사용상의주의사항

1. 경고

1) 앰플주사제는 용기절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것.(단, 앰플주사제에 한함)

2) 마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경계억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 아편계 약물에 대한 과민반응 환자

2) 신경근육차단제의 사용이 금기인 환자

3) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)

4) 경련질환이 있거나 그 병력이 있는 환자(마취유도 중 경련을 유발하거나 악화시킬 수 있다.)

5) 외래 환자

6) 2세 미만의 영아

7) 천식 환자

8) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

9) MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

2) 간 · 신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)

3) 부정맥 환자(서맥을 일으킬 수 있다.)

4) 고령자, 쇠약자

5) 중증 근무력증 환자

6) 갑상샘저하증(점액수종 등) 환자(호흡억제와 혼수가 나타날 수 있다.)

7) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여 중인 환자(출혈이 나타나기 쉽고, 혈종형성 및 척수장애가 일어날 수 있다.)

8) 약물의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다.)

9) 중증 고혈압, 심장판막질환 등의 심혈관계 장애 환자(혈압저하증상이 악화될 수 있다.)

10) 뇌내순응도가 저하된 환자(급속 정맥주사 시 때때로 일시적인 뇌관류압의 감소가 동반되는 일시적인 평균동맥압의 감소가 나타날 수 있다.)

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

① 의존성 : 모르핀 중독 양상의 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다.

② 호흡억제 : 호흡곤란, 느린호흡, 불규칙호흡, 무호흡 등의 호흡억제 증상이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약길항제(날록손 등) 투여, 호흡보조 등의 적절한 처치를 한다.

③ 체간근강직 또는 목과 사지의 골격근강직에 이은 호흡곤란이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 신경근육차단제(염화석시닐콜린 등) 투여, 인공호흡실시 등의 적절한 처치를 한다.

④ 아나필락시양 반응, 드물게 쇽이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

⑤ 때때로 혈압강하가 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약길항제 투여, 에피네프린 이외의 승압제를 투여하는 등 적절한 처치를 한다.

⑥ 부정맥, 기외수축, 심정지, 서맥이 나타날 수 있다.

2) 과민반응 : 가려움, 발진, 홍반, 두드러기가 나타날 수 있다.

3) 순환기계 : 기립성저혈압, 때때로 빈맥, 혈압상승이 나타날 수 있다.

4) 정신신경계 : 시력장애, 이상황홀감, 졸음, 말이 많음, 마비, 때때로 두통, 떨림, 드물게 추체외로증상, 정신증상, 불면, 흥분, 어지러움, 헛소리, 기분의 동요, 강직, 환각, 저림, 빈도불명 섬망, 통각에 대한 과민, 무해자극 통증이 나타날 수 있다.

5) 소화기계 : 구역, 구토가 나타날 수 있다.

6) 호흡기계 : 수술 후 2차적인 반동 호흡억제, 성대문연축이 나타날 수 있다.

7) 기타 : 발한, 소변축적, 재채기, 때때로 인후통, 점액분비과다, 가래배출증가, 가래배출곤란, 저체온, 추위, 사지냉감, 청색증, 쌕쌕거림, 딸꾹질, 축동, 구갈, 드물게 쉰소리, 발열, 성기능장애(성욕저하), 빈도불명 금단증후군이 나타날 수 있다.

8) 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2017년6월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 전신 및 투여 부위 이상-권태
- 신경계-불수의근육수축(간대성근경련증)
- 면역계-아나필락시스 반응(빈도 불명), 아나필락시스 쇼크(빈도 불명)

5. 일반적 주의

1) 이 약은 정맥마취 및 강력한 마약성 약물로 인한 호흡억제효과에 대한 관리가 가능한 전문가에 의해서만 투여할 수 있다. 또한 기도확보와 호흡관리에 필요한 기관삽관장치, 산소, 마약길항제 등의 소생설비 및 환자 모니터링 장비가 완비된 상태에서 사용해야 한다. 또한, 의사는 카테터 삽입 이전에, 잠재적인 위험요소를 줄일 수 있는 환자의 상태(주사부위의 감염, 출혈상태, 항응고 치료 등)에 대해 반드시 숙지하고 있어야 한다.

2) 이 약은 충분한 호흡관리가 이루어지는 마취(마취의 보조 또는 마취의 유지의 목적)이외에는 사용하지 않는다. 마취의 심도는 수술, 검사에 필요한 최저의 심도로 한다.

3) 마취를 할 때에는 원칙적으로 미리 금식해야 한다.

4) 마취 회복기에는 모든 마약성 진통제의 투여 총량을 원래 용량의 1/4 ~ 1/3로 감량해서 시작하는 등 신중히 용량을 조절해야 한다.

5) 이 약은 호흡근의 강직을 포함한 근육강직을 유발할 수 있다. 또한 이 약을 이용한 마취유도 시 사지, 목, 외안근의 다양한 골격근의 움직임이 보고되었는데, 드물기는 하지만 이러한 움직임으로 인해 환자 관리상의

문제가 유발될 수 있다. 이런 효과는 투여량 및 투여속도와 관련되어 있으므로, 다음과 같은 방법으로 발현을 줄일 수 있다.

① 이 약 투여 직전에 신경근육차단제를 최대마비용량의 1/4까지 투여한다.

② 이 약을 서서히 점적 정맥주사한 후 속눈썹반사의 소실이 일어난 후 최대마비용량의 신경근육차단제를 투여한다.

③ 이 약의 마취용량을 신속하게 투여하는 경우, 마비를 일으킬 수 있는 충분한 용량의 신경근육차단제 및 이 약을 동시에 투여한다. 단, 사용할 신경근육차단제는 환자의 심혈관계 상황에 적합해야 한다.

6) 이 약의 투여 중 활력징후(혈압, 심박수, 호흡, 의식수준)를 정기적으로 모니터링해야 한다. 그리고 수술 후 회복실에서 환자를 내보내기 전에 적절한 호흡이 자발적으로 유지되는지 확인하기 위해 적절한 모니터링을 실시해야 한다. 호흡억제는 투여 수 시간 이상 경과한 후에도 나타날 수 있으므로 충분히 주의한다.

7) 다른 강력한 마약성 약물과 마찬가지로 충분한 진통효과는 호흡억제를 동반하며, CO_2에 대한 감수성 감소는 수술 후에도 계속되거나 재발한다. 또한 수술 중 과도한 호흡은 수술 후 CO_2에 대한 감수성에 더욱 영향을 끼칠 수 있다.

8) 쇽이나 중독증상이 나타날 수 있으므로, 투여 전에 문진을 통해 충분히 전신상태를 파악한다.

9) 만성적으로 마약성 진통제 치료를 받거나 약물남용의 병력이 있는 환자는 투여량을 증량할 수 있다. 알코올의 경우 마약성 진통제에 의한 호흡억제의 가능성을 높이므로 이러한 경우에는 수술 후 모니터링 기간을 연장해야 한다.

10) 졸음, 어지러움 등이 나타날 수 있으므로, 이 약 투여 후 24시간 동안은 자동차 운전이나 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

11) 금단 증후군 : 단기 간격으로 장기간 반복 투여 시 치료 중단 후 금단증상이 발현될 수 있다. 이로 인해 구역, 구토, 설사, 불안, 오한, 떨림, 발한 등의 이상반응이 나타날 수 있다.

12) 이 약의 반복적인 사용은 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)를 일으킬 수 있다. 이 약의 남용이나 의도적인 오용은 과량투여나 사망을 일으킬 수 있다. 아편유사제 사용 장애 발병 위험은 약물 사용 장애(알코올 사용 장애 포함)의 개인 또는 가족력이 있는 환자, 흡연 또는 기타 정신 건강 장애의 병력이 있는 환자(예: 주요 우울증, 불안, 인격 장애)에서 증가한다.

13) 이 약은 아편유사제 유발성 통각 과민을 유발할 수 있다. 아편유사제 유발성 통각과민의 증상에는 투여량 증량 시 통증 수준 증가, 투여량 감량 시 통증 수준 감소 또는 일반적으로 통증을 유발하지 않는 자극으로 인한 통증이 포함되지만 이에 국한되지 않는다. 환자에게 이러한 증상이 발생하는 경우 이 약의 용량 감소 또는 오피오이드 변경을 신중히 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 가바펜티노이드계 약물(예, 가바펜틴, 프레가발린), 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.

이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유효용량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적관찰하여야 한다.

2) MAO억제제는 마약성 진통제와 병용투여 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약과의 병용을 금한다.

3) 이 약을 고용량 또는 마취용량으로 사용할 경우 비교적 소량의 디아제팜도 심혈관계 억제를 일으킬 수 있다.

4) 이 약을 드로페리돌과 같은 신경안정제와 병용투여하는 경우 약물 각각의 특성, 특히 작용 지속시간의 현저한 차이를 잘 알고 있어야 하고, 저혈압을 관리할 수 있는 수액이나 기타 대응 처치방법을 준비해야 한다.

① 이 약과 드로페리돌의 병용투여 시, 추위, 안절부절, 수술 후 환각(종종 일시적인 우울증과 관련하여 나타남), 추체외로증상(근육긴장이상, 좌불안석증, 안구운동발작)과 같은 증상이 수술 후 24시간까지 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우, 추체외로증상은 보통 항파킨슨제로 조절한다. 수술 후 졸음 또한 드로페리돌과 병용할 경우 자주 나타난다고 보고되었다.

② 이 약과 드로페리돌의 병용투여 시, 폐동맥압이 감소할 수 있으므로, 환자의 폐동맥압의 측정이 진단과 수술과정을 결정하는데 중요한 요인으로 작용하는 경우 반드시 이러한 사항을 고려해야 한다.

③ 이 약과 드로페리돌의 병용투여 시 저혈압이 발생할 수 있다. 이런 경우에는 혈액량감소의 가능성을 생각하여 적절한 비경구적 수액요법의 처치를 고려해야 한다. 수술 시 환자의 상태가 허락한다면, 심장으로의 정맥 환류를 개선시키기 위해 환자의 체위변경을 고려해야 하는데, 이 때 기립성저혈압의 가능성이 있으므로 체위변경이나 환자의 이동시 주의해야 한다. 만약 수액요법이나 다른 처치로 저혈압이 회복되지 않으면, 에피네

프린을 제외한 승압제 투여를 고려할 수 있다. 드로페리돌의 알파아드레날린수용체 차단효과 때문에 에피네프린을 투여하면 오히려 혈압이 감소할 수 있다.

④ 이 약과 드로페리돌의 병용투여한 후 EEG를 수술후 모니터링해보면, EEG가 서서히 정상패턴으로 돌아오는 것을 관찰할 수 있다.

⑤ 이 약과 드로페리돌의 병용투여 시 고혈압의 이전 병력과 관계없는 혈압상승이 보고되었는데, 이것은 대량 투여 후 설명할 수 없는 교감신경계의 활성에 의한 것으로 보인다. 그러나, 이것은 얕은 마취 시 마취제와 수술자극에 의해서도 흔히 나타난다.

5) 고용량의 이 약과 아산화질소(N_2O)를 병용투여하면 심혈관계 억제가 나타난다고 보고되었다.

6) 이 약은 주로 시토크롬 P3A4 효소에 의해 빠르게 대사되는데, 리토나비어(강력한 시토크롬 P3A4 억제제)의 경구투여 시 이 약의 청소율이 2/3으로 감소하였으나, 이 약의 단회투여 후 혈장최고농도에는 영향을 미치지 않았다. 따라서 이 약을 리토나비어와 같은 강력한 시토크롬 억제제와 병용하여 투여할 경우 이 약의 단회투여 시에는 주의하여 관찰하고, 이 약의 지속 투여 시에는 축적으로 인한 호흡억제의 지속 및 지연의 위험성을 방지하기 위해 감량한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 랫트를 이용한 생식능 동물실험에서 모든 실험군에서 임신율이 유의성있게 감소했는데, 고용량투여군(사람치료용량의 12.5배를 투여한 군에서는 20마리 중 1마리만 임신)에서 더 현저하게 감소했다. 또한 이 약은 사람치료용량 상한치의 0.3배의 용량을 12일간 랫트에게 투여한 실험에서 살배자 작용이 있었다. 랫트 동물실험에서 기형발생은 나타나지 않았다.

2) 임부에 대한 적절한 연구결과가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 신생아 호흡억제의 위험성 때문에 출산, 분만 중에는 투여하지 않는다.

3) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 이 약 투여 후 24시간 이내에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

1) 2세 미만의 영아에 대한 이 약의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.

2) 조산아에 펜타닐, 판쿠로늄, 아트로핀이 포함된 응급마취 및 수술 시 설명하기 어렵지만 임상적으로 의미있는 메트헤모글로빈혈증이 드물게 보고되었다. 이들 약물의 혼합사용과 메트헤모글로빈혈증 사이의 직접적인 원인 및 효과의 상관관계는 밝혀지지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자, 쇠약자는 생리기능이 저하되어 있고, 이상반응이 나타나기 쉬우므로 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 적절하게 감량해야하며, 추가량은 초회용량에 따른 반응을 참조하여 결정한다.

10. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 호흡억제, 의식불명, 혼수, 골격근 이완, 냉한 피부, 축동, 서맥, 저혈압 등이 나타날 수 있다. 심한 경우 무호흡, 순환기계 허탈, 심정지, 사망에 이를 수 있다. 시판 후 보고에서는 펜타닐 과량투여로 인한 독성 백색질 뇌 병증이 보고된 바 있다. 이 약의 정맥주사 시 LD_{50}는 랫트, 고양이, 개, 원숭이가 각각 3 mg/kg, 1 mg/kg, 14 mg/kg, 0.03 mg/kg이다.

2) 처치

① 호흡억제 및 무호흡이 나타나면 기도를 확보하고, 산소를 투여하며 필요 시 기관삽관, 보조호흡 또는 조절호흡을 실시하는 등 적절한 처치를 한다. 만약 호흡억제가 근강직과 연관되어 나타나면, 조절호흡이나 보조호흡을 위해 신경근육차단제의 투여가 필요할 수 있다. 호흡억제를 완화하기 위해서 날록손 등의 마약길항제를 투여할 수 있으나, 이 약에 의한 호흡억제의 지속시간이 마약길항제의 작용시간보다 더 길게 지속될 수 있으므로, 마약길항제의 투여 후에도 충분히 관찰해야 한다.

② 체온과 적절한 체액의 공급을 유지한다.

③ 만약 심각한 저혈압이 발생하거나 지속될 경우, 혈액량감소증의 가능성을 고려해야 하며, 적절한 정맥 수액요법을 실시해야 한다.

④ 서맥 및 심장무수축의 증상이 나타나는 환자는 아트로핀을 투여하며, 필요 시 심장마사지나 제세동을 실시한다.

11. 적용상의 주의

이 약을 투여하기 전에 이물질이나 변색 유무를 확인한 후 사용한다.