사용상의주의사항

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 "아스파탐"은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성 질환인 페닐케톤뇨증 환자에는 투여하지 말 것 <아스파탐 함유제제에 한함>

2. 다음의 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

2) 이 약과 아포모르핀염산염을 병용 투여 시 심한 저혈압 및 의식 소실이 보고되었으므로, 이 약은 아포모르핀과 병용 투여해서는 안 된다.

3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것

1) 다른 선택적인 $5HT_3$ 수용체 길항제에 과민반응을 나타낸 환자는 이 약에도 과민반응을 나타낸다는 것이 보고되었다. 호흡기 이상반응이 나타나는 경우 증상에 따라 치료되어야 하고, 과민반응 나타나기 전 증상으로서 특별히 주의를 기울여야 한다.

2) 이 약은 음식물의 대장통과 시간을 지연시키는 것으로 알려져 있으므로, 아급성 장폐색의 증상이 있는 환자는 투여 후 모니터링을 해야 한다.

3) 중증 간장애 환자

4) 이 약은 용량-의존적으로 QT 간격을 연장시킨다. 또한 이 약을 투여 받은 환자에서 Torsade de Pointes의 시판 후 사례가 보고되었다. 선천성 QT 연장 증후군 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 이 약은 QTc 연장을 나타내거나 나타낼 수 있는 환자에서 주의하여 투여되어야 한다. 이러한 상태는 전해질 이상 환자, 울혈성 심부전 환자, 서맥성 부정맥 환자, 또는 QT 연장이나 전해질 이상을 유발하는 다른 약물을 투여 받는 환자를 포함한다.저칼륨혈증 및 저마그네슘혈증은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다.

5) 이 약과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함)을 병용투여하고 있는 환자 (일반적 주의 5.2)참조)

6) 아데노이드편도 수술(adenotonsillar surgery)의 구역 및 구토의 예방을 위해 온단세트론을 투여시 잠재적 출혈이 은폐될 수 있으므로, 투여 후 주의깊게 관찰해야 한다.

7) 간독성이 있는 항암화학요법과 함께 온단세트론을 투여받는 소아 환자는 간기능 손상을 주의깊게 모니터링해야 한다.

8) 이 약을 투여받은 환자에서 심근 허혈이 보고되었다. 주로 정맥주사 투여 도중에 발생한 몇몇의 사례에서, 증상들이 투여 후 즉시 나타났지만, 신속한 치료로 회복되었다. 그러므로, 이 약을 투여하는 동안과 투여 이후에 주의를 기울여야 한다.

4. 이상반응

소아에서 관찰된 이상반응 프로파일은 성인에서와 유사했다.

1) 과민증 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 아나필락시스를 포함한 즉각적인 과민반응(때때로 중증), 아나필락시양 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치한다.

2) 정신신경계 : 두통, 때때로 두중감, 졸음, 조홍, 두부 및 복부의 온감, 아미노기 전이효소의 일시적인 무증후적 증가 등이 나타날 수 있다. 드물게 어지럼증이 나타날 수 있으며, 대부분 급속히 정맥주사한 경우 나타난다. 또한 때때로 임상적 후유증이 명백하게 남지 않는 안구운동발작 · 근육긴장이상반응 · 운동이상증 같은 추체외로반응을 포함하는 운동장애, 발작이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : 때때로 설사, 변비(음식물의 대장통과 시간 연장)가 나타날 수 있다.

4) 순환기계 : 때때로 심계항진, 혈압상승, ST 절부 억제가 나타나거나/나타나지 않는 흉통, 부정맥, 저혈압, 서맥이 나타날 수 있다. 또한 드물게 QTc 연장(Torsade de Pointes 포함)이 나타날 수 있다.

5) 간장 : 때때로 간기능 검사항목(AST, ALT, LDH, γ-ALT, 총 빌리루빈치 등)의 일시적인 무증후적 상승이 나타날 수 있으며, 이러한 사례들은 일반적으로 시스플라틴으로 화학요법을 받고 있는 환자에서 관찰되었다.

6) 눈 : 드물게 일시적인 시력장애(흐린시야 등), 일시적인 시력상실이 나타날 수 있으며, 이러한 이상반응들은 정맥투여 기간동안 현저히 나타난다. 대다수의 시력상실은 20분 이내에 증상이 소실되었다. 대부분의 환자들은 시스플라틴을 포함한 화학요법제를 투여 받고 있으며 일시적 시력상실 중 일부의 경우는 본질적으로 피질과 관련된 것으로 보고되었다.

7) 피부 및 피하조직: 매우 드물게 독성표피괴사용해를 포함한 독성 피부발진이 나타날 수 있다.

8) 기타 : 드물게 불수의운동, 때때로 열감, 안면홍조, 발열, 전신권태감, 딸꾹질이 나타날 수 있다.

〈자발보고 및 문헌 사례에서의 약물이상반응〉

자발보고와 문헌 사례들을 통한 이 약의 시판 후 조사에서 다음의 이상반응이 보고되었다. 이러한 이상반응은 불확실한 크기의 인구집단에서 자발적으로 보고되기 때문에, 그 발생빈도를 신뢰성 있게 추정할 수 없음에 따라 '알려지지 않음'의 빈도로 분류되었다. 이상반응들은 MedDRA의 신체기관계분류(SOC)에 따라 분류되었다.

- 순환기계: 심근 허혈

5. 일반적 주의

1) 정신운동성 테스트 결과 이 약은 환자의 운전 또는 기계조작 능력에 장애를 일으키지 않았으며 진정작용도 유발하지 않았다. 이러한 활동에 대한 이 약의 유해한 영향은 이 약의 약리효과로 예측되지 않는다.

2) 시판후 조사에서 이 약과 다른 세로토닌성 약물(선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함)의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경불안증, 신경근 이상을 포함)에 대한 보고가 있었다. 이 약과 다른 세로토닌성 약물의 병용치료가 임상적으로 정당하다면 환자에 대한 적절한 관찰이 권고된다.

6. 상호작용

1) 이 약과 함께 주로 처방되는 다른 약물의 대사를 증가시키거나 감소시킨다는 증거는 없다. 이 약은 알코올, 테마제팜, 푸로세미드, 알펜타닐, 모르핀, 리도카인, 치오펜탈, 프로포폴 혹은 트라마돌과 약물동태학적 상호작용을 일으키지 않는다.

2) 이 약은 다수의 간 CYP450 효소에 의해 대사된다 : CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2. 이 약은 다양한 대사효소에 의해 대사되므로, 효소 저해 혹은 한 효소의 감소된 활성(예, CYP2D6 의 유전적 부족)은 보통 다른 효소에 의해 보상되며, 결과적으로 이 약의 청소율 혹은 용량 요구량에서의 유의한 변화를 일으키지 않는다.

3) 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신 : CYP3A4의 강력한 유도제(예, 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신)로 치료중인 환자에서 이 약의 경구 청소율이 증가되었고, 이 약의 혈중 농도는 감소하였다.

4) 트라마돌 : 소규모의 임상 연구 데이터에 의해 이 약이 트라마돌의 진통효과를 감소시킬 수 있음이 확인되었다.

5) 아포모르핀: 이 약과 아포모르핀염산염을 병용 투여 시 심한 저혈압 및 의식 소실이 보고되었으므로, 이 약은 아포모르핀과 병용 투여해서는 안 된다.

6) QT 간격 연장 및/또는 전해질 이상을 유발하는 약물과 이 약을 병용 투여 시에는 주의한다. QT 간격 연장하는 약물과 온단세트론을 병용 투여시 추가적인 QT 간격 연장이 야기될 수 있다. 다음의 약물과 온단세트론을 병용 투여시 부정맥의 위험을 증가시킬 수 있다: 심독성 약물(예, 독소루비신, 다우노루비신 등의 안트라사

이클린계 또는 트라스투주맙), 항생제(예, 에리스로마이신 등), 항진균제(예, 케토코나졸), 항부정맥약(예, 아미오다론), 베타 차단제(예, 아테놀롤, 티몰롤)

7) 시판후 조사에서 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌 노르아드레날린 재흡수 억제제(SNRI)를 포함한 다른 세로토닌성 약물과 이 약의 병용투여 이후 세로토닌 증후군(정신상태 변화, 자율신경불안증, 신경근 이상을 포함)에 대한 보고가 있었다.

7. 임부, 수유부 및 가임여성에 대한 투여

1) 임부 : 임부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았다. 역학 조사 자료에서는 임부에게 임신 첫 3개월 동안 이 약을 투여하였을 때 영아에서 구순구개열 발생이 증가되었음이 관찰되었다. 심장 기형과 관련해서는 각 역학 조사의 결과가 일관되지 않았다. 이 약은 동물시험을 통한 생식·발생독성시험에서 유해한 영향을 나타내지는 않았지만, 임부에게 이 약을 투여하는 것은 권장되지 않는다. 온단세트론은 임신 첫 3개월 동안 사용되어서는 안된다.

〈역학 조사〉

미국에서 수행한 3개의 역학 조사에서, 임부가 임신 첫 3개월 동안 이 약에 노출되었을 때 영아에게 발생할 수 있는 특정 선천적 기형(구순구개열, 심장 기형 포함)의 위험성을 평가하였다.

첫 번째 코호트 연구에서는 이 약에 노출된 88,467명의 임산부를 조사하였다. 그 결과 구순구개열 위험이 증가됨을 보였고(이 약에 노출된 임산부 10,000명 당 3케이스 발생; 조정된 상대위험도 1.24; 95% 신뢰구간 1.03-1.48), 심장 기형 위험의 증가는 보이지 않았다. 별도로 게재된 온단세트론 정맥주사에 노출된 임산부 23,877명에 대한 하위그룹 분석 결과에서는 구순구개열 및 심장 기형 위험이 모두 증가되지 않았다.

환자 대조군 연구에서는 인구 기반 선천성 결함 레지스트리를 이용한 두 개의 연구 데이터를 통하여 23,200개의 사례를 분석하였다. 한 개의 연구 데이터에서는 구개열 위험 증가가 관찰되었으나 다른 한 개의 연구 데이터에서는 관찰되지 않았다. 이 연구에서 심장 기형 위험 증가는 보이지 않았다.

두 번째 코호트 연구에서는 이 약에 노출된 3,733명의 임산부를 조사하였다. 그 결과 심실 중격 결손 위험이 증가됨(조정된 상대위험도 1.7; 95% 신뢰구간 1.0-2.9)을 보였으나, 심장 기형 위험이 통계적으로 유의하게 증가되지는 않았다.

2) 수유부 : 동물실험에서 유즙으로의 이행이 보고되어 있으므로 이 약을 투여 받은 수유부는 수유를 중단해야 한다.

3) 가임여성 : 임신할 가능성이 있는 여성은 이 약으로 치료를 시작하기 전 임신여부를 확인해야 한다. 임신할 가능성이 있는 여성에게 이 약이 발달중인 태아에 해로울 수 있다는 사실을 알려야 한다. 이 약으로 치료중인 기간과 치료 중단 후 이틀까지 효과적인 피임법 (임신률 1% 미만)을 사용하도록 권장한다.

8. 과량투여시의 처치

1) 과량투여에 대한 보고는 충분치 않다. 시각장애, 심한 변비, 저혈압, 일과성 2등급의 방실블럭과 관련된 혈관 미주신경 이상의 조짐이 보고되었다. 대부분의 경우 그 증상은 권장 용량을 투여 받고 있는 환자에서 보고된 것과 유사했다. 이 약은 용량-의존적으로 QT 간격을 연장시킨다. 과량투여 시에는 ECG 모니터링이 권장된다. 소아에서 경구로 과량투여된 후 세로토닌 증후군에 일치하는 사례가 보고되었다.

2) 이 약에 대한 특별한 해독제는 없으므로 과량투여가 의심되는 경우에는 적절한 대증 및 보조요법을 실시해야 한다. 이후 임상적 필요에 따라 추가적인 관리가 필요하다.

9. 적용상의 주의사항 <해당제제에 한함>

1) 이 약은 블리스터를 눌러서 꺼내서는 안되며, 호일면을 벗긴 후 정제를 부드럽게 꺼내도록 한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것