

의 약 분류번호	421
	항악성종양제

알키록산정

(시클로포스파미드)

Alkyloxan tab.

알키록산정은 Nitrogen mustard계의 알킬화 항악성 종양제로서 1959년 Anold에 의해 개발되었습니다. 이 약은 광범위한 스펙트럼을 가지고 있으며, 종양세포대의 핵산대사를 저해하여 DNA와 RNA 합성을 억제하는 Cyclophosphamide 제제입니다.

□ 원료약품의 분량

1정 중 시클로포스파미드(KP).....-50mg (무수물로서)

□ 성 상

백색의 필름코팅정

□ 약리 작용 및 독성작용

1. 약리 작용

- 알키록산정은 생체내에서 활성화후 후 악성종양세포의 핵산대사를 저해함으로써 작용을 발휘합니다.
 - DNA와 RNA의 합성을 저해하는데 DNA쪽이 더 현저히 억제합니다.
 - 세포의 life cycle에 있어서 분열주기인 G기에 작용하며, 암세포가 분열기로 이행하는 것을 억제하여 세포주기를 저해하며, 대량 부어지하는 DNA 합성기인 S기에도 작용합니다.
- 독성 작용(LD₅₀, mg/kg)

동물	투여경로	경 구	정 주	피 하	복 구 내
Mouse	♂	505	285	298	401(17~24일간 관찰)
	♀	473	388	352	443(17~24일간 관찰)
Rat	♂	100	153	144	130(27일간 관찰)
	♀	118	148	144	199(27일간 관찰)

□ 효 능 · 효 과

단독 또는 다른 항암제와 병용요법

- 악성림프종, 호지킨병, 림프구림프종(nodular, diffuse), 호환세포형 림프종, 조직구성림프종, 버킷림프종
- 다발성골수종
- 백혈병·만성림프성백혈병, 만성과립구성백혈병, 급성골수성백혈병, 단핵구백혈병, 소아 급성근세포성백혈병
- 관상선암종
- 신경조직세포종
- 난소암
- 폐암아종
- 유방암

□ 용 법 · 용 량

성인 및 소아

- 호외량 및 용량은 시클로포스파미드 무수물로서 1일 체중 kg당 1~5 mg의 범위에서 투여하십시오.

- 용량은 합합효과와 백혈구 감소에 의해 조정됩니다.
- 일반적으로 총 백혈구수 또는 과립구수는 용량 조절시 지침이 되는데, 백혈구수가 2,000/mm³ 이하가 되거나 과립구수가 1,000/mm³ 이하가 되면 감염의 위험이 높아지므로 백혈구수 또는 과립구수가 이 이상으로 회복될 때까지 일 시 투여를 중지할 것을 권장합니다.
- 이 약을 다른 약물과 병용투여 시, 다른 약물의 알만럼 이 약의 양을 감소시킵니다.
- 이 약과 그 대사물은 투석법에 따라 양적인 차이는 있지만 투석됩니다.
- 신부전 약을 복용 동력학에 변화를 주지만 용량을 증감할 필요는 없습니다.

□ 사용상의 주의사항

1. 경고

이 약과 펜토스타틴과의 병용 시 심독성이 나타나 사망한 증례 보고가 있으므로 이 약과 펜토스타틴을 병용하지 않습니다.
다른 환자에는 투여하지 마십시오.

- 펜토스타틴을 투여 중인 환자
- 감염증이 있는 환자
- 중증 골수기능저하 환자(특히 이전에 세포독성약물 그리고/또는 방사선으로 치료를 받은 적이 있는 환자)
- 방광염 환자
- 요로유출폐쇄 환자
- 이 약의 성분에 대한 과민반응의 병력이 있는 환자
- 임부 및 수유부
- 중증 간장애 환자
- 중증 신장애 환자

3. 다른 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 간장애 환자(간장애가 악화될 수 있습니다.)
- 신장애 환자(신장애가 악화될 수 있습니다.)
- 수두 환자(치명적인 전신장애가 나타날 수 있습니다.)
- 골수억제 환자(골수억제가 심하게 나타날 수 있습니다.)
- 고령자
- 소아(이상반응의 발현에 특히 주의하십시오.)

단독으로 이 약을 투여 받는 환자들에서 용량제한독성은 골수억제와 요독성입니다.
메스나 또는 강한 수화(hydration)를 통한 적절한 치료는 방광 독성의 빈도와 정도를 현저하게 감소시킬 수 있습니다.
다른 빈번한 이상반응은 탈모, 구역 그리고 구토됩니다.
이 약을 투여 받은 환자들은 다음과 같은 이상반응을 경험할 수 있습니다.

병변부위	매우 자주 ≥10%	자주 ≥1%~<10%	때때로 ≥0.1%~<1%	드물게 ≥0.01%~<0.1%	매우 드물게 <0.01% (개별사례 포함)
감염증	감염	폐렴	폐혈증	폐혈성 속	
양성 및 악성 신생물(양종 및 종립 포함)			2차 종양, 방광암 골수이형성 백혈(lymphoproliferations), 요양암, 급성백혈병	종양유해종후군	
혈액 및 림프계	골수억제, 백혈구감소증, 호중구감소증	혈성 호중구감소	혈소판감소증,빈혈	출혈	용혈독성 후종군 파혈증(빈혈증, 혈전색전증, 혈관폐색)
면역계	면역억제		아나필락시사반응 과민반응	아나필락사양 속	
내분비계			폐탄성에서 여성성호르몬의 감소된 수치 지속부전	비가역적 -폐탄성 장애수	합비호르몬분비 이상종후군(SIADH) 수분저류, 저나트륨혈증
전신신경계				어지러움	경련, 감각이상, 착란 미각장애, 간질발작
눈				호르보인	시각장애, 과민반응과 함께 나타나는 결막염 및 눈부춤
심혈관계			심근병증 심부전 빈맥	부종예 심실부전예 심실회색부정맥	Radiation recall 피부부명
호흡기계					기관지경련 호흡곤란, 기침 간질성 폐렴, 폐렴 만성간질성폐쇄성질환 독성폐부종, 흉막삼출 호흡부전 급성호흡곤란후종군 폐탄성장애폐렴 폐허상증 폐동맥고혈압
소화기계	구토 구역			복수증, 대양 출혈성장염 급성췌장염	
간 및 담도계			간기능장애, 간염		간경변폐쇄성간 질환, 황달 간염아비리우스의 황색화
피부	탈모				피부점막인양후종 (스피르스-존슨 증후군), 증독성피부괴사 (리만형후군), 손발마, 손톱, 발톱의 변색 열충성 가려움증 방사선치료를 받은 부위에서의 종반
근골격계					혈관근육해중, 경련
신장 및 비뇨기계	방광염 미세혈뇨증 (Microhematuria)	출혈성 방광염 특안적혈뇨증 (Macrohematuria)		요도염증, 배양 방광염 부종 간질성 낭종, 신장괴사 및 방광염의 경화 심부전, 신장장애	
생식기계			정자형성의 장애 배란장애, 무월경	지속성·정자부족증 무정자증, 무월경	
전신 및 투여부위	발열 주	위, 무력실패, 피로 허파, 빈태, 점막염		통풍	두통, 종종 근육통사 근육(적: 경림) 다기관부전증

1) 감염증
주위 증증의 골수억제는 폐혈증으로 진행되는 폐렴과 같은 열성호중구 감소와 2차 감염(생명을 위협하는 감염)을 유발할 수 있는데, 이는 매우 드물게 치명적인 결과를 유발할 수 있습니다. CRP, C각, 발열 등은 감염성 반응 존재의 징후일 수 있습니다.

2) 심혈관계

- 이 약에 의해 유도된 심독성은 혈압의 작은 변화, ECG 변화 그리고 심근경색을 나타내며, 매우 드물게 LVF를 동반한 2차 심근병증 그리고 심부전증 일기의 작은 증발위한 심장조각 부전증, 이는 매우 드물게 치명적인 결과를 초래할 수 있습니다.
이 약의 심장독성의 임상적 증상들은 예를 들면 흉통 그리고 협심증 발생 등으로 표현될 수 있습니다. 드물게 심실부전증, 심실외부전증이 보고되었습니다. 매우 드물게 심방 또는 심실세동 그리고 심정지가 이 약 으로 치료 시 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 심근경, 심막염 그리고 심근경색이 보고되었습니다.
- 심독성은 보통 이식과정에 관련하거나, 복합된 강력한 항암제 일련의 일환으로 고용량의 이 약(체중 kg당 120~240 mg) 그리고/또는 다른 심독성 약물(예 : 펜토스타틴 또는 안트라사이클린) 투여 후에 일어날 수 있습니다. 이 약을 고용량 투여한 환자 중 적은 예에서 증증 내지 때때로 치명적인 심부전이 이 약 최초 투여 후 수일 내에 발생하였습니다.
- 조지발라시히에서 출혈성 심근염을 보였으며 이 약을 고용량 투여했을 때 심독성을 보인 생존 환자에서 심전도나 초음파심장촬영에 의해 확증된 기타의 심장기능은 나타나지 않았습니다.
- 이 약은 독수부신에 의해 유발된 심독성을 증가시킬 수 있습니다.
- 심독성의 증대는 심장부위에 사건의 방사선 치료를 받은 후 나타날 수 있습니다.
- 2차 종양(양성 및 악성 신생물(양종 및 종립 포함))
(1) 2차 종양은 이 약 단독투여 또는 다른 항암제와 병용투여한 일부의 환자에서 나타났으며, 대부분 흔히 급성방광염, 골수형성이상종후군, 방광종양, 요양암, 척수종신종양, 림프종신종양, 신우노관종양으로 나타났습니다. 또한, 림프의 종양, 장궤투여시한 및 마우스의 복강, 외투여시하에서 장기에 종양이 발생하였다는 보고가 있습니다.
- 2차 종양은 흔히 1차로 척수종서와 림프종신종양 및 병리적으로 관련된 것으로 생각되는 면역과정에서의 양 성질환에 이 약을 투여한 환자에서 나타났습니다.
- 3차 방광암은 일반적으로 이전에 출혈성 방광염을 보였던 환자에서 나타났습니다. 동물실험에서 방광암의 위 험성은 메스나의 적절한 투여에 의해 현저하게 감소될 수 있음이 증명되었습니다.
- 크고 화학물질에 민감한 종양의 빠른 반응에 기인한 종양유해종후군이 매우 드물게 보고되었습니다.
- 이 약과 환자의 종양발생 사이의 명백한 인과관계는 불분명하지만, 2차 종양발생의 가능성은 신의할 수 있는 자료를 근거로 밝혀진 것이므로 이 약 사용을 위한 유용성과 위험성 평가를 함께 있어 이러한 가능성을 고려 해야 합니다.

- 혈액 및 림프계
투여량에 따라 매우 자주 백혈구감소증, 호중구감소증, 출혈과 빈혈의 더 높은 위험성과 관련이 있는 혈소판감소 증을 포함한 다른 정도의 골수억제가 발생할 수 있습니다. 백혈구와 혈소판 최저치는 일반적으로 치료 1 ~ 2주에 에 도달됩니다. 골수는 상대적으로 빨리 회복되고, 일반적으로 혈액상치는 약 20일 후에 정상화됩니다. 빈혈은 일반 적으로 여러 치료 주기까지는 발현되지 않습니다. 더 심한 골수부전이 이전에 화학요법 또는 방사선치료를 받은 적이 있는 환자에서 나타날 수 있습니다.
면역억제의 특성으로 인해, 이 약은 특정한 효능에 사용되는데, 이 경우 면역억제와 관련된 합병증, 예를 들면 감염(신체성 감염의 폐쇄성 또는 악화를 포함)을 유발할 수 있습니다.
기초질환에 의해 유발될 수 있는 혈전색전증 및 말초혈혈, 파혈혈관폐색 또는 용혈요독증후군과 같은 합병증이 이 약으로 화학요법을 받는 경우 매우 드물게 나타날 수 있습니다.
- 소화기계
(1) 식욕부진, 구역, 구토는 일반적으로 이 약 투여후 뿐만 아니라 개개인의 감수성에도 관련되어 있습니다.
(2) 이 약 투여기간 중 구강궤양, 괴양, 황달, 출혈성 대장염, 위장관궤의 출혈, 설사, 변비의 발생보고가 있었습니다.
(3) 구토와 설사의 증 증들계 많수가 나타날 수 있습니다.
(4) 매우 드물게 급성 췌장염이 발생할 수 있습니다.
(5) 드물게 위장관궤양 장애와 관련된 복통이 보고되었습니다.

- 방광염·위장출혈이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 감량 ·휴약 등의 적절한 처치를 하십시오
- 신장 및 비뇨기계
(1) 요를 통해 배설된 후에, 이 약의 대사체들은 원신성요로(efferent urinary tract) 특히 방광에서 변화를 유발합니다. 출혈성 방광염, 미세혈뇨증(microhematuria) 그리고 유전적혈뇨증(macrohematuria)이 이 약 치료 시 가장 흔하게 나타나는 용양비존적 합병증이고, 치료의 증진에 요구됩니다. 매우 자주 방광염이 발생하고, 일반적으로 초기에는 무관상태이며, 2차 세균집락형성이 뒤따를 수 있습니다. 매우 드물게 치명적 결과를 동반하는 출혈성 방광염이 보고되었습니다.
- 매우 드물게 방광벽의 부종, 요도염 출혈, 섬유화와 방광벽의 경화 가능성을 동반한 간질성낭종이 관찰되었고, 요질전물에서 부정형의 상피세포가 발견되었습니다.
- 중복된 수분섭취와 빈번한 배뇨촉진은 방광염의 발생을 방지할 수 있으나 일반적으로는 신장 기능의 발전 시 이 약 투여를 중단할 필요는 없습니다.
- 혈뇨증은 보통 이 약 투여 후 수일 내에 자발적으로 소멸되지만 수개월간 지속될 수 있으며, 증증의 경우 손 실된 혈액의 보충이 필요합니다. 지속적인 경우, 방광의 모세관 확장증 부위에 전기소작작용과 요양의 진한 및 한염수술이 성공적인 치료방법입니다.
- 신장에는 매우 드문 이상반응이 있습니다. 신우내의 용혈형성 및 출혈 등의 신독성이 보고되었습니다. 급성 또는 만성신부전, 증독성 신장병증, 신세포관장애가 특히 신장기능이 감소된 기존 병력의 환자에서 나타나 수 있습니다. 매우 드물게 신부전으로 진행될 수도 있습니다. 이러한 모든 신장 이상반응은 특히 고용량의 이 약 투여 후에 혈청크레아티닌 또는 BUN수치의 상승을 포함합니다.

7) 피부

- 발모가 매우 자주 나타나는 이상반응이고, 대머리로 진행될 수 있으며, 일반적으로 이 약 치료 중단 후에 회 복가능합니다.
- 매우 드물게 손바닥, 손톱 그리고 발바닥의 피부변색(색소침착)이 보고되었습니다. 드물게 두드러기와 침박의 일종으로서 나타나는 피부염이 발생할 수 있습니다.
- 매우 드물게 증증 피부 반응(예 : 피부점막인양후종(스피르스-존슨 증후군), 증독성피부괴사용해(리엘증후군), palmar-plantar erythrodysesthesia 증후군)이 보고되었으며, 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 하십시오.
- 매우 드물게 열충성 가려움증, 방사선 치료 그리고 연인은 이 약 치료 후의 방사부위에서 흉반 radiation recall 피부염이 보고되었습니다.

8) 호흡기계

호흡장애의 증상으로 자주 저산소증, 기관지경련, 호흡곤란 또는 기침이 나타날 수 있습니다. 매우 드물게 만성 간질성폐쇄성유증으로 진행될 수 있는 폐렴 또는 간질성폐렴이 발현될 수 있습니다. 특히 후발성의 폐쇄성유증은 비가역적으로 될 수 있고, 치명적인 결과로 이어질 수 있습니다. 때때로 폐쇄성유와 합병증으로서 매우 드물게 폐경맥 폐쇄성 질환이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게, 독성 폐부종, 폐고혈압, 폐색전증 그리고 흉 막삼출이 보고되었습니다. 이 약 치료와 관련한 치명적인 결과와 함께 호흡곤란증후군 및 호흡부전이 매우 드물게 보고되었습니다.

9) 생식기계

- 이 약물의 알킬화 작용기전 때문에, 이 약은 때때로 무정자증 그리고/또는 지속적인 정자부족증을 초래할 수 있는 정자형성장애(매우 드물게 비가역적)를 유발합니다. 드물게 비가역적인 수 있는 배란장애가 때때로 관찰 되었습니다. 때때로 무월경 그리고 감소된 여성성호르몬 수치가 보고되었습니다.
- 이 약 투여 후 난소 섬유증이 보고된 바 있습니다.

10) 간 및 담도계

드물게 시한 검사치와 간효소(AST, ALT, γ-GTP, ALP 그리고 빌리루빈)의 상승에 영향을 받는 간장애와 간염이 보고되었습니다. 매우 드물게 담즙정체로 빌리루빈이 증가된 경우에서, 황달이 보고되었습니다. 때때로 혈중 LDH 수치의 증가는 이 약을 포함한 화학요법에 의해 유발되는 간장애에 의해 발생될 수 있습니다. 그러나 이것은 또한 악성종양에서 세포분해(cell degradation)에 의해 발생될 수 있습니다. 따라서 이는 명확하게 이 약에 의한 것만은 아닙니다.

간장애·폐쇄질환이 부수판과 병용하여 고용량의 이 약을 투여 받거나 또는 동종골수이식 동안 전신괴복을 받은 환 자의 약 15~50%에서 관찰되었습니다. 반대로, 간경변폐쇄질환은 고용량의 이 약을 단독 투여 받은 재생불량성빈 혈 환자에서 매우 드물게 관찰되었습니다. 증상들은 전형적으로 이식 1~3주 후에 발현되었고, 갑작스런 체중증가, 간증대, 복수, 고빌리루빈혈증 그리고 분변고혈압 등의 특성이 나타났습니다. 매우 드물게 간기능장애 또한 발현될 수 있습니다. 환자들에서 간경변폐쇄질환이 발현될 시 심도복 하는 간기능 장애는 간기능 장애, 고용량의 화학요법과 함께하는 간독성약물의 치료 그리고 특히 알킬화제 화합물인 부수판이 전치치의 한 구성성분인 경우 이므로, 매우 드물게 기존 간염 바이러스의 활성화가 보고되었습니다.

11) 전신신경계

드물게 어지러움이 보고되었습니다. 매우 드물게 신경병증성 통증 또는 미각장애, 경련뿐만 아니라 감각이상, 말초 신경병증, 다발성신경병증과 같은 신경독성의 이상반응이 보고되었습니다.

12) 눈

드물게 일시적으로 흐려 보이는 증상, 매우 드물게 시각장애가 보고되었습니다.

13) 면역계/혈관(과민반응)

발진, 추위, 발열, 빈맥, 기관지경련, 호흡곤란, 부종, 홍조 그리고 혈장감하를 동반한 과민반응이 때때로 발생할 수 있습니다. 결막염 및 눈부종과 같은 증상들이 과민반응과 관련하여 매우 드물게 보고되었습니다. 매우 드물게 아나 필락사양 반응이 아니필락시 속으로 발전될 수 있습니다.

14) 근골격계 및 결합조직

매우 드물게 이 약 투여는 근육약화를 유발할 수 있고, 또한 횡문근융해증 발현의 원인이 될 수 있습니다.

15) 속 : 속, 아나필락사양 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 협안치하, 호흡곤란, 전신, 두드러기, 볼레감 등이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 하십시오.

5. 일반적 주의

1) 골수억제, 출혈성 방광염 등의 증증 이상반응이 나타날 수 있으므로, 자주 임상검사(혈액검사, 요검사, 간기능 · 신 기능 검사 등)를 하는 등, 환자의 상태를 충분히 관찰하십시오. 이상이 확인된 경우에는 감량 ·휴약 ·투여중지 등 적절한 처치를 하십시오. 장기간 사용하는 경우 이상반응이 심하게 지속적으로 나타날 수 있으므로 신중히 투여해 야 합니다.

2) 치료 전 기존의 간장애 환자에게 이 약물을 사용하는 경우에는 환자 개개의 경우에 대한 평가가 필요하고 이러한 환자들에 대한 면밀한 모니터링을 실시해야 합니다. 알코올 오 ·남용은 간장애 유발의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.

3) 치료 전 원신성 요도 폐쇄, 방광염 그리고 감염 환자는 제외되거나 보정되어야 할 필요가 있습니다. 메스나의 적절한 한 투여 또는 강한 수화(hydration)는 현저하게 방광독성의 빈도와 정도를 감소시킬 수 있습니다. 환자들이 규칙적 인 간격으로 방광을 비우도록 하는 것은 중요합니다.

이 약으로 치료하는 동안 미세혈뇨증(microhematuria) 또는 유전적혈뇨증(macrohematuria)과 함께 방광염이 나타나 는 경우, 이 약물의 투여는 정상화될 때까지 투여가 중단되어야 합니다.

기존 신장애 환자들은 이 약물로 치료하는 동안 면밀히 관찰되어야 합니다.

4) 이전에 화학요법 그리고/또는 방사선치료를 받은 적이 있는 환자에서 또는 손상된 신기능을 가진 환자에서 증증 골수부전이 나타날 수 있습니다. 따라서 치료기간 동안 모든 환자에서 정기적인 혈구수 측정과 함께 면밀한 혈액 모니터링을 해야 합니다. 대량 필요한 경우에는, 백혈구수, 혈소판수 그리고 헤모글로빈수치는 각 약물투여에 앞서 그리고 적절한 간격으로 얻어야 합니다. 백혈구 조종은 약동자료가 시작되고 치료기간동안 5~7일의 간격으 실시되어야하며, 백혈구 수가 3,000/mm 이하인 환자에서 투여하지 않아야 합니다. 백혈구수가 2,500/mm 이하 그리고/또는 혈소판수가 50,000/mm 이하인 환자에서 투여하지 않아야 합니다.

증증 호중구감소 그리고/또는 백혈구 감소증의 경우에는 황색 그리고/또는 황진균제에 예방적으로 투여되어야 합니다. 요양암은 또한 적혈구의 존재기부를 위하여 정기적으로 검사기 실시되어야 합니다.

5) 감염증, 출혈경향의 발현 또는 약화에 충분히 주의하십시오. 이 약은 면역체계 활성기능을 억압할 수 있으므로 세 균이나 진균 또는 바이러스 감염 환자에서 투여한 경우에는 투여량의 조절 또는 투여중지를 고려해야 하며, 최근 에 스테로이드 약물치료를 받은 환자와 스테로이드 약물을 병용 투여한 환자 및 특히, 대장조진감염 환자에 투여 시 치명적인 수 있으므로 주의하십시오.

6) 면역이 약한 환자(당뇨병 또는 만성 간 또는 신장애 환자)는 관찰을 충분히 하여야 합니다. 이 약은 다른 세포종식억제제와 마찬가지로 허약자 또는 고령자 그리고 이전에 방사선 치료를 받은 경험이 있는 환자에서는 주의하여 사용되어야 합니다.

7) 이 약의 심독성 효과는 이전에 심장 부위에 방사선 치료를 받은 적이 있는 환자 그리고/또는 폐트스타틴 또는 안 트라사이클린을 병용투여 받은 적이 있는 환자에서 증가될 수 있습니다. 이러한 상황에서는, 규칙적인 전해질 조절 이 필요하고 기존의 심질환 환자에서는 특별한 주의가 필요합니다.

8) 진토제는 구역과 구토의 빈도와 심각성을 감소시키기 위하여 정해진 시간에 투여되어야 합니다. 알코올은 이 약에 의해 유도된 구토와 구역을 증가시킬 수 있습니다. 따라서 알코올 섭취는 이 약을 투여 받는 환자에서는 제외되어 야 합니다. 구토억제를 감소시키기 위하여 적절한 구강생염에 대한 주의가 필요합니다.

9) 이 약은 변이원성 그리고 유전독성을 가지고 있습니다. 이 약으로 치료하는 경우 남성 및 여성에서 유전자 변형을 유발할 수 있습니다. 따라서 이 약으로 치료를 받는 동안 및 치료후로 6개월 후까지 임신은 피해야 합니다. 남성과 여성은 치료기간 동안 효과적인 피임방법을 사용하여야 합니다. 남성에서의 치료는 비가역적인 불임의 위험성을 증가시킬 수 있고 따라서 그들은 치료를 시작하기 전에 정자보존의 가능성에 대한 정보를 제공받아야 합니다.

10) 이 약의 세포종식억제작용은 이 약의 활성화와 후에 일어납니다(이는 주로 간에서 일어납니다.) 이 약이 심수로 정 맥 혈으로 투여된 경우에는 단지 조직 손상의 위험만 존재합니다.

주의 : 이 약이 심수로 정맥 혈으로 투여되었다면, 이 약의 투여는 즉시 중단되어야 합니다. 혈관 부위로 유출된 것은 그 지역에서 cannulla로 빨아들이고, 그 부위는 식염수로 세척하고 사지를 고정하십시오.

11) 이 약은 정상적인 창상치유를 방해할 수 있습니다.

12) 이 약은 부신적질을 한 개에서 독성이 더욱 강한 것으로 보고되었으므로 부신적질을 한 환자에 있어서 이 약과 스테로이드의 용량조정이 필요할 수 있습니다.

13) 당뇨 환자에서 적절한 당뇨치료를 하기 위하여, 혈당은 정기적으로 체크되어야 합니다.

14) 이 약의 이상반응(순환부전을 유발할 수 있는 구역, 구토) 때문에 의사는 운전 또는 기계조작을 할 수 있는 환자의 능력에 따라 개인적으로 결정하여야 합니다.

15) 소아 및 생식가능 연령의 환자에게 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려하십시오.

16) 이 약 투여 시 다른 항암제와의 병용투여는 잠재적인 위험과 치명적인 합병증을 일으킬 수 있습니다. 환자들이 이런 위험요 인을 인식하는 전문의에 의하여 병용 투여하는 것이 바람직합니다.

6. 상호작용

- 알코올리움 또는 히드로클로로티아제이 병용 시 골수억제작용이 증강될 수 있습니다.
- 바르비탈계 약물 : 이 약의 백혈구 감소 가능성도 더 대수속도는 고용량의 페노바르비탈을 장기간 투여 시 증강된다 고 보고되었습니다.
- 페노바르비탈, 페니도인, 벤조디아제핀 또는 포수 클로말을 이전에 투여 받은 경우 또는 병용투여하는 경우 마이크 로즘 감효소 유도 의 가능성이 있습니다.
- 다른 항암제, 방사선 조사에 의해 골수억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로, 이상이 확인되는 경우에는 감 량 ·휴약 ·투여중지 등의 적절한 처치를 하십시오.
- 골수이식 환자에 이 약 투여 중에 펜토스타틴을 단회 투여했을 때, 착란, 호흡곤란, 저혈압, 폐부종 등이 확인되고 심독성이 의해 사망했다는 보고가 있습니다. 또한, 동물실험(마우스)에서 펜토스타틴(임상용량의 10배 상당량)과 이 약(LD50) 또는 그 유사약물인 이소트루카이드(LD50 전후)를 동시에 단회투여 했을 때, 각각을 단독투여 했을 때에 비해서 사망률이 증가됨이 확인되었습니다(비명한 기전은 확실하지 않으나 펜토스타틴은 용량 의존성의 심독성이 있고, 펜토스타틴은 심근세포에 바로 영향을 주어 ATP의 대사를 저해한다. 두 약물의 병용 시 심 독성이 증가된다고 생각되고 있습니다). 또한 트라스트주맙의 병용투여도 이 약의 잠재적인 심독성을 증가시킬 수 있습니다. 이러한 펜토스타틴 또는 트라스트주맙의 병용투여에 의한 심독성 효과의 증가는 심장부위에 사건의 방 사선 치료 후에 발생할 수 있습니다.
- 이 약을 투여하기 전에 플루우노비롤론제 항생제(예 : 시프로플록사신)의 투여는(특히 골수이식에 앞서 조절을 하 고 있는 환자의 경우) 이 약의 효과를 감소시킬 수 있고 따라서 기초질환의 재발이 있을 수 있습니다.
- 이 약은 면역억제효과를 가지고 있으므로 환자들은 어떠한 백신접종에도 감소된 반응을 나타낼 수 있습니다. 생백 진 투여는 백신 유도성 감염이 동반될 수 있습니다. 황열 백신, 약독화 생백신은 백신과 관련된 치명적인 질병의 위험성이 있습니다.
- 탈모극성 근이완제(예 : 석시닐콜린 등)와 병용투여 시 콜린에스테라제 농도의 감소로 인해 연장된 무호흡을 유발 할 수 있습니다.
- 클로말페니콜과의 병용투여는 이 약의 반감기 연장 및 대사치연이 유발될 수 있습니다.
- 인도메타신과의 병용투여로 급성수분증종이 1년 보고된 바 있으며, 신중히 투여하십시오.
- 시토로금 CYP3A4의 억제제를 포함하여 자몽과 자몽주스는 이 약의 대사활성을 감소시킬 수 있으므로 이 약의 투여 동안에는 섭취를 하지 않아야 합니다.
- 감소된 항종양 활성이 알코올을 섭취하는 동안 그리고 항구, 저용량으로 이 약을 함께 투여하는 동안 증양증들 에도 관찰되었습니다.
- 개별사례에서, 이 약과 G-CSF 또는 GM-CSF를 포함한 항암화학요법(cytotoxic chemotherapy) 치료를 받은 환자에서 폐독성(폐렴, 폐포장염유화(alveolar fibrosis))의 위험성 증가가 나타났습니다.
- 아지치드로린과의 가능한 상호작용인 간괴사의 3명의 환자에게 아지치오프린을 먼저 투여하고 이 약을 투여한 후 에 발생하였습니다.
- 혈액계의 항진균제는(예 : 플루코나졸, 이트르코나졸) 시클로포스파미드를 대사시키는 시토로금 P450 효소를 억 제하는 것으로 알려져 있습니다. 이트르코나졸을 투여 받은 증증는 독성이 있는 이 약의 대사에 의해 더 잘 노출되는 것으로 보고되었습니다.
- 고용량의 부수판을 투여 받은 후 24시간 내에 이 약 고용량을 투여 받은 환자들은 철수용이 낮아지고 이 약의 반 감기가 더 길어질 수 있습니다. 이는 경계폐렴질환과 경막염의 발병률을 증가시킬 수 있습니다.
- 사이클로포스프린의 혈청농도가 사이클로스포틴만 투여 받은 환자보다 이 약과 사이클로스포틴을 함께 투여 받은 환자에서 더 낮은 것으로 나타났습니다. 이러한 상호작용은 이식대수증(graft-versus-host disease)의 유발률을 증 가시킬 수 있습니다.
- 같은 날에 이 약 고용량과 시타라미린의 투여는(이는 약자 짧은 시간 간격을 의미합니다.) 심독성을 나타낼 수 있 으므로, 각 활성성분에 대한 심독성을 고려하여야 합니다.
- 이 약의 AUCs 감소를 초래하는 은다메트루고 고용량의 이 약의 약물동력학적 상호작용이 보고된 바 있습니다.
- 동물학 화학요법에서 치료대파가 이 약 투여 1시간 전에 투여되었을 때 치료대파에 의한 이 약의 bioactivation)의 강한 억제가 보고되었으므로 두 약물의 투여순서와 계획되는 매우 중요합니다.
- 부신비활호르몬, 클로말페니콜은 간에서 이 약의 대사를 경쟁적으로 방해하고 활성화를 억제하여 이 약의 작용이 감소될 수 있습니다.
- 인슐린, 설프나우레이와의 병용 시 인슐린, 설프나우레와의 저혈당 작용이 강화될 수 있습니다(이 약이 인슐린 형 태의 생성을 저해하므로 유리 인슐린 양이 많아져 혈당강하 작용이 증가됩니다).
- 이 약과 병용 시 옥시토신의 작용이 증가될 수 있습니다.
- 이 약과 병용 시 바소프렌신의 배설을 증가시켜 바소프렌신의 작용이 감소될 수 있습니다.
- 이 약은 간 대사효소 CYP2B6에 의해 대사되고 활성화됩니다. 또한 CYP2C8, 2C9, 3A4, 2A6도 이 약의 대사에 관 여하고 있다고 보고되었습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 주의

- 동물실험결과 이 약 치료는 임부에게 투여할 경우 유전독성을 나타낼 수 있고 태아손상을 유발할 수 있는 것으로 나타났습니다.
- 이 약의 임부(특히 임신 초기)에의 적용은 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단될 경우에만 사용할 수 있습니다.
- 임신 초기 3개월 동안 vital indication에서 낙태와 관련한 의료적 상담이 절대적으로 필요함입니다.
- 임신 초기 3개월 이후에 치료가 지연될 수 없다면 기형유발 작용의 위험성 및 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대 한 정보를 제공한 후에 실시되어야 합니다.
- 모태태반을 통한 이 약에 대한 태아의 노출이 고려되어야 합니다.
- 이 약은 모유를 통해 배설되므로 수유 중인 경우는 이 약 투여에 앞서 수유를 중단해야 합니다.
- 소아에 대한 주의
저체중출생아, 신생아, 영아, 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.
- 고령자에 대한 주의
고령에서는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많으며, 이상반응이 나타나기 쉬우므로 용량 및 투여간격에 유의하여야 합니다.
- 과량투여시의 처리
이 약에 대한 특별한 해독제는 알려져 있지 않기 때문에, 사용할 때마다 특별한 주의가 필요합니다. 이 약은 투석될 수 있습니다. 따라서 자살 또는 무의식된 약물중독 또는 증증을 치료할 때 빠른 혈액투석시 제안됩니다. 78 mL/min의 투석식염수(dialysis clearance)를 통한 투석은 무의식한 과다투여 시 이 약의 농도로부터 계산되었습니다(정상 신 장기능을 가진 약 5~11 mL/min입니다). 두 번째 연구서는 194 mL/min의 수치를 보고하였습니다. 투석 6시간 후, 투여 된 이 약 용량의 72%가 투석액에서 발견되었습니다. 과량투여의 경우, 다른 이상반응 중에 골수부전, 즉 호 백혈구감 소증이 기대됩니다. 72%가 투석의 정도와 기간은 과량투여의 정도에 달려 있습니다. 자주 혈구수를 측정하고 환자를 모 니터링 하는 것이 필요합니다. 호중구감소증이 발생하면, 감염예매를 꼭 펼치하고 감염은 적절한 항생제로 치료되어야 합니다. 혈소판감소증이 나타나면, 혈소판 교환이 필요하여 매우 보강되어야 합니다. 요독성(특히 증증 출혈성 증증)을 피하기 위하여 메스나를 이용한 방광염 예방을 꼭 실시되어야 합니다.

11. 적용상의 주의

조제방법
임시조 제부투여하기 위한 역은 방광성분의 혈액실제에 이 약을 용해하여 조제하고, 용액 농도는 mL당 시클로포스프 미드 1~5 mg으로 합니다. 이 경우에는 농장 보관하여 14일 이내에 사용해야 합니다(정제에 한함).

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 이 약을 25℃ 이상에서 보관하지 않아야 합니다.

13. 기타

1) 장기 투여한 환자에서 급성방광염, 방광종양, 악성림프종, 신우노관종양이 발생했다는 보고가 있습니다. 또한 림프 의 복강, 정맥내 투여한 실험 및 마우스의 복강, 외투 투여한 실험에서 각종 종양이 종양이 발생하였는 보고가 있습니다.

2) 감성종양