

## 넥사틴주 (옥살리플라틴)

Nexatin Inj. Oxaliplatin 50mg

### ■ 원료 약품의 분량

1 바이알 중

옥살리플라틴(E.P)--50mg

### ■ 효능 · 효과

1. 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써 5-fluorouracil과 folinic acid(leucovorin)와 병용 투여한다.
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

### ■ 용법 · 용량

1. 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써 5-fluorouracil 과 folinic acid (leucovorin)와 병용 투여 : 권장용량은  $85\text{mg}/\text{m}^2$ 으로 매 2주마다 정맥내 투여한다.

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 지속한다.

투여 1일 : 이 약  $85\text{mg}/\text{m}^2$ 를 점적정주하고 동시에 leucovorin  $200\text{mg}/\text{m}^2$ 을 다른 bag으로 2시간에 걸쳐 점적정주한 후, 5-fluorouracil  $400\text{mg}/\text{m}^2$ 을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil  $600\text{mg}/\text{m}^2$ 을 22시간에 걸쳐 점적정주한다.

투여 2일 : leucovorin과 5-fluorouracil를 투여 1일과 동일하게 투여한다(leucovorin  $200\text{mg}/\text{m}^2$ 을 2시간에 걸쳐 점적정주한 후, 5-fluorouracil  $400\text{mg}/\text{m}^2$ 을 bolus로 정맥주사하고, 5-fluorouracil  $600\text{mg}/\text{m}^2$ 을 22시간에 걸쳐 점적정주한다).

3. 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 :

권장 용량은 이 약  $100\text{mg}/\text{m}^2$ 로 특별한 독성이 나타나지 않은 경우, 매 2주마다 점적주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 folinic acid(leucovorin)와 병용투여한다.

용량은 내약성에 따라 조절되어야 한다. 이약은 5-fluorouracil보다 항상 먼저 투여되어야 한다.

이 약은 권장용매로 재구성하고, 희석한 후 투여한다.

5% glucose 용액 250-500ml에 희석하여 2-6 시간 동안 말초 정맥 혹은 중심정맥선을 통해 점적투여한다. 이약은 주로 5-fluorouracil의 연속 점적주입을 기본으로 하는 요법과 병용하여 투여되었다. 매 2

주마다 투여시, 5-fluorouracil을 bolus로 투여하고, 연속 정주하는 투여요법이 사용되었다. 일혈(extravasation)이 발생하는 경우에는 즉각 투여를 중지한다.

**신손상 환자 :** 이약은 심한 신손상 환자를 대상으로 연구된 바 없다. 중등도의 신손상 환자에게 투여할 때 정상적인 권장용량으로 투여를 시작할 수 있으며, 약한 신부전환자에게 투여할 때는 용량을 조절할 필요가 없다.

**간기능 부전환자 :** 이약은 심한 간기능 손상 환자를 대상으로 연구된 바 없다. 그러나 이 약 투여전 비정상적인 간기능 검사결과를 보인 소그룹의 환자에서 급성독성은 증가하지 않았다. 개발도중 간기능 검사결과가 비정상적인 환자에서 특별한 용량조절은 없었다.

**고령자 :** 이 약을 단독 혹은 5-fluorouracil 과 병용투여한 경우 65세 이상의 환자에서 중증 독성은 증가하지 않았다. 따라서 고령자를 대상으로 특별한 용량조절은 필요하지 않다.

## ■ 사용상의 주의사항

### 1. 경고

- 1) 이 약은 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독하에서 투여되어야 한다.
- 2) 이 약의 신독성은 증명되지 않았다. 그러나 중등도의 신기능손상환자에 대한 안정성에 관한 정보가 제한적이기 때문에, 환자의 잇점/위험에 대한 적절한 평가후에만 투여가 고려되어야 한다. 이 경우, 신기능을 주의깊게 모니터링해야 하며, 독성에 따라 용량을 조절하여야 한다.
- 3) 다른 백금제제에 대한 알러지반응의 기왕력이 있는 환자의 경우 알러지반응을 모니터링하여야 한다. 이 약에 대한 아나필락시스 유사반응이 일어난 경우, 투약은 즉각 중지되어야 하며, 적절한 대증요법을 시작하여야 한다. 이 경우 이 약의 재투여는 금기이다.
- 4) 이 약은 발포성 반응을 유발할 가능성이 거의 없는 약물이지만, 혈관밖으로 노출되는 경우, 즉각 투약을 중지하고 국소 대증요법을 시작하여야 한다.
- 5) 이 약의 신경학적 독성은 주의깊게 모니터링되어야 하며 특히, 특이적인 신경학적 독성을 일으키는 약물과의 병용투여의 경우 주의하여야 한다. 신경학적 검사를 매 투여전 및 주기적으로 실시하여야 한다.
- 6) 2시간의 투여중 또는 투여후 몇시간이내에 급성 인후두이감각증(laryngopharyngeal dysesthesias)이 발병한 환자의 경우, 이 약의 다음 투여는 6시간 동안 지속하여 투여되어야 한다.
- 7) 신경학적 증상(지각이상, 감각이상)이 발생하는 경우 증상의 지속기간 또는 중증도에 따라 다음과 같이 용량을 조절하여야 한다.
  - 증상이 7일이상 지속되고, 동통이 있는 경우, 다음회 이 약의 투여량은  $85\text{mg}/\text{m}^2$ 에서  $65\text{mg}/\text{m}^2$  (전이성 결장직장암) 또는  $75\text{mg}/\text{m}^2$ (대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 한다.
  - 기능적인 손상없이 지각이상이 다음 주기까지 지속되면, 다음회 이 약의 투여량은  $85\text{mg}/\text{m}^2$ 에서  $65\text{mg}/\text{m}^2$  (전이성 결장직장암) 또는  $75\text{mg}/\text{m}^2$ (대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 한다.
  - 기능적인 손상이 있고 지각이상이 다음 주기까지 지속되면 이 약 투여를 중단하여야 한다.
  - 만약 이러한 증상이 이약 투여중지후 개선된다면, 투약 재개를 고려할 수 있다.
- 8) 치료가 끝난 후 말초 감각 신경병증의 증상이 지속될 가능성이 있음을 환자에게 알려주어야 한다.

국소의 중등도의 지각이상 또는 기능적 활동을 방해할 수 있는 지각이상이 보조적 요법으로 투여 중단 후 3년 이후에도 지속될 수 있다.

- 9) 오심, 구토와 같은 위장관 독성은 예방적 및/ 또는 치료 의미의 항구토약으로 처치될 수 있다.
- 10) 특히 이 약과 5-fluorouracil을 병용하여 투여시 심한 설사/구토로 인해 탈수, 마비성 장폐색증, 장 폐색, 저칼륨혈증, 대사성산증, 신기능 손상이 유발될 수 있다.
- 11) 만약 혈액학적 독성(호중구수  $< 1.5 \times 10^9/L$  또는 혈소판수  $< 50 \times 10^9/L$ ) 이 발생하면, 다음회 투여는 혈액학적 수치가 수용가능한 수치로 돌아갈 때까지 연기하여야 한다. 백혈구분획을 포함하는 모든 혈구수는 치료시작전과 매회 투여전 검사되어야 한다.
- 12) 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 한다.
- 13) 호중구감소증의 유무에 관계없이, 점막염/구내염이 발생할 경우, 최소한 1등급으로 회복되고/거나, 호중구 수치가  $1.5 \times 10^9/L$  이상으로 회복될 때까지 다음회 투여를 연기하여야 한다.
- 14) 5-fluorouracil과 병용투여할 경우, folinic acid 와 병용투여 유무와 상관없이, 5-fluorouracil 독성으로 인해 5-fluorouracil의 용량을 조절하여야 한다.
- 15) WHO 4등급 설사, 3-4등급 호중구 감소증( 호중구  $< 1 \times 10^9/L$ ), 3-4등급 혈소판감소증( 혈소판수  $< 50 \times 10^9/L$ )이 발생하면, 5-fluorouracil 의 용량감소와 함께 이 약의 용량을  $85\text{mg}/\text{m}^2$ 에서  $65\text{mg}/\text{m}^2$ (전이성 결장직장암) 또는  $75\text{mg}/\text{m}^2$ (대장암의 보조 요법)으로 감소시켜야 한다.
- 16) 마른기침, 호흡곤란, 수포음, 방사선으로 증명된 폐의 침윤물과 같이 미지의 호흡기계 증상이 발생하면, 폐 검사를 실시하여 간질성폐질환의 가능성을 배제할 수 있을때까지 이 약 투여를 중단하여야 한다.

## 2. 다음의 경우는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 과민증의 기왕력이 있는 환자
- 2) 수유부
- 3) 첫번째 투여주기 이전에 호중구수  $< 2 \times 10^9/L$  이고/이거나 혈소판수  $< 100 \times 10^9 /L$ 로써 골수 억제제가 있는 환자
- 4) 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초감각신경병증이 있는 환자
- 5) 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이  $30\text{ml}/\text{min}$  이하)

## 3. 이상반응

이 약을 5-fluorouracil/folinic acid (5-FU/FA)와 병용투여하였을때, 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(설사, 오심, 구토, 점막염), 혈액계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(급성 및 용량축적 말초감각 신경병증) 이상반응이었다. 전반적으로, 이러한 이상반응은 5-FU/FA 단독 투여시보다 이 약과 5-FU/FA를 병용투여할 때 더 빈번하고 정도가 심하였다.

아래 표에 나타낸 빈도는 전이성 결장직장암 및 대장암의 수술후 보조 요법에서의 임상시험(이약 +

5-FU/FA 투여군 각각 416명과 1108명의 환자를 포함)과 시판후 경험에서 얻어진 결과이다.

아래 표의 빈도는 다음과 같이 정의한다: 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 기재하였다. 국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil 과 folinic acid 를 병용투여 받은 환자에서 나타난 이상반응을 분석한 결과를 함께 나타내었다.

발현부위별 이상반응			
매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게
주사부위 장애			
주사부위 반응+			
+ 일혈로 인해 국소 통증 및 염증이 나타날 수 있고, 특히 이 약을 말초정맥으로 점적주입시 그 정도가 심해질 수 있고, 합병증을 일으킬 수 있다.			
자율신경계 장애			
	홍조		
전신 장애*			
발열+++ , 피로, 알러지/알러지 반응++ 무력증, 통증 체중증가(보조적요법)	홍통 체중감소(전이성 요법)		면역알러지성 혈소판감소증, 용혈성 빈혈
++ 피부발진(특히, 두드러기), 결막염, 비염과 같은 일반적인 알러지 반응 기관지경련, 혈관부종, 저혈압, 아나필락시스 쇼크를 포함하는 일반적인 아나필락시스 반응 +++ 감염(열성 호중구감소증을 동반하거나 하지 않음)으로 인한 매우 일반적인 발열 또는 면역학적 기전으로 인한 단독 열			
중추 및 말초 신경계 장애*			
말초감각 신경병증 두통 감각장애	어지러움 운동성 신경염, 수막증		구어장애
위장관계 장애*			
설사, 오심, 구토 구내염/점막염, 복통, 변비 식욕부진	소화불량, 위식도관역류, 탈국질	장폐색증(Ileus), 장폐색	Clostridium difficile로 인한 설사를 포함한 대장염
대사 및 영양 장애			
	탈수증	대사성 산증	
근골격계 장애			
요통	관절통 골격통		
혈소판, 출혈 및 응고 장애			
비출혈	출혈, 혈뇨, 심부 혈전성정맥염, 폐색진증, 직장 출혈		

발현부위별 이상반응			
매우 흔하게	흔하게	때때로	드물게
정신계 장애			
	우울증 불면증	신경과민증	
저항 기전 장애			
감염			
호흡기계 장애			
호흡곤란, 기침	비염, 상기도감염		간질성 폐질환 폐섬유증
피부 및 부속기관 장애			
피부장애, 탈모	피부박탈 (즉, hand & foot syndrome), 홍반성 발진, 발진, 발한증가, 손톱장애		
특수 감각, 기타 장애			
미각도착		이독성	청각상실
비뇨기계 장애			
	배뇨곤란, 배뇨빈도 이상		
시각 장애			
	결막염, 시각이상		일시적 시력저하, 시야장해, 시신경염
검사치 이상			
<b>혈액학적*</b> 빈혈, 호중구감소증, 혈소판감소증, 백혈구감소증, 림프구감소증	<b>혈액학적*</b> 열성 호중구감소증/ 호중구감소성 폐혈증(즉, 3,4등급의 호중구 감소 증 및 감염)		
<b>화학</b> 알칼리성포스파타제 증가, 빌리루빈 증가, 이상 혈당증, LDH증가, 저칼륨혈증, 간효소증가 (SGPT/ALAT, SGOT/ASAT) 비정상 나트륨혈증	<b>화학</b> 크레아티닌 증가		

\* 아래 자세한 내용 참조

1) 혈액계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 혈액계 이상반응

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m <sup>2</sup> 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

등급별 발생빈도(환자 %)

② 위암에서의 혈액계 이상반응

100mg/m <sup>2</sup> 매 2주마다 투여			
5-fluorouracil 및 folinic acid 과 병용투여	모든 등급	3등급	4등급
빈혈( % 환자)	17	-	4
호중구감소증 ( % 환자)	57	17	4
혈소판 감소증 ( % 환자)	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 보고되었다.

2) 소화기계

① 전이성 결장직장암 및 대장암의 보조 요법에서 소화기계 이상반응

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m <sup>2</sup> 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

등급별 발생빈도(환자 %)

② 위암에서의 소화기계 이상반응

100mg/m <sup>2</sup> 매 2주마다 투여			
5-fluorouracil 및 folinic acid 과 병용투여	모든 등급	3등급	4등급
오심/ 구토 (% 환자)	87	17	-
설사 (% 환자)	30	-	-

국내에서 위암환자 23명을 대상으로 실시한 임상시험에서 이 약과 5-fluorouracil과 folinic acid 를 병용투여받은 환자에서 그 이외의 2등급의 이상반응으로 식욕부진 7례, 구내염 3례, 딸꾹질 1례가 보고되었다.

예방적 및 또는 치료적 목적으로 강력한 항구토제가 투약된다.

간효소의 상승(1-2등급)은 이 약 투여시 빈번하게 발견되었다. 5-fluorouracil folinic acid의 두 약물을 병용투여한 군과 5-fluorouracil, folinic acid, oxaliplatin의 세 약물을 병용투여한군을 비교한 무작위 비교임상시험에서 3-4등급의 간효소상승이라는 이상반응 발현율은 양군에서 상호 필적할 만하다. 국내위암환자 23명을 대상으로 이 약과 5-fluorouracil 와 folinic acid 를 병용투여한 임상시험에서 3등급의 SGPT 상승이 1례 보고되었다.

3) 신경계

이 약의 용량제한 독성은 신경학적 이상반응이다. 그 주 이상반응은 말초감각 신경병증이며 그 증상은 사지말단의 이상감각증과 또는 지각이상이며, 이는 경련을 수반하거나 하지 않을 수도 있고 종종 추위에 의해 촉발된다. 이러한 증상은 이 약물을 투여받은 95%의 환자에서 나타난다. 이 증상은 치료주기사이에는 보통 줄어들지만 증상의 지속기간은 치료주기가 증가함에 따라 증가한다. 통증 및 혹은 기능적 이상이 발생하는 경우, 증상의 지속기간에 따라 용량을 조절하거나 치료를 중지하여야 한다.

기능적 이상은 미세한 동작행위의 곤란을 포함하며 이는 감각손상의 후유증일 수 있다. 850mg/m<sup>2</sup> (10 주기)의 축적용량에서 지속적인 증상이 발생할 위험은 약 10%이며, 축적용량이 1,020mg/m<sup>2</sup> (12주기)일 때 20%에 달한다.

대부분의 경우, 신경학적 징후 및 증상은 투여를 중단한 후 개선되거나 완전히 회복된다. 대장암의 수술 후 보조요법에서, 투여를 중단하고 6개월후, 환자의 87%에서 증상이 전혀 없거나 경미하였다. 3년간의 추적조사 이후에는 약 3%의 환자가 지속적인 중등도의 국소의 지각이상을 보이거나 (2.3%), 기능적 활동을 방해하는 지각이상(0.2%)을 나타내었다.

급성 신경감각 증상이 보고된 바 있다. 이러한 증상은 투여후 수시간 이내에 시작되며 종종 추위에 노출되었을 때 발생한다. 이러한 증상은 일시적 지각이상, 감각이상, 지각감퇴, 또는 인후두 감각이상

의 급성 증후군을 나타낸다. 이러한 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 호흡곤란을 느끼는 것이다. 하악 경련, 혀의 감각이상, 구어장애, 가슴의 압박감이 또한 관찰되었다. 비록 이러한 경우에 항히스타민제와 기관지 확장제가 투여되어왔지만, 어떤 처치를 하지 않더라도 증상이 재빨리 가역적으로 회복된다. 주입 시간을 늘리는 것이 이러한 증후군의 발현을 줄이는 데 도움이 된다.

구어장애, 심부 건반사의 소실, Lhermitte's sign과 같은 신경학적 증상도 이 약 투여중 보고되었다. 시신경 염이 단독으로 보고된 바 있다.

#### 4) 알러지 반응

등급별 발생빈도 (환자 %)

옥살리플라틴과 5-FU/FA 병용투여 85mg/m <sup>2</sup> 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) 기타 이상반응

- 비이글개에 대한 아급성 · 만성독성 시험결과 130mg/m<sup>3</sup> 용량에서 시험물질과 관련된 사망이 관찰되었다.
- 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 2례이외에 체중증가, 두통, 인후통, 고혈압, 관절통, 무력증 및 전신통 (general bodyache)가 각각 1례씩, 연구자에 의해 약물과 관련이 있는 것으로 보고되었다.

#### 4. 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(adjutant treatment)에 대한 이 약의 유효성은 disease-free survival의 개선에 근거를 두고 있으며 4년(중양값)의 추적관찰기간 후 overall survival에서 이 약의 이점은 입증되지 않았다.
- 2) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암에 대한 효능 · 효과는 반응률을 근거로 허가된 것으로 생존기간의 증가 등과 같은 임상적 유의성을 입증하는 임상시험 보고는 없었다.

#### 5. 약물상호작용

- 1) 5-fluorouracil 의 투여직전, 이 약 85mg/m<sup>2</sup>를 단회 투여 받은 환자에서 5- fluorouracil에 대한 영향의 정도는 변하지 않았다.

2) In vitro에서, 다음 화합물들과 병용투여시, oxaliplatin의 단백결합의 유의한 변화는 관찰되지 않았다. : 에리스로마이신, 살리실레이트, granisetron, paclitaxel, 발프로산 나트륨.

## 6. 임부 및 수유부

임부에 대한 옥살리플라틴의 안전성에 대한 정보는 현재까지 밝혀진 바 없다.

전 임상시험자료에 따르면, 권장용량에서 oxaliplatin은 태아에게 치명적이거나 기형을 유발시킬 것이라고 예상된다. 따라서 이 약은 임신하고 있는 동안에는 권장되지 않으며 태아위험에 대한 적절한 평가와 환자의 동의하에서만 사용되어야 한다. 모유를 통한 전달에 대해서는 연구되지 않았다. oxaliplatin 치료 중 수유는 금기이다.

## 7. 과량투여

옥살리플라틴의 해독제는 알려져 있지 않다. 과량투여의 경우, 이상반응들의 악화가 나타날 수 있다. 혈액학적 파라미터의 모니터링을 시작하여야 하며, 대증요법을 실시하여야 한다.

## 8. 적용상의 주의사항

### 1) 배합금기

- 염기성 약물 또는 용액(특히, 5-fluorouracil, 염기성 용액, trometamol, 부형제로 trometamol을 함유하는 folinic acid 약물)과 함께 사용하지 말 것.
- 생리식염수 또는 염소를 함유하는 다른 용액으로 재구성하거나 희석하지 말 것
- 동일한 주입용 bag 또는 주입 라인에 다른 약물과 섞지 말 것.
- 이약은 알루미늄과 접촉시 분해될 수 있으므로, 알루미늄을 함유한 투여 장치를 사용하지 말 것.

### 2) 취급시 주의사항

다른 독성 물질과 마찬가지로 옥살리플라틴 용액 제조 및 취급시는 특별히 주의하여야 한다.

적절한 보호용 의복(정상적인 외과용 1회용 장갑, 마스크, 보안경 포함)을 착용하여야 한다.

이 약 분말, 재구성된 용액, 점적투여용 용액이 피부 또는 점막에 묻은 경우, 즉시 물로 철저히 씻어낸다.

### 3) 투여시 주의사항

- 알루미늄을 함유하는 주사 재료를 사용하지 말 것
  - 희석하지 않은 채로 투여하지 말 것
  - 동일한 infusion bag에 다른 약과 혼합하거나 동일한 투여선으로 동시에 투여하지 말 것  
(특히, 5-fluorouracil, 염기성 용액, trometamol, 부형제로 trometamol을 함유하는 folinic acid 약물)
- 주사부위 직전에 Y-line을 끼우고, 이 약과 folinic acid를 동시에 투여할 수 있다. 이 약물들은 동일한 infusion bag에 섞으면 안된다. Folinic acid는 5% glucose 용액과 같은 등장 주입용액으로

희석해야 하며 염화나트륨 용액 또는 염기성 용액으로 희석하여서는 안된다. 옥살리플라틴 투여 후, 투여선을 세척한다.

- 권장용매 만을 사용할 것
- 재구성된 용액에 침전이 소량이라도 있으면 사용하지 말고 유독성 폐기물의 폐기와 관련된 규정 요건에 따라 폐기하여야 한다.

#### 4) 용액의 재구성

주사용수 또는 5% 포도당액으로 재구성 한다.

넥사틴 50mg : 용매 10ml를 가하여 옥살리플라틴의 농도가 5mg/ml가 되게 한다.

미생물학적 및 화학적 관점에서, 재구성한 용액은 5% 포도당 용액에 즉각 희석시켜야 한다.

사용전 육안으로 확인하고 입자가 없는 깨끗한 용액만을 사용한다.

이 약은 1회사용을 위한 것이므로 사용하지 않은 용액은 폐기한다.

#### 5) 점적주사전의 희석

바이알에서 필요한 양의 재구성된 용액을 취하여 250ml-500ml의 5% 포도당 용액으로 희석하여 이 약 농도가 0.2mg/ml 이상이 되도록 한다.

정맥 점적 주입으로 투여한다.

화학적 및 물리학적 관점에서, 2°C-8°C에서 24시간 동안 안정하다.

미생물학적 관점에서, 주사용액은 즉시 사용하여야 한다.

즉시 사용하지 않는다면 사용전의 저장 기간 및 조건은 사용자의 책임이다. 그러나 통제되고 인정된 무균조건하에서 희석을 실시한 경우 이외에는 2-8°C에서 24시간 이상 보관하여서는 안된다.

사용전에 육안으로 검사하여, 투명하고 입자가 없는 용액만을 사용한다.

이 약은 1회 사용을 위한 것이므로 사용하지 않은 용액은 폐기한다.

#### 6) 점적주입

이 약 투여시 미리 hydration 할 필요가 없다.

이 약은 5% 포도당 용액 250-500ml에 희석한 후 말초정맥 혹은 중심 정맥선으로 2-6시간 동안 점적주사 하여야 한다. 5-fluorouracil과 병용투여할 경우, 옥살리플라틴은 5-fluorouracil 보다 먼저 투여되어야 한다.

#### 7) 폐기

사용하고 남은 주사용액 및 재구성, 희석, 투여에 사용된 모든 물질은 세포독성제에 관한 병원 내 표준 처리기준에 따라 폐기되어야 한다.

### 9. 기타

이전에 치료경험이 없는 결장 직장암 환자를 대상으로 실시한 다국가, 다기관, 무작위 3상 임상시험에

서 5-FU와 folinic acid(210명, 투여 1일 ; folinic acid 200mg/m<sup>2</sup>을 2시간에 걸쳐 점적 투여후 5-FU 400mg/m<sup>2</sup>을 bolus로 투여하고, 5-FU 600mg/m<sup>2</sup>을 22시간에 걸쳐 점적 투여. 투여 2일째 반복)을 2 주 간격으로 투여하는 군과 5-FU와 folinic acid를 동일하게 투여하고 옥살리플라틴(85mg/m<sup>2</sup>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 나타났다. 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 나타났다. 그러나 두 군간 전체 생존기간의 중간값(16개월 vs 14.7개월)에서는 유의한 차이가 없었다. 이 시험은 전체 생존의 차이를 조사하기 위한 것은 아니었다. 또한, 두 군에서 시험 후 다른 약물로 치료한 것이 생존에 영향을 미쳤을 수도 있다.

- 포장 단위 1, 10 바이알
- 저장 방법 밀봉용기, 실온(1-30℃) 보관
- 사용 기간 제조일로부터 24 개월

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만일 구입시 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 주식회사 삼양사 홈페이지([www.samyang.com](http://www.samyang.com))에서 확인할 수 있습니다.

작성년월일 : 2006년 2월

제조 판매원 **주식회사 삼양사**

대전광역시 대덕구 문평동 48-4

Tel : (042) 930-3114