

최초품목허가일: 1999.11.05

최종변경허가일: 2021.12.21

전문의약품

화이자류코보린주(폴리네이트칼슘)

Pfizer Leucovorin Injection (calcium folinate)

[원료약품의 분량]

5mL/바이알: 이 약 1mL 중,

유효성분: 폴리네이트칼슘 (EP) --- 10.8 mg (폴리네이트로서 10 mg)

첨가제: 염화나트륨, 수산화나트륨, 염산, 주사용수

10mL/바이알, 30mL/바이알: 이 약 1mL 중,

유효성분: 폴리네이트칼슘 (EP) --- 10.8 mg (폴리네이트로서 10 mg)

첨가제: 염화나트륨, 수산화나트륨, 염산, 주사용수

[성상]

화이자류코보린주: 무색투명한 바이알에 충전된 담황색의 투명한 주사액

[효능·효과]

1. 엽산대사길항제의 독성 경감
2. 진행성대장암에서의 5-Fluorouracil(5-FU)과의 병용투여

[용법·용량]

1. 메토틱렉세이트 통상요법: 메토틱렉세이트(엽산길항제)의 통상 투여량으로 이상반응이 발현되었을 경우, 폴리네이트로서 1 회 6-12 mg 을 6 시간마다 1 일 4 회 근육 주사한다. 또 메토틱렉세이트를 과량투여한 경우에는 투여한 메토틱렉세이트와 동량을 투여한다.
2. 메토틱렉세이트·폴리네이트 구원요법: 메토틱렉세이트 투여종료 후 3 시간 후부터 폴리네이트로서 1 회 15 mg 을 3 시간마다 9 회 정맥주사하고, 이후 6 시간마다 8 회

최초품목허가일: 1999.11.05

최종변경허가일: 2021.12.21

정맥주사 또는 근육주사한다. 메토크세이트에 의하는 것으로 생각되는 중증의 이상반응이 나타나는 경우에는 용량을 증가하고, 투여기간을 연장한다.

3. 진행성대장암에서의 5-Fluorouracil(5-FU)과의 병용투여: 두가지 요법 중 선택한다.

- 1) 1 일 폴리네이트칼슘 200 mg/m²을 최소 3 분 이상 천천히 정맥주사하고 계속해서 5-FU 370 mg/m²을 정맥주사한다.
- 2) 1 일 폴리네이트칼슘 20 mg/m²를 정맥주사하고 계속해서 5-FU 425 mg/m²를 정맥주사한다. 이 때 5-FU 와 폴리네이트의 침전이 형성될 수 있으므로 동시투여하지 않는다. 위의 치료를 5 일동안 계속하고, 이를 4 주 간격으로 반복한다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 이 약은 비타민 B₁₂ 의 결핍에 의한 악성빈혈과 다른 거대적혈모구빈혈치료에 부적당하다. 신경학적인 증상이 계속 진행되는 동안에도 혈액학적 차도가 일어날 수 있다.
- 2) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

임부 및 수유부(5-FU 와의 병용투여에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

임부 및 수유부(엽산길항제의 독성경감에 투여시)

4. 이상반응

- 1) 과민증: 아나필락시양 반응, 두드러기 등이 나타날 수 있다.
- 2) 투여부위: 혈관통(정맥주사시), 일과성 동통(근육주사시)이 나타날 수 있다.

- 3) 발열이 나타날 수 있다.
- 4) 정신신경계: 중추신경계장애(마비성장애, 흥분, 우울)이 나타날 수 있다.
- 5) 5-FU 와 병용시 복용배합에 따라 설사, 피부반응, 피부건조, 구내염, 결막염, 점막염, 약한혈액독성, 백혈구감소증이 나타날 수 있다. 심한 설사가 있는 경우 5-FU 의 감량을 고려한다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약은 화학요법제 사용에 경험이 있는 의사의 지시에 따라 메토틱렉세이트와 함께 사용되어야 한다.
- 2) 엽산길항제의 과량투여의 치료에서 이 약은 가능한 즉시 투여되어야 한다. 메토틱렉세이트 투여와 폴리네이트칼슘으로의 치료 사이의 시간간격이 증가될수록 독성경감에서 이 약의 유효성이 감소된다.
- 3) 이 약의 치료기간과 최적용량을 결정하기 위해 혈청 메토틱렉세이트농도를 측정한다. 복수나 복막삼출증과 같은 제 3 의 공간에 액이 축적될 경우나 신부전, 비정상적 수화현상은 메토틱렉세이트 배설지연의 원인이 될 수 있다. 그런 경우에는 고용량의 폴리네이트칼슘을 정맥주사로 투여한다.
- 4) 이 약은 메토틱렉세이트와 같은 운반체계를 공유하므로 막운반감소로 인하여 메토틱렉세이트에 내성인 경우 이 약에 대해서도 내성임을 의미한다. 환자가 이 약을 흡수할 수 없거나 구토의 가능성이 있으면 엽산저해제 투여 후 이 약의 비경구 투여가 바람직하다. 또한 경구사용 권장량보다 높은 용량은 정맥주사한다.
- 5) 특히 중추신경계종양에서 이 약의 반복투여로 이 약이 축적되어 메토틱렉세이트의 항암효과를 약화시키므로 과량투여를 피한다.
- 6) 이 약은 DNA 합성저해제(예 : 히드록시카바미드, 시타라빈, 메르캅토프린, 치오구아닌)에 의한 큰적혈구증가증의 치료에는 사용하지 않는다.
- 7) 이 약은 메토틱렉세이트에 의한 혈액독성외의 이상반응(예 : 신독성)에는 효력이 없다.
- 8) 이 약의 5-FU 와의 병용시 임상검사
 - ① 각 투여 전에 혈소판과 감별 CBC 를 실시한다. 처음 2 회동안 주마다 반복하고 각회에 1 회 WBC nadir 이 예상되는 시점에 실시한다.

② 전해질과 간기능검사를 처음 3 회 동안은 각 투여전에 실시하고 그 다음부터 2 회에 한 번 투여전에 실시한다.

③ 5-FU 의 용량은 이상반응의 심각성에 근거해 다음과 같이 변경한다.

<표 1>

설사 and/or 구내염	WBC/ mm^3 Nadir	Platelets/ mm^3 Nadir	5-Fluorouracil Dose
Moderate	1,000~1,900	25~75,000	20% 감소
Severe	<1,000	<25,000	30% 감소

만일 이상반응이 없으면 5-FU 용량은 10% 증가할 수 있다. 치료는 WBCs 4,000/ mm^3 , 혈소판수 130,000/ mm^3 가 될 때까지 연장되어야 한다. 만약 혈액치가 2 주안에 이 수치에 도달하지 않으면 치료는 중단해야 한다. 각 치료코스 전에 신체검사, 필요에 따라 적절한 방사선 추적검사를 실시한다. 종양진행의 확실한 증거가 있으면 치료를 중단한다.

6. 상호작용

- 1) 이 약은 보조인자이므로 간대사증가로 페노바르비탈, 페니토인, 프리미돈의 혈장농도를 감소시켜 발작가능성이 있는 소아환자의 발작빈도를 증가시킬 수 있으므로, 이 약 고용량과 동시투여 중 또는 투여 후에는 혈장농도를 측정하여 용량을 조절한다.
- 2) 이 약은 5-FU 의 효력과 이상반응을 증가시킨다.
- 3) 메토틱렉세이트, 피리메타민 같은 엽산저해 항암제와 동시에 투여하는 경우 항암제의 효력이 감소되거나 완전히 중화된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약의 사람에 대한 생식연구가 시행된 바 없다. 랫트와 토끼에서 50 배의 용량으로 태아독성을 나타내지는 않았으나 동물연구결과로부터 항상 사람에 대해 예측할 수는 없으므로, 임부에게는 유익성이 태아에 대한 위험의 가능성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 다만 5-FU 와 병용시 임부에는 투여하지 않는다.

최초품목허가일: 1999.11.05

최종변경허가일: 2021.12.21

- 2) 이 약이 모유를 통해서 배설되는지는 알려져 있지 않다. 많은 약물이 모유로 배설되므로 수유부에게 투여하는 경우에는 주의한다. 다만 5-FU 와 병용시 수유부에는 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 대장암 환자의 치료에서 5-FU 와 병용투여시 고령의 허약환자는 심각한 위장관독성의 위험이 증가될 수 있으므로 특별히 주의한다.
- 2) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 주의한다.

9. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 경막내 투여하지 않는다.
- 2) 이 약은 칼슘을 포함하고 있으므로 분당 160 mg 을 초과하지 않도록 주의하여 정맥주사한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

[포장단위]

50 mg/5mL×1 바이알

100 mg/10mL×1 바이알

300 mg/30mL×1 바이알

[저장방법]

밀봉용기, 2℃-8℃에 차광보관

최초품목허가일: 1999.11.05

최종변경허가일: 2021.12.21

[사용기간]

제조일로부터 24 개월

[제조자]

제조자:

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 110