Irinotecan HCl
캄토프 주
(이리노테칸염산염)

Irinotecan HCl
CALMTOP® inj.
Irinotecan Hydrochloride

분류번호:421
전문의약품

[원료약품 및 그 분량]
이 약 1밀리리터 중
주성분 : 이리노테칸염산염(USP) ········ 20 mg
첨가제 : D-소르비톨(45 mg), 락트산(0.9 mg), 수산화나트륨(적량), 주사용수(1 ml)

[성 상] 미황색의 맑은 액이 든 바이알 주사제

[효능 · 효과]
1. 플루오로우라실 치료 후 재발성, 진행성인 전이성 직장암 또는 결장암
2. 선행요법 경험이 없는 진행성 직장암 또는 결장암 환자에 플루오로우라실 및 폴리네이트칼슘과 병용요법
3. 위암(수술불능 또는 재발)
4. 소세포폐암
5. 진행성 비소세포폐암

[용법 · 용량]
1. 플루오로우라실 치료 후 재발성, 진행성인 전이성 직장암 또는 결장암
   1) 이리노테칸염산염으로서 보통 성인 1일 1회, 100 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3 ~ 4회 점적 정맥주사한 후, 적어도 2주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다. 또는
   2) 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 150 mg/m^{2}를 2주일 간격으로 2 ~ 3회 점적 정맥주사한 후, 적어도 3주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다.
2. 선행요법경험이 없는 진행성 직장암 또는 결장암 환자에 플루오로우라실 및 폴리네이트칼슘과 병용 요법
   1) 매 2주마다 이 약 180 mg/m^{2}과 플루오로우라실 및 폴리네이트칼슘을 병용하여 3회 투여하는 것을 1주기로 하고 (6주요법), 이와 같은 주기로 반복투여한다.
   2) 매주마다 이 약 125 mg/m^{2}과 플루오로우라실 및 폴리네이트칼슘을 병용하여 4회 투여하고 2주 휴약하는 것을 1주기로 하고(6주요법), 이와 같은 주기로 반복투여한다.
3. 위암(수술불능 또는 재발)
   1) 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 100 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3 ~ 4회 점적 정맥주사한 후, 적어도 2주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다. 또는
   2) 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 150 mg/m^{2}를 2주일 간격으로 2 ~ 3회 점적 정맥주사한 후, 적어도 3주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다.
4. 소세포폐암
   1) 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 100 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3 ~ 4회 점적 정맥주사한 후, 적어도 2주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다.
   2) 시스플라틴과 병용투여하는 경우에는 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 60 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3회 점적 정맥주사하고, 1일에는 이리노테칸염산염 정맥주입 후, 시스플라틴을 점적 정맥 주사한다. 28일을 1주기로 하여 반복투여한다.
5. 진행성 비소세포폐암
   1) 이 약으로서 보통 성인 1일 1회, 100 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3 ~ 4회 점적 정맥주사한 후, 적어도 2주간 투약을 중단하고, 이와 같은 주기로 반복투여한다.
   2) 시스플라틴과 병용투여하는 경우에는 이 약으로서 통상 성인 1일 1회, 60 mg/m^{2}를 1주일 간격으로 3회 점적 정맥주사하고, 1일에는 이 약 정맥주입 후, 시스플라틴을 점적 정맥 주사한다. 28일을 1주기로 하여 반복투여한다.

증상에 따라 적절하게 증감하고 약물 투여시 투여량에 따라 500 mL 이상의 생리식염 주사액, 5% 포도당 주사액 또는 전해질유지액에 혼합하여 90분 이상에 걸쳐 점적 정맥주사한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
   1) 이 약의 임상시험에 있어, 골수기능 억제 또는 설사에 기인한다고 생각되는 사망례가 인정되고 있다. 이 약의 투여는 긴급시에 충분히 처치할 수 있는 의료시설 및 암화학요법에 충분한 경험을 지닌 의사의 처치가 필요하며, 이 약의 투여가 적절하다고 판단되는 증례에 대해서 투여하고 아래의 환자에는 투여하지 않는 등 적응환자 선택을 신중히 한다.
      (1) 골수기능 억제가 있는 환자
      (2) 감염증 환자
      (3) 설사 환자
      (4) 장관마비, 장폐색이 있는 환자
      (5) 간질성폐렴 또는 폐선유증 환자
      (6) 다량의 복수, 흉수 환자
      (7) 황달(혈청 총빌리루빈 2.1 mg/dL이상)이 있는 환자
      (8) 아타자나비르황산염을 투여 중인 환자(상호작용항 참고)
      (9) 이 약에 대해서 과민반응의 병력이 있는 환자
   2) 투여에 즈음해서는 골수기능 억제, 고도의 설사 등 중요한 이상반응이 일어날 수 있고, 때때로 치명적인 경과를 발생할 수 있기 때문에 환자의 상태를 충분히 관찰한다.
   3) 골수기능 억제에 의한 치명적인 이상반응의 발현을 피하려면 특히 다음 사항에 충분히 주의한다.
      (1) 투여 예정일(투여 전 24시간 이내)에 말초혈액검사를 반드시 실시하여 결과를 확인한 후 투여의 적부를 신중히 판단한다.
      (2) 투여 예정일의 백혈구수가 3,000/mm^{3}미만 또는 혈소판수가 100,000/mm^{3}미만인 경우에는 투여를 중지 또는 연기한다.
      (3) 투여 예정일의 백혈구수가 3,000/mm^3 이상 또는 혈소판수가 100,000/mm^{3}이상이라도, 백혈구수 또는 혈소판수가 급격히 감소하는 경향이 있는 등 골수기능 억제가 의심되는 경우에는 투여를 중지 또는 연기한다.
   4) 이 약 사용에 있어서는 첨부문서를 숙지한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
   1) 골수기능 억제가 있는 환자(골수기능 억제가 악화될 수 있다.)
   2) 감염증 환자(감염증이 악화될 수 있다.)
   3) 설사 환자(설사가 악화되어 탈수, 전해질 이상, 순환부전을 일으킬 수 있다.)
   4) 만성 염증성 대장질환
   5) 장관마비, 장폐색이 있는 환자(장관에서 배설이 늦어져, 심한 이상반응이 나타날 수 있다.)
   6) 간질성폐렴 또는 폐섬유증 환자(증상이 악화될 수 있다.)
   7) 다량의 복수, 흉수 환자(중증 이상반응이 나타날 수 있다.)
   8) 황달(혈청 총빌리루빈 2.1 mg/dL이상)이 있는 환자(중증 이상반응이 나타날 수 있다.)
   9) 아타자나비르황산염을 투여 중인 환자(상호작용항 참고)
   10) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
   11) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
   12) WHO 활동도 2 이상인 환자
   13) 투석 환자
   14) 세인트존스워트를 투여 중인 환자
3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것.
   1) 간장애 환자(간장애 악화 및 이상반응이 강하게 나타날 수 있다.)
   2) 신장애 환자(신장애 악화 및 이상반응이 강하게 나타날 수 있다.)
   3) 당뇨병 환자(충분한 관리를 하면서 투여할 것)(심한 설사의 지속으로 탈수, 전해질 이상을 일으켜 당뇨병이 악화 될 수 있다.)
   4) 전신쇠약이 현저한 환자(이상반응이 강하게 나타날 수 있다.)
   5) 고령자(고령자에 대한 투여항 참고)
   6) 천식 환자
   7) 호흡 독성약물의 사용, 방사성 치료, 집락자극인자(CSF) 사용 후의 환자
   8) 심질환에 대해 알려진 위험 인자를 가진 환자 또는 세포독성 항종양제 화학요법 후 환자
4. 이상반응
   1) 혈액계 : 골수기능억제(범혈구 감소, 호중구 감소, 빈혈, 혈소판 감소 등이 있을 수 있기 때문에 말초혈액의 관찰을 충분히 행하고, 이상반응이 나타나는 경우 감량, 휴약 등 적절히 처치한다. 또한 중증의 골수기능억제의 지속에 의해 다음과 같은 질환을 병발하고 사망한 예도 보고되고 있으므로, 자주 혈액 검사를 실시하고 충분히 관찰한다. 이상반응이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
      (1) 중증감염증(패혈증, 폐렴 등) : 중요한 백혈구 호중구 감소에 따라 패혈증, 폐렴 등의 중증 감염증이 나타날 수 있다.
      (2) 파종혈관내응고(DIC) : 중요한 감염증, 혈소판 감소에 따라 파종혈관내응고가 나타날 수 있다.
   2) 소화기계 : 장관천공, 소화관출혈(하혈, 변비 포함), 장관마비, 장폐색이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 행한다. 또한 장관마비 · 장폐색에 뒤따라 장관천공이 발생하여 사망한 예가 보고되어 있다. 이러한 증례 중에는 장관연동을 억제하는 약물(로페라미드염산염, 모르핀황산염 등)의 병용예가 있으므로 장관연동을 억제하는 약물과 병용하는 경우에는 특히 주의한다. 또한 설사, 구역, 구토, 식욕부진, 복통, 장관마비, 때때로 장관운동 항진, 구내염 등이 있을 수 있기 때문에, 관찰을 충분히 행하고 이상반응이 나타나는 경우 감량, 휴약 등 적절히 처치한다
      또한 중증의 설사 지속에 의해 탈수, 전해질 이상, 쇼크(순환부전)를 일으키고, 사망한 예가 보고되고 있다.
      맹장염, 허혈성 및 궤양성 대장염 등의 대장염, 소장염, 장염이 드물게 보고되었다.
      장폐쇄, 점막염증, 췌장염, 소화불량, 식도염, 토혈, 딸꾹질, 복부팽만감, 위궤양, 위 · 복부불쾌감이 나타날 수 있다.
   3) 간장 : 간기능장애, 황달이 나타날 수 있으므로, 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우 감량, 휴약 등 적절히 처치한다. AST, ALT, ALP 상승, 빌리루빈, LDH 상승, γ-GTP 상승, 복수 등이 나타날 수 있다.
   4) 신장 : 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우 감량, 휴약 등 적절히 처치한다. 신기능장애(BUN 상승, 크레아티닌 상승 등), 크레아티닌청소율 저하, 전해질 이상, 단백뇨, 혈뇨, 요침사 이상, 핍뇨가 나타날 수 있다.
   5) 호흡기계 : 때때로 간질성폐렴(폐침윤 등이 나타남), 호흡곤란 등이 있을 수 있기 때문에, 정기적으로 검사를 행하는 등 관찰을 충분히 행하고, 이상반응이 나타나는 경우 투여를 중지하는 등 적절히 처치한다. 기침, PaO$_2$ 저하, 기관지염, 상기도염, 인두염, 비염, 인두통이 나타날 수 있다.
   6) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기 등이 있을 수 있기 때문에, 투여를 중지하는 등 적절히 처치한다.
   7) 피부 : 탈모, 탈락피부염(플루오로우라실/폴리네이트칼슘과 병용시), 수족증후군(플루오로우라실/폴리네이트칼슘과 병용시) 때때로 색소침착, 부종, 발적, 대상포진, 결막염 등이 있을 수 있다.
   8) 정신신경계 : 때때로 저림 등의 말초신경장애, 두통, 어지럼, 정신증상, 혼돈(플루오로우라실/폴리네이트칼슘과 병용시), 의식장애, 졸음, 흥분 · 불안감, 불면, 경련, 이명, 미각이상, 울병상태, 눈의 침침함 등이 있을 수 있다.
   9) 순환기계 : 때때로 심전도 이상, 혈압저하 등이 있을 수 있다. 이 약을 투여하는 동안에 또는 투여 후에 고혈압이 드물게 보고되었다. 드물게 심실성 조기 수축, 심근경색, 협심증과 폐색전증, 정맥 혈전증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 실시하고 이상반응이 나타나는 경우 중지하는 등 적절히 처치한다. 혈관 확장(홍조), 혈전색전성 이상, 심계항진, 빈맥, 서맥, 심방세동이 나타날 수 있다.
   10) 면역계 : 경증의 알레르기 반응 및 아나필락시스/아나필락시스모양 반응이 드물게 보고되었다.
   11) 근골격계 : 근수축, 근경련 및 마비 등의 증상이 조기 효과로 보고되었다.
   12) 신경계 : 유럽의 시판 후 조사에서 매우 드물게 이 약의 정맥투여와 관련된 일과성 언어장애 발생에 대한 보고가 있었다.
   13) 급성콜린성증후군 : 이 약 투여 중이나 점적 정맥주입 후 처음 24시간 이내에 조기 설사, 복통, 결막염, 비염, 저혈압, 발한, 오한, 권태감, 시각 장애, 근종, 눈물, 침 분비 증가와 같은 다양한 증상들이 나타나는 급성콜린성증후군이 나타날 수 있다. 이러한 증상들은 아트로핀 투여 후 사라진다.
   14) 기타 : 권태감, 발열, 열감, 통증, 요통, 등통증, 콧물, 오한, 가슴통증, 관절통, 비출혈, 탈력감, 무력, 피로, 체중감소, 간비대, 실신(2차 단일요법시), 때때로 발한, 안면홍조 등이 있을 수 있다. 총단백, 알부민 감소, 저나트륨혈증, 칼슘이상, LDH 저하, 백혈구 증가, 호산구 증가, 혈소판 증가, 백혈구 분획의 변동, C-활동성 단백(CRP) 상승, 아밀라아제 · 리파아제 수치의 일시적 상승 때때로 칼륨이상, 요산이상, 요 유로빌리노겐이상, 당뇨 등이 있을 수 있다.
   15) 국내 시판후 조사결과
      (1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,660명의 직장 · 결장암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 58.73%(975례/1,660례)로 보고되었다. 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 이상반응을 신체기관별로 분류하면 다음과 같다.
         ① 위장관계 : 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 구내염, 변비, 장마비, 장염, 딸국질, 혈변, 직장질환, 항문질환, 소화불량, 위장관 질환, 구갈, 위궤양, 직장출혈, 타액증가, 허질환
         ② 혈액계 : 백혈구감소증, 호중구감소증, 백혈구증가증, 범혈구감소증, 빈혈, 혈소판감소증
         ③ 피부 및 부속기관 : 탈모증, 발진, 가려움, 두드러기, 피부질환, 색소침착이상, 피부염
         ④ 전신 : 발열, 무력, 가슴통증, 말초성 부종, 피로, 통증, 복수, 부종, 오한, 안면홍조, 얼굴부종, 발한증가
         ⑤ 중추 및 말초신경계 : 신경병증, 두통, 어지럼, 지각이상, 경련, 비정상보행, 운동장애, 음성장애, 진전, 혼미
         ⑥ 호흡기계 : 기침, 비염, 폐렴, 호흡곤란, 객혈, 상기도감염, 흉막유출, 객담증가, 부비동염, 비출혈, 인두염, 천식
         ⑦ 근골격계 : 근육통, 요통, 관절통
         ⑧ 비뇨생식기계 : 배뇨곤란, 혈뇨, 요독증, 수신증, 신기능 이상, 급성 신부전, 자궁장애
         ⑨ 정신신경계 : 불면, 불안, 졸음
         ⑩ 간 및 담도계 : AST 상승, ALT 상승, 간기능 이상, 빌리루빈혈증
         ⑪ 대사 및 영양 : BUN 증가, 과혈당증, ALP 상승, 과칼륨혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증
         ⑫ 방어기전 이상 : 단순포진, 감염
         ⑬ 심혈관계 : 방실차단, 심방성 세동, 정맥염
      (2) 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 686명의 위암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 59.48 %(408례/686례)로 보고되었다. 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 이상반응을 신체기관별로 분류하면 다음과 같다.
         ① 위장관계 : 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 구내염, 변비, 복부팽만, 장폐색증(마비성), 딸국질, 소화불량, 혈변, 위장관 출혈, 미각도착
         ② 혈액계 : 백혈구감소증, 호중구감소증, 빈혈, 혈소판감소증, 혈액량 감소
         ③ 피부 및 부속기관 : 탈모증, 발진, 가려움
         ④ 전신 : 발열, 무력, 가슴통증, 부종, 부종(말초성), 얼굴부종, 복수, 안면홍조, 체중감소
         ⑤ 중추 및 말초신경계 : 신경병증, 두통, 말초 신경병증, 어지럼
         ⑥ 호흡기계 : 상기도 감염, 폐렴, 호흡곤란, 기흉, 흉막유출
         ⑦ 근골격계 : 요통, 근육통
         ⑧ 정신신경계 : 불면
         ⑨ 간 및 담도계 : AST 상승, ALT 상승, 간기능 이상, 빌리루빈혈증, 황달
         ⑩ 대사 및 영양 : 저칼륨혈증, AG비 이상, LDH 증가, 저혈당증
         ⑪ 방어기전 이상 : 모닐리아증
         ⑫ 심혈관계 : 정맥염
      (3) 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 791명의 소세포폐암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 63.97 %(506례/791례)로 보고되었다. 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 이상반응을 신체기관별로 분류하면 다음과 같다.
         ① 위장관계 : 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 변비, 구내염, 딸꾹질, 소화불량증, 장폐색증(마비성), 복부팽만, 식도염, 장염, 점막염, 치질
         ② 혈액계 : 호중구감소증, 백혈구감소증, 빈혈, 혈소판감소증, 골수기능억제
         ③ 순환기계 : 자반병
         ④ 피부 및 부속기관 : 탈모증, 발진, 가려움
         ⑤ 전신 : 무력, 발열, 피로, 체중감소, 가슴통증, 통증, 부종, 알레르기반응, 얼굴부종
         ⑥ 중추 및 말초신경계 이상 : 어지럼, 신경병증, 두통, 말초신경병증, 지각이상, 감각감퇴증, 섬망, 언어장애, 운동기능감소증
         ⑦ 호흡기계 : 인두염, 호흡곤란, 폐렴, 기침, 기관지염, 비출혈, 성대마비, 호흡장애
         ⑧ 근골격계 : 근육통, 근육관절통, 관절통, 요통
         ⑨ 비뇨생식기계 : 신기능이상, 급성 신부전
         ⑩ 정신신경계 : 불면
         ⑪ 간 및 담도계 : 간효소 증가, AST 상승, ALT 상승, 빌리루빈혈증
         ⑫ 대사 및 영양 : 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, C-활동성단백(CRP)상승
         ⑬ 방어기전 이상 : 모닐리아증, 패혈증
         ⑭ 심혈관계 : 순환부전
         ⑮ 청각 및 전정 이상 : 이명
         ⑯ 자율신경계 이상 : 실신
      (4) 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 430명의 비소세포폐암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 55.58 %(239례/430례)로 보고되었다. 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 이상반응을 신체기관 별로 분류하면 다음과 같다.
         ① 위장관계 : 구역, 구토, 설사, 식욕부진, 복통, 구내염, 변비, 소화불량증, 식도염, 장염
         ② 혈액계 : 호중구감소증, 백혈구감소증, 빈혈, 혈소판감소증
         ③ 피부 및 부속기관 : 탈모증, 발진, 가려움
         ④ 전신 : 무력, 발열
         ⑤ 중추 및 말초신경계 : 어지럼, 신경병증, 두통, 지각이상, 감각이상
         ⑥ 호흡기계 : 호흡곤란, 폐렴, 기침, 객혈, 객담, 상기도감염, 인후통, 간질성폐렴, 가슴통증
         ⑦ 근골격계 : 근육통, 요통
         ⑧ 비뇨생식기계 : 신기능이상
         ⑨ 정신신경계 : 불면증, 성격장애
         ⑩ 간 및 담도계 : 간기능이상
         ⑪ 방어기전 이상 : 패혈증, 구강칸디다증
5. 일반적 주의
   1) 이 약은 점적정맥주사에 의해 사용한다.
   2) 이 약에 의한 수술후 보조요법에 대해서 유효성, 안전성이 확립되어 있지 않다.
   3) 동물실험에서 아나필락시스 쇼크가 보고되고 있기 때문에, 관찰을 충분히 하고, 과민반응이 있는 경우에는 곧바로 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.
   4) 골수억제기능, 중증의 설사 등 중요한 이상반응이 일어나기도 하고, 때로는 치명적 경과로 진행될 수 있기 때문에 자주 임상검사(혈액검사, 간기능검사, 신기능검사 등)를 행하는 등, 환자의 상태를 충분히 관찰한다. 이상반응이 나타나는 경우 감량, 휴약 등 적절히 처치한다. 투여 후 2주간은 특히 자주 말초혈액검사를 행하는 등, 지극히 주의 깊게 관찰한다. 또 사용이 장기간 오래 계속되면 이상반응이 강하고, 연장될 수 있기 때문에 신중히 투여한다.
      (1) 골수억제기능 : 이 약의 투여에 있어서는 백혈구의 변동에 충분히 유의하고, 투여 예정일의 백혈구수가 3,000/mm^3 미만 또는 혈소판수가 100,000/mm^{3}미만인 경우에는 골수의 기능이 회복될 때까지 투여를 중지 또는 연기한다.
      투여 예정일의 백혈구수가 3,000/mm^{3}이상, 골혈소판수가 100,000/mm^{3}이상이라도 백혈구수 또는 혈소판수가 급격한 감소경향이 있는 등 골수기능억제가 의심되는 경우에는 이 약의 투여를 중지 또는 연기한다.
      또, 백혈구수가 이상하게 높게 나타난 환자 및 C-활동성 단백(CRP) 이상치를 나타내는 등 감염증이 의심되는 환자에서는 투여후에 백혈구의 급격한 감소가 일어날 수 있다. 이와 같은 경우에는 투여 예정일의 백혈구수가 3,000/mm^{3}이상, 혈소판수가 100,000/mm^{3}이상이라도, 골수기능의 회복을 충분히 확인한 후 투여한다.
      백혈구감소(호중구 감소)를 확인한 경우에는 충분히 관찰하고, 감소 정도에 따라 G-CSF 등의 백혈구 증가제의 투여, 발열을 동반하는 경우에는 적절한 항생제의 투여, 기타 필요에 따라 적절한 감염 대책을 실시한다. 열성 호중구감소증(체온>38 ℃와 호중구 수치≤1,000/mm^3)은 병원에서 긴급하게 광범위 항생제를 점적 정맥 주입하여 치료한다.
      (2) 설사 : 이 약의 투여에 의해 배변회수의 증가, 묽은변 또는 복통을 동반하는 경우에는 계속투여에 의한 설사가 강하게 발현할 수 있다. 또 복통이 있는 환자에게 이 약을 투여한 경우에는 중증의 설사가 있을 수 있다.
      따라서 이와 같은 경우에는 증상의 회복을 기다려서 투여한다. 설사가 나타난 경우에는 다음 사항에 유의한다.
         ① 중증의 설사가 지속되는 경우, 탈수 및 전해질 이상 등을 가져오고, 감염 및 혈액독성의 증가 위험이 있다. 특히 중대한 백혈구, 호중구 감소를 수반한 경우에는 치명적인 경과를 나타낼 수 있기 때문에 다음과 같이 처치한다. 중증의 설사 환자는 전혈구수치를 반드시 측정해야 한다.
            a. 고용량의 로페라미드(최초 4 mg 복용하고 그 후 2시간마다 2 mg 복용)치료가 권장되며, 이 치료는 마지막 점액 대변 이후 12시간 동안 계속 치료하고 변동이 있어서는 안 된다. 마비성 장폐색증 위험성 때문에, 로페라미드는 이 용량에서 48시간 연속하여 투여해서는 안되고, 또한 12시간 미만 투여해서도 안 된다.
            b. 탈수를 나타내는 경우에는 수액, 전해질 보충을 실시한다.
            c. 중대한 백혈구, 호중구 감소(호중구수 < 500/mm^3)를 수반하는 경우에는 광범위 항생제의 투여를 고려한다.
            d. 열을 동반한 설사, 중증의 설사(정맥 수분공급이 요구되는), 고용량의 로페라미드 초기 치료를 한 후, 48시간 이상 지속되는 설사는 설사에 대한 관리를 위해서 항생제 치료와 함께 입원 치료가 권장된다.
         ② 중증의 설사나 구토에 수반한 쇼크(순환 부전)가 나타나는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 실시하고, 호흡곤란, 혈압 저하 등이 나타나는 경우에는 중지하고, 적절히 처치한다.
         ③ 또한 이 약에 의한 설사와 관련하여 다음 2가지의 기전이 고려되고 있다.
            a. 조발형 : 투여 중 또는 투여 직후 발현한다. 콜린 작동성으로 생각되며, 중증인 경우도 있지만 대부분은 일과성이며, 조발형 설사와 다른 콜린 작동성 증상은 아트로핀등 부교감 신경 차단제의 투여에 의해 예방되거나 개선될 수 있다. 급성 콜린성 증후군(조기 설사와 발한, 복부 경련, 눈물, 근종 및 침 분비, 비염, 동공수축, 홍조와 같은 설사 외의 다양한 증상들로 정의됨)이 나타나면 금기가 아닌 환자들에게 황화아트로핀(피하주사로서 0.25 mg)을 투여해야 한다. 천식환자는 더욱 주의하여 관찰해야 한다. 급성 및 중증의 콜린성 증후군을 겪은 환자에게는 다음 번 이 약의 투여 시에 예방목적으로 황화아트로핀 사용이 권장된다.
            b. 지발형 : 투여 후 24시간 이후에 발현한다. 주로 활성 대사물(SN-38)에 의한 장관 점막 장애에 따른 것으로 생각된다. 지발형 설사는 탈수, 전해질 불균형 또는 패혈증을 일으키고 지속되어 생명을 위협할 정도로 심각할 수 있다. 이런 환자는 로페라미드로 즉시 치료해야 한다. 첫 치료후, 장 기능이 회복될 때까지 (지사제 투여 없이) 적어도 24시간 동안은 다음 주간 화학요법을 시행하는 것을 연기해야 한다.
            만일 2, 3, 4 등급의 설사가 발생한다면 용량을 감량하여야 한다.
   5) 감염증, 파종성 혈관내 응고 증후군(DIC), 출혈경향, 장관 천공, 소화관 출혈, 장 폐색, 장염 및 간질성폐렴의 발현 혹은 악화에 충분히 주의한다.
   6) 기준점 및 각 주기 시작 전에 간기능 검사를 실시하여야 한다. 빌리루빈 수치가 ULN의 1.5배에서 3배 범위에 있는 환자들은 이리노테칸 청소율 감소로 인하여 혈액독성의 위험이 증가되기 때문에 주 단위 간격으로 전혈구 수치를 모니터링해야 한다. 빌리루빈 수치가 ULN의 3배 이상인 환자에 대해서도 마찬가지로 실시한다.
   7) 구역, 구토, 식욕부진 등의 소화기증상이 높은 빈도로 발현될 수 있기 때문에, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 적절히 처치한다. 이 약 투여 전에 예방적 치료목적으로 구토억제제 사용이 권장된다.
   8) 임상 시험에서 이리노테칸/플루오로우라실/폴리네이트칼슘 또는 플루오로우라실/폴리네이트칼슘을 투여한 환자에서 입원, 호중구감소성 발열(neutropenic fever), 혈전색전증, 첫 주기 치료 중단 및 조기사망의 발생 빈도가 기저치 활동도 2(baseline performance status 2)인 환자군에서 기저치 활동도 0 또는 1인 환자에 비하여 높게 보고되었다.
   9) 이 약 치료 중에 폐 침윤과 같은 근접성 폐질환이 드물게 나타났으며, 근접성 폐질환은 치명적일 수 있다. 근접성 폐질환과 관련된 가능한 위험 요인들은 호흡 독성약물의 사용, 방사성 치료, 집락자극인자(CSF)가 있다.
   위험 요인이 있는 환자들은 이 약 치료 전과 치료 과정 중에 호흡기증상을 면밀하게 모니터링 해야 한다.
   10) 투여초기 혹은 비교적 저용량의 투여라도 이상반응이 있을 수 있기 때문에, 주의하여 사용한다.
   11) 생식 가능한 연령의 환자에게 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.
   12) 길버트증후군과 같은 글루콘산 포합 이상 환자에게는 이 약이 대사를 지연시킴으로써 골수기능 억제 등의 중대한 이상반응이 발현할 가능성이 높기 때문에, 충분히 주의한다.
   13) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있기 때문에 유전적으로 과당 과민반응이 있는 환자에게는 적절하지 않다. 매우 드문 경우로 설사 그리고/또는 구토, 또는 패혈증과 관련된 탈수증상을 경험한 환자에게서 신기능 장애, 저혈압 또는 심순환기능 부전이 관찰되었다. 이 약물 투여 기간 중이나 치료중지 후 최소 3개월 동안은 피임 처치를 해야 한다.
   14) 이 약의 활성 대사물(SN-38)의 주된 대사 효소인 UDP-글루쿠론산 전이효소(UDP-glucuronosyltransferase, UGT)의 2개의 유전자 다형(UGT1A1＊6, UGT1A1＊28)에 대해서, 동질접합체((UGT1A1＊6/＊6, UGT1A1＊28/＊28) 또는 이질접합체(UGT1A1＊6/＊28)인 환자에서 UGT1A1의 글루쿠론산포합능이 저하하여 대사가 지연되는 등 심각한 이상반응(특히, 호중구 감소)이 나타날 가능성이 높아진다는 보고가 있으므로 충분히 주의해야 한다.
   15) 다음 중 어떤 상황이라도 나타나면 담당 의사에게 연락하라고 환자에게 알려주어야 한다.
      (1) 치료하는 동안 처음으로 설사가 나타난 경우
      (2) 흑변 혹은 혈변
      (3) 두부경증감(lightheadedness), 어지럼 혹은 실신과 같은 탈수 증상
      (4) 구역이나 구토 때문에 입으로 물을 마실 수 없음
      (5) 24시간 내에 설사를 조절하지 못함
      (6) 발열이나 감염의 증거
   16) 이 약 투여 후 24시간 이내에 어지럼이나 시각장애가 나타날 수 있다는 점을 미리 환자에게 경고해야 하고, 이러한 증상이 발생할 경우 운전이나 기계조작을 하지 않도록 알려야 한다.
6. 상호작용
   1) 이 약의 활성대사물(SN-38)은 간의 UDP-glucuronosyl transferase(UGT)에 의해 글루콘산 포합체(SN-38G)가 된다. CYP3A4와 UGT1A1 억제제인 아타자나비르황산염과의 병용으로 SN-38의 농도를 증가시키면 골수기능 억제, 설사 등 이상반응이 증강할 우려가 있으므로 병용하지 않는다.
   2) 다른 항악성종양제, 방사선조사와의 병용에 의해 골수기능억제 등의 이상반응이 증강할 수가 있기 때문에 이 같은 경우에는 감량 또는 투여간격을 연장한다.
   3) 말초성근이완제 등과의 병용에 의해 근이완작용이 감약할 수 있다(동물실험에서 근수축 증강작용이 확인되었다.).
   4) 이 약은 주로 카르복실에스테라제에 의해 활성대사물(SN-38)로 변환되는데, CYP3A4에 의해 일부 무독화 된다. CYP3A4를 저해하는 다음 약물 등과의 병용으로 CYP3A4에 의한 무독화가 저해되므로 골수기능 억제, 설사 등의 이상반응이 증가할 우려가 있다. 환자의 상태를 관찰하면서, 감량하든지 투여 간격을 연장한다.
      (1) 아졸계 항진균제(케토코나졸, 플루코나졸, 이트라코나졸, 미코나졸 등)
      (2) 마크로라이드계 항생제(에리트로마이신, 클래리트로마이신 등)
      (3) 리토나비르
      (4) 딜티아젬염산염
      (5) 니페디핀 등
      (6) 자몽주스
   5) 위 4)와 같은 이유로 다음의 CYP3A4 유도제의 병용에 의해 이 약의 활성 대사물(SN-38)의 혈중 농도가 저하되어 작용이 감소할 우려가 있다. 다음 성분 함유 제품과 병용을 피하여야 한다.
      (1) 페니토인
      (2) 카르바마제핀
      (3) 리팜피신
      (4) 페노바르비탈 등
      (5) 세인트존스워트 함유제제
   6) 이 약은 항콜린에스테라제 작용이 있기 때문에 신경근 차단제와의 상호작용을 배제할 수 없다.
   숙사메토늄(suxamethonium)의 신경근 차단효과를 증가시킬 수 있으며 비탈분극성 약물의 신경근 차단효과를 길항할 수 있다.
   7) UGT1A1 저해작용이 있는 소라페닙과의 병용에 의해 이 약 및 이 약의 활성대사물(SN-38)의 혈중 농도가 상승할 가능성이 있다.
   8) 작용기전은 알려지지 않았으나 라파티닙과의 병용에 의해 이 약의 활성대사물(SN-38)의 AUC가 약 40 % 증가했다는 보고가 있다.
   9) 황열 백신과의 동시 사용은 금기이다.
   10) 전신 위험, 치명적 질환(예, 감염) 가능성으로 인해 생약독화백신 동시 사용은 권장되지 않는다.
7. 임부 또는 수유부에 대한 투여
   1) 동물실험에서 기형발생이 보고되어 있기 때문에 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.
   2) 임부에 대한 연구는 수행되지 않았으나 임신기간 동안 투여하였거나 이 약을 투여 받는 동안 임신이 되었다면 태아에 잠재적인 위험이 있다는 것을 알려야 한다.
   3) 동물실험에서 유즙으로 분비되는 것이 보고(수유중인 쥐의 유즙에서 14C-이리노테칸이 검출되었음)되어 있으므로 이 약을 투여 받는 경우에는 수유를 하지 말아야 한다.
   4) 기타
      (1) 임신 : 이 약은 임부에게 투여될 경우 태아에게 위해를 줄 수 있다. 14C-이리노테칸은 10 mg/kg/day의 용량(환자에게 125 mg/m^{2}을 투여한 경우 각각 3배와 0.5배의 이리노테칸 Cmax와 AUC를 나타내는 용량)을 정맥내로 흰쥐에게 투여하였을 경우 태반을 통과한다. 기관형성기 동안 흰쥐와 토끼에게 6 mg/kg/day를 정맥내로 투여할 경우(흰쥐의 경우, 환자에게 125 mg/m^{2}을 투여한 경우 각각 2배와 0.2배의 이리노테칸 Cmax와 AUC를 나타내는 용량이며 토끼의 경우 mg/m^2 기준으로 권고 임상용량의 대략 절반의 용량) 착상 후 손실증가와 생존태자수 감소의 독성을 나타낸다. 이 약은 흰쥐에게 1.2 mg/kg/day(환자에게 1,254 mg/m^{2}을 투여한 경우 각각 2/3배와 1/40배의 이리노테칸 Cmax와 AUC를 나타내는 용량) 이상의 용량과 토끼에게 6.0 mg/kg/day 용량(mg/m^{2}기준으로 권고 임상용량의 대략 절반의 용량)에서 기형발생을 나타내었다.
      기형발생효과는 외표이상, 내장기형 및 골격기형을 포함하였다. 6 mg/kg/day 용량을 기관형성기부터 이유기까지 흰쥐 어미에게 투여하였을 경우 차세대에서 학습능력 감소 및 암컷 체중감소가 나타났다.
      임신한 여성에서 이 약에 대한 충분하며 잘 관리된 연구는 수행되지 않았다. 만약 이 약이 임신기간 동안에 투약되거나, 이 약을 투약 받는 동안 환자가 임신되었다면 태아에 잠재적인 위험이 있다는 것을 알려야만 한다.
      가임 여성은 투약기간 동안 임신되는 것을 피해야 한다는 것을 알려야만 한다.
      (2) 수태능 손상 : 이 약 6 mg/kg/day까지의 용량으로 흰쥐와 토끼에게 정맥내로 투약했을 경우 수태능과 일반 생식능에 대한 유의성 있는 이상반응은 관찰되지 않았다. 그러나 설치류에 20 mg/kg(환자에게 125 mg/m^{2}을 투여한 경우 각각 5배와 1배의 이리노테칸 Cmax와 AUC를 나타내는 용량)과 개에 0.4 mg/kg(환자에게 125 mg/m^{2}을 투여한 경우 각각 1/2배와 1/15배의 이리노테칸 Cmax와 AUC를 나타내는 용량)을 반복투여 했을 경우 남성생식기의 위축이 관찰되었다.
8. 소아에 대한 투여
   신생아, 미숙아, 유아, 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).
9. 고령자에 대한 투여
   일반적으로 고령자는 생리상태가 저하되고 배설이 늦기 때문에 골수기능 억제, 설사 등의 이상반응에 주의하고 이상반응이 나타나는 경우에는 회복을 충분히 확인한 후에 투여를 행하는 등 투여간격에 유의한다.
10. 과량투여시의 처치
   권장투여 용량의 약 2배까지 과량 투여했을 때 치명적일 수 있다는 보고가 있었다. 이와 관련하여 보고된 가장 중요한 이상반응으로는 중증의 호중구감소증과 중증의 설사가 있다. 이 약의 해독제로 알려진 것이 없다. 설사로 인해 일어날 수 있는 탈수증 및 감염성 합병증을 방지하기 위해서 가능한 최대한의 지지요법이 실시되어야 한다.
11. 적용상의 주의
   1) 반드시 점적정맥내투여로 하고, 피하, 근육 내에는 투여하지 않는다.
   2) 이 약은 세포독성이 있기 때문에 조제 시에는 장갑을 착용할 것을 권장한다.
   피부, 눈, 점막에 약액이 접촉되는 경우에는 즉시 다량의 흐르는 물에 잘 씻는다.
   3) 정맥내 투여시 약액이 혈관 외로 누출되면 주사부위에 굳어 괴사를 일으킬 수가 있기 때문에 약액이 혈관외로 누출되지 않도록 투여한다.
   4) 시스플라틴 병용 투여 시에는 신독성을 경감시키기 위하여 아래와 같이 처치한다.
      (1) 시스플라틴 투여 전후에 1,000 ~ 2,000 mL의 적당한 수액을 4시간 이상 걸쳐서 점적 정맥주사한다.
      (2) 이 약 투여 중에는 요량 확보에 주의하고, 필요에 따라 만니톨 및 푸로세미드 등의 이뇨제를 투약한다.
      (3) 이 약 투여시, 투여량에 따라서 500 ~ 1,000 mL의 생리식염 주사액, 또는 5 % 포도당 주사액에 혼화하여 2시간 이상 걸쳐서 점적정맥주사한다. 점적시간이 장시간이 될 경우에는 차광하여 투여한다.
   5) 이 약은 수액에 혼화 후 가능한 한 신속히 사용한다.
   6) 이 약은 빛에 불안정하기 때문에 직사광선을 피하고, 점적시간이 장시간 걸리는 경우에는 차광해서 투여한다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 약액이 피부에 접촉되는 경우에는 즉시 다량의 흐르는 물에 잘 씻는다.
   2) 차광하여 보관하며 동결되지 않도록 주의한다.

[저장방법]
차광밀봉용기, 실온(1~30℃)보관

[포장단위]
1바이알(40밀리그램), 1바이알(100밀리그램)

＊ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정 중 잘못으로 인하여 사용기한이 경과 되었거나 변질 · 변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.

CJ HealthCare

제조자
씨제이헬스케어주식회사
충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 239
고객행복센터:080-700-8802
http://www.cjp.co.kr

FD:011214
LD:150716

629236I09

- 이 첨부문서 작성일자(2015년 07월 16일)이후 변경된 내용은 http://www.cjp.co.kr 또는 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr ➡ 의약품 검색)에서 확인할 수 있습니다.
- 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.drugsafe.or.kr ➡ 의약품 유해사례 보고)에 알리도록 하십시오.
- 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 보관하세요.
- 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관 하세요.
- 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마세요.
- 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마세요.