

라도티닙(radotinib)

요약

라도티닙은 만성 골수성 백혈병을 치료하는 경구용 항암제이다. 특정 암세포에만 선택적으로 작용해 일반 항암제에 비해 부작용이 적은 표적치료제로 분류된다. 음식과 함께 복용하면 혈중 농도가 높아져 부작용이 생길 위험이 커지므로 반드시 공복에 복용한다. 부작용은 구역, 두통, 발진, 근육통 등이다.

외국어 표기	radotinib(영어)
CAS 등록번호	926037-48-1
분자식	C ₂₇ H ₂₁ F ₃ N ₈ O
분자량	530.515 g/mol

유의어·관련어: 백혈병 치료제, anti-leukemic drug, 항암제, anti-cancer drug, 표적치료제, targeted therapy, targeted agent, 슈펙트, Supect

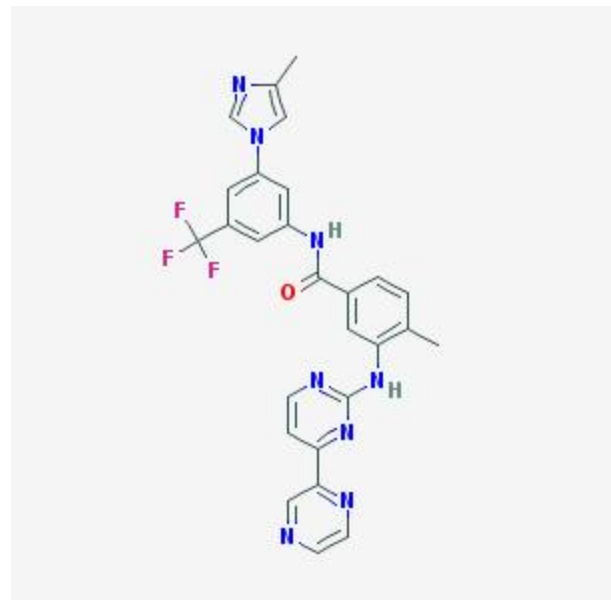


그림 1. 라도티닙의 구조식

약리작용

만성 골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia, CML)* 환자는 22번 염색체의 BCR유전자와 9번 염색체의 ABL유전자가 합쳐진 염색체 돌연변이를 가진다. 필라델피아염색체라 명명된 이 염색체는 항상 활성화 되어 있는 BCR-ABL 티로신키나제(tyrosine kinase, 세포의 성장과 분열조절에서 중요한 역할을 하는 효소의 일종)를 생산하는데, 만성 골수성 백혈병은 이런 유전자 이상으로 세포가 끊임없이 분열되어 백혈구가 비정상적으로 과잉 생산되는 암이다.

라도티닙은 티로신키나제 억제제(tyrosine kinase inhibitor, TKI)의 일종으로 특정 암세포의 증식을 막고 사멸시키는 경구용 항암제다. BCR-ABL 티로신키나제에 선택적으로 결합해 작용을 억제하기 때문에 만성 골수성 백혈병의 치료제로 사용된다. 1세대 티로신키나제 억제제인 이매티닙에 내성을 가진 돌연변이 암세포를 연구하여 개발된 2세대 티로신키나제 억제제이며, 특정 암세포의 특정 효소를 표적으로 하여 선택적으로 작용하므로 표적 치료(targeted therapy) 항암제로 분류된다. 정상 세포에는 거의 영향을 주지 않으므로 기존의 일반 항암제에 비해 부작용이 적은 편이다.

* 만성 골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia, CML): 필라델피아 염색체를 가진 조혈모세포(골수 혈액 속에 존재하며 모든 혈액세포를 만들어낼 수 있는 능력을 지닌 세포)로 발생하는 암. 만성기→가속기→급성기로 악화된다.

효능·효과

새로 진단된 만성기의 만성 골수성 백혈병 성인 환자의 치료에 사용된다. 슈펙트® 가 있다.

용법

1일 1회 300 mg을 약 12시간의 간격으로 투여한다. 투약 2시간 전후로 물 이외의 음식을 먹어서는 안 되며, 씹거나 부수지 말고 물과 함께 그대로 삼켜야 한다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

주의사항

- 음식과 함께 투여 시 혈중 농도가 증가해 부작용을 증가시킬 수 있으므로 반드시 공복에 투여한다.
- 선천적으로 QT 간격*이 긴 질환을 가진 환자나 심장 질환(최근의 심근경색, 율혈성 심부전, 불안정성 협심증 등)이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.
- 심전도 QT 간격을 연장시킬 수 있으므로, 투여를 시작하기 전에 심전도를 측정하는 것이 필요하다. 투여 중 증상이 있을 경우에도 심전도를 측정해야 하며 부작용 정도에 따라 투여 용량을 감소시키거나 심각한 경우 투여를 중단할 수 있다.
- 간독성을 나타낼 수 있으며, 부작용 정도에 따라 투여 용량을 감소시키거나 심각한 경우 투여를 중단할 수 있다.
- 호중구 감소증, 혈소판 감소증 등의 혈액학적 부작용을 유발할 수 있으므로 전혈구 수를 정기적으로 측정해야 한다. 부작용 정도에 따라 투여 용량을 감소시키거나 심각한 경우 투여를 중단할 수 있다.
- B형 간염이 재활성화될 수 있으므로, 투여를 시작하기 전에 B형 간염 바이러스 감염 검사를 받아야 한다. 투여 전이나 투여 도중 B형 간염 검사에서 양성반응이 나온 환자는 전문가와 상담하고 주의 깊게 관찰되어야 한다.
- 혈당이 증가할 수 있으므로, 투여를 시작하기 전에 혈당 이상이 있는지 검사해야 한다. 투여 중 고혈당 증상이 있는 경우 주의 깊게 관찰해야 하며, 치료가 필요한 경우 전문가와 상담해 치료해야 한다.
- 췌장염 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다. 부작용이 나타날 경우 투여를 중단하고 전문가와 상담해 치료해야 한다.
- 어지러움, 구역, 구토 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 운전이나 기계 조작 시 주의해야 한다.

* QT 간격: 심실재분극 간격. 심장이 수축과 이완을 하도록 신호를 보내는 전기적 활동을 측정하는 기구인 심전도(electrocardiogram, ECG)에서 Q파 시작부터 T파 종료까지의 시간간격이다. QT 간격이 연장되면 비정상적으로 매우

빠른 부정맥이 올 수 있으며 실신이나 심장돌연사의 위험이 증가된다.

부작용

라도티닙 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

구역, 피로, 식욕감소, 근육통, 두통, 발진, 가려움, 혈소판 감소증, 고빌리루빈혈증, 간수치 증가 등

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 혈액계: 백혈구 감소증, 호중구 감소증, 빈혈 등
- 대사 장애: 고지질혈증, 고혈당증 등
- 위장관계: 구토, 설사, 소화불량, 변비, 복통 등
- 감각계: 안통, 안구충혈, 눈 건조, 탈모, 피부 과다색소침착 등
- 근골격계: 관절통, 뼈의 통증 등
- 기타: 멜라닌세포모반*, 현기증, 기침, 간장애, 발열, 체중 변화, 심전도 QT 연장 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

결막염, 림프절병, 고칼륨혈증, 호흡곤란, 경련, 이명, 피부 건조, 치질, 당뇨, 심방빈맥, 두근거림 등

* 멜라닌세포모반: 모반세포(점세포)로 이루어진 양성 종양. 매우 흔하여 거의 모든 사람이 가지고 있으나 일부 비정형 색소 모반은 태양 광선의 영향으로 악성 종양으로 변할 수 있다.

상호작용

라도티닙과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
라도티닙의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	일부 간 대사 효소 억제제: 일부 항생제(에리스로마이신, 클레리트로마이신), 항진균제(이트라코나졸), 고혈압약(딜티아젬), HIV* 치료제(리토나비르, 로피나비르) 등
라도티닙의 효과를 감소시키는 약물	일부 간 대사 효소 유도제: 일부 항경련제(페니토인, 페노바르비탈, 카바마제핀), 결핵 치료제(리팜피신), 덱사메타손 등
라도티닙과 함께 투여 시 부작용이 증가되는 약물	항부정맥 약물(아미오다론, 소타롤 등), QT 간격을 연장시키는 약물(도페리돈, 클로로퀸, 할로페리돌 등)

* HIV: 사람면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus). 후천성면역결핍증후군(에이즈, AIDS, Acquired Immune Deficiency Syndrome)의 원인이 되는 바이러스이다.

- 자몽 주스는 라도티닙의 혈중 농도를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시킬 수 있으므로 섭취하지 않는 것이 좋다.

소아, 청소년 사용

소아 및 청소년 환자에 대한 임상시험이 실시되지 않았으며, 따라서 18세 미만의 환자에게 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

임부·수유부 사용

- 임부에 대한 임상시험 자료는 없으나 동물실험에서 태자에 대한 독성을 보였으므로, 치료상의 유익성이 위험성보다 크다고 판단되는 경우에만 투여한다. 남성과 가임기 여성은 치료 중 효과적인 피임법을 이용해야 한다.

- 라도티닙이 사람의 모유로 배설되는지 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 잠재적 위험성을 고려해서 투여 중인 여성은 수유를 하지 말아야 한다.