

제브타나[®]주 (카바지탁셀아세톤용매화물)

Jevtana inj. (Cabazitaxel)

전문약품 희귀

사노피-아벤티스 코리아



[원료약품분량]

본액 1 mL 중

(주성분) 카바지탁셀아세톤용매화물 (별규) 42.8 mg
(카바지탁셀로서 40.0 mg)

(용매) 폴리소르베이트80 DF RPR-2 (별규) 1040.0 mg

용매 1 mL 중

(용매) 알코올 127.4 mg

(용매) 주사용수 적량

[성상]

황색~황갈색을 나타내는 투명한 유상의 본액이 들어있는 바이알과 맑고 투명한 액상의 용매가 들어있는 바이알로 되어있는 주사제

[효능효과]

프레드니솔론과 병용하여, 이전에 도세탁셀을 포함한 화학요법 치료를 받은 적이 있는 호르몬 불응성 전이성 전립선암의 치료

[용법용량]

프레드니솔론과 병용하여 이 약 25 mg/m²을 매 3주마다 1시간 동안 정맥 주입한다. 프레드니솔론은 이 약을 투여하는 동안 1일 10 mg을 지속적으로 경구투여한다.

용량조절

이 약을 투여 받은 환자에서 독성이 나타날 경우 용량 조절은 다음과 같이 권장된다.

독성	용량 변경
G-CSF를 포함한 적절한 치료에도 불구하고 3 등급 이상의	호중구 숫자가 1,500 cells/mm ³ 를 초과할 때까지 치료를 중단하고, 이 약의 용량을 20 mg/m ² 으로 감량한다. 이차 예방을 위해 G-CSF를 투여한다.

호중구 감소증이 1주일 이상 지속되는 경우	
열성 호중구 감소증	개선 또는 완치된 후 호중구 숫자가 1,500 cells/mm ³ 를 초과할 때까지 치료를 중단하고, 이 약의 용량을 20 mg/m ² 으로 감량한다. 이차 예방을 위해 G-CSF를 투여한다.
적절한 치료, 수액 및 전해질 교환에도 불구하고 3 등급 이상의 설사 또는 지속적인 설사가 발생하는 경우	개선 또는 완치될 때까지 치료를 중단하고, 이 약의 용량을 20 mg/m ² 으로 감량한다.

이 약을 20 mg/m²으로 감량한 후에도 이러한 반응이 지속될 경우 투여를 중단한다.

전치료

이 약 투여 시 발현될 수 있는 위험 및/또는 중증의 과민성을 감소시키기 위하여 전치료를 해야 한다. 이 약의 투여 최소 30분 전에 다음의 약물을 정맥 투여한다.

- 항히스타민 (덱스클로르페니라민 5 mg 또는 디펜히드라민 25 mg 또는 이와 동등한 항히스타민),
- 코르티코스테로이드 (덱사메타손 8 mg 또는 이와 동등한 스테로이드),
- H2 길항제 (라니티딘 50 mg 또는 이와 동등한 H2 길항제)

구토 예방이 권장되며, 필요한 경우 경구 또는 정맥 주입으로 투여할 수 있다.

<주사용액 조제법>

이 약의 주사용액 조제 및 투여 시 PVC 주입 용기 또는 폴리우레탄 주입 세트를 사용하지 않아야 한다.

주사용액 조제 전에 본 조제법을 주의 깊게 읽어야 한다. 이 약은 투여 전에 다음의 조제법에 따라 두 번 희석해야 한다. 이 약의 본액 바이알과 용매 바이알에는 조제하는 동안의 손실을 보전하기 위하여 과량의 약물이 들어있다. 용매 바이알에 들어있는 전량의 용매로 희석해야 카바지탁셀 10 mg/mL을 포함하는 Pre-mix 용액을 조제할 수 있다. 수액 조제를 위하여 다음의 두 단계의 희석 과정은 반드시 멸균 조건하에서 수행해야 한다.

이 약의 본액 바이알은 적절히 보관했을 때, 투명한 노란색에서 황갈색의 점성이 있는 용액이다.

1. Pre-mix 용액의 조제

- 1) 이 약의 본액 바이알 (카바지탁셀 60mg/1.5mL)은 용매 바이알 전량으로 희석해야 카바지탁셀 10 mg/mL을 포함하게 된다. 본액 바이알과 용매 바이알을 꺼내어 주사기로 용매 전량을 뽑은 다음, 주사 바늘을 본액 바이알의 내벽으로 향하게 하고 천천히 주입하여 거품을 최소화 한다.

- 2) 주사기를 제거한 후, 두 용액이 완전히 혼합되도록 적어도 45초간 용액을 상하로 부드럽게 뒤집어 반복적으로 섞는다. 흔들어 섞지 않도록 한다.
- 3) 생성된 거품이 소거되도록 용액을 몇 분간 방치한 후, 용액이 균질하고 눈에 보이는 입자가 없는지 확인한다. 조제 과정을 지속하기 전에 모든 거품을 없앨 필요는 없다.
- 4) Pre-mix 용액은 카바지탁셀 10mg/mL를 함유하고 있으며, 즉시 수액 조제에 사용되어야 한다 (30분 이내).

2. 수액 조제

- 1) 눈금이 있는 주사기 (calibrated syringe)에 Pre-mix 용액을 적량 취하여 0.9% 생리식염수 또는 5% 포도당 용액으로 PVC 재질이 아닌 멸균된 250mL 용기에서 희석한다. 이 약의 용량이 65mg을 넘는다면, 부피가 더 큰 용기를 사용하여 이 약의 농도가 0.26mg/mL를 넘지 않도록 한다. 이 약의 최종 희석 농도는 0.10 mg/mL와 0.26 mg/mL 사이가 되도록 한다. 이 약은 다른 어떠한 약물과도 혼합해서는 안된다.
- 2) 주사기를 제거하고 수액이 완전히 혼합되도록 부드럽게 용기를 뒤집어 섞어준다.
- 3) 수액은 실온에서 8시간 (1 시간의 주사 시간 포함) 또는 냉장 보관 시 총 24시간 (1시간의 주사 시간 포함) 이내에 사용해야 한다.
- 4) 수액이 과포화될 경우, 시간이 지나면서 결정이 생성될 수 있다. 이 경우 사용하지 말고 폐기한다.
- 5) 이 약의 투여 전에 육안으로 입자 확인 및 변색 여부를 관찰해야 하며, Pre-mix 용액 또는 수액이 변색되거나 침전물이 생길 경우 폐기해야 한다.
- 6) 사용하지 않은 용액은 폐기해야 한다.

<투여방법>

최종 조제된 수액은 구멍 크기가 0.22 마이크로미터인 직렬 필터를 사용하여 실온에서 1시간 동안 정맥으로 주입하여 투여한다. 수액은 즉시 사용해야 하지만, 실온에서 8시간 (1시간의 주사 시간 포함) 또는 냉장 조건에서 총 24시간 이내 (1시간의 주사 시간 포함)까지 보관할 수 있다.

[사용상 주의사항]

1. 경고

- 1) 호중구 감소증으로 인한 사망이 보고되었으므로, 이 약을 투여 받는 모든 환자들에 대해 혈구 수 검사를 자주 실시하여 호중구 감소증의 발생을 모니터링 해야 한다. 이 약은 호중구 숫자가 $1,500 \text{ cells/mm}^3$ 이하인 환자에게는 투여해서는 안된다.
- 2) 중증의 과민 반응이 나타날 수 있으며 여기에는 일반적인 발진/홍반, 저혈압 및 기관지 경련이 포함될 수 있다. 중증의 과민 반응이 있을 경우 즉시 투약을 중지해야 하며 적절한 치료를 한다. 이 약의 투여전에 환자는 전치료를 해야한다('용법용량' 참조). 이 약 및 폴리소르베이트80을 함유한 다른 약물에 중증의 과민반응 병력이 있는 환자에는 투여해서는 안된다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 폴리소르베이트 80에 대해 중증의 과민반응의 병력이 있는 환자 (폴리소르베이트 80 함유제제에 한함)
- 2) 호중구 수가 $1,500/\text{mm}^3$ 이하인 환자

- 3) 간장애 환자(총빌리루빈 $\geq 1 \times \text{ULN}$, 또는 AST 및/또는 ALT $\geq 1.5 \times \text{ULN}$)
- 4) 임부('임부 및 수유부에 대한 투여'항 참조)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 신장애 환자('일반적 주의'항 및 '특정 환자에서의 사용'항 참조)
- 2) 임신할 가능성이 있는 환자('임부 및 수유부에 대한 투여'항 참조)

4. 이상반응

- 1) 호르몬 불응성 전이성 전립선암 환자 371명에 대한 무작위배정 임상시험에서 이 약을 프레드니손/프레드니솔론과 병용했을 때, 미톡산트론과 프레드니손/프레드니솔론 병용요법과 비교하여 이 약의 안전성을 평가하였다. 이 약을 투여받은 환자 중 18명(5%)와 미톡산트론 투여군 중 3명(<1%)에서 마지막 투여 30일 이내에 질병의 진행 이외의 이유로 인한 사망이 보고되었다. 이 약을 투여받은 환자에서 가장 빈번하게 나타난 치명적인 이상반응은 감염($n=5$)과 신부전($n=4$)이었다. 치명적인 감염과 관련된 이상반응의 대부분(5명 중 4명)은 이 약의 단회 투여 후 발생했고, 이외의 치명적인 이상반응으로 심실세동, 뇌출혈, 호흡곤란이 보고되었다. 매우 흔하게 (>10%) 나타난 1~4등급의 이상반응으로는 빈혈, 백혈구 감소증, 호중구 감소증, 혈소판 감소증, 설사, 피로, 오심, 구토, 변비, 무력증, 복통, 혈뇨, 요통, 식욕부진, 말초성 신경병증, 발열, 호흡곤란, 미각 장애, 기침, 관절통, 탈모가 있었다. 흔하게 ($\geq 5\%$) 나타난 3~4등급의 이상반응으로는 호중구 감소증, 백혈구 감소증, 빈혈, 열성 호중구 감소증, 설사, 피로와 무력증이 있었다. 이 약 투여군과 미톡산트론 투여군에 대하여, 각각 18%와 8%의 환자가 약물 이상반응으로 인하여 치료를 중단하였고, 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 호중구 감소증과 신부전이었다. 이 약 투여군과 미톡산트론 투여군에 대하여, 각각 12%와 4%의 환자에서 용량을 감량하였으며, 각각 28%와 15%의 환자에서 투여 지연이 보고되었다.

[표1] 이 약과 프레드니손/프레드니솔론을 병용 투여한 경우 환자의 5% 이상에게서 보고된 이상 반응¹

	카바지탁셀 25 mg/m ² + 프레드니손/프레드니솔론 10 mg (n=371)		미톡산트론 12 mg/m ² + 프레드니손/프레드니솔론 10 mg (n=371)	
	1-4 등급 n (%)	3-4 등급 n (%)	1-4 등급 n (%)	3-4 등급 n (%)
혈액계 및 림프계				
호중구 감소증 ²	347 (94%)	303 (82%)	325 (87%)	215 (58%)
열성 호중구 감소증	27 (7%)	27 (7%)	5 (1%)	5 (1%)
빈혈 ²	361 (98%)	39 (11%)	302 (82%)	18 (5%)
백혈구 감소증 ²	355 (96%)	253 (69%)	343 (93%)	157 (42%)
혈소판 감소증 ²	176 (48%)	15 (4%)	160 (43%)	6 (2%)
심혈관계				
부정맥 ³	18 (5%)	4 (1%)	6 (2%)	1 (<1%)
저혈압	20 (5%)	2 (<1%)	9 (2%)	1 (<1%)
소화기계				
설사	173 (47%)	23 (6%)	39 (11%)	1 (<1%)
오심	127 (34%)	7 (2%)	85 (23%)	1 (<1%)
구토	83 (22%)	6 (2%)	38 (10%)	0

변비	76 (20%)	4 (1%)	57 (15%)	2 (<1%)
복통 ⁴	64 (17%)	7 (2%)	23 (6%)	0
소화불량 ⁵	36 (10%)	0	9 (2%)	0
투여부위 이상 및 기타 이상반응				
피로	136 (37%)	18 (5%)	102 (27%)	11 (3%)
무력증	76 (20%)	17 (5%)	46 (12%)	9 (2%)
발열	45 (12%)	4 (1%)	23 (6%)	1 (<1%)
말초 부종	34 (9%)	2 (<1%)	34 (9%)	2 (<1%)
점막 염증	22 (6%)	1 (<1%)	10 (3%)	1 (<1%)
통증	20 (5%)	4 (1%)	18 (5%)	7 (2%)
체중 감소	32 (9%)	0	28 (8%)	1 (<1%)
감염 및 기생충 감염				
요로 감염 ⁶	29 (8%)	6 (2%)	12 (3%)	4 (1%)
대사 및 영양계				
식욕 부진	59 (16%)	3 (<1%)	39 (11%)	3 (<1%)
탈수	18 (5%)	8 (2%)	10 (3%)	3 (<1%)
근골격계				
요통	60 (16%)	14 (4%)	45 (12%)	11 (3%)
관절통	39 (11%)	4 (1%)	31 (8%)	4 (1%)
근경련	27 (7%)	0	10 (3%)	0
신경계				
말초 신경병증 ⁷	50 (13%)	3 (<1%)	12 (3.2%)	3 (<1%)
미각 장애	41 (11%)	0	15 (4%)	0
현기증	30 (8%)	0	21 (6%)	2 (<1%)
두통	28 (8%)	0	19 (5%)	0
요로계				
혈뇨	62 (17%)	7 (2%)	13 (4%)	1 (<1%)
배뇨 장애	25 (7%)	0	5 (1%)	0
호흡기계				
호흡 곤란	43 (12%)	4 (1%)	16 (4%)	2 (<1%)
기침	40 (11%)	0	22 (6%)	0
피부 및 부속기계				
탈모	37 (10%)	0	18 (5%)	0
평균 치료기간	6 주기		4 주기	

¹ NCI CTCAE version 3을 따름

² 실험실 수치에 근거, 카바지탁셀 투여군: n=369, 미톡산트론 투여군: n=370.

³ 심방 세동, 심방 조동, 심방 빈맥, 완전방실 차단, 서맥, 심계항진, 심실상성빈맥, 부정빈맥, 빈맥 포함.

⁴ 복부 불편감, 아랫배 통증, 윗배 통증, 복부 압통 및 위장관계 통증 포함.

⁵ 역류성 식도염 및 역류 위염 포함.

⁶ 장내구균성 요로 감염 및 진균 요로 감염 포함.

⁷ 말초 운동 신경병증 및 말초 감각 신경병증 포함.

2) 호중구 감소증 및 관련 임상 반응: 5명의 환자가 패혈증 또는 패혈성 쇼크의 중증 감염성 이상 반응을 보였다. 모두 4등급의 호중구 감소증이 있었고 한 명은 열성 호중구 감소증이었다. 추가

적인 한 건의 사망이 감염이 보고되지 않은 호중구 감소증에 의한 것으로 예상되었다. 22명(6%)의 환자가 호중구 감소증, 열성 호중구 감소증, 감염 또는 패혈증으로 이 약의 투여를 중단했다. 이 약의 투여 중단의 원인 중 가장 빈번하게 나타난 이상반응은 호중구 감소증이었다 (2%).

- 3) 혈뇨: 이 약을 투여한 환자들에서 의학적 치료를 필요로 하는 경우를 포함한 혈뇨가 더 빈번하게 나타났다. 2등급 이상의 혈뇨의 발생율은 이 약 투여군에게서 6%였고 미톡산트론 투여군에서 2%였다. 그 밖의 혈뇨와 관련된 인자들은 두 투여군에서 유사하였으며, 이 약 투여군에서 나타난 높은 혈뇨 발생율과 관련이 없었다.
- 4) 간기능 검사치: 3-4 등급의 AST 증가, ALT 증가 및 빌리루빈 증가의 발생율은 각각 1% 이하였다.
- 5) 고령자: 다음의 1~4등급의 이상반응이 65세 이상의 환자들에서 젊은 성인에 비해 5% 이상 높게 발생하였다: 피로 (40% vs. 30%), 호중구 감소증 (97% vs. 89%), 무력증 (24% vs. 15%), 발열 (15% vs. 8%), 현기증 (10% vs. 5%), 요로 감염 (10% vs. 3%) 및 탈수 (7% vs. 2%). 다음의 3~4 등급의 이상반응이 65세 이상의 환자들에서 젊은 성인에 비해 높게 발생하였다 호중구 감소증 (87% vs. 74%), 열성 호중구 감소증 (8% vs. 6%).

5. 일반적 주의

- 1) 호중구 감소증: 5명의 환자에게서 치명적인 감염성 이상반응 (패혈증 또는 패혈성 쇼크)이 나타났다. 모든 환자가 4등급의 호중구 감소증을 가지고 있었고, 한 명은 열성 호중구 감소증 이었다. 추가적인 한 건의 사망이 감염이 보고되지 않은 호중구 감소증에 의한 것으로 예상된다. 이 약의 투여로 인한 호중구 감소증 합병증을 예방하기 위해 G-CSF를 투여할 수 있다. 지속적인 호중구 감소증으로 인한 합병증 증가가 우려되는 고위험군 환자 (65세 이상, 낮은 신체 활동도, 열성 호중구 감소증의 병력, 이전에 과도한 방사선 포트(radiation port)를 받은 경우, 영양 장애, 또는 다른 중증의 동반질환)에게 일차적 예방 목적으로 G-CSF를 투여하는 것을 고려해야 한다. 호중구 감소증의 합병증 위험이 높아진 모든 환자들에게 G-CSF를 치료 및 이차적 예방 목적으로 투여하는 것을 고려해야 한다. 필요 시 용량을 조절할 수 있도록 첫 번째 투여주기 동안과 매 투여주기 전에 주 단위로 전혈구 수치를 모니터링해야 한다. 이 약은 호중구 수치가 $1,500/\text{mm}^3$ 이하인 환자에게 사용해서는 안된다. 만약 적절한 약물 치료(예: G-CSF)를 실시하였음에도 불구하고 환자에게서 열성 호중구 감소증 또는 지속적인 호중구 감소증 (1주일 이상)이 나타날 경우, 이 약의 용량을 감소시켜야 하며, 호중구 수치가 $1,500/\text{mm}^3$ 이상으로 회복되어야만 이 약의 투여를 재개할 수 있다.
- 2) 과민반응: 모든 환자는 이 약의 투여를 시작하기 전에 전치료를 받아야 한다. 특히 이 약을 처음 및 두 번째 투여하는 동안에 환자가 과민반응을 나타내는지 면밀히 관찰해야 한다. 과민 반응은 이 약 투여 후 수분 내에 발생할 수 있으므로, 저혈압이나 기관지 경련을 처치할 수 있는 시설 및 장비를 갖추어야 한다. 일반적인 발진/홍반, 저혈압 및 기관지 경련과 같은 중증의 과민반응이 나타날 수 있다. 중증의 과민반응이 나타나는 경우 즉시 투여를 중단하고 적절한 처치를 해야 한다. 중증의 과민반응이 나타난 환자에게 이 약을 재투여하지 않는다.
- 3) 위장관 증상: 때때로 오심, 구토 및 중증의 설사가 일어날 수 있으며, 무작위배정 임상시험에서 설사 및 전해질 불균형으로 인한 사망이 발생하였으므로 중증의 설사 및 전해질 불균형에 대해 집중적인 처치가 필요할 수 있다. 필요에 따라 재수화, 지사제 또는 진도제를 투여한다. 환자가 3등급 이상의 설사를 보일 경우 투여를 연기하거나 또는 용량 감소가 필요할 수 있다.
- 4) 신부전 환자: 4건의 치명적인 결과를 포함한 신부전이 무작위배정 임상시험에서 보고되었으며, 대부분 패혈증, 탈수 또는 폐쇄성 요로병증과 관련되어 발생했다. 신부전으로 인한 몇몇 사망은 명확한 병인이 없었다. 적절한 방법으로 신부전의 원인을 밝힌 후, 적극적으로 치료해야 한다.
- 5) 고령자: 무작위배정 임상시험에서, 65세 미만의 환자 131명 중 3명(2%)과 65세 이상의 환자 240

명 중 15명(6%)가 이 약의 마지막 투여로부터 30일 이내에 질병의 진행 이외의 원인으로 사망했다. 65세 이상의 환자는 호중구 감소증과 열성 호중구 감소증과 같은 이상반응을 더 많이 보이는 것으로 나타났다.

- 6) 간장애 환자: 이 약의 간기능 장애에 대한 연구가 수행된 바는 없다. 간장애 환자 (총빌리루빈 $\geq$ ULN, 또는 AST 및/또는 ALT $\geq 1.5 \times$ ULN)는 무작위배정 임상시험에서 제외되었다. 이 약은 간에서 광범위하게 대사되며, 간 장애가 있는 경우 이 약의 농도가 증가할 것으로 예상된다. 간장애 환자가 이 약과 동일한 분류에 속하는 다른 약물을 투여 받는 경우, 중증 및 생명을 위협하는 합병증의 위험이 높아진다. 이 약은 간장애 환자(총빌리루빈 $\geq$ ULN, 또는 AST 및/또는 ALT $\geq 1.5 \times$ ULN)에게 투여되어서는 안된다.
- 7) 임부: 이 약은 임부에게 투여될 경우 태아에게 유해할 수 있다. 랫트와 토끼에 대한 비임상 시험 결과, 사람에게 권장되는 투여용량보다 낮은 용량 수준에서 배아독성, 태아독성, 유산이 나타났다. 임부에 대한 적절하고 잘 관리된 연구자료는 없으며, 임부에게 이 약을 투여하거나 이 약을 투여하는 동안 임신한 경우에는 태아에게 독성이 나타날 가능성이 있음을 환자에게 알려야 한다. 임신 가능성이 있는 여성은 이 약의 투여기간 동안 임신을 피하도록 해야 한다.

6. 약물상호작용

- 1) 이 약의 약물 상호작용에 대해서 연구된 바가 없다. 프레드니손 또는 프레드니솔론을 매일 10 mg 투여한 것은 이 약의 약물동태학에 영향을 주지 않았다.
- 2) 이 약은 주로 CYP3A를 통해 대사되기 때문에 강력한 CYP3A 억제제 (예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 클라리스로마이신, 아타자나비어, 인디나비르, 네파조돈, 벨피나비어, 리토나비어, 사퀴나비르, 텔리트로마이신, 보리코나졸)와의 병용 투여로 인해 이 약의 농도가 증가할 수 있다. 따라서, 강력한 CYP3A 억제제와 병용 투여 하는 것은 피해야 하며, 중증도의 CYP3A 억제제와의 병용 시에는 주의깊게 투여해야 한다.
- 3) 이 약은 주로 CYP3A를 통해 대사되기 때문에 강력한 CYP3A 유도제 (예: 페니토인, 카르바마제핀, 리팜핀, 리파부틴, 페노바르비탈) 와의 병용 투여로 인해 이 약의 농도가 감소할 수 있다. 따라서, 강력한 CYP3A 억제제와 병용 투여 하는 것은 피해야 하며, 세인트존스 워트(St. John's Wort)를 복용하는 것도 금해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부: 이 약의 임부에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 이 약을 임부에게 투여할 경우 태아에게 유해할 수 있다. 비임상 시험에서 이 약을 랫트와 토끼에 투여하였을 때 배아 독성, 태아 독성, 유산이 나타났다. 수태 후 17일된 랫트에게 0.08 mg/kg의 용량 (성인 투여 권장 용량 의 약 0.02배, MRHD)을 단회 정맥 주사를 하였을 때, 24시간 이내에 태반 장벽을 통과한 것으로 나타났다. 이 약 0.16 mg/kg/day (성인 투여 권장 용량 Cmax의 약 0.02-0.06배)을 임신한 암컷 랫트의 기관 형성기 동안 1일 1회 투여하였을 때, 착상-후 손실, 배아 사망, 태아 사망과 같은 모체와 배태아 독성을 유발했다. 0.08 mg/kg (MRHD에서 Cmax의 약 0.02 배) 이상의 용량에서 태아 출생 시 평균 체중의 감소와 골격 골화의 지연이 관찰되었다. 사람에게 예상되는 노출보다 훨씬 낮은 농도가 랫트 또는 토끼의 자궁에 노출되었을 때 태아에 이상이 발견되지 않았다. 만약 임신 중에 이 약을 투여하였거나 이 약을 투여하는 동안 임신한다면, 환자에게 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려야 한다. 임신 가능성이 있는 여성은 이 약을 복용하는 동안 임신을 피하도록 권장해야 한다.
- 2) 수유부: 이 약 또는 이 약의 대사체가 사람의 모유로 전달되는 지는 알려져 있지 않았으나, 동물 실험 결과 랫트에서 모유로의 이행이 보고되었다. 수유 중인 랫트에게 이 약을 0.08 mg/kg의 용량(성인 투여 권장 용량 약 0.02배)으로 단회 정맥 투여 한 후 2시간 이내에 이 약과 관련된 방

사능이 젖먹이 새끼의 위에서 검출되었다. 이는 투여 후 24시간까지 검출되었다. 모체에게 투여한 용량의 약 1.5%가 모유로 이행되는 것으로 나타났으며, 수유기의 아기에게 중증 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 모체에 대한 약물의 유익성과 위험성을 고려하여 투여를 결정해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

이 약의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

집단약물동태학 분석 결과, 65세 미만의 환자(n=100)와 65세 이상의 환자(n=70) 사이의 약물동태에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 이 약을 매3주마다 프레드니손 또는 프레드니솔론과 병용 투여한 371명의 전립선암 환자 가운데 65세 이상이 240명 (64.7%)이었으며, 75세 이상은 70명(18.9%)이었다. 유효성에 있어서 65세 이상의 환자와 65세 이하 환자 사이에 전반적인 차이가 관찰되지 않았다. 65세 이상의 고령자에서는 호중구 감소증, 피로, 무력증, 발열, 현기증, 요로 감염 및 탈수의 발생률이 65세 이하의 환자보다 5% 이상의 높은 비율로 나타났다

10. 특정 환자에서의 사용

1) 신장장애 환자

이 약의 신장장애 환자에 대한 연구는 실시되지 않았다. 약물동태 분석에 근거하여, 경증 ($50 \text{ mL/min} \leq \text{크레아티닌 청소율(CLcr)} < 80 \text{ mL/min}$) 및 중등도 ($30 \text{ mL/min} \leq \text{CLcr} < 50 \text{ mL/min}$)의 신장장애 환자에서 청소율의 유의한 차이가 나타나지 않았다. 중증 신장장애 또는 말기 신장 질환 환자에 대한 자료는 없다. 중증 신부전 ($\text{CLcr} < 30 \text{ mL/min}$) 환자와 말기 신장 질환 환자에게는 주의 깊게 투여한다.

2) 간장애 환자

이 약의 간장애 환자에 대한 연구는 실시되지 않았으며, 간장애 환자에 대한 이 약의 안전성은 평가되지 않았다. 이 약은 간에서 광범위하게 대사되므로, 간 장애는 이 약의 농도를 증가시킬 것이다. 간 기능이 손상된 환자 (총빌리루빈 $\geq \text{ULN}$, 또는 AST 및/또는 ALT $\geq 1.5 \times \text{ULN}$)는 무작위배정 임상 연구에서 배제되었다. 이 약은 간장애 환자에게 투여하지 않는다('일반적 주의'항 참조).

11. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여 시 해독제로 알려진 약물은 없다. 과량 투여로 인해 골수 억제와 위장관 장애와 같은 이상 반응의 악화 등이 예상된다. 이 약을 과량 투여 한 경우에는, 활력 징후, 화학 및 특정한 기능을 면밀히 모니터링 해야 하며, 주의깊게 특별관리를 해야 한다. 과량 투여 했음이 발견되는 즉시 환자에게 G-CSF를 투여해야 하며, 필요한 경우 증상을 완화시키는 적절한 처치를 해야 한다.

12. 적응상의 주의

- 1) 이 약은 항암제 사용경험이 풍부한 의사의 감독 하에서 투여되어야 하며, 적절한 진단 및 치료 시설이 갖춰진 경우에만 합병증을 적절히 관리할 수 있다.
- 2) 이 약의 본액 바이알은 투여 전에 두 번 희석해야 한다.
- 3) 이 약의 조제와 투여시 PVC 및 폴리에틸렌 주입용기를 사용하지 않아야 한다.
- 4) 이 약의 본액 및 용매 바이알은 조제 과정 중 발생하는 용액 손실을 보전하기 위하여 과량의 약물이 들어있다.
- 5) 이 약은 세포독성 항암제이므로, 주사 용액을 조제하거나 취급할 때 용기, 개인 보호 장구(예: 장갑)과 조제 절차를 고려하여 주의를 기울여야 한다.

6) 만약 약물 (본액, Pre-mix 용액, 수액)이 피부에 접촉되었을 경우, 즉시 비누와 다량의 물로 완전히 씻어내야 하며, 점막에 접촉 시 다량의 물로 완전히 씻어낸다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 본액 및 용매 바이알은 15-30°C 에 보관한다. 냉장보관하지 않는다.

포장단위: 1박스: 본액(1.5mL/바이알) 및 용매(4.5mL/바이알)

저장방법: 밀봉용기, 실온보관(15~30°C)

사용기한: 외부포장참조

제조의뢰자: Sanofi-Aventis U.S. LLC, USA

제 조 자: Aventis Pharma Dagenham, UK

수입·판매자: (주) 사노피-아벤티스 코리아 서울시 강남구 역삼동 735 / 대표전화: (02)527-5500

※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나, 변질변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 병원/약국을 통하여 교환하여 드립니다.

문안개정년월일: 2011. 03. 31.