120*600

※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.

액상

전문의약품
정맥주사용
품목기준코드: 200705401

옥살리틴®주 [옥살리플라틴] 5mg/mL

원료 약품 및 그 분량 1mL 중
- **유효성분 :** 옥살리플라틴(E.P.) ······ 5mg **· 첨가제 :** 주사용수

성상 무색의 맑은 액을 함유하는 무색의 바이알

효능 · 효과

1. 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)와 병용 투여합니다.
2. 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)한 stage III (Duke's C)의 결장암에 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)를 병용하여 보조적 요법(adjuvant treatment)으로 사용하십시오.
3. 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암
4. 카페시타빈과 병용하여 stage Ⅱ, Ⅲ 위암의 수술 후 보조요법

용법 · 용량

1. 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써 5-fluorouracil 과 folinic acid(leucovorin)와 병용 투여 : 권장용량은 85mg/㎡으로 매 2주마다 정맥내투여합니다.
2. 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)한 stage III (Duke's C)의 결장암에 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)를 병용하여 보조적 요법(adjuvant treatment)으로 사용 : 권장 용법 · 용량은 다음과 같이 매 2주마다 투여하며, 12주기(6개월)동안 지속합니다.
   - 투여 1일 : 이 약 85mg/㎡를 점적정주하고 동시에 leucovorin 200mg/㎡을 다른 bag으로 2시간에 걸쳐 점적정주한 후, 5-fluorouracil 400mg/㎡을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil 600mg/㎡을 22시간에 걸쳐 점적정주합니다.
   - 투여 2일 : leucovorin과 5-fluorouracil를 투여 1일과 동일하게 투여합니다(leucovorin 200mg/㎡을 2시간에 걸쳐 점적정주한 후, 5-fluorouracil 400mg/㎡을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil 600mg/㎡을 22시간에 걸쳐 점적정주합니다).
3. 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 : 권장 용량은 이 약 100mg/㎡로 특별한 독성이 나타나지 않은 경우, 매 2주마다 점적주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 folinic acid(leucovorin)와 병용투여합니다.
4. stage Ⅱ, Ⅲ 위암의 수술 후 보조요법 : 이 약의 권장 용량은 130 mg/㎡로, 매 3주마다 2시간에 걸쳐 정맥주입하며, 병용투여하는 카페시타빈은 3주를 1주기로하여 2주 동안 1일 2회 1000 mg/㎡을 경구투여하고 1주 휴약합니다.

용량은 내약성에 따라 조절되어야 합니다.
이약은 5-fluorouracil 보다 항상 먼저 투여되어야 합니다.
이 약은 희석한 후 투여합니다. 이 약은 반드시 권장 용매를 이용하여 희석되어야 합니다.
최종농도가 0.2mg/ml이상이 되도록 5% 포도당 용액 250-500ml로 희석한 후 말초정맥 혹은 중심 정맥선을 통해 2-6시간 동안 점적투여합니다.
이 약은 투여 부위에 설치된 Y-line을 이용하여, 5% 포도당 용액에 희석한 folinic acid와 동시에 투여할 수 있습니다. 이 약물들은 동일한 주입용 bag 안에서 혼합되어서는 안되며, folinic acid는 트로메타몰을 첨가제로 포함해서는 안됩니다.
이 약은 주로 5-fluorouracil의 연속 점적주입을 기본으로 하는 요법과 병용하여 투여되었습니다. 매 2주마다 투여시, 5-fluorouracil을 bolus로 투여하고, 연속 정주하는 투여요법이 사용되었습니다.
이 약 투여시 hydration 할 필요는 없습니다.
일혈(extravasation)이 발생하는 경우에는 즉각 투여를 중지합니다('10. 적용상의 주의' 항 참조).
- 신장애 환자 : 이 약은 중증의 신장애 환자에게 투여해서는 안됩니다. 중등증의 신장애 환자에게 투여할 때 정상적인 권장용량으로 투여를 시작할 수 있으며, 경증의 신장애 환자에게 투여할 때는 용량을 조절할 필요가 없습니다(사용상 주의사항 중 '1. 경고' 항 참조).
- 간장애 환자 : 몇몇 단계의 간장애 환자를 포함한 1상 임상시험에서, 간담도계 이상의 빈도 및 중증도는 진행된 질환 및 기저 간기능 검사 이상과 관련된 것으로 보였습니다. 개발도중 간기능 검사결과가 비정상적인 환자에서 특별한 용량조절은 없었습니다.
- 고령자 : 이 약을 단독 혹은 5-fluorouracil 과 병용투여한 경우 65세 이상의 환자에서 중증 독성은 증가하지 않았습니다. 따라서 고령자를 대상으로 특별한 용량조절은 필요하지 않습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고
   1) 이 약은 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독하에서 투여되어야 합니다.
   2) 경증 내지 중등증의 신장애 환자에 투여할 경우, 신기능을 주의깊게 모니터링해야 하며, 독성에 따라 용량을 조절하여야 합니다.
   3) 다른 백금제제에 대한 알러지반응의 기왕력이 있는 환자의 경우 특별한 관찰 및 주의가 있어야 합니다. 이 약 투여 후 수 분 이내의 발진, 소양, 기관지경련, 호흡곤란, 혈압저하 등을 동반하는 쇼크, 아나필락시스 반응이 보고되고 있으므로, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 아나필락시스 증상이 발생한 경우에는 투약은 즉각 중지되어야 되며, 적절한 대증요법을 시작하여야 합니다. 이 경우 이 약의 재투여는 금기입니다. 다른 백금제제와 교차반응(때로는 치명적인)이 보고된 바 있습니다.
   4) 약액이 혈관 밖으로 노출되는 경우 주사부위에 경결.괴사가 일어날 수 있으므로, 즉각 투약을 중지하고 국소 대증요법을 시작하여야 합니다.
   5) 이 약의 신경학적 독성은 주의깊게 모니터링되어야 하며 특히, 특이적인 신경학적 독성을 일으키는 약물과의 병용투여의 경우 주의하여야 합니다. 신경학적 검사를 매 투여전 및 주기적으로 실시하여야 합니다.
   6) 2시간의 투여 중 또는 투여 후 몇 시간 이내에 급성 인후두이감각증 (laryngopharyngeal dysesthesias)이 발병한 환자의 경우, 이 약의 다음 투여는 6시간 동안 지속하여 투여되어야 합니다.
   7) 신경학적 증상(지각이상, 감각이상)이 발생하는 경우 증상의 지속기간 또는 중증도에 따라 다음과 같이 용량을 조절하는 것이 권장됩니다.
      - 증상이 7일 이상 지속되고, 동통이 있는 경우, 다음회 이 약의 투여량은 85mg/㎡에서 65mg/㎡ (전이성 결장직장암) 또는 75mg/㎡ (대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 합니다.
      - 기능적인 손상 없이 지각이상이 다음 주기까지 지속되면, 다음 회 이 약의 투여량은 85mg/㎡에서 65mg/㎡(전이성 결장직장암) 또는 75mg/㎡(대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 합니다.
      - 기능적인 손상이 있고 지각이상이 다음 주기까지 지속되면 이 약 투여를 중단하여야 합니다.
      - 만약 이러한 증상이 이 약 투여 중지 후 개선된다면, 투약 재개를 고려할 수 있습니다.
      - 위암에서 이 약과 5-fluorouricil과 folinic acid를 병용투여받은 환자에서 통증을 수반한 감각이상 또는 기능 손상을 수반한 감각이상이 나타나는 경우, 독성이 회복될 때까지 이 약의 투여를 중단하고, 회복 후 이 약의 투여량은 100mg/㎡에서 75mg/㎡으로 감량합니다.
   8) 치료가 끝난 후 말초 감각 신경병증의 증상이 지속될 가능성이 있음을 환자에게 알려주어야 합니다. 국소의 중등도의 지각이상 또는 기능적 활동을 방해할 수있는 지각이상이 대장암의 보조 요법으로 투여 중단 후 3년째에도 지속될 수 있습니다.
   9) 병용화학요법으로 이 약을 투여받은 환자에서 가역적 후백질 뇌병증 증후군(RPLS, Reversible Posterior Leukoencephalopathy syndrome 또는 PRES, Posterior Reversible Encephalopathy syndrome)의 사례가 일부 보고 되었습니다. RPLS는 가역적이고 드물게 발생하며 빠르게 전개되는 신경학적 상태로 경련, 고혈압, 두통, 혼란, 시력상실 및 기타 시각적 · 신경학적 장애를 증상으로 할 수 있습니다. RPLS는 뇌영상, 되도록이면 MRI를 통한 확인에 기초하여 진단됩니다.("4. 이상반응" 항 참조)
   10) 오심, 구토와 같은 위장관 독성은 예방적 및/ 또는 치료 의미의 항구토약으로 처치될 수 있습니다.
   11) 특히 이 약과 5-fluorouracil의 병용투여시 심한 설사/구토로 인해 탈수, 마비성 장폐색증, 장폐색, 저칼륨혈증, 대사성산증, 신기능 손상이 유발될 수 있습니다.
   12) 치명적 결과를 포함하여, 장허혈의 사례들이 보고된 바 있습니다. 장허혈의 경우, 이 약의 치료를 중단하고 적절한 처치를 시작합니다.
   13) 만약 혈액학적 독성(호중구수 〈 1.5 x 10^9/L 또는 혈소판수 〈 50 x 10^9/L) 이 발생하면, 다음회 투여는 혈액학적 수치가 수용가능한 수치로 돌아갈 때까지 연기하여야 합니다. 백혈구분획을 포함하는 모든 혈구수는 치료시작전과 매회 투여전 검사해야 합니다.
   14) 이 약과 5-fluorouracil 투여후 설사/구토, 점막염/구내염, 호중구감소증의 발생 위험이 있음을 환자에게 알려주어야 하고, 이러한 증상이 있는 경우, 즉시 의사에게 연락하고 적절한 조치를 하여야 합니다.
   15) 호중구감소증의 유무에 관계없이, 비신경독성(점막염/구내염 등)이 발생할 경우, 최소한 1등급으로 회복되고/거나, 호중구 수치가 1.5×10^9/L 이상으로 회복될 때까지 다음회 투여를 연기하여야 합니다.
   16) 5-fluorouracil과 병용투여할 경우, folinic acid 와 병용투여 유무와 상관없이, 5-fluorouracil 독성으로 인해 5-fluorouracil의 용량을 조절하여야 합니다.
   17) WHO 4등급 설사, 3-4등급 호중구 감소증(호중구 〈1 x 10^9/L), 열성 호중구 감소증, 3-4등급 혈소판감소증(혈소판수 〈 50 x 10^9/L)이 발생하면, 5-fluorouracil의 용량감소와 함께 이 약의 용량을 85mg/㎡에서 65mg/㎡(전이성 결장직장암) 또는 75mg/㎡(대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 합니다.
   18) 치명적 결과를 포함하는, 패혈증, 호중구감소성 패혈증 및 패혈성 쇼크가 보고된 바 있습니다. 이들 중 어느 사례라도 발생하면 이 약의 투여를 중단합니다.
   19) 치명적 경우를 포함하는 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation, DIC)가 보고된 바 있습니다. DIC가 나타나면, 이 약의 치료를 중단하고 적절한 치료를 시작합니다.
   20) 마른기침, 호흡곤란, 수포음, 방사선으로 증명된 폐의 침윤물과 같은 미지의 호흡기계 증상이 발생하면, 폐 검사를 실시하여 간질성폐질환의 가능성을 배제할 수 있을 때까지 이 약 투여를 중단하여야 합니다.
   21) 용혈성 요독 증후군(Haenolytic Uraemic Syndrome, HUS)은 생명을 위협할 수 있는 이상반응입니다. 미세혈관병증 용혈빈혈(microangiopathic hemolytic anemia) 증상의 어떤 징후라도 나타날 경우(예: 혈소판 감소증을 동반하는 헤모글로빈 수치의 급격한 감소, 혈청 빌리루빈 수치 증가, 혈청 크레아티닌 증가, BUN 증가 또는 LDH 증가), 이 약의 투여를 중단합니다. 이 약의 치료 중단에도 불구하고 비가역적 신부전이 발생할 수 있고, 투석이 필요할 수 있습니다.
   22) 간기능검사 결과에 이상이 있거나 간 전이에 의한 것인지 명확하지 않은 문맥고혈압이 발생하면, 매우 드물게 나타날 수 있는 약물에 의한 간혈관 이상의 가능성을 고려하여야 합니다.
   23) QT 간격 연장이 심실성 빈맥(Torsade de Pointes 포함)으로 이어질 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 이러한 병력 또는 QT 간격 연장의 소인이 있는 환자(QT 간격 연장시키는 것으로 알려진 약물을 투여 중인 환자, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증 또는 저마그네슘혈증과 같은 전해질 불균형 상태인 환자)에게 이 약을 투여할 경우 주의합니다. QT 간격 연장이 발생한 경우, 이 약의 투여를 중단합니다.
   24) 이 약을 투여받는 환자에게서 치명적 결과를 포함하여 횡문 근융해증이 보고된 바 있습니다. 근육 약화, 발열 또는 어두운 소변색을 동반하는 근육의 통증 및 부종이 있는 경우, 이 약의 치료를 중단합니다. 만약 횡문근융해증으로 확정될 경우, 적절한 조치를 취합니다. 횡문근융해증과 관련된 약물과 이 약을 병용투여할 경우 주의가 권장됩니다.
   25) 이 약의 투여는 십이지장 궤양 그리고 잠재적 합병증(예: 십이지장 궤양성 출혈, 천공)의 원인이 될 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 십이지장 궤양이 발생한 경우 이 약의 투여를 중단하고 적절한 조치를 취합니다.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오
   1) 이 약 또는 기타 백금을 함유하는 약제에 과민증의 기왕력이 있는 환자 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
   3) 첫번째 투여주기이전에 호중구수 〈 2 x 10^9/L 이고/이거나 혈소판수〈 100 x 10^9/L로써 골수 억제가 있는 환자
   4) 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초감각신경병증이 있는 환자(말초신경증상이 악화될 우려가 있습니다.)
   5) 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하)(일반적 주의항 참조)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오
   1) 심질환이 있는 환자(심질환이 악화될 우려가 있습니다) 2) 감염증이 있는 환자(이 약의 골수기능 억제작용에 의해 감염증이 악화될 우려가 있습니다)
   3) 수두환자(치명적인 전신 장애가 나타날 우려가 있습니다) 4) 고령자(고령자에 대한 투여 참조)
4. 이상반응

〈5-fluorouracil/folinic acid(5-FU/FA)와 병용투여〉

이 약을 5-fluorouracil/folinic acid(5-FU/FA)와 병용투여 하였을 때, 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(설사, 오심, 구토, 점막염), 혈액계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(급성 및 용량축적 말초감각 신경병증) 이상반응이었습니다. 전반적으로, 이러한 이상반응은 5-FU/FA 단독 투여시보다 이 약과 5-FU/FA를 병용투여할 때 더 빈번하고 정도가 심하였습니다. 아래 표에 나타낸 빈도는 전이성 결장직장암 및 대장암의 수술후 보조 요법에서의 임상시험 (이 약 + 5-FU/FA 투여군 각각 416명과 1108명의 환자를 포함)과 시판후 경험에서 얻어진 결과입니다. 아래 표의 빈도는 다음과 같이 정의합니다 : 매우 흔하게(〉1/10), 흔하게(〉1/100, ≤1/10), 때때로(〉1/1000, ≤1/100), 드물게(〉1/10000, ≤1/1000), 매우 드물게(≤1/10000)(단독보고 포함). 더 자세한 내용은 표 다음에 기재하였습니다

발현부위별이상반응				
매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게	매우 드물게
주사부위 장애				
주사부위 반응+				
+국소 통증, 발적, 부종, 혈전증을 포함하는 주사부위반응이 보고되었습니다. 또한, 일혈로 인해 국소 통증 및 염증이 나타날 수 있고, 특히 이 약을 말초정맥으로 점적주입시 그 정도가 심해질 수 있고, 괴사를 포함한 합병증을 일으킬 수 있습니다.				
자율신경계 장애				
	홍조			
전신 장애*				
발열 및 경직(떨림)+++, 피로, 알러지/알러지 반응++ 무력증, 통증, 체중증가(보조적요법)	흉통,체중감소 (전이성 결장직장암) 언어장애			
++ 매우 흔하게 : 피부발진(특히, 두드러기), 결막염, 비염과 같은 일반적인 알러지 반응 흔하게 : 기관지경련, 흉통, 혈관부종, 저혈압, 아나필락시스 쇼크를 포함하는 일반적인 아나필락시스 반응 +++ 감염(열성 호중구감소증을 동반하거나 하지 않음)으로 인하거나 면역학적 기전으로 인한 발열 및 경직(떨림)				
신경계 장애*				
말초감각 신경병증, 두통, 감각장애	어지러움, 졸음, 운동성 신경염, 수막증		구어장애, 경련(빈도 불명)**, 가역적 후백질 뇌병증 증후군, 후두경련(빈도불명)**	
위장관계 장애*				
설사, 오심, 구토, 구내염/점막염, 복통, 변비	소화불량, 위식도관역류, 위장관 출혈	장폐색증(Ileus) 장폐색	Clostridium difficile로 인한 설사를 포함한 대장염, 췌장염	
대사 및 영양 장애				
식욕부진	탈수증	대사성 산증		
근골격계 장애				
요통(요통이 나타나는 경우, 드물게 보고되는 용혈에 대해 검사해야 합니다.)	관절통, 골격통, 근육약화, 치주염		횡문근융해증(빈도불명, 치명적 결과 포함)**	
혈소판, 출혈/응고 및 혈관 장애				
비출혈	출혈, 혈뇨, 객혈, 질출혈, 혈변, 치질, 혈전증, 심부 혈전성정맥염, 폐색전증, 직장 출혈, 프로트롬빈 시간 연장, 고혈압			
정신계 장애				
	우울증, 불면증	신경과민증		
저항 기전 장애				
감염	호중구 감소성 패혈증 (치명적 결과 포함)	패혈증(치명적 결과 포함)	패혈성 쇼크 (빈도불명, 치명적 결과 포함)**	
호흡기계, 흉부 및 종격 장애				
호흡곤란, 기침	비염, 상기도감염, 딸꾹질		간질성 폐질환(때로 치명적), 폐섬유증	
피부 및 피하조직 장애				
피부장애, 탈모	피부박탈 (즉, 수족증후군), 홍반성 발진, 발진, 발한증가, 손톱장애			
특수 감각, 기타 장애				
미각도착		이독성	청각상실	
비뇨기계 장애				
뇨침사 이상	배뇨곤란, 요실금, 배뇨빈도 이상			급성 세뇨관괴사, 급성간질성 신장염 및 급성신부전
시각 장애				
	결막염, 시각이상, 눈물 분비 이상		일시적 시력저하,시야장해, 시신경염, 일시적 시각 상실 (투여 중단으로 회복 가능)	
검사치 이상				
혈액학적* 빈혈, 호중구감소증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 림프구감소증 **화학** 알칼리성포스파타제 증가, 빌리루빈 증가, 이상 혈당증, LDH증가, 저칼륨혈증, 간효소증가 (SGPT/ALAT, SGOT/ASAT), 비정상 나트륨혈증	**혈액학적*** 열성 호중구감소증/ 호중구감소성 패혈증 (즉, 3,4등급의 호중구 감소증 및 감염) **화학** 크레아티닌 증가			

* 아래 자세한 내용 참조
** 시판후 경험(빈도불명)

국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil 과 folinic acid 를 병용투여받은 환자에서 나타난 이상반응을 분석한 결과를 함께 나타내었습니다.

1) 혈액계 및 림프계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 혈액계 이상반응

등급별 발생빈도(환자 %)

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/㎡ 매 2주마다 투여	전이성 결장직장암			대장암의 보조요법		
	모든 등급	3등급	4등급	모든등급	3등급	4등급
빈혈	82.2	3	〈1	75.6	0.7	0.1
호중구감소증	71.4	28	14	78.9	28.8	12.3
혈소판감소증	71.6	4	〈1	77.4	1.5	0.2
열성 호중구감소증	5.0	3.6	1.4	0.7	0.7	0.0
호중구감소성 패혈증	1.1	0.7	0.4	1.1	0.6	0.4

② 위암에서의 혈액계 이상반응

등급별 발생빈도(환자 %)

5-fluorouracil 및 folinic acid 과 병용투여 100mg/㎡ 매 2주마다 투여	모든 등급	3등급	4등급
빈혈	17	-	4
호중구 감소증	57	17	4
혈소판 감소증	44	4	-

국내에서 위암환자 23명을 대상으로 이 약과 5- fluorouracil 과 folinic acid 를 병용투여한 임상시험에서, 그 이외의 이상반응으로 4등급의 백혈구감소증이 1례와, 2등급의 이상반응으로 빈혈의 악화가 1례, 백혈구 감소증이 4례가 보고되었습니다.

③ 기타

드물게(〉1/10000, ≤1/1000) : 면역알러지성 혈소판감소증, 면역알러지성 용혈성 빈혈, 치명적 경우를 포함하는 파종성혈관내응고(DIC) 시판 후 사용경험(빈도불명) : 용혈성요독증후군

2) 소화기계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 소화기계 이상반응

등급별 발생빈도(환자 %)

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/㎡ 매 2주마다 투여	전이성 결장직장암			대장암의 보조요법		
	모든 등급	3등급	4등급	모든등급	3등급	4등급
오심	69.9	8	〈1	73.7	4.8	0.3
설사	60.8	9	2	56.3	8.3	2.5
구토	49.0	6	1	47.2	5.3	0.5
점막염/구내염	39.9	4	〈1	42.1	2.8	0.1

② 위암에서의 소화기계 이상반응

등급별 발생빈도(환자 %)

5-fluorouracil 및 folinic acid 과 병용투여 100mg/㎡ 매 2주마다 투여	모든 등급	3등급	4등급
오심/구토	87	17	-
설사	30	-	-

국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil과 folinic acid를 병용투여 받은 환자에서 그 이외의 2등급의 이상반응으로 식욕부진 7례, 구내염 3례, 딸꾹질 1례가 보고되었습니다.

③ 예방적 및/또는 치료적 목적으로 강력한 항구토제가 투약됩니다.
④ 특히 전이성 직장결장암 및 대장암의 보조요법 또는 위암에서 이 약과 5-FU 병용시 중증의 설사 및 구토에 의하여 탈수, 마비성 장폐색증, 장폐색증, 저칼륨증, 대사성산증 및 신장애가 유발될 수 있습니다.
⑤시판후 경험(빈도불명) : 치명적 결과를 포함하여 장허혈, 십이지장 궤양 및 십이지장 궤양성 출혈이나 천공과 같은 합병증(때로 치명적일 수 있습니다).

3) 신경계

이 약의 용량제한 독성은 신경학적 이상반응입니다. 그 주 이상반응은 말초감각 신경병증이며 그 증상은 사지말단의 이상감각증과/ 또는 지각이상이며, 이는 경련을 수반하거나 하지 않을 수도 있고 종종 추위에 의해 촉발됩니다. 이러한 증상은 이 약물을 투여받은 95%의 환자에서 나타납니다. 이 증상은 치료 주기사이에는 보통 줄어들지만, 증상의 지속기간은 치료주기가 증가함에 따라 증가합니다. 통증 및/ 혹은 기능적 이상이 발생하는 경우, 증상의 지속기간에 따라 용량을 조절하거나 치료를 중지하여야 합니다.
기능적 이상은 미세한 동작행위(손발 저림, 연하곤란, 보행장애 등)의 곤란을 포함하며 이는 감각손상의 후유증일 수 있습니다.
850mg/㎡(10주기)의 축적용량 에서 지속적인 증상이 발생할 위험은 약 10%이며, 축적용량이 1,020mg/㎡ (12주기)일 때 20%에 달합니다.
대부분의 경우, 신경학적 징후 및 증상은 투여를 중단한 후 개선되거나 완전히 회복됩니다. 대장암의 수술후 보조요법에서, 투여를 중단하고 6개월 후, 환자의 87%에서 증상이 전혀 없거나 경미하였습니다. 3년간의 추적조사 이후에는 약 3%의 환자가 지속적인 중등도의 국소의 지각이상을 보이거나 (2.3%), 기능적 활동을 방해하는 지각이상(0.5%)을 나타내었습니다.
급성 신경감각 증상이 보고된 바 있습니다. 이러한 증상은 일반적으로 2시간 동안의 투여 후 또는 수시간 이내에 시작되며 수시간 또는 수일 이내에 저절로 감소되며, 흔히 다음 투여주기에 다시 나타날 수 있습니다. 종종 차가운 온도나 물체에 노출되었을 때 발생하거나 악화될 수 있습니다. 이러한 증상은 주로 일시적 지각이상, 감각이상, 지각감퇴를 나타냅니다. 인후두 감각이상의 급성 증후군은 1%-2%의 빈도로 발생하는 것으로 추정되며, 이 증후군의 특징은 호흡곤란의 객관적 징후(청색증, 저산소증)나 후두경련 또는 기관지경련(협착음, 천명) 없이, 주관적으로 연하곤란과 호흡곤란/질식을 느끼는 것입니다. 때때로 다른 증상, 특히 뇌신경 이상이 관련되거나, 별개로 나타나는 증상으로 안검하수, 복시, 발성불능/발성장애/쉰소리가 관찰되며, 간혹 성대마비, 혀의 감각이상, 또는 구어장애로 표현되기도 하며, 간혹 언어상실증, 삼차신경통/안면통/안구통, 시력감퇴, 시야이상으로 표현되기도 합니다. 또한 턱경련/근경련/불수의 근수축/근육단일수축/간대성근경련, 근협동장애/보행장애/조화운동불능/평형장애, 기관지 또는 가슴의 긴장/압박감/불쾌감/통증이 관찰되었습니다
심부 건반사의 소실, Lhermitte's sign과 같은 신경학적 증상도 이 약 투여중 보고되었습니다. 시신경염이 단독으로 보고된 바 있습니다.

4) 알러지 반응

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 알러지 반응

등급별 발생빈도(환자 %)

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m^2 매 2주마다 투여	전이성 결장직장암			대장암의 보조요법		
	모든 등급	3등급	4등급	모든등급	3등급	4등급
알러지 반응/알러지	9.1	1	〈1	10.3	2.3	0.6

5) 간-담도계

간효소의 상승(1-2등급)은 이 약 투여시 빈번하게 발견되었습니다. 5-fluorouracil, folinic acid의 두 약물을 병용투여한 군과 5-fluorouracil, folinic acid, oxaliplatin의 세 약물을 병용투여한 군을 비교한 무작위 비교임상실험에서 3-4등급의 간효소상승이라는 이상반응 발현율은 양군에서 상호 필적할 만 합니다. 국내위암환자 23명을 대상으로 이 약과 5-fluorouracil 와 folinic acid 를 병용투여한 임상시험에서 3등급의 SGPT 상승이 1례 보고되었습니다. 매우 드물게 간 정맥폐색성 질환으로도 알려져 있는 간 시누소이드 폐색 증후군, 또는 간 자색반병, 결절증식증, 시누소이드 섬유증, 문맥고혈압 및/또는 아미노전이효소 증가 등과 같은 간 이상과 관련된 병리학적 징후가 보고되었습니다.

6) 신장 및 비뇨기계

매우 드물게 급성 신부전으로 발전할 수 있는 급성 세뇨관간질 신장해가 보고되었습니다.

7) 심혈관계

혈전색전증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
심실성 부정맥, 심근경색이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
시판후 경험(빈도불명) : 심실성 빈맥(Torsade de Pointes 포함)으로 이어질 수 있는 QT 간격 연장. 치명적일 수 있습니다.

8) 대사 및 영양 장애 : 저칼슘혈증이 보고되었습니다.

9) 기타 이상반응
① 비이글개에 대한 아급성.만성독성시험결과 130mg/㎡용량에서 시험물질과 관련된 사망이 관찰되었습니다.
② 국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil 과 folinic acid 를 병용투여받은 환자에게서 2등급의 이상반응으로 발열 4례, 체중감소 3례, 감각신경독성 3례, 탈모 3례, 오한 2례, 쇠약 2례 이외에 체중증가, 두통, 인후통, 고혈압, 관절통, 무력증 및 전신통(general bodyache) 가 각각 1례씩 연구자에 의해 약물과 관련이 있는 것으로 보고되었습니다.
③ 전이성 결장직장암 환자 71명에게 이 약과 5-FU/FA (FOLFOX) 및 베바시주맙을 함께 병용투여한 임상시험을 실시한 결과, FOLFOX 요법에 대하여 예상된 이상반응에 부가적으로 출혈 (45.1%; 3/4등급: 2.8%), 단백뇨 (11.3%; 3/4등급: 0%), 상처치유 장애 (5.6%), 위장관 천공 (4.2%) 그리고 고혈압 (1.4%; 3/4등급: 1.4%)이 FOLFOX/베바시주맙을 병용 투여 시에 보고되었습니다.

〈위암에서 수술 후 보조요법으로 카페시타빈과 병용투여〉

Stage II, III 위암 환자를 대상으로 수술 후 보조요법으로서 이 약과 카페시타빈을 병용투여 하는 3상 임상시험(안전성 분석군으로서 이 약과 카페시타빈을 병용투여 받은 496명)에서 확인된 치료와 관련있을 것으로 생각되는 이상반응(5% 이상 발생)은 다음 표와 같습니다.

	신체계통기관/이상반응	모든 등급(%)	3/4등급(%)
소화기계	오심	66	8
	설사	46	2
	구토	38	7
	복통	14	1
	점막염/구내염	12	〈1
	변비	11	0
신경계	말초 신경병증	56	2
	어지러움	10	〈1
	말초 감각신경병증	10	〈1
혈액 및 림프계	호중구감소증	60	21
	혈소판감소증	26	8
	빈혈	7	〈1
	백혈구감소증	5	〈1
대사 및 영양	식욕저하	59	5
전신 및 투여부위	피로	31	5
	무력증	17	2
	발열	5	〈1
피부 및 피하조직	수족증후군	19	1
	색소침착	8	0
	발진	5	0
검사치 이상	체중감소	11	〈1
	간효소(ALT/AST) 상승	12	〈1
정신계	불면증	6	〈1

1% 이상, 5% 미만으로 보고된 치료와 관련있을 것으로 생각되는 이상반응(%)은 아래와 같습니다.
- 소화기계 : 소화불량(4), 상복부 통증(4), 복부 불편감(2), 장폐색(1)
- 신경계 : 두통(4), 미각이상(1)
- 대사 및 영양 : 연하저하(2), 고혈당증(1)
- 전신 및 투여부위 : 주사부위 반응(1)
- 피부 및 피하조직 : 가려움(3), 탈모(3), 색소과다침착(2)
- 감염 : 비인두염(3), 상기도 감염(2)
- 호흡기계, 흉부 및 종격 : 기침(2), 딸국질(2), 콧물(1), 젖은 기침(1), 구인두 통증(1), 호흡곤란(1)
- 근골격계 : 근육통(4), 요통(1)
- 정신계 : 불안감(1)
- 간담도계 : 고빌리루빈혈증(3), 간독성(2)
- 면역계 : 과민반응(2)
- 심장 : 빈맥(1)

〈기타 이상반응〉
1) 국내에서 췌장암 환자를 대상으로 실시된 치료적 탐색 임상시험 결과, 혈관통, 구강건조, 사지통증이 흔하게 추가로 보고되었습니다.
2) 시판 후 경험에서 저칼슘혈증이 보고되었습니다.

〈국내 시판 후 조사결과〉

1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 674명의 전이성 결장 · 직장암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 57.01%(374/656례)였습니다. 이 중 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 52.29%(343/656례)로 다음 표와 같습니다.

기관계 \ 발현빈도	10% 이상	1% ~ 10% 미만	0.1% ~ 1%미만
위장관계 이상	구역, 구토, 설사	식욕부진, 복통, 구내염, 변비, 점막염	딸꾹질, 소화불량증, 장폐색증, 항문질환, 인공항문출혈, 결장출혈, 고창, 궤양성 구내염, 연하곤란
백혈구 및 세망내피계 이상	백혈구 감소증, 과립구 감소증		백혈구 증가증, 과립구 증가증
중추 및 말초신경계 이상	신경병증	지각이상, 두통	말초신경병, 현기증, 음성장애, 인후두이감각증
혈소판, 적혈구, 출혈 및 응고 이상	혈소판 감소증	혈뇨증, 빈혈	
간 및 담도계			간효소 증가, 빌리루빈 감소
전신 이상		열, 무력	체중감소, 동통, 흉통, 경직, 말초성 부종, 전신성 부종, 실신
피부 및 부속기계, 투여부위		탈모증, 피부박탈	소양감, 발진, 발한증가, 피부염, 주사부위 반응
대사 및 영양 이상		알칼리성포스파타제치 증가	저단백혈증
호흡기계 이상			호흡곤란, 인두염, 비염, 폐렴
비뇨생식기계			알부민뇨, 비단백질소증가, 요로감염, 회음통(남성)
정신신경계 이상			불면, 신경과민증, 조병, 혼미
심혈관계 이상			고혈압, 저혈압, 심계항진, 부정맥
기타			요통, 근육통, 상지통증, 대상포진, 시각이상, 청력저하

2) 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 633명의 위암 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 49.02%(299/610례)로 보고되었고, 이 중 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 43.93%(268/610례)로 다음 표와 같습니다.

기관계 \ 발현빈도	10% 이상	1% ~ 10%미만	0.1% ~ 1%미만
백혈구 및 세망내피계 이상	백혈구감소증 (18.2%)		열성 호중구감소증, 호중구감소증
위장관계 이상		오심, 식욕부진, 구토, 설사, 구내염	복통, 고창, 변비, 딸꾹질, 점막염, 복부불쾌감
전신 이상		무력, 피로, 열	오한, 안면홍조, 전신성 부종, 동통, 흉통
적혈구 이상		빈혈	범혈구 감소증
혈소판, 출혈 및 응고이상		혈소판감소증	종양부위 출혈, 위장관출혈, 정맥염
간 및 담도계 이상		간효소 증가, SGOT상승, SGPT 상승	빌리루빈혈증
중추 및 말초신경계 이상		신경병증, 지각이상	말초신경병, 현기증, 두통, 뇌위축, 척수염
호흡기계 이상			폐렴, 호흡곤란, 흉막유출, 기침
신생조직물			간신생물, 골육종
대사 및 영양 이상			알칼리성포스파타제치증가
근골격계 이상			근육통
정신신경계 이상			불면, 착란, 경면, 기억상실
요로계 이상			비단백질소증가
피부 및 부속기관 이상			두드러기, 발한증가, 소양감, 탈모증
콜라겐 이상			맥관염

3) 이 약에 대한 국내 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같습니다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아닙니다.
- 위장관계 장애 : 허부종
- 대사 및 영양 질환 : 고암모니아혈증.

5. 일반적 주의
   1) 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)한 stage III (Duke's C)의 결장암에 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)를 병용하는 보조적 요법(adjuvant treatment)에 대한 이 약의 유효성은 disease-free survival의 개선에 근거를 두고 있으며 4년(중앙값)의 추적관찰기간 후 overall survival에서 이 약의 이점은 입증되지 않았습니다.
   2) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암에 대한 효능.효과는 반응률을 근거로 허가된 것으로 생존기간의 증가 등과 같은 임상적 유익성을 입증하는 임상시험 보고는 없었습니다.
   3) 골수기능 억제 등의 중대한 이상반응이 일어나는 일이 있어, 때로 치명적인 경과에 이르는 경우가 있으므로, 정기적으로 임상검사(혈액검사, 간기능 검사, 신기능 검사 등)를 하는 등, 환자의 상태를 충분히 관찰합니다. 이상이 확인된 경우에는 감량, 휴약, 중지 등 적절한 처치를 합니다.
   4) 신장애 환자에서는 이 약의 한외여과혈장 중 백금의 클리어런스가 감소하므로 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우 적절한 처치를 합니다.
   5) 운전 및 기계 조작 능력에 대한 시험은 행해진 바 없습니다. 그러나 이 약을 투여하였을 때, 어지러움, 구역, 구토, 기타 신경계 증상이 나타날 위험이 증가하며, 그로인해 보행이나 평형유지에 경미하거나 중증도의 영향을 미칠 수 있습니다. 시각 이상, 특히 일시적 시각 상실 (투여 중단으로 회복 가능)이 운전 및 기계조작능력에 영향을 미칠 수 있습니다. 그러므로 환자에게 운전 및 기계 조작 능력에 이러한 증상이 나타날 가능성에 대하여 알려주어야 합니다.
   6) 이 약을 복막내 투여하지 않습니다. 허가범위를 벗어난 투여경로인 복막내 투여시, 복막출혈이 발생할 수 있습니다.
6. 약물상호작용
   1) 5-fluorouracil 의 투여직전, 이 약 85mg/㎡를 단회 투여받은 환자에서 5- fluorouracil에 대한 영향의 정도는 변하지 않았습니다. 3주마다 이 약 130mg/㎡을 투여받은 그룹에서 5-fluorouracil의 혈장농도가 약 20% 증가했습니다.
   2) 이 약과 QT 간격 연장의 원인으로 알려진 다른 약물을 병용투여할 경우, 주의를 기울이며 면밀히 모니터링합니다.
   3) 이 약과 횡문근융해증과 관련된 것으로 알려진 다른 약물을 병용투여할 경우 주의를 기울입니다.
   4) In vitro에서, 다음 화합물들과 병용투여시, 옥살리플라틴의 단백결합의 유의한 변화는 관찰되지 않았습니다. : 에리스로마이신, 살리실레이트, 그라니세트론, 파클리탁셀, 발프로산 나트륨.
   5) 기타 항악성종양제, 방사선조사 : 세포독성이 증가되어 골수기능 억제 등을 증강하는 일이 있으므로 병용요법을 하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰 하고 필요에 따라 감량 또는 투약간격을 연장합니다.
   6) 백금 함유 화합물은 주로 신장을 통해 배설되기 때문에 신독성을 지닌 화합물의 병용에 의해 클리어런스가 감소될 수 있습니다. 이에 대해 구체적으로 연구된 바는 없습니다.
7. 임부 및 수유부

   권장용량에서 임부에 대한 옥살리플라틴의 안전성에 대한 정보는 현재까지 밝혀진 바 없습니다. 전임상시험자료에 따르면 권장용량에서 옥살리플라틴은 태아에게 치명적이거나 기형을 유발시킬 것이라고 예상됩니다. 따라서 이 약은 임신하고 있는 동안에는 권장되지 않으며 태아위험에 대한 적절한 평가와 환자의 동의하에서만 사용되어야 합니다. 모유를 통한 전달에 대해서는 연구되지 않았습니다. 옥살리플라틴 치료중 수유는 금기입니다.
8. 고령자에 대한 투여

   고령자에서는 일반적으로 생리기능(골수기능, 간기능, 신기능 등)이 저하되어 있으므로, 용량 및 투여 간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다. 결장암 보조치료의 무작위 임상시험 결과, 이 약을 투여받은 65세 이상 환자에서 65세 미만의 환자에서보다 설사, 탈수, 저칼륨혈증, 백혈구 감소증, 피로, 실신 등의 발생률이 더 높았습니다. 시작용량의 조절은 필요하지 않았습니다.
9. 과량투여

   옥살리플라틴의 해독제는 알려져 있지 않습니다. 과량투여의 경우, 혈소판 감소 등의 골수기능 억제, 과민반응, 신경독성, 오심, 구토, 설사 등 이상반응들의 악화가 나타날 수 있습니다. 혈액학적 파라미터의 모니터링을 시작하여야 하며, 대증요법을 실시하여야 합니다.
10. 적용상의 주의사항
    1) 배합금기
       - 염기성 약물 또는 용액(특히, 5-fluorouracil, 염기성 용액, 트로메타몰, 첨가제로 트로메타몰을 함유하는 folinic acid 약물)과 함께 사용하지 마십시오.
       - 생리식염수 또는 염소를 함유하는 다른 용액으로 재구성하거나 희석하지 마십시오.(화합물 함유용액에 의해 분해됩니다.)
       - 동일한 주입용 bag 또는 주입 라인에 다른 약물과 섞지 마십시오.
       - 이 약은 알루미늄과 접촉시 분해될 수 있으므로 알루미늄을 함유한 투여장치를 사용하지 마십시오.
    2) 취급시 주의사항

       다른 독성 물질과 마찬가지로 옥살리플라틴 용액 제조 및 취급시는 특별히 주의하여야 합니다. 이 약물을 취급할 때에는 항상 작업자와 작업환경이 보호될 수 있도록 주의를 기울여야 합니다. 세포독성 물질의 주사용액은 사용되는 약에 대하여 지식을 가지고 있는 전문가에 의해 조제되어야 하며, 작업환경과 작업자가 보호될 수 있는 상태에서 수행되어야 합니다. 따라서 이러한 목적의 준비 구역이 필요하며, 이 곳에서는 흡연 및 음식을 먹거나 마시는 것이 금지되어야 합니다. 적절한 보호용 장비, 특히 소매가 긴 가운, 보호용 마스크, 모자, 보안경, 멸균된 1회용 장갑, 작업장 보호덮개, 용기, 폐기물 용기가 제공되어야 합니다. 배설물 및 구토물은 주의하여 처리해야 합니다. 임산부는 세포독성 약물을 취급하지 않도록 주의해야 합니다. 깨진 용기는 오염된 폐기물로 간주하여 반드시 주의를 기울여 처리해야 합니다. 오염된 폐기물은 레이블링된 견고한 용기에 넣어 태워야 합니다. 이 약, 점적투여용 용액이 피부 또는 점막에 묻은 경우, 즉시 물로 철저하게 씻어내야 합니다.
    3) 투여시 주의사항
       - 알루미늄을 함유하는 투여장치를 사용하지 마십시오. - 희석하지 않은 채로 투여하지 마십시오.
       - 희석 용매로는 5% 포도당 용액을 사용합니다. 염화나트륨 또는 염소를 함유한 용액으로 희석하지 마십시오.
       - 동일한 infusion bag에서 다른 약과 혼합하거나 동일한 투여선으로 동시에 투여하지 마십시오.(특히, 5-fluorouracil, 염기성 용액, 트로메타몰, 첨가제로 트로메타몰을 함유하는 folinic acid 약물). 다른 약물과 병용투여하는 경우에는 옥살리플라틴 투여후, 5% 포도당 용액으로 투여선을 세척합니다.
       - 주사부위 직전에 Y-line을 끼우고, 이 약과 folinic acid를 동시에 투여할 수 있습니다. 이 약물들은 동일한 주입용 bag에서 섞으면 안됩니다. Folinic acid는 5% 포도당 등장액으로 희석해야 하며, 염기성 용액 또는 염화나트륨이나 염소를 함유하는 용액으로 희석해서는 안됩니다.
       - 권장용매만을 사용하십시오.
    4) 점적주사용 농축액
       - 사용전 육안으로 확인하고 입자가 없는 깨끗한 용액만을 사용하십시오. - 이 약은 1회 사용을 위한 것이므로 사용하지 않은 농축액은 폐기하십시오.
    5) 점적주사전의 희석

       바이알에서 필요한 양의 농축액을 취하여 250-500mL의 5% 포도당 용액으로 희석하여 이 약 농도가 0.2mg/mL 이상이 되도록 합니다.
    6) 점적주입 : 이 약 투여시 미리 hydration 할 필요가 없습니다. 이 약은 최종농도가 0.2mg/mL 이상이 되도록 5% 포도당 용액 250-500mL에 희석한 후 말초정맥 혹은 중심 정맥선으로 2-6시간 동안 점적주사 하여야 합니다. 5-fluorouracil과 병용투여할 경우, 옥살리플라틴은 5-fluorouracil 보다 먼저 투여되어야 합니다. 옥살리플라틴 투여 후, 투여선을 세척하고 5-fluorouracil을 투여합니다.
    7) 폐기 : 사용하고 남은 주사용액 및 희석, 투여에 사용된 모든 물질은 세포독성제에 관한 병원내 표준 처리기준 및 위험 폐기물 처리에 관한 현행 법에 따라 폐기되어야 합니다.
    8) 안정성 : 5% 포도당 용액으로 희석한 용액은 화학적 및 물리학적 관점에서 볼 때, 2-8℃에서 48시간 동안 또는 25℃에서 24시간 동안 안정합니다. 미생물학적 관점에서, 주사용액은 즉시 사용하여야 합니다. 즉시 사용하지 않는다면 사용전의 저장 기간 및 조건은 사용자의 책임입니다. 그러나 통제되고 인정된 무균조건하에서 희석을 실시한 경우 이외에는 2-8℃에서 24시간 이상 보관하여서는 안됩니다.
11. 기타
    1) 이전에 치료경험이 없는 결장 직장암 환자를 대상으로 실시한 다국가, 다기관, 무작위 3상 임상시험에서 5-FU와 folinic acid(210명, 투여 1일 ; folinic acid 200mg/㎡을 2시간에 걸쳐 점적 투여후 5-FU 400mg/㎡을 bolus로 투여하고, 5-FU 600mg/㎡을 22시간에 걸쳐 점적 투여. 투여 2일째 반복)을 2주 간격으로 투여하는 군과 5-FU와 folinic acid를 동일하게 투여하고 옥살리플라틴(85mg/㎡을 매2주마다 투여)을 병용하는 군(210명)을 비교한 결과, 투여된 주기의 중간값은 5-FU/folinic acid 투여군에서 11주기, 옥살리플라틴/5-FU/folinic acid 투여군에서 12주기로 나타났습니다. 독립된 방사선학적 검토(n=420, intent to treat 분석)후, 5-FU/folinic acid에 옥살리플라틴을 병용하여 투여하였을 때 반응율(49% vs 22%)이 유의하게 높았으며 질병 관해 생존기간(8.2개월 vs 6개월)에서도 유의한 차이가 나타났습니다. 그러나 두 군간 전체 생존기간의 중간값(16개월 vs 14.7개월)에서는 유의한 차이가 없었습니다.
       이 시험은 전체 생존의 차이를 조사하기 위한 것은 아니었습니다. 또한, 두 군에서 시험 후 다른 약물로 치료한 것이 생존에 영향을 미쳤을 수도 있습니다.
    2) 세균을 이용한 복귀돌연 변이시험, 포유류 배양 세포를 이용한 염색체 이상시험 및 마우스 골수세포를 이용한 소핵시험에서 모두 양성 효과가 보고되고 있습니다.
    3) 단독정맥 내 투여에 의한 원숭이 안전성약리시험 및 독성시험에서 9.1mg/kg 이상의 용량으로, 투여 후 QTc 연장이나 심근괴사가 관찰되었다는 보고가 있습니다.

저장방법 밀봉용기 , 실온(1~30℃) 보관

포장단위 50mg/10mL, 100mg/20mL, 150mg/30mL / 1 바이알 × 1, 10바이알

※ 만약 구입 당시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
※ 본 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 온라인의약도서관(drug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.
※ 본 약제 투약 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시기 바랍니다.
※ 사용(유효)기한이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신자부담전화 : 080-708-8088

첨부문서 작성일자 : 2017년 9월 13일

보령제약

제조 및 판매자 : 보령제약(주) 경기도 안산시 단원구 능안로 107, 109