

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

전문의약품, 정맥주사용

화이자카보플라틴주 10 mg/mL

Pfizer Carboplatin Injection 10 mg/mL

[원료약품의분량]

1mL 중,

유효성분: 카보플라틴 (BP) --- 10 mg

첨가제: 주사용증류수

[성상]

무색투명한 바이알에 충전된 무색투명한 주사액

[효능·효과]

1. 진행성 상피성 난소암

1) 1 차 요법

2) 다른 요법 실패 후 2 차 요법

2. 소세포폐암

[용법·용량]

이 약은 조제 후 정맥 내에 투여해야 한다.

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

치료경험이 없는 정상 신기능 성인 환자에 대한 초기 추천용량은 1 회 400 mg/m²으로 4 주 1 회, 단시간(15~60 분간)에 걸쳐 정맥 내에 투여한다. 이 약 투여 후 4 주일 전에는 반복 투여하지 않는다.

골수억제제를 투여 받았거나 신기능이 악화(ECOG-Zubrod scale 2~4 또는 Karnofsky scale 80 이하)된 환자에게는 초기추천 용량의 20~25%를 감량하여 투여하는 것이 권장된다.

이 약을 10 mg/mL 농도가 되도록 조제한 후, 희석용액을 사용하여 최종 농도가 0.5 mg/mL 으로 되도록 희석하여 사용한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 중증 신장애 환자(크레아티닌 청소율이 20mL/min 이하)
- 2) 출혈성 종양 환자
- 3) 중증 골수억제 환자
- 4) 이 약 또는 기타 백금을 함유하는 약물, 만니톨에 대해 중증 과민반응의 병력이 있는 환자
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 6) 청각기관 손상 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 골수억제 환자(골수억제 작용이 악화될 수 있다.)
- 2) 신장애 환자(신장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 적절히 용량을 조절해야 하며, 최저혈액치와 신장기능을 자주 검사해야 한다.)
- 3) 간장애 환자(대사기능 등이 저하되어 이상반응이 심하게 나타날 수 있다.)
- 4) 감염증의 합병증이 있는 환자(골수억제로 인해 감염증이 악화될 수 있다.)

- 5) 수두 환자(치명적인 전신장애가 나타날 수 있다.)
- 6) 고령자
- 7) 소아
- 8) 장기투여 환자

3. 이상반응

- 1) 혈액계 : 이 약의 골수억제 작용은 용량 제한적이다. 단일제로서 최대내성용량을 투여 환자의 34%에서 혈소판감소증($50,000/\text{mm}^3$ 이하)이 관찰되었다. 이는 일반적으로 투여 후 14~21 일째 나타나며 35 일 이내에 회복된다.

이 약 투여 환자의 14%에서 백혈구감소증($2,000/\text{mm}^3$ 이하)이 14~28 일에 관찰되며, 42 일 이내에 회복된다.

과립구 수와 함께 호중성백혈구감소증($1,000/\text{mm}^3$ 이하)은 투여 환자의 약 20%에서 나타난다.

헤모글로빈감소증(9.5 g/dL 이하)은 투여 환자의 48%에서 관찰된다. 골수억제는 신장애 시, 집중적으로 전치료를 받았을 경우, 쇠약 및 65 세 이상의 환자에서 더 심하고, 오랫동안 지속될 수 있으며, 골수독성 물질과 동시에 투여했을 경우에 악화될 수 있다. 이 골수억제 작용은 이 약을 단일제로 투여하고 권장량 및 권장횟수를 준수하여 투여할 때 일반적으로 가역적이며 누적되지 않는다. 이 약 투여환자 중 감염성 합병증은 4%에서, 출혈성 합병증은 6%에서 각각 보고되었다.

- (1) 혈전. 색전증(폐색전, 뇌혈전, 기타 동맥 또는 정맥혈전증 등)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (2) 파종혈관내응고(DIC)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 혈소판수, 혈청 FDP 치, 혈장섬유소원 농도 등 혈액검사에 이상이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (3) 유사약인 시스플라틴에서 드물게 크롬즈검사(Coombs' test) 양성인 용혈성빈혈이 나타날 수 있으므로 이상이 확인되면 투여를 중지한다.

- 2) 신장 : 신장독성이 항상 용량제한적으로 나타나지는 않지만, 수화나 이뇨와 같은 예방수단이 필요치는 않다. 이 약 투여 환자의 15% 정도에서 혈뇨와 혈청크레아티닌농도 증가가 나타날 수 있다. 환자의 25% 정도에서 신기능 부전(크레아티닌 청소율 60mL/min 이하)이 나타날 수 있다. 신독성의 발생율과 심한 정도는 이 약 투여 전에 신장장애가 있었던 환자에서 증가될 수 있다. 수화요법이 이 이상반응을 완화시킬 수 있을지는 불분명하지만, 신기능 검사의 심각한 변형이 있다면 용량의 감량 또는 치료의 중단이 요구된다.

이 약 투여 후 혈장 전해질(나트륨, 마그네슘, 칼륨, 칼슘)이 감소되었다는 보고는 있지만, 임상증상 또는 증후군을 발현시키지는 않았다. 때때로 혈뇨, 단백뇨의 증상이 나타나는 경우가 있다.

드물게 급성신부전 등이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하여 BUN, 혈청크레아티닌, 크레아티닌 청소율 등에 이상이 보이는 경우는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

혈소판감소, 용혈성빈혈, 신부전을 주 특징으로 하는 용혈요독증후군이 나타나는 경우가 있으므로, 정기적인 혈액검사(혈소판, 적혈구 등) 및 신기능 검사를 한 후 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

- 3) 소화기계 : 이 약 투여 환자에서 구토를 수반하지 않은 구역이 25%, 구토는 50% 정도에서 관찰되었다. 구역, 구토는 투여 24 시간 이내에 거의 사라지며, 진토제 투여로 예방처치가 가능하다. 식욕부진, 때때로 설사, 복통, 구내염, 변비 등의 소화기 증상이 나타날 수 있다.

(1) 소화관괴사, 소화관천공, 소화관출혈, 소화관궤양이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(2) 출혈성장염, 위막성대장염 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 복통, 설사 등이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(3) 장관마비(식욕부진, 구역, 구토, 변비, 복통, 복부팽만감, 장내내용물의 정체 등)가 나타날 경우, 마비성장폐색으로 이행될 수 있으므로 장관마비가 나타나면 투여를 중지하고 장관감압 등 적절한 처치를 한다.

(4) 급성체장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 혈청아밀라아제, 혈청지질분해효소치 등에 이상이 확인되면 투여를 중지한다.

4) 과민반응 : 매우 드물게 속, 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 청색증, 호흡곤란, 홍부불쾌감, 혈압저하, 기관지경련 등이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 투여 횟수를 반복하면, 속, 아나필락시양 증상의 발현율이 높아진다. 특히 백금제제의 투여 횟수가 8 회를 넘으면 이러한 경향이 현저해 진다는 보고가 있다.

매우 자주 두드러기, 자주 발진, 때때로 가려움증이 나타날 수 있으므로 증상이 나타나면 투여를 중지한다.

5) 청각기계 : 이 약 투여 환자의 15%에서 준임상적 청력감퇴(청력도상으로 고음역(4,000~8,000 Hz) 청력손실)가 관찰되었다. 그러나 이 환자 중 1%만이 임상증상을 나타냈는데, 그 대부분은 이명이었다. 청각장애는 시스플라틴 투여 경험에 있는 환자에서 더 심하게 나타날 수 있다.

6) 정신신경계 : 이 약 투여 후 말초신경병증 발생률은 6%이다. 신경독성의 대부분은 지각이상, 심건반사 감소이며, 그 빈도와 강도는 시스플라틴 투여경험 환자에서 더 증가된다. 이 약 투여 전에 존재한 지각이상, 특히 이것이 기존의 치료와 관련된 것이라면, 이 약 투여 중에 더 오래 지속되거나 악화될 수 있다. 때때로 손발저림 등의 말초신경 증상, 어지러움이 나타날 수 있다.

7) 시각기계 : 일시적 시력 상실과 같은 일시적 시각 장애가 백금화합물 치료에서 드물게 보고되었다. 이것은 대개 신장 손상환자에게 고용량 치료 시 나타날 수 있다. 시력은 고용량 치료를 중단한 후 수주일내 현저한 정도 또는 완전 회복된다.

유사약인 시스플라틴에서 유두부종(choked disc), 구후시신경염, 피질맹 등의 시각장애가 나타나는 경우가 있으므로 이상이 확인되는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

8) 간장 : 간기능 검사상의 이상은 정상 기준치를 가진 환자의 1/3 에서 보고되어 왔다. ALP 의 농도는 AST, ALT 또는 총 빌리루빈보다 더 자주 증가되었다. 이와 같은 이상의 대부분은 치료 중에 자연히 회복된다.

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

간부전, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있으므로 정기적인 검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 순환기계 : 때때로 심전도이상(상실성 기외수축), 심계항진이 나타날 수 있다. 코니스 증후군이 나타날 수 있다.

10) 호흡기계 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X 선이상 등을 동반한 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

뇌경색, 폐경색이 나타날 수 있으므로 이상이 확인되는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

급성호흡곤란증후군이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 급속히 진행되는 호흡곤란, 저산소증, 양측성 폐침윤 영상 등의 X 선이상 등이 확인되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

11) 내분기계 : 자주 혈청나트륨, 칼륨, 염소, 칼슘, 인, 마그네슘 등의 이상 및 때때로 항이노호르몬분비이상증후군(SIDAH)이 나타날 수 있다.

12) 피부 : 매우 자주 탈모, 때때로 색소침착, 손톱변색, 피부질환이 나타날 수 있다.

13) 대사 및 영양장애 : 종양 용해 증후군이 빈도불명으로 나타날 수 있다.

14) 기타 : 이 약 투여 환자의 2% 이내에서 원형탈모증이 관찰되었다. 때때로 부종, 딸꾹질, 두통, 흉부불쾌감 등의 증상이 나타날 수 있으며, 이 약에 의한 뇌혈관장애(뇌출혈)의 이상반응 발생 사례가 보고된 바 있다. 감염의 증거 없이 미각이상, 천식, 탈모, 발열과 추위가 관찰되었다.

15) 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.

- 호흡기계 : 폐렴

- 감염 : 패혈증

4. 일반적 주의

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

- 1) 혈액학적 검사와 신기능 검사는 주의 깊게 실시해야 한다. 혈액검사는 치료개시 하면서부터 매주 실시해야 하며, 신경학적 검사도 일정간격으로 실시해야 한다. 장기간 사용하는 경우 이상반응이 심하게 지속적으로 나타날 수 있으므로 신중히 투여해야 한다.

이 약의 골수억제 작용은 크레아티닌 청소율과 밀접한 관계가 있으므로, 치료 전 및 치료기간에 신기능을 세심히 관찰하여야 한다.

이 약은 월 1 회 이상 반복투여해서는 안된다.

이 약 투여 후 혈소판감소증, 백혈병 및 빈혈이 나타날 수 있으므로 치료기간 중에 자주 혈액검사를 실시하여야 한다.

카보플라틴으로 치료받은 환자에서 혈청학적 약물 유발 항체가 있는 용혈성 빈혈이 보고되었으며, 이는 치명적일 수 있다.

골수억제 등의 이상반응이 강하게 나타날 수 있으므로, 다른 항암제, 방사선조사를 병용하는 경우 환자의 상태를 관찰하여 감량 등 용량에 주의하여야 한다.

중증 골수억제 환자에게는 보조적인 수액요법이 필요할 때가 있다.

- 2) 구역·구토, 식욕부진 등의 소화기계 증상이 일어날 수 있으므로 환자의 상태를 충분히 관찰하고 적절한 처치를 한다.
- 3) 이 약은 다른 백금배위화합물과 마찬가지로 과민반응을 일으킬 수 있다. 이는 적절한 보조요법으로 치료될 수 있다.
- 4) 중증 골수억제에 따른 감염증, 출혈경향의 발현 또는 악화에 충분히 주의한다.
- 5) 소아 및 생식가능 연령의 환자에 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.
- 6) 이 약은 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독 하에서 투여되어야 한다.
- 7) 이 약을 포함한 소아 악성고형종양에 대해서 항암요법은 소아의 항암요법에 충분한 지식과 경험을 갖고 있는 의사에 의해서 실시한다.

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

8) 이 약을 다른 항암제, 방사선조사와 병용하는 경우 간의 정맥폐색성 질환 (VOD)이 발생하였다는 보고가 있으므로 충분히 주의하여야 한다.

9) 코니스 증후군(심근경색을 초래할 수 있는 급성 알레르기성 관상동맥 연속)으로 진행된 과민반응 사례들이 보고되었다.

10) 정맥 폐색성 간 질환

간정맥 폐색성 질환 사례가 보고되었으며, 그 중 일부는 치명적이었다. 간 전이로 인한 것이 아닌 간 기능 이상 또는 문맥 고혈압의 징후 및 증상에 대해 환자를 모니터링 해야한다.

11) 종양 용해 증후군

시판 후 경험에서 종양 용해 증후군이 카보플라틴 단독 또는 다른 화학요법제와 병용한 환자에게서 보고되었다. 종양 용해 증후군의 위험이 있는 환자(예: 높은 종양 부하, 종양이 빠르게 증식함, 항암 요법에 민감도가 높음)는 주의 깊게 모니터링하고 적절한 예방 조치를 취해야 한다.

5. 상호작용

1) 다른 골수억제제, 방사선조사와의 병용 시에는 골수기능억제 등의 이상반응이 증가될 수 있으므로 환자의 상태를 관찰하여 감량하는 등 용량에 주의한다.

흉부에 방사선조사를 병용 시 중증 식도염과 폐장렴(pneumonitis)이 나타났다는 보고가 있다. 병용 시 환자의 상태를 주의하고 식도염이나 폐염 등이 나타나면 이 약의 투여 및 방사선조사를 즉시 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 아미노글리코사이드계 항생제와의 병용에 의해 신장애 및 청각기관 장애가 증가되는 경우가 있으므로 병용 시 신중히 투여한다.

3) 이 약은 신장애를 유발시킬 수 있다. 신독성을 증가시킨다는 임상보고는 없지만, 다른 신독성 화합물과 병용하지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

- 1) 이 약의 임신기간 동안의 안전한 사용은 정립되어 있지 않다. 몇몇의 실험체계에서 이 약은 태아독성과 변이원성이 있다고 보고되어 왔다. 랫트에 있어서 기형유발작용, 태자 치사작용이 보고되어 있다.
- 2) 동물실험(랫트)에 있어서 유즙 중으로 이행이 보고되어 있으므로 수유부에게 투여하는 경우에는 수유를 중지한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 추천용량은 아직 확립되지 않았다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자는 일반적으로 생리기능(골수기능, 간기능, 신기능 등)이 저하되어 있으므로 초기 용량 조절이 필요할 수 있으며, 또는 그 후에 따르는 용량의 조절이 환자의 상태에 따라 필요할 수 있다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 이 약의 과량투여에 의한 관련 합병증은 신장과 간기능의 손상뿐만 아니라 골수억제에 관련된 것이다. 이 약의 권장 용량보다 높은 용량의 사용은 시력 상실과 관련되어 있다.
- 2) 처치 : 이 약의 과량투여에 대한 알려진 해독제는 없다. 과량투여의 사례는 없지만, 과량투여 시에는 이상반응이 일어난 어떤 기간 동안이라도 환자의 생명을 유지하기 위해 증상 측정을 하여야 한다.

10. 적응상의 주의

1) 주사속도

- (1) 희석용액은 단시간(15~60 분간)에 걸쳐 정맥 내에 투여한다.

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

- (2) 생리식염 주사액 등의 무기염류(NaCl , KCl , CaCl_2)를 함유하는 수액에 혼합하였을 때에는 8 시간 이내에 투여를 종료한다.

2) 조제방법

- (1) 알루미늄과 반응하여 침전물을 형성하고 활성이 저하되므로, 이 약 사용 시 알루미늄을 함유하는 의료 기구를 사용하지 않는다.
- (2) 이 약을 사용하기 바로 전에 주사용수, 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액으로 아래 표에 따라 혼합하여 이 약이 10 mg/mL 농도가 되도록 조제한다.

바이알역가	희석액분량
10 mg	1mL
50 mg	5mL
150 mg	15mL
450 mg	45mL

상기 조제액 중 5% 포도당 주사액 또는 생리식염 주사액으로 조제한 액은 처음 조제시 사용했던 용액으로 이 약을 0.5 mg/mL(500 $\mu\text{g/mL}$) 농도까지 희석하여 사용한다.

한편 처음에 주사용수 조제한 액은 5% 포도당 주사액이나 생리식염 주사액으로 이 약을 0.5 mg/mL 농도까지 더 희석하여 사용한다.

- (3) 이와 같이 조제했을 때 이 약 용액은 실온(25℃)에서 8 시간동안 안정하다. 이 약 중에는 항균성 보존제가 포함되어 있지 않으므로 조제 8 시간이 지난 용액은 폐기 처분해야 된다.
- (4) 황을 함유하는 아미노산(메치오닌 및 시스틴) 수액 중에서 분해가 일어나므로 이들 아미노산 수액과의 배합은 피한다.

3) 투여 시

- (1) 착화합물이므로 다른 항암제와 혼합주입하지 않는다.
- (2) 정맥주사 시 약액이 혈관외로 새면 주사부위의 경화, 괴사가 일어날 수 있으므로 약액이 혈관외로 누출되지 않도록 신중히 투여한다.

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

(3) 광선 및 열에 분해되므로 직사광선이나 고온을 피한다.

11. 기타

- 1) 시스플라틴 투여에서 효과가 인정되지 않았던 증례에 대하여는 유효성이 인정되어 있지 않다.
- 2) 세균 및 사람의 림프아구세포에 대해 변이원성이 인정되어 있고, 또한 햄스터에 대한 염색체이상 유발성이 인정되어 있다.
- 3) 랫트의 만성독성시험(정맥주사)에 의해 이하선 및 유선의 선암, 전립선의 전암병변이 발생하였다는 보고가 있다.
- 4) 이 약과 다른 항암제와의 병용에 의하여 급성 백혈병, 급성 전골수구성 백혈병(APL) 및 골수 형성 이상 증후군(MDS)/급성 골수성 백혈병(AML)이 발생하였다는 보고가 있다.

[포장단위]

150 mg/15mL X 1 바이알

450 mg/45mL X 1 바이알

600 mg/60mL X 1 바이알

[저장방법]

밀봉용기, 2-25°C 차광보관

[사용기한]

외부포장을 참조하십시오

[교환]

설명서작성년월일: 2002.07.15

설명서개정년월일: 2024.03.27

구입시 사용(유효)기한이 지났거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자, 의약품 판매업자에게 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

[기타]

1. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2. 포장에 기록된 사용기한에 유의하고 사용기한이 경과된 약은 사용하지 않도록 한다.
3. 이 약을 처방·조제 또는 사용하기 전에 첨부문서를 참고한다.

<가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지(www.pfizer.co.kr)를 통해
확인하실 수 있습니다.>

* 제품 관련 의학정보 문의: 02-317-2148 / www.pfizermedinfo.co.kr

[제조사]

제조사:

Hospira Australia Pty Ltd.

1-5, 7-23 and 25-39 Lexia Place, Mulgrave VIC 3170, Australia

Zuellig Pharma Specialty Solutions Group Pte. Ltd.

15 Changi North Way #01-02, #02-02, #02-10, 498770, Singapore

수입자:

한국화이자제약

서울특별시 중구 퇴계로 100, 5층, 6층