# 사용상의주의사항

1. 경고

1) 급속한 정맥투여로 홍조, 두드러기, 저혈압 및 쇽에 이를 수 있다.

2) 장기간 투여할 때, 특히 이 약의 고용량투여시 시각 및 청각장애를 유발할 수 있다. 낮은 페리틴치를 나타내고 지속적으로 투석을 받는 신부전 환자는 특히 이상반응이 일어나기 쉬우며 이 약 단 회 투여로도 시각 장애가 나타날 수 있다. 저용량을 사용하면 이상반응의 위험도 감소된다. 만일 시ㆍ청각 장애가 발생하면 약물투여를 즉시 중단한다. 이 약에 의한 증상은 일찍 발견하여 치료를 중단하면 가역적으로 회복되며, 시ㆍ청각 기능을 주의 깊게 관찰하면서 저용량부터 다시 투여를 재개할 수 있다.

3) 금속 복합체의 약 50% 이상이 신장을 통해 배설되므로 중증 신부전 환자에 투여시 주의한다. 데스페리옥사민(DFO)과 철 및 알루미늄 복합체는 투석이 가능하므로 신부전 환자는 투석으로 이의 배설을 증가시킨다.

4) 3세 미만의 유아에 치료를 시작하는 경우와 혈청 페리틴치가 낮은 환자에게 이 약을 고용량 투여하는 경우 성장이 지연될 수 있다.

이 약을 고용량 복용하여 발생한 성장지연은 철분의 축적으로 인한 성장지연과는 구분되어야 한다. 이 약 40㎎/㎏이하의 용량을 사용하면 성장지연은 드물게 나타난다. 만약 이보다 고용량사용으로 성장지연이 나타나면 용량감소로 성장속도를 회복시켜 줄 수 있다. 다만 성인의 키는 이에 해당되지 않는다.

5) 급성 철분 중독 환자, 혹은 지중해빈혈 환자(thalassaemic patients)에게 이 약을 고용량 정맥투여한 후 급성호흡곤란 증후군(ARDS)이 나타났다. 따라서 1일 권장용량(80mg/kg, 최대 6g)을 초과하지 않는다.

6) 철분축적 환자에게 이 약은 Yersinia enterocolitica 또는 Yersinia pseudotuberculosis와 같은 균에 대한 감염성을 증가시킬 수 있다. 이 약으로 치료받는 환자에게서 급성장염/소장결장염, 산재성 배아픔, 인두염을 수반하는 발열이 있는 경우에는 치료를 일시적으로 중단하고, 세균학적 검사를 한 후 즉시 적당한 항생요법을 실시한다. 감염이 사라지고 나면, 이 약으로 치료를 재개할 수 있다.

7) 혈액투석하에 이 약을 투여받는 환자에서 중증의 진균감염증 (예 : 털곰팡이증, Pneumocystis carinii또는 Rhizopus 감염)이 드물게 보고되었다. 이를 의심할 만한 증상이나 증후가 나타나면 이 약 투여를 중단하고 진균검사를 시행한 후 즉시 적절한 처치를 한다. 털곰팡이증은 이 약을 투여하지 않은 환자에서도 일어날 수 있고 이는 투석, 당뇨병, 산-염기 불균형, 혈액학적 종양, 면역억제제 또는 면역약화 같은 다른 결정 인자들도 이 감염증의 전개에 관계있음을 나타낸다.

8) 철 복합체의 배설로 요가 적갈색으로 변색될 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 성분에 과민증 환자(탈감작이 가능한 경우 제외)

2) 철분축적이 없는 환자

3) 무뇨 또는 중증 신장애 환자(투석중인 환자는 제외)(경고 3)항 참고)

4) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

5) 진행상태의 세균감염 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 신기능장애 환자(투석중인 환자 포함)(시력장애, 청력장애 등의 부작용이 나타나기 쉽다.)

2) 혈청페리틴치가 낮은 환자(혈청페리틴치가 2,000ng/mL이하인 환자는 시력장애, 청력장애 등 부작용이 나타나기 쉽다.)

3) 심각한 간장애 환자(간기능이 악화될 수 있다.)

4) 당뇨병 환자(망막병변이 나타나기 쉽다.)

4. 이상반응

1) 소화기계 : 드물게 구역, 구토, 설사, 검은변, 배아픔이 나타날 수 있다.

2) 순환기계 : 저혈압, 빠른맥(빈맥), 부정맥, 쇽이 나타날 수 있다.(적용상의 주의 참고)

3) 호흡기계 : 호흡곤란, 빠른 호흡, 저산소혈증, 흉부X-선상에 광범위사이질패턴, 제한폐기능이상, 드물게 천식이 나타날 수 있다. 매우 드물게 특히 고용량을 지속정맥주입시 급성호흡곤란증후군(ARDS(경고 5)항 참고), 청색증(저산소증), 폐부종, 간질성 폐침윤이 나타날 수 있다.

4) 중추신경계 : 때때로 두통, 드물게 신경계 장애(어지러움, 경련), 가역적 언어 상실증, 알루미늄 관련 뇌병증에서 신경장애의 촉진 및 악화, 격리시 투석치매의 촉진, 말초감각이나 운동 또는 복합 신경병증, 하반신감각마비가 나타날 수 있다.

5) 근골격계 : 관절통/근육통(13%), 하지경련, 골통증이 나타날 수 있다. 지중해빈혈로 이 약을 투여받은 소아에서 골형성이상, 잠정석회화의 뾰족부위, 성장판확장, 흉부 및 요부척추뼈몸통둔마가 나타났다. 60㎎/㎏ 이상의 용량에서 특히 생후 3년 내에 철킬레이션요법을 시작한 환자는 성장지연과 뼈에 변화가 일어나기 쉽다.

반면 40㎎/㎏ 이하의 용량을 유지하면 위와 같은 위험은 현저히 감소한다.

6) 내분비계 : 성장장애, 저칼륨혈증(일시적), 부갑상샘항진증, 이온결핍증이 나타날 수 있다.

7) 간 : 황달, 때때로 간기능장애(AST, ALT상승 등)가 나타날 수 있다.

8) 신장 : 혈뇨, 핍뇨, 신우신염의 악화, 매우 드물게 신기능 부전이 나타날 수 있다.

9) 혈액 : 드물게 혈종, 매우 드물게 혈액장애(혈소판 감소, 백혈구 감소증, 호산성백혈구증가증, T 및 B림프구의 DNA합성억제 등)가 나타날 수 있다.

10) 피부 : 두드러기, 홍반, 드물게 전신적인 발진, 가려움이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

11) 과민증 : 드물게 열, 혈관부종, 아나필락시성 쇽이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

12) 특수감각 : 다음 증상이 나타나면 투여를 즉시 중단한다.

① 눈 : 수정체혼탁, 시야흐림, 시력저하, 시력상실, 색상인지능력부전(색약), 야맹증, 시야결손, 망막증(망막색소변성), 시신경염, 암점, 백내장(수정체 혼탁), 각막혼탁

② 귀 : 이명, 고주파수 감각신경성 난청, 간헐성 난청

13) 국소반응 및 수반되는 전신반응 : 주입 혹은 주사부위의 통증(48%), 침윤(38%), 부종(12%), 홍반(58%), 가려움(53%), 딱지(19%), 종창, 드물게 화끈감, 열, 경화, 부스럼, 발적, 건조가피/가피 때때로 권태감, 냉감, 불쾌감이 나타날 수 있다.

14) 기타

① 기회감염(Y.enterocolitica, Y.pseudotuberculosis, P.carinii, S.aureus, Rhizopus와 털 곰팡이증 등)이 나타날 수 있다.

② 배뇨장애, 일시적인 요의 변색(적갈색)이 나타날 수 있다.

③ 알루미늄 중독치료를 받은 환자에서 대발작, 환각, 편집망상, 투석치매, 부갑상샘항진뼈질환이 나타났다(일반적 주의 참고).

5. 일반적 주의

1) 이 약은 권장용량 이상 사용하지 않는다.

2) 이 약과 고용량의 비타민 C(1일 500㎎ 이상)를 병용한 중증 만성 철분축적 환자에서 심기능 부전이 보고되었다. 비타민 C 투여를 중단하면 심기능 부전은 가역적으로 회복된다. 이 약과 비타민 C를 병용투여하는 경우 다음과 같은 주의가 필요하다.

① 심부전 환자는 비타민 C제제를 투여하지 말 것.

② 이 약을 정기적으로 투여 시작 1개월 후에만 비타민 C제제투여를 시작한다.

③ 이 약을 정기적으로 투여시, 이상적으로 펌프를 장착한 직후에만 비타민 C를 투여하는 것이 바람직하다.

④ 비타민 C제제의 1일 용량은 성인 200㎎, 10세미만의 소아 100mg을 초과하지 않고 분할 투여한다.

⑤ 병용치료시 심기능 검사를 한다.

3) 이 약 투여 전과 투여 후 3개월마다 전문의의 안과검사나 청각검사를 받는다. 특히 혈중 페리틴 농도가 낮은 환자는 반드시 실시하며 치료계수[1일 평균복용량(mg/kg)을 혈중페리틴농도(μg/L)로 나눈 값]가 0.025 이하를 유지하도록 투여하여 지중해빈혈환자의 시각 · 청각장애의 위험성을 줄인다.

4) 알루미늄관련 뇌병증 환자에서 이 약의 고용량투여로 신경기능장애(발작)가 악화될 수 있는데, 이는 순환 알루미늄양의 급속한 증가 때문인 것으로 추정된다. 이 약은 투석치매를 촉발시킬 수 있다. 클로나제팜으로 예비처치를 하면 이와 같은 신경학적 악화를 예방할 수 있다는 보고가 있다. 또한 알루미늄축적의 치료는 혈청 칼슘의 양을 감소시키고 부갑상샘 기능항진증을 악화시킬 수도 있다. 그러나 부작용으로 보고된 몇 가지 증상과 증후는 사실상 내재하던 질환(철이나 알루미늄 축적)이 발현된 것일 수도 있다는 것을 주지하여야 한다.

5) 알루미늄중독에 의해 적혈구생성감소가 일어날 수 있다. 철이나 알루미늄중독으로 이 약과 적혈구생성인자를 투여 받는 투석환자에서, 필요시 적혈구생성인자의 용량을 조절한다.

6) 투여 중 특히 투여시작초기에 요중철배설량 및 혈청페리틴치를 정기적으로 검사하여, 용법 및 용량을 조정한다.

7) 특발성혈색소침착증의 치료에는, 우선 사혈요법을 실시해야 한다. 이 약은 빈혈, 저단백혈증 등으로 사혈요법이 곤란한 경우에 적용한다.

8) 이 약 투여를 받는 소아환자는 3개월마다 체중과 키성장을 검사한다.

9) 운전 및 기계조작시의 주의사항 : 어지러움, 기타 중추신경계장애, 시 · 청각장애를 일으킬 수 있으므로 운전 및 기계 조작을 삼가한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 페노치아진계 약물인 프로클로르페라진(prochlorperazine)을 병용투여시 일시적인(48~72시간 동안) 인지능력장애, 추체외로장애, 혼수가 올 수 있으므로 병용하지 않는다. 페노치아진이나 메칠도파의 병용에 의해서 이 약의 눈신경독성이 증가될 수 있다.

2) 비타민 C(1일 150~250mg)는 이 약의 킬레이션 작용을 향상시키고 철분분비를 증가시킨다. 그러나 동시투여는 조직철분독성 특히 심장대상부전을 증가시킬 수 있으므로 고령자와 심질환 환자에는 특히 주의하여 사용한다. 비타민 C의 경구용량은 이 약의 투여 1~2시간 후에 이 약의 적절 농도가 달성된 후에 투여한다. 이 약과 비타민 C로 장기간 치료받은 환자에서 양쪽 백내장이 보고되었다.

3) Gallium-67영상 결과는 이 약과 결합한 Gallium-67이 요중으로 급속히 배설되므로 왜곡될 수 있으므로 이 약 투여를 48시간 이전에 중지한 후에 신티그라피를 실시하도록 하는 것이 바람직하다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 동물(토끼)에서 기형발생(골격기형) 작용이 나타났으나 쥐에서는 기형발생작용이 없었다.

2) 임부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

3) 이 약이 모유로 배설되는지는 알려져 있지 않으나 많은 약물이 모유로 배설되고 이 약의 유아에 대한 심각한 이상반응의 가능성 때문에 모체에 대한 중요성을 고려하여 이 약이나 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 3세미만의 유아에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않다.

2) 이 약이 소아에서 성장장애를 일으킬 수 있으므로 장기간 투여하는 경우에는 3개월마다 성장을 검사한다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의한다

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 및 증후 : 이 약은 주사투여하는 것으로 급성 독성은 거의 나타나지 않는다. 이 약을 부주의하게 과량투여나 정맥 급속(bolus)투여/빠른 정맥주입을 한 환자에서 빠른맥(빈맥), 저혈압, 위장증상, 급성이지만 일시적인 시각장애, 실어증, 흥분, 두통, 구역, 느린맥(서맥), 급성신부전, 급성호흡곤란증후군, 사망이 나타날 수 있다.

2) 치료 : 특별한 해독제는 없다. 이 약을 중단하고 적절한 대증요법을 한다. 이 약은 투석가능하다.

11. 임상검사치에의 영향

이 약은 혈액이나 체액, 요중 철의 비색분석을 방해한다

12. 적용상의 주의

1) 조제시

① 주사투여시 이 약은 주사용 증류수에 녹여 10%용액의 형태로 사용한다. 주사용 증류수 5mL를 500㎎의 주사용 분말이 들어있는 바이알에 주사하고 이 바이알을 잘 흔든다. 무색 혹은 미황색을 띠는 투명용액만 사용한다. 10%용액은 주사액(NaCl, 포도당, 링거 lactate)으로 통상적으로 더 희석할 수 있다.

② 무색 혹은 미황색을 띠는 투명용액만 사용한다. 불투명하거나 혼탁 혹은 변색된 용액은 사용하지 않는다.

③ 정맥주사를 위해서 10%용액은 주사액[0.9%염화나트륨, 5%포도당, 링겔액, 젖산-링겔액, 복막투석용액(2.27% Dianeal PD4 Glucose, 1.5% CAPD/DPCA 2 Glucose)]으로 1~8mg/mL까지 더 희석할 수 있다.

④ 배합금기

가. 헤파린 주사용액

나. 생리식염주사액은 분말 상태인 이 약의 용제로 사용할 수 없다. 그러나 주사용수로 이 약 용액을 조제한 후 재차 희석할 때에는 사용할 수 있다.

2) 투여시

① 데페록사민 시험과 만성알루미늄축적치료에 사용하는 경우 바이알내의 이 약 용액 5mL는 체중 100㎏인 환자에게 적절한 용량(5㎎/㎏)이다. 환자의 체중에 따라 적정량을 바이알로부터 뽑은 후 생리식염주사액 150mL에 희석한다.

② 이 약의 용액은 투석액에 첨가하여 CAPD, CCPD 환자에게 복강내로 투여할 수 있다.

③ 휴대용 주입펌프에 의한 투여는 철분축적환자의 장기치료에 적합하다. 용액의 조제와 투여는 다음과 같이 한다.

가. 주사기에 주사용수를 뽑아낸다.

나. 이 약 바이알의 고무마개 부분을 알코올로 닦아내고 주사기 속의 내용물(가항)을 바이알 내로 주입시킨다.

다. 약이 녹도록 바이알을 잘 흔든다.

라. 주사기에 약물용액을 뽑아낸다.

마. 확장튜브의 한쪽 끝을 주사기에 붙이고, 다른 쪽 끝을 나비형 바늘에 연결한 후 튜브내의 빈 공간을 주사기의 용액으로 채운다.

바. 주사기를 주입펌프에 장착한다.

사. 주입시 나비형 주사바늘을 복부, 팔, 다리상부, 넓적다리 등의 피부 아래(피하로)에 삽입한다. 주사할 부위는 반드시 알코올로 충분히 닦아내고 나서 다른 손으로 피부를 주름지게 한 후 그 부위에 날개까지 바늘을 단단히 삽입한다. 바늘을 흔들 때 바늘 끝은 자유로이 움직여야 한다. 그렇지 않으면 바늘 끝이 피부에 너무 가까울 수 있다. 이 때에는 새로운 부위를 알코올로 닦고 다시 시행한다.

아. 위에 테이프를 붙여 바늘을 고정시킨다.

자. 환자는 보통 벨트나 견대를 이용하여 펌프를 몸에 부착시키게 된다. 많은 환자들은 야간 사용이 가장 편리하다고 한다.

④ 피하주입 : 주사바늘을 피부에 너무 근접하게 꽂지 않도록 한다.

⑤ 정맥주입 : 시간당 15mg/kg을 초과하지 않는 속도로 천천히 투여한다. 특히 주입호스를 씻어낼 때 빠른 주입이 되지 않도록 주의한다.

⑥ 근육주사 : 주사부위에 동통, 경결을 일으킬 수 있다.

⑦ 신티그라피 실시 48시간 전에 이 약 투여를 중지한다.(상호작용 참고)

3) 조제 후 : 조제한 이 약의 용액은 3시간 안에 사용하며, 무균상태로 조제한 경우 실온(23℃이하)에서 최대 24시간까지 보관할 수 있다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 25℃이상에서 보관하지 않는다.

3) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.