탁소젠® 주사
(도세탁셀삼수화물)

전문의약품

분류번호	421 (항악성종양제)

원료약품의 분량
(이 약 1mL중)
도세탁셀삼수화물(EP) ········ 42.68mg
(도세탁셀무수물로서 40mg)
첨가제 : 폴리소르베이트80, 질산
(용제 1mL 중)
에탄올(KP) ········ 127.4mg
주사용수(KP) ········ 적량

성상 : 이 약은 황색~황갈색을 나타내는 투명한 유상액의 본액이 들어있는 바이알과 맑고 투명한 액상의 용매가 들어 있는 바이알로 되어 있는 주사제입니다.

효능 · 효과
1. 유방암
○ 국소적으로 진행된 또는 전이성 유방암
1) 독소루비신과 병용하여 국소적으로 진행된 또는 전이된 유방암의 1차 치료
2) HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein)가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험이 없는 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법
3) 이전의 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암
4) 카페시타빈과 병용하여 안트라사이클린계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암
○ 수술 후 보조요법
1) 독소루비신과 시클로포스파미드와 병용하여 다음 환자의 수술 후 보조요법 (TAC regimen)
(1) 림프절 양성의 수술 가능한 유방암
(2)림프절 음성의 수술 가능한 유방암(고위험인자가 하나 이상 있는 환자 (종양크기 > 2 cm, 연령 < 35세, 호르몬수용체 음성, 종양분화도2 ~ 3))
2) 독소루비신과 시클로포스파미드 사용 후, 트라스투주맙과 병용하여, HER2가 과발현된 수술 가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법 (AC-TH regimen)
3) 카보플라틴과 트라스투주맙과 병용하여, HER2가 과발현된 수술 가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법 (TCH regimen)
4) 시클로포스파미드와 병용하여 수술가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법(1cm≤원발종양크기<7cm) (TC regimen)
2. 비소세포 폐암
백금화학요법제로 치료효과를 얻지 못한 환자들을 포함한 국소적으로 진행된 비소세포폐암 또는 전이성 비소세포폐암
3. **전립샘암 :** 프레드니솔론과 병용하여 안드로겐 비의존성(호르몬불응성) 전이성 전립샘암
4. **난소암 :** 카보플라틴과 병용하는 1차요법제로서 진행된 또는 전이된 상피성 난소암
5. **두 · 경부암 :** 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 국소진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법
6. 위암
1) 진행성 및 전이성 또는 국소재발성 위암의 단독요법
2) 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 전이성 또는 국소재발성 위암의 1차 치료
7. **식도암 :** 진행성 또는 재발성 식도 편평세포암

용법 · 용량
1. 유방암
○ 국소적으로 진행된 또는 전이성 유방암
1) 유방암에 대한 1 차 요법에서 독소루비신(50 mg/m²)과 병용시 도세탁셀로서 75 mg/m²을 투여합니다.
2) 화학요법 치료를 받은 적이 없는 HER2 과발현 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용하는 경우, 이 약으로서 100 mg/m²를 3주마다 60분에 걸쳐 점적정맥주사합니다. 트라스투주맙 첫 투여 다음날 이 약 투여를 시작할 수 있고, 이전 투여한 트라스투주맙의 내약성이 좋았다면 트라스투주맙 투여 직후 이 약 투여를 시작할 수도 있습니다.
* 트라스투주맙은 초기용량으로 체중 kg 당 4 mg을 90분에 걸쳐 점적정맥주사한 후 다음 주부터는 매주 체중 kg당 2 mg을 투여합니다.(트라스투주맙 제품의 용법 · 용량 참조).
3) 이전 화학요법에 실패한 유방암에서는 이 약 75 ~100 mg/m²을 매 3주마다 1시간 동안 정맥 투여합니다.
4) 카페시타빈과 병용하여 안트라사이클린계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 국소적으로 진행된 유방암 또는 전이성 유방암에서는 3주마다 이 약 75 mg/m² 투여하면서 카페시타빈을 2주간 1일 2회, 1회 1,250 mg/m² 투여하고(식후 30분 이내) 1주간 휴약하는 것(3주를 주기로 함.)이 권장됩니다. 카페시타빈 용량은 카페시타빈의 제품설명서를 참조하여 체표면적에 따라 결정합니다.
○ 수술 후 보조요법
1) 독소루비신과 시클로포스파미드와 병용하여 림프절 양성 및 림프절 음성의 수술 가능한 유방암환자에서 수술 후 보조요법으로 3주마다 독소루비신 50 mg/m² 과 시클로포스파미드 500 mg/m² 투여 1시간 후 이 약 75 mg/m²를 6주기 투여합니다(TAC regimen). 혈액학적 독성 위험을 줄이기 위해서는 예방적으로 G-CSF를 투여할 수 있습니다(용량조절항 참고).
2) 독소루비신과 시클로포스파미드 사용 후, 트라스투주맙과 병용하여, HER2가 과발현된 수술 가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법(AC-TH regimen)
(1) AC : 1~4 주기(3주/1주기)동안 매 3주마다, 독소루비신 (A) 60 mg/m²를 투여하고, 시클로포스파미드 (C) 600 mg/m²를 투여합니다.
(2) TH : 5~8 주기(3주/1주기)동안 매 3주마다 도세탁셀 (T) 100 mg/m²를 1시간 동안 투여하고, 트라스투주맙 (H)은 매주 아래와 같은 일정으로 투여합니다.
· 트라스투주맙 : 5주기의 1일차에 초기부하용량으로 트라스투주맙 4 mg/kg을 90분간 투여합니다. 이후 1주마다 유지용량으로 2 mg/kg를 30분간 투여합니다.(5주기의 8일차부터, 8주기까지)
· 도세탁셀: 5주기의 2일차에 투여합니다. 6~8주기에는 1일차에 투여합니다.
(3) 보조화학요법이 완료된 후에 트라스투주맙 6 mg/kg를 단독요법으로 3주마다 30분간 투여합니다. 트라스투주맙은 총 1년간 투여합니다.
3) 카보플라틴과 트라스투주맙과 병용하여, HER2가 과발현된 수술 가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법 (TCH regimen)(1~6주기)
(1) 도세탁셀 및 카보플라틴 : 3주마다 도세탁셀 (T) 75 mg/m²를 1시간 동안 투여 및 카보플라틴 (C) AUC 6 mg/mL/min를 30~60분간 투여하며, 1주기에는 2일차에 투여, 2~6주기에는 1일차에 투여합니다.
(2) 트라스투주맙 : 1일차에 초기부하용량으로 트라스투주맙 4 mg/kg을 90분간 투여합니다. 이후 1주마다 유지용량으로 2 mg/kg를 30분간 투여합니다.
(3) 보조화학요법이 완료된 후에 트라스투주맙 6 mg/kg를 3주마다 30분간 투여합니다. 트라스투주맙은 총 1년간 투여합니다.
4) 시클로포스파미드와 병용하여 수술가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법(TC regimen)에서는, 3주를 1주기로 하여 4주기 동안, 매 주기의 1일차에 도세탁셀 75 mg/m²을 1시간 이상 주입 하고, 시클로포스파미드 600mg/m²을 30~60분간 정맥 주입합니다. 도세탁셀 투여 1일 전, 전처치로 경구용 덱사메타손 8mg, 1일 2회 투여를 시작하며, 총 5회 동안 계속 복용합니다.

2. **비소세포폐암 :** 이 약 75 mg/m²을 3주마다 1시간동안 정맥 주사합니다. 백금 유도체와 복합화학요법으로 치료시 최대 75 mg/m²으로 정맥 투여합니다.
이전에 화학요법으로 치료받은 경험이 있는 환자에게 이 약 100 mg/m²를 투여한 무작위 배정 임상시험에서 치료-관련 사망률, 감염, 혈액학적 독성의 증가가 연관되었습니다.
3. **전립샘암 :** 프레드니솔론과 병용시 이 약 75 mg/m²을 3주마다 1시간동안 정맥주사합니다. 프레드니솔론은 1일 2회, 1회 5 mg을 지속적으로 경구투여합니다.
4. **난소암 :** 진행된 또는 전이된 상피성 난소암에 대한 1 차 요법으로 카보플라틴과 병용하여 3주마다 이 약 75 mg/m² 1 시간동안 정맥 주사 후 즉시 카보플라틴 AUC 6.0 mg/mL · min 을 30 ~ 60분간 정맥주사합니다.
* 카보플라틴 용량은 Calvert의 식을 이용하여 구합니다.
용량(mg) = tAUC* × (GFR + 25)
GFR 사구체여과율(glomerular filtration rate, mL/min) : Cockcroft and Gault 식 또는 Jelliffe의 식을 이용하여 구합니다.
* tAUC 5.0 mg/mL · min (51CrEDTA 을 이용하여 GFR을 구할 경우)
5. 두 · 경부암
시스플라틴 투여 전후에 항구토제 전치료 및 적절한 수화요법(hydration)을 받도록 합니다. 혈액학적 독성의 위험을 완화하기 위하여 예방적으로 G-CSF를 투여하여야 합니다. 두경부암에 대한 임상시험 TAX323 및 TAX324에서 이 약을 투여 받은 환자들은 모두 예방적으로 항생제를 투여 받았습니다.
1) 방사선 요법 전의 유도화학요법(TAX323) : 수술이 불가능한 국소 진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법시 이 약 75 mg/m²을 1시간동안 정맥주사한 후, 시스플라틴 75 mg/m²을 1시간 이상 정맥주사합니다.(제1일). 그 후 플루오로우라실을 750 mg/m²/day로 5일 동안 연속 정맥주사합니다. 3주를 1주기로 하여 4주기 동안 투여합니다. 화학요법을 받은 후 방사선 요법을 받도록 합니다.
2) 화학방사선 요법 전의 유도화학요법(TAX324) : 국소 진행성(절제 불가능한, 낮은 외과적 치료 및 장기 보존) 두경부 편평세포암의 유도화학요법시 이 약 75 mg/m²을 1시간동안 정맥주사한 후, 시스플라틴 100 mg/m²을 30분 ~ 3시간동안 정맥주사합니다.(제1일). 그 후 플루오로우라실을 1,000 mg/m²/day로 연속 정맥주사합니다.(제1일 ~ 제4일). 3주를 1 주기로 하여 3주기 동안 투여합니다. 화학요법을 받은 후 화학방사선 요법을 받도록 합니다.
6. 위암
1) 상용량은 단독요법으로 이 약 75 mg/m² 3주마다 1시간동안 정맥 주사합니다.
2) 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용투여시 이 약 75 mg/m²을 1시간 동안 정맥주사 후, 시스플라틴 75 mg/m²을 1 ~ 3 시간 동안 정맥주사합니다. 시스플라틴 정맥주사가 끝난 후부터 플루오로우라실을 750 mg/m²/day 용량으로 5일 동안 연속주입합니다(1주기). 3주마다 같은 방법으로 투여합니다. 시스플라틴 투여전에 항구토제의 투여와 적절한 수화(hydration)가 필요합니다. 혈액학적 독성의 위험을 줄이기 위한 예방적 요법으로 G-CSF를 투여하여야 합니다.
7. **식도암 :** 상용량은 성인에게 1일 1회 이 약 70 mg/m²을 1시간 이상 3 ~ 4주 간격으로 정맥 주사하며, 환자의 상태에 따라 적절히 감량합니다.
8. **전치료(Premedication Regimen) :** 이 약 투약 시 발현될 수 있는 중증의 과민반응 및 체액저류를 최소화 하기위해 전치료를 해야 하며 전치료는 금기사항이 아닌 한, 이 약 투약 하루 전부터 3일 동안 경구용 코르티코스테로이드(덱사메타손의 경우 매일 16 mg(예, 8 mg씩 2회)을 투여)를 투여합니다. 혈액학적 독성의 위험을 완화하기 위하여 예방적으로 G-CSF를 투여할 수 있습니다. 호르몬 불응성 전이성 전립샘암에서 프레드니손 또는 프레드니솔론과 병용하는 경우, 전치료로서 이 약 투여 12시간, 3시간, 1시간 전에 경구용 덱사메타손을 8 mg씩 투여하는 것이 권장됩니다.
9. **용량조절 :** 이 약 투여시 다른 화학요법제와 마찬가지로 호중구수를 면밀히 측정해야 하며(투여전 혈액 소견에서) 호중구수가 1,500/mm³미만일 경우, 이 수치 이상으로 회복 될 때까지 투여를 연기합니다.
열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증(1주 이상 호중구수가 500/mm³ 미만), 중증 또는 축적된 피부반응이나 중증의 말초신경증이 나타날 경우 이 약의 용량을 100 mg/m²에서 75 mg/m², 또는 75 mg/m²에서 55 mg/m²로 감량해야 하며, 이러한 반응이 지속될 경우 75 mg/m²에서 55 mg/m²로 추가 감량하거나 투여를 중단합니다.
1) 유방암 : 유방암에서 이 약 100 mg/m²을 초기용량으로 투여한 환자에서 열성 호중구감소증, 중증의 호중구감소증(1주 이상 호중구수가 500/mm³ 미만), 중증 및 축적된 피부반응, 중증의 말초신경증이 나타날 경우 이 약의 용량을 100 mg/m²에서 75 mg/m², 또는 75 mg/m²에서 55 mg/m²로 감량해야 하며, 이러한 반응이 지속될 경우 75 mg/m²에서 55 mg/m²로 추가 감량하거나 투여를 중단합니다. 중증의 말초신경증(Grade 3 이상)이 나타날 경우 이약의 치료를 전부 중단합니다.
유방암에서 이 약과 카페시타빈 병용시, 카페시타빈의 용량 조절을 위하여, 카페시타빈의 제품설명서를 참고합니다. 환자에게 처음으로 2도 독성(Grade 2 toxicity)이 발현되어 다음 투여 전까지 지속되면 0 ~ 1도(Grade 0 ~ 1)로 완화될 때까지 병용투여를 연기하고, 투여 재개시에는 이전과 동일한 용량을 투여합니다. 2도 독성(Grade 2 toxicity)이 두번째로 발현되는 경우 또는 3도 독성(Grade 3 toxicity)이 처음으로 발현되는 경우에는 투여주기 중 어느 때라도 0 ~ 1도(Grade 0 ~ 1)로 독성이 완화될 때까지 투여를 연기하고, 투여 재개시에는 도세탁셀 55 mg/m²을 투여합니다. 독성이 거듭해서 나타나거나, 4도 독성(Grade 4 toxicity)이 발현하는 경우에는 투여를 중단합니다.
유방암 보조요법에서 이 약과 독소루비신, 시클로포스파미드와의 병용(TAC regimen)은 호중구수가 1,500/mm³ 이상인 경우에만 시작합니다. 열성 호중구감소증 그리고/또는 호중구감소로 인한 감염을 경험하는 환자에게는 이후 모든 주기에서 이 약의 용량을 60 mg/m²으로 감량하여 투여합니다. 중증 또는 축적된 피부반응, 중등도의 감각신경 징후 및 증상 또는 3 ~ 4도(Grade 3 ~ 4) 구내염이 나타나는 경우, 이 약의 용량을 75 mg/m²에서 60 mg/m²으로 감량합니다. 이 약 60 mg/m²을 투여하는 동안에도 이러한 반응이 계속되면 투여를 중단합니다.
트라스투주맙의 용량 조절을 위해서는 트라스투주맙의 제품설명서를 참고합니다.
유방암 보조요법으로 AC-TH 혹은 TCH 요법으로 이 약을 투여받는 환자 중, 열성호중구감소증이나 감염을 보이는 환자에게는 이후 모든 주기에서 예방적 G-CSF를 투여하여야 합니다. 열성호중구감소증이나 감염이 두번째로 발현되는 경우 환자에게는 예방적 G-CSF를 계속 투여하여야 하며, 도세탁셀의 용량을 AC-TH요법에서는 100 mg/m²에서 75 mg/m²으로, TCH 요법에서는 75 mg/m²에서 60 mg/m²으로 감량합니다.
그러나, 실제 임상에서 호중구감소증은 1주기에 발생할 수 있습니다. 따라서, 환자의 열성호중구감소증 위험성 및 최신의 권고사항을 고려하여 G-CSF가 사용되어야 합니다. 치료 요법에 따라서, 3~4도(Grade 3~4) 구내염을 보이는 환자에서는 도세탁셀의 용량을 AC-TH요법에서는 100 mg/m²에서 75 mg/m²으로, TCH 요법에서는 75 mg/m²에서 60 mg/m²으로 감량합니다.
2) 비소세포폐암 : 비소세포폐암에서 단독요법으로 이 약 75 mg/m²을 초기용량으로 투여한 환자에서 열성 호중구감소증, 또는 중증의 호중구감소증(1주 이상 호중구수가 500/mm³ 미만), 중증 및 축적된 피부반응 또는 3 ~ 4도 비혈액학적 독성이 나타나는 경우 독성이 해결될 때까지 치료를 연기해야 하고 55 mg/m²로 감량합니다. 3도 이상의 말초신경병증이 나타난 환자는 치료를 완전히 중단해야 합니다.
비소세포폐암에서 시스플라틴 또는 카보플라틴과 이 약 75 mg/m²을 병용한 환자에서, 이전 치료로 혈소판 수치가 25,000/mm³ 미만(시스플라틴 병용시) 또는 75,000/mm³ 미만(카보플라틴 병용시) 으로 나타나는 경우 또는 열성 호중구감소증, 중대한 비혈액학적 독성이 나타나는 경우, 다음 주기에 이 약 용량을 65 mg/m²으로 감량합니다. 시스플라틴의 용량 조절을 위하여, 시스플라틴의 제품설명서를 참고합니다.
3) 전립샘암 : 전립샘암에서 이 약과 프레드니솔론의 병용은 호중구수가 1,500/mm³ 이상인 경우에만 시작합니다. 열성호중구감소증, 중증의 호중구감소증(1주 이상 호중구수가 500/mm³ 미만), 중증의 피부반응, 중등도의 말초신경증/증후가 나타날 경우 이 약의 용량을 75 mg/m²에서 60 mg/m²로 감량해야 하며, 이러한 반응이 지속될 경우 투여를 중단합니다.
4) 난소암 : 난소암에서 시스플라틴 또는 카보플라틴과 병용하여 도세탁셀 75 mg/m² 초기 용량으로 하는 환자에서 이전 치료로 혈소판 수치가 25,000/mm³(시스플라틴), 75,000/mm³(카보플라틴) 미만일 경우 또는 열성호중구감소증, 중증의 비혈액학적 독성이 나타날 경우, 다음 주기에 도세탁셀 용량을 65 mg/m²으로 감량합니다. 시스플라틴의 용량 조절을 위하여, 시스플라틴의 제품설명서를 참고합니다.
5) 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용투여시(위암, 두경부암) : 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 이 약을 투여받은 환자는 항구토제의 투여와 적절한 수화(hydration)가 필요합니다. 복합적 호중구감소증의 위험을 완화시키기 위해 G-CSF를 투여하여야 합니다. G-CSF 투여에도 불구하고 열성호중구감소증, 지속형호중구감소증 또는 호중구감소성 감염이 나타나는 경우, 도세탁셀의 용량을 75 mg/m²에서 60 mg/m²으로 감량합니다. 복합적호중구감소증이 나타나는 경우에는 도세탁셀의 용량을 60 mg/m²에서 45 mg/m²으로 감량합니다. Grade 4의 혈소판감소증이 나타나는 경우에는 이 약의 용량을 75 mg/m²에서 60 mg/m²으로 감량합니다. 호중구수가 1,500/mm³ 초과로 회복되고 혈소판수가 100,000/mm³ 초과로 회복되어야 이 약의 다음 주기 투여를 재개할 수 있습니다. 독성이 지속되는 경우 이 약의 투여를 중단합니다.
시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 이 약을 투여 받은 환자에서 위장관계 독성에 따른 용량 조절은 다음과 같이 권장됩니다.

독 성	용량 조절
설사 (grade 3)	첫 번째 발현시 : 플루오로우라실의 용량 20 % 감량 두 번째 발현시 : 이 약의 용량 20 % 감량
설사 (grade 4)	첫 번째 발현시 : 이 약과 플루오로우라실의 용량 20 % 감량 두 번째 발현시 : 투약 중단
구내염/점막염 (grade 3)	첫 번째 발현시 : 플루오로우라실의 용량 20 % 감량 두 번째 발현시 : 플루오로우라실의 투여중단 (모든 주기에서) 세 번째 발현시 : 이 약의 용량 20 % 감량
구내염/점막염 (grade 4)	첫 번째 발현시 : 플루오로우라실의 투여중단 (모든 주기에서) 두 번째 발현시 : 이 약의 용량 20 % 감량

시스플라틴 및 플루오로우라실의 용량 조절을 위해서는 시스플라틴 및 플루오로우라실의 제품설명서를 참고합니다.
국소 진행성 두경부 편평세포암의 유도화학요법시 지속형호중구감소증, 열성호중구감소증 또는 감염과 같은 복합적인 호중구감소증이 나타난 경우 모든 투여주기 동안 예방적으로 G-CSF를 투여하는 것(예, 제 6 ~ 15일 동안)이 권장되었습니다.
○ 간장애 환자에 대한 투여
이 약 100 mg/m²을 단독으로 투여 받은 환자의 약동학적 자료에 근거하여, 혈청 아미노전달효소(ALT 또는/그리고 AST)가 ULN보다 1.5배 이상 높고, 혈청 ALP가 ULN보다 2.5배 이상 높은 경우에는 이 약 75 mg/m²을 투여하는 것이 권장됩니다. 혈청 빌리루빈 수치가 ULN보다 높거나, ALT, AST가 ULN보다 3.5배 이상 높고 동시에 ALP가 ULN보다 6배 이상 높은 경우에는 용량 감량이 권장되지 않고 투여를 중지하는 것이 바람직합니다. 시스플라틴, 플루오로우라실과 병용하여 위암환자의 치료 시, 주요 임상시험에서 ALT, AST가 ULN보다 1.5배 이상 높으면서 ALP치가 ULN보다 2.5배 이상 높고, 빌리루빈이 UNL보다 높은 경우는 제외하였습니다. 이러한 환자들에게 추천되는 감량 기준이 없으며, 반드시 요구되는 경우가 아닌 한 투여를 중지해야 합니다. 간부전 환자에서 다른 약물과 병용투여 한 자료는 없습니다.

〈주사 용액 조제법〉
1. Pre-mix 용액(10 mg 도세탁셀/1 mL)의 조제
1) 이 약 바이알을 냉장 보관한 경우에는 본액 바이알과 용매 바이알을 꺼내어 5분간 상온에서 보관합니다.
2) 용매 바이알을 거꾸로 하여 기울이고 주사기로 용매를 남김없이 뽑은 다음 본액 바이알에 옮겨 담습니다.
3) 두 용액이 완전히 혼합되도록 적어도 45초 동안 Pre-mix 용액을 상하를 뒤집어 반복적으로 섞습니다. 흔들어 섞지 않도록 합니다.
4) Pre-mix 용액의 성상은 투명해야 하며 폴리소르베이트 80 때문에 용액 상층부에 거품이 생길 수도 있습니다. 거품이 소거될 때까지 5분간 Pre-mix 용액을 방치해 둡니다.
5) Pre-mix 용액은 이 약을 10 mg/mL 함유하고 있으며, 즉시 수액 조제에 사용되어야 합니다. 사용전 Pre-mix용액은 2 ~ 8 ℃ 또는 실온에서 보관하는 경우 물리 · 화학적으로 8시간 동안 안정합니다.
2. 수액 조제
1) 눈금이 있는 주사기(calibrated syringe)에 Pre-mix 용액을 적량 취하여 생리식염 주사액 또는 5 % 포도당 주사액 250 mL 수액 백 또는 병에 주입합니다. 200 mg보다 많은 용량의 사용이 필요한 경우에는 최종 희석 농도 0.74 mg/mL를 넘지 않도록 합니다.
2) 수액이 완전히 혼합되도록 흔들어 줍니다.
3) 이 약의 투약전 반드시 육안으로 입자확인 및 변색여부를 관찰해야 하며 용액이 변색되거나 침전물이 생길 경우 용액을 버려야 합니다.
4) 수액 조제 후 상온 및 보통의 조명하에서(normal lighting condition)에서 1시간의 주사시간을 포함하여 4시간 이내에 정맥으로 주사하여야 합니다.
5) 다른 약물과 혼합하여 사용해서는 안됩니다.

사용상의 주의사항
1. 경고
1) 간기능에 이상이 있고, 고용량을 투여 받는 경우, 이전 백금을 기본으로 한 치료경험이 있는 비소세포폐암 환자 중 단독으로 100 mg/m²을 투여 받는 경우 이 약과 관련된 사망 건수가 증가하였습니다.
2) 간부전 환자 : 이 약 100 mg/m²을 단독으로 투여 받은 환자 중에서 혈청 아미노전달효소(ALT 또는/그리고 AST)가 ULN보다 1.5배 이상 높고, 혈청 ALP가 ULN보다 2.5배 이상 높은 경우에는 사망으로 이어질 수 있는 치명적인 패혈증, 위장관 출혈과 열성 호중구감소증, 감염, 혈소판감소증, 구내염, 무력증과 같은 중증의 이상반응이 나타날 위험이 높습니다. 따라서 간 기능 검사치가 높은 사람에게는 이 약 75 mg/m²을 투여합니다. 이 약을 투여하기 전 및 매 주기 투여전에 LFTs를 측정하는 것이 권장됩니다. 혈청 빌리루빈 수치가 ULN보다 높거나, ALT, AST가 ULN보다 3.5배 이상 높고 동시에 ALP가 ULN보다 6배 이상 높은 경우는 4등급의 호중구감소증, 열성 호중구감소증, 감염, 중증 혈소판감소증, 중증 구내염, 중증 피부독성, 독성으로 인한 사망의 위험이 높으므로 투여를 중지하는 것이 바람직합니다. 시스플라틴, 플루오로우라실과 병용하여 위암환자의 치료 시, 주요 임상시험에서 ALT, AST가 ULN보다 1.5배 이상 높으면서 ALP치가 ULN보다 2.5배 이상 높고, 빌리루빈이 UNL보다 높은 경우는 제외하였습니다. 이러한 환자들에게 추천되는 감량 기준이 없으며, 반드시 요구되는 경우가 아닌 한 투여를 중지해야 합니다. 간부전 환자에서 다른 약물과 병용투여 한 자료는 없습니다.
3) 호중구수가 1,500/mm³ 미만인 경우 이 약을 투여해서는 안됩니다. 심각하거나 감염을 야기할 수 있는 호중구감소증 발생을 모니터링 하기 위해 투약 후 혈액 검사를 자주 시행해야 합니다.
4) 과민반응 : 이 약 투여시 환자가 과민반응을 나타내는지, 특히 첫번째 또는 두번째 투여시, 주의 깊게 관찰해야 합니다. 과민반응은 이 약 투여후 수분 내에 나타날 수 있으므로, 저혈압이나 기관지 연축을 처치할 수 있는 장비를 갖추어야 합니다. 중증의 저혈압, 기관지 연축, 전신 발진/홍반, 또는 드물게 치명적인 아나필락시스와 같은 중증의 과민반응이 권장용량으로 3일간의 덱사메타손 전치료를 받은 환자에게서 보고된 바 있습니다. 과민반응이 나타나는 경우 즉시 투여를 중단하고 적절한 처치를 해야 합니다. 중증의 과민반응이 나타난 환자에게 이 약을 재투여하지 않습니다. 과민반응은 이 약 투여 후 수분 내에 나타날 수 있습니다. 홍조나 국소적인 피부반응 등의 경증의 반응인 경우 이 약의 중단이 필요하지 않습니다. 이 약 치료 전 경구용 코르티코스테로이드 전치료를 받아야 합니다.
5) 3일 동안 덱사메타손 전치료를 받았음에도 불구하고 중증의 체액저류가 6.5 %(6/92) 발생하였습니다. 견디기 힘든 말초부종, 전신부종, 긴급한 배출이 필요한 흉막삼출, 심낭삼출, 휴식시 호흡곤란, 복부팽창(복수에 의한)과 같은 이상반응이 발생하였습니다.(이상반응항 참고).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 중증의 과민반응의 병력이 있는 환자
2) 호중구수가 1,500/mm³ 미만인 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부(임부 및 수유부에 대한 투여항 참고)
4) 중증 간기능장애 환자
5) 병용투여시, 병용약물에 금기인 환자(중증 신기능장애 환자, 파라플라틴, 백금화합물, 만니톨에 과민반응이 있는 환자 등)
6) 감염증의 합병증이 있는 환자(감염증이 악화되고, 치명적이 될 수 있습니다.)
7) 감염성 발열이 의심되는 환자(감염증이 악화되고, 치명적이 될 수 있습니다.)
8) 중증의 골수 억제가 있는 환자(중증 감염증 등을 유발하고, 치명적이 될 수 있습니다.)
9) 폴리소르베이트 80에 대해 중증의 과민반응의 병력이 있는 환자(폴리소르베이트 80 함유제제에 한함.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 골수억제가 있는 환자(골수억제가 악화되고, 중증 감염증 등을 유발할 우려가 있습니다.)
2) 간기능장애 환자(약물의 혈중농도가 상승되고, 이상반응이 강하게 나타날 우려가 있습니다.)(일반적 주의항 참고)
3) 신기능장애 환자(신장애를 악화시킬 우려가 있습니다.)
4) 간질성폐렴 또는 폐섬유증이 있는 환자(증상을 악화시킬 우려가 있습니다.)
5) 부종이 있는 환자(부종을 악화시킬 우려가 있습니다.)
6) 임신할 가능성이 있는 환자(남성 및 여성)(효과적인 피임법을 사용하여야 하며, 남자의 경우 치료를 중지한 후 최소한 6개월은 피임을 합니다. 임부, 수유부 및 임신할 가능성이 있는 환자에 대한 투여항 참고)

4. **이상반응 :** 이상반응의 발현빈도는 매우 자주(≥ 10 %), 자주(≥ 1 %, < 10 %), 때때로(≥ 0.1%, < 1 %), 드물게(≥ 0.01 %, < 0.1 %), 매우 드물게(< 0.01 %)로 나타냈습니다.
1) 혈액 및 림프계 : 골수억제와 기타 혈액학적 이상반응이 나타날 수 있습니다. 가장 빈번하게 호중구 감소(G-CSF 투여 받지 않은 경우)가 관찰되었으나, 가역적이며 축적되지 않았습니다. 호중구수의 최저치는 이 약을 투여한 후 7일째에(중앙값) 나타났으며, 중증의 호중구 감소(< 500/mm³)는 7일간(중앙값) 지속되었습니다. 혈액검사를 실시하여 호중구수가 1,500/mm³ 이하일 경우 정상 수준으로 회복될 때까지 투약을 중단하여야 합니다.
호중구 감소(< 500/mm³)와 관련된 열성호중구 감소 및 중증감염, 감염(패혈증 및 폐렴을 포함한 중증의 경우, 치명적인 경우 포함)이 나타났습니다. 또한, 혈소판감소증(< 100,000/mm³), 출혈(드물게 중증 혈소판감소증(< 50,000/mm³)과 관련된), 빈혈, 범혈구 감소, 백혈구 감소, 헤모글로빈감소가 보고된 바 있습니다.
이 약을 다른 화학요법제나 방사선요법과 병용하였을 때 이 약과 관련하여 급성 골수성 백혈병과 골수이형성 증후군이 매우 드물게 보고되었습니다. 파종혈관내응고(DIC)이 보고되었고, 자주 패혈증 또는 다기관부전과 연관되었습니다.
독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 주기중 1 %에서 혈액학적 독성으로 인해 이 약을 감량투여했습니다. 패혈증에 의한 사망은 보고되지 않았습니다. 이 약과 독소루비신, 시클로포스파미드를 병용투여한(TAC군) 744명의 환자 중 3명(0.4 %)과 플루오로우라실과 독소루비신, 시클로포스파미드를 병용투여한(FAC군) 736명의 환자 중 1명(0.1 %)에서 급성 골수성 백혈병(Acute myeloid leukemia)이 나타났습니다. TAC군에서 추적관찰기간동안 환자 1명이 급성 골수성 백혈병으로 사망했습니다. 유방암 보조요법으로 치료받는 환자에서, 지연형 골수이형성증 또는 골수성 백혈병의 위험은 혈액학적으로 추적관찰 되어야 합니다.
트라스투주맙과 병용시 이 약 단독투여와 비교하여 혈액학적 독성이 증가하였습니다(3/4도 호중구감소증 : 32 % vs 22 %). 열성호중구 감소/호중구감소성 패혈증의 빈도 또한 병용투여시 증가하였습니다(23 % vs 17 %)
수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 중앙값 77개월의 추적관찰기간 동안 이 약, 독소루비신 및 시클로포스파미드를 투여 받는 환자(1/532, 0.2 %)에서 급성백혈병이 발생하였습니다.
(1) 단독투여 및 독소루비신과 병용투여한 경우

		발생율(%)		
		단독투여		독소루비신과 병용 투여시
		100 mg/m²	75 mg/m²	75 mg/m²
호중구감소증	총	96.6	89.8	99.2
	중증(4도)	76.4	54.2	91.7
열성호중구감소증		11.8	8.3	34.1
혈소판감소증	총	7.8	10	28.1
	중증 (4도)	0.2	1.7	0.8
빈혈	총	90.4	93.3	96.1
	중증 (3~4도)	8.9	10.8	9.4
감염	총	20	10.7	35.3
	중증 (3~4도)	5.7	5	7.8

(2) 안트라사이클린계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 유방암 환자에 카페시타빈과 병용투여한 경우 : 호중구감소증(3~4도;63%), 빈혈(3~4도;10%), 혈소판감소증(3~4도;3%)이 나타났습니다.
(3) 비소세포폐암환자에 백금화합물과 병용투여한 경우

		발생율(%)	
		도세탁셀 75 mg/m² + 시스플라틴 75 mg/m²	도세탁셀 75 mg/m² + 카보플라틴 AUC 6 mg/mL · min
호중구감소증*	총	91.1	85.8
	중증 (3~4도)	74.8	74.4
빈혈	총	88.6	89.5
	중증 (3~4도)	6.9	10.5
혈소판감소증*	총	14.9	25.1
	중증 (3~4도)	2.7	7.0
감염	총	14.3	19.5
	중증 (3~4도)	5.7	7.7
감염없이 나타난 발열	총	17.2	16.5
	중증 (3~4도)	1.2	0.5
열성 호중구감소증*		4.9	3.7

* 인과관계 여부와 관련 없이 기술

(4) 전립샘암 환자에 대한 임상시험(TAX327)에서 프레드니솔론과 병용투여한 경우 : 빈혈(66.5%, 3~4도;4.9%), 감염(32.2%, 3~4도;5.7%), 호중구감소증(40.9%, 3~4도;32.0%), 혈소판감소증(3.4%, 3~4도;0.6%), 열성호중구감소증(2.7%)이 나타났습니다.
(5) 수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에 대한 임상시험(TAX316)에서 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 : 빈혈(92.1 %, 3 ~ 4도 : 4.2 %), 호중구감소증(71.8 %, 3 ~ 4도 : 65.3 %), 혈소판감소증(39.5 %, 3 ~ 4도 : 2.0 %), 감염 없이 나타난 발열(36.6 %), 감염(29.2 %, 3 ~ 4도 : 3.2 %), 열성호중구감소증(24.6 %), 호중구감소성 감염(17.3 %)이 나타났습니다.
(6) 전이성 유방암 환자에 트라스투주맙과 병용투여한 경우 : 매우 자주 호중구감소증(3 ~ 4도 ; 32 %), 열성호중구감소증(발열 및 항생제 사용과 관련된 호중구감소증) 또는 호중구감소성 패혈증(23 %), 비인두염(15 %)이 나타났습니다.
(7) 위암에 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m²를 병용투여한 경우 : 매우 자주 빈혈(96.8 %, 3 ~ 4도 18.2 %), 호중구감소증(95.5 %, 3 ~ 4도 82.3 %), 감염 없이 나타난 발열(35.7 %, 3 ~ 4도 1.8 %), 혈소판감소증(25.5 %, 3 ~ 4도 7.7 %), 감염(29.4 % 3 ~ 4도 16.3 %), 열성호중구감소증(16.4 %), 호중구감소성감염(15.9 %)이 나타났습니다. 열성호중구감소증 및/또는 호중구감소성 감염은 G-CSF 사용에 관계없이, 환자의 32.3 %에서 발생하였습니다. G-CSF는 2차적 예방목적으로 TCF 투여군 환자의 18.6 %(총 주기의 10 %)에서만 사용되었습니다. 열성호중구감소증 및/또는 호중구감소성 감염은 예방적으로 G-CSF를 투여 받지 않은 환자(26.9 %)보다 예방적 G-CSF를 투여 받은 환자에서 더 낮은 비율(12.2 %)로 발생하였습니다.
(8) 수술 불가능한 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX323)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m²를 병용투여한 경우 매우 자주 호중구감소증(93.1 %, 3 ~ 4도 76.3 %), 빈혈(89.1 %, 3 ~ 4도 9.2 %), 혈소판감소증(23.6 %, 3 ~ 4도 5.2 %), 감염 없이 나타난 발열(31.6 %, 3 ~ 4도 0.6 %), 감염(27.0 % 3 ~ 4도 8.6 %), 호중구감소성감염(13.9 %)이 나타났습니다. 자주 열성호중구감소증(5.2 %)이 나타났습니다.
(9) 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX324)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m²를 병용투여한 경우 : 매우 자주 호중구감소증(94.8 %, 3 ~ 4도 83.5 %), 빈혈(90.0 %, 3 ~ 4도 12.4 %), 혈소판감소증(27.5 %, 3 ~ 4도 4.0%), 감염 없이 나타난 발열(29.5 %, 3 ~ 4도 3.6 %), 감염(23.1 %, 3 ~ 4도 6.4 %), 호중구감소성 감염(11.7 %), 열성호중구감소증(12.1 %)이 나타났습니다.
(10) 수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 독소루비신 및 시클로포스파미드와 이 약 75 mg/m²를 병용투여한 경우 매우 자주 빈혈(94.7 %, 3 ~ 4도 ; 1.3 %), 호중구감소증(71.1 %, 3 ~ 4도 ; 65.5 %), 감염 없이 나타난 발열(17.9 %), 혈소판감소증(12.0 %, 3 ~ 4도 ; 1.1 %), 감염(15.4 %, 3 ~ 4도 ; 1.1 %), 자주 열성호중구감소증(9.6 %), 호중구감소성감염(6.6 %, 3 ~ 4도 ; 1.3 %)이 나타났습니다.
TAC 군에서 예방적인 G-CSF 투여가 의무화 된 후 이를 투여 받은 환자들에서 Grade 4의 호중구감소증, 열성호중구감소증, 호중구감소성감염 발생이 감소되었으며, 발생률은 다음과 같습니다.

	예방적 G-CSF 전치료 안한 경우 (N=111) n (%)	예방적 G-CSF 전치료 한 경우 (N=421) n (%)
호중구감소증(Grade 4)	104 (93.7)	135 (32.1)
열성호중구감소증	28 (25.2)	23 (5.5)
호중구감소성 감염	14 (12.6)	21 (5.0)
호중구감소성 감염(Grade 3~4)	2 (1.8)	5 (1.2)

(11) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 사용한 임상시험에서 이 약 100mg/m²를 병용투여한 경우 : 매우 자주 헤모글로빈감소(97.0%, 3~4도:3.2%), 백혈구감소증(87.0%, 3~4도;60.2%), 호중구감소증(86.3%, 3~4도;71.3%), 혈소판감소증(32.8%, 3~4도;1.2%), 감염(호중구감소증 동반안함)(12.6%, 3~4도;1.9%), 열성호중구감소증(10.9%, 3~4도;10.9%), 발열(호중구감소증 동반안함)(10.9%, 3~4도;0.4%), 자주 감염(3~4도 호중구감소증 동반)(9.2%, 3~4도;9.2%), 감염(호중구감소증 불명)(5.5%, 3~4도;5.5%)이 나타났습니다.
수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 TCH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 75mg/m²를 병용투여한 경우 : 매우 자주 헤모글로빈감소(96.3%, 3~4도;5.8%), 백혈구감소증(83.0%, 3~4도;48.0%), 호중구감소증(81.3%, 3~4도;65.9), 혈소판감소증(63.2%, 3~4도;5.4%), 자주 감염(호중구감소증 동반안함)(9.3%, 3~4도;1.5%), 열성호중구감소증(9.8%, 3~4도;9.8%), 감염(3~4도 호중구감소증 동반)(7.7%, 3~4도;7.7%), 발열(호중구감소증 없음)(6.6%, 3~4도;0.3%), 감염(ANC불명)(3.6%, 3~4도;3.6%)이 나타났습니다.
2) 과민반응 : 과민반응은 대개 이 약을 투여한 후 수분 내에 경증 ~ 중등도로 나타났습니다. 홍조, 가려움증을 동반한/동반하지 않은 발진, 흉부조임, 요통, 호흡곤란, 약물열 또는 약물오한이 자주 나타났습니다. 중증의 저혈압, 기관지연축, 전신발적/홍반과 같은 중증의 과민반응이 나타날 경우에는 투약을 중단하고 적절한 처치를 합니다. 중증의 과민반응은 약물을 중단하거나 적절한 처치를 한 후 소실되었으나, 중증의 과민반응이 나타나는 환자에게 약물을 재투여해서는 안됩니다.
전립샘암 환자에 대한 임상시험(TAX327)에서 프레드니솔론과 병용시 : 알레르기 반응(8.4 %, 중증(3 ~ 4도) 0.6 %)이 나타났습니다.
수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에 대한 임상시험(TAX316)에서 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 : 투여환자 중 9.0 %(3 ~ 4도 ; 0.9 %)에서 과민반응이 나타났습니다.

간질환을 갖고 있는 환자에서 나타나며 때때로 치명적임)이 보고되었습니다.

(1) 단독투여 및 독소루비신과 병용투여한 경우

		발생율(%)		
		단독 투여		독소루비신과 병용투여
		100 mg/m^2	75 mg/m^2	75 mg/m^2
AST 증가	중증(3~4도)	<3.0	0	<1.0
ALT 증가	중증(3~4도)	<2.0	0	<1.0
빌리루빈증가	중증(3~4도)	<5.0	<2.0	<2.5
ALP 증가	중증(3~4도)	<4.0	0	<2.5

(2) 안트라사이클린계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 유방암 환자에 카페시타빈과 병용투여한 경우 : 고빌리루빈혈증(중증(3~4도) 9 %)이 나타났습니다.
(3) 시스플라틴과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 빌리루빈 증가(3~4도 ; 2.1 %), ALT 증가(3~4도 ; 1.3 %), AST 증가(3~4도 ; 0.5 %), ALP 증가(3~4도 ; 0.3 %)이 나타났습니다.
(4) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 100mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 ALT 증가(54.2%, 3~4도;1.8%), AST 증가(42.5%, 3~4도;0.8%), ALP 증가(19.3%, 3~4도;0.3%), 자주 빌리루빈 증가(5.1%, 3~4도;0.4%)가 나타났습니다.
수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 TCH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 ALT 증가(53.1%, 3~4도;2.4%), AST 증가(38.0%, 3~4도;1.0%), ALP 증가(20.4%, 3~4도;0.3%), 자주 빌리루빈 증가(5.8%, 3~4도;0.4%)가 나타났습니다.

8) 신장 : 급성 신부전 등의 중증의 신장애가 나타날 수 있으므로 신기능 검사치를 주의 깊게 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 단백뇨, K · Na · Cl · Ca이상, BUN, 크레아티닌 상승, 당뇨, 혈뇨, 핍뇨, 빈뇨, 총단백 · 알부민 · 알부민/글로불린 비 · 크레아틴키나아제(CK) 이상 등이 나타날 수 있습니다.
항이뇨호르몬부적절분비증후군(SIADH)이 나타날 수 있으므로, 저삼투압혈증에 따르는 저나트륨혈증, 요중 나트륨배설, 의식장애 등의 증상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 수분섭취의 제한 등 적절한 처치를 합니다.
(1) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법에 대한 임상시험에서 AC-TH 요법으로 이 약 100mg/m^{2}를 병용투여한 경우 크레아티닌 상승(6.7%, 3~4도;0.5%), TCH 요법으로 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 크레아티닌 상승(9.7%, 3~4도;0.6%)이 나타났습니다.

9) 체액저류 : 단독요법으로 이 약 100 mg/m^{2}을 3일간의 전처치와 함께 투여 받은 이전 치료 경험이 있는 전이성 유방암 환자 92명을 대상으로, 체액저류 이상반응의 발현율을 후향적으로 조사했습니다. 체액저류는 3일 동안 전처치를 받은 환자의 64.1 %(중등도 27.2 %, 중증 6.5 %)에서 나타났습니다. 말초부종, 드물게 복수, 흉막 및 심낭삼출, 체중증가(4 cycle 이후 혹은 축적 용량 > 400 mg/m^2 일 경우 3 kg 증가)가 있었으며 이로 인해 약물 투약을 중단한 경우가 있었습니다. 말초부종은 보통 다리부터 시작되어 전신으로 퍼지며 몸무게가 2 kg 이상 증가합니다. 말초부종이 나타나는 환자들은 염류섭취 제한, 경구용 이뇨제 등의 표준치료를 받아야 합니다. 체액저류는 투여용량이 누적됨에 따라 발생빈도 및 심각성이 증가됩니다. 9.8 %(9/92)가 체액저류 때문에 약을 중단하였습니다. 4명은 중증의 체액저류로 약을 중단하였고, 5명은 경증과 중등도의 체액저류입니다. 이 약 단독용법으로 100 mg/m^{2}을 투여 받은 환자의 경우 치료중단시의 축적용량 중앙값은 1,021 mg/m^{2}이며 체액저류 반전에 소요되는 시간의 중앙값은 16.4 주(0~42 주)입니다. 전처치를 받은 환자(축적용량 중앙값 818.9 mg/m^2)의 경우 전처치를 받지 않은 환자(축적용량 중앙값 489.7 mg/m^2)에 비해 중등도 내지 중증의 체액저류 발현이 지연되었습니다. 그러나 이것은 치료초기 일부 환자에서만 보고되었습니다. 체액저류는 급성 빈뇨나 저혈압이 동반되지 않습니다. 드물게 탈수와 폐부종이 보고되었습니다. 체액저류 증상은 이 약 투약 중지 후 서서히 회복되었습니다.

(1) 단독투여 및 독소루비신과 병용투여한 경우

	발생율(%)		
	단독 투여		독소루비신과 병용 투여
	100 mg/m^2	75 mg/m^2	75 mg/m^2
총	64.1	24.8	35.7
중증	6.5	0.8	1.2

(2) 비소세포폐암환자에 백금화합물과 병용투여한 경우

	발생율(%)	
	도세탁셀 75 mg/m^2 + 시스플라틴 75 mg/m^2	도세탁셀 75 mg/m^2 + 카보플라틴 AUC 6 mg/mL · min
총	25.9	18.7
중증	0.7	1.0

(3) 전립샘암 환자에 대한 임상시험(TAX327)에서 프레드니솔론과 병용투여한 경우 : 체액저류(24.4%, 3~4도;0.6%), 체중증가(7.5%, 3~4도;0.3%), 말초부종(18.1%, 3~4도;0.3%)이 나타났습니다.
(4) 수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에 대한 임상시험(TAX316)에서 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 : 말초부종(26.6 % 3~4도 ; 0.4 %), 체중증가(12.5 % 3~4도 ; 0.3 %), 체중감소(2.6 % 3~4도 ; 0.3 %), 림프부종(0.3 % 3~4도 ; 0.0 %)이 나타났습니다.
(5) 전이성 유방암 환자에 트라스투주맙과 병용투여한 경우 : 매우 자주 말초부종(40 %), 림프부종(11 %)이 나타났습니다.
(6) 위암에 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 체액저류(14.9 %, 중증 ; 0 %), 부종(13.1 %) 나타났습니다.
(7) 수술 불가능한 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX323)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 부종(12.6 %), 체중증가(5.7 %)와 같은 체액저류(20.1 %)가 나타났습니다.
(8) 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX324)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 부종(12 %, 3~4도 ; 1.2 %), 체중증가(0.4 %)와 같은 체액저류(13.1 %, 3~4도 ; 1.2 %)가 나타났습니다.
(9) 수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 독소루비신 및 시클로포스파미드와 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 말초부종(16.4 %, 3~4도 ; 0 %), 자주 체중증가(3.4 %, 3~4도 ; 0 %), 때때로 림프부종(0.8 %, 3~4도 ; 0 %), 체중감소(0.8 %, 3~4도 ; 0 %)가 나타났습니다.
(10) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 100mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 체액저류(52.2%, 3~4도;1.5%), 체중증가(14.9%, 3~4도;0.3%), 자주 체중감소(6.6%)가 나타났습니다. 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 TCH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 체액저류(51.0%, 3~4도;1.4%), 체중증가(14.6%, 3~4도;0.2%), 자주 체중감소(5.3%, 3~4도;0.1%)가 나타났습니다.

10) 호흡기계 : 급성호흡곤란증후군이 나타날 수 있으므로 호흡장애 등이 보여지는 경우에는 관찰을 충분히 하고 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 이외에도 카페시타빈과 병용시 인후통, 기침, 비출혈 등이 관찰되었습니다. 혈담이 관찰된 바 있으며, 드물게 간질성폐렴(Pneumonia 및 Pneumonitis), 간질성 폐질환, 폐섬유증, 호흡부전이 보고되었습니다. 방사선요법을 병용한 환자에서 방사선 폐렴이 드물게 보고되었습니다. 병용 요법을 하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하여, 폐 음영 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여 및 방사선 조사를 중지하는 등, 적절한 처치를 합니다.
(1) 카페시타빈과 병용투여한 경우 : 인후통(11%, 3~4도;2%), 호흡곤란(7%, 3~4도;1%), 기침(6%, 3~4도;<1%), 비출혈(5%, 3~4도;<1%)이 나타났습니다.
(2) 전립샘암 환자에 대한 임상시험(TAX327)에서 프레드니솔론과 병용투여한 경우 : 비출혈(5.7%, 3~4도;0.3%), 기침(12.3%, 3~4도;0.0%), 호흡곤란(15.1%, 3~4도;2.7%)이 나타났습니다.
(3) 수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에 대한 임상시험(TAX316)에서 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 : 투여환자의 3.0 %(중증 0.0 %)에서 기침이 나타났습니다.
(4) 전이성 유방암 환자에 트라스투주맙과 병용 투여한 경우 : 비출혈(18 %), 인후통(16 %), 호흡곤란(14 %), 기침(13 %), 콧물(12 %)이 나타났습니다.
(5) 수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 독소루비신 및 시클로포스파미드와 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 기침(2.1 %, 3~4도 ; 0 %)이 나타났습니다.
(6) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 100mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 호흡곤란(15.5%, 3~4도;1.5%), 자주 비출혈(6.7%), 기침(6.2%, 3~4도;0.2%), 비염(6.0%, 3~4도;0.1%)이 나타났습니다.
수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 호흡곤란(14.9%, 3~4도;1.7%), 자주 비출혈(9.8%, 3~4도;0.4%), 기침(3.4%), 비염(4.5%)이 나타났습니다.

11) 귀 및 미로
(1) 위암에 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 청각 변화(6.3 %, 3~4도 ; 0 %)가 나타났습니다. 이독성, 청각장애 및/또는 청각소실 등이 이독성을 나타내는 다른 약물들과 관련한 경우를 포함하여 드물게 보고되었습니다.
(2) 수술 불가능한 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX323)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 자주 청각장애(5.7 %)가 나타났습니다.
(3) 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX324)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 청각장애(12.7 %, 3~4도 1.2 %)가 나타났습니다.

12) 눈 : 결막염을 동반하거나 동반하지 않는 눈물이 드물게 보고되었으며, 주로 다른 항암제와 병용투여한 환자에게서 누관폐쇄로 인한 과도한 눈물이 매우 드물게 관찰되었습니다.
이 약을 투여하는 동안에 과민반응과 관련한 일시적인 시각장애(섬광, 암점)가 드물게 보고되었으며, 투여를 중단할 경우 회복되었습니다.
다른 탁센류와 마찬가지로 이 약을 투여한 환자에서도 낭포황반부종(CMO)의 예가 보고되었습니다.

13) 대사 및 영양계 : 저나트륨혈증의 예가 보고되었으며, 대부분 탈수, 구토, 폐렴과 관련있었습니다.

14) 기타 : 탈모, 점막염, 관절통, 근육통, 무력, 피로감, 쇠약, 경련, 가슴통증(심장 및 호흡기가 관여하지 않는)을 포함하는 전신 또는 부분 통증, 요통(카페시타빈과 병용시)이 보고되었습니다.
주사부위에 과다색소침착, 염증, 국소홍반, 피부건조증, 혈관외 유출, 정맥부종, 정맥염, 침윤반응이 나타났습니다.
방사선 상기현상(radiation recall phenomina)이 드물게 보고 되었고, 치명적 결과와 연관이 있을 수 있습니다.
이외에도 카페시타빈과 병용시 발열, 사지통증, 졸음증, 구강칸디다증 등이 나타날 수 있습니다. 파종혈관내응고(DIC)가 나타날 수 있으므로 혈소판수, 혈청, FDP값, 혈장 피브리노겐 농도 등의 혈액검사를 해야 합니다. 이러한 증상이 나타나면, 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 해야합니다.

(1) 단독투여 및 독소루비신과 병용투여한 경우

		발생율(%)		
		단독투여		독소루비신과 병용투여
		100 mg/m^2	75 mg/m^2	75 mg/m^2
탈모증		79	38	94.6
무력감	총	62.6	48.8	54.7
	중증	11.2	12.4	8.1
근육통	총	20	5.8	8.5
	중증	1.4	0	0
주사부위반응		5.6	0	3.1
통증		16.5	10.7	17.1

(2) 안트라사이클린계 약물을 포함한 화학요법에 실패한 유방암 환자에 카페시타빈과 병용투여한 경우 : 탈모(41%, 3~4도;6%), 무력(23%, 3~4도;3%), 발열(21%, 3~4도;1%), 피로감(21%, 3~4도;4%), 쇠약(13%, 3~4도;1%), 사지통(9%, 3~4도;<1%), 기면증(6%), 통증(6%), 눈물증가(12%), 근육통(14%, 3~4도;2%), 관절통(11%, 3~4도;1%), 요통(7%, 3~4도;1%), 구강칸디다증(6%, 3~4도;<1%)이 나타났습니다.

(3) 비소세포폐암환자에 백금화합물과 병용투여한 경우

		발생율(%)	
		도세탁셀 75mg/m^2 + 시스플라틴 75mg/m^2	도세탁셀 75mg/m^2 + 카보플라틴 AUC 6mg/mL · min
탈모	총	73.6	68.3
	중증(3~4도)	0.7	1.0
무력	총	51.5	45.9
	중증	9.9	6.7
근육통	총	13.8	12.2
	중증	0.5	0.5
주사부위반응		6.2	6.7
통증		5.4	6.2

(4) 전립샘암 환자에 대한 임상시험(TAX327)에서 프레드니솔론과 병용투여한 경우 : 탈모(65.1%), 피로감(53.3%, 3~4도;4.5%), 근육통(14.5%, 3~4도;0.3%), 눈물(9.9%, 3~4도;0.6%), 관절통(8.1%, 3~4도;0.6%)이 나타났습니다.
(5) 수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에 대한 임상시험(TAX316)에서 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 경우 : 탈모증(97.7 %), 무월경증(26.2 %), 무력(79.2 % 3~4도 ; 11.0 %), 근육통(22.8 % 3~4도 ; 0.8 %), 관절통(15.1 % 3~4도 ; 0.4 %), 눈물분비배설증가(10.1 % 3~4도 ; 0.1 %), 결막염(3.8 % 3~4도 ; 0.0 %)이 나타났습니다.
TAC군에서 추적관찰기간동안 지속된, 가장 흔한 이상반응: 탈모증(92.3 %), 무력(31.7 %), 무월경증(27.2 %). 추적관찰기간동안 (1 %이상의 환자에서) 지속된 대부분의 이상반응은 회복되었으나, TAC군 환자 일부에서 무월경증(59.9 %), 림프부종(54.5 %)은 지속되었습니다.
(6) 전이성 유방암 환자에 트라스투주맙과 병용투여한 경우 : 탈모(67 %), 눈물증가(21 %), 결막염(12 %), 불면증(11 %), 근육통(27 %), 관절통(27 %), 사지통(16 %), 뼈통증(bone pain, 14 %), 요통(10 %), 무력증(45 %), 발열(29 %), 피로(24 %), 점막감염증(23 %), 통증(12 %), 인플루엔자유사질환(12 %), 가슴통증(11 %), 경직(11 %), 졸음증(7 %)이 나타났습니다.
(7) 위암에 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 탈모(66.5 %, 3~4도 ; 5.0 %), 눈물(8.1 %, 3~4도 ; 0 %)이 나타났습니다.
(8) 수술 불가능한 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX323)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 탈모(81.0 %, 3~4도 ; 10.9 %), 암으로 인한 통증(20.7 %, 3~4도 ; 4.6 %), 눈물(1.7 %), 결막염(1.1 %), 정맥이상(3.4 %, 3~4도 ; 2.3 %), 근육통(9.8 %, 3~4도 ; 1.1 %), 체중증가(5.7 %) 혹은 감소(20.7 %, 3~4도 ; 0.6 %)가 나타났습니다.
(9) 국소진행성 두경부암에 대한 임상시험(TAX324)에서 시스플라틴 및 플루오로우라실과 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 탈모(67.7 %, 3~4도 ; 4.0 %), 암으로 인한 통증(17.1 %, 3~4도 ; 8.8 %), 눈물(1.6 %), 결막염(1.2 %), 정맥이상(3.6 %, 3~4도 ; 2.4 %), 근육통(6.8 %, 3~4도 ; 0.4 %), 체중증가(0.4 %) 혹은 감소(14.3 %, 3~4도 ; 1.6 %))가 나타났습니다.
(10) 수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 독소루비신 및 시클로포스파미드와 이 약 75 mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 탈모(95.3 %, 3~4도 ; 0.2 %), 무력(72.0 %, 3~4도 ; 8.5 %), 무월경(20.3 %), 결막염(20.1 %, 3~4도 ; 0.2 %), 근육통(19.4 %, 3~4도 ; 0.6 %), 관절통(16.4 %, 3 ~ 4도 ; 0 %), 자주 눈물 증가(5.1 %, 3 ~ 4도 ; 0 %)가 나타났습니다. 수술 가능한 림프절 음성 유방암 환자에 대한 임상시험(GEICAM9805)에서 중앙값 77개월의 추적관찰기간 동안, 다음 이상반응이 지속되었습니다(n = 지속된 환자수/추적관찰 환자수): 탈모 (n = 3/49), 무월경 (n = 7/18), 림프부종 (n = 4/5), 말초신경병증 (n = 3/10).
(11) 수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 AC-TH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 100mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 탈모(98.0%), 피로(81.3%, 3~4도;6.6%), 근육통(50.9%, 3~4도;4.9%), 관절통(39.7%, 3~4도;3.0%), 불규칙한 월경(29.1%, 3~4도;19.9%), 눈물(21.3%, 3~4도;0.3%), 자주 골통(9.7%, 3~4도;0.4%), 통증(8.1%, 3~4도;0.4%), 결막염(8.1%), 오한(5.9%), 주사부위반응(4.7%, 3~4도;0.1%)이 나타났습니다.
수술 가능한 유방암 환자에 대한 보조요법으로 TCH 요법을 투여한 임상시험에서 이 약 75mg/m^{2}를 병용투여한 경우 : 매우 자주 탈모(95.8%), 피로(80.4%, 3~4도;6.9%), 근육통(33.4%, 3~4도;1.4%), 불규칙한 월경(32.2%, 3~4도;21.4%), 관절통(21.8%, 3~4도;1.0%), 눈물(10.3%), 자주 골통(6.3%, 3~4도;0.1%), 주사부위반응(5.8%, 3~4도;0.2%), 통증(5.4%), 오한(5.1%), 결막염(3.3%)이 나타났습니다.

15) 식도암에서 이 약 70 mg/m^{2}를 단독투여시 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.
인과관계를 배제할 수 없는 이상반응으로 호중구 감소 및 백혈구 감소가 모든 례(49례)에서 확인되었고, Grade 3 이상의 발현율은 호중구 감소 87.8 %, 백혈구 감소 73.5 %였습니다. 열성호중구 감소 및 Grade 3 이상의 호중구감소성 감염의 발현율은 18.4 %, 8.2 %였습니다. 다른 혈액 독성은 헤모글로빈감소 및 림프구감소가 각각 67.3 %, 65.3 %로 확인되었으나, Grade 3 이상의 발현율은 12.2 %, 36.7 % 였습니다. 혈소판 감소의 발현율은 28.6 %로 혈액학적 독성 중에서는 낮았고, Grade 3 이상은 4.1 %였습니다.
발현율이 높은 기타 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 탈모 93.9 %, 피로 87.8 %, 식욕부진 73.5 %, 발진/피부박리 46.9 %, 설사 40.8 %, CRP 증가 40.8 %, 발열 36.7 %, 구역 36.7 %, 구내염/인두염 36.7 %, 저알부민혈증 34.7 %, AST 상승 34.7 %, 및 ALT 상승 32.7 % 등이었다. 비혈액 독성으로 Grade 3 이상의 발현율이 10 %를 초과한 것은 식욕부진 18.4 %와 피로 12.2 %였습니다.
임상시험에서는 전처료(premedication)를 실시하지 않았지만, 부종, 흉수(비악성) 및 체중 증가의 발현율은 각각 14.3 %, 8.2 % 및 8.2 %로 낮았고, Grade 3 이상은 나타나지 않았습니다. 알레르기반응/과민반응, 마비감 등의 감각신경이상증상 발현율은 모두 20.4 %였으나, Grade 3 이상은 나타나지 않았습니다.
중대한 이상반응은 9례에서 13건이 발현되었습니다. 중대한 이상반응은 폐렴이나 발열성호중구 감소 등의 호중구 감소와 관련된 것으로 생각되는 것이 6건, 식욕부진, 하혈, 혈소판 감소, 장관 천공, 수양성 설사, 발작성 심방세동 및 골수 억제가 각 1건이었습니다.

16) 수술가능한 유방암환자의 수술 후 보조요법으로 시클로포스파미드와 병용하여 이 약 75mg/m^{2}를 투여한 임상에서, 이상반응은 다음과 같이 보고되었습니다.

도세탁셀 75 mg/m^2 + 시클로포스파미드 600 mg/m^2 (n=506)				
이상반응	Grade (%)			
	1	2	3	4
혈액학적 독성				
빈혈	3	2	<1	<1
호중구감소증	<1	1	10	51
혈소판감소증	<1	<1	0	<1
비혈액학적 독성				
무력증	43	32	3	<1
부종	27	7	<1	0
발열	14	5	3	2
감염	8	4	7	<1
근육통	22	10	1	<1
구역	38	13	2	<1
정맥염	8	3	<1	0
구내염	23	10	<1	<1
구토	9	5	<1	<1

17) 국내 시판 후 조사결과
(1) 국내에서 재심사를 위해 실시한 시판후 조사결과 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 이상반응을 신체기관별로 분류하면 다음과 같습니다(효능 · 효과에 해당 적응증이 포함된 경우에 한함.).

이상반응 종류			
적응증 / 신체기관	유방암 · 비소세포폐암 (n=3671)	난소암 (n=604)	두경부암 (n=670)
	이상반응 52.9% (1942명, 5664건)	이상반응 37.1% (224명, 702건)	이상반응 54.2% (363명, 1288건)
혈액계	백혈구감소증, 백혈구증가증, 범혈구감소증, 용혈, 호중구증가증	골수기능억제, 백혈구감소증, 범혈구감소증, 열성호중구감소증, 호중구감소증, 혈소판감소증, 빈혈	과립구감소증, 백혈구감소증, 백혈구증가증, 범혈구감소증, 열성호중구감소증, 호중구감소증, 빈혈, 출혈, 혈소판감소증, 혈소판증가증
소화기계	복부염, 식도궤양, 복부팽만, 연하곤란, 위염, 치아질환	구내염, 구역, 구토, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 식욕부진, 위식도역류질환, 장질루, 장폐색	구갈, 구내염, 구토, 딸꾹질, 변비, 복통, 설사, 소화불량증, 식욕부진, 연하곤란, 구역, 위궤양, 위장관출혈, 장폐색증, 점막염, 토혈증, 흑색변
간 및 담도계		AST상승, ALT상승, 간기능이상	AST 상승, ALT상승, 간기능이상, 빌리루빈혈증
호흡기계	비출혈, 객담, 객혈, 기흉, 상기도감염, 폐농양, 폐수종	기침, 상기도감염, 인후통, 호흡곤란	객담, 기침, 인후염, 인후통, 폐렴, 폐부종, 호흡곤란, 흉막유출, 가슴통증
근골격계	골격동통	골격동통, 관절통, 근육통, 요통	관절통, 근육통, 요통
방어기전		패혈증	감염, 농양
심혈관계	심전도이상, 심계항진, 심장비대, 패혈성색전, 혈전성정맥염	심계항진, 심정지, 고혈압	실신, 심전도이상, 저혈압, 심계항진, 심방세동
요로계	혈뇨, 배뇨곤란, 혈중요소질소증가	신부전, 배뇨장애	배뇨장애, 신기능이상, 크레아티닌제거율 감소, 혈중요소질소 증가
신경계	졸음, 섬망, 착란	불면증, 두통, 말초신경병, 지각이상, 어지럼	불면증, 두통, 지각이상, 어지럼
피부 및 부속기계	조갑주위염, 대상포진, 지루, 피부염, 여드름, 접촉성피부염, 피부박탈	두드러기, 발진, 소양감, 안면홍조, 탈모증, 홍조	광알레르기반응, 단순포진, 가려움, 습진, 탈모증
투여부위 이상	주사부위반응	주사부위반응, 주사부위 염증	
대사 및 영양계	부종, 안면부종, 고삼투압성혼수, 과칼슘혈증, 과혈당증, 비단백질소증가, 저나트륨혈증		비단백성질소 증가, 과혈당증, 당뇨, 부종(다리, 말초, 안와골), 안면홍조, 알칼리성포스파타제치 증가, 저나트륨혈증, 과칼륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 전해질이상
기타	월경장애, 발한, 인플루엔자성증후군, 점액낭염, 흉부불편, ADH 분비증가		통증, 무력, 약물열, 오한, 체중감소
적응증 / 신체기관	위암 (n=2,651)	식도암 (n=519)	전립샘암 (n=453)
	이상반응 62.4% (1,654명, 6,007건)	이상반응 53.8% (279명, 803건)	이상반응 41.5% (188명, 506건)
혈액계	과립구감소증, 백혈구감소증, 백혈구증가증, 열성호중구감소증, 호중구감소증, 호중구증가증, 빈혈, 파종혈관내응고(DIC), 골수기능억제, 범혈구감소증, 출혈, 혈소판감소증	호중구감소증, 열성호중구감소증, 백혈구감소증, 과립구감소증, 빈혈, 혈소판감소증	호중구감소증, 백혈구감소증, 범혈구감소증, 골수증식성질환, 빈혈, 혈소판감소증, 혈소판증가증, 출혈, 자반병
소화기계	구내염, 구토, 딸꾹질, 변비, 복통, 설사, 설염, 소화불량증, 식욕부진, 구역, 위장관질환, 위장관출혈, 이급후증, 장폐색증, 점막염, 치아질환, 치은출혈, 치통, 토혈, 항문출혈, 혀부종, 혈변	구역, 식욕부진, 설사 구내염, 구토, 점막염, 복통, 연하곤란, 변비, 소화불량증, 딸꾹질, 토혈증, 식도염, 복부불쾌	식욕부진, 구역, 구토, 설사, 점막염, 변비, 복통, 구내염, 소화불량증, 복부팽만, 장염, 혈변, 딸꾹질, 위염, 배변통, 치은염, 궤양성 구내염, 치은출혈
간 및 담도계	ALP상승, AST상승, ALT 상승, 간기능이상, 간염, 빌리루빈혈증, 황달	간기능이상, ALT 상승, AST 상승	
호흡기계	객담, 기침, 비출혈, 상기도감염, 인후통, 폐렴, 호흡곤란, 호흡장애, 흉막유출, 가슴통증	호흡곤란, 폐렴, 기침, 상기도감염, 비출혈, 인후통, 객혈, 비염, 객담증가, 흉막유출	폐렴, 호흡곤란, 기침, 객혈, 객담, 흉막유출, 인후염, 기관지염
근골격계	골격동통, 관절통, 근육통, 요통	근육통, 골격동통, 요통	근육통, 요통, 관절통, 병리적 골절, 골반통
방어기전	감염, 패혈증	구강칸디다증	농양, 패혈증, 상기도감염, 패혈성쇽
심혈관계	고혈압, 저혈압, 정맥혈전색전증, 혈전성정맥염, 혈전증, 맥관염	세동, 심방성, 고혈압, 기외수축, 빈맥, 실실상성	심방세동, 심부전
요로계	배뇨곤란, 배뇨장애, 신부전, 급성 신부전, 요독증, 요로감염, 혈뇨	비단백질소증가, 배뇨곤란, 요저류, 신증, 신사구체기능이상	비단백질소증가, 혈뇨, 급성신부전, 요로감염, 배뇨곤란
신경계	섬망, 신경염, 신경통, 요저류, 음성장애, 지각이상, 진전, 어지럼, 졸음, 불면증, 불안	신경병증, 어지럼, 두통, 지각이상, 신경통, 불면증, 졸음	신경병증, 어지럼, 감각감퇴증, 말초신경병, 지각이상, 불면, 우울증, 신경과민증
피부 및 부속기계	단순포진, 대상포진, 두드러기, 모낭염, 발진, 홍반성 발진, 가려움, 손톱질환, 신경피부염, 탈모증, 피부변색, 피부질환, 다형홍반	탈모증, 소양감, 발진, 손톱질환, 홍반, 봉소염, 피부박탈, 대상포진, 발진, 홍반, 안면홍조	탈모증, 진균성 피부염, 발한증가, 두드러기, 가려움
투여부위 이상	봉소염, 주사부위반응		
생식계 이상			전립샘장애, 남성 회음통
대사 및 영양계	BUN 증가, NPN 증가, 부종, 말초성 부종, 안면부종, 저단백질혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 전해질이상	얼굴부종, 크레아티닌상승, 다리부종, 체중감소, 부종, 체중증가, 과칼슘혈증	부종, 다리부종, 안면부종
기타	결막염, 복시, 유루, 발한, 과민반응, 통증, 두통, 무력, 발열, 복수, 사망, 안면홍조, 오한, 체중감소, 체중증가, 피로, 홍조	무력, 열, 피로, 흉부동통, 경직, 통증, 눈물증가, 이명	통증, 피로, 열, 전신성 부종, 체중증가, 무력, 가슴통증, 안면홍조, 두통, 다리 감각둔화, 인플루엔자성 증후군, 미각도착, 악화성 악성종양, 혈전성정맥염(심부), 홍조

(2) 수술, 방사선 요법 또는 화학요법 등의 이전 항암치료력을 보유한 환자군에서의 이상반응 발현율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, 총 투여 주기가 길어질수록 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났습니다.

5. 일반적 주의
1) 진행성 및 전이성 또는 국소재발성 위암의 단독요법은 반응율을 근거로 허가되었으며 질병과 관련된 증상의 개선 또는 생존기간의 증가 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험 결과는 없었습니다.
2) 이 약의 식도암에 대한 유효성은 반응율에 근거를 두고 있으며 생존기간 증가 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험(controlled randomized trial) 보고는 없었습니다.
3) 이 약은 카보플라틴과 병용하는 1차요법제로서 진행된 또는 전이된 상피성 난소암에 대한 지금까지의 임상시험결과에서는 짧은 추적관찰기간으로 인하여 생존기간 증가 등과 같은 임상적 유익성이 완전하게 입증되지 못하였으며, 카보플라틴과 병용한 환자군의 progression-free survival(PFS)의 중앙값은 15개월이었고, 2년 생존율은 64.2 %이었습니다.
4) 수술 가능한 림프절 양성 유방암 환자에서 이 약의 유효성과 안전성을 평가한 다기관, 공개, 무작위배정 임상시험(TAX316)의 최종분석 결과, 이 약은 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여(TAC) 시 플루오로우라실과 독소루비신, 시클로포스파미드 병용투여(FAC)군에 비해 무병생존기간(DFS)이 유의하게 더 길었습니다. 10년의 추적기간이 종료되는 시점에서 재발 위험이 FAC군(45 %)에 비해 TAC군(39 %)에서 유의하게 더 낮았고, 전체생존률(OS) 또한 TAC군에서 유의하게 더 높았습니다(76 %, FAC군 68 %).
5) 수술 가능한 림프절 음성인 고위험군 유방암 환자에서 이 약의 유효성과 안전성을 평가한 다기관, 공개, 무작위배정 임상시험(GEICAM9805) 결과(추적기간의 중간값은 77개월), TAC투여군에서 FAC군에 비해 무병생존기간(DFS)이 유의하게 더 길었습니다. 이 약은 TAC시 FAC군에 비해 32 %정도 재발 위험 감소효과를 나타내었으며, FAC를 투여한 환자군에 비해 24 %정도 사망을 감소시켰으나 전체생존률(OS)은 두 군간 유의하지 않았습니다.
TAC를 투여한 532명의 환자 중, 28.2 % 가 중증의 투약 후 이상반응(TEAE)을 경험하였습니다. 혈액학적 독성으로 인한 용량 감량이 투여주기 중 1.5 %에서 발생하였습니다. 4.7 %의 환자가 이상반응으로 인해 투약을 중단하였습니다; 감염 없는 발열 및 호중구 감소증이 투약중단의 가장 흔한 원인이었습니다. 임상 연구의 마지막 투약 후 30일 이내에 사망한 환자는 없었으며, 이 약의 투약과 관련 있는 것으로 판단되는 사망은 없었습니다.
6) 수술 가능한 HER2 양성의 유방암 환자의 수술 후 보조요법으로 AC-TH요법 및 TCH요법으로 이 약의 유효성과 안전성을 평가한 임상시험의 2차 중간분석 결과(추적기간의 중간값 36개월), 대조군인 AC-T요법에 비해 무질병생존(DFS) 및 전체생존률(OS)이 통계학적으로 유의하게 증가되었습니다. 대조군에 비하여 재발 위험의 상대적인 감소는 AC-TH군에서 39%(p<0.0001), TCH군에서 33%(p=0.0003)이었습니다. 대조군에 비하여 사망 위험의 상대적인 감소는 AC-TH군에서 42%(p=0.0024), TCH군에서 34%(p=0.0182)이었습니다. DFS와 OS에 있어서, AC-TH군과 TCH군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았습니다.
7) 수술 가능한 유방암 환자의 수술 후 보조요법으로 TC요법으로 이 약의 유효성과 안전성을 평가한 임상시험의 결과(추적기간의 중간값 5년), 대조군인 AC군에 비하여 TC군에서 무질병생존(DFS)의 유의한 개선을 보였습니다. 무질병생존률은 TC군에서 86%(435/506), AC군에서 80%(408/501)이었습니다(HR=0.67; 95%CI 0.50~0.94; p=0.015).
8) 이 약의 트라스투주맙과 병용요법제로 HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein)가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험이 없는 전이성 유방암에 대한 유효성은 반응율에 근거를 두고 있으며 생존기간 증가 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험(controlled randomized trial) 보고는 없었습니다. 다만, 무작위배정 제2상 비교임상시험에서 도세탁셀 단독군(94명)에 비하여 도세탁셀과 트라스투주맙 병용군(92명)은 1차변수인 반응율(34 % vs 61 %)뿐만 아니라 2차변수인 TTP(Time to progression, 5.7 vs 10.6개월) 및 생존기간(22.1 vs 30.5개월)에서 모두 통계적으로 유의한 결과를 나타내었습니다. 참고적으로 이 약과 같은 Taxane계 약물로 파클리탁셀의 경우 동질환에 대하여 트라스투주맙과 병용요법으로 TTP를 1차 평가변수로 하는 비교 무작위배정 임상시험에서 단독요법에 비해 TTP가 유의하게 연장됨을 보여주었습니다.
9) 이 약물의 용량 규제 인자(Dose Limiting Factor, DLF)는 호중구 감소이며, 이 약물의 사용에 의해 중증의 골수억제(주로 호중구 감소), 중증 감염증 등의 중요한 이상반응 및 이 약물과의 인과 관계를 부정할 수 없는 사망 예가 확인되었으므로, 긴급시 충분히 처치할 수 있는 의료 시설 및 항암제 사용경험이 풍부한 의사의 감독 하에서, 이 약의 투여가 적절하다고 판단되는 증례에 대해 투여합니다. 심각한 과민반응이 나타날 수 있으므로 이에 대한 적절한 조치를 취할 수 있는 장비 등을 준비하여야 합니다. 이 약을 주입하는 동안 환자의 상태를 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
10) 독성으로 인한 사망
(1) 유방암 : 이전 치료경험 있거나 없는 전이성 유방암 환자에서 100 mg/m^{2}을 투여 받은 환자 중 정상적인 간기능을 갖는 경우 이 약과 관련된 사망은 2.0 %(19/965) 였습니다. 간기능 이상을 가진(ALT, AST가 ULN보다 1.5배 이상 높고 동시에 ALP가 ULN보다 2.5배 이상 높음) 다양한 암 상태 환자 경우 이 약과 관련된 사망은 11.5 %(7/61) 였습니다. 60 mg/m^{2}을 투여 받은 환자 중 간기능 정상인 경우 이 약과 관련된 사망은 0.6 %(3/481)이고, 간기능 이상을 가진 경우 7명 중 3명이 사망하였습니다. 사망의 반 정도가 투여 첫 주기에 발생했습니다. 사망의 주요 원인은 패혈증이었습니다.
(2) 비소세포폐암 : 이전 백금을 기본으로 한 치료경험이 있는 국소진행성 또는 전이성 비소세포폐암 환자에게 단독으로 100 mg/m^{2}을 투여 받은 경우 이 약과 관련된 사망 건수가 증가하였습니다(14 %와 5 % 두개의 무작위배정 비교 임상시험). 75 mg/m^{2}을 투여 받은 경우 176명의 환자 중 2.8 % 이 약과 관련된 사망 이였고, 사망 5명 중 3명이 시험초기에 performance status 2였습니다.
11) 이 약의 투약시 체액저류 및 과민반응으로 인한 이상반응이 발현될 수 있으므로 금기사항이 아닌 한, 이 약 투약 하루 전부터 3일 동안 덱사메타손(16 mg/day, 8 mg 1일 2회)과 같은 경구용 스테로이드로 전치료를 실시합니다. 전립샘암 환자에서 전치료로서 이 약 투여 12시간, 3시간, 1시간 전에 경구용 덱사메타손 8 mg을 투여합니다.
12) 이 약의 투약 후 임상검사(심기능 검사) 등을 실시하여 면밀히 관찰 후 이상이 있을 경우 감량 또는 휴약 등의 적절한 조치를 취합니다.
13) 혈액계 : 호중구수 최저치는 이 약 투여 후 7일째(중앙값)에 나타나나, 이전에 강도 높은 치료를 받은 환자의 경우에는 더 빨리 호중구감소증이 나타날 수 있습니다. 이 약을 투여 받는 모든 환자에서 자주 전혈구 모니터링을 해야 합니다. 호중구수가 1,500/mm^3 이상으로 회복되어야 이 약의 투여를 재개할 수 있습니다. 이 약의 투여 동안 중증의 호중구감소증(<500 cells/mm^3, 7일 이상)이 나타날 경우 또는 열성호중구감소증, 4등급의 감염이 나타나는 경우에는 다음 주기에서의 용량 감소 또는 적절한 대응적 조치가 권장됩니다.
- 이 약과 시스플라틴 및 플루오로우라실(TCF)을 병용투여받는 환자에서 열성 호중구감소증 및/또는 호중구감소성 감염이 G-CSF를 미리 투여 받는 경우 낮은 비율로 나타났습니다. TCF를 투여받는 환자는 복합적 호중구감소증(열성호중구감소증, 지연형 호중구감소증 또는 호중구감소성 감염)의 위험을 완화하기 위해 미리 G-CSF를 투여 받아야 합니다. TCF를 투여 받는 환자는 면밀히 모니터링되어야 합니다.
- 이 약과 독소루비신 및 시클로포스파미드(TAC)를 병용투여받는 환자에서 열성 호중구감소증 및/또는 호중구감소성 감염이 G-CSF를 미리 투여 받는 경우 낮은 비율로 나타났습니다. 유방암의 보조요법으로 TAC를 투여 받는 환자는 복합적호중구감소증(열성호중구감소증, 지연형호중구감소증 또는 호중구감소성 감염)의 위험을 완화하기 위해 G-CSF의 1차적인 예방투여가 반드시 고려되어야 합니다. TAC를 투여 받는 환자는 면밀히 모니터링되어야 합니다.
14) 피부반응 : 손바닥 및 발바닥에 부종을 동반한 국소적인 홍반이 나타나고, 이어 박리가 관찰된 바 있습니다. 피부박리가 수반된 발진과 같은 중증의 증상이 나타났으며, 이로 인해 드물게 이 약 투여를 중단하였습니다.
15) 체액저류 : 흉막삼출, 심낭삼출, 복수와 같은 중증의 체액저류가 나타나는 경우, 세심하게 모니터링을 해야 합니다. 치료전에 삼출을 가진 경우 처음 투여부터 철저하게 모니터링 해야 합니다.
16) 신경계 : 중증의 말초 신경독성 징후 또는/및 증상이 나타나는 경우, 이 약 투여 용량을 줄여야 합니다.
17) 중증의 골수억제가 높은 빈도로 나타나므로 아래의 사항에 유의합니다.
(1) 투여 후 여러 번 임상 검사(혈액 검사 등)를 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 이상반응이 나타난 경우 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 합니다.
(2) 골수독성의 발현을 모니터링하기 위해 이 약을 투여하는 모든 환자는 말초 혈구수를 자주 측정하는 것이 권장됩니다. 이 약은 호중구수가 1500 cells/mm^{3}이상으로, 혈소판수가 100,000cells/mm^{3}이상으로 회복될 때 까지 다음 주기 투여를 계속해서는 안됩니다.
(3) 특히 감염증의 발현에 주의하고 호중구 감소, CRP 상승, 발열 등의 유무를 관찰합니다. 증상이 발현되거나 악화되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.
18) 이 약과 독소루비신 및 시클로포스파미드를 병용한 환자에서 급성 골수성 백혈병의 위험은 다른 안트라사이클린 및 시클로포스파미드를 포함하는 요법에서 관찰된 위험성과 유사했습니다.
19) 심장 독성 : 트라스투주맙과 병용한 환자에서, 특히 안트라사이클린을 포함한(독소루비신 또는 에피루비신) 화학요법을 투여 받았던 환자에서 심부전이 관찰되었습니다. 이는 중등도 및 중증이었으며, 사망과도 관련이 있었습니다. 따라서 트라스투주맙과 병용투여하기 전에는 기초 심기능검사를 해야 하며, 치료기간 중에는(예, 매 3개월마다) 심기능 이상으로의 발전가능성을 체크하기 위하여 심기능을 모니터링 해야 합니다. 자세한 사항은 트라스투주맙의 제품설명서를 참고합니다.
20) 위장관 반응 : 호중구감소증을 동반하거나 동반하지 않는 상복부 통증과 압통, 발열, 설사 등과 같은 증상은 중증의 위장관 독성의 초기 징후일 수 있으므로 빠른 진단과 처치를 요합니다.
21) 울혈심부전 : 이 약의 투여기간 및 추적관찰기간 동안 울혈성 심부전의 증상을 모니터링해야 합니다.
22) 4개 이상의 림프절 양성 유방암 환자 : 4개 이상의 림프절 양성인 유방암 환자에게 TAC요법의 효용/위험비는 최종분석에서 완전히 밝혀지지 않았습니다.
23) 뇌 전이병소 대한 효과는 확립되어 있지 않기 때문에, 뇌 전이병소에 대해서는 다른 치료법을 고려합니다.
24) 심혈관계에 대한 관찰을 충분히 해야 합니다(때때로 심부전, 혈압 저하, 부정맥, 빈맥 등이 나타나는 일이 있습니다.).
25) 다른 탁센류와 마찬가지로 도세탁셀을 투여한 환자에게서 낭포황반부종(CMO)이 보고된 바 있습니다. 시야손상이 있는 환자는 즉각적이고 완전한 안과적 검사를 받아야 합니다. 낭포황반부종이 진단된 경우, 이 약의 투여는 중단하여야 하며, 적절한 치료를 시작하여야 합니다.
26) 첨가제 : 이 약은 50 vol%, 즉 최대 포장단위 바이알(80 mg/4 mL)의 경우 최대 1.58 g(2 mL)의 에탄올(알코올)을 포함하고 있습니다.
(1) 알코올 중독증인 환자의 경우 해로울 수 있습니다. 간질환 또는 간질 환자와 같은 고위험군 환자는 주의하여야 합니다.
(2) 이 약에 포함된 알코올의 양은 다른 약물의 효과를 변화시킬 수 있습니다.
(3) 이 약에 포함된 알코올의 양은 운전 또는 기계 조작 능력을 저하시킬 수 있습니다.

6. 상호작용
1) In vitro 시험결과에 따르면, CYP3A4에 의해 유도, 억제 또는 대사되는 약물인 아졸계 항진균제(미코나졸, 케토코나졸 등), 시클로스포린, 테르페나딘, 에리트로마이신, 클래리트로마이신과 트롤레안도마이신이 이 약의 대사를 변화시킬 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신중히 투여해야 합니다.
2) 독소루비신과의 이 약의 병용투여시 이 약의 청소율이 증가하였습니다.
3) 이 약의 단백결합율은 상당히 높습니다(> 95 %). In vivo에서 이 약과 병용약물의 상호작용은 공식적으로 조사된 바 없으나, In vitro 시험 결과, 단백결합력이 높은 에리트로마이신, 디펜히드라민, 프로프라놀롤, 프로파페논, 페니토인, 살리실레이트, 설파메톡사졸, 발프로에이트 나트륨과 같은 약물은 이 약의 단백결합율에 영향을 주지 않았습니다. 또한 덱사메타손은 이 약의 단백 결합율에 영향을 미치지 않았고, 이 약은 디기톡신의 단백결합율에 영향을 미치지 않았습니다.
4) 다른 항종양제 또는 방사선 조사 등과 같이 골수 억제 위험이 증가되는 경우, 환자 상태에 따라 감량 또는 투여간격 연장 등을 고려합니다.
5) 이 약과 독소루비신 및 시클로포스파미드를 병용하였을 때 각각의 약물동태에 영향을 미치지 않았습니다. 1건의 비대조 임상시험에서 카보플라틴과의 상호작용 가능성이 시사되었습니다. 이 약과 병용하였을 때, 카보플라틴은 단독투여시 보고된 것보다 청소율이 50 % 높게 나타났습니다.
6) 전이성 전립샘암 환자를 대상으로 프레드니손 존재 하에서 이 약의 약물동태가 연구되었습니다. 이 약은 CYP3A4에 의해 대사되며 프레드니손은 CYP3A4를 유도하는 것으로 알려져 있습니다. 이 약의 약물동태에 대하여 프레드니손의 통계학적으로 유의한 영향은 관찰되지 않았습니다.
7) 이 약은 강력한 CYP3A4 저해제(예, 리토나비르와 같은 단백분해효소저해제, 케토코나졸 또는 이트라코나졸과 같은 아졸계 항진균제)와 병용투여시 신중히 투여해야 합니다. 이 약과 케토코나졸을 투여 받는 환자에서 실시된 약물상호작용시험 결과, 케토코나졸에 의하여 이 약의 청소율이 절반으로 감소한 것으로 나타났으며, 이는 이 약의 주요 대사경로로서 CYP3A4가 관련하기 때문인 것으로 생각됩니다. 이 약의 내약성의 감소가 심지어 저용량에서도 나타날 수 있습니다.

7. 임부, 수유부 및 임신할 가능성이 있는 환자에 대한 투여
1) 이 약을 임부에게 투여한 정보는 없지만 토끼, 랫트에게 임신 기간 중 투여했을 때 배자 및 태자에 독성(배 · 태자 치사 작용, 태아 및 출생자의 발육 · 발달 지연, 기형발생을 시사하는 소견이 확인되었습니다.)을 나타냈고, 랫트에서 수태력을 감소시켰습니다. 이 약은 임부가 복용하였을 때 태아독성을 유발할 수 있으므로, 전문의의 판단에 따라 반드시 필요한 경우가 아니면 임신 중에 투여하지 않습니다. 임신 가능한 연령의 여성에 투여할 때는 반드시 임신을 피하고, 만약 임신한 경우에는 즉시 의사에게 알리도록 권고해야 합니다. 또한 이 약의 투여기간과 투여중지 후 최소 3개월간은 임신을 피하여야 합니다. 이 약 투여중에 임신이 확인된 경우 또는 의심되는 경우에는 즉시 투여를 중지해야 합니다.
2) 임신할 가능성이 있는 환자(남성 및 여성)에 투여시 치료 중 효과적인 피임법을 사용하여야 합니다. 비임상 시험결과, 이 약은 유전독성 및 수컷 수태력에 영향을 줄 수 있었으므로, 이 약으로 치료받는 남성은 치료 중 및 치료가 끝난 후 6개월 까지는 피임을 하도록 하며, 치료전 정자 저장의 여부에 대해 고려해보도록 합니다.
3) 이 약은 지용성 물질이지만 모유 중으로의 이행여부가 밝혀지지 않았습니다. 따라서 수유기의 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단해야 합니다(동물실험(랫트)에서 유즙 중으로의 분비가 보고되었습니다.).

8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 이 약의 유효성과 안전성이 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여
1) 이전에 화학요법을 받지 않은 비소세포폐암을 대상으로 한 임상시험(TAX 326)에서, 이 약과 시스플라틴을 투여한 환자군 중 148명(36 %)이 65세 이상이었습니다. 이 약과 시스플라틴 투여군에서 65세 미만 환자와 비교하여 65세 이상의 환자에서 설사(55 % vs 43 %), 감염(42 % vs 31 %), 말초부종(39 % vs 31 %)과 구내염(28 % vs 21 %)이 더 많이 관찰되었습니다.
2) 이전에 화학요법을 받지 않은 진행성 비소세포폐암 환자 치료로 이 약과 카보플라틴과 병용하였을 때 65세 이상의 환자에서 이 약과 시스플라틴으로 치료받은 유사한 환자에서 보다 더 자주 감염이 발생하였습니다. 그리고 설사, 감염과 말초부종이 비노렐빈과 시스플라틴 병용 투여된 고령 환자에서 보다 더 자주 발생하였습니다.
3) 이 약과 카페시타빈을 병용한 60세 이상 환자의 안전성 자료를 분석한 결과, 60세 이하 환자에 비하여 약물관련 3 ~ 4도 이상반응(Grade 3 ~ 4) 및 약물관련 중증 이상반응의 발현, 약물관련 조기 투여중단의 빈도가 증가하였습니다. 카페시타빈과 병용하는 고령자의 경우, 카페시타빈의 감량을 위해서는 카페시타빈의 제품설명서를 참고하여 카페시타빈의 초기용량을 75 %로 감량하여 투여하는 것을 권장합니다.
4) 전립샘암 환자를 대상으로 한 임상시험(TAX 327)에서, 이 약을 3주마다 투여 받은 333명의 환자 중 209명이 65세 이상이었으며, 75세 이상은 68명이었습니다. 젊은 성인과 비교하여 65세 이상의 고령자에서 10 % 이상 증가한 약물과 관련된 이상반응으로 빈혈(71 % vs 56 %), 감염(37 % vs 24 %), 손발톱변화(34 % vs 23 %), 식욕부진(21 % vs 10 %), 체중감소(15 % vs 4 %)이었습니다.
5) 이 약을 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 221명의 위암환자에게 투여한 임상시험에서, 65세 이상은 54명, 70세 이상은 2명이었습니다. 이 시험에서 65세 이상의 환자 수는 젊은 성인과의 반응에 대한 차이를 확인하는데 충분치 않았습니다. 그러나 중대한 이상반응 발생은 젊은 성인에 비하여 고령자에서 보다 높았습니다. 졸음증, 구내염, 설사, 열성 호중구감소증/호중구감소성 감염의 발생은 젊은 성인에 비하여 65세 이상 환자에서 10 % 이상 높게 발생하였습니다. 이 약을 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용 투여한 고령자는 면밀히 모니터링하여야 합니다.
6) 이 약을 시스플라틴 및 플루오로우라실과 병용하여 174명 및 251명의 두경부암 환자에게 유도화학요법으로 투여한 임상시험(TAX323 및 TAX324)에서, 각각 18명(10 %) 및 32명(13 %)의 환자만이 65세 이상이었습니다. 이 임상시험에서 고령 환자의 수는 젊은 성인과의 차이를 판단하기에 불충분합니다.
7) 70세 이상의 고령 환자에게 이 약을 독소루비신, 시클로포스파미드와 병용투여한 자료는 없습니다.

10. 과량 투여시의 처치
이 약의 과량투여시 해독제로 알려진 약물은 없습니다. 과량 투여시 환자의 활력 징후를 면밀히 모니터링해야 하며 주의 깊게 특별관리를 해야 합니다. 과량 투여시 예측 가능한 합병증으로는 골수억제작용, 말초신경독성과 점막염 등이 있습니다. 시험중 과량 복용에 대한 보고가 2건 있었으며 한 명은 150 mg/m^2, 다른 환자는 200 mg/m^{2}를 1시간 동안 정맥투여 받았습니다. 두 환자 모두 중증의 호중구감소증을 나타내었으며 경미한 무력감, 피부반응, 지각이상이 발현되었으나 회복되었습니다. 과량 투여했음이 발견되는 즉시 환자에게 G-CSF를 투여해야 하며, 필요한 경우 증상을 완화시키는 적절한 처치를 해야 합니다.

11. 적용상의 주의
1) 이 약은 in vitro 유전 독성시험에서 세포분열 기구에 이상을 초래하고, 세포독성이 있는 항암제이므로 독성이 있는 다른 화합물에서와 같이 치료상의 유익성이 사람에 미치는 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 주의 깊게 투여합니다.
2) 이 약은 항종양물질이므로, 주사용 약을 조제하거나 이 약을 다룰 때 주의를 기울여야 합니다. 이 약 투약을 위해 약물을 조제할 경우 경험이 있는 사람이 제한된 구역에서 실시하여야 하며 임신한 사람이 이 약물을 취급하여서는 안됩니다.
3) 반드시 장갑을 착용해야 하며 약물(본액, Pre-mix 용액, 수액)이 피부에 접촉되었을 경우 즉시 비누와 다량의 흐르는 물로 세척하며 점막에 접촉시 다량의 흐르는 물로 세척해야만 합니다. 조제시 오염된 물건들은 주의하여 폐기하여야 합니다.
4) 용해액에 녹인 후 조속하게 수액(생리식염 주사액 또는 5 % 포도당 주사액)에 혼합하며 조제 후 조속하게 사용합니다.
5) 투여시 반드시 점적정맥내 투여하고 피하 근육내로 투여하지 않습니다. 정맥내 투여할 때 약액이 혈관외로 유출될 경우 주사 부위에 괴사 등을 일으키는 경우가 있으므로 약액이 혈관외로 새지 않도록 주의합니다.
6) 다른 약물과 혼합 주사를 하지 않습니다.
7) 본액을 취할 때, 21 Gauge 바늘을 사용하는 것이 권장됩니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 차광하여 2 ~ 25 ℃에서 보관합니다.
2) 수액 조제 후 상온 및 일반적인 조명하에서(normal lighting condition) 1시간의 주사시간을 포함하여 4시간 이내에 사용합니다.
3) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
4) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

13. 기타
1) 랫트의 0.3 mg/kg 투여, 토끼의 0.1 mg/kg 투여 용량의 기형발생 실험에서 태자의 사망률이 증가하였고, 골화지연이 관찰되었습니다.
2) 주산기, 수유기 실험의 랫트 0.2 mg/kg 투여군에서 신생자의 신체 발육 및 기능 발달 지연이 관찰되었습니다.
3) 수태 능력 및 일반생식 독성실험의 랫트 0.3 mg/kg투여군에서 교미 완료기간(Duration of cohabitation)이 유의하게 연장되었습니다.
4) 이 약은 안전역이 매우 좁음(동물실험중 생식독성 발현용량 : 랫트 0.2 mg/kg/day, 토끼 0.1 mg/kg/day, 임상투여(예정)용량 : 160 mg/성인/3주 ≒ 2.7 mg/kg/day).
5) 동물실험(마우스, 랫트, 개)에 있어 정소 독성이 인정되므로, 생식 가능한 연령의 환자에게 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려해야 합니다.

저장방법
밀봉용기, 2~25℃ 차광하여 보관

포장단위
20mg 주 : 본액 1바이알(0.61mL) + 용제 1바이알(1.98mL) 1 set
80mg 주 : 본액 1바이알(2.36mL) + 용제 1바이알(7.33mL) 1 set

○ 이 제품은 공정거래 위원회 고시 소비자 분쟁해결 기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
○ 이 설명서는 2014년 9월 3일자로 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인할 수 있습니다.

일동제약주식회사
본사 : 서울특별시 서초구 바우뫼로27길2 (전화) 02-526-3114
공장 : 경기도 안성시 공단1로 25
소비자상담실 : (전화) 080-022-1010 (수신자부담)

※5030461-1140903