

전립선암 치료제
CADEX Tab. (비칼루타미드)

분류번호 : 421 (항아성종양제)

[현료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중 비칼루타미드(USP) 50.0mg

이 약은 동물유래성분으로서 건강한 소의 우유에서 채취한 유당수화물을 사용함니다.

[성상] 흰색의 원형 밀랍종양형

[효능·효과]

1) 항화형성호르몬비호르몬(LHRH) 유사작용과 병용 혹은 거세수술과 병용하여 전립선 전립선암의 치료
2) 장기간의 진행 위험성이 높은 고초 전립선, 비전이성 전립선암 환자에서 단독투여 또는 전립선 근치절제술이나 방사선 요법의 보조요법

[용법·용량]

1) 항화형성호르몬비호르몬(LHRH) 유사작용과 병용 혹은 거세수술과 병용 시
성인 남자 및 고령자 : 비칼루타미드로서 1일 1회 50mg을 경구투여함니다. 이 약은 항화형성호르몬비호르몬(LHRH) 유사작용을 투여하기 최소한 3일 전 혹은 거세 수술과 동시에 복용을 시작함니다.

2) 장기간의 진행 위험성이 높은 고초 전립선, 비전이성 전립선암 환자에서 단독 투여 또는 전립선 근치절제술이나 방사선 요법의 보조요법 :

성인 남자 및 고령자 : 비칼루타미드로서 1일 1회 150mg을 경구투여함니다. 이 약 150mg 용량은 최소 2년간, 또는 질환이 진행되기 전까지 지속적으로 투여 해야 함니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 여성 및 18세 미만의 소아
- 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응을 보이는 환자
- 3) 테르페나인, 아스테마이드 또는 시사프라이드를 병용하는 환자
- 4) 이 약 복용과 관련된 간손상 병력 환자
- 5) 중증 간장애 환자
- 6) 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 됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

간장애 환자가 이 약은 주로 간에서 대사되므로 간장애 환자에게는 약물의 배설이 느려져 약물축적의 위험이 있을 수 있습니다.)

3. 이상반응

1) 이 약 150mg 용량 단독투여(combined Early Prostate Cancer studies) 및 50mg 용량 병용투여(prostate LHRH combination study)에서 주로 발생한 이상반응 및 빈도는 다음과 같음함니다.

표. 발생빈도 ~ 기간에 따른 이상반응

	빈도	기간제	이 약 150mg(단독투여)		이 약 50mg(LHRH유사작용과 병용)	
			합액 및 림프계	-	반할	-
매우 자주 (≥10%)			신경계	-	아지럼	-
			혈관계	-	안면홍조	-
			위장관계	-	복통, 변비, 구역, 설사	-
			피부 및 피하조직	발진	-	-
			신장 및 비뇨기계	-	혈뇨	-
			생식기계 및 유방	여성형 유방 및 유방발맹각	여성형 유방 및 유방발맹각	-
			전신 및 투여부위	무력	무력, 부종	-
			합액 및 림프계	반할	-	-
			대사 및 영양	식욕부진	식욕부진	-
			정신계	삼욕감퇴, 우울	삼욕감퇴, 우울	-
자주 (≥1% ~ (10%)			신경계	아지럼, 졸음	졸음	-
			심장	-	심근경색(사망)이 보고된바 있습니다.†, 심부전†	-
			혈관계	안면홍조	-	-
			위장관계	복통, 변비, 소화불량, 복부팽만, 구역	소화불량, 복부팽만, 구토	-
			간 및 담도계	간독성, 황달, 아이노-전달효소 농도 상승 ¹⁾	간독성, 황달, 아이노-전달효소 농도 상승 ¹⁾	-
			피부 및 피하조직	발모증, 다모증, 피부부진 ²⁾ , 가려움	발모증, 다모증, 발진, 피부부진 ²⁾ , 가려움	-
			신장 및 비뇨기계	혈뇨	-	-
			생식기계 및 유방	발기부전	발기부전	-
			전신 및 투여부위	가슴통증, 부종	가슴통증	-
			기타	체중증가	체중증가	-
때때로 (≥0.1% ~ (1%)			면역기계	과민반응, 혈관부종, 두드러기	과민반응, 혈관부종, 두드러기	-
			호흡기계 및 흉부	간질성폐질환 ³⁾ , 사망이 보고되었습니다.	간질성폐질환 ³⁾ , 사망이 보고되었습니다.	-
드물게 (≥0.01% ~ (0.1%)			간 및 담도계	간부전 ⁴⁾ , 사망이 보고되었습니다.	간부전 ⁴⁾ , 사망이 보고되었습니다.	-

1) 150mg 단일요법 환자 다수에서 여성형 유방과 유방통증이 나타났습니다. 이런 증상이 나타난 환자의 약 6%는 중증으로 생각되었고, 여성형 유방은 투약을 중단한 후에, 특히 장기간 투여한 경우 자연적으로 소실되지 않을 수도 있습니다.

2) 안면홍조 및 여성형 유방은 동시에 발생되는 거세수술 및 약물에 의한 거세효과에 의해 악화될 수 있습니다.

3) 간의 변화(아노-전달효소 농도 상승, 담즙색, 황달)는 드물게 심각한 변화가 나타났으나 이것은 일시적이었으며 약물중단 후 또는 지속적인 치료에도 불구하고 사라지거나 개선되었습니다.

4) 이 약 150mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)에 사용된 코딩(coding) 규칙으로 인해, 이상반응 중 "간조한 피부"가 "발진"에 포함되어 구분되었습니다. 따라서 150mg 용량에서의 간조한 피부의 빈도에 대한 별도의 분류체가 없습니다. 50mg 용량에서의 빈도와 동일할 것으로 예상됩니다.

5) 시판후 조사 결과 보고된 이상반응입니다. 빈도는 이 약 150mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)의 무작위 치료기간에 보고된 간질성폐질환 이상반응의 발생빈도에 따라 분류되었습니다.

6) 시판후 조사 결과 보고된 이상반응입니다. 빈도는 이 약 150mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)의 오픈 라벨 치료기간에 이 약 투여에서 보고된 간부전 이상반응의 발생빈도에 따라 분류되었습니다.

7) 감성성 치료를 위해 사용되는 LHRH유사작용 및 항안드로겐제에 대한 약리학적 역학연구(pharmacology study)에서 관찰되었습니다. 이 약 50mg을 LHRH유사작용과 병용투여시 위험이 증가하는 것으로 나타났습니다. 이 약 150mg 용량을 단독 투여하였을 때는 위험이 증가하지 않는 것으로 나타났습니다.

2) 드물게 혈중소, 심부전증상, 심전도에서 PR, QT간격의 연장, 부정맥, 비특이적 ECG 변화 등의 심혈관계 이상반응이 관찰되었습니다.

3) 때때로 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.

4) 이 약 50mg과 LHRH유사작용의 병용요법 및 이 약 150mg 용량을 실시한 임상시험에서 다음과 같은 것의 이상반응이 발생되었습니다 이것은 약물독이적인 이상반응은 아니었으며 이 중 몇 것은 고령자에서 자주 발생되는 것이었습니다.

- (1) 소화기계 : 구강건조
- (2) 중추신경계 : 불면증, 혼동
- (3) 호흡기계 : 호흡곤란
- (4) 비뇨생식기계 : 야뇨증
- (5) 피부 및 부속기관 : 염
- (6) 대사영양계 : 과립단공, 체중감소, 당뇨병
- (7) 기타 : 두통, 골반통, 오한

5) 국내 시판 후 조사에서 보고된 이상반응

국내에서 제1차시를 위하여 6년 동안 689명의 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발생종류들은 인과관계 여부와 상관없이 7.96%(55례/689례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사 된 것은 6.22%(47례/689례)입니다. 보고된 이상반응은 약과의 인과관계 여부와 상관없이 여성형 유방이 4.6%(32/689례)로 가장 많았으며, 가슴통증, 안면홍조 각 1.31%(9/689례), 사정장애, 부종(다미), 설사, 발한증 각 0.28%(2/689례), 두통, 무력, 부고환염, 사치부 불결란, 체중감소, 구토, 변비, AST 상승, ALT 상승, 삼욕감퇴, 아지럼, 가려움, 폐렴 각 0.15%(1/689례)였습니다. 이 중 중대한 이상반응은 폐렴 0.15%(1례)였고, 예상하지 못한 이상반응은 사정장애 2례, 부고환염, 사치부 불결란, 폐렴 각 1례씩 총 5례(0.73%)가 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 간의 변화가능성이 있으므로 정기적인 간기능 검사를 고려해야함 합니다. 대부분의 변화는 이 약 첫 투여 6개월 이내에 발생할 것으로 예상됩니다.
- 2) 약간의 변비와 및 간부전 드물게 관찰되었으며 사망에 이른 경우가 보고되었습니다. 만일 심각한 변화가 발생하면 이 약 요법을 중단해야 합니다.
- 3) 이 약은 CYP-450(CYP3A4)를 저해하는 것으로 알려져 있어 주로 CYP3A4를 통해 대사되는 약물과 병용시 주의해야 합니다.
- 4) 이 약은 혼전이나 기가제중독에 영향을 미치지 않으나 혼전이 발생할 수 있으므로 이런 환자들의 경우 주의를 요합니다.
- 5) PSA의 상승과 함께 질환의 객관적인 진전이라는 환자에서는 이 약 요법의 중단을 고려해야 합니다.
- 6) 유당(malabs)과 관련된 환자의 경우, 이 약 150 mg 투여 시 유당불수화물을 약 183 mg을 함유하므로 주의해야 합니다.
- 7) LHRH유사작용을 투여 받는 남성에서 포도당 내성의 감소가 관찰되었습니다. 이것은 신장성 당뇨병이 있는 환자에서 당조절의 소실 또는 당뇨병으로서 발전 될 수 있으므로 LHRH유사작용과 병용하여 이 약을 투여 받고 있는 환자에서 혈중 포도당을 모니터링하는 것을 고려해야 합니다.

5. 상호작용

- 1) 약이 LHRH유사작용과 약리학적으로나 약동학적으로나 상호작용을 일으킨다는 증거는 없습니다.
- 2) 생체의 연구에서 R-비칼루타미드는 CYP 2C8, 2C9 및 2C6의 활성 억제작용이 적은 CYP3A4/5에 의해 대사로 나타났습니다. 그러나 이 약은 흔히 병용되는 다른 약물과 상호작용을 일으키지 않으며 매일 150 mg까지 투여하여도 효소유도나 인자제에 대한 대사의 증거는 없습니다.
- 3) 비록, CYP-450 활성의 표식으로 안티피린을 사용한 임상시험에서 이 약이 약물상호작용의 가능성을 보이지 않았지만 28일간의 이 약과 병용 후 평균 미다클람 노올(AUC)을 80%까지 증가시켰습니다. 치료 안전성이 좋은 약물의 경우에는 이런 증가가 임상적으로 유의성이 있을 수도 있으므로 테르페나인, 아스테마이드, 시사프라이드의 병용은 금기이며 시클로스포린, 칼슘길항제와 같은 약물들과 병용시에는 주의를 요합니다. 이들 약물들과 병용시 특히 약효의 증가나 이상반응의 증가가 있는 경우, 약물감량이 필요할 수도 있습니다. 시클로스포린의 경우 이 약 요법을 시작하거나 중단한 후 혈중농도와 임상상태를 면밀히 모니터링하는 것이 좋습니다.

4) 약물의 신장을 차단하는 시메티딘이나 제트코-2종과 병용할 때 주의를 요함니다. 이론적으로 이 약의 혈장농도를 증가시켜 이상반응을 나타낼 수 있습니다. 이 시험에서 시합결과, 이 약이 쿠마린 혈액응고인자제, 와파린과의 단백결합을 경쟁 치환할 수 있으므로 쿠마린 혈액응고저지제를 투여 받는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 프로트롬빈 시간을 주의 깊게 관찰해야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

이 약은 여성에게 금기이므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에 투여하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 미만의 소아에게 투여하지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 이 약 50mg 용량 및 150mg 용량에 대해 실시한 2개 임상시험에서 총 비칼루타미드 또는 활성형태 R-이성질체의 혈장 중 정상상태 농도는 연령에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았습니다.
- 2) 일반적인 고령자에서는 삼상·순환기계의 기능의 저하가 없으며, 삼상·순환기계의 이상반응 발현 빈도가 젊은 층보다 높게 나타날 수 있으므로 고령자에 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여해야 합니다.

9. 과량투여의 처리

1) 인체에 대한 과량투여의 경험은 없으며 별도의 해독제가 없으므로 과량투여시 발현된 증상별로 적절한 처치를 합니다.

2) 이 약은 단백질결합율이 높고 소변에서 대사되지 않은 약물이 회수되지 않으므로 과량투여시 혈액투석이 도움이 되지 않을 수도 있습니다. 그리고 호흡수, 심박수 등 vital sign을 빈번히 측정하면서 일반적이고 지속적인 관리를 환자에게 기울이도록 하여야 합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관함니다.
- 2) 의약품을 원래 용기에 꺼내서 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관함니다.

11. 기타

- 1) 생식독성 : 남성의 수태능에 미치는 장기적인 효과는 연구된 바 없으나 정자형성능을 억제할 수 있습니다. 동물실험결과 랫드의 수태능 및 일반생식독성 시험에서 250mg/kg/day투여시 수컷의 교미에 이르는 기간 및 임신까지의 기간이 증가되었으나 투약중지 후 7주, 11주에는 정상화되었습니다. 암컷에 10mg/kg/day 투여시 자궁자 수컷의 황혼 생기간 거의 감소, 유두돌출 및 비부생식기 이상(오도하열 등)이 관찰되었고 생식기의 위축 및 염증이 나타났으며 수컷의 수태능이 없었습니다. 250mg/kg/day 투여시에는 수컷에서 체중증가, 고환확장, 정자, 기방 개구(assuoidal opening)가 관찰되었습니다. 랫드의 기방발열 실험에서는 10mg/kg/day 이상 투여시 수컷 태자의 황혼 생기간 거의감소가 관찰되었습니다.
- 2) 발암성 : 랫트 및 마우스에 5, 15 및 75mg/kg/day를 2년간 경구투여한 발암성 실험에서 암인도에서 황혼에 기인하는 암성 종양(유괴수컷 랫트 5mg/kg 암컷에서 고환간질세포 암성종양, 암컷 75mg/kg에서 자궁선암종)가 확인되었으며 간세포 유도와 관련되는 간세포 종양(수컷 마우스 75 mg/kg)의 발생 및 양성 간상선 여포세포선종(수컷 랫트 5mg/kg)의 발생이 증가하였습니다. 사람에서는 이 약 투여 후 고환 간질세포 증식이 호소유도는 관찰되지 않았습니다. 양성독성 실험을 실시하는 중양성성 효과는 없었습니다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(30℃ 이하) 보관

[포장단위] 14정/팩 x 2

본 의약품은 KGMP (의약품제조 및 품질관리기준) 적격업체에서 생산하여 엄격한 품질 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기한 또는 사용기한이 경과 되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업체로 환하여 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.



경기도 김포시 고촌읍 아라곡로 80 2층
Tel. 031-892-5650 Fax. 031-892-5602

제조사
이연제약(주) _ 충청북도 진천군 덕산면 함소로 69-10

재조제약사
대원제약(주) _ 경기도 화성시 향남읍 제왕곡안길 24