사용상의주의사항

1. 경고

간경변에 의한 부종/복수 : 간경변에 의한 부종 및 복수가 있는 환자에서는 체액, 전해질 균형의 급작스런 변화로 인해 간성혼수가 유발될 수도 있으므로 주의하여 이 약을 투여하여야 한다. 위험한 전해질 불균형, 간성혼수 유발을 예방하기 위해 가능하면 병원에 입원하도록 한다. 저칼륨혈증과 대사 산증을 예방하기 위하여 알도스테론 길항제나 칼륨보존이뇨제(potassium sparing drug)를 병용 투여해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 12세 이하 소아

2) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 유사 화학구조 약물(sulfonylureas)에 과민반응 환자

3) 저혈압 환자

4) 무뇨증이 있는 신부전 환자

5) 의식이 희미한 상태의 중증 간기능 저하 환자(간성혼수 또는 전혼수)

6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부

7) 혈량저하증, 저나트륨혈증, 저칼륨혈증 환자

8) 중증 배뇨장애 환자(예, 전립선 비대증에 의한)

9) 부정맥 환자(심박동 형성 또는 심전도의 심각한 이상(예, SA차단, 2, 3도 방실차단) 등)

10) 아미노글리코시드 또는 세팔로스포린계 약물 병용 환자

11) 신독성 약물에 의한 신기능 저하 환자

12) 테르페나딘을 투여 중인 환자(다른 이뇨제(루프계이뇨제)에서 테르페나딘의 병용으로 QT연장, 심실부정맥을 일으켰다는 보고가 있다.)

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

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여할 것.

1) 본인 또는 부모, 형제에 통풍, 당뇨병이 있는 환자(통풍발작이 나타날 수 있으며 또는 당뇨병이 악화될 수 있다.)

2) 산-염기 균형의 병리학적 변화

3) 리튬, 디기탈리스제, 당질부신피질 호르몬제 또는 ACTH 병용 환자

4) 혈액 수치의 병리학적 변화(예, 혈소판감소증 또는 신부전이 아닌 빈혈)

5) 진행성 간경변증 환자(간성 혼수를 일으킬 수 있다.)

6) 중증 혈관경화증 또는 뇌동맥 경화증 환자(급격한 이뇨가 나타나는 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액농축을 초래하고 혈전색전증을 유발할 수 있다.)

7) 신기능장애가 있는 환자(신기능장애가 악화될 수 있으므로 배설지연으로 혈중농도가 상승할 수 있다.)

8) 간질환·간기능장애가 있는 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.)

9) 설사, 구토 환자(전해질 실조를 일으킬 수 있다.)

10) 수술전 환자(혈압상승아민의 혈관벽에 대한 반응성을 저하시킬 수 있다. 튜보큐라린 등의 마비작용을 증강시킬 수 있다.)

11) 감염(減鹽)요법시 환자(저나트륨혈증이 나타날 수 있다.)

12) 고령자

4. 이상반응

1) 심혈관계와 전해질 균형

(1) 약물의 용량과 치료 기간에 따라 수분과 전해질 균형이 깨질 수 있다(나트륨, 칼륨, 염소, 혈량저하증).

(2) 때때로 다음의 이상반응이 발생할 수 있다 : 두통, 어지럼, 피로, 허약, 근육 저림 (특히 치료 초기와 고령 환자에서); 저칼륨혈증, 대사성 알칼리증의 악화

(3) 저혈압, 착란 상태, 혈전증, 심장 또는 뇌허혈이 드물게 발생하며, 이 때 심부전, 부정맥, 급성 심근 경색이나 실신과 같은 후유증을 동반할 수도 있다. 이런 증상들은 요 배설이 급격히 증가한 결과로 심각한 수액, 전해질 손실로 인해 발생할 가능성이 높다.

(4) 심방세동, 흉통이 나타날 수 있다.

2) 소화기계 : 위장관 출혈, 직장 출혈, 때때로, 특히 치료 초기에 위장관계 이상(예, 식욕부진, 복통, 구역, 구토, 설사 또는 변비)이 발생한다. 드물게 췌장염이 관찰되기도 하였다.

3) 신장/비뇨기계 : 배뇨장애(예, 전립성 비대에 의한)가 있는 환자에서 요생성 증가로 인해 요저류와 방광의 과팽창이 유발될 수 있다. 드물지만 요산, 크레아티닌 증가가 나타난다.

4) 대사/혈액 : 고요산혈증, 고혈당증, 고지혈증이 때때로 관찰된다. 드물게, 혈소판감소증, 빈혈, 백혈구감소증, 대사성 산증의 악화가 관찰되었다.

5) 간 : 일부 간 효소의 (γ-GT) 농도 증가가 때때로 관찰된다. 간 아미노전이효소 증가가 보고되었다.

6) 피부 : 가려움, 발진, 중증 피부 반응과 광민감반응과 같은 알레르기 반응이 드물게 발생한다. 이 약의 사용과 관련하여 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군)와 같은 중증 피부반응이 보고되었다.

7) 기타 : 드물게 구내 건조와 사지의 이상 감각(감각이상)이 나타난다. 매우 드물게 시야 혼란이 발생한다. 이명과 청각장애가 발생할 수 있다.

8) 과민반응 : 정맥내 투여 후 드물게 급성으로 생명을 위협할 수도 있는 과민반응 (아나필락시스모양 쇼크)이 발생할 수 있으며, 이때는 적절한 응급 치료를 실시하여야 한다.

9) 국내 시판후 조사결과(조사증례수 : 623명)

(1) 국내 시판후 조사결과 나타난 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 가슴답답, 팔무릎 통증

(2) 이 약 투여전 고혈압 등 심혈관계 병력이 있는 환자군에서의 이상반응 발현 증례율이 그렇지 않은 환자군에서 보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며, 1일 평균 투여량이 증가할수록 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났다.

10) 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2019.6.)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

• 면역계-DRESS증후군

5. 상호작용

1) 다른 혈압강하제, 특히 ACE억제제의 작용을 증가시킬 수 있다. ACE억제제와 이 약을 병용 또는 연용하면 지나친 혈압 강하를 야기할 수 있다.

2) 이 약 투여로 인한 칼륨 및/또는 마그네슘 결핍으로 병용 투여한 디기탈리스 배당체 이상반응의 발생 빈도와 정도가 증가될 수 있다.

3) 당뇨병용제의 작용을 감소시킬 수 있다.

4) 프로베네시드, 비스테로이드소염진통제(NSAID)(예, 인도메타신)는 이 약의 이뇨 및 혈압저하 효과를 감소시킬 수 있다.

5) 고용량 살리실산 요법에 의한 중추신경계 독성이 증강될 수 있다.

6) 이 약은 특히 고용량 치료 또는 신부전이 있는 환자에서 아미노글리코시드계 항생제, 세팔로스포린 및 시스플라틴의 청각독성과 신장 독성을 증강시킬 수 있다.

7) 테오필린의 작용과 큐라레양 약물의 근육이완 효과를 강화시킬 수 있다.

8) 완하제, 전해질코르티코이드, 당피질코르티코이드의 투여로 이 약으로 인한 칼륨배설촉진 효과가 증가되어질 수 있다.

9) 리튬과 병용 투여하면 혈청 리튬 농도가 증가하여 리튬의 효과와 심장 및 신장독성이 증가될 수 있다.

10) 이 약은 카테콜아민(예, 에피네프린, 노르에피네프린)의 혈관수축 효과를 감소시킬 수 있으므로 수술 전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 한다.

11) 콜레스티라민과 병용 투여하면 경구 토르세미드의 흡수가 감소하여 그 효과가 감소될 수 있다.

6. 일반적 주의

1) 식이를 통해 칼륨 섭취가 적절히 이루어질 수 있도록 주의를 기울여야 한다.

2) 지시한 대로 약물을 복용한 경우에도 이 약 투여로 환자의 운전, 기계 작용이나 다른 업무 수행 능력이 저하되는 경우도 있다. 특히 치료를 시작하거나 다른 약물에서 전환하는 경우 또는 이 약을 복용하면서 알코올을 섭취한 경우에 나타날 수 있다.

3) 이 약의 치료가 장기화 될 경우 전해질, 특히 혈청 칼륨의 균형을 정기적으로 조사해야 한다. 이와 비슷하게 혈중 당, 요산, 크레아티닌, 지질도 정기적으로 검사해야 한다 (이상반응 항 참고).

4) 고요산혈증이 될 경향이 있는 환자나 통풍 환자는 주의 깊게 검사해야 한다.

5) 드물지만 혈당치 상승 가능성을 배제할 수 없으므로, 잠재성 당뇨 또는 당뇨가 있는 환자의 경우 당 대사를 주의 깊게 검사해야 한다.

6) 혈액 수치(적혈구, 백혈구, 혈소판)도 일정 간격으로 측정해야 한다.

7) 이 약의 치료기간 동안 혈당, 혈액 수치와 같이 혈청 나트륨, 칼륨, 혈중요소질소(BUN), 크레아티닌, 요산 농도를 정기적으로 검사해야 한다. 저칼륨 식이 섭취, 구토, 설사, 완화제 과다 사용 또는 만성 간기능 이상으로 인해 칼륨 농도가 감소할 수 있다.

8) 콜레스테롤, 중성지방 수치도 정기적으로, 특히 혈중 지질 수치가 증가된 환자에서 검사해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 사람에 대한 자료가 없고, 약물이 수유를 억제하는 작용을 일으킬 수도 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에는 투여하지 않는다.

2) 동물실험에서 생후에는 소실하는 일과성의 골격이상, 태자의 뼈형성 지연 및 출생자의 체중증가 억제가, 또, 토끼에서 모체독성이 확인되었다.

3) 이 약은 동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 확립이 되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

9. 고령자에 대한 투여

고령자에게는 다음 사항에 주의하고, 소량부터 시작하여 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 고령자에서 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하고, 탈수, 저혈압 등에 의한 기립시 어지럼, 실신 등을 일으킬 수 있다.

2) 특히 심질환 등에서 부종이 있는 고령자에서는 급격한 이뇨는 급속한 혈장량의 감소와 혈액 농축을 초래하고, 뇌경색 등의 혈전 색전증을 유발할 우려가 있다.

3) 고령자에서 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽다.

10. 과량 투여시의 처치

1) 중독증의 증상과 징후 : 과량 투여한 경우 수액, 전해질 손실의 위험과 함께 이뇨 작용이 심해질 수 있다 ; 졸음, 착란, 증후성 저혈압, 순환허탈, 위장관계 증후군이 나타날 수 있다.

2) 중독증 치료 : 특별한 해독제는 알려지지 않았다. 중독증의 증상과 증후는 일반적으로 체액과 전해질을 보충하면서 용량을 감소시키거나 약물 투여를 중지하면 사라진다.

3) 전해질 이상의 보정

(1) 저칼륨혈증

알칼리증에 7.4 % 염화칼륨액(1몰), 산증에 10.01 % 중탄산칼륨액(1몰)을 정맥 주사액에 넣어서 투여해야 한다. 알카리증에 염화칼륨 분말, 산증에 중탄산/주석산칼륨 발포정을 경구 투여한다. 만성 신부전 환자에서는 칼륨 보충 중에 고칼륨혈증 발생에 대해 주의 깊게 모니터하여야 한다.

(2) 저나트륨혈증

5.8 % 염화나트륨액(1몰). 산증이 수반된 경우에는 8.4 % 중탄산나트륨 용액(1몰). 둘 다 정맥 주사액에 넣어 투여해야 한다. 희석성 저나트륨혈증을 방지하려면 수분 제한이 가장 효과적인 방법이다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 의약품동등성시험 정보

13. 기타

1) 생식·발생독성실험 : 랫트의 수태능 및 일반생식실험에서, 암컷에 투여한 태자의 뼈형성 지연, 출생자의 체중증가억제가 인정되었으나, 임신의 성립, 출생자의 분화 등 생식능력에의 영향은 인정되지 않았다. 랫트의 기관형성투여실험에 있어서 태자에 파상늑골이 인정되었으나 성장과 함께 신속히 소실되었다. 기타 출생자의 성장, 행동·기능 및 생식능력에의 영향은 인정되지 않았다. 토끼 기관형성투여실험에서 모체의 상태악화, 체중증가억제 등의 모체독성 및 태자의 착상 후 사망률의 상승경향이 인정되었으나, 최기형성은 보이지 않았다. 랫트의 주산기 및 수유기 투여실험에서 이 약의 이뇨작용에 의한 어미의 포육부전에 따르는 출생자의 생존율 저하나 체중감소가 관찰되었으나, 다음 세대의 분화, 행동·기능 및 생식능력에의 영향은 인정되지 않았다.

2) 특수독성 : 변이원성 및 항원성은 인정되지 않았다. 종양원성실험에서 랫트 18~9 mg/kg 군(52주까지 18 mg/kg를, 그 이 후 9 mg/kg를 투여하였다.)(부종의 임상 최고 용량의 약 68배)의 암컷에만 신장종양의 발생률 상승이 인정되었다. 다른 기타 기관·조직에서 특이적 종양발생은 인정되지 않았다.