

## 아브락산 주 (파클리탁셀)

[원료약품 및 그 분량] 1 바이알 중

주 성 분 : 파클리탁셀(USP)	.....	100 mg
첨가제(안정제) : 인혈청알부민(USP)	.....	900 mg

### [성상]

50mL 유리 바이알에 백색~황색의 분말 또는 덩어리가 들어 있는 동결 건조 주사제

### [효능효과]

#### 1. 유방암

표준화학요법에 실패한 전이성 유방암의 치료에 2차 요법제로 사용

#### 2. 췌장암

젬시타빈과 병용하여 전이성 췌장선암의 치료에 1차 요법제로 사용

#### 3. 폐암

카보플라틴과 병용하여 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료에 1차 요법제로 사용

### [용법·용량]

#### 1. 유방암

매 3주마다 260mg/m<sup>2</sup>을 30분 이상 정맥 투여한다.

#### 2. 췌장암

각 28일 주기의 제 1, 8, 15일에 125mg/m<sup>2</sup>를 30~40분 동안 정맥 투여한다. 이 약 투여 후 즉시 젬시타빈을 투여한다.

#### 3. 폐암

매 21일 주기의 제 1, 8, 15일에 100mg/m<sup>2</sup>를 30분 이상 정맥 투여한다. 각 21일 주기의 제 1일에는 이 약 투여 후 즉시 카보플라틴 AUC=6mg•min/mL를 투여한다.

4. 과민반응 예방을 위한 예비 투약은 필요 없다.

#### 5. 용량 감량

##### 1) 유방암

이 약 요법 중 중증의 호중구감소증(호중구 수가 1주 이상 동안 500cells/mm<sup>3</sup> 미만) 또는 중증의 감각신경병증을 경험하는 환자는 이후의 주기에 이 약을 220mg/m<sup>2</sup>으로 감량해야 한다. 중증의 호중구

감소증 또는 중증의 감각신경병증이 재발하는 경우에는 180mg/m<sup>2</sup>으로 추가 감량해야 한다. Grade 3 감각신경병증의 경우에는 Grade 1 또는 Grade 2로 회복될 때까지 치료를 일시 중단하고 이후의 모든 이 약 투여 주기 동안 용량을 감량한다.

2) 체장암

체장선암 환자에 대한 용량 감량은 표 1에 수록되어 있으며 표 2 및 3를 참고한다.

표 1: 체장선암 환자의 용량 감량

용량	이 약 (mg/m <sup>2</sup> )	젬시타빈 (mg/m <sup>2</sup> )
최대 용량	125	1,000
첫 번째 용량감량	100	800
두 번째 용량감량	75	600
추가 용량감량이 필요할 경우	영구중단	영구중단

호중구감소증 및 혈소판감소증이 있는 체장선암 환자에 대한 권장 용량 조정은 표 2에 수록되어 있다.

표 2: 주기 시작 시점 또는 주기 내에 호중구감소증 및/또는 혈소판감소증이 나타난 체장선암 환자의 권장 용량 및 용량 조정

주기 일	절대호중구수 (cells/mm <sup>3</sup> )		혈소판수 (cells/mm <sup>3</sup> )	이 약/젬시타빈
제1일	< 1,500	또는	< 100,000	회복할 때까지 투여 연기
제8일	500 ~ < 1,000	또는	50,000 ~ < 75,000	1단계 용량감량
	< 500	또는	< 50,000	투여 보류
제15일: 제8일 용량을 감량했거나 변경 없이 투여한 경우:				
	500 ~ < 1,000	또는	50,000 ~ < 75,000	제8일부터 1단계 용량감량
	< 500	또는	< 50,000	투여 보류
제15일: 제8일 투여를 보류한 경우:				
	≥ 1,000	또는	≥ 75,000	제1일부터 1단계 용량감량
	500 ~ < 1,000	또는	50,000 ~ < 75,000	제1일부터 2단계 용량감량
	< 500	또는	< 50,000	투여 보류

기타 이상약물반응이 나타난 체장선암 환자에 대한 권장 용량 조정은 표 3에 수록되어 있다.

표 3: 기타 이상약물반응이 나타난 체장선암 환자의 용량 조정

이상약물반응	이 약	젬시타빈
발열성 호중구감소증 :	발열이 해소되고 ANC ≥ 1500이 될 때까지 투여 보류; 다음 낮은	

Grade 3 또는 Grade 4	용량으로 투여 재개	
말초신경병증 :	Grade 1 이하로 개선될 때까지	용량을 감량하지 않음
Grade 3 또는 Grade 4	투여 보류; 다음 낮은 용량으로 투여 재개	
피부 독성: Grade 2 또는 Grade 3	다음 낮은 용량으로 용량 감량; 독성이 지속되면 투여 영구중단	
위장관계 독성: Grade 3 점막염 또는 설사	Grade 1 이하로 개선될 때까지 투여 보류; 다음 낮은 용량으로 투여 재개	

약어: ANC=절대 호중구 수(Absolute Neutrophil Count)

### 3) 폐암

절대호중구수(ANC)가 최소 1500cells/mm<sup>3</sup> 및 혈소판수가 최소 100,000cells/mm<sup>3</sup>가 될 때까지는 주기의 제 1일에 이 약을 투여해서는 안 된다.

중증의 호중구감소증 또는 혈소판감소증이 나타나는 환자의 경우, 주기의 제 1일에 절대호중구수가 최소 1500cells/mm<sup>3</sup> 및 혈소판수가 최소 100,000cells/mm<sup>3</sup>가 될 때까지, 주기의 제 8일 또는 제 15일에 절대호중구수가 최소 500cells/mm<sup>3</sup> 및 혈소판수가 최소 50,000cells/mm<sup>3</sup>가 될 때까지는 투여를 보류한다. 투약을 재개할 경우 이 약 및 카보플라틴 용량을 표 5와 같이 감량한다.

Grade 3 또는 Grade 4의 말초신경병증인 경우 이 약의 투여를 보류한다. 말초신경병증이 Grade 1 또는 완전히 해소되면 이 약 및 카보플라틴의 투약을 감량된 용량으로 재개한다.

표 4: 비소세포폐암 환자의 혈액학적 및 신경학적 이상약물반응에 대한 용량 감량

이상약물반응	발생 횟수	1주 1회 투여 이 약 용량 (mg/m <sup>2</sup> )	3주 1회 투여 카보플라틴 용량 (AUCmg•min/mL)
호중구감소성 발열 (ANC 500/mm <sup>3</sup> 미만이고 체온 38°C 초과), 또는 1500/mm <sup>3</sup> 미만인 ANC로 인해 다음 주기가 7일 이상 지연됨, 또는 7일 이상 ANC가 500/mm <sup>3</sup> 미만	첫 번째	75	4.5
	두 번째	50	3
	세 번째	투여 영구중단	

혈소판수 50,000/mm <sup>3</sup> 미만	첫 번째	75	4.5
	두 번째	투여 영구중단	
중증의 감각신경병증 - Grade 3 또는 4	첫 번째	75	4.5
	두 번째	50	3
	세 번째	투여 영구중단	

4) 간장애 환자의 용량 조절

경증 간장애가 있는 환자[1 x ULN < 총 빌리루빈 수치 < 1.5 x ULN이고 AST (aspartate aminotransferase) ≤ 10 x ULN]의 경우 적응증과 상관없이 용량 조절은 필요치 않다. 정상 간기능환자와 동일한 용량을 투여한다.

중등증~중증의 간장애가 있는 [1.5 x ULN < 총 빌리루빈 수치 < 5 x ULN이고 AST ≤ 10 x ULN] 유방암 및 폐암 환자의 경우, 용량의 20%를 감량한다. 최소한 두 번의 주기동안 해당 용량의 치료를 견뎌내면 정상 간기능 환자와 동일한 용량까지 증량할 수 있다.

중등증~중증의 간장애가 있는 체장암 환자의 경우, 용량 조절을 위한 자료가 충분치 않다. 총 빌리루빈 수치 > 5 x ULN 또는 AST > 10 x ULN인 환자에 대해서는 적응증과 상관없이 용량 조절을 위한 자료가 충분치 않다.

5) 신장애 환자의 용량 조절

경증~중등증 신장애 환자 [30mL/min ≤ Creatinine Clearance < 90mL/min]의 경우, 초기 투여 용량을 조절할 필요가 없다. 중증 신장애 또는 말기의 신질환이 있는 환자[Creatinine Clearance < 30mL/min]의 경우, 용량 조절을 위한 자료가 충분치 않다.

6. 정맥 투여 시 주의사항

이 약은 사용 전에 조제하는 무균 동결건조 분말 형태로 제공된다. **실수를 피하기 위해 조제하기 전에 조제 지침을 철저히 읽어야 한다.**

- 1) 0.9% 염화나트륨 주사액(USP) 20mL를 각 바이알에 무균조작으로 주입한다.
- 2) 무균 주사기를 사용하여 최소 1분 이상에 걸쳐 용액이 **바이알의 내벽**에 직접적으로 흘러내리도록 0.9% 염화나트륨 주사액(USP) 20mL를 천천히 주입한다.



- 3) 0.9% 염화나트륨 주사액(USP)을 동결건조 분말에 **직접적으로 닿지 않도록** 한다. 직접 닿는 경우

거품이 발생한다.

4) 주입이 완료되면 바이알을 최소 5분 동안 세워 놓아 동결건조 분말이 용액을 충분히 흡수할 수 있도록 한다.

5) 분말이 완전히 용해되도록 최소 2분 동안 부드럽게 흔들어주거나 천천히 뒤집는다. 거품이 형성되지 않도록 주의한다.

6) 거품이나 덩어리가 발생할 경우 거품이 가라앉을 때까지 최소 15분 동안 용액을 세워둔다.

조제한 주사액 1mL는 파클리탁셀 5mg/mL를 포함하고 있다.

환자에게 필요한 5mg/mL 주사액의 정확한 총 투여 용량을 계산 한다:

$$\text{투여 용량(mL)} = \text{총 투여량(mg)} / 5(\text{mg/mL})$$

조제한 주사액은 육안으로 보이는 입자가 없는 유백색의 균질액이어야 한다. 만약 입자 또는 가라앉은 물질이 보이면 사용하기 전에 바이알을 **부드럽게** 재차 뒤집어서 완전히 재현탁되도록 한다. 침전물이 발견될 경우에는 조제한 주사액을 폐기한다. 사용하지 않고 남은 주사액은 폐기한다.

주사액은 투여하기 전에 육안으로 입자 유무 및 변색 여부를 관찰해야 한다

#### [사용상 주의사항]

##### 1. 경고

- 1) 이 약은 항암화학요법제 사용 경험이 있는 의사의 감독 하에 투여되어야 한다.
- 2) 이 약에 대하여 중증의 과민반응을 경험한 환자에게 이 약 투여를 재시도해서는 안 된다. 아나필락시스 반응을 포함하는 중증의, 때로는 치명적인 과민반응이 보고되었다.
- 3) 베이스라인 절대 호중구 수(ANC)가 1,500cells/mm<sup>3</sup> 미만인 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 골수억제(주로 호중구감소증)은 이 약의 용량에 비례하여 유발되며 용량제한 독성이다. 이 약 치료 중에는 (전이성 유방암 환자에게) 제 1일, (비소세포폐암 및 췌장암 환자에게) 제 1, 8, 15일인 투여일전을 포함하여 혈구수를 자주 모니터링해야 한다.
- 4) 이 약은 사람 혈액 성분의 알부민을 포함한다. 효과적인 공여자 선별 및 제품 제조 과정을 토대로 판단할 때, 바이러스 질환이 전파될 위험성은 낮다. 크로이츠펠트야콥(CJD, Creutzfeldt-Jakob Disease) 전파의 이론적 위험성 역시 매우 낮다. 알부민에 대해 바이러스 질환 또는 CJD 전파 사례는 보고된 바 없다.
- 5) 이 약은 용액제형 파클리탁셀과 비교하여 상당히 다른 기능적 성질을 지닐 수 있는 제형의 파클리탁셀이다. **다른 제형의 파클리탁셀로 대체하거나 혹은 다른 제형의 파클리탁셀을 대체해서는 안된다.**

##### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 대하여 심한 과민반응을 보인 기왕력이 있는 환자
- 2) 베이스라인 호중구 수가 1,500cells/mm<sup>3</sup> 미만인 환자 (골수억제는 용량제한인자이며 감염증을 수반하고, 심각해질 가능성이 있다.)

- 3) 감염증을 합병하고 있는 환자 (골수억제로 인하여 감염증을 악화시킬 위험이 있다.)
- 4) 간질성 폐렴 환자 (“일반적 주의”항 참조)
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 (“임부, 수유부에 대한 투여” 항 참조)

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 골수억제환자 (골수억제를 악화시킬 우려가 있다.)
- 2) 간장애 환자 (대사기능 등이 저하되므로 이상반응이 심하게 나타날 우려가 있다.)
- 3) 신장애 환자 (신기능이 저하되므로 이상반응이 심하게 나타날 우려가 있다.)
- 4) 고령자 (“고령자에 대한 투여”항 참조)
- 5) 폐섬유증 환자 (증상을 악화시킬 우려가 있다.)

### 4. 이상반응

임상시험이 매우 다양한 조건하에서 실시되기 때문에, 어느 한 의약품 임상시험에서 관찰된 이상반응의 발생률을 다른 의약품 임상시험에서 관찰된 발생률과 직접적으로 비교할 수 없고 실제 임상 환경에서의 발생률을 반영하지 못할 수도 있다.

전이성 유방암 환자에게 이 약을 단독 투여했을 때 나타난 가장 흔한 이상반응 (20% 이상)은 탈모, 호중구감소증, 감각신경이상, 비정상 ECG, 피로/무력증, 근육통/관절통, AST 상승, 알칼리성 포스파타제 상승, 빈혈, 오심, 감염 및 설사이다.

척추전암 환자에게 이 약과 젠시타빈을 병용 투여한 무작위배정, 공개라벨 임상시험에서 관찰된 이 약의 가장 흔한(20% 이상), 선택된(젠시타빈 투여군과 발생률 차이가 5% 이상) 이상반응은 호중구감소증, 피로, 말초신경병증, 오심, 탈모, 말초부종, 설사, 발열, 구토, 식욕감퇴, 발진 및 탈수이다. 이 약의 가장 흔한 중대한 이상반응 (1% 이상의 발생률)은 발열(6%), 탈수(5%), 폐렴(4%) 및 구토(4%)이다. 이 약의 영구 중단을 초래한 가장 흔한 이상반응은 말초신경병증(8%), 피로(4%) 및 혈소판감소증(2%)이다. 이 약의 용량 감량을 초래한 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증(10%) 및 말초신경병증(6%)이다. 이 약 투여의 보류 및 지연을 초래한 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증(16%), 혈소판감소증(12%), 피로(8%), 말초신경병증(15%), 빈혈(5%) 및 설사(5%)이다.

비소세포폐암 환자에게 이 약과 카보플라틴을 병용 투여했을 때 나타난 가장 흔한 이상반응은 빈혈, 호중구감소증, 혈소판감소증, 탈모, 말초신경병증, 오심 및 피로이다. 비소세포폐암 환자에게 이 약과 카보플라틴을 병용했을 때 나타난 가장 흔한 중대한 이상반응은 빈혈(4%) 및 폐렴(3%)이다. 이 약의 영구 중단을 초래한 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증(3%), 혈소판감소증(3%) 및 말초신경병증(1%)이다. 이 약의 용량 감량을 초래한 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증(24%), 혈소판감소증(13%) 및 빈혈(6%)이다. 이 약 투여의 보류 및 지연을 초래한 가장 흔한 이상반응은 호중구감소증(41%), 혈소판감소증(30%) 및 빈혈(16%)이다.

① 전이성 유방암 환자의 임상시험 경험

표 5는 전이성 유방암 치료를 위해 이 약 또는 파클리탁셀 주사를 단독투여 받은 환자 대상의 무작위배정 대조 임상시험에서 관찰된 중요한 이상반응의 빈도를 정리한 것이다.

표 5: 매 3주에 1회 일정에 따른 무작위배정 전이성 유방암 임상시험에서의 중대한 이상반응의 빈도<sup>a</sup>

	환자 백분율	
	이 약 260mg/m <sup>2</sup>	파클리탁셀주사 175mg/m <sup>2</sup>
	30분 동안 투여 (n=229)	3시간 동안 투여 <sup>b</sup> (n=225)
<b>골수</b>		
호중구감소증		
< 2.0 x 10 <sup>9</sup> /L	80	82
< 0.5 x 10 <sup>9</sup> /L	9	22
혈소판감소증		
< 100 x 10 <sup>9</sup> /L	2	3
< 50 x 10 <sup>9</sup> /L	< 1	< 1
빈혈		
< 11 g/dL	33	25
< 8 g/dL	1	< 1
감염	24	20
발열성 호중구감소증	2	1
호중구감소성 패혈증	< 1	< 1
출혈	2	2
<b>과민반응<sup>c</sup></b>		

전체	4	12
중증 <sup>d</sup>	0	2
<b>심혈관계</b>		
투여 중 활력 징후 변화		
서맥	< 1	< 1
저혈압	5	5
중증의 심혈관 반응 <sup>d</sup>	3	4
<b>비정상 ECG</b>		
모든 환자	60	52
베이스라인 ECG가 정상인 환자	35	30
<b>호흡기계</b>		
기침	7	6
호흡곤란	12	9
<b>감각신경이상</b>		
모든 증상	71	56
중증 증상 <sup>d</sup>	10	2
<b>근육통/관절통</b>		
모든 증상	44	49
중증 증상 <sup>d</sup>	8	4
<b>무력증</b>		
모든 증상	47	39
중증 증상 <sup>d</sup>	8	3
<b>체액 저류/부종</b>		



모든 증상	10	8
중증 증상 <sup>d</sup>	0	< 1
<b>위장관계</b>		
오심		
모든 증상	30	22
중증 증상 <sup>d</sup>	3	< 1
구토		
모든 증상	18	10
중증의 증상	4	1
설사		
모든 증상	27	15
중증 증상 <sup>d</sup>	< 1	1
점막염		
모든 증상	7	6
중증 증상 <sup>d</sup>	< 1	0
<b>탈모</b>	90	94
<b>간 (베이스라인 수치 정상인 환자)</b>		
빌리루빈 상승	7	7
알칼리성 포스파타제 상승	36	31
AST (SGOT) 상승	39	32
<b>주사 부위 반응</b>	< 1	1

<sup>a</sup> NCI 이상반응 공통용어 기준(CTCAE) 버전 2에 따른 최저의 등급을 토대로 함

<sup>b</sup> 파클리탁셀을 투여받는 환자는 전처치 약물을 투약 받았다.

<sup>c</sup> 투여일에 시작된 과민반응과 관련된 치료 관련 이상반응 포함

(예: 안면홍조, 호흡곤란, 흉통, 저혈압)

<sup>d</sup> 중증 반응은 grade 3 이상의 독성으로 정의된다.

1) 혈액학: 호중구감소증은 용량 의존적이며 가역적이다. 전이성 유방암 환자를 대상으로 한 무작위 배정 임상시험에서 이 약 260mg/m<sup>2</sup> 용량을 투여 받은 환자의 9%에서 호중구 수치가 500cells/mm<sup>3</sup> 미만으로 감소(Grade 4)하였고 파클리탁셀 주사 175mg/m<sup>2</sup> 용량을 투여 받은 환자의 22%에서 호중구 수치가 500cells/mm<sup>3</sup> 미만으로 감소하였다. 임상시험에서 범혈구감소증이 관찰되었다.

2) 감염: 감염 사례는 이 약 투여를 받은 환자의 24%에서 보고되었다. 구강 칸디다증, 기도 감염 및 폐렴이 가장 흔히 보고된 감염 합병증이었다.

3) 과민반응(HSRs): 이 약 투여일에 발생한 Grade 1 또는 2의 과민반응은 호흡곤란(1%)과 안면홍조, 저혈압, 흉통 및 부정맥(모두 1% 미만)이었다. 이전에 파클리탁셀 주사 또는 사람 알부민에 과민반응을 나타냈던 환자를 대상으로는 이 약의 사용이 평가되지 않았다.

4) 심혈관계: 환자의 5%에서 30분간 점적 주입하는 동안 저혈압이 발생하였다. 환자의 1% 미만에서는 30분간 주입하는 동안 서맥이 발생하였다. 이러한 활력 징후의 변화는 일반적으로 증상을 동반하지 않았으며 특이적 치료나 투여 영구중단을 필요로 하지 않았다.

이 약 단일제제와 관련 있는 중증의 심혈관계 반응은 약 3%의 환자에게서 발생하였다. 관련 반응으로는 심허혈/심근경색, 흉통, 심정지, 심실상반맥, 부종, 혈전증, 폐혈전색전증, 폐색전 및 고혈압이 포함되었다. 뇌혈관발작(뇌졸중) 및 일과성 뇌허혈 발작 사례가 보고되었다.

베이스라인에 심전도(ECG) 비정상인 환자들이 흔했다. 임상시험 중 ECG 비정상은 일반적으로 증상을 동반하지 않고 용량 제한적이지 않았으며 치료를 필요로 하지 않았다. ECG 비정상은 60%의 환자에서 발생하였다. 임상시험 등록 이전에 정상 ECG였던 환자들 중 35%가 임상시험 도중 비정상을 보였다. 가장 빈번히 보고된 ECG 변화는 비특이적 재분극 비정상, 동성서맥 및 동성빈맥이었다.

5) 호흡기계: 이 약 투여 후에 호흡곤란(12%), 기침(7%) 및 기흉(1% 미만)이 보고되었다.

6) 신경계: 감각신경이상(빈도 및 중증도는 누적 용량에 따라 증가하였다. 3%의 환자(229명 중 7명)가 감각신경이상 때문에 이 약 투여를 영구 중단했다. 이 약을 투여 받은 환자 중 24명(10%)에서 Grade 3 말초신경병증이 발생하였는데, 이 중에서 14명은 중양값으로 22일 후에 개선되었고 10명은 감량된 용량으로 이 약 투여를 재개하였고 2명은 말초신경병증 때문에 투여를 영구 중단하였다. 증상이 개선되지 않은 10명의 환자 중에서 4명은 말초신경병증으로 임상시험을 중단하였다.

Grade 4 감각신경이상은 보고되지 않았다. 대조 임상시험의 각 군에서 운동신경병증(Grade 2)이 단지 한 건씩만 관찰되었다.

7) 시야 장애: 이 약을 투여 받은 모든 환자(n=366)의 13%에서 안구/시야 장애가 발생하였고 그 중 1%는 중증이었다. 중증의 사례(각막염 및 시야 혼탁)는 권장 용량보다 더 높은 용량(300 또는 375mg/m<sup>2</sup>)을 투여 받은 환자에서 보고되었다. 이런 변화는 일반적으로 가역적이었다.

8) 관절통/근육통: 증상은 일반적으로 일시적이고 이 약 투여 2~3일 후에 발생하였으며 수 일 이내

에 해소되었다.

9) 간: 무작위배정 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자의 14%와 파클리탁셀 주사를 투여 받은 환자의 10%에서 Grade 3 또는 4의 GGT 상승이 보고되었다.

10) 신장: 전체적으로 11%의 환자가 크레아티닌 상승을 경험하였고 1%는 중증이었다. 신장 독성으로 인한 투여 영구중단, 용량 감량 또는 투여 지연은 없었다.

11) 기타 임상 반응: 손발톱 변화(손발톱 바닥의 색소 침착 또는 변색)가 보고되었다. 환자의 10%에서 부종이 발생하였으나 중증의 부종은 없었다. 탈수 및 발열 또한 보고되었다.

## ② 체장선암 환자의 임상시험 경험

다기관, 다국가, 무작위배정, 대조, 공개라벨 임상시험에서 전이성 체장선암에 대한 1차 요법 전신치료로서 이 약과 켄시타빈을 병용 투여 받은 환자 421명과 켄시타빈을 투여 받은 환자 402명을 대상으로 이상반응을 평가하였다. 이 약/켄시타빈 병용투여 군의 치료기간 중앙값은 3.9개월이었고 켄시타빈 군의 치료기간 중앙값은 2.8개월이었다. 치료 받은 환자 집단에 대한 켄시타빈의 상대적 용량 강도 중앙값은 이 약/켄시타빈 병용투여 군에서 75%였고 켄시타빈 군에서 85%였다. 이 약의 상대적 용량 강도 중앙값은 81%였다.

표 6은 이 약과 켄시타빈 병용 투여 환자에서 독성 Grade 1-4(5% 이상) 또는 Grade 3-4(2% 이상)으로 높은 발생률을 나타낸 실험실적 검사 비정상 수치의 빈도 및 중증도를 나타낸 것이다.

표 6: 이 약/켄시타빈 병용투여 군에서 Grade 1-4는 5% 이상 또는 Grade 3-4는 2% 이상으로 높은 발생률을 나타낸 선택된 혈액학적 실험실 검사 비정상 수치

	이 약(125mg/m <sup>2</sup> )/ 켄시타빈 <sup>d</sup>		켄시타빈	
	Grades 1-4 (%)	Grade 3-4 (%)	Grades 1-4 (%)	Grade 3-4 (%)
호중구감소증 <sup>a, b</sup>	73	38	58	27
혈소판감소증 <sup>b, c</sup>	74	13	70	9

<sup>a</sup> 405명의 환자가 이 약/켄시타빈 병용투여 군에서 평가되었다.

<sup>b</sup> 388명의 환자가 켄시타빈 투여 군에서 평가되었다.

<sup>c</sup> 404명의 환자가 이 약/켄시타빈 병용투여 군에서 평가되었다.

<sup>d</sup> 호중구 성장 인자를 이 약/켄시타빈 병용투여 군 환자의 26%에게 투여하였다.

표 7은 이 약과 켄시타빈 병용투여 군과 켄시타빈 투여 군 간에 모든 Grade에서 5% 이상 또는

Grade 3 이상에서 2% 이상의 발생률 차이를 나타낸 이상반응의 빈도 및 중증도를 나타낸 것이다.

표 7: 이 약/젬시타빈 병용투여군에서 더 높은 발생률을 나타낸 (모든 독성 Grade에서 5% 이상 또는 독성 Grade 3 이상에서 2% 이상) 선택된 이상반응

신체기관계 (System Organ Class) 분류	이상반응	이 약(125mg/m <sup>2</sup> )과 젬시타빈(N=421)		젬시타빈(N=402)	
		모든 Grade	Grade 3 이상	모든 Grade	Grade 3 이상
전신 장애 및 투여 부위 상태	피로	248(59%)	77(18%)	183(46%)	37(9%)
	말초부종	194(46%)	13(3%)	122(30%)	12(3%)
	발열	171(41%)	12(3%)	114(28%)	4(1%)
	무력증	79(19%)	29(7%)	54(13%)	17(4%)
	점막염	42(10%)	6(1%)	16(4%)	1(<1%)
위장관계 장애	오심	228(54%)	27(6%)	192(48%)	14(3%)
	설사	184(44%)	26(6%)	95(24%)	6(1%)
	구토	151(36%)	25(6%)	113(28%)	15(4%)
피부 및 피하조직 장애	탈모	212(50%)	6(1%)	21(5%)	0
	발진	128(30%)	8(2%)	45(11%)	2(<1%)
신경계 장애	말초신경병증 <sup>a</sup>	227(54%)	70(17%)	51(13%)	3(1%)
	이상미각	68(16%)	0	33(8%)	0
	두통	60(14%)	1(<1%)	38(9%)	1(<1%)
대사 및 영양 장애	식욕감퇴	152(36%)	23(5%)	104(26%)	8(2%)
	탈수	87(21%)	31(7%)	45(11%)	10(2%)
	저칼륨혈증	52(12%)	18(4%)	28(7%)	6(1%)

호흡기, 흉부 및 종격동 장애	기침	72(17%)	0	30(7%)	0
	비출혈	64(15%)	1(<1%)	14(3%)	1(<1%)
감염 및 침습	요로감염 <sup>b</sup>	47(11%)	10(2%)	20(5%)	1(<1%)
근골격계 및 결합조직 장애	사지통	48(11%)	3(1%)	24(6%)	3(1%)
	관절통	47(11%)	3(1%)	13(3%)	1(<1%)
	근육통	44(10%)	4(1%)	15(4%)	0
신경 정신 장애	우울증	51(12%)	1(<1%)	24(6%)	0

<sup>a</sup> 말초신경병증은 MedDRA 버전 15.0 표준 MedDRA Query 신경병증(광범위)에 의해 정의된다.

<sup>b</sup> 요로감염은 요로감염, 방광염, 요로패혈증, 세균성 요로감염, 장구균성 요로감염의 권장용어를 포함한다.

이 약/젬시타빈을 병용 투여 받은 체장선암 환자의 10% 미만에서 보고된 추가적인 임상적으로 유의한 이상반응은 다음과 같다:

감염 및 침습: 구강칸디다증, 폐렴

혈관 장애: 고혈압

심장 장애: 빈맥, 울혈성 심부전

눈 장애: 낭포 황반 부종(CME)

1) 말초신경병증: Grade 3 말초신경병증은 이 약/젬시타빈을 병용 투여 받은 환자의 17%에서 발생한 반면 젬시타빈 단독 투여 받은 환자에서는 1%에서만 발생하였으며, Grade 4 신경병증이 발생한 환자는 없었다. 이 약 군에서 Grade 3 말초신경병증의 첫 발생까지 걸린 시간 중앙값은 140일이었다. 이 약 투여 중단 후 Grade 3 말초신경병증이 Grade 1 이하로 개선되기까지 걸린 시간 중앙값은 29일이었다. 이 약 군에서 Grade 3 말초신경병증이 나타난 환자의 44%가 감량된 용량으로 이 약 투여를 재개하였다.

2) 패혈증: 패혈증은 이 약/젬시타빈을 병용 투여 받은 환자의 5%에서 발생한 반면 젬시타빈을 단독 투여 받은 환자에서는 2%에서 발생하였다. 패혈증은 호중구감소증의 유무와 상관없이 두 군 모두에서 발생하였다. 패혈증의 위험 요소는 담도 폐쇄 또는 담도 스텐트의 거치였다.

3) 간질성 폐렴: 간질성 폐렴은 이 약/젬시타빈을 병용 투여 받은 환자의 4%에서 발생한 반면 젬시타빈을 단독 투여 받은 환자에서는 1%에서 발생하였다. 이 약 군에서 간질성 폐렴이 발생한 환자 17명 중 2명이 사망하였다.

③ 비소세포폐암 환자의 임상시험 경험

다기관, 무작위배정, 공개라벨 임상시험에서 국소 진행성(IIIB 기) 또는 전이성(IV기) 비소세포폐암을 앓고 있으며 1차 요법 전신치료를 받는 524명의 이 약/카보플라틴 병용 투여 환자 및 524명의 파클리탁셀/카보플라틴 병용 투여 환자를 대상으로 이상반응을 평가하였다. 이 약은 각 21일 주기의 제 1, 8, 15일에 100mg/m<sup>2</sup> 용량을 30분 동안 정맥 주입하였다. 파클리탁셀 주사는 전 처치 약물투여 후 200mg/m<sup>2</sup> 용량을 3시간 동안 정맥 주입하였다. 두 치료군 모두 각 주기의 제 1일에 이 약/파클리탁셀 정맥 주입 완료 후 AUC = 6 mg•min/mL 용량의 카보플라틴을 정맥 투여하였다.

두 치료군 사이에 파클리탁셀 용량 및 일정이 달랐기 때문에 용량 의존적 및 일정 의존적 이상반응을 직접적으로 비교할 수 없었다. 이상반응 평가가 가능한 환자들의 연령 중앙값은 60세였고, 75%는 남성, 81%는 백인, 49%는 선암종 환자, 43%는 편평세포 폐암 환자였으며 76 %는 ECOG PS 1을 나타내었다. 두 치료군 모두 환자들이 중앙값으로 6주기 동안 치료를 받았다.

이 약과 카보플라틴 병용 투여군 및 파클리탁셀 주사와 카보플라틴 병용 투여군에서 다음의 흔한 (10%이상의 발생률) 이상반응이 비슷한 발생률로 관찰되었다: 탈모 56%, 오심 27%, 피로 25%, 식욕감퇴 17%, 무력증 16%, 변비 16%, 설사 15%, 구토 12%, 호흡곤란 12% 및 발진 10% (발생률은 이 약과 카보플라틴 병용 투여군의 수치임).

표 8은 실험실적 검사 비정상 수치의 빈도 및 중증도를 나타낸 것인데, 이 약과 카보플라틴 병용 투여 환자와 파클리탁셀 주사와 카보플라틴 병용 투여 환자 간에 모든 독성 grade(1-4)는 5% 이상 그리고 독성 Grade 3-4는 2% 이상의 차이가 있었다.

표 8: 투여군에서 모든 독성 grade(1-4)는 5%이상 그리고 독성 Grade 3-4는 2% 이상의 치료군 간 차이를 보인 선택된 혈액학적 실험실 검사 비정상 수치

	이 약 (매주100 mg/m <sup>2</sup> )과 카보플라틴		파클리탁셀 주사 (매 3주마다200 mg/m <sup>2</sup> )와 카보플라틴	
	Grades 1-4(%)	Grade 3-4(%)	Grades 1-4(%)	Grade 3-4(%)
빈혈 <sup>1,2</sup>	98	28	91	7
호중구감소증 <sup>1,3</sup>	85	47	83	58

혈소판감소증 <sup>1,3</sup>	68	18	55	9
-----------------------	----	----	----	---

<sup>1</sup> 508명의 환자가 이 약/카보플라틴 병용투여 군에서 평가되었다.

<sup>2</sup> 514명의 환자가 파클리탁셀 주사/카보플라틴 병용투여 군에서 평가되었다.

<sup>3</sup> 513명의 환자가 파클리탁셀/카보플라틴 병용투여 군에서 평가되었다.

표 9은 이상반응의 빈도 및 중증도를 나타낸 것인데, 이 약과 카보플라틴 병용 투여를 받은 환자 514명과 파클리탁셀 주사와 카보플라틴 병용 투여를 받은 환자 524명 간에 모든 grade (1-4)는 5% 이상 그리고 Grade 3-4는 2% 이상의 발생률 차이를 보였다.

표 9: 모든 독성 Grade는 5% 이상 그리고 독성 Grade 3-4는 2% 이상의 치료군 간 발생률 차이를 보인 선택된 이상반응

신체기관계 (SOC)분류	MedDRA v 12.1 권장용어	이 약 (1주 1회 100 mg/m <sup>2</sup> ) + 카보플라틴(N=514)		파클리탁셀 주사 (3주에 1회 200mg/m <sup>2</sup> ) + 카보플라틴(N=524)	
		독성 Grade 1-4(%)	독성 Grade 3-4(%)	독성 Grade 1-4(%)	독성 Grade 3-4(%)
신경계 장애	말초신경병증 <sup>a</sup>	48	3	64	12
전신장애 및 투여부위 상태	말초부종	10	0	4	<1
호흡기, 흉부 및 종격동 장애	비출혈	7	0	2	0
근골격계 및 결합조직 장애	관절통	13	<1	25	2
	근육통	10	<1	19	2

<sup>a</sup> 말초신경병증은 MedDRA 버전 14.0 SMQ 신경병증(광범위)에 의해 정의된다.

이 약과 카보플라틴 병용투여 군 중 3% (514명 중 17명)의 환자에서 Grade 3 말초신경병증이 나타났으나 Grade 4 말초신경병증 환자는 없었다. 59%의 환자 (17명 중 10명)에서는 Grade 3 신경병증이 이 약 투여를 일시중단 또는 영구 중단한 이후에 Grade 1로 개선되거나 해소되었다.

④ 이 약 및 기타 파클리탁셀 제제의 시판 후 경험

다르게 언급되지 않는 한, 이 단원에서는 이 약의 사용 승인 이후에 확인된 이상반응을 언급한다. 이

들 반응은 불확실한 규모의 대상자들이 자발적으로 보고한 것이기 때문에 빈도를 신뢰성 있게 추정하거나 약물 노출과의 인과관계를 확립하지 못할 수도 있다. 예를 들어 파클리탁셀 주사 투여 시 관찰된 중증의 반응이 이 약 투여 시에 나타날 수도 있다.

1) 과민반응: 이 약과 관련하여 중증 및 때로는 치명적인 과민반응이 보고되었다. 이전에 파클리탁셀 주사 및 사람 알부민에 과민반응을 나타냈던 환자에게 이 약을 사용한 연구는 실시되지 않았다.

2) 심혈관계: 이 약과 관련하여 울혈성 심부전, 좌심실 기능장애 및 방실 차단이 보고되었다. 이러한 환자의 대부분이 이전에 안트라사이클린 같은 심독성 약물에 노출되었거나 기저 심장 병력을 가지고 있었다.

3) 호흡기계: 이 약을 투여 받은 환자에서 폐렴, 간질성 폐렴 및 폐색전이 보고되었고 방사선치료를 동시에 받은 환자에서는 방사선 간질성 폐렴이 보고되었다. 파클리탁셀 주사의 안전성에 대한 지속적인 감시 중에 폐 섬유증이 보고되었으며 이는 또한 이 약 투여 시에 관찰될 수도 있다.

4) 신경계: 마비성 장폐색증을 초래하는 자율 신경병증뿐만 아니라 뇌신경 마비 및 성대 마비가 보고되었다.

5) 시야 장애: 파클리탁셀 주사를 투여 받은 환자에서 비정상 시력유발전위(Visual evoked potential)를 보고한 논문에 따르면, 지속적인 시신경 손상이 시사된다. 이것은 이 약 투여 환자에서 관찰될 수도 있다. 기타 탁센류 약물뿐만 아니라 이 약 투여 시에도 낭포 황반 부종(CME)으로 인한 시력 감소가 보고되었다. 투여 중단 후에는 CME가 개선되며 시력이 베이스라인 수준으로 회복될 수 있다.

6) 간: 파클리탁셀 주사의 안전성에 대한 지속적인 감시 중에 사망을 초래하는 간 괴사 및 간뇌병증이 보고되었고 이는 이 약 투여 시에도 발생할 수 있다.

7) 위장관(GI): 이 약 투여 시에 장 폐색, 장 천공, 체장염 및 허혈성 대장염이 보고되었다. 파클리탁셀 주사를 단독 투여하거나 기타 화학요법제와 병용 투여한 환자에서 과립구집락자극인자(G-CSF)를 병용 투여했음에도 불구하고 발생한 호중구감소성 소장대장염(맹장염) 보고가 있었다.

8) 주사 부위 반응: 이 약의 혈관외유출 보고가 있었다. 혈관외유출 가능성이 있기 때문에 약물을 투약하는 동안 발생할 수 있는 침윤에 대해 이 약 주사 부위를 면밀히 모니터링하는 것이 바람직하다. 파클리탁셀 주사의 안전성에 대한 지속적인 감시 중에 정맥염, 연조직염, 경화, 괴사 및 섬유증과 같은 중증의 반응이 보고되었다. 몇 사례는 파클리탁셀 주사 투여 환자의 주사 부위 반응이 장시간 주입하는 동안에 발현하거나 투여 후 일주일 내지 열흘 정도 후에 지연되어 발현하였다. 다른 부위에 파클리탁셀 주사 투여 이후 이전 혈관외유출 부위에서 피부 반응이 재발하는 이른바 “기억반응(Recall)”이 보고되었다.

9) 기타 임상 반응: 이 약 투여 시에 전신 또는 반구진성 발진, 홍반 및 가려움증을 포함하는 피부 반응이 관찰되었다. 광민감성 반응, 방사선 기억반응 현상에 대한 사례 보고가 있었고 이전에 카페시타빈에 노출되었던 몇몇 환자에서는 손발바닥 홍반성 이상감각 보고가 있었다. 스티븐슨스 증후군 및 독성표피괴사증후군이 보고되었다.

파클리탁셀 주사 투여 시 결막염, 연조직염 및 눈물분비 증가가 보고되었다.



## ⑤ 사고 노출

이 약에 대한 노출사고는 보고되지 않았다. 그러나 파클리탁셀 흡입으로 인한 호흡곤란, 흉통, 안구 작열감, 인후통 및 오심이 보고되었다. 피부 노출 후에는 저림, 작열감 및 발적 반응이 나타났다.

## 5. 일반적 주의

1) 투여 초기 또는 비교적 저용량의 투여로도 이상반응이 나타나는 경우가 있으므로 주의사항에 충분히 주의하여야 한다.

2) 혈액학: 골수억제(주로 호중구감소증)는 이 약의 용량에 의존적으로 나타나는 용량제한 독성이다. 임상시험에서 Grade 3-4 호중구감소증이 전이성 유방암(MBC) 환자의 34 % 및 체장암 환자의 38 % 에서 발생하였다.

(전이성 유방암 환자에게) 제1일, (체장암 환자에게) 제 1, 8, 15일인 투여일 전을 포함하여 전혈구 측정을 자주 실시하여 골수독성을 모니터링 한다. 베이스라인 절대 호중구 수(ANC)가  $1,500 \text{ cells/mm}^3$  미만인 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.

전이성 유방암 (MBC) 환자의 경우, 이 약 요법의 한 주기 중에 중증의 호중구감소증(7일 이상 지속되는  $500 \text{ cells/mm}^3$ 미만)이 발생하는 경우, 이후의 주기에 이 약 용량을 감량한다. 절대 호중구 수 (ANC)가  $1,500 \text{ cells/mm}^3$ 를 초과하고 혈소판 수가  $100,000 \text{ cells/mm}^3$ 를 초과하는 수준으로 회복된 후에 매 3주마다 투여하는 이 약 치료를 재개한다.

체장선암 환자의 경우, ANC가  $500 \text{ cells/mm}^3$ 미만이거나 혈소판 수가  $50,000 \text{ cells/mm}^3$ 미만이라면 이 약 및 켄시타빈 투여를 보류하고 다음 주기의 제1일에 ANC가  $1500 \text{ cells/mm}^3$ 미만이거나 혈소판 수가  $100,000 \text{ cells/mm}^3$ 미만이라면 그 주기 개시를 연기한다. 권장되는 경우 적절히 감량한 용량으로 투여를 재개한다. ('용법·용량'참조)

3) 과민반응: 일반적으로 이 약 투여 전에 과민반응을 예방하기 위한 약물 전처치는 필요하지 않다. 이전에 이 약에 과민반응을 경험했던 환자에게는 약물 전처치가 필요할 수 있다. 중증의 이 약 과민반응을 경험했던 환자는 이 약물 투여를 재시도해서는 안 된다.

4) 신경계: 감각신경이상은 용량 및 투여 일정에 의존적으로 나타난다. Grade 1 또는 2의 감각신경 이상이 발생했을 경우에는 일반적으로 용량 변경이 필요하지 않다. 만약 Grade 3 이상의 감각신경 이상이 발생하는 경우, 전이성 유방암 환자는 Grade 1 또는 2로, 체장암 환자는 Grade 1이하로 해소될 때까지 이 약 투여를 보류하고 이후의 모든 주기에는 감량한 용량을 투여한다. ('용법·용량'참조)

5) 패혈증: 패혈증은 이 약과 켄시타빈을 병용 투여 시 5%의 환자에서 발생하였고 호중구감소증을 동반하거나 동반하지 않았다. 담도폐쇄 또는 담도 스텐트가 중증의 또는 치명적인 패혈증의 위험 요인이다. 환자에게 발열이 발생하는 경우, (ANC와 상관없이) 광범위 항생제 투여를 시작한다. 발열성 호중구감소증이 발생하는 경우, 발열이 해소되고 ANC가 1500이상이 될 때까지 이 약 및 켄시타빈 투여를 일시 중단한 후 감량된 용량으로 투여를 재개한다.

6) 간질성 폐렴 환자: 간질성 폐렴은 치명적인 몇몇 사례를 포함하여 이 약과 젬시타빈을 병용 투여 받는 환자의 4%에서 발생하였다. 환자의 간질성 폐렴 징후 및 증상을 모니터링하고 의심되는 간질성 폐렴을 평가하는 동안에는 이 약 및 젬시타빈 투여를 일시 중단한다. 감염 병인이 배제되고 간질성 폐렴 진단이 내려진 이후에는 이 약 및 젬시타빈 투여를 영구적으로 중단한다.

7) 간: 파클리탁셀 노출과 파클리탁셀의 독성으로 인해 간 손상이 증가할 수 있기 때문에 간장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의해야 한다.

총 빌리루빈 수치  $> 5 \times \text{ULN}$  또는  $\text{AST} > 10 \times \text{ULN}$ 인 환자에 대하여 이 약의 투여는 권장되지 않는다. 또한 중등증~중증의 간장애가 있는 [ $1.5 \times \text{ULN} < \text{총 빌리루빈 수치} < 5 \times \text{ULN}$ 이고  $\text{AST} \leq 10 \times \text{ULN}$ ] 체장암 환자에게 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

8) 주사 부위: 혈관외유출의 가능성이 있기 때문에 약물 투여 시 투여 부위의 약물 침윤 여부를 면밀히 모니터링 하는 것이 바람직하다. 지시된 바와 같이 이 약 주입 시간을 30분으로 제한하는 것은 주입 관련 반응의 가능성을 줄이기 위함이다.

9) 발암, 돌연변이, 생식저해: 이 약의 발암성에 대해서는 연구되지 않았다. 파클리탁셀은 *in vitro* (인간 림프구에서 염색체 이상)와 *in vivo* (쥐에서 소핵 시험)에서 클라스토제닉이 되는 것을 보여주었다. 이 약은 돌연변이원성시험(Ames Test)이나 CHO/HGPRT 유전자 변이 시험에서 돌연변이를 유발하지 않았다. 치료 받지 않은 암컷 쥐와 짝짓기 전에 11주 동안 수컷 쥐에게  $42 \text{ mg/m}^2$ (대략  $\text{mg/m}^2$ 를 기준으로 일일 최대 권장 인간 노출의 16%)의 단백질과 결합된 파클리탁셀 입자의 투여 후, 짝지어진 암컷에서 임신 비율 감소와 배아 손실 증가가 수반되는 현저한 생식 능력 저하를 보였다. 골격과 연조직 태아 이상의 낮은 발생은 3과  $12 \text{ mg/m}^2/\text{week}$ (대략  $\text{mg/m}^2$ 를 기준으로 일일 최대 권장 인간 용량의 약 1에서 5%)용량에서도 관찰되었다. 단일 용량 독성 시험에서 단백질과 결합된 파클리탁셀 입자를  $54 \text{ mg/m}^2$  투약한 설치류와  $175 \text{ mg/m}^2$  투약한 개에서 고환 위축/변성이 관찰되었다.

## 6. 상호 작용

1) 파클리탁셀의 대사는 부분적으로 CYP2C8과 CYP3A4에 의해 촉진된다. 약물상호작용에 대한 약동학 연구가 수행되지 않았으므로, 이 약을 CYP2C8 또는 CYP3A4를 억제하는 약물 (예: 케토코나졸, 이미다졸계 항진균제, 에리트로마이신, 플로옥세틴, 젬피프로질, 클로피도그렐, 시메티딘, 리토나비어, 사퀴나비어, 인디나비어 및 넬피나비어)과 함께 투여할 경우 파클리탁셀의 노출증가로 인해 독성이 증가할 수 있으므로 주의를 기울여야한다. 또한, CYP2C8 또는 CYP3A4를 유도하는 약물 (예: 리팜피신, 카르바마제핀, 페니토인, 에파비렌즈 및 네비라핀)과의 병용투여는 파클리탁셀 노출의 감소로 인해 유효성이 감소할 수 있으므로 권장하지 않는다.

2) 비타민A, 아졸계 항진균제(케토코나졸, 미코나졸 등), 마크롤라이드계 항생제(에리스로마이신 등), 스테로이드 호르몬제(에치닐에스트라디올 등), 디히드로피리딘계칼슘채널차단제(니페디핀 등), 테르페나딘, 싸이클로스포린, 베라파밀, 퀴니딘, 미다졸람, 페나세틴, 리토나비어, 사퀴나비어, 인디나비어, 넬피나비어 : 이 약의 대사를 저해하여 혈중 농도가 상승하여 골수독성 등의 이상반응이 증가할 수

있으므로 병용할 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 감량하거나 또는 투여 간격을 연장하여야 한다.

3) 방사선 조사: 이 약을 투여 받는 환자 중 방사선 치료를 동시에 받는 환자에게서 방사선 간질성 폐렴이 보고되었다.

## 7. 임부, 수유부에 대한 투여

1) 임부: 임신한 여성이 이 약을 투여할 경우 태아에게 치명적 손상을 야기할 수 있다. 임신한 랫트에게 수태 7일~17일째에 파클리탁셀 단백질합 입자  $6\text{mg}/\text{m}^2$ ( $\text{mg}/\text{m}^2$  기준으로 대략 사람의 1일 최대 권장 용량의 2%)를 투여한 결과, 자궁내 사망, 흡수 증가(최대 5배), 한배새끼 수 및 생존 태자 수 감소, 태자 체중 감소 및 태자 기형 증가 등의 배태자 독성을 야기하였다. 태아 기형으로는 안구 돌출증, 접힌 망막증, 소안구증 및 뇌실 팽창과 같은 연조직 및 골격 기형이 발생했다. 연조직 및 골격 기형은  $3\text{mg}/\text{m}^2$ ( $\text{mg}/\text{m}^2$  기준으로 대략 사람의 1일 최대 권장 용량의 1%) 용량에서도 더 낮은 발생률로 나타났다.

이 약을 임신한 여성에게 사용한 적절히 통제된 임상시험은 수행되지 않았다. 동물에서의 작용 기전 및 결과를 토대로 판단할 때, 이 약을 임신한 여성에게 투여할 경우 태아에게 유해한 영향이 나타날 수 있다. 임신 중에 이 약물을 사용하거나 이 약물을 투여 받는 중에 환자가 임신한다면 태아에게 미칠 수 있는 잠재적인 위험을 환자에게 알려야 한다. 이 약을 투여 받는 동안 가임 여성 및 남성 모두 피임이 권장된다.

2) 수유부: 파클리탁셀이 사람 모유로 분비되는지 여부는 알려지지 않았다. 수유하는 랫트의 모유에서는 파클리탁셀 및/또는 파클리탁셀 대사체가 검출되었다. 많은 약물이 사람 모유로 분비되고 모유 수유 중인 영아에게 중대한 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약으로 치료받는 동안 수유를 중단한다.

## 8. 고령자에 대한 투여

무작위배정 임상시험에서 전이성 유방암 치료를 위해 이 약을 투여 받은 229명의 환자 중에서 13%가 65세 이상이었고 75세 이상은 2% 미만이었다. 이 약을 투여 받은 환자에서 두드러지게 더 빈번한 독성이 나타나지는 않았다.

무작위배정 임상시험에서 체장선암의 1차 요법 치료를 위해 이 약과 켄시타빈을 병용투여 받은 431명의 환자 중 41%가 65세 이상이었고 75세 이상은 10%였다. 65세 이상과 65세 미만 환자 간에 전반적인 효과 차이는 관찰되지 않았다. 65세 미만 환자보다 65세 이상의 환자에서 설사, 식욕감퇴, 탈수 및 비출혈이 더 빈번히 발생하였다. 이 약 임상시험에 참여한 75세 이상 체장선암 환자의 수는 75세 이상의 환자들이 그보다 젊은 환자와 다르게 반응하는지 여부를 확인할 수 있을 정도로 충분히 많지 않았다.

그러나 고령자에서는 일반적으로 생리 기능이 저하되어 있는 경우가 많고 골수억제 등이 나타나기

쉬우므로 용량 및 투여간격에 유의하고 임상검사(혈액검사, 간 기능검사, 신 기능검사 등)를 자주 하는 등 주의하여야 한다.

#### 9. 소아 등에 대한 투여

소아 환자에서 이 약의 안전성 및 효과는 평가되지 않았다.

#### 10. 과량 투여 시의 처치

이 약 과량투여 시 알려진 해독제는 없다. 과량투여 시 일차적으로 예상되는 합병증은 골수억제, 감각신경독성 및 점막염이다.

#### 11. 적용상의 주의

1) 조제한 이 약 적당량을 빈 무균 정맥주사 백[폴리염화비닐(PVC) 성형 용기, PVC 또는 non-PVC type IV 백]에 주입한다. 이 약 점적주사를 위해 특별한 DEHP-free 용액 용기 또는 주입 셋트를 준비할 필요는 없다.

2) 이 약의 조제 및 투약을 위해 실리콘유를 윤활제로 함유하는 의료기기(예, 실린지 및 점적주입 백)를 사용하는 경우 단백질 가닥(proteinaceous strands)이 형성될 수 있다.

점적주입 백 안의 조제한 이 약의 현탁액을 투여 전 육안으로 검사하여, 단백질 가닥이 관찰되는 경우에는 조제한 현탁액을 15 µm 필터에 통과시킨다. 필터의 공경이 15 µm 미만의 것은 사용하지 않는다. 이 약 투여 후 정맥주사 선에 0.9% 염화나트륨 주사액을 흘려주어 정확한 용량이 투여되게 한다.

3) 이 약은 세포독성이 있는 항암제이므로 독성이 있는 다른 파클리탁셀 화합물과 마찬가지로 주의하여 취급해야 한다. 장갑을 착용하는 것이 권장된다. 이 약(동결건조 분말 또는 조제한 주사액)이 피부에 닿은 경우 즉시 물과 비누를 사용하여 피부를 꼼꼼하게 닦는다. 피부가 파클리탁셀에 노출된 후에 저림, 작열감 및 발적이 발생할 수 있다. 이 약이 점막에 접촉할 경우, 점막을 흐르는 물에 꼼꼼하게 씻어내야 한다.

#### 12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 개봉하지 않은 이 약 바이알은 원래 포장대로 실온(1-30°C이하)에서 보관할 경우 포장지에 표시된 날짜까지 안정하다.

3) 바이알에 담긴 조제한 주사액의 안정성: 바이알에 조제한 이 약은 즉시 사용해야 하지만 필요한 경우 최대 8시간 동안 2°C~8°C에서 냉장 보관할 수 있다. 즉시 사용하지 않을 경우 조제한 주사액이 담긴 바이알은 원래 포장 용기에 넣어 차광 보관해야 한다. 사용하지 않고 남은 주사액은 폐기한다.

- 4) 점적주입 백에 담긴 조제한 주사액의 안정성: 권고된 대로 점적주입 백에 주입한 주사액은 즉시 사용해야 하지만 필요한 경우 빛이 있는 실온(1~30℃이하)에서 최대 8시간 동안 보관할 수 있다. 사용하지 않고 남은 주사액은 폐기한다.
- 5) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 측면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하여야 한다.
- 6) 다른 항암 약물의 취급 및 폐기와 동일하다.

### 13. 기타

이 약의 부작용으로 인하여 운전이나 기계조작의 능력에 영향을 미칠 수 있으므로 주의한다.

#### [저장방법]

밀봉용기, 실온(1~30℃)에서 보관

#### [포장단위]

1바이알/팩

※ 제품 구매 시, 사용기간 또는 유효기간이 경과되었거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 최종 개정연월일(2017년 06월 30일)이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의약도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>) 또는 세엘진(유)(전화번호 02-3469-7800)로 문의하셔서 확인할 수 있습니다.

제조의뢰자	<b>Celgene Europe Limited</b>	1 Longwalk Road, Stockley Park, Uxbridge, Middlesex UB11 1DB, United Kingdom
제조사	<b>Abraxis BioScience, LLC.</b>	620 North 51 <sup>th</sup> Avenue, Phoenix, AZ 85043, USA
제조사(2차포장 )	<b>Baxter Oncology GmbH</b>	Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen, Germany
수입자	<b>세엘진 (유)</b>	서울시 강남구 테헤란로87길 36 도심공항타워 1505호

개정연월일 : 2017년 06월 30일