엑스포비오 ® 정 20mg
(셀리넥서)
전문의약품(희귀의약품)

■ 원료약품 및 그 분량 : 1 정 (167.2 밀리그램) 중
유효성분 : 셀리넥서 (별규) … 20.0 밀리그램
첨가제 (타르색소): 청색 1 호 , 청색 2 호
첨가제 : 라우릴황산나트륨 , 미결정셀룰로오스 , 스테아르산마그네슘 , 오파드라이 200 클리어 , 오파드라이 II 블루 , 콜로이드성이산화규소 , 크로스카멜로오스나트륨 , 포비돈 K30

■ 성상
파란색의 원형 필름코팅정

■ 효능 · 효과
1. 이전에 네 가지의 치료 요법에서 적어도 두 가지 프로테아좀 억제제 , 적어도 두 가지 면역조절 이미드 치료제 그리고 적어도 한 가지의 anti-CD38 항체 치료를 받은 경우로 , 재발 또는 불응성 다발골수종이 있는 성인환자에 대한 덱사메타손과의 병용요법

2. 두 가지 이상의 전신치료 후 재발 또는 불응성 미만성 거대 B- 세포 림프종 성인 환자의 치료

■ 용법 · 용량
이 약은 하루의 비슷한 시각에 물과 함께 복용하여야 하며 , 정제를 깨뜨리거나 씹어서 복용해서는 안 된다 .
복용이 누락되거나 지연된 경우 , 예정된 다음 복용 시간에 다음 처방 용량을 복용한다 .
이 약을 구토한 경우 , 같은 용량을 반복해서는 안 되며 다음 복용 시간에 다음 용량을 복용한다 .

1. 권장 용량
1) 이전에 네 가지의 치료 요법에서 적어도 두 가지 프로테아좀 억제제 , 적어도 두 가지 면역조절 이미드 치료제 그리고 적어도 한 가지의 anti-CD38 항체 치료를 받은 경우로 , 재발 또는 불응성 다발골수종이 있는 성인환자에 대한 덱사메타손과의 병용요법 : 이 약을 매주 첫째 날 및 셋째 날 , 80 mg 씩 주 2 회 복용한다 . 경구용 덱사메타손은 매주 첫째 날 및 셋째 날 , 20mg 씩 주 2 회 이 약과 병용하여 복용한다 .
2) 두 가지 이상의 전신치료 후 재발 또는 불응성 미만성 거대 B- 세포 림프종 성인 환자의 치료 : 이 약을 매주 첫째 날 및 셋째 날 , 60mg 씩 주 2 회 복용한다 .

2. 용량조절
이 약의 이상 반응에 대한 권장 용량 감소 단계는 표 1 을 참고한다 .

표 1: 이상 반응에 따른 용량 감소 단계

적응증	다발골수종	미만성 거대 B 세포 림프종
권장 초기 용량	매주 첫째 날 및 셋째 날 80 mg (주당 총 160 mg)	매주 첫째 날 및 셋째 날 60 mg (주당 총 120 mg)
첫 번째 감소	주 1 회 100 mg	매주 첫째 날 및 셋째 날 40 mg (주당 총 80 mg)
두 번째 감소	주 1 회 80 mg	주 1 회 60 mg
세 번째 감소	주 1 회 60 mg	주 1 회 40 mg
네 번째 감소	투여 중단	투여 중단

다발골수종 및 미만성 거대 B 세포 림프종 환자의 혈액학적 이상 반응에 따른 권장 용량 조정은 각각 표 2 및 표 3 을 참고한다 .

표 2: 다발골수종 환자의 혈액학적 이상 반응에 따른 용량 조정 지침

이상 반응	발생	조치
혈소판 감소증		
혈소판 수치 25,000 부터 75,000/mcL 미만	모두	• 이 약 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조).
동반 출혈을 수반하는 혈소판 수치 25,000 부터 75,000/mcL 미만	모두	• 이 약 투여 중단 . • 출혈이 해소된 이후에 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 혈소판 투여 시행 .
혈소판 수치 25,000/mcL 미만	모두	• 이 약 투여 중단 . • 혈소판 수치가 최소 50,000/mcL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
호중구 감소증		
동반하는 열없이 절대적인 호중구 수치가 0.5 부터 1 x 10^9/L 미만	모두	• 이 약 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조).
절대적인 호중구 수치가 0.5 x 10^9/L 미만 또는 발열성 호중구 감소증	모두	• 이 약 투여 중단 . • 호중구 수치가 최소 1 x 10^9/L 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
빈혈		
헤모글로빈 8 g/dL 미만	모두	• 이 약 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 수혈 시행 .
생명을 위협하는 증상	모두	• 이 약 투여 중단 . • 헤모글로빈 수치가 8 g/dL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 수혈 시행 .

표 3: 미만성 거대 B 세포 림프종 환자의 혈액학적 이상 반응에 따른 용량 조정 지침

이상 반응	발생	조치
혈소판감소증		
혈소판 수치 50,000 부터 75,000/mcL 미만	모두	• 이 약 1 회분 투여 중단 . • 동일한 용량 수준으로 이 약 투여 재개 .
출혈없이 혈소판 수치 25,000 부터 50,000/mcL 미만	첫 발생	• 이 약 투여 중단 . • 혈소판 수치가 최소 50,000/mcL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 이 약을 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조).
동반 출혈을 수반하는 혈소판 수치 25,000 부터 50,000/mcL 미만	모두	• 이 약 투여 중단 . • 혈소판 수치가 최소 50,000/mcL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 출혈이 해소된 이후 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조) • 임상적 지침에 따라 혈소판 투여 시행 .
혈소판 수치 25,000/mcL 미만	모두	• 이 약 투여 중단 . • 혈소판 수치가 최소 50,000/mcL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 혈소판 투여 시행 .
호중구 감소증		
동반하는 열없이 절대적 호중구 수치 0.5 x 10^9/L 부터 1 x 10^9/L 미만	첫 발생	• 이 약 투여 중단 . • 호중구 수치가 1 x 10^9/L 이상 회복될 때까지 모니터링 . • 같은 용량으로 이 약 투여 재시작 .
	재발	• 이 약 투여 중단 . • 호중구 수치가 최소 1 x 10^9/L 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 임상적 지침에 따라 성장 인자 투여 시행 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
절대적인 호중구 수치가 0.5 x 10^9/L 미만 또는 발열성 호중구 감소증	모두	• 이 약 투여 중단 . • 호중구 수치가 최소 1 x 10^9/L 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 임상적 지침에 따라 성장 인자 투여 시행 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
빈혈		
헤모글로빈 8 g/dL 미만	모두	• 이 약 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 수혈 시행 .
생명을 위협하는 증상	모두	• 이 약 투여 중단 . • 헤모글로빈 수치가 최소 8 g/dL 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조). • 임상적 지침에 따라 수혈 시행 .

비 - 혈액학적 이상 반응에 따른 권장 용량 조정은 표 4 를 참고한다 .

표 4: 비 - 혈액학적 이상 반응에 따른 이 약 용량 조정 지침

이상 반응	발생	조치
오심 및 구토		
등급 1 또는 2 오심 (상당한 체중 감소 , 탈수 또는 영양 실조 없이 경구 섭취량 감소) 또는 등급 1 또는 2 구토 (하루당 5 회 이하)	모두	• 이 약 사용을 유지하고 추가적인 진토제 사용 시작 .
등급 3 오심 (경구로 불충분한 칼로리 및 수분 섭취) 또는 등급 3 또는 그 이상의 구토 (하루당 6 회 이상)	모두	• 이 약 투여 중단 . • 오심 또는 구토가 등급 2 이하 또는 기준치로 회복될 때까지 모니터링 . • 추가적인 진토제 사용 시작 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
설사		
등급 2 (기준치에 비해 하루에 4 ~ 6 번의 대변 배출 횟수 증가)	첫 발생	• 이 약 사용을 유지하고 지지 치료 시작 .
	두 번째 및 이후의 발생	• 이 약을 1 회 용량만큼 감소 (표 1 참조). • 지지 치료 시작 .
등급 3 또는 그 이상 (기준치에 비해 하루에 7 회 이상의 대변 배출 횟수 증가 ; 입원 지시)	모두	• 이 약 투여 중단 및 지지 치료 시작 . • 설사가 등급 2 이하로 해소할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
체중 감소 및 거식증		
10 ~ 20 % 미만의 체중 감소 또는 상당한 체중 감소와 관련된 거식증 또는 영양 실조	모두	• 이 약 투여 중단 및 지지 치료 시작 . • 체중이 기준 체중의 90% 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
저나트륨혈증		
나트륨 수치 130 mmol/L 이하	모두	• 이 약 투여 중단 , 평가 및 지지 치료 제공 . • 나트륨 수치가 130 mmol/L 이상을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
피로		
7 일 이상 등급 2 지속 또는 등급 3	모두	• 이 약 투여 중단 . • 피로가 등급 1 또는 기준 수준을 회복할 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
안구 독성		
백내장을 제외한 등급 2	모두	• 안과적 평가 수행 . • 이 약 투여 중단 및 지지 치료 제공 . • 안과적 증상이 등급 1 또는 기준 수준으로 해소될 때까지 모니터링 . • 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).
백내장을 제외한 등급 ≥ 3	모두	• 이 약 사용을 영구적으로 중단 . • 안과적 평가 수행 .
여타의 비 - 혈액학적 이상 반응		
등급 3 또는 4	모두	• 이 약 투여 중단 . • 등급 2 이하로 해소될 때까지 모니터링 ; 1 회 용량이 더 적은 용량으로 이 약 투여 재개 (표 1 참조).

■ 사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약의 주성분 및 첨가제 성분에 과민증이 있는 환자

2. 이상반응
1) 다발골수종 환자
다발골수종 환자의 가장 흔한 이상 반응 (증상 ≥ 20%) 은 혈소판감소증 , 피로 , 오심 , 빈혈 , 식욕저하 , 체중 감소 , 설사 , 구토 , 저나트륨혈증 , 호중구 감소증 , 백혈구 감소증 , 변비 , 호흡 곤란 , 상부 호흡기 감염이다 .

2) 미만성 거대 B 세포 림프종 환자
미만성 거대 B 세포 림프종 환자의 진단 검사 이상을 제외한 가장 일반적인 이상 반응 (증상 ≥ 20%) 은 피로 , 오심 , 설사 , 식욕 저하 , 체중 감소 , 변비 , 구토 , 발열이다 . 등급 3-4 의 진단 검사 이상은 (≥ 15%) 혈소판감소증 , 림프구 감소증 , 호중구 감소증 , 빈혈 , 저나트륨혈증이다 .

다발골수종
STORM 시험에서 덱사메타손과 병용하였을 때 이 약의 안전성이 평가되었다 . 환자들은 매주 첫 날 및 셋째 날에 덱사메타손 20mg 과 이 약 80 mg 을 함께 경구 투여하였다 (n=202).
이 약 치료시간 중앙값은 8 주 (범위 : 1~60 주) 이었다 .
투여용량 중앙값은 주당 115 mg (범위 : 36~200 mg) 이었다 .
이 약을 투여 받은 환자 9% 에서 치명적인 이상 반응이 발생하였으며 , 심각한 이상 반응은 환자 58% 에게서 발생하였다 .
이 약을 투여 받은 환자의 27% 에서 이상 반응으로 치료를 종료하였다 . 환자의 53% 는 이 약의 용량을 감소하였고 . 환자의 65% 는 이 약 용량을 중단하였다 .
혈소판 감소증은 용량 조정의 주요 원인이었고 , 25% 를 초과하는 환자들에 있어 용량 감소 그리고 / 또는 중단을 야기하였다 . 영구적인 치료 종료가 요구된 이 약을 투여 받은 4% 이상의 환자들에게서 발생하는 가장 빈번한 이상 반응은 피로 , 오심 및 혈소판 감소증을 포함하였다 . 표 5 에는 STORM 시험에서 이 약으로 치료받은 환자들에게 관찰된 흔한 이상반응이 요약되어 있다 .

표 5: STORM 시험에서 이 약을 투여 받은 환자들에게서 발생하는 이상 반응 (≥ 10%)

이상 반응	주 2 회 이 약 80 mg + 덱사메타손 (n=202)	
	모든 등급 (%)	등급 ≥ 3 (%)
혈소판 감소증 [a]	74	61
피로 [b]	73	22
오심	72	9
빈혈 [c]	59	40
식욕 감소	53	4.5
체중 감소	47	0.5
설사	44	6
구토	41	3.5
저나트륨혈증	39	22
호중구 감소증 [d]	34	21
백혈구 감소증	28	11
변비	25	1.5
호흡 곤란 [e]	24	3.5[k]
상기도 감염 [f]	21	3
기침 [g]	16	0
정신 상태 변화 [h]	16	7
발열	16	0.5
고혈당	15	7
어지럼증	15	0
불면증	15	2
림프구 감소증	15	10
탈수	14	3.5
고크레아티닌혈증 [i]	14	2
폐렴 [j]	13	9[k]
비출혈	12	0.5
저칼륨혈증	12	3.5
미각 장애	11	0
시력 감퇴	10	0.5
두통	10	0

a. 혈소판 감소증은 혈소판 감소증 및 혈소판 수치 감소를 포함 .
b. 피로는 피로 및 무력증을 포함 .
c. 빈혈은 빈혈 및 적혈구 용적 감소를 포함 .
d. 호중구 감소증은 호중구 감소증 및 호중구 수치 감소를 포함 .
e. 호흡 곤란은 호흡 곤란 , 운동성 호흡 곤란 및 휴식 중 호흡 곤란을 포함 .
f. 상기도 감염은 상기도 감염 , 기도 감염은 , 인두염 , 비인두염 , 기관지염 , 모세기관지염 , 호흡기 세포 융합 바이러스성 감염 , 파라인플루엔자 바이러스 감염증 , 비염 , 리노바이러스 감염증 및 아데노바이러스 감염증을 포함 .
g. 기침은 기침 , 젖은 기침 및 상기도 기침 증후군을 포함 .
h. 정신 상태 변화는 정신 상태 변화 , 착란 상태 및 섬망 포함 .
i. 고크레아티닌 혈증은 고크레아티닌 혈증 및 고크레아틴 혈증 포함 .
j. 폐렴은 폐렴 , 비정형성 폐렴 , 폐 감염 , 하기도 감염 , 폐포자충 폐렴 , 흡인성 폐렴 , 인플루엔자 폐렴 및 바이러스성 폐렴 포함 .
k. 치명적인 증상 포함 .

미만성 거대 B 세포 림프종
SADAL 시험에서 이 약의 안전성이 평가되었다 . 환자들은 매주 첫째 날 및 셋째 날에 이 약 60 mg 를 경구투여 하였다 . 이 임상시험은 림프종에 의한 비정상 상태가 아닌 한 절대 호중구 수 ≥ 1000/ μ L, 혈소판 수 ≥ 75,000/ μ L, 간 트랜스 아미나제 ≤ 2.5 × UNL, 빌리루빈 ≤ 2 × UNL 인 환자가 참여했다 . 이 시험은 미만성 거대 B 세포 림프종에 대한 이전의 전신 치료 경험을 최대 5 회 허용하였다 . 5HT-3 수용체 길항제를 포함하는 구토 예방법이 요구되었다 . 이 약 치료 기간 중앙값은 2.1 개월 (범위 : 1 주 ~3.7 년) 이었고 , 38% 의 환자들은 최소 3 개월 이상 그리고 22% 환자들은 최소 6 개월 이상의 치료를 받았다 . 투여용량 중앙값은 주당 100 mg 이었다 .
치명적인 이상 반응은 마지막 치료 30 일 내 3.7% 의 환자에게서 그리고 마지막 치료 60 일 내 5% 의 환자에게서 발생하였다 . 가장 빈번한 치명적인 이상 반응은 감염이었다 (4.5% 의 환자). 심각한 이상 반응은 이 약을 투여 받은 환자 46% 에게서 발생하였으며 , 가장 빈번한 심각한 이상 반응은 감염이었다 (21% 의 환자).
이상 반응으로 인한 투여 종료는 이 약을 투여 받은 환자 17% 에게서 발생하였다 . 2% 이상의 환자에게서 투여 종료를 야기하는 이상 반응은 감염 , 피로 , 혈소판 감소증 및 오심을 포함한다 .
이상 반응으로 인해 환자의 61% 는 이 약의 용량 중단을 그리고 환자의 49% 에게서 용량 감소가 발생했으며 , 모든 환자들의 17% 는 2 회 이상의 용량 감소를 겪었다 . 첫 용량 조정까지의 (감소 또는 중단) 시간 중앙값은 4 주였고 주요 원인은 혈소판 감소증 (모든 환자의 40%), 호중구 감소증 (16%), 피로 (16%), 메스꺼움 (16%) 및 빈혈 (10%) 이었다 . 첫 용량 감소까지의 시간 중앙값은 6 주였고 , 첫 용량 감소는 첫 3 개월 이내에 발생하였다 .
진단 검사 이상을 제외한 20% 이상의 환자에게서 발생하는 가장 흔한 이상 반응은 피로 , 오심 , 설사 , 식욕 감소 , 체중 감소 , 변비 , 구토 및 발열이었다 .
표 6 은 SADAL 시험에서 이 약으로 치료받은 환자들에게 관찰된 흔한 이상반응이 요약되어 있다 .

표 6: SADAL 시험에서 이 약을 투여받은 미만성 거대 B 세포 림프종 환자에 있어 진단 검사 용어를 제외한 이상 반응 (≥ 10%)

이상반응	주 2 회 이 약 60 mg (n=134)	
	모든 등급 (%)	등급 3 또는 4(%)
전신		
피로 [a]	63	15
발열	22	4.5
부종 [b]	17	2.2
위장관		
오심	57	6
설사 [c]	37	3.0
변비	29	0
구토	28	1.5
복통 [d]	10	0
대사 및 영양		
식욕 감소 [e]	37	3.7
체중 감소	30	0
호흡기		
기침 [f]	18	0
호흡 곤란 [g]	10	1.5
감염		
상기도 감염 [h]	17	1.5
폐렴	10	6
요로 감염 [i]	10	3
신경계		
어지럼증 [j]	16	0.7
미각 장애 [k]	13	0
정신 상태 변화 [l]	11	3.7
말초신경병증 , 2 차성 [m]	10	0
근골격		
근골격계 통증 [n]	15	2.2
혈관		
저혈압	13	3.0
출혈 [o]	10	0.7
안구질환		
시력 감퇴 [p]	11	0.7

a. 피로는 피로 및 무력증을 포함 .
b. 부종은 부종 , 종창 , 얼굴 종창 , 말단 부종 , 말단 종창 , 급성 폐수종 포함 .
c. 설사는 설사 , 수술 후 설사 , 위장염 포함 .
d. 복통은 복통 , 상부 복통 , 배의 불쾌감 , 소화불량 포함 .
e. 식욕 감소는 식욕 감소 및 신경성 식욕 부진증 포함 .
f. 감기는 감기 및 젖은 감기 포함 .
g. 호흡 곤란은 호흡 곤란 및 운동성 호흡 곤란 포함 .
h. 상기도 감염은 상기도 감염 , 부비동염 , 비인두염 , 인두염 , 비염 , 바이러스성 상기도 감염 포함 .
i. 요로 감염은 요로 감염 및 특정 종류의 요로 감염 포함 .
j. 어지럼증 은 어지럼증 및 현기증 포함 .
k. 미각 장애는 미각 장애 , 이상 미각 , 미맹 포함 .
l. 정신 상태 변화는 착란 상태 , 기억상실증 , 인지 장애 , 환각 , 섬망 , 경면 , 우울한 의식 수준 , 기억 장애 포함 .
m. 말초신경병증은 말초신경병증 , 말초감각 신경병증 , 지각 장애 , 손발 저림 , 신경통 .
n. 근골격계 통증은 근골격계 통증 , 요통 , 근골격 흉통 , 경부통 , 사지 통증 , 뼈 통증 포함 .
o. 출혈은 출혈 , 혈종 , 혈뇨 , 비출혈 , 직장 출혈 , 주사 부위 혈종 , 경막하혈종 , 상부 위장관 출혈 , 각막 출혈 포함 .
p. 시력 감퇴는 시력 감퇴 , 시력 저하 , 시각 장애 포함 .

이 약을 투여 받은 환자 10% 미만에서 발생하는 임상적으로 연관된 이상반응은 다음과 같다 .
- **부상 :** 추락 (8%)
- **대사 및 영양 장애 :** 탈수 (7%)
- **신경 질환 :** 두통 (4.5%), 실신 (2.2%)
- **감염 :** 패혈증 (6%), 헤르페스 바이러스 감염 (3%)
- **안과 질환 :** 백내장 (3.7%)
- **혈액 및 림프계 질환 :** 발열성 호중구 감소증 (3%)
- **심장병 :** 심부전 (3%)

표 7 은 SADAL 시험에 있어 관찰된 새로운 또는 악화하는 진단 검사 이상이 요약되어 있다 . 환자 15% 이상에서 발생하는 등급 3-4 진단 검사 이상은 혈소판 감소증 , 림프구 감소증 , 호중구 감소증 , 빈혈 및 저나트륨혈증을 포함한다 . 환자 5% 이상에서 발생하는 등급 4 진단 검사 이상은 혈소판 감소증 (18%), 림프구 감소증 (5%) 및 호중구 감소증 (9%) 을 포함한다 .

표 7: SADAL 시험에서 이 약을 투여받은 미만성 거대 B 세포 림프종 환자에 있어 기저 상태에 비해 악화된 관찰된 진단 검사 이상 (≥ 15%)

진단 검사 이상	주 2 회 이 약 60 mg	
	모든 등급 (%)	등급 3 또는 4(%)
혈액학적		
혈소판 수치 감소	86	49
헤모글로빈 감소	82	25
림프구 수치 감소	63	37
호중구 수치 감소	58	31
화학적		
나트륨 감소	62	16
포도당 증가	57[a]	5
크레아티닌 증가	47	3.9
인산염 감소	34	11
마그네슘 감소	30	2.6
칼슘 감소	30	0.9
칼륨 증가	26	3.9
칼륨 감소	23	7
CK 증가 [b]	21	1.9
간		
ALT 증가	29	0.8
알부민 감소	25	0
AST 증가	24	3.1
빌리루빈 증가	16	1.6

최소 하나 이상의 치료 후 수치를 가진 환자 수를 기준으로 할 때 비율 계산에 사용된 분모는 107 부터 128 까지 다양함 .
a. 금식하지 않음 .
b. CK 증가는 근위축증 또는 근육통 보고와 연관이 없었음 .

3. 일반적 주의
1) 혈소판 감소증
이 약은 생명을 위협할 수 있는 혈소판 감소증을 일으켜 잠재적으로 출혈을 유발할 수 있다 . 혈소판 감소증은 이 약의 용량 조절의 주요 원인이다 . [용법 · 용량 항 참조]
이 약 80mg 을 주 2 회 투여한 다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 74% 의 환자에서 혈소판 감소증이 보고되었다 . 첫 번째 사건이 시작된 시간의 중앙값은 22 일이었다 . 출혈은 혈소판 감소증 환자의 23% 에서 발생했으며 , 임상적으로 유의한 출혈은 혈소판 감소증 환자의 5% 에서 발생했고 , 치명적인 출혈은 환자의 1% 미만에서 발생했다 .
이 약 60mg 을 주 2 회 투여한 DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 86% 에서 혈소판 감소증이 발생하거나 악화되었고 , 그 중 3~4 등급의 혈소판 감소증은 49%(4 등급 18%) 이었다 . 첫 발생까지의 중앙값은 모든 등급의 경우 28 일 , 3~4 등급의 경우 33 일이었다 .
이 약을 투여받는 환자는 치료 시작 및 치료 기간 전반에서 혈소판 수치를 모니터링해야 하며 , 치료 후 첫 3 개월 간은 더욱 자주 평가해야 한다 .

2) 호중구 감소증
이 약은 생명을 위협할 수 있는 호중구 감소증을 일으켜 잠재적으로 감염의 위험을 높일 수 있다 . [2. 이상반응 항 참조]
(STORM, n=202 명) 중 34% 의 환자에서 호중구 감소증이 보고되었으며 , 중증 (3~4 등급) 은 21% 였다 . 첫 번째 사건이 시작된 시간의 중앙값은 25 일이었다 . 열성 호중구 감소증이 환자의 3% 에서 보고되었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 21% 에서 3 등급의 호중구 감소증이 발생하였고 , 9% 환자에서 4 등급의 호중구 감소증이 발생하였다 . 3~4 등급 호중구 감소증의 첫 발생까지 중앙값은 32 일이었다 . 열성 호중구 감소증이 환자의 3% 에서 보고되었다 .
이 약을 투여받는 환자는 치료 시작 및 치료 기간 전반에서 백혈구 수치를 모니터링해야 하며 , 치료 후 첫 3 개월 간은 더욱 자주 평가해야 한다 .

3) 위장관 독성
이 약은 심각한 위장관 독성을 일으킬 수 있다 . [2. 이상반응 항 참조]
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 80% 의 환자에서 위장관 독성이 보고되었으며 , 중증 (3~4 등급) 은 13% 였다 .
- 오심 / 구토
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명 , 항구토 예방약 사용) 중 72% 의 환자에서 오심이 보고되었으며 , 3 등급은 9% 였다 . 오심의 첫 발생까지 중앙값은 3 일이었다 . 환자의 41% 에서 구토가 보고되었으며 , 3 등급은 4% 였다 . 구토의 첫 발생까지 중앙값은 5 일이었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명 , 항구토 예방약 사용) 중 57% 의 환자에서 오심이 보고되었으며 , 3 등급은 6% 였다 . 환자의 28% 에서 구토가 보고되었으며 , 3 등급은 1.5% 였다 . 첫 발생까지 중앙값은 오심의 경우 3 일 , 구토의 경우 7 일이었다 .
이 약을 투여받는 환자는 치료 시작 전 및 치료 기간 전반에서 항구토 요법을 투여할 수 있다 .
- 설사
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 44% 의 환자에서 설사가 보고되었으며 , 3 등급은 6% 였다 . 첫 발생까지 중앙값은 15 일이었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 37% 의 환자에서 설사가 보고되었으며 , 3 등급은 3% 였다 . 첫 발생까지 중앙값은 12 일이었다 .
- 거식증 / 체중 감소
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 53% 의 환자에서 거식증이 보고되었으며 , 3 등급은 5% 였다 . 거식증의 첫 발생까지 중앙값은 8 일이었다 . 환자의 47% 에서 체중 감소가 보고되었으며 , 3 등급은 1% 였다 . 체중 감소의 첫 발생까지 중앙값은 15 일이었다 .

4) 저나트륨혈증
이 약은 심각하거나 생명을 위협할 수 있는 저나트륨혈증을 유발할 수 있다 . [2. 이상반응 항 참조]
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 39% 의 환자에서 저나트륨혈증이 보고되었으며 , 중증 (3~4 등급) 은 22% 였다 . 첫 번째 사건이 시작된 시간의 중앙값은 8 일이었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 62% 에서 저나트륨혈증이 발생하였고 , 16% 환자에서 3 등급의 저나트륨혈증이 발생하였다 . 약 63% 의 사례에서 오심 , 구토 , 설사 , 탈수 및 식욕 부진과 같은 위장관 독성과 관련된 저나트륨혈증을 유발했다 .
이 약을 투여받는 환자는 치료 시작 및 치료 기간 전반에서 나트륨 수치를 모니터링해야 한다 .

5) 심각한 감염
이 약은 심각하거나 생명을 위협할 수 있는 감염을 유발할 수 있다 . 이와 같은 감염의 대부분은 3 등급 이상의 호중구 감소증과 관련이 없었다 . [2. 이상반응 항 참조]
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 52% 의 환자가 모든 등급의 감염을 보고했다 . 3 등급 이상의 감염은 25% 에서 보고되었으며 , 감염으로 인한 사망은 마지막 치료 30 일 이내에 환자의 4% 에서 발생했다 . 모든 등급의 상기도 감염은 환자의 21%, 폐렴 13%, 패혈증 6% 에서 발생했다 . 가장 빈번하게 보고된 3 등급 이상의 감염은 폐렴 (9%) 이었고 그 다음은 패혈증 (6%) 이었다 . 발병까지의 중앙값은 폐렴의 경우 54 일 , 패혈증의 경우 42 일이었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 25% 가 3 등급 이상의 감염을 보고했으며 21% 는 감염과 관련된 심각한 부작용을 경험했다 . 49% 는 모든 등급의 감염으로 진행했으며 , 가장 빈번하게 보고된 3 등급 이상의 감염은 하기도 감염 (9%, 폐렴 포함 6%) 이었고 그 다음은 패혈증 (6%) 이었다 . 3 등급 이상 감염 발병까지의 중앙값은 42 일이었다 .
이 약의 투여 후 보고된 비정형 감염에는 진균성 폐렴 및 헤르페스 바이러스 감염이 포함되지만 이에 국한되지 않는다 . 이 약을 투여받는 환자는 감염의 징후와 증상을 모니터링해야 한다 .

6) 신경 독성
이 약은 생명을 위협할 수 있는 신경 독성을 유발할 수 있다 . [2. 이상반응 항 참조]
다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 30% 에서 어지럼증 , 실신 , 의식 저하 , 정신 상태 변화 (섬망 및 착란 상태 포함) 를 포함하는 신경학적 이상반응이 보고되었으며 , 중증 (3~4 등급 이상) 은 9% 였다 . 첫 번째 사건이 시작된 시간의 중앙값은 15 일이었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 25% 에서 신경학적 이상반응이 보고되었으며 , 중증 (3~4 등급 이상) 은 6% 였다 . 가장 흔한 증상은 어지럼증 (16%) 과 정신 상태 변화 (11%) 로 혼란 , 인지 장애 , 졸음 , 환각 , 섬망 및 우울한 의식 수준이 포함된다 . 환자의 2.2% 에서 실신이 발생했다 . 첫 번째 사건이 시작된 시간의 중앙값은 28 일이었다 . 이러한 신경학적 이상반응이 있는 환자 중 68% 가 회복되는데 평균 14 일이 소요되었다 .

7) 백내장
이 약으로 치료하는 동안 백내장의 새로운 발병 또는 악화가 발생했다 . [2. 이상반응 항 참조]
이 약으로 수행된 임상시험에서 이 약 100mg 을 주 1 회 투여한 다발골수종 환자 (n=195 명) 의 22% 에서 백내장의 새로운 발병 또는 악화가 보고되었다 . 백내장의 새로운 발병까지의 중앙값은 228 일 , 백내장의 악화까지의 중앙값은 237 일이었다 .

8) 시판 후 조사
잠재적 위험성으로 간주되는 항목인 (종양 용해 증후군 , 급성 소뇌 증후군 , 약물 오류) 및 부족정보로 분류된 항목 (중증의 신장 장애 환자에서의 사용 , 중증의 간 장애 환자에서의 사용) 은 아래와 같이 조치한다 .
1. 의약품 사용성적조사 (PMS) 의 criteria 에서 사용환자에 제한을 두지 않고 있어 , 중요 안전성 검토항목의 환자군이 누락되지 않고 수집될 수 있게끔 조치함 . 2. 의약품 사용성적조사 (PMS) 의 baseline 조사항목에 잠재적 위험성으로 간주되거나 , 부족정보로 분류된 항목을 초기 조사하여 , 비교할 수 있게끔 조치 . 3. 중요 안전성 유효성 검토 항목이 수집된 경우 PMS 정기보고 시에 특별관심대상 (AESI) 으로 분류 및 분석하여 식약처 정기 보고됨 .
국내외 시판 후 조사 완료 후 보고되었으며 확인된 이상반응은 주기적으로 업데이트 됨 .

4. 상호작용
1) 임상시험
아세트아미노펜 : 이 약을 아세트아미노펜 하루 복용량 1,000 mg 까지 동반하여 투여되는 경우 , 이 약 약동학에 있어 임상적으로 유의미한 차이는 관찰되지 않았다 .
2) In Vitro 시험
- CYPs 효소 억제 : 이 약은 CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5 를 저해하지 않는다 .
- CYPs 효소 유도 : 이 약은 CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6 유도제가 아니다 .
- 비 -CYP 효소 시스템 : 이 약은 UDP- 글루쿠론산 전이 효소 , 글루타티온 S- 전달 효소의 기질이 아니다 .
- 수송체 시스템 : 이 약은 OATP1B3 를 저해하지만 여타의 용질 수송 (SLC) 수송체는 저해하지 않는다 . 이 약은 P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, 또는 MATE2-K 의 기질이 아니다 .

5. 임부 , 수유부 , 가임 여성에 대한 투여
1) 임부
이 약은 비임상시험 결과 및 작용 기전에 근거할 때 임신한 여성에게 투여될 경우 태아 독성의 가능성이 있다 . 이 약을 임부에게 투여하여 약물 관련 위험성을 평가한 자료는 없다 . 비임상 배태자 독성시험에서 이 약 0, 0.25, 0.75, 2 mg/kg 을 임신한 랫트에 경구 투여한 결과 , 0.75 mg/kg 용량 (사람 권장 용량에서 AUC 약 0.08 배 해당) 에서 대조군 대비 불완전하거나 지연된 골형성 , 골격 변화 , 태아 체중 감소가 관찰되었다 . 2 mg/kg 용량에서는 작은 안구증 , 태아 부종 , 위치 이상 신장 , 지속적인 동맥간증을 포함하는 기형이 관찰되었다 .

2) 수유부
이 약 또는 그 대사체가 모유로 이행되는지 여부를 평가한 자료는 없다 . 이 약의 투여기간 및 최종 투약 후 1 주일 동안은 모유 수유를 중단해야 한다 .

3) 가임기 여성 및 남성에 대한 투여
가임기 여성의 경우 이 약의 투여 전에 임신 여부를 확인하고 , 최종 투약 후 1 주일 동안은 효과적인 피임방법을 사용해야 한다 .
가임기 여성 파트너가 있는 남성의 경우 이 약의 투여기간 및 최종 투여 후 1 주일 동안은 효과적인 피임방법을 사용해야 한다 .

6. 소아에 대한 투여
소아에서 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다 .

7. 고령자에 대한 투여
이 약을 투여받은 다발골수종 환자 (STORM, n=202 명) 중 65 세 이상은 49%, 75 세 이상은 11% 이었다 . 전반적으로 65 세 이상 환자에서 이 약의 유효성 차이는 관찰되지 않았다 .
75 세 이상의 환자의 경우 투여 중단의 원인이 된 이상반응 발생률 (44% vs 27%), 심각한 이상반응 발생률 (70% vs 58%), 치명적인 이상반응 발생률 (17% vs 9%) 이 더욱 증가하는 경향이 관찰되었다 .
DLBCL 환자 (SADAL, n=134 명) 중 65 세 이상은 61%, 75 세 이상은 25% 이었다 . 전반적으로 65 세 이상 환자에서 이 약의 유효성 차이는 관찰되지 않았다 .

8. 신장애 및 간장애 환자에 대한 투여
이 약은 중등도 / 중증의 신장 또는 간 손상 환자를 대상으로 연구되지 않았다 .

9. 과량 투여시의 처치
일반적으로 과다 복용은 표준 복용으로 보고된 것과 유사한 부작용이 있으며 일반적으로 1 주일 이내에 되돌릴 수 있다 . 잠재적인 급성 증상으로는 오심 , 구토 , 설사 , 탈수 , 혼동이 있으며 , 잠재적인 징후로는 낮은 나트륨 수치 , 간 효소 수치의 증가 , 낮은 혈구 수치가 있다 .

10. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다 .
2) 30°C 이하에서 보관한다 .

11. 전문가를 위한 정보
1) 약리학적 정보
① 작용기전
비임상 연구에서 셀리넥서는 종양 억제 단백질 , 성장 조절 인자 그리고 종양 단백질 mRNAs 의 핵 밖 수출을 exportin 1 (XPO1) 을 저해함으로써 가역적으로 저해한다 . 셀리넥서에 의한 XPO1 저해는 종양 억제 단백질의 핵 내 축적 , c-myc 및 cyclin D1 과 같은 여러 종양 단백질 감소 , 세포 주기 억류 , 그리고 암세포의 아폽토시스를 유발한다 . 셀리넥서는 체외의 다발골수종 세포에서 프로 - 아폽토시스 활성을 보여주었고 , 다발골수종 및 미만성 거대 B 세포 림프종 쥐과의 이종 이식 모델에서 항암 활성을 보였다 .

② 약동학적 정보
셀리넥서 C_{max} 및 곡선 아래 면적은 3 mg/m^2 ~ 85 mg/m^2 (1.7 m^2 체표 면적 기준 최대 승인 권장 복용량의 0.06~1.8 배) 용량에 걸쳐서 비례하여 증가하였다 . 안정 상태에서 임상적으로 연관된 축적은 관찰되지 않았다 .
표 8에는 혈액암 환자에 있어 이 약 1 회 용량 투여 이후의 셀리넥서 C_{max} 및 $AUC_{0\text{-}INF}$ 가 있다 .

표 8: 이 약 1 회 용량 투여 이후의 셀리넥서 C_{max} 및 곡선 아래 면적

평균 (표준편차)	이 약 용량	
	60 mg	80 mg
C_{max} (ng/mL)	442 (188)	680 (124)
$AUC_{0\text{-}INF}$ (ng · h/mL)	4,096 (1,185)	5,386 (1,116)

- 흡수
C_{max} 는 이 약 경구 투여 4 시간 이내에 도달한다 .
고지방 식이 (800~1000 칼로리 , 총 칼로리 함량의 약 50% 를 지방이 차지) 동반하는 복용은 셀리넥서 약동학에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않았다 .
- 분포
셀리넥서 분포의 겉보기 부피는 암환자에 있어 133 L 이다 . 셀리넥서의 단백질 결합은 95% 이다 .
- 제거
이 약 1 회 분량 투여 후의 평균 반감기는 6~8 시간이다 . 이 약의 겉보기 총 청소율은 암환자에 있어 18.6 L/h 이다 .
- 대사
셀리넥서는 CYP3A4, 여러 UDP- 글루쿠론산 전이 효소 , 글루타티온 S- 전달 효소에 의해 대사된다 .
- 특정 모집단
셀리넥서의 약동학은 다음에 제시된 것에 대해서 임상적으로 유의미하게 다르지 않았다 : 나이 (18 ~ 94 세), 성별 , 체중 (36 ~ 168 kg), 인종 , 경증 ~ 중증 신부전 (CL_{CR}: 15~89 mL/min, CG 방정식 (Cockcroft-Gault Equation) 에 의해 추정됨), 그리고 병의 종류 (혈액학적 비 - 미만성 거대 B 세포 림프종 , 고형암 , 미만성 거대 B 세포 림프종). 신장병 말기 (CL_{CR} <15 mL/min) 또는 혈액 투석이 셀리넥서 약동학에 미치는 영향은 알려지지 않았다 . 경증 간 장애는 셀리넥서 약동학에 임상적으로 유의미한 영향을 미치지 않았다 . 중등도 및 중증 간 장애가 셀리넥서 약동학에 미치는 영향은 알려지지 않았다 .

③ 약력학적 특성
셀리넥서 투약 증가는 용량 조정 및 몇몇의 이상 반응의 확률 증가와 연관되어 있었다 .
- 심장 전기 생리학
QTc 간격에 대한 이 약 주 2 회 175 mg 까지의 (최대 승인 권장 복용량의 2.2 배) 다중 투여 효과가 이전 치료 경험이 상당한 혈액암 환자에게서 평가되었다 . 치료 용량 수준에 있어 이 약은 QTc 간격에 큰 영향을 미치지 않았다 (즉 , 20ms 이하).

2) 임상시험 정보
① 재발성 또는 불응성 다발골수종
이 약과 덱사메타손 병용 요법의 효능은 STORM (KCP-330-012; NCT02336815) 시험에서 평가되었다 . STORM 시험은 재발성 또는 불응성 다발골수종 환자에 대한 다기관 , 단일군 , 공개 임상 시험이다 . STORM 파트 2 는 이전에 알킬화제 , 글루코코르티코이드 , 보르테조밉 , 카르필조밉 , 레날리도마이드 , 포말리도마이드 그리고 항 -CD38 모노클론 항체를 포함하는 항 - 다발골수종 치료를 3 회 이상 받은 경험이 있는 재발성 또는 불응성 다발골수종 환자 122 명을 포함하였다 . 그리고 이들 환자들의 골수종은 글루코코르티코이드 , 프로테아솜 저해제 , 면역 조절제 , 항 -CD38 단클론 항체 , 그리고 마지막 치료법에 불응하는 것으로 기록되었다 .
STORM 파트 2 에서 총 122 명의 환자들은 매주 첫 날 및 셋째 날에 이 약 80 mg 을 덱사메타손 20 mg 과 병용하여 경구 투여 받았다 . 치료는 병의 진행 또는 수용불가능한 독성이 발생할 때까지 지속되었다 . 83 명의 환자들이 보르테조밉 , 카르필조밉 , 레날리도마이드 , 포말리도마이드 및 다라투무맙에 불응하는 재발성 또는 불응성 다발골수종을 가지고 있었다 . 이들 83 명의 환자들에 대한 기저 상태의 환자 인구 통계 특성 및 병의 특성은 각각 표 9 및 10 에 있다 .
효능은 다발골수종에 대한 국제 골수종 실무 그룹의 균일한 응답 기준에 근거하여 독립적인 심사위원회가 평가한 전체 반응률을 근거로 하였다 . 이 약에 대한 승인은 보르테조밉 , 카르필조밉 , 레날리도마이드 , 포말리도마이드 및 다라투무맙에 불응하는 재발성 또는 불응성 다발골수종 환자 83 명에 대해 미리 지정된 서브 그룹 분석에서의 효능 및 안정성을 근거로 하였는데 이는 유익성 - 위험성 비율이 이러한 이전 경험이 상당한 모집단에서 전반적인 임상 시험 모집단에 비해 더욱 큰 것으로 나타났기 때문이다 . 전체 반응률 결과는 표 11 에 제시된다 . 첫 반응까지의 시간 중간 값은 4 주였다 (범위 : 1~10 주). 반응 기간 중간 값은 3.8 개월이었다 (95% 신뢰 구간 : 2.3, 추정 불가능).

표 9: 기저의 인구 통계 특성 (STORM 시험)

인구 통계 특성	STORM (n=83)
연령 중앙값, 년 (범위)	65 (40, 86)
연령 범주, n (%)	
<65 세	40 (48)
65 – 74 세	31 (37)
≥75 세	12 (15)
성별, n (%)	
남성	51 (61)
여성	32 (39)
인종, n (%)	
백인	58 (70)
흑인 또는 아프리카계 미국인	13 (16)
아시아인	2 (2)
하와이 원주민 또는 다른 태평양 섬 주민	1 (1)
기타	6 (7)
누락	3 (4)

표 10: 기저 병의 특성 (STORM)

매개 변수	STORM (n=83)
진단에서 시험 치료 시작까지의 년 수 중앙값 (범위)	7 (1, 23)
이전 치료 요법, 중간 값 (범위)	8 (4, 18)
보고된 불응성 상태, n (%)	
레날리도마이드	83 (100)
포말리도마이드	83 (100)
보르테조밉	83 (100)
카르필조밉	83 (100)
다라투무맙	83 (100)
특정 조합에 대해 보고된 불응성 상태, n (%)	
보르테조밉, 카르필조밉, 레날리도마이드, 포말리도마이드 및 다라투무맙	83 (100)
모든 조합에서의 다라투무맙	57 (69)
단독 약물로서의 다라투무맙 (+/- 덱사메타손)	26 (31)
이전의 줄기 세포 이식, n (%)	67 (81)
기저 상태의 개정된 국제 병기분류 체계, n (%)	
I	10 (12)
II	56 (68)
III	17 (21)
미상	0
고위험 세포 유전학[a], n (%)	47 (57)

a. del(17p)/p53, t(14; 16), t(4; 14), 1q21 중 어느 것이라도 포함 .

표 11: 재발성 또는 불응성 다발골수종 (STORM) 에 있어 독립적인 심사위원회 당 효능 결과

반응	STORM (n=83)
전체 반응률(ORR)[a], n (%)	21 (25.3)
95% 신뢰 구간	16.4, 36
엄격한 완전 반응(sCR)	1 (1)
완전 반응 (CR)	0
아주 좋은 부분 반응(VGPR)	4 (5)
부분 반응 (PR)	16(19)

a. 엄격한 완전 반응 + 완전 반응 + 아주 좋은 부분 반응 + 부분 반응을 포함 .

② 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B 세포 림프종
이 약 단일 요법의 효능은 SADAL(KCP-330-009; NCT02227251) 시험에서 평가되었다 . SADAL 은 별도로 명시되지 않은 경우 2-5 회의 전신 치료 후 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B 세포 림프종 성인 환자에 대한 다기관 , 단일군의 공개 임상 시험이다 . 적합한 환자들은 자가 조혈모 세포 이식에 대한 후보자들이 아니었다 . 이 시험은 마지막 전신 치료 이후에 최소 60 일 이상을 요구하였고 마지막 전신 치료에 불응하는 병을 가진 (부분 반응 미만으로 정의된) 환자들에 있어 최소 98 일 이상을 요구하였다 .
환자들은 매주 첫 날 및 셋째 날에 이 약 60 mg 를 경구 투여 받았다 . 치료는 병의 진행 또는 수용 불가능한 독성이 나타날 때까지 지속되었다 .
평가된 134 명의 환자들의 연령 중앙값은 67 세였고 (범위 : 35-91 세), 59% 는 남성 , 79% 는 백인 그리고 7% 는 아시아인이었다 . 대부분의 환자들은 (88%) ECOG 전신 수행 상태 0 또는 1 이었다 . 진단은 별도로 명시되지 않은 경우 , 75% 에서 새로운 미만성 거대 B 세포 림프종이고 23% 에서 변형성 미만성 거대 B 세포 림프종이었다 . 이전의 전신 치료 경험 중앙값은 2 (범위 : 1-5) 이고 63% 환자들은 이전의 전신 치료 경험 2, 24% 는 이전의 전신 치료 경험이 3, 그리고 10% 이전의 전신 치료 경험이 4 또는 5 이었다 . 28% 는 가장 최신 치료에 불응하는 병을 가진 것으로 기록되었다 . 30% 는 이전에 자가 조혈모 세포 이식 치료를 받은 경험이 있었다 . 마지막 전신 치료부터 이 약 투여 시작까지의 시간 중앙값은 전체적으로 5.4 개월 그리고 불응성 질병 환자에 있어 3.6 개월이었다 .
효능은 Lugano 2014 기준을 사용하는 독립적인 심사 위원회에 의해 평가된 전체 반응률 및 반응 지속 기간을 바탕으로 하였다 (표 12). 첫 반응까지의 시간 중앙값은 8.1 주였다 (범위 : 6.7-16.4 주).

표 12: 재발성 또는 불응성 미만성 거대 B 세포 림프종에 있어 독립적인 심사 위원회 당 효능 결과 (SADAL)

매개 변수	주 2회 이 약 60 mg (n=134)
Lugano 기준에 대한 전체 반응률, n (%)	39 (29)
95% 신뢰 구간, %	22, 38
완전 반응	18 (13)
부분 반응	21 (16)
반응 지속 기간	
3개월 시점에 반응을 유지하는 환자들, n/N (%)	22/39 (56)
6개월 시점에 반응을 유지하는 환자들, n/N (%)	15/39 (38)
12개월 시점에 반응을 유지하는 환자들, n/N (%)	6/39 (15)

3) 비임상적 독성시험 정보
발암 , 돌연변이 유발 , 생식기능 장애
셀리넥서에 대한 발암성 연구는 수행되지 않았다 .
박테리아 복귀 돌연변이 (Ames) 검사에서 셀리넥서는 체외에서 돌연변이 유발성이 아니었고 사람 림프구 체외 세포 유전학 검사 또는 랫트 체내 미소핵 검사에서 염색체 이상 유발성을 보이지 않았다 .
셀리넥서에 대한 동물의 생식력 실험은 수행되지 않았다 .
랫트 및 원숭이 13 주 반복투여 독성시험 (경구 투여) 결과 랫트 ≥ 1 mg/kg 용량에서 정자 , 정자 세포 그리고 부고환 및 고환에서의 생식 세포 감소가 관찰되었고 , 랫트 ≥ 2 mg/kg 용량에서 난포 감소가 관찰되었다 . 그리고 원숭이 ≥ 1.5 mg/kg 용량에서 고환의 단일 세포 괴사가 관찰되었다 . 이들 용량은 각각 사람에서의 권장 용량 80 mg 투약 (AUClast) 기준의 약 0.11, 0.28 및 0.53 배의 노출도 수준이다 .

■ 사용기간
제조일로부터 36 개월

■ 저장방법
기밀용기 , 1~30°C 보관

■ 포장단위
16 정 / 상자 (4 정 /PTP × 4), 20 정 / 상자 (5 정 /PTP × 4), 24 정 / 상자 (6 정 /PTP × 4), 32 정 / 상자 (8 정 /PTP × 4)

수입자
안텐진제약 주식회사
서울특별시 강남구 테헤란로 152 강남파이낸스센터 41 층 디이그제큐티브센터

전공정위탁제조 (제조의뢰자)
Karyopharm Therapeutics Inc., 미국
85 Wells Ave Ste 210, Newton, MA 02459

일부공정위탁제조 (제조자)
Catalent CTS, LLC, 미국
10245 Hickman Mills Drive, Kansas City, MO 64137 (원료칭량 ~ 코팅공정)

일부공정위탁제조 (제조자)
Carton Service Incorporated, 미국
341 JD Yarnell Industrial Parkway Clinton, TN 37716 (포장공정)

※ 복용 전 반드시 첨부문서를 확인하십시오 .
※ 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하십시오 .
※ 유효기간 또는 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 마십시오 .
※ 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 , 안전상비의약품 판매자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환하여 드립니다 .
※ 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (http://nedrug.mfds.go.kr) 을 참조 바랍니다 .
※ 의약품의 복용이나 사용 중 이상사례가 나타날 경우 , 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원 (Tel: 1644-6223, www.drugsafe.or.kr) 으로 알려주시기 바랍니다 .
※ 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원 (Tel: 1644-6223, www.drugsafe.or.kr) 에서 가능합니다 .

개정년월일 : 2021 년 8 월 19 일
Ver No : ANT.XPO.002.01