

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

전문의약품

에락시스[®]주 100 mg (아니둘라핀진·과당 혼합물)

Eraxis[®] Injection 100 mg (Anidulafungin-fructose mixture)

[원료약품의 분량]

1 바이알 (980.2 mg) 중,

유효성분: 아니둘라핀진·과당혼합물 (별규)..... 119.0 mg

(아니둘라핀진으로서 100 mg 에 해당)

안정제: 과당100.0 mg

기타 첨가제: 만니톨, 폴리소르베이트 80, 타르타르산, 주사용수, 수산화나트륨, 염산

[성상]

투명 바이알에 든 흰색 내지 미백색의 가루로 쓸 때 녹여서 쓰는 주사제

[효능·효과]

1. 유효균종

임상시험을 위해 분리하여 얻은 원인 균주의 대부분은 *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida Parapsilosis*, *Candida tropicalis* 였으며 그 외 다른 *Candida* 균도 소수 관찰되었다.

2. 적응증

성인 및 생후 1 개월 이상 소아환자의 침습성 칸디다증 치료 (이 약은 심내막염, 골수염, 뇌수막염에 대해서는 연구된 바 없음)

원인 병원균을 분리하고 확인하기 위해 치료를 시작하기에 앞서, 우선 진균 배양 및 조직 병리학을 비롯한 그 밖의 실험실적 검사를 위한 검체가 얻어져야 한다. 이 약을 사용한 치료법은 원인균 배양결과 또는 다른 실험적 검사 결과가 나오기 전에 시작될 수 있다. 그러나 일단 이러한 검사 결과가 유력해지면 항진균 요법은 이에

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

따라 조절되어야 한다.

[용법·용량]

1. 성인환자의 권장용량

첫날 200 mg 단회 투여로 시작하여 이후 1 일 100 mg 으로 유지하는 것을 권장용량으로 한다. 투여 기간은 환자의 임상적 반응을 기준으로 하여야 한다. 일반적으로 항진균 요법은 미생물배양 검사에서 최종 양성반응이 나타난 이후 적어도 14 일간 지속되어야 하며 최대 35 일까지 투여할 수 있다.

환자의 신부전 및 간부전 정도, 다른 약제와의 병용, 기타 특정 환자군 등으로 인한 투여 용량의 조절은 필요하지 않다.

2. 소아환자의 권장용량(생후 1 개월 이상)

첫날 3 mg/kg(최대 200 mg) 단회 투여하며, 이 후 1 일 1 회 1.5 mg/kg(최대 100 mg)으로 유지하는 것을 권장용량으로 한다. 일반적으로 항진균 요법은 미생물배양 검사에서 최종 양성반응이 나타난 이후 적어도 14 일간 지속되어야 한다.

3. 주사액의 조제

사용하기전에, 이 약을 멸균주사용수에 녹여 재구성 후 5 % 주사용 포도당 용액 또는 0.9 % 주사용 생리식염수로만 희석해야 한다. 5 % 주사용 포도당 용액 또는 0.9 % 주사용 생리식염수 이외 다른 주사물질, 첨가제, 약제 등과 이 약과의 배합적합성에 대해서는 확립된 바 없다. 다른 용액으로 희석하거나 다른 약물 또는 전해질과 함께 주입하지 않는다. 이 약 최종 주입용액을 얼려서는 안된다.

1) 멸균주사용수로 재구성 용액(Reconstituted solution) 조제

무균상태에서, 멸균주사용수 30 mL 에 이 약 100 mg 을 녹여 3.33 mg/mL 의 용액이 되도록 한다. 이 재구성 용액은 최종 주입용액(Infusion solution)으로 희석되기 전에, 25℃ 이하에서 24 시간까지 보관할 수 있다.

2) 최종 주입용액(Infusion solution)에 희석 및 주입

<성인환자>

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

무균상태에서, 멸균주사용수에 녹여 조제된 재구성 용액을 5% 포도당 용액이나 0.9% 주사용 생리식염수가 든 적당한 크기의 정맥주입용 백(또는 병)으로 옮긴다. 다음 표 1 은 이 약을 최종 주입용액(0.77 mg/mL)으로 희석하고 주입하는 방법을 제시한다.

표 1. 주사액 투여를 위한 희석 요건

용량	소요 바이알 수 (바이알)	필요한 재구성 용액의 양	최종 희석 시 필요한 주입용액의 양 ¹	총 주입량 ²	주입 속도	최소 주입 시간
100 mg	100 mg×1	30 mL	100 mL	130 mL	1.4 mL/min 또는 84 mL/hour	90 min
200 mg	100 mg×2	60 mL	200 mL	260 mL	1.4 mL/min 또는 84 mL/hour	180 min

¹ 5% 주사용 포도당 용액 또는 0.9% 주사용 생리식염수

² 이때 주입용액의 농도는 0.77 mg/mL 이다.

점적 주입 속도는 1.1 mg/minute(위 설명에 따라 조제하고 희석했을 때, 1.4 mL/minute 또는 84 mL/hour 에 해당하는 속도)을 넘지 않도록 한다.

<소아환자>

투약에 필요한 주입용액의 양은 소아의 체중에 따라 달라진다. 재구성 용액은 최종 주입용액을 만들기 위해 0.77 mg/mL 농도가 되도록 추가 희석하여야 한다. 프로그래밍 가능한 주사기 또는 주입 펌프가 권장된다. 주입 속도는 1.1 mg/minute(위 설명에 따라 조제하고 희석했을 때, 1.4mL/minute 또는 84mL/hour 에 해당하는 속도)을 넘지 않도록 한다.

- 소아 용량이 50mg 이상인 경우 성인 환자 조제방법에 따른다.
- 소아에서 50 mg 미만 용량의 조제:

(1) 이 약 재구성용액의 필요량(mL)을 계산한다.

$$[\text{이 약 재구성용액의 양(mL)} = \text{소아 체중에 따른 이 약의 필요량(mg)} \div 3.33 \text{ mg/mL}]$$

(2) 최종 농도가 0.77 mg/mL인 총 주입용액의 양(mL)을 계산한다.

$$[\text{총 주입용액의 양(mL)} = \text{소아 체중에 따른 이 약의 필요량(mg)} \div 0.77 \text{ mg/mL}]$$

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

- (3) 최종 주입용액을 조제하는데 필요한 희석액[5% 주사용 포도당용액 또는 0.9% 주사용 생리식염수]의 양을 계산한다.

$$[\text{희석액의 양(mL)} = \text{총 주입용액의 양(mL)} - \text{이 약 재구성용액의 양(mL)}]$$

- (4) 무균상태에서 이 약 재구성용액과 희석액[5% 주사용 포도당용액 또는 0.9% 주사용 생리식염수]을 주입용 주사기 또는 정맥주입용 백으로 옮겨, 투여용 주입용액을 준비한다.

주사제의 경우 투여하기에 앞서 이물질이나 변색 등의 유무를 육안으로 확인해야 한다. 만약 이물질이나 변색이 확인되었을 경우 즉시 용액을 폐기해야 한다. 만약 최종 주입용액이 즉시 사용되지 않을 때에는, 이 약이 희석된 최종 주입용액을 25℃ 이하에서 48 시간까지 보관할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 본 제에 과민증이 있는 환자
- 2) 에치노칸딘(echinocandin) 계열의 약제(예: 카스포핀진)에 과민증이 있는 환자
- 3) 유전성 과당불내성 (Hereditary fructose intolerance, HFI) 환자(첨가제로 과당을 함유하고 있음)
- 4) 생후 1개월 미만 소아환자 (폴리소르베이트80 함유)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 아나필락시스 반응

이 약 사용 시 쇼크를 포함한 아나필락시스 반응이 보고되었다. 만약 이러한 반응이 나타나면, 이 약을 중단하고 적절한 치료를 해야 한다.

2) 주입 관련 반응

발진, 두드러기, 홍조, 가려움, 호흡곤란, 기관지연축, 저혈압과 같은 주입 관련 이상반응이 보고되었다. 주입 관련 이상반응은 이 약의 주입속도가 1.1 mg/min을 초과하지 않는 경우에는 많지 않았다.

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

3) 간에 대한 영향

이 약을 투여 받은 건강한 피험자와 환자들에게서 실험실적 간기능 검사 결과의 이상이 관찰되었다. 이 약과 함께 다른 약물을 병용투여 중이던 중증 기저 질환이 있는 일부 환자에게서, 임상적으로 유의한 간기능 이상이 나타났다. 유의한 간기능 이상, 간염, 또는 간부전의 사례가 각기 따로 보고되었으나 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다. 이 약의 투여 도중 간기능 검사 결과 이상 소견을 보인 환자들에 대해서는, 간기능 악화의 증거를 관찰하여 이 약의 투여를 지속하는 데 대한 위험/이익 관계를 평가하여야 한다.

4) 유전성 과당불내성(HFI) 환자

유전성 과당불내성 환자는 반드시 필요한 경우가 아니면, 이 약을 투여해서는 안된다. 소아 환자는 아직 유전성 과당불내성이 진단되지 않은 경우를 고려하여 이 약 투여 전 유전성 과당불내성 증상 관련 상세병력을 확인하고 신중하게 투여하여야 한다. 과당을 함유한 의약품의 정맥투여는 생명을 위협할 수 있으므로, 중대한 임상적 필요성이 있고 대체 약물이 없는 경우를 제외하고는 투여해서는 안된다.

3. 이상반응

- 1) 임상시험에서 1,565 명의 환자가 이 약을 정맥투여 받았다(2/3 상 임상시험 1,308 명, 1 상 임상시험 257 명).

이 약의 안전성 프로파일은 9 건의 시험에서 권장용량으로 1 일 100 mg 을 투여받은 칸디다혈증/침습성 칸디다증 환자 840 명에 기반한다.

칸디다혈증과 그 외 심부조직 칸디다감염 환자를 대상으로 한 3 건의 시험(1 건의 대조군 (vs. 플루코나졸) 시험, 2 건의 비비교시험(non-comparative))에서 총 204 명의 환자가 14 일동안 이 약을 투여받았다(14 일 이상은 119 명). 또한 호중구감소증 환자 53 명과 심부조직감염 환자 131 명을 포함한 636 명의 환자를 대상으로 6 건의 추가시험이 수행되었다(2 건의 대조군 (vs. 카스포핀진), 4 건의 비비교시험). 이들 시험에서 호중구감소증 환자와 심부조직감염 환자의 정맥주입 평균 치료기간은 각각 10.0 일(1-42 일)과 14.0 일(1-42 일)이었다. 이상반응은 대개 경증-중등도였고 투여중단은 거의 없었다.

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

아래의 표는 이 약 100 mg 을 투여받은 840 명의 피험자에서 관찰된 인과관계가 있는 모든 이상반응(MedDRA 용어)이다.

이 약의 주입 관련 이상반응으로는 발진, 두드러기, 홍조, 가려움, 호흡곤란, 기관지연축, 저혈압 등이 보고되었다.

표 2: 이상반응

기관계	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100 to < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000 to < 1/100	드물게 ≥ 1/10,000 to < 1/1,000	매우 드물게 < 1/10,000	빈도불명
감염		클로스트리디움 결장염, 칸디다증	진균혈증, 구강 칸디다증			
혈액 및 림프계		저혈소판증, 고혈소판증	응고병증			
면역계						아나필락시스 성 쇼크 * 아나필락시스 성 반응 *
대사 및 영양	저칼륨혈 증	고칼륨혈증, 고혈당증, 저마그네슘혈증, 고칼슘혈증, 고나트륨혈증				
신경계		경련, 두통				
눈			시야흐림, 시각장애, 눈 통증			
심장		심방세동, 심실 기외수축	동성부정맥, 우각차단			
혈관계		고혈압	혈전증, 홍조, 안면홍조			
호흡기, 흉부 및 종격		기관지연축				
위장관	설사, 구역	구토, 변비	대변실금 상복부 통증			

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

기관계	매우 흔하게 ≥ 1/10	흔하게 ≥ 1/100 to < 1/10	흔하지 않게 ≥ 1/1,000 to < 1/100	드물게 ≥ 1/10,000 to < 1/1,000	매우 드물게 < 1/10,000	빈도불명
간담도		담즙정체				
피부 및 피하조직		발적, 가려움	두드러기 전신가려움			
근골격 계 및 결합조직		등 통증				
전신 및 투여부 위 병태			주입부위 통증			
검사		혈중 크레아티닌 증가, 혈중 요소 증가, ALT (alanine aminotransferase) 증가, 혈중 ALP (alkaline phosphatase) 증가, AST (aspartate aminotransferase) 증가, 혈중 빌리루빈 증가, 간기능검사 이상, 혈중 마그네슘 감소	심전도 QT 연장, 심전도 이상, 혈중 칼륨 감소, 혈소판수 감소, 혈중 아밀라아제 증가, 리파아제 증가, 감마-글루타밀 전이효소(γ- glutamyltransferase) 증가, 간효소 증가, 트랜스아미나아제 증가, 혈소판수 증가			

* 시판 후에 확인된 이상반응

2/3 상 환자 모집단(669 명)에 대한 안전성 평가에서 다음과 같은 추가 이상반응이 있었다:

호중구감소, 백혈구감소, 빈혈, 고요산혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증,

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

저알부민혈증, 저인산혈증, 불안, 섬망, 혼돈상태, 환청, 어지럼증, 지각이상, 중심성 교탈수초증, 미각이상, 길랑바레증후군, 떨림, 시각적 깊이 지각능력 변화, 편측성 난청, 정맥염, 표재 혈전정맥염, 저혈압, 림프관염, 소화불량, 구강건조, 식도궤양, 간괴사, 혈관신경성 부종, 다한증, 근육통, 단일관절염, 신부전, 혈뇨, 발열, 오한, 말초부종, 주사부위 반응, 혈중 크레아티닌 포스포키나아제 증가, 혈중 젖산탈수소효소 증가, 림프구수 감소

2) 소아환자군

칸디다혈증을 포함한 침습성 칸디다증(ICC)이 있는 소아환자 68명(1개월-만 18세 미만)에 대한 전향적, 공개라벨, 비비교(non-comparative) 소아임상에서 이 약의 안전성이 조사되었다. 이들 68명 소아 환자에서의 이상반응은 ICC 성인 환자군에서 관찰된 것과 유사했으나, 간담도계 이상반응 중 특히 ALT 증가와 AST 증가가 성인 환자에서 관찰된 것보다 더 높은 빈도로 발생했다. 기저질환 여부 또는 중증도의 차이가 기여했을 수 있지만, 간담도계 이상반응이 성인에 비해 소아 환자에서 더 자주 발생한다는 사실은 배제할 수 없다.

표 3: 칸디다혈증/기타 칸디다 감염 소아환자 대상 임상시험에서 5% 이상의 빈도로 보고된 이상반응*,**

이상반응	1개월-2세미만 N=19	2세-5세미만 N=19	5세-18세미만 N=30	전체 N=68
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
최소 1건의 치료관련 이상반응이 보고된 시험대상자 수	17 (90)	14 (74)	24 (80)	55 (81)
혈액 및 림프계	9 (47)	3 (16)	4 (13)	16 (24)
빈혈	5 (26)	2 (11)	0	7 (10)
저혈소판증	2 (11)	1 (5)	1 (3)	4 (6)
위장관	8 (42)	8 (42)	12 (40)	28 (41)
설사	4 (21)	2 (11)	5 (17)	11 (16)
구토	4 (21)	5 (26)	2 (7)	11 (16)
복통 ^a	0	4 (21)	2 (7)	6 (9)
전신 및 투여부위 병태	5 (26)	6 (32)	9 (30)	20 (29)
발열	4 (21)	3 (16)	5 (17)	12 (18)
실험실 검사	4 (21)	4 (21)	8 (27)	16 (24)
ALT 증가	2 (11)	2 (11)	2 (7)	6 (9)
AST 증가	2 (11)	1 (5)	1 (3)	4 (6)

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

이상반응	1개월-2세미만 N=19	2세-5세미만 N=19	5세-18세미만 N=30	전체 N=68
대사 및 영양	3 (16)	4 (21)	6 (20)	13 (19)
저혈당증	1 (5)	2 (11)	1 (3)	4 (6)
호흡기, 흉부 및 종격	5 (26)	5 (26)	5 (17)	15 (22)
코피	1 (5)	2 (11)	3 (10)	6 (9)
피부 및 피하조직	6 (32)	5 (26)	5 (17)	16 (24)
발진 ^b	3 (16)	1 (5)	2 (7)	6 (9)

* 경구용 플루코나졸을 투여받지 않은 환자의 경우 이 약의 최초 투여 시점부터 6주간의 추적조사까지 발생한 이상반응 및 경구 플루코나졸 투여 환자의 경우 아니둘라핀진의 첫번째 투여와 마지막 투여 기간 내 발생한 이상반응

** 기관계 또는 선호용어 내에서 여러 이상반응을 경험한 환자는 해당 class에서 한번, 선호되는 용어에 대해 한번, "최소 1건의 치료 관련 이상반응이 보고된 시험대상자"에 대해 한번 계산되었다.

^a 다음과 같은 용어를 포함한다: 복통 및 상복부통증

^b 다음과 같은 용어를 포함한다: 발진 및 전신발진

68명의 시험대상자 중 5% 미만이지만 2명 이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

-혈액 및 림프계: 범혈구감소, 혈소판증가, 발열성 호중구감소, 백혈구감소, 호중구감소

-눈: 눈주위 부종

-위장관: 위식도 역류질환, 복부팽창, 구역, 구내염, 구강건조

-전신 및 투여부위 병태: 흉통, 말초부종

-감염: 균혈증, 장치관련 감염, 위장염, 하기도감염, 상기도감염, 요로감염

-실험실 검사: 감마-글루타밀전이효소(γ -glutamyltransferase) 증가, 트랜스아미나아제 증가

-대사 및 영양: 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저단백혈증

-근골격계 및 결합조직: 등통증, 사지통증

-신경계: 두통, 떨림, 발작

-정신계: 초조

-호흡기 흉부 및 종격: 객혈

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

-혈관계: 저혈압

3) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 8 년 동안 244 명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 57.79%(141/244 명, 총 185 건)로 보고되었다.

중대한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 41.80%(102/244 명, 총 112 건)로 패혈증 18.44%(45/244 명, 45 건), 폐렴 3.28%(8/244 명, 8 건), 다발기관부전 2.87%(7/244 명, 7 건), 심장정지 1.23%(3/244 명, 4 건), 급성신부전, 악성신생물, 위암종, 호흡부전 각 1.23%(3/244 명, 3 건), 간신생물, 간실조, 산증, 심내막염, 심부전, 직장암종, 칸디다증 각 0.82%(2/244 명, 2 건), 간경변, 간성혼수, 난소암종, 뇌저산소증, 담관염, 림프구증가증, 만성폐쇄성기도질환, 백혈병, 복막염, 세균감염, 쇼크, 수막뇌염, 심근경색증, 심실성빈맥, 심실세동, 악성위장관신생물, 위장관출혈, 췌장암, 폐부종, 폐암종, 호흡곤란증후군, 호흡정지 각 0.41%(1/244 명, 1 건)이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 이상약물반응은 없었다.

예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 50.41%(123/244 명, 144 건)로 보고되었으며, 패혈증 18.85%(46/244 명, 46 건), 폐렴 3.69%(9/244 명, 9 건), 다발기관부전 2.87%(7/244 명, 7 건), 열 2.46%(6/244 명, 6 건), 심장정지 1.23%(3/244 명, 4 건), 급성신부전, 섬망, 악성신생물, 위암종, 흑색변 각 1.23%(3/244 명, 3 건), 간신생물, 망막염, 부신기능부전, 불면증, 산증, 세균감염, 심내막염, 심부전, 위장관출혈, 직장암종, 효과없는약 각 0.82%(2/244 명, 2 건), 간경변, 간성혼수, 감염악화, 곰팡이감염, 난소암종, 농양, 뇌저산소증, 담관염, 대장염, 림프구증가증, 만성폐쇄성기도질환, 명시안된헤르페스, 백혈병, 복막염, 복통, 쇼크, 수막뇌염, 심근경색증, 심실성빈맥, 심실세동, 악성위장관신생물, 악성신생물, 요로감염, 욕창궤양, 우울증, 위막성대장염, 장폐쇄, 질소혈증, 척추관협착, 출혈성위궤양, 췌장암, 투약오류, 폐부종, 폐암종, 피부감염, 호흡정지 각 0.41%(1/244 명, 1 건)이 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상약물반응은 1.64%(4/244 명, 4 건)로, 효과없는약 0.82%(2/244 명, 2 건), 열, 투약오류 각 0.41%(1/244 명, 1 건)이었다.

<재심사 유해사례 분석평가 결과>

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료(1989-2014.8.)와 재심사 종료시점에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것은 없었다.

4. 일반적 주의

운전 또는 기계조작 능력에 대한 영향에 대해 연구된 바 없다.

5. 상호작용

In-vitro 및 *In-vivo* 의 전임상 시험과 임상 시험에서, 이 약은 CYP 동종효소에 대하여 임상적으로 관련 있는 기질, 유도제, 또는 저해제로 작용하지 않는 것으로 밝혀졌다. 성인만을 대상으로 한 약물상호작용 시험에서, 이 약의 신장 청소율은 매우 낮았다(< 1%). 매우 적은 병용약물과의 상호작용이 있을 것으로 추측된다.

In-vitro 시험에서, 이 약은 사람의 CYP 또는 사람에서 분리한 간세포에 의해 대사되지 않으며, 임상적으로 사용되는 농도에서 사람의 CYP 동종효소(1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A)의 활성을 유의하게 저해하지 않는 것으로 나타났다.

이 약과 병용 투여되기 쉬운 다음 약물들에서는 임상적으로 유의한 약물간 상호작용이 관찰되지 않았다.

사이클로스포린(CYP3A4 기질): 이 약 200 mg 을 시작으로 1 일 100 mg 을 유지용량으로 투여하거나, 이와 동일한 요법과 함께 1 일 2 회 사이클로스포린 1.25 mg/kg 을 경구 투여한 12 명의 건강한 성인 피험자를 대상으로 한 임상시험에서, 사이클로스포린에 의한 이 약의 항정상태 최대혈장농도(C_{max})는 유의한 변화를 나타내지 않았다. 그러나 농도-시간 곡선하 면적(AUC)은 22 % 증가되었다. *In-vitro* 시험에서는 이 약이 사이클로스포린의 대사에 아무런 영향을 끼치지 않는 것으로 나타났다. 이 시험에서 관찰된 이상반응들은 이 약을 단독으로 투여한 다른 시험들에서 관찰된 것들과 일치하였다. 즉, 이 약과 사이클로스포린을 병용 투여할 경우 어느 약물도 용량 조절은 필요하지 않다.

보리코나졸(CYP2C19, CYP2C9, CYP3A4 저해제 및 기질): 17 명의 건강한 피험자를

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

대상으로 이 약 200 mg 을 시작용량으로 하고 1 일 100 mg 을 유지용량으로 투여한 경우와, 보리코나졸 400 mg 을 첫날 2회 투여 받은 데 이어 200 mg 을 1일 2회 경구 투여한 경우, 그리고 두 약물요법을 병용 투여한 세 가지 시험에서, 이 약과 보리코나졸의 최대혈장농도(C_{max})와 농도-시간 곡선하 면적(AUC)은 병용 투여에 의해 유의하게 변화되지 않았다. 즉, 이 약과 보리코나졸을 병용 투여할 경우 어느 약물도 용량 조절은 필요하지 않다.

타크로리무스(CYP3A4 기질): 35 명의 건강한 피험자를 대상으로 타크로리무스 5 mg 을 단독으로 1 회 투여한 경우, 이 약 200 mg 을 시작으로 1 일 100 mg 을 유지용량으로 투여한 경우, 그리고 두 약물요법을 병용 투여한 세가지 시험에서, 이 약과 타크로리무스의 항정상태 최대혈장농도(C_{max})와 농도-시간 곡선하 면적(AUC)은 병용 투여에 의해 유의하게 변화되지 않았다. 즉, 이 약과 타크로리무스를 병용 투여할 경우 어느 약물도 용량 조절은 필요하지 않다.

리포조말 암포테리신 B: 이 약 100 mg 과 리포조말 암포테리신 B (최대 5 mg/kg/day)를 1 일 1 회 병용 투여 받은 27 명의 환자를 대상으로 이 약의 약물동태를 조사하였다. 분석 결과, 이 약의 약물동태는 리포조말 암포테리신 B 를 투여하지 않은 경우와 비교할 때, 리포조말 암포테리신 B 와의 병용 투여에 의해 유의하게 변화되지 않은 것으로 나타났다. 즉, 이 약과 리포조말 암포테리신 B 를 병용 투여할 경우 어느 약물도 용량 조절은 필요하지 않다.

리팜피신(강력한 CYP450 유도제): 1 일 1 회 이 약 50 mg 또는 75 mg 과 함께 리팜피신(최대 600 mg/day)을 병용 투여한 27 명의 환자를 대상으로 이 약의 약물동태를 조사하였다. 분석결과, 이 약의 약물동태는 리팜피신을 투여하지 않은 경우와 비교할 때, 리팜피신과의 병용 투여에 의해 유의하게 변화하지 않은 것으로 나타났다. 즉, 이 약과 리팜피신을 병용 투여할 경우 어느 약물도 용량 조절은 필요하지 않다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

동물 시험에서 선택적 생식 독성은 관찰되지 않았다. 이 약의 사용과 관련하여 임신 여성에 대한 적절한 임상시험자료는 없다. 따라서 임신 기간 동안, 이 약은 모체에 대한 잠재 이익이 태아에 대한 잠재 위험을 상회하는 경우에만 사용되어야 한다.

이 약은 동물 시험에서 유즙 중 분비가 관찰되었으나 사람의 유즙 중으로 분비

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

여부에 대해서는 알려져 있지 않다. 따라서 이 약을 투여하는 동안 수유를 지속/중지할 것인지, 혹은 수유기 동안 이 약을 이용한 치료를 지속/중지할 것인지에 관한 결정은 유아에 대한 수유의 이익과 모체에 대한 이 약의 이익을 상호 고려하여 이루어져야 한다.

7. 소아에 대한 투여

신생아(1 개월 미만)에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

이 약의 첨가제인 폴리소르베이트 80 과 관련된 문헌보고에 따르면 다량의 폴리소르베이트는 신생아에서 잠재적으로 생명을 위협하는 독성과 관련이 있다.

소아환자는 아직 유전성 과당불내성이 진단되지 않은 경우를 고려하여 이 약의 투여 전 관련 증상 및 병력을 확인하고 신중하게 투여를 결정해야 한다.

8. 과량투여 시의 처치

모든 과량투여의 경우와 마찬가지로, 필요에 따라 일반적인 지지요법을 이용하여야 한다. 임상 시험 도중 부주의로 인하여 시작용량으로서 이 약 400 mg 을 단회 투여한 경우 임상적 이상반응은 보고되지 않았다. 또한 10 명의 건강한 피험자를 대상으로 시작용량으로써 이 약 260 mg 을 투여하고 130 mg 을 유지 용량으로 매일 투여한 경우, 투여량을 제한할만한 독성 없이 양호한 내약성을 보였다. 10 명 중 3 명의 피험자에게 일시적인 무증상성 트랜스아미나제의 증가(3 x ULN)가 관찰되었다.

소아 임상시험 중 피험자 1 명이 이 약 예상용량의 143%에 해당하는 용량을 2 회 투여받았다. 임상적 이상반응은 보고되지 않았다.

이 약은 투석으로 제거되지 않는다.

9. 적용상의 주의

이 약은 정해진 용법·용량 이외의 다른 약물이나 전해질과 혼합 또는 병행투여해서는 안된다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

1) 조제 전 바이알

조제 전 이 약의 바이알은 2°C-8°C에서 냉장 보관해야 한다. 얼리지 않는다.

25°C 이하의 온도에서 96 시간까지 보관한 후 다시 2°C-8°C에서 냉장 보관한 결과 안정하였다.

2) 멸균주사용수에 재구성된 용액 (Reconstituted solution)

멸균주사용수에 재구성된 용액에 대한 물리 화학적 안정성 실험 자료에 따라, 해당 용액은 25°C에서 보관 시 24 시간 동안 안정하였다.

미생물학적 관점에서 볼 때, 무균상태에서 재구성된 용액은 25°C에서 보관 시 24 시간 내에 사용할 수 있다.

3) 최종 주입용액 (Infusion solution)

얼리지 않는다.

최종 주입용액에 대한 물리 화학적 안정성 실험 자료에 따라, 해당 용액은 25°C에서 보관 시 48 시간 동안 안정하였다.

미생물학적 관점에서 볼 때, 무균상태에서 조제한 후, 최종 주입 용액은 25°C에서 보관 시 48 시간 내에 사용할 수 있다.

[포장단위]

100 mg/1 바이알

[저장방법]

밀봉용기, 2-8°C보관

[유효기간]

외부포장을 참조하십시오

[제조사]

최초품목허가일: 2008.05.30

최종변경허가일: 2023.01.31

제조사:

Pharmacia & Upjohn Company LLC

7000 Portage Road Kalamazoo Michigan 49001, USA

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5층, 6층