

원료약품의 분량

1캡슐(1390.3mg) 중  
주성분                   엔잘루타마이드(Enzalutamide, 별규) 40mg 함유  
캡슐제(동물유래)   젤라틴 (소, 뼈)

성상

맑은 노란색의 액체가 든 흰색 내지 미백색의 장방형 연질캡슐

효능 · 효과

1. 무증상 또는 경미한 증상의 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료  
2. 이전에 도세탁셀로 치료받았던 전이성 거세저항성 전립선암 환자의 치료

용법 · 용량

이 약의 권장량은 1일 1회 160mg (40mg 4캡슐) 이다. 이 약은 식사와 상관없이 복용할 수 있다. 씹거나 녹이거나, 캡슐을 열지 말고 통째로 삼켜서 복용한다.

만일 이 약의 복용을 잊어버렸을 경우, 기억났을 때 최대한 빨리 복용하여야 한다. 이 약의 복용을 하루동안 잊어버렸을 경우엔 다음날 이 약의 일일 투여용량으로 복용을 재개한다. 1일 처방용량보다 많은 양을 복용하지 않도록 한다.

Grade 3 이상의 독성이 나타나거나 견딜 수 없을 정도의 이상반응을 나타낸 환자는 1주일 혹은 증상이 Grade 2 이하로 개선될 때까지 이 약의 복용을 중지하고, 개선이 확인될 경우 동일한 용량 혹은 120mg나 80mg로 감량하여 복용을 재개한다.

강력한 CYP2C8 저해제(예, 겐피프로질 등)와의 병용투여

강력한 CYP2C8 저해제와의 병용투여는 가능한 피해야 한다. 강력한 CYP2C8와 반드시 병용해야 한다면 이 약의 1일 용량을 80mg으로 줄인다. 강력한 CYP2C8 저해제와의 병용을 중지하면, 이 약의 투여량을 강력한 CYP2C8의 투여 이전으로 되돌려야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경고
- 1) 발작 : 발작 병력이 있거나 기저 뇌손상, 최근 12개월 이내의 일과성 허혈발작, 뇌혈관질환, 뇌졸중, 일차뇌종양, 뇌전이 혹은 알콜 중독을 포함하나 이에 국한되지 않은 다른 소인을 가진 환자에게 이 약의 투여 경험은 없다. 또한, 발작 역치를 낮추는 의약품과 병용하는 환자에게 발작의 위험이 높아질 수 있다. 이 약 투여와 관련한 발작의 위험 때문에, 환자들은 갑작스러운 의식 소실 시 본인과 타인에게 심각한 위해를 줄 수 있는 활동에 종사하는 위험성에 대해 설명받아야 한다.
2. 다음의 환자에는 투여하지 말것
- 1) 임신 중이거나 임신할 가능성이 있는 여성 혹은 수유부. 임부가 복용하거나 복용중에 임신을 할 경우, 태아에 위험하며 유산의 가능성이 있음을 알려야 한다.
- 2) 이 약 혹은 이 약에 포함된 첨가제 성분에 대하여 과민 반응을 나타내는 환자
3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 이 약은 일부 의약품과의 상호작용이 관찰되었기 때문에, 다음의 환자들에게 투여 시 주의를 기울여야 한다.
- 강력한 CYP2C8 저해제나 유도제를 복용하는 환자(용법용량 참조)
  - 강력한 CYP3A4 유도제나 중등도의 CYP3A4 유도제를 복용하는 환자
  - CYP3A4, CYP2C9 및 CYP2C19으로 대사되는 의약품을 복용하는 환자
4. 이상반응
- 1) 이 약의 유효성과 안전성은 안드로겐 차단요법(LHRH analogue 또는 고환절제술 이후)에 실패한 전이성 거세저항성 전립선암 환자 2,916명(이 약 치료군 : 1,672명, 위약 치료군 : 1,244명)을 대상으로 진행한 두 개의 무작위, 위약대조, 다기관 3상 임상시험(AFFIRM, PREVAIL)을 통해 연구되었다. AFFIRM 시험은 이전에 도세탁셀 치료를 받은 환자로, PREVAIL 시험은 도세탁셀 치료를 받은 적이 없는 환자로 구성되었다. 모든 환자는 LHRH analogue를 유지하거나 이전에 고환절제술을 받았고, 시험군에서는 이 약 160mg을 경구투여하였다. 두 시험에서 대조군 환자는 위약을 받았고, 최대 10mg의 프레드니손 혹은 이에 준하는 약제의 복용이 권장되지는 않았지만 허용은 되었다.
- 가장 흔한 이상반응은 무력증/피로, 안면 홍조, 두통 및 고혈압이었다.

- 중대한 이상반응으로는 낙상, 비 병리학적 골절 및 인지장애가 있다.
- 2) 위약대조 3상 임상시험에서 나타난 이상반응은 아래와 같다.

〈표 1: 위약대조 3상 임상시험에서 나타난 이상반응〉

	매우 흔하게 (≥ 1/10)	흔하게 (≥ 1/100 이고 < 1/10)	흔하지 않게 (≥ 1/1,000 이고 < 1/100)
혈액 림프계			백혈구감소증 호중구감소증
전신	무력증/피로		
정신신경계		불안	환시
신경계	두통	기억 이상 기억상실증 주의 장애 하지불안 증후군	인지장애 발작
혈관계	안면홍조 고혈압		
피부 및 피하조직		피부 건조증 가려움증	
근골격계 및 결합조직계		골절※	
생식기계 및 유방이상		여성형 유방	
상해, 중독 및 합병증		낙상	

※병리학적 골절을 제외한 모든 골절

- 3) 발작 : 도세탁셀 치료를 받은 환자를 대상으로 한 AFFIRM 임상 시험에서, 이 약을 1일 1회 160mg 투여받은 800명의 환자를 가운데 6명(0.8%)이 발작을 경험하였으나, 위약을 투여받은 환자에서 발작은 발생되지 않았다. 발작은 이 약을 투여한지 31일 ~ 603일에 나타났다. 독립적으로 발작의 위험을 증가시킬 수 있는 잠재적인 기어 요인이 이중 몇 명의 환자들에게 존재하고 있었다. 도세탁셀 치료를 받지 않은 환자를 대상으로 한 PREVAIL 임상시험에서, 하루에 이 약 160mg을 투여한 871명의 chemo-naïve 시험군 환자 중에서 발작은 발견되지 않았고(0.0%), 위약 투여군에서 한명(0.1%)의 발작이 발견되었다. PREVAIL 임상 시험에서는 발작의 역치를 낮출 수 있는 약물 복용이 허락되었다. 전임상 데이터 및 용량-증량 시험에 반영된 것과 같이, 투여량은 발작 위험의 중요한 예측변수로 보여진다.

5. 일반적 주의

- 1) 경증~중등도의 신장에 환자들(30mL/min ≤ 크레아티닌 클리어런스 [CrCL] ≤ 89mL/min)에게 초기 용량의 조절은 필요하지 않다. 중증의 신장에 환자(CrCL < 30mL/min)와 말기 신장질환 환자에게 대해선 평가된 바 없다. 이 약의 신기능 손상과 관련한 연구는 수행되지 않았다. 전이성 거세저항성 전립선암 환자와 건강한 피험자를 대상으로 진행한 임상시험에서 얻은 데이터를 이용한 집단약동학 분석 결과에 따르면, 경증~중등도의 신장 질환을 가지고 있었던 환자(30mL/min ≤ 크레아티닌클리어런스 [CrCL] ≤ 89mL/min) 에게 정상의 신장 기능을 가진 환자 및 피험자(CrCL ≥ 90mL/min)와 비교하여 이 약 청소율의 의미있는 차이는 확인되지 않았다.
- 2) 경증~중등도의 간장에 환자(각각 Child-Pugh Class A와 B)들에게 초기 용량의 조절은 필요하지 않다. 중증의 간장에 환자(Child-Pugh Class C)에 대해선 평가된 바 없다. 간기능 손상과 관련한 연구에서 정상적인 간기능을 가진 건강한 피험자를 대조군으로 하여 경증(Child-Pugh Class A) 및 중등도(Child-Pugh Class B)의 간장에 환자에서 이 약과 대사체(N-데스메틸 엔잘루타마이드)의 전신 노출을 비교하였다. 이 약과 N-데스메틸 엔잘루타마이드의 AUC는 경증 및 중등도의 간장애 환자와 정상적인 간기능을 가진 환자에서 비슷하게 나타났다.
- 3) 집단 약동학 분석에서 체중(46~163kg)과 나이(41~92세)는 이 약의 노출에 임상적으로 의미있는 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.
- 4) 건강한 피험자를 대상으로 고지방 식이 후와 공복 상태에서 이 약 160mg을 경구투여 하였다. 고지방 식이는 이 약이나 N-데스메틸 엔잘루타마이드의 AUC에 영향을 주지 않았다.
- 5) 이 약은 발생기 태아에 위험을 초래할 수 있다. 임신 가능성이 있는 여성과 성관계를 할 경우 콘돔 또는 다른 수정을 조절 할 수 있는 방법을 사용하여야 한다. 이 약 치료 중 및 치료 후 3개월 동안 이러한 조치가 필요하다.
- 6) 이 약은 발작을 포함한 신경 정신계 반응이 보고됨에 따라, 운전과 기계 사용 능력에 중등도의 영향을 줄 수 있다. 발작의 병력이 있거나 다른 소인이 있는 환자는 운전이나 기계조작의 위험에 대해 설명받아야 한다. 이

약이 운전 능력이나 기계 조작에 미치는 영향을 평가하는 연구는 이루어지지 않았다.

7) 무작위 임상 시험에 참여한 대부분의 환자는 코카시안 인종(85% 이상)이었다. 전립선 암을 가지고 있는 일본인 환자를 대상으로 한 PK 시험에 따르면, 일본인과 코카시안 인종 사이에 임상적으로 유의미한 차이는 없었다. 다른 인종에서 이 약의 잠재적인 PK 차이를 평가할 수 있는 충분한 자료는 없다.

## 6. 상호작용

- 1) 건강한 피험자에서 강력한 CYP2C8 저해제(겔피브로질)와의 병용투여는 이 약과 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타마이드의 AUC를 상승시켰다. 가능한 이 약과 강력한 CYP2C8 저해제의 병용투여는 피하여야 한다. 이 약과 강력한 CYP2C8 저해제의 병용투여가 반드시 필요한 경우, 이 약의 용량을 줄여야 한다.
- 이 약의 약동학에 대한 CYP2C8 유도제의 영향이 생체내 시험으로 평가되지는 않았다. 이 약과 강력한 CYP2C8 유도제 혹은 중등도의 CYP2C8 유도제(예 : 리팜피신)와의 병용투여는 이 약의 혈중 노출에 영향을 줄 수 있어 가능하면 병용투여를 피해야 한다. CYP2C8를 유도할 가능성이 없거나 낮은 의약품은 병용 투여제로 선택하는 것이 권장된다.
- 2) 건강한 피험자에서 강력한 CYP3A4 저해제(이트라코나졸)와의 병용투여는 이 약과 대사체인 N-데스메틸 엔잘루타마이드의 AUC를 1.3배 상승시켰다. 이 약의 약동학에 대한 CYP3A4 유도제의 영향이 생체내 시험으로 평가되지는 않았다. 이 약과 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용투여는 이 약의 혈중 노출을 감소시킬 수 있어 가능하면 병용투여를 피해야 한다. CYP3A4를 유도할 가능성이 없거나 낮은 의약품은 병용 투여제로 선택하는 것이 권장된다. 중등도의 CYP3A4 유도제와 St. John's Wort 역시 이 약의 혈중 노출을 감소시킬 수 있어 가능하면 피해야 한다.
- 강력한 CYP3A4 유도제 : 카바마제핀, 페노바르비탈, 페니토인, 리파부틴, 리팜핀, 리파펜틴
  - 중등도의 CYP3A4 유도제 : 보세탄, 에파비렌즈, 에트라비린, 모다피닐, 나프실린
- 3) 이 약은 사람에게 CYP3A4의 강력한 유도제이며 CYP2C9 및 CYP2C19의 중등도 유도제이다. 정상 상태에서 이 약은 미다졸람(CYP3A4의 기질), 와파린(CYP2C9의 기질) 및 오메프라졸(CYP2C19의 기질)의 혈중 노출을 감소시킨다. 이 약은 CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물들의 노출을 감소시킬 수 있기 때문에 병용투여는 피해야 한다. 와파린과의 병용 투여가 불가피하다면, 추가적인 INR 모니터링을 실시한다.
- CYP3A4로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물 : 알펜타닐, 시클로스포린, 디히드로에르고타민, 에르고타민, 펜타닐, 피모짓, 퀴니딘, 시롤리무스, 타크로리무스
  - CYP2C9로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물 : 페니토인, 와파린
  - CYP2C19로 대사되는 치료 영역이 좁은 약물 : S-메페니토인
- 4) 전이성 거세저항성 전립선암 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 정맥주사한 도세탁셀의 PK에 임상적으로 관련된 영향이 없었다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 임신 중이거나 임신 가능성이 있는 여성에게 사용해서는 안된다.
- 2) 이 약이 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않다. 수유부에게는 이 약을 사용하지 않는다.

## 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

## 9. 고령자에 대한 투여

2개의 3상 임상 시험에서 이 약을 투여받은 1,671명의 환자 중, 1,261명(75.5%)는 65세 이상이었으며, 516명(30.9%)는 75세 이상이었다. 이러한 환자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 안전성과 유효성의 차이는 확인되지 않았다.

## 10. 과량 투여시의 처치

과량 투여시, 이 약의 치료를 중단하고 이 약물의 반감기가 5.8일이라는 점을 고려하여 일반적인 지지요법을 시작한다. 용량 증가 시험에서 1일 투여량이 240mg 미만인 경우 발작은 보고되지 않았으나, 1일 투여량이 360mg, 480mg, 600mg인 경우 각각 1명씩, 3명의 발작이 보고되었다. 환자들은 과량투여 후 발작 위험이 증가될 수 있다.

## 11. 보관 및 취급상의 주의사항

어린이의 시야와 손이 닿지 않는 곳에 둔다.

## 12. 기타

이 약의 약리 활성 농도와 동일하게 진행된 비임상 반복투여 독성시험에 따르면, 이 약의 치료로 인해 남성 생식능력의 장애가 나타날 수 있다. 랫트에서 진행된 26주 시험에서 30 mg/kg/day 이상의 용량(AUC를 근거로 사람에서의 노출과 동일)에서 고환과 정낭의 수축이 관찰되었다. 개에서 진행된 4주, 13주 및 39주 시험에서 4 mg/kg/day 이상의 용량(AUC를 근거로 사람에서의 노출의 0.3배)에서 정자형성저하증과 고환 및 부고환의 수축이 관찰되었다.

포장단위
112캡슐 / Box
저장방법
기밀용기, 실온보관
사용기간
제조일로부터 36개월
◆ 용법, 용량 등 제품에 관련된 문의는 당사 고객센터전화로 연락주십시오
◆ 약국 등의 개설자에 한하여 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 당사에서 교환하여 드립니다.
◆ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.astellas.com/kr) 에서 확인하실 수 있습니다.
작성일 : 2015년 5월 22일
제품관련 문의는 한국아스텔라스제약(주) 고객센터전화로 연락 주십시오. TEL 080-920-5388

제조의뢰자 : **Astellas Pharma Europe B.V.**  
Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands

제 조 자 : **Catalent Pharma Solutions, LLC.**  
2725 Scherer Drive Nort, St. Petersburg, FL 33716, USA

**Packaging Coordinators, LLC.**  
2200 Lake Shore Drive Woodstock, IL 60098, USA

**Astellas Pharma Europe B.V.**  
Hogemaat 2 7942 JG Meppel, The Netherlands

수 입 자 : **한국아스텔라스제약(주)**  
서울시 강남구 학동로 401 금하빌딩 6층