사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약, 아미드계 국소마취제 또는 이 약의 구성성분에 과민증 환자

2) 4세미만 어린이

3) 심각한 간부전, 포르피린증

4) 심장박동조율기로 보상되지 않는 중증의 방실 전도 장애 환자

5) 치료로 조절되지 않는 간질 환자

2. 다음 환자에게는 신중하게 투여할 것

1) 고혈압 환자

2) 당뇨병 환자

3) MAO 저해제로 치료받고 있는 환자

3. 이상반응

1) 이 약의 투여 후 나타나는 이상반응은 다른 국소 아미드 마취제에서 관찰 된 것과 유사하다. 이러한 이상반응은 일반적으로 용량과 관련되며 과다 복용, 빠른 흡수 또는 의도하지 않은 혈관 내 주사로 인한 높은 혈장 농도로 인해 발생할 수 있다. 또한 과민성, 특이성 또는 환자의 내성 약화로 인해 발생할 수 있다.

중대한 이상반응은 일반적으로 전신으로 나타난다.

국외 자발보고 및 문헌에서 확인된 이상반응

기관별로 분류하고 그 빈도에 따라 매우 흔하게 (≥1/10), 흔하게 (≥1/100, <1/10), 흔하지 않게 (≥1/1,000, <1/100), 드물게 (≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게 (<1/10,000) 및 빈도 불명(사용 가능한 데이터로부터 추정 불가능함)으로 분류하였다.

기관	빈도	이상반응
면역계 장애	드물게	과민성반응 아나필락시스반응/아나필락시스양반응 혈관부종(얼굴/혀/입술/목구멍/후두[1]/눈확뼈부종) 기관지연축/천식[2] 두드러기

정신적 장애	빈도 불명	다행감 불안/신경과민[3)]
신경계 장애	흔하게	두통
	드물게	신경병증[4)] : 신경통(신경병증통증) 구강 및 구강 주위의 감각이상(예, 명백한 물리적 원인이 없는 작열감, 따끔거림, 가려움, 열 또는 찬 국소부위감각) 감각저하/무감각 (구강 및 구강 주위) 미각이상(예, 금속맛, 미각장애)을 포함하는 이상감각(구강 및 구강 주위), 미각상실 어지러움(현기증) 진전[3)] 심각한 중추신경기능저하 : 의식소실 혼수 경련(강직간대발작 포함) 전실신, 실신; 착란상태, 지남력장애 언어장애[3)](예, 말더듬증, 다변증) 불안정/초조[3)] 평형장애(불균형) 졸림
	빈도 불명	눈떨림
안과계 장애	드물게	시각장애 시야흐림 조절장애증
	빈도 불명	호너증후군 눈꺼풀처짐 안구함몰 복시(눈돌림 근육 마비) 흑암시(실명) 산동 축동
귀 및 미로 장애	드물게	어지럼증
	빈도 불명	귀불편감 귀울림 청각과민
심장 장애	드물게	심장정지 서맥부정맥 서맥 부정빈맥(심실이소수축 및 심실성세동 포함)[5)] 협심증[6)] 전도장애(방실차단) 빈맥 두근거림
	빈도 불명	심근저하
	드물게	저혈압(순환허탈 가능성이 있는)
	매우 드물게	고혈압

혈관계 장애		
	빈도 불명	혈관확장 국소 충혈
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	드물게	호흡저하 호흡완만 무호흡(호흡정지) 하품 호흡곤란[2)] 빈맥
	빈도 불명	저산소증[7)](대뇌 포함) 고탄산혈증[7)] 발성장애 (쉰소리[1)])
위장관 장애	드물게	오심 구토 잇몸/구강점막 벗겨짐(딱지형성)/궤양 혀, 입술, 잇몸 부종[8)]
	빈도 불명	구내염, 설염, 잇몸염 침분비 증가
피부 및 피하조직 장애	드물게	발진 홍반 가려움증 얼굴부종 땀과다증(발한 또는 땀흘림)
근골격계 및 결합 조직 장애	드물게	근육단일수축 오한(떨림)
전신장애 및 투여 부위	드물게	국소종창 주사부위부기
	빈도 불명	가슴통증 피로, 무력증(쇠약) 더운느낌 주사부위통증
상해, 중독 및 적용상 합병증	빈도 불명	신경손상

1) 인후두 부종은 쉰소리 및/또는 연하곤란과 함께 특징적으로 나타날 수 있다.

2) 기관지연축(기관지수축)은 호흡곤란과 함께 특징적으로 나타날 수 있다.

3) 초조, 불안/신경질적인 떨림, 언어장애와 같은 이상반응이 중추신경기능저하에 대한 경고 신호 일 수 있다. 이러한 증상들이 나타나면 환자의 호흡량을 늘리고 감시를 실시해야한다. (‘8. 과량투여시의 조치’ 참고).

4) 입술, 혀 및 구강 조직의 비정상적인 감각(즉, 감각이상, 감각저하, 이상감각, 감각과민 등)의 다양한 증상과 함께 발생할 수 있는 신경병리학적 증상을 포함한다. 이 데이터는 시판 후 보고서에서 비롯된 것으로, 주로 아래턱뼈의 신경차단을 따르며 삼차 신경의 다양한 가지를 포함한다.

5) 주로 심장 질환이 있는 환자 또는 특정 약물을 복용하는 환자;

6) 허혈성 심장 질환의 위험 인자를 가진 환자 또는 그러한 경향이 있는 환자;

7) 저산소증 및 고탄산혈증은 호흡저하 및/또는 발작 및 지속적인 근육 활동에 따른 이상반응이다

8) 마취가 지속되는 동안 우연히 입술이나 혀를 물거나 씹는 행동에 의한 이상반응

4. 일반적 주의

1) 드물게 쇽 또는 중증의 증상이 나타날 수 있으므로 국소마취제 사용시에는 즉시 구급처치를 할 수 있도록 준비해 두는 것이 바람직하다.

2) 부작용을 완전히 방지할 수 있는 방법은 없으므로 쇽 또는 중증의 증상을 피할 수 있도록 다음에 유의한다.

① 환자의 전신상태를 충분히 관찰한다.

② 가능한 한 희박한 농도의 것을 사용한다.

③ 가능한 한 필요최소량을 투여한다.

④ 필요에 따라 혈관수축제와의 병용을 고려한다.

⑤ (침윤, 전달마취) 혈관이 많은 부위(두부, 안면, 편도 등)에 주사하는 경우에는 흡수가 빠르므로 가능한 소량을 사용한다.

⑥ 가능한 한 천천히 주사한다.

3) 이 약은 다음 사항에 주의하여 사용해야한다.

① 심혈관 질환 환자(말초 혈관 질환, 심실 기원의 부정맥, 심실 전도 장애, 심부전, 저혈압) : 방실 전도 연장으로 인한 변화를 보상하거나 악화시킬 가능성이 적기 때문에 심장 기능이 저하된 환자에게 주의하여 투여해야한다.

② 간질 환자 : 경련이 일어날 수 있으므로 모든 국소마취제는 매우 신중하게 사용해야한다.('1. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 참고)

③ 간장애 환자 : 최저유효농도로 투여해야한다.

④ 신장애 환자 : 최저유효농도로 투여해야한다.

⑤ 고령자 : 임상 자료가 부족하므로 고령자는 용량을 줄여 투여해야한다.

4) 출혈 위험이 높으므로 항혈소판제/항응고제 약을 복용하고 있거나 응고장애가 있는 환자에게 주의 하여 투여해야한다.

5) 이 약물은 약물반응 시험에 양성반응을 나타낼 수 있으므로 스포츠맨의 경우, 주의를 필요로 한다.

5. 상호작용

1) 다음 환자에 이 약을 투여하는 경우에는 혈관수축제(에피네프린, 노르에피네프린)를 첨가하지 않는다.

① 혈관수축제에 과민증 환자

② 고혈압, 동맥경화, 심부전, 갑상선기능항진증, 당뇨병, 혈관경련 등이 있는 환자

③ 귀, 손가락, 발가락 또는 음경의 마취

2) 다음 환자에 혈관수축제(에피네프린, 노르에피네프린)를 첨가하여 투여하는 경우에는 신중히 투여한다.

① 할로탄 등의 할로겐 함유 흡입마취제 투여 환자

② 삼환계 항우울제 또는 MAO 저해제 투여 환자.

③ 고령자

3) 국소 마취제의 독성은 부가적이므로 다른 국소 마취제와 병용시 주의해야한다. 투여 된 메피바카인의 총 용량은 최대 권장 용량을 초과해서는 안된다.

4) 환자의 불안을 줄이기 위해 진정제를 사용하는 경우, 국소 마취제는 진정제와 같은 중추신경억제제로 병용하여 사용시 부가적인 효과가 나타나므로 마취제의 용량을 줄여 투여해야한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 국소 마취제가 모유에 배설되는지 여부는 알려지지 않았으나, 많은 약물이 모유에 배설되기 때문에 이 약을 수유부에게 투여시 주의해야한다.

7. 고령자에 대한 투여

1) 고령자는 혈관수축제(에피네프린, 노르에피네프린)의 작용에 대한 감수성이 클 수 있으므로, 환자의 상태를 관찰하고 신중히 투여한다.

2) 경막외마취를 하는 경우, 고령자에는 일반적으로 마취범위가 넓어지기 쉬우므로 용량에 유의하여 신중히 투여한다.

8. 과량투여시의 조치

1) 과량 투여의 구분

국소 마취제의 과도한 용량 투여로 인한 절대적인 과량투여 또는 특정 상황에서 정상적인 비독성 용량의 투여로 인한 상대적 과량투여일 수 있다. 여기에는 부주의한 혈관 내 주사 또는 전신 순환으로의 비정상적인 빠른 흡수, 또는 신진 대사와 생성물 제거의 지연이 포함된다.

2) 증상

상대적인 과량투여의 경우 환자는 일반적으로 1~3분 이내에 증상이 나타난다. 반면에 절대적인 과량투여의 경우 주사부위에 따라 독성의 증상이 투여 후 약 20~30분 후에 나타난다.

독성 효과는 점차적으로 더 심한 신경 증상을 포함, 용량 의존적이며, 혈압, 호흡기 및 마지막으로 심혈관 증상, 예를 들어 저혈압, 서맥, 부정맥 및 심정지를 포함한다

중추 신경계(CNS)의 독성은 증상 및 중증도가 점차적으로 증가함에 따라 점차적으로 발생한다. 초기 증상은 초조, 중독감, 입술과 혀의 무감각, 입 주위 감각이상, 어지러움, 시각 및 청각 장애, 귀에 윙윙 거리는 증상을 포함한다. 이 약의 투여 중 이러한 증상은 경고 신호이며 즉시 투여를 중지해야한다.

심혈관 증상은 중추신경계의 독성을 유발하는 혈장 수준을 초과하는 혈장 농도에서 발생하며, 따라서 환자가 전신 마취하 또는 예를 들어 벤조디아제핀 또는 바르비투르산에도 크게 진정되지 않은 경우 중추신경계 독성 증상이 선행된다. 의식 상실과 전신 발작의 시작은 관절과 근육의 경직이나 경련과 같은 전조 증상이 선행될 수 있다. 발작은 수 초에서 수 분 정도 지속될 수 있으며 근육 활동이 증가하고 환기가 불충분하여 저산소증 및 고탄산혈증으로 빠르게 이어질 수 있다. 심한 경우에는 호흡 정지가 발생 할 수 있다.

혈장 농도가 5mg/ℓ보다 높으면 바람직하지 않은 독성 영향이 나타날 수 있고, 10mg/ℓ 이상이면 경련이 나타날 수 있다. 과량투여의 제한된 자료 사용이 가능하다.

산증은 국소 마취제의 독성 영향를 악화시킨다.

혈관 내로 빠르게 투여되면 관상 동맥 내 메피바카인의 높은 혈중 농도가 심근 경색으로 이어질 수 있으며, 중추신경계가 영향을 받기 전에 심정지가 발생할 수 있다. 이 영향에 관한 자료는 여전히 논란의 여지가 있다.

3) 조치

급성 전신 독성 증상이 나타나면 국소 마취제 주입을 즉시 중단해야한다.

중추신경계(CNS) 증상(경련, 중추신경기능저하)은 적절한 기도/호흡기계의 보조적 치료와 항 경련제의 투여로 신속하게 치료되어야한다.

산증의 치료뿐만 아니라 최적의 산소 공급과 환기 및 순환계의 보조적 치료는 매우 중요하다.

심혈관기능저하가 발생하면 (저혈압, 서맥) 정맥 내 유체, 혈압 강하제 및/또는 근육수축제 대한 적절한 치료가 고려되어야한다. 어린이들은 나이와 체중에 비례하여 투여해야한다.

심정지가 발생하면, 성공적인 결과를 얻기위해 장기간의 소생 노력이 필요할 수 있다.

투석은 메피바카인 과량투여 치료에는 효과적이지 않다. 소변이 산성화되면 제거가 가속화 될 수 있다.

9. 적용상의 주의

1) 이 약을 적용할 때 혈관에 직접 적용하지 않도록 주의하여야 한다. 정맥주사 가능성을 최소화하기 위해 국소마취제를 주입하기 전에 흡출(aspiration)을 시행하여야 한다.

2) 만일 혈액이 흡출된다면, 혈액이 다시 유출되지 않을 때까지 주사침의 위치를 재조정하여야 한다. 그러나, 주사기에 혈액이 없다고 해서 정맥내 주사된 것이 아니라는 확증은 없기 때문에, 항상 두번의 흡출을 시행하는 것이 바람직하다.