

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약 또는 이 약의 첨가제에 중증의 과민성을 가진 환자

## 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

### 1) 임부, 수유부

### 2) 잠복성 결핵이 있거나 활동성 결핵 이력이 있는 환자

## 3. 이상사례

### 1) 성인 건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험에서의 경험

우스테키누맙에 노출된 6,709명의 환자(4,135명의 건선 또는 건선성 관절염 환자, 1,749명의 크론병 환자 및 825명의 궤양성 대장염 환자)가 참여한 14건의 2상 및 3상 임상시험을 통해 얻은 안전성 정보를 아래 표1.에 기술하였다.

표1. 2상 및 3상 임상시험에서 이 약에 대한 노출

노출 기간	환자 수
6개월	4577*
1년	3253*
4년 이상	1,482 **
5년 이상	838**

\* 건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험의 총 환자 수  
\*\* 건선 환자 수

우스테키누맙에 대한 모든 적응증의 임상시험에서 대조 연구 기간 동안 가장 흔하게 보고된 이상사례(>5%)는 비인두염과 두통이었다. 대부분은 경증으로 판단되었으며 약물을 중단할 필요가 없었다. 우스테키누맙의 전반적인 안전성 정보는 모든 적응증의 환자에서 유사하였다.

표 2에 임상시험 및 시판 후 조사에서 유래된 약물이상반응을 요약하여 수록하였다. 이 이상사례의 빈도수는 대조 연구 기간 동안 발생한 빈도수에 기반하였다. 이 약물이상반응은 다음과 같은 기준에 따라 빈도순으로 열거하였다:

매우 흔하게( $\geq 1/10$ )

흔하게( $\geq 1/100, < 1/10$ )

흔하지 않게( $\geq 1/1,000, < 1/100$ )

드물게 ( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ )

표2. 임상시험 및 시판 후 조사\*에서 발생한 약물이상반응 요약

감염 및 기생충 감염	흔하게:	상기도감염, 비인두염, 부비동염
	흔하지 않게:	봉와직염, 치과감염, 대상포진, 바이러스성 상기도감염, 외음 질 진균감염, 하기도감염*
면역계 장애*	흔하지 않게:	과민성반응(발진, 두드러기 포함)*
	드물게:	심각한 과민성 반응(アナフィラクシ스, 혈관부종 포함)*

정신신경계 장애	흔하지 않게:	우울증
신경계 장애	흔하게:	어지러움, 두통
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	흔하게:	구인두 통증
	흔하지 않게:	비충혈
	드물게:	알레르기성 폐포염*, 호산구성 폐렴*
위장관계 장애	흔하게:	설사, 구역, 구토
피부 및 피하 조직 장애	흔하게:	소양감
	흔하지 않게:	여드름, 농포성 건선*
	드물게:	탈락성 피부염 또는 홍색피부건선*, 과민성 혈관염*
골격근계, 결합조직 및 골 장애	흔하게:	요통, 근육통, 관절통
전신 장애 및 투여 부위 장애	흔하게:	피로, 주사부위 흉반, 주사부위 통증
	흔하지 않게:	주사 부위 반응(출혈, 혈종, 경화, 부종, 소양감 포함), 무력증

\* 시판 후 이상사례가 임상시험 중에 관찰된 이상사례라면 그 빈도를 11건의 임상시험으로부터 얻었다. 시판 후 이상사례가 임상시험 중에 관찰되지 않은 것이라면 이는 11건의 임상시험에서의 노출 빈도보다 낮은 것으로 추정하였다. 이 시판 후 임상시험들은 한국에서 실시된 것이 아니다.

## 2) 감염

건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 환자 대상의 위약 대조 시험에서 우스테키누맙 투여군 환자와 위약 투여군 환자 사이의 감염 또는 심각한 감염 발생률은 유사하였다. 건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 환자 대상 임상시험 중 위약 대조 연구 기간의 감염 발생률은 우스테키누맙 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년(patient-year) 당 1.36건이었고, 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 1.34건이었다. 심각한 감염은 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.03건의 비율로(추적조사 기간의 930인년 당 심각한 감염 30건)이, 위약 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.03건(추적조사 기간의 434인년 당 심각한 감염 15건)이 발생하였다(4. 일반적 주의 항 참고)

건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험의 대조 및 비대조 시험 기간 동안 6,709명의 환자는 11,581인년 노출되었으며 추적기간의 중앙값은 1.0년이었다; 건선성질환 시험들은 1.1년이었으며, 크론병 시험들은 0.6년, 궤양성 대장염 시험들은 1.0년이었다. 감염 발생률은 우스테키누맙 투여군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.91건이었다. 심각한 감염 발생률은 치료군 환자의 추적조사 기간에서 인년 당 0.02건(추적조사 기간의 11,581인년 당 심각한 감염 199건)이었으며, 여기에는 폐렴, 항문 농양, 연조직염, 게실염, 위장염 및 바이러스 감염 등이 있었다.

## 3) 악성 종양

건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험의 위약 대조 연구 기간에서, 비흑색종 피부암을 제외한 악성 종양 발생률은 우스테키누맙 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100 인년 당 0.11건(추적조사 기간의 929인년 당 환자 1명)이었으며 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서는 100 인년 당 0.23건(추적조사 기간의 434인년 당 환자 1명)이었다.

비흑색종 피부암 발생률은 우스테키누맙 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100 인년 당 0.43건(추적조사 기간의 929인년 당 환자 4명)이었으며 위약 투여군 환자의 추적조사 기간에서는 100 인년 당 0.46건(추적조사 기간의 433인년 당 환자 2명)이었다.

건선, 건선성 관절염, 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험의 대조 및 비대조 연구 기간 동안 6,709명의 환자는 11,561인년 노출되었으며 추적기간의 중앙값은 1.0년이었다; 건선성질환 시험들은 1.1년이었으며, 크론병 시험들은 0.6년, 궤양성 대장염 시험들은 1.0년이었다. 비흑색종 피부암을 제외한 악성 종양은 추적조사 기간의 11,561인년 당 환자 62명에게서 보고되었다(발생률은 이 약 투여군 중 추적조사 기간의 100인년 당 0.54건). 우스테키누맙 투여군 환자에게서 보고된 악성질환 발생 정도는 일반 집단에서 기대되는 발생 정도와 유사하였다(표준화한 발생률 = 0.93[95% 신뢰구간: 0.71, 1.20], 나이, 성별, 인종으로 표준화함). 비흑색종 피부암 외에 가장 자주 관찰된 악성 종양은 전립선암, 결장직장암, 흑색종암, 유방암이었다. 비흑색종 피부암 발생률은 우스테키누맙 투여군 환자의 추적조사 기간에서 100인년 당 0.49건(추적조사의 11,545인년 당 환자 56명)이었다. 기저 대비 편평상피 세포 피부암 환자의 비율(3:1)은 일반 집단에서 기대되는 비율과 유사하였다.

## 4) 과민반응 및 주입반응

건선 및 건선성 관절염 임상시험의 대조 연구 기간 동안 발진과 두드러기는 환자의 1% 미만에서 관찰되었다.

크론병 및 궤양성 대장염의 정맥투여 유도 요법 연구에서, 이 약을 단회 정맥투여 후 아낙필락시스 또는 다른 종 대한 주입반응은 보고되지 않았다. 크론병 연구에서, 위약을 투여받은 466명의 환자 중 2.4% 및 이 약의 권장량으로 치료받은 470명의 환자 중 2.6%에서 경맥 내 주입동안 또는 한 시간 이내에 이상사례 발생이 보고되었다. 궤양성 대장염 연구에서, 위약을 투여받은 319명의 환자 중 1.9% 및 이 약의 권장량으로 치료받은 320명의 환자중 0.9%에서 정맥 내 주입동안 또는 한 시간 이내에 이상사례 발생이 보고되었다.

## 5) 면역원성

건선 및 건선성 관절염 임상시험에서, 우스테키누맙으로 치료받은 환자의 12.4% 미만에서 이 약의 주성분에 대한 항체가 형성되었다. 우스테키누맙에 대한 항체 양성 반응을 보이는 시험대상자에게는 효과가 적어지는 경향이 있었으나, 항체 양성 반응이 임상 반응을 불가능하게 하는 것은 아니다. 우스테키누맙에 대한 항체 양성반응을 보이는 환자의 대다수는 중화항체를 가지고 있었다. 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험에서, 우스테키누맙으로 약 1년간 치료받았을 때 각각 2.9% 및 4.6%의 환자에서 우스테키누맙에 대한 항체가 형성되었다. 주사부위 반응과 이 약의 주성분에 대한 항체 형성 사이에는 눈에 띠는 연관성이 관찰되지 않았다.

## 6) 소아 건선 환자에서 임상시험

우스테키누맙 피하 투여의 안전성은 12세에서 17세의 환자 110명에서 최고 60주까지 연구되었다. 보고된 이상사례는 이전의 성인 판상 건선 연구와 유사하였다.

## 7) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년동안 크론병 및 궤양성 대장염 환자 676명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 24.56%(166/676명, 총 315건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 1.92%(13명/676명, 21건)	예상하지 못한 약물이상반응 4.14%(28명/676명, 39건)
흔하게 (1 ~ 10% 미만)	각종 위장관 장애	-	복통
흔하지 않게 (0.1 ~ 1%미 만)	근골격 및 결합 조직 장애	-	골 부착부 병증
	각종 정신 장애	-	양극성 장애
	피부 및 피하 조직 장애	-	탈모, 식은 땀, 장미증, 신경 피부염
	감염 및 기생충 감염	-	모낭염, 질감염, 농양
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열, 무력증	발열, 통증
	각종 위장관 장애	복통, 크론병, 혈변 배설, 복부 불편감, 소장 폐쇄	혈변 배설, 복부 불편감, 소장 폐쇄
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	빈혈
	각종 신경계 장애	어지러움	-
	손상, 중독 및 시술 합병 증	문합부 협착	문합부 협착
	임상 검사	간 효소 증가	간 기능 시험 이상, 간 효소 증가, 알라 닌 아미노 전이 효소 증가, 아스파르트 산 아미노 전이 효소 증가, 백혈구 수 감 소, 혈소판 수 감소
	신장 및 요로 장애	-	수신증

#### 4. 일반적 주의

##### 1) 감염

- 우스테키누맙은 선택적 면역억제제로서 감염의 위험을 증가시키고 잠복성 감염을 재활성화 할 가능성이 있다.
- 임상시험에서는 우스테키누맙으로 치료를 받은 환자에게서 중대한 세균, 진균, 바이러스성 감염이 관찰된 적이 있다.
- 우스테키누맙을 임상적으로 중요한, 활성 감염이 있는 환자에게 투여해서는 안 된다. 만성 감염이 있거나 재발성 감염의 이력이 있는 환자에게 우스테키누맙의 사용을 고려할 때에는 주의를 기울여야 한다.
- 우스테키누맙으로 치료를 시작하기 전에 환자의 결핵 감염 여부를 평가해야 한다. 우스테키누맙은 활동성 결핵 환자에게 투여해서는 안 된다. 잠복성 결핵 감염은 우스테키누맙을 투여하기 전에 치료가 시작되어야 한다. 또한 잠복성이나 활동성 결핵의 과거 병력이 있는 환자로서 적절한 치료 여부가 확인되지 않는 경우에도 우스테키누맙을 투여하기 전에 항결핵 치료가 필요한지를 고려해야 한다. 우스테키누맙을 투여 받는 환자에 대해서 치료 과정 및 치료 후에 활동성 결핵의 징후 및 증상이 있는지 면밀하게 관찰해야 한다.
- 환자는 감염의 발생을 암시하는 징후나 증상이 있을 때 의사의 진료를 받도록 교육받아야 한다. 환자에게 심각한 감염이 발생하는 경우, 이들을 면밀하게 관찰하고 감염이 완치될 때까지 우스테키누맙을 투여해서는 안 된다(3. 이상사례 항 참고).

##### 2) 악성 종양

- 우스테키누맙은 선택적인 면역억제제이다. 면역억제제는 악성 종양의 위험을 증가시킬 가능성이 있다. 임상 시험에서 우스테키누맙을 투여 받은 환자 일부에서 피부 및 피부 이외의 악성 종양이 발생하였다(3. 이상사례 항 참고).
- 우스테키누맙은 악성 종양의 병력이 있는 환자에 대해서는 연구된 바 없다. 악성 종양의 병력이 있는 환자에게 우스테키누맙의 사용을 고려하거나 악성 종양이 발생한 환자에 대해 지속적인 치료를 고려하는 경우 주의가 필요하다.
- 모든 환자는, 특히 연령이 60세를 초과하는 환자, 지속적인 면역억제치료를 받은 과거력이 있는 환자 또는 PUVA치료를 받은 과거력이 있는 환자는 비흑색종 피부암의 발현에 대해 모니터링되어야 한다(3. 이상사례 항 참고).

##### 3) 과민성 반응

외국에서 수행된 시판 후 조사에서는 혈관부종 혹은 아나필락시스를 포함한 중대한 과민성 반응이 보고되었다. 일부 사례는 치료 후 수일이 지난 뒤 발생하였다. 아나필락시스 반응이나 기타 중대한 과민성 반응이 발생하면 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절히 치료해야 한다(3. 이상사례 항 참고).

##### 4) 예방접종

바이러스성 또는 세균성 생백신은 이 약과 동시에 투여하지 않도록 권장된다.

우스테키누맙을 투여받고 있는 환자에게 생백신에 의한 감염의 이차적인 전달에 대한 자료는 없다. 환자의 가족이 생백신을 투여 받고 있을 경우, 가족간 접촉으로부터 환자에게 전달될 잠재적인 위험 때문에 주의가 필요하다.

우스테키누맙을 투여 받는 환자는 불활성화 백신이나 사백신을 동시에 투여 받을 수 있다. 우스테키누맙의 장기 치료는 폐렴구균 다당류 또는 파상풍 백신에 대한 체액면역반응을 억제하지 않는다.

##### 5) 자궁 내 영아 노출

자궁에서 우스테키누맙에 노출된 영아의 경우 생백신을 투여하기 전에 출생 후 6개월의 대기 기간이 권장된다. 우스테키누맙 투여가 태반 통과가 미미한 임신 제 1기로 제한되거나, 영아의 혈청에서 우스테키누맙이 검출되지 않거나, 영아에서 백신 접종의 이익이 생백신 투여의 이론적 위험을 명백히 상회하는 경우에는 생후 6개월 이전의 생백신 투여를 고려할 수 있다.

#### 6) 면역 억제

건선 임상시험에서, 면역억제제 또는 광선요법과 병행할 때의 우스테키누맙의 안전성과 유효성은 평가된 바 없다. 건선성 관절염 연구에서, 병용된 메토트렉세이트의 사용이 이 약의 안전성과 유효성에 영향을 미치는 것으로 보이지는 않았다. 크론병 및 궤양성 대장염 임상시험에서, 면역억제제(6-mercaptopurine(6-MP), 아자치 오프린(AZA), 메토트렉세이트) 및 코르티코스테로이드제제의 병용이 우스테키누맙의 안전성과 유효성에 영향을 미치는 것으로 보이지 않았다. 면역억제제와 우스테키누맙의 병용을 고려하거나 다른 생물의약품에서 우스테키누맙으로 변경할 경우에는 주의가 필요하다.

#### 7) 면역요법

우스테키누맙은 알러지 면역요법을 받고 있는 환자에 대해 평가된 적 없다. 우스테키누맙은 알러지 면역요법에 영향을 줄 수 있으므로 특히 아나필락시스에 대해서 알러지 면역요법을 받고 있는 환자나 받은 적이 있는 환자에게 사용할 때는 주의를 기울여야 한다.

#### 8) 심각한 피부 반응

우스테키누맙 피하 투여 후 건선 환자에게 탈락성 피부염 또는 홍색피부건선이 발생하였음이 보고되었다. 판상 건선 환자의 경우 이 질환의 자연스러운 경과로서 홍색피부건선이 발생할 수 있으며, 그 증상은 탈락성 피부염의 증상과 임상적으로 구별하기 어려울 수도 있다.

환자의 건선을 모니터링할 때 의사는 홍색피부건선 또는 탈락성 피부염의 증상이 있는지 주의해야 한다. 해당 증상이 발생하는 경우 적절한 치료를 시작해야 한다. 약물 반응으로 의심되는 경우 이 약 투여를 중단해야 한다.

#### 9) 간 장애 및 신 장애

간 장애 및 신 장애 환자를 대상으로 한 우스테키누맙에 대한 특이적 연구는 수행된 바 없다.

### 5. 상호작용

우스테키누맙의 약물 상호작용 연구는 사람을 대상으로 수행된 바 없다.

IL-12 또는 IL-23의 CYP450 효소 조절에 대한 영향이 사람 간세포를 사용하여 시험관 내(*in vitro*) 연구로 평가되었다. 이 연구는 IL-12 및/또는 IL-23의 농도가 10ng/mL일 때, 사람 CYP450 효소의 활성(CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 또는 3A4)을 변화시키지 않는다는 것을 보여준다. 이 결과는 CYP450 기질(concomitant CYP450 substrates)을 함께 투여 받고 있는 환자들에게 약물의 용량조절이 불필요하다는 것을 의미한다.

생백신은 우스테키누맙과 동시에 투여해서는 안 된다('4. 일반적 주의 4) 예방접종' 항 참고). 자궁에서 우스테키누맙에 노출된 영아에 대해서는 '4. 일반적 주의 5) 자궁 내 영아 노출' 항을 참고한다.

### 6. 임부, 수유부 및 수태능

#### 1) 임부

동물 연구에서는 90mg 피하 주사 4주 후의  $C_{max}$ 와 비교하여 약 150배 또는 6mg/kg 정맥 투여 1시간 후 혈청 농도와 비교하여 최대21배 수준의 노출에서도 초기형성이나 출생 기형, 발달 지연의 증거가 없었다. 그러나 동물에 대한 생식 및 발달 연구로부터 언제나 사람에 대한 반응을 예측할 수 있는 것은 아니다.

우스테키누맙을 임신한 여성에게 투여했을 때 태아에 해를 주는가, 또는 생식 능력에 영향을 줄 수 있는가에 대해서는 알려지지 않았다. 우스테키누맙은 이익이 위험을 명백히 상회하는 경우에만 임신한 여성에게 투여할 수 있다.

#### 2) 수유부

출판된 문헌의 제한된 자료에 따르면, 우스테키누맙은 인간의 모유에서 매우 적은 양으로 분비된다. 우스테키누맙은 큰 분자로 위장관에서 분해되기 때문에 모유 수유 영아에 대한 전신 노출은 낮을 것으로 예상되지만, 우스테키누맙을 섭취했을 때 전신으로 흡수되는가에 대해서는 알려지지 않았다. 수유 중인 영아에서 우스테키누맙으로 인한 이상사례의 가능성은 있으므로, 수유 중단이나 약물 중단 중 하나를 결정해야 한다.

### 3) 수태능

우스테키누맙이 사람의 수태능에 미치는 영향에 대한 연구는 수행된 바 없다.

사이노몰구스 원숭이를 대상으로 세 건의 발달 독성 시험이 수행되었다. 우스테키누맙을 정맥이나 피하로 최대 45 mg/kg의 용량을 주 1회 또는 주 2회 투여하였을 때, 우스테키누맙과 관련된 모체 독성, 유산, 사산, 배독성, 발달 지연, 기형, 출생 기형 등은 관찰되지 않았다. 우스테키누맙을 투여한 임신 중 원숭이로부터 태어난 갓난 동물에서는 성장이나 기능 발달에 대한 악영향이 관찰되지 않았으며 면역 독성 평가에서도 결합이 발견되지 않았다. 사이노몰구스 원숭이를 대상으로 한 수컷 수태능 연구에서 우스테키누맙을 최대 45 mg/kg의 용량으로 주 2회 피하 투여했을 때, 짹짓기 행태나 정자 파라미터, 수컷 호르몬의 혈청 농도에 대한 우스테키누맙 관련 효과는 관찰되지 않았다. 마우스에서의 암컷 수태능 독성시험이 마우스의 IL-12와 IL-23에 결합하여 그 활성을 억제하는 유사 항체를 이용하여 수행되었다. 항-마우스 IL-12/23 항체의 주 2회 피하 투여는 최대 50 mg/kg의 용량에서 내약성이 양호하였으며 암컷의 수태능 파라미터에 대한 악영향은 관찰되지 않았다.

## 7. 소아, 고령자에 대한 투여

### 1) 소아

12세 미만의 소아환자에서 우스테키누맙에 대한 연구는 수행된 바 없다. 소아 크론병 혹은 소아 궤양성 대장염 환자에서 우스테키누맙에 대한 연구는 수행된 바 없다.

### 2) 고령자

임상시험에서는 청소율이나 분포용적 측면에서 나이와 관련된 주요한 차이가 관찰되지 않았다. 허가된 적응증의 임상시험에서 고령자와 젊은 환자 사이에 전반적인 안전성 또는 유효성의 차이가 관찰되지 않았지만, 65세 이상 환자와 젊은 환자가 다르게 반응하는지 여부를 판단하기에는 환자수가 충분하지 않았다.

## 8. 운전 및 기계 사용 시의 주의사항

우스테키누맙이 운전 및 기계 사용 능력에 끼치는 영향에 대한 연구는 수행된 바 없다.

## 9. 과량투여 시의 처치

임상시험에서 6 mg/kg까지는 용량 제한 독성 없이 단회 정맥 투여될 수 있었다. 과량투여 시, 이상사례나 효과에 대한 징후나 증상이 있는지 환자를 관찰하고 즉시 적절한 대증 치료를 실시할 것을 권장한다.

## 10. 적용상의 주의

이 약은 의사의 지시와 감독 하에 사용해야 한다.

이 약은 정맥 주입용으로만 사용한다.

바이알에 든 이 약의 용액을 흔들지 않도록 한다. 투여 전 이 약의 용액에 이물질이 있거나 착색되지 않았는지 육안으로 확인해야 한다. 이 약은 투명하고, 무색 내지 미황색인 용액이다. 용액이 착색되거나 탁해진 경우, 또는 용액에 다른 입자가 들어있는 경우에는 이 약을 사용해서는 안된다. 이 약에는 보존제가 함유되어 있지 않으므로, 사용 후 용기에 남아 있는 용액 및 주사기는 폐기해야 한다.

이 약은 의료전문가에 의해 무균조작으로 희석되고 정맥 내 주입용으로 조제되어야 한다.

① 환자의 체중에 근거하여 이 약의 용량과 바이알수를 계산한다(용법용량 표1 참고). 이 약은 26 mL당 우스테키누맙 130 mg을 포함하고 있다.

- ② 250 mL 주입백에 든 생리식염 주사액에서 희석에 사용될 이 약의 용량만큼을 뽑아서 버린다. 생리식염 주사액 대신, 0.45 % w/v 염화나트륨 주사액이 든 250 ml 주입백을 사용하여 같은 방법으로 희석할 수도 있다.
- ③ 필요한 수의 바이알에서 이 약 26 mL 전 량을 취하여 250 mL 주입백에 넣어 주입백의 최종 용량이 250 mL가 되게 한 뒤 부드럽게 섞는다.
- ④ 투여하기 전 희석된 용액을 육안으로 확인한다. 용액이 착색되거나 탁해진 경우, 또는 용액에 다른 입자가 들어있는 경우에는 이 약을 사용해서는 안 된다.
- ⑤ 희석된 용액을 최소 한 시간에 걸쳐 투여한다. 주입백에 희석된 용액은 희석 후 최대 8시간 이내로 정맥 주입이 완료되어야 한다.
- ⑥ 일렬의(in-line), 멸균성, 비발열성의 단백결합이 적게 되는 필터(구멍크기 0.2  $\mu\text{m}$ )가 있는 주입세트를 사용한다.
- ⑦ 이 약과 동시에 다른 제제를 동일한 정맥 내 주입 라인으로 투여해서는 안 된다.
- ⑧ 각 바이알은 단회 사용만 가능하고 사용되지 않고 남은 주사액은 절차에 따라 폐기되어야 한다.