

티루캅정160밀리그램

티루캅정200밀리그램

(카피바실틴)

[성분 · 함량]

티루캅정160밀리그램 1정 (416 mg) 중

유효성분: 카피바실틴 (별규) 160 mg

첨가제: 결정셀룰로오스, 인산수소칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 스테아르산마그네슘, 아쿠아리우스프리퍼드베이지(HSPBPP315509)

티루캅정200밀리그램 1정 (519 mg) 중

유효성분: 카피바실틴 (별규) 200 mg

첨가제: 결정셀룰로오스, 인산수소칼슘, 크로스카멜로스나트륨, 스테아르산마그네슘, 아쿠아리우스프리퍼드베이지(HSPBPP315509)

[성상]

티루캅정160밀리그램: 베이지색의 양면이 볼록한 원형의 필름코팅정

티루캅정200밀리그램: 베이지색의 양면이 볼록한 타원형의 필름코팅정

[효능 · 효과]

호르몬 수용체 (HR) 양성, 사람상피세포성장인자수용체2 (HER2) 음성이고, 한 가지 이상의 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이가 있는 성인의 국소 진행성 또는 전이성 유방암에 내분비 요법 중 또는 이후 진행되거나 보조요법 완료 후 12개월 이내 재발된 경우 폴베스트란트와의 병용 투여

[용법 · 용량]

1. 환자 선택

이 약을 투여하는 경우 치료 시작 전에 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 여부가 확인되어야 한다.

충분히 검증된 신뢰성 있는 시험방법을 사용하여 한 가지 이상의 PIK3CA/AKT1/PTEN 유전자 변이가 양성임을 확인하여야 하며, 보다 정확한 진단을 위해서는 임상시험 시 사용한 진단방법 (FoundationOne®CDx next generation sequencing)을 사용하여 분석하는 것이 권장된다. 임상시험 시 사용한 진단방법은 '사용상의 주의사항 항의 3. 일반적 주의'를 참고한다.

2. 이 약을 투여하기 전에 권장되는 검사

이 약 투여 전 공복혈당(FG) 및 당화혈색소(Hb1AC)를 평가하고, 치료 중 일정한 간격으로 실시한다(사용상의 주의사항 중 '3. 일반적 주의' 참조).

3. 권장 용량 및 투여방법

이 약의 권장용량으로 400 mg (200 mg정 2정)을 1일 2회 (약 12시간 간격) 식사와 관계없이 4일 동안 복용한 후 3일간 휴약한다(표 1 참조). 이 약은 매일 일정한 시간에 복용해야 한다. 이 약의 투여는 질병이 진행되거나 수용할 수 없는 독성이 발생하기 전까지 지속되어야 한다.

표1 매주의 이 약 투여 일정

	제1일	제2일	제3일	제4일	제5일*	제6일*	제7일*
아침	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg	2 x 200 mg			
저녁	2 x 200 mg	2 x 200mg	2 x 200 mg	2 x 200mg			

* 제5, 6, 7일에는 투여하지 않음

이 약은 물과 함께 통째로 삼켜야 하며, 씹거나 부수거나 녹이거나 분할해서는 안 된다. 만약 이 약이 깨져 있거나 균열이 있거나 온전한 상태로 있지 않다면, 복용해서는 안 된다. 만약 이 약의 복용을 잊은 경우, 평소 복용하는 시간으로부터 4시간 이내에 복용할 수 있다. 4시간을 초과한 후에는 복용을 건너뛰고 이 약의 그 다음 복용을 평소 시간에 복용해야 한다. 만약 환자가 토한 경우, 추가 용량을 복용해서는 안되고 이 약의 그 다음 복용을 평소 시간에 복용해야 한다.

이 약과 병용하는 폴베스트란트의 권장용량은 500 mg을 1일, 15일차 및 29일차에 투여하며, 그 이후로는 한 달에 한 번 투여한다.

폐경전/폐경이행기 (peri-menopausal) 여성의 경우, 이 약과 폴베스트란트 병용투여시 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 작용제와 함께 투여하여야 한다. 보다 자세한 정보는 폴베스트란트의 허가사항을 참조한다.

남성의 경우, 최신 임상지침에 따라 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 작용제 투여를 고려한다.

용량 조절

이 약의 이상반응을 관리하기 위해 일시중지될 수 있으며 용량 감량이 고려될 수 있다. 용량 감량이 고려되는 경우, 용량 감량 지침은 표 2와 같다. 이 약의 용량은 최대 2회까지 감량될 수 있다. 환자가 두 번째 감량 용량을 감디지 못할 경우 이 약 투여를 영구적으로 중단한다. 특정 이상반응에 대한 용량 조절 지침은 표 3-5와 같다.

표2 이상반응에 대한 이 약의 용량 감량 지침

이 약	용량 및 일정	정제의 개수 및 함량
시작 용량	400 mg 1일 2회 4일 동안 투여 후 3일 투여 휴약	200 mg정 2정
첫 번째 용량 감량	320 mg 1일 2회 4일 동안 투여 후 3일 투여 휴약	160 mg정 2정
두 번째 용량 감량	200 mg 1일 2회 4일 동안 투여 후 3일 투여 휴약	200 mg정 1정

고혈당증

당뇨 치료제를 선택할 때 당뇨전문의/내분비전문의와 상담을 고려한다. 이 약을 투여하지 않는 날에 당뇨 치료제 투여에 따른 저혈당 가능성이 고려되어야 한다.

표3 고혈당증에 대한 이 약의 권장 용량 조절

CTCAE 등급* 및 이 약 투여전 공복혈당 (FG) ^a 수치	용량조절 권장사항 ^a
1등급 > ULN-160 mg/dL 또는 > ULN-8.9 mmol/L 또는 HbA1C > 7%	이 약의 용량 조절이 필요하지 않다. 경우 당뇨 치료의 시작 또는 강화를 고려한다.
2등급 > 160-250 mg/dL 또는 > 8.9-13.9 mmol/L	이 약의 용량 조절 없이 경우 당뇨 치료를 시작하거나 강화한다. 만약 치료에 따라 FG가 ≤ 160 mg/dl (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 감소하지 않는다면, FG 수치가 ≤ 160 mg/dL (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 감소할 때까지 최대 28일 동안 이 약을 일시중지한다. 만약 28일 이내에 ≤ 160 mg/dL (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 개선되면, 동일한 용량 수준으로 이 약을 재개하고, 시작했거나 강화된 당뇨 치료를 유지한다. 만약 28일 이후에 ≤ 160 mg/dL (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 개선되지 않는다면, 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개하고, 시작했거나 강화된 당뇨 치료를 유지한다.
3등급 > 250-500 mg/dL 또는 > 13.9-27.8 mmol/L	FG ≤ 160 mg/dl (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 감소할 때까지 이 약을 중단하고 당뇨전문의/내분비전문의와 상담한다. 적절한 임상적으로 필요한 용량 및 기간). 정맥 수분공급을 고려하고 최신 가이드라인에 따라 적절한 임상적 관리를 제공한다. 만약 28일 이후에 FG가 ≤ 160 mg/dl (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 감소한다면, 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개하고, 시작했거나 강화된 당뇨 치료를 유지한다. 만약 28일 이후에 적절한 치료에도 FG가 ≤ 160 mg/dl (또는 ≤ 8.9 mmol/L)로 감소하지 않는다면, 이 약을 영구적으로 중단한다.
4등급 > 500 mg/dL 또는 > 27.8 mmol/L 또는	이 약을 중단하고 당뇨전문의/내분비전문의와 상담한다. 적절한 당뇨 치료를 시작하거나 강화한다. 인슐린 (임상적으로 필요한 용량 및 기간), 정맥 수분공급을 고려하고 최신 가이드라인에 따라 적절한 임상적 관리를 제공한다. 만약 FG가 24시간 이내에 ≤ 500 mg/dl (또는 ≤ 27.8 mmol/L)로 감소한다면, 그 후 이 표의 관련된 등급에 대한 지침을 따른다. 만약 고혈당증으로 인한 생명을 위협하는 후유증 발생시

어떤 공복혈당수치라도 고혈당증으로 인한 생명을 위협하는 후유증 발생시

* 미국 국립암연구소(National Cancer Institute, NCI) 이상반응 공통용어 기준(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 버전 5.0에 따른 등급 평가.

^aHbA1C 증가에 대한 고려도 함께 이루어져야 한다.

^a고혈당증 및 기타 대사 파라미터의 모니터링에 대한 추가적인 권장사항은 사용상의 주의사항 '3. 일반적 주의사항'을 참조한다.

설사
재발성 설사가 있는 환자의 경우 이차적 예방을 고려한다.

표4 설사에 대한 이 약의 권장 용량 조절

CTCAE 등급*	권장사항
1등급	이 약의 용량 조절이 필요하지 않다. 적절한 지사제 요법을 시작하고, 지지적 치료를 극대화하고, 임상적으로 필요한 대로 모니터링한다.
2등급	이 약을 ≤ 1등급으로 회복될 때까지 일시중지한다. 적절한 지사제 치료를 시작하거나 강화하고 임상적으로 필요한 대로 모니터링한다. 만약 증상이 28일 이내에 개선될 경우 임상적으로 필요한 대로 동일한 용량 또는 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개한다. 만약 증상이 28일 이내에 개선되지 않으면 임상적으로 필요한 대로 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개한다. 만약 2등급 설사가 지속되거나 재발한다면, 적절한 약물 요법을 유지하고 임상적으로 필요한 대로 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약의 투여를 재개한다.
3등급	이 약을 ≤ 1등급으로 회복될 때까지 일시중지한다. 적절한 지사제 치료를 시작하거나 강화하고 임상적으로 필요한 대로 모니터링한다. 만약 증상이 28일 이내에 ≤ 1등급으로 개선되면 임상적으로 필요한 대로 동일한 용량 또는 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개한다. 만약 증상이 28일 이내에 ≤ 1등급으로 개선되지 않으면 이 약을 영구적으로 중단한다.
4등급	이 약을 영구적으로 중단한다.

* NCI CTCAE 버전 5.0에 따른 등급 평가.

발진 및 기타 피부 이상반응

모든 등급의 피부 이상반응에 대해 중증도와 상관없이 피부과전문의와 상담을 고려한다. 지속성 발진 및/또는 3등급 발진이 있는 환자의 경우, 경우용 항히스타민제 및/또는 외용 스테로이드제를 계속 투여함으로써 이차적 예방을 고려한다.

표5 발진 및 기타 피부 이상반응에 대한 이 약의 권장 용량 조절

CTCAE 등급*	권장사항
1등급	이 약의 용량 조절이 필요하지 않다. 피부연화제 사용을 시작하고 증상을 관리하기 위해 임상적으로 필요한 대로 진정 작용이 없는 경우 항히스타민 치료를 추가하는 것을 고려한다.
2등급	이 약을 ≤ 1등급으로 회복될 때까지 일시중지한다. 외용 스테로이드 치료를 시작하거나 강화하고 진정 작용이 없는 경우 항히스타민제를 고려한다. 발진이 임상적으로 건될 수 있는 정도가 되면 동일한 용량 수준으로 재개한다. 만약 증상이 지속되거나 재발한다면, 임상적으로 필요한 대로 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 감량한다.
3등급	이 약을 ≤ 1등급으로 회복될 때까지 일시중지한다. 높은 함량의 외용 스테로이드제, 진정 작용이 없는 경우 항히스타민제 및/또는 전신 스테로이드제로 적절한 피부과적 치료를 시작한다. 만약 증상이 28일 이내에 ≤ 1등급으로 개선되면, 동일한 용량 수준으로 이 약을 재개한다. 만약 증상이 28일 이내에 ≤ 1등급으로 개선되지 않는다면, 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개한다. 3등급의 발진이 재발한 환자의 경우, 이 약을 영구적으로 중단한다.
4등급	이 약을 영구적으로 중단한다

* NCI CTCAE 버전 5.0에 따른 등급 평가.

기타 이상반응

표6 기타 이상반응(고혈당증, 설사 및 피부 이상반응 제외)에 대한 용량 조절 및 관리

CTCAE 등급*	권장사항
1등급	이 약의 용량 조절이 필요하지 않으며, 적절한 약물 요법을 시작하고 임상적으로 필요한 대로 모니터링한다.
2등급	중상이 ≤ 1등급으로 개선될 때까지 이 약을 일시중지한다. 동일한 용량으로 이 약을 재개한다.
3등급	중상이 ≤ 1등급으로 개선될 때까지 이 약을 일시중지한다. 만약 증상이 28일 이내에 개선되면, 이 약을 동일한 용량으로 재개한다. 만약 증상이 28일 이내에 개선되지 않으면 한 단계 낮은 용량 수준으로 이 약을 재개한다.
4등급	이 약을 영구적으로 중단한다

* CTCAE 버전 5.0에 따른 등급 평가

강력한 또는 중등도 CYP3A 억제제와의 병용 투여
강력한 또는 중등도 CYP3A 억제제와 병용 투여를 피할 수 없을 때, 이 약의 용량은 320 mg 1일 2회 (총 1일 용량 640 mg과 동등)로 감량해야 한다(사용상의 주의사항 4. 상호작용 참조). 강력한 또는 중등도 CYP3A 억제제를 중단한 후(약제제 반감기의 3-5배 시간 후)에는 이 약의 용량을 CYP3A 억제제 병용 개시 전 투여하던 용량으로 재개한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약의 유효성분이나 첨가제에 대해 이전에 중증 과민증이 있는 환자.

2. 이상반응

1) 안전성 프로파일의 전반적인 요약

이 약의 안전성 프로파일은 3상, 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 임상시험 (CAPItello-291)에서 이 약 또는 위약과 폴베스트란트를 투여 받은 HR 양성, HER2 음성인 진행성 또는 전이성 유방암 환자 705명의 자료를 대상으로 평가되었다. 시험대상자는 폴베스트란트와 병용하여 이 약(n=355) 400mg 또는 위약(n=350)을 1일 2회, 4일 동안 경구투여한 후 3일간 휴약하였다. 폴베스트란트 500mg은 1주기 1일 및 15일에, 이후 치료 각 28일 주기 중 1일째에 경구투사로 투여하였다. 이 약과 폴베스트란트에 대한 노출기간 중앙값은 5.4개월이었으며 위약과 폴베스트란트 투여군에서는 3.6개월이었다. 카피바실틴과 폴베스트란트 투여군 355명의 52%는 6개월 이상 노출되었고 27%는 12개월 이상 노출되었다.
가장 흔한 이상반응 (≥ 20%의 빈도로 보고)은 설사 (72.4%), 발진 (40.3%), 오심 (34.6%), 피로 (20.8%) 및 구토 (20.6%)였다. 가장 흔한 CTCAE 3 또는 4등급 이상반응 (≥ 2%의 빈도로 보고)은 발진 (12.4%), 설사 (9.3%), 고혈당증 (2.3%), 빈혈 (2.0%) 및 구내염 (2.0%)이었다.

이 약과 폴베스트란트를 투여 받은 환자 23명 (6.5%)에서 중대한 이상반응 (SAR) 이 나타났다. 이 약과 폴베스트란트를 투여 받은 환자의 ≥ 1%에서 보고된 중대한 이상반응은 발진 8건 (2.3%), 설사 6건 (1.7%) 및 구토 4건 (1.1%)을 포함했다. 이상반응으로 인한 용량 감량이 62명 (17.5%)의 환자에서 보고되었다. 이 약의 용량 감량으로 이어진 가장 흔한 이상반응 (≥ 2%의 빈도로 보고)은 설사 28건 (7.9%)과 발진 16건 (4.5%)이었다.
이상반응으로 인한 치료 중단이 33명 (9.3%)의 환자에서 발생했다. 치료 중단으로 이어진 가장 흔한 이상반응 (≥ 2%의 빈도로 보고)은 발진 16건 (4.5%), 설사 7건 (2.0%) 및 구토 7건 (2.0%) 이었다.

2) 약물이상반응

약물이상반응 (ADR)은 MedDRA 기관계 대분류 (SOC)에 따라 나열된다. 각 SOC 내에서, 대표 용어는 빈도 감소 순으로 그리고 나서 중대성 감소 순으로 나열된다. 이상반응의 발생 빈도는 매우 흔하게 (≥1/10), 흔하게 (≥1/100 ~ <1/10), 흔하지 않게 (≥1/1,000 ~ <1/100), 드물게 (≥1/10,000 ~ <1/1000), 매우 드물게 (<1/10,000) 그리고 빈도 불명 (이용 가능한 자료로부터 추정할 수 없음)으로 정의된다.

표 7. 약물이상반응

MedDRA SOC	MedDRA 용어	모든 등급 (%)	3 또는 4등급 (%)
감염 및 기생충 감염	요로 감염 ¹	매우 흔하게 48 (13.5)	6 (1.7)
혈액 및 림프계 장애	빈혈	매우 흔하게 37 (10.4)	7 (2.0)
면역계 장애	과민성 ²	흔하지 않게 3 (0.8)	0
대사 및 영양 장애	고혈당증 ^a	매우 흔하게 60 (16.9)	8 (2.3)
	식욕 감소	매우 흔하게 59 (16.6)	1 (0.3)
신경계 장애	미각 이상	흔하게 21 (5.9)	0
위장관 장애	설사 ^a	매우 흔하게 257 (72.4)	33 (9.3)
	오심	매우 흔하게 123 (34.6)	3 (0.8)
	구토	매우 흔하게 73 (20.6)	6 (1.7)
	구내염 ^a	매우 흔하게 61 (17.2)	7 (2.0)
	소화 불량	흔하게 18 (5.1)	0

티루캅정160밀리그램
티루캅정200밀리그램

T10037147



피부 및 피하조직 장애	발진 ^a	매우 흔하게 143 (40.3)	44 (12.4)
	소양증	매우 흔하게 44 (12.4)	2 (0.6)
	건성 피부	흔하게 25 (7.0)	0
	다형성 홍반	흔하게 6 (1.7)	3 (0.8)
	악물 발진	흔하게 4 (1.1)	4 (1.1)
	피부염	흔하지 않게 3 (0.8)	0
	전신 탈락 피부염	흔하지 않게 2 (0.6)	2 (0.6)
	독성 피부 발진	흔하지 않게 1 (0.3)	0
전신 장애 및 투여 부 위 병태	피로	매우 흔하게 74 (20.8)	2 (0.6)
	점막 염증	흔하게 11 (3.1)	1 (0.3)
임상 검사	혈액 크레아티닌 증가	흔하게 16 (4.5)	1 (0.3)
	당화 혈색소 증가	흔하게 5 (1.4)	0

¹요로감염은 요로감염 및 방광염을 포함한다.

²과민성은 과민성 및 약물 과민성을 포함한다.

^a고혈당증은 고혈당증 및 혈당 증가를 포함한다.

^a설사는 설사 및 배변 잦음을 포함한다.

^a구내염은 구내염, 아프타성 궤양 및 입 궤양 형성을 포함한다.

^a발진은 홍반, 발진, 홍반성 발진, 반상 발진, 반상-구진 발진, 구진 발진 및 소양성 발진을 포함한다.

3) 특정 이상반응에 대한 설명

① 고혈당증
등급을 불문한 고혈당증이 환자 60명 (16.9%)에게 발생했고 3 또는 4등급은 이 약을 투여 받은 환자 8명 (2.3%)에게 발생했다. 임상시험에서, 고혈당증으로 인해 환자 2명 (0.6%)에게 용량 감량이 필요했고, 환자 1명 (0.3%)이 치료를 중단했다. 고혈당증이 있었던 환자 60명 중, 환자 28명 (46.7%)이 고혈당증 치료제 [환자 18명 (30%)에서 메트포르민, 10명 (16.7%)에서 인슐린 포함]을 이용하여 치료받았다.

② 설사

이 약을 투여 받은 환자 257명 (72.4%)에게 설사가 발생했다. 3 일/또는 4등급 설사가 환자 33명 (9.3%)에게 발생했다. 설사로 인해 환자 28명 (7.9%)에게 용량 감량이 필요했고, 환자 7명 (2.0%)이 이 약을 중단했다. 설사가 있었던 환자 257명 중에서, 59% (151/257)의 환자에게 설사 증상을 관리하기 위해 지사제가 필요했다.

③ 발진

발진 (홍반, 발진, 홍반성 발진, 반상 발진, 반상-구진 발진, 구진 발진 및 소양성 발진 포함)이 환자 143명 (40.3%)에서 보고되었다. 카피바실틴을 투여 받은 환자 중 44명 (12.4%)에게 3 일/또는 4등급이 발생했다. 발진으로 인해 환자 16명 (4.5%)에게 용량 감량이 필요했고, 환자16명 (4.5%)이 이 약을 중단했다. 발진이 있었던 135명의 환자 중 68%(92/135)가 코르티코스테로이드 치료가 필요했다. 이들 중 47%(64/135)는 국소 코르티코스테로이드로 치료를 받았고 21%(28/135)는 전신 코르티코스테로이드로 치료를 받았다.

3. 일반적 주의

1) 이 약은 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이가 있는 환자에서만 치료적 이익을 보였으므로, 이 약의 치료를 받을 환자를 선택하기 위해서는 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 양성인 유방암의 진단이 필요하다. 임상시험(CAPItello-291)에서는 PIK3CA/AKT1/PTEN 유전자 변이 양성 유방암을 진단하기 위해, FoundationOne®CDx next generation sequencing을 사용하여 대부분 FFPE 종양 검체로 확인하였다.

2) 고혈당증

이 약으로 치료받은 환자에서 케톤산증과 관련된 중증 고혈당증이 발생했다. 제 1형 당뇨병이나 인슐린이 필요한 당뇨병 환자에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았다. 인슐린 의존성 당뇨병 환자는 CAPItello-291에서 제외되었다.
이 약을 투여하기 전 공복 혈당(FG)과 당화혈색소(HbA1C)를 측정하고 혈당 수치를 최적화시킨다. 이 약 치료를 시작하기 전, 환자들에게 이 약의 고혈당증 유발 가능성과 만약 고혈당증 증상 (예, 과도한 갈증, 평소보다 잦은 배뇨 또는 평소보다 많은 소변량, 체중 감소와 함께 식욕 증가)이 발생한다면 즉시 담당 의료 전문가에게 연락할 것을 알린다. 환자는 카피바실틴으로 치료받기 전과 치료 기간 동안 규칙적인 간격으로 공복 혈당 (FG) 수치와 HbA1C에 대한 검사를 받아야 한다. FG 검사는 이 약의 정기적인 투여 전에 실시되어야 한다. 치료 첫 번째 달에는 적어도 2주마다, 두 번째 달부터는 적어도 1개월마다 FG를 검사하고 3개월마다 HbA1C를 검사할 것이 권장된다. 이 약을 투여하는 동안 당뇨병 병력이 있는 환자, 이전 당뇨병 병력이 없으면서 고혈당증의 위험인자, 즉 비만(BMI≥30), 공복혈당 수치가 160 mg/dl (ULN-8.9 mmol/L)이상으로 증가, HbA1C가 정상범위의 상한치 또는 그 이상, 전신 코르티코스테로이드의 투여, 또는 병발성 감염이 있는 환자의 경우, 더 빈번한 FG 모니터링이 필요하다. 이러한 환자들의 경우, FG에 추가하여 HbA1C, 케톤 (가속적 혈중) 및 기타 대사 파라미터 (필요한 대로)의 모니터링이 권장된다. 이 약 치료를 시작한 후 고혈당증이 발생한 경우, FG를 임상적으로 필요한 대로 모니터링하고, FG가 정상 수준으로 감소될 때까지는 일주일에 최소 2회 모니터링한다. 당뇨 치료제를 투여하는 동안 8주 동안은 최소 주위 이상 지속적용 FG를 모니터링하고, 이후에는 2주에 한번, 그리고 임상적으로 필요한 대로 실시한다. 고혈당증 치료와 생활 방식 변경에 대한 환자 관리에 전문성 있는 의료 전문가와 상담할 것을 고려한다. 고혈당증의 중증도에 따라 이 약의 투여를 일시중지, 감량 또는 영구적으로 중단할 수 있다(용법-용량 표 3 참조). 인슐린을 필요로 하는 제1형 및 제2형 당뇨병 환자들은 시험에서 제외되었기 때문에 이 환자들에 대한 이 약의 안전성은 연구된 바 없다. 당뇨병 이력이 있는 환자는 강화된 당뇨 치료가 필요할 수 있으므로 면밀히 모니터링되어야 한다.

3) 설사

설사와 연관된 중증 설사가 이 약을 투여한 환자에서 발생하였다. 설사가 이 약으로 치료받은 환자에서 빈번하게 보고되었다 (2. 이상반응 참조). 환자에게 설사의 증상 및 징후가 있는지 모니터링한다. 환자에게 이 약을 복용하는 동안 설사 증상이 발생하는 경우 치유 설사 징후가 나타났을 때 수분 섭취를 늘리고 지사제 치료를 시작하라고 조언한다. 설사의 중증도에 따라 이 약의 투여를 일시중지, 감량 또는 영구적으로 중단할 수 있다 (용법-용량 표 4 참조).

4) 발진 및 기타 피부 이상반응
이 약을 투여받은 환자에서 다형성 홍반(EM), 손바닥-발바닥 적혈구감각이상, 호산구 증가증 및 전신 증상을 동반한 약물 반응(DRESS)을 포함하는, 심각할 수 있는 피부 이상반응이 보고되었다 (2. 이상반응 참조). 피부 이상반응의 징후와 증상이 있는지 환자를 모니터링한다. 피부과 전문의와의 조기 상담이 권장된다. 피부 이상반응의 중증도에 따라 이 약의 투여가 일시중지, 감량 또는 영구적으로 중단될 수 있다 (용법-용량 표 5 참조).

5) 배아-태아 독성

동물 연구 결과와 작용 기전을 토대로 볼 때, 이 약을 임신한 여성에게 투여하면 태아에 해를 끼칠 수 있다[12. 전문가를 위한 정보 중 1)작용기전 참조]. 동물 생식독성시험에서, 기관 형성 기간 동안 임신한 랫드에게 카피바실틴을 경구 투여하면 배-태자 사망률을 포함한 유해한 발달 결과가 발생하고, 권장 복용량인 400mg 하루 두 번 투여시 모태 노출(AUC)의 0.7배에서 태아 체중이 감소했다. 임신부와 가임 여성에게 태아에 대한 잠재적 위험에 대해 조언한다. 가임 여성에게 이 약 치료 기간과 마지막 투여 후 1개월 동안 효과적인 피임법을 사용하도록 조언한다. 가임 여성 파트너가 있는 남성 환자에게 이 약 치료 기간과 마지막 투여 후 4개월 동안 효과적인 피임법을 사용하도록 조언한다(특정 집단에서의 사용(5. 임부, 수유부, 가임여성에 대한 투여 항 참조)). 이 약은 폴베스트란트와 함께 사용된다. 임신 및 피임 정보는 폴베스트란트의 허가사항을 참조한다.

6) 운전 및 기계 사용 능력에 대한 영향

이 약은 운전 및 기계 사용 능력에 대한 영향이 없다. 그러나 카피바실틴으로 치료받은 동안 피로가 보고되었던 이 증상을 경험하는 환자들에게 운전이나 기계를 조작할 때 주의를 기울이라고 조언해야 한다.

AstraZeneca

Schawk Job No.:

120306030/403729753 0020

Date:

24-05-2024

Ops Component Code:

110037147

Drawing Ref:

AZL5019A

Packing Code 1:

4326

Packing Code 2:

N/A

Description:

Truqap Leaflet combined KR

Printable Colours:

Black

Non Print:

Technical Info

Profile

SGSK

TEXT AREA FOR ARTWORK

SGK is a Matthews International Corporation

Body text size
7.0 pt

Smallest text size
7.0 pt

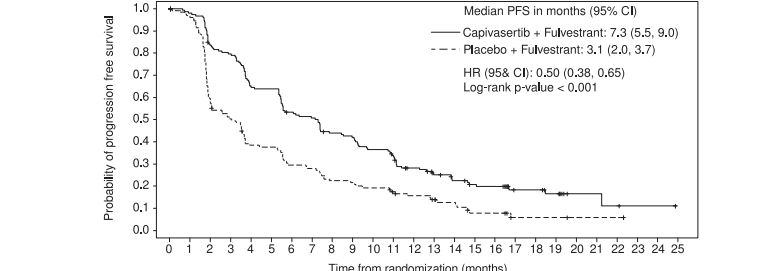
Bar prints 100mm @ 100%

전체 모집단과 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 하위그룹 둘 다에서 이 약과 플레스트란트를 받은 환자의 PFS가 위약과 플레스트란트를 받은 환자 대비 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다. 연구자 평가에 의한 PFS 결과는 눈가림된 독립적 중앙 검토위원회 (BICR) 평가로부터 나온 일치된 결과에 의해 뒷받침되었다. 중앙에 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이가 없는 것으로 확인된 환자 313명(44%)의 PFS에 대한 탐색적 분석에서 HR 은 0.79(95% CI: 0.61, 1.02)로 나타났다으며, 이는 전체 집단에서 관찰된 차이가 주로 PIK3CA/AKT1/PTEN 변이가 있는 환자집단에서 나타난 결과에서 기인했음을 의미했다. 일차 PFS 분석 시점에서 전체 모집단과 변이된 모집단 전체 생존 기간 데이터는 28%, 30%의 성숙도로 전체 생존기간을 평가할 수준에 도달하지 않았다. PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 하위그룹의 유효성 결과는 표 10 및 그림 1과 같다.

표 10. PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 하위 그룹에서 연구자 평가에 의한 무진행생존기간

	이 약 + 플레스트란트 N=155	위약 + 플레스트란트 N=134
연구자가 평가한 무진행생존기간(PFS)		
PFS 사건 수 (%)	121 (78%)	115 (86%)
중앙값, 개월 (95% 신뢰구간)	7.3 (5.5, 9.0)	3.1 (2.0, 3.7)
위험비* (95% 신뢰구간)	0.50 (0.38, 0.65)	
p 값*	p<0.0001	

* 간 전이 여부, 이전 CDK4/6 억제제 사용 여부에 따라 층화된 콕스(Cox) 비례위험 모델 + 간 전이 여부, 이전 CDK4/6 억제제 사용 여부에 따라 층화된 log rank test 그림1. CAPitello-291 시험에서 무진행생존기간의 카플란 마이어 도표(연구자 평가, PIK3CA/AKT1/PTEN 변이 하위 그룹)



Number of patients at risk
Capivasertib + Fulvestrant
Placebo + Fulvestrant
155 150 127 121 99 97 80 76 65 62 54 49 38 31 26 22 21 12 9 3 3 2 1 1 0 155/121
134 124 77 64 48 47 37 35 28 27 24 20 17 14 11 6 6 2 2 2 1 1 0 0 0 134/115

- 5) 비임상독성시험 정보
- ① 수태능 장애
- 랫트에 최대 26주, 개에서 최대 39주간의 반복투여 독성시험에서, 랫트의 경우 100mg/kg/일, 개의 경우 15mg/kg/일(AUC를 기준으로 1일 2회 400mg 권장용량에서 사람노출의 약1배)의 경우 카피바셀티프 용량에서 고환의 세뇨관 변성과 부고환의 세포 잔해가 관찰되었다. 수컷 수태능 연구에서 카피바셀티프는 10주간 최대 100mg/kg/일까지 경우 투여시 수컷 랫트의 수태능에 영향을 미치지 않았다. 암컷의 수태능에 대한 카피바셀티프의 영향은 동물에서 연구되지 않았다.
- ② 돌연변이원성 및 발암성
- 카피바셀티프는 in vitro 박테리아복귀돌연변이(Ames) 시험 또는 마우스 림포마 유전자 돌연변이 시험에서 돌연변이원성을 나타내지 않았다. 랫드에게 경구로 투여했을 때, 카피바셀티프는 이소체유발성 작용기전(aenegenic mode of action)을 통해 유전독성을 나타내었다. 카피바셀티프에 대한 발암성 연구는 수행되지 않았다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관

[포장단위] 64정(16정/PTP×4)

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품인 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 공정거래위원회고시 “소비자분쟁해결기준”에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다. 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제를 신청할 수 있습니다(의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담: 1644-6223, 피해구제 상담: 14-3330).

문헌개정연월일 : 2024년 04월 29일

이 첨부문서의 개정년월일 이후 변경된 내용은 자사의 웹사이트 (<http://www.astrazeneca.co.kr>)를 방문하시거나, 전화번호 02-2188-0800으로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다. 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템 (<http://nedrug.mfds.go.kr>) 의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.

수입자:
한 국 아 스 트 라 제 네 카
서울특별시 강남구 테헤란로 517 21층 (삼성동, 아셈타워)
전화 : 02-2188-0800

제조사: AstraZeneca AB, Gartunavagen, Sodertalje, 152 57, Sweden

</