

라록시퀸® 정 60mg

전문약품

염산라록시퀸 제제

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부서는 약과 함께 보관하십시오.

작 용 · 특 성 : 라록시퀸 정은 제 2세대 SERM(선택적 에스트로겐 수용체 작용물질)제제로 호르몬이 아니면서 체내의 일정 조직에서만 에스트로겐처럼 작용하는 폐경 후 여성을 위한 새로운 선택적 골다공증 치료 및 예방 약물입니다. 라록시퀸 정은 폐경 후 여성의 골밀도를 높여주며, 골의 질을 향상시켜 골절을 예방하는 탁월한 효능을 나타내며, 기존 호르몬 대체요법의 문제점이었던 질출혈이나 유방통증과 같은 부작용이 나타나지 않는 비호르몬 제제입니다. 라록시퀸 정은 유방암의 위험을 감소시키고 자궁내막암의 위험을 증가시키지 않습니다. 또한, 지질에는 콜레스테롤 수치를 낮추면서, 심혈관계 위험이 높은 환자에서 심혈관 질환의 위험과 뇌졸중의 위험을 감소시킵니다. 라록시퀸 정은 식사와 관계없이 하루 한 알 복용으로 환자의 복약 순응도를 높이며, 골다공증에 대한 충분한 효과를 기대할 수 있습니다.

조 성 · 성 상 : 1. 원료약품의 분량 : 정 당량

염산라록시퀸(별규) 55.71mg 60mg

(라록시퀸염기로서 55.71mg)

2. 성상 : 흰색의 타원형 필름코팅정제

효 능 · 효 과 : 폐경 후 여성의 골다공증 치료 및 예방

용 법 · 용 량 : 1일 1회 60mg

사 용 상 의 1. 경 고

주 의 사 항

- 1) 이 약 투여시 정맥 혈전색전증 발현의 위험성은 현재 사용하고 있는 호르몬대체요법시 보고된 위험성과 유사하게 증가하고 있습니다. 원인상 상관없이 정맥 혈전색전증의 위험성이 있는 환자들에 대해서는 위험성과 이점을 비교해야 합니다. 움직이지 않는 기간을 안전성할 수 있는 질환 또는 상태가 발생하는 경우에는 이 약의 투여를 중지해야 합니다. 질환이 발생하자마자 신속히, 또는 움직일 수 없게 된 3일부터는 약물투여를 중지해야 합니다. 초기상태로 회복되고 움직이기 완전해진 후에, 치료를 다시 시작할 수 있습니다.
- 2) 이 약은 주로 간에서 대사됩니다. 간경변과 경증의 간장애(child-pugh class A)가 있는 환자에 대하여 이 약을 단회투여 하였을 때 이 약의 혈중 농도는 대조군의 약 2.5배였습니다. 이러한 증가는 총 빌리루빈 농도와 관련이 있습니다. 간기능부전 환자에게 대한 안전성과 유효성을 평가하기 전에는 이들 환자군에 대한 이 약의 투여를 권장하지 않습니다. 혈청 총 빌리루빈, gamma-glutamyl transferase, alkaline phosphatase, ALT와 AST의 수치 상승이 관찰되면 치료기간 중 재치료를 관찰해야 합니다.
- 3) 이 약은 폐경 전 여성에 대하여 적용증이 확보되지 않았습니다.
- 4) 관상동맥 심장질환(coronary heart disease)이 보고되었거나 관상동맥사건(coronary events) 위험이 증가한 폐경기 이후 여성의 연구에서 라록시퀸은 위약 투여군과 비교시 심근경색, 임원을 요하는 급성 관상동맥 증후군, 총 심혈관 사망률을 포함한 총 사망률, 또는 뇌졸중 발현에 영향을 끼치지 않았습니다. 그러나, 라록시퀸을 투여한 여성에게서 뇌졸중으로 인한 사망률의 증가가 있었습니다. 뇌졸중으로 인한 사망률은 위약 투여군에서 연간 여성 1,000명당 1.5명당에 비해, 라록시퀸은 연간 여성 1,000명당 2.2명당이었습니다. 뇌졸중의 기생력이 있거나 일과성 뇌허혈 발작(transient ischemic attack) 또는 심방 세동(atrial fibrillation)과 같은 기타 위험한 뇌졸중 위험 요인이 있는 폐경기 이후 여성에게 라록시퀸을 처방할 경우에는 이러한 소견이 고려되어야 합니다.

2. 다음의 경우에는 투여하지 마십시오.

- 1) 임신중이거나 임신가능성이 있는 환자 : 임신중에 이 약을 복용하는 경우에는 태아에 대하여 선천적인 결함의 위험성이 증가할 수 있습니다.
- 2) 현재 또는 과거에 심정맥 혈전증, 폐색전증, 망막 정맥 혈전증을 포함한 정맥 혈전색전증의 병력이 있는 환자
- 3) 이 약 또는 이 약의 다른 성분에 과민증이 있는 환자
- 4) 담즙유체 등을 포함한 간장애 환자
- 5) 중증 신장애 환자
- 6) 임원을 알 수 없는 자궁 출혈 환자
- 7) 자궁내막암의 징후 또는 증상이 있는 환자에 대하여 안전성 연구가 적절히 시행되지 않았으므로 이러한 환자군에는 투여하지 않습니다.
- 8) 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 됩니다.

3. 이상반응

가. 임상시험에서의 이상반응

- 1) 13,000명 이상의 폐경기 이후 여성에 대한 골다공증 치료와 예방 임상시험들에서 이상반응이 보고되었습니다. 이러한 시험들에서 투약기간은 6~60개월이었습니다. 대부분의 이상반응은 치료 중단을 필요로 하지 않았습니.
- 2) 예방목적의 시험군에서 이상반응으로 인하여 치료를 중단한 환자는 이 약 투여군 581명 중 10.7%이었고 위약 투여군 584명 중 11.1%이었습니다. 치료목적의 시험군에서 임상적 이상반응으로 인하여 약물 투여를 중단한 환자는 이 약 투여군 2,557명 중 12.8%이었고 위약 투여군 2,576명 중 11.9%이었습니다.
- 3) 골다공증 임상시험에서 이 약과 관련된 이상반응은 아래와 같으며, 기관별 별첨 본도에 따라 구분하였습니다. 매우 흔하게 (≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100, < 1/10), 흔하지 않게 (≥ 1/1,000, < 1/100), 드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게 (< 1/10,000), 알려지지 않은 (수집된 자료에서 평가할 수 없음)
 - 혈관계 : 매우 흔하게 혈관확장(홍조), 흔하지 않게 심정맥 혈전증, 폐색전증, 망막 정맥 혈전증, 표재성 정맥 혈전정맥염을 포함한 정맥 혈전색전증
 - 근육골격 및 결합조직계 : 흔하게 다리 경련
 - 전신 및 투여부위 : 매우 흔하게 감기증상, 흔하게 발초 부종
- 4) 위약 투여군과 비교하였을 때 혈관확장(안면홍조)의 발현은 이 약 투여군에서 약간 증가하였습니다(폐경후 2~8년이 경과한 여성에 대한 골다공증 예방을 위한 임상시험에서 이 약 투여시 24.3%, 위약 투여시 18.2%; 평균 연령 66세인 여성에 대한 골다공증 치료를 위한 임상시험에서 이 약 투여시 10.6%, 위약 투여시 7.1%). 이러한 이상반응은 치료 초기 6개월 동안 가장 흔하였으며, 이후에는 거의 발생하지 않았습니다.
- 5) 관상동맥질환이 있었거나 관상동맥질환 위험이 높은 10,101명의 폐경기 이후 여성에 대한 시험(RUTH)에서 혈관확장(안면홍조)의 발현은 이 약 투여군 중 7.8%이었고, 위약 투여군 중 4.7%이었습니다.
- 6) 골다공증에 대한 라록시퀸의 모든 위약 대조 시험에서 심정맥 혈전증, 폐색전증, 그리고 망막 정맥 혈전증을 포함한 정맥 혈전 색전증이 0.8% 또는 연간 1,000명당 3.22례의 빈도로 발생하였습니다. 위약군과 비교하여 이 약 투여군에서 1.60CI(0.95, 2.71)의 상대적 위험성을 관찰하였습니다. 혈전증의 위험성은 치료 초기 4개월 동안 가장 컸습니다. 표재성 정맥 혈전정맥염의 발생 빈도는 1% 미만이었습니다.
- 7) RUTH 시험에서 정맥 혈전 색전증이 이 약 투여군에서 약 2.0% 또는 연간 1,000명당 3.88례의 빈도로 발생되었고, 위약 치료 군에서 약 1.4% 또는 연간 1,000명 당 2.70례의 빈도로 발생되었습니다. RUTH 시험에서 모든 정맥 혈전 색전증에 대한 위험율(HR)은 1.44CI(0.96~1.95)이었습니다. 표재성 정맥 혈전정맥염(superficial vein thrombophlebitis)은 이 약 투여군에서 1%, 위약 투여군에서 0.6% 발생되었습니다.
- 8) 기타 이상반응은 다리경련(예방목적의 환자군에서 이 약 투여시 5.5%, 위약투여시 1.9%; 치료목적의 환자군에서 이 약 투여시 9.2%, 위약 투여시 6.0%)이었다. RUTH 시험에서 다리경련은 이 약 투여군에서 12.1%, 위약 투여군에서 8.3% 발생하였습니다.
- 9) 감기 증상(flu syndrome)은 이 약 투여시 16.2%, 위약 투여시 14%에서 보고되었습니다.
- 10) 표재적으로 유의하지는 않지만(p)0.05), 위약의 용량 비례 경향을 나타낸 변화가 있었습니다. 이는 말초 부종으로 예방 환자 군에서 이 약 투여시 3.1%, 위약 투여시 1.9%이었으며, 치료환자군에서 이 약 투여시 7.1%, 위약 투여시 6.1%이었습니다. RUTH 시험에서 말초 부종은 통계적으로 유의하게 이 약 투여군에서 14.1%, 위약 투여군에서 11.7%가 발생되었습니다.
- 11) 골다공증에 의한 위약 대조 시험에서 이 약 투여하는 동안 혈소판 수의 약간 감소(6~10%)가 보고된 바 있습니다.
- 12) AST와 ALT의 상승도 상승이 드물게 보고되었으며, 이 약과의 관련성을 배제할 수 없습니다. 위약 투여군에서도 유사한 빈도로 증가하였습니다.
- 13) 관상동맥질환이 있었거나 관상동맥질환 위험이 높은 폐경기 이후 여성에 대한 시험(RUTH)에서, 담석증의 추가적인 이상반응은 이 약 투여군에서 3.3%, 위약 투여군에서 2.6% 발생되었습니다. 이 약 투여군의 담낭절제율은 위약 투여군에 1.60CI(0.95, 2.6)와 통계적으로 유의한 차이가 없었습니다.
- 14) 몇몇 임상시험에서 복합호르몬제제의 지속적인 대체요법(110명) 또는 주기적인 대체요법(205명)과 이 약(317명)을 비교하였습니 다. 유방 증상과 자궁 출혈의 발현은 호르몬대체요법 환자보다 이 약 투여 환자에서 유의하게 낮았습니다.

나. 시판후 사용

- 1) 시판후 보고된 이상반응은 아래와 같습니다.
 - 혈액 및 림프계 : 매우 드물게 혈소판감소증
 - 위장관계 : 매우 드물게 구역, 구토, 복통, 소화불량과 같은 위장관증상
 - 전신 및 투여 부위 : 드물게 말초 부종
 - 검사(investigation) : 매우 드물게 혈당 상승
 - 신경계 : 매우 드물게 편두통을 포함한 두통
 - 피부 및 피하 조직계 : 매우 드물게 발진
 - 생식기계 및 유방 이상 : 매우 드물게 통증, 팽대 및 압통과 같은 경증의 유방 증상
 - 혈관계 : 드물게 정맥 혈전색전증, 매우 드물게 동맥 혈전색전증, 망막정맥폐쇄(retinal vein occlusion), 뇌졸중, 심정맥 혈전색전증(VTE)과 관련된 사망
- 2) 국내 시판후 조사 결과 : 국내에서 제1상자를 위하여 6년 동안 13,703명을 대상으로 실시한 사용안전성 조사 결과, 이상반응 발현율은 1.89% (259/13,703)로 보고되었고 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.75%(103/13,703)이었습니다.

안면홍조 0.31%(43/13,703명), 질출혈 0.04%(5/13,703명), 알부민, 소변, 변비, 소양감, 발진 각 0.03%(4/13,703명), 소화불량증, 심계항진 각 0.02%(3/13,703명) 등의 순으로 나타났습니다. 이 중 시간 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 질출혈 5명, 소양감 4명, 심계항진 3명, 발열, 두력, 메한, 근육통, 불면, 뇌음향(여성), 체중증가, 관절염, 류마티스양 각 2명, 동통, 피로, 답답함, 흉부병치동통, 피부병변, 불안, 제충감소, 경련, 호흡곤란, 시각이상, 미각이상 각 1명 순이었습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 전신적 에스트로겐과 병용투여에 대한 안전성 정보는 제한적이므로 이러한 병용 투여는 권장하지 않습니다.
- 2) 제1차 임신자료에 의하면 경구용 에스트로겐에 의하여 유도된 과중성지방혈증(0.5, 6mmol/L)의 병력이 있는 환자에서 이 약은 혈 중 중성지방의 현저한 증가와 관련이 있을 수 있습니다. 이러한 병력이 있는 환자에 대하여 이 약을 투여할 때에는 혈중 중성지방을 관찰해야 합니다.
- 3) 이 약은 자궁내막증상을 유발하지 않습니다. 이 약 투여 중 발생한 어떤 자궁출혈도 예기치 않은 것이며, 전문의에 의해 충분히 조사되어야 합니다. 이 약 투여 중 발생한 자궁출혈과 관련된 가장 흔한 두 가지 진단은 자궁내막위축과 양성의 자궁내막폴립입니다. 4년간 이 약을 복용한 폐경기 여성에서 양성의 자궁내막폴립 발현율은 0.9%이었으며, 위약을 복용한 여성에서는 0.3%이었습니
- 4) 유방암 환자에 대한 이 약의 안전성은 충분히 연구되지 않았습니다. 초기 또는 진행된 유방암에 대한 치료약물과 이 약을 병용할 수 있는지에 대한 자료는 없습니다. 따라서 골다공증의 치료 및 예방을 위해서는, 유방암 치료를 완료한 후(또는 요법 완료 포함) 이 약을 투여해야 합니다. 또한, 복용기간 동안 유방에 이상증상이 있을 경우 적절한 검사를 수행합니다.
- 5) 이 약은 남자에게는 사용되지 않습니다.
- 6) 이 약은 에스트로겐 결핍에 따른 열감각(heat flushes) 또는 기타 폐경 증상을 감소시키는 효과는 없습니다.
- 7) 식사를 통한 섭취가 불충분한 경우, 질 및 비타민 D를 보충하여 복용하도록 해야 합니다.
- 8) 흡연 및 음주 등의 습관이 있는 경우는 체중조절 운동과 함께 습관을 고치도록 권합니다.

5. 상호작용

- 1) 탄산염 또는 알루미늄과 마그네슘 하이드록사이드를 포함하고 있는 제산제와 동시투여는 이 약의 전신적 노출에 영향을주지 않습니다.
- 2) 이 약과 와파린의 병용투여는 두 약물의 약물동태학적 양상에 변화를 주지 않습니다. 그러나 프로트롬빈 작용시간이 약간 감소하였으며, 이 약을 와파린 또는 다른 쿠마린 유도제와 병용투여할 때에는 프로트롬빈 작용시간을 관찰해야 합니다. 쿠마린 항응고제를 이미 사용하고 있는 환자에게 이 약 투여를 시작한다면 프로트롬빈 작용시간에 대한 영향은 몇 주동안 나타날 수 있습니다.
- 3) 이 약은 단회투여시 메틸프레니드솔론의 약물동태학적 양상에 영향을 주지 않습니다.
- 4) 이 약은 다국산의 항상태 AUC에 영향을 주지 않습니다. 다국산의 Cmax는 5% 미만 증가하였습니다.
- 5) 이 약의 혈중 농도에 대한 병용약물의 영향을 예방 및 치료 시험에서 평가하였습니다. 빈번하게 병용투여하는 약물들로의 파라세타몰, 비스테로이드성 항염증제(예: 아세트살리실산, 이부프로펜, 나프록센), 경구용 항생제, H1 길항제, H2 길항제, 그리고 벤조다이제핀 등이 있습니다. 이와 같은 약물들의 병용투여는 이 약의 혈중 농도에 대하여 임상적으로 관련있는 영향은 없었습니다.
- 6) 임상시험에서 위축성 질증상 치료가 필요하다면, 질에 적용하는 에스트로겐은 병용이 가능합니다. 위약과 비교하여 이 약 투여 환자에서 사용은 증가하지 않았습니다.
- 7) In vitro에서 이 약은 와파린, 페니토인 또는 타목시펜의 결합을 방해하지 않았습니다.
- 8) 콜레스테라민(또는 기타 음이온 교환수지)은 이 약의 흡수와 장간흡수를 유의하게 감소시키므로 병용투여해서는 안됩니다.
- 9) 암피실린과 병용투여시 이 약의 최고농도는 감소합니다. 그러나 이 약의 전반적인 흡수 범위와 배설율에는 영향을 주지 않으므로, 이 약은 암피실린과 병용투여 할 수 있습니다.
- 10) 이 약으로 치료하는 동안, 다음과 같은 변화가 관찰됩니다:
 - 혈청 HDL-2 cholesterol subfraction 및 apolipoprotein A1의 증가, 혈청 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 피브리노겐, apolipoprotein B 및 lipoprotein(a)의 감소
- 11) 이 약은 총 호르몬 농도 증가와 일치하는 호르몬 결합성 글로불린농도(성호르몬 결합 글로불린(SHBG), 티록신 결합 글로불린(TBG), 코르티코스테로이드 결합 글로불린(CBG))을 약간 증가시킵니다. 이와 같은 변화는 우리 호르몬의 농도에 영향을 주지 않습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 폐경기 여성에게만 사용됩니다.
- 2) 가임여성 은 이 약을 복용해서는 안 됩니다. 이 약은 임부에게 투여시 태아에 손상을 줄 수 있습니다. 만약 임신 중 이 약을 잘못 투여하였거나 약물투여 기간에 임신한 경우에는 태아에 미칠 수 있는 잠재적인 위해를 환자에게 알려야 합니다.
- 3) 이 약이 모유로 배설되는지 확인되지 않았습니다. 따라서 수유부에 대한 사용은 권장하지 않습니다. 이 약은 수유아의 발달에 영향을 줄 수 있습니다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성이 확보되지 않았으므로, 소아에게는 투여하지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

7,705명의 폐경 후 여성에 대하여 실시한 골다공증 치료 임상에서, 4,621명의 여성이 고령자(65세 이상)로 간주되었습니다. 이 중 845명의 여성이 75세 이상이었습니다. 골다공증 치료 임상시험에서 고령 또는 폐경 후 여성에서의 안전성 및 효용성이 동등하였습니다.

9. 운전 및 기계사용 능력에 대한 영향

운전 또는 기계 사용 능력에 대하여 이 약의 영향은 알려진 바 없습니다.

10. 과량투여시의 처리

- 1) 임상 연구에서 8주 간의 일일 용량 600mg과 3년 간의 일일 용량 120mg은 내약성이 좋았습니다. 동물시험에서 랫드와 마우스에 5,000mg/kg을, 원숭이에게 1,000mg/kg을 1회 경구 투여 했을 때, 치사상은 없었습니다.
- 2) 성인에게 단일 용량으로 120mg 이상 투여한 경우 다리 경련과 현기증이 보고되었습니다. 2세 이하 어린이에게 사고로 과다 복용된 경우, 보고된 최대 복용량은 180mg이었습니다. 어린이에게 사고로 과다 복용된 경우 증상은 운동실조, 현기증 구조, 발진, 설사, 진전, 홍조, 알칼리포스파타아제(alkaline phosphatase)의 증가였습니다.
- 3) 최대로 투여된 과다 용량은 약 1.5g이었습니다. 과량투여와 관련된 사망은 보고되지 않았습니다.
- 4) 이 약에 대한 특정 해독제는 없습니다.

11. 기타

발암성, 변이원성, 생식독성

- 1) 랫드에 대한 2년간의 발암성 연구에서, 279 mg/kg 암컷군에서 난소암 발현이 증가하였습니다. 이 실험군에서 이 약의 AUC는 60mg을 복용한 폐경기 여성의 약 400배였습니다. 마우스에 대한 2개월 동안의 발암성 연구에서, 41 또는 210 mg/kg 수컷군에서 정소세포암과 전립선종 및 전립선암이, 210 mg/kg 수컷군에서 전립선 평활근 섬유종의 발현이 증가하였습니다. 암컷 마우스에서는, 9~242 mg/kg (사람 AUC의 0.3~32배)을 투여받은 동물에서 난소암의 발현이 증가하였습니다. 이러한 연구에서 암컷은 난소 기능이 활동적이고 호르몬 자극에 대하여 반응이 매우 높은 생식기 동안에 약물을 투여하였습니다. 이와 같은 설치류 모델에서 난소의 반응이 매우 높은데 반하여, 폐경 후의 여성의 난소는 상대적으로 생식 호르몬 자극에 대하여 반응이 없습니다.
- 2) 이 약은 종래의 in vivo 또는 in vitro 에서의 일반적인 시험에서 어떠한 유전독성도 나타내지 않았습니다.
- 3) 암수 랫드에 교배된 및 교배중에 이 약 5mg/kg 이상을 투여하였을때, 임신이 되지 않았습니다. 암컷 랫드에서, 이 약은 투여기간 동안 발정주기를 파괴하였고, 비록 한배세끼 크기가 약간 감소하고 임신기간을 증가시키고 태자 발생 시기가 변화하는 하였지만, 투여가 끝난 후에 수정은 지연되지 않았습니다. 착상전 기간동안 수정한 암컷 랫드에 대한 투여는 배아착상을 지연 그리고/또는 파괴하였고 그 결과 한배 세끼 크기가 감소하였습니다. 생식에 미치는 이러한 영향은 이 약의 에스트로겐 수용체 활성과 일치합니다.

- 【주의】 1) 개봉 후에는 타제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
3) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

저 장 방 법 : 밀폐용기에 넣어 실온에 보관하십시오.

포 장 단 위 : 리록시켄 정 60mg..... 7.28정

구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 소손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리 기준) 적격요소 제품

☎ = 등록상표



본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 37가 368
공정 : 충청 천안시 서북구 삼개동 오대리 15-20
소지식당상표 : 080-6776-080(수신자 부담)

이 첨부문서 작성일자(2009. 11. 7) 이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.