

타모프렉스정 10밀리그램 20밀리그램 Tamoplex Tab. (타목시펜시트르산염) 한독테바

전문의약품

[원료약품 및 그 분량]

타모프렉스정 10밀리그램 (1정 (180mg) 중)
주성분 : 타목시펜시트르산염 (USP) 15.17mg
(타목시펜으로서 10mg)
타모프렉스정 20밀리그램 (1정 (200mg) 중)
주성분 : 타목시펜시트르산염 (USP) 30.34mg
(타목시펜으로서 20mg)

[성상] 백색의 정제

[효능·효과] 유방암

[용법·용량]

타목시펜으로서 성인 1일 20~40 mg을 2회(아침, 저녁)로 분할하여 경구투여한다.
증상에 따라 적절히 증감한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(임부에 대한 투여 참조)
- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 아나스타로졸 병용투여 환자
- 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

백혈구 감소 또는 혈소판 감소 환자

3. 이상반응

다음의 빈도 분류는 별도로 명시되어 있지 않는 한 5년 동안 치료를 받은, 수술이 가능한 유방암을 가진 9,366명의 폐경 후 여성환자를 대상으로 실시한 대규모 임상3상 시험에서 보고된 이상반응의 수를 통해 계산하였으며, 별도로 명시되지 않는 한 대조군에서 발생한 빈도나 시험자가 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	질출혈
	피부 및 피하조직	질분비물
	혈관	피부 발진
흔하게 (≥ 1% 및 < 10%)	전신 및 투여부위	홍조
	혈액 및 림프계	피로
	눈	빈혈
	면역계	백내장
	임상 수치	망막병증
	근골격 및 결합조직	과민성 반응
	양성, 악성, 불특정 신생물	트리글리세리드 증가
	신경계	다리경련
	생식기계 및 가슴	근육통
	피부 및 피하조직	자궁섬유종
	위장관계	허혈성 뇌혈관 질환
		두통
		어지러움
		감각장애(지각착오 및 이상미각 포함)
		외음가려움증
		자궁내막 변화(자궁내막증식 및 자궁내막폴립 포함)
		탈모
		구토
		설사
		변비

흔하지 않게 (≥ 0.1% 및 < 1%)	간담도계	간 효소 수치의 변화 지방간
	복합적 기관계	혈전색전성 반응(심부정맥혈전증, 미세혈관혈전증, 폐색전증 포함)
	혈액 및 림프계	저혈소판증 백혈구 감소
	눈	시력장애
	위장관계	헤장염
	대사 및 영양	고칼슘혈증(골전이 환자에서 발생)
	양성, 악성, 불특정 신생물	자궁내막암
	호흡기, 흉곽 및 종격동	간질성 폐렴
	간담도계	간경화
	혈액 및 림프계	호중구감소증 ^a 무과립구증 ^a
드물게 (≥ 0.01% 및 < 0.1%)	눈	각막 변화 시각신경병증 ^a
	양성, 악성, 불특정 신생물 (낭종 및 용종 포함)	자궁육종(대부분 악성 혼합형 발러 종양) ^a 종양 플레어(Tumour Flare) ^a
	신경계	시신경염
	간염	간염
	담즙정체 ^a 간부전 ^a 간세포성 손상 ^a 간괴사 ^a	간담도계
	혈관부종 스티븐스-존슨 증후군 ^a	피부 및 피하조직
	피부 혈관염 ^a 수포성 유사천포창 ^a 다형홍반 ^a	생식기계 및 가슴
	자궁내막증 ^a 낭종성 난소 종창(Cystic ovarian swelling) ^a	
	질염	
	매우 드물게 (< 0.01%)	피부 및 피하조직 선천적, 가족성, 유전적 장애 만발성 피부포피린증 ^a

^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/X를 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/X를 기반으로 함. X는 주요 임상시험의 총 샘플 크기인 13,357명). 이는 3/13,357의 빈도를 '매우 드물게'로 계산한다.

이상반응은 이 약의 약리작용에 의한 것(예 : 홍조, 질출혈, 질분비물, 음부 가려움, 종양 플레어) 또는 주로 일반적인 이상반응(예 : 위장관 과민증, 두통, 가벼운 현기증 및 때때로 체액전류, 탈모)으로 분류될 수 있다.

이상반응이 중증인 경우, 질병 조절에는 영향이 없는 범위(20mg/day 이상)에서 이 약을 강량함으로써 이상반응을 조절할 수 있다. 이상반응이 강량에 반응하지 않는 경우, 치료 중단이 필요할 수 있다.

- 피부 발진(다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 피부 혈관염, 물집유사천포창의 드문 사례 포함) 및 흔하게 혈관부종을 포함하는 과민반응이 보고되었다.
- 골전이 환자에서 치료 초기에 고칼슘혈증이 흔하지 않게 나타났다.
- 이 약을 복용하는 환자에서 드문 케이스의 각막변화를 비롯한 시력장애, 그리고 흔하게 망막병증이 관찰되었다. 이 약과 관련하여 백내장이 흔하게 보고되었다.
- 이 약을 복용하는 환자에서 시각신경병증 및 시신경염이 보고되었으며, 소수에서는 실명이 발생하였다.
- 이 약을 복용하는 환자에서 감각장애(지각착오 및 이상미각 포함)가 흔하게 보고되었다.
- 자궁섬유종, 자궁내막증, 그리고 자궁내막증식증과 자궁내막폴립을 비롯한 기타 자궁내막의 변화가 보고되었다.
- 이 약 복용 후 백혈구감소증이 관찰되었으며, 이것은 간혹 빈혈 및/또는 혈소판 감소증과 관련이 있었다. 호중구감소증이 드물게 보고되었는데 이는 간혹 중증일 수 있으며 드물게 무과립구증 사례가 보고되었다.
- 이 약을 투여하는 동안 허혈성 뇌혈관 반응 및 심부정맥혈전증, 미세혈관혈전증, 폐색전증을 비롯한 혈전색전성 반응이 흔하게 발생한다는 증거가 있다. 이 약을 세포독성제와 병용할 경우, 혈전색전성 반응이 발생할 위험이 증가한다.
- 이 약을 복용하는 환자에서 다리경련 및 근육통이 보고되었다.
- 간질성 폐렴 사례가 흔하지 않게 보고되었다.
- 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 제작용을 수반하는 혈중 트리글리세리드 수치의 증가가 흔하게 관찰되었으며, 이는 이 약의 복용과 관련이 있을 수도 있다.
- 13) 이 약을 복용하는 여성 환자에서 드물게 낭종성 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 질러 종양)의 발생이 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 보고되었다.
- 18) 기타 다음의 이상반응이 나타날 수 있다.
발현빈도는 다음과 같이 정의되었다: 때때로(0.1~5% 미만), 드물게(0.1% 미만)
정신신경계: 드물게 불면, 우울상태
순환기계: 때때로 식욕부진, 복통
정맥염
생식기계: 때때로 무월경, 월경이상, 드물게 자궁근종, 난소낭종, 난소낭포
피부: 때때로 발한
눈: 드물게 망막위축, 시신경위축, 시력저하, 시야흐림 등이 나타나는 경우에는 인과관계를 하고 이상이 있을 경우 투여를 중지한다.
기타: 때때로 체중증가, 부종, 드물게 골통증, 관절염, 빈뇨

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여하는 동안 임신해서는 안된다. 기임여성은 피임기구나 비호르몬성 피임제를 사용해야 한다. 폐경 전 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 자궁내막혈腫, 암, 자궁내막증식증, 자궁내막증, 자궁체암, 자궁육종(주로 악성 혼합형 질러 종양)이 보고된 바 있으므로 투여 중 및 투여중 후 중의 환자는 정기적으로 검사를 실시하는 것이 바람직하다. 이에 대한 기저 메커니즘은 알려지지 않았으나 이 약의 에스트로겐 유사 효과에 관련된 것으로 보인다. 이 약을 투여 받는 환자 또는 이전에 투여 받았던 환자 특히 질출혈 등의 비정상적인 산부인과 증상이 있는 환자 또는 월경불순, 질분비물, 골반통 또는 골반염의 증상이 있는 환자는 즉시 검사를 실시해야 한다.
- 3) 유방암 치료를 위해 이 약을 복용한 폐경 전 여성의 일부에서 월경이 억제되었다.
- 4) 임상시험에서 이 약으로 유방암 치료를 받은 후, 자궁내막과 반대편 유방을 제외한 부위에서 다수의 이차 일반적종양 발생이 보고되었다. 이 약과의 상관관계는 입증되지 않았으며 이러한 결과의 임상적 유의성도 불확실하다.
- 5) 자연된 미세 유방재간술에서 이 약의 미세혈관 피판 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 투여할 지에 대한 결정은 그 환자의 전반적인 위험을 고려하여 이루어져야 한다. 투여가 결정된 환자의 경우, 이 약과 예방적인 항응고제를 병용 투여하는 것이 적합할 수 있다.
 - 정맥 혈전색전증의 위험은 중증의 비만, 연령 증가, 정맥 혈전색전증의 기타 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 혈전색전증의 위험이 치료 중단에 의한 위험을 명확하게 상회하는 경우에만 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 적합할 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 확인되지 않았다.
- 8) CYP2D6 불충분 대사자(poor metabolizer)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 없을 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 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 2) 세포독성을 나타내는 약물과 병용 시 혈전색전증의 위험이 증가될 수 있다. 정맥 혈전색전증의 위험이 증가하므로, 이러한 환자에서 화학요법과 이 약을 병용하

- 는 기간 동안에 혈전 예방법이 고려되어야 한다.
- 3) 리파아제 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 시토크롬 P450에 대한 경쟁적 저해작용에 의해 이 약의 AUC가 상승될 수 있다.
- 5) 보조요법으로서 이 약과 아나스타로솔의 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 유도약물인 리파피신과의 약동학적 상호작용이 타목시펜의 혈장농도를 낮춘다는 것이 보고되었다. 임상적인 관련성은 알려지지 않았다.
- 7) CYP2D6 저해제의 약동학적 상호작용에 의한 이 약의 활성 대사체, 4-히드록시-N-데스메틸타목시펜(엔독시펜)의 혈장 농도 감소가 문헌에 보고되었다. 임상적 유의성은 알려지지 않았다. 몇몇의 SSRI 항우울제(예, 파록세틴)와의 병용 투여 시 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 보이지 않았다.
- 2) 성치류를 이용한 태자 생식기 발생시험에서 이 약은 에스트라디올, 에치닐에스트라디올, 클로미펜 및 디에틸실테베스트롤에 의한 변화와 유사한 관련이 있다. 이들 변화의 임상적 타당성은 알려지지 않았으나 이중 몇몇의 변화 특히, 질의 선종(adenosis)은 디에틸실테베스트롤에 자궁이 노출되어 질이나 자궁경부의 투형세포암 발생 위험이 0.1%인 젊은 여성에게서 보여지는 것과 유사하다. 극소수의 임신 여성만이 타목시펜에 노출되었다. 이러한 노출은 자궁 내부에서 타목시펜에 노출된 젊은 여성에서 결과적으로 질선종 또는 질이나 자궁 경부의 투형세포암을 발생시키지 않는다고 보고되었다.
- 3) 이 약을 병용 중에는 임신을 피하도록 권고되어야 하며 임신 가능한 경우 장벽적 피임법 혹은 비호르몬성 경구피임법을 사용해야 한다. 폐경 전 여성은 임신을 피할 수 있도록 치료 전 신중히 고려되어야 한다. 여성은 이 약을 병용 중이거나 투약 종료 후 2월 안에 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 처리

- 1) 증상
이론적으로 이 약의 과량투여는 상기한 항에스트로겐 효과에 기인하는 이상 반응의 증가를 야기시킬 수 있다. 동물 관찰 결과 극히 고용량(1일 권장용량의 100~200배)에서 에스트로겐 효과를 얻을 수 있음이 확인되었다. 이 약의 과량투여는 심전도상에서 QT 간격의 연장과 관련될 수 있음이 보고되었다.
- 2) 처치
특정해 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

라벨에서 간종양과 마우스에서의 선성선종의 발생이 확인되었다는 보고가 있다.

【포장단위】 10mg - 30정, 100정 / 20mg - 30정

【저장방법】 차광기밀용기, 실온보존

※ 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 분사 또는 영입소를 통해 교환하여 드립니다.

이 첨부문서의 개정년월일(2014년 2월 18일) 이후에 변경된 내용은 온라인 의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)이나 02-527-5506에서 확인하실 수 있습니다.

첨부분서 개정년월일: 2014년 2월 18일

【제조(외)사】 Pharmachemie B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, 네덜란드.

【제조자(전공장)] Pharmachemie B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, 네덜란드(10mg)

【제조자(원료제공-타입)] Genepharm S.A., 18 Km Marathon Avenue 15351 Pallini, 그리스

【제조자(포장)] Teva Czech Industries s.r.o. [체코], Ostravska 29, 747 70 Opava-Komarov, 체코 공화국

【수입자】 (주)한독테바, 서울특별시 강남구 테헤란로 132