사용상의주의사항

1. 경고

1) 임부

임신 중 이 약의 안전한 사용법이 확립되어 있지 않다.

이 약은 임신한 여성에게 금기이다. 임부가 글루코오스-6-포스파타아제 결핍증(G-6-PD) 정상인 경우에도 태아는 정상이 아닐 수 있다. 동물 실험 데이터에서 생식 독성이 나타났다.

이 약으로 치료 한 동물과 세균을 대상으로 한 비임상 데이터에서 이 약을 임신한 동물에게 투여했을 때 유전자 변이와 염색체/DNA 손상, 기형 발생, 배아 손상 및 태아 손상의 증거가 나타났다. 환자에게 이 약의 치료와 관련된 유전적, 생식적 부작용 가능성을 알려야 한다.

2) 임신 테스트

성 생활을 하는 가임 여성은 이 약의 치료 시작 전에 임신테스트를 해야 한다.

3) 피임

환자는 치료 중 임신을 피해야 하며, 치료 중 그리고 치료 종료 후 다음과 같은 효과적인 피임법의 사용에 대해 권고된다. :

① 성 생활을 하는 가임 여성에게 이 약을 사용 중이거나 치료를 멈춘 후에도 6개월 동안 효과적인 피임법(1% 미만의 임신율을 일으키는 방법)을 사용 할 것을 권고해야 한다.

② 이 약으로 치료받은 남성에게 임신 가능성이 있는 파트너가 있을 경우, 치료중인 남성은 치료중이거나 치료를 멈춘 후 3개월 동안은 콘돔사용을 권고해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 류마티스 관절염, 홍반루프스 같은 과립백혈구 감소 증상이 나타날 수 있는 전신 질환 환자

2) 골수에 대한 용혈반응이나 골수억제제로 작용할 수 있는 약물을 계속 투여중인 환자

3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

4) 이 약의 구성 성분에 대한 과민 반응이 있는 경우

5) 임부 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 투여도중 소변색이 어두워지거나 헤모글로빈 또는 백혈구 수가 현저히 감소하는 등의 용혈성 빈혈 증상이 나타나면 즉시 투여를 중지한다.

2) 글루코오스-6-포스파타아제 결핍증(G-6-PD), 니코틴아미드 아데닌 디뉴클레오티드 메트헤모글로빈 환원효소 (NADH) 결핍증 환자 (용혈반응이 발생할 수 있다.)

3) 이 약 복용후 용혈성빈혈, 메트헤모글로빈혈증, 백혈구감소증 등의 특이체질 반응이 발생했던 병력이 있는 환자

4. 이상반응

1) 소화기계 : 구역, 구토, 상복부곤란, 복부경련이 일어날 수 있다.

2) 혈액계 : 용혈성 빈혈, 헤모글로빈 감소, 메트헤모글로빈혈증, 백혈구감소증 등의 특이체질 반응이 나타날 수 있다. 특히 G-6-PD 환자에서 용혈성 빈혈, 백혈구 감소증이 발생할 수 있으며, NADH 결핍 환자에서 메트헤모글로빈혈증이 발생할 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약의 과량투여로 인하여 용혈성 빈혈, 메트헤모글로빈혈증, 백혈구감소증이 발생할 수 있으므로 정해진 성인용량 (프리마퀸으로서 15mg을 1일 1회 14일간 투여) 이상을 투여해서는 안된다.

특히, 용혈 위험 환자에게 용혈제를 동시 투여해서는 안되며 용혈성 빈혈이 발생하는 경우 사용을 중단하고 전문가에게 즉시 연락하도록 권고해야 한다

2) 치료기간 동안 정기적인 혈액검사(특히 혈구세포와 헤모글로빈 수의 측정)를 받을 것을 권장한다.

3) CYP2D6 대사 속도가 느리거나 중간 환자가 대사 능력이 정상인 환자보다 치료 실패율이 더 높다고 보고되었다. 치료 실패 시, 환자의 치료 순응도에 따라 CYP2D6 억제제 사용을 재평가하고, 가능하다면 환자의 CYP2D6 대사 상태를 평가해야 한다. CYP2D6 대사 속도가 느리거나 중간 정도인 환자의 경우, 대체 치료법을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 강력한 CYP2D6 억제제

프리마퀸은 강력한 CYP2D6 억제제와 병용 투여 시 활성 대사체 형성에 영향을 받으므로 주의해야 한다. CYP2D6 활성이 감소되었거나 없는 환자의 경우, 프리마퀸 치료가 완료될 때까지 MAO-A 억제제 치료 시작을 연기하거나 대체 약물 치료를 고려해야 한다.

2) CYP3A4 기질

QT 간격을 연장시키는 CYP3A4 기질 약물 또는 치료지수가 좁고 CYP3A4에 의해 대사되는 물질(예: 리바록사반, 칼시뉴린 억제제, 에르고트 유도체, 티로신 키나제 억제제)과 병용 투여할 때 이상반응이 발생하는지 면밀히 모니터링을 해야 한다.

3) P-pg 기질

미미한 농도 변화로도 심각한 부작용이 발생할 수 있는 P-pg 기질 약물(예: 디곡신, 다비가트란)과 병용 투여할 때 이상반응이 발생하는지 면밀히 모니터링을 해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 이 약의 안전한 사용법이 확립되어 있지 않다.

이 약은 임신한 여성에게 금기이다. 임부가 글루코오스-6-포스파타아제 결핍증(G-6-PD) 정상인 경우에도 태아는 정상이 아닐 수 있다. 동물 실험 데이터에서 생식 독성이 나타났다.

이 약으로 치료 한 동물과 세균을 대상으로 한 비임상 데이터에서 이 약을 임신한 동물에게 투여했을 때 유전자 변이와 염색체/DNA 손상, 기형 발생, 배아 손상 및 태아 손상의 증거가 나타났다. 환자에게 이 약의 치료와 관련된 유전적, 생식적 부작용 가능성을 알려야 한다. (‘1. 경고’ 항 참고)

2) 수유부에 대한 안전성은 현재까지 알려진 자료로는 충분히 확립되어 있지 않다.

8. 고령자에 대한 투여

65세이상 고령자에 대한 투여에 대해서는 충분한 임상적 자료가 부족하므로 간, 신장, 심장기능의 감소를 반영하여 최소용량으로 시작한다.

9. 과량투여시의 처치

복부경련, 구토, 상복부의 불편 및 중추신경계와 심혈관계이상, 청색증, 메트헤모글로빈혈증, 경도의 백혈구증가증, 백혈구감소증, 빈혈 등이 나타날 수 있다. 가장 주목할 것은 민감한 환자에게서 과립구감소증과 급성 용혈성 빈혈이 나타나는 것이며, 이 약의 투여를 중지하면 완전히 회복된다.

과량투여시 구토나 위세척을 통해서 위 장관을 즉시 비우도록 한다. 호흡을 관찰하며, 저혈압이 발생하면 정맥 수액제 투여 및 혈압상승제를 투여한다. 염화암모늄 투여(하루 최고 12g)로 요배설을 촉진시킬 수 있다. 심장에 대한 영향을 줄이기 위해서 젖산 나트륨 정맥주입이나 인공박동기 등을 고려해 볼 수 있다.