

전문약품 I.V 약효분류 : 421 항악성종양제

062017 FDA승인 NSCLC+ABC 치료제

나벨빈주

Navelbine® Injection
(비노렐빈타르타르산염)

나벨빈®은 프랑스 Pierre Fabre Oncologie Laboratory와 국립과학연구센터(CNRS)가 공동연구 개발한 최초의 반합성 빈카알카로이드로서 1989년 프랑스를 시작으로 유럽에 소개되었고 미국에서는 1993년 Burrough Wellcome사가 NDA에 신약으로 제출하여 FDA 자문위원회가 승인을 추천했다. 나벨빈®은 악성종양 중에서도 난치성인 비소세포 폐암에 유효하여, 기존의 약물 병용요법에 비해 치료관해율이 우수하며, 생존기간을 연장시키고, 반면 신경독성이 적어 암환자의 순응도가 좋으며, 암환자의 삶의 질을 향상시킨다. 또한 진행성 유방암에도 유효하여 기존 약물병용요법에 대해 저항성이거나 재발시에 좋은 대체 약물로서 권장된다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여 받는 환자는 투여기간 중 매번 이 약을 투여하기 전에 정밀한 혈액검사(헤모글로빈, 백혈구, 호중구, 혈소판 수치)를 하여 그 결과를 검토 한 후에 투여한다.
- 용량과 관련된 이상반응은 주로 호중구감소증이 다. 이러한 반응은 축적되지 않으며 투여 후 7~ 14 일 사이에 최저치를 보이고 5~ 7일 이내에 빠르게 회복된다. 호중구수가 1,500/mm³ 이하 그리고/또는 혈소판수가 100,000/mm³ 이하이면 회복될 때까지 투여를 연기하고 환자를 관찰한다.
- 감염을 의심할 만한 징후와 증상이 있다면 지체 없이 검사를 해야 한다.
- 중등도 또는 중증의 간장애 환자에 대한 이 약의 약동력학적 효과는 변하지 않는다. 그럼에도 불구하고 보존적 접근면에서 투여량을 1/3로 줄이고 일부 중증의 간부전 환자에게 최대 투여용량이 20mg/m²이었을 경우 이후의 혈액학적 지표를 면밀하게 모니터링한다.

【약리작용】

나벨빈®은 세포주기의 항유사 분열제로 작용하는데, 저농도에서 세포내 단백질인 microtubule의 polymerisation에 작용하여 유사분열을 억제함으로써 암세포를 괴사시켜 항암작용을 나타낸다.

【원료약품 및 그 분량】1mL 중

【유효성분】 비노렐빈타르타르산염 (EP)..... 13.85mg (비노렐빈으로서 10mg)
·첨가제(용제): 주사용수(EP) 적량

【성상】

투명한 무색 내지 미황색 용액이 무색투명한 유리 바이알에 든 주사제

【효능 · 효과】

비소세포폐암, 진행성 유방암, 이전에 화학요법 치료를 받지 않은 호르몬-저항성 진행성(제 D3기) 전립선암(저용량의 경구용 코르티코스테로이드와의 병용)

【용법 · 용량】

1. 비소세포폐암과 진행성 유방암

- 단독요법 : 보통 1주일에 비노렐빈으로서 25~ 30 mg/m²을 정맥으로 투여한다.

- 병용요법 : 투여량과 투여횟수는 프로토콜에 따른다.

- 호르몬-저항성 전립선암(저용량의 경구용 코르티코스테로이드와의 병용요법) - 각 3주(21일) 주기에서 1일, 8일째에 비노렐빈으로서 30mg/m²을 정맥주입으로 투여하며, 저용량의 경구용 코르티코스테로이드(예 : 히드로코르티존 1일 40mg)와 병용한다. 주사량은 생리식염 주사액(예 : 20~ 50mL)에 희석시켜 6~ 10분간 신속히 주입한다. 주사직후 정맥을 생리식염 주사액 250mL로 세척한다. 중증의 간장애 환자는 감량한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

골수의 비정상적 억제 증거가 있다면 감량 또는 투여를 중지 해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약의 성분 또는 다른 빈카알카로이드계 약물에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자(이 약으로 유발된 중증의 과립백혈구감소증 환자 또는 중증의 저혈소판증 환자)
- 호중구수가 1,500/mm³ 미만인 환자 또는 심각한

- 감염을 현재 앓고 있거나 최근 2주 이내에 앓았던 환자
- 중증의 간장애 환자
- 임부 및 수유부
- 혈소판수가 100,000/mm³ 이하인 환자
- 황열병 백신과 병용하여 사용하는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 허혈성 심질환 환자
- 간장애 환자(대사 및 배설 지연시 이상 반응이 심하게 나타날 수 있다.)
- 신장에 환자

4. 이상반응

- 감염증 : 자주 국소부위(호흡기관, 비뇨기관, 위장관 등)에서 경증~ 중등도의 박테리아성, 바이러스성 또는 진균성 감염이 나타났으며 일반적으로 적절한 치료로 회복되었다. 때때로 패혈증, 다른 내장기능부전(visceral failure)을 동반한 중증의 패혈증, 매우 드물게 합병패혈증이 보고되었고 이는 간혹 치명적이었다.
- 혈액계 :
 - 제한적 독성은 골수억제로서 주로 호중구감소증(단독요법 시 G3 : 24.3%, G4 : 27.8%)이다. 이러한 호중구감소증은 5~ 7일 내에 회복되며 이후 축적되지 않는다. 보통 7~ 14일 사이에 호중구수는 최저치를 나타낸다. 혈액학적 성장인자 투여가 필요한 경우에는 세포독성 화학요법제를 투여한 후 24시간 이내에 투여해서는 안된다.
 - 빈혈(단독요법 시 G3-4 : 7.4%)과 혈소판감소증(단독요법 시 G3-4 : 2.5%)이 발생할 수 있으나 중증은 거의 없다.
 - 소화기계
 - 구역과 구토가 발생할 수 있다 : 중증의 발생은 낮다(단독요법 시 G1-2 : 30.4%, G3-4 : 2.2%). 이러한 반응의 발생은 다른 화학요법제와 병용투여시 증가할 수 있다. 진토제는 이러한 발생을 감소시킬 수 있다.
 - 변비(단독요법 시 G3-4 : 2.7%, 다른 화학요법제와의 병용요법 시 G3-4 : 4.1%)와 마비성장폐색증(단독요법 시 G3-4 : 4.1%) : 장운동이 정상적으로 회복된 후 투여를 다시 시작한다.
 - 보통 경증~ 중등도의 위염과 설사가 발생할 수 있다. 궤양은 거의 발생하지 않는 것으로 보고되어 있다.
 - 자율신경계 : 변비가 주요 증상(단독요법 시 G3-

- 호중구감소증은 5~ 7일 내에 회복되며 이후 축적되지 않는다. 보통 7~ 14일 사이에 호중구수는 최저치를 나타낸다. 혈액학적 성장인자 투여가 필요한 경우에는 세포독성 화학요법제를 투여한 후 24시간 이내에 투여해서는 안된다.
- 빈혈(단독요법 시 G3-4 : 7.4%)과 혈소판감소증(단독요법 시 G3-4 : 2.5%)이 발생할 수 있으나 중증은 거의 없다.
- 소화기계
 - 구역과 구토가 발생할 수 있다 : 중증의 발생은 낮다(단독요법 시 G1-2 : 30.4%, G3-4 : 2.2%). 이러한 반응의 발생은 다른 화학요법제와 병용투여시 증가할 수 있다. 진토제는 이러한 발생을 감소시킬 수 있다.
 - 변비(단독요법 시 G3-4 : 2.7%, 다른 화학요법제와의 병용요법 시 G3-4 : 4.1%)와 마비성장폐색증(단독요법 시 G3-4 : 4.1%) : 장운동이 정상적으로 회복된 후 투여를 다시 시작한다.
 - 보통 경증~ 중등도의 위염과 설사가 발생할 수 있다. 궤양은 거의 발생하지 않는 것으로 보고되어 있다.
 - 자율신경계 : 변비가 주요 증상(단독요법 시 G3-

- 2.7%, 다른 화학요법제와의 병용요법 시 G3-4 : 4.1%)으로 드물게 마비성장폐색증으로 발전한다. 이러한 반응의 발생은 다른 화학요법제와 병용투여시 증가할 수 있다.
- 말초신경계 : 신경장애(단독요법 시 G3-4 : 2.7%)는 일반적으로 건반사의 소실 정도로 나타난다. 감각과 운동 증상을 동반한 중증의 감각이상의 발전은 드물다. 투여기간을 연장한 후에 하지의 허약감이 보고되었다. 이러한 반응은 일반적으로 회복된다.
- 피부 : 보통 경증의 탈모증이 발생할 수 있다(단독요법 시 G3-4 : 4.1%). 드물게 전신 피부반응을 일으킬 수 있다.
- 심혈관계 : 흉통이 보고된 바 있으나, 흉통의 대부분은 심순환계 병력이 있거나 흉부에 종양이 있는 환자에게서 보고되었다. 드물게 허혈성 심질환(협심증, 심근경색 및 일시적 심전도상 변화)이 보고되었다. 또한, 매우 드물게 빈맥, 심계항진 및 심박 장애도 보고되었다.
- 혈관계 : 때때로 저혈압, 고혈압, 홍조 및 말초냉증이 보고되었고, 드물게 중증의 저혈압 및 허탈이 보고되었다.
- 간장 : 임상적인 증상 없이 간기능 검사치의 일시적 상승이 보고되었다.

- 호흡기계 : 다른 빈카알카로이드계 항암제와 같이 호흡부전과 기관지경련을 일으킬 수 있다. 간질성폐병변의 발생, 특히 미토마이신 C와 병용한 환자에서 드물게 보고되었다. 이러한 반응의 처치에는 특히 폐기능이상이 이미 존재하는 경우 산소공급, 기관지 확장제 및/또는 스테로이드가 필요할 수 있다.
- 국소반응 : 다른 빈카알카로이드계 약물과 같이 이 약은 중증의 수포를 발생시킨다. 주사부위 반응에 홍반, 작열감, 정맥 탈색, 국소정맥염(G3-4 : 3.7%)이 포함될 수 있다. 드물게 국소 괴사가 관찰되었다. 정맥내 주사 또는 카테터를 정확한 위치에 삽입하는 것과 주사 후 정맥을 씻기 위한 용액을 적당량 사용하는 것으로부터 이러한 이상반응을 줄일 수 있다.
- 내분비계 : 매우 드물게 항이노호르몬분비이상 증후군(SIADH)이 보고되었다.
- 기타 : 이 약을 투여 받은 환자들은 권태, 발열, 관절통(턱의 통증을 포함), 근육통, 흉통을 포함한 다른 부위의 통증, 중앙부위의 통증을 경험한 적이 있다. 드물게 중증의 저나트륨혈증이 보고된 바 있다. 아나필락시, 가려움증, 두드러기 및 혈관부종으로 보고된 전신적 알레르기 반응, 안면 홍조가 보고되었다. 주로 경증~ 중등도의 피

로감이 보고되었으나 투여를 계속함에 따라 정도가 증가하는 경향이 있었다. 그 외 드물게 출혈성 방광염이 보고된 바 있다.

14) 허가 후 6년 동안 국내에서 603명의 환자를 대상으로 이 약의 재심사를 위한 사용성적조사를 실시한 결과, 다음과 같은 이상반응이 479명(79.4%)에서 1,324건(219.6%) 보고되었으며, 이 중 이 약과의 인과관계 없이 보고된 이상반응은 백혈구감소증(273건), 빈혈(212건), 헤모글로빈 감소(190건), 과립구감소증(153건), 구역(151건), 구토(125건), 식욕부진(62건), 탈모증(61건), 혈소판감소증(36건), 정맥염(23건)이 있었고, 이상반응 발현율이 1~ 3%로 보고된 이상반응은 변비, 장폐색증, AST, ALT 상승, 혈전성정맥염, 비단백질소 증가, 무력감, 사망, 발열, 주사부위 괴사가 있었다. 1% 미만으로 보고된 이상반응은 어지러움, 신경염, 대장염, 간염, 혈관통, 요도염, 대상포진 등이 있었다.



소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

고령 환자의 경우 약물에 대한 감수성이 높을 수도 있지만, 실제 임상에서는 고령 환자와 일반 성인 환자의 치료 시 반응률에 있어서 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

10. 과량투여시의 처치

우발적으로 사람에게 급성 과량투여한 것이 보고된 바 있다. 과량투여 시 중증의 호중구감소증으로 2차 감염의 위험이 있을 수 있다. 과량투여 시 독성은 발열, 마비성 장폐색, 설염, 식도염이 야기될 수 있다. 골수형성부전, 패혈증, 부전마비 또한 보고되어 있다. 과량투여가 발생하면 의사가 판단하여 필요시 적절한 수혈 및 광범위 항생제 투여와 더불어 일반적인 보존요법을 시행한다. 이 약에 대해 알려진 해독제는 없으므로 대증요법을 실시한다.

11. 적응상의 주의

- 조제방법
 - 이 약을 다른 화학요법제와 병용하는 경우, 다른 약과 같이 혼합해서는 안된다.

- 이 약은 알칼리성 용액에 희석 해서는 안된다.
- 이 약의 용기는 중성 유리 용기, PVC 백, vinyl acetate 백 또는 주입세트로 PVC 튜브를 사용한 다.
- 투여경로
 - 이 약은 정맥으로만 투여해야 한다. 주사 직후에는 항상 정맥을 생리식염 주사액으로 세척한다.
 - 수막강내의 주입은 치명적이므로 절대 투여해서는 안된다.
- 주사속도
이 약은 생리식염 주사액 20~ 50mL로 희석 한 후 5~ 10분간 천천히 주사하거나, 125mL의 생리식염 주사액으로 희석 한 후 20~ 30분에 걸쳐 주입한다.
- 투여부위
이 약을 주사하기에 앞서 정맥주사용 바늘이나 카테터의 적절한 위치 선정은 매우 중요하다. 이 약을 정맥내로 투여하는 도중 주위조직으로의 누출은 심각한 자극을 가할 수 있다. 혈관 밖 유출이 일어날 경우에는 투여를 즉시 중단하고 나머지 투여량은 다른 정맥내로 투여해야만 한다. 히알루론산 분해효소의 국소주사 및 누출부위에 따뜻한 시프를 하면 약물을 분산시키는 것을 돕고 동통을 완화시켜 주며 연조직 염에 걸릴 가능성을 최소화할 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 차광하여 냉장보관(2~ 8℃) 한다.
- 개봉 후에는 생리식염 주사액 또는 5% 포도당 주사액으로 희석 한 후 차광하여 실온에서 24시간 보관 가능하다.

【저장방법】 밀봉용기, 광선을 피하여 2~ 8℃ 보관
【포장단위】 1mL, 4mL, 5mL x 1, 10mL이알

- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날경우 의사와 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.drugsafes.or.kr → 의약품유해사례보고)에 알리도록 하십시오.
- ※ 온라인의약품도서관(http://drug.mfds.go.kr) 의약품 정보 참조
- ※ 만일, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환해드립니다.

제조사
Pierre Fabre Médicament.
Aquitaine Pharm International 1 Avenue du Béarn
64320 IDRON, France

국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통화료를 부담하는 소비자 상담실을 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 지금 전화해 주십시오.

♣ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233
http://www.bukwang.co.kr

※ 이 첨부문서 작성일자(2017년 06월 20일)이후 변경된 내용은 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.