

전문의약품



아로마신[®] 정 25mg (엑스메스탄)

Aromasin[®] Tablets 25mg (exmestane)

[원료약품의 분량]

1정 (약 100mg) 중

엑스메스탄(별규) 25 mg

첨가제(보존제): 파라옥시벤조산메틸0.003 mg

[성상]

회백색의 양면이 볼록한 원형 당의정

[효능·효과]

항에스트로겐 치료에도 질병이 진전된 자연적 또는 인공적으로 폐경이 된 여성의 진행성 유방암

에스트로겐 수용체 음성을 보이는 환자에 대해서는 유효성이 입증되지 않았다.

에스트로겐 수용체 양성인 폐경기 이후 여성의 조기 유방암의 보조 치료. 총 5 년간의 보조 호르몬 치료기간 중, 2-3 년간의 타목시펜 선행 투여 이후 나머지 기간 동안의 보조 치료에 사용된다.

[용법·용량]

성인 및 고령자의 권장용량은 1일 1회 25mg 1정으로 식후에 복용하는 것이 좋다. 종양의 진행이 분명하게 나타날 때까지 투여를 계속한다.

신장애 또는 간장애 환자에서의 장기 투여에 대한 임상연구는 없으나, 최대 200mg 임상시험에서 투여한 결과 중등도의 치명적이지 않은 이상반응이 보고된 것으로 보아 용량을 조절하지 않으나, 신중히 투여한다.

2-3년간의 타목시펜을 투여받았던 폐경기 이후의 조기 유방암 환자는 암 재발 시까지

또는 반대쪽 유방에 암이 발생할 때까지 투여하며, 타목시펜 투여기간을 포함하여 총 5년간 투여한다

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 임신 여성에게 투여할 경우 태아에 유해한 영향을 끼칠 수 있다. 임부를 대상으로 하여 아로마신을 투여한 임상연구는 없다. 아로마신은 폐경기 여성환자에게 투여해야 하며, 임신중 아로마신에 노출되었을 경우, 환자는 유산 및 태아에 미치는 잠재적인 위험성에 대하여 평가받아야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 또는 성분에 과민성인 환자
- 2) 폐경전 여성
- 3) 임부 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간기능, 신기능 장애 환자
- 2) 골다공증환자; 이 약은 에스트로젠을 저하시킬 수 있는 약물이므로, 골밀도 감소 발생을 예측할 수 있다. 이 약으로 보조치료를 하는 동안, 골다공증이거나, 골다공증 위험이 있는 여성 환자는 치료 시작시, 골밀도 측정기(bone densitometry)를 사용해 정확한 골밀도 검사를 실시해야 한다. 이 약으로 치료받은 환자들을 주의깊게 모니터링하고, 필요 시 적절하게 골다공증 치료를 시작해야 한다
- 3) 아로마타제 저해제 치료를 시작하기 전에, 일상적인 25 히드록시 비타민 D (25 hydroxy vitamin D) 수준 평가가 고려되어야 한다. 이는 조기 유방암 여성에서 더 흔한 중증 결핍 발생이 관련되기 때문이다. 비타민 D 결핍증이 있는 여성은 비타민 D 보충제를 투여받아야 한다.

4. 이상반응

1) 임상시험

임상시험에서 이 약은 전반적으로 내약성이 좋았으며, 이상반응은 대부분 경미하거나 중등도로 나타났다. 초기 유방암으로 초기 타목시펜 투여 이후 이 약을 보조요법으로 투여받은 환자 중, 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자 비율은 7.4 %이었다. 가장 흔하게 나타난 이상반응은 안면홍조(22%), 관절통(18%), 피로(16%)였다. 진행성 유방암 환자에서 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자는 2.8%이었다. 가장 흔하게 나타난 이상반응은 안면홍조(14%), 오심(12%)이었다.

대부분의 이상반응은 에스트로겐 결핍 시 정상적으로 나타나는 약리학적 결과를 원인으로 볼 수 있다 (예. 안면 홍조).

빈도 별로 보고된 이상반응은 다음과 같다. 매우 흔하게(very common): $\geq 1/10$, 흔하게(common): $\geq 1/100$, $< 1/10$, 흔하지 않게(uncommon): $\geq 1/1,000$, $< 1/100$, 드물게(rare): $\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$

기관	분류빈도	이상반응
대사 및 영양	흔하게	식욕 감퇴
정신 장애	매우 흔하게	우울증, 불면
신경계	매우 흔하게 흔하게	두통, 어지러움 손목터널증후군
혈관계	매우 흔하게	안면 홍조
위장관계	매우 흔하게 흔하게	복통, 오심 구토, 변비, 소화불량, 설사
간담도계	매우 흔하게	간효소 증가, 혈중 빌리루빈 증가, 혈중 알칼리포스파타제(ALP 증가)
피부 및 피하조직	매우 흔하게 흔하게	발한 증가 발진, 탈모
근골격계	매우 흔하게 흔하게	관절 및 근골격계 통증* 골다공증, 골절
일반 및 투여부위	매우 흔하게 흔하게	통증, 피로 말초 부종

* 관절통이 포함되며, 이외에 팔다리 통증, 골관절염, 등의 통증, 관절염, 근육통, 관절 경직이 덜 빈번하게 나타났다.

이 약을 투여받은 진행성 유방암 환자의 20%에서 림프구 감소가 가끔 관찰되었으며 이는 특히 림프구감소증을 이미 가지고 있던 환자에서 많이 나타났다. 그러나 이들 환자의 평균 림프구수는 유의적으로 변하지 않았으며 바이러스 감염의 증가도 관찰되지 않았다.

혈소판감소증 및 백혈구감소증이 가끔 보고된 바 있다.

조기 유방암에 대한 임상시험 결과, 허혈성 심장 징후가 엑스메스탄 투여군과 타목시펜 투여군에서 각각 4.5%, 4.2% 보고되었다. 개개의 심혈관 증상에 대해서는 유의적인 차이가 관찰되지는 않았다. 고혈압 (9.9% vs. 8.4%), 심근경색증 (0.6% vs. 0.2%), 심부전 (1.1% vs. 0.7%)

조기 유방암에 대한 임상시험에서, 타목시펜 투여군과 비교 시, 엑스메스탄 투여군에서 위폐양이 약간 더 빈번하게 관찰되었다 (0.7% vs. <0.1%). 위폐양이 관찰되었던 엑스메스탄 투여군 환자들의 대부분은 비스테로이드성 소염제를 병용투여 받는 경우 및/또는 이전 병력이 있던 환자였다.

2) 시판 후 조사 경험

(1) 면역계

흔하지 않게: 과민증

(2) 신경계

흔하게: 감각이상

(3) 간담도계

드물게: 간염, 담즙정체성 간염

(4) 피부 및 피하조직

흔하게: 두드러기, 소양증

드물게: 급성 전신 피진성 고름물집증

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 작용기전 때문에 이 약을 폐경전 내분비 상태의 여성에게 투여해서는 안된다. 그러므로, 임상적으로 적당할때마다 환자의 LH, FSH 및 에스트라디올 수치를 측정하여 폐경 상태를 확인하여야 한다.

- 2) 에스트로겐을 함유하는 약물은 이 약의 약리학적 작용을 없애므로 함께 투여하여서는 안된다.
- 3) 유전적으로 드물게 나타나는 ‘과당 불내성 (fructose intolerance)', 'glucose-galactose 흡수장애’ 또는 ‘sucrase-isomaltase 부족’ 의 문제점을 가지고 있는 환자는 투여하지 않는다.
- 4) 이 약이 함유하고 있는 파라옥시아닐산메틸(methyl p-hydroxybenzoate)는 알러지 반응을 일으킬 수 있으므로 주의한다.

6. 신장애 및 간장애 환자에 대한 투여

- 1) 간장애 환자: 중등도 또는 중증 간장애 환자에서는 건강한 지원자에 비해, 엑스메스탄에 대한 전신 노출 정도가 약 2-3 배 높게 나타났다. 이 약의 안전성 프로파일에 근거하였을 때, 용량 조절은 불필요할 것으로 보인다.
- 2) 신장애 환자: 중증 신장애 ($CL_{cr} < 30$ ml/min)에서는 건강한 지원자에 비해 엑스메스탄에 대한 전신 노출 정도가 약 2 배 높게 나타났다. 이 약의 안전성 프로파일에 근거하였을 때, 용량 조절은 불필요한 것으로 보인다.

7. 상호작용

약물의 상호작용을 관찰한 시험은 실시하지 않았다. In vitro 시험결과 이 약은 cytochrome P450 (CYP) 3A4 및 aldoketoreductase에 의해 대사되며 주요 CYP isoenzyme을 억제하지 않는다. 임상약동학 시험에서 케토코나졸에 의한 CYP 3A4의 억제는 이 약의 약동학에 유의적인 영향을 나타내지 않았다. CYP 3A4의 유도인자로 알려진 물질에 의해 이 약의 혈장농도가 감소될 수 있다.

8. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부

임산부를 대상으로 한 임상자료는 없다. 동물에서 생식.발생 독성이 나타났으므로 임산부에게 이 약을 투여하지 말아야 한다.

2) 수유부

또한 이 약은 모유로 분비되는지 알려져 있지 않으므로 수유부에게 이 약을

투여하지 말아야 합니다. 투여하였을 경우 즉시 수유를 중단하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 투여는 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

엑스메스탄의 전신 노출 정도와 나이는 유의한 상관관계를 나타내지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

임상시험에서 건강한 여성 지원자에게 이 약을 1회 800mg까지 투여하고, 폐경 후 진행성 유방암 환자에게 1일 600mg까지 투여하였을 때 모두 내약성이 좋았다. 생명을 위협하는 증상을 나타내는 1회 투여용량은 알려진 바 없다. 랫드와 개에서 관찰된 1회 경구투여 치사량은 사람의 mg/m^2 권장용량의 각각 2000배, 4000배에 해당하는 양이었다. 과량투여에 대한 해독제는 없으며 대증요법을 실시한다.: 생명징후를 자주 모니터하고 환자를 자세히 관찰하는 일반적인 보조요법을 실시한다.

12. 운전 및 기계조작 능력에 대한 영향

이 약이 운전 및 기계조작 능력에 미치는 영향에 대해 체계적으로 연구된 바 없다. 그러나, 이 약을 사용할 때 졸음, 기면, 무기력, 어지러움이 나타나는 것으로 보고되었다. 이러한 현상이 나타날 경우 운전 및 기계조작에 대한 육체적 또는 정신적 능력이 손상될 수 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

14. 기타

1) 유전독성

엑스메스탄은 박테리아(Ames test), V79 Chinese hamster cell, 랫드 간세포에 대한 실험 또는 마우스 소핵실험에서는 돌연변이를 유발하지 않았다. 이 약은 림프구에 대한 *in vitro* 시험에서는 염색체 손상을 일으켰으나, 2 건의 *in vivo* 시험에서는 염색체 손상을 일으키지 않는 것으로 관찰되었다.

2) 발암성

마우스에 대한 2 년 간의 발암성 실험 결과 (50, 150, 450 mg/kg/day), 암수 모두 중간 및 고용량 투여군(150, 450 mg/kg/day)에서 간의 adenoma 그리고/또는 carcinoma 의 증가가 관찰되었다. 또한, 신세뇨관의 adenoma 발생 증가가 450mg/kg/day 투여군의 수컷에서 관찰되었다. 마우스에서 시험된 용량이 최대내성용량에 도달하지 못했으므로, 간 및 신장 이외의 다른 장기에서의 암신생물 생성 여부는 알 수 없다. 암 발생이 나타나기 시작한 용량은 사람의 치료용량보다 비하여 63 배 고용량이다. 랫드에 대한 2 년 간의 발암성 실험 (30, 100, 315 mg/kg/day)에서 고용량 투여한 암컷군에서 암발생이 관찰되지 않았으나, 수컷에서는 만성 신장병증으로 인한 조기 사망으로 92 주째에 시험이 조기 종료되어 발암성 여부를 결론지을 수 없다. 수컷 및 암컷 랫드에 투여한 최고용량은 폐경기 여성환자의 임상 투여시 노출량의 각각 19 배 및 31 배에 해당한다.

[저장방법]

기밀용기, 30°C 이하에서 보관,

[사용기한]

외부포장 참조

수입판매원

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 110

[제조사]

제조의뢰자

Pharmacia Limited

Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, UK

제조사

Pfizer Italia s.r.l.

Via del Commercio-63100, Marino del Tronto, Ascoli Piceno, Italy

[포장]

아로마신 정 25mg 30정

※구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상
개설자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서
반송하여 주시기 바랍니다.

본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해
보상해 드립니다.

전화번호 (대표)02-317-2114
(수신자부담)080-022-1400

설명서 작성년월일: 2008.07.24
설명서 개정년월일: 2015.05.09
KI1405

가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지 (www.pfizer.co.kr)를 통해
확인하실 수 있습니다.