사용상의주의사항

1. 경고

이 약은 강력한 이뇨제로 과량을 투여할 경우 심각한 수분 및 전해질 결핍이 나타날 수 있다. 그러므로 이 약을 투여하는 경우 정기적인 검사가 필요하며, 개별 환자의 필요에 따라 용량을 적절하게 조절하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자.

설폰아미드계 약물(예, 설폰아미드계 항생제, 설폰요소제)에 알러지가 있는 환자는 이 약과 교차 과민반응이 나타날 수 있다.

2) 저혈량증 또는 탈수 환자

3) 무뇨환자 또는 이 약에 반응하지 않는 무뇨성 신부전 환자

4) 신 · 간독성물질 중독 결과에 의한 신부전 환자

5) 중증의 저칼륨혈증 환자

6) 중증의 저나트륨혈증 환자

7) 중증의 간장애 환자 (간성 뇌병증과 관련된 혼수상태 또는 전혼수상태의 환자)

8) 임산부

9) 수유부

10) 테르페나딘 또는 아스테미졸을 투여받고 있는 환자

11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효 소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 뇨배출이 부분적으로 폐쇄되어 있는 환자(예. 방광배출질환, 전립선비대 혹은 요도 좁아짐)에서 뇨량 증가는 불편을 유발시킬 수 있다. 이런 환자는 특히 치료초기에 주의 깊은 모니터링이 요구된다.

2) 이 약의 투여는 정기적인 의학적 관리를 요한다. 다음 환자들은 특별히 주의 깊은 모니터링이 필요하다.

- 저혈압 환자

- 심한 관상동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타날 경우 급속한 혈장량감소 · 혈액농축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있다.)

- 심각한 혈압저하의 특정 위험이 있는 환자. 예를 들어 심각한 관상동맥 혹은 뇌 혈관 협착

- 잠재적인 혹은 밝혀진 당뇨병 환자

- 통풍 환자

- 진행성 간경변 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.)

- 간질환 · 간기능장애 환자

- 중증의 신장애 환자

- 간신증후군 환자. 예를 들어 심각한 간 질환과 관련된 신장 기능 부전

- 저단백혈증 환자. 신증후군과 관련될 수 있다. (이 약의 효과가 약화되고 내이독성 이상반응이 더 심해질 수 있으므로, 주의 깊은 용량 조절이 필요하다.)

- 조산아 (신석회증 또는 신결석증이 나타날 수 있으므로 신기능을 반드시 모니터링해야 하고 신장 초음파촬영을 실시한다.)

- 염제한요법 환자

3) 이 약의 투여 기간 동안 정기적인 혈중 나트륨, 칼륨, 크레아티닌, 혈당 모니터링이 권장된다. 전해질 불균형이나 심각한 체액손실이 있는 경우(예, 구토, 설사, 심한 발한)에는 특히 면밀한 모니터링이 필요하다. 저혈량증이나 탈수 그리고 심각한 전해질이나 산-염기 장애는 반드시 교정되어야 하며, 일시적으로 약물중단이 필요할 수 있다.

4) 치매 노인에 대한 리스페리돈의 위약-대조 임상시험에서, 리스페리돈 단독투여 시 (3.1%;평균 84세, 70-96세) 혹은, 푸로세미드 단독투여 시(4.1%;평균 80세, 67-90세)보다 푸로세미드와 리스페리돈을 병용투여 했을 때 사망률이 높게 나타났다.(7.3%;평균 89세, 75-97세) 리스페리돈과 다른 이뇨제(주로 저용량의 티아지드계 이뇨제)의 병용에서는 유사한 결과가 나타나지 않았다.

이를 설명하는 병리학적 기전은 확인되지 않았고 사망의 원인도 일관되게 나타나지 않았다. 그럼에도 주의를 기울여야 하고 이런 병용요법을 실시하기 전에 위험성 대비 유익성이 고려되어야 한다. 다른 이뇨제와 리스페

리돈 병용 시에는 사망률이 증가하지 않았다. 치료와 상관없이, 탈수는 노인 환자에서 전반적인 사망의 위험 요인이므로, 치매 노인 환자의 경우 투여를 피해야 한다.

5) 전신 홍반 루프스 질환 병력이 있는 환자의 경우 전신 홍반 루프스의 악화 혹은 활성화가 있을 수 있다.

4. 이상반응

1) 대사 및 영양

- 저나트륨혈증, 저염소혈증

- 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증

- 전해질장애(증후성 포함)와 대사성 알칼리증

- 특히 고령자에서 탈수와 저혈량증

- 일시적인 혈중 크레아티닌과 요소 증가

- 혈중 콜레스테롤과 중성지방 증가

- 혈중 요산의 증가와 통풍 발작

- 당내성 손상. 잠재적 당뇨병이 확실한 당뇨병으로 나타날 수 있음.

- Pseudo-Bartter씨 증후군

2) 심혈관계

- 부정맥

- 기립성 저혈압을 포함한 저혈압

- 혈전증

- 혈관염

3) 신장 및 비뇨기계

- 급성뇨저류 (뇨배출이 부분적으로 폐색된 환자의 경우)

- 간질신장염

- 조산아의 경우 신장석회/신장결석

- BUN과 혈중크레아티닌의 증가

- 소변량 증가

- 뇨중 나트륨 및 염소 증가

- 신부전

4) 위장관계

- 구갈, 구역, 구토, 설사

- 급성 췌장염

- 식욕부진

5) 간 담도계

- 간내 담즙정체, 간 내 트랜스아미나제 증가

- 황달

6) 눈

- 시각 이상

7) 귀 및 미로

- 청각장애와 이명(주로 일시적이나 특히 신장질환/ 저단백혈증 (예, 신증후군) 환자나 정맥투여로 약물이 너무 빠르게 투여되었을 경우)

- 난청

8) 피부 및 피하조직

- 가려움, 두드러기, 발진,

- 물집피부염, 다형홍반, 박탈피부염

- 스티븐스-존슨증후군, 독성표피괴사용해

- 유사천포창, 급성전신발진농포증

- 자색반, 광과민반응

- 호산구증가증과 전신증상을 동반한 약물성발진 (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)

- 태선모양반응

9) 면역계

- 아나필락시스 반응, 아나필락시양 반응 (예.쇼크)

- 전신 홍반 루프스 악화 또는 활성화

10) 신경계

- 감각이상

- 간성뇌병증(간세포의 기능저하 환자)

- 집중력 및 반응도 저하

- 혼돈, 현기증, 두중감, 어지러움, 졸림, 쇠약, 실신 또는 의식소실

11) 혈액 및 림프계

- 혈소판감소증, 백혈구감소증, 과립구감소, 무과립구증, 호산구 증가증

- 빈혈, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈

- 혈액농축

12) 근골격계

- 근육경련, 강직, 근무력

- 횡문근융해증이 보고된 바 있으며, 이는 종종 심한 저칼륨혈증에서 발생 한다.

13) 선천성 내지 유전성

- 조산아에게 생후 첫 주에 투여 시 타고난 동맥관열림증의 유지 위험이 증가

14) 투여 부위 및 일반

- 근육내 주사 시 통증 등의 국소반응 - 발열 - 무력감, 권태감

5. 일반적 주의

1) 이 약 투여시 혈청내 나트륨, 칼륨 및 크레아티닌을 정기적으로 모니터링하여야 하며, 뇨배출이 원활히 이루어져야 한다.

2) 이 약의 이뇨작용은 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형실조, 탈수에 특히 주의하고 저용량에서 투여를 시작하여 천천히 증량한다.

3) 이 약을 연용하는 경우에는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사한다.

4) 혈압강하작용에 의한 어지러움 등 이 약의 이상반응에 의해 집중하거나 반응하는 능력이 손상될 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

6. 상호작용

6.1 음식

이 약은 빈 속에 복용할 것이 권장된다.

6.2 약물

1) 병용투여가 권장되지 않는 약물

① 이 약과 테르페나딘의 병용투여시 QT연장, 심실성 부정맥이 발생되었다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다. 또한 이 약과 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않는다.

② 클로랄하이드레이트를 투약한 후 24시간 이내에 이 약을 정맥 주사하는 경우 드물게 홍조, 갑작스러운 발한증상, 안절부절증, 오심, 혈압상승 또는 빈맥이 나타날 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다.

③ 이 약은 아미노글리코사이드와 다른 이독성 약물의 이독성 유발을 증가시킬 수 있고 비가역적인 손상을 줄 수 있으므로 의학적인 이유로 꼭 필요할 때만 이 약과 병용한다.

2) 병용투여 시 주의를 요하는 약물

① 이 약은 시스플라틴과 병용투여시 청각장애 등 이독성이 증가될 수 있다. 게다가 시스플라틴을 투여하는 동안에 강제적인 배뇨를 위해 이 약을 투여할 경우 저용량(예, 정상적인 신기능을 가진 환자에게 이 약 40mg에 해당하는 용량)을 사용하지 않고, 환자가 신체내로 유입되는 수분의 양이 신체에서 빠져나가는 양보다 많은 상태(positive fluid balance)일 때에는 시스플라틴의 신독성이 증가될 수 있다.

② 수크랄페이트는 소장에서 이 약의 흡수를 저하시켜 그 작용을 약화시킬 수 있으므로 수크랄페이트와 함께 병용투여하는 경우에는 반드시 2시간 이상의 간격을 두어야 한다.

③ 이 약은 리튬염의 배설을 감소시켜 혈청내 리튬수치를 증가시킬 수 있고 그로인해 심독성 및 신경독성 같은 리튬 독성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 이 약과 리튬염을 병용투여하는 경우에는 리튬수치를 주의깊게 모니터링해야 한다

④ 이뇨제를 투여하고 있는 환자는, 특히 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 처음 투여받거나 처음으로 용량을 증가시키는 경우, 심각한 저혈압 및 신부전을 포함한 신기능 악화가 나타날 수 있다. 그러므로 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 처음 투여받거나 처음으로 용량을 증가시키기 전 3일 동안은 이 약의 투여를 중단하거나 적어도 투여량을 감소시켜야 한다.

⑤ 리스페리돈 : 이 약 또는 그 복합제 또는 다른 이뇨제와 병용 투여 시 주의를 기울이고 이런 병용요법을 실시하기 전에 위험성 대비 유익성에 대해 고려되어야 한다(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참고).

⑥ 레보티록신: 푸로세미드 고용량은 갑상선 호르몬이 수송 단백질에 결합하는 것을 저해할 수 있어 유리된 갑상선 호르몬을 일시적으로 증가 시켜 전체 갑상선 호르몬 양을 감소시킨다. 갑상선 호르몬 수치를 모니터해야 한다.

3) 병용투여 시 고려할 사항

① 아세틸살리실산을 포함하여 비스테로이드성 소염진통제를 이 약과 병용투여시 이 약의 효과를 감소시킬 수 있다. 탈수증이나 혈액량감소증이 있는 환자에서 비스테로이드성 소염진통제는 급성 신부전을 일으킬 수 있다. 살리실산의 독성이 이 약에 의해 증가될 수 있다.

② 페니토인과 병용투여에 의해 이 약의 효과가 약화될 수 있다.

③ 알리스키렌은 경구 투여된 이 약의 혈장 농도를 감소시킬 수 있다. 알리스키렌과 경구 푸로세미드를 병용투여하는 환자에서는 이뇨 효과의 감소를 모니터하고, 그에 따라 용량을 조절하는 것이 권장된다.

④ 코르티코스테로이드, 카르베녹솔론, 암포테리신 B, 많은 양의 감초, 장기간의 하제 복용은 저칼륨혈증의 위험을 높일 수 있다.

⑤ 이 약에 의한 전해질장애는(예. 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증) 특정한 다른 약물의 독성을 증가시킬 수 있다.(예. 디기탈리스 제제, QT 간격 연장을 일으키는 약물들)

⑥ 다른 혈압강하제, 이뇨제, 혈압을 저하시킬 수 있는 약물을 투여받고 있는 환자에게 이 약을 병용투여 하는 경우에는 심각한 혈압저하를 일으킬 수 있음을 예측하여야 한다.

⑦ 이 약과 같이 주로 세뇨관분비를 하는 프로베니시드, 메토트렉세이트 및 기타 약물은 이 약의 효과를 감소시킬 수 있다. 반대로 이 약은 이러한 약물의 신장 배설을 감소시킬 수 있다. 고용량 투여(특히 이 약과 다른 약물 모두 고용량 투여)하는 경우 혈청농도를 증가시켜 이 약 또는 병용약물의 이상반응을 증가시킬 수 있다.

⑧ 혈당강하제와 혈압증가 교감신경유사작용약물(예. 에피네프린, 노르에피네프린)의 효과가 감소할 수 있다. 큐라레 계열의 근이완제나 테오필린의 효과가 증가될 수 있다.

⑨ 세팔로스포린계, 아미노글리코사이드계 항생물질 등을 포함하는 신독성약물의 신장에 대한 유해작용이 이 약에 의해 증가될 수 있다.

⑩ 이 약과 특정 세팔로스포린 제제의 고용량을 병용하는 환자에서 신기능 부전이 나타날 수 있다.

⑪ 이 약과 사이클로스포린 A의 병용투여 시 이 약에 의해 유도된 고요산혈증에 의해 이차적으로 생성되는 통풍성 관절염의 위험뿐 아니라, 사이클로스포린에 의한 신장 요산염 배설 손상에 대한 위험이 증가한다.

⑫ 방사성 조영제 투여 전 정맥으로 수액보충만을 받은 경우에 비해 방사성 조영제로 인한 신장병증의 위험이 있는 환자들에게 이 약을 투여한 경우, 방사성 조영제 투여 후의 신기능 악화가 더 흔하게 나타났다.

⑬ 메트포르민에 의한 젖산혈증의 위험이 있으므로 혈중 크레아티닌치가 남성 1.5ml/dl이상, 여성 1.2ml/dl이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않는다.

⑭ 이뇨제에 의한 체액 감소환자에게 요오드 함유물질을 병용투여하는 경우에는 이 약의 투여 전에 수분을 공급한다.

⑮ 제산제(인산알루미늄)와 병용투여하는 경우에는 이뇨제의 흡수가 감소될 수 있으므로 이뇨제와 투여간격을 두고 제산제를 복용한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 태반을 통과한다. 의학적으로 꼭 필요한 경우를 제외하고 임신 중에 투여해서는 안 된다. 임신 중 투여 시에는 태아에 대한 모니터링이 요구된다.

2) 이 약은 모유로 분비되고 수유를 방해할 수 있다. 이 약을 복용 시 모유 수유해서는 안된다.

8. 소아에 대한 투여

1) 조산아에서는 신석회화증 또는 신결석증이 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 태어난지 일주일 이내의 미숙아에게 이 약을 투여하면 동맥관열림증의 위험이 증가될 수 있다.

2) 영아에서는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에는 다음 사항을 주의하여 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 고령자에서의 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의한 기립성조절장애, 어지러움, 실신 등이 나타날 수 있다.

2) 특히 심질환 환자 중 부종이 있는 고령자에서의 급격한 이뇨는 급속한 혈장량감소ㆍ혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈전색전증이 나타날 수 있다.

3) 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다.(뇌경색이 나타날 수 있다.)

4) 고령자에서는 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.

10. 과량투여시의 처치

1) 징후 및 증상

급성 또는 만성 과량투여시의 임상적 징후로는 일차적으로 전해질과 체액손실 정도에 따라서 혈액량 감소, 탈수, 혈액농축, 부정맥(방실 차단 및 심실 세동 포함) 등이 나타난다. 또한 이러한 장애의 증상으로는 쇼크로 진행될 수 있는 심각한 저혈압, 급성신부전, 혈전증, 섬망증, 이완마비, 무감동 및 혼돈 등이 있다.

2) 처치

특별한 해독제는 알려져 있지 않다. 만약 이 약의 과량복용이 막 발생했다면, 즉시 위 세척을 하거나 약용탄 등을 이용하여 흡수를 감소시키는 등의 조치를 통하여 이 약의 주성분이 더 이상 전신으로 흡수되는 것을 막을 수 있다. 전해질이나 체액의 평형 실조는 반드시 교정되어야 한다. 전해질이나 체액손실로 인한 심각한 합병증 등을 치료하고 예방하는 것과 함께, 이러한 교정 작업은 집중적인 의학적인 모니터링과 치료수단을 필요로 할 수 있다.

11. 적용상의 주의

야간에 휴식이 필요한 환자는 야간에 배뇨를 피하기 위하여 이 약을 오전중에 투여하는 것이 바람직하다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것