사용상의주의사항

1. 경고

1) 골수억제, 현저한 혈소판 감소, 백혈구 감소는 이미 면역이 저하된 환자에서 감염의 원인이 될 수 있고, 이 약의 가장 일반적이고 중증의 독성 이상반응이다.

2) 화학요법의 심각한 이상반응으로 미세혈관병용혈빈혈, 혈소판감소, 비가역적인 신장애를 주증상으로 하는 용혈요독증후군(HUS)이 이 약의 투여에 의해 보고되었다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약에 중증 과민반응이 있거나 이 약의 성분에 중증 과민반응의 병력이 있는 환자

2) 특이체질의 병력이 있는 환자

3) 혈소판 감소 환자, 응고장애 환자, 출혈경향 환자

4) 임부 및 수유부

5) 황열병 백신 또는 예방제로서 페니토인을 투여받는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 간장애 환자(이상반응을 증강시킬 수 있다.)

2) 신장애 환자

3) 골수기능 억제 환자(골수억제를 증강시킬 수 있다.)

4) 감염증을 합병한 환자(골수기능을 억제하여 감염증을 악화시킬 수 있다.)

5) 수두 환자(치명적 전신장애가 나타날 수 있다.)

4. 이상반응

1) 소화기계: 식욕부진, 구역, 구토, 설사 때때로 구내염 등이 나타날 수 있다.

2) 순환기계 : 드물게 울혈성 심부전이 나타날 수 있다.

3) 호흡기계 : 간질성 폐렴, 폐섬유증(발열, 해소, 호흡곤란, 흉부 X선 이상, 호산구 감소를 수반)등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 코르티코이드 투여 등의 적절한 처치를 한다.

4) 혈액계 : 용혈요독증후군, 미세혈관병성 용혈빈혈이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사하는 등 충분히 관찰하고, 파쇄 적혈구를 동반한 빈혈, 혈소판 감소, 신기능 저하 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 범혈구 감소, 백혈구 감소, 호중구 감소, 혈소판 감소, 출혈, 빈혈 등의 골수기능 억제가 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 감량, 휴약 등 적절한 처치를 한다.

5) 비뇨기계 : 방광내 주입한 경우 괴사성 방광염, 혈뇨, 요도 협착, 방광 위축 등이 나타날 수 있다.

6) 간장 : 간동맥내 투여에 있어서, 간 · 담도 장애(담낭염, 담관 괴사, 간실질장애 등)가 나타날 수 있으므로 조영 등에 의해 약물의 분포 영역을 잘 확인한다. 또, 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하며, 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 급성 신부전 등의 중증의 신장애가 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하고, BUN, 크레아티닌, 크레아티닌청소율 등의 이상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 때때로 단백뇨, 드물게 혈뇨, 부종, 고혈압 등이 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 등 충분히 관찰하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 과민반응 : 때때로 발진 등이 나타날 수 있다.

9) 투여부위 : 이 약의 유출로 인해 투여부위의 괴사, 피부딱지, 때때로 중증의 연조직염이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 드물게 권태감, 때때로 탈모, 혼돈, 졸음, 실신, 발열, 피로, 부종, 시력흐림, 두통, 통증 등이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 진단 및 처치 시설이 갖추어진 기관에서 항악성종양제 화학요법의 경험이 있는 의사의 감독 하에 투여해야 한다.

2) 이 약은 매우 유독하므로 분말과 용액 모두 주의하여 취급하고 투여해야 한다. 가루나 증기를 흡입하거나 피부 또는 눈과 같은 점막에 닿았을 때 눈의 경우 즉시 물로 충분히 씻어낸 후 안과 진찰을 받아야 하고 피부 접촉시 15분 이상 충분한 물로 씻어야 한다.

3) 골수기능 억제 등의 중증 이상반응을 일으킬 수 있으므로, 자주 임상검사(혈액검사, 간기능 · 신기능검사 등)를 실시하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰한다. 이상반응이 나타나는 경우에는 감량, 휴약 등의 적절한 처치를 한다. 또한 장기투여 시 강하고 지속적인 이상반응이 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다.

4) 감염성 및 출혈성 합병증이 나타날 수 있으므로 충분히 주의한다.

5) 소아 및 생식 가능한 연령의 환자에 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.

6) 이 약을 투여한 환자는 신독성이 나타날 수 있으므로 혈청크레아티닌이 1.7mg%를 넘는 환자에는 투여하지 않는다.

7) 종양성질환에 이 약을 투여했을 때 혈전의 발생위험이 증가하므로, 항응고제를 자주 투여해 주어야 한다. 일단 경구 항응고제를 투여하기로 결정한 경우에는 종양성질환의 진행과정에서 응고도의 개인 변화가 심하다는 점 이외에 경구 항응고제와 항암화학요법 간의 상호작용 가능성을 고려하여, 반드시 INR(국제정상화비율) 검사 횟수를 늘린다.

6. 상호작용

1) 다른 항악성종양제 또는 방사선조사와의 병용에 의해, 골수기능 억제 등의 이상반응이 증강될 수 있으므로 병용투여 시 환자의 상태를 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의한다.

2) 빈카알칼로이드류(황산빈크리스틴, 황산빈블라스틴, 황산빈데신)를 함께 사용하는 경우 숨이 차거나 기관지연축이 일어날 수 있다.

3) 예방제로서 페니토인과 병용투여 시 부설판, 이포스파미드, 에토포시드, 테니포시드 등에 대해 이들 세포독성물질의 간대사를 증가시켜 신경독성의 증가(부설판, 이포스파미드)나 세포독성의 효능 상실(에토포시드, 테니포시드)이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

4) 황열병 백신과 병용투여 시 전신 또는 치명적인 병증이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

5) 독소루비신과의 병용투여 시 자유라디칼 생성으로 인해 심장독성이 증강될 수 있다.

6) 요산질소, 독소루비신에 의한 폐 손상 증가의 가능성이 보고되었다.

7) 바르비튜레이트 등의 미세소체 효소 유도체 또는 시메티딘 등의 간효소 억제제는 숙주, 종양 대사에 영향을 미쳐 이 약의 효과를 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형 발생이 보고되어 있고, 이 약은 방광을 통해 이행하므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여경로에 관계없이 투여하지 않는다.

2) 수유 중의 투여에 관한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 수유부에 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.

8. 소아에 대한 투여

저체중출생아, 신생아, 영 · 유아, 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 소아에 투여할 경우에는 이상반응의 발현에 특히 주의하여 신중히 투여한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많고, 특히 골수기능 억제가 나타나기 쉬워 오래 지속될 수 있으며, 또한 신장애가 나타나기 쉬우므로 용량 및 투여간격에 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 발열, 구역, 구토, 골수억제가 나타날 수 있다.

2) 처치 : 적절한 보조요법을 사용해야 한다.

11. 적용상의 주의

1) 정맥주사 시 혈관통, 정맥염, 혈전 등이 나타날 수 있으므로 주사부위, 주사방법 등에 충분히 주의하고 주사 속도를 가능한 천천히 한다.

2) 정맥주사 시 약액이 혈관외로 유출되면 주사부위가 경결, 괴사될 수 있으므로 약액이 혈관외로 유출되지 않도록 신중히 투여한다.

3) 동맥주사 시 정맥지배영역에서 동통, 발적, 홍반, 수포, 미란(진무름), 궤양 등의 피부장애가 나타나 피부 · 근괴사에까지 이를 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 간동맥주사 시 표적으로 하는 부위 이외의 동맥으로의 유입에 의해 위 · 십이지장궤양, 출혈, 천공 등이 나타날 수 있으므로 조영 등에 의해 카테터의 선단 위치, 약물의 분포영역을 잘 확인하고 카테터의 일탈, 이동, 주입속도 등에 수시로 주의한다.

5) pH가 낮은 용해액을 사용할 경우에는 역가의 저하를 초래할 수 있으므로 용해 후 신속히 사용하는 것이 바람직하다. 또한 pH가 낮은 주사제와의 배합을 피하는 것이 바람직하다.

6) 혈관외 유출이 일어난다면 즉시 부위를 8.4% 탄산수소나트륨용액으로 세척한 후 4mg 덱사메타손을 투여하는 것이 바람직하다. 비타민 B_6의 200mg 전신 투여는 상해조직의 재생을 도울 수 있다.

7) 이 약이 피부에 접촉되었을 경우에는 즉시 8.4% 탄산수소나트륨용액으로 여러 번 씻고 비누와 물로 다시 씻는다. 이 약의 피부로의 침투를 돕는 핸드크림이나 다른 완화제는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

8) 이 약이 눈에 접촉되었을 경우에는 8.4% 탄산수소나트륨안과용 로션으로 여러 번 헹구고 며칠동안 각막의 손상 여부를 관찰하고 필요하다면 적절한 치료를 한다.

12. 기타

1) 마우스에 피하주사한 실험 및 랫트에 복강내 정맥내 투여한 실험에서 각종의 종양이 발생했다는 보고가 있다.

2) 이 약과 다른 항악성종양제를 병용한 환자에게 급성 백혈병[전백혈병(preleukemia)상태를 동반한 경우도 있다.], 골수형성이상증후군(MDS)이 발생했다는 보고가 있다.