

# 사용상의주의사항

## 1. 경고

- 1) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히, 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것(앰플주사제에 한함).
- 2) 항바이러스제인 소리부딘과 플루오로우라실계 약물과의 병용으로 중증 혈액장애가 발생되어 사망에 이른 예가 보고되어 있으므로 병용하지 않는다.
- 3) 메토크세이트, 플루오르우라실 교대 요법은 고도의 위험성을 수반하므로, 투여 중 및 투여 후의 일정기간은 환자를 의사의 감독 하에 둔다. 또한 긴급 시에는 충분하게 조치할 수 있는 의료시설 및 항암화학요법에 충분한 경험을 가진 의사가 있는 상태에서 이 약 투여가 적절하다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여한다. 또한 이 요법을 시작할 때에는 첨부문서를 숙독해야 한다.
- 4) 전격성간염 등 중증 간장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로 간기능 검사를 하는 등 충분히 관찰하여 간장애의 조기발견을 돕는다. 간장애의 전조 또는 자각증상이라고 여겨지는 식욕부진을 동반한 권태감 등의 발현에 충분히 주의하고 이상이 확인되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 5) 테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 복합제와 병용 투여 시 중증 혈액장애와 같은 이상반응이 발생할 수 있으므로, 이 약과 병용하지 않는다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 테가푸르·기메라실·오테라실칼륨 복합제를 투여 중인 환자 및 투여를 중단한지 7일 이내인 환자
- 2) 소리부딘을 투여 중인 환자
- 3) 이 약의 성분에 대해 중증 과민반응의 병력이 있는 환자
- 4) 다른 항종양제 치료, 방사선 요법 후 골수 저하 환자 또는 극도의 허약 환자
- 5) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 6) 비악성종양 질환 환자
- 7) 디히드로피리미딘탈수소효소가 완전히 결핍된 환자

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 영양상태가 양호하지 못한 환자
- 2) 중증 외과적 침농 환자
- 3) 간장애 환자
- 4) 신장애 환자
- 5) 심질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 골수기능억제 환자(골수기능의 강한 억제가 나타날 수 있다.)
- 7) 감염증의 합병증이 있는 환자(골수기능억제에 따른 감염증 악화가 될 우려가 있다.)
- 8) 소화관궤양 또는 출혈이 있는 환자(증상이 악화될 우려가 있다.)
- 9) 수두 환자(치명적 전신장애가 나타날 수 있다.)
- 10) 고령자
- 11) 소아(이상반응의 발현에 특히 주의한다.)
- 12) 디히드로피리미딘탈수소효소가 부분적으로 결핍된 환자(독성유발 증가 위험이 있다.)

#### 4. 이상반응

1) 정신신경계 : 드물게 추체외로증상, 안면마비, 언어장애, 운동실조, 눈떨림, 의식장애, 경련, 안면마비, 방향감각장애, 사지말단 저린감, 헛소리, 기억력저하, 자발성저하, 요실금, 백질뇌증(초기증상 : 보행시 휘청거림, 사지말단의 저린감, 허의 얽힘 등), 파킨슨 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 또한 권태감, 때때로 어지러움이 나타날 수 있다. 빈도 불명의 가역적 후뇌병증 증후군(PRES), 베르니케 뇌병증이 보고되었다.

2) 소화기계 : 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 때때로 미각의 변화, 구갈, 복부팽만감, 복통, 하혈, 드물게 변비, 또는 구각염, 설염 등의 소화기장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 감량·휴약 등 적절한 처치를 한다. 또한 중증 장염(출혈성 장염, 허혈성 장염, 괴사성 장염 등)이 발생할 수 있으므로 충분히 관찰한다. 심한 복통, 설사 등이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 체액보충 등의 적절한 처치를 한다.

소화기궤양, 중증의 구내염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

정맥투여 시 급성체장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 복통, 혈청아밀라아제상승 등이 확인되는 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

빈도 불명의 장 기종, 소장 결장염, 결장염(괴사성 결장염 포함)이 보고되었다.

3) 대사 및 영양계 : 빈도 불명의 젖산산증, 중앙용해증후군, 고중성지방 혈증, 비타민 B1 결핍증이 보고되었다.

4) 순환기계 : 정맥주사에 의해 울혈성심부전, 심근경색, 안정협심증, 통증, 심전도이상(ST 상승, T파 역전, 부정맥 등), 흉통, 가슴불쾌감이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 확인되는 경우에는 감량, 휴약 등 적절한 처치를 한다. 빈도 불명의 스트레스심근병증(타코트수보 증후군)이 보고되었다.

5) 혈액계 : 범혈구 감소, 백혈구 감소, 호중구 감소, 때때로 빈혈, 혈소판 감소 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 혈액소견에 이상이 확인되는 경우에는 휴약 등 적절한 처치를 한다.

의식장애를 동반하는 고암모니아혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 간장 : 드물게 간염 등의 중증 간장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로(특히 투여 초기는 자주) 간기능검사를 하는 등 충분히 관찰한다.

AST, ALT, ALP,  $\gamma$ -GTP 상승 등을 동반하는 간기능장애나 황달이 나타나고 간부전에까지 이를 수 있기 때문에 관찰을 충분히 하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

7) 신장 : 급성 신부전 등 심한 신기능장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 신장애가 있는 항암제(시스플라틴, 메토트렉세이트 등)와의 병용 시에 특히 주의한다. 또한 BUN, 혈청크레아티닌치 상승, 크레아티닌 청소율 저하 등의 신기능이상, 때때로 단백뇨가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 휴약 등 적절한 처치를 한다.

8) 감각기계 : 후각장애(장기투여 시 많음)가 나타나고, 후각탈실(脫失)에까지 이를 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

9) 속 : 속, 아나필락시 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 발진·호흡곤란, 혈압저하 등의 증상이 나타난 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

10) 호흡기계 : 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란 등 호흡기 증상이 나타난 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 흉부X선 등의 검사와 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

11) 유사약물에서 보고된 중대한 이상반응 : 테가푸르 제제 등에 의해 전격성간염 등 중증 간장애, 간경변, 심실성빈맥, 급성체장염, 신증후군, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 중독성표피괴사용해(리엘증후

군), 용혈성빈혈이 나타날 수 있다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

12) 간동맥내 투여 시 간 · 담도장애(담낭염, 담관괴사, 간실질장애 등)가 나타날 수 있으므로 조영 등에 의해 약물의 분포영역을 잘 확인하고 이상이 확인된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

13) 손 · 발증후군(손바닥 · 발바닥의 홍반, 통증성 발적종창, 지각과민 등)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 감량 · 휴약 등 적절한 처치를 한다.

14) 피부 : 때때로 색소침착, 탈모, 부종, 짓무름, 수포, 가려움, 홍조 또는 손발톱이상, 광과민반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 감량 · 휴약 등 적절한 처치를 한다. 빈도 불명의 피부홍반성루푸스가 보고되었다.

15) 눈 : 결막염, 눈물흘림이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 감량 · 휴약 등 적절한 처치를 한다.

16) 과민반응 : 때때로 발진이 나타날 수 있으므로 이 경우 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

17) 동맥내투여 시 : 카테터선단 부근의 동맥벽의 변성, 혈전형성이 나타날 수 있으므로 이 경우 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

18) 기타 : 때때로 발열, 두통, 또는 당뇨, 저칼슘혈증, 내당능이상, 빈도불명의 혈관 외 유출로 인한 국소적 반응(통증, 종창, 홍반)

## 5. 일반적 주의

1) 골수기능억제, 심한 설사 등의 중증 이상반응이 나타날 수 있으므로 정기적(특히 투여 초기는 자주)으로 임상검사(혈액검사, 간기능 · 신장기능 검사 등)를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 감량 · 휴약 등 적절한 처치를 한다. 특히 이 약의 효과를 증가시키는 약물을 병용하는 요법(메토티렉세이트 · 플루오로우라실 교대요법, 레보폴리네이트 · 플루오로우라실 요법 등)을 실시하는 경우 치명적일 수 있으므로 각 약물의 용법 · 용량, 사용상의 주의사항을 숙지한다.

2) 중증 골수억제에 의한 감염증, 출혈 등의 발현 또는 악화에 충분히 주의한다.

3) 간염 등의 심각한 간장애가 나타날 수 있으므로 정기적으로(특히 투여 초기에 자주) 간기능 검사를 하는 등 충분히 관찰한다. 간장애의 전조 또는 자각증상으로 생각되는 식욕부진을 수반한 권태감이 나타나는지 여부에 주의하고 황달(안구황염)이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지한다.

4) 심각한 장염(출혈성 장염, 허혈성 장염, 괴사성 장염 등) 및 탈수증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 심한 복통, 설사 등이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 탈수증상이 나타날 경우에는 체액보충 등의 적절한 처치를 한다.

5) 테가푸르 · 기메라실 · 오테라실칼륨의 투여 중단 후 이 약을 투여하는 경우에는 적어도 7일 이상의 간격을 둔다.

6) 소아 및 생식가능 연령의 환자에게 투여할 필요가 있는 경우에는 성선에 대한 영향을 고려한다.

7) 이 약의 치료는 대개 백혈구감소증이 수반되는데, 가장 낮은 백혈구수는 처음 치료 후 7~14일 사이에 관찰되어지지만 때때로 20일까지 지체될 수도 있다.

백혈구수는 30일에 정상으로 되 돌아온다. 매일 혈소판과 백혈구수의 모니터링이 권장되고 혈소판수가 100,000/mm<sup>3</sup> 또는 백혈구수가 3,500/mm<sup>3</sup> 이하로 떨어지면 치료는 중지되어야 한다.

8) 구강 궤양의 첫 증상이 나타나거나 구내염, 설사, 위장관 출혈 또는 다른 어떤 곳에서의 출혈과 같은 위장관 이상반응의 증거가 있다면 치료는 중단되어야 한다.

9) 항바이러스제인 소리부딘과 플루오로우라실계 약물(테가푸르, 독시플루딘)과의 병용에 의해 플루오로우라실계 약물의 대사가 억제되어 중증 혈액장애가 발현되므로 이 약 투여 시 소리부딘이 투여되지 않은 것을 확인한다.

10) 디히드로피리미딘 탈수소효소(dihydro-pyrimidine dehydrogenase, DPD) 결핍

5-플루오로우라실 분해 속도는 DPD 활성에 따라 결정된다. 따라서 DPD 결핍 환자에서는 플루오로피리미딘 관련 독성(예: 구내염, 설사, 점막 염증, 중성구감소증, 신경 독성 등)의 위험이 증가한다.

DPD 결핍으로 인한 독성은 보통 치료 첫 주기 투여 중 또는 용량 증가 후 나타난다.

DPD의 완전한 결핍

DPD의 완전한 결핍은 드물다.(코카시안의 0.01-0.5%) DPD가 완전히 결핍된 환자는 생명을 위협하거나 치명적인 독성의 위험이 높으며, 이 약으로 치료받아서 안된다.

DPD의 부분 결핍

코카시안의 3~9%가 DPD의 부분 결핍을 가진다고 추정된다. DPD의 부분 결핍 환자에서 중증 및 생명을 위협할 가능성이 있는 독성의 위험이 증가될 수 있다. 이러한 독성을 제한하기 위하여 초회 용량의 감량을 고려

해야 한다. DPD 결핍을 용량 감량을 위하여 다른 일반적 조치와 함께 고려되어야 하는 요인으로 간주하여야 한다. 초회 용량 감소는 치료 효과에 영향을 미칠 수 있다. 심각한 독성이 나타나지 않는 경우, 주의깊게 모니터링하며 이후 용량을 증가시킬 수 있다.

## DPD 결핍 검사

최적의 치료-전 검사 방법의 불확실성에도 불구하고 이 약의 치료를 시작하기에 앞서 표현형 및/또는 유전형 검사가 권고된다. 적용가능한 임상 가이드라인들을 고려되어야 한다. 신장 기능 장애가 있는 경우 혈중 우라실 수치가 증가할 수 있으므로, 중등도 또는 중증 신장 기능 장애 환자에 대해 DPD 결핍을 잘못 진단할 위험이 커진다.

## DPD 결핍의 유전형 특성화

DPYD 유전자의 희귀 돌연변이에 대한 치료-전 검사를 통해 DPD 결핍 환자를 파악할 수 있다.

네 가지 DPYD 변이 c.1905+1G>A (DPYD\*2A라고도 알려짐), c.1679T>G (DPYD\*13), c.2846A>T, 그리고 c.1236G>A/HapB3는 DPD 효소 활성의 완전 결여 또는 감소를 유발할 수 있다. 다른 희귀 변이도 중증 내지 생명을 위협하는 독성의 위험 증가와 연관이 있을 수 있다.

DPYD 유전자 좌위의 일부 동형접합 돌연변이와 복합 이형접합 돌연변이(예: c.1905+1G>A 또는 c.1679T>G 대립유전자 중 적어도 하나가 포함되는 상기 4종 변이의 조합)가 완전 또는 거의 완전한 DPD 효소 활성 결핍을 유발한다고 알려져있다.

일부 이형접합 DPYD 변이(c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T, c.1236G>A/HapB3 변이 등)를 가진 환자들은 플루오로피리미딘계열로 치료받으면 심각한 독성의 위험이 증가될 수 있다.

코카시안 환자에서 DPYD 유전자의 이형접합 c.1905+1G>A 유전형의 빈도는 약 1%이고, c.2846A>T의 빈도는 1.1%, c.1236G>A/HapB3 변이는 2.6~6.3%, c.1679T>G는 0.07~0.1%이다.

코카시안 이외의 인구집단에서 DPYD 변이 4종의 빈도에 대한 데이터는 제한적이다. 현재로서는 아프리카계 (미국인) 또는 아시아계 인구에서는 DPYD 변이 4종(c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T, c.1236G>A/HapB3)이 사실상 존재하지 않는것으로 간주된다.

## DPD 결핍의 표현형 특성화

DPD 결핍의 표현형 특성을 파악하기 위해 DPD의 내인성 기질인 우라실(uracil, U)의 혈장농도를 치료-전 측정하는 것이 권고된다.

치료 전 높은 우라실 농도는 독성 위험 증가와 연관이 있다. 완전 DPD 결핍과 부분적 DPD 결핍을 규정하는 우라실 역치는 불확실하지만, 우라실 농도 16 ng/ml 이상이고 150 ng/ml 미만이면 DPD 부분 결핍을 나타

낸다고 고려되어야 하며, 플루오로피리미딘 독성 위험 증가와 연관이 있다. 우라실 농도 150 ng/ml 이상이면 DPD의 완전한 결핍을 나타낸다고 고려되어야 하며, 생명을 위협하거나 치명적인 플루오로피리미딘 독성과 연관이 있다. 신장기능 장애 환자의 경우 혈중 우라실 수치를 주의해서 해석해야 한다.(위의 "DPD 결핍 검사" 참조).

#### 5-플루오로우라실 치료약물농도 모니터링(Therapeutic drug monitoring, TDM)

5-플루오로우라실 치료약물농도 모니터링을 하면 5-플루오로우라실을 지속 주입받는 환자의 독성을 줄이고 효과를 개선시켜 임상 결과를 개선시킬 가능성이 있다. AUC(혈중 약물농도-시간 곡선하 면적)는 20~30mg x h/L 범위여야 한다.(정맥용에만 해당)

11) 플루오로피리미딘 치료와 관련하여 심근경색, 협심증, 부정맥, 심근염, 심인성쇼크, 급사, 스트레스심근병증(타코트수보 증후군) 및 심전도 변화(매우 드문 빈도의 QT 연장 포함)를 포함한 심독성이 보고되었다. 이러한 이상반응은 일시적으로 플루오로우라실을 투여받은 환자보다 지속적으로 플루오로우라실을 투여받은 환자에게서 더 흔하게 보고되었다. 관상동맥질환 병력은 심장 이상반응의 위험 인자일 수 있다. 이전 치료 과정에서 흉통을 경험한 환자 또는 심장 질환 병력이 있는 환자에게 투여할 때는 주의를 기울여야 한다. 플루오로우라실로 치료하는 동안 심장 기능을 정기적으로 관찰해야 한다. 심각한 심독성이 발생한 경우, 투여를 중단한다.

12) 고암모니아혈증뇌병증, 백색질뇌병증, 가역적후뇌병증증후군(PRES), 베르니케 뇌병증과 같은 뇌병증 사례가 국외에서 플루오로우라실 치료와 관련해 시판 후 보고되었다. 뇌병증 징후 또는 증상은 정신 상태 변화, 혼돈, 지남력 장애, 혼수 또는 운동실조였다. 환자가 이러한 증상을 보이면 치료를 중지하고 혈청 암모니아 수치와 비타민 B1 수치를 즉시 검사해야 한다. 혈청 암모니아 수치가 증가하거나 비타민 B1 결핍의 경우 적절한 치료를 실시해야 한다. 고암모니아혈증성 뇌병증은 대개 젖산 산증을 동반하여 발생한다.

13) 이 약의 치료와 관련해 종양용해증후군 사례가 국외 시판 후 보고되었다. 종양용해증후군의 위험이 높은 환자(예: 신 기능 장애, 고요산 혈증, 높은 종양 부담, 빠른 진행)는 면밀히 관찰되어야 한다. 예방 조치(예: 수분 공급, 높은 요산 수치 교정)를 고려해야 한다.

#### 6. 상호작용

1) 테가푸르 • 기메라실 • 오테라실칼륨 복합제와 병용투여 시 초기에 심각한 혈액장애 및 설사, 구내염 등의 소화관장애 등이 나타날 수 있으므로 테가푸르 • 기메라실 • 오테라실칼륨 투여 중 및 투여중지 후 적어도 7 일 이내에는 이 약을 투여하지 않는다.

2) 와파린칼륨의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용투여 시 응고능의 변동에 주의한다.

3) 알로푸리놀과 시메티딘 뿐만 아니라 메토틱세이트, 메트로니다졸, 로이코보린은 이 약의 항종양효과와 독성을 생화학적으로 변화시킨다고 보고되었다.

4) 페니토인과의 병용에 의해 구음장애, 운동실조, 의식장애 등의 페니토인 중독이 나타날 수 있다.

5) 다른 항암제, 방사선 조사의 병용에 의해 골수기능억제, 소화관 장애 등의 이상반응이 증강될 수 있다.

6) 다음 약물과 병용투여하지 않는다.

소리부딘 : 소리부딘과 병용투여 시 플루오로우라실계 약물의 대사가 억제되어 혈중 플루오로우라실의 농도가 상승하므로 중증 혈액장애(일부 경우 사망)를 일으키는 것이 보고되었다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 정맥주사의 동물실험(랫트, 마우스)에서 다지증, 구개열 등 기형유발 작용이 보고되었으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

2) 수유 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 사용을 권장하지 않는다.

## 8. 소아에 대한 투여

저체중출생아, 신생아, 영아, 유아 또는 소아에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

## 9. 고령자에 대한 투여

고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많아, 특히 골수기능억제, 소화기 장애(심한 설사, 구내염 등), 피부장애, 정신신경계의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 용량 및 투여간격에 유의하는 등, 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

## 10. 과량투여시의 처치

대량 투여할 경우에는 때때로 어지러움, 안구진탕, 사지의 운동실조, 언어장애, 파킨슨증상이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 휴약 등 적절한 처치를 한다.

## 11. 적용상의 주의

1) 동맥주사에 의해 동맥지배영역에 홍반, 수포, 짓무름, 궤양 등의 피부장애가 나타나 피부근괴사에까지 이를 수 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.



간동맥 투여에 의해 간·담도장애(담낭염, 담관괴사 등)를 일으킬 수 있다. 또한 표적부위 이외의 동맥으로 유입되어 위·십이지장궤양, 출혈, 천공 등을 일으킬 수 있으므로 특히 카테터의 삽입위치를 확인하고 카테터의 이탈·이동, 주입속도 등에 충분히 주의한다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

- 2) 혈관통, 정맥염 등을 일으키는 경우가 있으므로 주사속도는 가능한 늦추는 것이 바람직하다.
- 3) 앰플 절단시 유리 파편의 혼입을 피하기 위해서는 에탄올, 면 등으로 감싼 후 절단한다.(단, 앰플주사제에 한함)
- 4) 육안으로 이물질이 발견되는 경우에는 사용하지 않는다.
- 5) 이 약과 카르보플라틴, 시스플라틴, 시타라빈, 디아제팜, 독소루비신, 다른 안트라사이클린계 약물, 메토트렉세이트와 물리적으로 배합금기이다.
- 6) 조제된 용액은 알칼리성이므로 산성 약물과 혼합하는 것을 피하는 것이 권장된다.

## 12. 기타

다른 플루오로우라실계 약물과 다른 항암제를 병용한 환자에게, 급성백혈병(전백혈병(preleukemic)상태를 동반하는 경우도 있다.), 골수형성이상증후군(MDS)이 발생하였다는 보고가 있다.