

**비칼루타마이드 단일제(정제)**  
**허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항																													
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 <추가>	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 유당 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.																													
	(이하생략)	(좌동)																													
	<b>3. 이상반응</b> 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	<b>3. 이상반응</b> 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																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">빈도</th> <th style="width: 10%;">기관계</th> <th style="width: 20%;">이 약 150mg (단독투여)</th> <th style="width: 20%;">이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(중략)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">드물게 (≥0.01 % ~&lt;0.1 %)</td> <td>간 및 담도계</td> <td>간부전6, 사망이 보고되었다.</td> <td>간부전6, 사망이 보고되었다.</td> </tr> <tr> <td>&lt;추가&gt;</td> <td>&lt;추가&gt;</td> <td>&lt;추가&gt;</td> </tr> </tbody> </table>	빈도	기관계	이 약 150mg (단독투여)	이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)	(중략)				드물게 (≥0.01 % ~<0.1 %)	간 및 담도계	간부전6, 사망이 보고되었다.	간부전6, 사망이 보고되었다.	<추가>	<추가>	<추가>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">빈도</th> <th style="width: 10%;">기관계</th> <th style="width: 20%;">이 약 150mg (단독투여)</th> <th style="width: 20%;">이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(중략)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">드물게 (≥0.01 % ~&lt;0.1 %)</td> <td>간 및 담도계</td> <td>간부전6, 사망이 보고되었다.</td> <td>간부전6, 사망이 보고되었다.</td> </tr> <tr> <td>&lt;추가&gt;</td> <td>&lt;추가&gt;</td> <td>&lt;추가&gt;</td> </tr> </tbody> </table>	빈도	기관계	이 약 150mg (단독투여)	이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)	(중략)				드물게 (≥0.01 % ~<0.1 %)	간 및 담도계	간부전6, 사망이 보고되었다.	간부전6, 사망이 보고되었다.	<추가>	<추가>	<추가>
빈도	기관계	이 약 150mg (단독투여)	이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)																												
(중략)																															
드물게 (≥0.01 % ~<0.1 %)	간 및 담도계	간부전6, 사망이 보고되었다.	간부전6, 사망이 보고되었다.																												
	<추가>	<추가>	<추가>																												
빈도	기관계	이 약 150mg (단독투여)	이 약 50mg (LHRH유사약물과 병용)																												
(중략)																															
드물게 (≥0.01 % ~<0.1 %)	간 및 담도계	간부전6, 사망이 보고되었다.	간부전6, 사망이 보고되었다.																												
	<추가>	<추가>	<추가>																												
	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 있	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 있																													

구분	기 허가사항	변경사항
	<p>다.</p> <p>2. <u>안면홍조 및 여성형 유방</u>은 동시에 병행되는 거세수술 및 약물에 의한 거세 효과에 의해 약화될 수 있다.</p> <p>(이하생략)</p>	<p>다.</p> <p>2. <u>여성형 유방 및 유방팽만감</u>은 동시에 병행되는 거세수술 및 약물에 의한 거세 효과에 의해 약화될 수 있다.</p> <p>(좌동)</p>
	<p>4. 일반적 주의</p> <p>(생략)</p> <p><u>&lt;추가&gt;</u></p>	<p>4. 일반적 주의</p> <p>(좌동)</p> <p>8) 안드로겐 차단요법은 QT 간격을 연장시킬 수 있다. QT 간격 연장의 병력이 있거나 위험인자를 가진 환자 및 QT 간격을 연장시킬 수 있는 약물과 병용 투여 받는 환자의 경우, 의료진은 이 약을 투여하기 전에 Torsade de pointes 가능성을 포함하여 유익성/위험성을 평가해야 한다. 항안드로겐 요법은 정자의 형태학적 변화를 초래할 수도 있다. 정자 형태학에 대한 비칼루타마이드의 영향은 평가되지 않았고 이 약이 투여된 환자에서 그러한 변화가 보고되지 않았지만, 환자 그리고/또는 그들의 파트너는 이 약의 마지막 투여 후 130일 이후 동안 적절한 피임법을 따라야 한다.</p> <p>(좌동)</p>
	<p>5. 상호작용.</p> <p>(생략)</p> <p>2) 생체의 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 150mg까지 투여하여도 효소유도나 안티피린 대사저해의 증거는 없다.</p> <p>(생략)</p> <p><u>&lt;추가&gt;</u></p>	<p>5. 상호작용.</p> <p>(좌동)</p> <p>2) 생체의 연구에서 R-비칼루타마이드는 CYP 2C9, 2C19 및 2D6의 활성 억제작용이 적은 CYP3A4저해제인 것으로 나타났다. 그러나 이 약은 흔히 병용되는 다른 약물과 상호작용을 일으키지 않으며 매일 150mg까지 투여하여도 효소유도나 안티피린 대사저해의 증거는 없다.</p> <p>(좌동)</p> <p>6) 안드로겐 차단요법은 QT 간격을 연장시킬 수 있기 때문에, 이 약과 QT 간격을 연장시키는 것으로 알려진 약물이나 Class IA(예. 퀴니딘, 디소피라미드) 또는 Class III(예. 아미오다론, 소타롤, 도페틸라이드, 이부틸라이드) 항부정맥 약물, 메타돈, 목시플록사신, 항정신병약 등 Torsade de pointes를 유발 할 수 있는 약물과 병용 투여시 신중하게 평가되어야 한다.</p>
	<p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>1) 이 약 50 mg 용량 및 150 mg 용량에 대해 실시한 2개 임상시험에서 총</p>	<p>8. 고령자에 대한 투여</p> <p>1) 이 약 50 mg 용량 및 150 mg 용량에 대해 실시한 2개 임상시험에서 총</p>

구분	기 허가사항	변경사항
	<p>비칼루타<del>미드</del> 또는 활성체인 R-이성질체의 혈장 중 정상상태 농도는 연령에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았다.</p> <p>(생략)</p>	<p>비칼루타<del>미드</del> 또는 활성체인 R-이성질체의 혈장 중 정상상태 농도는 연령에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았다.</p> <p>(좌동)</p>
	<p>11. 기타</p> <p>(생략)</p> <p>2) 발암성 : 랫트 및 마우스에 5, 15 및 75mg/kg/day를 2년간 경구투여한 발암성 실험에서 항안드로겐 활성화에 기인하는 양성 종양 효과(수컷 랫트 5mg/kg&lt;추가&gt; 이상에서 고환간질세포 양성종양, 암컷 75mg/kg&lt;추가&gt;에서 자궁선암종)가 확인되었으며 간효소 유도과 관련된 간세포 종양(수컷 마우스 75mg/kg&lt;추가&gt;)의 발생 발생 및 양성 갑상선 여포세포선종(수컷 랫트 5mg/kg&lt;추가&gt;)의 발생이 &lt;추가&gt; 증가하였다. 사람에서는 이 약 투여 후 고환 간질세포 증식이나 효소유도는 관찰되지 않았다. 유전 독성적 발암성을 시사하는 종양형성 효과는 없었다.</p>	<p>11. 기타</p> <p>(좌동)</p> <p>2) 발암성 : 랫트 및 마우스에 5, 15 및 75mg/kg/day를 2년간 경구투여한 발암성 실험에서 항안드로겐 활성화에 기인하는 양성 종양 효과(수컷 랫트 5mg/kg/day이상에서 고환간질세포 양성종양, 암컷 75mg/kg/day에서 자궁선암종)가 확인되었으며 간효소 유도과 관련된 간세포 종양(수컷 마우스 75mg/kg/day)의 발생 및 양성 갑상선 여포세포선종(수컷 랫트 5mg/kg/day)의 발생이 약간 증가하였다. 사람에서는 이 약 투여 후 고환 간질세포 증식이나 효소유도는 관찰되지 않았다. 유전 독성적 발암성을 시사하는 종양형성 효과는 없었다.</p>