

사용상의주의사항

1. 경고

복막투석요법의 조기중단은 기타 다른 신 대체요법을 수행하지 않을 경우 생명을 위협할 만한 결과를 초래할 수도 있다는 점을 유의해야 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 저칼륨혈증 및 중증 저칼슘혈증 환자
- 7) 최근의 복부 수술 또는 손상, 복부천공, 복부 표피의 심한 염증 환자
- 8) 염증성 장질환 환자(Crohn씨 병, 궤양성 대장염, 궤실염)
- 9) 내측 또는 외측 복부 누공 환자
- 10) 복강내 종양 환자
- 11) 배꼽, 서혜부 또는 기타 복부헤르니아 환자
- 12) 장폐쇄증 환자
- 13) 중증 폐질환 환자
- 14) 패혈증 환자
- 15) 중증 지질대사이상 환자(고콜레스테롤혈증, 고트리글리세리드혈증이 악화될 수 있다.)
- 16) 드물게 복막투석으로 조절되지 않는 요독증 환자

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

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

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

20) 복막기능 상실을 경험한 자 또는 복막기능이 저하된 광범위한 유착을 가진 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) 부갑상샘항진증 환자(혈청 중 칼슘의 농도를 모니터링 하여 필요한 경우 칼슘 공급을 위해 칼슘 함유 인산 결합제 및/또는 비타민 D를 함께 투여하거나 고농도 칼슘을 함유한 복강투석액의 사용이 바람직하다.)

12) 젖산농도가 상승한 환자 또는 젖산산증의 위험이 증가할 가능성이 있는 환자[예, 급성신부전, 선천성 대사 장애, 메트포르민과 뉴트레오시드 유사체 역전사효소 저해제(NRTIs)같은 약물 치료를 투여받는 환자]

13) 2차 부갑상샘항진증 환자(이 약과 같은 저농도의 칼슘을 포함한 복막 투석액은 부갑상샘항진증을 악화시킬 수 있음)

14) 수술, 선천성 기형 또는 외상(완치 전)으로 인한 복막과 횡격막 손상환자, 복부종양, 복벽감염, 탈장, 분변루, 결장루, 회장루, 잦은 게실염, 염증성 또는 허혈성 장질환, 큰 다낭성 신장 또는 복벽, 복부표면, 내부 복강이 손상된 환자

15) 대동맥 이식 대체술 및 중증 폐질환 환자, 영양 부족이나 중증 지질대사장애가 있는 환자

4. 이상반응

1) 복막투석시의 이상반응은 복막투석과정 또는 복막투석액과 연관되어 나타난다.

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, 카테터의 막힘, 장폐색증, 어깨의 통증, 복강내 탈장이 있다.

3) 투석에 따른 이상반응

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

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

(3) 대사장애 : 고콜레스테롤혈증, 고트리글리세리드혈증, 대사성산증, 저단백질혈증, 고혈당, 알칼리증, 초여과 감소, 이산화탄소 분압 증가, 고혈량증

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

(5) 내분비계 : 이차적인 부갑상샘항진증의 발병이나 악화

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

4) 이 약은 임상시험 환자의 약 10%에게서 알칼리증이 발생하였다.

기관분류 System Organ Class	이상반응	빈도율 ^a	환자 백분율 (%)

대사 및 영양계	알칼리증 ^b	흔하게	3.7
	저칼륨혈증	흔하게	1.3
	수분저류	흔하게	1.0
	고칼슘혈증	흔하게	1.0
	체액량과다	흔하지않게	0.7
	식욕부진	흔하지않게	0.3
	탈수	흔하지않게	0.3
	고혈당증	흔하지않게	0.3
	고인산혈증	흔하지않게	0.3
	젖산산증	흔하지않게	0.3
혈관계	고혈압	흔하게	2.3
	저혈압	흔하지않게	0.3
소화기계	복막염	흔하게	1.3
	복막기능부전 ^c	흔하지않게	0.7
	복통	흔하지않게	0.7
	소화불량	흔하지않게	0.7
	헛배부름	흔하지않게	0.7
	오심	흔하지않게	0.7
피부 및 피하조직계	소양증	흔하게	1.0
양성, 악성, 비특이성 종양 (낭종 및 폴립 포함)	피부의 양성종양	흔하지않게	0.3
정신계	불면증	흔하지않게	0.3
신경계	현기증	흔하지않게	0.7
	두통	흔하지않게	0.3
	과다근육긴장	흔하지않게	0.3
심장계	부정맥	흔하지않게	0.3
	심장비대	흔하지않게	0.3
호흡기계	호흡곤란	흔하지않게	0.7
	기침	흔하지않게	0.3
	호흡성산증	흔하지않게	0.3
상해, 중독, 절차 관련 합병증	절차관련 합병증	흔하지않게	0.3
전신 및 투여부위 장애	부종	흔하게	2.3
	무력증	흔하게	1.0
	오한	흔하지않게	0.7
	안면부종	흔하지않게	0.7
	헤르니아	흔하지않게	0.3
	권태감	흔하지않게	0.3
	갈증	흔하지않게	0.3
실험실적 검사	체중 증가	흔하게	1.3
	혈중 젖산 탈수소효소 증가	흔하지않게	0.7
	실험실 검사 이상	흔하게않게	0.7
	PCO ₂ 증가	흔하게않게	0.7
	알라닌 아미노 전이효소 증가	흔하게않게	0.3
	C 반응단백질 증가	흔하게않게	0.3
	신장 크레아티닌 청소율 감소	흔하게않게	0.3
	감마글루타민전달 효소 증가	흔하게않게	0.3
		흔하게않게	0.3

a) 빈도율은 다음과 같은 기준을 기반으로 한다.

매우 흔하게 ($\geq 1/10$), 흔하게 ($\geq 1/100 - < 1/10$), 흔하지 않게

($\geq 1/1,000 - < 1/100$), 드물게 ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), 매우 드물게 ($< 1/10,000$).

b) 이 약을 사용한 경우에만 나타났다.(N=4/46)

c) MedDRA LLT(lower level term)=불충분한 초여과(ultrafiltration); PT(preferred term)=복막기능부전; HLT(high level term)=복막과 후복막의 이상; HLGT(high level group term)=복막과 후복막의 징후; SOC(System Organ Class)=소화기계 장애.

5) 임상시험에서 작성된 이상반응을 포함하여, 시판 후 이상반응 다음과 같다. MedDRA System Organ Class (SOC)에 따라 중대성 순으로 기재하였다.

감염: 세균성 복막염, 카테터 부위 감염

혈관계: 호산구 증가증

소화기계: 피막성 경화성 복막염, 복막 유출액 혼탁, 복통

피부 및 피하조직계: 혈관부종, 발진

근육 골격계: 근골격통증

전신 및 투여부위 이상: 카테터와 관련된 합병증, 발열

6) 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, 속 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 부피의 감소여부를 확인한다. 복통을 동반하거나 그렇지 않은 경우라도 배액된 용액은 섬유소 유무나 혼탁 여부를 검사해야 한다. 섬유소가 있거나 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 비타민과 다른 약물의 손실을 피할 수 없으므로 결핍을 방지하기 위해, 영양분의 보충이 필요할 수 있다.
- 8) 당뇨병환자가 아닌 경우, 요독증 및 포도당의 복강흡수로 인한 포도당에 대한 불내성으로 고혈당에 대한 감수성의 정도가 달라질 수 있다.
- 9) 당뇨병환자의 경우 덱스트로스를 함유한 약으로 투여하는 경우, 투석하는 동안과 투석한 후에 혈당치를 측정하여야 하며, 인슐린 또는 고혈당증 치료를 위해 사용 중인 다른 치료제의 용량을 조절해야 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) 다음 사항을 주기적으로 모니터링 한다.
- 체중, 영양상태, 혈청 전해질 농도, 산염기평형, 혈장단백, 혈청 크레아티닌 및 요소, 혈당, 부갑상샘호르몬, 골대사의 지표, 잔류신장기능 등
- 12) 중증탈수, 저혈량증의 위험을 피하고 단백질의 손실을 최소화하기 위해, 매 교환시마다 배액된 양과 일치하는 동시에 가장 삼투압이 낮은 복막투석액을 선택할 것이 권장된다. 이 약 덱스트로스 4.25% w/v 복막투석용 용액은 삼투압이 높은 액체이므로, 이 액을 모든 교환에 사용하게 되면 탈수를 일으킬 수 있다.
- 13) 개개의 투여에서, 이 약에 대한 치료상의 유익성이 예상되는 합병증을 상회하는지 평가하여야 한다.
- 14) 혈중 중탄산염 농도가 30 mmol/L 이상인 환자의 경우, 대사성 알칼리증의 위험 가능성이 치료상의 유익성을 우회하는지 평가하여야 한다. 혈청 중탄산염의 수치는 정기적으로 모니터링 해야 한다.
- 15) 피낭성 복막 경화증 (Encapsulating peritoneal sclerosis)은 복막투석치료시 발생할 수 있는 드문 합병증으로 알려져 있다. 이 합병증은 이 약을 포함한 복막투석액을 사용하는 환자들에게서 보고되었다.
- 16) 신부전환자의 경우, 혈청 전해질 농도 (특히, 중탄산염, 칼륨, 마그네슘, 칼슘, 인산염), 혈액화학 (부갑상선 호르몬 포함), 혈액학적 파라미터는 정기적으로 평가되어야 한다.
- 17) 복막투석액 과량투입 시 복부팽창, 복통, 숨가쁨을 겪을 수 있다.
- 18) 복막투석 치료 시 높은 포도당 농도의 복막투석액을 사용하는 환자에게서 과도한 수분의 손실을 초래할 수 있다.
- 19) 고칼륨혈증의 위험이 있기 때문에 이 약에는 칼륨이 들어있지 않다. 따라서 혈청 칼륨농도가 정상 또는 저칼륨혈증의 경우에는 중증 저칼륨혈증을 예방하기 위해 의사의 지시하에 신중히 혈청 및 체내 칼륨 농도를 평가하여, 염화칼륨(최대 4 mEq/L까지)을 추가로 투여할 수 있다.

20) 젖산 수치가 상승한 환자에게 젖산이 함유된 복막투석액을 투여할 때에는 주의를 기울여야 한다. 젖산산증의 위험이 증가할 가능성이 있는 환자[예, 급성 신부전, 선천성 대사장애, 메트포르민과 뉴클레오사이드 유사체 역전사효소 저해제(NRTIs) 같은 약의 치료]는 젖산을 기반으로 한 복막 투석액 치료 시작 전과 치료 동안 젖산산증이 발생할 수 있으니 반드시 모니터링 할 것을 권장한다.

21) 복막투석액을 과투입시에는 이 약을 복강으로부터 배출한다.

22) 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.

23) 말기 신질환(ESRD) 환자의 경우 운전이나 기계사용 능력에 영향을 미칠 수 있는 이상반응이 발생할 수 있다.

6. 상호작용

1) 이 약과 다른 약제와의 약물 상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았다. 투석중 투석될 수 있는 약물의 혈중 농도가 감소될 수 있다. 필요한 경우, 투여를 조절하여야 한다.

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

3) 각각의 환자에게 이 약을 처방할 때, 환자의 다른 질병의 치료와 투석 치료 사이에 발생할 수 있는 상호작용에 대해 고려해야 한다. 강심배당체(cardiac glycosides)를 사용 중인 환자는 혈청 칼륨 수치를 주의깊게 관찰하여야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부 및 수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않고, 동물시험 자료도 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 사용한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 소아에 대해서는 투석액 용량을 연령, 체중에 따라 감량해야 한다.

2) 미숙아 및 청소년을 포함하는 소아 환자에서 이 약에 대한 임상시험이 실시된 바 없다. 따라서, 소아(만 18세 미만)에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 사용한다.

3) (클리어플렉스 용기제품에 한함) 1600mL 미만의 주입량을 필요로 하는 소아환자에서는, 작은 챔버만 주입하는 등의 주입 오류를 일으킬 수 있으므로 이 약의 사용을 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 과량투여

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 과량투여시 체액량과다, 체액량감소, 전해질 장애, 고혈당(당뇨병환자에서)이 발생할 수 있다.

3.86% 포도당(3.86% glucose = 4.25% dextrose) 농도의 복막투석액을 과도하게 사용시 환자의 수분이 손실될 수 있다.

3) 과량투여시 다음과 같이 처치한다.

과혈량의 경우 삼투압이 높은 투석액을 투여하거나 수분제한을 한다. 저혈량의 경우 탈수 정도에 따라 경구 또는 정맥투여로 수분을 공급한다.

혈액 검사로 확인되어지는 특정 전해질에 따라 처치하도록 한다. 대부분의 경우 칼륨저하인데, 이는 경구로 칼륨을 공급하거나, 처방하에 염화칼륨을 투석액에 첨가하여 투여한다. 고혈당증(당뇨환자의 경우)은 의사 처방하에 인슐린 용량을 조절한다.

11. 적용상의 주의

1) 복막투석액은 제공된 용기 채로 사용되어야 하며, 밀봉은 손상되지 않아야 한다. 외부 포장에 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 변색되었거나, 액이 혼탁되어 있거나 이물이 발견된 경우, 두 챔버 간 또는 챔버 외부로 액이 새 흔적이 보이는 경우 또는 밀봉이 손상된 경우에는 사용하지 않는다. 따라서 용기를 연결하기 전 및 복막투석액을 사용하기 전에는 항상 주의하여 검사를 실시하여야 한다.

3) 복막내 투석용으로만 사용하며 정맥주사용으로 사용하지 않는다.

4) 환자의 편의를 높여주기 위해(설사, 복통, 오한 등을 예방) 복막투석액을 오버파우치채로 사용 전에 37°C (98.6°F)로 따뜻하게 하여 사용한다. 단, 건열 (예, 가열 패드, 보온 플레이트) 방법만을 사용해야 하며, 환자 에게 상해를 입히거나 불편함을 줄 수 있으므로 물이나 전자레인지에서 가열해서는 안 된다.

5) 약물을 첨가할 때는 1회용 주사기를 사용하여 무균적으로 시행한다. 약물을 첨가하기 전에 반드시 배합금기약물인지 확인하고, 투석액의 구성성분과 pH를 고려해야 한다. 약물은 두 액을 섞기 전에 medication port를 통해 첨가하며, 첨가한 뒤에는 즉시 사용한다.

6) 두 분획사이의 접합부가 제대로 열리지 않아 의도한 대로 용량의 혼합이 이루어지지 않은 경우 체액저류가 일어날 수 있다.

7) (클리어플렉스 용기제품에 한함) 주입 전 긴 접합부와 짧은 접합부 모두를 터뜨려야 한다는 것이 환자에게 반드시 교육되어야 한다. 만일, 짧은 접합부만 터뜨려 혼합되지 않은 용액만 주입할 경우, 복부통증, 고나트륨혈증, 중증 대사성 알칼리증이 발생할 수 있다. 혼합되지 않은 용액만 주입하였을 경우에는 즉시, 배액하고, 새로 혼합한 제품을 사용하여야 한다.

8) 심한 탈수, 체액량 감소의 위험을 피하고 단백질의 손실을 최소화 하기 위하여 제품 교환시의 체액 손실량에 상응하는 가장 낮은 삼투압 농도의 복막투석액을 선택한다.

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

10) 조제 후 안정성이 달라질 수 있다.

11) 환자가 집에서 사용하기 전, 지속적외래복막투석(CAPD)시 상세한 교환 절차를 전문 교육 기관에서 교육하도록 한다.

12) 백 교환은 무균조작을 통해 이루어진다.

13) 용액이 변색되었거나, 혼탁이 생긴 경우, 불순물 입자 혹은 액이 새는 경우, 용기가 손상된 경우에는 사용하지 않는다.

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

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 사용 후 남은 용액은 버리도록 한다.

3) 직사광선, 동결을 피하고 실온에서 보존한다.