





CONTENTS

1. 경구용 표적항암제의 용량조절 1	3. 약물유해반응 보고..... 9
2. 의약품 안전성 정보, Journal Review 10	4. 약제부 소식 14

이번 호 뉴스레터에서는, 『경구용 표적항암제의 용량 조절』에 관해 정리하였사오니 업무에 참고하시기 바랍니다.
 (본 내용은 용량 조절에 대한 모든 내용을 포함하고 있지는 않으므로, 추가적인 상세내용은 각 약물별 국내/외 허가사항이나 기타 문헌 등에서 확인이 필요할 수 있습니다.)

경구용 표적항암제의 용량조절 (1)

약품코드	효능 및 효과	용량·용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Afatinib dimaleate (지오트립정®) 20mg, 30mg, 40mg tab					
AFTN2 AFTN3 AFTN4 	1. EGFR 활성 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 1차 치료 2. 백금 기반 화학요법 투여 중 또는 투여 이후 진행되는 국소 진행성 또는 전이성 편평조직 비소세포폐암	<ul style="list-style-type: none"> 40mg 1일 1회 공복 복용 (식전 1시간 또는 식후 3시간) 	<ul style="list-style-type: none"> 경증-중등도 (Child-Pugh class A or B): 용량조절 필요 없음 중증(Child-Pugh class C): 연구되지 않음, 권장되지 않음 치료 중 중증 간장애 발생 시 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> eGFR>30mL/min: 용량조절 필요 없음 eGFR 15 ~29mL/min: 30mg 1일 1회 eGFR<15mL/min: 권장되지 않음 치료 중 2등급 이상 신독성 발생: 일시 중단, 회복 시 이전 용량에서 10mg 감량하여 재개 (NCI CTCAE v3.0 기준) 	<ul style="list-style-type: none"> 일시 중단: NCI CTCAE 3등급 이상의 부작용, 지사제 투여에도 2일 이상 지속되는 2등급 이상 설사, 7일 이상 지속되거나 내약성 보이지 않는 2등급 피부반응 (1등급 이하로 회복되면 이전 용량 대비 10mg 감량하여 재투여) 영구 중단: 중증 수포성 또는 박리성 피부 증상, 간질성 폐질환, 지속적 궤양성 각막염, 좌심실 기능부전, 1일 20mg 용량에서 중증이거나 내약성 보이지 않는 이상반응 발생
Alectinib HCl (알레센자캡슐®) 150mg cap					
ALTN 	<ul style="list-style-type: none"> 이전에 크리조티닙으로 치료 받은 적이 있는 ALK 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자의 치료 	<ul style="list-style-type: none"> 600mg 1일 2회 음식 함께 복용 	<ul style="list-style-type: none"> 경증: 용량 조절 필요 없음 중등도-중증: 연구되지 않음(안전성, 유효성 미확립) 치료 중 간독성 발생: 일시중단, 회복시 감량하여 재개 / 단, 총 빌리루빈이 정상치 상한보다 2배 초과 상승하고 ALT 또는 AST가 2등급 이상(정상치 상한보다 3배 초과) 증가 시 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> 경증-중등도: 용량조절 필요 없음 중등도: 연구되지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> 내약성에 근거하여 1일 2회 150mg(1캡슐)씩 감량 300mg씩 1일 2회에 내약성 없다면 영구 중단 일시 중단: 2-3등급 서맥, CPK 증가 영구 중단: 간질성 폐질환/폐렴 (모든 등급)

경구용 표적항암제의 용량조절 [2]

약품코드	효능 및 효과	용량·용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Ceritinib (자이카디아캡슐®) 150mg cap					
CRTN15 	<ul style="list-style-type: none"> 이전에 크리조티닙으로 치료 받은 적이 있는 ALK 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 	<ul style="list-style-type: none"> 750mg(5캡슐) 1일 1회 공복 복용 (전후 2시간 음식물 섭취하지 말 것) 	<ul style="list-style-type: none"> 경증: 용량조절 필요 없음 중등도-중증: 연구되지 않음(약동학에 영향 줌) 치료 중 간독성 발생: 일시 중단, 회복 시 150mg 감량하여 재개 / 단, 총 빌리루빈이 정상치 상한보다 2배 초과 상승하고 ALT 또는 AST가 ULN보다 3배 초과 상승하는 경우 영구중단 	<ul style="list-style-type: none"> 30 ≤ CrCl < 90mL/min: 용량 조절 필요없음 CrCl < 30mL/min: 중증 신장애 환자에서 연구되지 않았으므로 주의 신배설 거의 안됨(~1%) 	<ul style="list-style-type: none"> 내약성에 근거하여 150mg씩 감량 300mg에 내약성 없다면 투여 중단 (최소 300mg 이상 복용해야 함) 일시 중단: QTc 연장, 서맥, 고혈당증, 리파아제/아밀라제 상승 (3등급) 영구 중단: 모든 등급의 치료관련 간질성 폐질환/폐렴, 치명적인 정도의 상기 이상반응 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여 피할 것 (병용시: 150mg 배수에 가장 가까운 1/3 용량으로 감량)
Crizotinib (젤코리캡슐®) 200mg, 250mg cap					
CRZTN20 CRZTN25 	<ul style="list-style-type: none"> 역형성 림프종 인산화효소(ALK) 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 	<ul style="list-style-type: none"> 250mg 1일 2회 식사 무관 	<ul style="list-style-type: none"> 연구되지 않음. 주로 간대사되므로 혈장 농도가 증가할 수 있으므로 주의함. 치료 중 간독성 발생: <ul style="list-style-type: none"> - 3-4등급 ALT/AST상승 & 1등급 이하 총 빌리루빈 증가: 1등급 이하로 회복 시 200mg 1일 2회로 감량하여 재개 - 2-4등급 ALT/AST상승 & 2-4등급 총 빌리루빈 증가: 영구중단 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl 30~89mL/min: 용량 조절 필요 없음 CrCl < 30mL/min: 1일 1회 250mg 	<ul style="list-style-type: none"> 내약성에 근거하여 감량 (1차: 200mg씩 1일 2회 → 2차: 250mg 1일 1회 → 영구 중단) 일시중단: 3등급 혈액학적 독성(2등급 이하로 회복시 동용량으로 재개), 4등급 혈액학적 독성(2등급 이하로 회복시 감량하여 재개), 3등급 QTc 연장(1등급 이하로 회복시 200mg 1일 2회로 재개), 서맥 영구중단: 모든 등급의 치료관련 간질성 폐질환/폐렴, 4등급 QTc 연장, 치명적인 서맥, 4등급 눈 장애(중증 시력 상실) 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여 피할 것
Dasatinib (스프라이셀정®) 50mg, 70mg, 100mg tab					
DSTN5 DSTN7 DSTN10 	<ol style="list-style-type: none"> 새로이 진단받은 만성기 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료 이매티닙 포함한 선행요법에 저항성/불내성을 보이는 만성기, 가속기, 또는 골수성이나 림프구성 모구성발증기의 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료 선행요법에 저항성/불내성을 보이는 필라델피아 염색체 양성 급성 림프구성 백혈병 성인 환자의 치료 	<ol style="list-style-type: none"> 만성기 만성골수성 백혈병 <ul style="list-style-type: none"> - 초회: 100mg qd - 최대: 140mg qd 가속기, 또는 골수성이나 림프구성 모구성발증기의 만성골수성백혈병, 필라델피아 염색체 양성 급성림프구성 백혈병 <ul style="list-style-type: none"> - 초회: 140mg qd - 최대: 180mg qd <ul style="list-style-type: none"> 식사무관 	<ul style="list-style-type: none"> 용량조절 필요 없으나, 주로 간대사 되고 약동학 파라미터에 영향을 줄 수 있으므로 간장애 환자에게 투여 시 주의 필요 	<ul style="list-style-type: none"> 연구되지 않음 신배설 4% 이하 (Dasatinib 및 대사체) 	<ul style="list-style-type: none"> 절대호중구수, 혈소판수에 따라 일시중단, 용량 감소, 투여 중단 만성기 만성골수성 백혈병: 일시 중단 → 100mg qd → 80mg qd → 50mg qd 또는 중단 가속기 또는 모구성발증기 만성골수성 백혈병, 급성림프구성백혈병: 일시 중단 → 140mg qd → 100mg qd → 80mg qd (혈구감소증이 백혈병과 관련 있으면 180mg qd로 증량) 비혈액학적 이상반응: 심각한 이상반응의 경우 일시 중단, 감소된 용량으로 재개 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여 피할 것, 병용 시 용량 감소 고려 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 피할 것, 병용 시 용량 증가 고려

경구용 표적항암제의 용량조절 (3)

약품코드	효능 및 효과	용량 · 용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Erlotinib (타세바정®, 엘로세타정®) 100mg, 150mg tab					
ERT10, ERT15 ERT10K, ERT15K 	1. 비소세포암 - 이전 화학요법에 실패한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암 - EGFR 활성 변이가 있는 국소진행성 또는 전이성 비소세포암의 1차 치료 2. 켈시타빈과 병용하여 국소 진행성, 수술불가능 또는 전이성 췌장암의 1차 치료	1. 비소세포암 - 150mg 1일 1회 2. 췌장암 - 100mg 1일 1회 • 공복 복용 (식전 최소 1시간 또는 식후 최소 2시간)	• 간대사와 담즙배설로 제거되므로 간장애 환자에 투여 시 주의 • 중증 이상반응 발생 시 용량 감소 또는 중단 고려 (투여 재개할 경우, 기저 수치로 회복 시까지 50mg로 용량 감소)	• 안전성, 유효성 미확립 • 치료 중 3-4등급 신독성: 일시 중단 (기저 수치 또는 1등급 이하로 회복 시 50mg 감량하여 재개)	• 내약성에 근거하여 50mg씩 감량 • 호흡곤란, 기침, 발열과 같은 새로운 또는 진행성 폐증상의 급성 발현 시 진단 평가 완료까지 투여 중단, 간질성 폐질환 진단 시 중단 • 간부전, 위장관계 천공, 탈수, 중증 수포성/박탈성 피부장애, 급성/악화된 안구이상 발생 시 중단 또는 휴약 • 중증 설사, 중증 피부이상반응 발생 시 용량 감소 또는 일시 중단 • 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여 피할 것 (병용 중 중증이상반응 발생 시 용량 감소) • 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여 피할 것 (병용 시 2주 간격으로 50mg씩 증량, 최대 450mg/일)
Gefitinib (이레사정®, 이레티닙정®) 250mg tab					
GFT GFTK 	1. EGFR 활성 변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 비소세포암의 1차 치료 2. 기존의 화학요법에 실패한 비소세포암 (수술 불가능 또는 재발한 경우)	• 250mg 1일 1회 • 식사 무관	• 중등도-중증 (Child-Pugh B, C): 혈중 약물 농도 증가, 주의하여 투여 • 치료 중 2등급 이상 ALT/AST 상승: 14일까지 일시 중단, 1등급 이하로 회복 시 재개 고려 • 치료 중 중증 간부전: 영구 중단	• 중증 신장애 (CrCl ≤ 20mL/min): 자료 불충분, 주의하여 투여	• 일시 중단: 3등급 이상의 피부반응, 설사, 각막염 등 안질환, 호흡기 증상 → 14일까지 일시 중단, 1등급 이하로 회복 시 재개 고려 • 영구 중단: 중증 피부반응, 위장관 천공, 지속되는 궤양성 각막염, 간질성 폐질환 • 강력한 CYP3A4 유도제 병용 시: 500mg 1일 1회로 증량
Ibrutinib (임브루비카캡슐®) 140mg cap					
IBRT 	1. 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 경험이 있는 외투세포림프종 2. 이전에 한 가지 이상의 치료를 받은 경험이 있는 만성림프구성 백혈병	1. 외투세포림프종: 560mg 1일 1회 2. 만성림프구성백혈병: 420mg 1일 1회	• 경증 (Child-Pugh A): 140mg 1일 1회 • 중등도-중증 (Child-Pugh B, C): 권장되지 않음	• 경증-중등도 (CrCl ≥ 30mL/min): 용량 조절은 필요 없으나, 수분공급 유지, 정기적인 혈청 크레아티닌 모니터링 • 중증: 연구되지 않음	• 3등급 이상의 비혈액학적 독성, 감염 또는 열을 동반한 호흡기감소증 또는 4등급의 혈액학적 독성이 새로 발생하거나 악화되는 경우: 일시 중지 • 독성 증상이 1등급 이하로 회복 시, 다시 초회 투여 용량으로 재개 • 독성 재발 시, 1캡슐(140mg/일)만큼 감량 복용. 필요 시 2차 감량 고려 • 2회 감량 후에도 지속되거나 재발되는 경우, 영구 중단 • 중등도 CYP3A4 저해제와의 병용: 140mg 1일 1회로 감량 • 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것

경구용 표적항암제의 용량조절 (4)

약품코드	효능 및 효과	용량 · 용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Imatinib (글리벡 필름코팅정®, 글리마정®) 100mg, 400mg tab					
IMT IMT1K IMT4K 	1. 만성골수성백혈병 - 필라델피아 염색체 양성인 만성기, 가속기, 급성기 만성 골수성백혈병 2. 위장관 기저종양(GIST) - Kit(CD 117) 양성 절제 불가능하거나 전이성 악성 위장관 기저종양 - Kit(CD 117) 양성 위장관 기질종양 절제 수술 후 보조요법 3. 이매티닙에 감수성이 있는 tyrosine kinase와 관련된 질환으로 기존 치료제에 실패하거나 명확한 이점이 없는 임상적 치료방법이 없는 질환 (상세 질환명 생략)	1. 만성골수성백혈병 - 만성기: 400mg qd - 가속기/급성기: 600mg qd - 소아: 1일 340mg/m ² (1일 1회 또는 1일 2회) 2. GIST: 400mg/일 3. 다음의 질환 - 골수이형성증후군/골수증식 질환: 400mg/일 - 과호산구성증후군/만성호산구성백혈병: 100mg/일 (max. 400mg/일) - 재발성 또는 전이성 용기성 피부섬유육종: 800mg(400mg bid)	<ul style="list-style-type: none"> 경증-중등도: 용량 조절 필요 없음 중증: 25% 감량 치료 중 간독성 발생 (bilirubin > ULN X 3 또는 transaminases > ULN X 5): 일시 중단, 회복시 감량하여 재개 (현용량 → 감량) 400mg → 300mg 600mg → 400mg 800mg → 600mg 	<ul style="list-style-type: none"> 신배설 미미하므로 신기능 이상 또는 혈액투석 환자에서 추천 개시용량은 1일 400mg이나, 투여 시 주의함. 내약성 및 유효성에 따라 용량 조절 (국내 허가사항) CrCl 40-59mL/min: 최대 용량 600mg CrCl 20-39mL/min: 개시용량 50% 감량, 내약성에 따라 증량. 최대 용량 400mg (Lexicomp) 	<ul style="list-style-type: none"> 질병 진행, 최소한 치료 3개월 후에도 만족스러운 혈액학적 반응을 얻는데 실패한 경우, 치료 6-12개월 후에 세포유전학적반응을 얻는데 실패한 경우, 기존에 얻은 혈액학적 반응 또는 세포유전학적 반응을 소실한 경우, 증량 고려 (중증 이상반응 및 중증의 백혈병과 무관한 호중구감소증 또는 혈소판감소증이 없을 때) - 만성기: 400mg/일 → 600mg/일 - 가속기/급성기: 600mg/일 → 800mg/일 (400mg 1일 2회) 혈액학적 독성, 비혈액학적 독성에 따라 감량 또는 일시 중단 (상세내용 생략)
Lapatinib (타이커브정®) 250mg tab					
LPTN 	1. HER2가 과발현 되어 있고, 이전에 안트라사이클린계 약물, 탁산계 약물, 트라스투주맙을 포함하는 치료를 받은 적이 있는 진행성 또는 전이성 유방암 환자의 치료에 카페시타빈과 병용 2. 호르몬 수용체가 음성이고 HER2가 과발현 되어 있는 전이성 유방암 환자로, 이전에 트라스투주맙과 화학요법의 병용 투여를 받고 진행된 환자의 치료에 트라스투주맙과 병용 투여 3. 호르몬 수용체 양성이고 HER2가 과발현 되어 있는 전이성 유방암인 폐경 후 여성 환자로, 현재 화학요법이 계획되지 않은 환자의 치료에 아로마타제 저해제와 병용	1. 카페시타빈과 병용: 21일 주기, 1~21일째 1250mg(5정) 1일 1회 2. 트라스투주맙과 병용: 1000mg(4정) 1일 1회, 지속적으로 투여 3. 아로마타제 저해제와 병용: 1500mg(6정) 1일 1회, 지속적으로 투여 • 공복 복용 (최소 식사 1시간 전 또는 최소 식사 2시간 후)	<ul style="list-style-type: none"> 중증 간장애 (Child-Pugh class C): - 아래와 같이 감량 고려 (AUC가 정상 범위에 들 것으로 예상되는 용량이나, 실제로 투여한 임상자료는 없으므로 주의) 카페시타빈 병용: 1,250mg → 750mg 레트로졸 병용: 1,500mg → 1,000mg 치료 중 중증 간독성 발생: 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> 연구되지 않았으나, 낮은 신배설율(<2%)로 인해, 용량 조절 필요 없음 	<ul style="list-style-type: none"> 심장 독성: 좌심실 박출률 감소 3등급 이상 → 최소 2주간 투여 중단, 회복 시 감량하여 재개 중증 피부반응(다형 홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사용해): 투여 중단 설사: 3등급 또는 1-2등급 (with complicating features) → 투여 중단, 1등급 이하로 회복 시 감량하여 재개 / 4등급 → 영구 중단 간질성 폐질환/폐렴: 3등급이상 폐증상 있는 경우 중단 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것, 불가피한 경우 500mg 1일 1회로 감량 고려 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용 피할 것, 불가피한 경우 점진적으로 증량 고려 (현 용량 1,250mg → 4,500mg, 현 용량 1,500mg → 5,500mg)

경구용 표적항암제의 용량조절 (5)

약품코드	효능 및 효과	용량·용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Lenvatinib (렌비마캡슐®) 4mg, 10mg cap					
LVTN1 LVTN4 	<ul style="list-style-type: none"> 방사성 요오드에 불응한, 국소 재발성 또는 전이성의 진행성 분화 갑상선암 	<ul style="list-style-type: none"> 24mg 1일 1회 식사 무관 	<ul style="list-style-type: none"> 경증-중등도(Child-Pugh A, B): 용량 조절 필요 없음 중증(Child-Pugh C): 14mg 1일 1회 치료 중 3-4등급 간독성 발생: 일시 중단(1등급 이하로 또는 기저 수치로 회복 시 감량하여 재개 고려) 또는 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> 경증, 중등도 신장애: 초회 용량조절 필요 없음 중증 신장애 (CrCl<30mL/min): 14mg 1일 1회 말기 신질환 환자 (ESRD): 연구된 바 없으며 투여 권장되지 않음 치료 중 3-4등급 신부전 발생: 투여 중단, 1등급 이하 또는 기저 수치로 회복 시 감량하여 투여 재개 고려 	<ul style="list-style-type: none"> 중증 이상반응(예: 3등급) 또는 견딜 수 없는 이상반응: 증상 해결 또는 개선될 때까지 일시 중단, 재개 시 감량투여 생명에 위협을 주는 이상반응 (예: 4등급): 영구 중단 감량 단계: 24mg → 20mg → 14mg → 10mg 75세 이상, 아시아인, 동반질환(고혈압, 간장애, 신장애 등), 60kg 미만 환자에서 내약성 감소하는 경향 보임 투여 전 혈압 조절 선행, 투여 중 정기적인 혈압 모니터링 및 필요한 경우 항고혈압요법 또는 투여 보류
Nilotinib (타시그나캡슐®) 150mg, 200mg cap					
NLTN150 NLTN200 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 새로 진단된 만성기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성 백혈병성인 환자의 치료 2. 이매티닙을 포함하는 선행요법에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기 또는 가속기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성백혈병 성인 환자의 치료 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 새로 진단된 CML: 300mg bid 2. 저항성/불내성 CML: 400mg bid <ul style="list-style-type: none"> 공복 복용 (최소 식사 1시간 전, 또는 2시간 후) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 새로 진단된 CML <ul style="list-style-type: none"> - 경증-중증: 초기 200mg bid → 내약성에 따라 300mg bid 2. 저항성/불내성 CML <ul style="list-style-type: none"> - 경증-중등도: 초기 300mg bid → 내약성에 따라 400mg bid - 중증: 초기 200mg bid → 내약성에 따라 300mg bid → 400mg bid 증량 고려 <ul style="list-style-type: none"> 치료 중 간독성 발생 - 3등급 이상 빌리루빈 상승, 3등급 이상 AST 또는 ALT 상승: 일시 중단, 1등급 이하로 회복 시 400mg 1일 1회로 감량하여 투여 재개 	<ul style="list-style-type: none"> 연구되지 않았으나, 신장으로 배설되지 않으므로 용량 조절 필요 없음 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 따라 용량 감소 또는 투여 중단 - QT 간격 연장 - 호중구 감소, 혈소판 감소 - 혈청 리파아제 상승 • 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우, 용량 감소 - 새로 진단된 CML: 200mg qd - 저항성/불내성 CML: 300mg qd • 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용 피할 것
Olaparib (린파자캡슐®) 50mg cap					
OLPR5 	<ul style="list-style-type: none"> 2차 이상의 백금기 반요법에 반응(부분 또는 완전반응)한 백금민감성 재발성 BRCA 변이 고도 장액성 난소암(난관암 또는 일차 복막암 포함) 성인 환자의 단독 유지요법 	<ul style="list-style-type: none"> 400mg 1일 2회 공복 복용 추천 	<ul style="list-style-type: none"> 경증: 용량 조절 필요 없음 중등도-중증: 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 경증 (CrCl 51-80 mL/min): 용량 조절 필요 없음 중등도 (CrCl 31-50 mL/min): 300 mg bid 중증 또는 말기 신장애 (CrCl≤30 mL/min): 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 이상반응에 따라 중단 또는 감량 (400mg bid → 200mg bid → 100mg bid) • 폐렴, 골수이형성증후군/급성골수성 백혈병 발생: 투약 중단 • 이차성 AML/MDS : 투약 중단 • 중등도~강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우, <ul style="list-style-type: none"> - 중등도 CYP3A4 저해제와의 병용: 200mg bid - 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용: 150mg bid

경구용 표적항암제의 용량조절 (6)

약품코드	효능 및 효과	용량 · 용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Olmутinib (올리타정®) 200mg, 400mg tab					
OMTN2 OMTN4 	<ul style="list-style-type: none"> 이전에 EGFR-TKI로 치료 받은 적이 있는 T790M 변이 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 800mg 1일 1회 식후 30분 이내 복용 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 따라 용량 감소 (1일 200mg씩 감량) 혈액학적 독성(호중구 감소증, 혈소판 감소증) / 비혈액학적 독성(3등급 이상 독성, 오심, 구토, 설사): 일시 중단, 2등급 이하 또는 투여 전 상태로 회복되면 감량하여 재투여 적절한 치료에도 7일 이상 지속되거나 내약성을 보이지 않는 2등급 이상 피부반응: 일시 중단, 1등급 이하 또는 투여 전 상태로 회복 시 감량하여 재투여 중증 수포성 또는 박리성 피부증상, 간질성 폐질환: 영구 중단
Osimertinib (타그리소정®) 40mg, 80mg tab					
OSMT4 OSMT8 	<ul style="list-style-type: none"> 이전에 EGFR-TKI로 치료 받은 적이 있는 T790M 변이 양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 80mg 1일 1회 식사 무관 	<ul style="list-style-type: none"> 경증: 용량조절 권장되지 않음 (총빌리루빈 ≤ ULN 이고 AST > ULN 또는 총빌리루빈이 1~1.5 배의 ULN 및 모든 수치의 AST 사이) 중등도~중증: 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 경증~중등도: 용량조절 권장되지 않음 중증: 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 따라 투여 중단 또는 용량 감소 3등급 이상 이상반응: 최대 3주간 중단 후, 개선되는 경우 동량 혹은 저용량(40mg)으로 재개 간질성 폐질환, 폐렴 / 중대한 부정맥 증상이 동반된 QTc 간격 연장 / 증상성 울혈성 심부전: 영구 중단 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우, 160mg 1일 1회
Palbociclib (입랜스캡슐®) 75mg, 100mg, 125mg cap					
PBC75 PBC100 PBC125 	<ul style="list-style-type: none"> 호르몬 수용체 양성 및 HER2 음성인 진행성 또는 전이성 유방암 치료 (병용요법) 폐경 후 여성에서 일차 내분비요법으로서 레트로졸과 병용 내분비요법 후 질환이 진행된 여성에서 풀베스트란트와 병용 	<ul style="list-style-type: none"> 1일 1회 125mg 21일 투여, 7일 휴약 (1주기=28일) 음식물과 함께 복용 (흡수를 높이기 위해 가급적 식후 30분 이내로 복용) 	<ul style="list-style-type: none"> 경증: 약동학 분석자료에 따르면 약물 노출에 영향 없음 중등도~중증 간장애: 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 경증~중등도: 약동학 분석자료에 따르면 약물 노출에 영향 없음 중증 신장애: 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 근거하여 투여 중단 또는 용량 감소 (1일 25mg씩 감량, 1일 75mg 이하로 감량 필요시 투여 중단) 3등급 혈액학적 독성: 1주 중단, 2등급 이하로 회복시 동량 재개, 회복 지연 및 재발시 감량 고려 4등급 혈액학적 독성: 2등급 이하로 회복시 한 단계 감량하여 재개 3등급 이상 비혈액학적 독성: 일시 중단, 회복시 감량하여 재개 강력한 CYP3A4 저해제 병용 75mg 1일 1회


경구용 표적항암제의 용량조절 (7)

약품코드	효능 및 효과	용량·용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Pazopanib (보트리엔트정®) 200mg, 400mg tab					
PZPN2 PZPN4 	1. 진행성 신세포암 2. 이전에 화학요법을 투여 받은 진행성 연조직육종	<ul style="list-style-type: none"> 800mg 1일 1회 공복 복용 (최소 식전 1시간 또는 식후 2시간) 	<ul style="list-style-type: none"> 중등도(ULN x 1.5~3배까지 빌리루빈 상승): 200mg qd 중증(ULN x 3배 초과하여 빌리루빈 상승): 임상 자료 없음, 권장되지 않음 치료 중 간독성 발생: <ul style="list-style-type: none"> ALT > ULN x 8배: 일시 중단, 1등급 이하로 회복 시 400mg 이하 용량으로 재개 고려. 이후 ALT > ULN x 3배 발생 시 영구 중단 ALT > ULN x 3배 & 빌리루빈 > ULN x 2배: 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> 신배설을 낮음(<4%) CrCl≥30mL/min: 용량 조절 필요 없음 CrCl<30mL/min: 투여 경험 없음, 주의하여 투여 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 근거하여 투여 중단 또는 용량 감소 신세포암: 최초 감량 400mg qd → 이후 200mg 단위 감량/중량 연조직육종: 200mg 단위 감량/중량 고혈압, 감염, 단백뇨, 간질성 폐질환 가역성 후두부 뇌병증 증후군(PRLS)/가역성 후백질 뇌병증 증후군(RPLS), 혈전미세혈관증(TMA): 영구 중단 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우 400mg qd
Radotinib (슈펙트캡슐®) 100mg, 200mg cap					
RDTN1 RDTN2 	1. 새로 진단된 만성기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성 백혈병 성인 환자의 치료 2. 이매티닙을 포함한 선행요법에 저항성 또는 불내성을 보이는 만성기의 필라델피아 염색체 양성 만성골수성 백혈병 성인 환자의 치료	1. 새로 진단된 CML: 300mg bid 2. 저항성/불내성 CML: 400mg bid • 공복 복용 (복용 2시간 전후 공복)	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 유효성 미확립 치료 중 간독성 발생 (3-4등급 ALT/AST 상승 & 3-4등급 빌리루빈 상승) 새로 진단된 CML: 일시 중단, 회복 시 감량하여 재개 (200mg bid) 저항성/불내성 CML: 일시 중단, 회복 시 감량하여 재개 (300mg bid), 간독성 지속 시 추가 감량(200mg bid) 일시 중단 및 감량 후에도 간독성 지속 시 투여 중단 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 근거하여 투여 중단 또는 용량 감소 호중구 감소, 혈소판 감소 QT 간격 연장 등
Regorafenib (스티바가정®) 40mg tab					
RGFN4 	1. 이전에 플루오로피리미딘 계열 약물을 기본으로 하는 항암화학요법과 항 VEGF 치료제, 항 EGFR 치료제(RAS 정상형(wild type))로 치료를 받은 적 있는 전이성 직장결장암 2. 이전에 이매티닙과 수니티닙으로 치료 받은 적 있는 전이성 또는 절제불가능한 국소진행성 위장관기질종양(GIST) 환자 3. 이전에 소라페닙으로 치료 받은 적 있는 간세포암 환자	<ul style="list-style-type: none"> 160mg 1일 1회 (3주 투여, 1주 휴약) 가벼운 식사 후 복용 	<ul style="list-style-type: none"> 경증-중등도: 용량 조절 필요 없음 중증 간장애: 연구된 바 없음. 권장되지 않음 치료 중 간독성 발생 <ul style="list-style-type: none"> 3등급 AST/ALT 상승: 일시 중단, 회복 시 120mg로 감량하여 재개 → AST/ALT > ULN x 5배 재발 시 영구 중단 AST/ALT > ULN x 20배 상승: 영구 중단 AST/ALT > ULN x 3배 상승 & 빌리루빈 > ULN x 2배 상승: 영구 중단 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl≥15mL/min: 용량 조절 필요 없음 	<ul style="list-style-type: none"> 안전성, 내약성에 따라 투여 중단 또는 용량 감소 용량 변경: 40mg(1정)씩 적용 (최소 1일 권장용량: 80mg/일) 일시 중단 <ul style="list-style-type: none"> 2등급 손발피부반응 재발 3등급 손발피부반응 (최소 7일간 중단) 2등급 고혈압 3-4등급 이상반응 모든 등급의 감염 약화 영구 중단 <ul style="list-style-type: none"> 80mg 용량에도 내약성 보이지 않는 경우 4등급 이상반응

경구용 표적항암제의 용량조절 (8)

약품코드	효능 및 효과	용량 · 용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Ruxolitinib (자카비정®) 5mg, 15mg tab					
RXLT5 (원외) RXLT15 (원외) 	1. 중간위험군 또는 고위험군 골수섬유화증의 치료: 일차성 골수섬유화증, 진성적혈구증가증 후 골수섬유화증, 본태성 혈소판증가증 후 골수섬유화증 2. 허드록시우레아에 내성 또는 불내성을 보이는 진성적혈구증가증의 치료	1. 골수섬유화증 (혈소판수에 근거하여) - 100,000~200,000/mm ³ : 15mg bid - 200,000/mm ³ : 20mg bid 2. 진성적혈구증가증: 10mg bid • 식사 무관	1. 골수섬유화증 초회 10mg bid 2. 진성적혈구증가증 초회 5mg bid • 이후 안전성, 유효성 모니터링하여 용량 조절	• 중등도-중증 1. 골수섬유화증: 초회 10mg bid 2. 진성적혈구증가증: 초회 5mg bid • 이후 안전성, 유효성 모니터링하여 용량 조절	• 골수섬유화증에서 혈소판 수에 따라 감량 - 혈소판 수 50,000/mm ³ 미만 또는 절대호중구 수 500/mm ³ 미만인 경우 치료 중단 • 진성적혈구증가증에서 헤모글로빈, 혈소판 수에 따라 감량 - 헤모글로빈 8 g/dL 미만인 경우 치료 중단. 혈구 수가 이 수치 이상으로 회복되면 5mg bid로 투여 재개, 혈구 수 모니터링하며 서서히 증량. • 약효가 부족하다고 판단되고 혈구 수가 적절한 경우 최대 5mg bid 투여씩 증량 (최대 25mg bid) • 투여 6개월 후에도 비장 크기가 감소하지 않거나 증상 개선되지 않는 경우, 투여 중단 • 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 - 골수섬유화증: 10mg bid - 진성적혈구증가증: 5mg bid
Sunitinib (수텐캡슐®) 12.5mg, 25mg, 50mg cap					
SNTN SNTN25 SNTN50 	1. 저항성 및 불내약성으로 인해 메실산 이매티닙 요법에 실패한 위장관 기저종양 2. 진행성 신세포암 3. 절제불가능하고, 고도로 분화된 진행성 및/또는 전이성 췌장내분비종양	1. 위장관 기저종양, 신세포암: 50mg qd - 4주 투여, 2주 휴약 - 최소 용량 25mg, 최대 용량 87.5mg 2. 췌장내분비종양: 37.5mg qd (휴약기 없이 투여, 최대 50mg/일) • 식사 무관	• 경증-중등도 (Child-Pugh A, B): 용량 조절 필요 없음 • 중증(Child-Pugh C): 연구된 바 없음 • 치료 중 간독성 발생: 3-4등급 간독성 발생 시 일시 중단. 간독성 회복되지 않거나 악화 시 영구 중단	• 초기 용량 조절 필요 없음. 안전성, 내약성에 따라 조절 필요할 수 있음.	• 안전성, 내약성에 근거하여 12.5mg 단위로 증량/감량 또는 일시 중단 • 치료 중단: 괴사 근막염, 신중후군, 체장염, 용량 감량에도 계속되는 단백뇨(≥3g/24hr), 혈전성 미세혈관병증, 울혈성 심부전 등 • 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우, 최소 37.5mg(위장관 기저종양, 신세포암) 또는 25mg(췌장내분비종양)까지 감량 고려 • 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용 피할 것. 불가피한 경우 최대 87.5mg(위장관 기저종양, 신세포암) 또는 62.5mg(췌장내분비종양)까지 증량 고려
Sorafenib (넥사바정®) 200mg tab					
SRFN 	1. 이전에 cytokine 치료에 실패 경험이 있거나, 이러한 치료요법이 적절치 않은 진행성 신장세포암 2. 간세포암 3. 방사선 요오드에 불응한, 국소 재발성 또는 전이성 분화 갑상선암	• 400mg씩 1일 2회 • 공복 복용 (최소 식전 1시간 또는 식후 2시간)	• 경증-중등도: 용량 조절 필요 없음 • 중증 간장애: 임상연구 미 실시 • 약동학 연구에 의한 초기 용량 - 중등도: 200mg bid - Albumin < 2.5g/dL: 200mg qd • 치료 중 간독성: 원인이 설명되지 않는 트랜스아미나제 상승 → 치료 중단	• 용량 조절 필요 없음 (제품설명서) • 약동학 연구에 의한 초기 용량 - CrCl 40-59mL/min: 400mg bid - CrCl 20-39mL/min: 200mg bid - Hemodialysis (any CrCl): 200mg qd	• 피부독성에 따른 용량 조절 필요 • 용량 감소 단계 - 신장세포암, 간세포암 : 400mg qd → 400mg, 격일 투여 - 분화 갑상선암 : 600mg/일(400-200mg) → 200mg bid → 200mg qd • 치료 중단: 위장관 천공, 의학적 처치가 필요한 출혈, 심각한 피부독성 등

경구용 표적항암제의 용량조절 (9)

약품코드	효능 및 효과	용량·용법	용량 조절		
			간장애	신장애	내약성 및 기타
Vandetanib (카프렐사정®) 100mg, 300mg tab					
VDTN1 (원외) VDTN3 (원외) 	<ul style="list-style-type: none"> • 증상이 있는, 절제 불가능한 국소 진행성 또는 전이성 갑상선 수질암의 치료 	<ul style="list-style-type: none"> • 300mg 1일 1회 • 식사 무관 	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성, 유효성 미확립 	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 50mL/min: 초기 200mg 1일 1회, QT 간격 모니터링 	<ul style="list-style-type: none"> • 용량 감소 단계 : 300mg → 200mg → 100mg • 3등급 이상 독성: 일시 중단, 1등급 이하로 회복 시 감량하여 투여 재개 • QTcF 간격 500msec 이상: 일시 중단, 450msec 미만으로 회복 시 감량하여 투여 재개 • 강력한 CYP3A4 유도제와의 병용 피할 것

[참고문헌]

1. 약품별 제품설명서(국내허가사항)
2. KIMS 의약품정보센터 (<http://www.kimsonline.co.kr>)
3. BIT Druginfo (<https://www.druginfo.co.kr>)
4. Lexicomp Online (<http://online.lexi.com>)



의약품 안전성 정보 (1)

식품의약품안전처에서는, “타다라필 단일제(경구)” 의 허가사항 중 『사용상의 주의사항』에 대하여 변경하도록 지시함.

1. 해당 약제

약품명	함량/제형 (상품명)	약품코드	복지부 분류(효능)
Tadalafil	5, 10, 20mg tab (시알리스정®, 토네이드정®)	CILS5, CILS1, CILS2	259 기타의 비노생식기관 및 항문용약
	10, 20mg film (아작스구강용해필름®)	TDLF1F, TDLF2F	

2. 시행일 : 2017년 8월 9일 (식약처 의약품심사조정과 - 5132)

3. 허가사항 변경내용

	변경 전	변경 후
다음 환자에는 투여하지 말 것	1) ~ 7) (생략) <신설>	1) ~ 7) (생략) 8) 이 약을 포함한 PDE5 저해제와 GC 자극제(Guanylate Cyclase Stimulator)(예: 리오시구앗)를 병용 투여 하는 경우, GC 자극제(Guanylate Cyclase Stimulator)의 혈압강하 효과를 증가시킬 수 있으므로, 두 약물의 병용투여는 금기이다.
이상반응	(생략) 양성 전립선 비대증과 양성전립선비대증 및 발기부전을 동반한 환자에 대한 1일 1회 용법 (생략) <신설> 다음은 1일 1회 용법 또는 필요 시 용법으로 복용한 이 약의 대조 임상 시험에서 보고된 추가적인, 덜 빈번한 이상반응(<2%)을 나타낸 것이다. 이러한 이상반응들과 이 약의 인과적 관련성은 확실하지 않다. 이 목록에서 제외된 것은 경미하고, 약물 사용과 관련 가능성은 없으며 정확하지 않아서 의미가 없는 사례들이다. - 전신: 근무력, 안면부종, 피로, 통증 <신설> (생략)	(생략) 양성 전립선 비대증과 양성전립선비대증 및 발기부전을 동반한 환자에 대한 1일 1회 용법 (생략) 발기부전에 필요 시 복용요법에 대한 위약-대조 임상시험들에서, 이 약을 투여 받은 65세 이상의 환자들에게서 설사가 더욱 빈번하게 보고되었다. (2.5%) 다음은 1일 1회 용법 또는 필요 시 용법으로 복용한 이 약의 대조 임상 시험에서 보고된 추가적인, 덜 빈번한 이상반응(<2%)을 나타낸 것이다. 이러한 이상반응들과 이 약의 인과적 관련성은 확실하지 않다. 이 목록에서 제외된 것은 경미하고, 약물 사용과 관련 가능성은 없으며 정확하지 않아서 의미가 없는 사례들이다. - 전신: 근무력, 안면부종, 피로, 통증, 말초 부종 (생략)

식품의약품안전처에서는, “실데나필 시트르산염 단일제(경구)” 의 허가사항 중 『사용상의 주의사항』에 대하여 변경하도록 지시함.

1. 해당 약제

약품명	함량/제형 (상품명)	약품코드	복지부 분류(효능)
Sildenafil citrate	50mg, 100mg tab (누리그라정®, 팔팔정®, 비아그라정®)	NRGR5, NRGR1 PLPL5, PLPL1, VGR5, VGR1	259 기타의 비노생식기관 및 항문용약

2. 시행일 : 2017년 8월 9일 (식약처 의약품심사조정과 - 5135)

3. 허가사항 변경내용

	변경 전	변경 후
경고	1) ~ 8) (생략) <신설>	1) ~ 8) (생략) 9) 이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것 (아스파탐 함유제제 한함) * 1일 허용량 제한 - 아스파탐 함량을 WHO권장량(40mg/kg/1일) 이하로 조정(가능한한 최소량 사용)할 것. 60kg 성인: 1일 최대복용량 2.4g
다음 환자에는 투여하지 말 것	1) ~ 11) (생략) <신설>	1) ~ 11) (생략) 12) 리오시구앗 등 guanylate cyclase 자극제 복용 환자(잠재적으로 혈압강하와 같은 증상성 저혈압을 일으킬 수 있음)

의약품 안전성 정보 [2]

식품의약품안전처에서는, “리팜피신(경구)” 의 허가사항 중 『사용상의 주의사항』에 대하여 변경하도록 지시함.

1. 해당 약제

약품명	함량/제형 (상품명)	약품코드	복지부 분류(효능)
Rifampicin	150mg cap (리포덱스캡슐®) 300mg, 600mg tab (리포덱스정®)	RFP1 RFP3(원외), RFP6	613 주로 항산성균에 작용하는 것

2. 시행일 : 2017년 8월 14일 (식약처 의약품안전평가과 - 4752)

3. 허가사항 변경내용

	변경 전	변경 후
경고	<신설> 1. 경고	1. 경고 이 약을 투여하는 환자에서 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물 반응(DRESS증후군)을 포함하는 전신성 과민반응이 발생할 수 있다. 과민반응의 증상 및 징후로는 발열, 발진, 두드러기, 혈관부종, 저혈압, 급성 기관지연축, 결막염, 혈소판감소증, 호중구감소증, 간 전이 효소 상승 또는 독감유사증후군(flu-like syndrome)(쇠약, 피로, 근육통증, 오심, 구토, 두통, 오한, 통증, 가려움, 땀, 현기증, 숨가쁨, 가슴통증, 기침, 실신, 심계항진)이 포함된다. 이러한 반응은 중증일 수 있으며 DRESS증후군은 치명적일 수 있다. 발열, 림프절병증, 또는 실험실 검사 이상(호산구증가증, 간 이상)과 같은 과민반응이 나타날 수 있고 발진은 뚜렷하게 나타나지 않을 수 있다. 이 약을 투여한 환자의 과민반응 증상 및 징후를 모니터링 해야 한다. 해당 징후 및 증상이 발생할 시, 이 약의 투여를 중단하고 보조요법을 시행해야한다.
이상반응	4. 이상반응 (생략) 7) 과민반응 : 발열 등의 flu-like syndrome, 발진, 다형성 홍반[스티븐스-존슨증후군 포함], <신설>, 구내염, 허통증, 드물게 속유사 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 특히 간헐투여 시 또는 투여를 일시 중지하고 재투여하는 경우에는 이러한 증상이 나타나기 쉬우므로 주의한다.	4. 이상반응 (생략) 7) 과민반응 : 발열 등의 flu-like syndrome, 발진, 다형성 홍반[스티븐스-존슨증후군 포함], DRESS증후군(호산구증가와 전신증상을 동반한 약물 반응), 구내염, 허통증, 드물게 속유사 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 특히 간헐투여 시 또는 투여를 일시 중지하고 재투여하는 경우에는 이러한 증상이 나타나기 쉬우므로 주의한다.
일반적주의	5. 일반적주의 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상의 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다. <신설>	5. 일반적주의 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료상의 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다. 2) 환자는 다음의 증상이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 해야 한다 : 발진, 열, 림프절부종, 식욕감퇴, 불안, 오심, 구토, 어두운 뇨, 피부와 눈의 황변, 기침, 숨가쁨, 천명, 관절의 통증이나 부종

식품의약품안전처에서는, “피나스테리드” 성분제제의 허가사항 중 『사용상의 주의사항』에 대하여 변경하도록 지시함.

1. 해당 약제

약품명	함량/제형 (상품명)	약품코드	복지부 분류(효능)
Finasteride	1mg, 5mg tab (프로페시아정®/피나스타정®)	FNS1(원외), FNS	259 기타의 비노생식기관 및 항문용약

2. 시행일 : 2017년 8월 22일 (식약처 의약품안전평가과 - 4913)

3. 허가사항 변경내용

	변경 전	변경 후
이상반응	1.경고 (생략) <신설>	1.경고 (생략) 기분변형과 우울증 피나스테리드 1mg을 투여한 환자에서 우울한 기분, 우울증이 보고되었고, 이보다는 적은 건수로 자살생각을 포함한 기분변형이 보고되었다. 정신학적 증상에 대해 환자를 관찰하고, 만약 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 피나스테리드 투여를 중단하고 의료전문가에게 상담하도록 해야 한다.

Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

이전에 치료 받지 적 없는 진행된 ALK 양성 비소세포 폐암 환자들을 대상으로, alectinib 과 crizotinib의 효과와 안전성을 알아보기 위한 무작위 배정 공개라벨, 3상 임상시험을 진행하였다. 303명의 환자들에게 alectinib (600mg bid) 또는 crizotinib (250mg bid)을 투여하였다. Median follow-up 기간 18.6개월 (alectinib) 및 17.6개월 (crizotinib) 동안 각각 질병 진행 또는 사망 발생이 alectinib군에서 41% (62/152명), crizotinib군에서 68% (102/151)의 환자에서 발생하였다. Investigator-assessed PFS 비율이 crizotinib군보다 alectinib군에서 유의하게 더 높았다(12-month event-free survival rate, alectinib 68.4% vs crizotinib 48.7%, HR for disease progression or death 0.47, $P < 0.001$). Independent review committee-assessed PFS 결과도 동일한 양상을 보였다. CNS progression은 alectinib군에서 12% (18명), crizotinib군에서 45% (68명)의 환자에서 나타났다 (cause-specific HR 0.16, $P < 0.001$). Response rate은 alectinib군에서 82.9%(126명), crizotinib군에서 75.5%(114명)였다($p = 0.09$). Grade 3-5의 이상반응은 alectinib군 (41%)에서 crizotinib군(50%)보다 더 적은 비율로 발생하였다. ALK 양성 비소세포 폐암 환자의 1차 치료제로써 alectinib이 crizotinib보다 더 우수한 효과와 더 낮은 독성을 보였다.

BACKGROUND Alectinib, a highly selective inhibitor of anaplastic lymphoma kinase (ALK), has shown systemic and central nervous system (CNS) efficacy in the treatment of ALK-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC). We investigated alectinib as compared with crizotinib in patients with previously untreated, advanced ALK-positive NSCLC, including those with asymptomatic CNS disease.

METHODS In a randomized, open-label, phase 3 trial, we randomly assigned 303 patients with previously untreated, advanced ALK-positive NSCLC to receive either alectinib (600 mg twice daily) or crizotinib (250 mg twice daily). The primary end point was investigator-assessed progression-free survival. Secondary end points were independent review committee-assessed progression-free survival, time to CNS progression, objective response rate, and overall survival.

RESULTS During a median follow-up of 17.6 months (crizotinib) and 18.6 months (alectinib), an event of disease progression or death occurred in 62 of 152 patients (41%) in the alectinib group and 102 of 151 patients (68%) in the crizotinib group. The rate of investigator-assessed progression-free survival was significantly higher with alectinib than with

crizotinib (12-month event-free survival rate, 68.4% [95% confidence interval (CI), 61.0 to 75.9] with alectinib vs. 48.7% [95% CI, 40.4 to 56.9] with crizotinib; hazard ratio for disease progression or death, 0.47 [95% CI, 0.34 to 0.65]; $P < 0.001$); the median progression-free survival with alectinib was not reached. The results for independent review committee-assessed progression-free survival were consistent with those for the primary end point. A total of 18 patients (12%) in the alectinib group had an event of CNS progression, as compared with 68 patients (45%) in the crizotinib group (cause-specific hazard ratio, 0.16; 95% CI, 0.10 to 0.28; $P < 0.001$). A response occurred in 126 patients in the alectinib group (response rate, 82.9%; 95% CI, 76.0 to 88.5) and in 114 patients in the crizotinib group (response rate, 75.5%; 95% CI, 67.8 to 82.1) ($P = 0.09$). Grade 3 to 5 adverse events were less frequent with alectinib (41% vs. 50% with crizotinib).

CONCLUSIONS As compared with crizotinib, alectinib showed superior efficacy and lower toxicity in primary treatment of ALK-positive NSCLC. (Funded by F. Hoffmann-La Roche; ALEX ClinicalTrials.gov number, NCT02075840.)

N Engl J Med 2017;377:829-38.

Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients

이전에 두 가지 이상의 항암치료를 받았던 germline BRCA 변이 및 HER2 음성인 전이성 유방암 환자들을 대상으로 olaparib 단독 치료와 표준치료법의 효과를 비교하기 위한 무작위 배정, 공개라벨, 3상 임상시험을 진행하였다. 총 302명의 환자들에게 2:1의 비율로, olaparib (300mg 1일 2회)을 단독 투여하거나, 표준치료법(의사의 선택에 따라 한 가지 약물로서 함양화요법 (capecitabine, vinorelbine, eribulin, 21일 주기))을 시행하였다. Primary endpoint인 median PFS가 표준치료군보다 olaparib군에서 유의하게 길었다(7.0개월 vs. 4.2개월; HR for disease progression or death, 0.58; $p < 0.001$). Response rate은 olaparib군에서 59.9%, 표준치료군에서 28.8%였다. Grade 3 이상의 이상반응은 olaparib군에서 36.6%, 표준치료군에서 50.5%의 환자에서 발생하였고, 독성 때문에 치료를 중단한 비율이 olaparib군에서 4.9%, 표준치료군에서 7.7%였다. BRCA 돌연변이 및 HER2 음성 전이성 유방암 환자에서 olaparib 단독치료가 표준치료군 대비 median PFS를 2.8개월 연장시켰고 질병 진행 또는 사망에 대한 위험을 42% 낮추었다.

BACKGROUND Olaparib is an oral poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase inhibitor that has promising antitumor activity in patients with metastatic breast cancer and a germline BRCA mutation.

METHODS We conducted a randomized, open-label, phase 3 trial in which olaparib monotherapy was compared with standard therapy in patients with a germline BRCA mutation and human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2)-negative metastatic breast cancer who had received no more than two previous chemotherapy regimens for metastatic disease. Patients were randomly assigned, in a 2:1 ratio, to receive olaparib tablets (300mg twice daily) or standard therapy with single-agent chemotherapy of the physician's choice (capecitabine, eribulin, or vinorelbine in 21-day cycles). The primary end point was progression-free survival, which was assessed by blinded independent central review and was analyzed on an intention-to-treat basis.

RESULTS Of the 302 patients who underwent randomization, 205 were assigned to receive

olaparib and 97 were assigned to receive standard therapy. Median progression free survival was significantly longer in the olaparib group than in the standard therapy group (7.0 months vs. 4.2 months; hazard ratio for disease progression or death, 0.58; 95% confidence interval, 0.43 to 0.80; $P < 0.001$). The response rate was 59.9% in the olaparib group and 28.8% in the standard-therapy group. The rate of grade 3 or higher adverse events was 36.6% in the olaparib group and 50.5% in the standard-therapy group, and the rate of treatment discontinuation due to toxic effects was 4.9% and 7.7%, respectively.

Conclusions Among patients with HER2-negative metastatic breast cancer and a germline BRCA mutation, olaparib monotherapy provided a significant benefit over standard therapy; median progression-free survival was 2.8 months longer and the risk of disease progression or death was 42% lower with olaparib monotherapy than with standard therapy. (Funded by AstraZeneca; OlympiAD ClinicalTrials.gov number, NCT02000622.)

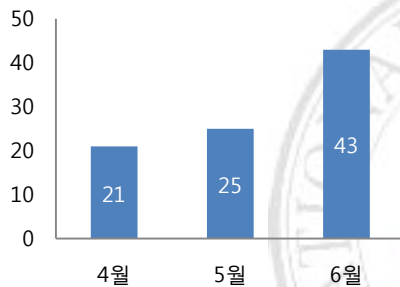
N Engl J Med 2017;377:523-33.

약물유해반응 보고

● 2017년 2분기(4~6월) 약물유해반응 원내보고 현황 (총 68건)

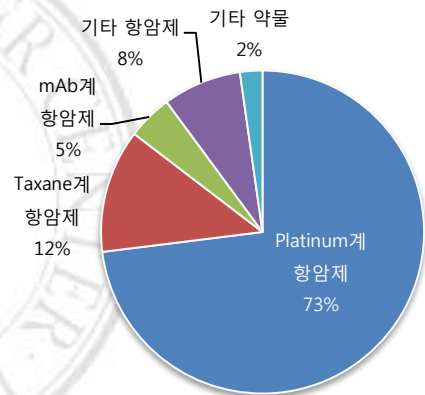
약물명	건수	약물명	건수
Carboplatin	17건	Midazolam, Ketamine	1건
Cisplatin	24건	Oxaliplatin	24건
Docetaxel	7건	Paclitaxel	4건
Doxorubicin liposomal	2건	Rituximab	2건
Doxorubicin-PFS	1건	Trastuzumab	1건
Gemcitabine	3건	Trastuzumab emtansine	1건
Lenalidomide	1건	Vancomycin	1건
		합계	총 89건

【 2분기 월별 원내보고 건수 】



- 2017년 1분기 대비 81.7% (89/109건)
- 원보고자
 - 간호 87건 (외래주사치료실, 병동)
 - 약사 2건 (중환자실)

【 2분기 약품계열별 원내보고 현황 】

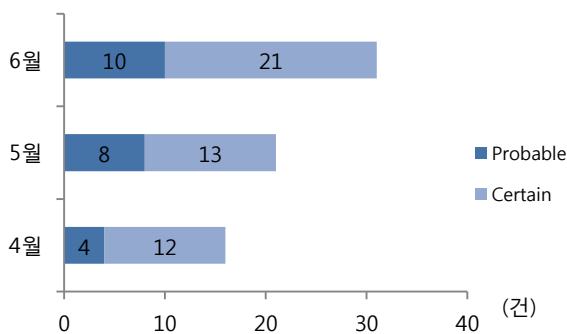


● 2017년 2분기(4~6월) 약물유해반응 원외보고 현황 (한국의약품안전관리원)

원내 접수된 약물유해반응 중 인과성 평가 결과, "Probable (상당히 확실함)" 이상의 인과성(WHO-UMC 기준)을 가지는 약물 유해반응에 대하여 "한국의약품안전관리원"에 보고함.

월	4월	5월	6월
원외보고 건수 (총 68건)	16건	21건	31건

【 원외 보고 중 인과성에 따른 분류 (WHO-UMC 기준) 】



약물명	건수(비율%)
Cisplatin	22건 (32.4%)
Oxaliplatin	19건 (27.9%)
Carboplatin	10건 (14.7%)
Docetaxel	5건 (7.4%)
Paclitaxel	3건 (4.4%)
Gemcitabine	2건 (2.9%)
Rituximab	2건 (2.9%)
Doxorubicin liposomal	1건 (1.5%)
Doxorubicin-PFS	1건 (1.5%)
Lenalidomide	1건 (1.5%)
Trastuzumab emtansine	1건 (1.5%)
Vancomycin	1건 (1.5%)
합계	68건 (100%)

약제부 소식 (1)

● 의약품 변경사항 안내

구분	성분 및 함량 (약품코드)	효능	내용
코드 오픈	Fingolimod 0.5mg cap (FGLM5)	다발성 경화증	• 상품명 변경 (길레니아캡슐®/비급여 → 피타렉스캡슐®/급여)
	Influenza vaccine 0.5mL PFS (4가) (IVAB4)	독감백신	• 4가 백신 • 녹십자/지씨플루 퀴드리벨런트 프리필드시린지®
	Prednisolone acetate oph. 1% 5mL btl (PDE5)	안과용제	• 10mL 수입 중단 (한국알콘/프레드포르테점안액®) → 5mL 대체 도입
	Sodium thiosulfate 25% 50mL vial (NATS)	해독제	• 2017년 생산/공급 재개(대한약품, 남신/아메톡스주®)로 코드 재오픈 • 2016년 생산 중단으로 코드 종료된 바 있음
	Terramycin eye oint® 3.5g tube (TM) (Oxytetracycline/Polymyxin B)	안과용제	• 2017년 공급 재개(한국화이자)로 코드 재오픈 • 2016년 공급 중단/장기품질로 코드 종료된 바 있음
코드 종료	Melphalan 50mg inj (MELI)	항암제	• 수입 중단(삼일제약/알케란주®)
제약 회사 변경	Cell-culture Japanese Encephalitis vaccine 0.7mL vial (JEV07)	일본뇌염 백신	• 보령(품질) → 녹십자(세포배양일본뇌염백신주®) • 제조원 동일(보령)
	Daunorubicin HCl 20mg vial (DNR)	항암제	• 화이자(다우노브라스티나주®, 일동제약 수입 중단) → 한국유나이티드(다우노신주®)
	Leuprorelin acetate 11.25mg srg (LPRL12)	항암제	• CJ헬스케어 → 한국다케다제약(루프린디피에스주®) • 상품명 동일, 허가권 이전
	Pinaverium bromide 50mg tab (PNV)	진경제	• 일동제약(핀베린정®) → 일양약품(디세텔정®) • 2016-12월 의약품 단가계약에 의한 변경
	Tobramycin eye drop 0.3% 5mL btl (TOBE)	안과용제	• 태준제약(토라빈점안액®) → 삼일제약(오큐라신점안액®) • 태준제약 생산 중단
	Zoledronic acid 4mg vial (ZLDI)	골대사제제	• 노바티스(조메타레디주사액®, 프리믹스 제형) → 동국제약(조메본PFS®) • 노바티스 급여 정지 행정처분 (2017/08/24 ~ 2018/02/23)
기타	• 회사명 변경 : 호스피라 → 한국화이자 (회사 합병에 의한 변경)		

약제부 소식 (2)

● 약제부 교육 및 행사

▪ 8월 및 9월 일정

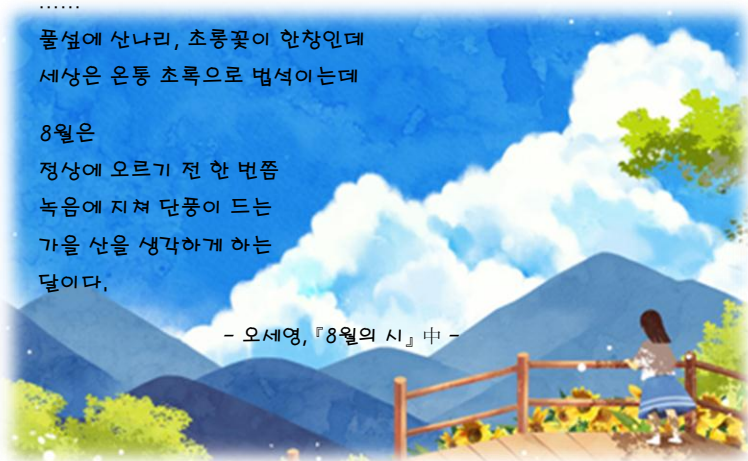
신약 세미나	<ul style="list-style-type: none"> • 8월 16일 : 자디앙정® (Empagliflozin) • 9월 9일 : 테리본 피하주사® (Teriparatide acetate)
저널리뷰	<ul style="list-style-type: none"> • 8월 2일 : 장수하
약제부 세미나	<ul style="list-style-type: none"> • 9월 26일 ~ 9월 28일 : 추계학술대회 연구 결과 및 초록 검토 (전공약사)
약학대학생 실무실습	<ul style="list-style-type: none"> • 6월 5일 ~ 9월 15일 : 이화여대 약학대학생 병원 심화 실무실습 (총 15주, 2명) • 8월 9일 : 실습학생 과제발표 • 9월 13일 : 실습학생 과제발표 • 9월 14일 : 실습 최종평가회 • 9월 15일 : 실습 수료식
외부위탁교육 및 기타 학술 행사	<ul style="list-style-type: none"> • 8월 26일 : 한국병원약사회 병원약학분과협의회 공동 심포지움 (감염/의약정보/중양/소아약료, 서울대학교 치과병원) • 9월 20일 ~ 22일 : 한국병원약사회 중간관리자연수교육 (인천)

8월은
오르는 길을 멈추고 한 번쯤
돌아가는 길을 생각하게 만드는
달이다.

.....
풀섶에 산나리, 초롱꽃이 한창인데
세상은 온통 초록으로 범벅이는데

8월은
정상에 오르기 전 한 번쯤
녹음에 지쳐 단풍이 드는
가을 산을 생각하게 하는
달이다.

- 오세영, 『8월의 시』 中 -



(우 10408) 경기도 고양시 일산동구 일산로 323번지 국립암센터 약제부
☎ (031) 920-0217 Fax. (031) 920-0219 ✉: nccpharm@ncc.re.kr
발행일: 2017. 8. 31.

발행인: 김 영 주
편집인: 서인영, 김혜원
이란, 서다솜