



SINCE 1945

곰신주 1g

(염산젬시타빈)

대사길항 항암제

사용전에 사용설명서를 주의깊게 읽어 보십시오. 사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【원료약품 및 구분량】· 1비이알 중 -

염산 젬시타빈(발규) 1.14g
(젬시타빈 염기로서 1g)

【성 상】 동결건조된 흰색 내지 회백색의 덩어리 또는 분말상이며 녹았을 때 맑고 무색 내지 옅은 마색의 용액

【효능·효과】

1. 비소세포폐암

- 시스플라틴과 병용하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 1차 치료
- 단독 투여하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 고식적 치료

2. 폐장암

- 국소 진행성 또는 전이성 폐장암의 1차 치료(first-line treatment)

3. 방광암

【용법·용량】

1. 표준용량

1) 비소세포폐암

- 단독요법

(성인): 젬시타빈의 권장용량은 1000mg/m² 으로 30분에 걸쳐 정맥 내 주입으로 투여합니다. 3주 동안 1주일에 1회 반복투여해야 하며 그 다음 1주는 쉬어야 합니다. 본 4주 주기는 반복될 수 있습니다. 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 용량을 줄이거나 처방을 연기할 수 있습니다.

- 병용요법

(성인): 젬시타빈을 시스플라틴과 병용하는 경우 2가지 투여요법(dosing regimens)에 대하여 연구되었습니다. 한 가지 요법은 3주 주기 요법이고 다른 하나는 4주 주기 요법입니다. 3주 주기 요법에서는 각 주기에서 1일, 8 일째에 젬시타빈 1250mg/m²을 30분에 걸쳐 정맥내 주입으로 투여합니다. 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 용량을 줄이거나 처방을 연기할 수 있습니다. 4주 주기 요법에서는 각 주기에서 1일, 8일, 15일째에 젬시타빈 1000mg/m²을 30분에 걸쳐 정맥 내 주입으로 투여합니다. 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 용량을 줄이거나 처방을 연기할 수 있습니다. 시스플라틴은 3주 또는 4주마다 75-100mg/m²을 사용합니다.

2) 폐장암

(성인): 젬시타빈의 권장용량은 1000mg/m²으로 30분에 걸쳐 정맥 내 주입하되, 연속 7주 동안 주 1회씩 투여한 후, 다음 1주일은 쉬니다. 뒤 이은 주기에는 연속 3주 동안 주 1회씩 투여한 후 다음 1주는 쉬는 것으로 구성되어 있습니다. 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 용량을 줄이거나 처방을 연기할 수 있습니다.

3) 방광암

- 병용요법

(성인): 시스플라틴과 병행하여 치료하는 경우 젬시타빈의 권장용량은 1000mg/m²으로 28일 주기에서 1일, 8일, 15일째에 30분에 걸쳐 정맥내 주입하고 다음 1주일은 쉬니다. 시스플라틴은 28일 주기에서 1일 때에 젬시타빈 투여 후, 또는 2일째에 70mg/m²의 권장용량을 투여합니다. 본 4주 주기는 반복될 수 있습니다. 각 화학요법 투여 전, 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 용량의 감소나 처방의 연기를 고려하여야 합니다. 임상시험 결과 시스플라틴 100mg/m² 용량을 병용투여한 경우 더 현저한 골수억제가 나타났습니다.

2. 모니터링 용량조정 또는 적정 치료의 종결법

젬시타빈을 투여 받는 환자분은 투여 전에 말반 소변구, 백혈구수 및 과립구수 측정을 포함하는 혈액검사를 받아야 합니다. 혈액학적 독성이 나타나면 필요한 경우 젬시타빈의 용량을 다음과 같이 조정할 수 있습니다.

과립구 절대수(× 10 ³ /L)	혈소판수(× 10 ³ /L)	전체용량에 대한 퍼센트
>1000 그리고	>100000	100%
500-1000혹은	50000 - 100000	75%
<500혹은	<50000	연기

젬시타빈을 투여받는 환자분은 트랜스아미나제와 혈청 크레아티닌 정량을 포함한 간 기능과 신장 기능에 대한 정기적인 검사를 받도록 권장됩니다. 환자분 개개인의 부작용 발현의 정도에 따라 각 투여주기마다 또는 투여주기 내에서 용량을 감소할 수 있습니다. 의사의 소견으로 독성이 없어질 때까지 투여를 보류해야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 1) 투여 시간의 연장과 투여 횟수의 증가에 따라 독성이 증가됩니다. (정맥내 주입시간이 60분 이상 걸리거나, 주 1회 이상 투여시 독성이 증가됩니다.)
- 2) 다른 세포 독성 물질처럼 젬시타빈은 골수 기능 억제를 초래하여 그 결과로 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증을 유발할 수 있습니다. 골수억제는 일시적이거나 환자분이 이 약으로 치료받는 동안 주의하여 관찰해야 합니다. 고도의 골수 억제에 있는 환자분에는 투여하지 않습니다.
- 3) 혈소판 감소증을 수반한 헤모글로빈의 급속한 감소, 혈청 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, 혈중 요소의 질소화합물(BUN), 또는 LDH의 증가 등의 모세혈관성 용혈성 빈혈의 첫 징후가 나타나면 이 약의 투여를 중지해야 합니다. 이 약의 투여로 용혈성 요독증이 보고되었습니다.
- 4) 이 약의 사용으로 인해 폐독성이 보고된 바 있습니다. 중증의 폐독성이 나타나는 경우 투여를 즉시 중단하고 적절한 보조 치료법으로 대체해야 합니다. 흉부 단순 X선 사진에서 분방하고, 또한 임상 증상이 있는 간질성 폐렴 또는 폐섬유증이 있는 환자분에는 투여하지 않습니다.

2. 다음 환자분에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자분
- 2) 방사선장작 위험 및 중증 폐섬유증, 식도섬유증의 전개 위험이 있으므로 이 약과 방사선요법의 동시 병행은 금기(‘상호작용’ 항 참조)
- 3) 중증 심부전 환자분에게 이 약과 시스플라틴의 병용은 금기
- 4) 아직까지 중증도 내지 중증의 간기능 및 중증의 신장 기능 저하(사구체여과율 <30ml/min) 환자분에 대해 본제를 투여하고 연구된 바가 없기 때문에 그러한 환자분에게 투여하지 않습니다.

3. 다음 환자분에는 신중히 투여 하십시오.

- 1) 골수 억제에 있는 환자분
- 2) 간질성 폐렴 또는 폐섬유증의 병력 또는 합병증이 있는 환자분

4. 이상반응

- 1) 혈액 및 림프계: 이 약은 주로 용량 의존적인 골수 기능 억제를 초래하여 때때로 빈혈, 백혈구 감소증, 혈소판 감소증을 유발할 수 있지만, 이로 인해 치료를 중단하는 환자분은 전체의 1%

미만입니다. 환자분의 19%에서 적혈구의 수혈이 필요하며, 1% 정도에서 폐혈증이 나타날 수 있습니다. 16%에서 점상출혈이나 악한 출혈이 관찰되었으며, 혈소판 감소증은 자주 보고되는 편이나 혈소판의 수혈이 필요한 경우는 1% 이하입니다.

- 2) 긴장: 이 약을 투여한 환자분의 2/3 정도에서 간의 트랜스아미나제 효소의 상승이 관찰되나 그 정도는 그리 심하지 않고 일시적이며 대개의 경우 약의 사용을 중단할 필요는 없습니다. 그러나 간 기능이 저하된 환자분의 경우는 각별한 주의가 필요합니다. 시판 후 조사에서 AST, ALT, A-T-P, 빌리루빈 수치의 증가와 같은 간기능장애, 황달이 보고되었으며, 매우 드물게 이 약의 단독투여 또는 점적투입 간독성이 있는 약과 병용투여시 간부전과 사망을 포함하는 중대한 간독성이 보고되었습니다.
- 3) 위장관: 구토를 동반한 구역질이 이 약을 투여 받은 환자분의 69%에서 보고되었습니다. 이러한 부작용은 이러한 증세를 나타내는 환자분의 약 20%의 경우 조치를 필요로 하지만 용량의 감소를 요하는 경우는 매우 드물고 일반적인 구토 방지약에 의해 없어집니다. 이 약의 투여로 설사, 구내염(stomatitis)이 흔히 보고되었습니다.
- 4) 호흡기계: 이 약의 투여 후 몇 시간 동안, 단시간에 걸쳐 악하게 호흡 곤란을 겪을 수 있습니다. 그렇다고 해서 용량을 감소해야 하는 경우는 매우 드물며 대개는 증상이 저절로 사라집니다. 호흡 곤란이 나타나는 기전은 분명하지 않으나 폐암, 다른 암으로 인한 폐종상으로 나타날 수 있으며, 기관지경련을 수반하기도 합니다. 이 약에 대한 과민증이 알려진 환자분에게 젬시타빈을 투여하면 안 됩니다. 원인불명의 가끔 위중한 폐부종, 성인성호흡부전증(adult respiratory distress syndrome ARDS)이 이 약의 투여와 관련하여 드물게 보고되었습니다. 만약, 이러한 반응이 발생하면 이 약의 투여중단을 고려해야 합니다. 초기에 보조치료를 함으로써 환자분의 상태를 완화시킬 수 있습니다. 때때로 간질성 폐렴(interstitial pneumonitis)이 보고되기도 하는데 이 때는 이 약의 투여를 중지해야 하며 스테로이드가 증상을 완화시킬 수 있습니다.
- 5) 신장: 환자분의 절반 가까이에서 중증도의 단백뇨와 혈뇨가 보고되었으나 임상적인 중요성을 갖는 경우는 드물었습니다. 이러한 현상은 대부분 혈청 크레아티닌 또는 혈중요소와 질소화합물의 변화와 무관하였습니다. 그렇지만 드물게 원인 불명의 신부전증의 예가 보고된 바 있습니다. 이 약을 투여한 환자분에서 용혈성요독증(hemolytic uremic syndrome)과 일치하는 임상 결과가 드물게 보고되었습니다. 혈소판감소증, 혈청 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, 혈중요소와 질소화합물 또는 LDH의 상승을 수반하는 헤모글로빈 급감하 등의 미세혈관성 용혈성 빈혈의 징후가 되는 첫 징후가 나타나면 이 약의 투여를 중지해야 합니다. 신부전증은 치료를 중단해도 회복되지 않을 수 있으며, 신투석이 요구됩니다.
- 6) 열레크기: 이 약의 투여로 발진이 생길 수 있고 때로는 가려움증을 동반할 수 있습니다. 발진은 대개 심하지 않아 용량의 감소가 필요없고 국부적으로 대처할 수 있습니다. 간혹 때때로 피부박진, 소모 및 레앙이 형성될 수 있습니다. 이 약을 투여 받은 환자분의 1% 미만에서 한 건의 기관지 경련의 보고가 있었습니다. 증상은 약하고 일시적이거나 비경구용 치료를 필요로 할 수 있습니다. 이 약의 성분에 민감한 사람에게 처방을 하어서는 안 됩니다.
- 7) 심장: 임상시험도중 환자분의 2%에서 심근경색, 심할한 발작, 부정맥, 고혈압등과 같은 심혈관계 질환으로 치료를 중단하였으나, 대부분의 심혈관계질환의 병력이 있었던 환자분이었습니다. 심근 경색, 울혈성 심부전과 부정맥 등의 부작용도 나타내지만 이 약과의 상관관계는 아직 정립되지 않았습니다. 저혈압이 몇 번 보고되었습니다.
- 8) 기타
전신: 대개는 가벼운 인플루엔자 유사증상(19%)이 올 수 있습니다. 그러나 오래가지 않으며, 용량을 줄일 필요는 거의 없습니다. 발열, 두통, 등의 통증, 오한, 근육통, 기능쇠약과 식욕부진이 가장 흔한 증상입니다. 게다가 기침, 비염, 불편함(malaise), 멍과 불면증 등도 자주 일어납니다. 한편 발열과 기능 쇠약은 별개의 증상으로 나타나기도 합니다. 이 약의 투여로 인한 발열은 임상적 검역 없이도 나타날 수 있습니다. 이세티미다노엔, 파라세타몰이 이러한 증상을 완화시킬 수 있습니다.
- 부종: 말초 부종이 매우 흔히 보고되었고 드물게 얼굴 부종이 보고되었습니다. 부종은 경미하여 용량을 감소하지 않아도 되지만 고통스러울 수 있습니다. 이 약의 사용을 중지하면 대개 그러한 증상은 사라집니다. 이러한 독성을 일으키는 기전은 알려지지 않았습니다. 심부전, 간부전 혹은 신부전 징후와의 연관성은 확인되지 않았습니다.
- 감염: 면역기능 저하로 인하여 16%의 환자분에게서 감염이 보고되었고 폐혈증은 1% 미만에서 보고되었습니다.
- 다음과 같은 이상반응이 자주 보고되었습니다: 탈모증(대개 경미한 정도), 졸음
- 피부 및 주사부위: 이 약을 투여받은 환자분의 4% 에서 주사부위의 편위침출 사례가 보고되었습니다. 주사부위 괴사는 보고되지 않았습니다. 드물게 봉소염과 혈관외 출혈을 동반하지 않는 종대하지 않은 주사부위 반응이 보고되었습니다. 매우 드물게 박리과 수포성 피부부진을 포함 하는 중증의 피부반응이 보고되었습니다.
- 혈관계 이상: 혈관독성으로 매우 드물게 혈관염과 괴저가 보고되었습니다.
- 신경독성: 경미한 감각이상(10%), 및 심한 감각이상(1% 미만)이 보고되었으나 이 약과의 인과 관계는 성립되지 않았습니다.

- 9) 국내에서 4년 동안 해당환자 621명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같으며, 인과의 인과관계는 밝혀지지 않았습니다.
- 백혈구 및 세망내피계: 호중구감소증(52건), 과립구감소증(27건), 범혈구감소증(7건)
- 위장관계: 복통(3건), 연하곤란(52건), 소화불량증(3건), 위장관출혈(3건), 흑색변(2건), 속쓰림(2건)
- 피부 및 부속기계: Hand Foot Syndrome(3건)
- 호흡기계: 상기도감염(2건)
- 중추 및 말초신경계: 현기증(9건)
- 방어진전 이상: 감염(6건)
- 요로계: 배뇨곤란(3건)
10) 국내에서 4년 동안 비소세포성 폐암 및 방광암 환자분 4,643명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 47.6%(2,210예, 6.101건/4,643예)로 보고되었습니다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 주요 이상반응은 다음과 같습니다.
- 혈액 및 림프계: 백혈구 증가증(2건)
- 위장관계: 위염(38건), 딸꾹질(23건), 장막염(28건), 치은비후(3건), 구갈(2건)
- 호흡기계: 객담증(32건), 객혈(17건), 흉막유출(4건), 천식(2건), 기저질환에 의한 것인지 약에 의한 것인지 확실하지 않음
- 심혈관계: 혈전성장막염(11건), 뇌혈관장애(2건), 색전증(2건)
- 전신이상: 흉부동통(49건), 견갑부통(4건), 인면홍조(4건), 사해부통증(2건)
- 피부 및 부속기계: 투여부위: 홍반(11건), 피부부조(2건), 봉소염(2건)
- 중추 및 말초신경계: 신경병증(85건), 음성장애(6건), 착수염(6건), 경련(6건), 언어장애(3건)
- 골격계: 관절통(21건), 요통(14건), 관절증(10건), 골격통통(9건)
- 감각기관: 이명(2건), 시야장애(2건)
- 요로계: 신독성(3건), 다뇨증(2건)
- 기타: 악성종양(15건), 인후통(8건), 과칼륨혈증(4건), 우울증(3건), 불안(3건), 저칼륨혈증(2건), 대상포진(2건)

5. 일반적주의

- 1) 이 약은 정맥내 주입으로만 투여하여야 합니다. 이 약의 주사는 거부반응을 야기하지 않으며 일반적으로 그 투여가 용이합니다. 주사 부위의 거부 반응은 드물며 피부조직의 괴사의 예는 아직 보고된 바 없습니다.
- 2) 이 약을 사용하는 환자분은 그 결과를 주의하여야 하며 임상검사실에 의한 기본 생리 검사를 받아야 합니다. 약의 사용에 의한 독성을 해독할 필요가 있을 수 있습니다.

- 3) 골수 기능이 떨어지는 환자분에 대한 이 약의 투여는 주의해야 합니다. 다른 중앙 세포 분과정 물질과 마찬가지로 복합 화학요법이나 연속적인 화학요법의 경우 골수 형성 부전의 누적위험을 염두에 두어야 합니다.
 - 4) 이 약의 사용 환자분은 처방을 받기 전에 매년 백혈구 분율과 혈소판 수를 포함한 전혈구 수 검사(CBC)를 실시해야 합니다. 약물 주입에 의한 골수내 독성이 발견되면 (용법용량항 참조) 약의 사용을 중단하거나 처방을 변경하는 것이 좋습니다. 치료 중지 이후에도 혈구의 수는 계속 감소될 수 있습니다.
 - 5) 간 혹은 신장기능 저하환자분은 이 약의 사용에 신중해야 합니다. 중증의 심한 간 혹은 신장 기능 저하 환자분에 대하여 아직 연구된 바 없습니다. 경미~중등도의 신기능부전증 (GFR 30 mL/분-80mL/분)은 젠시타빈 약동학에 일관되게 유의성있는 영향을 전혀 미치지 않았습니다. 정기적으로 신장 및 간장 기능에 대한 임상 검사를 해야 합니다.
 - 6) 골수 억제, 간질성 폐렴 등의 심각한 부작용이 일어나기도 하고, 때때로 치명적인 결과를 나타내는 경우도 있으므로 투여할 때에는 임상 증상을 충분히 관찰하고, 자주 임상 검사(혈액학적 검사, 간기능 검사, 신기능 검사 등)를 하고, 또 정기적으로 흉부 X선 검사를 실시하여 이상이 확인된 경우에는 감감, 휴약 등의 적절한 처치를 합니다.
 - 7) 간질성 폐렴, 폐독성 : 이 약을 투여한 후에는 임상증상(호흡상태, 기침 및 발열 등의 유무)를 충분히 관찰하고, 정기적으로 흉부 X선 검사를 실시합니다. 또 필요에 따라서 흉부 CT검사, 동맥혈산소분압, 폐포기동맥혈산소분압과, 폐확산 능력 등의 검사를 하고 이상이 확인된 경우에는 감감, 휴약 등의 적절한 처치를 합니다.
 - 8) 이 약은 졸음을 유발하므로 이 약을 사용하는 환자분은 이러한 위험이 조금이라도 존재하는 한 운전을 하거나 기계 사용을 자제하여야 합니다.
6. 상호작용
- 방사선요법: 방사선 요법을 동시 수반 했을 경우(병행하거나 7일 이내의 간격을 두고 행함) 나타날 수 있는 독성은 이 약의 용량, 투여 빈도, 방사선의 양, 방사선 요법 계획 기술, 치료 대상 조직의 종류나 그 양 등 다양한 요인에 기인합니다. 전립선 시술이나 임상 시험 결과 본제는 방사선에 감작성이 있는 것이 확인되었습니다. 단독 임상 시험 결과 비세포폐암 환자분에 연속 6주까지 치료를 흉부 방사선 요법과 병행하여 이 약 1000mg/m²를 투여하였을 때 특히 다음의 방사선요법(투여용적 중앙값: 4.795cm²)을 받은 환자분에서 치명적인 폐렴과 식도염이 발생하였습니다. 낮은 용량의 이 약 투여와 방사선 요법을 실행하였을 경우에 나타나는 독성을 예상할 수 있습니다. 방사선 치료와 병행하여 환자분에게 무리가 없게 사용할 수 있는 최적 용량은 아직 정립되지 않았습니다.
- 방사선 요법을 동시에 수반하지 않았을 경우(7일 이상의 간격을 두고 실시) 치료 분석결과 방사선 요법 전후로 7일 이상 간격으로 이 약을 투여한 경우 radiation recall을 제외하고 어떠한 독성의 증가도 나타나지 않았습니다. 이 약은 방사선 요법과 병행하여 투여하지 않고 방사선 요법 이후 신속히 나타날 수 있는 징후를 해결한 후에 혹은 적어도 일주일일 지난 후에 투여합니다.
- 이 약과 병용하거나 병용 수반하지 않은 경우라도 방사선 요법으로 인해 대상 조직에 대한 손상이(식도염, 대장염, 폐렴) 보고된 바 있습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 임부에 대한 안전성이 입증되지 않았으며 이 약 또는 이 약의 대사물이 유즙을 통해 분비되는지는 알려지지 않았습니다. 그러나 이 약은 동물실험에서 수정란, 태자에 독성이 있으며 기형 유발, 태자 생존을 저하, 발달 지연 등을 초래한다는 것이 증명되었으므로, 임신과 수유중에는 태어나 영아에 대한 위험성 때문에 사용하지 않아야 합니다.
8. 고령자에 대한 투여
- 65세 이상의 환자분들도 이 약에 잘 견딥니다. 나이가 이 약의 청소율과 반감기에 영향을 미치지만 고령 환자분에 대하여 용량을 조정해야 한다는 증거는 없습니다. 성별도 청소율에 영향을 미치지만, 여성에서 용량을 조절해야 한다는 증거는 없습니다. 일반적으로는 특히 고령의 여성이 이 약 투여 후 3.4 등급의 호중구성 백혈구감소증과 혈소판감소증이 발생하여 다음 주기의 치료를 시행하지 못하게 될 가능성이 더 컸습니다.
9. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 이 약의 효과는 알려진 바 없습니다. 1상 임상 시험에서 불응성 백혈병 소아 환자분에 대해 이 약을 투여하고 평가한 결과 최대 내성량은 1주 1회 3번 투약하며 다음주는 휴약을 하고 10mg/m²/분 투여 속도로 360분 투여하는 양입니다. 또한 임상 2상 실험에서 22명의 재발된 림프 모구 백혈병 환자분과 10명의 급성 골수 백혈병 환자분에 대해 이 약을 1주 1회 3번 투약하며 다음 주는 휴약을 하고 10mg/m²/분 투여 속도로 360분 투여하고 평가했습니다.
- 관찰된 독성으로는 골수 억제, 열성 호중구 감소증, 혈장 트랜스아미나제 농도 상승, 오심, 발진/피부 탈락 등으로 성인에게서 관찰된 것과 비슷하였습니다. 2상 임상 시험에서는 어떤 의미있는 임상 활성도 발견되지 않았습니다.
10. 과량 투여시의 처치
- 이 약의 해독제는 알려진 것이 없습니다. 5.7g/m² 까지 단독으로 투여할 때 2주마다 30분에 걸쳐 정맥내 주입하는 경우 독성은 임상적으로 무리가 없었습니다. 만일 과용이 의심스러우면 환자분은 혈액내의 혈구수 검사 및 필요한 검사를 받고 필요한 경우 보조치료(supportive therapy)를 받습니다.
11. 적응상의 주의
- 이 약은 보존제가 포함되어 있지 않은 0.9% 염화나트륨주사액에 녹여 사용합니다. 이 약의 용해도도 고려하여 최대 40mg/mL의 농도로 녹일 수 있으며 그 이상의 농도에서는 불완전하게 녹으므로 사용할 수 없습니다. 200mg 또는 1g 바이알에 각각 최소 5mL 및 25mL의 0.9% 염화나트륨주사액을 넣고 잘 흔들어 녹입니다. 이렇게 조제된 액은 최종 젠시타빈 농도가 38mg/mL이며, 조제시 최종 부피는 각각 200mg 바이알의 경우 5.26mL가 되고, 1g 바이알의 경우 26.3mL가 됩니다. 이 약의 적당량을 위처럼 조제한 대로 투여하거나, 또는 0.9% 염화나트륨 주사액으로 최소 0.1mg/mL까지 희석하여 투여할 수 있습니다. 약물을 주입하기 전에 가능한 한 육안적으로 용액이나 용기내의 입자성 물질이나 변색에 대한 검사를 시행해야 합니다. 이 약의 조제액은 무색투명하며, 20~25℃에서 24시간 안정합니다. 만약 육안으로 입자나 변색이 관찰되면 사용하지 않아야 하며, 사용하고 남은 액은 버립니다.
- 이 약의 조제액은 병장식 결정이 생길 수 있으므로 병장시키지 않습니다.
- 이 약의 조제액을 디를 때는 장갑을 사용하여야 합니다. 만약 피부나 점막에 닿았을 때는 즉시 비누와 물로 씻고 충분한 물로 행구어 버립니다. 동물시험에서 이 약의 접촉으로 급성피부자극은 나타나지 않았으나 피부 흡수를 통한 전신독성이 나타날 수 있습니다.
- 항암제의 적절한 취급과 처분과정을 고려해야 합니다. 이와 관련하여 몇몇 지침이 간행되었으나 지침에 나온 모든 권장절차가 필요하거나 적당하다고 일반적으로 합의된 바 없습니다.
12. 기타
- 1) 이 약은 in vitro 유전독성 시험인 점티푸스군, 대장균을 이용한 복귀돌연변이시험과 쥐 간세포를 이용한 DNA Repair Synthesis, Chinese hamster ovary cells를 이용한 염색체이상시험, in vivo 자매 염색분체 교환시험에서 유전독성을 나타내지 않았으나, in vitro 마우스 림프종 세포의 TK forward mutation test, in vivo 마우스를 이용한 소핵시험에서 유전독성을 나타내어 치료상의 유익성이 사람에게 미치는 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 주의감에 투여하도록 합니다.
 - 2) 마우스를 이용한 생식독성시험에서 고용량 (0.5mg/kg) 투여시 수컷의 고환무게 감소, 정자형성 저하, 임컷의 착상률이 감소되고 태자 흡수율이 증가되었으며, 마우스를 이용한 최기형성 시험에서 F1의 체중이 감소하고 난소, 뇌의 무게가 감소하였으며 구개열 등 여러 기형의 빈도가 증가하였 습니다. 토끼를 이용한 시험에서도 태자의 흡수, 체중감소가 관찰되었고 녹골 등 골격의 기형 및 변이와 내장 기형이 관찰되었습니다. 마우스를 이용한 주산 수유기 시험에서 F1의 발육 (치아발출, 이개개전, 정소하강) 지연 및 활동성이 감소되었습니다.
 - 3) 동물을 이용한 장기 발달성 시험은 시행되지 않았습니다.
 - 4) 다른 약물과의 배합적합성(compatibility)에 대하여 연구된 바 없습니다.

- 5) 약력학 성질
 - 세포배양모델에서 세포독성 활성: 젠시타빈은 cell phase 특이성을 나타내며, 일정적으로 DNA 합성(S-phase)단계의 세포를 죽이며, 일정조건에서는 G1/S-phase 경계에서의 세포 진행을 차단합니다.
 - 세포 대사 및 작용기전: 젠시타빈(dFdC)은 세포내에서 뉴클레오사이드 카이네이스에 의해 active diphosphate (dFdCDP) 및 triphosphate (dFdCTP) nucleosides로 대사됩니다. 젠시타빈의 세포독성 작용은 dFdCDP와 dFdCTP의 두 작용에 의한 DNA 합성저해에 기인한 것으로 보입니다. 첫째, dFdCDP는 DNA 합성용 deoxynucleoside triphosphates를 만드는 반응의 촉매작용을 유일하게 맡고 있는 ribonucleotide reductase를 저해합니다. dFdCDP가 이 효소를 저해함으로써, 일반적으로 deoxynucleoside농도와 특히 dCTP농도가 감소됩니다. 둘째, dFdCTP가 DNA incorporation단계에서 dCTP와 경쟁합니다(self-potential). 따라서, 세포내 dCTP농도의 감소로 dFdCTP의 DNA incorporation이 가능해집니다. 본질적으로 DNA polymerase epsilon이 젠시타빈을 제거할 수 없으며 성장하는 DNA 가닥을 복구하지 못합니다. 젠시타빈이 DNA속에 결합한 후 성장하는 DNA 가닥에 nucleotide 하나가 추가적으로 부착됩니다. 그 후 이후의 DNA 합성이 본질적으로 완전히 종료됩니다(masked chain termination). 젠시타빈이 DNA속에 결합한 후 apoptosis로 알려진 programmed cellular death를 유도하는 것으로 보입니다.
 - 6) 약동학 성질: 젠시타빈은 주로 불활성 대사물질인 2'-deoxy-2',2'-difluorouridine (dFdU)로 대사되어 혈장으로부터 신속히 제거됩니다. 정맥투여량의 10% 미만인 소변에서 불변 젠시타빈으로 발견됩니다. 젠시타빈과 dFdU가 혈장에서 발견되는 유일한 화합물이며, 소변에서 발견된 약물관련 물질의 99%를 차지합니다. 젠시타빈의 혈장단백결합은 무시해도 좋습니다.
- 단회투여 및 반복투여 연구에 대한 population pharmacokinetic analyses 결과 분포용적은 유의성있게 성별의 영향을 받는 것으로 나타났습니다. 전신성 청소율은 연령과 성별의 영향을 받습니다. 이러한 영향은 혈장 젠시타빈 농도 및 체순환에서 제거율(반감기)의 차이를 가져옵니다. 전신성 청소율은 약 30 L/hr/m² - 90 L/hr/m²의 범위에 있습니다.
- 권장 주입 시간에 따라 반감기는 연령 및 성별 의존적으로 32-94분의 범위에 있습니다.

【저장방법】 발효용기 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】 자사포장단위

【사용기간】 제조일로부터 24개월

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 유효(사용)기한이 경과 되었거나 유통과정 중 변질, 변태등의 정당한 소비자 피해에 대해서는 재정경제부 고시(소비자 피해보상규정)에 의거 구입처를 통하여 즉시 교환 또는 환불하여 드립니다.
- ※ 소비자상담 전화번호 : 080-550-8308 ~ 9



제조원:

이엔지 제약주식회사

본사 : 서울 · 용산구 동빙고동 38-6
경장 : 충북 진천군 덕산면 한천리 27-27



판매원:

최상대웅제약

경기도 성남시 중원구 상대원동 223-23

설명서 작성년월일 : 2007. 03. 06
제품의 사용기한은 외부용기에 표기

※ 이 첨부문서 개정년월일 후 변경된 내용은 대웅 홈페이지(www.daewoong.co.kr)및 소비자상담 전화번호(080-550-8308 ~ 9)에서 확인할 수 있습니다.