

사용상의주의사항

1. 경고

1) 류마티스 관절염 또는 건선의 치료에서 이 약은 일주일에 한 번만 복용(투약)하여야 한다. 이 약 사용 시 투약 오류는 사망을 포함한 심각한 부작용을 유발할 수 있으므로 주의 깊게 효능효과, 용법용량 및 사용상의 주의사항을 살펴보아야 한다.

2) 이 약은 1주일에 1회씩 투여하여야 한다.

3) 프로톤펌프 억제제(Proton pump inhibitors, PPIs)를 투여받는 환자에게 고용량의 메토틱렉세이트를 사용할 경우 주의하여야 한다. 부작용 사례 보고 및 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 발표자료 등에서 메토틱렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)와 프로톤펌프 억제제(오메프라졸, 에스오메프라졸, 판토프라졸 등)를 병용하는 경우 메토틱렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토틱렉세이트의 혈중 농도가 상승 및 지속됨에 따라 메토틱렉세이트 독성이 나타날 수 있는 것으로 보고되었다. 이러한 자료 중 두 건의 증례에서 고용량의 메토틱렉세이트 제제와 프로톤펌프 억제제를 병용했을 때 메토틱렉세이트 제제의 배설이 지연되었으나, 메토틱렉세이트 제제와 라니티딘 제제를 병용하였을 경우에는 나타나지 않았다. 그러나, 메토틱렉세이트와 라니티딘의 상호작용에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다. (「6. 상호작용」 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 주성분 및 다른 부형제에 과민증이 있는 환자
- 2) 간부전 환자
- 3) 알콜중독, 알콜성 간질환, 만성적 간질환 상태
- 4) 신부전환자(크레아티닌 클리어런스가 30mL/min 미만)
- 5) 골수형성부전, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 심한 빈혈과 같은 기존의 혈액질환 환자
- 6) 중증의 급성 또는 만성 감염자(예. 결핵, HIV 등)
- 7) 구강궤양 및 활동성 위장관 궤양 환자
- 8) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 9) 생백신 접종을 병행한 자

10) 흉수, 복수 등이 있는 환자(흉수, 복수 등의 장기간 저류 시 독성이 증강될 수 있음.)

11) 면역결핍증의 명백한 또는 실험실적 증거가 있는 상태

12) 아시트레틴을 투여중인 환자(「6.상호작용」항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여 할 것.

1) 신장애 환자

2) 간장애 환자

3) 설사 또는 궤양성 구내염이 나타나는 환자(장천공으로 인한 출혈성 장염과 사망을 초래할 수 있음.)

4) 위궤양 또는 궤양성 대장염이 있는 환자

5) 혈액학적 이상, 악성 또는 기존의 조혈 손상 환자

6) 골수기능 억제 환자

7) 수두환자(치명적인 전신장애가 나타날 수 있음.)

8) 감염증의 합병증이 있는 환자

9) 정신적 장애가 있는 환자

10) 고령자

11) 탈수증 환자

4. 이상반응

1) 가장 일반적인 이상반응은 조혈계 억제 및 위장관계 장애이다.

2) 다음은 이상반응 발생 빈도순으로 정렬한 것이다.

매우 흔하게(1/10 이상), 흔하게(1/100 이상 1/10미만), 흔하지 않게(1/1,000이상 1/100미만), 드물게(1/10,000이상 1/1,000미만), 매우 드물게(1/10,000미만), 빈도불명

(1) 위장관 장애

매우 흔하게 : 구내염, 소화불량, 구역, 식욕저하

흔하게 : 구궤양, 설사

흔하지 않게 : 인두염, 장염, 구토

드물게 : 위장관 궤양, 흡수장애

매우 드물게 : 토혈, 대출혈, 독성거대결장증

(2) 피부 장애

흔하게 : 수포, 홍반, 가려움

흔하지 않게 : 광감작, 탈모, 류마티스성 소결절증가, 대상포진, 혈관염, 포진성 피부발진, 두드러기

드물게 : 색소침착증가, 여드름, 반상출혈

매우 드물게 : 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 중독성표피괴사용해 (리엘증후군), 손톱색소변화 증가, 급성조갑주위염, 종기증, 모세혈관확장증

빈도불명 : 피부 박탈/박탈피부염

(3) 전신 및 투여부위 장애

매우 흔하게 : 피하주사 부위의 국소피부반응(작열감, 발적)

드물게: 알러지반응, 아나필락시쇼크 : 알러지성 혈관염, 발열, 결막염, 감염, 패 혈증, 상처치유장애, 늑막삼출, 심막삼출, 급성 심막압박(탐폰 상비시 급성 심장 압박), 저감마글로블린빈혈증

빈도불명 : 부종

(4) 대사 및 영양장애

흔하지 않게 : 당뇨병 유발

(5) 신경계 장애

흔하게 : 두통, 피로, 졸음

흔하지 않게 : 어지러움, 혼미, 우울, 인지기능 이상

매우 드물게 : 시각이상, 통증, 근무력증 또는 감각이상, 미각변화 (금 속맛), 경련, 수막증, 마비

빈도불명: 뇌병증/백색질뇌증

(6) 시각장애

드물게 : 시력장애

매우 드물게 : 망막병증

(7) 간담도계 장애

매우 흔하게 : 아미노기 전이효소 상승

흔하지 않게 : 간경변, 간위축, 간섬유화, 지방성 퇴행, 혈중 알부민 감소

드물게 : 급성 간염

매우 드물게 : 간부전

(8) 심장 장애

드물게: 심장막염, 심낭삼출, 심막압전

(9) 혈관계 장애

드물게: 저혈압, 혈전색전증

(10) 호흡기계 장애

흔하게 : 폐렴, 호산구증가증과 관련된 간질성 폐포염/폐렴, 잠재적 중증 폐손상(간질성 폐렴)을 나타내는 징후 : 건조, 가래 없는 기침, 짧은 호흡, 발열

드물게 : 폐섬유증, 폐포자충폐렴, 호흡곤란, 기관지 천식, 흉막삼출, 폐포출혈

(11) 혈액 및 림프계 장애

흔하게 : 백혈구 감소증, 빈혈, 혈소판 감소증

흔하지 않게 : 범혈구감소증

매우 드물게 : 무과립구증, 중증 골수기능 저하, 림프증식성 질환(메토트렉세이트 치료 중단 환자 중 림프증식성 질환에 대해 몇 건의 개별 보고가 있었다.)

(12) 신장, 비뇨기계 장애

흔하지 않게 : 방광 및 질의 염증과 궤양, 신장애, 배뇨장애

드물게 : 신부전, 핏뇨, 무뇨, 전해질장애

(13) 생식기계 및 유방장애

흔하지 않게: 질염, 질궤양

매우 드물게 : 성욕감퇴, 발기부전, 여성형 유방, 정자감소증, 난자형성 결핍, 정자형성 결핍, 불임증, 월경 장애, 질분비물

(14) 근골격 및 연결조직 장애

흔하지 않게 : 관절통, 근육통, 골다공증

빈도불명 : 턱골괴사(림프증식성 질환에 의한 2 차 질환)

(15) 종양

매우 드물게 : 메토트렉세이트 치료 중단 환자 중 림프종에 대해 몇 건의 개별보고가 있었다.

3) 이상반응의 중증도와 발현은 투여용량 및 투여빈도에 의존적이었다. 그러나 중증 이상반응은 저용량에서도 발생할 수 있으므로 환자를 짧은 간격으로 규칙적 관찰하는 것이 필요하다.

5. 일반적 주의

1) 환자에게 치료는 매일이 아닌 일주일에 한번임을 명확하게 공지해야 한다.

2) 치료중인 환자는 가능성 있는 독성 작용이나 부작용 징후가 감지 및 발현 되면 최소한 치료를 지연하는 등 적절한 관리를 받아야 한다. 따라서 메토트렉세이트는 반드시 대사길항제 치료시술을 포함하는 전문지식 및 경험 있는 의사가 투여하거나 관리해야 한다. 다양한 부작용 가능성 및 치명적인 독성반응 때문에 의사는 반드시 환자에게 관련된 위험성과 권장되는 안전성 측정에 관한 충분한 정보를 주어야만 한다.

3) 1주 당 20mg 초과용량은 독성(특히 골수저해) 이 유의하게 증가하는 것과 관련있 다.

4) 권장검사 및 안전성 측정법 :

(1) 치료 전 또는 휴지기 후 메토트렉세이트 재치료하기 전에 실시하는 검사 : 감별 혈구수 및 혈소판수를 포함하는 전혈구수, 간효소, 빌리루빈, 혈청 알부민, 흉부 엑스레이와 신장기능 검사. 임상적 징후가 있을시, 결핵과 간염은 제외한다.

(2) 치료중에 실시하는 검사(초기 6개월간 최소 한달에 한번 그리고 이후 매 3개월에 한번) : 용량이 증가될 때, 모니터링 회수 증가를 고려해야한다.

① 구강 및 인후의 점막변화 검사

② 감별 혈구수 및 혈소판수를 포함하는 전혈구수(CBC: Complete blood count). 메토트렉세이트에 의해 야기되는 조혈억제는 갑자기 그리고 외형상 안전한 용량에서 발생할 수도 있다. 백혈구수치나 혈소판수치의 현저한 저하가 나타나는 즉시 의약품 사용 중지하고 적절한 보조요법을 실시한다. 환자는 감염으로 의심되는 모든 징후 및 증상을 보고하도록 한다. 혈액독성이 있는 의약품(예: 레플루노미드)을 동시에 복용하는 환자는 혈구수 및 혈소판수를 면밀히 모니터링해야 한다.

③ 간기능 검사 : 간독성이 나타날 수 있으므로 특별한 주의를 가져야 한다. 치료중에 간기능 검사나 간생검에서 어떠한 이상이 나타나거나 진행되면 치료는 실시하지 말거나 중단해야 한다. 이러한 이상증상은 치료 중단 후 2주 이내에 정상으로 회복된다. 류마티스학적 적용에서 간독성을 모니터링하기 위하여 간생검을 활용한 증거는 없다. 건선환자에 있어서 치료중 간생검의 필요성은 최근 과학적 지식따라 평가해야 한다. 평가에 있어서 예전에 과량의 알콜 섭취, 지속적인 간효소 증가, 간 질환력, 유전적 간질환의 가족력, 당뇨, 비만과 간독성 약물이나 화학물에 심각하게 노출된 적이 있는 위험인자를 가진 환자와 위험인자가 없는 환자 사이에는 큰 차이가 있다.

- 혈청에서 간관련 효소의 검사 : 정상범위 상한값의 2~3배 트랜스아미나아제가 일시적으로 상승하는 환자는 13~20% 빈도로 보고된바 있다. 간관련 효소가 증가되는 경우, 약물을 감소하거나 치료 중단을 신중히 고려해야 한다. 잠재적인 간독성으로 인해, 반드시 필요한 경우가 아니라면 메토트렉세이트 치료중 간독성약물의 복용을 금하고 알콜 섭취는 피하거나 아주 줄여야 한다. 다른 간독성약물(예: 레플루노미드)을 병용하는 환자의 경우 간효소를 면밀히 모니터링 해야 한다. 혈액독성 의약품(예: 레플루노미드)을 병용투여하는 경우도 면밀히 모니터링 해야 한다.

④ 신장기능은 신기능 검사 및 소변 검사를 통해 모니터링해야 한다. 메토트렉세이트는 주로 신장경로로 배설되므로 증가된 혈청농도는 신부전의 경우 중증이상 반응을 유발할 수 있다. 신기능이 떨어졌을 때(예:고령자), 좀 더 자주 모니터링을 해야 한다, 특히 메토트렉세이트 배설에 영향을 주는 약물을 병용 투여하는 경우, 신장손상(NSAIDs)을 유발하거나 조혈작용 장애를 잠재적으로 유발할 수 있다. 탈수증 또한 메토트렉세이트의 독성을 증대시킨다.

⑤ 호흡기계의 평가 : 폐기능 장애 증상에 유의하고 만약 필요하다면 폐기능 검사를 실시한다. 폐질환은 신속히 진단해야하고 메토트렉세이트 투약을 중지 해야한다. 메토트렉세이트 치료 중폐의 징후(특히 건조, 건기침) 또는 비특이성 간질성 폐렴은 잠재적으로 위험한 손상이 나타날 수 있어 치료 중지를 해야 하고 신중히 조사해야 한다. 임상적으로는 다양하지만, 메토트렉세이트-유도성 폐질환을 앓는 전형적인 환자는 열, 기침, 호흡곤란, 저산소증과 흉부 엑스레이상 침윤병소가 나타난다. 감염은 제외시킬 필요가 있다. 이러한 손상은 모든 용량에서 나타날 수 있다.

메토트렉세이트에 의한 폐포출혈이 보고되었다. 이 사례는 또한 혈관염 및 기타 동반 질환과 연관이 있을 수 있다. 폐포출혈이 의심되는 경우 신속히 처치해야 한다.

⑥ 면역계에 영향을 주는 메토트렉세이트는 예방접종 결과의 반응에 이상을 초래할 수 있고 면역검사 결과에 영향을 줄 수 있다. 불활성, 만성감염(대상포진, 결핵, B형 및 C형 간염)이 있을시 급작스런 활성화로 특별한 주의가 필요하다. 생백신을 사용한 예방접종과 병용해서 투여해서는 안된다.

5) 메토트렉세이트 투여전에 임신이 아님을 확인해야한다. 메토트렉세이트는 인간의 배아독성, 유산 및 초기형성을 유발한다. 메토트렉세이트 투여기간동안 정자형성 및 난자형성에 영향을 주어 생식력 저하가 나타날 수 있다. 이러한 영향은 치료를 중단하면 회복된다. 치료기간 및 치료 후 최소 6개월 동안 남녀 모두에 효과적인 피임을 해야 한다. 생식력에 영향을 주는 위험성을 가임기 환자와 상담해야 하고 배우자에게 충분히 권고하도록 한다. 따라서 생식가능한 연령의 환자에게 투여하는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.

6) 감염증, 출혈경향 등의 발현 또는 악화에 주의해야 한다.

7) 저용량에서도 조혈소(Haemopoietin)억제가 갑자기 나타날 수 있다.

8) 메토트렉세이트 치료를 받는 종양 환자들에게서 뇌병증/백색질뇌증이 보고 되었으며, 메토트렉세이트를 투여받고 있는 비 종양 환자들에게서 발병할 가능성 또한 배제할 수 없다.

9) 메토트렉세이트를 투여받은 환자에서 진행다초점백색질뇌증(PML)이 보고되었으며, 대부분 여타의 면역억제제를 병용 투여하고 있었다. 진행다초점백색질뇌증은 치명적일 수 있으므로, 신경계 증상 발병 또는 악화된 면역억제 환자의 진단 시에 진행다초점백색질뇌증을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 알콜, 간독성, 혈액독성 약물 : 정기적인 알콜섭취와 다른 간독성유발 약물을 동시 복용할 때 메토트렉세이트는 간독성작용을 증가 시킨다. 다른 간독성 유발약물(예:레플루노미드)을 병용하여 복용하는 환자는 특별 관리와 함께 모니터링을 해야 한다. 혈액독성유발약물(예:레플루노미드, 아자티오프린, 레티노이드, 설파살라진)을 동시 투여하는 환자도 동일하다. 레플루노미드와 메토트렉세이트를 동시에 투여할 경우 범혈구감소증 및 간독성이 증가한다.

2) 경구용 항생제 : 테트라사이클린, 클로람페니콜 같은 경구용 항생제와 비흡수성 광범위 항생제는 장내세균총 저해 또는 박테리아대사를 억제함으로써 장간순환을 방해할 수 있다.

3) 항생제 : 페니실린류, 글리코펩타이드류, 설파아마이드류, 시프로플록사신과 세팔로틴 같은 항생제는 메토트렉세이트 신장 클리어런스를 감소시켜서 혈액 및 위장관 독성을 유발할 수 있는 메토트렉세이트의 혈청 농도를 증가시킬 수 있다.

- 4) 혈장단백결합율이 높은 약물 : 메토틱렉세이트는 혈장단백결합율이 높은 약물과 병용투여시 이상반응이 증가할 수 있다. (예: 살리실산, 당뇨병약, 이뇨제, 설펜아미드계, 디페닐히단토인, 테트라사이클린, 클로람페니콜, p-아미노벤조산, 산성 소염제 등)
- 5) 프로베네시드, 약산, 피라졸과 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) : 약산 같은 루프이뇨제, 프로베네시드와 피라졸류(페닐부타존)은 메토틱렉세이트 배설을 감소시키고 높은 혈청농도로 혈액독성이 더 크게 나타날 수 있다. 저용량의 메토틱렉세이트와 NSAIDs 또는 살리실산과 병용 투여시 독성은 증가될 수 있다.
- 6) 골수에 이상반응을 나타내는 약물 : 골수에 이상반응을 나타내는 약물로 약물치료(예 : 설펜아미드, 트리메토프림-설파메토사졸, 클로람페니콜, 피리메타민)를 할 경우 심각한 조혈 장애가 나타날 수 있으므로 주의 기울여야 한다.
- 7) 엽산결핍을 초래하는 약물 : 엽산결핍을 초래하는 약물(예 : 설펜아미드, 트리메토프림-설파메토사졸)과 병용투여시 메토틱렉세이트 독성은 증가된다. 엽산결핍증이 발생하는 경우 특별한 관리가 필요하다.
- 8) 아산화질소 마취는 엽산 의존 대사 경로에서 구내염, 골수억제 및 신경독성과 같은 독성을 잠재적으로 유발하는 메토틱렉세이트의 효과를 증가시킨다. 메토틱렉세이트를 투여 받는 환자에게 아산화질소 마취와 병용을 피한다. 최근에 아산화질소를 투여 받은 이력이 있는 환자는 메토틱렉세이트를 투여할 때 주의한다.
- 9) 엽산 또는 폴린산 포함하는 약물 : 엽산, 폴린산 또는 그 유도체들을 포함한 비타민제제 등의 약물은 메토틱렉세이트 효과를 감소시킬 수 있다.
- 10) 다른 항류마티스 약물 : 일반적으로 이 약과 다른 항류마티스 약물(예: 금화합물, 페니실라민, 히드록시클로로퀸, 설파살라진, 아자티오프린, 사이클로스포린)과 병용투여해도 일반적으로 메토틱렉세이트 독성작용의 증가는 예측되지 않는다.
- 11) 설파살라진 : 메토틱렉세이트와 설파살라진의 병용은 메토틱렉세이트의 효력을 증가시키고 그 결과 설파살라진을 통한 엽산의 합성을 저해하는 이상반응을 야기하지만, 그러한 이상반응은 여러 연구 중 드물게 개별적으로 보고 되었다.
- 12) 메르캅토프린 : 메토틱렉세이트는 메르캅토프린의 혈중농도를 증가시키므로 병용투여시 용량조절이 필요할 수 있다.
- 13) 프로톤 펌프 저해제 : 오메프라졸이나 판토프라졸같은 프로톤 펌프 저해제와 병용투여는 약물의 상호작용을 나타낼 수 있다: 오메프라졸과 메토틱렉세이트의 병용투여는 메토틱렉세이트 신장배설을 지연시킨다. 판토프라졸과 병용투여시, 근육통과 진전과 함께 대사체 7-하이드록시메토틱렉세이트의 신배설을 저해한다는 단 1건의 보고가 있었다. 프로톤펌프 억제제와 메토틱렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우)를 병용하는 경우 메토틱렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토틱렉세이트의 독성이

나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(「1. 경고」 참조)

14) 테오필린 : 메토트렉세이트는 테오필린 클리어런스를 감소시킬 수 있으므로 병용투여시 테오필린수치를 모니터링해야한다.

15) 카페인 또는 테오필린 함유 음료 : 과량의 카페인 또는 테오필린함유 음료(커피, 카페인 함유 음료, 홍차) 복용은 메토트렉세이트 치료기간 동안 금지해야한다.

16) 이 약과 acitretin 대사체(etretinate)의 병용이 간염의 위험을 증가시킨다고 보고되었으므로 이 약과 acitretin을 병용투여하지 않는다.

17) 레비티라세탐 : 레비티라세탐과 메토트렉세이트의 병용투여는 메토트렉세이트의 청소율을 감소시켜 혈중 메토트렉세이트 농도를 잠재적으로 독성 수준으로 증가/연장시킨다고 매우 드물게 보고 되었다. 두 약물을 병용하는 환자의 경우 레비티라세탐과 메토트렉세이트의 혈중 농도를 주의 깊게 모니터링 하여야 한다.

18) 혈액 독성 약물을 추가로 투여하면 메토트렉세이트의 심각한 혈액 독성 효과가 증가할 수 있으므로 병용투여를 피해야 한다. 특히 노인 환자의 경우 메타미졸과 메토트렉세이트를 동시에 투여하면 메토트렉세이트의 혈액 독성 효과가 증가할 수 있다.

7. 임부, 가임여성(남성)에 대한 투여

1) 최기형이 의심되는 증례보고가 있고, 동물실험에서 최기형 작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여해서는 안된다.

2) 동물시험에서, 메토트렉세이트는 처음 3개월간 생식독성이 나타났다. 메토트렉세이트는 인간에서 최기형성을 나타내며 선천적 기형 및 태아사망을 야기한다고 보고되었다.

3) 제한된 수의 임신부(42명)에 노출되었을 때 기형(두개골, 심혈관, 사지) 발생율이(1:14)이 증가했다. 착상 전 메토트렉세이트 투여를 중단하면 정상임신이 유지된다고 보고되었다.

메토트렉세이트는 강력한 기형유발 물질로 유산, 태내 성장 억제, 선천성 기형 위험을 증가시킨다.

- 자연유산 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 42.5%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 22.5%로 보고된 것보다 높았다.

- 주요 기형 발생율은 저농도(30mg/주)에 노출된 임부 6.6%에서 보고되어 다른 약을 투여한 동일 질병 환자에서 4%로 보고된 것보다 높았다.

임신 중 30mg/주 이상의 농도에 노출된 정보는 부족하나 자연유산과 선천성 기형에 대한 위험은 더 높을 것으로 추정된다.

4) 여성 환자들은 메토틱렉세이트 치료기간 동안 임신하지 않도록 한다. 치료기간 및 치료 후 6개월 이내 임신한 여성의 경우 메토틱렉세이트 치료와 관련하여 태아의 부작용 위험성에 관한 의학자문을 구해야한다. 그리고 태아의 정상적인 발달을 확인하기 위해 초음파 검사가 시행되어야 한다. 치료 시작 전, 가임여성에게 메토틱렉세이트가 유발하는 기형 위험성에 대해 알려야 하며 임신 가능성은 임신 테스트 같은 적절한 조치를 취해 확실히 배제해야 한다. 여성 환자는 임신예방과 계획에 대해 상담해야한다. 무엇보다도, 가임 여성 환자는 메토틱렉세이트 치료기간 및 치료 후 최소 6개월간은 효과적인 피임을 해야만 한다.

5) 남성 : 정자에 메토틱렉세이트가 존재하는지 알려지지 않았다. 이 약은 동물실험에서 유전독성을 보이지 않았지만 정자에 대한 유전독성은 제외할 수 없다. 제한적인 임상 결과에서 저농도(30mg/주 이하)투여는 기형 또는 유산 위험을 증가시키지 않았다. 이 보다 높은 농도에서 기형과 유산에 대한 충분한 자료가 없다. 예방조치로 남성환자는 치료기간 및 치료 후 최소 6개월간은 효과적인 피임을 해야만 한다.

8. 수유부에 대한 투여

유아에 영향을 줄 수 있는 농도의 메토틱렉세이트가 유즙으로 분비되므로 투여 전 또는 투여 중에는 수유를 중단한다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 운동 및 기계조작의 영향

치료기간 중 피로 및 어지러움과 같은 중추신경증상이 나타날 수 있다. 이 약은 운전 및 기계조작에 미약 내지 중등도의 영향을 미친다.

11. 임상검사치에의 영향

1) 면역계에 영향을 주는 메토틱렉세이트는 예방접종 결과의 반응에 이상을 초래할 수 있고 면역검사 결과에 영향을 줄 수 있다. 불활성, 만성감염(대상포진, 결핵, B형 및 C형 간염)이 있을시 급작스런 활성화로 특별한 주의가 필요하다. 생백신을 사용한 예방접종과 병용해서 투여해서는 안된다.

2) 설파메톡사졸·트리메토프림 복합제를 병용 투여할 경우 디히드로엽산환원효소(dihydrofolate reductase, DHFR)를 이용한 메토틱렉세이트 농도 측정시 높은 수치를 나타낼 수 있으므로 주의해야 한다.

12. 과량투여시의 처치

1) 메토틱렉세이트 독성은 주로 조혈계에 영향을 준다.

2) 과량복용의 치료법

칼슘 폴리네이트(Calcium folinate)는 메토틱렉세이트의 독성부작용을 중화시키는 특수한 해독제이다. 우발적으로 과량 복용한 경우, 메토틱렉세이트의 용량과 동량 또는 그이상의 칼슘 폴리네이트를 1시간 이내에 정맥 또는 근육주사 하고 메토틱렉세이트 혈청치가 10^{-7} mol/l이하가 될 때까지 지속적으로 투약해야 한다. 과다한 용량을 투여할 경우, 메토틱렉세이트나 그 대사물이 신세뇨관에 침착되는 것을 사전예방하기위해 수화 및 뇨의 알칼리화가 필요하다. 혈액투석이나 복강투석은 메토틱렉세이트 배설을 개선시키지 않는다고 보고되었다. 메토틱렉세이트의 효과적인 배설(클리어런스)은 고유량 투석기를 활용한 급성, 간헐성 혈액투석이라고 보고되었다.

13. 적용상의 주의

1) 취급 및 처리방법은 기타의 세포독성물(항암제) 조제에 적합하도록 한다.

2) 임신한 의료인은 이 약을 투여하거나 조작하면 안된다.

3) 메토틱렉세이트는 피부나 점막에 접촉해서는 안된다. 오염이 되었을 경우, 오염부위는 충분한 양의 물로 즉시 행구어준다.

4) 일회용으로만 사용한다. 사용하지 않은 액은 버린다.

5) 다른 비경구용 약품과의 배합금기는 연구된 바 없다. 이 약을 다른 의약품이나 용매와 혼합하지 않는다.

6) 이 약의 처음 주사는 반드시 의학적으로 교육받은 전문가에 의해서 실시되어야 한다. 환자가 적절한 전문 교육과 지도를 받은 후에는 자가주사할 수 있다.

14. 저장상의 주의사항

1) 어린이 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 25℃이상에서 보관하지 말 것. 차광을 위해 외포장내에 용기를 보관한다.

3) 포장에 적힌 유효기간이 지나면 사용해서는 안된다.