사 시에는 5~7회, 근육주사 시에는 2~4회 분할 투여합니다.
- 3) 소아의 특발성 저선장증(ISS)
권장용량으로 1주일에 체중 kg 당 1.1IU(0.37mg)를 6~7회 분할하여 피하주사합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관 있는 것으로 보고되었습니다.
2. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.
1) 당뇨병환자
2) 악성종양이 있는 환자
3) 골단이 닫혀있는 환자
4) 뇌하수체 기능 저하성 성장호르몬 분비 감소를 일으키는 뇌종양에 의한 소인성 환자
5) 이 약 및 이 약 성분에 대한 과민성 환자
6) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부
7) 심장질환, 복합수술, 다수의 사교성 외상에 수반하는 합병증에 의한 중대한 금성 질환 환자
8) 금성 호흡부전증 환자
9) 프레이더-윌리 증후군 환자 중 증상의 비만 또는 심각한 호흡기 장애가 있는 자
10) 신장애, 미숙아 (벤질알코올을 함유하고 있습니다)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 심·신장질환 환자 (때때로 일과성의 부작용이 나타날 수 있습니다.)
2) 당뇨병의 가족력이 있는 환자
3) 성장호르몬 결핍증을 포함한 내분비 장애 환자(두부 골단 분리증의 위험이 증가합니다. 성장호르몬 요법 중 절름발이, 고관절부 또는 무릎 통증)을 호소하는 소아는 모두 검사하여야 합니다.)
4) 다음의 위험요소를 가진 프레이더-윌리증후군 소아 환자에게 성장호르몬의 투여에 대한 사망보고증이 알려져 있습니다: 증상의 비만, 상기도 폐쇄, 수면무호흡증, 알려지지 않은 호흡기장애. 이러한 위험요소를 하거나 또는 그 이상 지닌 남성 환자의 경우 여성보다 더 위험합니다. 프레이더-윌리 증후군 환자는 이 약을 투여하기 전에 상기도 폐색이나 수면무호흡증이 있는지 확인하여야 합니다. 이 약의 투여 중에 상기도 폐색(증상 발현 또는 코골이 증가) 또는 수면무호흡증의 증상이 나타나는 경우 치료를 중단합니다. 성장호르몬을 투약하는 모든

프레이더-윌리 증후군 환자는 효과적인 제초 조절이 필요하며 가능한 경우 초기에 진단하여 적극적인 치료를 받아야 합니다.

4. 이상반응

(성장호르몬 결핍성 저선장증에 사용 시)
국내에서 6년간 79명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과4례(1.7%)에서 18건(2.3%)의 이상반응이 보고되었습니다. 이 중 기증 사용상의 주의사항에 반영되어 있지 않은 이상반응으로는 빈혈 0.3%(2건), 설사 0.3%(2건), 근육통 0.1%(1건), 무력 0.1%(1건), 진전 0.1%(1건), 인두염 0.1%(1건), 백혈구 감소증 0.1%(1건) 등 9건이 보고되었습니다. 일본에서 실시된 재조합인성장호르몬 제제의 시판 후 사용성적조사에서 총 57례 중 48례(8.4%)에서 이상반응(임상검사 결과 이상을 포함함)이 보고되었습니다. 주된 이상반응으로는, 혈중 무기질분사 상승 102건(1.75%), 혈중 유리지방산 상승 102건(1.75%), 혈중 ALT(GPT)상승 92건(1.58%), 혈중 AST (GOT) 상승 82건(1.40%), 호산구증가 72건(1.23%) 등이었습니다(재제시 종료시). 미국에서 재조합인성장호르몬 제제에 대한 273명의 임상주수에 비해 작게 태어난 소아 환자에 대한 임상시험에서 다음의 이상반응이 보고되었습니다: 경미한 고혈당증, 양성 두개내압, 항진증, 중추성 사춘기 조기, 척골축 척추 측만의 악화, 주사부위 이상반응(통증, 열감, 섬유증, 결절, 발적, 염종, 침착, 출혈), 자기안정성의 진행 색소성 모반인, 1.45명의 성장 호르몬 결핍성 인 환자에서 대한 임상에서 보고된 이상반응은 대부분 경증에서 중증의 증상을 보이는 수분 저류이며 구체적으로 말초 팽윤, 관절통, 사지 통증 및 뻣뻣함, 말단부종, 근육통, 감각이상, 지각감퇴입니다. 이들 증상은 치료 초기에 보고되었으나 일시적이거나 용량 감소에 따라 반응하였습니다. 이 임상결과에서 5% 이상의 환자에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다: 말초 팽윤, 관절통, 상기도감염, 사지 통증, 말단 부종, 감각이상, 두통, 사지의 뻣뻣함, 피로, 근육통, 요통.

- 1) 과민성: 때때로 발진(두드러기, 홍반 등), 전신기려움, 또한 주사부위의 발적, 열감, 통증 등이 나타날 수 있으며 이러한 경우 투여를 중지합니다.
- 2) 경련: 경련이 나타날 수 있습니다. 이러한 증상이 나타났을 경우에는 투여를 중지하는 등의 적절한 조치를 취합니다.
- 3) 내분비계: 갑상선기능 저하증이 나타내거나 악화되어 이 약에 의한 치료효과가 떨어질 수 있으므로 갑상선기능을 정기적으로 검사하고, 갑상선기능 저하증이 나타내거나 악화될 경우에는 적절한 치료를 하는 것이 바람직합니다. 내당능력저하로 당뇨병이 나타날 수 있습니다. 관찰을 충분히 하고, 이상이 있다고 판정되면 투여를 중지하는 등의 적절한 조치를 취합니다.
- 4) 간: 때때로 AST, ALT, ALP의 상승이 나타날 수 있습니다.
- 5) 소화기계: 때때로 구역, 구토, 복통이 나타날 수 있습니다.
- 6) 근·골격계: 때때로 성장에 수반하는 견관절통, 윗목성 이끼골, 외골종(EXOSTOSIS), 대퇴골골두탈출, 대퇴골골두사, 종골골기염, 측만증 등의 척추병형 진행, 주사성 사지 마비, 관절통·하지통 등의 성장통이 나타날 수 있으며 드물게 팔뚝터널 증후군이 나타날 수 있습니다.
- 7) 혈액계: 백혈구 수 증가, 호산구 증가, 중심정맥 상승, 혈중 LDH 상승, 유리 지방산의 상승, 총콜레스테롤 상승, 혈청 인산염 상승, 때때로 크라이토포스키티제 상승, 미오글로빈 상승이 나타날 수 있습니다. 백혈병이 실제 성장호르몬 및 재조합성장호르몬 투여 소아환자에서 보고되었으나 백혈병과 성장호르몬 투여와의 상관관계는 확실하지 않습니다.
- 8) 신장: 신증(부종, 단백뇨, 저단백혈증이 나타날 수 있습니다. 관찰을 충분히 하고, 이상이 있다고 판정되면 투여를 중지하는 등의 적절한 조치를 취합니다. 때때로 현미경적 혈뇨, 드물게 단백뇨가 나타날 수 있습니다.
- 9) 기타: 때때로 부종, 두통, 피하지방의 손실이 나타날 수 있습니다. 또 두개내압 증진에 수반하는 유두부종, 시각이상 나타날 수 있으므로 이러한 경우 이 약 투여를 중지하거나 감량합니다. 또한 드물게 이미 존재하는 모반의 성장 증가, 악성모반의 형성 전염이 나타날 수 있으므로 주의 깊게 검사해야 하며 드물게 여성형 유방 및 월경장애가 나타날 수 있습니다. 해의 임상에서 보고된 유헤에서 결과 상기도감염, 말단부 뻣뻣해짐, 피로 등이 나타났습니다.
5. 일반적 주의

- 1) 종양발생의 징후가 있는 환자, 두개내 병변 및 악성종양의 치료로 인해 이차적으로 성장호르몬 결핍증이 생긴 경우 성장호르몬의 세포종양작용, 기조작용의 질환이나 재발과 관찰을 충분히 한 후 신중투여하십시오.
- 2) 이 약에 대한 항체가 생길 수 있으므로 항체를 정기적으로 측정하는 것이 바람직합니다. 연속 투여하는 경우 항체가 생겨 효과가 감소할 수 있으므로 이러한 경우 투여를 중지하고 적절한 다른 치료법을 고려합니다.
- 3) 이 약의 당뇨병성 작용 때문에 고혈당 및 케톤증이 나타날 수 있으며 인슐린 내성을 유도할 수 있으므로 환자들이 당분내성이 나타나는지 관찰합니다. 당뇨병 환자에 이 약 치료 시 당뇨병 치료제의 용량을 조절할 필요가 있습니다.

GTS-9C002

- 4) 뇌하수체 기능 저하증 환자에서 성장호르몬 분비 감소를 일으키는 뇌종양에 의한 소인성 환자는 정기적으로 갑상선기능 검사를 받아야하며 필요시 갑상선호르몬 치료를 해야합니다.
- 5) 신혈장 유량 및 사구체과포율을 증가시켜 과다과포를 일으킬 수 있으므로 경혈이 축적될 때까지 주의와 적절한 모니터링이 상당히 간 요구됩니다.
- 6) 심장질환, 복합 수술 및 다수의 사교성 외상에 수반하는 합병증에 의한 중대한 금성 질환 환자 또는 금성 호흡부전증 환자 522명을 대상으로 성장호르몬의 회복효과에 대한 연구가 2개의 위약-비교 임상시험으로 수행되었습니다. 위약 투여 환자의 사망률(19.3%)보다 성장호르몬 투여(투여량 5.3-8 mg 0/100인) 환자의 사망률(41.9%)이 더 높았습니다. 이러한 질환을 나타내는 환자에서 성장호르몬의 지속 투여에 대한 안전성이 확립되지 않았지만, 그러므로 중대한 증상을 질 환을 가진 환자에서 투여자에게 대한 잠재적인 위험과 이익성을 비교 평가해야 합니다.
- 7) 뇌하수체 기능 저하증 환자에서 성장호르몬 요법을 실시하는 경우 표준 호르몬 대체 요법을 신중히 모니터링해야 합니다.
- 8) 성장호르몬이 척추 측만증의 발생률을 증가시키는 것으로 나타나는 않았으나 신축성 성장을 경험한 소아에게서 척추 측만증의 진행이 나타날 수 있습니다. 성장 호르몬은 성장호르몬 증가기므로 성장호르몬으로 치료시 척추 측만증 병력이 있는 환자는 척추 측만증의 진행에 대해 모니터링해야 합니다. 지금까지 성장호르몬 투여 시 척추 측만증이 보고된 바는 없습니다. 다만 적절한 치료를 받지 못한 프레이더-윌리 증후군 환자에서 일반적으로 척추 측만증이 보고되어 있습니다. 따라서 의사들은 성장호르몬 치료 시 이러한 사실에 대해서 인지하고 있어야 합니다.
- 9) 증중 또는 재발성 두통, 시간이상, 구역 및 구토가 나타날 경우 유두부종을 확인하기 위해 안압이 검사를 실시해야 합니다. 유두부종이 확실한 경우 두개내압 항진을 고려해야 하며 필요하면 성장호르몬 투여를 중지합니다. 현재까지 두개내압 항진이 정상화된 환자에의 임상적지침에 대한 충분한 자료는 없습니다. 성장호르몬치료를 피하한다면 두개내압 항진 증상을 신중히 모니터링해야 합니다. 프레이더-윌리 증후군의 경우 두개내압 항진의 발현 가능성이 증가하고 알려져 있습니다.
- 10) 이 약을 근육주사한 후 지혈당이 나타날 수 있으므로 근육주사 전 항상 권정용량을 확인해야 합니다.
- 11) 소아에서의 성장호르몬 요법은 성장 완료시까지 지속되어야 합니다. 권장량 초과시 말단 거대증, 고혈당증, 당뇨병 유발될 수 있으므로 권장량을 초과하지 않도록 주의합니다.
- 12) 이 약이 온전 및 기계 조작에 대해 영향을 미치는지의 여부는 알려진 바 없습니다.
- 13) 이 약에 의해 인슐린 저항성이 일어나 혈당의 경도 상승, 요당이 나타날 수 있으므로 정기적으로 요당 등의 검사를 실시하는 것이 바람직합니다.
- 14) 이 약의 투여는 성장호르몬 결핍증 환자의 진단과 치료에 경험이 풍부한 전문가에 의해 실시되어야 합니다. 의학적으로 관리되지 않는 상황에서의 이 약의 투여시 환자는 부모는 사람은 의사와 적합한 의료 전문가로부터 이 약의 투여에 대한 교육과 지도를 받아야 합니다.
- 15) 골단 융합이 발생하면 치료를 중지합니다. 성장 호르몬 요법에 대한 반응은 시에 따라 다를 수 있으나 치료 첫해에 성장호르몬 증가에 실패하였을 경우 순응도 측정과 갑상선 기능 저하증, 영양 부족, 뼈의 고밀도 등의 다른 성장장애 원인에 대해 철저한 평가가 필요합니다.
- 16) 간질환 환자 방식에서 드물게 저혈당이 나타날 수 있으므로 임상 경우 매일 투여하는 방식으로 전환합니다.
- 17) 피부 손상의 악성 변형이 있는 환자는 주의 깊게 관찰해야 합니다.
- 18) 소아부터 성장 호르몬 치료를 받은 성장기 이후의 성장 호르몬 결핍 성인 환자는 반드시 해당 적응증과 용량을 적절한 검사를 통하여 재검토해야 합니다. 만일 치료를 지속하는 것이 적합하다고 한다면 성인에게 적합한 용량으로 하여 투여되어야 합니다.

6. 상호 작용

- 1) 당질 코르티코이드 과량 투여에 의한 이 약의 성장촉진 작용이 억제될 수 있으므로 ACTH 결핍이 공존하는 환자에 이 약을 투여하는 경우 당질 코르티코이드 투여량을 주의깊게 조절합니다.
- 2) 이 약의 투여가 사이토크린 P450 매개성 항피린 청소율을 증가시켰다는 보고가 있으므로 사이토크린 P450 간효소의 억제에 대서되는 약물(예: 코르티코이드, 성장호르몬, 항진제, 사이클로스포린)과 병용투여시 주의합니다.
- 3) 인슐린의 혈당강화작용이 약화될 수 있습니다.
- 4) 일부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임신중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 않습니다.
- 2) 이 약의 수유부에서의 투여에 대한 연구는 실시되지 않았으며 모유를 통해 약물이 이행되는지 여부도 알려진 바 없습니다. 그러나 다수의

약물이 모유로 이행되므로 이 약의 투여로 인한 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 투여하며 투여해야 할 경우에는 수유를 중단합니다.

8. 고려해야 할 환자
- 60세 이상의 환자에 대한 사용경험 자료가 없습니다.
9. 과량 투여시의 처치
금성 과량 투여에 의해 처음에는 혈당저하, 연이어 혈당상승이 보일 수 있습니다. 장기간 과량투여에 의해 말단 비대증의 증상이 나타날 수 있습니다.
10. 적용상의 주의
1) 피하투여하는 경우에는 주사부위를 상한, 대퇴, 복부 등 광범위한 부위에 바꾸어 투여해야 하며 동일부위에 반복하여 주사하지 않아야 지방유축증을 피할 수 있습니다.
2) 최초 사용 후에는 가능한 빨리 사용해야 합니다.
11. 저장상의 주의사항
주사액은 냉장보관(2~8°C)해야 하며 냉동시켜서는 안 됩니다. 또한 내용물을 심하게 흔들면 활성성분이 변성될 수 있으므로 주의해야 합니다.
12. 기타
- 1) 인성성장호르몬의 투여를 받은 뇌하수체성 소인성환자에 백혈병이 나타났다는 보고가 있습니다.
2) 유방암의 위험성이 증가할 수 있다는 보고가 있습니다.
3) 인성성장호르몬을 투여받은 환자에게 뇌종양이 재발하였다는 보고가 있습니다.
4) 동물실험으로 임신 전 임신 초기 투여 시험에 있어서, 고투여량군에서 찌지기를 비율 및 임신되는 비율의 저하가 보고되어 있습니다.
5) 동물실험에서는 형원성을 나타내는 것으로 보고되었습니다.
6) 미국에서 유사제에 대한 세균에서의 Ames test, 마우스 L5178Y 세포, 캣트의 골수 세포에서 실시한 실험에서 강한 변이원성은 보이지 않았습니다.

[저장방법] 밀봉용기, 냉장(2~8°C)보관

[포장단위]

- 4IU/0.5mL : 1바이알, 10바이알
- 12IU/1.5mL : 1바이알
- 16IU/2mL : 1바이알

[최신정보 확인방법]

최신의 품목허가 또는 신고사항은 홈페이지(http://www.donga-st.com/)에서 확인하실 수 있습니다.

[문의전화] 고객센터 : 080-920-1001

※ 본 약제 투약 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시기 바랍니다.

Ⓞ등록상표

- ※ 이 약을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.
- ※ 오·남용을 피하고 품질을 보호·유지하기 위해 다른 용기에 넣지 마십시오.
- ※ 사용(유효)기한이 지났거나 변질·변패·오염·손상된 의약품들을 구입하였을 때에는 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

GTS-9C002
첨부문서 작성 : 2004. 03
첨부문서 개정 : 2019. 03



본사 : 서울특별시 동대문구 천호대로 64
공방 : 대구광역시 달성군 논공읍 논공로 493 (N동, B동)