

전이성 전립선암 치료제

아비테론 정 500mg (아비라테론아세테이트(미분화))

【원료약품의 분량】 정 중 유효성분: 아비라테론아세테이트(미분화(별곡)) 500.0mg
정 1개는: 라우릴황산나트륨, 우산인산수소칼슘, 미립징셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오피드라이 보라색 (88F500037), 자치화노히드록시프로필셀룰로오스, 크리나우반, 크로스보더, 히드로멜로오스

【성 상】 분출색의 다원형 필름코팅징
--

- 【효능 효과】**
- 무중성 또는 경미한 증상의 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료
 - 이전에 호르몬치료를 포함한 화학요법을 받았던 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료
 - 호르몬 반응성 신약형 전이성 전립선암(mCRPC)으로 새롭게 진단된 환자의 치료에 인도르겐 차단요법ADT과 병용 이 약은 프레디니솔론과 병용하여야 한다.

- 【용법·용량】**
- 이 약의 권장량은 1일 1회 1,000mg(500mg 정제 2정)으로, 음식과 함께 복용하면 된다.
이 약은 반드시 공복에 1일 1회 복용하여야 한다.
이 약은 식사 후 최소 2시간 후에 복용해야 하며, 이 약 복용 후 최소 2시간 동안에는 음식물을 섭취하지 않아야 한다.
정제는 물과 함께 모두 삼켜야 한다.
프레디니솔론의 용량

전이성 거세저항성 전립선암 환자는 1일 10mg을 이 약과 병용한다.
호르몬 반응성 전이성 전립선암 환자는 1일 5mg을 이 약과 병용한다.
권장 모니터링

이 약 치료를 시작하기 전, 치료 초기 3개월 동안은 2주마다, 치료 3개월 후에는 매달 혈청 아미노전일아소 및 빌리루빈을 측정해야 한다.
혈압, 혈청 칼륨 및 체액 정체를 매일 모니터링해야 한다.

1. 간장애 환자에서의 용량 조절
간장애 환자가 있는 환자에서 용량 조절은 필요하지 않다.
암 환자가 어느 중증도 간장애 환자(Child-Rugh Class B에서 간장애 5에 이 1,000mg을 1회 복용시 이 약의 전신노출이 3배에 증가하였다.
중증도 내지 중증의 간장애 환자(Child-Rugh Class B 또는 C)에 대한 이 약의 다회투여 시 임상적 안전성 및 유효성에 대한 자료는 없다.
이 약은 중증도 간장애 환자에게 우약성이 잠재된 위험성을 명백하게 상하할 때에만 주의하여 사용해야 한다.
이 약은 중증 간장애 환자에게 사용하면 안된다.
이 약으로 치료하는 동안 간독성(알라닌 아미노전일아소(ALT) 또는 아스파르테이트 아미노전일아소(ASAT)가 정상 상한치의 5배 이상 증가하거나, 빌리루빈이 정상 상한치의 3배 이상 증가)이 발생한 환자의 경우, 간 기능 검사결과가 정상을 나타낼 때까지 치료를 보류해야 한다.
간 기능 검사 결과 회복이 되면 환자는 다시 베이아스라핀에서 1일 1회 500mg(정)의 강령된 용량으로 재차료를 수 있다.
재치료한 환자의 경우, 초기 3개월간은 최소 2주마다, 3개월 이후에는 매달 혈청 아미노전일아소 및 빌리루빈을 모니터링해야 한다.
1일 1회 500mg의 강령된 용량에서 간독성이 재발하는 경우, 이 약의 치료를 중단한다.
강령된 용량은 음식과 함께 복용해서는 안 된다.

치료하는 동안 환자에게 중증 간독성(ALT 또는 AST가 정상 상한치의 20배)이 발생한 경우, 이 약 치료를 중단하고 이 약으로 재치료해서는 안 된다.
2. 신장애 환자에서의 용량 조절
신장애 환자의 경우, 용량 조절을 필요로 하지 않는다.

- 【사용상의 주의사항】**

1. 경고
① 이 약은 임신한 여성 또는 가임 여성에게 투여하면 안 된다.
② 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자에게 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것
라듐-223 염화물과 병용요법을 투여받고 있는 자

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

1) 무기질코르티코이드 과다로 인한 고혈압, 저칼륨혈증 및 체액 정체 : 이 약은 CYP17 억제제로 인한 무기질코르티코이드 농도 증가로 인해 고혈압, 저칼륨혈증 및 체액정체를 유발할 수 있다. 코르티코이드 병용투여로 부신피질자극호르몬(ACTH)과도 가 억제되며, 이로 인해 이러한 이상변응의 발생률 및 중증도가 감소된다. 혈압 상승, 저칼륨혈증 또는 체액정체로 인해 기존 질환이 악화될 수 있는 환자에게는 들어, 심부전, 최근 심근경색 또는 심실성 부정맥 환자를 치료하는 데 주의가 필요하다. 혈압, 혈청 칼륨 및 체액 정체를 적어도 매일 모니터링 해야 한다.
시판 후 조사에서 이 약을 복용하는 동안 저칼륨혈증을 보이거나 심혈관계 질환을 동반하는 환자에게 QT 연장과 Torsades de Point가 보고되었다.
이 약은 심혈관계 질환 병역학에서 사용하는 경우 주의해야 한다.
작심신규를률(LVF)(50% 또는 NHA Class III/IV 심부전 환자(30연구) 또는 NHA Class II 내지 IV 심부전 환자(302연구)에서 이 약의 안전성이 확립되지 않았다.
이 약 치료전에 고혈압을 관리해야 하며, 저칼륨혈증을 교정해야 한다.

2) 간독성 및 간장애 환자 : 대조 임상시험에서 두었던 것 호소 상상으로 인해 약물 중단 또는 용량조정이 발생하였다. 혈청 아미노전일아소 및 빌리루빈 수치는 이 약 치료 시작된 치료 초기 3개월 동안 2주 단위로 측정해야 하며, 치료 3개월 후에도 매달 측정해야 한다. 간독성을 의미하는 임상증상은 징후가 발생한 경우, 즉시 혈청 아미노전일아소를 측정해야 한다. 어느 때라도 ALT 또는 AST가 정상 상한치의 5배 이상 증가하거나 빌리루빈이 정상 상한치의 3배 이상 증가한 경우, 이 약의 치료를 즉시 중단해야 하며 간기능을 면밀히 모니터링 해야 한다.
환자 베이아스라핀으로 간 기능 검사가 회복된 후에만 강령된 용량으로 이 약의 재치료를 실시할 수 있다.
치료 중 어느 때라도 환자에게 중증 간독성(ALT 또는 AST가 정상 상한치의 20배)이 발생한 경우, 이 약을 중단해야 하고, 환자는 이 약으로 재치료하면 안된다.
암 환자가 어느 중증도 간장애 환자(Child-Rugh Class B에서 이 약 1,000mg을 1회 복용시 이 약의 전신 노출이 약 3배에 증가하였다.
중증도 내지 중증의 간장애 환자(Child-Rugh Class B 또는 C)에 대한 이 약의 다회투여 시 임상적 안전성 및 유효성에 대한 자료는 없다.
이 약은 중증도 간장애 환자에게 우약성이 잠재된 위험성을 명백하게 상하할 때에만 주의하여 사용해야 한다.
이 약은 중증 간장애 환자에게 사용하면 안된다.
시판 후 조사에서 급성 간 부전과 전격성 간염이 보고되었고 그 중 일부는 치명적 결을 동반하였다.

4. 이상변응
임상시험은 광범위한 다양한 조에서 실시되었고, 이 약의 임상시험에서 관찰된 이상작용변응 발생률은 다른 약의 임상시험에서 관찰된 이상작용변응 발생률과 직접적으로 비교할 수 없으며, 임상 진료시 관찰되는 이상작용변응 발생률은 반영하지 못할 수 있다.
이 약의 3상 임상시험들의 이상작용변응을 분석한 결과, 환자의 10% 이상에서 관찰된 이 약의 이상작용변응은 열조부종, 저칼륨혈증, 알라닌 아미노전일아소 증가 및/또는 아스파르테이트 아미노전일아소 증가, 고혈압, 요로감염이다.
이 약은 저혈기전의 약력학적 결과로 고혈압, 저칼륨혈증 및 체액 정체를 유발할 수 있다.
제3상 임상시험에서, 다음과 같은 예상된 무기질코르티코이드 영향은 이 약 치료 환자에게 위약 치료 환자에 비해 더 흔하게 확인되었다.
각각 저칼륨혈증 18% vs. 고혈압 22% vs. 18%, 및 체액정체(열조부종) 23% vs. 10%.
이 약 치료군과 위약 치료군에서 3/4 등급 저칼륨혈증은 환자의 각각 8% 및 1%, 3/4 등급 고혈압은 환자의 각각 7% 및 5%, 3/4 등급 체액정체 부종은 환자의 각각 1% 및 1%으로 확인되었다.
무기질 코르티코이드 영향은 일반적으로 성공적인 내과적 관리가 가능하였다.
코르티스테로이드 병용으로 이러한 약물 이상변응의 발생률은 중증도가 감소된다.

3상 임상시험(301 연구)은 인도르겐 차단요법항제형성호르몬방출호르몬(나RH) 작용제 또는 고환절제술을 받았거나 투여하고 있는 모든 진단받은 고환형성 전이성 전립선암 환자에게 인도르겐 차단요법과 병용하여 이 약 1일 1,000mg과 프레디나손 저용량(1일 5mg)을 투여하였다.
대조군에게는 인도르겐 차단요법과 위약을 투여하였다.
이 약 치료 기간의 중앙값은 24개월이었다.
301 연구에서 % 이상의 비율로 발생한 이상작용변응*은

	이 약 1일 1,000mg, 프레디나손과 인도르겐 차단요법 n=597 ^a	위약과 인도르겐 차단요법 n=502 ^b
전신장기 부류 약물이상변응	모든 등급 %	모든 등급 %
대사 및 영양장애		
저칼륨혈증	20.4	9.5
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3

^a 모든 환자는 나RH 작용제를 복용 중이었거나 고환절제술을 받았다.
^b n-안전성에 대해 평가된 환자

항제형성호르몬방출호르몬(nRH) 작용제를 복용 중이었거나 이전에 고환절제술을 받았던 전이성 전립선 전립선암 환자의 제 3상 임상시험(301연구)에서, 이 약은 항제형성 전이성 전립선암 환자에게 인도르겐 차단요법과 병용하여 이 약 1일 1,000mg과 프레디나손 저용량(1일 5mg)을 투여하였다.
대조군에게는 인도르겐 차단요법과 위약을 투여하였다.
이 약 치료 기간의 중앙값은 24개월이었다.
301 연구에서 % 이상의 비율로 발생한 이상작용변응(모든 등급)은 표 1에 같다.

	이 약 1일 1,000mg, 프레디나손과 인도르겐 차단요법 n=597 ^a	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 위약 n=502 ^b
전신장기 부류 약물이상변응	모든 등급 %	모든 등급 %
대사 및 영양장애		
저칼륨혈증	20.4	9.5
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3
고혈압	36.7	20.3

표2 301 연구에서 환자의 10% 이상에서 발생한 약물 이상변응*

	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 이 약 1일 1,000mg n=79 ^a	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 위약 n=39 ^b
전신장기부류 약물이상변응	모든 등급 %	모든 등급 %
전신 장애 및 투여부의 상태		

	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 이 약 1일 1,000mg n=542	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 위약 n=540
전신장기부류 약물이상변응	모든 등급 %	모든 등급 %
대사 및 영양장애		
저칼륨혈증	17	3
고트르클리세리드 혈증	1	1
간염		
요로감염	12	2
간담도 장애		
알라미아미노 전일아소(ALT) 증가	3	1
혈관 장애		
고혈압	9	1
상해, 중독 및 사실상의 합병증		
골절 ^c	6	1
심장 장애		
심부전 ^d	2	2
협심증	1	1
부정맥	1	0
심방세동	2	1
빈맥	3	0

^a 모든 환자는 나RH 작용제를 복용 중이었거나 고환절제술을 받았다.
^b n-안전성에 대해 평가된 환자
^c 골절은 병적골절을 제외한 모든 골절을 포함한다.
^d 심부전에는 울혈성심부전, 좌심실 기능부전 및 구심조를 감소가 포함된다.

두 번째 연구인 위약대조 다기관 제 3상 임상시험(302 연구)에서, 항제형성호르몬방출호르몬(나RH) 작용제를 복용 중이었거나 이전에 고환절제술을 받았던, 증상이 없거나 경증이며 이전 화학요법을 받지 않은 전이성 전립선 전립선암 환자에 대해 항제형성호르몬에서 저용량 프레디나손 또는 프레디니솔론(하루 10mg)과 병용하여 이 약을 하루 1,000mg의 용량으로 투여하였다.
위약 및 저용량 프레디나손 또는 프레디니솔론(하루 10mg)을 대조 환자에게 투여하였다.
이 약의 평균 치료기간은 13.8개월이었다.
표3은 위약 대비 이 약 투여군에서 2% 이상의 비율로 발생한 약물 이상변응이다.

	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 이 약 1일 1,000mg n=542	프레디나손 또는 프레디니솔론(10mg)과 위약 n=540
전신장기부류 약물이상변응	모든 등급 %	모든 등급 %
대사 및 영양장애		
저칼륨혈증	17	3
고트르클리세리드 혈증	1	1
간염		
요로감염	12	2
간담도 장애		
알라미아미노 전일아소(ALT) 증가	3	1
혈관 장애		
고혈압	9	1
상해, 중독 및 사실상의 합병증		
골절 ^c	6	1
심장 장애		
심부전 ^d	2	2
협심증	1	1
부정맥	1	0
심방세동	2	1
빈맥	3	0

¹ CTOAF ver.30에 따른
² 발조부종, 오택부종 및 전신부종 포함
³ 관절염, 관절통, 관절부 및 관절경간 포함

3상 임상시험의 복합치로서 약물 중단을 유발하였던 가장 흔한 약물 이상변응은 알라미아미노전일아소 증가, 아스파르테이트 아미노전일아소 증가, 저칼륨혈증이었다.
(각각 이 약을 복용 중인 환자의 19%에서)
약물 이상 변응인 부신 기능부전으로 제3상 임상시험에서 이 약을 복용한 환자에게 0.3%, 위약을 복용한 환자에게 0.1% 비율로 발생하였다.

제3상 임상시험에서, 이 약물 투여받은 환자의 70%가 65세 이상이었으며, 27%가 75세 이상이었다.
안전성 면에서 이러한 노령 환자의 젊은 환자 간에 전반적인 차이는 확인되지 않았다.

1) 심혈관계 영향
세 개의 제3상 임상시험에서, 비조절 고혈압, 심근경색으로 확인된 임상적으로 유의한 심질환, 지난 6개월 동안의 동맥혈전변응, 중증 또는 불안정 협심증, 뉴욕심장협회(New York Heart Association) II 또는 IV 등급의 심부전(301연구), 또는 부터 IV 등급의 심부전(301 및 302연구), 또는 심근경색률 (60%인 환자는 제외)되었다.
모든 모든 환자(활성 및 위약 치료 환자 모두)는 주로 나RH 작용제를 사용하는 인도르겐 차단요법으로 병용치료하였으며, 이는 당뇨병, 심근경색, 뇌혈관사고 및 급성심장마의 관련되었다.
3상 임상시험들에서 이 약을 복용한 환자와 위약을 복용한 환자의 심혈관계 이상변응 발생률은 다음과 같다. : (이 약 vs. 위약 심방세동 2.6% vs. 2.0%, 빈맥 1.9% vs. 1.0%, 협심증 1.7% vs. 0.8%, 심부전 0.7% vs. 0.2%, 부정맥 0.7% vs. 0.5%.

2) 간독성
ALT, 아스파르테이트 아미노전일아소(ASAT) 및 총 빌리루민 증가를 동반한 약물관련 간독성이 이 약으로 치료한 환자에게서 보고되었다.
전체 제3상 임상시험에서, 간 기능 검사 수치 증가(정상 상한치 5배 이상의 ALT 또는 AST 상승 또는 정상 상한치 15배 이상의 빌리루민 상승) 등의 3, 4등급 간독성이 이 약 복용 환자의 약 8%에서 보고되었으며, 주로 치료 시작 후 초기 3개월 동안 보고되었다.
301연구에서 이 약을 복용한 환자의 8.4%에서 3, 4등급의 간독성이 관찰되었다.
이 약을 복용한 10명의 환자가 간독성으로 인해 이 약 복용을 중단하였다
(2등급 간독성 2명, 3등급 간독성 6명, 4등급 간독성 2명).
301연구에서 간독성으로 인해 사망한 환자는 없었다.
301연구에서, 프레디나민 ALT 또는 AST 가 상승했던 환자는 정상 수치로 시작한 환자에 비해 간 기능 검사 수치 상승을 경험할 가능성이 더 높았다.
정상 상한치 5배 이상의 ALT 또는 AST, 정상 상한치 3배 이상의 빌리루민 상승이 확인되었던 경우, 이 약의 사용을 보류하거나 중단하였다.
이러한 두가지 경우, 간기능 검사 수치의 뚜렷한 상승이 발생하였다.
베이아스라핀 간기능이 정상이었었던 이러한 두 환자는 정상 상한치 16~40배의 ALT 또는 AST 상승 및 정상 상한치 2~8배의 빌리루민 상승을 경험하였다.
이 약을 중단하자, 두 환자의 간 기능 검사 수치가 정상화되었으며 환자 2명은 간 기능 검사 수치 상승 재발 없이 이 약으로 재치료 하였다.
302연구에서, 이 약을 복용한 36명의 환자(8.5%에서) 3 또는 4등급 ALT 또는 AST 상승이 관찰되었다.
아미노전일아소 상승은 3명(이 약을 마약적으로 투여하고 약 3주 후, 2명은 새로운 다발성 간염이, 1명은 AST 상승)의 환자를 제외한 모든 환자에서 정상화되었다.
제3상 임상시험들에서 ALT와 AST 상승 또는 간기능 이상으로 인한 치료 중단은 이 약 투여군에서 1%, 위약 투여군에서는 0.8% 보고되었다.
간독성으로 인한 사망은 사망은 보고되지 않았다.
임상시험에서, 베이아스라핀의 간염 또는 유의미한 간기능 검사 이상을 나타내는 환자를 제외시켜 간독성 위험이 완화되었다.
301연구는 베이아스라핀 ALT, AST가 정상 상한치의 25배 이상이거나, 빌리루민이 정상 상한치의 15배 이상이거나, 베이아스라핀 간염 또는 만성간질환이 발생했거나 그 증상이 보이는 환자는 연구에서 제외시켰다.
301연구에서 간기능이 없는 상태에서 정상상한치의 25배 이상 및 간기능이 있는 상태에서 정상 상한치 5배 이상의 ALT 및 AST 상승 환자를 제외시켰다.
302연구에서 간기능이 있는 환자는 적절하지 않았으며, 베이아스라핀 ALT와 AST 가 정상상한치의 25배 이상인 환자의 경우 제외되었다.
임상시험 참여 환자에게 나타낸 비정상 간 기능 검사는 간 기능 중증 및 환자 베이아스라핀으로의 간 기능 검사 수치 회복 후에만 재치료 하여 적극적으로 관리되었다.
정상 상한치 20배 이상의 ALT 또는 AST 상승 환자는 재치료 하지 않았다.
그러한 환자에서의 재치료 안전성은 알려져 있지 않다.
이 약과 관련된 간독성 기전은 알려져 있지 않다.

③ 시판 후 조사에서 보고된 이상변응
다음은 자발적 보고에 의해 이 약의 시판 후 경험 동안 밝혀진 약물 이상변응이다.

기관계	이상변응
호흡기, 흉부 및 종격 이상	일려지성 폐포염
근골격계 및 결합조직 이상	흉문근용해, 근병증
간담도계 이상	전격성 간염, 급성 간 부전
심장계 이상	QT 연장, Torsades de points (저칼륨혈증을 보이거나 심혈관계 질환을 동반하는 환자)
면역계 이상	아나필락시스양 반응 (다음의 증상을 동반하지만 이에 국한되지 않는 증증의 알레르기 반응: 삼키거나 호흡하기 어려움, 얼굴, 입술, 혀 또는 목구멍의 부종, 또는 가려운 발진(두드러기))

4) 재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 688명 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관이없이 34.98%(29/682명, 568건)로 보고되었다.
이 중 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 약물 이상변응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상변응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상변응 0.80%(43/628명, 52건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상변응 6.87%(43/628명, 7건)
흔하지않게 (≥0.1%이고 (%)	근골격 및 결합조직	등하리 통증, 사지 통증, 골 통증, 양구리 통증, 척추 골관절염, 관절 종창, 척추 추간관 협착	등하리 통증, 사지 통증, 골 통증, 양구리 통증, 척추 골관절염, 관절 종창, 척추 추간관 협착
	전신 장애 및 투여 부위 병태	발열, 피로	무력증, 안면 부종, 통증, 혼동, 흉부 불편감, 잠적 염증
	각종 신장장애	여지려움, 두통, 감각 저하, 적혈 검, 지각이상	여지려움, 두통, 감각 저하, 적혈 검, 지각이상
	각종 위장관 장애	오심, 구토, 복통, 식도역, 장염, 직장 이듬후증, 치핵성 출혈	오심, 구토, 복통, 식도역, 장염, 직장 이듬후증, 치핵성 출혈
	대사 및 영양 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
신경 및 요로 장애	신경 및 요로 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	신경 및 요로 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	신경 및 요로 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	신경 및 요로 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	신경 및 요로 장애	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
임상경사	임상경사	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	임상경사	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	임상경사	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	임상경사	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
	임상경사	당뇨병	당뇨병, 식욕 감소, 고지혈증
각종 정신 장애	각종 정신 장애	혼돈 상태	혼돈 상태
	각종 정신 장애	혼돈 상태	혼돈 상태
	각종 정신 장애	혼돈 상태	혼돈 상태
	각종 정신 장애	혼돈 상태	혼돈 상태
	각종 정신 장애	혼돈 상태	혼돈 상태
피부 및 피하조직 장애	피부 및 피하조직 장애	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락
	피부 및 피하조직 장애	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락
	피부 및 피하조직 장애	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락
	피부 및 피하조직 장애	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락
	피부 및 피하조직 장애	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락	소양증, 다한증, 피부 병변, 피부 탈락
각종 혈관 장애	각종 혈관 장애	림프 부종	림프 부종
	각종 혈관 장애	림프 부종	림프 부종
	각종 혈관 장애	림프 부종	림프 부종
	각종 혈관 장애	림프 부종	림프 부종
	각종 혈관 장애	림프 부종	림프 부종
상기계 및 유방 장애	상기계 및 유방 장애	생식기 통증	생식기 통증
	상기계 및 유방 장애	생식기 통증	생식기 통증
	상기계 및 유방 장애	생식기 통증	생식기 통증
	상기계 및 유방 장애	생식기 통증	생식기 통증
	상기계 및 유방 장애	생식기 통증	생식기 통증
각종 신장 장애	각종 신장 장애	심장 장애	심장 장애
	각종 신장 장애	심장 장애	심장 장애
	각종 신장 장애	심장 장애	심장 장애
	각종 신장 장애	심장 장애	심장 장애
	각종 신장 장애	심장 장애	심장 장애

- 일반적 주의
 - 코르티코스테로이드 중단 및 스트레스 상황 대처 : 환자에게 프레디나손 또는 프레디니솔론 치료 중단이 필요한 경우 부신기능 기능부전을 감시하 모니터링해야 한다. 코르티코스테로이드 중단 후 이 약을 지속하는 경우, 무기질코르티코이드 과다 증상에 대해 환자를 모니터링 해야 한다.
스트레스 상황의 프레디나손 또는 프레디니솔론 복용 환자에서 스트레스 상황 및 그 전후로 코르티코스테로이드 용량 중량이 지시될 수 있다.
 - 간장애 환자 : 경증 또는 중증도 간기능 손상과 Child-Rugh class A와 B에 있는 암 환자가 아닌 환자군과 건강한 피험자를 대상으로 아비라테론의 약동학 연구를 하였다. 경증과 중증도의 간기능 손상이 있는 환자에게 아비라테론 1,000mg을 1회 경구투여 시, 전신 노출은 각각 약 11%와 260%씩 증가하였다. (용량용량의 간장애 환자에서의 용량조절 및 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것- 간독성 및 간장애 환자 참조)
아비라테론의 평균 반감기는 경증 간손상 환자에서 약 18시간 지속되었고, 중증도 간장애 환자에서는 약 19 시간이었다. 경증의 간장애에 있는 환자에서 용량 조절은 필요하지 않았다. 중증도 내지 중증의 간장애 환자 (Child-Rugh class B 또는 C)에 대한 이 약의 다회투여 시 임상적 안전성 및 유효성에 대한 자료는 없다.
이 약은 중증도 간장애 환자에게 우약성이 잠재된 위험성을 명백하게 상하할 때에만 주의하여 사용해야 한다.(용량용량의 간장애 환자에게서 용량조절 및 3.다음환자에게는 신중히 투여할 것- 간독성 및 간장애 환자 참조)
이 약은 중증의 간장애 환자에게 사용되어서는 안 된다.
이 약의 치료기간 동안 간독성이 나타나면 치료 중단과 용량조절이 요구될 수 있다.
 - 신장애 환자 : 투여량명이 인정되어 있는 말기 신질환 환자와 정장조기능을 가진 대조군에 대해 아비라테론의 약동학적 특성을 비교하였다. 아비라테론 1,000mg을 1회 경구투여 시, 투석을 받는 말기 신질환 환자에서 전신 노출은 증가되지 않았다. 중증의 신장애 환자를 포함한 신기능 장애가 있는 환자에게 이 약을 투여시 용량 강령은 필요하지 않다.
 - QT간격에의 영향
전이성 전립선암 환자의 심혈관계 안전성 연구에서 심장의 QT/QTc 간격에 대한 아비라테론의 유의한 영향은 없었다.
 - 화학요법과의 병용
이 약과 세포독성 화학요법제의 병용투여 시, 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.
 - 라듐-223 염화물과의 병용
무중성 또는 경미한 증상의 골 전이가 우세한 거세저항성 전립선암 환자를 대상으로 한 무작위배정 임상시험에서, 라듐-223 염화물을 이 약/프레디니솔론에 병용 투여한 환자군이 위약을 이 약/프레디니솔론 투여한 환자군에 비해 사망률 및 골밀 발생률이 증가하는 것으로 나타났다. 라듐-223 염화물을 이 약/프레디니솔론과 병용투여하는 것을 권한다.
(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조)
가 골격근에 대한 영향
이 약을 투여한 환자에게서 근육경과 흉문근용해 사례가 보고되었다. 대부분의 경우 이 약 투여후 6개월 이내에 발견되었고 이 약 투여 중지 후 회복되었다. 근육경 및 흉문근용해와 관련된 것으로 알려진 약작용을 동시 투여하고 있는 환자에게 주의가 권고된다.
 - 저혈당증
이 약/프레디니솔론을 피오글리타존 또는 레파글리리드를 투여 받는 기존의 당뇨병 환자에게 투여했을 때 저혈당증 사례가 보고되었다(상해(용량 참조), 당뇨병 환자인 경우 혈당을 모니터링 해야 한다.
 - 케토코나졸의 이전 치료
이전에 케토코나졸로 치료받던 환자는 낮은 반응률을 경험할 수 있다.
- 선택작용
음식과 함께 이 약을 복용하면 아비라테론의 흡수가 상당히 증가한다. 음식과 함께 복용할 때의 이 약의 효능 및 안전성은 확립되어 있지 않다. 이 약은 음식과 함께 복용해서는 안 된다.
아비라테론은 약물대사 간효소 CYP2D6와 CYP3C8의 저해제이다. CYP2D6 기질인 엑스트로메도르반 단일용량에 대한 아비라테론아세테이트(프레디나손 병용투여)의 영향을 확인하기 위한 동일한 임상시험에서, 엑스트로메도르반 전신노출(AUC)은 약 200% 증가하였다. 엑스트로메도르반의 활성대사체인 엑스트로의 AUC는 약 33% 증가하였다.
CYP2D6에 의해 활성화되는 대사는 약물, 특히 치료량이 적은 약물과 함께 이 약을 투여하는 경우 주의하여야 한다. CYP2D6로 대사되는 치료량이 적은 약물의 강령을 고려해야 한다.
CYP2A7 기질인 티오알린의 단일 용량에 대한 아비라테론아세테이트(프레디나손 병용투여)의 영향을 확인하기 위한 임상시험에서, 티오알린의 전신노출의 증가는 관찰되지 않았다.
간장애 환자에서 대조군을 대상으로 한 CYP2C8 약물상호작용 연구에서 아비라테론아세테이트 1,000mg 단일용량과 피오글리리드를 병용투여 시, 피오글리리돈의 AUC 는 46% 증가하였고, 피오글리리돈 활성대사체인 M-H와 M-V의 AUC는 각각 10% 감소하였다.
환자들은 이 약을 병용투여할 때, 좁은 치료역의 CYP2C8기질과 관련된 독성 증상을 모니터링해야 한다. CYP2C8에 의해 대사는 약물을 피오글리리돈과 레파글리리드가 있다.
강력한 CYP3A4 유도제(리튬파신, 1일 600mg씩 6일동안)로 전처리하고 이후 이 약 1회 투여량 1,000mg을 투여받은 건강한 피험자들의 임상 약물동력학적 상호작용 연구에서, 이 약의 평균 혈장 AUC∞는 55% 감소하였다.
이 약으로 치료하는 중에는 CYP3A4의 강력한 유도제(페니토인, 카바마페핀, 리튬핀, 리파루텐, 리파루텐 페노바비탐)는 피하기나 임상적 효능을 손상하여 방지하여 사용되어야 한다.
건강한 피험자를 대상으로 한 다른 임상 약물동력학 상호작용 연구에서, CYP3A4의 강력한 억제제인 케토코나졸과의 병용 투여는 이 약의 약물동력학을 임상적으로 의미있는 영향을 끼치지 않았다.
스피로노락토네의 병용투여에서, PSA 수치 상승이 보고되었다. 스피로노락토네는 인도르겐 수송체에 결합하여 PSA 수치를 상승시킬 수 있다.

- 위약 및 수유부에 대한 투여
1) 임신 중 사용
이 약은 임신한 여성 또는 임신 가능성이 있는 여성에게 사용되어서는 안 된다.
임신 초기 3개월 동안 태아를 위한 사용에 관한 사실 자료가 없으며, 이 약은 임부에게 처방되지 않는다. 모체에서 CYP17 억제제로 인해 호르몬 농도 변화가 나타나 태아 발달에 영향을 미칠 수 있다.
- 수유 중 사용
여성에게 있어 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 모유에 아비라테론이 존재하거나 모유 수유 아동 또는 모유 생산에 미치는 영향에 대한 정보는 없다.
- 기타
아비라테론 또는 그 대사물질이 정맥에 존재하지 여부는 알려져 있지 않다.
남성 환자가 임신 여성과 성관계를 맺는 경우 콘돔이 필요하다. 남성 환자가 가임기 여성과 성관계를 하는 경우, 다른 효과적인 피임법과 함께 콘돔을 사용해야 한다.

- 소아에 대한 투여
이 약을 소아에게 투여하지 않는다.
- 고령