

■ 엑스자이드필름코팅정 (데페라시록스) - 90, 180, 360 mg

Exjade FCT (*Deferasirox*)

▶ 원료약품의 분량

엑스자이드 필름코팅정 90 mg : 이 약 1정(167.00 mg) 중

- 유효성분 : 데페라시록스(별규) 90.00 mg
- 첨가제 : 청색2호 알루미늄레이크(타르색소), 미결정셀룰로오스, 크로스포비돈, 포비돈, 스테아르산마그네슘, 콜로이드성이산화규소, 폴록사머188, 오파드라이 파랑색(00F105007)

엑스자이드 필름코팅정 180 mg : 이 약 1정(334.00 mg) 중

- 유효성분 : 데페라시록스(별규)..... 180.00 mg
- 첨가제 : 청색2호 알루미늄레이크(타르색소), 미결정셀룰로오스, 크로스포비돈, 포비돈, 스테아르산마그네슘, 콜로이드성이산화규소, 폴록사머188, 오파드라이 파랑색(00F105009)

엑스자이드 필름코팅정 360 mg : 이 약 1정(667.00 mg) 중

- 유효성분 : 데페라시록스(별규)..... 360.00 mg
- 첨가제 : 청색2호 알루미늄레이크(타르색소), 미결정셀룰로오스, 크로스포비돈, 포비돈, 스테아르산마그네슘, 콜로이드성이산화규소, 폴록사머188, 오파드라이 파랑색(00F105003)

▶ 성상

- 90mg : 밝은 파랑색의 모서리가 있는 양면이 볼록한 타원형의 필름코팅정
- 180mg : 파랑색의 모서리가 있는 양면이 볼록한 타원형의 필름코팅정
- 360mg : 진한 파랑색의 모서리가 있는 양면이 볼록한 타원형의 필름코팅정

▶ 효능·효과

수혈의존성 헤모시데린침착증의 치료

▶ 용법용량

1. 용량

정기적으로 수혈을 받는 환자에서, 이 약으로의 치료는 농축적혈구 약 20unit(100mL/kg 과 동등) 수혈이후 또는 임상모니터링결과 만성 철분축적의 임상증거가 있을 때(혈청페리틴 > 1000µg/L 또는 간내철분농도 > 2mg Fe/g dry weight) 시작하는 것을 추천한다. 용량을 mg/kg 으로 계산하여 이와 가장 근접한 함량의 정제를 통째로 사용하여야 한다.

이 약은 엑스자이드확산정과 비교하여 높은 생체이용률을 가지기 때문에 낮은 함량으로 조정되었다. 현재 엑스자이드확산정으로 킬레이트 치료를 받고 있는 환자가 이 약으로 바꾸어 치료할 경우에는, 엑스자이드확산정보다 30% 적은 용량으로 계산하여 이와 가장 근접한 함량의 정제를 사용해야 한다. 기존 확산정제에서 이 약으로 변경하는 경우 투여용량의 오류가 발생할 수 있으므로 아래의 용량변환표를 참고하여 정확한 용량이 투여되도록 주의하여야 한다. 엑스자이드확산정과 이 약 엑스자이드 필름코팅정, 두 제형 간 상응하는 권장 용량은 다음 표와 같다.

	엑스자이드 확산정	엑스자이드 필름코팅정	수혈		혈청 페리틴 수치
개시 용량	20 mg/kg/일	14 mg/kg/일	농축적혈구 약 20 unit (100mL/kg과 동등)	또는	> 1000 µg/L
대체 개시 용량	30 mg/kg/일	21 mg/kg/일	농축 적혈구 14 mL/kg/개월을 초과 (성인에서 매달 4 unit 초과)		
	10 mg/kg/일	7 mg/kg/일	농축 적혈구 7 mL/kg/개월 미만 (성인에서 매달 2 unit 미만)		
데페록사민으로 잘 조절되는 환자	데페록사민 용량의 1/2	데페록사민 용량의 1/3			
모니터링					매 월
목표 범위					500-1000 µg/L
조정 단계 (3-6개월 마다)	용량 증량				> 2500 µg/L
	5-10 mg/kg/일. 최대 40 mg/kg/일	3.5-7 mg/kg/일. 최대 28 mg/kg/일			
	용량 감소				
	30mg/kg/일을 초과하여 투여하는 환자대상으로 목표에 도달할 때 까지 5-10 mg/kg/일 감량	21mg/kg/일을 초과하여 투여하는 환자대상으로 목표에 도달할 때 까지 3.5-7 mg/kg/일 감량			<2500 µg/L
최대 용량	40 mg/kg/일	28 mg/kg/일			
투약 중단 고려					< 500 µg/L

또한, 데페록사민, 엑스자이드확산정 및 엑스자이드필름코팅정 사이의 용량 변환은 다음 표를 참고한다.

데페록사민 (잘 조절되는 경우)	엑스자이드확산정	엑스자이드필름코팅정
-------------------	----------	------------

10 mg/kg	5 mg/kg	3.5 mg/kg
20 mg/kg	10 mg/kg	7 mg/kg
30 mg/kg	15 mg/kg	10.5 mg/kg
40 mg/kg	20 mg/kg	14 mg/kg
50 mg/kg	25 mg/kg	17.5 mg/kg
60 mg/kg	30 mg/kg	21 mg/kg
해당 없음	35 mg/kg	24.5 mg/kg
해당 없음	40 mg/kg	28 mg/kg

1) 개시용량

이 약의 추천개시용량은 1 일 1 회, 1 회 14mg/kg 이다.

21mg/kg/일의 개시용량은 농축 적혈구 14mL/kg/개월을 초과하여 수혈받고 있고(성인에서 매달 4unit 초과), 철분 과부하의 감소가 필요한 환자에서 고려될 수 있다.

7mg/kg/일의 개시용량은 농축 적혈구 7mL/kg/개월 미만을 받고 있고(성인에서 매달 2unit 미만), 철분 농도를 유지하여야 하는 환자에서 고려될 수 있다.

데페록사민치료에 이미 잘 반응하는 환자에서, 이 약의 개시용량은 데페록사민 용량의 1/3 에 해당하는 용량으로 고려되어야 한다. (예를 들면, 1 주일마다 5 일동안 데페록사민 40mg/kg/일 또는 동등한 용량을 투여받던 환자는 이 약 14mg/kg/일 용량으로 투여가 시작될 수 있다.)

2) 용량 조정

혈청페리틴은 매달마다 모니터링하고, 이 약의 용량은 필요시 혈청 페리틴의 변동에 따라 3-6 개월마다 조정할 것을 추천한다. 용량은 3.5-7mg/kg 씩 단계적으로 조정될 수 있으며, 이는 환자의 반응 및 치료 목표 (철 부하의 유지 또는 감소)에 따라 개별적으로 이루어져야 한다.

21mg/kg 의 용량으로 충분히 조절되지 않는 환자 (예를 들면, 혈청 페리틴 수치가 지속적으로 2500µg/L 를 초과하며, 시간에 따른 감소 경향이 보이지 않는 경우)에서는, 28mg/kg 까지 용량 증량이 고려될 수 있다. 1 일 28mg/kg 을 초과하는 용량의 사용경험이 제한적이므로, 1 일 28mg/kg 을 초과하는 용량은 추천되지 않는다.

혈청페리틴이 수차례 연속측정에서 500µg/L 미만이면 이 약의 투여는 중단되어야 한다. 요중 철분배설은 투여 모니터링을 위한 적절한 파라미터는 아니다.

3) 신장애 환자

이 약은 연령에 따른 적절한 정상범위의 상한치 보다 높은 혈청 크레아티닌 수치를 보이는 환자에게는 주의하여야 한다. 병용약 투여, 탈수 또는 중증 감염 등 신기능을 손상시킬 수 있는 부가적인 위험 요소를 가진 환자에서는 특히 주의하여야 한다. 신장애 환자에 대한 추천 개시용량은 일반적인 성인 환자에서와 동일하다. 혈청 크레아티닌은 모든 환자에 대해 매달마다 모니터링 되어야 하며 필요한 경우 1 일 용량을 7mg/kg 까지 감소시킬 수 있다.

크레아티닌 청소율 60ml/min 미만의 환자에게 투여하지 않는다. 데페라시룩스 필름코팅정의 안전성을 확인하기 위한 안전성비교임상(ICL670F2201)시험결과 데페라시룩스 확산정 대비 필름코팅정제군에서 신장관련 이상반응이 더 많이 발생하였으며 원인은 명확히 밝혀지지

않았다. 기존 확산정제에서 필름코팅정으로 전환하는 경우 보다 면밀한 신장기능 모니터링이 요구된다.

4) 간장애 환자

중등도 간장애 환자 (Child-Pugh B)의 개시용량은 약 50%까지 감소시키며, 중증 간장애 환자 (Child-Pugh C)에는 투여하지 않는다. 경증(Child-Pugh A) 또는 중등도 간장애 환자(Child-Pugh B)에서는 용량 조절이 필요할 수 있는 유효성과 이상반응 발현을 면밀히 모니터링해야 한다. 모든 환자에서의 간기능은 치료 개시 전, 투약 첫 달에는 2 주마다, 그 이후에는 매달마다 모니터링 되어야 한다.

5) 소아 및 청소년 환자

2 세에서 6 세미만의 소아에서의 노출은 성인에서보다 더 낮다. 따라서 성인에서의 필요량보다 더 고용량이 요구될 수 있다. 하지만 개시용량은 성인에서와 동일해야 하며 이후에는 개인별로 조절되어야 한다. 용량을 계산할 때, 시간에 따른 소아 환자의 체중 변화를 고려하여야 한다. 이 약은 2 세 미만의 소아에서의 효능 및 안전성에 대한 자료가 불충분하기 때문에 이에 해당하는 소아에게는 투여하지 않는다.

6) 고령 환자

고령 환자에 대한 추천 용량은 성인 환자에서와 동일하다. 임상시험에서, 고령의 환자는 젊은 환자보다 이상반응의 빈도가 더 높게 나타났으므로(특히, 설사), 용량 조절이 요구될 수 있는 이상반응에 대하여 면밀하게 모니터링 하여야 한다.

2. 용법

이 약은 가능하면 매일 동일한 시간에, 음식물섭취 적어도 30 분 이전에 공복상태에, 또는 가벼운 식사와 함께 1 일 1 회 복용해야 한다. 이 약은 물과 함께 통째로 삼켜야 한다. 정제를 삼키기 어려운 환자는 이 약을 부수어 요거트나 사과 퓨레 같은 부드러운 음식에 뿌려 전체를 복용해야 한다. 이 약은 부순 즉시 완전히 복용해야 하며, 추후 복용을 위해 보관해서는 안된다.

❖ 사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약은 신부전을 포함한 신기능장애, 간부전을 포함한 간기능장애 및 위장관 출혈을 야기할 수 있다. 몇몇 경우에는 치명적인 것으로 보고되었고, 이러한 반응은 나이가 많고, 고위험의 골수형성이상증후군 (Myelodysplastic syndrome, MDS), 신장 또는 간 기능장애의 기저질환이 있는 환자, 또는 혈소판 수치가 낮은($50 \times 10^9/L$ 미만) 환자에서 더 빈번히 관찰되었다. 이 약을 투여할 때에는 다음과 같은 면밀한 모니터링이 필요하다.

- 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율 : 치료 개시 전과 이후 매달 측정하고, 투여개시 이후 첫 번째 달에는 매주, 이후에는 매달 측정한다.
- 혈청 트랜스아미나제, 빌리루빈, 알칼리성 포스파타제 : 치료 개시 전, 투약 첫 달에는 2 주마다, 그 이후에는 매달 측정한다.

2) 신기능 장애 : 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율은 치료 개시 전에 2 번 측정하고 이후에는 매달마다 모니터링 하는 것이 추천된다. 허가용 임상시험에 등록된 환자를 대상으로 최대

13년 후 까지 신장 기능을 평가한 데페라시록스 확산정 임상 시험에서 혈청 크레아티닌 증상의 비 진행적인 특성이 확인되었으며, 이는 소아 및 성인 철분 축적 환자 모두에서 치료 첫 해 동안 관찰되었다.

데페라시록스의 시판 후 사용에서 급성 신부전이 보고되었는데, 일부 환자에서는 치명적이었고, 일부 환자에서는 일시적 투석 또는 영구적 투석을 필요로 하였다. 치명적 결과의 대부분은 여러 수반된 질환이 있고 진행된 단계의 혈액학적 장애가 있는 환자에서 발생했다. 혈청 크레아티닌증가의 원인은 밝혀지지 않았다. 엑스자이드 확산정의 경우 임상시험에서 30mg/kg 용량 이상 투여시 신장 이상반응 빈도 증가가 관찰되지 않았으나, 필름코팅정제 21mg/kg 이상의 용량에서 신장이상반응이 증가할 수 있다. 이 약 투여 전 및 투여 후 매달 혈청 크레아티닌을 평가할 것을 추천 하며, 첫 번째 달에는 매주, 이후에는 매달 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율을 모니터링 하여야 한다. 특히 신장질환 병력이 있거나 신기능 억제 가능성이 있는 약물을 투여받고 있는 환자, 고령자, 수반된 다른 질환이 있거나 합병증의 위험이 증가되어 있는 환자 및 확산정에서 필름코팅정으로 전환한 환자는 더욱 면밀히 모니터링 하여야 한다. 또한 병용약 투여나, 탈수 또는 중증 감염과 같이 신기능을 손상시킬 수 있는 부가적 위험 요소가 있는 환자 및 이 약을 고용량으로 투여받고 있거나 농축혈구 7ml/kg/개월 미만(성인에서 매달 2 unit 미만)을 수혈받고 있는 환자의 신기능을 면밀히 모니터링한다. 데페라시록스를 투여받은 환자들 중에서 신세뇨관병증이 보고되었다. 이러한 환자 중 대부분은 베타 지중해빈혈이 있고 혈청 페리틴이 1,500 µg/L 미만인 소아 또는 청소년이었다. 데페라시록스를 투여받은 환자들 중에서 대사성 산증이 보고되었다. 이러한 환자중 대부분은 신장기능 이상이 있거나 신세뇨관병증 또는 설사 또는 산/염기 불균형상태의 환자였다. 이러한 환자군 에서는 산/염기 균형상태가 모니터링 되어야 하고 대사성 산증이 진행되는 경우 이 약의 투여중단이 고려되어야 한다. 신기능 장애가 있거나 신장 기능을 억제하는 약을 복용중인 환자에서의 위험도는 더욱 증가하므로 설사 또는 구토가 있는 경우 수분이 충분히 공급될 수 있도록 주의한다. 데페라시록스를 투여한 임상시험에서 두 번 이상의 연속 측정시 혈청 크레아티닌 수치가 기저치 대비 > 33% 증가하면서 그 값이 때때로 정상범위를 넘어서는 경우가 36%에서 보고되었고 이것은 용량 의존적이었다. 약 3분의 2의 환자에서 용량 조절 없이 혈청 크레아티닌 증가가 33%이하로 회복되었으나 나머지 3분의 1의 환자에서는 용량 감소나 투약 중단으로도 혈청 크레아티닌 수치가 회복되지 않았다. 몇몇의 경우에는 혈청 크레아티닌 수치의 안정화는 용량 감소 후에만 관찰되었다. 성인 환자에서, 두 번의 연속 방문시 혈청크레아티닌의 비-진행적 상승치가 투여전 측정치 평균값의 33%를 초과하고 이러한 상승이 다른 원인에 의한 것이 될 수 없다면, 이 약의 1일 용량은 7mg/kg으로 감소시킬 수 있다. 소아환자에 대해서는 두 번의 연속 방문시 혈청크레아티닌이 연령에 따른 적절한 정상범위의 상한치를 초과하여 상승하면 용량을 7mg/kg으로 감소시킬 수 있다. 혈청크레아티닌이 정상 상한치이상의 진행적 상승을 보인다면 이 약의 투여는 중지되어야 한다. 개인의 임상상황에 따라 이 약의 투여는 재개될 수 있다. 데페라시록스 필름코팅정의 안전성을 확인하기 위해 173명의 성인 및 소아 수혈 의존성 지중해 빈혈 또는 골수이형성증후군 환자를 대상으로 24주간 투약한

안전성비교임상(ICL670F2201)시험결과 데페라시록스 확산정 대비 필름코팅정제 군에서 신장관련 이상반응이 더 많이 발생하였으며 발생빈도가 증가한 원인은 밝혀지지 않았다. 확산정제에서 이 약으로 전환하는 경우 보다 면밀하게 신장기능을 모니터링 하는 것이 권장된다.

시판 중에 고암모니아혈증성 뇌병증으로 인한 의식상태의 변화를 동반한 중증의 신세뇨관병증(판코니 증후군) 및 신부전이 데페라시록스를 투여받은 환자들, 주로 소아에게 보고되었다. 데페라시록스를 투여받는 동안 원인이 설명되지 않는 의식 상태의 변화가 발생한 환자의 경우, 고암모니아혈증성 뇌병증을 고려하여 혈중 암모니아 수치를 측정하는 것이 권장된다.

신장 기능 모니터링에 따른 용량 조절 및 투약중단에 대해서는 다음 표의 권장 사항을 따른다.

	혈청 크레아티닌		크레아티닌 청소율
금기	연령에 따른 정상 상한치의 2배를 초과하는 경우	또는	60 mL/min 미만
모니터링	투여개시, 치료법 변경 또는 제형 변경 이후 첫 번째 달에는		
	매 주	및	매 주
	이 후		
	매 달	및	매 달
모니터링에 따라 용량을 감소하는 경우: 7 mg/kg/일로 감소			
두 번의 연속방문시 혈청크레아티닌의 비-진행적 상승치가 다음과 같고, 이러한 상승이 다른 원인에 의한 것이 될 수 없는 경우			
성인 환자	비-진행적 상승치가 투여전 측정치 평균값의 33%를 초과	및	정상범위의 하한치 이하(<90ml/min)
소아 환자	연령에 따른 적절한 정상범위의 상한치를 초과	및/또는	정상범위의 하한치 이하(<90ml/min)
용량 감소 후 이 약의 투여를 중지해야 하는 경우			
성인 및 소아 환자	정상 상한치 이상으로 진행적 상승을 나타내는 경우		

용량감소 또는 투여 중단은 다음의 경우에도 고려되어야 한다.

- 단백뇨(치료가 시작되기 전과 치료시작 후 매달 모니터링 하여야 한다)
- 비 당뇨병환자에서 당뇨, 혈장 중 칼륨, 인산염, 마그네슘의 감소 또는 뇨중 인산염과 아미노산의 검출(필요한 경우 모니터링 하여야 한다)

3) 간기능 장애 : 이 약은 중증의 간장애 환자(Child-Pugh C)에게 투여하지 않는다. 간장애 환자를 대상으로 한 연구결과, 중등도 간장애 환자(Child-Pugh B)의 개시용량은 약 50%까지 감소시키는 것이 권장된다. 경증(Child-Pugh A) 또는 중등도 간장애 환자(Child-Pugh B)에서는 용량 조절이 필요할 수 있는 유효성과 이상반응 발현을 면밀히 모니터링해야 한다. 간 트랜스아미나제 기저치가 정상범위 상한치 5 배인 환자에서만 투여가 개시되었었다. 데페라시록스의 약물동력학은 이러한 트랜스아미나제치에 의해 영향을 받지 않았다. 데페라시록스는 주로 글루쿠로니데이션에 의해 제거되며, 산화적 CYP450 효소에 의해 최소량 (약 8%)이 대사된다. 이 약은 선천성 글루쿠로니데이션(glucuronidation) 장애가 있는 환자에게는 주의하여야 한다. 임상시험에서 비록 흔하지 않았으나 (0.3%), 트랜스아미나제의 정상 범위 상한치보다 10 배 이상 상승과 암시적 간염이 관찰되었다. 시판후 보고에서 데페라시록스를 투여한 환자에게 간부전이 발생하였다. 간부전이 보고된 대부분이 간경화 및 다가관 기능부전을 포함한 유의한 동반질환이 있는 환자들이었으며, 이 중 일부 환자에서 치명적 결과가 보고되었다. 혈청 트랜스아미나제, 빌리루빈 및 알칼리성 포스파타제는 치료 개시 전, 투약 첫 달에는 2 주마다, 그 이후에는 매달 모니터링 하는 것이 추천된다. 다른 원인에 의한 것이 될 수 없는 혈청트랜스아미나제치의 지속적이고 점진적인 증가가 나타나면 이 약의 투여는 중지되어야 한다. 일단 간기능시험에서의 이상수치의 원인이 명백하게 밝혀지거나 정상치로 되돌아간 이후라면 이 약의 투여는 저용량에서 신중하게 재개하고 점차 증량시키는 것이 고려될 수 있다.

고암모니아혈증성 뇌병증과 관련된 의식상태의 변화를 동반하는 중증의 사례가 데페라시록스를 투여받은 환자, 특히 소아에게 발생할 수 있다. 데페라시록스를 투여받는 동안 원인이 설명되지 않는 의식 상태의 변화가 발생한 환자의 경우, 고암모니아혈증성 뇌병증을 고려하여 혈중 암모니아 수치를 측정하는 것이 권장된다. 설사나 구토와 같이 과량의 수분을 손실한 환자, 특히 급성 질환이 있는 소아의 경우 적절한 수분을 유지하도록 주의를 기울여야 한다.

권장되는 모니터링의 종류 및 빈도는 다음과 같다

종류	빈도
혈청 크레아티닌	치료 시작 전 2회 반복 측정. 치료 첫 달 및 용량조절한 첫 달은 매주, 이후 한 달에 한번
크레아티닌 청소율 및(또는) 혈장 시스타틴 C	치료 시작 전 측정 치료 첫 달 및 용량조절한 첫 달은 매주, 이후 한 달에 한번
단백뇨	치료시작 전 측정 이 후 한 달에 한번
신장 세뇨관 기능 등의 평가 (비 당뇨병 환자에서 당뇨, 혈중 칼륨, 인산염, 마그네슘의 감소 또는 뇨중 인산 및 아미노산 검출)	필요시
혈청 트랜스아미나제, 빌리루빈, 알칼리성 포스파타제	치료 시작 전 측정 치료 시작 첫 달 매 2주마다, 이후 한 달에

	한번
청각 및 시각 테스트	치료 시작 전 측정 이 후 일 년에 한번
체중, 키 및 성적 성숙	치료 시작 전 측정 소아에서 일 년에 한번

- 4) 위장관 장애 : 이 약 투여 중 위장관 자극이 나타날 수 있다. 치명적 위장관 출혈이 드물게 보고되었으며, 이는 특히 진행성 혈액학적 종양 또는 낮은 혈소판 수를 보이는 고령의 환자들에서 나타났다. 소아와 청소년을 포함하여 이 약을 투여한 환자들에서 치명적이지 않은 상부 위장관 자극, 궤양 및 출혈이 보고되었다. 일부 환자들에서 다발성 궤양이 관찰되었다. 의사와 환자는 이 약을 투여하는 도중 위장관 궤양 및 출혈의 징후와 증상이 나타나는지 주의를 기울여야 하며, 중증의 위장관계 이상반응이 의심될 경우 즉시 추가적인 평가와 치료를 시작하여야 한다. 이 약을 투여한 환자들에서 위장관 천공(치명적인 결과 포함)을 동반하는 궤양이 보고되었다. 비스테로이드성 진통소염제, 코르티코스테로이드 또는 경구 비스포스포네이트와 같이 궤양을 유발할 가능성이 있는 약물을 이 약과 병용 투여하는 환자, 항응고제를 복용하는 환자 및 $50 \times 10^9/L$ 미만 혈소판 수치의 환자에게 이 약을 투여시 주의하여야 한다.
- 5) 혈구감소증 : 데페라시록스를 투여 받은 환자에서 무과립구증, 호중구감소증 및 혈소판감소증을 포함한 혈구감소증이 발생되었다는 시판 후 보고(자발보고 및 임상시험으로부터)가 있었으며 이들 중 대부분은 사망하였다. 이들 환자의 대부분은 빈번하게 골수기능부전과 관련된 혈액학적 장애의 병력을 가지고 있었으며 이 약 투여와 발생한 이상반응의 관련성은 확실하지 않다. 이러한 혈액학적 장애의 표준 임상관리를 위해 혈구수는 정기적으로 모니터링 되어야한다. 원인불명의 혈구감소증이 발생한 환자에서는 이 약의 투여중단이 고려되어야 하며, 혈구감소증의 원인이 밝혀진 경우에만 이 약의 투여 재개가 고려될 수 있다.
- 6) 과민반응 : 데페라시록스를 투여받은 환자에서 드물게 심각한 과민반응(아나필락시스 및 혈관부종)이 보고되었으며 이들 대부분은 투여 첫 달 이내에 발병하였다. 이들 반응이 중증인 경우에는 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료가 시작되어야 한다. 이 약은 이전에 데페라시록스에 과민반응을 나타낸 경험이 있는 환자들에게는 아나필락시스 쇼크의 위험이 있으므로 재투여하지 않아야 한다.
- 7) 이 약은 알루미늄축적환자에서 시험된 적은 없으며 이의 치료에 사용되어서는 안된다.
- 8) 이 약은 다른 철킬레이트요법과의 병용에 대한 안전성이 확립되어 있지 않기 때문에 함께 병용투여되어서는 안된다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 주성분 또는 이 약의 다른 성분에 과민증인 환자
- 2) 크레아티닌 청소율 60 mL/min 미만이거나 또는 혈청 크레아티닌 수치가 연령에 따른 적절한 정상범위 상한치의 2 배를 초과하는 환자
- 3) 고위험의 골수형성이상증후군 또는 진행성 악성종양 환자
- 4) 혈소판 수치가 $50 \times 10^9/L$ 미만인 골수형성이상증후군 환자
- 5) 2 세 미만의 소아

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 신장장애 환자
신장장애 환자에 대한 자료는 없으므로 이들 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다.
- 2) 간장애 환자['1.경고' 중 3)항 참조]
- 3) 선천성글루쿠로니데이션 장애가 있는 환자
데페라시룩스는 신장을 통해 최소량(용량의 8%)만이 배설되며 주로 글루쿠로니데이션에 의해 제거되므로 선천성 글루쿠로니데이션 장애가 있는 환자에는 주의하여 사용하여야 한다.
- 4) 혈소판 수치가 $50 \times 10^9/L$ 미만 또는 호중구 수치가 $1 \times 10^9/L$ 미만인 환자
- 5) 임부 및 수유부
- 6) 고령자 (65 세 이상)

4. 이상반응

- 1) 데페라시룩스 확산정의 장기투여동안 성인 및 소아환자에서 보고된 가장 빈번한 이상반응은 약 26% 환자에서 나타난 위장관장애(주로 구역, 구토, 설사 또는 복통)와 7% 환자에서 나타난 피부발진이였다. 이들 반응은 용량의존적이며, 대부분 경증에서 중등도였고, 일반적으로 일시적이었으며 투여를 지속할 때조차도 대부분 소실되었다.
- 2) 36% 환자에서 경증이며 대부분 정상범위내의 비-진행성 혈청 크레아티닌 증가가 발생하였다. 베타 지중해성 빈혈환자와 철 부하가 높은 소아 및 성인환자에서 크레아티닌 청소율의 감소가 치료 첫해동안 발생하였으나, 다음 해에 더 감소하지는 않았다.
- 3) 약 2% 환자에서 간 트랜스아미나제의 상승이 보고되었다. 이들은 용량 의존적이지 않았으며 이들 대부분의 환자들은 이 약 투여전에 상승된 수치를 가지고 있었다. 간염을 암시하는 정상범위 상한치의 10 배가 넘는 트랜스아미나제 상승은 흔하지 않았다.(0.3%) 이 약의 시판 후 약물 이상반응 보고에서 간부전이 보고되었다. 간부전이 보고된 대부분이 간경화 및 대기관 기능부전을 포함한 유의한 동반질환이 있는 환자들이었으며, 이 중 일부 환자에서 치명적 결과가 보고되었다.
- 4) 다른 철킬레이트요법에서와 마찬가지로 이 약을 투여받은 환자에서 고주파 청각상실 및 수정체혼탁(조기 백내장)의 보고는 흔하지 않았다.
- 5) 임상시험에서 보고된 이상반응은 다음과 같은 빈도정의에 따라 분리 나열되었다. : 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $< 1/100$),

드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$). 각각 빈도가 같은 군 내에서는 중증의 증상이 먼저 기재되었다.

정신장애	
흔하지 않게	불안, 수면장애
신경장애	
흔하게	두통
흔하지 않게	어지러움
눈장애	
흔하지 않게	조기 백내장, 황반장애
드물게	시각신경염
귀 및 미로장애	
흔하지 않게	청각소실
호흡기, 흉부 및 종격 장애	
흔하지 않게	인후통
위장관장애	
흔하게	설사, 변비, 구토, 구역, 복통, 복부팽만, 소화불량
흔하지 않게	위장관 출혈, 위장관 궤양(다발성 궤양포함), 십이지장 궤양, 위염
드물게	식도염
간담도장애	
흔하게	트랜스아미나제 증가
흔하지 않게	간염, 담석증
피부 및 피하조직장애	
흔하게	발진, 가려움증
흔하지 않게	색소침착장애
드물게	다형홍반, 드레스증후군(DRESS)
신장 및 요로장애	
매우 흔하게	혈중크레아티닌 증가($>ULN$ 이나 $<2xULN$)
흔하게	단백뇨
흔하지 않게	신세뇨관병증 (판코니증후군) ¹⁾ , 당뇨
전신장애 및 투여부위상태	
흔하지 않게	발열, 부종, 피로

¹⁾ 고암모니아혈증성 뇌병증과 연관된 의식상태의 변화에 따른 중증의 사례

필름코팅 제형의 안전성을 평가하기 위해 173 명의 성인 및 소아 수혈 의존성 지중해 빈혈 또는 골수이형성증후군 환자를 대상으로 24 주간 이 약을 투여한 결과 확산성 대비 필름코팅정제 투여군에서 단백뇨, 뇨중 단백질/크레아티닌 비율 증가, 혈중 크레아티닌 증가 등의 신장이상반응의 빈도가 높게 나타났다.

6) 자발 보고된 이상약물반응(빈도 불명)은 아래 표와 같으며 이들은 빈도나 약물노출과의 인과관계를 확실하게 입증하기가 항상 가능하지 않다.

신장 및 요로장애	신장세뇨관괴사, 급성신부전 ¹⁾ (대부분 혈청 크레아티닌 증가 $\geq 2x$ 정상값의 상한치, 일반적으로 투여중단 후 소실), 요세관간질신장염
위장관장애	위장관 천공, 급성췌장염*
간담도장애	간부전 ¹⁾
피부 및 피하조직 장애	스티븐스-존슨증후군, 백혈구파괴혈관염, 두드러기, 탈모증, 독성표피괴사용해(TEN)
면역계 장애	과민반응(아나필락시스 및 혈관부종포함)

* 기저 담도 질환과 관계없이 중증의 급성 췌장염이 보고됨

¹⁾ 고암모니아혈증성 뇌병증과 연관된 의식상태의 변화에 따른 중증의 사례

- 7) 데페라시록스를 투여받은 환자에서 무과립구증, 호중구감소증, 혈소판감소증, 빈혈 악화를 포함하여 혈구감소증이 발생되었다는 시판 후 보고(자발보고 및 임상시험으로부터)가 있었다. 이들 환자의 대부분은 빈번하게 골수기능부전과 관련된 혈액학적 장애의 병력을 가지고 있었으며 이 약 투여와 발생한 이상반응의 관련성은 확실하지 않다. 데페라시록스의 시판 후 약물 이상반응 보고에서 간부전이 보고되었고 일부는 치명적이었다. 보고된 환자들의 대부분이 55 세 이상이었고 간경화 및 다기관 기능부전 등의 유의한 동반질환이 있는 환자들이었다.
- 8) 데페라시록스를 투여받은 환자들 중에서 신세관병증이 보고되었다. 이러한 환자 중 대부분은 베타 지중해빈혈이 있고 혈청 페리틴이 $1,500 \mu\text{g/L}$ 미만인 소아 또는 청소년이었다.
- 9) 데페라시록스를 투여받은 환자에서 담석 및 관련한 담도계 이상반응이 약 2%에서 보고되었다. 환자의 2%에서 간 트랜스아미나제의 증가가 보고되었다. 간염가능성을 보여주는 정상 상한치의 10 배가 넘는 트랜스아미나제의 상승은 흔하지 않았다(0.3%). 데페라시록스 시판 후 약물 이상반응 보고에서 때때로 치명적인 간기능 이상은 기존 간경화증이 있는 환자에서 보고되었다.
- 10) 수혈성 철부하와 크레아티닌 청소율
최대 5 년간 데페라시록스 확산정을 투여받은 베타 지중해성빈혈 성인 및 소아환자 2,102 명이 포함된 2 개 무작위배정 임상시험 및 4 개의 공개 임상시험결과를 후향적으로 메타분석 한 결과, 치료 첫 해 평균 크레아티닌 청소율이 성인에서 13.2%(95% CI: -14.4% to -12.1%; n=935), 소아에서 9.9%(95% CI: -11.1% to -8.6%; n=1,142) 감소하였다. 5 년간 추적 조사한 250 명의 환자에서 추가적인 크레아티닌청소율의 감소는 관찰되지 않았다.
- 11) 수혈 비의존성 지중해성 빈혈환자를 대상으로 한 임상시험
수혈 비의존성 지중해성 빈혈이 있으면서 철 과부하 환자를 대상으로 데페라시록스 확산정 10mg/kg/day 투여한 1 년간의 임상시험에서 약물과 관련된 것으로 가장 흔하게 보고된 이상반응은 설사(9.1%), 발진(9.1%, 구역(7.3%)이었다. 비정상적인 혈청 크레아티닌과 크레아티닌 청소율은 각각 5.5%와 1.8%의 환자에서 보고되었으며, 기저치 대비 2 배를 넘고 정상 상한치의 5 배를 넘는 간 트랜스아미나제의 상승이 환자의 1.8%에서 보고되었다.
- 12) 소아환자

설사는 2-5 세 사이 환자에서 그보다 나이가 많은 환자에 비해 흔하게 보고된 이상반응이었다. 신세뇨관병증이 데페라시룩스 확산정을 투여받은 베타 지중해성빈혈의 어린이와 성인에서 주로 보고되었다. 시판후 조사에서 높은 비율의 대상성산증사례가 판코니 증후군이 있는 어린이에서 보고되었다. 급성 췌장염이 어린이와 성인에서 모두 보고되었다.

13) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 데페라시룩스 확산정의 재심사를 위하여 6년 동안 1,530명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 44.25%(677/1,530명)[1,449건]으로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 21.24%(325/1,530명)[461건]이었다.

- 보고된 약물유해반응은 혈중크레아티닌증가 2.94%(45/1,530명)[48건], 오심 2.75%(42/1,530명)[42건], 발진 2.61%(40/1,530명)[41건], ALT 증가 2.55%(39/1,530명)[41건], AST 증가 2.22%(34/1,530명)[35건], 설사 2.16%(33/1,530명)[33건], 구토 1.57%(24/1,530명)[24건], 복통 0.65%(10/1,530명)[11건], 소화불량, 가려움증 각 0.65%(10/1,530명)[10건], 위장장애, 질소혈증 각 0.59%(9/1,530명)[9건], 상복부통, 식욕부진 각 0.52%(8/1,530명)[8건], 혈액요소질소증가 0.46%(7/1,530명)[7건], 위궤양, 간기능이상, 두통 각 0.39%(6/1,530명)[6건], 요단백/크레아티닌 비 증가, 발열 각 0.33%(5/1,530명)[5건], 두드러기 0.26%(4/1,530명)[5건], 복부불편감, 위염, 간기능검사이상, 트랜스아미나제증가, 연하저하 각 0.26%(4/1,530명)[4건], 기침, 혈중빌리루빈증가, 무력증, 단백뇨, 어지러움 각 0.20%(3/1,530명)[3건], 입인두통증 0.13%(2/1,530명)[3건], 상기도감염, 호흡곤란, 고빌리루빈혈증, ALP 증가, 구진, 피부장애, 감각이상, 통증, 난청, 신기능장애 각 0.13%(2/1,530명)[2건], 상복부불쾌감, 구강건조, 구강점막벗겨짐, 위식도역류, 연하곤란, 위출혈, 췌장염, 간질환, 호중구감소증, 모낭염, 여드름, 여드름성 피부염, 색소침착장애, 흥반, 사구체여과율감소, 부종, 피로, 팔다리통증, 얼굴부종, 전신부종, 불면증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고칼륨혈증, 대사성산증, 체중감소, 단순포진, 중이염, 혈소판감소증, 명 경향 증가, 비장질환, 이식편대숙주질환, 결막염, 편도비대 각 0.07%(1/1,530명)[1건]으로 보고되었다.
- 중대한 약물유해반응은 혈중크레아티닌증가, 중이염 각 0.07%(1/1,530명)[1건]으로 보고되었다.
- 예상하지 못한 약물유해반응은 질소혈증 0.59%(9/1,530명)[9건], 식욕부진 0.52%(8/1,530명)[8건], 혈액요소질소증가 0.46%(7/1,530명)[7건], 연하저하 0.26%(4/1,530명)[4건], 기침, 혈중빌리루빈증가, 무력증 각 0.20%(3/1,530명)[3건], 상기도감염, 호흡곤란, 고빌리루빈혈증, ALP 증가, 구진, 피부장애, 감각이상, 통증 각 0.13%(2/1,530명)[2건], 구강건조, 구강점막벗겨짐, 위식도역류, 연하곤란, 췌장염, 간질환, 모낭염, 여드름, 여드름성피부염, 흥반, 팔다리통증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고칼륨혈증, 대사성산증, 체중감소, 단순포진, 중이염, 명 경향 증가, 비장질환, 이식편대숙주질환, 결막염, 편도비대 각 0.07%(1/1,530명)[1건]으로 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 철 킬레이션 치료의 목적은 수혈을 통하여 투여된 철을 제거하고 필요시 현재의 철 부하를 감소시키는 것이다. 축적된 철을 제거하고자 하는 결정은 이 약의 예상되는 임상적 이익과 위험에 따라 개별적으로 이루어져야 한다.
- 2) 치료에 대한 환자의 반응을 평가하기 위하여 혈청 페리틴을 매달 측정하는 것이 권장된다. 혈청페리틴이 연속적으로 500µg/L 미만일 경우 이 약의 투여 중지를 고려하여야 한다. 철 부하가 낮거나 혈청 페리틴 수치가 약간 상승한 환자에게 이 약을 부적합하게 고용량 투여할 경우, 다른 이온 킬레이트제 투여와 마찬가지로 독성의 위험이 증가할 수 있다.
- 3) 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성표피괴사증후군(Toxic epidermal necrolysis, TEN) 및 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 드레스증후군(Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)을 포함하는 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reactions, SCARs)이 보고되었다. 중증 피부 반응의 징후와 증상에 대해 환자에게 알리고 면밀히 모니터링해야 한다. 만일 중증피부이상반응(SCAR)이 의심되면 이 약의 치료를 중단하고 재투약하지 않는다. 데페라시록스 투여 중에 다형홍반이 나타난 사례가 드물게 보고되었다. 이 약의 투여동안 피부발진이 나타날 수 있다. 경증에서 중등도의 발진에 대해서는, 발진이 종종 자연적으로 소실되기 때문에 용량조정없이 이 약의 투여를 지속할 수 있다. 약물중단이 필요할 수 있는 중증의 발진의 경우, 발진 소실 후 저용량에서 시작하여 점차 증량하는 식으로 이 약의 투여를 재개할 수 있다.
- 4) 데페라시록스 투여에 의한 청각(청력소실, 청각감소) 및 시력 장애(수정체혼탁, 백내장, 안압 상승, 망막 이상)가 임상시험에서 보고되었다(< 1%). 이 약 투여개시 전과 이후 정기적인(12개월마다) 청각 및 안과적(안저검사 포함) 검진이 추천된다. 장애가 발생하면 용량감소 또는 투여중단을 고려한다.
- 5) 임상시험에서 5년까지 추적 관찰하였을 때, 소아의 성장 지연과 관련성이 없었다. 그러나 일반적인 예방책으로서 소아환자에서의 체중 및 신장은 정기적(12개월마다)으로 모니터링 되어야 한다.
- 6) 고령자에게 투여시 이상반응의 빈도가 더 높게 나타났으므로, 사용시 주의하여야 한다.
- 7) 겸상적혈구빈혈에서의 수혈의존성 철분축적에 대한 이 약의 효과는 아직까지 충분히 장기간동안 추적조사되어 입증되지 않았다. 현재 킬레이트요법을 받지 않은 환자와 비교할 때 겸상적혈구 위기상황(sickle cell crisis)의 발생빈도에 대한 경험은 없다.
- 8) 동반 질환 : 생존률을 증가시키고 임상적 이익을 입증하는 임상시험은 아직 완료되지 않았다. 데페라시록스는 임상시험에서 혈청 페리틴과 간내 철분 농도를 감소시키는 것으로 나타났다. 이 약을 투여하기 이전에 환자 개인 특성 및 기저질환과 관련된 예후 등을 고려한다. 시판 후 보고에서 몇몇은 치명적인 중대한 이상반응이 보고되었는데, 주로 나이가 많고 동반 질환 또는 매우 진행된 질병으로부터의 합병증이 있는 환자에서였다. 사망 건의 대부분은 이 약 투여 개시 후 6개월 이내에 발생하였고, 일반적으로 동반 질환의 악화가 수반되었다. 이러한 보고는 사망에 이 약이 영향을 미쳤을 가능성을 배제하지 않는다.
- 9) 이 약이 운전능력 및 기계조작에 대해 영향을 미치는지에 대한 시험은 수행된 적이 없다. 어지러움과 같은 흔하지 않은 이상반응을 경험한 환자들은 운전 또는 기계조작 시에 주의하여야 한다.

- 10) 혈중 과다한 철분으로 인해 심장기능 이상이 발생할 수 있으므로 장기간 이 약을 복용하는 환자로 철 부하량이 높은 경우 심장기능 모니터링이 필요하다.

6. 상호작용

- 1) 다른 철 킬레이트제와 병용하였을 때 안전성이 확인되지 않았으므로 병용하지 않는다.
- 2) 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 데페라시룩스 확산정(30mg/kg 단회투여)을 강력한 UDP-글루쿠론산전이효소 (UDP-glucuronosyltransferase, UGT) 유도제인 리팜피신(600mg/day 반복투여)과 병용 투여했을 때 데페라시룩스의 노출이 44% 감소하였다. 이에 따라 강력한 UGT 유도제(예: 리팜피신, 페니토인, 페노바르비탈, 리토나비어)와의 병용 투여는 이 약의 효능을 저하시킬 수 있다. 이 약과 강력한 UGT 유도제와 병용 투여를 피하고, 병용투여가 필요할 경우에는 치료에 대한 임상반응에 근거하여 이 약의 증량을 고려하여야 한다.
- 3) 데페라시룩스 필름코팅정의 Cmax 는 고지방식사와 함께 복용할 때 중등도 증가하였다.(29%) 이 약은 공복상태에서 또는 가벼운 식사와 함께 투여되어야 한다.
- 4) 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 데페라시룩스 확산정을 미다졸람(CYP3A4 기질)과 병용시 미다졸람의 노출이 17% 감소하였다. 임상적 환경에서 이러한 효과는 더욱 크게 나타날 수 있다. 따라서 효능의 감소가 나타날 가능성이 있으므로, CYP3A4 를 통해 대사되는 기질(예 : 사이클로스포린, 심바스타틴, 호르몬성 피임제)을 데페라시룩스와 병용 투여시에는 주의하여야 한다.
- 5) 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 데페라시룩스 확산정(30mg/kg/day 반복투여)을 레파글리니드 (CYP2C8 기질, 0.5mg 단회투여)와 병용시, 레파글리니드의 AUC 와 Cmax 가 각각 131%와 62% 증가하였다. 이 약과 레파글리니드와 병용 투여시, 레파글리니드의 감량을 고려하고 혈당 수치를 주의깊게 모니터링 하여야 한다. 이 약과 다른 CYP2C8 기질 (예: 파클리탁셀) 간의 상호작용 역시 배제될 수 없다.
- 6) 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 데페라시룩스 확산정(30mg/kg/day 반복투여)과 테오필린(CYP1A2 기질, 120mg 단회투여) 병용시 테오필린의 AUC 가 84% 증가하였다. 단회투여 시 테오필린의 Cmax 에는 영향이 없었으나, 지속적으로 병용투여 시에는 테오필린의 Cmax 가 증가될 것으로 예측된다. 이 약과 테오필린의 병용투여 시, 테오필린 농도 모니터링과 가능한 테오필린의 용량 감소를 고려해야한다. 이 약과 다른 CYP1A2 기질간의 상호작용이 나타날 수 있다.
- 7) 부설판(busulfan)과의 상호작용: 문헌보고에 따르면, 데페라시룩스와 부설판의 동시투여는 부설판의 노출(AUC) 증가를 가져온다. 이 상호작용의 메커니즘은 불명확하다. 데페라시룩스와 부설판의 병용투여 시 주의를 기울여야 하며, 환자의 부설판 혈장농도를 모니터링하여야 한다.
- 8) 건강한 지원자에서 데페라시룩스 확산정과 디곡신간의 상호작용은 관찰되지 않았다.
- 9) 데페라시룩스 확산정과 비타민 C 와의 병용투여는 공식적으로 시험된 적은 없다. 1 일 200mg 까지의 비타민 C 의 용량은 부정적 결과를 일으키지 않았다.
- 10) 데페라시룩스 확산정과 알루미늄-함유 제산제의 병용투여는 공식적으로 시험된 적이 없다. 데페라시룩스가 철에 대해서보다 알루미늄에 대해 더 낮은 결합친화력을 가지고 있음에도 불구하고 이 약은 알루미늄-함유 제산제와 함께 복용해서는 안된다.

- 11) 이 약과 궤양을 유발할 가능성이 있는 약물(비스테로이드성 진통소염제, 코르티코스테로이드 또는 경구 비스포스포네이트)의 병용 투여 또는 항응고제를 복용하는 환자에게 이 약을 투여시 위장관 자극의 위험이 증가할 수 있다.
- 12) 데페라시룩스 확산정과 갈륨 contrast media와의 상호작용은 시험된 적 없다. 철분킬레이터인 데페라시룩스에 의해 갈륨-67이 킬레이션되어 갈륨-67 영상결과가 왜곡될 수 있다고 알려져 있다. 따라서 갈륨-67 신티그래피이전 적어도 5일내에는 이 약의 투여가 중단될 것이 추천된다.
- 13) 이 약과 콜레스티라민의 병용투여는 이 약의 효능을 저하시킬 수 있다. 건강한 지원자를 대상으로 한 시험에서, 데페라시룩스 확산정 단위 투여 후 데페라시룩스의 노출이 45% 감소되었다. 이 약과 콜레스티라민의 병용 투여를 피하고, 병용투여가 필요할 경우에는 치료에 대한 임상반응에 근거하여 이 약의 증량을 고려하여야 한다.

7. 임부, 가임여성 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 및 가임여성

데페라시룩스가 임부에 노출된 임상자료는 없다. 동물시험결과 모체의 독성용량에서 일부 생식독성을 보였다. 사람에게 대한 잠재적 위험은 알려져 있지 않다. 따라서 이 약이 명백하게 필요한 경우가 아니라면 임부에게 투여하지 말 것을 추천한다.

랫트와 토끼를 이용한 동물시험에서 데페라시룩스로 인한 최기형성은 나타나지 않았으나, 랫트에 비-철분축적 모체에 중증의 독성을 일으키는 고용량을 투여했을 때 골격변이와 사산의 발생 빈도 수가 증가되었다. 데페라시룩스는 수태능 또는 생식능에 다른 영향을 일으키지 않았다. CYP3A4에 의한 대사로 인해 호르몬성 피임제의 효능이 감소할 수 있으므로, 데페라시룩스를 호르몬성 피임제와 병용 투여할 때는 주의하여야 한다.

2) 수유부

동물시험에서 데페라시룩스는 모유로 신속하고 광범위하게 배설되는 것으로 밝혀졌다. 모체의 비-독성 데페라시룩스 용량에서 자손에 대한 영향은 나타나지 않았다. 데페라시룩스가 사람의 모유로 배설되는지는 알려진 바 없다. 많은 약물이 사람의 모유로 배설되고, 젖먹이 유아에 대한 데페라시룩스와 그 대사체의 중대한 이상반응의 가능성이 있기 때문에, 수유부에게 이 약을 투여할 때, 약물의 중요성을 고려하여 수유를 중단할지 약물 투여를 중단할지를 결정하도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

데페라시룩스 확산정을 투여하는 2세부터 6세 미만(등록 당시)의 수혈의존성 헤모시데린침착증 소아 267명을 대상으로 한 5년간의 관찰 연구에서, 예상되지 않은 안전성 결과(이상반응 또는 비정상적인 실험실적 검사 수치 등)는 없었다. 이 소아에서 성장 및 발달에는 영향이 없었다. 하지만 수혈에 의한 철분과잉의 소아에 대한 일반적 주의사항으로 체중, 신장 및 성적발달을 주기적으로(12개월마다) 관찰하여야 한다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 과량 복용한(수 주일동안 처방용량의 2-3 배) 몇몇 환자가 보고되었다. 1명 환자에서 잠재성 간염이 발생하였으며 이는 이 약의 투여중단 후 장기적 영향없이 치유되었다. 철분축적된 지중해성 빈혈환자에서 80mg/kg 의 데페라시록스 확산정 단위투여용량(이 약 56mg/kg 에 해당)은 내약성이 있었으며 경미한 구역 및 설사만이 발생하였다. 건강한 피험자에서 40mg/kg 까지의 데페라시록스 확산정 용량(이 약 28mg/kg 에 해당)은 좋은 내약성을 보였다.
- 2) 과량복용의 급성 임상신호는 구역, 구토, 두통 및 설사가 포함될 수 있다. 과량투여는 구토유도 또는 위세척 및 대증치료에 의해 치료될 수 있다.

10 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 30℃이하에서 습기로부터 보호하기 위해 원포장 상태로 보관한다.
- 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

11 기타

- 1) 장기치료에서의 주요 발견으로는 신장독성, 담관변화 및 수정체 혼탁(백내장)이었다. 이와 유사한 발견은 신생 및 어린 동물에서도 관찰되었다. *In vitro* 유전독성시험은 음성(Ames test, 인간 림프구세포에서 염색체변이 시험) 또는 양성(V79 스크린)이었다. *In vivo* 치사용량에서 데페라시록스투여로 비-철분축적된 랫트의 골수에서 소핵형성이 발생했다. 하지만 철분축적된 랫트에서는 이러한 세포독성효과가 간 또는 골수에서 관찰되지 않았다. 데페라시록스는 2년동안 랫트에 투여되었을 때와 6개월동안 이형 유전자이식성 p53+/-마우스에 투여되었을 때 발암성은 아니었다.

▶ 저장방법

기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

▶ 최종개정년월일

2019-05-14