

 전문의약품

전립선암 치료제

프로엔자

연질캡슐 40밀리그램

(엔잘루타미드)

EZC2602D1

 ※ 의약품용 복용(사용)하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고 약과 함께 보관하십시오.
--

【원료약품 및 그 분량】캡슐 중

- 유효성분: 엔잘루타미드(염류)
- 첨가제(동물유래): 육신산글라틴(기원동물: 돼지, 사육유래: 돼지)
- 기타첨가제: 농글리세린, 부틸하이드록시니솔, 부틸하이드록시톨루엔, 산화티탄, 소르비톨수브란유액, 카르복시카보닐옥시글루시리클시세리드

40.00mg

【성상】

무색 내지 미황색의 투명한 액인 흰색의 장방형 연질캡슐

【효능·효과】

- 무중근 또는 경미한 증상의 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료
- 이전에 도제탈락으로 치료받았던 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료
- 고위험 비전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료
- 호르몬 반응성 전이성 전립선암(mHSPC) 환자의 치료에 안드로겐 차단요법(ADT)과 병용
- 생화학적으로 재발한(BCR) 고위험 호르몬 반응성 비전이성 전립선암(mmhSPC) 환자의 치료

【생활유意】

이 약의 권장량은 1일 1회 160mg (40mg 4캡슐) 이다. 이 약은 식사와 상관없이 복용할 수 있다. 씹거나 녹이거나, 캡슐을 열지 마고 충분한 양의 물과 함께 충분히 삼켜서 복용한다. 이 약은 매일 거의 일정한 시기에 복용하여야 한다. 만일 이 약의 복용량이 부족할 경우, 기약일을 때 최대한 빨리 복용하여야 한다. 이 약의 복용을 하루동안 잊어버렸을 경우엔 다음날 이 약의 일일 투여용량으로 복용을 재개한다. 1일 처방용량보다 많은 양을 복용하지 않도록 한다. Grade 3 이상의 독성이 나타나거나 견딜 수 없을 정도의 이상반응을 나타낸 환자는 1주일 혹은 증상이 Grade 2 이하로 개선될 때까지 이 약의 복용을 중지하고, 개선이 확인될 경우 동일한 용량 혹은 120mg/4 80mg로 강령하여 복용을 재개한다. 이 약을 복용하는 거세저항성 전립선암 및 호르몬 반응성 전이성 전립선암 환자는 안드로겐 차단요법을 병용한다. 생화학적으로 재발한 고위험 호르몬 반응성 비전이성 전립선암 환자는 이 약과 함께 안드로겐 차단요법으로 치료하거나, 이 약 단독으로 치료할 수 있다. 이 약 단독 또는 안드로겐 차단요법과 병용하여 치료받은 환자는 36주의 치료 후에 항원(PSA)이 미검출 수치에 도달했다면(0.2 ng/mL 미만) 치료를 일시 중단할 수 있다. 이전에 근치적 전립선 절제술을 받은 환자에서 PSA가 2.0 ng/mL 이상으로 증가하거나 이전에 근치적 방사선치료를 받은 환자에서 PSA가 5.0 ng/mL 이상으로 증가할 때는 치료를 재개해야 한다.

강력한 CYP2C8 저해제와의 병용투여는 가능한 피해야 한다. 강력한 CYP2C8 저해제와 반드시 병용해야 한다면 이 약의 1일 용량을 80mg으로 줄인다. 강력한 CYP2C8 저해제와의 병용을 중지하면, 이 약의 투여량을 강력한 CYP2C8 저해제의 투여 이전으로 되돌려야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경증의 증상

- 발작: 이 약의 투여는 발작의 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 이 약 투여 중 발작이 발생한 경우 영구적으로 복용을 중단하여야 한다.
 - 1) 발작: 약 후 비경 증후군 (PRES: posterior reversible encephalopathy syndrome): 이 약을 투여 받은 환자들에게서 기억력 중추근(PRES)이 드물게 보고되었다. PRES는 기억적인 회귀 신경질환으로 시 고혈압의 동반 여부와 관계없이 발작, 두통, 현훈, 실명, 기타 시각 및 신경 장애 등 빠르게 진행되는 증상들과 함께 나타날 수 있다. PRES의 진단에는 뇌 영상, 급급적 자기공명 영상(MRI)에 의한 확인이 필요하다. PRES가 진행된 환자들에게는 이 약의 투여 중지가 권장된다.
 - 2) 과민반응: 얼굴 부종, 혀 부종, 입술 부종, 인두 부종, 발진 등을 비롯한 증상들에 의해 발현되는 과민 반응이 이 약을 복용한 환자들에서 관찰되었다. 과민 증상을 보이는 환자들은 이 약의 사용을 중단하고 즉시 병원을 치료를 받아야 한다.
 - 3) 제품 크기과 관련된 연하 곤란: 제품 크기로 인한 질식 보고를 포함하여 이 약을 삼키는 데 어려움을 겪는 환자가 보고되었다. 삼키기 어려움은 대부분 캡슐 제거에서 보고되었다. 환자는 충분한 양의 물과 함께 캡슐을 통째로 삼켜야한다.

2. 다량의 환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약 혹은 이 약에 포함된 첨가제 성분에 대하여 과민 반응을 나타내는 환자
- 임신 중이거나 임신할 가능성이 있는 여성 혹은 수유부

3. 다량의 환자에게는 신중히 투여할 것

- 이 약은 일부 약품과의 상호작용이 관찰되었기 때문에, 다음의 환자들에게 투여 시 주의를 기울여야 한다.
 - 강력한 CYP2C8 저해제를 복용하는 환자(증상용량 참조)
 - P-gp 기질인 약품을 복용하는 환자(주 사용용량 참조)

4. 이상반응

1) 안드로겐 차단요법 (LHRH 요법 또는 안드로겐 절제술)에서 진행된 거세 저항성 전립선 암 환자를 대상으로 6 건의 무작위 배정, 대조 임상시험을 진행했다. 4 건의 연구는 위약 대조 시험이었고, 2건의 연구는 비칼루타미드 대조 시험으로 한 시험이었다. AFFIRM, PREVAIL, Asian PREVAIL, 및 PROSPER 연구에서 환자는 이 약 160mg 또는 위약을 1일 1회 경구 투여받았다. TERRAIN 및 STRIVE 연구에서 환자는 이 약160mg 또는 비칼루타미드 50mg을 1일 1회 경구 투여받았다. 안드로겐 차단요법 중인 mHSPC 환자를 대상으로 무작위 배정, 대조 임상시험도 수행되었다(ARCHES). ARCHES 연구에 참여한 환자는 이 약 160mg 또는 위약을 1일 1회 경구 투여받았다. 모든 환자는 안드로겐 차단요법을 지속했다. 이전에 치료 목적으로 근치적 전립선 절제술이나 방사선치료(근전료제 포함) 또는 두 가지 모두를 결정적 치료로 받은 생화학적으로 재발한 고위험 환자를 대상으로 위약과 대조 대조 임상시험(LHRH 유사제를 포함한다). EMBARK 연구에서 환자는 이 약 160mg의 1일 1회 투여와 안드로겐 차단요법(LHRH 유사제)을 병용하거나, 이 약 160mg을 1일 1회 20mg 단독투여 또는 위약과 함께 안드로겐 차단요법(LHRH 유사제)을 투여받았다. 36주에서 PSA 수치가 미검출(0.2 ng/mL 미만)인 환자는 37주에 치료를 중단했다. 이전에 전립선 절제술을 받은 환자에서 PSA 수치가 1.0 ng/mL 이상이거나 이전에 전립선 절제술을 받지 않은 환자에서 PSA 수치가 5.0 ng/mL 이상으로 증가했을 때 치료를 재개했다. 36주에서 PSA 수치가 검출된(0.2 ng/mL 이상) 환자는 연구치료종료 기준을 충족할 때까지 중단없이 치료를 지속했다.임상시험에서 이 약 치료군 환자에서 나타나는 가장 흔한 이상반응 (≥10 %)은 발상을 순으로 피로, 안면 홍조, 오심, 식욕 감소, 고혈압, 설사, 낙상, 골절 및 무력증이었다. 다른 주요한 이상반응으로는 심한 두통 및 발작이 있었다.

2) 각 기관계에 대해 발생빈도 별로 나열된 임상시험(이 약 단독요법 및 안드로겐 차단요법과 병용 포함) 및 시판 후 조사에서 나타난 이상반응은 아래와 같다.

※표 1. 이상반응

	매우 흔하게(≥ 1/10)	흔하게(≥ 1/100 이고 < 1/10)	흔하지 않게(≥ 1/1,000 이고 < 1/100)	빈도 불명/영양 가능한 자료를 통해 평가할 수 없음 ¹⁾
혈액 림프계			중증구강소증	
면역계				알콜 부족 ²⁾ 혀 부족 ³⁾ 입술 부족 ⁴⁾ 인두 부종
심혈관계		심근 허혈 ⁵⁾		
전신	무력증/피로			
대사 및 영양 장애	식욕 감소			
정신신경계			환각	
신경계		두통 인지 장애 ⁶⁾ 미각 이상 하지불안 증후군	발작 ⁷⁾	가역적 후기 부종 증후군(PRES)
혈관계	안면 홍조 고혈압			
소화기계				연하 곤란 ⁸⁾ , 설사, 오심, 구토
피부 및 피하조직		피부 건조증 피부염	발진 중증 피부 반응 ⁹⁾	
생식기 및 및 유방 이상		여성형 유방, 유방 통증 ¹⁰⁾ , 유방 압통 ¹¹⁾		
상해, 중독 및 합병증		낙상 골절 ¹²⁾		

- ¹⁾좁은 범위의 SMQ에 따라 평가할 때, '심근경색'과 '기타 허혈성 심장병'은 위약 대조 무작위 배정 3상 연구에서 최소 2회 이상에서 나타났고 다음의 용어를 포함한다: 협심증, 관상 동맥 질환, 심근경색증, 급성 심근경색증, 급성 관상동맥증후군, 불안정협심증, 심근 허혈, 관상동맥경화증
- ²⁾알콜 부족과 입술 충창을 포함한다.
- ³⁾혀 부종과 혀 충창을 포함한다.
- ⁴⁾입술 부종과 입술 충창을 포함한다.
- ⁵⁾우선순위용어에서 뼈의 골절을 모두 포함한다.
- ⁶⁾기억상실증, 기억이상, 인지장애, 주의력 장애를 포함한다.
- ⁷⁾좁은 범위의 SMQ에 따라 평가할 때 발작은 경련, 대발작, 복합 부분 발작, 부분 발작, 비전성 중추진동을 포함한다. 사망을 초래한 합병증에서의 드문 발작을 포함한다.
- ⁸⁾중증 피부 이상반응의 좁은 범위의 SMQ로 평가될 시판 후 사례로서, 급성 전신성 발병은 위약군, 급성 전신 발발 피부염, 전신 발발 피부염, 호산구증 및 전신 충창을 동반 한 약물 반응, 다형 홍반, 발작성 발진, 스티븐스-존슨 증후군 (SJS), 독성 표피 괴사 용해 (TEN) 및 중증 피부 발진이 보고되었다.
- ⁹⁾발생빈도를 알 수 없는 이상반응은 이 약의 시판 후 조사에서 나타났다. 이러한 이상반응은 불확실한 규모의 환자에서 자발적으로 보고되었기 때문에, 약물 노출과의 관계를 규명하거나 신뢰할 수 있는 빈도를 예측하는 것이 가능하지 않을 수 있다.
- ¹⁰⁾이 약의 제품 크기로 인해 연하 곤란이 보고되었다(1. 경고 항 참조).
- ¹¹⁾이 약 단독 요법으로 치료받은 임상 연구 환자군의 결과를 기반으로 확인된 이상 반응

- 3)발작: 여러 건의 통제된 임상시험 결과, 이 약을 1일 1회160mg 투여받은 환자는 환자 중 0.6%, 위약군에 투여 받은 환자 중 0.1%, 비칼루타미드에 투여 받은 환자 중 0.3%에서 발작을 경험하였다. 이 약을 투여 받고 발작을 경험한 환자 중 한 명은 사망을 초래하여 합병증을 경험하였다. 발작을 이미 경험하였거나 발작에 대한 두려움 때문에 환자들은 8명(23%)에서 통제된 임상시험에서 제외되었다. 발작의 위험 요인이 있는 환자들을 대상으로 발작 발생률을 평가한 단일군 UPWARD 시험에서는 등록된 환자들 중 1.7%가 발작 병력이 있었으며, 이 약 치료를 받은 환자 366명 중 8명(2.2%)이 발작을 경험하였다. 치료기간의 중앙값은 9.3개월이었다.
- 4) 이 약을 투여받은 환자들에게서 가역적 후기 부종 증후군(PRES)이 드물게 보고되었다. PRES가 진행된 환자들에게는 이 약의 투여 중지가 권장된다.
- 5) 남성의 여성형 유방: EMBARK 연구에 등록된 생화학적으로 재발한 고위험 환자에서 남성의 여성형 유방(모든 등급)은 이 약과 안드로겐 차단요법(ADT; LHRH 유사제에 한정)을 병용하는 환자 353명 중 29명(8.2%)에서 관찰되었고, 단독요법으로 이 약 투여 받은 환자 354명 중 159명(44.9%)에서 관찰되었으며, 위약과 ADT를 병용하는 환자 354명 중 32명(9%)에서 관찰되었다. 3등급 이상의 남성의 여성형 유방은 이 약과 ADT를 병용하거나 위약과 ADT를 병용하는 환자에서 관찰되지 않았으며 단독요법으로 이 약을 투여받은 환자 3명(0.8%)에서 관찰되었다.
- 6) 유두 통증: EMBARK 연구에 등록된 생화학적으로 재발한 고위험 환자에서 유두 통증(모든 등급)은 이 약을 단독 요법으로 치료한 354명 중 54명(15.3%)에서 관찰되었다(매우 흔하게). 또한 이 약과 ADT를 병용한 353명 중 11명(3.1%)과 위약과 ADT를 병용한 354명 중 4명(1.1%)에서도 관찰되었다. 이 약과 ADT 병용 요법, 이 약 단독 병용 요법, 이 약 단독 요법, 위약과 ADT를 병용한 환자에서 3등급 이상의 유두 통증은 관찰되지 않았다.
- 7) 유방 압통: EMBARK 연구에 등록된 생화학적으로 재발한 고위험 환자에서 유방 압통(모든 등급)은 이 약을 단독 요법으로 치료한 354명 중 51명(14.4%)에서 관찰되었다(매우 흔하게). 또한 이 약과 ADT를 병용한 353명 중 5명(1.4%)과 위약과 ADT를 병용한 354명 중 4명(1.1%)에서도 관찰되었다. 이 약과 ADT를 병용한 환자에서 3등급 이상의 유방 압통은 관찰되지 않았다.
- 8) 허혈성 심장병: 6건의 무작위배정, 대조군 임상시험의 통합된 자료에서 허혈성 심장병은 위약군 환자 대비 엔잘루타미드를 받은 치료군 환자에서 더 흔하게 발생하였다(2% 대 3.5%). 3~4등급의 허혈성 사건은 위약군의 11% 발생 대비 엔잘루타미드 치료군에서는 1.7%의 환자에서 발생하였다. 허혈성 심장병으로 사망에 이른 환자는 위약군의 0.1% 대비 엔잘루타미드 치료군에서는 0.4%였다. EMBARK 연구에서 허혈성 심장병은 엔잘루타미드+ADT 치료군에서 5.4%, 엔잘루타미드+ 단독 투여군에서는 9%의 환자에서 발생하였다.
- 9) 낙상 및 골절: 6건의 무작위배정, 대조군 임상시험의 통합된 자료에서 낙상은 위약을 투여받은 환자의 51%에서 발생, 대비 엔잘루타미드를 투여받은 환자의 11.5%에서 발생하였다. 낙상은 의식상실이나 발작과 관련되지 않았다. 골절은 엔잘루타미드를 투여받은 환자의 12.3%, 위약 투여 환자의 5.8%에서 발생하였다. 3~4등급의 골절은 엔잘루타미드를 투여받은 환자의 3.3%, 위약 투여 환자의 1.8%에서 발생하였다.

※ 재조사에 따른 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재조사를 위하여 6년 동안 779명(무중증 5명, 경증의 전이성 거세저항성 전립선암(N=442), 이전에 도제탈락으로 치료 받았던 전이성 거세저항성 전립선암(N=333), 고위험 비전이성 거세저항성 전립선암(N=4) 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 6이상에서의 발현율은 인과관계를 상관이없이 29.65%(231/779명, 47.0%)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물 이상반응 및 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

	기관계	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 2.82%(102/7779명, 22 건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 13.6%(1047/7779명, 151건)
흔하게 (≥10% 이고 < 10%)	대사 및 영양 장애	-	식욕 감소
	각종 위장관계 장애	-	변비
	각종 신경계 장애	-	어지러움
	각종 신경계 장애	발작, 말초 신경 병증	지각 이상, 기면, 말초 신경 병증, 미각 소실
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	각종 심장 장애	심장막 심층, 율혈성 심부전	율혈성 심부전, 두근거림, 심장막 심층
	각종 위장관 장애	오심	소화 불량, 복통, 복부 불편감, 비정상 대변, 상복부 통증, 설통, 위장관 통증, 입 건조, 잇몸 통증
	각종 정신 장애	-	불면, 수면 장애, 정동 장애
	각종 혈관 장애	고혈압	홍조
	귀 및 미로 장애	-	이명
	근골격 및 결합 조직 장애	근육쇠약, 오추 척추관 협착	등허리 통증, 관절통, 근육 쇠약, 사지 통증, 양구리 통증, 경부 통증, 근골격계 통증, 근육연축, 오추 척추관 협착
	대사 및 영양 장애	고칼혈증 혈중	섬식자, 저지혈증, 고칼혈증 혈중
	생식 및 유방 병증	-	유방 통증
	손상 및 외로 장애	척추 압박 골절	-
	양성, 악성 및 상세불명의 신생물 (농종 및 용종포함)	악성 신생물 진행	악성 신생물 진행
흔하지 않게 (≥0.1% 이고 <1%)	임상 검사	혈소판 수 감소	전립선 특이 항원 증가, 간 기능 시험 이상, 알칼리 마니노 전이 효소 증가, 혈당 증가, 혈소판 수 감소
	전신 장애 및 투여 부위 병태	사망	말초 부종, 발열, 홍통, 사망, 열감, 이상한 느낌
	피부 및 피하 조직 장애	-	단한증, 두드러기, 손발톱 변색, 손발톱 탈락, 말초증, 피부염
	혈액 및 림프계 장애	빈혈	빈혈
	호흡기, 흉곽 및 종격 장애	-	호흡 곤란, 비출혈, 비폐색, 숨색 기침

5. 일반적 주의

- 신장에 환자: 신장에 환자들(30mL/min ≤ 크레아티닌 클리어런스 [CrCL] ≤ 89mL/min)에서 용량의 조절은 필요하지 않다. 임상시험에 등록된 건강한 남성 자 환자 59명과 전이성 거세저항성 전립선암 환자 926명의 데이터를 가지고 집단 약동학 분석(기준 신장 기능을 기준으로 한 분석)이 실시되었다. 신장애의 정도에 따라 분류했을 때, 신장 기능이 정상인 환자 512명(CrCL ≥ 90 mL/min), 경증의 신장애 환자 332명(CrCL 60 ~ < 90mL/min), 중등도의 신장애 환자 88명(CrCL 30 ~ < 60mL/min), 중증의 신장애 환자는 1명(CrCL < 30mL/min)이었다. 경증 및 중등도의 신장애(CrCL 30 ~ < 90mL/min)가 있는 환자들에서 이 약의 절반이 정상 용인 신장 기능이 정상인 환자 및 자환자들과 비교해 비슷하였다. 중증 신장애 또는 말기 신장 질환이 이 약의 약동학적 특성에 미치는 잠재적 영향은 임상 및 약동학 데이터를 확보할 수 있는 환자가 아직 충분하기 때문에 확인할 수 없다.
- 간장애 환자: 경증, 중등도 및 중증의 간장애 환자(Child-Pugh Class A, B 또는 C 각각들에게 초기 용량 조절은 필요하지 않다. 간장애와 관련한 연구에서 정상적인 간기능을 가진 건강한 피험자를 대조군으로 하여 경증(Child-Pugh Class A), 중등도(Child-Pugh Class B) 또는 중증(Child-Pugh Class C)의 간장애 환자에서 이 약과 N-데스메틸 엔잘루타미드의 모든 전신 노출을 비교하였다. 이 약과 N-데스메틸 엔잘루타미드의 AUC의 합은 경증, 중등도 및 중증의 간장애에 자환자와 정상적인 간기능을 가진 자환자에서 비슷하게 나타났다.
- 치자 원발성 암-임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 치자 원발성 암 사례가 보고되었다. 3상 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 가장 빈번하게 보고되고 유약군에 비해 발생 빈도가 높았던 사례는 방광암(0.3%), 대상 선암증(0.2%), 이행 세포암증(0.2%), 악성 흑색종(0.2%)이다. 이 약의 치료기간 동안 위장관 출혈 및 육안 혈뇨의 징후나 배변 곤란, 질액뇨와 같은 다른 증상이 나타나면 진료를 받아야 한다.
- 운전 및 기계 조작: 운전 및 기계 사용 능력에 대한 영향을 조사한 연구는 없었다. 그러나 이 약과 연관성이 있는 일부 이상반응들(발작, 기억상실증, 피로, 기억 손상, 인지기능 장애) 및 주의력 장애는 환자들의 운전 또는 기계 조작 능력에 영향을 미칠 수 있다.
- 임신: 통제된 임상 시험에 참여한 대부분의 환자는 백인(75% 초과) 이었다. 전립선 암을 가지고 있는 일본인 과 중국인 환자를 대상으로 한 약물동태학시험에 따르면, 인종 사이에 임상적으로 유의미한 차이는 없었다. 다른 인종에서 이 약의 잠재적인 약동학적 차이를 평가할 수 있는 충분한 자료는 없다.

6. 상호작용

- CYP2C8 저해제: 건강한 피험자를 대상으로 한 약물상호작용 시험에서 이 약의 간회 경구 용량 160mg이 단독으로 투여되거나 겔캡슐(강력한 CYP2C8 저해제)의 반복 투여 후에 투여 되었다. 겔캡슐조질의 사용으로 이 약과 이 약의 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타미드의 AUC0-inf가 2.2배 증가하였으며 C_{max}에는 최소한의 영향만 있었다. 가능한 이 약과 강력한 CYP2C8 저해제의 병용투여는 피하여야 한다.
- CYP3A4 저해제: 건강한 피험자를 대상으로 한 약물상호작용 시험에서 이 약의 간회 경구 용량 160mg이 단독으로 투여 되거나 이트라코나졸(강력한 CYP3A4 저해제)의 반복 투여 후에 투여되었다. 이트라코나졸의 AUC는 이 약과 이 약의 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타미드의 AUC0-inf가 1.3배 증가하였으나 C_{max}에는 아무런 영향이 없었다. 이 약은 CYP3A4 저해제와 병용 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않다.
- CYP2C8/9 CYP3A4 유도제: 건강한 피험자를 대상으로 한 약물상호작용 시험에서, 이 약 160mg을 리람핀(중등도의 CYP2C8 유도제이자 강력한 CYP3A4 유도제)의 반복 투여기간 이후에 투여하거나, 혹은 단독으로 경구투여 하였다. 리람핀은 이 약과 이 약의 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타미드의 AUC0-inf를 37% 감소시켰지만 C_{max}에는 영향이 없었다. 이 약은 CYP2C8및 CYP3A4 유도제와 병용 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않다.
- 다른 약물들에 대한 이 약의 영향: 이 약은 사람에게 CYP3A4/5 강력한 유도제이며 CYP2C9 및 CYP2C19/9 중등도 유도제이다. 정상 상태에서 이 약은 미다졸람(CYP3A4의 기질), 와파린(CYP2C9의 기질) 및 오메프라졸(CYP2C19의 기질)의 혈중 농도를 감소시킨다. 이 약은 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물들의 노출을 감소시킬 수 있기 때문에 병용투여는 피해야 한다. CYP2C9에 의해 대사되는 항응고제(와파린 또는 아세노쿠마롤)의 병용 투여가 불가피하다면, 추가적인 국제표준화비율(International Normalized Ratio) 모니터링을 실시하여야 한다.
- CYP3A4 대사되는 치료 영역이 좁은 약물: 알테미닌, 시클로스포린, 디하이드로에르고타민, 에르고타민, 펜타닐, 피오цит, 퀴나딘, 시롤리무스, 테크로리무스
 - CYP2C9로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물: 페니토인, 와파린
 - CYP2C19로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물: S-메페리돈
전이성 거세저항성 전립선암 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 정맥 주사한 도세탁셀의 PK에 임상적으로 관련된 영향이 없었다(CYP3A4 기질).
- 영향을 받을 수 있는 의약품들은 아래 열거한 것들을 포함하며 이에 국한되지 않는다:
 - 진정제 (예: 펜타닐, 트라마돌)
 - 항생제 (예: 클레리트로마이신, 독시사이클린)
 - 항암제 (예: 카바지탁셀)
 - 항장간제 (예: 카르바마제핀, 클로나제핀, 페니토인, 프리미딘, 발프로산)
 - 항장신병약 (예: 할로페리돌)
 - 항혈전제 (예: 아세노쿠마롤, 와파린, 클로피도그렐)
 - 베타 차단제 (예: 바소프롤롤, 프로프라놀롤)
 - 갑상선 차단제 (예: 메티마렉, 펠로디핀, 니카르디핀, 니페디핀, 베라파민)
 - 갑상선 병태 (예: 디락산)
 - 코르티코스테로이드 (예: 덤시락손, 프레드니솔론)
 - HIV 항바이러스제 (예: 인디나비르, 라타나비르)
 - 수동진정제 (예: 디아제팜, 미다졸람, 졸피뎀)
 - 면역억제제 (예: 타크로리무스)
 - 양상자 칼코 억제제 (예: 오메프라졸)
 - CYP3A4에 의해 대사되는 스테린 (예: 아토르바스타틴, 심바스타틴)
 - 갑상선장애 (예: 레보티록신)
몇 가지 유도 효과과 더 잘 알력 뚜렷하게 나타날 수 있겠지만, 이 약의 완전한 유도 잠재력은 이 약이 항정상태의 혈장 농도에 도달하는 시점인 치료 시작 후 대략 1개월이 경과할 때까지 나타나지 않을 수 있다. CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A4 또는 UGT1A1의 기질인 의약품은 복용하고 있는 환자들에 대해서는 이 약 치료 시작 후 첫 한 달 동안 약리 효과의 손실 가능성(혹은 활성 대사산물이 형성되는 경우 효과의 증가)을 염려할 필요가 있다. 적절한 투여 용량을 조절하여야 한다. 이 약의 긴 반감기(5.8일, T2, 전문가를 위한 정보 참조)를 감안하면, 효소에 대한 효과는 이 약 중단 후 1개월 이상 지속될 수 있다. 이 약의 치료를 중단할 때, 병용 약물의 잠정적 감량이 필요할 수 있다.
- CYP1A2 및 CYP2C8의 기질: 이 약은 카페인(CYP1A2의 기질) 및 피오글리타존(CYP2C8의 기질)의 혈중 농도에 임상적으로 미치는 변화를 일으키지 않았다. 피오글리타존의 AUC가 20% 증가한 반면, C_{max}는 18% 감소하였다. 카페인의 AUC와 C_{max}는 각각 11%와 4%만큼 감소하였다. CYP1A2 또는 CYP2C8 기질이 이 약과 병용 투여될 때는 용량 조절이 필요하지 않다.
- P-gp 기질: In vitro 데이터에 따르면, 이 약은 유출 운반체 P-gp의 억제제일 수도 있다. 전립선암 환자를 대상으로 한 약물상호작용 시험에서, probe P-gp 기질 디글리신이 이 약 투여 전과 이 약과 병용하여(이 약 160mg을 1일 1회 최소 55일 동안 복용 후 병용투여) 각 1회 경구 투여되었다. 항상 상태에서 P-gp에 대한 이 약의 경미한 억제 효과가 관찰되었다. 디글리신이 AUC와 C_{max}는 각각 33%와 17% 증가했다. P-gp에 대한 기질로서 치환범위가 좁은 의약품(예: 콜키신, 디히가트린 메페실레이트, 디글리신)은 이 약과 병용 투여 시 주의해서 사용해야 하며 최적의 혈장 농도를 유지하기 위해 용량 조절이 필요할 수 있다.
- BCRP 기질: In vitro 데이터에 따르면 BCRP의 억제제일 수도 있다. 전립선암 환자를 대상으로 한 약물상호작용 시험에서, probe BCRP 기질 로수바스타틴이 이 약 투여 전과 이 약 160mg을 1일 1회 최소 55일 동안 복용 후 병용투여)하여 각 1회 경구 투여되었다. 항상 상태에서 로수바스타틴에 대한 노출에 임상적으로 의미 있는 변화를 일으키지 않았다. 로수바스타틴의 AUC는 14% 감소한 반면 C_{max}는 6% 증가했다. BCRP 기질을 이 약과 병용투여하는 경우 용량 조절이 필요하였다.
- MRP2, OAT3 및 OCT1 기질: In vitro 데이터에 의거하면, (내장에서) MRP2의 억제와 (전신에서) 유기 음이온 운반체 3(OAT3) 및 유기 양이온 운반체 1(OCT1)의 억제는 배제할 수 없다. 이론적으로는 이들 운반체의 유도도 가능하며, 그 실제 효과는 현재 알려진 바 없다.
- 고지방 식사: 건강한 피험자에게 고지방 식사 후 또는 공복 상태에서 이 약 160mg 용량을 경구로 단회 투여하였을 때 이 약 또는 이 약의 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타미드의 AUC는 고지방 식사 여부와 관련이 없

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부: 이 약은 복용 시 태아에 유해하거나 유산을 초래할 가능성이 있다. 이 약은 여성에게 투여하지 않는다. 동물 시험에서 기관 형성(organogenesis) 시기 동안 임신 중인 마우스를 대상으로 이 약을 경구 투여했을 때 사태에 대한 투여 용량보다 낮은 용량에서 발달 장애가 발생하였다.
- 수유부: 이 약은 여성에게 투여하지 않는다. 이 약이 모유의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다. 이 약 및 그 약의 대사체는 젖의 모유를 배제한다. 수유부에게는 이 약을 사용하지 않는다. 수유 중인 젖의 유모유에는 이 약 및 그 대사산물이 존재하였다.
- 생식
 - ① 남성 피임: 동물 생식 연구의 결과에 따라 기암 여성 파트너가 있는 남성 환자들에게 이 약의 치료기간과 최종 투약 후 3개월 동안 효과적인 피임법을 사용하여 피임해야 한다.
 - ② 남성 불임: 동물 연구에 따르면, 이 약은 남성의 수태능을 손상시킬 수 있다

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서 용량 조절은 필요하지 않다. 통제된 임상 시험에서 이 약을 투여 받은 5,110명의 환자 중, 3,998명(78%)는 65세 이상이었으며, 1,703명(33%)는 75세 이상이었다. 이러한 환자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 안전성과 유효성의 차이는 확인되지 않았다.

10. 과량 투여시의 처치

과량 투여시, 이 약의 치료를 중단하고 이 약물의 반감기가 5.8일이라는 점을 고려하여 일반적인 지지요법을 시작한다. 환자들은 과량투여 후 발작 위험이 증가될 수 있다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 보관: 이 약은 환자 또는 75년병원을 제외한 다른 사람, 임신 중인이거나 기암의 여성은 이 약을 취급해서는 안 된다. 이 약의 약리기간 및 마우스에서 관찰된 배태자 독성시험 결과에 근거할 때 이 약은 태아 발달에 영향을 미칠 수 있다.
- 연질 캡슐을 녹이거나 깨봉하지 않아야 한다.
- 아연이 손이 닿지 않은 곳에 보관한다.

12. 약물관동등성시험 정보

가. 시험약 프로엔자연질캡슐40밀리그램(엔잘루타미드)(지엘파라(주))과 대조약 엑스탄(연질캡슐40mg(엔잘루타미드)([한국아스텔라스제약(주)]를 2x2 교차시험으로 각 1캡슐씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 38명의 혈중 엔잘루타미드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-72h}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	엑스탄디(연질캡슐40mg (엔잘루타미드) [한국아스텔라스제약(주)])	34.13±6.61	1.715±0.374	0.75 (0.50-3.00)	97.79±44.52
시험약	프로엔자연질캡슐40밀리그램 (엔잘루타미드) [지엘파라(주)])	33.91±6.73	1.797±0.386	0.75 (0.50-3.00)	92.14±43.65
기하평균비율의 90% 신뢰구간		97.61~101.03	97.77~112.25	-	-

(AUC_{0-72h}, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n = 38)

AUC_{0-72h}: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

【표준단위】
112캡슐(16캡슐/PTP×7)
[저장방법]
기밀용기, 실온보관(1~30℃)
[사용기한]
제조일로부터 36개월