

이스토닥스주 10밀리그램(로미덱신)

[분류번호: 421]

[전문의약품/희귀의약품]

[원료약품 및 그 분량]

주사용분말 1바이알 중,	
로미덱신 (별규)-----	10 mg
포비돈 (증량제)-----	20 mg
염산 0.1N (pH 조절제)-----	적량
질소 (비활성가스)-----	적량
주사용제 1바이알 중,	
프로필렌 글리콜 (용제)-----	1.79 g
무수에탄올 (용제)-----	20 mg

[성상]

주사용분말 : 흰색의 결정 또는 분말이 들어있는 무색투명한 바이알

주사용제 : 무색투명한 액체가 들어있는 무색투명한 바이알

[효능 · 효과]

이전에 한 가지 이상의 화학요법을 받은 재발성 또는 불응성 말초성 T세포 림프종(PTCL)의 치료
(이 약에 대한 유효성은 반응률에 근거를 두고 있으며 생존 기간 연장 등과 같은 임상적 유의성은 아직 입증되지 않았다.)

[용법 · 용량]

이 약의 권장 용량은 $14\text{mg}/\text{m}^2$ 으로, 28일 주기로 제 1일, 8일, 15일에 4시간 동안 정맥투여 한다. 약효가 지속되며 환자가 내약성을 보이는 한 28일을 투약주기로 한다.

용량 조절

① 탈모를 제외한 비혈액학적 독성 발생 시

- 2등급 또는 3등급 독성: 이 약의 투여는 독성이 1등급 이하 또는 기저수준(baseline)으로 회복될 때까지 연기되어야 하며, 이후 투여는 $14\text{mg}/\text{m}^2$ 용량으로 재개될 수 있다. 3등급 독성이 재발하면, 이 약의 투여는 독성이 1등급 이하 또는 기저수준으로 회복될 때까지 연기되어야 하며, 이후 투여용량은 $10\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 영구히 감량되어야 한다.
- 4등급 독성: 이 약의 투여는 독성이 1등급 이하 또는 기저수준으로 회복될 때까지 연기되어야 하며, 이후 투여용량은 영구적으로 $10\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 영구히 감량되어야 한다.
- 감량 후에도 3등급 또는 4등급 독성이 재발하면 이 약의 투여를 중단한다.

② 혈액학적 독성 발생 시

- 3등급 또는 4등급의 호중구감소증 또는 혈소판감소증: 이 약의 투여는 혈구수치가 $\text{ANC} \geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$ 및/또는 혈소판 수 $\geq 75 \times 10^9/\text{L}$ 또는 기저수준으로 회복될 때까지 연기되어야 하며, 이후 투여는 $14\text{mg}/\text{m}^2$ 용량으로 재개될 수 있다.
- 4등급 열성 호중구감소증(38.5°C 이상) 또는 혈소판 수혈을 요하는 혈소판감소증: 이 약의 투여는 해당 혈구감소증이 1등급 이하 또는 기저수준으로 회복될 때까지 연기되어야 하며, 이후 투여용량은 영구적으로 $10\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 영구히 감량되어야 한다.

조제 및 투여를 위한 지침

이 약은 세포독성 약물 취급을 위해 권장되는 안전한 절차에 따라 취급되어야 한다. 이 약은 함께 공급되는 주사용제를 사용하여 희석하며, 정맥투여하기 전 생리식염주사액으로 추가 희석한다. 세부사항은 다음과 같다.

- 이 약 10mg 이 함유된 바이알에, 함께 공급되는 주사용제 2mL 를 무균상태에서 천천히 주입하고, 육안으로 입자가 보이지 않을 때까지 잘 섞는다. 이 용액은 이 약 $5\text{mg}/\text{mL}$ 을 함유하며, 실온에서 최소 8시간 화학적으로 안정하다.
- 무균상태에서, 위 용액 중 적당한 양을 취하여 생리식염주사액 500mL 에 희석한다. 이 때, 유리병, 폴리염화비닐(PVC), 에틸렌비닐 아세테이트(EVA), 폴리에틸렌(PE) 주입백을 사용하여 주입할 수 있다. 희석액은 실온에서 최소 24시간 화학적으로 안정하나, 가능한 한 희석 후 곧바로 사용하여야 하며, 투여 전 미립자나 변색 여부를 유심히 관찰하여야 한다.
- 위와 같이 추가로 희석된 용액을 4시간에 걸쳐 정맥 주입한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

① 혈액학적 변화

이 약은 혈소판감소증, 백혈구감소증(호중구감소증 및 림프구감소증), 빈혈을 초래할 수 있다. 따라서 이 약 투여 중 혈액학적 수치를 관찰해야 하며, 필요시 용량 조절을 한다.

② 감염

이 약의 임상시험에서 폐렴, 패혈증 그리고 Epstein Barr virus와 B형 간염 바이러스를 포함한 바이러스 재활성화 등 중대하고 치명적인 감염이 보고되었다. 이는 투여 중 그리고 투여 후 30일 이내에 발생할 수 있으며, 생명을 위협하는 감염의 위험은 림프구 항원에 대한 단클론항체를 투여받은 경험이 있는 환자나 골수 연관 질환을 가지고 있는 환자들에게서 더 높을 수 있다.

미국과 유럽에서 실시한 임상시험에 등록된 PTCL 환자의 1%에서 B형 간염 바이러스 감염의 재활성화가 발생되었다. 과거 B형 간염 바이러스에 의한 감염이 있었던 환자에서는 재활성화에 대한 모니터링과 항바이러스 예방요법을 고려해야 한다.

간부전을 초래하는 Epstein Barr virus의 재활성화가 재발 또는 불응성 림프절외 NK/T 세포 림프종을 가진 환자를 대상으로 하는 임상시험에서 보고되었다. 한 예에서는 간시클로버(ganciclovir) 예방요법이 Epstein Barr virus 재활성화를 막지 못했다.

③ 심전도 변화

이 약의 임상시험에서 심전도(ECG)의 형태학적 변화(T파 및 ST 분절 변화 포함)가 보고되었다. 이의 임상적 유의성은 밝혀지지 않았다.

선천성 심장 긴 간격 증후군(congenital long QT syndrome) 환자, 중대한 심혈관계 질환 과거력을 가진 환자, 항부정맥 치료약물 또는 유의하게 QT 연장을 초래하는 약물을 투여 받는 환자들은 기저시점 및 이 약 투여 중 정기적인 전해질 및 심전도 모니터링이 고려되어야 한다.

이 약의 투여 전, 칼륨과 마그네슘 수치가 정상 범위에 속해야 한다.

④ 종양 용해 증후군

종양 용해 증후군이 피부 T세포 림프종(CTCL) 종양 단계 환자의 1%, III/IV단계 말초성 T세포 림프종(PTCL) 환자의 2%에서 발생하는 것으로 보고되었다. 진행성 단계 및/또는 높은 종양부담(tumor burden)을 가진 환자들은 면밀히 관찰되어야 하며, 적절한 주의와 치료가 필요하다.

⑤ 임부 사용

이 약에 대하여 임신한 여성을 대상으로 한 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 그러나 작용기전 및 동물실험 결과로 미루어 보아, 이 약은 임부에게 투여되었을 때 태아에게 해로울 수 있다. 동물실험에서 이 약은 배자살상적이었고 사람 권장 용량인 14mg/m²/주 보다 낮은 용량에 노출시켰을 때에도 태아에게 유해한 영향을 미쳤다. 만약 이 약을 임신 중 사용하거나, 이 약을 투여 받던 중 임신을 하게 되면, 태아에 대한 잠재적 위험에 대하여 환자에게 알려야 한다.

2. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

① 간 장애

이 약에 대하여 간 장애 환자를 위한 임상시험은 수행된 바 없다. 집단 약동학 분석으로 미루어보아, 경증의 간 장애는 이 약의 약동학적 성질에 영향을 미치지 않는다. 중등 및 중증의 간 기능 장애 환자에게는 이 약을 신중히 투여해야 한다.

② 신장 장애

이 약에 대하여 신 장애 환자를 위한 임상시험은 수행된 바 없다. 집단 약동학 분석으로 미루어보아, 신 장애는 이 약의 노출에 유의한 영향을 미치지 않는다. 말기 신장질환이 이 약의 약동학적 성질에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 따라서 말기 신장질환 환자에게는 이 약을 신중히 투여해야 한다.

3. 이상반응

임상시험 경험

임상시험은 광범위하게 다양한 조건 하에 수행되기 때문에, 약물의 임상시험에서 관찰되는 이상반응 발생률은 다른 약물의 임상시험에서의 발생률과 직접적으로 비교될 수 없으며, 실제 진료현장에서 관찰되는 이상반응 발생률을 반영하지 않을 수 있다.

2개의 임상시험에서 총 178명의 말초성 T세포 림프종(PTCL) 환자를 대상으로 이 약의 안전성이 평가되었다. 환자들은 초기용량 14mg/m²으로 이 약을 투여 받았으며, 투여기간의 중간값은 5.6개월(6주기)였다.

① 흔하게 발생한 이상반응

이 약과의 인과관계와 상관없이 10% 이상에서 발생한 가장 흔한 이상반응을 표 1에 제시하였다. 10% 이상의 빈도로 발생한 실험실 검사수치 이상 역시 포함하였다.

이상 반응 n (%)	시험 1 (n=131)		시험 2 (n=47)	
	모두	3 또는 4등급	모두	3 또는 4등급
모든 이상반응	127 (97)	87 (66)	47 (100)	40 (85)
위장관계 장애				
오심	77 (59)	3 (2)	35 (75)	3 (6)
구토	51 (39)	6 (5)	19 (40)	4 (9)
설사	47 (36)	3 (2)	17 (36)	1 (2)
변비	39 (30)	1 (< 1)	19 (40)	1 (2)
복통	18 (14)	3 (2)	6 (13)	1 (2)
구내염	13 (10)	0	3 (6)	0

전신 장애 및 투여 부위 반응				
무력/피로	72 (55)	11 (8)	36 (77)	9 (19)
발열	46 (35)	8 (6)	22 (47)	8 (17)
오한	14 (11)	1 (< 1)	8 (17)	0
말초 부종	13 (10)	1 (< 1)	3 (6)	0
혈액 및 림프계 장애				
혈소판감소증	53 (41)	32 (24)	34 (72)	17 (36)
호중구감소증	39 (30)	26 (20)	31 (66)	22 (47)
빈혈	32 (24)	14 (11)	29 (62)	13 (28)
백혈구감소증	16 (12)	8 (6)	26 (55)	21 (45)
대사 및 영양 장애				
식욕부진	37 (28)	2 (2)	21 (45)	1 (2)
저칼륨혈증	14 (11)	3 (2)	8 (17)	1 (2)
신경계 장애				
미각 이상	27 (21)	0	13 (28)	0
두통	19 (15)	0	16 (34)	1 (2)
호흡기계, 흉부 및 종격동 장애				
기침	23 (18)	0	10 (21)	0
호흡곤란	17 (13)	3 (2)	10 (21)	2 (4)
검사 수치				
체중 감소	13 (10)	0	7 (15)	0
심장 장애				
빈맥	13 (10)	0	0	0

② 중대한 이상 반응

가장 흔하게 보고된 중대한 이상반응(SAE)은 감염이었다. 임상시험 1에서 25명(19%)이 중대한 감염을 경험하였고, 이 중 6명(5%)은 이 약과 관련된 중대한 감염에 해당하였다. 임상시험 2에서는 11명(23%)이 중대한 감염을 경험하였으며, 이 중 8명(17%)은 이 약과 관련된 중대한 감염에 해당하였다. 임상시험 1에서 환자의 2% 이상에서 보고된 중대한 이상반응으로는 발열(7%), 폐렴, 패혈증, 구토(5%), 연조직염, 심부정맥혈전증(4%), 열성 호중구감소증, 복통(3%), 흉통, 호중구감소증, 폐색전증, 호흡곤란, 탈수(2%)가 있었다. 임상시험 2에서 환자의 2명 이상에서 보고된 중대한 이상반응으로는 발열(17%), AST(아스파라진산 아미노전이효소) 증가, 저혈압(13%), 빈혈, 혈소판감소증, ALT(알라닌 아미노전이효소) 증가(11%), 감염, 탈수, 호흡곤란(9%), 림프구감소증, 호중구감소증, 고빌리루빈혈증, 저칼슘혈증, 저산소증(6%), 열성 호중구감소증, 백혈구감소증, 심실 부정맥, 구토, 과민반응, 카테터 관련 감염, 고요산혈증, 저알부민혈증, 실신, 간질 폐렴, 농축적혈구 수혈, 혈소판 수혈(4%)이 있었다.

미국과 유럽에서 실시한 임상시험 1과 임상시험 2에 등록된 PTCL 환자의 1%에서 B형 간염 바이러스 감염의 재활성화가 발생되었다.

이 약의 최종 투여 후 어떠한 원인으로든 30일 이내에 발생한 사망은 임상시험 1에서 8%, 임상시험 2에서 17%였다. 임상시험 1에서는 질병 진행과 관련되지 않은 5건의 사망이 있었는데, 이는 다음을 포함하는 감염에 의한 것이었다; 다발성 장기부전/패혈증, 폐렴, 패혈성 쇼크, 칸디다 패혈증, 패혈증/심인성 쇼크. 임상시험 2에서는 질병 진행과 관련 없는 3건의 사망이 있었으며, 이는 패혈증, 엡스타인 바 바이러스(Epstein Barr virus) 재활성화 중 AST 증가, 그리고 알 수 없는 원인에 의한 것이었다.

③ 투여 중단

이상반응으로 인한 이 약의 투여 중단은 임상시험 1에서 19%, 임상시험 2에서 32%의 환자에서 발생하였다. 임상시험 1에서 2% 이상의 환자에게 투여 중단을 초래한 이상반응은 혈소판감소증과 폐렴이었다. 임상시험 2에서 2명 이상의 환자에게 투여 중단을 초래한 이상반응은 혈소판감소증(11%), 빈혈, 감염, ALT 증가(4%)가 있었다.

4. 약물 상호작용

① 이 약을 와파린과 병용하여 투여 받은 환자들에서 PT(프로트롬빈 시간) 연장 및 INR(International Normalized Ratio) 증가가 관찰되었다. 비록 이 약과 쿠마딘 또는 쿠마딘 유도체 간의 상호작용 가능성이 정식으로 연구된 바는 없으나, 이 약과 쿠마딘 또는 쿠마딘 유도체를 병용하여 투여받는 환자들의 PT(프로트롬빈 시간) 및 INR(International Normalized Ratio)을 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

② 이 약은 CYP3A4에 의해 대사된다. 비록 이 약에 대하여 정식으로 수행된 약물 상호작용 연구는 없으나, 강력한 CYP3A4 억제제(예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 클레리스로마이신, 아타자나비어, 인디나비어, 네파조돈, 넬피나비어, 리토나비어, 사퀴나비어, 텔리스로마이신, 보리코나졸)와의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다. 따라서 이 약과 강력한 CYP3A4 억제제의 병용 투여는 가급적 피해야 한다. 이 약과 중등 정도의 CYP3A4 억제제와 병용 사용 시에도 주의를 기울여야 한다.

강력한 CYP3A4 유도제(예: 덱사메타손, 카바마제핀, 페니토인, 리팜핀, 리파부틴, 리파펜틴, 페노바비탈)와의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있으므로 가급적 피해야 한다. 세인트 존스 워트와의 병용투여 역시 삼가야 한다.

③ 이 약은 유출 수송체 P-당단백질(P-gp, ABCB1)의 기질이다. 따라서 P-당단백질을 억제하는 약물과의 병용투여는 이 약의 혈중 농도를 높일 수 있으므로 주의가 필요하다.

5. 임부, 수유부에 대한 투여

① 임부 투여 : 이 약에 대하여 임신한 여성을 대상으로 한 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 그러나 작용기전 및 동물실험 결과로 미루어 보아, 이 약은 임부에게 투여되었을 때 태아에게 해로울 수 있다. 동물실험에서 이 약은 배자살상적이었고 사람 권장 용량인 14mg/m²/주 보다 낮은 용량에 노출시켰을 때에도 태아에게 유해한 영향을 미쳤다. 만약 이 약을 임신 중 사용하거나, 이 약을 투여 받던 중 임신을 하게 되면, 태아에 대한 잠재적 위험에 대하여 환자에게 알려야 한다.

② 수유부 투여 : 이 약이 사람 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 많은 약물이 모유로 분비되며 수유 받는 유아에게 이 약으로부터의 중대한 이상 반응 가능성이 있으므로, 수유를 중단할 것인지 또는 이 약 투여를 중단할 것인지 환자 상태를 고려하여 결정해야 한다.

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

7. 고령자에 대한 투여

피부 T세포 림프종 또는 말초성 T세포 림프종 환자 300명을 대상으로 한 임상시험에서 약 25%가 만 65세 이상이었다. 이 환자들과 더 젊은 환자들 사이에서 안전성 및 유효성의 전반적 차이는 관찰되지 않았으나, 일부 고령 환자에서 이 약의 민감도 증가 가능성을 배제할 수 없다.

8. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대한 특별한 치료 방법은 알려진 바 없다.

쥐(랫드) 또는 개에 대한 단회 투여 독성실험에서 이 약을 체표면적 기준으로 사람 권장 용량의 2.2배 용량을 정맥투여 한 결과, 불규칙한 호흡, 불규칙한 심장 박동, 갈짓자 걸음, 떨림, 긴장 경련 등의 독성이 나타났다.

과량투여가 발생한 경우, 임상적인 관찰 및 보조요법 등 일반적인 보조처치가 합당하다. 이 약에 대한 해독제는 알려진 바 없으며, 이 약이 투석되는지 여부는 알려지지 않았다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- ① 조제하지 않은 바이알은 실온(15~30°C)에서 보관한다.
- ② 각 바이알의 남은 내용물은 보관 또는 재투여하지 말고 폐기해야 한다. 이 때 항암제에 대한 적절한 취급 및 처리과정을 따라야 한다.
- ③ 사용기한이 지나면 사용하지 말아야 한다.
- ④ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 한다.

[사용기한] 제조일로부터 6개월

[저장방법] 밀봉용기, 실온보관(15-30°C)

[포장단위] 주사용분말 1 바이알과 주사용제 1 바이알/Pack

※ 이 제품의 구매 당시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매자를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 최종 개정연월일(2014년 12월 29일)이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 세엘진(유)(전화번호 02-3469-7800)로 문의하셔서 확인할 수 있습니다.

개정연월일: 2014년 12월 29일

제조의뢰자	제조사	수입·판매원
Celgene Corporation	Baxter Oncology GmbH	세엘진 (유)
86 Morris Ave, Summit, NJ 07901, USA	Kantstrasse 2, 33790 Halle/ Westfalen, Germany	서울시 강남구 테헤란로87길 36 도심공항타워 1505호