

# 사용상의주의사항

## 1. 경고

1) 발작 병력이 없는 환자에서 폴리에틸렌글리콜 제제와 관련한 전신성 강직-간대성 발작이 드물게 보고되었다. 발작은 전해질 이상 (예:저나트륨혈증, 저칼륨혈증)과 관련이 있으며, 신경학적 이상은 체액 및 전해질 이상을 보정함으로써 해결되었다. 따라서, 이뇨제, 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제 등 전해질 이상 위험을 증가시키는 약물을 사용하거나 저나트륨혈증 또는 의심 환자에서는 주의하여야 한다. 이러한 환자에서는 약물투여 전후 실험실적 검사 (나트륨, 칼륨, 칼슘, 크레아티닌, BUN)를 수행하도록 한다.

2) 장폐색증, 위장관폐쇄, 천공, 독성대장염, 독성 거대 결장 환자에는 투여하지 말고 중증 궤양성 대장염 환자에서는 신중히 투여하도록 한다.

3) 대장 전처치제로써 이온 삼투성 하제는 심방세동을 포함한 심각한 부정맥이 드물게 보고되고 있다. 이런 이상반응은 심장병 위험인자나 전해질 불균형을 가진 환자에서 주로 발생하고 있다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 말것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 환자
- 2) 소화관 폐색이 있거나 의심되는 환자
- 3) 소화관 천공이 있거나 의심되는 환자
- 4) 탈수증이나 중증의 심부전증 환자
- 5) 심정지 과거력이 있는 환자
- 6) 뚜렷한 점막 손상을 가져올 수 있는 결장질환 (독성 결장염, 독성 거대결장증 등)이 있는 환자
- 7) 위마비 등 위배출 장애환자
- 8) 장폐색증 환자
- 9) 글루코오스-6-인산탈수효소 결핍 환자 (아스코르브산이 함유되어있다.)
- 10) 의식불명 환자
- 11) 18세 미만인 환자 (소아에 대한 임상경험이 없으므로 소아에는 투여하지 않는다.)

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 장관 협착, 고도의 변비 환자
- 2) 고령자, 쇠약자
- 3) 구토반사장애 환자, 의식이 혼미한 환자, 코위영양관으로 이 약을 투여하는 환자 등 폐흡인이 일어나기 쉬운 환자, 흡인 또는 역류 경향이 있는 환자, 중증 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 30mL/분), 급성 중증 염증 질환 환자, 연하곤란 환자
- 4) 심한 복부팽만감이나 복통을 호소하는 환자
- 5) 중증 궤양성 대장염 환자
- 6) 부정맥 위험이 있는 자 (예로, 심혈관 질환, 갑상선 질환 혹은 전해질 불균형 치료하는 환자)
- 7) 빈혈이 있거나 어지럼증이 의심되는 자

#### 4. 이상반응

1) 이 약의 국내 임상시험에서 가장 흔하게(2% 이상) 발생한 약물이상반응은 구역, 구토, 갈증이었으며, 빈도는 표 1.과 같다.

표 1. 약물이상반응 (ADR) 발현율

구 분	이 약 1 (당일분할) N=98	이 약 2 (이틀분할) N=97	대조약 (PEG-Asc <sup>1)</sup> ) N=98	
약물이상반응이 발생한 대상자*	12 (12.24) [13]	11 (11.34) [11]	3 (3.06) [4]	
위장관계	8 (8.16) [8]	8 (8.25) [8]	2 (2.04) [2]	
구토	3 (3.06) [3]	6 (6.19) [6]	1 (1.02) [1]	
구역	3 (3.06) [3]	2 (2.06) [2]	0 (0.00) [0]	
복통	1 (1.02) [1]	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	
상복부통	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	1 (1.02) [1]	
설사	1 (1.02) [1]	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	
전신 및 투여부위	4 (4.08) [4]	2 (2.06) [2]	1 (1.02) [1]	
갈증	4 (4.08) [4]	2 (2.06) [2]	1 (1.02) [1]	
혈관 질환	1 (1.02) [1]	1 (1.03) [1]	0 (0.00) [0]	
고혈압	0 (0.00) [0]	1 (1.03) [1]	0 (0.00) [0]	
저혈압	1 (1.02) [1]	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	
호흡기계	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	1 (1.02) [1]	
역류 후두염	0 (0.00) [0]	0 (0.00) [0]	1 (1.02) [1]	

\* : 해당 항목의 시험대상자 수 (%) [건]

PEG-Asc<sup>1)</sup> : 2L의 약액량을 갖는 아스코르브산을 포함한 폴리에틸렌글리콜 3350 계열의 전처치제

약물이상반응(ADR) 발생율은 이 약 당일 또는 이틀 분할 투여군이 각각 12.24% (12/98명, 13건), 11.34% (11/97명, 11건), 대조약 투여군이 3.06% (3/98명, 4건)였으며, 세 군간 차이는 통계적으로 유의하였다(p=0.0450).

2) 유사제제에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

- 위장관계 : 구토, 구역, 소화불량, 복부 팽만, 항문 불쾌감, 복통, 상복부통, 하복부통, 삼킴곤란
- 면역기계 : 약물 과민반응
- 대사 및 영양 : 탈수
- 정신신경계 : 수면장애, 어지러움증, 두통, 편두통, 졸림
- 전신 및 투여부위 : 권태, 갈증, 피로, 무력증, 오한, 통증, 배고픔, 불쾌감
- 자율중추신경계 : 두근거림, 빈맥, 일시적 혈압상승/감소, 안면홍조
- 임상실험실적검사 : 간기능 검사 이상, 고나트륨혈증, 고칼슘혈증, 저칼슘혈증, 고인산혈증, 저인산혈증, 고칼륨혈증, 저칼륨혈증, 혈중 중탄산염 감소, 음이온 차이 증가/감소, 혈중 염소 증가/감소, 고삼투 상태

3) 이외에 기타 폴리에틸렌글리콜 제제에서 발진, 두드러기, 콧물, 피부염, 부종, 아나필락시스 양반응 등 알레르기 반응이 보고 되었으며, 특히 60세 이상 고령자에서 위점막 손상 (Mallory-Weiss tear)에 의한 상부 위장관출혈, 식도천공, 심장 무수축 및 폴리에틸렌글리콜 흡인 후 급성 폐부종 등이 보고되었다.

4) 시판 후 경험

다음의 이상반응이 다른 폴리에틸렌글리콜 제제 사용 중 보고되었다.

- 심혈관계 : 빈맥, 심계항진, 고혈압, 부정맥, 심방세동, 말초부종, 심장무수축, 급성폐부종, 실신, 탈수증
- 위장관계 : 말로리바이스 짜짐으로 인한 상부 위장관 출혈, 식도천공(주로 위식도역류질환 동반)
- 과민반응 : 아나필락시스 반응, 발진, 두드러기, 가려움증, 입술붓기, 혀부종, 얼굴부종, 호흡곤란, 가슴긴장, 목구멍긴장, 콧물, 피부염, 열, 오한
- 신경계 : 진전, 발작
- 신장 : 신기능 장애, 신부전

## 5. 일반적 주의

1) 환자의 일상적인 배변 상태를 확인하여 이 약 투여 전에 적절한 배변활동이 이루어졌는지를 확인하고, 또한 투여 중에도 배변이 적절히 이루어지는지 확인한다.

2) 이 약을 투여한 후 약1시간 후부터 장운동이 시작되며, 그 전에 복부팽만감을 경험할 수도 있다. 심한 고창, 복부팽만감이나 복통이 발생하면 증상이 사라질 때까지 투여속도를 늦추거나 일시적으로 투여를 중지하며, 복통이 계속되면 적절한 진찰과 검사를 한 후, 투여지속 여부를 신중히 검토하여야한다.

3)부종, 호흡곤란, 피로증가, 심부전과 같은 체액 또는 전해질 이동으로 인한 증상이 나타날 경우, 혈장내 전해질을 측정하고 이상이 있는 경우 적절히 치료하여야한다.

4) 쇠약한 환자, 건강상태가 좋지 않은 환자, 임상적으로 유의한 신장애 환자, 부정맥 환자 및 전해질 불균형 위험이 있는 환자에 대해서는 약물투여전 기저치와 약물투여후 전해질, 신장기능 및 ECG 검사를 고려하여야 한다.

약물투여 도중이나 투여 후에 부정맥이나 체액/전해질 이상을 나타내는 어떠한 증상들이라도 (예, 부종, 숨가쁨, 피로증가 및 심장마비) 발현되면 혈장 전해질을 측정하고, ECG를 모니터링하고 필요시 적절하게 치료한다.

5) 대장정결용 이온 삼투성 완하제 사용과 관련된 중대한 심부정맥(심방세동 포함) 사례가 드물게 보고되었다. 대부분 기저에 심장 위험 요인과 전해질 장애가 있는 환자에서 발생하였다. 부정맥 위험성이 큰 환자(QT 간격 연장, 조절되지 않는 부정맥, 최근 심근경색증, 불안정 협심증, 율혈성 심부전, 심근병증, 또는 전해질 불균형 경험이 있는 환자)에게 이 약을 처방할 때 주의해야 한다. 중증 심부정맥 위험성이 높은 환자에 대하여 투여 전 그리고 대장내시경 후 심전도 검사를 고려해야 한다.

6) 이 약 투여시 설사를 할 수 있으므로 투여전후 및 투여 시 적절하게 수분을 보충하여야 한다. 이 약을 용해 시 사용하는 물은 추가 복용하는 물을 대체하지 못하므로 약물 섭취 후 용법용량 항에 따라 물을 추가복용하도록 한다.

7) 삼투성 완하제는 대장 점막에 아프타성 궤양을 발생시킬 수 있다. 입원이 필요한 중대한 허혈성 대장염 사례가 보고되었다. 자극성 완하제와 이 약의 병용은 점막궤양과 허혈성 대장염의 위험을 증가시키므로 권장하지 않는다. 염증창자질환 환자 또는 의심환자의 대장검사 결과물을 판독할 때 전처치로 인한 점막궤양의 잠재성을 고려해야 한다.

### 8) 물의 추가복용

투약 과정 중 물을 복용하는 것 이외에, 추가적으로 물을 복용 할 수 있다. 색이 있어 장을 착색시킬 수 있는 음료는 피한다.

모든 물은 아래 시점에 복용이 완료되어야 한다.

- 마취하에 진행되는 검사 2시간 이전

- 마취가 없이 진행되는 검사 1시간 이전

9) 이 약을 투여한 후 병원 혹은 검진센터로 이동하기 위해서 배변이 진정되는 적절한 시간이 고려되어야 한다.

10) 음식 섭취시 유의사항

고형 식이는 투약이 시작되기 이전부터 임상 검사 후까지 제한되어야 한다.

- 이틀 분할 복용방법

검사 전날, 환자는 아침과 점심식사를 유동식 등 가벼운 식사로 하며 점심식사는 첫번째 약물 복용시점을 기준으로 적어도 3시간 이전에는 완료되어야 한다.

- 당일 분할 복용방법

검사 전날, 환자는 아침과 점심식사를 유동식 등 가벼운 식사로 하며 저녁식사는 맑은 죽 또는 수프 등으로 적절하게 하고 대략 저녁 8시 전에는 완료되어야 한다.

11) 이 약이 운전이나 기계조작에 영향을 미치는지의 여부는 알려져 있지 않다.

12) 이 약은 투약과정에서 347.1 mmol (약 7.98 g) 의 나트륨을 포함하고 있다. 나트륨 섭취를 조절해야 하는 환자에게 이점은 반드시 고려되어야한다. 이 나트륨 중 일정 비율만 흡수되게 된다.

13) 이 약은 투약과정에서 13.4 mmol (약 0.52 g) 의 칼륨을 포함하고 있다. 칼륨 섭취를 조절해야하거나 신장기능이 떨어져 있는 환자에서 이점은 반드시 고려되어야 한다.

14) 이 약과 전분 기반 점도조절제를 혼합할 경우 잠재적인 상호작용이 발생할 수 있다. 이 약의 구성 성분인 폴리에틸렌글리콜은 연하 곤란 환자에게 사용되는 전분 기반 점도조절제와 혼합될 시 해당 액제의 점도를 떨어트린다.

## 6. 상호작용

1) 이 약을 투여하기 전 1시간 이내에 복용한 경구투여제는 이 약으로 인해 씻겨 내려가서 위장관을 통한 흡수가 저해될 수 있다. 특히 치료영역이 좁거나 반감기가 짧은 약물의 경우 영향을 받을 수 있다.

2) 이 약과 자극성 완하제 병용 시 점막 궤양이나 허혈성 대장염 위험성이 증가할 수 있다. 이 약 투여 중에는 자극성 완하제(예 : 비사코딜, 피코실페이트나트륨 등) 사용을 피해야 한다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

### 1) 임부에 대한 투여

임신한 여성을 대상으로 이 약의 주성분에 대해 평가된 자료는 제한적이거나 정보가 없다. 동물 실험의 생식 독성에서 간접적으로 해로운 영향을 나타냈다. 임상적으로, 폴리에틸렌글리콜 3350의 전신적 노출은 무시할 만한 수준이기 때문에 임신에 대한 영향은 없을 것으로 예측된다.

예방적 조치로써, 임신 중에는 이 약의 사용을 피하길 권장한다.

### 2) 수유부에 대한 투여

이 약의 주성분과 대사체가 모유를 통해 분비되는지는 알려져 있지 않다. 모유에 이 약의 주성분이나 대사체 분비에 대한 정보가 부족하다.

신생아나 유아에서 위험을 배제할 수 없다.

모유수유를 중단하거나 이 약에 대한 투여를 중단할 것인지는 아이에게 모유수유 했을 때의 이점과 여성치료의 이점을 비교하여 결정되어야 한다.

## 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

## 9. 고령자에 대한 투여

고령자에 투여 시 약에 대한 민감도가 높아질 수 있으므로 주의하여야 한다.

## 10. 과량투여시의 처치

과량투여시 중증의 전해질 이상, 탈수와 혈액량 감소의 증상 및 징후를 초래할 수 있다. 과량을 복용한 환자는 주의깊게 모니터링하고, 안정될 때까지 합병증 증상을 치료해야 한다.

## 11. 적용상의 주의

1) 투여 전에 다른 성분 및 향료 등을 용액에 첨가해서는 안된다.

2) 물에 용해시킨 후 바로 복용하고, 냉장 혹은 상온에서 6시간 이내에 사용되지 않거나 남은 용액은 버려야 한다.

3) 조제한 용액을 보관 후 복용시, 흔들어 마신다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 조제한 용액은 뚜껑을 덮은 상태로 세워서 냉장 혹은 상온보관한다.

## 13. 전문가를 위한 정보

### 1) 임상시험 정보

: 대장내시경 검사시 전처치용 장세척이 필요한 성인 293명을 대상으로, 이 약의 당일 분할 복용방법 (이 약 1)과 이틀 분할 복용방법 (이 약 2)을 활성약 대조로 평가하였다. 표 2.와 같이 대장 정결 효과의 성공 분율 (Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 시험대상자의 분율)이 이 약 당일 또는 이틀 분할 투여군에서 각각 96.81%, 98.95% 및 대조약 투여군에서 94.79%로 보고되었다. 이 성공 분율에 대한 차이를 통계처리하여 시험약의 대조약 대비 대장 정결 효과를 입증하였다.

표 2. Harefield 정결도 척도 상 A 또는 B로 평가된 시험대상자의 분율

구 분	이 약 1 (당일분할) N=94	이 약 2 (이틀분할) N=95	대조약 (PEG-Asc <sup>1)</sup> ) N=96
성공률			
N	94	95	96
성공 (successful cleansing)	91 (96.81)	94 (98.95)	91 (94.79)
실패 (unsuccessful cleansing)	3 (3.19)	1 (1.05)	5 (5.21)

N= 관찰된 시험대상자수

해당 항목의 시험대상자 수 (%)

PEG-Asc<sup>1)</sup> : 2L의 약액량을 갖는 아스코르브산을 포함한 폴리에틸렌글리콜 3350 계열의 전처치제