

옥사플라주 5mg/mL

(옥살리플라틴)

분류번호 : 421(항악성종양제)

옥사플라주는 백금화합물로서, 생체 내 변화 후 DNA 변형을 야기시키어, 결국 세포의 DNA 및 단백질 합성이 억제되어 세포작용효과를 나타내는 제제입니다. 또한, 이러한 DNA 변형작용은 다른 백금제에 의해 야기되는 독성기전과 유사하지만 옥살리플라틴(Oxaliplatin)은 DNA상의 guanine 염기에 더 강한 결합력을 갖고 있기 때문에 더 적은 DNA 변이 유발에도 불구하고 더 강한 세포작용 효과를 나타내는 제제입니다.

【원료약품 및 그 분량】 1밀리리터 (mL) 중 옥살리플라틴(E.P.)----- 5.0 밀리그램 (mg)

특성

무색의 맑은 용액을 함유하는 무색의 바이알

효능·효과

- 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로서 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)와 병용 투여함다.
- 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 사용함다.
- 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암

【용법·용량】

- 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로서 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)와 병용 투여 : 권장용량은 85mg/m²에 매 2주마다 정맥 내 투여함다.
 - 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 지속함다.
 - 투여 1일:** 이 약 85mg/m²를 정맥정주하고 동시에 leucovorin 200mg/m²을 다른 bag으로 2시간에 걸쳐 정맥정주한 후, 5-fluorouracil 400mg/m²을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil 600mg/m²을 22시간에 걸쳐 정맥정주함다.
 - 투여 2일:** leucovorin과 5-fluorouracil를 투여 1일과 동일하게 투여함다 (leucovorin 200mg/m²를 2시간에 걸쳐 정맥정주한 후, 5-fluorouracil 400mg/m²을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil 600mg/m²을 22시간에 걸쳐 정맥정주함다).
 - 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 : 권장 용량은 이 약 100mg/m²로 특별한 독성이 나타날 수 있는 경우, 매 2주마다 정맥주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 folinic acid(leucovorin)와 병용투여함다.
- 용량은 내약성에 따라 조절되어야 함다. 이 약은 5-fluorouracil보다 항상 먼저 투여되어야 함다. 이 약은 권장용량에 재조정하고, 희석한 후 투여함다.
- 5% glucose 용액 250~500mL에 희석하여 2~6 시간 동안 말초 정맥 혹은 중심 정맥선을 통해 정맥투여함다. 이 약은 주로 5-fluorouracil의 연속 정맥주입을 기본으로 하는 요법과 병용하여 투여되었습다. 매 2주마다 투여 시, 5-fluorouracil 400mg/m²을 bolus로 투여하고, 연속 정주하는 투여요법이 사용되었습니다. 일혈(extravasation)이 발생하는 경우에는 즉각 투여를 중지함다.
- 신손상 환자** : 이 약은 심한 신손상 환자에 대상으로 연구된 바 없음다. 중증도의 신손상 환자에게 투여할 때 정상적인 권장용량으로 투여를 시작할 수 있으며, 약한 신부전환자에게 투여할 때는 용량을 조절할 필요가 없음다.
- 간기능 부전환자** : 이 약은 심한 간기능 손상 환자를 대상으로 연구된 바 없음다. 그러나 이 약 투여 전 비정상적인 간기능 검사결과를 보인 소그룹의 환자에서 급성독성은 증가하지 않았습다. 게 발증도 간기능 검사결과가 비정상적인 환자에서 특별한 용량조절은 없었습다.
- 고령자** : 이 약과 다른 약물 혹은 5-fluorouracil과 병용투여한 경우 65세 이상의 환자에서 중증 독성은 증가하지 않았습다. 따라서 고령자를 대상으로 특별한 용량조절은 필요하지 없음다.

【사용상의 주의사항】

1. 고령
 - 이 약은 함양제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 함양제의 사용 경험이 있는 전문과의 감독하에서 투여되어야 함다.
- 중증도의 신기능손상환자에 대한 안전성에 관한 정보가 제한적이기 때문에, 환자의 이침/위염에 대한 적절한 평가 후에만 투여가 고려되어야 함다. 신기능, 신기능을 유지하기 모니터링해야 하며, 독성에 따라 용량을 조절하여야 함다.
- 다른 백금제에 대한 알러지반응의 기원력이 있는 환자의 경우 알러지반응을 모니터링 하여야 함다. 이 약 투여 후 수 이내의 발진, 소양, 기관지경련, 호흡곤란, 혈압저하 등을 동반하는 쇼크, 아나필락시스 반응이 보고되고 있으며, 환자의 상태를 충분히 관찰하고, 과민증상(기관지경련, 호흡곤란, 혈압 저하 등)이 확인된 경우에는 투약은 즉각 중지되어야 하며, 적절한 대증요법을 시작하여야 함다. 이 경우 이 약의 제투어는 금기입니다. 백금 화합물의 아나필락시스 반응에 의한 약물 관련 사망이 보고되어 있음다.
- 약액이 혈관 밖으로 노출되면 경우 주사부위에 경결·괴사가 일어날 수 있으므로, 즉각 투약을 중지하고 국소 대증요법을 시작하여야 함다.
- 이 약의 신경학적 독성은 주위경계 모니터링해야 하며 특히, 특이적인 신경학적 독성을 일으키는 약물과의 병용투여의 경우 주의하여야 함다. 신경학적 검사를 매 투여전 및 주기적으로 실시하여야 함다.
- 24시간의 투여 중독은 투여 후 몇 시간 이내에 발생인후두이감각증 (laryngopharyngeal dysesthesias)이 발생한 환자의 경우, 이 약의 다음 투여는 6시간 동안 지속하여 투여되어야 함다.
- 신경학적 증상(지각이상, 감각이상)이 발생하는 경우 증상의 지속기간 또는 중증도에 따라 다음과 같이 용량을 조절하여야 함다.
 - 증상이 7일 이상 지속되고, 동통이 있는 경우, 다음 회 이 약의 투여량은 85mg/m²에서 65mg/m²(전이성 결장직장암) 또는 75mg/m²(대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 함다.
 - 기능적인 손상 없이 지각이상이 다음 주기까지 지속되면, 다음 회 이 약의 투여량은 85mg/m²에서 65mg/m²(전이성 결장직장암) 또는 75mg/m² (대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 함다.
 - 기능적인 손상이 있고 지각이상이 다음 주기까지 지속되면 이 약 투여를 중단 하여야 함다.
 - 만약 이러한 증상이 이 약 투여 중지 후 개선된다면, 투약 재개를 고려할 수 있음다.
- 치료가 끝난 후 말초 감각 신경병증의 증상이 지속될 가능성이 있음을 환자에게 알려주어야 함다. 국소의 중증도의 지각이상 또는 기능적 활동을 방해할 수 있는 지각이상이 대장암의 보조 요법으로 투여 중단 후 3년째에도 지속될 수 있음다.
- 오심, 구토와 같은 위장관 독성은 예방적 및/또는 치료 의의 항구제로써도 처치될 수 있음다.
- 특히 이 약과 5-fluorouracil의 병용투여시 심한 설사/구토로 인해 탈수, 마비성 장폐색증, 장폐색, 저칼륨혈증, 대사성신증, 신기능 손상이 유발될 수 있음다.
- 만약 혈액학적 독성(호중구수 <1.5 x 10⁹/L 또는 혈소판수 < 50 x 10⁹/L) 이 발생하면, 다음 회 투여는 혈액학적 수치가 수용가능한 수치로 돌아갈 때까지 연기하여야 함다. 백혈구분획을 포함하는 모든 혈구수는 치료시작전과 매회 투여 전 검사해야 함다.
- 이 약과 5-fluorouracil 투여 후 설사/구토, 점막염/구내염, 호중구감소증의 발생 위험이 있음을 환자에게 알려주어야 하고, 이러한 증상이 있는 경우, 즉시 의사에게 연락하고 적절한 조치를 하여야 함다.
- 호중구감소증의 유무에 관계없이, 점막염/구내염이 발생할 경우, 최소한 1등급으로 회복되고(1/100, 호중구 수치가 1.5×10⁹/L 이상으로 회복될 때까지 다음회 투여를 연기하여야 함다.
- 5-fluorouracil과 병용투여할 경우, folinic acid와 병용투여 유무와 상관없이, 5-fluorouracil 독성으로 인해 5-fluorouracil의 용량을 조절하여야 함다.
- WHO 4등급 설사, 3-4등급 호중구 감소증(호중구 <1 x 10⁹/L), 3-4등급 혈소판감소증(혈소판수 <50 x 10⁹/L)이 발생하면, 5-fluorouracil 의 용량감소와 함께 이 약의 용량을 85mg/m²에서 65mg/m²(전이성 결장직장암) 또는 75mg/m² (대장암의 보조요법)으로 감소시켜야 함다.

- 마른기침, 호흡곤란, 수포음, 방사선으로 증형된 폐의 침윤물과 같은 미지의 호흡기계 증상이 발생하면, 폐 검사를 실시하여 간접성폐질환의 가능성을 배제할 수 있을 때까지 이 약 투여를 중단하여야 함다.
- 간기능검사 결과에 이상이 있거나 간 전이에 의한 간기능 열화하지 않은 문맥 고혈압이 발생하면, 매 두들게 나타날 수 있는 약물에 의한 간혈관 이상의 가능성을 고려하여야 함다.
- 다음의 경우는 투여하지 마십시오.**
 - 이 약 또는 기타 백금을 함유하는 약제에 과민증의 기원력이 있는 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
 - 첫번째 투여주기 이전에 호중구수 <2×10⁹/L 이고/이나 혈소판수<100×10⁹/L로써 골수 억제제가 있는 환자
 - 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초감각신경병증이 있는 환자 (말초신경병증이 악화될 우려가 있음다.)
 - 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이 30ml/min 이하)(일반적 주의할 참조)
- 다음의 경우는 신중히 투여하십시오.**
 - 심실항이 있는 환자(심실항이 악화될 우려가 있음다.)
 - 감염증이 있는 환자(이 약의 골수기능 억제작용에 의해 감염증이 악화될 우려가 있음다.)
- 수두환자(치명적인 전신 장애가 나타날 우려가 있음다)
- 고령자(고령자에 대한 투여 참조)

- 이상반응**

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 용량독적 말초감각 신경병증) 이상반응이었습다. 전반적으로, 이러한 이상반응은 5-FU/FA 단독 투여시보다 이 약과 5-FU/FA를 병용투여할 때 더 빈번하고 정도가 심하였습다.

- 아래 표에 나타난 빈도는 전이성 결장직장암 및 대장암의 수술후 보조 요법에서의 임상시험(이 약 4 5-FU/FA 투여은 각각 416명과 1108명의 환자를 포함)과 시판후 경음에서 얻어진 결과입니다.
- 아래 표의 빈도는 다음과 같이 정의함다 : 매주 흔하게(>1/10), 흔하게(1/100, <1/10), 때때로(1/1000, <1/100), 드물게(1/10000, <1/1000), 매우 드물게(<1/10000)(단독 보고 포함).
- 더 자세한 내용은 표 다음에 기재하였습다. 국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil 과 folinic acid 를 병용투여받은

전문의학품

환자에서 나타난 이상반응을 분석한 결과를 함께 나타내었습다.

발현부위별 이상반응			
매주 흔하게	흔하게	때때로	드물게
주사부위 장애			
주사부위 반응+			
+국소 통증, 발적, 부종, 혈전증을 포함하는 주사부위반응이 보고되었습다. 또한, 일혈로 인해 국소 통증 및 염증이 나타날 수 있고, 특히 이 약을 말초정맥으로 정맥주입시 그 정도가 심해질 수 있고, 괴사를 포함한 합병증을 일으킬 수 있음다.			
자율신경계 장애			
전신 장애*			
발열및경직(열병)+++, 피로, 알러지/알러지 반응++, 무력증, 통증, 체중증가(보조적요법)	홍통, 체중감소(전이성 결장직장암), 언어장애	면역알러지성 혈소판감소증, 용혈성 빈혈	
++ 피부발진(특히, 두드러기), 경막염, 비염과 같은 일반적인 알러지 반응, 기관지경련, 홍통, 혈관부종, 저혈압, 아나필락시스 쇼크를 포함하는 일반적인 아나필락시스 반응			
+++ 감열(열성 호중구감소증을 동반하거나 하지 않음)으로 인하거나 면역학적 기전으로 인한 발열 및 경직(열병)			
중추 및 말초 신경계 장애*			
말초감각 신경병증, 두통, 감각장애	어지러움, 졸음, 운동성 신경염, 수근증		구어장애
위장관계 장애*			
설사, 오심, 구토, 구내염/점막염, 복통, 변비, 식욕부진	소화불량, 위식도관역류, 말갈증	장폐색증(Cleus), Clostridium difficile로 인한 설사를 포함한 대장염	
대사 및 영양 장애			
	탈수증	대사성 신증	
근골격계 장애			
요통(요통이 나타나는 경우, 드물게 보고되는 용혈에대해 검사해야 함다.)			
혈소판, 출혈 및 응고 장애			
비출혈	출혈, 혈뇨, 적혈, 질출혈, 혈변, 치질, 혈전증, 심부 혈전성정맥염, 폐색전증, 적장 출혈, 프로트롬빈 시간 연장		
정신계 장애			
	우울증, 불면증	신경과민증	
저항 기전 장애			
감열			
호흡기계 장애			
호흡곤란, 기침	비염, 상기도감염		간접성 폐질환, 폐색류증
피부 및 부속기관 장애			
피부발진, 탈모	피부박탈 (즉, 수근증), 종반성 발진, 발진, 발한증가, 손톱결장		
특수 감각, 기타 장애			
미각도약		이독성	청각상실
비뇨기계 장애			
노혈사 이상	배뇨곤란, 요실금, 배뇨빈도 이상		
시각 장애			
	결막염, 시각이상, 눈물분비 이상		일시적 시력저하, 시야장애, 시신경염
검사치 이상			
혈액학적* 빈혈, 호중구감소증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 림프구감소증	혈액학적* 열성 호중구감소/호중구감소증 폐혈증 (즉, 34등급의 호중구 감소증 및 감염)		
화학 알칼리성포스파타제 증가, 빌리루빈 증가, 이상 혈당증, LDH증가, 저칼륨혈증, 간조소산가 (SGPT/ALT, SGOT/ASAT), 비정상성 나트륨혈증	화학 크레아티닌 증가		

* 아래 자세한 내용 참조

1) 혈액계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 혈액계 이상반응 등급별 발생빈도 (환자 %)

옥살리플라린과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m ² 매 2주마다 투여	전이성 결장직장암			대장암의 보조요법		
	모든 등급	3등급	4등급	모든 등급	3등급	4등급
빈혈	82.2	3	<1	75.6	0.7	1.1
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
호중구감소증 폐혈증	1.1	0.7	0.4	1.1	0.6	0.4

② 위암에서의 혈액계 이상반응

5-fluorouracil 및 folinic acid와 병용투여 100mg/m ² 매 2주마다 투여	모든 등급	3등급	4등급
빈혈	17	—	4
호중구감소증	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 보고되었습다.

2) 소화기계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 소화기계 이상반응 등급별 발생빈도 (환자 %)

옥살리플라린과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m ² 매 2주마다 투여	전이성 결장직장암			대장암의 보조요법		
	모든 등급	3등급	4등급	모든 등급	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

5-fluorouracil 및 folinic acid와 병용투여 100mg/m ² 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, 말갈증 1례가 보고되었습다.

- 신경계

이 약의 용량제한 특성은 신경학적 이상반응입니다. 그 주 이상반응은 말초감각 신경병증이며 그 증상은 사지말단의 이상감각증과/또는 지각이상이며, 이는 경련을 수반하거나 하지 않을 수도 있고 중증 추위에 의해 촉발됩니다. 이러한 증상은 이 약물을 투여받은 95%의 환자에서 나타납다. 이 증상은 치료주기사이에는 보통 줄어들지만, 증상의 지속기간은 치료주기가 증가함에 따라 증가함다. 통증 및/또는 기능적 이상이 발생하는 경우, 증상의 지속기간에 따라 용량을 조절하거나 치료를 중지하여야 함다.

기능적 이상은 미세한 통각형성(손발 저림, 연하곤란, 보행장애 등)의 곤란을 포함하며 이는 감각손상의 후유증일 수 있음다. 850mg/m²(10주기)의 축적 용량에서 지속적인 증상의 발생할 위험은 약 10%이며, 축적용량이 1,020mg/m²(12주기)일 때 20%에 달함다.

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 경미하였습다. 3년간의 추적조사 이후에는 약 3%의 환자가 지속적인 중증도의 국소의 지각이상을 보거나 (2.3%), 기능적 활동을 방해하는 지각이상(0.5%)을 나타내었습다.

급성 신경감각 증상이 보고된 바 있음다. 이러한 증상은 일반적으로 2시간 동안의 투여 후 또는 수시간 이내에 시작되며 수시간 또는 수일 이내에 저절로 감소되며, 흔히 다음 투여주기에 다시 나타날 수 있음다. 종종 자간은 온도나 물체에 노출되었을 때 발생하는 악화될 수 있음다. 이러한 증상은 주로 일시적 지각이상, 감각이상, 지각감퇴를 나타냅니다. 이후두 감각이상의 급성 증후군은 1%~2%의 빈도로 발생하는 것으로 추정되며, 이 증후군의 특징은 호흡곤란의 객관적 징후(청색증, 저산소증)나 후두경련 또는 기관지경련(협착증, 천명) 없이, 주관적으로 연하곤란과 호흡곤란/식식을 느끼는 것입니다. 때때로 다른 증상, 특히 뇌신경 이상(이 관련되기), 별개로 나타나는 증상으로 연관잡아, 복식, 발성불능/발성장애/선소리 관찰되며, 간혹 성대마비, 혀의 감각이상, 또는 구어장애로 표현되기도 하며, 간혹 언어상실증, 삼차신경통/안면통/안구통, 시력감퇴, 시야이상증으로 표현되기도 함다. 또한 턱경련(근경련/물속의 근수축/근단일수축/대생근경련, 근원동경증/경련증/조하은증불능/평행장애, 기면) 또는 가슴의 긴장/압박감/불쾌감/통증이 관찰되었습다.

심부 전 분반사의 소실, Lhermitte's sign과 같은 신경학적 증상도 이 약 투여중 보고되었습다. 시신경염이 단독으로 보고된 바 있음다.

4) 알러지 반응

97%에서 종양이 전혀 없어 나타내られました. 3년간의 추적조사에서는 약 33%의 환자에서 자식인 2명의 국소와 전신적 재발은 비기반치(2.3%), 기능적 활동장애는 자식인 3명(5%)을 나타내었습니다.

소식 신경장애(소식)도 보고되었습니다. 이러한 증상은 일반적으로 2년간 활동장애 후 2년 이내에 나타났고 수시간 또는 수일 이내에 완전히 감소되었습니다. 그러나 다음을 제외하고는 다시 나타날 수 있습니다. 종종 환자는 온몸의 팔목에 통증을 느꼈을 때 발생하는 것이 악화될 수 있습니다. 이러한 증상은 주로 일회성 자식인식 감각이상, 자식인식을 나타냅니다. 이 후 중환자실의 흡수 수준은 1% - 23%로 2주에 발생하는 것으로 추정되며, 이 증상의 특징은 급성 증상의 객관적 평가(형성)에, 자식인식 후 추정되는 두 기전지점(페퍼트, 신장)이며, 특히 국소적으로 얻은 국소와 전신적/신적 증상을 느끼는 것입니다. 때때로 다음 증상, 특히 보스인식이 이완되거나, 발레로 나타나는 증상으로만 또는, 발열병/발열성/발열성/신성/신성/관절염, 근육 강성대파, 경의 감지이상, 또는 거기에 의해 표현되거나, 근육, 근육 없는 증상, 자식인식/관절염/관절염/관절염, 근육통, 근육통, 자식인식/관절염/

5) 간·담도계

간효소의 상승(1~2등급)은 이 약 투여시 빈번하게 발견되었습다. 5-fluorouracil, folinic acid의 두 약물을 병용투여한 군과 5-fluorouracil, folinic acid, oxaliplatin의 세 약물을 병용투여한 군을 비교한 무작위 비교임상시험에서 3~4등급의 간조소상승이라는 이상반응을 발현한은 양군에서 상호 필적한 한 합니다. 국내위암환자 23명을 대상으로 이 약과 5-fluorouracil과 folinic acid를 병용투여한 임상시험에서 3등급의 SGPT 상승이 1례 보고되었습다.

- 매주 드물게 간 점액폐색성 결장으로도 알려져 있는 간 시누사이드 폐색 증후군, 다른 간 자체반병, 결장증식증, 시누사이드 섬유증, 문맥고혈압 등과 같은 간 이상과 관련된 병리학적 증거가 보고되었습다.
- 신장 및 비뇨기계

매우 드물게 급성 신부전으로 발전할 수 있는 급성 세뇨관간질 신장애가 보고 되었습다. 용혈성 요독증 증후군이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 함다.
- 심혈관계

혈색전증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 함다.

심실성 부정맥, 심근경색이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 함다.
- 기타 이상반응
 - 비이균기에 대한 아급성·만성성시험결과 130mg/m²용량에서 시험물질과 관련된 사망이 관찰되었습다.
 - 국내에서 위암환자23명을대상으로 실시한임상시험에서 이약과5-fluorouracil과 folinic acid 를 병용투여받은 환자에서서 2등급의 이상반응으로 발열 4례, 체중증소 3례, 각자신경독성 3례, 탈모 3례, 요통 2례, 식약2례 이외에 체중증가, 두통, 인후통, 고혈압, 관통통, 무력증 및 전신통(general bodyache)이 각각 1례씩 연구자에 의해 약물과 관련이 있는 것으로 보고되었습다.

- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 674명의 전이성 결장·직장암 환자를 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발생증례들은 인과관계와 상관없이 57.01%(374/656명)이었습다. 이 중 악과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 52.23%(343/656명)로 다음 표와 같습다.

기관계	발현빈도	10% 이상	1% ~ 10% 미만	0.1% ~ 1% 미만
위장관계 이상	구역, 구토, 설사	구내염, 변비, 점막염, 장폐색증, 항문질환, 만성염증성질환,결장출혈, 고창, 괴양성 구내염, 연하곤란		
백혈구 및 세혈관계 이상	백혈구감소증, 과립구감소증	백혈구증가증, 과립구증가증		
중추 및 말초신경계 이상	신경병증	지각이상, 두통	말초신경염, 편기증, 융성염, 인두두이감각증	
혈소판, 적혈구, 출혈 및 응고 이상	혈소판감소증	혈소증, 빈혈		
간 및 담도계		간조소증, 빌리루빈증		
전신 이상	열, 무력	체중감소,통증,홍통, 경직, 말초성 부종, 전신성 부종, 실신		
피부 및 부속기관, 피부부위	탈모증, 피부박탈	소양감,발진, 발한증가, 피부부, 주사부위 반응	저단백혈증	
대사 및 영양 이상		알칼리성포스파티제 증가	저단백혈증	
호흡기계 이상		호흡곤란, 인두염, 비염, 폐렴		
비뇨생식기계		발양빈뇨,비단백질소증가, 요로감염, 위음증(낭성)	열성 호중구감소증, 호중구감소증	
정신신경계 이상		불면, 신경과민증, 조병, 혼미		
심혈관계 이상		고혈압, 저혈압, 심부정맥, 부정맥		
기타		요통,근육통, 상지통증, 대장보전, 시각이상, 천적저하		

- 국내에서 재심사를 위하여 4년동안 633명의 위암 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발생증례들은 인과관계와 상관없이 49.02%(299/610명)로 보고되었습다. 이 중 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 43.93%(268/610명)로 다음 표와 같습다.

기관계	발현빈도	10% 이상	1% ~ 10% 미만	0.1% ~ 1% 미만
백혈구 및 세혈관계 이상	백혈구 감소증 (18.2%)			열성 호중구감소증, 호중구감소증
위장관계 이상		오심, 식욕부진, 구토, 설사, 구내염, 말갈증, 점막염, 복부불쾌감	복통, 고창, 변비, 점막염, 점막염, 복부불쾌감	
전신 이상		무력, 피로, 열	호통, 호흡곤란, 흉곽유혈, 기침	
적혈구 이상		빈혈	혈철구감소증	
혈소판, 출혈 및 응고이상		혈소판감소증	중양방위 출혈, 위장관출혈, 정맥염	
간 및 담도계 이상		간조소 증가, SGOT 상승, SGPT 상승	빌리루빈혈증	
중추 및 말초신경계 이상		신경병증, 지각이상	말초신경염, 편기증, 두통, 뇌위축, 척수염	
호흡기계 이상		폐렴, 호흡곤란, 흉곽유혈, 기침		
신생조직물		간신생증, 골육종		
대사 및 영양 이상		알칼리성포스파티제 증가		
근골격계 이상		근육통		
정신신경계 이상		불면, 착란, 경면, 기억상실		
요로계 이상		비단백질소증가		
피부 및 부속기관 이상		두드러기, 발한증가, 소양감, 탈모증		
콜라겐 이상		맥관염		