

페림타주

페메트렉시드이나트륨염2.5수화물

100밀리그램
300밀리그램
500밀리그램

전문약품 | 정맥주사용

[원료약품 및 그 용액] 1비알일 중 [500밀리그램]	
주성분: 페메트렉시드이나트륨염(2.5수화물/병)	120.82 mg
(페메트렉시드로서 100 mg)	
참가제: 만니톨, 염산 수산화나트륨, 질소	
[300밀리그램]	
주성분: 페메트렉시드이나트륨염(2.5수화물/병)	362.47 mg
(페메트렉시드로서 300 mg)	
참가제: 만니톨, 염산 수산화나트륨	
[500밀리그램]	
주성분: 페메트렉시드이나트륨염(2.5수화물/병)	604.1 mg
(페메트렉시드로서 500 mg)	
참가제: 만니톨, 염산 수산화나트륨	

성 상: 흰색 내지 연한색 또는 황색의 작은 동글간조 기구가 충전된 비알일

효능·효과

1) 화학 요법을 받은 적이 없는 수술 불가능한 악성 종양 증식증 환자에게 시스플라틴과 병용하여 사용
2) 편평상피세포 조직을 갖는 경부를 제외한 국소 진행성 혹은 전이성 비세포배암 환자에게 일지크로제로서 시스플라틴과 병용하여 사용
3) 이전 화학요법 실패 후, 편평상피세포 조직을 갖는 경부를 제외한 국소 진행성 혹은 전이성 비세포배암 환자에게 단독요법으로 사용
4) 백골개 악종을 기본으로 하는 1차 화학요법의 4주기 이후 질병진행이 없는, 편평상피세포 조직을 갖는 경부를 제외한 국소 진행성 또는 전이성 비세포배암 환자지주요법

용법·용량

이 용량 항목 화학 요법에 대한 지침을 갖춘 의사의 감독 하에 투여되어야 한다. 이 약은 악성종의 주의사항의 8종중상의 주의 항에 따라 신중하여야 한다.

1. 시스플라틴과 병용요법
비세포배암 및 악성 종양 증식증: 이 약의 권장 용량은 500mg/m² (체표면적으로 각 21일 주기 중 제1일에 10분 동안 정맥내 주입으로 투여된다). 시스플라틴의 권장 용량은 75mg/m² (체표면적으로 각 21일 주기 중 제1일에 이 약의 주입을 완료하고, 약 30분 후 2시간에 걸쳐 주입)로 주입으로 투여된다. 환자들은 시스플라틴 투여 전 및 투여 후에 적절한 항구토 치료와 수액 보충(hydration)을 받아야 한다.

2. 단독요법

비세포배암: 0.1 일의 권장 용량은 500mg/m² (체표면적으로 각 21일 주기 중 제1일에 10분 동안 정맥내 주입으로 투여한다.

3. 투여에 전의약제법 (premedication regimen)
1) 피부 반응의 예방과 중증도 높은 알러지 위험에 이 약 투여 전, 당일, 다음 날 코르티코스테로이드를 투여한다. 코르티코스테로이드는 1일 2회 300mg에 하는 덱사메타손 4mg에 동등하다 한다.

2) 독성을 줄이기 위해, 이 약으로 치료를 받은 환자는 비비단 종증과 투여 받아야 한다. 경구용 연산 소는 염산350~1000 마이크로크로그램을 함유한 중합 비단비늘을 매일 투여해야 한다. 이 약 치료 투여 전 7일 동안 최소한 300mg 염산을 복용해야 하며, 치료 전체 기간과 이 약 최종 투여 후 21일 동안 복용을 지속해야 한다.

3) 이 약 치료 투여 전 3주 이내에 1회, 그 후로는 매 3주마다 1회씩, 비타민 B₆(1000 마이크로크로그램) 근육 주사를 맞아야 한다. 3주마다 맞는 비타민 B₆ 주사는 이 약 투여와 같은 날 주사할 수 있다.

4. 모니터링: 이 약을 투여하는 환자는 투여에 따라 differential white cell count (WCC)와 혈소판 수치를 포함하여 전혈구 수(complete blood count)를 모니터링해야 한다. 각각의 화학요법을 투여하기 전에 혈액 검사를 수집하여 산기능과 간 기능을 평가해야 한다. 어떤 화학 요법 투여 시든지 지시약이 전에는 환자는 이 용량 조전을 만족해야 한다.

혈구 계량구 수(Absolute Neutrophil Count (ANC))	≥ 1500 cells/mm ³
혈소판	≥ 100,000 cells/mm ³
크레아티닌 클리어런스	≥ 45 ml/min
총빌리루빈	≤ 정상 상한의 1.5배
Alkaline phosphatase (AP), aspartate transaminase (AST 혹은 SGOT), alanine transaminase (ALT 혹은 SGPT)	≤ 정상 상한의 3배 ≤ 정상 상한의 5배* (° 간경변이 있는 경우)

5. 용량 조절: 3 다음 주기를 시작할 때, 용량 조절은 이전 주기의 치료 실패나 수치 또는 최대 비합리적인 독성에 기초한다. 충분한 회복 시기를 21기 위해 치료를 연장할 수 있다. 환자가 회복되어 페메트렉시드 단독 요법 혹은 시스플라틴과 병용요법에 적용할 수 있는 표 1, 2, 3 지침을 사용하여 치료를 다시 시작한다.

표 1 - 페메트렉시드(단독 요법 혹은 병용요법)와 시스플라틴을 위한 용량 조절표 - 혈액 독성		
최저 ANC 500 /mm³ 및 최저 혈소판 ≥ 50,000 /mm³	이전 용량의 75 %	시스플라틴 용량 (페메트렉시드와 시스플라틴 모두)
최저 ANC와 상응 없이 최저 혈소판 (50,000 /mm³)	이전 용량의 75 %	(페메트렉시드와 시스플라틴 모두)
최저 ANC와 상응 없이 최저 혈소판 (50,000 /mm³) 및 총빌리루빈 ≤ 정상 상한 (표 1에 나와 있음)	이전 용량의 50 %	(페메트렉시드와 시스플라틴 모두)

a 이 약의 기준은 CTC 2등급 이상의 독성에 대한 National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, CTC v2.0을 만족하는 것이다. 환자가 3등급 이상의 비합리적 독성인 경우 치료를 나타낼 경우 허용할 한도의 치료 전 수치는 그 이하로 떨어져 회복될 때까지 페메트렉시드 투여를 보류해야 한다. 치료는 표 2 지침에 따라 재시작한다.

표 2 - 페메트렉시드(단독 요법 혹은 병용 요법)와 시스플라틴 용량 조절표 - 비혈액학적 독성^{a, b}		
CTC^c 등급	페메트렉시드 용량 (mg/m²)	시스플라틴 용량 (mg/ m²)
0-1	이전 용량의 100%	이전 용량의 100%
2	이전 용량의 100%	이전 용량의 50%

a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC)

b 신장 독성 제외

신장 독성의 경우, 페메트렉시드와 시스플라틴의 권장 용량 조절 방법 표 1과 나와 있다. 3, 4 등급 신장 독성이 관찰될 경우 즉시 페메트렉시드 치료를 중단해야 한다.

표 3 - 페메트렉시드(단독 요법 혹은 병용 요법)와 시스플라틴의 용량 조절 - 신장 독성		
CTC^c 등급	페메트렉시드 용량 (mg/m²)	시스플라틴 용량 (mg/m²)
0-1	이전 용량의 100%	이전 용량의 100%
2	이전 용량의 100%	이전 용량의 50%

* Common Toxicity Criteria (CTC)

2회 용량 3, 4 등급의 혈액학 또는 비혈액학 독성을 경험하거나 3, 4 등급 신장 독성이 관찰될 경우 즉시 페메트렉시드 치료를 중단해야 한다.

고령자에 대한 투여: 임상 시험에서 65세 이상 환자가 65세 미만 환자에 비해 이상 반응 위험이 증가하지는 않았다. 전체 환자에 대해 경증도는 경량 이외의 용량조절을 필요하지 않다.

소아와 청소년에 대한 투여: 이 약은 18세 미만 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 해당 환자군에 대해서는 권장되지 않는다.

신장에 환자에 대한 투여 (Standard Cockcroft and Gault formula or Glomerular Filtration Rate measured, Tc99m-DTPA serum clearance method): 이 약은 주로 신배설에 의해 대사되지 않은 채 배설된다. 임상 시험에서 크레아티닌 클리어런스가 45 ml/min 이상인 환자는 전체 환자에 대해 경증도는 경량 이외의 용량 조절이 필요하지 않았다. 크레아티닌 클리어런스가 45 ml/min 미만인 환자에게 사용되지는 않으므로 사용이 권장되지 않는다.

간장애 환자에 대한 투여: AST (SGOT), ALT (SGPT), 총빌리루빈과 이 약의 약학적 사이에는 어떠한 관계도 없는 것으로 확인되었다. 그러나, 빌리루빈치가 정상 상한의 1.5배 이상 및/또는 transaminase가 정상 상한의 3.0배 이상인 전이 없음) 또는 정상 상한의 5.0배 이상인 전이 있음인 간장애 환자에 대해서는 특별히 연구된 적이 없다.

사용상의 주의사항

1. 다음 경우에는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 부형제 성분에 대해 과민성 환자
2) 황열병(yellow fever) 백신의 동시 접종

2. 경구 및 경구 환제는 신중히 투여할 것

1) 이 약은 호중구감소증, 혈소판감소증, 빈혈 등에서 입증되듯이 골수 기능을 억제할 수 있다. 골수 억제는 일반적으로 용량 제한적인 독성(dose-limiting toxicity)이다. 치료기간 동안 환자에게 골수 억제에 대해 모니터링해야 하고, 절대 호중구수(absolute neutrophil count) (ANC)가 1500 cells/mm³이상으로 떨어지고 혈소판 수치가 100,000 cells/mm³이상으로 회복될 때까지 이 약을 투여해서는 안된다. 다음 주기에서, 경증은 이전 주기에 나타난 최저 ANC와 혈소판 수치, 그리고 최대 비합리적 독성을 바탕으로 한다.
2) 상 중증도 사형에서 발생한 비타민 B₆를 진하여야할 경우 전적으로 독성이 감소하고 호중구감소증, 발열성 호중구감소증, 3/4 등급 호중구 감소증으로 인한 감염과 같은 3/4 등급 혈액학, 비합리적 독성이 감소한다. 따라서, 치료 관련 독성을 줄이기 위해 예방 조치로서 연산과 비타민 B₆를 복용하도록 지도해야 한다.
3) 코르티코스테로이드를 진하여야 하는 환자에서 피부 반응이 보고되었다. 백색타니트색은 그와 동등한으로 진하여질 경우 피부 반응의 발생과 중증도가 감소한다.
4) 크레아티닌 클리어런스가 45 ml/min 미만인 환자에 대하여 충분한 혈소판 수 연구가 되지 않았다. 따라서 크레아티닌 클리어런스가 45 ml/min 미만인 환자에게는 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
5) 경증에서 중증도의 신부전 환자크레아티닌 클리어런스가 45 ~ 79 ml/min)이 비프로콜린과 같은 비스테로이드성 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)와 같은 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs) 투여에 후 2일 동안 대체해야 한다. 경증에서 중증도의 신부전 환자: 이 약을 투여하기 최소한 5일 전부터 투여 후 최소한 21일 동안은 비스테로이드가 100mg에 초과하는 용량을 사용하지 않는다.
6) 페메트렉시드 또는 요법 또는 다른 화학 요법 제제와 함께 사용시 급성 신부전증에 중증의 신장애 발생이 보고되었다. 이러한 증상이 발생한 환자는 대부분 이전에 할 때와 비슷한 중증도에 3등급 또는 4등급의 신 장애에 발생하여 24시간 요양을 필요로 갖고 있었다.
7) 총량 섭취량이 또는 복수와 같은 3차 공간 제제(mind space)이 약에 미치는 영향에 대해 완전히 밝혀지지 않았다. 안정된 3차 공간 제제 투여가 있는 3명의 고령환 환자를 대상으로 한 페메트렉시드의 제 2상 임상시험 3차 공간의 제제 투여가 없는 환자지 비교할 때 이 약의 용량-정성상 혈장 농도 또는 혈장중합성 치가 없는 것으로 나타났다. 따라서 이 약 투여 3차 공간 제제를 배척하는 것을 고려해야 하지만, 필수적인 아니다.
8) 시스플라틴과 병용 투여로 인해 위암경에 독성이 나타나 심각한 혈수가 관찰되었다. 따라서 치료 전 및/혹은 후 적절한 항구토 치료와 적절한 수분 공급을 실시해야한다.
9) 삼킨 화학적 비합리성을 경험한 34명의 실험관계 중성이 이 약 임상시험 기간 동안 26명 보고되었으며, 주로 대변 세포 독성 제제와 병용요법에서 때 나타났다. 이러한 증상이 관련된 환자는 대부분 이전에 이 약 실험관계 위험 요인을 갖고 있었다.
10) 알 처방이 연한 약제 개체가 되기 전에, 따라서 약학적 성분 백식함물용 제형을 동시에 사용하는 것은 권장되지 않는다.
11) 이 약은 유전적 손상을 입힐 수 있다. 생식적으로 성숙한 남성용 치료 기간 후 6개월까지 아이를 만들지 않도록 권장된다. 피임 조치 혹은 절제가 권장된다. 이 약의 치료는 비가역적 불임을 유발할 수 있으므로 남성용 치료를 시작하기 전 정자 자정에 대한 상담을 권유하도록 권장된다. 가임 여성은 이 약 치료 기간 동안 효과적으로 피해야 한다.
12) 페메트렉시드 치료 전, 치료 동안 또는 치료 후환상성 치로를 받은 환자에게 방사선 폐렴(radiation pneumonitis)의 증례들이 보고 되었다. 이러한 환자들에게 특별히 주의를 기울여야 하며 다른 방사선 민감 제제들을 이용할 때 주의를 기울여야 한다. 수 주 또는 몇 년 전에 방사선 요법을 받은 적이 있는 환자에게 방사선 리콜(radiation recall)이 보고되었다.

3. 이상 반응

(중독 증후군)

이때 모든 시스플라틴과 이 약을 투여하도록 무작위 배정된 중증증 환자 168명과 시스플라틴 단독 요법을 받도록 무작위 배정된 중증증 환자 165명 중 5% 초과에서 보고된 이상 반응의 빈도와 중증도를 나타낸 것이다. 두 군 모두, 이전에 화학 요법을 받은 적이 있는 환자였다고 염산과 비타민 B₆를 충분히 공급되었다.

기관조직 분류	빈도	이상 반응*	Pemetrexed/cisplatin (N=168)		Cisplatin (N=163)	
			모든 등급의 독성(%)	Grade 3-4의 독성(%)	모든 등급의 독성(%)	Grade 3-4의 독성(%)
혈액 및 림프계 이상	매우 흔함	호중구/과립구 감소	56.0	23.2	13.5	3.1
		백혈구 감소	53.0	14.9	16.6	0.6
		헤모글로빈 감소	26.2	4.2	10.4	0.0
		혈소판 감소	23.2	5.4	8.6	0.0
위의 이상	흔함	결핵양	5.4	0.0	0.6	0.0
위장관계 이상	매우 흔함	오심	82.1	11.9	76.7	5.5
		구토	56.5	10.7	49.7	4.3
		구내염/구두염	23.2	3.0	6.1	0.0
		식욕부진	20.2	1.2	14.1	0.6
		설사	16.7	3.6	8.0	0.0

		빈번	11.9	0.6	7.4	0.6
		흔함	소화 불량	5.4	0.6	0.6
전신 이상	매우 흔함	피로	47.6	10.1	42.3	9.2
대사 및 영양	흔함	탈수	6.5	4.2	0.6	0.6
이상						
신경계 이상	매우 흔함	감각 신경장애	10.1	0.0	9.8	0.6
	흔함	미각 장애	7.7	0.0***	6.1	0.0***
신장 및 노 이상	매우 흔함	크레아티닌 상승	10.7	0.6	9.8	1.2
		크레아티닌 클리어런스 감소**	16.1	0.6	17.8	1.8
피부 및 피하	매우 흔함	발진	11.1	0.6	4.9	0.0
조직 이상		통증	11.3	0.0***	5.5	0.0***

* 각 독성 등급은 National Cancer Institute CTC version 2를 참고함 (*크레아티닌 클리어런스 감소* 라는 용어는 제외)
** 이 용어는 "신장/비뇨생식기" 기타에서 나온 용어임.
*** 독성 등급은 National Cancer Institute CTC version 2에 따른 것임. 미각 장애 및 탈수는 1 또는 2등급으로만 보고되어야 함.
**** 총 용량은 10 % 이상: 총량은 1 % 이상, 10 % 미만으로 정맥임. 이 표에서는 이 약 및 시스플라틴과 관련이 있을 것으로 생각되는 모든 증상의 포함 기준을 5%로 하였다. 무작위 배정되어 시스플라틴과 이 약을 투여받은 환자의 1 % 이상, 5 % 이하 (흔한 이상반응) 에서 모든 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 AST, ALT, GGT 의 증가, 감염, 발열, 발열성 호중구감소증, 신부전, 흉통, 담낭염 있다. 무작위 배정되어 시스플라틴과 이 약을 투여받은 환자의 1 % 미만(흔하지 않은 이상반응)에서 보고된 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 부형제과 운동 신경 장애가 있다.

(이전 화학요법 실시 후, 국소 진행성 혹은 전이성 비세포배암)
아래 표는 무작위 배정되어 이 약 단독 제제와 염산 및 비타민 B₆ 보충제를 투여 받은 환자 265명과 무작위 배정되어 도세팩셀 단독 요법으로 치료한 환자 270명의 5% 초과에서 보고된 이상 반응의 빈도와 중증도를 나타낸 것이다. 모든 환자는 국소 진행성 혹은 전이성 비세포배암으로 진단되었고 이전에 화학 요법을 받은 적이 있다.

기관조직 분류	빈도	이상 반응*	Pemetrexed (N=265)		Docetaxel (N=276)	
			모든 등급의 독성(%)	Grade 3~4의 독성(%)	모든 등급의 독성(%)	Grade 3~4의 독성(%)
혈액 및 림프계 이상	매우 흔함	헤모글로빈 감소	19.2	4.2	22.1	4.3
		백혈구 감소	12.1	4.2	34.1	27.2
		호중구/과립구 감소	10.9	5.3	45.3	40.2
위장관계 이상	흔함	혈소판 감소	8.3	1.9	1.1	0.4
	매우 흔함	오심	30.9	2.6	16.7	1.8
		식욕 부진	21.9	1.9	23.9	2.5
		구토	16.2	1.5	12.0	1.1
		구내염/인두염	14.7	1.1	17.4	1.1
		설사	12.8	0.4	24.3	2.5
흔함	변비	5.7	0.0	4.0	0.0	
전신 이상	매우 흔함	피로	34.0	5.3	35.9	5.4
		발열	8.3	0.0	7.6	0.0
간담관계 이상	흔함	SGPT(ALT) 상승	7.9	1.9	1.4	0.0
		SGOT(AST) 상승	6.8	1.1	0.7	0.0
피부 및 피하 조직 이상	매우 흔함	발진/포피발작	14.0	0.0	6.2	0.0
	흔함	소양증	6.8	0.4	1.8	0.0
		탈모	6.4	0.4**	37.7	2.2**

* 각 독성 등급은 National Cancer Institute CTC version 2를 참조함.
**National Cancer Institute CTC v2.0에 따르면, 탈모는 1 또는 2등급으로만 보고되어야 한다.

‘매우 흔함’은 10 % 이상; ‘흔함’은 1% 이상, 10% 미만으로 정맥임. 이 표에서는 이 약과 관련이 있을 것으로 생각되는 모든 증상의 포함 기준을 5%로 하였다.

이 약으로 무작위 배정된 환자의 1% 이상, 5% 이하 (흔한 이상반응)에서 보고된 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 감각 신경 장애, 운동 신경 장애, 복통, 크레아티닌 증가, 발열성 호중구감소증, 호중구감소증과 관련된 감염이 있는 감염, 알러지 반응/과민 반응, 다형 홍반 등 있다. 이 약으로 무작위 배정된 환자의 1% 미만(흔하지 않은 이상반응)에서 보고된 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 심상성(supraventricular) 부정맥이 있다.

3.4 등급으로 관련있다. 3, 4 등급의 실험실상지 분석은 3명의 이 약 단독 투여군 시판(N=160)에서 모든 통틀 2상 시험결과와 유사성 실험한 이 약의 단독 투여 3상 시험 시판에서 유사했다. 3상 호중구감소증과 3상 12.8 %와 5.3 %의 알러지 반응과 유사하게 5.2 %와 1.9 %를 보였다. 이러한 차이는 환자간의 차이에 기인할 가능성이 크며, 이는 2상 시험에는 화학 요법 요법을 받은 적이 없는 환자라 기준 간 차이 및 또는 간 기능 검사 결과 비정상적이었으며 이전에 치료를 받았던 유방암 환자가 모두 포함되었기 때문이다.

(국소 진행성 혹은 전이성 비세포배암)
아래의 표에서는 시스플라틴과 이 약을 투여하도록 무작위배정된 비세포배암 환자 839명 및 시스플라틴과 젤시나트륨을 투여하도록 무작위배정된 비세포배암 환자 830명 중 5% 초과에서 보고된, 시스플라틴과 관련된 이상 반응의 빈도와 중증도를 임상시험한 이 약으로 무작위 배정된 국소 진행성 또는 전이성 비세포배암에 대한 초기 치료로서 시험 치료를 받았으며, 두 치료 집단 모두의 환자들은 염산 및 비타민 B₆ 보충을 충분히 받았다.

기관조직 분류	빈도	이상 반응**	Pemetrexed/Cisplatin (N=839)		Gemcitabine/Cisplatin (N=830)	
			모든 등급의 독성(%)	Grade 3-4의 독성(%)	모든 등급의 독성(%)	Grade 3-4의 독성(%)
혈액 및 림프계 이상	매우 흔함	헤모글로빈 감소	33.0*	5.6*	45.7*	9.9*
		백혈구 감소	17.8	4.8*	20.6	7.6*
		혈소판 감소	10.1*	4.1*	26.6*	12.7*
		호중구/과립구 감소	29.0*	15.1*	38.4*	26.7*
위장관계 이상	매우 흔함	오심	56.1	7.2*	53.4	3.9*
		구토	39.7	6.1	35.5	6.1
		식욕부진	26.6	2.4*	24.2	0.7
		변비	21.0	0.8	19.5	0.4
		구내염/인두염	13.5	0.8	12.4	0.1
		경장장애가 없는 설사	12.4	1.3	12.8	1.6
	흔함	소화불량/속쓰림	5.2	0.1	5.9	0.0
전신 및 피부발진 이상	매우 흔함	피로	42.7	6.7	44.9	4.9
신경계 이상	흔함	감각신경장애	8.5*	0.0*	12.4*	0.6*
		미각 장애	8.1	0.0***	8.9	0.0***
신장 및 노 이상	매우 흔함	크레아티닌 증가	10.1*	0.8	6.9*	0.5
피부 및 피하	매우 흔함	탈모	11.9*	0.0***	21.4*	0.5***
조직 이상	흔함	발진/피부 탈락	6.6	0.1	8.0	0.5

* Fisher의 정확도 검정을 이용하여 페메트렉시드/시스플라틴을 젤시나트/시스플라틴과 비교하였을 때 p 값 < 0.05.
** 독성의 각 등급에 대해서는 National Cancer Institute CTC v2.0을 참조한다.
*** National Cancer Institute CTC v2.0에 따르면, 미각 장애 및 탈모는 1 또는 2등급으로만 보고되어야 한다.

‘매우 흔함’은 10 % 이상; ‘흔함’은 1% 이상, 10% 미만으로 정맥임. 이 표에서는 이 약 및 시스플라틴과 관련이 있을 것으로 생각되는 모든 증상의 포함 기준을 5%로 하였다.

무작위 배정되어 시스플라틴과 이 약을 투여받은 환자의 1 % 이상, 5 % 이하 (흔한 이상반응) 에서 모든 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 AST 증가, ALT 증가, 감염, 발열, 발열성 호중구 감소증, 신부전, 발열, 탈수, 결핵염, 및 크레아티닌 청소율 감소가 있다.

무작위 배정되어 시스플라틴과 이 약을 투여받은 환자의 1 % 미만(흔하지 않은 이상반응)에서 보고된 임상적으로 관련있는 CTC 독성으로는 GGT 증가, 흉통, 부형제, 및 운동 신경장애가 있다.

성별에 대한 임상적으로 의미 있는 독성은 여성69%와 비교해서 남성24%에서 발견되는 발진을 제외하고는, 이 약과 시스플라틴을 투여하는 환자에서 다른 관련된 장단과 비교하여 유사하였다.

(백골개 악종을 기본으로 하는 1차 화학요법 4주기 후 국소 진행성 또는 전이성 비세포배암 유지요법)
아래 표는 단일 성분 페메트렉시드 유지 시험(JMEN(N=663) 및 연속 페메트렉시드 유지 시험PARAMOUNT: N=639)에서 단일 성분 페메트렉시드를 투여하도록 무작위 배정된 800명의 환자과 위약을 투여하도록 무작위 배정된 402명의 환자들을 10%에 초과인 시험결과와 관련 가능성이 있는 것으로 판단된 유해 사건의 빈도 및 중증도를 나타낸 것이다. 모든 환자들은 99mg 100 또는 N NSQ.C로 진단을 받았고, 이전에 백골개와 관련된 항암화학요법을 받은 적이 없다. 이 두 시험군에 속한 환자들은 염산과 비타민 B₆를 충분히 복용하였다.

신체계통기관	빈도*	이상 반응**	페메트렉시드*** (N=800)		위약*** (N=402)	
			전체 등급의 독성(%)	Grade 3-4 독성(%)	전체 등급의 독성(%)	Grade 3-4 독성(%)
혈액 및 림프계 이상	매우 흔함	헤모글로빈 감소	14.6	3.5	4.7	0.5
	흔함	백혈구 감소	4.9	1.6	0.7	0.2
		호중구 감소	6.9	3.3	0.2	0.0
신경계 이상	흔함	신경병증-감각	6.1	0.5	4.5	0.2
위장관 이상	매우 흔함	오심	15.1	0.6	4.0	0.2
		식욕부진	11.9	1.1	3.2	0.0
	흔함	구토	7.4	0.1	1.5	0.0
		점막염/구내염	6.0	0.5	1.7	0.0
간담도계 이상	흔함	ALT (SGPT) 상승	6.3	0.1	2.2	0.0
		AST (SGOT) 상승	5.4	0.0	1.7	0.0
피부 및 피하 조직 이상	흔함	발진/피부나사	7.6	0.1	3.2	0.0
전신이상 및 투여부위 이상	매우 흔함	통증	20.8	4.6	10.4	0.5
	흔함	흉통	6.6	0.6	4.2	0.0