전립선암 치료제

프로세이드®정 (비칼루타미드)

KGMP 적격업체제품 | 전문의약품 분류번호 421

PROSAID® Tab. (Bicalutamide)

프로세이드®정은 비칼루타미드를 주성분으로 하는 경구용 비스테로이드성 항안드로겐으로서 안드로겐 수용체에 경쟁적으로 결합하여 안드로겐의 활성을 억제하는 효과를 가지고 있어, 전립선 종양의 퇴행을 유도하는 전립선암 치료제입니다. **프로세이드®정**은 항안드로겐 효과 외에 다른 내분비적 효과를 나타내지 않아 성기능 장해, 골밀도 저하, 우울증 등의 부작용 발현율이 낮으며 내약성이 우수합니다. **프로세이드®정**은 경구투여 후 흡수가 매우 잘 되며 음식물에 의해 생물학적 이용율이 크게 영향을 받지 않아 식사와 관계없이 복용이 가능하며 1일 1회 용법으로 복용이 간편합니다.

■ 원료약품의 분량

1정 중
비칼루타미드(USP) ····· 50.0mg

■ 성상 : 백색의 원형 필름코팅정

■ 효능 · 효과

* 50 mg

1. 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 유사약물과 병용 혹은 거세수술과 병용하여 진행성 전립샘암의 치료
2. 질병의 진행 위험성이 높은 국소 진행성, 비전이성 전립샘암 환자에서 단독투여 또는 전립샘 근치 절제술이나 방사선 요법의 보조요법

■ 용법 · 용량

* 50 mg

1. 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 유사약물과 병용 혹은 거세수술과 병용시 성인 남자 및 고령자 : 비칼루타미드로서 1일 1회 50 mg을 경구투여한다.
 이 약은 황체형성호르몬분비호르몬(LHRH) 유사약물을 투여하기 최소한 3일전 혹은 거세 수술과 동시에 복용을 시작한다.
2. 질병의 진행 위험성이 높은 국소 진행성, 비전이성 전립샘암 환자에서 단독 투여 또는 전립샘 근치 절제술이나 방사선 요법의 보조요법 : 성인 남자 및 고령자 : 비칼루타미드로서 1일 1회 150 mg을 경구투여한다.
 이 약 150 mg 용법은 최소 2년간, 또는 질환이 진행되기 전까지 지속적으로 투여해야 한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 1) 여성 및 18세 미만의 소아
 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응을 보이는 환자
 3) 테르페나딘, 아스테미졸 또는 시사프라이드를 병용하는 환자
 4) 이 약 복용과 관련한 간손상 병력 환자
 5) 중증 간장애 환자
 6) 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.
 간장애 환자(이 약은 주로 간에서 대사되므로 간장애 환자에게는 약물의 배출이 느려져 약물축적의 위험이 있을 수 있다.)
3. 이상반응
 1) 이 약 150 mg 용량 단독투여(combined Early Prostate Cancer studies) 및 50 mg 용량 병용투여(pivotal LHRH combination study) 에서 주로 발생한 이상반응 및 빈도는 다음과 같았다.

표. 발생빈도 – 기관계에 따른 이상반응

빈도	기관계	이 약 150 mg (단독투여)	이 약 50 mg (LHRH유사약물과 병용)
매우 자주 (≥10 %)	혈액 및 림프계		빈혈
	신경계		어지럼
	혈관계		안면홍조
	위장관계		복통, 변비, 구역, 설사
	피부 및 피하조직	발진	
	신장 및 비뇨기계		혈뇨
매우 자주 (≥10 %)	생식기계 및 유방	여성형 유방 및 유방팽만감[1]	여성형 유방 및 유방팽만감[2]
	전신 및 투여부위	무력	무력, 부종
자주 (≥1 %~<10 %)	혈액 및 림프계	빈혈	
	대사 및 영양	식욕부진	식욕부진
	정신계	성욕감퇴, 우울	성욕감퇴, 우울
	신경계	어지럼, 졸림	졸림
	심장		심근경색(사망이 보고된 바 있다)[7], 심부전[7]
	혈관계	안면홍조	
	위장관계	복통, 변비, 소화불량, 복부팽만, 구역	소화불량, 복부팽만, 구토
	간 및 담도계	간독성, 황달, 아미노전달효소 농도 상승[3]	간독성, 황달, 아미노전달효소 농도 상승[3]
	피부 및 피하조직	탈모증, 다모증, 피부건조[4], 가려움	탈모증, 다모증, 발진, 피부건조, 가려움
	신장 및 비뇨기계	혈뇨	
	생식기계 및 유방	발기부전	발기부전
	전신 및 투여부위	가슴통증, 부종	가슴통증
	기타	체중증가	체중증가
때때로 (≥0.1 % ~<1 %)	면역기계	과민반응, 혈관부종, 두드러기	과민반응, 혈관부종, 두드러기
	호흡기계 및 흉부	간질성폐질환[5], 사망이 보고되었다.	간질성폐질환[5], 사망이 보고되었다.
드물게 (≥0.01 % ~<0.1 %)	간 및 담도계	간부전[6], 사망이 보고 되었다.	간부전[6], 사망이 보고 되었다.

1. 150 mg 단일요법 환자 다수에서 여성형 유방과 유방통증이 나타났다. 이런 증상이 나타난 환자의 약 5 %는 중증으로 생각되었고, 여성형 유방은 투여를 중단한 후에도, 특히 장기간 투여한 경우 자연적으로 소실되지 않을 수도 있다.
2. 안면홍조 및 여성형 유방은 동시에 병행되는 거세수술 및 약물에 의한 거세효과에 의해 악화될 수 있다.
3. 간의 변화(아미노전달효소 농도 상승, 담즙울체, 황달)는 드물게 심각한 변화가 나타났으나 이것은 일시적이었으며 약물중단 후 또는 지속적인 치료에도 불구하고 사라지거나 개선되었다
4. 이 약 150 mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)에 사용된 코딩(coding) 규칙으로 인해, 이상반응 중 "건조한 피부" 가 "발진" 에 포함되어 구분되었다. 따라서 150 mg 용량에서의 건조한 피부의 빈도에 대한 별도의 분류체계가 없으나, 50 mg 용량에서의 빈도와 동일할 것으로 예상된다.
5. 시판후 조사 결과 보고된 이상반응이다. 빈도는 이 약 150 mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)의 무작위 치료기간에 보고된 간질성폐질환 이상반응의 발생빈도에 따라 분류되었다.
6. 시판후 조사 결과 보고된 이상반응이다. 빈도는 이 약 150 mg 용량 단독투여 시험(EPC studies)의 오픈 라벨 치료기간에 이 약 투여군에서 보고된 간부전 이상반응의 발생빈도에 따라 분류되었다.
7. 갑상샘암 치료를 위해 사용되는 LHRH유사약물 및 항안드로겐제제에 대한 약리학적 역학연구(pharmaco-epidemiology study)에서 관찰되었다. 이 약 50 mg을 LHRH유사약물과 병용투여시 위험이 증가하는 것으로 나타났지만, 이 약 150 mg 용량을 단독 투여하였을 때는 위험이 증가하지 않는 것으로 나타났다.
 2) 드물게 협심증, 심부전증상, 심전도에서 PR, QT간격의 연장, 부정맥, 비특이적 ECG 변화 등의 심혈관계 이상반응이 관찰되었다.
 3) 때때로 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
 4) 이 약 50 mg과 LHRH유사약물의 병용요법 및 이 약 150 mg 용법을 실시한 임상시험에서 다음과 같은 몇 건의 이상반응이 발현되었으나 이것은 약물특이적인 이상반응은 아니었으며 이 중 몇 건은 고령자층에서 자주 발생되는 것이었다.
 (1) 소화기계 : 구강건조
 (2) 중추신경계 : 불면증, 혼몽
 (3) 호흡기계 : 호흡곤란
 (4) 비뇨생식기계 : 야뇨증
 (5) 피부 및 부속기관 : 땀
 (6) 대사영양계 : 과혈당증, 체중감소, 당뇨병
 (7) 기타 : 두통, 골반통, 오한
 5) 국내 시판 후 조사에서 보고된 이상반응
 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 689명의 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계 여부와 상관없이 7.98 %(55례/689례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사 된 것은 6.82 %(47례/689례)이다. 보고된 이상반응은 약과의 인과관계 여부와 상관없이 여성형 유방이 4.64 %(32/689명)로 가장 많았으며, 가슴통증, 안면홍조 각 1.31 %(9/689명), 사정장애, 부종(다리), 설사, 발한증가 각 0.29 %(2/689명), 두통, 무력, 부고환염, 서혜부 불편감, 체중감소, 구토, 변비, AST 상승, ALT 상승, 성욕감소, 어지럼, 가려움, 폐렴 각 0.15 %(1/689명)였다. 이 중 중대한 이상반응은 폐렴 0.15 %(1례)이었고, 예상하지 못한 이상반응은 사정장애 2례, 부고환염, 서혜부 불편감, 폐렴 각 1례씩 총 5례(0.73 %)가 보고되었다.
4. 일반적 주의
 1) 간의 변화가능성이 있으므로 정기적인 간기능 검사를 고려해야만 한다. 대부분의 변화는 이 약 첫 투여 6개월 이내에 발생할 것으로 예상된다.
 2) 심각한 간의 변화 및 간부전이 드물게 관찰되었으며 사망에 이른 경우가 보고되었다. 만일 심각한 변화가 발생하면 이 약 요법을 중단해야 한다.
 3) 이 약은 CYP-450(CYP3A4)을 저해하는 것으로 알려져 있어 주로 CYP3A4를 통해 대사되는 약물과 병용시 주의해야 한다.
 4) 이 약은 운전이나 기계작동능력에 영향을 미치지 않으나 혼몽이 발생할 수 있으므로 이런 환자들의 경우 주의를 요한다.
 5) PSA의 상승과 함께 질환의 객관적인 진전이 있는 환자에서는 이 약 요법의 중단을 고려해야 한다.
 6) 유당(lactose) 과민성 환자의 경우, 이 약 150 mg 투여 시 유당일수화물 약 183 mg을 함유하므로 주의해야 한다.
 7) LHRH유사약물을 투여 받는 남성에서 포도당 내성의 감소가 관찰되었다. 이것은 선재성 당뇨병이 있는 환자에서 당조절의 소실 또는 당뇨병으로서 발현될 수 있으므로 LHRH유사약물과 병용하여 이 약을 투여 받고 있는 환자에서 혈중 포도당을 모니터링하는 것을 고려해야 한다.
5. 상호작용
 1) 이 약이 LHRH유사약물과 약리학적으로나 약물동력학적으로 상호작용을 일으킨다는 증거는 없다.
 2) 생체외 연구에서 R-비칼루타미드는 CYP 2C9, 2C19 및 2D6의 활성 억제작용이 적은 CYP3A4저해제인 것으로 나타났다. 그러나 이 약은 흔히 병용되는 다른 약물과 상호작용을 일으키지 않으며 매일 150 mg까지 투여하여도 효소유도나 안티피린 대사저해의 증거는 없다.
 3) 비록, CYP-450 활성의 표식으로 안티피린을 사용한 임상시험에서 이 약이 약물상호작용의 가능성을 보이지 않았지만 28일간 이 약과 병용 후 평균 미다졸람 노출(AUC)을 80 %까지 증가시켰다. 치료 안전역이 좁은 약물의 경우에는 이런 증가가 임상적으로 유의성이 있을 수도 있으므로 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드와의 병용은 금기이며 시클로스포린, 칼슘길항제와 같은 약물들과 병용시에는 주의를 요한다. 이들 약물과의 병용시 특히 약효의 증가나 이상반응의 증거가 있는 경우, 약물감량이 필요할 수도 있다. 시클로스포린의 경우 이 약 요법을 시작하거나 중단한 후 혈중 농도와 임상상태를 면밀히 모니터링하는 것이 좋다.
 4) 약물의 산화를 차단하는 시메티딘이나 케토코나졸과는 병용할 때 주의를 요한다. 이론적으로 이 약의 혈장농도를 증가시켜 이상반응을 나타낼 수 있다.
 5) 시험관내 시험결과, 이 약이 쿠마린 혈액응고저지제, 와르파린과의 단백결합을 경쟁, 치환할 수 있으므로 쿠마린 혈액응고저지제를 투여 받는 환자에게 이 약을 투여할 때에는 프로롬빈 시간을 주의 깊게 관찰해야 한다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 이 약은 여성에게 금기이므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에게 투여하지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
 이 약은 18세 미만의 소아에게 투여하지 않는다.
8. 고령자에 대한 투여
 1) 이 약 50 mg 용량 및 150 mg 용량에 대해 실시한 2개 임상시험에서 총비칼루타미드 또는 활성체인 R-이성질체의 혈장 중 정상상태 농도는 연령에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았다.
 2) 일반적으로 고령자에서는 심장 · 순환기계의 기능의 저하가 많으며, 심장 · 순환기계의 이상반응 발현 빈도가 젊은 층보다 높게 나타날 수 있으므로 고령자에 투여시 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.
9. 과량투여시의 처치
 1) 인체에 대한 과량투여의 경험은 없으며 별도의 해독제가 없으므로 과량투여시 발현된 증상별로 적절한 처치를 한다.
 2) 이 약은 단백결합율이 높고 소변에서 대사되지 않은 약물이 회수되지 않으므로 과량투여시 혈액투석이 도움이 되지 않을 수도 있다. 그리고 호흡수, 심박동수 등의 vital sign을 빈번히 측정하면서 일반적이고 지속적인 관심을 환자에게 기울이도록 하여야 한다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.
11. 기타
 1) 생식독성 : 남성의 수태능에 미치는 장기적인 효과는 연구된 바 없으나 정자형성능을 억제할 수 있다. 동물실험결과 랫트의 수태능 및 일반 생식독성실험에서 250 mg/kg/day투여시 수컷의 교미에 이르는 기간 및 임신까지의 기간이 증가되었으나 투약중지 후 7주, 11주후에는 정상화되었다. 암컷에 10 mg/kg/day 투여시 차산자 수컷의 항문 성기간 거리 감소, 유두돌출 및 외부 생식기 이상(요도하열 등)이 관찰되었고 생식기의 위축 및 염증이 나타났으며 수컷의 수태능이 없었다. 250 mg/kg/day 투여시에는 수컷에서 체중저하, 고환하강 지연, 가짜질개구(pseudovasinal opening)가 관찰되었다. 랫트의 기형발행 실험에서는 10 mg/kg/day 이상 투여시 수컷 태자의 항문 성기간 거리감소가 관찰되었다.
 2) 발암성 : 랫트 및 마우스에 5, 15 및 75 mg/kg/day를 2년간 경구투여한 발암성 실험에서 항안드로겐 활성에 기인하는 양성 종양 효과 (수컷 랫트 5 mg/kg 이상에서 고환간질세포 양성종양, 암컷 75 mg/kg에서 자궁선암종)가 확인되었으며 간효소 유도와 관련되는 간세포 종양(수컷 마우스 75 mg/kg)의 발생 및 양성 갑상선 여포세포선종(수컷 랫트 5 mg/kg)의 발생이 증가하였다. 사람에서는 이 약 투여 후 고환 간질세포 증식이나 효소유도는 관찰되지 않았다. 유전독성적 발암성을 시사하는 종양형성 효과는 없었다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위 : 28정

■ 제조원 : 삼진제약㈜ – 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52 (제조의뢰자)
광동제약㈜ – 경기도 평택시 산단로 114(모곡동) (제조자)

※ 의사 · 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 본 첨부문서 문안 개정일자(2016년06월 23일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samjinpharm.co.kr)또는 소비자 상담실(수신자부담 전화 080-082-1234)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

®=등록상표
06016
PSM-03 -07-1171

판 매 원
SAMJIN 삼진제약주식회사
본 사 : 서울특별시 마포구 와우산로 121 (서교동)
공 장 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단1길 52
☎ : 본사(02)3140-0700, 공장(031) 353-1712/6