

비쥬다인 주사 (베르테포르핀) - 15mg

Visudyne (*Verteporfin*)

원료약품의 분량

이 약 1바이알(824.415 mg) 중

- 유효성분 : 베르테포르핀(별규)..... 15.0 mg
- 첨가제 : 부틸레이트히드록시톨루엔, 아스코르빈산팔미테이트, 포스파티딜글리세롤 48.75 mg,
디미리스토일포스파티딜콜린 70.5mg, 유당수화물

성상

무색투명한 바이알에 암녹색의 동결건조 분말이 든 주사제

효능·효과

다음 환자의 광역학요법(Photodynamic Therapy)

1. 연령 관련 황반변성(age-related macular degeneration)에 의한 주로 전형적이거나 또는 잠재적 타입의 황반하 맥락막 신생혈관(subfoveal choroidal neovascularization)을 가진 환자
2. 병적근시(pathologic myopia) 또는 안히스토플라스마증에 의한 황반하 맥락막 신생혈관을 가진 환자 (병리적 근시에 의한 황반하 맥락막 신생혈관의 치료에 대한 임상시험결과(1 차유효성 평가 변수 : 시력저하가 3lines 이하의 환자비율)에서 치료 후 1 년에서 비쥬다인 투여군은 위약군에 비해 통계학적으로 유의한 효과를 나타내었으나(비쥬다인 86%, 위약 67%), 2 년에서는 더 이상 유의한 차이가 없었다(비쥬다인 79%, 위약 72%).)

용법·용량

비쥬다인은 연령관련황반변성, 병적 근시 또는 안히스토플라스마증 환자 치료 경험이 있는 안과 전문의에 의해 투여되어야 한다.

1. 성인에서 비쥬다인 광역학 요법(Photodynamic Therapy: PDT)의 치료과정은 다음과 같이 2 단계로 진행된다.

1) 제 1 단계

6 mg/m² 체표면적의 용량을 30ml 주사액(주사용수 5%, 포도당 용액)에 희석하여 10 분간에 걸쳐 정맥 내 주입한다.

2) 제 2 단계

이 약을 정맥 내 주입 시작 후 15 분 시점에서 slit-lamp 와 contact lens 를 이용하여 50 Joules/cm² non-thermal red light(689 nm)을 맥락막 신생혈관(choroidal neovascularization) 병변 부위에 직접 조사하여 약물을 광활성화시킨다. 약물의 주입과 빛 조사의 시간차가 치료효과를 좌우할 만큼 굉장히 중요하다. 600 mW/cm²를 83 초간 조사하면

추천하는 50 Joules/cm² 의 빛의 용량이 된다.

맥락막 신생혈관의 병변 크기(병변의 최대 직경)는 플루오레세인 혈관조영(fluorescein angiography)과 안저촬영(fundus photography)을 이용하여 측정한다. 빛을 적용하는 부위는 모든 신생혈관 병변 부위를 커버해야 한다.

만약 두 눈을 모두 치료해야 하는 경우, 두 번째 눈은 첫 번째 눈에 레이저를 시술한 후, 즉시 레이저 시술을 실시해야 하며, 처음 약물 주입 시점으로부터 20 분이 경과되지 않아야 한다. 비주다인 광역학요법을 받은 환자는 3 개월 간격으로 검사해야 하며, 재유출 소견이 보이는 경우에는 비주다인을 재투여하여 치료해야 한다. 비주다인은 3 개월 ±2 주 마다 투여될 수 있다.

2. 비주다인 조작 및 투여

- 이 약은 정맥 내 주입한다.
- 7.0 mL 의 주사용 증류수를 주사기에 담아 이 약의 바이알에 넣어 2.0 mg/mL 농도의 용액 7.5 mL 를 만든다.
- 6 mg/m² 체표면적 용량에 해당하는 비주다인 주사액을 취하여 5% 포도당 주사액으로 희석하여 총 투여량이 30 mL 가 되도록 한다.
- 직접적인 밝은 빛에서 사용하지 않아야 한다.
- 생리식염주사액을 사용해서는 안 된다.
- 눈 또는 피부에 직접 적용해서는 안 된다.

3. 고령자 (65 세 이상)

65 세 이상의 고령자에서 이 약의 용법용량은 성인과 같다.

▣ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 포르피린증 환자
- 2) 이 약의 성분에 대해 과민증이 있는 환자
- 3) 중증의 간 기능 장애가 있는 환자
- 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간기능 장애 환자

이 약은 간에서 대사되어 담즙으로 배설된다. 중증도의 간기능 장애 환자 또는 담도 폐색 환자에 대해서는 현재까지 사용 경험이 없으므로 치료를 신중히 고려해야 한다. 베르테포르핀은 일차적으로 담관(간장)을 통해 배출되므로 이 약의 노출이 증가될 가능성이 있다. 하지만 경증의 간장애 환자에서는 이 약의 노출이 유의하게 증가하지는 않기 때문에 용량 조절이 필요하지 않다.

2) 시력저하

치료 후 1 주일 이내에 심각한 시력저하(4 lines 이상)를 경험한 환자의 경우에는 투여 전의

시력으로 완전히 회복되지 않는 한 이 약을 재투여해서는 안된다. 담당 의사는 재투여에 대한 잠재적인 위험성 대비 유익성을 신중하게 판단해야 한다.

3) 심혈관계 질환이 있는 환자에게서 심근경색의 위험성이 보고되었으므로 신중히 투여하여야 한다.

3. 이상반응

1) 위약대조 임상시험에서 다음과 같은 이상반응이 연령관련 황반변성(AMD)으로 인한 황반하 맥락막 혈관신생(subfoveal CNV)을 보이는 환자들에게 있어 이 약의 투여와 잠재적으로 관련 있는 것으로 고려되었다. 병적 근시환자 및 눈 히스토플라스마증 환자에서 보고된 이상반응들은 AMD 환자에서 보고된 것과 유사하였다. 대부분의 이상반응들은 경증~중등도이며 일시적이었다. 다음은 임상시험에서 나타난 이상반응을 MedDRA 기관분류에 따라 빈도 및 중증도가 감소하는 순서로 나열한 것이다. 빈도는 다음과 같이 정의 된다: 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 ($< 1/10,000$)

| 이상반응명 | 빈도 (CIOMSIII) |
|---------------------------------------|---------------|
| 안구 이상 | |
| 망막박리 | 흔하지 않게 |
| 망막 출혈 | 흔하지 않게 |
| 유리체 출혈 | 흔하지 않게 |
| 시야 손상 ^{주 1)} | 흔하게 |
| 시력 저하 ^{주 2)} | 흔하게 |
| 시야 결함 ^{주 3)} | 흔하게 |
| 망막 부종 ^{#)} | 흔하지 않게 |
| 망막 허혈(망막 또는 맥락막 혈관 비관류) ^{#)} | 드물게 |
| 위장관계 이상 | |
| 오심 | 흔하지 않게 |
| 일반 질환 및 투여부위 증상 | |
| 홍통 ^{주#)} | 흔하게 |
| 무력증 | 흔하게 |
| 주사부위 부종 | 흔하게 |
| 주사부위 염증 | 흔하게 |
| 주사부위 혈관 외 유출 | 흔하게 |
| 주사부위 통증 ^{주 4)} | 흔하게 |
| 발열 | 흔하지 않게 |
| 주사부위 출혈 | 흔하지 않게 |
| 주사부위 변색 | 흔하지 않게 |
| 주사부위 과민증 | 흔하지 않게 |
| 권태감 ^{주 5)#)} | 드물게 |

| | |
|------------------------|--------|
| 면역계 이상 | |
| 과민증 주 5)#) | 흔하게 |
| 근골격계 및 결합조직 이상 | |
| 등 통증 주 4) | 흔하게 |
| 신경계 이상 | |
| 실신 주 5)#) | 흔하게 |
| 두통 주 5)#) | 흔하게 |
| 현훈 주 5)#) | 흔하게 |
| 감각저하 | 흔하지 않게 |
| 호흡기, 흉부 및 종격 이상 | |
| 호흡곤란 | 흔하게 |
| 피부 및 피하조직 이상 | |
| 광과민증 주 6) | 흔하게 |
| 발진 주 5)#) | 흔하지 않게 |
| 소양증 주 5)#) | 흔하지 않게 |
| 두드러기 주 5)#) | 흔하지 않게 |
| 혈관 이상 | |
| 고혈압 | 흔하지 않게 |

주 1) 흐리거나 뿌옇거나 희미하게 보임 또는 빛의 섬광화(flash of light)

주 2) 치료 후 7 일 이내에 심각한 시력저하(4 lines 이상)가 위약 대조 3 상 임상시험에서는 베르테포르핀 투여 환자의 2.1%에서 보고되었고, 비대조 임상시험에서는 환자의 1% 미만에서 보고되었다. 이 이상반응은 주로 AMD로 인한 잠복성 맥락막 혈관신생(occult, CNV)을 보이는 환자에서 발생하였다. 몇몇 환자들에서 시력이 부분적으로 회복되었다.

주 3) 회색 또는 어두운 테들, 암점 및 검은 점들과 같은 시각영역 이상

주 4) 주입과 관련된 등통증 및 가슴통증은 골반, 어깨 이음뼈 또는 흉곽뿐 아니라 다른 부위까지 퍼질 수 있다. 이 약의 주입 도중 나타나는 등통증은 용혈 또는 알려지 반응의 증거로 볼수 없으며, 보통 이약의 주입을 종료하면 사라졌다.

주 5) 이 약의 주입과 관련된 혈관미주신경반응(실신직전 상태)과 과민 반응이 보고되었다.

일반적인 증상으로는 두통, 권태감, 실신, 발한, 현기증, 발진, 두드러기, 소양증, 호흡곤란, 흉조와 혈압 또는 심박 변동이 있다. 드물게 이 반응들은 심각하고 잠재적으로 발작을 일으킬 수 있다.

주 6) 광과민성반응 (환자군의 2.2%,비주다인의 1% 미만) 비주다인주입후 24 시간 이내에 대체로 자연광에 노출시 햇볕에 탄 형태로 나타났다. 이런 반응은 "4. 일반적 주의 1) 치료 후 광과민"항의 지침에 따라서 피하여야 한다.

#) 자발보고의 발현빈도는 연령 관련 황반변성 및 병적 근시환자를 대상으로 한 위약대조 임상시험을 통합 분석한 것임.

2)대상환자 수가 파악되지 않아 발현빈도가 미정인 시판 중 자발 보고된 이상반응

| 이상반응명 |
|---------------------|
| 안구 이상 |
| 망막색소상피열공 |
| 황반 부종 |
| 전신 및 투여부위 증상 |
| 주사부위 물집 |
| 주사부위 괴사 |
| 면역계 이상 |
| 아나필락시스 반응 |
| 검사결과 |
| 불규칙한 심박 |
| 신경계 이상 |
| 실신직전상태(혈관미주신경반응) |
| 생식계 및 유방 이상 |
| 골반통 |
| 피부 및 피하조직 이상 |
| 다한증 |
| 혈관 이상 |
| 혈압 변동 |
| 홍조 |

3)이 외에 임상시험에서 1-10%의 환자에서 발생한 이상반응은 다음과 같다.

- ① 눈: 안검염, 백내장, 결막염/결막의 충혈, 안구건조, 안구 가려움증, 망막하 또는 유리체 출혈을 동반하거나 동반하지 않은 심각한 시야손실
- ② 전신: 무력증, 등의 통증(일차적으로 약물 주입하는 동안), 발열, 인플루엔자 증상, 광과민성 반응
- ③ 심혈관계: 심방 세동, 고혈압, 말초 혈관장애, 정맥류
- ④ 피부: 습진
- ⑤ 소화기계: 변비, 위장기계 암, 구역
- ⑥ 혈액 및 림프계: 빈혈, 백혈구 수치 증가 또는 감소
- ⑦ 간: 간기능 수치 증가
- ⑧ 대사/영양: 알부민뇨, 크레아티닌 증가
- ⑨ 근골격계: 관절통, 관절염, 근무력증
- ⑩ 신경계: 지각감퇴증, 수면장애, 현기증
- ⑪ 호흡기계: 기침, 인두염, 폐렴

⑫ 감각기관: 백내장, 청력감소, 복시, 눈물분비 장애

⑬ 비뇨 생식기계: 전립선 질환

4) 국내 시판 후 조사

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 842명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례의 발현 증례율은 1.31%(11명/842명, 17건)이고 시력저하, 망막출혈, 주사부위 출혈이 각 3건(0.36%), 유리체출혈이 2건(0.24%), 맥락막 혈관신생, 망막색소 상피 박리, 망막박리, 흉터, 등의 통증, 두통이 각 1건(0.12%) 보고되었다. 이 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해사례로는 총 11건(0.95%)으로 주사부위출혈이 3건(0.36%), 시력저하, 유리체출혈이 각 2건(0.26%), 망막출혈, 흉터, 등의 통증, 두통이 각 1건(0.12%)이 보고되었다.

보고된 유해사례 중 망막색소 상피 박리 및 흉터는 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 예상하지 못한 유해사례였다. 본 사용성적조사기간 중 중대한 유해사례는 5명에서 총 8건이 보고되었으며, 망막출혈, 유리체출혈 각 2건, 시력저하, 맥락막 혈관신생, 망막색소상피박리, 망막박리 각 1건이었다.

국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 '중대한 유해사례' 약물유해반응 및 예상하지 못한 약물유해반응은 16명에게서 43건이며, 이 중 중대한 유해사례는 35건이었다. 자발 보고된 중대한 유해사례는 시력저하 9건, 망막 출혈 5건, 맥락막 혈관신생 4건, 망막출혈 3건, 망막흉터 2건, 망막박리, 복통, 눈의 비정상감각, 상태악화, 안면부종, 눈 이물감, 주사부위 흉반, 주사부위 일혈, 주사부위 부종, 안압상승, 황반원공, 통증, 망막변성, 망막이상, 망막부종, 암점, 피부병변, 시각장애, 유리체절제술이 각각 1건이다. 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약과의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.

4. 일반적 주의

1) 치료 후 광과민

- 이 약을 투여 받은 환자는 투여 후 48시간 동안 광과민성을 나타내므로, 그 기간 동안은 직사광선이나 인공 선풍기, 밝은 할로겐 불빛 또는 수술실이나 치과에서와 같은 밝은 실내 불빛에 보호되지 않은 피부, 눈 또는 기타 신체 기관을 직접적으로 노출하여서는 안된다. 또한 이 약 투여 후 48시간 동안은 맥박산소포화도측정기(Pulse oximeter)와 같이 빛을 조사하는 의료기구로부터의 장기간의 빛 노출을 피해야 한다. 이 약 투여 후 48시간 이내에 응급수술이 필요한 경우에는 가능한 많은 내부 장기들을 강한 빛으로부터 보호하여야 한다.
- 만약 치료 후 첫 48시간 이내에 실외로 나갈 경우에는, 반드시 빛을 강하게 차단하는 진한 선글라스를 착용하여 눈을 보호하고, 적절한 옷, 모자 등으로 피부를 보호해야 한다. UV 햇빛차단제는 광과민성 반응을 효과적으로 차단할 수 없다.
- 정상적인 실내 빛은 위험을 초래하지 않는다. 환자가 어두운 곳에 있어서는 안 되며, 정상적인 실내 빛은 광-표백이라고 불리는 과정을 통해 피부로부터 이 약의 주성분인 베르테포르핀의 분해를 촉진시키므로 정상적인 일반 실내 빛에 피부를 노출시키는 것이 좋다.

2) 혈관 밖 유출

- 이 약을 정맥 내 주입을 하는 동안 혈관 밖으로 유출되지 않도록 신중하게 투여해야 한다. 이

약이 혈관 밖으로 유출되는 경우에는 (특히 빛에 노출되었을 때) 주사 부위의 심한 통증, 염증, 종창, 수포, 탈색을 유발할 수 있다. 이 통증을 경감시키기 위해 진통제를 사용할 수도 있다. 혈관 외 유출에 의한 주사부위 국소 피부 과사가 보고되었다.

- 혈관 외 유출을 피하기 위해 다음과 같은 표준적인 주의사항을 준수하여야 한다 : 이 약의 주입을 시작하기 전에 IV line 이 잘 흐르는지 확인해야 하고, 주입 중 내내 신중하게 모니터링 하며, 가능한 한 가장 굵은 팔뚝 정맥 (전완부가 선호됨)에 주입하고 손등의 작은 정맥은 피하도록 한다. 만약 이 약이 혈관 밖으로 유출되면 즉시 정맥주입을 중단하고 주사 부위에 냉압 요법(cold compression)을 실시해야 한다. 혈관 외 유출부위는 심각할 수 있는 국소 화상을 예방하기 위하여 종창 및 탈색이 사라질 때까지 직사광선으로부터 철저히 보호되어야 한다.

3) 의학적 감독

-이 약의 주입과 관련하여 흉통, 혈관-미주신경 반응 및 과민반응이 보고되었다. 혈관-미주신경 반응 및 과민반응은 실신, 발한, 현기증, 발진, 호흡곤란, 흉조, 혈압 및 심박수의 변화와 같은 전신적 증상들과 관련이 있다. 드물게 이 반응들은 심각하고 발작을 잠재적으로 일으킬 수 있다. 환자들은 이 약을 투여 받는 동안 면밀한 의학적인 감독을 받아야 한다.

-이 약을 투여 받은 환자에서 아나필락시스 반응 사례가 관찰되었다. 주입 도중 또는 주입 후 아나필락시스 또는 그 외 심각한 알레르기 반응이 발생하면 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적절한 치료를 시작해야 한다.

4) 마취상태 환자에게 투여

이 약을 마취상태의 환자에게 투여한 임상 자료는 없다. 진정시키거나 마취시킨 피그에게 환자의 추천 용량의 10 배가 넘는 용량의 약을 bolus 주사로 투여했을 때 사망 등을 포함한 심각한 혈액학적 이상을 나타내었는데 이는 보체 활성화에 기인한 결과로 짐작된다. 미리 디펜히드라민을 투여했을 때 이러한 작용이 감소되는 것으로 보아 히스타민이 이 과정에 역할을 하는 것으로 판단된다. 이 작용은 의식이 있는 진정시키지 않은 피그와 인간을 포함한 다른 종에서는 관찰되지 않았다.

베르테포르핀은 투여환자의 최대 예상 혈중농도의 5 배 이상을 투여했을 때 in vitro 상의 인간의 혈중에서 낮은 수준의 보체 활성을 유발하였다. 임상시험에서는 임상적으로 유의한 보체 활성이 보고되지 않았으나 이로 인한 아나필락시스 반응의 위험은 배제할 수 없었다.

5) 양안 치료

임상시험에서는 환자 당 1 개 눈만 치료가 허용되었다. 그러나 2 번째 눈의 치료가 필요하다고 판단되면 1 번째 눈에 빛을 조사한 뒤 바로 2 번째 눈에 빛을 조사하는데, 이 때 처음 약물 주입 시점으로부터 20 분 이상 경과하여서는 안된다.

6) 부적절한 레이저의 사용

이 약의 광활성화에 요구되는 성질의 빛을 제공하지 못하는 부적절한 레이저를 사용할 경우 약의 광활성화가 부족하여 불완전한 치료결과를 보이거나 또는 광활성화가 과도하여 과도한 치료결과 또는 주변 정상조직의 손상이 나타날 수 있다.

7) 황반하 맥락막 신생혈관의 치료

병리적 근시에 의한 황반하 맥락막 신생혈관의 치료에 대한 임상시험 결과(1 차유효성 평가변수:시력저하가 3 lines 이하의 환자비율) 치료 후 1 년에서 베르테포르핀 투여군은 위약군에

비해 통계학적으로 유의한 효과(베르테포르핀 86%, 위약 67%)를 나타내었으나, 2 년에서는 더 이상 유의한 차이가 없었다.(베르테포르핀 79%, 위약 72%)

8) 운전 및 기계조작에 미치는 영향

이 약의 투여 후, 환자들은 운전이나 기계조작 능력을 방해할 수 있는 시각이상, 시력감퇴, 시야 손상과 같은 일시적 시각 장애를 나타낼 수 있다. 이러한 시각장애가 지속되는 경우 운전이나 기계조작을 하지 않는다.

5. 상호작용

사람에서 이 약과 다른 약물 간 상호작용에 대한 임상 시험을 시행한 바 없다.

1) 이 약의 에스터 그룹은 혈장 및 간 에스테라제에 의해 가수분해 되어 벤조포르피린 유도체 2 염기산(BPD-DA)가 된다. BPD-DA 또한 감광제이지만 전신 노출은 낮다 (이 약의 전신 노출의 5-10%이며, 이것은 이 약이 대부분 미변환체로 배설된다는 것을 의미한다). in-vitro 시험 결과 CYP450 에 의한 산화 대사가 유의성 있게 나타나지 않았다. 베르테포르핀과 그 대사체 벤조포르피린 유도체 2 염기산(BPD-DA), 모두 in-vitro 시험 결과 글루타치온, 글루쿠로니드 와 뚜렷한 정도로 결합하지 않았다.

2) 다른 감광제의 사용

다른 감광제 (테트라싸이클린, 설펜아미드, 페노티아진, 설포닐유레아, 혈당강하제, 티아지드 이뇨제, 그리세오폴빈)과의 동시투여는 광과민 반응의 가능성을 증가시킬 수 있다.

3) 유리기 제거제

항산화제(예, 베타카로틴) 또는 유리기 제거제(디메틸설폭사이드, 포름산, 만니톨 또는 에탄올)는 이 약에 의해 생성되는 활성산소를 억제할 수 있어서 이 약의 효과가 감소될 수 있다.

4) 혈관 폐쇄 방지 의약품

이 약의 주요 기전이 혈관 폐쇄이기 때문에 혈관확장제나 혈소판 응고 저해제(예, 트롬복산 A2 저해제)는 이 약의 활성을 상쇄시킬 수 있다.

5) 이 약의 혈관 상피 흡수를 증가시키는 약물

칼슘채널 차단제, 폴리믹신 B 및 자외선 치료는 혈관내피세포의 베르테포르핀 흡수정도를 증가시키고 신생혈관구조에 대한 선택성을 감소시킨다.

6) 미리 메토틱렉세이트 또는 플루나리진을 투여한 쥐를 대상으로 시험했을 때 플루나리진은 이 약의 광과민반응을 감소시킬 수 있음을 알 수 있으며 메토틱렉세이트 투여군은 아무런 영향을 받지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

이 약을 임부에서 사용한 경험은 충분하지 않다. 랫드를 대상으로 한 최기형성 시험에서 사람에게 대한 권장용량의 약 40 배 용량(AUC 근거)을 투여하였을 때 무안구증/소안구증이 증가하였으며, 사람에게 대한 권장용량의 약 125 배 용량(AUC 근거)을 투여하였을 때 흰 늑골, 무안구증/소안구증이 증가하였다. 토끼에서 이 약을 사람에게 대한 권장용량의 약 20 배 용량(AUC 근거)을 투여하였을 때 최기형성은 나타나지 않았다. 사람에게 대한 잠재적인 위험성은 알려지지

않았으나 유익성이 태아에 대한 잠재적인 위험성을 상회하는 경우에만 임부에게 이 약을 투여한다.

2) 수유부

베르테포르핀과 그 2 염기산 대사체는 사람의 모유에서 발견되었다. 한 환자에게 이 약을 $6\text{mg}/\text{m}^2$ 용량으로 주입한 후 모유 내 약물농도는 혈중 농도의 최대 66%까지 나타났으며, 24 시간 내에 정량한계 ($2\text{ ng}/\text{mL}$) 밑으로 감소하였다. 2 염기산 대사체는 더 낮은 농도를 나타냈으나 적어도 48 시간까지 검출되었다. 투여 후 2 일째(예, 투여 후 24~48 시간까지) 모유로 분비된 2 염기산 대사체의 양은 $7.5\text{ }\mu\text{g}$ 에 불과했으며 이는 임부에 투여한 용량의 약 0.075%이다. 따라서, 모유로 매일 분비되는 2 염기산 대사체의 양은 하루당 적어도 50%씩 감소하는 것으로 추정된다. 모유를 수유받는 유아에 대해, 이 약으로 인한 이상반응의 잠재성이 있으므로, 수유부에 대한 이 약의 투여는 연기되거나 수유부는 모유 수유를 중단해야 한다. 투여 후 적어도 48 시간동안 모유를 빼내고 버린다. 치료를 연기하거나 모유수유의 중지를 연장하는 것에 대한 결정은 어머니에 대한 이 약의 중요성 및 아기 및 어머니에 대한 모유 수유 중지의 결과를 고려하여 결정해야 한다.

3) 생식능

이 약이 사람의 생식능에 미치는 영향에 대한 정보는 없다. 동물시험 결과, 수컷 및 암컷 랫드의 수태능에 영향이 없었다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대해서 연구된 바 없다. 이 약을 소아에서 투여하는 적응증은 없다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 임상시험 대상자 중 약 90%가 65 세 이상이고 연령이 증가함에 따라 치료효과가 감소되었다.
- 2) 노인 환자는 정맥혈관 벽이 약할 수 있으므로 가장 굵은 팔 정맥, 가급적 전완전부에 주입하는 것을 권장한다.

9. 신장애 환자

이 약은 신장애 환자에 대해서 연구된 바 없다. 이 약이 신장애 환자에서 용량 조절이 필요하다는 약물학적 근거는 없다.

10. 과량투여시의 주의

- 1) 이 약을 과량투여하거나 처치된 눈에 빛을 과도하게 조사한 경우 정상적인 망막혈관의 비선택적 비관류를 초래하며 심각한 시력저하를 일으킬 수 있다.
- 2) 이 약의 과량투여시 환자가 광과민 상태에 있는 기간을 연장시킬 수 있다. 이러한 경우, 환자는 과량 투여한 양에 비례하여 직사광선 또는 밝은 실내 불빛으로부터 피부 및 눈을 더 오랫동안 연장하여 보호하여야 한다.

11. 적용상의 주의

- 1) 이 약을 7.0 mL 주사용수에 희석하여 2 mg/mL 용액 7.5 mL 을 만든다.
조제된 비쥬다인은 불투명한 암녹색 용액이다.
- 2) 이 약을 용제에 희석한 후 투여 전에 변색 및 미립자에 대한 육안 검사가 추천된다.
- 3) 이 약의 용량인 6 mg/m² 체표면적으로 만들기 위해 비쥬다인 용액 적량을 주사용 5% 글루코스/덱스트로스에 희석하여 최종 용량인 30 mL 로 만든다.
- 4) 이 약은 식염수에서 침전되므로 일반적인 식염수나 다른 비경구용액을 사용하지 않아야 하며, 이 약을 다른 약과 한 용액 내에서 혼합해서는 안 된다.
- 5) 표준 주입용 필터의 사용이 추천된다 (임상시험에서 1.2 µm 크기 이상의 구멍이 있는 주입용 필터가 사용되었다).
- 6) 1 회 사용 후 남은 약은 버린다.
- 7) 이 약을 엮지른 경우에 축축히 젖은 수건을 이용하여 닦아내야 한다. 이 약이 피부와 눈에 닿지 않도록 하고, 고무장갑과 기타 눈을 보호할 수 있는 장비를 착용하는 것이 좋다. 수건 및 장비는 사용 후 적절히 폐기되어야 한다.

12. 보관상 및 취급상의 주의사항

- 1) 빛으로부터 보호하기 위하여 원래 포장 안에 바이알을 보관한다.
- 2) 이 약을 용제에 희석한 후 25°C에서 4 시간 동안 안정하다. 미생물학적인 관점에서는 희석 즉시 사용하는 것이 추천된다.

▶ 저장방법

밀봉용기, 차광하여 상온(15 ~ 25°C)보관

▶ 최종개정년월일

2017-12-18