

광동
타목시펜 정 10mg
타목시펜시트르산염

전문약품

원료약품 및 분량 1정 중

광동타목시펜정10mg(타목시펜시트르산염)

- 유효성분 : 타목시펜시트르산염(USP)..... 15.2mg (타목시펜으로서 10mg)
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소,우유)
- 기타 첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오타드라이트색OY-C-7000A, 옥수수전분, 히드록시프로필셀룰로오스

광동타목시펜정20mg(타목시펜시트르산염)

- 유효성분 : 타목시펜시트르산염(USP)..... 30.4mg (타목시펜으로서 20mg)
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소,우유)
- 기타 첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오타드라이트색OY-C-7000A, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

성상 : 광동타목시펜정10mg(타목시펜시트르산염) : 백색의 원형밀봉코팅정제
광동타목시펜정20mg(타목시펜시트르산염) : 흰색의 원형밀봉코팅정제

효능·효과 : 유방암

용법·용량 : 타목시펜으로서 성인 1일 20~40mg을 2회(아침, 저녁)로 분할하여 경구투여한다. 증상에 따라 적절히 조정한다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 (임부에 대한 투여 참조)
2) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
3) 아나스트로솔 병용투여 환자
4) 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.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

백혈구감소 또는 혈소판 감소 환자

3. 이상반응

다음의 빈도 분류는 별도로 명시되어 있지 않는 한 5년 동안 치료를 받은, 수술이 가능한 유방암을 가진 9,366 명의 폐경 후 여성환자를 대상으로 실시한 대규모 임상 3상 시험에서 보고된 이상반응의 수를 통해 계산하였으며, 별도로 명시되지 않는 한 대조군에서 발생한 빈도나 시도가 시험약과 관련있다고 판단했는지 여부는 고려되지 않았다.

표 1. 이 약의 복용시 관찰된 이상반응

빈도	기관계	이상반응
매우 흔하게 (≥10%)	위장관계	오심
	대사 및 영양	체액전류
	생식기계 및 가슴	질염
	피부 및 피하조직	피부 발진
	혈관	홍조
	전신 및 투여부위	피로
	혈액 및 림프계	빈혈
흔하게 (≥ 1% 및 (10%)	눈	백내장
	면역계	알러지반응
	과민성 반응	과민성 반응
	임상 수치	트리카글리세리드 증가
	근골격 및 결합조직	다리 경련
	양성, 악성, 불특정 신 생물	근육통
	양성, 악성, 불특정 신 생물	자궁섬유종
	신경계	허혈성 뇌혈관 질환
	생식기계 및 가슴	두통
	피부 및 피하조직	어지러움
흔하지 않게 (≥ 0.1% 및 (1%)	위장관계	배변장애
	대사 및 영양	간질성 신장염
	임상 수치	트리카글리세리드 증가
	근골격 및 결합조직	다리 경련
	양성, 악성, 불특정 신 생물	근육통
	신경계	자궁내막 변화
	피부 및 피하조직	자궁내막염
	위장관계	탈장
	대사 및 영양	고칼슘혈증(골전이 환자에서 발생)
	양성, 악성, 불특정 신 생물	자궁내막암

광동
타목시펜 정 20mg
타목시펜시트르산염

분류번호 : 421 항악성종양제

대용제 (≥ 0.01% 및 (0.1%)	혈액 및 림프계	호중구감소증 ^a 무과립구증 ^a 간염 변화
	눈	시각신경염 ^a 시각신경병증 ^a
	양성 악성 불특정신 생물 (양종 및 용종 포함)	자궁육종 ^a (대부분 악성 혼합형 질라 종양) ^a 종양 플래어(Tumour Flare) ^a
	신경계	사신경염
	간담도계	간염
		담즙정체 ^a
		간부전 ^a
		간세포성 손상 ^a
	피부 및 피하조직	혈관부종
		스타틴 ^b -종속 증후군 ^b
		피부 혈관염
생식기계 및 가슴	자궁내막증 ^a	수포성 유사천포창 ^a
		다형홍반 ^a
		자궁내막종 ^a
		난종성 난소 종양 (Cystic ovarian swelling) ^a
매우 드물게 (<0.01%)	피부 및 피하조직	질염증
	선천적, 가족성, 유전적 장애	만발성 피부무모피린증 ^b
	빈도불명 (반응 후 보고)	방사선화상(Radiation recall)

^a 이 이상반응은 상기 임상시험의 타목시펜 군(n=3,094)에서는 보고되지 않았으나, 다른 시험 또는 자료에서 보고되었다. 빈도는 점추정치에 대한 95% 신뢰구간의 상한치를 이용하여 계산하였다(3/X)를 기반으로 함. X는 총 샘플 크기, 즉 3,094. 이는 3/3,094의 빈도를 '드물게'로 계산한다.

^b 이 반응들은 다른 주요한 임상시험에서는 관찰되지 않았다. 빈도는 점추정치에 대한 95% 신뢰구간의 상한치를 이용하여 계산하였다(3/X)를 기반으로 함. X는 주요 임상시험의 총 샘플 크기인 13,357 명. 이는 3/13,357의 빈도를 '매우 드물게'로 계산한다.

이상반응은 이 약의 약리작용에 의한 것 (예 : 홍조, 질염, 피부발진, 음부 가려움, 종양 플래어) 또는 주로 일반적인 이상반응(예 : 위장관 과민증, 두통, 가벼운 한기증 및 때때로 체액전류, 탈모)으로 분류될 수 있다. 이상반응이 중증인 경우, 질병 조절에는 영향이 없는 범위 (20mg/day 이상)에서 이 약을 강령함으로써 이상반응을 조절할 수 있다. 이상반응이 강령에 반응하지 않는 경우, 치료 중단이 필요할 수 있다.

1) 피부 발진(다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 피부 혈관염, 몸집유사천포창의 드문 사례 포함) 및 흔하게 혈관부종을 포함하는 과민반응이 보고되었다.

2) 골전이 환자에서 치료 초기에 고칼슘혈증이 흔하지 않게 나타났다.

3) 이 약을 복용하는 환자에서 드문 케이스의 각막변화를 비롯한 시력장애, 그리고 흔하게 망막병증이 관찰되었다. 이 약과 관련하여 백내장이 흔하게 보고되었다.

4) 이 약을 복용하는 환자에서 시각신경병증 및 사신경염이 보고되었으며, 소수에서는 실명이 발생하였다.

5) 이 약을 복용하는 환자에서 감각장애(자각각도 및 이상미각 포함)가 흔하게 보고되었다.

6) 자궁섬유종, 자궁내막증, 그리고 자궁내막증식증과 자궁내막폴립을 비롯한 기타 자궁내막의 변화가 보고되었다.

7) 이 약 복용 후 백혈구감소증이 관찰되었으며, 이것은 간혹 빈혈 및/또는 혈소판감소증과 관련이 있었다. 호중구감소증이 드물게 보고되었는데 이는 간혹 중증일 수 있으며 드물게 무과립구증 사례가 보고되었다.

8) 이 약을 투여하는 동안 허혈성 뇌혈관 병증 및 심부정맥혈전증, 미세혈관 혈전증, 폐색전증을 비롯한 혈전색전성 반응이 흔하게 발생한다는 증거가 있다. 이 약을 세포독성제제와 병용할 경우, 혈전색전성 반응이 발생할 위험이 증가한다.

9) 이 약을 복용하는 환자에서 다리경련 및 근육통이 보고되었다.

10) 간질성 폐렴 사례가 흔하지 않게 보고 되었다.

11) 이 약은 간 효소 수치의 변화와 일부 치명적일 수 있는 지방간, 담즙정체, 간염, 간부전, 간경화 및 간세포성 손상(간괴사 포함)을 비롯한 중증 간 이상 범주와 관련이 있다.

12) 일부 췌장염을 수반하는 혈중 트리글리세리드 수치의 증가가 흔하게 관찰되었으며, 이는 이 약의 복용과 관련이 있을 수도 있다.

13) 이 약을 복용하는 여성 환자에서 드물게 난종성 난소 종창(Cystic ovarian swellings)이 관찰되었다. 이 약을 복용하는 여성 환자에서 드물게 질염증이 관찰되었다.

14) 이 약 투여와 관련하여 흔하지 않게 자궁내막암과 드물게 자궁육종(대부분 악성 혼합형 질라 종양의 발생)이 보고되었다.

15) 이 약을 복용하는 환자에서 피부 홍반성 루푸스가 매우 드물게 관찰되었다.

16) 이 약을 복용하는 환자에서 만발성피부포도피린증이 매우 드물게

관찰되었다.

17) 이 약을 복용하는 환자에서 피로가 매우 흔하게 보고 되었다.

18) 이 약을 복용하는 환자에서 방사선화상(Radiation recall)이 보고되었다.

19) 기타 다음의 이상반응이 나타날 수 있다. 발현빈도는 다음과 같이 정의되었다 : 때때로(0.1~5% 미만), 드물게(0.1% 미만)

- 정신신경계 : 드물게 불면, 우울상태
- 소화기계 : 때때로 식욕부진, 복통
- 순환기계 : 때때로 하지정맥혈전증, 뇌혈전증, 하지혈전정맥염 등의 혈전색전증, 정맥염

• 생식기계 : 때때로 무월경, 월경이상, 드물게 자궁근증, 난소낭종, 난소낭포

• 피부 : 때때로 발한

• 눈 : 드물게 망막위축, 사신경위축, 시력저하, 시야흐림 등이 나타나는 경우에는 안과검사를 하고 이상이 있을 경우 투여를 중지한다.

• 기타 : 때때로 체중증가, 부종, 드물게 골통증, 근대강, 빈뇨

4. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하는 동안 임신해서는 안되며, 치료요법은 피임기구나 비호르몬성 피임제를 사용해야 한다. 폐경전 여성은 치료를 시작하기 전에 임신 여부를 주의 깊게 검사해야 한다. 이 약 투여 중 또는 투여를 중단한 지 2개월 이내에 임신을 원할 경우 태아에 미칠 위험성을 주의 깊게 평가해야 한다.

2) 이 약의 투여에 의해 자궁내막폴립, 암, 자궁내막증식증, 자궁내막증, 자궁체암, 자궁육종 (주로 악성 혼합형 질라 종양)이 보고된 바 있으므로 투여 중 및 투여종료 후의 환자는 정기적으로 검사를 실시하는 것이 바람직하다. 이에 대한 기타 메카니즘은 알려지지 않았으나 이 약의 에스트로겐 유사 효과에 관련된 것으로 보인다. 이 약을 투여 받는 환자 또는 이전에 투여 받았던 환자 중 특히 질염증 등의 비정상적인 신부인과 증상이 있는 환자 또는 월경불순, 질분비물, 골반통 또는 골반반박의 증상이 있는 환자는 즉시 검사를 실시해야 한다.

3) 유방암 치료를 위해 이 약을 복용한 폐경전 여성의 일부에서 월경이 억제되었다.

4) 임상시험에서 이 약으로 유방암 치료를 받은 후, 자궁내막과 반대편 유방을 제외한 부위에서 다수의 이차 원발종양 발생이 보고되었다. 이 약과의 상관관계는 입증되지 않았으며 이러한 결과의 임상적 유의성도 불확실하다.

5) 지연된 미세 유방재건술에서 이 약은 미세혈관 파단 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.

6) 정맥 혈전색전증 - 이 약을 투여 받은 건강한 여성에서 정맥 혈전색전증의 위험이 2~3배 증가하였다. - 처방자는 정맥 혈전색전증에 대한 환자 및 그 가족의 병력을 확보해야 한다. 프로트롬빈성 위험이 있는 환자들은 혈전증 발생 인자에 대해 검사 받아야 한다. 검사 결과가 양성인 환자들은 혈전의 위험에 대해 상담을 받아야 한다. 이러한 환자들에게 이 약을 투여하지에 대한 결정은 그 환자의 전반적인 위험을 고려하여 이루어져야 한다. 투여가 결정된 환자의 경우, 이 약과 예방적인 항응고제를 병용 투여하는 것이 적절할 수 있다. - 정맥 혈전색전증의 위험은 중증의 비만, 연령 증가, 장애, 혈전색전증의 기사 위험 인자들에 의해 추가적으로 증가한다. 이 약 투여 전 모든 환자들에 대해 치료의 이점과 위험을 주의 깊게 고려해야 한다. 또한 화학요법을 병용하는 경우 정맥 혈전색전증의 위험은 증가한다. 다수의 정맥 혈전색전증 위험 인자를 가지고 있는 환자의 경우, 장기간의 항응고제 예방요법이 적절할 수 있다. - 수술 및 고장 : 이 약에 의한 혈전증의 위험이 치료 중단에 의한 위험을 명확하게 상회하는 경우에는 투여 시 이 약 투여를 중단해야 한다. 모든 환자들은 적절한 혈전증 예방 처치를 받아야 하며 입원기간 동안 점진적인 압박 스타킹, 조기 보행, 그리고 가능하다면 항응고 치료를 받아야 한다. - 정맥 혈전색전증이 발생하는 경우, 이 약의 투여는 즉시 중단되어야 하며 적절한 항혈전증 처치가 시작되어야 한다. 이 약 재투여에 대한 결정을 내릴 때는 환자의 전반적인 위험에 관하여 고려해야 한다. 재투여가 결정된 환자의 경우, 이 약과 예방적인 항응고제를 병용 투여하는 것이 적절할 수 있다. - 정맥 혈전색전증의 증상이 나타나는 경우 즉시 의사에게 연락하도록 모든 환자들에게 권고해야 한다.

7) 맥큰 올브라이트 증후군(McCune Albright Syndrome, MAS)이 있는 2~10세의 소녀 28명을 대상으로 한 비-대조 임상시험에서, 피험자들은 최장 12개월간 이 약 20mg을 1일 1회 투여 받았다. 6개월 후 자궁의 평균 부피가 증가하였으며 1년의 시험기간 완료 후 두배로 증가하였다. 비록 이러한 결과가 이 약의 약역학적인 특성들과 일치하나, 그 인과관계는 확립되지 않았다.

8) CYP2D6 불활종 대사자(poor metaboliser)에서 타목시펜의 가장 중요한 활성 대사체 중 하나인 엔독시펜의 혈장 농도가 더 낮은 것으로 문헌을 통해 보고되었다. 이 약을 CYP2D6을 억제하는 약물과 병용투여하는 경우 활성 대사체인 엔독시펜의 농도가 감소할 수 있다. 따라서 이 약 투여 중에는 CYP2D6의 강력한 저해제(예, 파록세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘, 시나칼세트, 부프로피온)의 투여는 가능한 한 피해야 한다.

9) 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 영향을 줄 것으로 예상된다. 그러나 이 약의 복용과 관련하여 피로가 보고되었으므로, 이러한 증상이 지속되는 동안에는 운전 또는 기계조작 시 주의가 필요하다.

5. 상호작용

1) 쿠마린계 항응고제(와파린 등)와 병용 시 이 약이 간대사를 억제하여 항응고작용이 증가될 수 있으므로 항응고제를 강령하는 등 신중히 투여한다.

2) 세포독성을 나타내는 약물과 병용 시 혈전색전증의 위험이 증가될 수 있다. 정맥 혈전색전증의 위험이 증가하므로, 이러한 환자들이 화학요법과 이 약을 병용하는 기간 동안에 혈전 예방법이 고려되어야 한다.

3) 리팜피신 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 병용 시 이 약의 혈중농도가 저하된다는 보고가 있으나 상호작용에 기인한 효과의 감소나 이상반응의 보고는 없다.

4) 리토나비어와 병용 시 시트코를 P450에 대한 경쟁적 저해작용에 의해 이 약의 AUC가 상승될 수 있다.

5) 보조요법으로서 이 약과 아나스트로졸의 병용 투여는 이 약 단독 투여와 비교하였을 때 효능이 향상되지 않았다.

6) CYP3A4 효소가 촉매로 사용되는 탈메틸화는 사람에서의 알려진 타목시펜의 주된 대사 경로이다. 문헌을 통하여 CYP3A4 유도물질인 리팜피신과의 약동학적 상호작용이 타목시펜의 혈장농도를 낮춘다는 것이 보고되었다. 임상적인 관련성은 알려지지 않았다.

7) CYP2D6 저해제와의 약동학적 상호작용에 의한 이 약의 활성 대사체, 4-히드록시-N-데스메틸타목시펜 (엔독시펜)의 혈장 농도 감소가 문헌에 보고되었다. 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 몇몇의 SSR이 유도제(예, 파록세틴)와의 병용 투여시 타목시펜의 유효성 감소가 보고되었다. 타목시펜의 효과가 감소할 가능성을 배제할 수 없으므로, 강력한 CYP2D6 저해제(예, 파록세틴, 플루옥세틴, 퀴니딘, 시나칼세트, 부프로피온)와의 병용투여는 가능한 한 피해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 임신기간에 투여되어서는 안된다. 인과관계가 입증되지는 않았으나 여성이 이 약을 복용한 후 자연유산, 출생 결함, 태아사망이 소수 보고되었다. 랫트, 토끼, 원숭이에 대한 생식독성 연구 결과, 잠재적인 기형 발생이 보여지지 않았다.

2) 설치류를 이용한 태아 생식기 발육시험에서 이 약은 에스트라디올, 에치닐에스트라디올, 클로미펜 및 디에틸stilbest롤에 의한 변화와 유사한 관련이 있다. 이들 변화의 임상적 타당성은 알려지지 않았으나 이중 몇몇의 변화 특히, 질의 선종(adenosis)은 디에틸stilbest롤에 지궁이 노출되어 질이나 자궁의 투형세포암 발생 위험이 0.1%인 젊은 여성에게서 보여지는 것과 유사하다. 극소수의 임상 여성만이 타목시펜에 노출되었다. 이러한 노출은 자궁 내막에서 타목시펜에 노출된 젊은 여성에서 결과적으로 질선종 또는 질이나 자궁 경부의 투형세포암증을 발생시키지 않는다고 보고되었다.

3) 이 약을 복용 중에는 임신을 피하도록 권고되어야 하며 임신 가능한 경우 장벽적 피임법 혹은 기타 비호르몬성 피임법을 사용하여야 한다. 폐경 전 여성은 임신을 피할 수 있도록 치료 전 신중히 관찰되어야만 한다. 여성은 이 약을 복용 중이거나 투약 종료 후 2달안에 임신을 하게 되면, 태아에 잠재적인 위험이 있다는 것을 알아야 한다.

4) 수유 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 수유부에 대한 투여는 피하고, 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중지시킨다.

7. 소아에 대한 투여 : 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

8. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 이론적으로 이 약의 과량투여는 상기한 항에스트로겐 효과에 기인하는 이상반응의 증가를 야기시킬 수 있다. 동물관찰 결과 극히 고용량(1일 권장용량의 100~200배)에서 에스트로겐 효과를 일일 수 있음이 확인되었다. 이 약의 과량투여는 심전도상에서 QT 간격의 연장과 관련될 수 있음이 보고되었다.

2) 처치 : 특별한 해독제는 없다. 대증요법을 실시한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

10. 기타

랫트에서 간종양과 마우스에서의 성선종양의 발생이 확인되었다는 보고가 있다.

저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위 : 100정(10정/PTP×10)

※ 본 약품은 엄격한 품질관리를 통한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시에 의거 소비자의 피해를 보상에 드립니다.

※ 본 제품은 영·유아의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 본 정제의 포장용기(PTP)를 개봉할 때에 손에 상처가 생길 수도 있으니 유의하십시오.(PTP 포장에 한함)

※ 본 제품을 복용할 때에 정제가 기도에 걸릴수도 있으니 유의하십시오.

※ 본 첨부문서의 내용은 최신정보 및 허가정보의 변경에 따라 계속 수정 됩니다. 작성일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 콜로버서비스(080-024-0030)에서 확인 할 수 있습니다.

소비자상담실 : ♣080-024-0030(수신자부담 콜로버서비스)

작성일자 : 2017.07.17

광동제약(주) 경기도 평택시 산로동 114
www.ekdp.com