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) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

2) 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다.)

3) 중증 간장애 환자(혼수에 빠질 수 있다.)

4) 만성폐질환에 속발한 심부전 환자(호흡억제와 순환부전이 증강될 수 있다.)

5) 경련상태(경련중첩증, 파상풍, 스트리크닌 중독)에 있는 환자(척수자극효과가 나타날 수 있다.)

6) 급성 알코올중독 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

7) 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 아편계 약물에 대한 과민반응이 있는 환자

8) 출혈성대장염 환자(대장염 증상이 악화되고, 치료기간이 연장될 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 심장애 환자(순환부전이 증강될 수 있다.)

2) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

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

4) 뇌의 기질적 장애가 있는 환자(호흡억제로 두개내압의 상승이 나타날 수 있다.)

5) 쇽 상태에 있는 환자(순환부전과 호흡억제가 증강될 수 있다.)

6) 대사성 산증 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)

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

8) 부신피질기능저하증(에디슨씨병 등) 환자(호흡억제에 대한 감수성이 높아진다.)

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

10) 고령자, 쇠약자, 신생아, 영아

11) 전립선비대에 의한 배뇨장애, 요도협착, 요관수술 후의 환자(배뇨장애 증상이 악화될 수 있다.)

12) 기질적 유문협착, 마비성장폐색, 또는 최근에 소화관 수술을 받은 환자(소화관 운동이 억제될 수 있다.)

13) 경련의 병력이 있는 환자(경련이 유발될 수 있다.)

14) 담낭질환, 담석이 있는 환자(담도경련이 나타날 수 있다.)

15) 중증 염증성장질환 환자(계속 복용 시 거대결장증이 나타날 수 있다.)

16) 지도부딘을 투여 중인 환자

17) 아황산수소나트륨이 함유되어 있으므로 아황산 아나필락시와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식환자보다 천식환자에서 빈번한 것으로 나타났다.

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

① 의존성 : 계속 복용으로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 계속 복용 중 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지했을 때 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡촉박, 심계항진 등의 금단증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다.

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 착란, 건망이 나타날 수 있으므로, 그러한 경우에는 감량하거나 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

④ 무기폐, 기관지경련, 후두부종이 나타났다는 보고가 있다.

⑤ 염증성장질환 환자에게 투여 시 마비성 장폐색, 독성거대결장이 나타났다는 보고가 있다.

2) 정신신경계 : 졸음, 어지러움, 불안, 흥분, 의식장애, 시력조절장애, 발한, 이질통, 통각과민, 다한증 등이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : 구역, 구토, 변비, 구갈, 구강건조, 췌장염, 오디 괄약근 연축 등이 나타날 수 있다.

4) 순환기계 : 부정맥, 혈압변동, 안면홍조 등이 나타날 수 있다.

5) 과민반응 : 발진, 가려움 등이 나타나면 투여를 중지한다.

6) 투여부위 : 발적, 종창, 경화, 통증, 육아종 등이 생길 수 있다.

7) 기타 : 급성 전신발진농포증(AGEP), 중추성 수면 무호흡 증후군, 배뇨장애, 소변축적, 두개내압의 상승, 무력감이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 졸음, 어지러움 등이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여 중인 환자는 운전 등 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

2) 이 약을 장기 투여하면 내성 및 의존성이 나타날 수 있으며 약물의 사용기간 및 용량이 증가할수록 그 위험이 증가한다. 금단증상은 마약제 투여가 갑자기 중단되거나 길항제를 투여할 경우 발생할 수 있으며 용량 또는 제형의 변경, 점진적 사용중단을 통해 증상을 줄일 수 있다. 그러므로 최종적인 환자 치료의 입장에서 이 약은 투여의 유익성이 약물 의존의 위험성을 상회해야 한다.

3) 혈관폐쇄위기(vaso-occlusive crisis) 동안 모르핀으로 치료받은 겸상적혈구병 환자의 경우 모르핀 사용이 급성흉부증후군(acute chest syndrome)과 관련이 있을 수 있으므로 급성흉부증후군 발생여부를 확인하기 위해 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 오피오이드 진통제는 가역적인 부신기능부전을 일으킬 수 있으므로 이에 대해 모니터링 해야 하며 부신기능부전 발생 시 글루코코르티코이드 대체요법이 필요하다. 증상으로는 구역, 구토, 식욕 상실, 피로감, 쇠약, 현기증 또는 저혈압 등이 나타날 수 있다.

5) 오피오이드 진통제의 장기간 사용은 성호르몬 감소 및 프로락틴 증가와 관련될 수 있다. 증상으로는 성욕감소, 발기부전 또는 무월경 등이 나타날 수 있다.

6) 모르핀의 추가 용량 증가에도 반응하지 않는 통각과민(hyperalgesia)이 특히 고용량 사용 시 발생할 수 있다. 모르핀의 용량 감소 또는 오피오이드 변경이 필요할 수 있다.

7) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면무호흡 포함)과 저산소증(수면 관련 저산소증 포함)을 야기할 수 있으며, 발생 위험은 용량 의존적으로 증가한다. 수면무호흡증 발생 혹은 기존 증상 악화 여부를 지속적으로 평가해야 하며, 이 경우 약물 용량을 서서히 감량 혹은 중단하는 것을 고려해야 한다.

8) 간담도 장애: 모르핀은 오디 괄약근 기능장애 및 연축을 유발하여, 담관내 압력 상승 및 담도 증상 및 췌장염 위험을 증가시킬 수 있다.

9) 중증피부이상반응(Severe cutaneous adverse reactions, SCARs) : 위중하거나 치명적일 수 있는 급성전신발진농포증(AGEP)이 모르핀 투여 관련하여 보고되었다. 반응 대부분은 첫 치료 10일 내 발생하였다. 환자에게 AGEP 증상 및 징후에 대한 정보를 제공하고, 이러한 증상 발생 시 진료를 받도록 권고해야 한다. 중증피부이상반응을 암시하는 증상 및 징후 발현 시 모르핀 투여를 중단하고 대체 치료제를 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 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) 이 약은 쿠마린계 항응고제의 작용을 증강시킬 수 있으므로 병용 시 투여량을 조절하는 등 주의한다.

3) 이 약과 항콜린제의 병용 시 마비성장폐색으로 진전될 수 있는 심한 변비 또는 소변축적을 일으킬 수 있다.

4) 이 약은 지도부딘의 청소율을 저하시킨다.

5) 이 약과 같은 아편양 수용체의 완전효현제를 투여받고 있는 환자에게 펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등의 아편양 수용체의 부분효현제를 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

6) 혈중 모르핀 농도는 리팜피신에 의해 감소할 수 있다. 리팜피신으로 치료하는 동안 그리고 치료한 이후에 모르핀의 진통 효과를 모니터링하고 용량을 조절해야 한다.

7) 경구용 P2Y12억제제(예, 클로피도그렐, 프라수그렐, 티카그렐러)와 모르핀과의 병용투여는 경구용 P2Y12억제제의 흡수와 최고농도 감소 및 항혈소판 효과를 지연할 수 있다.

모르핀의 병용투여가 필요한 급성 관동맥증후군 환자는 비경구용 항혈소판 제제의 사용을 고려한다.

8) 이 약과 세로토닌성 신경전달물질시스템에 영향을 주는 골격근이완제(예, 시클로벤자프린, 메탁살론)의 병용투여는 세로토닌증후군을 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 마우스와 랫트를 이용한 동물실험에서 기형발생 작용이 보고되었으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 출산 전 마약제를 규칙적으로 복용하던 임부에서 태어난 신생아는 육체적인 마약의존성이 나타날 수 있다. 출산 후 신생아에게 신경과민, 과도한 움직임, 울음, 불면, 떨림, 발열 등의 마약 금단증상이 나타날 수 있는데, 이러한 증상의 강도는 임부의 마약제 사용량에 꼭 비례하는 것은 아니다. 이러한 신생아 마약 금단증상에 대해 정해진 치료방법은 없으며, 대증요법과 함께 필요 시 진정제나 페노바르비탈 등을 투여한다.

3) 이 약은 모유 중으로 이행되므로 수유부에게 투여할 경우에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.). 신생아, 영아는 호흡억제가 일어나기 쉬우므로 저용량부터 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있고, 특히 호흡억제가 일어나기 쉬우므로 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 저용량부터 시작하는 등 신중히 투여한다.

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. 오피오이드 과량투여 시 흡인성 폐렴이 보고되었다.

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

1) 모르핀 제제를 암통증의 진통 목적으로 사용하는 경우에는 경구투여 또는 직장내 투여가 불가능한 경우에만 초기에 주사제로 투여한다.

2) 급속히 정맥주사하면 아나필락시양 반응, 중증 호흡억제, 저혈압, 말초순환허탈, 심정지가 나타날 수 있으므로, 정맥주사하는 경우에는 서서히 투여하는 것이 바람직하다.