

 국내생산 항암제 팍셀주 (파클리탁셀)	 30mg 100mg 150mg
 전문 의약품 의약품 분류번호 421 항암성종양제	

팍셀주는 파클리탁셀을 주성분으로 하는 항암제입니다.

팍셀주는 microtubule의 회합중단작용 뿐 아니라, microtubule의 정상적인 재조합을 저해하는 microtubule 안정화작용을 통하여 암세포의 세포분열을 효과적으로 차단하는 항암제입니다.

【원료약품의 분량】 1mL 중
팍클리탁셀(USP) 6mg
용제 : 폴리옥실35피마자유, 무수에탄올

【성상】
무색 내지 담황색의 투명한 점성액이 함유된 바이알

【효능·효과】
이 약은 난소암, 유방암, 폐암 또는 위암 치료에 단독으로 또는 병용하여 사용된다.

- 난소암
 - 다른 화학요법제와 병용하여 1차 요법제로 사용
 - 표준요법에 실패한 전이성 난소암의 치료에 2차 요법제로 사용
- 유방암
 - 표준요법에 실패한 전이성 유방암의 치료에 2차 요법제로 사용
 - 결절 양성 유방암의 보조치료 : 표준 독소루빈 함유 병용 화학요법후 사용
 - HER2(human Epidermal growth factor Receptor 2 protein)가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험 이 없는 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용
- 폐암 : 진행성 비소세포 폐암의 치료에 1차 요법제로 사용
- 위암 : 진행성 전이성 또는 국소 재발성 위암

【용법·용량】

중증의 과민반응 발현을 예방하기 위해 모든 환자는 이 약 투여 전에 전처치를 받아야 한다. 전처치는 이 약 투여 약 12시간과 6시간 전에 덱사메타손 20mg 경구 투여(또는 그에 상응하는 요법), 이 약 투여 30~60분 전에 디펜하이드라민 50mg 정맥 투여(또는 그에 상응하는 요법), 이 약 투여 30~60분 전에 시메티딘(300mg) 또는 라니티딘(50mg) 정맥 투어로 할 수 있다.

- 난소암
 - 난소암 치료에 1차 요법제로 사용하는 경우, 3주마다 이 약 175mg/m²를 3시간에 걸쳐 점적정주한 후 75mg/m² 시스플라틴을 점적정 주한다.
 - 표준요법이 실패한 전이성 난소암 환자에게 3주마다 이 약 175mg/m²를 3시간에 걸쳐 점적정주한다.
- 유방암
 - 표준요법이 실패한 유방암 환자에게 3주마다 이 약 175mg/m²를 3시간에 걸쳐 점적 정주한다.
 - 결절 양성 유방암의 보조치료로서, 독소루빈 함유 병용 화학요법 후 이 약 175mg/m²를 매 3주마다 3시간 동안 총 네 코스로 점적 정주한다.
 - 화학요법 치료를 받은 적이 없는 HER2 과발현 전이성 유방암에 트라스투주맙과 병용요법제로 사용하는 경우, 파클리탁셀 175mg/m²를 매 3주마다 3시간에 걸쳐 점적정주한다. 트라스투주맙 첫 투여 다음 날 파클리탁셀 투여를 시작할 수 있고, 이전 투여한 트라스투주맙의 내약성이 좋았다면 트라스투주맙 투여 직후 파클리탁셀 투여를 시작할 수도 있다.

※ 트라스투주맙은 초기용량으로 제종 kg당 4mg을 90분에 걸쳐 점적 정주한 후 다음 주부터는 매주 제종kg 당 2mg을 투여한다(트라스투주맙 제품의 용법·용량 참조).

- 폐암 : 진행성 비소세포 폐암의 치료에 1차 요법제로 사용하는 경우, 3주마다 이 약 175mg/m²를 3시간에 걸쳐 정주투여 한 후, 시스플라틴 80mg/m²를 점적정주한다.
- 위암 : 진행성 및 전이성 또는 국소재발성 위암 환자에게 이 약 175~210mg/m²를 3시간에 걸쳐 점적정주하고 적어도 3주간 휴약한다. 이를 1주기로 하고 투여를 반복한다. 투여량은 연령 및 중증에 따라 적절히 감량한다.

호중구 수가 최소 1,500 cells/mm³, 혈소판수가 최소 100,000 cells/mm³로 되기 전에는 이 약의 단일코스를 반복해서는 안 된다. 이 약으로 치료 중에 중증의 호중구 감소증 (호중구수<500 cells/mm³, 7일 이상 동안) 또는 중증의 말초신경질환을 경험한 환자에 대해 이 약의 다음 코스에서는 투여량을 20% 감량해야 한다.

〈정주 용액 조제〉

이 약은 점적 주사 전에 희석해야 한다. 이 약은 최종 파클리탁셀 농도가 0.3~1.2 mg/mL가 되도록 0.9% 염화나트륨 주사액 또는 5% 포도당 주사액, 5% 포도당/0.9% 염화나트륨 주사액, 5% 포도당 링겔 액으로 희석한다. 이 용액은 상온(15~30℃)에서 27시간동안 물리화학적 으로 안정하다.

용액조제 중 용액이 흐트러질 수 있으나 이는 부형제에 기인하는 것이다. 라니내에 필터(0.22 마이크로)가 장착된 정맥투여 튜브를 통한 정주 모의실험결과 유익한 역작용이 없었음이 확인되었다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 이 약(파클리탁셀)은 암화학요법제 사용경험이 있는 의사의 감독 하에 투여되어야 한다.
 - 이 약은 희석용액으로 점적투여되어야 한다.
 - 임상시험에서 아나플락시스와 호흡곤란과 치료를 요하는 저혈압, 혈관부종 및 전신 덩마진이 특징적으로 나타나는 중증의 과민반응이 이 약을 투여받은 2~4% 환자에서 발현된 바 있다. 이러한 반응들은 히스타민-매개로 인한 것으로 보인다. 이 약을 투여할 환자는 과민반응을 최소화하기 위해 사전피질코르몬제, 항히스타민제 및 H2 길항제(예 : 덱사메타손, 디펜하이드라민 및 시메티딘 또는 라니티딘)를 사전에 투여 받아야 한다. 이들 이상반응은 제 1상 임상시험에서 전처치를 하였음에도 불구하고 치명적인 반응이 환자에게 나타났었다. 심각한 과민반응이 나타나는 경우, 투여를 즉시 중단하고, 이 약 투여를 재시도해서는 안된다.
 - 골수억제제로 호중구 감소증은 용량에 비례하여 유발되며, 용량 제한 독성이다. 호중구수 최저치는 평균 11일째에 나타났다. 기저치에서 호중구수가 1,500 cells/mm³ 미만인 환자에게 이 약을 투여해서는 안된다. 이 약 치료 중에는 혈구수를 자주 모니터링 할야 한다. 호중구수가 1,500 cells/mm³이상 및 혈소판수가 100,000cells/mm³ 이상으로 회복되기 전에는 이 약의 다음 주기를 재개해서는 안된다. 이 약 투약 중에 중증의 호중구 감소증(500 cells/mm³미만)이 발생한 경우, 이 약의 다음 주기에 20%의 용량감소가 권장되어진다.
 - 이 약으로 치료 중 중증의 심전도이상이나 드물게 보고되었다. 투여 중 환자가 심각한 심전도 이상을 발현할 경우, 적절한 치료를 실시하여야 하며, 이 약으로 계속 치료하는 동안 지속적으로 심장기능을 모니터링 하여야 한다.
 - 이 약으로 치료하는 동안 환자의 (<1% 정도에서 심각한 전도 이상을 나타낸 것으로 보고되었으며, 몇몇 환자에서는 박동중추가 정지가 요구되었다. 만약 이 약을 주입하는 동안, 환자에게서 나타나는 전도이상 증상이 심해진다면 적절한 치료를 시행해야 한다.
 - 이 약은 백금화합물과 병용해서 투약할 시에는 백금 화합물 이전에 투약해야만 한다.

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 Cremophor R EL (polyoxyethylated castor oil)을 함유하는 타 약제에 심한 과민반응을 보인 기왕력이 있는 환자에게 사용해서는 안된다.
- 이 약은 기저치에서 호중구 수가 1,500cells/mm³ 미만인 고형암 환자(중증의 골수억제 환자)에게 사용해서는 안된다(골수억제는 용량 제한인자이며, 감염증을 수반하고, 심각해질 가능성이 있다).
- 감염증을 합병하고 있는 환자(골수억제로 인하여 감염증을 악화시킬 위험이 있음)
- 입부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 이 약은 에이즈 연관형 Kaposi 육종의 경우 기저치의 호중구수가 1,000cells/mm³ 미만인 환자에게 사용해서는 안된다.

- 다음 환자에게는 신중하게 투여할 것.

- 골수억제환자(골수억제를 악화시킬 우려가 있다)
- 간장해 환자(대사기능 등이 저하되므로 이상반응이 심하게 나타날 우려가 있다)
- 신장해 환자(신기능이 저하되므로 이상반응이 심하게 나타날 우려가 있다)
- 고령자(‘고령자에 대한 투여 량 참조)
- 알코올에 과민한 환자(이 약은 용제로서 무수에탄올을 함유하고 있어 알코올의 중추신경계에 대한 영향이 강하게 나타날 우려가 있으므로 이 약을 투여할 경우에는 문진에 의해 적절한 지 여부를 판단한다)
- 간질성 폐렴 또는 폐섬유증 환자(중증을 악화시킬 우려가 있다)

- 이상반응

• 단일요법에서의 이상반응

다음은 이 약을 단일요법으로 투여한 고형암 환자 812명을 대상(난소암 493명 유방암 319명)으로 한 10개의 임상시험에서 유발된 이상 반응들이다. 이상반응의 발현빈도 및 정도는 이 약을 투여받은 난소암 유방암 또는 비소세포암 환자 위암 또는 Kaposi’s 육종 환자에서 대개 유사하였지만, 에이즈 연관성 Kaposi 육종 환자의 경우에는 혈액학적 독성, 감염, (기회감염 포함) 열성 호중구감소증과 같은 부작용의 빈도가 잦았다. 이러한 환자의 경우는 약을 용량을 낮추고 보조적인 치료를 할 필요가 있다. 관찰된 독성들은 연령에 영향을 받지 않았다.

[이 약을 단독 투여 받은 고형암 환자에서의 이상반응 요약]		
		발현율(%)
		135~300mg/m ² (n=812)
골 수	호중구 감소증 < 2,000/mm ³ < 500/mm ³	90 52
	백혈구 감소증 < 4,000/mm ³ < 1,000/mm ³	90 17
	혈소판 감소증 < 100,000/mm ³ < 50,000/mm ³	20 7
	빈혈 < 11g/dL < 8g/dL	78 16
	감염	30
	호흡	14
	적혈구 수혈	25
	혈소판 수혈	2
	과민반응 ^a	41 2
	활력 징후 변화 사맥(n=537) 저혈압(n=532) 중증의 심혈관계 이상반응	3 12 1
	발현 환자 기저치 심전도가 정상인 환자(n=559)	23 14
	중상 발현 중증의 증상 ^a	60 3
	근육통/관절통	60 8
위장관계	오심 및 구토	52
	설사	38
	점막염	31
탈모증		87
간(기저치 및 시험 중 측정치가 정상인 환자)	빌리루빈 상승(n=765) 알칼리성 포스파타제 상승(n=575) AST 상승(n=591)	7 22 19
	주사부위 반응	13

a : 최악의 주기분석을 기초로 함 b : 전처치 받은 모든 환자 c : 점적 첫 3시간 중 d : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함

• 각 질환별 이상반응

난소암 1차 요법제로써 병용요법 : 난소암의 1차 화학요법으로 이 약을 3시간 동안 점적주입한 경우, 사이클로포스파미드 투여 후 시스를 라틴을 투여한 환자보다 이 약 투여 후 시스플라틴을 투여한 환자에서 신경독성, 관절통/근육통 및 과민반응의 빈도와 중증도가 증가하였다. 골수억제의 경우 사이클로포스파미드 투여 후 시스플라틴 투여할 때보다 이 약을 3시간 점적주입한 후 시스플라틴을 투여할 때 그 빈도와 중증도가 더 감소하였다.

다음은 난소암 병용요법의 3상 임상시험에서 안전성 평가가 가능한 1084 명의 환자에 나타난 주요 이상반응의 발생율을 나타내었다. 두 개의 임상시험에서 안전성 분석은 치료의 모든 주기(GOG~111은 6주기, intergroup study는 9주기 이상)에 근거로 하고 있다.

		발현율(%)			
		intergroup study		GOG~111	
		T175/3 ^a c75 ^b (n=339)	C750 ^c c75 ^b (n=336)	T135/24 ^c c75 ^b (n=196)	c750 ^c c75 ^b (n=213)
골 수	호중구 감소증 < 2,000/mm ³ < 500/mm ³	91 ^a 33 ^a	95 ^a 43 ^a	96 81 ^a	92 58 ^a
	혈소판 감소증 < 100,000/mm ³ < 50,000/mm ³	21 ^a 3 ^a	33 ^a 7d	26 10	30 9
	빈혈 < 11g/dL < 8g/dL	96 3 ^a	97 8 ^a	88 13	86 9
	감염	25	27	21	15
	열성 호중구감소증	4	7	15 ^a	4 ^a
	과민반응 ^a	11 ^a 1	6 ^a 1	8 ^a 3 ^a	1 ^a — ^a
신경독성 ^a	중상 발현 중증의 증상 ^a	87 ^a 21 ^a	52 ^a 2 ^a	25 3 ^a	20 —
	오심 및 구토	88 18	93 24	65 10	69 11
근육통/관절통	중상 발현 중증의 증상 ^a	60 ^a 6 ^a	27 ^a 1 ^a	9 ^a 1	2 ^a —
	설사	37 2	29 3	16 ^a 4	8 ^a 1
무력증	중상 발현 중증의 증상 ^a	NC NC	NC NC	17 ^a 1	10 ^a 1
	탈모증	96 ^a 51 ^a	89 ^a 21 ^a	55 ^a 6	37 ^a 8

a : 최악의 주기분석을 기초로 함 b : 이 약 (T), 용량(mg/m²)/점적 시간(hour) c : 사이클로포스파미드 (C), 시스플라틴(c)
d : p(0.05 (Fisher exact test) e : intergroup study는 <130,000/mm³ f : intergroup study는 <12g/dL
g : 전처치받은 모든 환자
h : GOG~111 study에서 신경독성은 말초신경독성으로 수집하였으며 intergroup study에서는 신경독성은 운동신경 또는 감각신경 증상으로 수집하였다.

i : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함 NC : not collected

난소암 2차 요법 : 다음은 난소암 2차 요법의 3상 임상시험에서 이 약을 단독으로 투여받은 403명의 환자에 나타난 주요 이상반응의 발생율을 나타내었다.

[난소암 2차 요법 3상 임상시험에서 나타난 주요 이상반응 발생율]		발현율(%)			
		intergroup study		GOG~111	
		175/3 ^a (n=95)	175/24 ^a (n=105)	135/3 ^a (n=98)	135/24 ^a (n=105)
골 수	호중구감소증 < 2,000/mm ³ < 500/mm ³	78 27	98 75	78 14	98 6
	혈소판감소증 < 100,000/mm ³ < 50,000/mm ³	4 1	18 7	8 2	6 1
	빈혈 < 11g/dL < 8g/dL	84 11	90 12	68 6	88 10
	감염	26	29	20	18
	과민반응 ^a	41 2	45 0	38 2	45 1
	말초신경병증	63 1	60 2	55 0	42 0
점막염	중상 발현 중증의 증상 ^a	17 3	35 0	21 0	25 2

a : 최악의 주기분석을 기초로 함

b : 이 약 용량(mg/m²)/점적 시간(hour)

d : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함

골수 억제 : 이 약의 용량 및 스케줄과 관련이 있으며 스케줄에 대한 영향이 더 두드러졌다. 중증의 과민반응 발현은 환자의 1% 전체 주기에 대해 0.2%로 드물었다. 과민반응에 대한 용량 또는 스케줄의 명백한 영향은 없었다. 말초신경병증은 용량과 병용법에 관련이 있었으나 스케줄의 영향은 분명하지 않았다.

1차 화학요법 치료에 실패한 유방암 : 다음은 유방암의 3상 임상시험에서 이 약을 단독으로 투여받은 458명의 환자에 나타난 주요 이상반응의 발생율을 나타내었다.

[1차 화학요법 치료에 실패한 또는 6개월 이내의 보조화학요법 유방암 3상 임상시험에서 나타난 주요 이상반응 발생율]

		발현율(%)	
		175/3 ^a (n=229)	135/3 ^a (n=229)
골 수	호중구감소증 < 2,000/mm ³ < 500/mm ³	90 28	81 19
	혈소판감소증 < 100,000/mm ³ < 50,000/mm ³	11 3	7 2
	빈혈 < 11g/dL < 8g/dL	55 4	47 2
	감염	23	15
	열성 호중구감소증	2	2
	과민반응 ^a	36 0	31 (1
말초신경병증	중상 발현 중증의 증상 ^a	70 7	46 3
	점막염	23 3	17 (1

a : 최악의 주기분석을 기초로 함

b : 이 약 용량(mg/m²)/점적 시간(hour)

c : 전처치 받은 모든 환자

d : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함

골수억제와 말초신경병증은 용량과 관련이 있다. 135mg/m² 용량에서 중증의 과민반응 1건이 관찰되었다.

유방암의 보조치료 : 다음은 유방암 보조치료의 3상 임상 시험에서 안전성 평가가 가능한 3121명의 환자(총 집단)와 다른 환자들보다 집 중적으로 모니터된 325명의 환자(초기 집단)에 나타난 주요 중증 이상반응의 발생율을 나타낸 표이다.

[유방암 보조치료 3상 임상시험에서 나타난 주요 중증 이상반응 발생율]		발현율(%)			
		초기집단		총집단	
		AC ^c (n=166)	AC+T ^c (n=159)	AC ^c (n=1551)	AC+T ^c (n=1570)
골 수 ^a	호중구감소증 <500/mm ³ 혈소판감소증 <50,000/mm ³ 빈혈 <8g/dL 감염	79 27 17 6 —	76 25 21 14 3	48 11 8 5 (1	50 11 8 6 1
	과민반응 ^a	1	4	1	2
	심혈관계반응	1	2	1	2
	운동신경 독성	1	1	(1	1
	감각신경 독성	—	3	(1	3
	근육통/관절통	—	2	(1	2
오심/구토		13	18	8	9
	점막염	13	4	6	5

a : 최악의 주기분석을 기초로 함 b : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함

c : 시클로포스파미드 600mg/m² 와 독소루빈 60mg/m² , 75 mg/m² 또는 90mg/m² (예방 G-CSF support 와 시프로플록사신과 함께)AC)을 4주기 동안 매 3주마다 3시간동안 투여받은 환자

d : 4주기의 AC 후 이 약(T) 175mg/m²/3hrs 를 매 3주마다 4주기 동안 투약

e : 이 시험에서 열성 호중구감소증의 발생율이 보고되지 않음

f : 전처치 받은 모든 환자

총 환자수에 대한 이상반응의 발생율은 안전성 자료를 등록집단에 기초하여 다르게 수집하였으므로 실제 발생율을 어렵잡아 나타난 것이다. 그러나, 안전성 자료가 여러 용법에 걸쳐 일관되게 수집되었으므로, AC 요법 후 이 약 투여에 대한 안전성은 AC 단일요법의 것과 비교할 수 있다. AC 요법을 투여받은 환자와 비교하여, AC 후 이 약을 투약받은 환자들은 더 높은 3/4급 감각신경 독성, 3/4급 근육통/관절통, 3/4급 신경통(5% 대 1%), 3/4급 감기 증상(5% 대 3%), 3/4급咳嗽담증(3% 대 1%)을 나타냈다. 이 약의 추가 4주기 치료에서, 2명이 치료로 인해(0.1%) 사망하였다. 이 약의 치료 기간 동안, 4급의 호중구감소증이 환자의 15% 에서 보고되었으며, 2/3 급 감각신경 독성 15%, 2/3급 근육통 23%, 탈모증 46% 이 보고되었다. 중증 혈액학적 독성, 감염, 점막염, 심혈관계 반응의 발생율은 독소루빈시의 용량에 따라 증가하였다.

유방암 1차 요법제로써 병용요법 : 전이성 유방암 환자의 치료에 트라스투주맙과 병용하여 이 약을 3시간동안 투여 시 이 약 단일요법때 보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음과 같다(이 약 또는 트라스투주맙과의 상관성에 관계없이): 심부전(8% 대 1%), 감염(46% 대 27%), 오한(42% 대 4%), 발열(47% 대 23%), 기침(42% 대 22%), 발진(39% 대 18%), 관절통(37% 대 21%), 빈맥(12% 대 4%), 설사(45% 대 30%), 긴장항진(11% 대 3%), 비출혈(18% 대 4%), 여드름(11% 대 3%), 단순포진(12% 대 3%), 우발적 성해(13% 대 3%), 불면증(25% 대 13%), 비염(22% 대 5%), 정맥동염(21% 대 7%), 주사부위반응(7% 대 1%), 이러한 빈도의 차이 중 일부는 이 약 단일요법과 비교하여 트라스투주맙 병용 요법이 그 투여 수와 기간이 증가한 것에 기인할 수 있다. 중증의 이상반응은 이 약 단일요법과 트라스투주맙 병용 요법에 비해 빈율로 보고되었다(트라스투주맙 제품의 이상반응 참조).

비소세포 폐암의 1차 요법제로써 병용요법 : Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)에 의해 시행된 연구에서 환자는 무작위로 시스플라틴 75mg/m²과 이 약 135mg/m²를 병용하여 24시간 점적주사하는 군과 G-CSF 보조요법과 함께 시스플라틴 75mg/m²과 이 약 250mg/m²를 병용하여 24시간 점적주사하는 군, 시스플라틴 75mg/m²를 첫째날 투여하고 이어서 에토포시드 100mg/m²를 1,2,3일째 정맥주사하는 대조군에 배정했다. 다음 표는 중요한 이상반응을 보여준다.

[비소세포 폐암의 3상 임상시험에서 중요한 부작용의 빈도]

	발현율(%)		
	T135/24 ^a c75(n=195)	T250/24 ^a c75(n=197)	VP100 ^a c75(n=196)
골수			
호중구감소증 < 2,000/mm ³	89	86	84
< 500/mm ³	74 ^a	65	55
혈소판감소증 < 정상	48	68	62
< 50,000/mm ³	6	12	16
빈혈 < 정상	94	96	95
< 8g/dL	22	19	28
감염	38	31	35
과민반응			
과민반응 발현	16	27	13
중증의 과민반응 발현 ^b	1	4 ^a	1
근육통/관절통			
중상 발현	21 ^a	42 ^a	9
중증의 증상 ^b	3	11	1
오심 및 구토			
중상 발현	85	87	81
중증의 증상 ^b	27	29	22
점막염			
중상 발현	18	28	16
중증의 증상 ^b	1	4	2
운동신경독성			
중상 발현	37	47	44
중증의 증상 ^b	6	12	7
감각신경독성			
중상 발현	48	61	25
중증의 증상 ^b	13	28 ^a	8
심혈관계반응			
중상 발현	33	39	24
중증의 증상 ^b	13	12	8

a : 최악의 주기분석을 기초로 함
b : 이 약(T), 용량(mg/m²)/점적 시간(hour): 시스플라틴(c), 용량(mg/m²)
c : 이 약의 용량(mg/m²), G-CSF 보조요법과 함께 점적하는 시간(hour): 시스플라틴 용량(mg/m²)
d : 예토모시드(IVP) 용량(mg/m²)은 1,2,3일에 정맥주사했음: 시스플라틴 용량(mg/m²)
e : p(O,05)
f : 전처치를 받은 모든 환자
g : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함
독성은 일반적으로 이 약을 저농도로 처리한 군보다는 고농도로 처리한 군에서 더 심각한 양상을 나타냈다. 시스플라틴 /에토모시드를 처리한 군과 비교했을 때, 저농도의 파클리탁셀을 처리한 군에서 관절염/근육통의 정도가 약간 심했고 호중성백혈구감 소증상은 훨씬 심각했다. 열성 호중성백혈구감소증의 발생률은 본 연구에서는 보고되지 않았다.
Kaposi 육종 : 다음 표는 Kaposi 육종환자 85명을 이 약의 두 가지 다른 처방으로 치료했을 때 중요한 이상반응의 빈도를 보여준다.

	발현율(%)	
	3주마다 CA139/174 파클리탁셀 135/3* 투여군(n=29)	2주마다 CA139/281 파클리탁셀 100/3* 투여군(n=56)
골수		
호중구감소증 < 2,000/mm ³ < 500/mm ³	100	95
혈소판감소증 < 100,000/mm ³ < 50,000/mm ³	76	35
빈혈 < 11g/dL < 8g/dL	17	5
열성 호중구감소	34	25
기회감염		
모든 기회감염	76	54
가대세포바이러스	45	27
단순헤르페스바이러스	37	11
폐포자충	14	21
M. avium-intracellulare 칸디다(식도)	24	4
외포자충	7	7
Cryptococcal meningitis(뇌수막염)	3	2
백색비늘증	–	2
과민반응		
중상 발현		9
심혈관계반응		
고혈압	17	9
사맥	3	–
말초신경병증		
중상 발현	79	46
중증의 증상	10	2
근육통/관절통		
중상 발현	93	48
중증의 증상*	14	16
위장관계		
오심/구토	69	70
설사	90	73
전막염	45	20
신장(크레아티닌 평가)		
중상 발현	34	18
중증의 증상*	7	5
악물독성으로 인한 투여중단	7	16

a : 최악의 주기분석을 기초로 함
b : 이 약(T), 용량(mg/m²)/점적 시간(hour)
c : 전처치를 받은 모든 환자
d : 중증 반응은 최소 3급 독성으로 정의함
이 표에서 보여주는 것과 같이, 2주마다 100mg/m²의 농도로 이 약을 이용한 연구에서보다 3주마다 135mg/m²의 농도로 이 약을 이용한 본 연구에서 독성이 더 뚜렷하게 나타났다.(75% vs 35%) 중증의 호중구감소증, 열성 호중구감 소증 그리고 기회감염의 정도가 이 약 135mg/m²를 투여한 군에서 보다 더 일반적인 것으로 나타난 것은 주목할 만하다. 본 연구에서 85명의 환자 중 26%만 단백질 분해효소 억제제를 동시에 투여 받았고, 파클리탁셀 대사에서 단백질 분해 효소억제제의 영향은 아직까지 연구되지 않았다.
일본에서 실시된 위암의 제2상 임상시험에서 이 약 210mg/m²/3시간을 단독으로 투여 받은 107명의 환자에 나타난 주요 이상반응의 발생률을 나타내었다.

	발현율(%) (n=107)
골수	
호중구감소증	92(58)
백혈구감소증	86(28)
혈색소감소	79(14)
적혈구수 감소	65
헤마토크리트치 감소	62
혈소판감소	11(6)
감염	20(3)
중추신경장애	11(1)
말초신경장애	70(1)
감각이상	5
일반전신장애(무력증)	43(3)
근육통/관절통	85(2)
심장기능이상	5
혈압이상	5(3)
호흡기증상	1
중증의 간질성 폐렴	1
위장관계	
오심 및 구토	38(1)
설사	16
가다소화기계증상	17
빌리루빈 상승	19(3)
알칼리성 포스파타제 상승	42(2)
AST 상승	51(5)
ALT 상승	53(4)
식욕부진	10(1)
발열	21
알레르기 증상	16
발모증	85(19)
구강염	9
기타통증	6
신장	
신장기능기계 증상	1
BUN(blood urea nitrogen) 상승	19
기타부위증상	18

(): 중증 반응 발생률(최소 3급 독성으로 정의함)
일본에서 실시된 위암의 제2상 임상시험에서 이 약 210mg/m²/3시간을 단독으로 투여 받은 환자에서 사망이 2예가 있었다. 1례는 이 약 투여로 나타난 백혈구 감소에 의한 감염증 사망이었으며 나머지 1례는 종양에 의한 사망이었다.
발현부위별

1) 열악함: 골수억제는 주요한 이 약의 용량제한독성이며, 24시간 점적주입하는 경우보다 3시간 점적주입하는 경우 발생빈도와 중증도가 감소하였다. 난소암에 대해 1차 화학요법으로서 24시간 동안 점적주입하는 파클리탁셀/시스플라틴 요법은 파클리탁셀 175mg/m²를 3시간 동안 점적주입하는 스케줄을 이용해 파클리탁셀을 단독투여하거나 파클리탁셀 투여 후 시스플라틴을 투여하는 경우보다 더 높은 중증의 골수억제 발생률이 더 높았다. 호중구감소증(가장 중요한 혈액학적 독성)은 용량과 스케줄 의존적이었으며 보통(평균 500cells/mm³) 이 약의 175mg/m² 3시간 동안 점적투여하는 난소암 3상 임상시험 결과, 심각한 호중구 감소증(< 500cells/mm³)이 환자의 27%에서 나타났으나, 발열반응과

관련되어 있지는 않았다. 심각한 호중구 감소증을 경험한 환자의 1%만이 그 증상이 7일이상 지속되었다. 호중구 감소증은 방사선 치료를 받은 적이 있는 환자에서 더 빈번하거나 심각하지는 않았으며, 치료 기간이나 누적 용량과 연관이 없었다. 환자의 감염 증상은 투여받은 모든 환자의 30%, 모든 주기를 수행한 환자의 90%에서 발생하였고 모든 환자의 1%에서 치명적이었으며 발생한 감염 증상은 폐렴증, 폐렴, 복막염 등이 포함된다. 오로감염과 상기도 감염은 감염 합병증으로 가장 흔하게 보고되었다. 전체 812명의 환자에서, 이 약으로 인해 발생한 중증의 호중구 감소증으로 5명의 폐렴증이 발생되었으며, 이는 심각한 양상을 띠었다. 혈소판 수 100,000cells/mm³ 미만 및 50,000cells/mm³ 미만을 나타내는 혈소판 감소증은 각각 20%와 7%의 환자에서 나타났다. 중증의 혈소판 감소증(< 50,000cells/mm³)은 첫 2주기에서만 관찰되었다. 출혈은 모든 주기를 수행한 환자의 4%에서, 치료받은 모든 환자의 14%에서 발생되었으나 대부분 출혈은 국소적이었으며 출혈 위험도는 이 약의 주사량과 주기는 무관하였다. 난소암의 2차 치료제로 시행된 도다린 3상 임상시험에서, 출혈은 10%이상 관찰되었으나 혈소판 수혈을 받은 환자의 6%가 적혈구 수혈을 받았다. 유방암의 보조요법으로 시행된 보조치료, 중증 혈소판감소증과 혈소판 수혈의 발생률은 독소버신스의 용량에 따라 증가하였다.

ECOG 시험에서, 진행성 폐암 환자에게 파클리탁셀을 시스플라틴과 병용투여시, 호중구 감소증의 발생률이 (4급) 74% (파클리탁셀 135mg/m²/24시간 + 시스플라틴), 65% (파클리탁셀 250mg/m², 24시간 + 시스플라틴 + G-CSF) 로 나타났다. 이에 비해 EORTC 시험에서 파클리탁셀을 175mg/m²/ 3시간 + 시스플라틴으로 투여시 사망률 낮은 발생률의 4급 호중구 감소증이 관찰되었음도 (28%), 이것은 난소암 (27%) 또는 유방암 (28%) 환자에게 단독 치료제로서 파클리탁셀을 175mg/m²/3시간 투여시 나타난 4급의 호중구감소증과 유사하였다. 급성 골수성 백혈병과 골수형성이상 증후군은 3상 임상시험 외에서는 매우 드물게 보고되었다. 파중성혈판에 농고증후군(DIC)(0.1%)이 나타나는 경우가 것으로 충분히 관찰한 후 혈소판수, 혈청 FDP치, 혈장 피브리노겐 농도 등의 혈액검사에 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다.

2) 과민반응 : 이 약의 용량 및 스케줄은 과민반응의 발현 빈도에 어떤 영향도 끼치지 않았다. 과민반응은 모든 투자의 2% 및 모든 환자의 41%에서 관찰되었다. 중증의 과민반응은 환자의 2% 미만 및 주기의 1% 미만에서 나타났다. 주기 3 후에 중증의 이상반응은 관찰되지 않았으며 중증 증상은 일반적으로 점적 시작 1시간이내에 발생하였다. 중증 과민반응이 나타나는 동안 호흡곤란, 홍조, 홍통, 빈맥이 자주 관찰되었다. 복통, 사지 통증(pain in the extremities), 발한 및 고혈압 또한 나타났다. 경미한 과민반응(주로 홍조와 발한)은 치료가 필요하지 않았으며, 이 약 치료 지속에 문제가 되지 않았다. 반응의 대부분은 경미하였으며 홍조(28%), 발진(12%), 자혈판(4%), 호중구감(2%), 빈맥(2%)와 고혈압(1%)이 자주 나타났다. 전체 시기기간 동안 과민반응의 빈도는 비교적 변화가 없었다. 과민반응과 관련된 오한, 쇼크 등 중증의 보고는 매우 드물었다.

3) 심혈관계 : 이 약 투여 중, 처음 투여 후 3시간 동안에 일어난 저혈압은 환자의 12%이었으며 모든 주기의 3%이었다. 이 약 처음 투여 후 3시간 동안에 일어난 사맥은 환자의 3%이었으며 모든 주기의 1%이었다. 난소암 2차 요법 3상 임상시험에서 저혈압과 사맥의 빈도 및 정도는 이 약의 용량 또는 스케줄에 영향을 받지 않았다. 발생 증상의 대부분은 무증상성이었으며, 특별한 치료를 또는 치료 중단을 요하지 않았다. 저혈압과 사맥의 빈도 및 정도는 이전에 투여한 안티사이클린 치료에 영향을 받지 않았다.

이 약 단일요법과 연관 가능한 유의적인 심혈관 반응은 이 환자의 1%에서 나타났다. 이 반응에는 실신, 리듬 불규칙, 고혈압과 정맥 혈전증이 있었다. 뇌졸중이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰할 후 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다. 부정맥으로는 심박조율기를 요하는 무증상 실신 빈맥, 이단현상과 완전한 AV차단이 있었다. 진행성 비소세포 폐암 환자들에게 파클리탁셀과 시스플라틴을 투여시 나타난 3급 이상의 심혈관계 반응 발생률은 12~13% 이었다. 유방암 또는 난소암 환자와 비교시 비소세포 폐암 환자들에게 있어 더 증가한 것으로 보이는 이외에는 심혈관계 반응은 환자군 간의 심혈관 위험인자 차이와 관련된 것일 수 있다.

심전도 이상은 기간차에서 일반적으로 나타났다. 심전도 이상은 무증상이었으며 용량제한독성이 아니었고 치료를 요하지 않았다. 심전도 이상은 환자의 23%에서 관찰되었다. 임상시험 전 정상적인 심전도를 나타냈었던 환자의 14%가 시험 중 비정상을 나타내었다. 가장 빈번히 보고된 심전도 이상으로는 비특이성 제2분기상, 동서맥, 동맥에 비발성 심박동증이었다. 기저치가 정상인 환자에서 이전에 안티라싸이클린계 약물을 투여 받았던 환자에서 일반적으 로 보고되었다. 심근 경색은 매우 드물게 보고되었다. 심근경 장애를 포함한 출혈성 심부전과 좌심실수축률 (LVEF) 감소 혹은 심실 기능이상(이 다른 화화학요, 특히 안티라싸이클린계 약물을 투여 받았던 환자에서 일반적으 로 보고되었다. 심방 세동과 심실성 빈맥은 드물게 보고되었다. 안티라싸이클린 투여 경험이 있는 환자에서 이 약과 도트라소주맙 병용 투여 시, 이 약을 단일요법으로 투여한 환자 예서보다 심근경 장애의 빈도와 중증도가 증가하였고NYHA I/II/2급 10% 대 0%; NYHA 3급/4급 2% 대 1%), 사망과 연관된 건은 거의 없었다. 이러한 모든 경우를 제외하고는, 환자들은 적절한 의학적 치료에 반응하였다.

4) 위장관계 : 간질성 폐렴, 폐 섬유증과 폐색전이 드물게 보고되었다. 방사선 조사를 함께 하는 환자에서 방사선폐렴이 드물게 보고되었다. 흉악사슬 및 호흡부전이 보고 되었다. 폐수종이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰할 후 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 급성호흡곤란증후군이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한 후 급급히 진행되는 호흡곤란, 저효소증, 양측성 미만성 폐침윤 등의 흉부 X선 이상 등이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치 를 해야 한다.

5) 신경계 : 신경독성의 빈도와 정도는 임상시험마다 다르며 이전 치료 약물 및 병용약물에 영향을 받았다. 일반적으로 신경독성의 빈도와 정도는 이 약물을 단독으로 투여받은 환자에서는 용량 의존적으로 나타났다. 말초신경정황은 환 자의 60%(중증 3%)에서 관찰되었으며 이전에 신경질환이 있는 환자에서는 환자의 50%(중증 2%)에서 관찰되었다. 말초신경정황의 빈도는 용량이 누적과 함께 증가하였다. 신경학적 증상은 척추허수 환자의 27%에서 관찰되었으며 주기 2 내지 주기 10에서 환자의 34~51%에서 나타났다. 말초신경질환에 의해 환자의 1%에서 이 약을 중단하였다. 마비, 감각이상, 부종마비가 나타나는 경우가 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 감각, 휴약 등 적절한 처치를 해야 한다. 편마비 증상 또는 이 약 투여 중단 후 수개월 이내에 일반적으로 개선되거나 소실되었다. 기존 질환에 의해 발생한 신경 질환으로 인해 이 약을 투여 금기할 필요가 없다. 파클리탁셀/시스플라틴 병용투여를 파클리탁셀 단독 치료와 비교, 비소세포 폐암 환자들에 있어 더 높은 신경독성 발생률이 나타났다.

말초신경병증 이외의 중증 신경학적 증상은 드물며 무작위배정 시험 이외에서 파클리탁셀 치료를 받은 환자들에서 간질대발작, 뇌병증, 운동신경병증, 자율신경병증으로 인한 무력장애배설증, 및 기립성 저혈압 등이 보고되었다. 신경 및 시각장애(섬광양점) 또한 보고되었는데, 특히 권장량보다 고용량을 투여받은 환자에서 많이 나타났다. 이런 반응은 대개 회복되었다. 영구적 시신경 손상이라 할 만한 비정상적 시신경 손상은 거의 없었다. 이독성(정맥색소, 미망)은 매우 드물게 나타났는데 이는 주로 파클리탁셀과 관련된 신경병증 기저질환이나 기존의 환자의 상태와 관련이 있을 수 있다.

5%미만에서 어지러움, 불안, 우울증, 졸음, 사고이상, 떨림, 감각경야, 경련, 운동실조, 건망증, 긴장저하, 의식장애, 과잉행동, 언어장애, 정신중상, 헛소리, 눈떨림, 불수면증, 현혹소리, 기분변동이 나타났으며, 마적도착, 시력이상, 시각상실, 인통, 이통, 헤이싱검이 나타났다.

6) 관절통/근육통 : 이 약의 용량 또는 스케줄과 관절통/근육통의 빈도 또는 정도와 관련이 없었다. 60%의 환자에서 관절통/근육통을 경험하였으며 중증은 8%에서 나타났다. 증상은 일반적으로 이 약 투여 후 2내지 3일에 발생되어 수일내에 소실되는 일과성이었다. 관절통/근육통의 빈도와 정도는 치료기간 내내 변화가 없었다.

7) 간장 : 이 약의 용량 또는 스케줄과 간기능 이상과는 연관이 없었다. 기저치에서 정상적인 간기능을 나타낸 환자 중 7%의 환자에서 빌리루빈이 증가하였으며, 22%가 알칼리성 포스파타제 증가, 19%가 AST(SGOT)가 증가하였다. 이 약을 노출하는 누적 독성과 관련이 없었다. 드물게 간과사와 간성뇌증으로 사망이 초래되었다는 보고가 있다. 파클리탁셀을 장기간 점적투여시 중증도 내지 중증의 간장애 환자에서 골수억제가 증가할 수 있다. 간기능 장애, 황달 이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰한 후 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다. 5~20%미만에서 LDH 상승이 나타났다.

8) 신장 : 급성 신부전 (0.3%)이 나타나는 경우가 있으므로, 충분히 관찰하고 BUN, 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율값 등에 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절하게 처리하여야 한다.

9) 위장관계 : 오심/구토(52%), 설사(38%)와 점막염(31%)이 보고되었다. 위장관계 이상반응은 일반적으로 경증 내지 중등도였다. 점막염은 투여일정에 따라 좌우되며 3시간 주입했을 때보다 24시간 주입했을 때 더 빈번하게 발생하였 다. 난소암 1차 요법 3상 임상시험에서 파클리탁셀을 시스플라틴과 병용투여할 때, 오심/구토의 발생률은 난소암과 유방암환자에서의 파클리탁셀 단일요법에 비해 더 높게 나타났다. 장폐색/천공, 헤절성, 허혈성 폐사증, 탈수, 식도염, 변 비, 복수가 보고되었다. 파클리탁셀 단독 및 다른 화학요법제와 병용요법에서 G-CSF 병용에도 불구하고 호중구감 소성 정염(병명양염)이 드물게 보고되었다. 소화관 괴사(빈도분류), 장관전공, 소화관 출혈, 소화관 불규칙이 나타난 경 우에서는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 해야 한다.

장관폐색, 장관마비(식욕부진, 오심 , 구토, 현저한 체중 감소, 복통, 복부팽만 또는 복부이완 및 장내용물의 울체 등을 초래 하여 마비성 장폐색으로 이행할 수 있으므로 장관폐색, 장관마비가 나타난 경우에는 투여를 중지하고 장관감압법 등의 적절한 처치를 해야 한다.
췌장염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰한 후 혈청 아밀라아제치 등에 이상이 나타난 경우에는 투여 중지 등 적절한 처치를 한다.

5%미만에서 소화불량, 가슴작, 위염, 직장동통, 삼킴장애, 직장정좌, 지문염, 복부팽만감, 설대, 지문염이 나타났다.
10) 주사부위 반응 : 혈관외로 유출에 의한 반응을 포함하여 주사 부위 반응은 대개 경미하며, 주사 부위에 부종, 압박 또는 출혈에 대해 비정상적으로 통증이 예민해짐, 피부 탈색, 팽윤이 있다. 주사부위반응은 3시간 동안 점적주사하는 경우보다 24시간 동안 점적주사하는 경우 더 자주 나타났다. 다른 부위에 이 약을 다시 투여할 때 이전 혈관외 유출 부위에서의 피부 반응의 재발(RECALL)은 드물게 보고되었다. 정맥염, 봉와염, 경화, 피부 박리, 과사외 섬유화 등과 같은 더 중증의 반응들이 드물게 보고되었다. 주사부위의 반응은 약물을 주입하는 동안 또는 일주일후에 10일경까지 늦게 나타날 수 있다. 현재까지 혈관의 유출 반응에 대한 특정한 치료법은 알려져 있지 않다. 이 약을 투여하는 동안 주사부위부 반응 중 기저도 모니터링하여야 한다.

11) 기타 : 발모증은 거의 대부분의 환자(8%)에서 관찰되었다. 이 약과 관련된 과민반응에 의해 일시적인 피부 변화가 관찰되었으나 다른 피부 독성과 악물의 유의적인 관련성은 없었다. 스티븐스-존슨 증후군, 포피피괴사해와 다형홍반은 매우 드물게 발생하며, 동반된 인자들에 의해 이러한 증상의 발현이 유발될 수 있다. 파클리탁셀을 사용하는 동안 매우 드물게 탈라피페미이 보고되었다. 손·발톱 변형소통허무변 초상의 색소침착 또는 탈색(가 피부에 관찰되었다. 부종은 환자의 21%에서 관찰되었다(기저치에서 부종은 17%); 단지 1%만이 중증의 부종이 관찰되었다. 치료가 요구되어 약물투여 중단은 없었다. 부종은 대개 병소 및 질환과 관련되어 있었다.

방사선요법에 관련된 주사부위의 피부이상을 발현한 기원력이 있는 환자에게 투여한 경우, 동일한 부위에 동일한 피부부상이 재발되는 소위 "Radiation Recale 현상" 이 드물게 보고되었으며 부인진성 발진과 소양증이 보고되었다.

무력증과 권태가 보고되었다. 결막염, 눈물생성 증가, 식욕부진, 착란 상태, 광시증, 비문증, 한기증 및 혈액 크레아티닌증가가 보고되었다. 5~20%미만에서 복통, 두통 5%미만에서 인플루엔자증후군, 피부중창, 추위, 체중증가, 체중 감소, 말초성 부종, 출혈성 감소, 설사, 구토, 설사, 구토반동, 발한, 말초적, 배뇨곤란, 혈뇨, 안질화, 구갈, 부종출혈, 결막염, 무월경, 명장감, 오금금, 소변색적, 자혈증, 출혈성 방광염, 객담결구, 결막출혈, 안건조, 각막염이 보고되었다. 심한 후 조식에서 이익 투약후에 피부의 광범위 홍조, 비후화, 경화, 경화 보고 되었다. 이약은 피부경화증의 증상과 유사함을 악화시키는 것으로 보고 되었다.

12) 흡입성 폐렴 호중균관, 홍통, 눈의 적열감, 인후통, 오심 등이 나타났다. 국소부위가 노출될 경우 자림, 적열감, 충조 증상이 있었다.

13) 국내 시판후 사용성적조사결과

(1) 난소암, 유방암 및 폐암환자 2,327명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과

① 국내 시판후 사용성적조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 골통, 두통, 발열부종, 불면증, 내이신경통증, 복통, 소화장애, 폐쇄성기관지염, 혈뇨, 지나들름출혈, 혈정결손, 불안감, 심복소리, 상기도감염, 침소혈증, 알레르기, 전신허약, 피로, 청력저하, 체중감소, 과갈소혈증, 심계항진, 복부팽창, 감각 자통, 저림, 어지러움

② 다른 항암제를 병용 투여한 환자군에서의 이상반응발현율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유익 하게 높게 나타났다으며, 투여횟수와 총 투여량이 증가할수록 이상반응발현율이 통계적으로 유익하게 증가하는 것으로 나타났다.

(2) 위암환자 1,163명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과

국내 시판후 사용성적조사결과 나타난 이상반응을 약과의 인과관계에 상관없이 신체기관별로 분류하면 다음과 같다.

① 위장관계 : 구역/구토, 설사, 구강이상(구내염 포함), 복통, 변비, 식욕부진, 소화불량, 딸꾹질, 복부팽만, 복막염, 장폐색증, 출색변, 치질, 출혈자작염, 치아질환
② 피부 및 부속기계 : 탈모, 손톱질환, 피부부염, 소양감, 홍반, 두드러기
③ 신경계 : 말초신경증, 어지럼증, 신경병증, 두통, 지각이상, 경련, 대장염, 말단, 골관절계 : 근육통/관절통, 골격동통, 골통, 요통, 근손실약
④ 혈액계 : 빈혈, 적혈구 감소, 과립구 감소(호중구 감소 포함), 백혈구 감소, 병혈구 감소, 혈소판 감소, 출혈위장장관 출혈, 혈변 포함)
⑤ 전신이상 : 발열, 두통, 전신허약, 복수, 안면홍조, 체중증가, 체중감소, 복통, 배통, 과민반응, 오한, 혼수, 부종, 무력피로(탈모), 홍통, 동통, 속, 사망
⑥ 간 및 담도계 : sGOT, sGPT 상승, 총빌리루빈 상승, 황달
⑦ 면역계 : 폐렴증, 수축증후군, 감염, 폐포진균
⑧ 대사 및 영양계 : 알칼리노스파티제치 상승, 고혈당증, 혈중 크레아티닌 증가, 저칼륨증, 저알부민혈증, 저나트륨혈증
⑨ 심혈관계 : 저혈압, 고혈압, 비정상성 심전도, 홍조
⑩ 호흡기계 : 기침, 폐렴, 호흡곤란, 객혈, 폐렴증, 호흡부전
⑪ 요로계 : 요양감소, 혈중 요소질소 증가, 방광염, 배뇨곤란
⑫ 기타 : 청력저하, 부신부전

5. 일반적 주의

1) 이 약의 위함에 대한 유효성은 반응율에 근거를 두고 있으며 생존기간 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험이 보고는 없었다.
2) 투여 초기 또는 비조직적 저용량의 투여에도 이상반응이 나타나는 경우가 있으므로, 주의사항에 충분히 주의하여야 한다.
3) 혈액학 : 이 약은 기간차에서 호중구수가 1,500cells/mm³ 미만인 환자에게 투여해서는 안된다. 골수독성의 발현을 모니터링하기 위해 이 약을 투여 중인 모든 환자는 차 말초혈액의 혈구수를 측정해야 한다. 호중구수가 1,500cells/mm³ 이상, 혈소판수가 100,000 cells/mm³ 이상으로 회복될 때까지는 환자에게 이 약의 다음 주기를 재개해서는 안된다. 이 약 치료수기 중 중증의 호중구 감소증(500cells/mm³)이 유발될 경우, 다음의 치료 주기에서는 20% 감량 투여가 권장된다. 진행성 HIV 질환과 다소 위험이 적은 에이즈 연관형 Kaposi 육종 환자의 경우에 이 약 투여는 권고된 용량부터 시작하고, 호중구수가 1,000cells/mm³ 미만 환자에서 투여해서는 안되며 이 약의 단일주기를 반복해서도 안 된다. 만약 호중구수가 적어도 1,000cells/mm³에 이르다면, 반복 투여할 수 있다. 골수독성 등의 심각한 이상반응이 일어나는 경우가 있으므로 수 차례 임상성적혈액검사, 간기능검사, 신기능검사를 실시해 모든 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상이 나타난 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 해야 한다. 백혈구 및 호중구 수를 최저치까지의 기간(중증)에서 기지 투여까지 9일 후, 13일 후에 나타나며 최저치 발현일로부터 백혈구, 호중구 모두 7 일간중증(이하)에 회복되었다. 그리고 백혈구 감소가 경증에도 현저한 호중구 감소가 나타나는 경우가 있으므로 혈액검사시에는 백혈구 분획을 측정해야 한다. 또한 이 약 투여 시에는 G-CSF 제제의 적절한 사용에 관해서도 고려할 수 있다.

4) 과민반응 : Cremporph R EL 함유제제에 : 사이클로스포린 주사, 테나포시드 주사에 심각한 과민반응을 보인 기원력자에게 이 약을 투여해서는 안된다. 이 약을 투여한 환자는 중증의 과민반응을 피하기 위하여 부신기능조각 문제, 항산화제인제 및 H₂ 길항제 (예 : 텍사메타손, 디펜히드라민 및 히스타민 또는 라니티딘)를 사전에 예방 해야 한다. 홍조, 피부 반응, 호흡곤란, 저혈압 또는 빈맥 등과 같은 경미한 증상이 발현될 경우에는 이 약의 투여를 중단할 필요가 있다. 치료를 요하는 저혈압, 기면지 화상제 투여에 요하는 호흡곤란, 복부부종, 경련 등에는 전신 담압제와 같은 중증의 이상반응이 나타날 때에는 이 약의 투여를 즉시 중단하고 적극적인 대증요법을 실시해야 한다. 심각한 과민반응을 보인 환자들에게는 이 약의 투여를 재시도해서는 안된다.

5) 심혈관계 : 저혈압, 사맥, 고혈압이 이 약 투여 중증 관찰된 바 있으며 때때로 주기 고혈압이나 재발된 고혈압 때문에 이 약 투여를 중단할 필요가 있다. 이 약 투여 중, 특히 이 약 투여개시 후 처음 1시간 동안은 확률 진후혈압, 맥박을 자주 모니터링하도록 한다. 심각한 자극전도장애가 나타난 경우, 적절한 처치를 한 후 이 약 투여 시에는 계속적으 로 심전도를 모니터링 하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰한다. 이 약 투여 중에 유의적인 심장기능 이상이 나타나는 경우 적절히 투여하고 지속적인 심장기능 모니터링하여야 한다. 중증의 심혈관계 이상은 유방암 또는 난소암 보다 비소세포암에서 더 자주 관찰된다.

전신성 유방암에 1차 치료제로 이 약과 트라스투주맙을 병용으로 사용하는 경우 주기억제 심장기능을 모니터링하여야 한다. 이 약(복도 트라스투주맙을 병용할 경우 과거병적, 이화학적상, 심전도, 초음파 심음향도, MUGA scan을 포함한 심기능검사를 하여야 한다. 치료하는 동안 심장기능검사를 모니터링하여야 하는데 : 3개월마다). 모니터링은 심장기능 이상이 잔개하는 환자를 확인하는데 도움을 줄 수 있을 것이다. 자극증상이 없는 심장기능이상이 잔개되는 환자는 다 자주 모니터링을 하는 것이 더 좋을 것이다(예 : 6~8주 마다). 만약 좌심실 방출률의 지속적인 감소를 나타내나 자극증상이 없는 환자에 있어서 의사는 신중히 유익/위험을 평가하여야 한다(대 제제제 사항은 트라스투주맙 제제를 참조).

6) 신경계 : 말초신경병증이 자주 유발되기는 하나 중증으로의 진행은 드물며, 중증도 내지 중증의 경우 이 약의 모든 다지 주기기에서는 20% 감량하여 투여해야 한다. 증상은 일반적으로 투여개시 후 약 3~5일 후에 나타나며 장기간 사용하게 되면 발현빈도가 높아지는 경향이 있으므로 신중히 투여해야 한다. 이 약을 매일 일요일 396mg/m²를 함유한다. 따라서, 알코올에 의해 발생되는 모든 중추신경계 및 다른 병명에도 대해 고려하여야 한다. 소아는 예탈용의 영향에 예민보다 더욱 민감할 수 있다.

7) 간장 : 간장 효소 지 상승한 환자에서 이 약의 독성이 늘어났다. 중증도 내지 중증 간기능장애 환자에서 이 약 투여 시 주의하여 용량 조절을 고려하여야 한다. 혈장 총빌리루빈농도가) 2배인 환자에서 파클리탁셀의 골수독성이 악화된 증가이 있으므로 그러한 환자에게는 용량을 줄어 신중히 투여하여야 한다.

8) 주사부위 : 혈관 외로 유출에 의한 반응을 포함하여 주사 부위 반응은 대개 심하지 않으며 주사 부위에 부종, 압박 또는 출혈에 대해 비정상적으로 통증이 예민해짐, 피부 탈색, 팽윤이 있다. 주사부위반응은 3시간 동안 점적주사 하는 경우보다 24시간 동안 점적주사하는 경우 더 자주 나타났다. 다른 부위에 이 약을 다시 투여할 때 이전 혈관외 유출 부위에서의 피부 반응의 재발(RECALL)은 거의 보고된 바 없다. 정맥염, 봉와염, 경화, 피부 박리, 과사외 섬유화 등과 같은 더 중증의 반응들이 드물게 보고되었다. 주사부위반응의 악화 가능성이 있는 경우에는 약물을 투여하는 동안 정맥 침투 가능한 부위를 찾기 위해 주사부위를 면밀히 관찰한다.

9) 위약성 대장염 : 항암제를 병용투여하지 않은 환자의 장염을 포함하여 위약성 대장염은 거의 보고되지 않았다. 위약성 대장염은 감염원인에도 중증 또는 지속성 실사를 고려하여야 한다.

10) 방사선요법에 관련된 주사부위의 피부이상을 발현한 기원력이 있는 환자에게 투여한 경우, 동일한 부위에 동일한 피부부상이 재발되는 소위 "Radiation Recall 현상" 이 인지되었다고 보고된 바 있다. 방사선 치료를 병용하고 있는 환자에서 방사선 폐렴이 보고되었다.

11) 발열 빈도가 높으므로 충분히 관찰하고, 증상이 나타나는 경우에는 감염에 대해 충분히 관리하고, 해열제를 투여 하는 등 적절한 처치하여야 한다. 발열은 일반적으로 투여 개시 후 약 6~10일 후에 나타나며, 또한, 1주기째의 발열빈도가 높은 경향이 있으므로 충분히 주의하여야 한다.

12) 감염증(폐렴증), 출혈경향의 발현 또는 악화에 충분히 주의하여야 한다.

13) 소아 및 생식가능한 영역의 환자에서 투여할 필요가 있는 경우에는 생식선에 대한 영향을 고려하여야 한다.
이 약은 예탈용을 함유하므로 전 치료로 투여된 임신자(면히드라민정과 알코올의 상호작용에 의한 중추신경 억제 작용이 증강될 가능성이 있다. 알코올 등의 영향이 의심되는 경우에는 자동차 운전 등 위험을 수반하는 기계조작에 종사하지 않도록 주의하여야 한다.

15) 이 약의 발암성에 대해서는 연구 되지 않았다.

6. 상호작용

1) 이 약(110~200mg/m²)과 시스플라틴 (50 또는 75mg/m²)를 투여한 제1상 임상시험에서, 시스플라틴을 투여한 후 이 약을 투여한 경우는 그 반대 순서(즉, 이 약 투여 후에 시스플라틴을 투여로 투여한 경우보다 골수억제가 더 심 하였다. 이를 환자의 악동력학 자료에 의하면 시스플라틴 투여 후에 이 약을 투여할 경우 이 약의 청소율이 약 33% 감소함이 입증되었다. 병용요법시에는 이 약을 시스플라틴 전에 투여하여야 한다. 또한, 병용투여로 인하여 말초신 경장애가 증가할 위험이 있다. 병용요법을 행하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 감량하거나 또는 투여간격을 연장하여야 한다. 임상시험에서 발생한 신경독성을 비교한 결과는 이 약과 시스플라틴 75mg/m²를 병용요법으로 투여했을 때 심각한 신경독성은 발생했으나 24시간 동안 135mg/m²를 투여했을 때(3배)보다 3시간 동안 175mg/m²를 투여했을 때(2배) 더 빈번하게 발생했다.

2) 이 약은 사이토크롬 P450 CYP2C8과 CYP3A4에 의해 대사된다. 상호작용에 대한 임상시험이 없으므로 사이토크롬 P450 CYP2C8과 CYP3A4의 기질 또는 억제제(레티노이버, 시키나이버, 인디나이버, 넬피나이버)로 알려진 것과 이 약을 병용투여시 주의하여야 한다.

3) 비타민 A, 아를계 항진균제(케토코나졸, 미코나졸등), 마이크로이드계 항생제(에리스로마이신 등), 스테로이드 호르몬제

(에치날에