

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히, 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것(앰플주사제에 한함).
- 2) 이 약을 포함한 항암화학요법은 긴급 시에 충분히 처치할 수 있는 의료시설 및 항암화학요법에 충분한 지식과 경험이 있는 의사의 지도하에 이 약의 투여가 적절하다고 판단되는 증례에 대해서만 투여한다. 환자의 선택 시 각 병용약물의 첨부문서를 참고하여 충분히 주의한다. 또한, 치료개시에 앞서 환자 또는 그 가족에게 유효성 및 위험성을 충분히 설명하고 동의를 얻은 후에 투여한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 중증 골수기능억제 환자
- 2) 이 약 및 이 약의 구성성분에 중증 과민반응의 병력이 있는 환자
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 골수기능억제 환자
- 2) 간장애 환자
- 3) 신장애 환자
- 4) 감염증의 합병증이 있는 환자
- 5) 수두 환자(치명적인 전신장애가 나타날 수 있다.)
- 6) 고령자
- 7) 소아(이상반응의 발현에 특히 주의한다.)
- 8) 장기투여 환자

4. 이상반응

1) 혈액계

골수억제 : 범혈구 감소(0.2%), 백혈구 감소, 호중구 감소, 혈소판 감소, 출혈, 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 자주 혈액검사를 실시하는 등 충분히 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 감량, 휴약, 투여중지 등 적절한 처치를 한다.

2) 호흡기계

발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선이상, 호산구 증가 등을 수반하는 간질성폐렴이 드물게 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

3) 과민반응

(1) 속(0.2%), 아나필락시양 증상을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰하고, 청색증, 호흡곤란, 흉부불쾌감, 혈압저하 등의 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(2) 때때로 발진이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

4) 간장

매우 자주 AST, ALT 상승, 때때로 빌리루빈, γ -GTP, ALP, LDH 상승, 드물게 간독성이 나타날 수 있다.

5) 신장

(1) 때때로 BUN, 크레아티닌 상승, 요단백이 나타날 수 있다.

(2) 급성신부전증 : 조혈모세포 이식을 위해 에토포시드 고용량(2220 mg/m²) 투여 및 전신조사(total body irradiation) 후 가역성 급성 신부전증 발병이 보고 되었다. 급성 신부전증은 덱스트란 40을 함유한 에토포시드 성분제제를 고용량으로 투여한 것과 관련되어 있다.

6) 소화기계

매우 자주 구역·구토, 식욕부진, 때때로 구내염, 설사, 복통, 변비, 구강궤양, 드물게 점막염/식도염, 삼킴곤란 이 나타날 수 있다.

7) 피부

매우 자주 탈모, 때때로 홍반, 가려움, 색소침착, 드물게 두드러기, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후군), 손발톱 칸디다증, Radiation Recall 피부염이 나타날 수 있다.

8) 정신신경계

때때로 두통, 저림, 일과성 피질맹, 드물게 졸음, 피로, 우울, 어지러움이 나타날 수 있다.

9) 순환기계

때때로 심전도이상, 부정맥, 빈맥, 혈압저하가 나타날 수 있다.

10) 전해질

나트륨, 염소, 칼륨, 칼슘이상이 나타날 수 있다.

11) 기타

매우 자주 권태감, 발열, 때때로 혈청 총 단백질 감소, 안면홍조, 부종, 미각이상, 말초신경병증, 허약, 드물게 뒷맛, 무력증, 고요산혈증, 발작, 패혈증, 시각신경염 등이 나타날 수 있다. 또한, 감염(사람 폐포자충 폐렴과 같은 기회감염 포함)이 나타날 수 있다.

12) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 감염 : 폐렴

5. 일반적 주의

1) 골수억제 등의 중증 이상반응이 나타날 수 있고, 때때로 치명적인 경과를 초래할 수 있으므로 다음 사항에 주의한다.

(1) 긴급 시에 충분히 처치할 수 있는 의료시설 및 항암화학요법에 충분한 지식과 경험이 있는 의사의 지도하에 이 약의 투여가 적절하다고 판단되는 증례에 대해서만 투여한다. 또한, 이 약의 사용시 첨부문서를 숙독한다.

(2) 자주 임상검사(혈액검사, 간기능·신기능검사 등)를 실시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰한다. 이상이 확인되는 경우에는 감량, 휴약, 투여중지 등 적절한 처치를 한다. 골수억제는 용량의존적으로 발현되는 이상반응으로 용량제한인자이다. 백혈구 감소의 최저치는 일반적으로 투여개시일로부터 약 2주 후에 나타난다.

(3) 화학요법을 반복하는 경우에는 이상반응으로부터 충분한 회복을 고려하여, 최소한 3주간 휴약한다. 또한 사용이 장기화되면 이상반응이 심해지며 오래 지속될 수 있으므로 신중히 투여한다.

(4) 다른 항암제, 방사선조사와의 병용에 의해 골수억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 감량하는 등 용량에 주의한다.

2) 감염증, 출혈경향의 발현 또는 악화에 충분히 주의한다.

3) 소아 및 생식가능 연령의 환자에게 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.

4) 급성백혈병 치료 시, 말초혈액 및 골수소견을 자주 검사하여 투여기간을 단축하거나 연장한다.

5) 이 약과 다른 항암제의 병용에 의해 급성백혈병(전백혈병(preleukemic)

상태를 동반하는 경우도 있다.), 골수형성이상증후군(MDS)이 발생했다는 보고가 있으므로 충분히 주의한다.

6) 이 약과 다른 항암제, 방사선조사의 병용에 의해 간정맥폐쇄병이 발생했다는 보고가 있으므로 충분히 주의한다.

7) 낮은 혈청 알부민

낮은 혈청 알부민은 이 약에 대한 노출 증가와 관련이 있다. 그러므로 혈청 알부민이 낮은 환자는 에토포시드 관련 독성 위험이 증가할 수 있다.

8) 종양용해증후군

다른 화학요법제와 이 약의 병용에 따라 종양용해증후군(때때로 치명적)이 보고되었다. 종양용해증후군의 초기 증상을 관찰하기 위해 환자, 특히 치료에 민감한 거대 종양 환자와 신기능이 부족한 환자와 같이 위험요인을 가진 환자를 면밀히 모니터링해야 한다. 종양용해증후군 위험이 있는 환자에 대해 적절한 예방 조치를 고려해야 한다.

6. 상호작용

다른 항암제, 방사선조사와의 병용에 의해 골수억제 등의 이상반응이 증강될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형유발, 태자독성이 확인되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 이 약은 모유로 분비 된다. 이 약 투여의 이점과 수유의 이점에 대해 고려하여 수유를 중단하거나 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

3) 남성생식 : 남성의 수태능을 감소시킬 수 있으므로 정자의 냉동보존을 고려한다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자는 일반적으로 생리기능(골수기능, 간기능, 신기능 등)이 저하되어 있고, 이 약의 투여로 골수억제 등의 이상반응이 높은 빈도로 발현되므로 자주 임상검사를 실시하고, 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 증상

예측되는 급성합병증은 이 약의 혈액독성과 관련되어 있다.

이 약 총 2.4~3.5 g/m²을 3일 이상 정맥투여 시 중증 점막염과 골수독성이 나타났다.

이 약 권장용량보다 고용량을 정맥투여 받은 환자에서 대사성산증과 급성간독성이 나타났다.

2) 처치

특별한 해독제는 없다. 대증요법을 실시한다. 지연독성의 경우 환자의 신장 및 간장기능을 3~4주 동안 모니터링 해야 한다.

10. 적용상의 주의

1) 조제방법 : 이 약은 용해 시의 농도에 따라 결정이 석출될 수 있으므로, 0.4 mg/mL 농도 이하가 되도록 생리식염 주사액 등에 용해하여 투여한다. 용해 후에는 가능한 신속하게 사용한다.

2) 투여경로 : 피하, 근육, 강내주사하지 않는다.

3) 투여 시

(1) 정맥주사 시 혈관통, 정맥염을 일으킬 수 있으므로 주사부위, 주사법에 충분히 주의한다.

(2) 정맥주사 시 약액이 혈관밖으로 새면 주사부위에 경화·괴사를 일으킬 수 있으므로 약액이 혈관외에 유출되지 않도록 투여한다.

(3) 주사 시 인라인 필터를 사용한 경우, 주입 관련 과민반응 발생 위험이 증가될 수 있으므로 인라인 필터로 투여하지 않는다.

4) 투여속도 : 급속 정맥주사 시 일과성 혈압저하, 부정맥 등이 보고되었다. 이를 방지하기 위해 30~60분에 걸쳐 천천히 점적 정맥주사한다. 혈압저하 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고, 수액투여 또는 지지요법 등 적절한 처치를 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약을 엮지르거나 접촉하지 않도록 주의해야 한다. 피부에 접촉되었을 때에는 비누와 물로 철저히 세척하고, 점막에 접촉되었을 때에는 점막을 물로 씻어낸다.

12. 기타

1) 동물실험(개, 랫트)에서 정소의 위축, 정자형성장애가 발현되고, 투여 후 약 1개월의 휴약에서 회복성은 확인되지 않았다. 이들 독성에 대해서는 다른 동물실험에서 투여 후 2~3개월의 휴약에서 회복 또는 회복경향이 확인되었다.

2) 세균의 수복시험, 복귀변이시험, 마우스의 소핵시험에서 변이원성이 확인되었다.