

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

이 약의 주성분 및 첨가제에 대해 과민반응이 있는 환자

## 2. 이상반응

총 105명을 대상으로 한 3상 임상시험결과, 6명(5.71%)에서 6건의 이상반응이 발생하였다. 오심, 구토, 설  
음결이 이상, 발열, 등 통증, 어지러움 각각 1건씩 발생하였으며 모두 경증 또는 중등증이었다. 모두 이 약과  
인과관계가 없었으며 중대한 이상반응은 발생하지 않았다.

※ 재심사에 따른 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,012명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인  
과관계와 상관없이 1.09%(11/1,012명, 13건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약  
물이상반응은 보고되지 않았으며 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따  
라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	예상하지 못한 약물이상반응 0.099%(1/1,012명, 1건)
드물게(0.1% 미만)	각종 신경계 장애	두통

## 3. 일반적 주의

- 1) 진단상의 유익성이 피폭에 의한 불이익을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여하고, 투여량은 최소한도로 한다.
- 2) 이 약은 방사능활성제품이므로 방사능 노출에 대해 주의하여 다루어야 하며, 방사능에 노출되는 환자 및 의료인을 안전하게 보호해야 한다.
- 3) 전리방사선에 노출되면 암 및 유전적 결함이 발생할 가능성이 있다. 핵의학의 진단적 사용 방사능량은 대  
부분 20mSv 이하로 적으며 이상반응은 드물다. 반면에 치료용량의 방사능을 사용하면 암과 돌연변이가 발생  
할 수 있다.
- 4) 방사성의약품은 방사성 핵종의 사용 및 취급 허가가 있는 사람에 의해서만 사용될 수 있다. 방사성의약품  
의 수령, 보관, 사용, 이동과 폐기 등은 관련법규 또는 규정에 따른다.
- 5) 방사성의약품은 방사선학적 안전과 약학적 품질요건을 모두 만족하는 방법으로 사용자가 조제한다.

6) 주입 후 24시간 동안 유아와 임신부에 접촉이 제한되어야 한다.

7) 이 약은 10% (v/v) 에탄올을 함유하고 있으므로 간부전 환자 및 간질 환자 투여 시 주의해야 한다.

8) 이 약은 아황산수소나트륨이 함유되어 있으므로 아황산 아나필락시스와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식 발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식 환자보다 천식환자에서 빈번한 것으로 나타났다.

9) 영상 판독 시 주의사항: 뇌 베타 아밀로이드 신경반의 유무를 추정하기 위해 이 약의 PET 영상을 사용하는 동안 오류가 발생할 수 있다. 영상 해석은 환자의 임상 정보와 별도로 수행된다. 이 약의 영상 해석에서 있어서 임상 정보의 사용은 평가되지 않았으며, 임상정보는 이 약의 영상 해석에 오류를 초래할 수 있다. 움직임에 의한 잡음은 영상을 왜곡할 수 있다. 이 약의 스캔 결과는 영상 획득 시점에서의 뇌 베타 아밀로이드 신경반의 유무 추정만 나타내며, 음성스캔 결과는 향후 뇌 베타 아밀로이드 신경반 발현을 배제하는 것은 아니다.

#### 4. 상호작용

환자 대상으로 약물상호작용연구는 수행되지 않았으며, 생체 내에서의 약물상호작용연구는 수행되지 않았다. 병용투여약물은 이 약의 영상 결과에 영향을 미칠 수도 있다.

#### 5. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 임부에 대한 어떠한 연구도 수행되지 않았다. 임부에게 투여 시 이 약이 태아에게 해를 끼칠 수 있는지 혹은 생식능력에 영향을 미칠 수 있는지 여부는 알려져 있지 않다. 이 약에 대한 동물에서의 생식독성 시험은 수행되지 않았다. 이 약을 포함한 모든 방사성의약품은 태아에게 해를 끼칠 수 있는 가능성이 있다. 태아의 손상가능성은 태아 발달 단계와 방사성의약품의 투여량 정도에 따라 달라진다. 이 약은 반드시 필요한 경우에만 임부에게 제공 되어야 한다. 임신가능성이 있는 여성에게 투여하기 전 임신상태를 확인한다.

2) 수유부 : 이 약이 모유로 분비되는지 여부는 알려진 바 없다. 많은 약들이 모유로 분비되며 수유 중인 유아에게 이 약으로 인한 방사선 노출 위험 때문에, 수유부에서의 사용을 피하거나 이 약에 노출 후 24 시간(F18 동위원소에 대한 방사성 붕괴 반감기의 10배 이상)동안 일시적으로 수유를 중단해야 한다.

주입 후 24시간 동안은 유아와의 접촉이 제한되어야 한다.

#### 6. 소아에 대한 투여

소아에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

## 7. 간장애 및 신장애 환자에 대한 투여

간장애 및 신장애 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

## 8. 과량 투여시의 처치

이 약의 과량투여의 임상 결과는 보고되지 않았다. 이 약의 과량 투여 시 환자에게 흡수된 방사선량을 최소화 하기 위해 수분공급 및 잦은 배뇨, 배변을 권장하여 방사성핵종의 배설을 증가하도록 한다. 환자에게서 제거 된 방사능에 의해 오염되지 않도록 주의하여야 한다.

## 9. 보관 및 취급상의 주의

이 약은 방사성의약품으로 밀봉용기에 담아 방사능 납 차폐용기 내에서 실온 보관한다.

## 10. 적용상의 주의

- 1) 이 약의 혈관 외 유출(extravasation)을 피하기 위해서 반드시 정맥내로 주사해야 한다.(투여방법은 용법 용량을 참고)
- 2) 이 약을 다룰 때는 효율적인 차폐 등을 통한 적절한 안전을 통해 환자, 이를 다루는 근로자, 작업자 및 다른 사람에게 방사선이 노출되지 않도록 위험을 최소화한다.

## 11. 기타

### 1) 환자 상담 정보

- ① 방광에 대한 방사선 흡수선량을 최소화하기 위해 이 약을 정맥 투여하기 전후 수시간 동안은 자주 방광을 비울 수 있도록 수분섭취를 늘리고, 투여 후 첫 24시간 동안 배뇨를 자주 하도록 지시한다.
- ② 환자 자신과 주변사람들에 대한 방사선 피폭을 최소화하기 위해, 환자는 이 약을 투여 후 12시간 동안 수 세식 화장실의 변기를 이용하여 배뇨하며, 배뇨한 후에는 여러 번 물을 내리도록 하고, 소변이나 대변을 본 후에는 철저히 손을 씻어 방사성 오염을 방지하여야 한다. 만약에 혈액, 소변, 대변으로 옷이 오염되는 경우에는 분리하여 세척하도록 한다.

## 12. 전문가를 위한 정보

### 1) 약리작용

이 약은 알츠하이머 치매의 병리학적 원인으로 알려진 베타 아밀로이드 신경반에 결합하는 물질로 PET 영상 추적자(PET imaging tracer)이다.

#### ① 시험관내 시험(In vitro study)

알츠하이머환자 뇌의 세포분쇄액(homogenate)을 이용한 베타 아밀로이드 신경반에 대한 결합력 (IC50)은 14 nM로 나타났다.

#### ② 체외 시험(Ex vivo study)

베타 아밀로이드 신경반에 대한 선택적 표지 능력을 확인하기 위해 알츠하이머환자와 정상인에 대해 방사선 사진법(autoradiography) 연구를 진행하였다. 정상인의 뇌 조직에는 이 약과의 결합이 관찰되지 않는 반면, 알츠하이머환자 뇌 조직 중 아밀로이드 플라크가 밀집된 영역에서 이 약과의 결합 증가가 관찰되었다.

### 2) 약동학적 정보

#### ① 비임상 시험

마우스를 사용하여 이 약의 흡수, 분포, 대사 및 배설을 평가하였다. 주사 후 1 분에는 간과 신장에 비교적 높은 농도로 이 약의 흡수가 확인되었고 시간이 경과됨에 따라 대사 및 배설기관인 장에서 농도가 상대적으로 증가하는 것을 확인하였다. 주사 직후 뇌 영역은 다른 장기보다 높은 농도를 보였고 시간이 경과됨에 따라 빠르게 소실되었다. 대사 시험 결과, 뇌 영역에서 대사체 비율이 낮게 관찰되었지만 혈장에서는 주사 후 시간이 경과함에 따라 대사체 비율이 상대적으로 증가하였고 뇨와 간에서는 주사 후 1분부터 빠른 대사로 인해 대사체 비율이 증가되어 나타났다. 확인된 주요 대사체는 isopropyl group의 hydroxyl기가 인산화된 phosphate 형태였다,

방사능량 측정을 통한 배설량은 주사 후 4시간까지 측정하였으며 투여량의 15%에 해당하는 방사능이 배설되었다. 자연적으로 배설되지 못하고 잔류된 뇨와 대변이 방광과 대장에 포집되어 있는 것이 확인되었다.

#### ② 임상시험

총 10명의 시험대상자(정상인 5명과 알츠하이머치매 환자 5명)를 대상으로 시행하였다. 뇌 부위 MRI와 정합하여 PET/CT 영상에 6개의 관심영역(전두엽, 측두엽, 두정엽, 후두엽, 백질, 소뇌)을 설정하였다. 뇌 각 관심영역에서 시간대별로 표준화섭취계수(SUV)를 측정하고 소뇌를 기준으로 SUVR(standrdized uptake value ratio)을 계산하였다.

지표로 대뇌피질과 소뇌의 Tmax(뇌부위 섭취가 최대가 되는 시간), Cmax(최대 뇌부위 섭취 표준화계수) 및 T1/2(Cmax가 절반으로 감소하는데 걸리는 시간)를 산출하였다. 10 명 모두에서 Tmax 는 5 분 이하이었고, 대뇌피질에 이 약 섭취를 보였던 치매환자 4 명의 대뇌피질 Cmax 및 T1/2 (min)는  $2.54 \pm 0.43$  및

16.63±10.74 이었다. 정상인 5 명에서는 대뇌피질의 Cmax 및 T1/2 (min)는 3.0±0.61 및 8.55±1.64 이었다.

### 3) 임상시험 정보

총 105명(알츠하이머치매 환자 53명, 비알츠하이머치매 환자 16명, 정상인 36명)을 대상으로 공개, 단회투여, 평가자 눈가림, 3상 임상시험을 수행하였다. 시험약은  $10 \pm 1$  mCi ( $370 \pm 37$  MBq) 용량으로 단회 정맥투여하였다. 평가 시 독립된 평가자가 수행하였다. 이 약 PET 영상의 육안적 분석 시 진단 민감도는 90.6% (95% CI 82.7% ~ 98.4%), 진단 특이도는 84.6%(95% CI 74.8% ~ 94.4%)이었다.