안전성·유효성 검토서

(□최초, ■변경)

2006년 12월 15일

담당자	연구관	팀 장
김민강	박창원	김인규

① 신청자	글락소 스미스클라인(주)	② 문서번호	20060214012 (2006.11.16.)
③ 제품명	하이캄틴주4밀리그람	④ 분류번호	수입, 전문, 421
⑤원료약품분량 (주성분)	1바이알 중 염산토포테칸 4.49 mg (토포테칸으로서 4mg)		
⑥ 성상	기허가사항과 동일		
⑦ 효능·효과	1. 표준화학요법에 실패한 전이성 난소암의 치료 2. 1차화학요법에 실패한 재발성 소세포폐암의 치료 3. 다음 경우의 자궁경부암의 치료: (1) IV-B기 자궁경부암 (2) 재발성 자궁경부암 (3) 수술요법 또는 방사선 요법으로 치료되지 않는 지속성 자궁경부암		
⑧ 용법·용량	○ 추가부분 및 번역 오류 수정 1. 난소암 및 소세포폐암 : 이 약을 투여하는 첫 번째 코스 전에 환자들의 호중구수는 1,500cells/mm3 그리고 혈소판수는 100,000mm3 이상이어야 한다. 이 약은 1일 1.5mg/m2씩 30분에 걸쳐 5일간 3주 간격으로 정맥내 투여한다. 종양진전이 없을 경우, 종양반응이 지연될 수 있으므로 최소한 4코스 이상의 투여가 권장된다. 난소암에 대한 임상시험에서 반응이 나타난 시간이 9~12주였으며 소세포폐암에 대한 반응시간은 5~7주였다. 이 약 투여중 중증의 호중구 감소증이 나타날 경우 그 다음 코스에서는 용량을 0.25mg/m2 감량하여 투여하거나 6일째 되는 날(이 약의 투여 종료후 24시간)부터 다음 코스 시작 전까지 G-CSF를 투여할 수 있다.		

	2. 자궁경부암 : 이 약을 투여하는 첫 번째 코스 전에 환자들의 호중구수는 1,500cells/mm3 그리고 혈소판수는 100,000mm3 이상이어야 한다. 이 약은 1일 0.75mg/m2씩 30분에 걸쳐 3일간 3주 간격으로 정맥투여하되, 매 투여 1일째에는 이 약 투여 후 시스플라틴 50mg/m2 를 정맥투여한다(3주 코스). 계속되는 투여 코스에서 이 약과 시스플라틴의용량조절이 필요한 경우는 각각 아래와 같다. - 중증 열성 호중구감소증(체온 38℃이상이며 호중구수 1,000cells/mm3 미만)이 나타날 경우, 그 다음 코스에서 이 약의 용량을 0.60mg/m2로 20% 감량 투여해야 한다. 혈소판 수가 10,000cells/mm3로 떨어질 경우, 마찬가지로 이 약을 0.60mg/m2로 20% 감량한다. 중증 열성 호중성백혈구감소증이 나타날 경우, 다른 방법으로는 다음 코스에서 투여량을 조정하지 않고 4일째 되는 날(이 약의 투여 종료후 24시간)부터 G-CSF를 투여할 수 있다. G-CSF의 투여에도 불구하고 열성 호중성백혈구감소증이 나타날 경우, 다음 코스에서 0.45mg/m2로 다시 20% 감량 투여한다. - 시스플라틴의 경우, 시스플라틴의 투여 및 수액공급 지침, 혈액 독성 발생시의 시스플라틴 용량 조절에 대한 허가사항을 참조한다. 3. 간 손상시의 투여 : 간기능 손상 환자(혈장 빌리루빈이 1.5~10mg/dL이내인 자)에 있어 용량의 조정은 필요하지 않다. 4. 신기능 손상시의 투여 : 경증의 신기능 손상 환자(크레아티닌 청소율이 40~60mL/min 이내)에 있어서 용량의 조정은 필요하지 않다. 중등증의 신기능 손상 환자(크레아티닌 청소율이 20~39mL/min 이내)는 0.75mg/m2으로의 용량의 조정이 권장된다. 심각한 신기능 손상 환자에 있어 권장 용량에 대한 충분한 자료는 없다. 자궁경부암 치료를 위한 시스플라틴과의 병용투여는 혈청 크레아티닌이 1.5mg/dL 이하인 환자에서만 시작해야 한다. 임상시험에서, 혈청크레아티닌이 >1.5mg/dL인 경우 시스플라틴의 투여가 중단되었다. 자궁경부암 환자에서 시스플라틴의 투여 중단 후 이 약으로만의 계속적인 단독치료에 대한 자료는 충분하지 않다. 5. 고령자에의 투여 : 신기능과 관련한 용량 조절 이외의 고령자에 대한 용량의 조정은 필요하지 않다.

	6. 정맥주입액 조제 정맥주입액의 조제는 먼저 바이알에 4mL의 주사용수를 가하여 녹이고, 투여 전에 적량을 취하여 0.9% 염화나트륨 주사액 또는 5% 덱스트로스 주사액에 희석한다. 동결건조 분말에는 방부제가 포함되어 있지 않으므로 조제된 액은 즉시 사용하여야 한다.
⑨ 저장방법 및 유효기간	기허가사항과 동일
⑪ 기원 및 개발경위	자궁경부암에 대한 적응증 추가에 따른 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항 변경을 신청함. 또한 기허가된 적응증에 대한 사용상의 주의사항을 의미를 명확하게 변경하고자 함 (번역 오류 및 카테고리 세분화)
⑪ 약리작용 기전	Topoisomerase I 억제
⑫ 국내외 사용현황	미국허가
⑬ 관련조항	**제3조제2항제7호 및 제5조제9항** (효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항 변경)
⑭ 검토결과	**시정적합** 붙임. 시정사항 1부. (효능효과, 사용상의 주의사항 문구 조정)
※ 참고사항	

[　　] 시정사항

□ 효능효과
-3번 항을 “3. 수술요법 또는 방사선 요법으로 치료되지 않는 Ⅳ-B기, 재발성, 지속성 자궁경부암의 치료”로 시정할 것

□ 사용상의 주의사항
-4. 일반적인 주의에 “1)이 약(토포테칸)의 수술요법 또는 방사선 요법으로 치료되지 않는 Ⅳ-B기, 재발성, 지속성 자궁경부암의 치료에 관한 유효성은 시스플라틴(매 3주마다 1일째에 시스플라틴 50 mg/m^2 투여)과의 3상 비교임상시험의 생존율 증가에 근거한다.”를 삽입기재하고 이에 따라 일련의 번호를 수정하고
-전반적으로 "CAV"를 “CAV(시클로포스파미드, 독소루비신, 빈크리스틴)으로 수정하고
-전반적으로 “NA=Not applicable"은 ”NA= 해당되지 않음“으로, ”NR=Not reported separately"는 “NR=별도 보고되지 않음”으로 수정하고
-11. 기타의 “2)발암성/변이원성/수태능 감소” 중 “변이원성”을 “유전독성”으로 수정하고
-표4 아래의 “자궁경부암: 자궁경부암 환자를 대상으로 한 하이캄틴·시스플라틴의 병용투여와 시스플라틴과의 비교임상시험에서, 가장 일반적인 용량 제한 독성은 골수억제였다” 를 “자궁경부암: 자궁경부암 환자를 대상으로 한 하이캄틴·시스플라틴의 병용투여(매 3주마다 토포테칸 0.75mg/m^2/day로 1,2,3일째 투여 받고, 1일째 시스플라틴 50mg/m^2을 병용투여)와 시스플라틴(매 3주 마다 1일째에 시스플라틴 50 mg/m^2 투여)과의 비교임상시험에서, 가장 일반적인 용량 제한 독성은 골수억제였다” 로 시정할 것. 끝.