

# 사용상의주의사항

## 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 혈색소증 환자 및 기타 철분축적장애 환자
- 3) 이 약은 백당(수크로오스)을 포함하고 있으므로, 과당 불내성(fructose intolerance), 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 또는 백당분해효소결핍증(sucrase-isomaltase insufficiency) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

## 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 위장관 장애 환자, 복막염(최근 3개월 이내) 또는 위장관 수술 이력이 있는 환자, 간장애 환자(‘4. 일반적 주의’항 참조)
- 2) 당뇨 환자(이 약 1정은 탄수화물로서 1.4g에 해당하는 백당(수크로오스)과 전분을 함유한다).

## 3. 이상반응

### 1) 임상시험에서 이상반응

이 약의 안전성은 혈액투석 환자 778명, 복막투석 환자 57명을 대상으로 한 두 편의 임상시험을 바탕으로 평가되었고, 최대 투여기간은 55주였다. 이 약을 투여받은 환자의 약 43%의 환자가 최소 한 번 이상 이상반응을 보고하였고, 이 중 0.36%는 중대한 이상반응이었다. 약물이상반응은 대부분 위장관계 장애로, 가장 빈번하게 보고된 약물이상반응은 설사와 대변변색(매우 흔하게)이었다. 이러한 위장관계 장애는 치료 초기에 주로 나타났으며 치료를 지속하는 동안 회복되었다. 약물이상반응의 용량의존성은 관찰되지 않았다.

1일 철로서 250~3,000 mg을 복용한 환자 835명에서 보고된 약물이상반응은 다음 표 1과 같다. 발현 빈도는 다음과 같이 정의한다.: 매우 흔하게( $\geq 1/10$ ), 흔하게( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), 흔하지 않게( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ )

표 1. 이 약의 임상시험에서 보고된 약물이상반응

발현 부위	이상반응	발현빈도
대사 및 영양계 장애	고칼슘혈증	흔하지 않게
	저칼슘혈증	흔하지 않게
신경계 장애	두통	흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	호흡곤란	흔하지 않게
	설사 1	매우 흔하게

위장관계 장애	대변변색	매우 흔하게
	구역	흔하게
	변비	흔하게
	구토	흔하게
	소화불량	흔하게
	복통	흔하게
	고창	흔하게
	치아 변색	흔하게
	복부 팽만	흔하지 않게
	위염	흔하지 않게
	체함	흔하지 않게
	삼킴 곤란	흔하지 않게
	위식도역류	흔하지 않게
	혀의 변색	흔하지 않게
	가려움증	흔하지 않게
피부 및 피하조직 장애	발진	흔하지 않게
전신 장애 및 투여부위 상태	비정상적 맛	흔하게
	피로	흔하지 않게

<sup>1</sup> 임상시험에서 약 11.6 %의 환자에서 설사가 나타났다. 55주간의 임상시험에서 이 약과 관련되어 나타난 설사는 대부분 일시적이었으며 치료 초기에 발생했다. 환자 중 3.1 %가 설사로 인해 치료를 중단했다.

## 2) 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 596명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 32.72%(195/596명, 284건)로 보고되었다.

이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았고, 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	예상하지 못한 약물이상반응 2.68%(16/596명, 16건)
흔하지 않게 (0.1~1%미만)	위장관계 장애	복부 불편감, 하복부 통증, 위 궤양, 위 장애, 흑색변
	전신 장애	무력증, 흉통
	대사 및 영양계 장애	식욕감소
	신장 및 요로장애	혈뇨
	정신 장애	불면
	귀 및 미로 장애	현훈
	근골격 및 결합조직 장애	골관절염
	감염 및 기생충 감염	클로스트리듐 디피실레 결장염

## 4. 일반적 주의

1) 신장질환환자의 미네랄-골대사질환을 관리하기 위해 이 약은 칼슘보급제, 1,25-디하이드록시 비타민 D3 또는 그 유사체, 칼슘 유사체(calcimimetics) 등의 복합적인 치료법 범주 내에서 사용되어야 한다.

2) 이 약은 투석을 받고 있는 성인 만성신장질환 환자의 혈청 인 수치를 조절하기 위하여 복용한다. 중증도가 낮거나 투석을 받지 않는 신장에 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없다.

3) 설사: 이 약의 안전성·유효성을 평가하기 위하여 수행된 두 편의 임상시험에서 이 약을 투여받은 835명의 환자 중 97명(11.6%)의 환자에서 설사가 보고되었고, 이 중 26명(3.1%)의 환자가 이로 인하여 시험약의 투여를 중단하였다.

4) 위장관 출혈: 이 약 복용시 대변변색이 매우 흔하게 보고되었으며, 이로 인하여 위장관 출혈의 시각적 확인이 어려울 수 있으므로 주의한다. 이 약은 구아이악 기반(Haemoccult) 또는 면역학적 기반(iColo Rectal and Hexagon Obti)의 대변 잠혈 검사에 영향을 미치지 않는다.

5) 위장관 장애 환자, 복막염 또는 위장관 수술 이력이 있는 환자, 간장애 환자: 3개월 이내에 복막염 병력이 있는 환자, 유의미한 위장관 장애 또는 간장애 환자, 주요한 위장관 수술 환자는 임상시험에서 제외되었다. 이 약의 이상반응으로 설사를 포함한 위장관 장애가 보고되었으므로, 치료상의 이익과 위험에 대하여 신중히 평가하여 투여한다.

6) 이 약이 운전 및 기계사용에 미치는 영향은 평가되지 않았다.

## 5. 상호작용

이 약은 위장관에서 거의 흡수되지 않으므로 다른 약물과 상호작용을 나타낼 가능성은 낮아 보이지만, 이 약을 치료범위가 좁은 약물과 병용투여할 때에는 병용을 시작하거나 두 약물 중 어느 하나의 용량 조절시 치료 효과 및 이상반응을 모니터링하거나 혈중 농도를 측정하도록 한다.

1) 철분 제제와의 상호작용이 이미 알려진 약물(알렌드론산, 독시사이클린 등)이나, 레보티록신과 같이 생체 외 시험에서 이 약과 상호작용할 가능성을 보인 약물의 경우, 이 약을 투여하기 최소 1시간 전 또는 2시간 후에 투여하여야 한다.

2) 생체 외 시험에서 이 약은 아스피린, 세팔렉신, 시나칼세트, 시프로플록사신, 클로피도그렐, 에날라프릴, 히드로클로로티아지드, 메트포르민, 메토프롤롤, 니페디핀, 피오글리타존, 퀴니딘과는 의미 있는 상호작용을 나타내지 않았다.

3) 건강한 남녀 지원자를 대상으로 한 약물상호작용시험에서 혈중농도-시간곡선하면적(AUC)을 측정한 결과, 이 약은 로사르탄, 푸로세미드, 디곡신, 와파린, 오메프라졸의 생체이용률에 영향을 미치지 않았다.

4) 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약은 HMG-CoA 환원효소 저해제(아토르바스타틴, 심바스타틴 등)의 지질 저하 효과에 영향을 미치지 않았다. 또한, 이 약 투여시 비타민 D와 1,25-디하이드록시 비타민 D의 농도나, 비타민 D의 iPTH 저하 효과에도 영향을 미치지 않았다.

## 6. 임부, 수유부, 가임 여성에 대한 투여

### 1) 임부

이 약을 임신한 여성에게 투여한 임상자료는 없다. 임부에게는 치료상의 이익 및 위험에 대해 신중하게 평가한 후 반드시 필요한 경우에만 투여해야 한다.

동물시험에서 임신, 배태아 발달, 출생 전후 발달과 관련된 위험성은 관찰되지 않았다('11. 전문가를 위한 정보'항 참조).

### 2) 수태능

이 약을 사람에게 투여하여 수태능을 평가한 임상자료는 없다.

동물시험에서 교배 및 수태능, 수태산물에 대한 부정적인 영향은 관찰되지 않았다.

### 3) 수유부

이 약을 수유부에게 투여한 임상자료는 없다. 수유의 지속/중단과 이 약 치료에 대한 지속/중단에 대한 판단은 수유가 필요한 유아와 이 약 치료를 받는 여성에 대한 이익을 고려한 후 결정되어야 한다.

이 약에서 체내로 흡수되는 철분은 극소량이므로('11. 전문가를 위한 정보'항 참조), 철분이 유즙으로 분비될 가능성은 거의 없다고 판단된다.

## 7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

## 8. 고령자에 대한 투여

고령자에서 별도의 용량 조절은 필요하지 않다.

이 약의 안전성·유효성을 평가하기 위하여 수행된 두 편의 임상시험에서 65세 이상의 환자 248명(29.7%), 75세 이상의 환자 73명(8.7%)이 이 약을 투여받았고, 별도의 용량조절은 이루어지지 않았다.

## 9. 과량 투여시 처치

이 약은 임상시험에서 최대 3,000mg까지 투여되었고, 과량 투여에 대한 경험은 없다. 과량 투여 시 표준 임상 지침에 따라 처치해야 한다.

#### 10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 습기를 피해 원래의 용기에 보관한다.
- 3) 용기 개봉 시 사용기간은 개봉일로부터 90일이다.

#### 11. 전문가를 위한 정보

(해당사항이 있는 경우 기재함)