

안전성·유효성 검토서

(최초, 변경)

2005년 12월 28일

담당자	연구관	팀 장
임화경	박창원	김인규

① 신청자	한국화이자제약(주)	② 문서번호	407497, 407499 (2005.11.9.)
③ 제품명	브이펜드정50,200mg	④ 분류번호	수입(독일), 전문, 629
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정중 보리코나졸 (별규) 50, 200 mg		
⑥ 성상	기허가사항과 동일		
⑦ 신청 효능·효과	<p>브이펜드는 다음과 같은 진균 감염에 대한 치료에 사용됩니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 침습성 <i>Aspergillus</i> 감염에 대한 치료 <p>임상시험에서 얻은 분리균주의 대부분은 <i>Aspergillus fumigatus</i>이 있습니다. 균배양을 통해 <i>A. fumigatus</i> 이외의 다른 <i>Aspergillus</i> 균주에 대한 질환인 것으로 확인된 예도 소수 있었습니다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>호중구 감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 다음의 칸디다 감염: 피부의 파종성 감염 및 복부, 신장, 방광벽, 상처부위의 감염</u> - 식도 칸디다증 - <i>Scedosporium apiospermum</i> (<i>Pseudallescheria boydii</i>의 무성생식형)과 <i>Fusarium</i> 속(<i>Fusarium solani</i> 포함)에 의한 중증 진균감염 중 다른 치료법에 대해 내약성이 나쁘거나 불응성인 환자에 대한 치료 		
⑧ 신청 용법·용량	아래 참조		
⑨ 신청 저장방법 및 유효기간	기허가사항과 동일		
⑩ 기원 및 개발경위	“칸디다혈증”에 대한 적응증 추가에 따라, 효능효과, 용법용량 변경 신청		
⑪ 약리작용 기전	triazole계 항진균제, 진균의 CYP450이 관련하는 14 alpha-lanosterol demethylation을 억제		

⑫ 국내외 사용현황	미국(2005. 7. 7. 허가)
⑬ 관련조항	제2조제1항제2호, 제3조제2항제7호
⑭ 검토결과	적합
※ 참고사항	

[신청 용법·용량]

브이펜드정은 식사시간을 기준으로 최소한 1시간 전 혹은 1시간 후에 복용하여야 합니다.

저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 및 저칼슘혈증과 같은 전해질장애는 브이펜드의 투여를 시작하기 전에 먼저 교정되어야 합니다.

1. 성인환자에 대한 투여

1) 침습성 *Aspergillus* 감염 및 *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*의 무성생식형) 과 *Fusarium* 속(*Fusarium solani* 포함)에 의한 중증 진균감염

: 투여 첫날 항정상태에 가까운 혈장 농도에 도달할 수 있도록 주사제의 정해진 부하 용량 (loading dose)으로 투여를 시작하여야 합니다. 브이펜드는 경구 투여 시의 높은 생체이용률 (96%)을 나타내므로, 임상적으로 필요한 경우 주사제와 경구제를 서로 교체하여 투여할 수 있습니다.

만일, 환자가 경구투여가 가능하면 정제로 바꾸어 투여할 수 있습니다.

용량에 대한 자세한 정보는 아래의 표를 참고하여 주시기 바랍니다.

2) 호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 다음의 칸디다 감염 : 피부의 파종성 감염 및 복부, 신장, 방광벽, 상처부위의 감염

: 용량에 대한 정보는 아래의 표를 참조하여 주십시오.

증상이 소실된 이후 최소 14일간의 기간과 배양상 양성결과가 마지막으로 확인된 이후 최소 14일간의 기간을 비교하여 더 긴 기간 동안 투여해야 합니다.

3) 식도 칸디다증

: 용량에 대한 정보는 아래의 표를 참조하여 주십시오.

최소 14일간은 약물을 투여해야 하며 증상이 소실된 후에도 최소 7일간은 투여해야 합니다.

<권장 용량>

적응증	부하용량	유지용량	
	주사제	주사제	정제 ¹⁾

침습성 Aspergillus 감염 및 Scedosporium apiospermum 과 Fusarium 속에 의한 중증 진균감염	6 mg/kg을 12시간 간격으로 투여 (최초 24 시간동안)	4 mg/kg을 12시간 간격으로 투여	200 mg을 12시간 간격으로 투여
<u>호중구감소증이 없는 환자에서의 칸디다혈증 및 다른 심부 조직의 칸디다 감염</u>	<u>6 mg/kg을 12시간 간격으로 투여 (최초 24시간동안)</u>	<u>3~4 mg/kg을 12시간 간격으로 투여²⁾</u>	<u>200 mg을 12시간 간격으로 투여</u>
식도 칸디다증	3)	3)	200 mg을 12시간 간격으로 투여

1) 체중이 40 kg 이상인 환자는 200 mg을 12시간 간격으로 투여하고, 40 kg 미만인 환자는 100 mg을 12시간 간격으로 투여합니다.

2) 임상시험에서 칸디다혈증 환자는 1차 요법으로서 3 mg/kg을 12시간 간격으로 투여받은 데에 비해 다른 심부 조직의 칸디다 감염 환자의 경우는 구제 요법(salvage therapy)으로서 4 mg/kg을 12시간 간격으로 투여받았습니다. 감염의 정도와 특성에 따라 적절한 용량을 투여해야 합니다.

3) 식도칸디다증 환자에 대해 평가되지 않았습니다.

용량조절

환자의 치료 반응이 충분하지 않은 경우, 유지 용량 (경구투여)을 체중이 40 kg 이상인 경우는 [1회 200mg 12시간 간격에서](#) 1회 300 mg [12시간 간격으로](#), 체중이 40 kg 미만인 경우는 [1회 100mg 12시간 간격에서](#) 1회 150mg [12시간 간격으로](#) 증량할 수 있습니다.

이와 같이 증량된 용량을 환자가 견디내지 못하면 50 mg의 간격으로 점차 감량시켜 체중이 40 kg 이상인 경우 1회 200 mg [12시간 간격](#)(체중이 40 kg 미만인 경우는 1회 100 mg [12시간 간격](#))의 용량으로 줄입니다.

유지용량을 1회 200 mg [12시간 간격](#)에서 1회 400 mg [12시간 간격으로](#) 증량할 경우 (체중이 40 kg 미만인 경우는 1회 100 mg [12시간 간격](#)에서 1회 200 mg [12시간 간격으로](#) 증량)는 페니토인을 병용 투여할 수 있습니다.

2. 노인 환자에 대한 투여

용량 조절이 필요하지 않습니다.

3. 간기능 장애 환자에 대한 투여

[임상시험에서, ALT, AST와 같은 간기능 검사치가 정상수치의 5배까지 상승한 환자들이 포함되었습니다. 이 정도의 비정상적인 간기능을 나타내는 환자에게 대해서 용량조절이 필요하지 않지만](#) 간기능 검사치가 더 상승하는 지에 대해 계속해서 모니터링할 것이 권장됩니다.

경도내지 중등도의 간경화 환자 (Child-Pugh A, B)의 경우 부하 용량 (loading dose)은 표준 용량으로 투여하고 유지 용량은 표준 용량의 반을 투여하도록 권장합니다.

보리코나졸은 중증의 간경화 환자 (Child-Pugh C), [만성 B형 간염 또는 만성 C형 간염 환자](#)를 대상으로는 연구되지 않았습니다.

보리코나졸은 간기능 검사치의 상승과 간 손상 시 나타나는 임상적 징후 (예, 황달 등)와 연관성이 있습니다. 따라서 중증의 간기능 장애 환자에 대해서는 보리코나졸로 기대할 수 있는 이득이 예상되

는 위험성을 상회할 경우에 한해서만 투여해야 합니다. 간장애 환자는 약물로 인한 독성에 대해 주의하여 모니터링해야 합니다.

4. 신기능 장애 환자에 대한 투여

보리코나졸을 경구 투여하는 경우 약물동태가 신기능 장애에 의해 영향을 받지 않습니다. 따라서, 경도내지 중증도의 신기능 장애 환자에 대해서 경구 투여하는 경우 용량 조절이 필요하지 않습니다. 보리코나졸은 혈액투석 시 12l ml/min의 속도로 제거됩니다. 4시간에 걸친 혈액투석으로는 용량 조절이 필요할 정도로 많은 양의 보리코나졸이 제거되지는 않습니다.

5. 12~18세 환자 : 유지용량을 성인과 동일한 용량으로 투여합니다.

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

○ 관련규정 : 의약품등의안전성·유효성심사에관한규정 (식품의약품안전청고시 제2003-17호, 2003.4.14.) 제3조제2항제7호 (효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 변경)

자료번호	1		2		3		4						5			6		7	8		
	가	나	가	나	가	나	가	나	다	라	마	바	사	아	가	나	다			가	나
1. 제출자료	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	×
2. 제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	○	×
3. 면제사유																					

○ 제출자료목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 임상시험성적에 관한 자료

- 2.1. 호중구 감소가 없는 칸디다혈증 환자를 치료함에 있어 기존의 암포테리신 B→플루코나졸과 보리코나졸을 비교하는 무작위배정, 공개투여, 다기관 시험. A randomized, open label, comparative multicentre study of voriconazole versus conventional amphotericin B followed by fluconazole in the treatment of candidaemia in non neutropaenic subjects
- 2.2. 침습성 진균 감염에 대한 1차 및 2차 치료에서 보리코나졸의 유효성, 안전성 및 내약성을 평가하기 위한 공개투여, 비대조, 다기관, 제 3상 시험. An open label, non-comparative, multicentre, phase III trial of the efficacy, safety and toleration of voriconazole in the primary or secondary treatment of invasive fungal infections

3. 외국의 사용현황 등에 관한 자료 : 미국 CPP