

안드로쿨정

(시프로테론아세테이트)

전문의약품

[원료약품 및 그 분량]

1 정(225 밀리그램) 중

주성분: 시프로테론아세테이트(EP) 50.0 밀리그램

[성상]

흰색 내지 미황색의 원형 정제

[효능효과]

수술이 불가능한 전립선암

[용법용량]

이 약은 식사 후 적당한 음료와 함께 복용한다.

이 약의 최대 일일 용량은 300 mg 이다.

이 약은 1 회 2 정, 1 일 2-3 회 복용한다.

개선 또는 관해(remission) 발생 후에도 치료를 중단하거나 용량을 감량해서는 안 된다.

- LHRH 효능약으로 치료시 남성호르몬의 초기증가를 억제하고자 할 경우

처음 5-7 일 동안 이 약 2 정을 1 일 2 회 단독 투여하고, 이 후 3-4 주 동안 이 약 2 정을 1 일 2 회 LHRH 효능약(LHRH 효능약 용법 용량 참조)과 병용투여한다.

- LHRH 효능약으로 치료를 받고 있거나 고환 절제를 한 환자에서 나타나는 홍조의 치료

이 약을 1 일 1-3 정 (50 - 150 mg)을 복용하고 필요시 이 약 2 정을 1 일 3 회(300mg)까지 증량한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 이 약을 치료받는 환자에서 황달, 간염, 간부전과 같은 직접적인 간독성이 관찰되었고, 100mg 이상의 용량을 투여받은 환자에서 치명적인 결과가 보고되었다. 보고된 치명적인 간독성의 대부분은 남성 진행성 전립선암 환자에서 발생하였다. 독성은 용량과 관련있으며 보통 치료 시작 수개월 후에 발생한다. 치료하기 전과 치료 동안에 간독성의 증상이나 증후가 나타나면 간기능 검사를 실시한다. 간독성이 확인되면 이 약 치료를 중지하며, 전이성 질환과 같이 다른 질환으로 설명되지 않는다면, 치료상의 유익성이 위험성을 상회하는 경우에만 이 약을 계속 투여할 수 있다.

2) 이 약 25mg 이상을 장기간(수년간) 사용한 것과 관련하여 단발성 및 다발성 수막종의 발생이 보고되었다. 이 약으로 치료받는 환자가 수막종으로 진단되면 이 약의 치료를 중지해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 간질환 환자
- 2) 두빈-존슨 증후군(Dubin-Johnson syndrome) 또는 로터 증후군(Rotor syndrome) 환자
- 3) 간종양 또는 그 병력이 있는 환자(전립선암으로부터 전이된 암이 아닌 경우)
- 4) 소모성 질환 환자(전립선암 제외)
- 5) 중증 만성 우울증 환자
- 6) 혈전색전증 또는 그 병력이 있는 환자
- 7) 혈관 변성을 수반한 중증 당뇨병 환자
- 8) 겸상 적혈구성 빈혈 환자
- 9) 뼈와 고환의 성숙이 불완전한 사춘기 이전의 청소년(특발성 조발증 환자 제외) : 이 약은 성장에 바람직하지 않은 영향을 미칠 수 있으며, 내분비계에도 영향을 미칠 수 있다.
- 10) 결핵 및 악액질 환자
- 11) 이 약 또는 이 약 성분에 과민증인 환자
- 12) 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.
- 13) 수막종 또는 그 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 겸상 적혈구성 빈혈, 혈관변성을 수반한 중증 당뇨병의 병력이 있는 환자
- 2) 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 1) 면역계: 드물게 과민반응
- 2) 대사 및 영양계 : 자주 체중의 변화
- 3) 생식기계: 매우 자주 정자 형성의 억제(수 주 이상 투여시 남성의 생식력이 천천히 감소될 수 있으나, 투여를 중지하면 수개월 이내에 회복된다), 자주 남성의 여성형 유방(때때로 유두가 부드럽게 만져지며, 치료를 중지하면 보통 정상으로 회복된다)
- 4) 간장 : 황달, 간부전, 간염 등의 직접적인 간독성
- 5) 정신신경계: 매우 자주 리비도 감소, 발기기능 장애(투여를 중지하면 회복된다), 자주 일시적인 정신적 초조, 우울감, 때때로 두통, 편두통
- 6) 피부: 발진, 피지 생성의 감소(결과적으로 존재하는 심상(尋常)성 여드름의 호전), 일시적인 반(patch) 소실, 체모 성장의 감소, 머리카락 성장의 증가, 머리카락 탈색, 남성 음모 성장의 여성화
- 7) 근골격계 및 결합조직: 매우 드물게 장기간 안드로겐 박탈로 인한 골다공증
- 8) 혈관: 드물게 혈전색전증
- 9) 혈액 및 림프계: 빈혈
- 10) 위장관계: 복강내출혈

- 11) 전신: 자주 피로, 안면홍조, 발한
- 12) 고용량 투여: 부신피질의 기능 손상, 간기능 장애, 드물게 간종양, 호흡곤란
- 13) 기타: 이 약 25mg 이상을 장기간(수년간) 사용한 것과 관련하여 수막종이 보고된 바 있음.

5. 일반적주의

- 1) 이 약 투여에 의해 피로감, 생동감의 감소, 집중력 손상 등을 초래할 수 있으므로 집중력을 요하는 기계의 작동, 운전 등을 할 때는 환자에게 미리 주의를 주어야 한다.
- 2) 이 약을 투여하는 동안 간 및 부신피질 기능, 적혈구 수를 정기적으로 검사한다.
- 3) 이 약을 대량투여시 호흡 곤란이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 때에는 감별 진단을 하여 프로게스테론 및 합성 프로게스토겐의 호흡에 대한 자극성 효과에 기인한 것인지를 고려하며, 저탄산증 또는 보상성 호흡의 알카리혈증을 동반할 수 있으며 치료는 필요하지 않다.
- 4) 보통 치료 초기에 음성 질소평형이 나타나지만 지속되는 것은 아니다.
- 5) 생식력이 있는 시기의 환자에 치료를 시작하기 전에 이미 존재하는 불임이 이 약에 의한 치료에 미치는 영향에 대비하기 위해서 정자상(spermatogram)을 기록한다. 정자 생성이 천천히 감소하는 것을 주의하며 이 약을 남성 피임제로 생각해선 안 된다.
- 6) 의사는 이 약의 치료에 대한 환자의 충분한 동의를 얻어야 하며 입증을 받는 등 법의학적인 면을 고려한다.
- 7) 다른 성호르몬제와 마찬가지로 이 약 투여 후 매우 드물게 양성 간종양 또는 생명을 위협하는 복강내 출혈을 유발할 수 있는 악성 간종양이 보고된 바 있다. 간종창, 복강내 출혈 또는 단기간 내에 자발적으로 사라지지 않는 중증 상복부통이 나타날 경우에는 이 약 투여를 중지하고 감별 진단을 하여 간종양에 대해 신중히 고려한다.
- 8) 인과관계가 입증되지는 않았지만 이 약을 투여한 환자에서 혈전색전증의 발생이 보고되었다. 동맥 또는 정맥의 혈전/혈전색전증의 병력(깊은 정맥 혈전증, 폐색전증, 심근경색증 등)이 있거나 뇌혈관 사고의 병력, 진전된 악성종양이 있는 환자의 경우 또 다른 혈전색전증이 발생할 위험성이 증가한다.

6. 상호작용

- 1) 알코올을 병용투여시 알코올의 억제력의 감소작용으로 이 약에 의한 성욕 감소 효과가 반감될 수 있으므로 이 약은 만성 알코올중독증 환자에서는 유용하지 않다.
- 2) 이 약은 내당력을 악화시킬 수 있으므로 당뇨병 환자에 투여시 탄수화물 대사를 주의깊게 관찰한다. 당뇨병 환자는 인슐린과 경구용 혈당강하제의 용량을 조절할 필요가 있을 수 있으므로 반드시 의사에게 병력을 알려 주어야 한다.
- 3) 상호작용에 대한 임상시험은 수행되지 않았지만, 이 약은 CYP3A4 에 의해 대사되므로 케토코나졸, 이트라코나졸, 클로트리마졸, 리토나비르 등 강력한 CYP3A4 억제제에 의해 이 약의 대사가 저해될 것으로 예상된다. 반면, 리팜피신, 페니토인, 히페리시(성요한풀) 함유제제 등 CYP3A4 유도제는 이 약의 농도를 감소시킬 수 있다.

4) in vitro 시험 결과에 따르면 이 약을 1 회 100 밀리그램씩 1 일 3 회 투여하는 경우 사이토크롬 P450 효소계인 CYP2C8, 2C9, 2C19, 3A4, 2D6 이 억제될 가능성이 있다.

5) CYP3A4 에 의해 주로 대사되는 HMGCoA 억제제(스타틴 계열 약물)와 이 약 고용량을 병용투여시 이들은 동일한 대사과정을 거치므로 스타틴 관련 근육병증 또는 횡문근 용해가 발생할 위험성이 증가할 수 있다.

7. 과량투여시의 처치

1) 약리 및 독성 작용에 대한 실험에 의하면 이 약의 급성 과다복용(의도적으로 또는 실수로 인해 과량 경구복용)시에 나타나는 중독증상은 기대되지 않는다.

2) 과량투여에 의해 치료가 바람직한 경우와 투여한 지 2-3 시간 내에 발견이 되면 위세척을 안전하게 사용할 수 있다. 특별한 해독제는 없으며 대증요법으로 치료한다.

8. 기타

1)랫트와 개에게 더 높은 용량을 투여한 시험에서 부신에서 코르티코이드 유사효과를 나타냈고, 이는 사람에서의 최고용량 (300mg/일)에서 유사한 효과가 나타날 수 있음을 시사한다.

2)전임상시험에서 보통 기본적으로 실시하는 이 약의 유전독성 시험결과는 음성이었으나, 이 약은 랫트와 원숭이 및 사람 간세포를 이용한 유전독성 시험결과 DNA 와의 부가물 (adduct) 형성을 일으키는 것(DNA 수복능력이 증가됨)으로 나타났다. 이러한 DNA 와의 부가물 형성은 이 약의 권장 용량에서도 발생하였다. 암컷 랫트에 이 약을 투여한 결과 발암전(preneoplastic) 단계인 것 같은 세포효소가 변화된 간손상의 발생이 증가하였고, 박테리아 유전자(bacterial gene)를 지닌 형질전환된 랫트에서의 변이빈도가 증가하였다. 이러한 시험 결과와 임상과의 관련성은 확실하지 않으며 현재까지의 임상시험은 사람에게 있어서 간암 발생의 증가를 입증하지 못한다. 하지만 성 스테로이드는 특정 호르몬-의존적 조직이나 종양의 성장을 촉진시킬 수 있다.

[포장단위]

50 정(10 정/PTP x 5)

[저장방법]

기밀용기, 실온(1~30°C)보관

[수입 및 판매자] 바이엘코리아(주) 서울시 동작구 보라매로 5 길 23

첨부문서 개정년월일 : 2016.04.27