사용상의주의사항

1. 경고

1) 이 약은 현재 지속성 통증에 대한 아편양 제제 약물 치료를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암 환자의 돌발성 통증에 사용하는 제제이다. 아편양 제제 약물에 내약성이 있는 환자는 적어도 모르핀 60㎎/일, 적어도 경피흡수형 펜타닐 25㎍/시간, 적어도 1일 옥시코돈 30㎎, 적어도 1일 하이드로모르폰 경구제제 8㎎ 또는 1주일 이상의 동등 진통 용량의 다른 아편양 제제를 복용하고 있는 환자이다.

2) 아편양 제제에 내약성이 없는 환자에게는 이 약을 투여 시 호흡억제와 사망의 위험이 나타날 수 있으므로 투여해서는 안 된다. 이 약을 투여하기 전, 환자는 지속성 통증에 대한 아편양 제제 약물 치료를 받고 있어야 하며, 이 약을 복용하는 동안에도 지속성 통증에 대한 아편양 제제 약물 치료를 계속하여야 한다.

3) 이 약은 암 통증치료에 전문적 지식 및 기술을 가지고 있는 전문가에 의해 암 환자의 치료에만 사용되어야 한다.

4) 환자 및 이 약을 다루는 사람은 이 약이 어린이에게 치명적일 수 있는 양의 주성분을 함유하고 있으므로 어린이와 비환자들의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 하고, 개봉하고 남은 의약품을 적절히 처리하여야 한다.

5) 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.

이 약을 사용하는 동안 다른 아편양 제제, 진정, 수면제, 전신 마취제, 페노치아진계 약물, 정신 안정제, 근이완제, 진정 작용이 있는 항히스타민제, 시토크롬 P450 3A4 동종효소의 강력한 저해제(예를 들어 에리스로마이신, 케토코나졸, 일부 프로테이제 저해제) 등을 포함한 다른 중추 신경 억제제를 병용하거나 또는 알코올을 섭취할 경우, 억제 작용이 증가될 수 있으며, 호흡 저하와 저혈압, 강한 진정 작용이 나타날 수 있다.

6) 이 약은 MAO(monoamine oxidase) 저해제를 투여한 지 14일이 경과하지 않은 환자에게는 투여하지 않는 것이 권장되는데, 이는 MAO 저해제에 의한 아편양진통제의 심각하고 예상치 못한 상승 작용이 보고된 바 있기 때문이다.

7) 모든 아편양 제제와 마찬가지로 내성, 육체적 및/또는 정신적 의존성 그리고 펜타닐의 남용등이 나타날 수 있다. 그러나 치료학적 사용 후 의원성 중독은 드물다. 돌발성 통증의 암환자들에게서 위험이 낮다고 고려되어지지만, 약물남용과 알콜중독의 병력을 가진 환자들에게서는 높을 수 있다. 아편양 제제 약물 치료를 받는 모든 환자는 남용과 중독의 징후에 대한 면밀한 관찰이 필요하다.

8) 펜타닐과 같은 아편양 제제의 반복 투여에 있어서, 내약성과 물리적, 심리적 관계가 설정될 수 있다. 아편양 제제의 치료적 사용에 따르는 의원성 중독은 드물다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 펜타닐 또는 이 약의 구성성분에 대한 과민증이 있는 환자

2) 아편양 제제에 내약성이 없는 환자 (호흡 억제의 위험 증가)

3) 심각한 호흡억제 또는 중증의 폐색성 폐질환 상태의 환자

4) 아편양제제를 만성적으로 복용하는 환자가 아닌 경우의 급성 통증 또는 수술 후 통증에 대한 투여

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 호흡억제환자

호흡저하는 이 약의 주성분인 펜타닐을 포함한 아편효능약의 주요 위험요소이다. 호흡억제는 아편양 제제에 내약성이 없는 환자에게 높은 초기용량을 투여하였을 때, 특히 노약자에게 나타나기 쉽고, 또는 아편양 제제를 다른 호흡저하 약물과 병용투여하였을 때 문제가 된다.

아편양 제제로 인한 호흡저하는 호흡하는 힘이 약해지고 호흡수가 감소하는 것이 특징이며, '한숨'과 같은 호흡의 형태와도 관련이 있다(깊은 호흡 사이의 비정상적인 긴 호흡중지). 아편양 제제에 의한 호흡억제로 인한 CO_2 정체는 아편양 제제의 진정 효과를 악화시킬 수 있다. 이는 진정효과를 가진 약물 및 아편양 제제의 과량투여를 유발하므로 특히 위험하다.

2) 만성 폐 질환 환자

강력한 아편양 제제는 호흡 저하를 일으킬 수 있기 때문에, 만성 폐색성 폐질환을 가진 환자나 호흡 저하가 쉽게 발현될 수 있는 상태인 환자에게 이 약의 용량을 설정할 경우에는 주의가 요구된다. 그러한 환자의 경우, 이 약의 일상적인 투여 용량에 의해서도 호흡능 저하로 인한 호흡 부전이 나타날 수 있다.

3) 두부 손상 및 뇌압 상승 환자

이 약은 특히 뇌압의 증가 또는 의식 손상 등 CO_2 정체에 의한 두개내 효과가 나타날 가능성이 있는 환자의 경우에는 매우 조심스럽게 투여해야 한다. 아편양 제제는 두부 손상 환자의 임상 경과를 불명확하게 할 수 있으므로, 임상적으로 타당한 경우에만 투여하여야 한다.

4) 심장질환 환자

펜타닐은 서맥을 유도할 수 있다. 따라서 이 약은 서맥성 부정맥을 가지고 있거나, 이전에 서맥성 부정맥이 있었던 환자에게는 주의하여 투여해야 한다.

5) 신장애 또는 간장애 환자

신기능이나 간기능 장애가 있는 환자에서 이 약의 투여에 대한 정보는 충분하지 않다. 펜타닐은 주로 시토크롬 P450 3A4 동종효소계를 통해 대사되어 대부분이 소변으로 배설된다. 신장애나 간장애가 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 펜타닐의 간대사 및 신배설로 인하여 주의가 필요하다.

6) 저혈량증과 저혈압 환자

7) 구강 질환 환자

구강 내 상처나 점막염이 있는 환자에서 연구된 바 없다. 이러한 환자에서 약의 전신노출 증가의 위험이 있으므로 용량 설정 시에 추가적인 주의가 요구된다.

8) 세로토닌 증후군

세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs) 및 세로토닌 선택적 재흡수 억제제(SSRIs) 및 세로토닌 대사를 저해하는 약물들(MAO 저해제 포함)을 병용투여했을 때, 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 세로토닌 증후군으로 발전이 보고되었다. 이것은 권장 용량에서도 일어날 수 있다.

세로토닌 증후군 증상은 정신상태 변화(예: 초조, 환각, 혼수), 자율신경불안정(예: 빈맥, 불안정한 혈압, 고열), 신경근이상(예: 과다반사, 조화불능, 경축), 위장관계 증상(예: 구역, 구토, 설사)를 포함할 수 있다.

세로토닌 증후군이 의심될 경우, 이 약의 투여는 중단되어야 한다.

4. 이상반응

이 약은 아편양 제제의 이상반응이 나타날 수 있다.

가장 중대한 이상반응인 호흡억제(무호흡증 또는 호흡정지로 이어질 수 있음), 혈액 순환 장애, 저혈압, 쇼크와 아나필락시스 반응 등은 면밀히 관찰되어야 한다.

가장 빈번하게 관측되는 이상반응은 구역, 구토, 변비, 두통, 졸음/피로, 어지러움 이다.

이 약의 안전성과 유효성을 평가하기 위한 임상시험은 돌발성 통증이 있는 암환자를 대상으로 실시되었다. 모든 환자들은 지속적인 통증에 서방형 모르핀, 서방형 옥시코돈 혹은 경피흡수 펜타닐과 같은 아편양 약물을 동시에 투여하고 있었다. 따라서, 이 약에 대한 이상반응만을 구분하여 기술할 수는 없다.

	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도불명

	(≥1/10)	≥1/100, <1/10	≥1/1,000, <1/100	
대사 및 영양 이상			식욕 부진	
정신계 이상		혼란, 불안, 환각, 비정상적인 사고	비정상적인 꿈, 이인증, 우울증, 정서적 불안정, 도취감	불면증
신경계 이상	졸음, 진정, 어지러움	의식상실, 현기증, 두통, 근육간대경련, 미각 도착	혼수상태, 경련, 감각이상(과민성/구강 주위 지각이상 포함), 비정상적 보행/불균형	
안구 이상			비정상 시력(흐릿함, 복시)	
혈관 장애		저혈압		홍조 및 안면홍조
호흡, 흉부 및 종격동 이상			호흡 곤란, 호흡 억제	
소화기계 이상	구역, 변비	구토, 구강 건조, 복통, 소화불량	장폐색, 고창, 복부팽만, 충치	설사, 구강질환, 잇몸뒤물림
피부 및 피하 조직계 이상		가려움증, 땀	발진	
신장 및 비뇨기계 이상			요폐	
일반적 증상 및 투여 부위 증상		무력증	권태감	피로, 말초부종, 금단 증후군, 발열
기타		체중 감소		
부상, 중독, 처치 합병증		사고로 인한 손상 (예 : 낙상)		

이 약 및/또는 다른 펜타닐 함유제제에 대한 임상시험과 외국의 시판후 조사에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

- 정신계 : 약물남용, 약물내성
- 일반적 증상 및 투여부위 : 신생아금단증후군
- 면역계 : 과민증(빈도 불명), 아나필락시스 반응(빈도 불명), 아나필락시스 쇼크(빈도 불명)
- 신경계 : 통각에 대한 과민, 무해 자극 통증

구역, 구토, 설사, 불안, 오한, 떨림, 땀과 같은 약물 금단 증상이 점막 흡수형 펜타닐 제제에서 발견되었다.

5. 일반적 주의

1) 펜타닐은 운전 및 기계 조작 능력에 미치는 영향에 대한 연구가 수행된 바는 없으나, 위험성이 있는 작업(예를 들어 자동차 운전 또는 기계 조작)을 수행하는데 필요한 정신적, 신체적 기능을 저하시킬 수 있다. 이 약으로 치료 시작 전 및 치료하는 동안에는 치료목표 또는 투여 중단의 계획에 대해 환자와 논의하는 것이 권고된다. 이 약을 복용하는 환자는 졸음이나 나른함 또는 흐리게 보이거나 겹쳐 보이는 시각 효과를 경험할 수 있으므로 기계 조작 또는 운전을 하지 말아야 함을 숙지하고 있어야 한다.

2) 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. 이들 징후가 발생할 경우 담당의에 연락을 취하도록 환자에 권고해야 한다.

다른 목적으로 전환되는 것을 최소화하기 위해 이 약의 접근 제한 등이 필요하다. 남용, 중독(addiction) 및 전환되어 사용되는 것에 대한 우려가 통증의 적절한 조절을 막아서는 안 된다. 그러나 아편양 진통제는 적절하게 의료용으로 사용하더라도 중독의 위험성을 가지고 있기 때문에 이 약을 투여받는 모든 환자는 남용, 중독 증후에 대해 주의깊게 모니터링해야 한다.

3) 다른 아편양 제제와 같이 펜타닐 투여량 증가에 비해 통증조절이 부족한 경우, 아편양 제제 유발성 통각과민을 고려해야 한다. 펜타닐 용량감소 또는 투여 중단을 고려할 수 있다.

4) 오피오이드는 시상하부-뇌하수체-부신 또는 생식선 축에 영향을 미칠 수 있다. 혈청 프로락틴 증가와 혈장 코르티솔 및 테스토스테론 감소와 같은 변화가 나타날 수 있다. 이러한 호르몬 변화로 인한 임상적 징후와 증상이 나타날 수 있다.

5) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면무호흡 포함)과 저산소혈증(수면 관련 저산소혈증 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 중단을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 펜타닐은 주로 사람 CYP3A4 동종효소에 의해 대사된다. 따라서 이 약을 CYP3A4 활성에 영향을 주는 물질과 병용시 잠재적인 상호작용이 일어날 수 있다.

이 약과 CYP3A4 억제제(예. 마크로라이드 항생제(예를 들어 에리스로마이신, 클래리스로마이신, 테리트로마이신), 아졸계 항진균제(예를 들어 케토코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸) 또는 특정 단백질 분해 효소 억제제(예를 들어 리토나비르, 인디나비르, 넬피나비르, 퀴나비르) 및 자몽주스) 병용은 잠재적으로 위험한 펜타닐 혈중 농도 증가를 일으켜 약물 이상반응을 증가시키거나 연장시키고 잠재적으로 치명적인 호흡저하를 일으킬 수 있다.

이 약을 투여받으면서 CYP3A4 억제제 치료를 시작하거나 용량을 증가시키는 환자는 더 장기간 동안 아편양 제제의 독성 징후에 대해 면밀히 모니터해야 한다. 용량 증가는 주의해서 이루어져야 한다. 이 약과

CYP3A4 유도제의 병용(예. 리팜피신, 리파부틴, 카르바마제, 페노바르비탈 또는 페니토인)은 펜타닐 혈중 농도를 감소시켜 이 약의 효과를 낮출 수 있다. 이 약을 투여받으면서 CYP3A4 유도제를 중단하거나 용량을 감소시키는 환자는 이 약의 활성 증가 징후에 대해 모니터하고 이 약의 용량을 그에 맞춰 조절해야 한다.

2) 다른 모르핀 유도체(진통제, 진해제), 전신마취제, 골격근이완제, 진정작용이 있는 항우울제, 진정 작용이 있는 H1 항히스타민제, 바르비트루산제제, 항불안제(예를 들어 벤조디아제핀), 수면제, 정신병 치료제, 클로니딘 또는 그 관련물질 같은 중추신경계 억제제의 부수적 사용은 중추신경계 억제제 효과의 증대를 일으킬 수 있다. 호흡 저하, 저혈압, 그리고 강한 진정 작용이 나타날 수 있다.

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.

3) 알코올은 모르핀 기반의 진통제의 진정 작용이 증가될 수 있으므로, 알코올 음료나 약품과 이 약을 함께 섭취는 권장되지 않는다.

4) 이 약은 MAO(monoamine oxidase) 저해제를 투여한 지 14일이 경과하지 않은 환자에게는 투여하지 않는 것이 권장되는데, 이는 MAO 저해제에 의한 아편양진통제의 심각하고 예상치 못한 상승 작용이 보고된 바 있기 때문이다.

5) 일부 진통 작용물질/길항제(예를 들어 부프레노르핀, 날부핀, 펜타조신)의 부수적 사용은 권장되지 않는다. 이 물질들은 상대적으로 낮은 내인성활성과 함께 아편양 제제 수용체와의 높은 결합력을 가지고 있으므로 부분적으로 펜타닐의 진통 작용에 대한 길항작용을 하고 아편양 제제에 의존하는 환자에서 금단 증상을 유도한다.

6) 세로토닌 선택적 재흡수 억제제(SSRIs) 또는 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs) 또는 MAO 저해제와 같은 세로토닌계 약물을 병용투여했을 때, 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌 증후군의 위험이 증가될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1)임부

임부에 대한 적절하고 적절히 통제된 연구자료는 없다. 이 약은 잠재적 이익이 태아에 대한 위험을 정당화할 경우에만 임신 중에 투여되어야 한다. 이 약을 임신 중에 투여한 여성에서 태어난 신생아에서 선천적 기형이 보고된 역학조사 연구는 없다.

임신기간 중 펜타닐의 모체 만성 투여는 신생아에서 신생아 금단증상의 특징인 일시적인 호흡저하, 행동 변화, 발작과 관련이 있다. 선천성 호흡저하나 신경계 저하 증세는 진통 중에 펜타닐을 정맥이나 경막외로 급성 투여를 받은 여성에서 태어난 신생아에 대한 연구에서 예상된 것보다 더 흔하지는 않다.

펜타닐 정맥투여를 받은 임부에서 태어난 신생아에서 일시적인 신생아 근육 강직이 관찰된 바 있다.

이 약의 배아독성(embryocidal)은 임신 랫드에 펜타닐 30 mcg/kg 정맥주사나 160 mcg/kg 피하주사시 배아의 흡수 증가에 의해 증명되었다.

인간에서 동등한 용량으로 환산시 이는 이 약의 권장 투여량 범위 내에 있다.

펜타닐 시트르산염은 임신 동물에 투여시 최기형성을 유발하지 않았다. 발표된 연구들은 임신한 쥐에 21일간의 임신 기간 중 7-21일간 주입된 미세 삼투 소형펌프를 통해 펜타닐 투여시(10, 100, or 500 mcg/kg /day) 최기형성을 유발하지 않았다(고용량은 mg/m2 기준으로 인간에서 통증 발생 당 1600mcg 투여 용량의 약 3배임).

임신 6-18일에 걸쳐 임신한 암컷 쥐에 펜타닐 정맥투여(10 or 30 mcg/kg)시 배아나 태아에 독성이 있었고 30 mcg/kg/day 투여 군에서 평균 출산 시간이 약간 증가했으나 최기형성을 유발하지 않았다.

이 약은 쉽게 태반을 통과하여 태아에 전달된다. 따라서 진통이나 출산시에 이 약을 진통제로 사용해서는 안된다(제왕절개 포함). 이는 태아나 신생아의 호흡저하를 일으킬 수 있다.

2)수유부

펜타닐은 모유로 분비된다. 따라서 임신한 여성은 신생아의 진정효과나 호흡저하 가능성으로 인해 이 약을 사용하지 않는다. 아편양 진통제 금단증상은 이 약을 사용하는 여성이 수유 중단시 수유를 받는 영아에서 발생할 수 있다. 펜타닐은 모자 모두에 잠재적인 위험성보다 치료 유익이 명백히 상회하는 경우에 한하여 수유부에 사용될 수 있다.

펜타닐은 모유로 분비된다. 따라서 모유 수유중인 아이에게 진정 및 호흡억제를 초래할 수 있다. 펜타닐은 수유부에게 사용되어서는 안되며 펜타닐 마지막 투여 후 적어도 5일까지는 수유를 다시 시작하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 미만 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

펜타닐을 정맥 주사한 기존의 시험결과에 따르면, 고령의 환자는 청소율이 낮고, 반감기가 지연되며 젊은 환자에 비하여 펜타닐에 대한 감수성이 더 강한 것으로 보였다. 따라서, 노인 또는 노약자는 펜타닐 독성에 대한 징후를 주의하여 관찰하여야 하며, 필요하면 복용량을 줄인다.

10. 과량 투여시의 처치

1) 이 약 과량 투여시의 증후는 펜타닐 정맥주사나 다른 아편양 제제를 투여한 경우와 사실상 유사할 것으로 예측된다. 가장 중증의 이상반응은 호흡저하이며 이와 함께 약물의 약리학적 반응이 연장될 것으로 예상된다.

펜타닐 과량투여시, 독성 백색질 뇌 병증이 관찰되었으며, 특히 심부전의 병력이 있는 환자에서 체인-스톡스 호흡(Cheyne Stokes Respiration) 사례가 보고되었다.

2) 아편양 제제의 과량투여시의 응급치치법에는 만약 약물이 입안에 남아있을 경우 이 약을 제거하고, 기도를 유지하고 환자의 신체적 및 언어 자극, 의식상태의 평가와 호흡계 및 순환기계 상태의 평가 등을 포함한다. 필요한 경우, 기계적인 환기를 적절히 시켜준다.

3) 아편양 제제에 대한 내약성이 없는 환자에게 과량 투여시의 치료(사고로 인한 섭취) : 호흡 보조와 정맥(내)접근, 임상 적응증에 따른 날록손 또는 다른 아편 길항제의 투여가 필요하다. 과량 투여로 인한 호흡억제 기간은 아편 길항제의 효과보다 더 길게 나타날 수도 있으므로(예 : 날록손의 반감기는 30~81분 사이임), 반복 투여가 필요할 수도 있다.

4) 아편양 제제에 대한 내약성이 있는 환자에게 과량 투여시의 치료 : 환기 보조와 임상 적응중에 따른 정맥(내)접근이 필요하다. 상황에 따라서는 날록손이나 다른 아편 길항제를 적절히 투여하는 것이 필요할 수도 있으나, 그러한 경우 급성 금단 증상이 축적될 위험성이 있다.

5) 펜타닐과 다른 아편양 제제 투여시 근육강직이 나타날 가능성이 있다. 만약 그러한 증상이 나타난다면, 근육 이완제 투여 및 기관내 삽관, 보조 환기 또는 환기 조절의 실시, 아편 길항제 투여로 조치하여야 한다.

6) 과용량 투여에 대한 일반적인 주의사항

환자의 기도 확보, 환기 보조 또는 조절, 정맥(내)보급 설치, 환자의 기도가 안전한 상태인 경우 체척과(또는) 약용탄을 통한 위장관의 오염 제거, 호흡 저하 또는 무호흡 증세가 있을 경우, 환기 보조 또는 환지 조절이 필요하며 지시사항에 따라 산소를 주입한다.

과량 복용한 환자의 경우, 임상적 상태 조절이 잘 이루어질 때까지 신중하게 관찰하고 절절한 조치가 이루어져야 한다.

비록 이 약을 투여한 이후 호흡을 방해하는 근육 강직이 나타나지는 않았지만, 펜타닐과 다른 아편양제제 투여시 그러한 증상이 나타날 가능성이 있다. 만약 그러한 증상이 나타난다면, 보조 환기 또는 환기 조절의 실시, 아편 길항제 투여로 조치하여야 하며, 대안으로 신경근 차단제를 투여하여야 한다.

11. 적용상의 주의

이약은 암 환자의 치료 목적으로만 투여할 수 있으며, 암성 통증 치료를 위한 아편양 제제의 투여에 대한 지식과 숙련된 기술을 가진 암 또는 통증 부문 전문가에 의해서만 투여가 이루어져야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이와 비환자들의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 이 약은 개개 밀봉 포장된 상태로 보관한다.

3) 이 약에 함유된 분량의 펜타닐은 소아에게 치명적일 수 있다. 환자 및 보호자에게 이 약이 소아의 손이 닿지 않도록 지시해야 한다.

13. 기타

1) 펜타닐의 발암성에 대해 랫드에서 104주 투여 및 Tg.AC transgenic 마우스에서 6개월간 투여한 연구에서 평가되었다. 랫드 시험에서 수컷에서 50 mcg/kg 및 암컷에서 100 mcg/kg 까지 피하로 투여되었으며 투여와 관련한 종양은 관찰되지 않았다(사람에서 발생한 통증에 대해 800 mcg 단회 투여시 AUC에 따른 비교시 각각 2.3배, 3.4배에 해당하는 용량임). 마우스에서는 50 mcg까지 국소투여시 치료와 관련한 종양의 발생은 나타나지 않았다.

2) 변이원성

펜타닐 시트르산염은 Ames 복귀돌연변이 시험 혹은 마우스 림포마 시험에서 변이원성이 나타나지 않았다. 또한, 생체내 마우스 소핵시험에서도 염색체이상유발성이 없었다.