

안전성 유효성 검토서

(□최초, ■변경)

2009년 3월 19일

종류: ()

담당자	연구관	과장
승호선	박창원	서경원

① 회사명	(주)한국로슈	② 문서번호	20080447706(2008.12.17) 20080447701(2008.12.17)
③ 제품명	젤로다정 150밀리그램(카페시타빈) 젤로다정 500밀리그램(카페시타빈)	④ 구분	수입, 전문(421)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(194.5밀리그램) 중 카페시타빈 150mg 1정(638.0밀리그램) 중 카페시타빈 500mg		
⑥ 성상	<기허가 동일> 미홍색의 타원형 필름코팅정		
⑦ 신청효능·효과	<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> 결장직장암<ul style="list-style-type: none">- 전이성 결장직장암의 1차요법- stage III(Dukes'C)의 결장암 환자에서 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)하고 단독으로 fluoropyrimidine치료요법이 우선 선택되는 경우 보조적 요법(adjuvant treatment)으로 사용<input type="radio"/> 유방암<ul style="list-style-type: none">- Taxanes(파클리탁셀 또는 도세탁셀) 및 anthracycline계 약물포함 화학요법치료 모두에 실패하였거나 Taxanes(파클리탁셀 또는 도세탁셀) 요법에 실패한 환자로서 더 이상 anthracycline 치료계획이 없는(예, 누적량으로 독소루비신 400mg/m² 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도체를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료- docetaxel과 병용(combination)하여, anthracycline계 약물을 포함한 세포독성화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료<input type="radio"/> 위암<ul style="list-style-type: none">- 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암- <u>Platinum계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료</u><input type="radio"/> 췌장암<ul style="list-style-type: none">- 쟁시타빈과 병용하여 국소 진행성 또는 전이성 췌장암의 1차 치료		
⑧ 신청용법·용량	<p>○ 결장직장암, 유방암</p> <p>이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다. 도세탁셀과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법·용량은 3주간을 주기로 1일 2회(약 12시간 간격) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여후 1주 휴약하고, 3주마다 도세탁셀 75mg/m²를 1시간동안 정맥 주사한다. 이 약과 도세탁셀을 병용하는 경우 도세탁셀 투여 전에 도세탁셀의 허가사항에 따라 전치료(premedication regimen)를 하여야 한다.</p> <p>stage III(Dukes' C) 결장암의 수술후 보조요법시, 총 6개월 치료[예 1일 2회(약 12시간 간격) 1회</p>		

1250mg/m²을 2주간 경구투여후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 8주기(24주)가 권장된다.

○ 위암

1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암

이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여후 1주 휴약한다. 이 약은 식사후 30분이내에 물과 함께 삼켜야 한다.

2) Platinum계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료

이 약의 초회 용량을 1000mg/m²으로 1일 2회, 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 투여하거나 625mg/m²를 1일 2회, 3주간 연속 투여하는 것이 권장된다.

1차 요법으로 이 약과 병용된 약물의 용법용량은 다음과 같다.

- 시스플라틴은 매 3주마다 60mg/m²이나 80mg/m²을 2시간동안 점적주입한다.
- 옥살리플라틴은 매 3주마다 130mg/m²을 2시간동안 점적주입한다
- 에피루비신은 매 3주마다 50mg/m²을 bolus투여한다

○ 다음 표에 체표면적에 따른 1회 총 투여량과 매 1회 복용시 정제수가 표시되어 있다.

체표면적에 의한 용량 계산 (1250mg/m²)

체표면적(m ²)	1 1250mg/m ² (1 2)				
	1250mg/m ²	각각 복용할 정제수(, 저녁)		(75%용량) 950mg/m ²	(50%용량) 625mg/m ²
		1 투여량(mg)	150mg	500mg	1 투여량(mg)
≤ 26	1500	0	3	1150	800
1.27~ .38	1650	1	3	1300	800
1.39~ .52	1800	2	3	1450	950
1.53~ .66	2000	0	4	1500	1000
1.67~ .78	2150	1	4	1650	1000
1.79~ .92	2300	2	4	1800	1150
1.93~ .06	2500	0	5	1950	1300
2.07~ .18	2650	1	5	2000	1300
≥ 19	2800	2	5	2150	1450

체표면적에 의한 용량 계산 (1000mg/m²)

체표면적(m ²)	1 1000mg/m ² (1 2)				
	1000mg/m ²	각각 복용할 정제수(,)		(75%용량) 750mg/m ²	(50%용량) 500mg/m ²
		1 (mg)	150mg	500mg	1 (mg)
≤ 26	1150	1	2	800	600
1.27~ .38	1300	2	2	1000	600
1.39~ .52	1450	3	2	1100	750
1.53~ .66	1600	4	2	1200	800
1.67~ .78	1750	5	2	1300	800
1.79~ .92	1800	2	3	1400	900
1.93~ .06	2000	0	4	1500	1000
2.07~ .18	2150	1	4	1600	1050
≥ 19	2300	2	4	1750	1100

○ 투여용량 조정 지침 :

환자들에게 독성이 나타나는지 주의하여 모니터해야 한다. 이 약 투여에 의한 독성은 대증 치료, 투약 일시 중단 및 용량조정에 의해 조절될 수도 있다. 한번 용량이 감소되면 추후에 용량을 증량시키지 않도록 한다.

심각하지 않거나 치명적이지 않은 것으로 담당의사가 판단하는 독성(예, 탈모, 미각변화, 손발톱 변화)이나 탄날 경우에는 용량 감소 또는 투여 중단 없이 동일한 용량으로 치료를 지속할 수 있다. 중등도 또는 중증의

독성이 발생한 경우에는 즉시 치료를 중단할 필요성이 있다는 점을 환자에게 알려야 한다.

이 약 투여 시의 투여용량 조정

독성 급수*	치료주기중	다음 주기의 용량 조정 (%)
1등급	투여용량을 유지	투여용량을 유지
2등급		
• 번째 발현시	0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	100%
• 번째 발현시	0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	75%
• 번째 발현시	0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	50%
• 번째 발현시	치료를 영구중단	
3등급		
• 번째 발현시	0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	75%
• 번째 발현시	0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	50%
• 번째 발현시	치료를 영구중단	
4등급		
• 번째 발현시	치료를 영구 중단하거나 또는 치료계속이 환자에게 가장 유리하다고 판단되면 0-1 ↑으로 악화될 때까지 일시 투여중단	50%
• 번째 발현시	치료를 영구 중단	

* **NCIC CTG**의 일반적 독성 평가 기준 및 항암치료 평가 프로그램의 **CTCAE**이 사용되었다.

혈액학 : 기저치 호중구수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만 및/또는 혈소판수 $100 \times 10^9/L$ 미만인 환자는 이 약을 복용해서는 안된다. 치료주기 중 임상병리검사수치가 호중구수 $1.0 \times 10^9/L$ 이하 또는 혈소판수치 $75 \times 10^9/L$ 이하로 떨어진 경우에는 이 약의 복용을 중단해야 한다.

타 약제와 병용하여 3주간을 주기로 이 약을 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침: 타 약제와 병용하여 3주간을 주기로 이 약을 투여하는 경우에는 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

- 치료주기 초기에 발생한 독성으로 인하여 이 약과 타 약제의 투여를 일시적으로 중단한 경우에는 병용하는 약제와 이 약의 투여 재개 요건이 모두 부합할 때까지 투여를 재개해서는 안된다.
 - 치료주기 도중 이 약과 연관되지 않은 것으로 판단되는 독성이 발생한 경우에는 이 약은 투여를 지속하고 타 약제는 허가사항에 따라 용량을 조정해야 한다.
 - 타 약제의 치료를 영구 중단한 경우, 이 약은 투여 재개 요건에 부합한 경우 투여를 지속할 수 있다.
- 위 사항은 허가된 모든 효능·효과에 대하여 투여되는 모든 환자군에 적용된다.

타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 투여용량 조정지침 : 타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 권장 용법·용량은 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

○ 특수환자군에서의 용법·용량

간장해 환자

이 약의 투여가 간장해 환자에 미치는 영향에 대한 안전성 및 유효성 데이터가 충분하지 않으며, 간경화 또는 간염에 인한 간장해에 관한 정보가 없다.

신장해 환자

중증의 신장해가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)는 이 약을 복용해서는 안된다. 중등도의 신장해가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30- 50mL/min)에서는 3등급 또는 4등급 이상반응 발생율이

	<p>상승하는 것으로 확인되었다. 중등도의 신장해가 있는 환자는 $1250\text{mg}/\text{m}^2$ 의 75%로 용량을 감소하며, $1000\text{mg}/\text{m}^2$ 용량에 대해서는 조정이 필요하지 않다. 경미한 신장해가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 51- 80mL/min)는 용량조정이 필요하지 않다. 투여기간 중 2등급, 3등급, 4등급 이상반응이 발생한 환자는 면밀하게 모니터링하고, 이 약 투여시의 투여용량 조정 지침을 참조하여 이후 투여량을 조정하는 것이 바람직하다. 치료기간 중 크레아티닌 클리어런스 수치가 $30\text{mL}/\text{min}$ 미만으로 감소되면 이 약의 복용을 중단해야 한다. 신장해가 있는 환자의 용량 조정은 단독요법 및 병용요법에 모두 적용된다.</p> <p><u>소아</u></p> <p>18세 미만 환자에 대한 투여 경험이 없다.</p> <p><u>고령자</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 이 약 단독요법 시 용량 조정은 필요하지 않다. 그러나 60세 이상의 고령자에서는 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았다. • 타 약제와 병용하여 이 약을 복용한 65세 이상의 고령자에서는 치료중단을 초래하는 3등급 또는 4등급 이상반응의 발생빈도가 높았으므로, 60세 이상의 고령자에게 이 약을 투여하는 경우에는 면밀하게 모니터링 하여야 한다. <ul style="list-style-type: none"> - 도세 탁셀과의 병용요법 : 60세 이상의 고령자에서 치료와 연관된 3등급 또는 4등급 이상반응 및 중대한 이상반응의 발생빈도가 증가하였다. 60세 이상의 고령자에게 도세 탁셀과 병용하여 이 약을 투여하는 경우 75%량으로 ($950\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회) 투여하며, 75%용량으로 투여해도 독성이 발생하지 않는다면, $1250\text{mg}/\text{m}^2$ 1일 2회 투여용법으로 증량할 수 있다. - 아리노테칸과의 병용요법 : 65세 이상의 고령자에게 아리노테칸과 병용하여 이 약을 투여하는 경우 $800\text{mg}/\text{m}^2$로 감량하여 1일 2회 투여한다. <p><u>○ 체장암</u></p> <p>국소 진행성 또는 전이성 체장암의 경우 본제는 1일 2회(아침, 저녁으로 약 12시간간격), 1회 $830\text{mg}/\text{m}^2$을 3주간 경구투여후 1주 휴약한다. 본 제는 식사후 30분 이내에 물(과일주스 제외)과 함께 삼켜야 한다.</p> <p>젬시타빈과 병용시 카페시타빈 투여중단 및 용량조절 : 이 약 단독요법 시 투여용량 조정표를 참고한다.</p> <p>젬시타빈은 4주간격으로 1일, 8일, 15일째에 $1000\text{mg}/\text{m}^2$을 30분에 걸쳐 정맥내 주입으로 투여한다. 기타 자세한 내용 및 용량조절은 젬시타빈의 제품설명서를 참조한다.</p> <p><u>신장해 환자</u></p> <p>투여전 검사시 중등도의 신장해가 있는 환자(크레아티닌 클리어런스 30~50ml/min)는 75%로 용량을 감소해야 한다.</p>
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	<기허가 동일> 밀폐용기, 15- 30°C 보관, 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	
⑪ 약리작용기전	경구 fluoro- pyrimidine
⑫ 국내외 사용현황	▶국내 젤로다정150밀리그램(2000.05.13) 젤로다정500밀리그램(2000.05.13)
⑬ 관련조항	의약품등의품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전청고시 제2008- 56호, 2008.08.14) 제25조제2항제7호 이미 허가받은 사항 중 안전성·유

	효성에 관한 사항의 변경허가 → 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의 사항 변경
⑯ 검토결과	시정적합 [불임] 시정사항
<참고사항>	
※ 품목변경허가 : 2009.04.14	

[붙임] 시정사항 - (주)한국로슈, 젤로다정 150/500밀리그램(카페시타빈)

□ [능효과]

- 결장 직장암
 - 1 토요법
 - stage III(Dukes'C)
 - 단독으로 fluoropyrimidine 사용
 - (complete resection) 토고
 - (adjuvant treatment) 토로

- 유방암
 - Taxanes() anthracycline | 약물포함 화학요법치료 모두에 실패하였거나 Taxanes() anthracycline 치료계 획이 없는(, 400mg/m² 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도체를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료
 - docetaxel (combination), anthracycline | 약물을 포함한 세포독성화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료

- 위암
 - 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암

□ 용법용량

O | 장직장암, ㅏ방암

이 약의 권장 용법용량은 3 1 2 (,) 1 1250mg/m² 2 1 : 휴약한다. 이 약은 식사후 30 . 도세탁셀과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법 · 용량은 3 1 2 (12) 1 1250mg/m²을 2 1 : 휴약하고, 3 75mg/m²를 1 . 이 약과 도세탁셀을 병용하는 경우 도세탁 셀 투여 전에 도세탁셀의 혼가사한에 따라 전처제(premedication regimen)

o | 암

1) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암

이 약의 권장 용법용량은 3 1 2 (,) 1 1250mg/m² 2 1
주 휴약한다. 이 약은 식사후 30 .

2)

1 † 치료

이 약의 초회 용량을 1000mg/m²으로 1 2 , 2 1 3 :간을 주기로 투여하거나 625mg/m²을 1 2 , 3 .

이 약은 식사후 30 . 이 약과 시스플라틴을 병용하는 경우 시스플라틴 투여 전에 시스플라틴의 허가사항에 따라 전치료(premedication regimen) .

① 시스플라틴과 병용하는 경우 이 약의 용법용량은 3 :간을 주기로 1 2 (,) 1 1 1000mg/m²으로 2 1 , 3 80mg/m²를 2 |간동안 정맥으로 점적주입 한다.

② 시스플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 용법용량은 3 :간을 주기로 1 2 (, 저녁) 1 625mg/m²을 3 , 3 60mg/m²를 2 |간동안 정맥으로 점적주입하고, 3 50mg/m²를 정맥으로 bolus .

③ 옥살리플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 용법용량은 3 :간을 주기로 1 2 (, 저녁) 1 625mg/m²을, 3 , 3 130mg/m²를 2 |간동안 정맥으로 점적주입하고, 3 50mg/m²를 정맥으로 bolus .

○ -음표에 체표면적에 따른 1

1

체표면적에 의한 용량 계산 (1250mg/m²)

체표면적(m ²)	1 투여량(mg)	1 1250mg/m ² (1 2)			
		1250mg/m ²	각각 복용할 정제수(,)	(75%용량) 950mg/m ²	(50%용량) 625mg/m ²
≤ 26	1500	0	3	1150	800
1.27~ .38	1650	1	3	1300	800
1.39~ .52	1800	2	3	1450	950
1.53~ .66	2000	0	4	1500	1000
1.67~ .78	2150	1	4	1650	1000
1.79~ .92	2300	2	4	1800	1150
1.93~ .06	2500	0	5	1950	1300
2.07~ .18	2650	1	5	2000	1300
≥ 19	2800	2	5	2150	1450

체표면적에 의한 용량 계산 (1000mg/m²)

체표면적(m ²)	1 투여량(mg)	1 1000mg/m ² (1 2)			
		1000mg/m ²	각각 복용할 정제수(,)	(75%용량) 750mg/m ²	(50%용량) 500mg/m ²

\leq 26	1150	1	2	800	600
1.27~ .38	1300	2	2	1000	600
1.39~ .52	1450	3	2	1100	750
1.53~ .66	1600	4	2	1200	800
1.67~ .78	1750	5	2	1300	800
1.79~ .92	1800	2	3	1400	900
1.93~ .06	2000	0	4	1500	1000
2.07~ .18	2150	1	4	1600	1050
\geq 19	2300	2	4	1750	1100

○ ·여용량조정지침 :

환자들에게 독성이 나타나는지 주의하여 모니터해야 한다. 이 약 투여에 의한 독성은 대증 치료, 투약 일시 중단 및 용량조정에 의해 조절될 수도 있다. 한번 용량이 감소되면 추후에 용량을 증량시키지 않도록 한다. 중대하지 않거나 치명적이지 않은 것으로 담당의사가 판단하는 독성 (, , , , 손발톱 변화).

중등도 또는 중증의 독성이 발생한 경우에는 즉시 치료를 중단할 필요성이 있다는 점을 환자에게 알려야 한다.

이 약 투여 시의 투여용량 조정

독성 급수*	치료주기중	다음 주기의 용량 조정 (%)
1등급	투여용량을 유지	투여용량을 유지
2등급	<ul style="list-style-type: none"> 번aze 발현시 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 치료를 영구중단 	<ul style="list-style-type: none"> 100% 75% 50%
3등급	<ul style="list-style-type: none"> 번aze 발현시 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 치료를 영구중단 	<ul style="list-style-type: none"> 75% 50%
4등급	<ul style="list-style-type: none"> 번aze 발현시 치료를 영구 중단하거나 또는 치료계속이 환자에게 가장 유리하다고 판단되면 0-1 ↓으로 약화될 때까지 일시 투여중단 번aze 발현시 치료를 영구 중단 	50%

* NCIC CTG] 일반적 독성 평가 기준 및 항암치료 평가 프로그램의 CTCAE이 사용되었다.

혈액학 : $1.5 \times 10^9/L$ / $100 \times 10^9/L$ 미만인 환자는 이 약을 복용해서는 안된다. $1.0 \times 10^9/L$ / $75 \times 10^9/L$ 이하로 떨어진 경우에는 이 약의 복용을 중단해야 한다.

타 약제와 병용하여 3 . : 타 약제와 병용하여 3 :간을 주기로 이 약을 투여하는 경우에는 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약

제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

- 치료주기 초기에 발생한 독성으로 인하여 이 약과 타 약제의 투여를 일시적으로 중단한 경우에는 병용하는 약제와 이 약의 투여 재개 요건이 모두 부합할 때까지 투여를 재개해서는 안된다.
 - 치료주기 도중 이 약과 연관되지 않은 것으로 판단되는 독성이 발생한 경우에는 이 약은 투여를 지속하고 타 약제는 허가사항에 따라 용량을 조정해야 한다.
 -
- 위 사항은 허가된 모든 효능·과에 대하여 투여되는 모든 환자군에 적용된다.

타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, : 타 약제와 병용하여 이 약을 연속요법으로 투여하는 경우, 독성에 따른 권장 용법·량은 이 약 투여시의 투여용량 조정지침과 병용하는 약제의 허가사항에 따라 조정해야 한다.

O -수환자군에서의 용법·량

간장해 환자

이 약의 투여가 간장해 환자에 미치는 영향에 대한 안전성 및 유효성 데이터가 충분하지 않으며, 간경화 또는 간염에 인한 간장해에 관한 정보가 없다.

신장해 환자

중증의 신장해가 있는 환자(30mL/min) . 중등
도의 신장해가 있는 환자(30-50mL/min) 3 4 등급 이상반응 발생
율이 상승하는 것으로 확인되었다. 1250mg/m² 의 75% 용량을 감소하
며, 1000mg/m² 용량에 대해서는 조정이 필요하지 않다. (레아티닌 클리어
런스 51-80mL/min) 2 , 3 , 4 등급 이상반응이 발생한
환자는 면밀하게 모니터링하고, 이 약 투여시의 투여용량 조정지침을 참조하여 이후 투여량을 조정하는
것이 바람직하다. 30mL/min 만으로 감소되면 이 약의 복
용을 중단해야 한다.

소아

18 .

고령자

- 이 약 단독요법 시 용량 조정은 필요하지 않다. 60 3 3
- 등급 또는 4
- 타 약제와 병용하여 이 약을 복용한 65 3 4 등급 이상반응의 발생빈도가 높았으므로, 60 | 이상의 고령자에게 이 약을 투여하는 경우에는 면밀하게 모니터링 하여야 한다.
 - : 60 3 4 등급 이상반응 및 중대한 이상반응의 발생빈도가 증가하였다. 60 | 이상의 고령자에게 도세탁셀과 병용하여 이 약을 투여하는 경우 75% (950mg/m² 1 2) , 75% -량으로 투여해도 독성이 발생하지 않는다면, 1250mg/m² 1 2 .

O | 장암

국소 진행성 또는 전이성 췌장암의 경우 본체는 1 2 (), 12 (), 1 830mg/m²을 3 1 . 30 () | 함께 삼켜야 한다.

젬시타빈과 병용시 카페시타빈 투여중단 및 용량조절 :

젬시타빈은 4 1 , 8 , 15 1000mg/m²을 30 . 기타 자세한 내용 및 용량조절은 켐시타빈의 제품설명서를 참조한다.

□ | 용상의 주의사항

1. 경고

1) 설사 :

해야 하며, . 심한 설사 환자는 주의깊게 모니터 기까지의 평균기간은 31 (1~ 2). 2~4등급 설사가 나타나 (NCIC CTC) : 설사 등급을 아래와 같이 분류하고 있다.

2등급 : 1 4~ |로 증가 또는 약간 배변

3등급 : 1 7~ |로 증가 또는 변설금 및 흡수불량

4등급 : 1 10 | 이상으로 증가 또는 육안적 혈변 또는 수액제 공급필요 만일 2등급 설사가 재차 발생하거나 2, 3등급 또는 4등급 설사가 나타나면 설사가 소실되거나 또는 1 등급으로 약해질 때까지 본체 투여를 즉시 중단해야 한다. 3등급 또는 4등급 설사가 나타나면 이후의 본체 투여량을 감소시켜야 하며 (:), (:) | 권장된다.

2) 탈수증 :

설사가 있는 환자의 경우 급속히 탈수될 수 있다. 2등급 이상의 탈수가 발생한다면 이 약 투여를 즉시 중단하고 탈수증세를 보정하여야 한다. 환자가 원상태로 회복되고 유발원인이 보정 또는 조절될 때까지 치료를 재개하지 않는다.

3) 수족증후군 : 1등급의 수족증후군은 무감각,

홍반, , , , , 옥신거림이나 환자의 정상 활동에 방해가 되지 않는 불편함 등으로 정의된다. 2등급 수족증후군은 동통성 홍반을 수반하는 손 및/ 또는 발의 종창으로서 불편을 초래하여 환자의 일상활동에 영향을 미친다. 3등급 수족증후군은 손 및/ 또는 발에 습윤성 박리, , 수포 및 심한 동통이 나타나는 상태로 환자에게 심한 불편을 초래하여 환자가 일을 하거나 일상적인 활동을 영위할 수 없도록 한다. 2등급 또는 3등급 수족증후군이 나타나면 부작용이 소실되거나 1등급으로 약해질 때까지 본체 투여를 일시 중단해야 한다. 3등급 수족증후군이 나타나면 이후의 본체 투여량을 감소시켜야 한다. 이 약과 시스플라틴을 병용할 경우, B6() | 시스플라틴 효과를 감소시킬수 있다는 보고가 있으므로 수족증후군 증상치료나 합병증 예방을 위한 비타민 B6() .

4) 심장 : 불화피리미딘계 치료와 관련하여 심근경색/, , , , 심정지, , 이들 부작용은 관상동맥 병력이 있는 환자에서 더 흔하게 나타날 수 있다. 이 약을 투여 받은 환자에서 심장성 부정맥, 협심증, , 심근병증이 보고되었다. 따라서, 유의한 심질환, 부정맥 및 협심증의 병력이

있는 환자에 주의를 기울여야 한다.

- 5) / : , 선제성 저칼슘 혈증 또는 고칼슘혈증 환자에게 카페시타빈을 투여할 때에는 주의하여야 한다.
- 6) / : , 신경병증 등 중추 또는 말초 신경계 질환이 있는 환자에게 카페시타빈을 투여할 때에는 주의하여야 한다.
- 7) : 당뇨병 또는 전해질 장애가 있는 환자는 이 약 투여시 악화될 수 있으므로 주의하여야 한다.
- 8) : S- AUC ↑ 유의하게 증가하였다(+57%). P450 2C9 동종효소계 저해작용에 기인 하는 것으로 추정된다. 카페시타빈을 경구용 쿠마린계 항응고제와 병용하는 환자에 대해서는 항응고제의 효과(INR prothrombin time) , 그 결과에 따라 항응고제 용량 을 조정하여야 한다.
- 9) : 간손상 환자에 대한 안전성 및 유효성에 대한 자료가 부족하기 때문에 카페시타빈을 복용하는 경도 내지 중등도 간부전환자에 대하여 간전이 여부와 관계없이 면밀히 모니터한다. 빌리루빈수치 가 3.0ULN , (ALT,AST) 2.5ULN , 카페시타빈 투여를 중단해야 한다. 3.0ULN , 간아미노전이효소들 수치가 2.5ULN .
- 10) : 중등도의 신장해가 있는 환자(30~50mL/min) 3 4 급 이상반응 발생율이 상승하는 것으로 확인되었다.
- 11) (Lapp Lactase -) .

2.

- 1) 카페시타빈 또는 이 약의 구성성분에 대하여 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 2) 플루오로파리미딘계 약물에 대해 중증의 예기치 않은 반응을 보인 적이 있거나 플루오로우라실에 대한 과민증이 확인된 환자
- 3) 임신 및 수유부
- 4) (30mL/min)
- 5) ()
- 6) DPD(dihydro-pyridine dehydrogenase) (플루오로우라실과 연관된 중증의 예기치 않은 반응(, , , ,).)
- 7) , 또는 혈소판감소증이 있는 환자의 경우
- 8) 심한 간장 손상이 있는 경우
- 9) 7 ('↑호 작용')

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중등도 신부전 환자
- 2) 간부전 환자
- 3) / 칼슘혈증 병력이 있는 환자
- 4) 뇌전이 또는 신경병증 등과 같은 중추 또는 말초 신경계 질환 병력이 있는 환자

- 5) 당뇨병이나 전해질 장애 병력이 있는 환자
 6) (' ,)
 7) (.)
 8) (.)
 9) 위장관 케양 또는 출혈환자

4. 이상반응

1) 카페시타빈의 전체적인 안전성 프로필은 다양한 적용증에서 서로 다른 화학요법과 카페시타빈의 병용요법 또는 카페시타빈 단독요법으로 치료받은 3000명 이상의 환자로부터 얻은 데이터에 기인한 것이다. , , 결장암의 수술 후 보조요법 간에 단독요법의 안전성양상을 유사하였다. / 는 임상적으로 유의하게 치료와 연관된 이상반응은 위장관계 장애(, , , ,), , , , , 이전에 신기능 저하가 있었던 환자에서 신부전증 증가, / .

2) 이상반응 요약

- 연구자에 의해 카페시타빈 투여와 연관 가능성이 있거나 희박할 것으로 판단되는 이상반응이 아래 표에 나타나 있다. : (≥ 10), (≥ 100 , $<1/10$), (≥ 1000 , $<1/100$). 각 빈도 그룹에서 이상반응은 중증도 감소 순으로 나열하였다.

① 카페시타빈 단독요법

아래 표는 1900명 (M66001, SO14695, SO14796) | 안전성 데이터를 통합 분석한 결과 카페시타빈 단독요법과 연관된 이상반응을 나열한 것이다.

카페시타빈 단독요법으로 치료받은 환자에서 보고된 이상반응 요약

기관	매우 흔함 모든 등급	흔함 모든 등급	흔하지 않음 중증 및/ 또는 치명적(3-4등급) 또는 의학적 연관성이 고려되는
감염	-	헤르페스 감염, 비인두염, 하기도감염	폐렴증, 요로감염, 봉와직염, 편도염, 인두염, 구강 칸디다증, 인플루엔자, 위장염, 진균감염, 감염증, 치아 농양
양성, 악성 종양 및 분류되지 않음	-	-	지방종
혈액 및 림프계	-	호중구감소증, 빈혈	열성 호중구감소증, 범혈구감소증, 과립구 감소증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 용혈성 빈혈, INR증가/프로트롬빈시간(PT)연장
면역계 장애	-	-	과민성반응
대사 및 영양학적	식욕부진	탈수, 식욕감소,	당뇨, 저칼륨혈증, 식욕 이상,

<u>장애</u>		<u>체중감소</u>	영양결핍, 과중성지방혈증
<u>정신적 장애</u>	-	<u>불면증, 우울</u>	혼란상태, 공황발작, 우울모드, 성욕감소
<u>신경계 장애</u>	-	<u>두통, 기면, 어지러움, 지각이상, 미각이상</u>	언어상실증, 기억력 장해, 조화운동불능, 실신, 균형감각장애, 감각기 이상, 말초신경병증
<u>시각장애</u>	-	<u>눈물 증가, 결막염, 안구자극</u>	시력저하, 복시
<u>귀 및 미로 장애</u>	-	-	어지러움, 귀통증
<u>심장 장애</u>	-	-	불안정 협심증, 협심증, 심근허혈, 심방세동, 부정맥, 반맥, 동성빈맥, 심계항진
<u>혈관계 장애</u>	-	<u>혈전정맥염</u>	심부 정맥혈전증, 고혈압, 점상출혈, 저혈압, 흉조, 말초냉증
<u>호흡기계, 흉부 및 종격 장애</u>	-	<u>호흡곤란, 비출혈, 기침, 콧물</u>	폐색전증, 기흉, 각혈, 천식, 운동호흡곤란
<u>위장관 장애</u>	설사, 구토, 구역, 구내염, 복통	위장관 출혈, 변비, 상복부통증, 소화불량, 위고창, 구강건조	장폐색, 복수, 장염, 위염, 연하곤란, 하복부 통증, 식도염, 복부 불쾌감, 위식도역류성 질환, 대장염, 혈변
<u>간담도계 장애</u>	-	<u>고빌리루빈혈증, 간기능수치 이상</u>	황달
<u>피부 및 피하조직 장애</u>	<u>수족증후군</u>	발진, 탈모, 흉반, 피부건조, 소양증, 색소과다침착, 반상발진, 표피탈락, 피부염, 색소침착장애, 조갑장애	피부궤양, 발진, 두드러기, 광과민성 반응, 수장홍반, 얼굴부종, 자색반증
<u>근골격계 및 결합조직 장애</u>	-	<u>사지통증, 요통, 관절통</u>	관절부종, 골통, 안면통, 근골격 경직, 근육 약화
<u>신장 및 비뇨기계 장애</u>	-	-	수신증, 요실금, 혈뇨, 야뇨증, 혈중 크레아티닌 증가
<u>생식기계 및 유방 장애</u>	-	-	질출혈
<u>전신 장애 및 투여부위</u>	피로, 무력감	발열, 기면, 말초부종, 권태감, 흉통	부종, 오한, 인플루엔자유사질환, 경직, 체온 상승
<u>상해, 중독 및 적용상 합병증</u>	-	-	수포, 과량투여

② 카페시타빈 병용요법 :

아래 표는 1400 ! 이상 환자의 안전성 데이터에 근거하여 다양한 적응증에서 서로 다른 화학요법과의 카페시타빈 병용요법에서 카페시타빈 관련 이상반응을 나열한 것이다. 이상반응은 주요 임상연구에서 나타난 최대 빈도에 따라 적절하게 분류되었으며(), 카페시타빈 단독요법에 비해 보다 높은 빈도로 나타나거나 카페시타빈 단독요법에서 나타난 것 이외에 병용요법에서 보고된 이상반응이 추가되었다. 카페시타빈 병용요법에서 보고된 흔하지 않은 이상반응은 카페시타빈 단독요법

또는 병용제를 사용한 단독요법에서 보고된 이상반응과 유사하였다

일부 이상반응은 병용요법(: , :) | 서 흔
히 발생하는 것이었으나, .

카페시타빈 단독요법에 비해 보다 높은 빈도를 나타나거나 카페시타빈 단독요법에서 나타난 것 이외에 카페시타빈 병용요법에서 보고된 이상반응 요약

기관	매우 흔함	흔함
	모든 등급	모든 등급
감염	-	대상포진, 요로감염, 구강 칸디다증, 상기도 감염, 바염, 인플루엔자, +감염증
혈액 및 림프계	호중구감소증, 백혈구감소증, 빈혈, 호중구감소성 발열, 혈소판감소증	골수 억제, 열성 호중구감소증
면역계 장애	-	과민성반응
대사 및 영양학적 장애	식욕감소	저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증, 과당혈증
정신적 장애	-	수면장애, 불안감
신경계 장애	미각이상, 자각이상 및 감각 이상, 말초신경병증, 미각이상, 두통	신경독성, 진전, 신경통, 과민성반응
시각장애	눈물증가,	시각장애, 안구건조
귀 및 미로 장애	-	이명, 난청
심장 장애	-	심방세동, 심근허혈/경색
혈관계 장애	하지부종, 고혈압, +색전증 및 혈전증	홍조, 저혈압, 고혈압 위기
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	인후통, 인두 감각이상	딸꾹질, 인후통, 발성장애
위장관 장애	변비, 소화불량	상부 위장관 출혈, 구강 케양, 위염, 복부팽창, 위식도역류성 질환, 구강 통증, 연하곤란, 직장 출혈, 하복부 통증
간담도계 장애	-	간기능 이상
피부 및 피하조직 장애	탈모, 조갑장애	다한증, 반상발진, 두드러기, 약간발한
근골격계 및 결합조직 장애	근육통, 관절통, 사지통증	턱 통증, 근육연축, 입벌림 장애, 근육악화
신장 및 요로 장애	-	헬뇨, 단백뇨, 크레아티닌 클리어런스 감소
전신 장애 및 투여부위	발열, 쇠약, +기면	점막염증, 사지 통증, 통증, 체온 불내성, 오한, 흉통, 인플루엔자유사질환, +발열
상해, 중독 및 적용상 합병증	-	타박상

+ . “+” 표시된 이상반응의 빈도수는 3-4 . 이상반응은 주요 병용요법 임상연구에서 보고된 최대 빈도에 따라 포함되었다.

③ 해외 시판후 사용경험

시판후 사용 경험에서 다음과 같은 중대한 이상반응이 확인되었다

- : 누관협착증

- :

④ 주요 이상반응

- : 1250 mg/m² 용량으로 1 2 , 1-14 (3), 카페시타빈 단독요법에서 모든 등급 수족증후군은 53%-60% (전이성 결장직장암 치료,). / 3세 탁셀 치료군에서 보고된 빈도는 63% . 1000 mg/m² 용량으로 1 2 , 1-14 !간 투여 시(3), 22-30% . 다양한 적용증에서 서로 다른 화학요법과의 카페시타빈 병용요법 또는 카페시타빈 단독요법으로 치료 받은 약 3800 13 , 155 1 (, 95% 135, 187) 1788 (47%) () . 모든 임상연구에서, 수족증후군 발생 위험 증가와 통계학적으로 유의한 연관성을 가진 공변수들은 다음과 같다 : (), (0.1*kg), 6 :간 상대적 용량 강도 증가, (), (10), , ECOG 수행상태 양호 (0 ≥).
- : , 50% . 카페시타빈으로 치료받은 약 3800 13 , 설사 발생 위험 증가와 통계학적으로 유의한 연관성을 가진 공변수들은 다음과 같다 : 카페시타빈 초회용량 증가(), (), (10), . 설사 발생 위험 감소와 통계학적으로 유의한 연관성을 가진 공변수들은 다음과 같다 : (0.1*kg), 6 :간 상대적 용량강도 증가.
- : , 949 7 (!이성 결장직장암 및 전이성 유방암에서의 3 2 2 5) 안전성 데이터를 통합 분석한 결과 카페시타빈 단독요법에서 0.1% : , 돌연사 및 심실성 기외수축.
- : 7 !의 임상연구 안전성 데이터 통합분석에서 표에 나열된 이상반응 외에 카페시타빈 단독요법과 관련하여 0.1% .

3) 위암 단독요법 :

1250mg m² , 1 . 본 연구에서 확인된 치료와의 관련성이 있는 것으로 판단되는 이상반응은 다음과 같다.

신체계/이상반응	진행성 또는 전이성 위암에 대한 제2상 임상시험(44명)		
	총계(%)	3급(%)	4급(%)
피부 및 피하조직			
수족증후군	68	9	
탈모	7		
색소침착	7		
피부염	5		
가려움증	5		
수포	2		

약진	2		
고정진	2		
소화기계			
구역	27		
설사	20		
구내염	14		
구토	11		
변비	7		
구순염	5		
상복부통증	2		
대사 및 영양			
식욕부진	27		
식욕감퇴	2		
전신			
점막염증	5		
무력	5		
발열	2		
피로	2		
혈액 및 림프계			
빈혈	7		
백혈구감소증	5		
신경계			
현기 (vertigo 제외)	9		
호흡기계			
기침	2		
비출혈	2		
비루(rhinorrhea)	2		
감염증			
봉소염	2		
Herpes simplex	2		
상기도감염	2		
근골격계			
관절통	2		
생식계			
음성전립선비대	2		
생식기발진	2		
간 및 담도계			
고단백혈증	2		

4) : 63명을 대상으로 한 이 약과 쟈시타빈 병용요법 단일군, 2 1 2 , 1 830 mg/m²을 3 1 ~ 3 휴약하였다. 4 1, 8 15 1000 mg/m²을 정맥내 투여하였다. 약물관련 여부와 상관없이 5%

췌장암환자에서의 5%이상 보고된 이상반응

카페시타빈+제시타빈(63명)		
이상반응, 환자수(%)	전체 (모든 등급)	3/4등급 ^a
전체 이상반응	62 (98)	
위장관계		

변비	27 (43)	4 (6)
구역	26 (41)	2 (3)
구토	26 (41)	2 (3)
설사	19 (30)	1 (2)
복통	14 (22)	1 (2)
상복부통	12 (19)	-
소화불량	8 (13)	-
구내염	6 (10)	-
복수	4 (6)	1 (2)
복부팽만	3 (5)	-
<u>혈액 및 림프기계</u>		
혈소판감소증	25 (40)	-
호중구감소증	17 (27)	17 (27)
<u>전신 및 주사부위</u>		
무력증	23 (37)	3 (5)
발열	14 (22)	2 (3)
피로	7 (11)	1 (2)
통증	7 (11)	2 (3)
오한	6 (10)	-
말초부종	3 (5)	-
함요부종	3 (5)	-
<u>피부 및 연조직</u>		
소양증	11 (17)	1 (2)
수족증후군	10 (16)	-
발진	5 (8)	-
피부탈색	3 (5)	-
두드러기	3 (5)	-
<u>대사 및 영양학적 장애</u>		
식욕부진	17 (27)	3 (5)
경구섭취감소	5 (8)	-
<u>호흡기계</u>		
호흡곤란	5 (8)	-
인후통	4 (6)	-
딸꾹질	3 (5)	-
콧물	3 (5)	-
<u>근골격계 및 결합조직</u>		
요통	6 (10)	1 (2)
어깨통증	3 (5)	-
<u>정신 신경계</u>		
두통	5 (8)	1 (2)
현기증	4 (6)	-
불면증	8 (13)	-
<u>간담도계</u>		
황달	6 (10)	3 (5)
<u>감염</u>		
상기도감염증	4 (6)	-
<u>Investigations</u>		
체중감소	3 (5)	-
<u>심혈관계</u>		
고혈압	4 (6)	1 (2)
<u>신장 및 비뇨기계</u>		

배뇨장애	3 (5)	-
<p>a 카페시타빈+젬시타빈을 병용투여한 환자에서 4등급의 이상반응은 설사(2%), 호중구 감소증(6%), 무력증(2%)을 포함함.</p> <p>b 기타 3등급 또는 4등급의 이상반응 : 복부불편, 상부위장관 출혈, 빈혈, 적절히 조절되지 않는 당뇨, 고혈당증, 저산소증, 뇌출혈, 척수압박, 자살, 간독성, 폐렴, 급성 신우신장염, ALP 증가, ALT 증가, 청색증이 각 2%가 있음.</p>		

5) 국내 시판 후 조사 결과

- | | | | | |
|-----|--|--------|---------|--------------|
| (1) | 4 ! 동안 실시한 직장·장암에 대한 시판 후 사용성적조사 결과 약과의 인과관계에 상관없이 총 1,272 | 646 | 1,381 | 50.79% |
| | 나타났다. | 28.46% | , | , |
| | 식욕부진, | , | 1% | ~ 3% |
| | 만으로 발생한 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다. | | | 1% 미 |
| ① | 피부 및 부속기계 : | , | , | , |
| | 드러기, | , | , | () |
| ② | 위장관계 : | , | , | , |
| | 복부불쾌감, | , | 위염 | , |
| ③ | 전신 및 대사이상 : | , | , | , |
| | 리성포스파타제치 증가 | , | , | , 알칼 |
| ④ | 중추 및 말초신경계 : | , | , | , 두통 |
| ⑤ | 호흡기계 : | , | , | , 코의 통증 |
| ⑥ | 혈액계 : | , | , | , 호중구감소증 |
| ⑦ | 근골격계 : | , | , | , 대퇴부 통증 |
| ⑧ | 요로 및 생식기계 : | , | , | , 질출혈 |
| ⑨ | 기타 : | , | , | , 이장애 |
| (2) | 6 ! 동안 실시한 유방암에 대한 시판 후 사용성적조사 결과 약과의 인과관계에 상관없이 총 1,009 | 630 | 1,499 | 62.4% 조사되었 |
| | 다. | 26.07% | 11.30% | , |
| | 복부통증, | , | , | (), 두 |
| | 통, | , | , | / , 백 |
| | 혈구감소증, | , | 1% ~ 3% | . 1% 미만으로 |
| | 발생한 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다. | | | |
| ① | 피부 및 부속기계 : | , | , | , |
| | 음부반점, | , | , | , 피부건조 |
| ② | 위장관계 : | , | , | , 복부팽만 |
| ③ | 전신 및 대사이상 : | , | , | (), 칼슘 증가 |
| ④ | 중추 및 말초신경계 : | / | , | (), , 말초 |
| | 신경증, | , | , | , 불안 |
| ⑤ | 호흡기계 : | , | , | (), 폐렴 |
| ⑥ | 혈액계 : | , | SGOT | , |
| | 포스파타제 상승, | , | SGPT | , |
| | | | | , 알칼라인 (CBC) |

⑦ 심혈관계 : , , 상대정맥증후군

⑧ 요로 및 생식기계 : , , 배뇨곤란

⑨ 기타 : , , , , 누액증가

(3) 4 | 동안 실시한 위암에 대한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과 관계와 상관없이 53.0%(607 /1,145) (18.9%), (13.6%), / 토 (13.3%), / (10.6%) , / , / , 백혈구 이상/ , , , , , / , , , , 고빌리 루빈혈증, , , , , , , , , , 조갑이상, 1% ~ 3% . 1% 미만으로 보고된 이상반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- ① 피부 및 부속기계 : , , , , , , , , , , , 혈관염
- ② 위장관계 : , , , , , , , , , , , , 장폐색 및 위염, / 혈
- ③ 전신 및 대사이상 : , , , , , , , , , , , , ALP , HCT † 소, , , , , , , , , , , , 질소혈증, , , , , , , , , , , , 혈청크레아티닌증가
- ④ 중추 및 말초신경계 : , , , / |지럼증
- ⑤ 호흡기계 : / , , , , , , 호흡곤란
- ⑥ 혈액계 : 혈액응고이상
- ⑦ 기타 : , , , , , , 판절통

5. 일반적인 주의

- 1) 위암 단독요법은 반응율을 근거로 허가되었으며 질병과 관련된 증상의 개선 또는 생존기간의 증가 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험 결과는 없었다.
- 2) 이 약의 국소 진행성 또는 전이성 체장암에 대한 유효성을 반응율에 근거를 두고 있으며 생존기간 연장등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 비교임상시험(controlled randomized trial)
- 3) 대부분의 부작용은 가역적 인 것들로서 투약을 종료할 필요는 없으며, († 법 · †량 참조).
- 4) 이 약은 대체로 집에서 복용하게 되므로 치료에 앞서 환자에게 발생가능한 부작용과 아울러 부작용 발생시 취해야 할 사항에 대해 주지시켜야 한다(13). 이 약 복용환자에 대하여 부작용 관련사항을 면밀히 모니터해야 한다.
- 5) :
 휴약 방식으로 단독요법으로서 이 약을 1 2 1 1250mg/m² 1 | 이상 이 약을 복용한 전이성 유방암 또는 결장직장암 환자 875 15.2%(133) 3 (1.5~3ULN) 과빌리루빈 혈증이, 3.9%(34) 4 (>3ULN) 치료개시 당시 간전이가 확인된 환자 566 309 22.8% 12.3% |서 3~ . 3 4 167 18.6%(31) † 알칼린 포스파타제치도 상승하였으며, 27.5%(46) (†드시 동시에 상승한 것은 아님). 64.5%(20) 71.7%(33) † 임상개시 당시 간전이

- 상태이었다. 가울러 알칼린 포스파타제 또는 트랜스아미나제치가 투약전후 모두 상승한 환자는 총 167명 중 57.7%(96명) 35.3%(59명)이 3,4⁺ 알칼린 포스파타제 증가 또는 트랜스아미나제 증가 발생율은 각각 7.8%(13명), 3.0%(5명) 전이성 결장직장암의 1596명 중 3,4⁺ 과빌리루빈혈증 발현율은 전체 단독요법 임상시험 안전성 데이터와 비슷하였다.
- 루빈혈증 발현시점은 중앙값으로서 64일, 투여 중 13 μ /L, 3,4⁺ 과빌리루빈혈증 발생률은 49%로 최종검사에서도 3,4⁺ 과빌리루빈혈증이 46%로 치료개시 당시 간전이가 있었다.
- 이 약과 도세탁셀 병용요법을 받은 전이성 유방암 환자 251명 중 3(1.5~3ULN) 과빌리루빈혈증이 7%(17명), 4⁺ (>3ULN)이 2%(5명) 투약과 관련된 2~4⁺ 과빌리루빈혈증으로 약화될 때까지 이 약 투여를 즉시 중단해야 한다. (NCIC) 정의에 의하면 2⁺ 과빌리루빈혈증은 정상치 3⁺ (1.5~3ULN)이다.
- 6) 투약 : 2주마다 1회 1250mg/m²를 투약받은 전이성 유방암 또는 결장직장암 환자 875명 중 3.2%, 1.7%, 2.4%인 3,4⁺ 호중구감소증, 환자 251명 중 68%인 3,4⁺ 과빌리루빈혈증을 나타내었다.
- 7) 이 약의 stage III(Dukes' C) 환자 5-fluorouracil folinic acid(leucovorin) (5-FU/LV) 투여와 비교하여 무병생존(Disease Free Survival) 대해 비열등함을 근거로 허가되었다.
- 8) 생존이점(Survival benefit) : 5-FU/LV 대신 이 약 사용에 대한 안전성 또는 생존 연장을 입증할 만큼 충분히 연구가 되어 있지 않다.
- 9) 5-FU (DPD(Dihydropyrimidine dehydrogenase) 5-FU)

6. 약물 상호작용

- 1) : 이 약을 경구용 쿠마린계 항응고제와 병용하는 환자에 대해서는 항응고제의 효과(INR prothrombin time)가 그 결과에 따라 항응고제 용량을 조정하여야 한다. 이 약을 와르파린 및 펜프로쿠몬 등의 쿠마린계 항응고제와 병용한 환자에서 혈액응고 파라미터 변동 및 출혈이 보고된 바 있다. 이러한 현상은 이 약 투약개시 후 수일 이내에서 수개월까지 발생하며, 1주일 이내 발생한 경우 도 있다. 약물상호작용 연구에서 와르파린 20mg 투약 시 S-AUC ↑ 유의하게 증가(57%)하였다. INR 91% ↑ 증가하였다. R- 2C9 를 저해하고 동종효소 1A2 3A4.
- 2) : 수산화알루미늄 및 수산화 마그네슘 배합 제산제가 이 약의 체내동태에 미치는 영향을 조

사하였다. 5-DFCR , 3[°]의 주요 대사체

5-DFUR, 5-FU a-fluoro-β-alanine(FBAL)

3) : 5-FU 간의 상호작용이 확인되었으므로(5-FU) 알로 푸리놀과 카페시타빈의 병용투여는 피하여야 한다.

4) : 카페시타빈이 파클리탁셀의 체내동태에 미치는 영향 및 파클리탁셀이 카페시타빈 체내 동태에 미치는 영향을 암환자를 대상으로 하여 조사하였다. 카페시타빈은 파클리탁셀의 약물동력학(Cmax, AUC) , 파클리탁셀은 카페시타빈의 약물동력학에 대하여 임상적으로 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다.

5) : 5-FU , dihydropyrimidine dehydrogenase . 이러한 상호작용으로 플루오로피리미딘의 독성이 증가하고 이는 치명적일 수 있다. 따라서 소리부딘이나 브리부딘 등 화학적 연관성이 있는 약물과 병용해서는 안된다. , 소리부딘 또는 브리부딘과 같은 화학적 유사약물 투여후 최소 4

6) : 일과성으로 페니토인 중독 증상을 초래하는 페니토인 혈장 농도 증가가 이 약과 페니토인을 병용한 환자에서 관찰되었다. 이 약과 페니토인을 병용하는 환자에 대해서는 페니토인의 혈장 농도 상승에 대해 규칙적으로 모니터링하여야 한다.

7) : (54%). 따라서 단백결합율이 높은 약물로 치환되는 과정에서 비롯되는 상호작용은 우려되지 않는다.

8) P-450 : 동종효소 1A2, 2C9 3A4 1) 쿠마린계 항응고제항을 참고한다.

9) : 2a (3MIU/m²) + 병용시 카페시타빈 최대 내량은 하루 2000mg/m²이었으며, 이것은 카페시타빈이 단독요법시 하루 3000mg/m²인 것과 비교된다.

10) : 3000mg/m² 인데 반해, 직장암에 대한 방사선 치료법과 결부되었을 경우에는 카페시타빈 최대내량이 하루 2000mg/m²였다(6 : 방사선요법기간동안 연속투여하거나 월~).

11) : 카페시타빈과 폴린산의 병용연구에 따르면 폴린산은 카페시타빈의 약동학 및 그 대사체에 별다른 영향을 미치지 않으나 약력학에 영향을 미쳐 카페시타빈의 독성이 증가될 수 있다: , 간헐요법으로 카페시타빈 단독요법시 최대내량이 하루 3000mg/m² 정도인데 반해 폴린산과 함께 (1일 2 , 30mg) 병용하는 경우는 하루 2000mg/m²에 불과하다.

12) . . 7 ! 이내 또는 병용으로 이 약을 사용해 서는 안된다. , 혈중 플루오로우라실의 농도가 현저히 증가해, , .

13) : / / | 바시주맙의 병용 시, , platinum platinum 노출정도에 있어 임상적으로 유의한 차이는 없었다.

7. 수유부에 대한 투여

- 1)
- 2) 동물을 대상으로 한 생식독성연구에서는 카페시타빈 투여가 태자치사 및 최기형성과 연관성이 있었다. . 임신기간 동안 이 약을 사용하면 태아에 손상을 줄 수도 있으므로 카페시타빈은 사람에서 최기형성 유발 가능물질로 간주되어야

한다. 임신기간 중에 이 약을 복용하였거나 이 약물치료 동안 임신이 된 경우에는 태아에 줄 수 있는 위험을 환자에게 주지시켜야 한다.

3)

4) 이 약이 모유 중으로 분비되는지는 알려지지 않으나 마우스에 이 약을 단회투여한 시험에서 유즙 중 카페시타빈 대사체가 다량 검출되었고, 많은 약물이 모유로 분비되므로 유아에 대한 심각한 영향을 줄 가능성을 고려하여 이 약 치료를 받는 동안에는 수유를 중단하는 것이 바람직하다.

8. 소아에 대한 투여

18

9. 고령자에 대한 투여

1) (>65) 젊은 환자들에 비해 이 약의 부작용이 보다 현저하게 나타나므로 주의깊게 모니터하는 것이 바람직하다.

2)

80 3 4

3) 5-FU | 독성에 더 민감할 수도 있으므로 고령자에게 본제 투여시에는 본제의 부작용 모니터링에 특히 주의해야 한다.

10. 과량투여

1) (3514mg/m²) 투약 환자로부터 입수된 경험에 근거하면 단회과량투여시 발생할 것으로 예상되는 부작용은 구역, 설사, . 과량투여시에는 임상증상을 교정하기 위한 일반적인 대증요법들이 사용되며 임상경험은 보고된 바 없지만, 5-DFUR | 순환 농도 저하를 위해 투석이 도움이 될 수도 있다.

2) 2000mg/kg , , (1 ! 권장 량 < mg/m² 2.4, 4.8 9.6).

11. 운전 및 기계조작능력에 대한 영향

이 약은 어지러움, 피로 및 구역을 유발할 수 있어 운전하거나 기계를 사용하는 능력에 영향을 미칠 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의

1) 30°C

2)

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의 한다.

13. 기타

1) : , , 구토, 치료도중 환자 개인별로 용량조절이 필요함도 알려주어야 한다 (2 . 독성을 환자들이 인식하도록).

도와주어야 한다.

- ① 설사 : 2 (1 , 4~)
이 약의 투여를 즉시 중단하도록 해야한다. (: .)
 - ② 구역 : 2 () 또는 그 이상의 구역이 나타나면 이 약의 투여를 즉시 중단토록 해야 한다.
 - ③ 구토 : 2 (24 2 - 5) 또는 그 이상의 구토가 나타나면 이 약의 투여를 중단토록 해야 한다.
 - ④ 수족증후군 : 2 (/ :는 발의 종창으로서 불편을 초래하여 환자의 일상활동에 영향을 미침) 또는 그 이상의 수족증후군이 나타나면 이 약의 투여를 즉시 중단토록 해야 한다.
 - ⑤ 구내염 : 2 () 또는 그 이상의 구내염이 나타나면 이 약의 투여를 즉시 중단토록 해야 한다().
 - ⑥ 발열 및 호흡구 감소 : 38°C 이상 발열시나 감염증 가능 증거가 있을 경우에는 담당의사와 상담토록 해야 한다.
 - ⑦ 약물- : 30 . 현
재의 유효성 및 안전성 자료는 식사와 함께 투여시 얻어진 것들로서 본제는 식사시 투여가 권장된다 (.).
- 3) 760mg/kg/ !을 투여할 때 수컷동물에서 수태능 감소, , 정모세포 및 정자세포수 감소를 포함하는 퇴행성 고환변화를 나타내었으며, , .
- 4) 198mg/kg/ !을 기관형성 기간 동안 투여할 때 구개열, , , , , (kinky tail), 뇌실확장 등의 초기형성과 배자사망을 유발하였다. 5-DFUR 의 AUC 0.2 .
- 5) 90mg/kg/ 이 용량은 일일권장량을 투여한 환자에서 5-DFUR AUC 0.6 .
- 6) .
- 7) , 사람 말초혈액임파구를 이용한 염색체이상시험에서 대사활성계가 없을 때 통계적으로 유의한 염색체구조이상을 나타내었다. .