# 사용상의주의사항

1. 경고

1) 복막투석요법의 조기중단은 기타 다른 신 대체요법을 수행하지 않을 경우 생명을 위협할 만한 결과를 초래할 수도 있다는 점을 유의해야 한다.

2) 피낭성 복막 경화증 (Encapsulating peritonealsclerosis)은 복막투석치료 시 발생할 수 있는 드문 합병증으로 알려져 있다. 이 합병증은 이 약을 포함한 복막투석액을 사용하는 환자들에게서 보고되었다. 이 약을 사용한 환자에서 피낭성 복막 경화증으로 인한 치명적인 결과가 드물게 보고 되었다.

3) 이 약은 덱스트로스를 함유하므로 옥수수 또는 옥수수 함유제제에 대한 알러지가 있는 환자는 아나필락시스/아나필락시스양 반응을 포함하여 알레르기 반응을 일으킬 위험이 높다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조). 과민반응이 의심되는 증상 또는 징후가 나타나는 경우 투석액 주입을 즉시 중단하고 복강으로부터 용액을 배출시키며 적절한 치료를 받는다.

4) 중증의 젖산 산증 환자는 젖산을 함유한 복막투석액을 투여해서는 안된다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 참조). 젖산 산증의 위험이 높다고 알려진 상태(예: 급성 신부전과 관련이 있을 가능성이 있는 중증 저혈압 또는 패혈증, 간장애, 선천적 대사 장애 및 뉴클레오사이드/뉴클레오티드 역전자효소억제제(NRTI) 등의 약물로 치료받은 경우)의 환자는 치료 시작 전과 치료를 받는 동안 젖산 산증이 발생되는지 모니터링 받아야 한다.

5) 환자에게 이 약을 처방하는 경우, 다른 기저 질환에 대한 치료와 투석 요법 간의 잠재적인 상호작용이 고려되어야 한다. 강심배당체를 투여 받는 환자는 혈중 칼륨농도를 주의깊게 모니터링해야 한다. 예를 들어, 디기탈리스 또는 유사약제를 투여 받는 심장병 환자에서 신속한 칼륨 제거는 부정맥을 야기할 수 있다. 디기탈리스 독성은 고칼륨혈증, 고마그네슘혈증 또는 저칼슘혈증에 의해 가려질 수 있다. 투석에 의한 전해질 교정은 디기탈리스 과량투여시의 징후 및 증상을 유발할 수 있다. 칼륨이 낮거나 칼슘이 높은 경우 디기탈리스 저용량에서도 독성이 나타날 수 있다.

6) 당뇨병 환자에서 덱스트로스를 함유한 투석액으로 투석하는 동안 및 투석 후 고혈당증에 대한 다른 치료제 및 인슐린 요구량을 신중하게 관찰하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 횡격막 결손 환자(흉강으로 이행하여 호흡곤란이 나타날 수 있다.)

2) 복부 화상 환자(화상의 치료에 방해가 될 수 있다.)

3) 중증 복막 유착 환자(복막의 투석효율이 저하된다.)

4) 요독증에 기인하는 것 이외의 출혈성 소인이 있는 환자(출혈로 인해 단백질 소실이 항진되어, 전신상태가 악화될 수 있다.)

5) 젖산대사장애가 의심되는 환자(젖산산증을 일으킬 수 있다.)

6) 중증 젖산산증 환자

7) 중증 저칼륨혈증 및 중증 고칼슘혈증 환자

8) 최근의 복부 수술 또는 손상, 복부천공, 복부 표피의 심한 염증 환자

9) 염증성 장질환 환자(Crohn씨 병, 궤양성 대장염, 게실염)

10) 내측 또는 외측 복부 누공 환자

11) 복강내 종양 환자

12) 배꼽, 서혜부 또는 기타 복부헤르니아 환자

13) 장폐쇄증 환자

14) 중증 폐질환 환자

15) 패혈증 환자

16) 중증 지질대사이상 환자(고콜레스테롤혈증, 고트리글리세리드혈증이 악화될 수 있다.)

17) 드물게 복막투석으로 조절되지 않는 요독증 환자

18) 악액질 및 심한 체중저하, 특히 적절한 단백질 공급이 보장되지 않는 환자(저단백혈증을 악화시킬 수 있다.)

19) 육체적 또는 정신적으로 의사의 지시대로 복막투석을 수행할 수 없는 환자

20) 효과적인 복막투석을 저해하거나 감염의 위험을 증가시키는 교정되지 않은 구조적 결함이 있는 환자.

21) 복막기능 상실을 경험한 자 또는 복막기능이 저하된 광범위한 유착을 가진 환자.

22) 옥수수 또는 옥수수 함유제제에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 디기탈리스 제제로 치료중인 환자(신속한 칼륨제거는 디기탈리스 중독을 일으킬 수 있으므로 정기적으로 혈청 중 칼륨의 농도를 모니터링 한다.)

2) 당대사장애가 의심되는 환자(당대사장애 이상이 악화 또는 유발될 수 있으므로 정기적으로 혈당을 모니터링 한다.)

3) 요추장애 환자(요추장애가 악화될 수 있다.)

4) 인공항문 사용 환자(세균 감염을 일으킬 수 있다.)

5) 이뇨제를 투여하고 있는 환자(탈수 및 전해질 이상을 일으킬 수 있다.)

6) 중증 환기장애 환자(복강압박으로 인해 환기 장애가 악화될 수 있다.)

7) 중증 비만 환자(비만을 악화시킬 수 있다.)

8) 스테로이드 복용자, 면역결핍환자 및 항생물질 알레르기 체질인 환자(감염증 발생시에 항생물질을 사용할 수 없게 될 수 있다.)

9) 임부

10) 복막염 환자

11) 수술, 선천성 기형 또는 외상(완치 전)으로 인한 복막 및 횡격막 손상 환자, 복부 종양, 장 팽창, 진단되지 않은 복부 질환, 복벽 감염, 헤르니아, 분변루, 결장루 또는 회장루, 잦은 게실염, 염증성 또는 허혈성 장질환, 팽팽한 복수, 큰 다낭성 신장, 또는 복벽, 복부 표면 또는 내부 복강을 손상시키는 다른 질병을 포함한 복부 질환이 있는 환자(복막 투석요법시 이상반응이 생길 수 있다.)

12) 적절한 영양 공급이 보장되지 않는 환자, 폐기능 손상 환자, 대동맥 이식 대체술을 최근 받은 환자, 칼륨 결핍 환자(복막투석의 합병증을 악화시킬 수 있다.)

13) 젖산 산증의 위험이 높다고 알려진 상태(예: 급성 신부전과 관련이 있을 가능성이 있는 중증 저혈압 또는 패혈증, 간장애, 선천적 대사 장애 및 뉴클레오사이드/뉴클레오티드 역전자효소억제제(NRTI) 등의 약물로 치료받은 경우)의 환자(젖산 산증이 발생할 수 있다.)

4. 이상반응

1) 복막투석시의 이상반응은 복막투석과정 또는 이 약과 관련되어 나타날 수 있다.

(1) 이 약과 관련 있는 이상반응은 불균형증후군, 알레르기반응 등이 있다.

2) 투여부위 및 처치에 따른 이상반응

복부의 통증, 출혈, 복막염(복통, 혼탁한 유출액 때때로 발열이 동반됨), 복강 카테터 주위의 염증(염증의 증상 : 홍조, 분비물), 카테터의 파손 혹은 배액 곤란시 그 부위의 피하염

3) 투석에 따른 이상반응

(1) 소화기계 : 구역, 복통, 설사, 변비, 치질 때때로 구토, 식욕부진, 복부팽만감, 장폐쇄증

(2) 전해질 불균형 : 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘혈증, 저인산혈증, 고젖산혈증, 때때로 저마그네슘혈증

(3) 대사장애 : 고콜레스테롤혈증, 고트리글리세리드혈증, 대사성산증, 저단백질혈증, 고혈당

(4) 호흡기계 : 횡격막 상승으로 인한 호흡곤란, 전해질 장애와 관련된 호흡기 증상, 폐부종, 흉수저류

(5) 기타 : 부종, 아미노산이나 수용성 비타민 등의 손실, 어깨의 통증, 발열, 근경련, 헤르니아, 음낭수종, 비만, 쇠약, 실신, 피로, 두통, 탈수 증상으로 인한 어지러움, 빠른맥(빈맥), 고혈압, 저혈압, 경화성 피막성 복막염(장기적인 복막 투석시)

4) 시판 후 조사

다음의 이상반응들이 이 약의 시판 후 사용 중 확인되었다. 이러한 이상반응들은 규정된 규모가 아닌 집단에서 자발적으로 보고되었기 때문에 항상 그 빈도를 예측하거나 약물 노출과의 가능한 인과관계를 확립하는 것은 가능하지는 않다.

(1) 감염: 진균성 복막염, 세균성 복막염, 카테터관련 감염

(2) 대사 및 영양계: 저혈량증, 과혈량증, 수분저류, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 탈수, 저염소혈증

(3) 혈관계: 저혈압, 고혈압

(4) 호흡기계: 호흡곤란

(5) 소화기계: 경화성 피막성 복막염, 복막염, 복막 삼출물 혼탁, 구토, 설사, 오심, 변비, 복통, 복부팽만, 복부불쾌감

(6) 피부 및 피하조직계: 스티븐스존슨증후군, 두드러기, 발진,(소양성, 홍반성, 전신성 포함), 가려움증

(7) 근골격계: 근육통, 근경련, 근골격통증

(8) 전신 및 투여 부위 이상: 전신 부종, 발열, 권태, 주입부위 통증, 카테터 관련 합병증

5) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 감염 : 패혈증(복막투석과정과 관련됨)

5. 일반적 주의

1) 투석개시시 이 액의 조성을 주의 깊게 살펴 적절히 사용해야 한다.

2) 정확한 체액의 균형을 기록하고 과다수분으로 인한 울혈성 심부전, 과도한 수분손실로 인한 체액의 고갈, 쇽 등을 방지하기 위해 환자의 체중을 주의 깊게 측정하여야 한다.

3) 복막염이 합병될 수 있으므로 투여 시에는 특히 청결한 환경 하에서 무균적으로 조작한다.

4) 투여 개시는 의료기관에서 의사에 의해 또는 의사의 직접 감독 하에 실시한다. 통원 자가투여는 의사가 그 타당성을 신중히 검토하여 충분한 교육훈련을 실시한 후에 실시한다.

5) 배액의 투명함과 배액량 감소여부를 확인한다. 복통을 동반하거나 그렇지 않은 경우라도 혼탁한 배액은 복막염의 표시가 될 수 있다.

6) 장기간의 복막투석은 복막의 운반적 특징을 변화시켜 초여과의 손실이 일어날 수 있으므로 심한 경우에는 복막투석을 중단하고 혈액투석을 시행해야 한다.

7) 복막투석 중 단백질, 아미노산, 수용성 비타민의 손실을 피할 수 없으므로 결핍을 방지하기 위해, 영양분의 보충이 필요할 수 있다.

8) 당뇨환자가 아닌 경우, 요독증 및 포도당의 복강흡수로 인한 포도당에 대한 불내성으로 고혈당에 대한 감수성의 정도가 달라질 수 있다.

9) 당뇨환자의 경우 혈당치를 측정하여야 하며 포도당을 함유하는 약을 투여하는 동안이나 투여 후 인슐린 요구량을 관찰하여야 한다.

10) 복막투석을 의료진의 조언없이 조기에 종료하였을 경우, 과량의 체액의 축적으로 생명을 위협할 만한 체액과잉이 조직과 폐에 나타날 수 있으며, 요독증이 발생할 수 있다.

11) 체중, 영양상태, 체액, 혈청 전해질 농도(특히, 중탄산염, 칼륨, 마그네슘, 칼슘, 인산염), 혈액화학 (부갑상샘호르몬 및 지질 파라미터 포함), 혈액학적 지표는 주기적으로 평가되어야 한다. 혈청 마그네슘 수치가 낮은 경우 마그네슘을 보충할 수 있다.

12) 복막투석 치료 시, 높은 포도당 농도의 복막투석액을 사용하는 환자에게서 과도한 수분의 손실을 초래할 수 있다.

13) 복막투석액을 복강내로 과량투입시 복부불편, 복통부팽만감, 숨가쁨이 나타날 수 있다. 과량주입시 투석액을 복강으로부터 배출시켜야 한다.

14) 고칼륨혈증을 교정하기 위하여 이 약은 칼륨을 함유하지 않는다. 환자에게 염화칼륨을 투여하기 전에 혈청 칼륨 농도를 확인해야 한다. 혈청 칼륨 농도가 정상 또는 저칼륨혈증일 경우에는 중증 저칼륨혈증을 예방하기 위해 의사의 지시하에 혈청 및 체내 칼륨농도를 신중하게 평가하여, 염화칼륨 (최대 4 mEq/L까지)이 추가로 투여될 수 있다.

15) 복막염이 발생한 경우, 항생제의 선택 및 그 용량은 가능하면 분리된 균에 대한 확인 및 감수성 시험 결과를 근거로 해야 한다. 관련 균이 확인되기 전까지는 광범위 항생제를 사용할 수 있다.

16) 고칼슘혈증 환자에게는 칼슘 농도가 낮은(예: 2.5mEq/L) 복막투석액의 사용을 고려해야 한다. 이 약을 투여 중인 환자에서 저칼슘혈증 또는 고칼슘혈증의 발생 여부를 확인하기 위해 환자의 칼슘 수치를 모니터링하여야 한다. 이 경우, 의사는 인산 결합제 및/또는 비타민 D 유사체 및/ 또는 칼슘유사체의 투여량 조정을 검토해야 한다.

17) 복막투석 중인 말기신질환 (ESRD) 환자의 경우, 운전이나 기계사용 능력에 영향을 미칠 수 있는 이상반응이 발생할 수 있다.

6. 상호작용

1) 투석중 투석될 수 있는 약물의 혈중농도가 감소될 수 있다. 필요한 경우, 투여를 조절하여야 한다.

2) 칼슘 또는 비타민 D 함유 약물의 병용투여는 고칼슘혈증을 일으킬 수 있다.

3) 디곡신 등과 같은 강심배당체를 투여 받는 환자는 혈청 칼륨, 칼슘, 마그네슘 농도를 신중하게 모니터링 해야 한다(1. 경고 참조).

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부 및 수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 사용한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대해서는 투석액 용량을 연령, 체중에 따라 감량해야 한다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서는 일반적으로 헤르니아의 증가가 나타날 수 있으므로 복막투석전에 미리 고려해야 한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 백의 교환이 지나치게 빈번히 또는 빨리 이루어지거나 과용량의 경우 탈수 및 전해질 장애 또는 고혈당증(당뇨병의 경우)이 발생할 수 있으므로 이러한 경우 즉각적인 의학적 조치가 요구된다. 복강내 과도한 양의 투석액이 투입된 경우 쉽게 배액백으로 배출할 수 있다.

2) 이 약의 과량투여 시 체액량과다, 체액량감소, 전해질 장애 또는 고혈당증이 발생할 가능성이 있다. 복막투석 치료 시, 덱스트로스 4.25%의 복막투석액을 과도하게 사용하는 환자는 과도한 수분의 손실을 초래할 수 있다.

3) 과량투여시 다음과 같이 처치한다.

(1) 과혈량의 경우, 삼투압이 높은 복막투석액을 투여하거나 수분제한을 한다. 저혈량의 경우 탈수 정도에 따라 경구 또는 정맥투여로 수분을 보충한다.

(2) 전해질 불균형은 혈액검사로 확인되는 특정 전해질에 따라 처치하도록 한다. 가장 가능성 이 높은 불균형은 저칼륨혈증으로 경구로 칼륨을 공급하거나, 의사의 처방에 따라 염화칼륨을 투석액에 첨가할 수 있다.

(3) 당뇨환자의 경우 의사 처방하에 인슐린 용량을 조절하거나 고혈당증에 대한 다른 치료를 받을 수 있다.

11. 적용상의 주의

1) 복막투석액은 제공된 용기 채로 사용되어야 하며, 밀봉은 손상되지 않아야 한다. 외부 포장이 파손되었거나 압력을 가해 액이 새는 것이 확인되면 사용하지 않는다.

2) 플라스틱 백은 때때로 이동 또는 저장 중 손상될 수 있어 박테리아 또는 곰팡이가 투석용기에서 성장, 오염될 수 있으므로 액이 혼탁되어 있거나 이물이 발견되면 사용하지 않는다. 따라서 용기를 연결하기 전 및 복막투석액을 사용하기 전에는 항상 주의하여 검사를 실시하여야 한다.

3) 복막내 투석용으로만 사용하며 주사액으로 사용하지 않는다.

4) 환자의 편의를 위해(설사, 복통, 오한 등을 예방) 복막투석액을 오버파우치 포장 채로 사용전에 미리 체온(37°C)로 따뜻하게 하여 사용한다.

이 약을 데울 때는 건열 (예, 가열패드, 온열 접시) 방법만을 사용해야 하며, 환자에게 상해를 입히거나 불편함을 줄 수 있으므로 이 약을 물이나 전자레인지에서 가열해서는 안된다.

5) 배액된 용액은 복막염을 나타내는 섬유소 혼탁이 있는지 관찰하여야 한다.

6) 다른 약물의 첨가

(1) 약물을 첨가할 때는 1회용 주사기를 사용하여 무균적으로 시행하며, 약물을 첨가한 후에는 즉시 사용한다.

(2) 항생제의 첨가

공식적인 약물상호작용을 확인하기 위한 임상시험은 수행되지 않았다. 다음 의약품은 생체외(in vitro) 시험에서 이 약과의 안전성이 확인되었다.

암포테리신B, 암피실린, 세파졸린, 세페핌, 세포탁심, 세프타지딤, 세프트리악손, 시프로플록사신, 클린다마이신, 코트리목사졸, 데페록사민, 에리트로마이신, 겐타마이신, 리네졸리드, 메즐로실린, 미코나졸, 목시플록사신, 나프실린, 오플록사신, 페니실린G, 피페라실린, 테이코플라닌, 티카르실린, 토브라마이신, 반코마이신.

하지만, 아미노글리코사이드는 화학적 배합금기이기 때문에 페니실린과 혼합해서는 안 된다.

(3) 헤파린의 첨가

사람을 대상으로 한 헤파린의 약물상호작용은 수행되지 않았다. 생체외(in vitro) 시험에서 헤파린과 이 약의 배합 부적합이 확인되지는 않았다.

7) 용액이 변색되었거나, 혼탁이 생긴 경우, 불순물입자 혹은 액이 새는 경우, 용기가 손상된 경우에는 사용하지 않는다.

8) 고정(clamping)이나 준비(priming) 순서가 올바르지 않을 경우, 복강 내로 공기가 주입될 수 있으며, 이러한 경우 복통이나 복막염이 발생할 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 소아의 손이 미치지 않는 곳에 보관한다.

2) 직사광선, 동결을 피하고 실온(1~30°C)에서 보관한다.

3) 남은 액은 사용하지 않는다.