

■ **산도스타틴 주사** (옥트레오티드아세트산염) - 0.1mg/mL

Sandostatin inj (*Octreotide acetate*)

❖ **원료약품의 분량**

이 약 1mL 중

- 유효성분: 옥트레오티드아세트산염(별규)-----0.112 mg (옥트레오티드로서 0.1 mg)

❖ **성상**

무색투명한 액이 든 무색 앰플의 주사제

❖ **효능·효과**

1. 다음의 말단비대증 환자에서 성장호르몬 및 소마토메딘-C의 농도감소 : 수술, 방사선치료, 도파민 효능약 등으로 치료가 불충분한 환자, 수술받기에 부적합하거나 수술하기를 원하지 않는 환자, 방사선치료가 충분히 효과를 나타낼 때까지의 중간기간의 환자
2. 다음의 위.장.췌장계 내분비성종양의 증상 경감 :
카르시노이드 증후군을 나타내는 카르시노이드종양, 혈관작용펩티드종양, 글루카곤종양(다만 이 약은 항암제가 아니므로 암 치료효과가 있지는 않다.)
3. 췌장 수술 후 발생하는 합병증의 예방
4. 내시경 경화요법같은 특정요법과 병용으로 경변증에서 이차적으로 발생하는 위식도정맥류 출혈의 응급처치

❖ **용법·용량**

1. 말단비대증
초기에는 옥트레오티드로서 0.05 ~ 0.1 mg 을 8 시간 또는 12 시간마다 피하주사한다. 매달 간격으로 혈중 성장 호르몬의 농도, 임상증상 및 내약성에 대한 효과 측정에 의하여 투여량을 재조절한다.
대부분의 환자에게 있어서 1 일 적용량은 0.2 ~ 0.3 mg 이다.
최대용량인 1 일 1.5 mg 을 초과해서는 안된다. 이 약 치료 후 1 개월 안에 성장 호르몬의 적절한 감소가 없거나 임상증상의 개선이 없을때는 투약의 중단을 고려하여야 한다.
2. 위.장.췌장계 내분비성 종양에 관계된 증상의 경감
초기에는 옥트레오티드로서 0.05 mg 을 1 일 1 ~ 2 회 피하주사한다.

임상적 반응 즉 종양으로 인한 호르몬 농도에 대한 영향 내약성 등에 따라서 용량은 1일 0.2 mg 씩 3회 투여까지 점진적으로 증량한다. 어떤 경우에는 더 많은 고용량이 요구될 수도 있다. 유지용량은 개인에 따라 적절히 조절되어야 한다.

3. 체장 수술 후 발생하는 합병증의 예방

이 약으로서 0.1 mg 씩 1일 3회, 7일 동안 피하주사한다. 이때 초기 약물 투여는 수술실시 최소 1시간 전에 행한다.

4. 위 . 식도 정맥류 출혈

이 약으로서 시간당 0.025 mg 을 최대 5일간 점적정맥주사한다. 생리식염 주사액으로 희석할 수 있다('적용상의 주의' 항 참조). 이 약은 위식도 정맥류 출혈을 보이는 경변증환자에서 시간당 0.05 mg 까지 5일간 점적정맥주사에도 좋은 내약성을 보였다.

○ 고령자

내약성의 감소나 용량 변경이 요구된 적은 없다.

○ 소아

사용 경험은 매우 제한적이다.

❖ 사용상의 주의사항

1. 경고

앰플 주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용 시에는 각별히 주의한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 당뇨병 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 3) 투석이 요구되는 신기능부전환자
- 4) 소아

4. 이상반응

- 1) 옥트레오티드 치료에서 가장 빈번한 이상반응들은 이 약을 주사한 부위의 국소반응과 위장관계 장애, 신경계 장애, 간담계 장애, 대사 및 영양 장애이다.

2) 옥트레오티드를 투여했을때 임상시험에서 매우 자주 보고된 이상반응은 설사, 복통, 구역, 복부팽만, 두통, 담석증, 고혈당증 그리고 변비 및 주사부위의 국소통증 또는 자극이었다. 자주 보고된 다른 이상반응으로는 어지럼, 국소통증, 담즙찌꺼기, 갑상샘기능장애(예, 갑상샘 자극호르몬(TSH), 전체 T4, 유리 T4 저하), 연변, 내당능 장애, 구토, 무력증, 저혈당증이 있다.

아래 표 1 에 기재된 이상반응은 그동안 실시된 옥트레오티드에 관한 임상시험과 자발적인 이상반응 보고로부터 얻어진 것이다. :

이상반응 표 1 은 빈도수에 따라 열거되었으며 즉 가장 흔하게 나타난 순서대로 나열되어 있는 것으로서 개별 보고서들을 포함하며 다음의 규정이 적용되고 있다 : 매우 흔하게 ($\geq 1/10$) ; 흔하게 ($\geq 1/100, < 1/10$) ; 흔하지 않게 ($\geq 1/1,000, < 1/100$) ; 드물게 ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$) ; 매우 드물게 ($< 1/10,000$). 각각 빈도가 같은 군 내에서는 중증의 증상이 먼저 기재되었다.

표 1. 임상시험에서 보고된 이상반응

| | |
|-----------------------|--|
| 위장관계 | |
| 매우 흔하게 | 설사, 복통, 구역, 변비, 복부팽만 |
| 흔하게 | 복부경련통, 소화불량, 구토, 더부룩함, 지방변, 연변, 대변 변색 |
| 신경계 | |
| 매우 흔하게 | 두통 |
| 흔하게 | 어지럼 |
| 내분비계 | |
| 흔하게 | 갑상샘기능저하증, 갑상샘기능장애(예, TSH, 전체 T4, 유리 T4 저하) |
| 간담도계 | |
| 매우 흔하게 | 담석증 |
| 흔하게 | 담낭염, 담즙찌꺼기, 과빌리루빈혈증 |
| 대사 및 영양 | |
| 매우 흔하게 | 고혈당증 |
| 흔하게 | 저혈당증, 내당능 장애, 식욕감퇴 |
| 흔하지 않게 | 탈수증 |
| 전신 및 주사부위 | |
| 매우 흔하게 | 주사부위 반응 |
| 흔하게 | 부종, 무력증 |
| 임상검사 | |
| 흔하게 | 아미노전달효소 수치의 상승 |
| 피부 및 피하조직 | |
| 흔하게 | 가려움, 발진, 탈모 |
| 드물게 | 과민성 피부반응 |
| 호흡기계, 흉부 및 종격동 | |

| | |
|-------------|------|
| 흔하게 | 호흡곤란 |
| 심혈관계 | |
| 흔하게 | 서맥 |
| 흔하지 않게 | 빈맥 |

3) 다음의 이상반응은 시판 후 조사기간 중에 보고된 것이다.

드물게 감상샘 기능장애가 보고되었으며 기능저하와 기능항진이 모두 나타났다.

옥트레오티드아세트산염을 투여받은 환자 중 일부에서 소화불량 증세가 보고되었다.

자발보고 및 문헌으로부터 확인된 이상반응은 아래 표 2 와 같으며 이는 자발적으로 보고된 것으로서 약물 노출의 빈도 또는 인과적 관계를 신뢰성 있게 확립하는 것이 항상 가능하지는 않다.

표 2. 자발보고 및 문헌으로부터 확인된 이상반응

| | |
|-----------|---|
| 혈액 및 림프계 | 혈소판감소증 |
| 면역체계 | 아나필락시스 반응, 알레르기/과민반응 |
| 피부 및 부속조직 | 두드러기 |
| 간담도계 | 급성체장염, 담즙정체 없는 급성간염, 담즙정체간염, 담즙정체, 황달, 담즙정체황달 |
| 심혈관계 | 부정맥 |
| 임상검사 | ALP, γ -GTP 수치 증가 |

4) 국내 시판 후 조사결과(조사증례수 : 896 명)

(1)국내 시판후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 위계양, 어지럼

(2)심혈관계 및 조혈관계 약물등의 병용약물을 투여한 환자군에서의 이상반응 발현율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

5) 위장관계 이상반응

드물게 위장 관련된 이상반응으로는 진행성 복부팽만, 심한 상복부통, 복부압통 및 복부긴장 등으로 급성 장 폐색과 유사한 증상이 나타날 수도 있다. 위장관계 이상반응은 식간이나 취침시에 주사항으로써 감소시킬 수 있다. 위장관계 이상반응은 대개 투여를 지속함에 따라 감소하였다. 변으로 배설되는 지방의 양이 증가하더라도 옥트레오티드의 장기투여시 흡수불량으로 인한 영양결핍의 증거는 지금까지 없었다.

6) 간담도계 이상반응

이 약과 같은 성장 호르몬 방출 억제 인자 유사체 약물이 간담도계의 수축성을 억제하고 담즙 분비를 감소시켜 담도계 이상이나 담도 찌꺼기의 생성으로 이어질 수 있다. 이 약을 투여받는 환자의 15~30%에서 일반인의 5~20%에서 담석이 생성된다. 이 약으로 치료받고 있는 담석이 있는 환자는 대부분 그 증상이 나타나지 않는다. 증상이 나타나는 담석은

담즙산을 이용한 용해요법이나 수술로 제거할 수 있다. 담도 찢겨기나 담석이 생긴 말단비대증 환자에서 이 약을 갑자기 중단하였을 때, 담도산통이 생긴 경우가 있었다.

- 7) 주사 부위 반응: 발적, 종창과 함께 피하 주사 부위의 통증, 자통, 타진통, 화끈감이 드물게 15분 이상 지속될 수 있다. 이러한 국소불쾌감은 주사시 약액을 실온으로 하거나 약간 고농도로 적은 양을 주사함으로써 감소시킬 수 있다.
- 8) 심혈관계 이상반응: 서맥이 흔하게 보고되었다. 말단비대증 환자와 카르시노이드 종양 환자 모두에서 QT 연장, 축이동, 초기재분극, 낮은 전압, R/S 전환, 초기 R 파 진행, 비특이적 ST-T 파 변동과 같은 ECG의 변화가 관찰되었다. 그러나 이러한 환자들 중 다수가 이미 심장 질환을 가지고 있기 때문에 이러한 이상반응과 이 약의 연관성은 확실하지 않다.
- 9) 체장염: 피하주사를 장기적으로 사용한 환자에서 담석증으로 인한 체장염이 보고되었다. 매우 드물게, 옥트레오티드 피하 주사 투여 후 처음 몇시간이나 몇일내에 급성체장염이 보고 된 바 있다. 이러한 현상은 약물의 중단 후 소실되었다.
- 10) 과민반응과 아나필락시스 반응: 과민반응과 알레르기성 반응이 보고되었다. 이러한 증상이 나타나면 주로 피부, 또는 드물게 구강이나 기도에 영향을 끼칠수 있다. 아나필락시스 쇼크가 보고된 바 있다.
- 11) 혈소판감소증: 옥트레오티드 정맥주사를 투여한 간경화 환자들과 이 약을 투여한 환자들에게서 혈소판 감소증이 보고되었고 치료를 중단한 후 호전되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 간혹 성장호르몬 분비성 뇌하수체종양이 팽대되어 심각한 합병증(예, 시야결손)의 원인이 될 수 있으므로 모든 환자들을 주의 깊게 관찰하는 것이 필수적이며 종양 팽대의 징후가 나타나면 다른 치료법을 고려하여야 한다.
- 2) 여성 말단 비대증 환자에서 성장 호르몬 수치 저하와 인슐린 유사 성장인자 농도 정상화의 치료적 유익성이 가임 능력을 잠재적으로 회복시킬 수 있다. 임신 가능성이 있는 여성 환자는 이 약 치료 중에 필요시 충분한 피임법을 이용하도록 알려야 한다.
- 3) 환자가 이 약을 장기간 투약받는 경우, 갑상샘 기능을 모니터링하여야 한다.
- 4) 심혈관계 : 서맥이 흔하게 보고되었다. 베타-차단제, 칼슘채널 차단제 또는 체액 및 전해질 균형 조절제를 투여시 용량조절이 필요할 수 있다.
- 5) 간담도계: 이 약의 치료기간 중, 담석증은 매우 흔하게 나타나며, 담낭염과 담관 확장과 연관될 수 있다. 따라서 이 약 치료전과, 치료기간중, 약 6개월에서 12개월의 간격으로 초음파 검사를 실시하는 것이 권장된다.
- 6) 위·장·체장계 내분비성 종양치료시 드물게 일시적인 증상조절에서 벗어나 급작스럽게 심한 증상이 재발되는 경우가 있다.
- 7) 이 약은 성장호르몬, 글루카곤, 인슐린 억제작용이 있으므로 혈당조절에 영향을 미친다. 식후 포도당 내성에 장애가 나타나고 흔하지 않게 장기투여로 인해 지속적인 과혈당 상태가 유도될 수 있다. 저혈당이 나타나기도 한다.

- 8) 인슐린 분비성 종양의 경우, 이 약이 인슐린 억제효과에 비하여 성장 호르몬과 글루카곤에 대해 상대적으로 더 강력한 분비억제 효과를 가지고, 또한 인슐린 분비억제 효과의 경우 작용시간이 더욱 짧으므로 저혈당증의 심도와 지속시간을 확대시킬 수 있다. 이러한 환자의 경우 이 약 치료 시작점과 각 용량으로의 변경시 세심하게 관찰하여야 한다. 혈액내 포도당 농도의 현저한 파동은 이 약을 좀 더 자주 투약함으로 감소시킬 수 있다.
- 9) 제 1 형 당뇨병 환자의 경우 이 약 투약시 인슐린의 요구량이 변경될 수 있다. 당뇨병 환자가 아닌 경우나 인슐린 저장기능이 부분적으로 손상되지 않은 제 2 형 당뇨병 환자에게 투여시 식사중 혈당의 증가를 야기시킬 수 있다. 따라서 적절한 내당능 및 항당뇨요법의 모니터링이 권장된다.
- 10) 위식도 정맥류에 의한 출혈로 인해 인슐린 의존성 당뇨병이 심화되거나 당뇨병을 이미 가지고 있었던 환자의 경우 인슐린 요구량이 변화되는 위험이 증가하므로 반드시 혈당 농도를 모니터링 하도록 한다.
- 11) 이 약은 일부 환자의 식이지방의 흡수를 변화시킬 수 있다. 이 약을 투여받은 일부 환자에서 비타민 B₁₂ 수치의 감소와 정상에서 벗어난 실링검사 결과치가 보고되었다. 비타민 B₁₂ 결핍의 병력이 있는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 비타민 B₁₂의 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.
- 12) 쥐를 대상으로 실시한 52 주간의 독성실험에서 수컷의 경우 고용량(사람 최대 적용용량의 약 40 배)을 투여한 경우에 한하여 피하주사 부위에 육종이 뚜렷하게 관찰되었다. 개를 대상으로 실시한 52 주간의 독성실험에서 피하주사 부위에 과다 증식된 병변이나 종양은 나타나지 않았다.
- 13) 이 약이 운전이나 기계 작동 능력에 미치는 영향에 관한 자료는 없다.

6. 상호작용

- 1) 이 약과 병용 투여하는 경우, 베타 차단제, 칼슘채널 차단제 또는 체액 및 전해질 균형을 조절하는 약제의 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 2) 이 약과 병용투여하는 경우, 인슐린 및 항당뇨병약의 용량 조절이 필요할 수 있다.
- 3) 제한된 자료에서 소마토스타틴 유사체는 이것의 성장호르몬의 억제 작용으로 인해 CYP-450 효소에 의해 대사되는 물질의 대사성 청소율을 감소시킬 수 있다. 이 약에서 위의 효과를 배제할 수 없기 때문에 CYP3A4 로 주로 대사되고, 낮은 치료계수를 가지는 약은 주의해서 사용해야 한다(예, 퀴니딘, 카르바마제핀, 디곡신, 와르파린, 테르페나딘).
- 4) 이 약과 브로모크립틴의 병용 투여시 브로모크립틴의 이용률이 증가한다.
- 5) 제한된 자료에서 소마토스타틴 유사체는 이것의 성장호르몬의 억제 작용으로 인해 CYP-450 효소에 의해 대사되는 물질의 대사성 청소율을 감소시킬 수 있다. 이 약에서 위의 효과를 배제할 수 없기 때문에 CYP3A4 로 주로 대사되고, 낮은 치료계수를 가지는 약은 주의해서 사용해야 한다(예, 퀴니딘, 카르바마제핀, 디곡신, 와르파린, 테르페나딘).

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부를 대상으로 한 충분한 시험 및 조절된 시험은 없었다. 시판 후 조사에서 말단비대증 환자 중 임신이 제한적으로 보고되었으나 이 사례 중 약 절반에서 그 결과는 알려지지 않았다. 대부분의 여성은 첫 1 분기 중에 옥트레오티드에 노출되었으며 용량은 1 일간 피하주사 0.1 ~ 0.3 mg 또는 1 달간 근육주사 20 ~ 30 mg 범위였다. 결과가 알려진 사례 중 2/3 에서 여성들은 임신 중에 옥트레오티드 투약을 계속하였다. 결과가 알려진 대부분의 사례에서 정상적인 아기를 출산한 것으로 보고되었으나 임신 1 기 중에 일부 자연유산 및 몇몇의 인공유산 사례가 보고되었다. 임신 결과가 보고된 사례 중 옥트레오티드로 인해 선천적 이상 또는 기형이 발생한 사례는 없었다.
- 2) 동물실험 결과 일부 일시적인 신체적 성장 지연 이외에 임신, 배태자 발달, 분만 또는 출생 후 발달에 대한 직간접적인 효과는 나타나지 않았다.
- 3) 이 약은 명백히 필요한 경우에만 임부에게 사용하여야 한다.
- 4) 옥트레오티드가 사람의 모유 중으로 이행되는지는 알려지지 않았으나 동물실험 결과 옥트레오티드는 유즙 중으로 분비되었다. 따라서 환자는 이 약을 투여 받는 중에는 수유를 하여서는 안된다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 사용경험은 매우 제한적이다.

9. 고령자에 대한 투여

내약성의 감소나 용량 변경이 요구된 적은 없다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 이 약을 성인과 소아에게 우연발생적으로 과량투여한 제한적인 사례가 보고되었다. 성인에서 용량은 1 일간 2,400 ~ 6,000 µg(100 ~ 250 µg/hr 연속주입 또는 1 일 3 회 1,500 µg 피하주사)범위였으며 이상반응으로는 부정맥, 저혈압, 심장정지, 뇌저산소증, 체장염, 간지방증, 설사, 쇠약증, 졸음, 체중감소, 간비대, 락트산증이 보고되었다.
- 2) 소아에서 용량은 1 일간 50 ~ 3,000 µg(2.1 ~ 500 µg/hr 연속주입 또는 50 ~ 100 µg 피하주사)범위였으며 이상반응으로는 약한 고혈당증만이 보고되었다.
- 3) 이 약을 1 일간 3,000 ~ 30,000 µg 이하 분할 투여한 암 환자에서 예상치 못한 이상반응은 보고되지 않았다.
- 4) 과량복용시 처치는 대증요법으로 한다.

11. 적용상의 주의

- 1) 국소 불편감을 감소하기 위해 주사 전에 약액을 상온으로 한다. 짧은 간격으로 동일 부위에 반복 주사하는 것은 피한다.
- 2) 이 약은 생리식염 주사액 또는 5 % 포도당 주사액에 희석할 경우 25 °C에서 24 시간 안정하다. 하지만, 옥트레오티드가 혈당치에 영향을 미치는 점을 고려할 때, 생리식염 주사액으로 희석하는 것이 추천된다.

3)이 약을 희석한 경우는 즉시 사용되는 것이 선호되나, 그렇지 않을 경우는 2 ~ 8 ℃에서 보관하고, 투여 전에 상온으로 한다.

4)희석, 냉장보관, 투여 종료까지가 24 시간을 넘지 않도록 한다.

12.보관 및 취급상의 주의사항

1)장기 저장을 위해서는 2 ~ 8 ℃에 저장하여야 한다.

2)매일 사용을 위해서는 실온에서 2 주까지 보관 가능하다.

3)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

4)제품을 빛으로부터 보호하기 위해 용기를 외부 포장에 넣어 보관한다.

5)다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

❖ 저장방법

밀봉용기, 냉장보관(2~8℃)

❖ 최종개정년월일

2018-03-14
