C.I.261022-000

[원료약품 및 분량]

알렌시캡슐 75 mg(팔보시클립) : 1캡슐(268 mg) 중
- 유효성분 : 팔보시클립(별규) ———— 75.0 mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유), 젤라틴(소, 가죽 / 돼지, 피부)
- 첨가제(타르색소) : 적색 40호, 청색 1호, 황색 5호
- 기타첨가제 : 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 캡슐

알렌시캡슐 100 mg(팔보시클립) : 1캡슐(349 mg) 중
- 유효성분 : 팔보시클립(별규) ———— 100.0 mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유), 젤라틴(소, 가죽 / 돼지, 피부)
- 첨가제(타르색소) : 적색 40호, 청색 1호, 황색 5호
- 기타첨가제 : 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 캡슐

알렌시캡슐 125 mg(팔보시클립) : 1캡슐(437 mg) 중
- 유효성분 : 팔보시클립(별규) ———— 125.0 mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유), 젤라틴(소, 가죽 / 돼지, 피부)
- 첨가제(타르색소) : 적색 40호, 청색 1호, 황색 5호
- 기타첨가제 : 경질무수규산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 캡슐

[성상]

알렌시캡슐 75 mg(팔보시클립) : 미백색 내지 노란색의 가루가 충전된 상하부 밝은 주황색의 불투명한 캡슐제
알렌시캡슐 100 mg(팔보시클립) : 미백색 내지 노란색의 가루가 충전된 상부 연갈색, 하부 밝은 주황색의 불투명한 캡슐제
알렌시캡슐 125 mg(팔보시클립) : 미백색 내지 노란색의 가루가 충전된 상하부 연갈색의 불투명한 캡슐제

[효능 • 효과]

이 약은 호르몬 수용체(HR)–양성 및 사람상피세포성장인자수용체2(HER2)–음성인 진행성 또는 전이성 유방암 치료에 아래와 같이 병용한다:
· 여성에서 일차 내분비 요법으로서 아로마타제 억제제와 병용 또는
· 내분비요법 후 질환이 진행된 여성에서 풀베스트란트와 병용

[용법 • 용량]

1. 권장용량 및 투여일정

이 약의 권장용량은 28일을 전체 주기로 하여, 1일 1회 125 mg 캡슐을 21일간 연속하여 경구투여하고, 7일간 휴약한다. 이 약은 음식물과 함께 복용해야 한다. 이 약을 아로마타제 억제제와 투여할 경우, 아로마타제 억제제의 권장용량을 투여한다(투여할 아로마타제 억제제의 허가사항 참조). 이 약과 풀베스트란트를 투여 시, 풀베스트란트의 권장용량은 1일 1회 500 mg을 1일, 15일차, 29일차에 투여하며, 그 이후로는 한달에 1번 투여한다(풀베스트란트 허가사항 참조) 환자가 매일 같은 시간에 이 약을 복용하도록 독려해야 한다. 환자가 이 약 복용 후 구토를 하거나 복용을 잊은 경우, 이 약 추가용량을 투여해서는 안된다. 다음 용량의 투여는 예정된 복용시간에 이루어져야 한다. 이 약은 통째로 삼켜야 한다(씹거나 으깨지 말 것, 삼키기 전 캡슐을 열지 말 것). 캡슐이 부서지거나 금이 가는 등 온전하지 않은 경우, 복용해서는 안된다. 이 약과 내분비 요법을 병용하는 폐경전 및 폐경이행기(perimenoposal) 여성은 임상진료지침(local clinical practice)에 따라 황체형성호르몬분비호르몬 (LHRH) 작용제를 투여 받아야 한다.

2. 용량 조절

이상반응에 따른 권장 투여용량 조절은 아래의 표1, 표2, 표3과 같다.

[표 1] 이상반응에 따른 권장 투여용량 조절

용량 단계	투여 용량
권장 시작용량	125 mg/day
1차 용량 감소	100 mg/day
2차 용량 감소	75 mg/day*
* 75 mg/day 이하로 용량감소가 더 필요한 경우 투여를 중단한다.	

[표 2] 용량 조절 및 관리 – 혈액학적 독성[a]

이 약 투여를 시작하기 전, 각 투여주기의 시작 시, 처음 두 주기의 각 15일차, 및 임상적으로 요구되는 경우 전혈구 수를 모니터링 한다. 처음 6 주기에서 최대 1 등급 또는 2 등급의 호중구감소증을 경험한 환자는 이 후의 주기에서 임상적으로 필요한 경우, 투여주기의 시작 전 및 매 3개월 마다 전혈구 수를 모니터링 한다.	
CTCAE 등급	용량 조절
1 또는 2 등급	용량 조절 필요 없음
3 등급	주기의 1일차: • 이 약 투여를 일시 중단하고, 1주일 동안 전혈구 수 모니터링을 반복한다. • 2등급 이하로 회복되는 경우, 동일한 용량으로 다음 주기를 시작한다. 처음 두 주기의 각 15일차: • 15일차에 3 등급인 경우, 현재의 투여 용량으로 주기가 끝날 때까지 이 약 투여를 계속하고, 22일차에 전혈구 수 측정을 반복한다. • 22일차에 4등급인 경우, 아래의 4등급 용량조절을 참고한다. • 다음 주기의 1일차에 3등급 호중구감소증의 회복이 지연(>1주)된 경우 또는 3 등급호중구감소증이 재발된 경우 투여용량의 감소를 고려한다.
38.5 ℃ 이상의 발열을 동반한 3등급의 호중구 감소증[b] 및/또는 감염	전체 기간: 2등급 이하로 회복될 때까지 이 약 투여를 일시 중단한다. 한 단계 낮은 투여용량으로 투여를 다시 시작한다.
4 등급	전체 기간: 2등급 이하로 회복될 때까지 이 약 투여를 일시 중단한다. 한 단계 낮은 투여용량으로 투여를 다시 시작한다.

CTCAE 4.0에 따라 등급 지정
CTCAE= Common Terminology Criteria for Adverse Events (이상반응 표준용어 기준), LLN= lower limit of normal (정상 하한치).
a 위의 표는 림프구감소증을 제외한 모든 혈액학적 이상반응에 적용된다(단, 기회감염과 같은 임상적 사건과 관련되지 않은 경우).
b ANC= absolute neutrophil count (절대호중구수): 1등급: ANC <LLN – 1500/mm³, 2등급: ANC 1000–<1500/mm³, 3등급:ANC 500–<1000/mm³, 4등급: ANC<500/mm³

[표 3] 용량 조절 및 관리 – 비혈액학적 독성

CTCAE 등급	용량 조절
1 또는 2 등급	용량 조절 필요 없음
3등급 이상의 비혈액학적 독성 (의학적 치료에도 불구하고 지속되는 경우)	증상이 다음과 같이 회복될 때까지 투여를 일시 중단한다. • 1등급 이하 • 2등급 이하 (환자 안전성에 위험이 있다고 판단되지 않는 경우) 한 단계 낮은 투여용량으로 투여를 다시 시작한다.

CTCAE 4.0에 따른 등급
CTCAE= Common Terminology Criteria for Adverse Events (이상반응 표준용어 기준)

병용 투여한 내분비 요법의 약물 관련해서는, 해당약물의 처방 정보(독성발생시 용량조절 가이드, 기타 관련된 안전성 정보 또는 금기)를 참고한다.

3. 강력한 CYP3A 저해제와 병용투여 시의 용량 조절

강력한 CYP3A 저해제와의 병용을 피하고 CYP3A 저해 효과가 없거나 최소인 대체 병용약물을 고려한다. 환자에게 강력한 CYP3A 저해제와 반드시 병용투여해야 하는 경우, 이 약은 1일 1회 75 mg으로 감량한다. 강력한 저해제의 투여를 중단하는 경우, 저해제의 3–5 반감기 이후에 이 약을 강력한 CYP3A 저해제를 시작하기 이전의 용량으로 증가시킨다.

4. 간장애 환자에게 투여 시의 용량 조절

경증 또는 중등도 간장애 환자(Child–Pugh A 및 B)에 대한 투여용량 조절은 필요치 않다. 중증 간장애 환자(Child–Pugh C)에서, 이 약의 권장용량은 1일 1회 75 mg으로 3주투약/1주휴약 한다(11. 기타, (3) 약동학 참조).

5. 중증 간질성 폐질환 또는 폐렴 환자의 경우, 이 약 투여를 영구 중단한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 호중구감소증
이 약의 임상시험에서 호중구 수 감소가 관찰되었다. 이 약과 레트로졸(임상시험 1 (PALOMA–1) 및 임상시험 2(PALOMA–2)) 또는 이 약과 풀베스트란트(임상시험 3 (PALOMA–3))를 병용투여한 환자에서, 3 등급 및 4 등급의 호중구 수 감소가 각각 56.1% 및 10.6%로 보고되었다. 3건의 무작위 임상시험에서 등급에 상관없이 호중구감소증의 첫 사례가 나타나기까지의 중앙값은 15일(12일–700일)이었고, 3 등급 이상의 호중구감소증이 나타난 기간의 중앙값은 7일이었다. 이 약 투여를 시작하기 전, 각 투여주기의 시작 시, 처음 두 주기의 각 15일차 및 임상적으로 필요한 경우 전혈구 수를 모니터링 한다. 처음 6 주기에서 최대 1 등급 또는 2 등급의 호중구감소증을 경험한 환자는 이 후의 주기에서 임상적으로 필요한 경우, 투여주기의 시작전 및 매 3개월 마다 전혈구 수를 모니터링 한다. 각 투여 주기의 시작단계에서 투여 중단, 용량감소 또는 투여 지연은 3 등급 또는 4 등급의 호중구감소증이 나타난 환자에서 권장된다. 임상시험 3에서 호중구감소성 패혈증으로 인한 1건의 사망사례가 있었다. 의사는 환자가 모든 발열 증상을 즉시 보고하도록 교육해야 한다.
2) 배아–태아 독성
동물시험 및 이 약의 작용기전에 근거할 때, 이 약은 임부에 투여 시 태아에게 유해할 수 있다. 동물의 생식독성시험에서, 임신한 랫드 및 토끼에 이 약을 투여시(기관형성기에 AUC근거 사람 임상노출의 4배이상 수준의 모체노출농도), 배태자 독성이 나타났다. 태아에 대한 잠재적 위험성을 임부에게 알린다. 가임 여성에게 이 약의 투여기간 및 마지막 용량 투여 후 최소 3주동안은 효과적인 피임법을 사용하도록 권고한다.
3) 간질성 폐질환(Interstitial Lung Disease, ILD)/폐렴(pneumonitis)
이 약을 비롯한 사이클린–의존성 키나아제4/6(CDK4/6) 억제제와 내분비요법을 병용할 경우, 중증의 생명을 위협하거나 치명적인 간질성 폐질환 및/또는 폐렴이 나타날 수 있다. 임상시험(PALOMA–1, PALOMA–2, PALOMA–3, n=872) 통합 분석에서, 이 약을 투여받은 환자의 1.4%가 간질성 폐질환/폐렴(pneumonitis)을 경험하였으며, 이 중 3등급은 0.1%이었고, 4등급 이상이거나 치명적인 경우는 보고되지 않았다. 시판 후 조사에서 간질성 폐질환/폐렴이 추가로 관찰되었으며, 사망사례가 보고되었다. 간질성 폐질환/폐렴의 증상(저산소증, 기침, 호흡곤란 등)이 있는지 환자를 모니터링한다. 새로운 또는 악화된 호흡기 증상이 있는 경우와 간질성 폐질환/폐렴의 발생이 의심되는 환자에서, 즉시 이 약 투여를 중단하고 검사를 실시한다. 중증 간질성 폐질환 또는 폐렴환자의 경우, 이 약 투여를 영구 중단한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간질성 폐질환이 있는 환자 또는 간질성 폐질환 기왕력이 있는 환자(간질성 폐질환이 악화될 가능성이 있음)
2) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

1) 임상시험에서의 경험
임상시험은 다양한 조건에서 수행되므로, 관찰된 이상반응 비율은 다른 임상시험들에서의 비율과 직접적으로 비교될 수 없고 실제 임상에서 관찰되는 비율을 반영하지 않을 수 있다.
(1) 임상시험 2: 이 약과 레트로졸과의 병용투여
에스트로겐 수용체(ER)–양성 및 사람상피세포 성장인자수용체2 (HER2)–음성인 진행성 또는 전이성 유방암 환자에서의 일차 내분비 요법. 이 약(125 mg/day)과 레트로졸(2.5 mg/day) 병용투여군 대비 위약과 레트로졸 병용투여군의 안전성이 임상시험 2(PALOMA–2)에서 평가되었다. 아래에 기술된 자료는 임상시험 2의 ER–양성, HER2–음성 진행성 유방암 환자 666명 중 한번 이상 이 약과 레트로졸 병용투여를 받은 적 있는 444명의 이 약 노출 결과를 반영한 것이다. 이 약과 레트로졸 병용투여 기간의 중앙값은 19.8개월이었고 위약과 레트로졸 병용투여 기간의 중앙값은 13.8개월이었다. 등급에 관계없이 이상반응으로 인한 투여용량 감소는 이 약과 레트로졸을 병용투여한 환자의 36%에서 발생하였다. 임상시험 2에서는 레트로졸의 투여용량 감소가 허용되지 않았다. 이상반응으로 인한 영구 투여중단은 이 약과 레트로졸을 병용투여한 444명의 환자 중 43명(9.7%)에서 발생하였고, 위약과 레트로졸을 병용투여한 222명의 환자 중 13명(5.9%)에서 발생하였다. 이 약과 레트로졸 병용투여군에서 영구 투여중단으로 이어진 이상반응에는 호중구감소증(1.1%), 알라닌 아미노전달효소 증가(0.7%)가 포함되었다. 등급에 관계없이 이 약과 레트로졸을 병용투여한 환자에서 보고된 가장 흔한 이상반응(≥10%)에는 빈도가 감소하는 순으로 호중구감소증, 감염, 백혈구감소증, 피로, 구역, 탈모증, 구내염, 설사, 빈혈, 발진, 무력증, 혈소판감소증, 구토, 식욕감소, 피부 건조, 발열 및 미각 이상이 있었다. 이 약과 레트로졸을 병용투여한 환자에서 가장 빈번하게 보고된 3 등급 이상의 이상반응(≥5%)은 빈도가 감소하는 순으로 호중구감소증, 백혈구감소증, 감염 및 빈혈이 있었다. 임상시험 2에서 이 약과 레트로졸 병용 또는 위약과 레트로졸 병용투여 환자에서 보고된 이상반응(≥10%)을 표 4에 나열하였다.

[표 4] 임상시험 2에서 이 약과 레트로졸 병용 또는 위약과 레트로졸 병용투여 환자에서 보고된 이상반응(≥10%)–중증도 등급 및 대조군 자료 추가 (2016년 2월 26일 기준)

	이 약과 레트로졸 병용투여 (N=444)			위약과 레트로졸 병용투여 (N=222)		
	모든등급	3등급	4등급	모든등급	3등급	4등급
이상반응	%	%	%	%	%	%
감염						
감염[a]	60[b]	6	1	42	3	0
혈액 및 림프계						
호중구감소증[c]	80	56	10	6	1	1
백혈구감소증[d]	39	24	1	2	0	0
빈혈[e]	24	5	<1	9	2	0
혈소판감소증[f]	16	1	<1	1	0	0
대사 및 영양						
식욕감소	15	1	0	9	0	0
신경계						
미각이상	10	0	0	5	0	0
위장관						
구내염[g]	30	1	0	14	0	0
구역	35	<1	0	26	2	0
설사	26	1	0	19	1	0
구토	16	1	0	17	1	0
피부 및 피하조직						
탈모	33[h]	N/A	N/A	16[i]	N/A	N/A
발진[j]	18	1	0	12	1	0
피부건조	12	0	0	6	0	0
전신 및 투여부위						
피로	37	2	0	28	1	0
무력증	17	2	0	12	0	0
발열	12	0	0	9	0	0

MedDRA에 따른 선호용어(PTs)로 기재됨.
CTCAE 4.0에 따른 등급.
CTCAE= Common Terminology Criteria for Adverse Events(이상반응 표준 용어 기준), N=환자 수, N/A=해당사항 없음
[a] 감염은 감염및감염증 SOC의 PTs로 보고된 모든사례를 포함한다.
[b] 가장 흔한 감염(>1%)은 다음을 포함: 코인두염, 상기도감염, 요로감염, 구강헤르페스, 부비동염, 비염, 기관지염, 인플루엔자, 폐렴, 위장염, 결막염, 대상포진, 인두염, 연조직염, 방광염, 하기도감염, 치아 감염, 치은염, 피부 감염, 바이러스성 위장염, 기도감염, 바이러스성 기도감염 및 모낭염.
[c] 호중구감소증은 다음의 PTs를 포함: 호중구감소증, 호중구 수 감소
[d] 백혈구감소증은 다음의 PTs를 포함: 백혈구감소증, 백혈구 수 감소
[e] 빈혈은 다음의 PTs를 포함: 빈혈, 헤모글로빈 감소, 적혈구용적률 감소
[f] 혈소판감소증은 다음의 PTs를 포함: 혈소판감소증, 혈소판 수 감소
[g] 구내염은 다음을 포함: 아프타성 궤양, 입술염, 설염, 혀통증, 구강궤양, 점막염증, 구강통증, 입인두 불편감, 입인두 통증, 구내염.
[h] 1등급 사례 - 30%, 2등급 사례 - 3%.
[i] 1등급 사례 - 15%, 2등급 사례 - 1%.
[j] 발진은 다음의 PTs를 포함: 발진, 반점구진발진, 가려움성발진, 홍반성발진, 구진성발진, 피부염, 여드름모양 피부염, 독성피부발진

임상시험2의 이 약과 레트로졸 병용 투여군에서 전체 발생률이 10.0% 미만인 추가의 이상반응에는 알라닌 아미노전달효소 증가(9.9%), 아스파르테이트 아미노전달효소 증가(9.7%), 코출혈(9.2%), 눈물흘림 증가(5.6%), 눈건조(4.1%), 시야흐림(3.6%), 및 발열성 호중구감소증(2.5%)이 포함되었다.

[표 5] 임상시험 2에서의 실험실적 검사 이상

실험실적검사 이상	이 약과 레트로졸 병용투여 (N=444) 모든등급 %	3등급 %	4등급 %	위약과 레트로졸 병용투여 (N=222) 모든등급 %	3등급 %	4등급 %
백혈구 감소	97	35	1	25	1	0
호중구 감소	95	56	12	20	1	1
빈혈	78	6	0	42	2	0
혈소판 감소	63	1	1	14	0	0
아스파르테이트 아미노전달효소 증가	52	3	0	34	1	0
알라닌 아미노전달효소 증가	43	2	<1	30	0	0

N=환자 수.

(2) 임상시험 3: 이 약과 풀베스트란트와의 병용투여
호르몬수용체(HR)–양성 및 사람상피세포 성장인자수용체2(HER2)–음성인 진행성 또는 전이성 유방암 환자 중 이전의 보조요법 또는 전이성 내분비요법을 받은 이후에 질환이 진행된 환자
이 약(125 mg/day)과 풀베스트란트(500 mg) 병용투여군과 위약과 풀베스트란트 병용투여 군의 안전성이 임상시험 3(PALOMA–3)에서 평가되었다. 아래에 기술된 자료는 임상시험 3의 HR–양성, HER2–음성 진행성 또는 전이성 유방암 환자 517명 중 한 번 이상 이 약과 풀베스트란트 병용투여를 받은 적 있는 345명의 이 약 노출 결과를 반영한 것이다. 이 약과 풀베스트란트 병용투여 기간의 중앙값은 10.8개월, 위약과 풀베스트란트 병용 투여기간의 중앙값은 4.8개월이었다.
등급에 관계없이 이상반응으로 인한 용량감소는 임상시험 3에서 이 약과 풀베스트란트를 병용투여한 환자의 36%에서 발생했다.
임상시험 3에서 풀베스트란트의 투여용량 감소는 허용되지 않았다.
임상시험 3에서 이상반응으로 인한 투여의 영구중단은 이 약과 풀베스트란트를 병용투여한 345명 중 19명(6%)에서 발생했고 위약과 풀베스트란트를 병용투여한 172명의 환자 중 6명(3%)에서 발생했다.
이 약과 풀베스트란트를 병용 투여한 환자에서 투여중단의 원인이 된 이상반응은 피로(0.6%), 감염(6%), 혈소판감소증(0.6%)이었다.
등급에 관계없이, 이 약과 풀베스트란트 병용투여군에서 가장 흔하게(≥10%) 보고된 이상반응은 빈도가 감소하는 순으로 호중구감소증, 백혈구감소증, 감염, 피로, 구역, 빈혈, 구내염, 설사, 혈소판감소증, 구토, 탈모, 발진, 식욕감소 및 발열이었다.
이 약과 풀베스트란트를 병용투여한 환자에서 가장 빈번하게(≥5%) 보고된 3 등급 이상의 이상반응은 빈도가 감소하는 순으로 호중구감소증 및 백혈구감소증 이었다.
임상시험 3에서 이 약과 풀베스트란트 병용 또는 위약과 풀베스트란트를 병용투여한 환자에서 보고된 이상반응(≥10%)을 표 6에 나열하였다.

[표 6] 임상시험 3에서 이 약과 풀베스트란트 병용 또는 위약과 풀베스트란트 병용투여 환자에서 보고된 이상반응(≥10%)-중증도 등급 및 대조군 자료 추가 (2015년 7월 31일 기준)

이상반응	이 약과 풀베스트란트 병용투여 (N=345)			위약과 풀베스트란트 병용투여 (N=172)		
	모든등급	3등급	4등급	모든등급	3등급	4등급
	%	%	%	%	%	%
감염						
감염[a]	47[b]	3	1	31	3	0
혈액 및 림프계						
호중구감소증	83	55	11	4	1	0
백혈구감소증	53	30	1	5	1	1
빈혈	30	4	0	13	2	0
혈소판감소증	23	2	1	0	0	0
대사 및 영양						
식욕감소	16	1	0	8	1	0
위장관						
구역	34	0	0	28	1	0
구내염[c]	28	1	0	13	0	0
설사	24	0	0	19	1	0
구토	19	1	0	15	1	0
피부 및 피하조직						
탈모	18[d]	N/A	N/A	6[e]	N/A	N/A
발진[f]	17	1	0	6	0	0
전신 및 투여부위						
피로	41	2	0	29	1	0
발열	13	<1	0	5	0	0

CTCAE 4.0에 따라 등급 지정.
CTCAE= Common Terminology Criteria for Adverse Events(이상반응 표준 용어 기준), N=환자 수, N/A=해당사항 없음.
[a] 감염은 감염 및 감염증 SOC의 PTs로 보고된 모든 사례를 포함한다.
[b] 가장 흔한 감염(≥1%)은 다음을 포함: 코인두염, 상기도감염, 요로감염, 기관지염, 비염, 인플루엔자, 결막염, 부비동염, 폐렴, 방광염, 구강헤르페스, 기도감염, 위장염, 치아감염, 인두염, 눈감염, 단순포진, 손발톱주위염
[c] 구내염은 다음을 포함: 아프타성 궤양, 입술염, 설염, 혀통증, 구강궤양, 점막염증, 구강통증, 입인두 불편감, 입인두 통증, 구내염.
[d] 1등급 사례 - 17%, 2등급 사례 - 1%.
[e] 1등급 사례 - 6%.
[f] 발진은 다음을 포함: 발진, 반점구진발진, 가려움성발진, 홍반성발진, 구진성발진, 피부염, 여드름모양 피부염, 독성피부발진

임상시험 3의 이 약과 풀베스트란트 병용투여군에서 전체 발생률이 10.0% 미만인 추가의 이상반응에는 무력증 (7.5%), 아스파르테이트 아미노전달효소 증가 (7.5%), 미각이상 (6.7%), 코출혈 (6.7%), 눈물흘림 증가 (6.4%), 피부건조 (6.1%), 알라닌 아미노전달효소 증가 (5.8%), 시야흐림 (5.8%), 눈건조 (3.8%), 및 발열성 호중구감소증(0.9%)이 포함된다.

[표 7] 임상시험 3에서 실험실적 검사 이상

실험실적검사 이상	이 약과 풀베스트란트 병용투여 (N=345) 모든등급 %	3등급 %	4등급 %	위약과 풀베스트란트 병용투여 (N=172) 모든등급 %	3등급 %	4등급 %
백혈구 감소	99	45	1	26	0	1
호중구 감소	96	56	11	14	0	1
빈혈	78	3	0	40	2	0
혈소판 감소	62	2	1	10	0	0
아스파르테이트 아미노전달효소 증가	43	4	0	48	4	0
알라닌 아미노전달효소 증가	36	2	0	34	0	0

N=환자 수

2) 시판 후 경험
이 약의 시판 후 사용에서 다음과 같은 약물이상반응이 확인되었다. 이러한 약물이상반응은 불특정 크기 모집단에서 보고되었으므로, 신뢰성 있는 빈도추정이나 약물노출과의 인과관계 확립이 항상 가능한 것은 아니다.
– 호흡기, 흉부 및 종격: 간질성폐질환(ILD)/폐렴(pneumonitis)
– 피부 및 피하조직: 손–발바닥 홍반성 감각이상 증후군, 피부 홍반성 루푸스
– 혈관장애: 정맥 혈전색전증 (다음 우선순위용어 포함: 폐색전증, 색전증, 심부정맥혈전증, 말초색전증, 혈전증)
– 혈중 크레아티닌 증가(빈도:흔하게)
<HR–양성, HER2–음성인 진행성 또는 전이성 유방암 남성 환자>
미국의 시판 후 보고 및 전자의무기록(electronic health records)의 제한된 데이터 중 이 약을 투여받은 남성 유방암 환자의 안전성 프로파일은 여성 유방암 환자의 안전성 프로파일과 유사한 것으로 관찰되었다.
※ 재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 293명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 86.01%(252/293명, 642건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

		중대한 약물이상반응 2.73% (8/293명, 11건)	예상하지 못한 약물이상반응 13.65% (40/293명, 49건)
흔하게 (1~10% 미만)	각종 위장관 장애	–	상복부 통증, 변비, 소화 불량
	근골격 및 결합 조직 장애	–	관절통
	각종 정신 장애	–	불면
	피부 및 피하 조직 장애	–	소양증
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	폐염증	기침, 폐 색전증
	혈액 및 림프계 장애	발열성 중성구 감소증, 중성구 감소증, 범혈구 감소증	–
	감염 및 기생충 감염	폐렴	–
	전신 장애 및 투여 부위 병태	무력증	–
	각종 위장관 장애	오심	복통, 위 식도 역류 질환, 위궤양, 치은 종창
	간담도 장애	간염	간염
	대사 및 영양 장애	식욕 감소	–
	근골격 및 결합 조직 장애	–	근육통, 등허리 통증, 옆구리 통증, 발바닥 근막염
	각종 신경계 장애		두통, 어지러움, 감각 저하, 말초 신경 병증, 말초 감각 신경 병증
	피부 및 피하조직 장애		다한증
	임상 검사		C–반응 단백질 증가, 혈액 칼슘 이상
	각종 혈관 장애		혈관염
	귀 및 미로 장애		이명

5. 일반적 주의

1) 간장애 환자
경증 또는 중등도 간장애 환자(Child–Pugh A 및 B)에 대한 투여용량 조절은 필요치 않다. 중증 간장애 환자(Child–Pugh C)에서, 이 약의 권장용량은 1일 1회 75 mg으로 3주투약/1주휴약 한다(11. 기타, (3) 약동학 참조).
2) 신장애 환자
경증, 중등도 또는 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 [CrCl]≥15 mL/min)에 대한 투여용량 조절은 필요치 않다. 혈액투석 환자에 대한 권장용량을 설정하기에는 이 환자군에 대한 자료가 충분치 않다(11. 기타, (3) 약동학 참조).
3) 감염
이 약의 골수억제 특성으로 인해, 감염에 취약할 수 있다. 모든 등급에서 감염은 각각의 대조군(36.9%)에 비해 이 약과 레트로졸 또는 이 약과 풀베스트란트 병용투여군(54.7%)에서 더 높게 보고되었다. 3 등급 및 4 등급 감염은 각 대조군(각각 2.5% 및 0%)에 비해 이 약과의 병용투여군에서 각각 4.4% 및 0.7% 발생하였다. 환자에게 감염의 증상이나 징후가 있는지 모니터링하고 의학적으로 적절하게 치료한다. 의사는 환자에게 어떤 발열증상도 즉시 보고하도록 알려야 한다.
4) 간질성 폐질환
간질성 폐질환이 나타날 수 있으므로 이 약 투여 시 초기증상(호흡곤란, 기침, 발열 등) 확인, 흉부 X선 검사 실시 등을 통해 환자 상태를 잘 관찰한다. 또한 환자에게 이상사례에 대해 알리고 간질성 폐질환의 초기증상이 나타나는 경우, 즉시 의료기관의 검진을 받도록 안내한다.
5) 정맥 혈전색전증
팔보시클립 투여 환자에게서 정맥 혈전색전증 사례가 보고되었다. 환자의 심부정맥혈전증 및 폐색전증 증상 및 징후를 모니터링하고 필요한 경우 치료를 실시해야 한다.

6. 상호작용

이 약은 주로 CYP3A와 황산기전이효소(sulfotransferase: SULT)인 SULT2A1효소에 의해 대사된다. 생체 내(in vivo)에서 이 약은 CYP3A의 시간 의존성 저해제다.
1) 이 약의 혈장농도를 증가시킬 수 있는 약물 – CYP3A 저해제의 영향
강력한 CYP3A 저해제(이트라코나졸)과의 병용투여는 건강한 시험대상자에서 이 약의 혈장노출을 87%까지 증가시켰다. 강력한 CYP3A 저해제(예: 클래리트로마이신, 인디나비르, 이트라코나졸, 케토코나졸, 로피나비르/ 리토나비르, 네파조돈, 넬피나비르, 포사코나졸, 리토나비르, 사퀴나비르, 텔라프레비르, 텔리스로마이신 및 보리코나졸)와의 병용투여를 피한다. 이 약 투여 기간에는 자몽 또는 자몽 주스를 피한다. 이 약과 강력한 CYP3A 저해제를 반드시 병용투여해야 하는 경우, 이 약 투여용량을 줄인다.
2) 이 약의 혈장농도를 감소시킬 수 있는 약물 – CYP3A 유도제의 영향
강력한 CYP3A 유도제(리팜핀)와의 병용투여는 건강한 시험대상자에서 이 약의 혈장노출을 85%까지 감소시켰다. 강력한 CYP3A 유도제(예: 페니토인, 리팜핀, 카바마제핀, 엔잘루타마이드 및 세인트존스워트(St John's Wort))와의 병용투여를 피한다.
3) 이 약에 의해 혈장 농도가 변동될 수 있는 약물
건강한 시험대상자에서 미다졸람과 이 약 다회용량의 병용투여는 미다졸람 단독투여에 비해 미다졸람의 혈장 노출을 61%까지 증가시켰다. 이 약에 의해 노출이 증가될 수 있으므로, 치료역이 좁은 민감한 CYP3A 기질(예: 알펜타닐, 시클로스포린, 디하이드로에르고타민, 에르고타민, 에베로리무스, 펜타닐, 피모자이드, 퀴니딘, 시롤리무스, 타크롤리무스)의 투여 용량감소가 필요할 수 있다.
4) 팔보시클립과 스타틴 간 약물 상호작용
CYP3A4 및/또는 BCRP의 기질인 스타틴과 팔보시클립의 병용투여는 스타틴 혈장 농도 증가로 인한 횡문근융해 발생 위험을 증가시킬 수 있다. 치명적인 사례를 포함한 횡문근융해 사례가 팔보시클립과 심바스타틴 또는 아토르바스타틴의 병용투여 후 보고되었다.

7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부
(1) 동물시험 및 이 약의 작용기전에 근거할 때, 이 약은 임부에 투여 시 태아에게 유해할 수 있다. 임부 및 피임을 하지 않는 가임여성에서 이 약 투여는 권장되지 않는다. 임부에서의 약물관련 위험성에 대한 자료는 없다. 동물의 생식독성시험에서, 임신한 랫드 및 토끼의 기관형성기에 AUC근거, 사람 임상노출의 4배농도의 모체노출정도로 이 약을 투여 시, 배태자 독성이 나타났다. 태아에 대한 잠재적 위험성을 임부에게 알린다. 해당 군(indicated population)에서 주요 선천성기형과 유산의 배경 위험성(background risk)에 대해서는 알려져 있지 않다. 그러나 미국 일반 모집단에서 주요 선천성기형의 배경 위험성 및 유산의 배경 위험성은 임상적으로 인지된 임부의 2%–4% 및 15%–20%이다.
(2) 동물 자료: 발달 독성
암컷 랫드를 대상으로한 수태능 및 조기 배아 발달 시험에서, 교미 전부터 임신 7일차까지 15일간 이 약을 경구 투여했다. 권장 투여용량에서의 사람 노출(AUC)기준으로 약 4배에 해당하는 노출인 최대 300 mg/kg/day까지의 용량으로 모체가 전신 노출되었을 때, 배아독성을 일으키지 않았다. 랫드 및 토끼에 대한 배아–태아 발달 시험에서 임신한 동물에게 기관형성 기간 동안 각각 이 약 최대 300 mg/kg/day 및 20 mg/kg/day을 경구 투여했다. 랫드의 모체독성 용량인 300 mg/kg/day에서 태자독성이 나타났으며, 태자의 체중감소를 가져왔다. 랫드에 ≥100 mg/kg/day의 용량 투여 시, 골격 변형 발생빈도가 증가했다(제7 경추의 늑골에서 발생률 증가). 토끼의 모체 독성 용량인 20 mg/kg/day에서 골격변형(앞다리에서의 작은 발가락뼈 등)의 발생률이 증가했다. 랫드에서 300 mg/kg/day, 토끼에서 20 mg/kg/day의 모체 전신노출은 권장투여 용량에서 사람노출(AUC) 수준의 각각 약 4배 및 9배였다. 실제 태아에서의 노출 및 태반통과에 대해서는 평가되지 않았다. CDK4/6 더블 녹아웃(double knockout) 마우스가 태아 발달 후기(임신 14.5일차부터 출산까지)에 중증의 빈혈로 인해 사망했다고 보고되었다. 그러나 표적억제 정도의 차이로 인해 녹아웃 마우스 자료로는 사람에게 미치는 영향을 예측할 수 없다.
2) 수유부
사람 모유에서의 이 약의 존재 여부, 이 약이 모유생성 또는 수유한 유아에 미치는 영향에 대한 자료는 없다. 이 약으로 인해 수유중인 유아에서 중대한 이상반응의 가능성이 있으므로, 수유부에서 이 약의 투여기간 및 마지막 용량 투여 후 3주동안은 수유를 중단하도록 한다.
3) 가임 여성 및 남성
(1) 피임(여성)
이 약은 임부에 투여 시 태아에 유해한 영향을 미칠 수 있다. 가임 여성에게 이 약을 투여하는 동안과 마지막 용량 투여 후 최소 3주 (21 일) 동안은 효과적인 피임법을 사용하도록 한다.
(2) 피임(남성)
유전독성의 잠재적 가능성 때문에, 가임여성과 관계하는 남성의 경우, 이 약을 투여하는 동안 및 마지막 용량 투여 후 3개월 (97 일)동안은 효과적인 피임법을 사용하도록 한다.
(3) 수태능(남성)
수컷 생식기조직에 대한 비임상 안전성자료에 근거하면, 이 약의 투여가 남성의 수태능을 약화시킬 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

소아환자에서 이 약의 안전성 및 유효성은 연구되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

임상시험 2에서 이 약을 투여받은 444명의 환자 중 181명의 환자(41%)가 만 65세 이상, 48명의 환자(11%)가 만 75세 이상이었다. 임상시험 3에서 이 약을 투여받은 347명의 환자 중 86명의 환자(25%)가 만 65세 이상, 27명의 환자(8%)가 만 75세 이상이었다. 이 약의 안전성 및 유효성에서 고령자와 젊은 환자 간 차이는 전반적으로 없었다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 해독제로 알려진 것은 없다. 이 약 과량투여시의 처치는 일반적인 보조 요법들로 이루어져야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 알렌시캡슐125밀리그램(팔보시클립)[광동제약(주)]과 대조약 입랜스캡슐125밀리그램(팔보시클립)[한국화이자제약(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 식후 시 단회 경구투여하여 32명의 혈중 팔보시클립을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-96hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	입랜스캡슐125밀리그램 (팔보시클립) [한국화이자제약(주)]	1276±286	62.56±14.31	5.00 (5.00~7.00)	18.13±2.64
시험약	알렌시캡슐125밀리그램 (팔보시클립) [광동제약(주)]	1330±302	64.78±13.81	5.00 (5.00~7.00)	18.33±2.45
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9994 ~ 1.0868	log 0.9875 ~ 1.0906	–	–

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도–시간곡선하면적 (AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, Tmax ; 중앙값(범위), n=32)
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃이하)
[포장단위] 21캡슐/상자(7캡슐/PTP×3)
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 본 제품은 공정거래위원회 고시에 의거 소비자의 피해를 보상해 드립니다.
※ 본 제품은 영·유아의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 본 정제의 포장용기(PTP)를 개봉할 때에 손에 상처가 생길 수도 있으니 유의하시기 바랍니다.(PTP 포장에 한함)
※ 본 제품을 복용할 때에 캡슐이 기도에 걸릴수도 있으니 유의하시기 바랍니다.
※ 본 첨부문서의 내용은 최신정보 및 허가정보의 변경에 따라 계속 수정됩니다. 작성일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) 또는 클로버서비스 (080–024–0030)에서 확인할 수 있습니다.
※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644–6223/14–3330)
[소비자상담실] ♣ 080–024–0030 (수신자부담 클로버서비스)
작성일자 : 2026.10.22

광동제약(주)
경기도 평택시 산단로 114
www.ekdp.com