

의 약 품 분류번호	421
	항아성증언제
호시타라빈	바이알 주사액
CYTARABINE Vial inj.	

중의 시타라빈주는 소아 및 성인의 급성백혈병에 그 효과가 인정되어 있는 Cytosine arabinoside(Ara-C)제제입니다. 현재 ara-C (사용량 100mg/m²/일)는 anthracycline계 항생물질과 함께 급성 백혈병에 유용한 약제로서 사용되고 있습니다. 최근에는 일부 난치성 백혈병이나 재발백혈병에 대한 치료법으로서, 1979년 Rundnick와 Karanes 등에 의해 제창된 ara-C 대량요법(High Dose Ara-C)의 유효성이 확인되어져 있습니다. 또 ara-C 대량요법은 골수이식시 전치료로서 잔존 백혈병 세포의 제거, 환자의 면역억제를 위해서도 투여되고 있습니다.

□원료약품의 분량
1mL 중
주성분：시타라빈(KP).....50mg
첨가제：pH조정제：수산화나트륨(KP).....적량
용제：주사용수(KP).....적량

□성상
백색의 바이알에 충전한 무색의 주사액

□작용 (약리·독성)
[약리작용]
본체는 생체내에서 인산화되어 nucleotide가 되어 DNA 합성저해작용을 나타낸다고 생각되는데 Chu 등은 본체가 Cytidine diphosphate reductase를 저해하여 그 결과 Cytidine diphosphated의 부족을 일으켜 DNA합성이 손상되는 메카니즘을 제창 하고 있습니다. 또한 Furth 등은 본체의 DNA Polymerase 저해효과를 확립한 바 있습니다.
[독성] 급성독성(LD ₅₀ , mg/kg)

동물	투여경로	경구	정주	피하	복강내
마우스	수	3250	>7000	>10000	>10000
	암	3150	>7000	>10000	>10000
랫	수	>5000	>5000	>5000	>5000
	암	>5000	>5000	>5000	>5000

□효능·효과
급성골수성백혈병, 급성림프성백혈병, 만성골수성백혈병(모세포 단계), 적백혈병, 수막성백혈병, 소아의 비호지킨 림프종
• 암 중：위암, 담낭암, 담도암, 췌장암, 간암, 결장암, 직장암 등의 소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등다. 다른 항암제 즉 플루오로우라실, 미토마이신 C, 시클로포스파미드, 크로모미아신, 메토트렉세이트, 빈크리스틴, 빈블라스틴 등과 병용 시에 한함)
• 백혈병：급성백혈병, 적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환기

□용법·용량

- 성인의 급성골수성백혈병에 대한 완화요법
 - 단독요법：시타라빈으로서 1일 200mg/m²을 5일간(120시간) 지속 정맥주사하십시오(총 1,000mg/m²). 2주마다 반복 투여하며, 혈액 반응에 따라 투여량을 변경하십시오.
 - 다른 화학요법제와의 병용투여
 - 시타라빈, 독소루비신
 - 시타라빈：1일 100mg/m²을 지속 정맥주사(제1일~제10일)
 - 독소루비신：1일 30mg/m²을 30분간 점적 정맥주사(제1일~제3일)
 - 시타라빈, 치오구아닌, 다우노루비신
 - 시타라빈：1일 100mg/m²을 12시간마다 30분 이내에 걸쳐 점적 정맥주사(제1일~제7일)
 - 치오구아닌：1일 100mg/m²을 12시간마다 경구투여(제1일~제7일)
 - 다우노루비신：1일 60mg/m²을 점적 정맥주사(제5일~제7일)
 - 시타라빈, 독소루비신, 빈크리스틴, 프레드니솔론
 - 시타라빈：1일 100mg/m²을 지속 정맥주사(제1일~제7일)
 - 독소루비신：1일 30mg/m²을 점적 정맥주사(제1일~제3일)
 - 빈크리스틴：1일 1.5mg/m²을 점적 정맥주사(제1일~제5일)
 - 프레드니솔론：1일 40mg/m²을 12시간마다 점적 정맥주사(제1일~제5일)
 - 시타라빈, 다우노루비신, 치오구아닌, 프레드니솔론, 빈크리스틴
 - 시타라빈：1일 100mg/m²을 12시간마다 점적 정맥주사(제1일~제7일)
 - 다우노루비신：1일 70mg/m²을 점적 정맥주사(제1일~제3일)
 - 치오구아닌：1일 100mg/m²을 12시간마다 경구투여(제1일~제7일)
 - 프레드니솔론：1일 40mg/m²을 경구투여(제1일~제7일)
 - 빈크리스틴：1일 1mg/m²을 점적 정맥주사(제1일, 제7일)
- 성인의 급성골수성백혈병에 대한 유지요법

유지요법은 완화요법을 병행한 것으로서 대개 그와 비슷합니다. 대부분의 경우 유지요법은 완화요법보다 그 투여간격을 연장하십시오.
- 소아의 급성골수성백혈병에 대한 완화 및 유지요법

급성골수성백혈병에 있어서 대부분의 경우 비슷한 치료방법에 대한 효과가 성인보다 소아에서 더 좋게 나타납니다. 성인의 경우 투여량을 체중이나 체표면적에 의하여 결정하는 것과 같이 소아도 이와 같은 방법으로 투여량을 결정하십시오. 그러나 성인의 투여량이 정해져 있는 경우 소아의 투여량은 연령, 체중, 체표면적 등을 감안하여 조정되어야 합니다.
- 급성림프성백혈병

일반적으로 급성골수성백혈병의 투여량을 약간 조정한 것입니다.
- 투여빈경

중증의 혈액억제가 나타나면 이 약의 투여를 변경하거나 투여를 중지하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 미만이거나 호중구수가 1,000/㎢ 미만이면 투여중지를 고려하십시오. 이러한 투여의 결정은 다른 기관에 나타나는 독성 증세와 혈액 성분의 감소 속도에 따라 판정하십시오. 골수 회복의 징후가 있고 상기한 혈소판 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 투여를 재개 하십시오. 환자의 혈액치가 정상으로 될 때까지 투여재개를 보류하면 환자의 질환이 이 약에 의한 치료한계를 벗어날 수 있습니다.
- 수막성백혈병

급성백혈병에 대해 이 약 5~75mg/m²을 수막강내 투여하십시오. 투여횟수는 1일 1회 4일간에서 4일마다 1회로 다양합니다. 보통 뇌척수액이 정상으로 될 때까지 4일마다 1회 30mg/m²을 투여하며, 그 후 1회 추가 투여하십시오. 투여는 대개 중추신경계 중심의 형태와 중증도 및 전신헌요법에 대한 반응에 의해 조절됩니다.

이 약은 경구투여로는 효과가 없으며 보통 정맥주사나 점적 정맥주사하십시오. 유지요법으로는 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오. 이 약을 투여하는 동안 매일 혈액상을 검사하십시오. 1.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유도요법
1)정맥주사：시타라빈으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 20mL의 20% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
2)점적 정맥주사：이 약으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 250~500mL의 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 점적 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
3)용량조정：심각한 혈액학적 기능 저하증상이 나타나면 이 약의 용량을 조절하거나 또는 투여를 보류하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 이하 또는 호중구수가 1,000/㎢ 이하로 될 경우에는 투여를 중지하십시오. 골수회복과 상기한 혈소판 수 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 다시 약물투여를 시작하십시오.
2.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유지요법
병세가 어느 정도 완화된 경우에는 정기적인 주사를 하여 이를 유지하십시오. 보통 이런 목적으로 1주 1회 완화유도에 사용하였던 용량을 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오.
3.병용요법
소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등에 다른 항암제와 병용할 때에는 이 약으로서 1회 체중 kg당 0.2~0.8mg을 1주일에 1~2회 점적 정맥주사 또는 정맥주사하십시오. 국소동맥 내주입 시에는 이 약으로서 통상 1일 체중 kg당 0.2~0.4mg을 다른 항암제와 병용하여 지속 주입펌프로 투여하십시오.
병용약물의 선택, 병용량 등 의사의 적절한 판단에 의하십시오.
증상에 따라 적절한 증감하십시오.

이 약은 경구투여로는 효과가 없으며 보통 정맥주사나 점적 정맥주사하십시오. 유지요법으로는 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오. 이 약을 투여하는 동안 매일 혈액상을 검사하십시오. 1.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유도요법
1)정맥주사：시타라빈으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 20mL의 20% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
2)점적 정맥주사：이 약으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 250~500mL의 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 점적 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
3)용량조정：심각한 혈액학적 기능 저하증상이 나타나면 이 약의 용량을 조절하거나 또는 투여를 보류하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 이하 또는 호중구수가 1,000/㎢ 이하로 될 경우에는 투여를 중지하십시오. 골수회복과 상기한 혈소판 수 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 다시 약물투여를 시작하십시오.
2.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유지요법
병세가 어느 정도 완화된 경우에는 정기적인 주사를 하여 이를 유지하십시오. 보통 이런 목적으로 1주 1회 완화유도에 사용하였던 용량을 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오.
3.병용요법
소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등에 다른 항암제와 병용할 때에는 이 약으로서 1회 체중 kg당 0.2~0.8mg을 1주일에 1~2회 점적 정맥주사 또는 정맥주사하십시오. 국소동맥 내주입 시에는 이 약으로서 통상 1일 체중 kg당 0.2~0.4mg을 다른 항암제와 병용하여 지속 주입펌프로 투여하십시오.
병용약물의 선택, 병용량 등 의사의 적절한 판단에 의하십시오.
증상에 따라 적절한 증감하십시오.

중증의 혈액억제가 나타나면 이 약의 투여를 변경하거나 투여를 중지하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 미만이거나 호중구수가 1,000/㎢ 미만이면 투여중지를 고려하십시오. 이러한 투여의 결정은 다른 기관에 나타나는 독성 증세와 혈액 성분의 감소 속도에 따라 판정하십시오. 골수 회복의 징후가 있고 상기한 혈소판 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 투여를 재개 하십시오. 환자의 혈액치가 정상으로 될 때까지 투여재개를 보류하면 환자의 질환이 이 약에 의한 치료한계를 벗어날 수 있습니다.

6.수막성백혈병
급성백혈병에 대해 이 약 5~75mg/m²을 수막강내 투여하십시오. 투여횟수는 1일 1회 4일간에서 4일마다 1회로 다양합니다. 보통 뇌척수액이 정상으로 될 때까지 4일마다 1회 30mg/m²을 투여하며, 그 후 1회 추가 투여하십시오. 투여는 대개 중추신경계 중심의 형태와 중증도 및 전신헌요법에 대한 반응에 의해 조절됩니다.

이 약은 경구투여로는 효과가 없으며 보통 정맥주사나 점적 정맥주사하십시오. 유지요법으로는 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오. 이 약을 투여하는 동안 매일 혈액상을 검사하십시오. 1.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유도요법
1)정맥주사：시타라빈으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 20mL의 20% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
2)점적 정맥주사：이 약으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 250~500mL의 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 점적 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
3)용량조정：심각한 혈액학적 기능 저하증상이 나타나면 이 약의 용량을 조절하거나 또는 투여를 보류하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 이하 또는 호중구수가 1,000/㎢ 이하로 될 경우에는 투여를 중지하십시오. 골수회복과 상기한 혈소판 수 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 다시 약물투여를 시작하십시오.
2.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유지요법
병세가 어느 정도 완화된 경우에는 정기적인 주사를 하여 이를 유지하십시오. 보통 이런 목적으로 1주 1회 완화유도에 사용하였던 용량을 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오.
3.병용요법
소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등에 다른 항암제와 병용할 때에는 이 약으로서 1회 체중 kg당 0.2~0.8mg을 1주일에 1~2회 점적 정맥주사 또는 정맥주사하십시오. 국소동맥 내주입 시에는 이 약으로서 통상 1일 체중 kg당 0.2~0.4mg을 다른 항암제와 병용하여 지속 주입펌프로 투여하십시오.
병용약물의 선택, 병용량 등 의사의 적절한 판단에 의하십시오.
증상에 따라 적절한 증감하십시오.

1.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유도요법
1)정맥주사：시타라빈으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 20mL의 20% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
2)점적 정맥주사：이 약으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 250~500mL의 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 점적 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
3)용량조정：심각한 혈액학적 기능 저하증상이 나타나면 이 약의 용량을 조절하거나 또는 투여를 보류하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 이하 또는 호중구수가 1,000/㎢ 이하로 될 경우에는 투여를 중지하십시오. 골수회복과 상기한 혈소판 수 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 다시 약물투여를 시작하십시오.
2.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유지요법
병세가 어느 정도 완화된 경우에는 정기적인 주사를 하여 이를 유지하십시오. 보통 이런 목적으로 1주 1회 완화유도에 사용하였던 용량을 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오.
3.병용요법
소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등에 다른 항암제와 병용할 때에는 이 약으로서 1회 체중 kg당 0.2~0.8mg을 1주일에 1~2회 점적 정맥주사 또는 정맥주사하십시오. 국소동맥 내주입 시에는 이 약으로서 통상 1일 체중 kg당 0.2~0.4mg을 다른 항암제와 병용하여 지속 주입펌프로 투여하십시오.
병용약물의 선택, 병용량 등 의사의 적절한 판단에 의하십시오.
증상에 따라 적절한 증감하십시오.

이 약은 경구투여로는 효과가 없으며 보통 정맥주사나 점적 정맥주사하십시오. 유지요법으로는 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오. 이 약을 투여하는 동안 매일 혈액상을 검사하십시오. 1.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유도요법
1)정맥주사：시타라빈으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 20mL의 20% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
2)점적 정맥주사：이 약으로서 1일 소아 체중 kg당 0.6~2.3mg, 성인 체중 kg당 0.8~1.6mg을 250~500mL의 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액에 혼합하여 2~3주간 연속 점적 정맥주사하십시오. 증상에 따라 적절한 증감하십시오.
3)용량조정：심각한 혈액학적 기능 저하증상이 나타나면 이 약의 용량을 조절하거나 또는 투여를 보류하십시오. 일반적으로 환자의 말초혈액 혈소판수가 50,000/㎢ 이하 또는 호중구수가 1,000/㎢ 이하로 될 경우에는 투여를 중지하십시오. 골수회복과 상기한 혈소판 수 및 호중구수가 정상수준으로 회복되면 다시 약물투여를 시작하십시오.
2.급성백혈병(적백혈병, 만성골수성백혈병의 급성전환)의 관해유지요법
병세가 어느 정도 완화된 경우에는 정기적인 주사를 하여 이를 유지하십시오. 보통 이런 목적으로 1주 1회 완화유도에 사용하였던 용량을 피하, 근육 또는 정맥주사하십시오.
3.병용요법
소화기암, 폐암, 유방암, 자궁암, 난소암 등에 다른 항암제와 병용할 때에는 이 약으로서 1회 체중 kg당 0.2~0.8mg을 1주일에 1~2회 점적 정맥주사 또는 정맥주사하십시오. 국소동맥 내주입 시에는 이 약으로서 통상 1일 체중 kg당 0.2~0.4mg을 다른 항암제와 병용하여 지속 주입펌프로 투여하십시오.
병용약물의 선택, 병용량 등 의사의 적절한 판단에 의하십시오.
증상에 따라 적절한 증감하십시오.

□사용상의 주의사항

- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 이 약 성분에 대해 과민반응이 있는 환자
 - 골수 억제가 유도된 약물을 투여 받은 환자
- 급성 또는 중증 감염 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 간장애 환자(이상반응이 심하게 나타날 수 있습니다.)
 - 신장애 환자(이상반응이 심하게 나타날 수 있습니다.)
- 골수기능 억제환자(골수기능억제가 악화될 수 있습니다.)
- 감염증의 합병증이 있는 환자(골수기능억제에 따라 감염증이 악화될 수 있습니다.)
- 고령자
- 소아(이상반응의 발현에 특히 주의합니다.)
- 기임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 이상반응
 - 혈액 및 림프계：골수기능억제와 관련된 혈액장애로서 범혈구 감소, 백혈구 감소(12.9%), 혈소판 감소(4.0%), 빈혈(1.8%), 총 적혈구 감소, 거대적혈구모세포증 그리고 망상적혈구 감소 등이 나타날 수 있습니다. 이들의 중증도는 투여 용량 및 스케줄에 의존적입니다. 골수 및 말초혈액 도말표본에서 세포 형태의 변화가 나타날 수 있습니다. 자주 혈액검사를 실시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하여 이상이 확인되는 경우에는 감량·휴약 등의 적절한 조치를 합니다.
 - 감염 및 감염증：신체 어느 부위에서든 바이러스, 세균, 진균, 기생충, 부패균에 의한 감염발생은, 이 약의 단독 투여나 세포나 체액면역에 영향을 주는 면역억제 용량의 다른 면역억제제와의 병용투여와 관련이 있을 수 있습니다. 이들 감염은 중증일 수도 있으나, 중증이거나, 가끔은 치명적일 수도 있습니다.
 - 근골격계 및 결합조직：시타라빈 증후군 - 이 약 투여 후 6~12시간 사이에, 발열, 근육통, 뼈통증, 때때로 가슴통증, 반경구진 발진, 결막염, 권태감 등의 형태로 나타납니다. 이러한 증후군의 치료와 예방에 코르티코스테로이드의 투여가 도움이 될 수 있습니다. 시타라빈 증후군 증상이 치료될 수 있다고 판단되면 치료를 계속하면서 코르티코스테로이드의 병용하면서 사용할 것을 고려해야 합니다.
 - 보고된 이상반응들을 MedDRA 기준계 분류와 빈도에 따라 아래에 기재하였습니다. 빈도 정의：매우 흔하게(≥10%), 흔하게 (≥1%, <10%), 흔하지 않게(≥0.1%, <1%), 드물게(≥0.01%, <0.1%), 빈도는 알려지지 않았습니다(기존의 자료로 평가할 수 없습니다).

이상반응 표]		
감염 및 감염증	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	패혈증, 폐렴, 감염*
혈액 및 림프계	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	골수부전, 혈소판감소, 빈혈, 거대적혈구모빈혈, 백혈구감소 망상적혈구 수 감소
면역계	빈도는 알려지지 않음	아나필락시스 반응, 알레르기성 부종
대사 및 영양	빈도는 알려지지 않음	식욕감소
신경계	빈도는 알려지지 않음	신경독성, 신경염, 어지러움, 두통
눈	빈도는 알려지지 않음	결막염*
심장	빈도는 알려지지 않음	심장약염
혈액	빈도는 알려지지 않음	혈전정맥염

호흡기계, 흉부 및 종격	빈도는 알려지지 않음	호흡곤란, 입인두 통증
위장관	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	구내염, 구강개양, 항문개양, 항문 염증, 설사, 구토, 구역, 복통
간담도	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	간기능 이상 황달
피부 및 피하조직	매우 흔하게 흔하게 빈도는 알려지지 않음	탈모, 발진 피부개양 손·발바닥 홍반성감각이상증후군, 두드러기, 가려움, 주근깨
근골격계 및 결합조직	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	시타라빈 증후군
신장 및 비뇨기계	빈도는 알려지지 않음	신부전, 요저류
전신 및 투여부위	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	열 홍통, 주사부위 반응*
검사	매우 흔하게 빈도는 알려지지 않음	생장 골수 이상, 혈액 도말표본 검사 이상

* 경증, 그러나 중증일 수 있고, 가끔은 치명적일 수 있습니다.
† 발진과 함께 발생할 수 있고, 고용량요법에서 출혈이 나타날 수 있습니다.
‡ 피하주사 부위의 통증 및 염증

- 기타 이상반응
 - 위장관계：소화관개양, 출혈, 호중구감소성 장염 등의 소화관 장애가 나타났다는 보고가 있으므로 환자의 상태를 주의 깊게 관찰하여 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 속：속을 일으킬 수 있습니다. 호흡곤란, 전신홍조, 혈관부종, 두드러기 등의 아나필락시스 증상이 따르는 경우가 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 혈압의 유지, 체액의 보충관리, 기도확보 등의 적절한 처치를 합니다.
 - 호흡기계：급성호흡곤란증후군, 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 이 약과 연관 되었을 수도 있는 광범위 간질성 폐렴이 다른 화학요법제(meta-AMSA[암사크린], 다우노루비신, VP-16[에토포시드])의 투여 여부와 상관없이 이 약의 실험적 중간 용량(1 g/m²)으로 치료받은 환자에게서 보고되었습니다.
 - 심혈관계：급성심약염, 심낭액정류가 나타날 수 있으므로 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - 정신신경계(5% 미만)：권태감이 나타날 수 있습니다.
 - 간장애(5% 미만)：간장애가 나타날 수 있습니다. 자주 간의 효소 값이 증가하는 가역적 효과가 나타날 수 있습니다.
 - 비뇨기계(5~10%)：방광내 주입 요법의 경우에 빈뇨, 배뇨통, 방광염, 혈뇨 등의 방광 자극증상이 나타날 수 있습니다.
 - 피부：통증을 동반한 홍반이 나타날 수 있습니다. 자주 흉반, 수포증, 혈관염과 같은 피부에 가역적 이상반응과 때때로 주사 부위에서 후색성, 연조직염과 손·발바닥의 작열감, 매우 드물게 호중구에크림땀샘염이 나타납니다.
 - 신경계：고용량의 경우 자주 의식 수준의 감소와 함께 소뇌 또는 대뇌 독성, 말단동증, 안구진탕, 발적·수막강내 투여), 때때로 양측다리마비(수막강내 투여), 매우 드물게 수막강내 투여 후 과시성 백색질뇌증, 양측하지마비 또는 사지마비가 보고되었습니다.
 - 투여방법
 - 단독투여로 정맥·동맥주사 시 이상반응은 구역·구토, 식욕부진 등의 소화기관장애(26.8%)가 가장 많이 나타났습니다. 다른 항종양제와의 병용투여 시에는 구역·구토, 식욕부진, 복통, 설사 등의 소화기관장애(42.7%) 및 백혈구 감소, 전혈구 감소(24.6%) 등의 혈액장애가 주요 이상반응이었습니다.
 - 단독투여로 방광내 주입 시 백혈구감소(1.76%), 방광자극증상(1.76%)이 나타났습니다. 미토마이신 C와의 병용투여 시에는 방광자극증상(11.1%), 백혈구 감소(2.18%) 및 발진(1.20%)이 주된 이상반응이었습니다.
 - 수막강내내 사용：수막강내내 투여 후 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 구역, 구토, 열이었으며, 이들 반응은 경증이고, 자기한정적입니다. 미반신마비가 보고되었습니다. 경련 여부에 상관없이 고시성 백색질뇌병이 보고되었습니다. 일부 경우의 환자들은 수막강내 메토트렉세이트 및/또는 히드로코르티손 뿐만 아니라, 중추신경계 방사선 치료를 받았습다. 단독 신경독성이 보고되었습니다. 시각상실이 전신 병용 화학요법, 예방적 중추신경계 방사선 그리고 이 약의 수막강내 투여로 구성된 치료법으로 인해 완화된 몇 명의 환자에서 발생했습니다. 단독투여로 수막강내 투여, 이 약의 수막강내 투여와 함께 다른 중추신경계 독성약물(방사선 치료, 고용량 치료, 메토트렉세이트 수막강 투여)과의 병용, 단기간 수막강 투여 또는 30mg/m²이상의 용량을 투여하였을 경우 중추신경계의 독성이 증가할 확률은 높아집니다.
 - 재발된 백혈병의 치료를 위해 이 약의 실험적 고용량 치료후, 빠르게 폐부종으로 진행하는 간작스런 호흡곤란 증후군과 방사선 사진술로 확인된 심장비대가 보고되었고, 치명적 결과가 보고되었습니다.

- 일반적 주의
 - 골수기능억제 등의 중증 이상반응이 나타날 수 있으므로, 자주 임상검사(혈액검사, 간기능, 신기능검사 등)를 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰합니다. 이상이 확인되는 경우에는 감량·휴약 등의 적절한 처치를 합니다. 장기간 사용하는 경우 이상반응이 심하게 지속적으로 나타날 수 있으므로 신중히 투여하여야 합니다.
 - 중증 골수억제에 의한 감염증, 출혈경향의 발현 또는 약화에 충분히 주의합니다.
 - 50mg/m²~600mg/m²의 용량으로 5일간 연속 주입하거나 단시간 정맥주사한 후, 백혈구 감소가 두 차례 나타납니다. 최초 백혈구 수, 투여량 또는 투여일정과 상관없이, 투여 후 24시간 이내에 백혈구가 감소하기 시작하여 투여 후 7~9일 이내에 최저치를 나타내며, 투여후 약 12일째에는 약간 증가합니다. 두 번째 감소는 첫 번째보다 더 큰 폭으로 감소되며, 투여후 15~24일째에 최저치로 감소합니다. 이후 10일 이내에 기저치 이상으로 신속하게 상승합니다. 또한 혈소판 감소는 투여후 5일째에 두드러지게 나타나며, 투여후 12~15일 사이에 최저치에 도달합니다. 이후 10일 이내에 기저치 이상으로 신속하게 상승합니다.
 - 소아 및 생식 가능 연령의 환자에 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려합니다.
 - 시판 후 결과에서 이 약 정맥투여와 메토트렉세이트 수막강내 투여를 병용한 소아 및 청소년에서 두통, 마비, 혼수, 유사 뇌졸중 에피소드에 이르는 중증 신경계 이상반응 사례들이 주로 보고되었습니다.
 - 남성, 여성 모두 이 약의 치료 동안과 치료 후 6개월 동안 적절한 피임을 해야 합니다.
 - 이 약은 종양세포와 용해 결과로서 혈중 요산치를 증가시킬 수 있습니다. 따라서 혈액에서 정기적으로 요산 레벨을 모니터링 하는 것이 권장됩니다. 기능하다면, 지지요법과 약리학적 측정들 원으로서 요산수혈증을 관리하여야 합니다. 많은 수의 모세포 또는 큰 종양 덩어리(비호지킨림프종)를 가진 환자의 경우 요산수혈증의 예방이 요구됩니다.
 - 이 약은 종양 치료의 경험이 있는 전문의 감독 하에서 투여되어야 합니다.
 - 이 약은 동물에게 발암물질임이 입증되었으므로 이 약의 장기간 투여를 결정할 때 매우 발암가능성을 고려하여야 합니다.
- 상호작용
 - 다른 항암제, 방사선 조사와의 병용에 의하여, 골수기능억제 등의 이상반응이 강하게 나타날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하여 감량 등 신중히 투여합니다. (골수기능억제제의 상가·상승 작용)
 - 다른 약물과의 병용요법 (플루오로우라실, 미토마이신 C, 부신피질호르몬 등)시에는 상기의 이상반응 이외에 정맥염, 탈모가 나타날 수 있습니다.
 - 플루오로시토신(Fluorocytosine)
 - 골수기능억제와 이상반응이 악화될 수 있으므로, 병용 시 환자의 상태를 관찰하고 감량 등 신중히 투여한다.(골수기능 억제제의 상가·상승작용)
 - 플루오로시토신의 효과가 감소되었다는 보고가 있습니다.(플루오로시토신의 혈중농도 저하)
 - 이 약과 디곡신을 병용 시 디곡신의 흡수가 감소될 수 있습니다. 이것은 점막의 일시적 손상에 기인한다고 여겨집니다. 따라서 디곡신의 혈중농도가 모니터링 되어야 합니다. 유사 치료 프로그램을 사용하는 경우 디기톡신을 사용할 수 있습니다.
 - In vitro 연구에서 이 약은 펠렘막대균(Klebsiella pneumoniae)에 대해 겐타마이신의 효과에 길항작용을 나타내므로 이 약 으로 치료하는 동안 펠렘막균 감염에 대해 겐타마이신으로 치료 받은 환자는 특별한 이유가 없는 경우 다른 항생제를 선택 하도록 합니다.
 - 메토트렉세이트：이 약의 정맥투여와 수막강내 메토트렉세이트 병용 투여시, 두통, 마비, 혼수, 유사 뇌졸중 에피소드와 같은 중증 신경계 이상반응에 대한 위험을 높일 수 있습니다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 동물실험(마우스, 랫드：복강내 투여에서) 기형발생 작용이 보고되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
 - 수유 중 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 수유부에 투여하는 경우에는 수유를 중지해야 합니다.
- 고령자에 대한 투여

고령자는 일반적으로 생리기능 (골수기능, 간기능, 신기능 등)이 저하되어 있으므로 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 과량투여시의 처리
 - 증상
 - 만성 과량투여는 심각한 골수억제의 원인이 됩니다. 이 약의 일반적용 이상반응이지만 구역, 구토가 과량투여의 경고일 수 있습니다. 위장관에 중증 출혈은 종종 일반 감염을 일으키므로서 과량투여의 표시일 수 있습니다.
 - 대량투여에 의해, 보기 드물게 백질뇌증 등의 중추신경계 장애, 시타라빈증후군(발열, 근육통, 뼈통증)이 나타나는 일이 있습니다.
 - 처리
 - 이 약의 과량 투여에 대한 알려진 해독제는 없습니다.
 - 과량투여의 경우, 이 약의 치료는 중지되어야 하고 전혈 또는 혈소판·여파한 출혈의 증상이 있는 경우) 수혈과 적절한 항생제 를 포함한 골수억제 치료가 필요합니다.
 - 수막강내 과량 투여의 경우에는 뇌척수액을 즉시 등장액으로 대체하여야 합니다.
 - 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있습니다.
- 적응상의 주의
 - 피하：근육주사 후 신장마비 또는 주사부위의 경화 등을 초래하는 일이 있습니다. 또한 영아, 소아, 고령자, 허약자에 있어 특별히 주의합니다.
 - 수막강내 주사 시에는 벤질알코올이 함유된 희석제를 사용해서는 안됩니다. 보존제가 없는 생리식염 주사액으로 재구성해야 하며 즉시 사용해야 합니다.
 - 이 약은 해마린, 인산린, 메토트렉세이트, 플루오로우라실, 니프실린, 펜티닐나실린, 메칠프레드니솔론 속신산 나트륨염과 물리적으로 배합금기입니다.
- 기타

1)임상적으로 상응하는 용량 치료에서 임신한 표유동물에 기관형성기 동안 이 약에 노출되었을 때, 이 약은 배자독성, 기형발생 및 유전독성(in vivo and in vitro)이 있다는 보고가 있습니다.
2)이 약을 생생 표유동물에 투여하였을 때 비 발달에 손상을 준다는 보고가 있으며, 마우스에서 비정상 정자의 발현 빈도가 증가 한다는 보고가 있습니다.
3)모든 실험동물 중에서 관찰된 이 약의 용량-제한 독성은 거대적혈구모세포증, 망상적혈구감소증, 백혈구감소증, 혈소판감소증 으로 나타나는 골수억제였습니다. 또 다른 표적 장기에는 간, 신장, 뇌 등이 포함됩니다.
4)이 약은 연쇄반응이 절단된 포항한 광범위한 염색체 손상을 유발하며, 설치류 세포 배양실험에서 악성변이가 보고되었다.
5)이 약은 여러 실험동물에서 배자독성, 기형발생, 출생전후 독성을 나타냈습니다. 정식 수태는 시험은 없으나, 마우스에서 정자 머리부분의 비정상 발생이 보고되었습니다.

□포장단위

10, 20, 40, 60mL × 자사포장단위

□저장방법

밀봉용기, 15℃ 이하에서 보관

□교환 및 제품문의

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질·부패 또는 오손된 제품 등은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의 사항이 있으시면 연락주십시오.
연락처：고객보로팀 1588-2675

【제조자】보령제약주) 경기도 안산시 단원구 능산로 107

	첨부문서 작성년월일：2014. 9. 27 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.
--	--

제조회자	J.W. 중외제약
	제이디블유중외제약(주) 충남 당진시 송악읍 한진1길 56

□교환 및 제품문의

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일 구입시 사용