사용상의주의사항

1.경고

앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편은 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것.

2.다음 환자에는 투여하지 말 것

1)이 약 또는 산성 아황산염류(bisulfite)에 과민증 환자

2)비후성 폐쇄성 심근병증 환자(혈액배출통로의 폐쇄를 악화시킬 수 있다.)

3)중증의 대동맥판막 또는 폐동맥판막질환 환자

4)급성 심근경색 환자

5)임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

6)혈액량이 현저히 감소된 환자

7)중증의 심실성 빈맥 환자

3.다음 환자에는 신중히 투여할 것

1)중증의 간·신기능 장애 환자

2)고령자

3)혈소판이 10만/mm^3이하인 환자

4)저혈압 환자

4.부작용

1)혈소판감소증:이 약은 혈소판수를 10만/mm^3이하 또는 정상 한계범위 이하로 감소

시키며 특히 장기치료를 받는 환자에게 나타나기 쉽다. 현재까지의 임상시험에서

혈소판수가 감소된 상태로 계속 방치되지 않은 환자에서는 출혈현상이 관찰되지

않았다. 이러한 혈소판감소는 용량의존성이며 혈소판의 생존시간 감소에 의한 것

이다. 이 약 투여중 혈소판감소증이 나타난 몇몇 환자의 골수를 검사한 결과 정상으로 밝혀졌으며 면역반응 또는 혈소판활성인자로 인하여 혈소판이 감소된다는 증거는 없다. 무증후성 혈소판감소증(15만/㎣이하)은 투여량을 감소시킨 지 1주일 이내에 역전될 수 있다. 또한 투여량을 변화시키지 않아도 혈소판수는 어떤 임상적 속발증이 없이 투여전의 수치보다 낮은 상태에서 안정화될 수 있다. 이약 투여전 및 투여중에는 자주 혈소판수를 측정하여 용량조절에 반영하고 혈소판수가 15만/㎣ 이하로 나타날 경우에는 다음의 조치들을 고려한다.

{1}몇 예에서 혈소판수가 안정화되거나 또는 투여전 수치로 회복되었으므로 1일 총 투여량은 변함없이 유지시킨다.

{2}1일 총투여량을 감소시킨다.

{3}위험성이 유익성을 상회한다고 판단되면 투여를 중지한다.

2)소화기계:때때로 구역, 구토, 복통, 식욕부진이 나타날 수 있다. 중증의 부작용이 나타날 경우에는 의사의 지시에 따라 투여량을 감소하거나 유익성과 위험성을 고려하여 투여를 중지한다.

3)순환기계:때때로 빈맥, 상실성 또는 심실성 기외수축, 완전우각블록 등의 부정맥, 저혈압이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

4)간독성:동물실험(개에 1일 체중 ㎏당 9~32㎎을 정맥주사)에서 효소치의 증가, 간세포괴사 등의 용량의존성 간독성이 나타났다. 또한 사람에서는 장기 경구투여시 간독성이 관찰되었으나 정맥투여한 경우에는 매우 한정된 예(0.2%)에서만 나타났으며 드물게 간효소.빌리루빈치의 상승, 황달 등의 간기능장애가 보고되어있다. 만일 약물특이성 과민반응을 나타내는 임상증후와 함께 급격한 간효소의 변화가 현저하게 나타나면

이러한 비특이성 변화들은 개인에 따라서 평가한다. 이 약 투여에 의한 유익성과 위험성을 고려하여 이 약의 계속 투여여부, 감량 또는 중지를 결정한다.

5)과민증:약 2주간 경구투여받은 환자에서 심막염, 흉막염, 복수증, 흉부엑스선 촬영으로 간질성 음영을 수반하는 근염, 증가된 침강율, 결절성 폐밀도를 나타내는 혈관염, 황달 등의 다양한 과민반응이 나타났다.

6)호흡기계:때때로 동맥혈의 산소분압 저하, 기침이 나타날 수 있다.

7)정신신경계:두통, 때때로 어지러움이 나타날 수 있다.

8)기타:때때로 발열, 흉통, 안면의 열감, 전신작열감, 주사부위의 동통·작열감, 졸음, 코막힘, 부종, LDH상승, 총단백·칼륨감소, 미각·후각이상 등이 나타날 수 있다.

5.일반적 주의

1)이 약은 제한된 임상경험과 중증 부작용의 가능성 때문에 정밀히 모니터할 수 있는 환자 및 디기탈리스제제, 이뇨제 및/또는 다른 혈관확장제에 적절히 반응하지 않는 환자에게만 사용해야 한다. 대부분의 경우 24시간까지의 혈액동력학적 연구만 실시되었으나 몇몇 환자에서 더 오랜기간 연구한 결과에서도 이 경우와 일치하는 혈액동력학적 및 임상적 효과가 입증되었다.

2)치료중에는 반드시 혈압과 삼박율을 모니터하고 혈압이 지나치게 저하된 환자는 주입속도를 늦추거나 투여를 중지한다.

3)강력 이뇨제요법을 받아 온 환자는 이 약에 적절히 반응하기에 불충분한 심장충만압을 갖고 있을 수 있으므로 이 경우 신중한 수액 및 전햇리 섭취가 필요하다. 또한 이러한 환자는 이 약에 충분히 반응하지 않을 수 있으므로 주의한다.

4)이 약 투여중에는 체액 및 전해질의 변화와 신기능을 신중히 모니터한다. 심박

출량의 개선에 따른 이뇨작용으로 인해 이뇨제 투여량의 감소가 필요할 수 있고

지나친 이뇨작용으로 인한 칼륨소실은 특히 디기탈리스제제를 투여받고 있는 환자

에게 부정맥을 유발하는 소인이 될 수 있으므로 이 약 투여전 또는 투여중에는

반드시 저칼륨혈증을 보정(칼륨보급)한다.

5)매우 위험도가 높은 환자에 투여시 상실성·심실성 부정맥이 보고되어 있다.

심부전에 의한 부정맥의 가능성이 이 약에 의해 증가될 수 있으므로 주의한다.

6. 상호작용

1)비교적 한정된 임상경험에서 다음 약물과 병용투여시 바람직하지 않은 임상증후가

관찰된 바는 없었다. : 디기탈리스제제, 리도카인, 퀴니딘, 메토프로롤, 프로프라놀롤,

하이드랄라진, 프라조신, 질산이소소르비드, 니트로글리세린, 클로르탈리돈, 에타크린산,

푸로세미드, 히드로클로르치아짓, 스피로노락톤, 캅토프릴, 헤파린, 와르파린,

칼륨보급제, 인슐린, 디아제팜

2)인과관계는 확실치 않으나 디소피라미드와 병용투여시 심한 저혈압(1명)이 보고되어

있으므로 병용투여하는 경우에는 특히 주의한다.

3)도부타민과 병용투여하지 않는다.

7.임부 및 수유부에 대한 투여

1)동물실험(랫트에 피하주사, 경구투여, 토끼에 경구투여)에서 태자의 골격이상 및

외형이상이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는

투여하지 않는다.

2)동물실험(랫트에 정맥주사)에서 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는

투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

8.소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않다.

9.고령자에 대한 투여

고령자는 간·신기능이 저하되어 있는 경우가 많아 부작용이 나타나기 쉬우므로 혈압, 심박수, 심전도, 요량, 체액, 전해질 등 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여한다. 또한 점적 정맥주사의 경우에는 5㎍/㎎/분의 속도에서 투여를 시작하고 과량투여하지 않도록 주의한다.

10.과량투여시의 처치

과량투여시 혈관확장작용으로 인한 저혈압이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지한다. 특정한 해독제는 알려져 있지 않으나 일반적인 순환기계의 보조요법들을 실시한다. 랫트에 정맥주사시 이 약의 LD 50 은 체중 ㎏당 102~130㎎이었다.

11.적용상의 주의

1)시간이 경과함에 따라 산화하여 착색하므로 개봉후 신속하게 투여하고 희석한 액은 24시간 이내에 사용한다.

2)환자의 상태에 따라 점적 정맥주사속도를 조절해야 하므로 다른 주사제와 혼합하지 않고 사용하는 것이 바람직하다.

3)푸로세미드를 이 약의 정맥내 주입선으로 동시에 주사하면 즉시 침전물이 형성되므로 푸로세미드는 이 약을 함유하는 정맥내 선중으로 투여하지 않는다.

4)이 약을 포도당 함유액과 직접 혼합하면 24시간 이상에 걸쳐 천천히 화확적 상호작용이 나타나므로 포도당 함유액으로 희석하지 않는다.

5)다음 주사제와 혼합시 혼합후 24시간까지의 배합변화가 확인되었으므로 혼합하지 않는다:디아제팜,아미노필린, 아세타졸아미드, 메실산펜톨라민, 암피실린, 세포테탄,

세프타지딤, 칸레논칼륨

6)이 약은 티아민의 효력을 소실시키므로 혼합하여 주사하지 않는다.

12.기타

1)랫트와 마우스를 이용한 2년간의 발암성시험에서 양성결과는 나타나지 않았으나 사망률이 다소 증가하였다.

2)소핵시험(마우스)과 염색체이상시험(차이니즈햄스터오바리세포)에서 변이원성이 나타났으나 Ames 테스트와 염색체이상시험

(마우스 임파구)에서는 변이원성이 나타나지 않았다.

3)생식시험(랫트에 1일 체중 ㎏당 50, 100㎎을 경구투여)에서 임신기간이 다소 연장되었고, 100㎎ 투여군의 모체에서 분만장애, 그 출산자에서 사산의 증가, 동복자(litter) 크기의 감소, 생존율감소 등이 나타났다.