사용상의주의사항

1. 경고

쇼크, 아나필락시스양 증상이 나타날 수 있으므로 이 약에 대한 과민증의 병력에 대하여 충분히 문진해야 한다. 또한 이 약 투여에 의해 쇼크가 발생할 경우에 대비하여 구급처치를 행할 준비를 하고 충분히 관찰하여 이러한 증상이 발생할 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

이 약에 대하여 과민증의 병력이 있는 환자

3. 이상반응

1) 췌염의 급성 증상의 개선

6,732례 중 117례(1.74%)에서 이상반응이 나타났다. 주요한 증상은 GOT, GPT 상승 등을 포함한 간기능이상이 55건(0.82%), 발진, 소양감 등의 과민증상이 23건(0.34%), 고칼륨혈증 등의 전해질이상이 14건(0.21%) 등이 있다. (일본의 재심사종료시 보고 결과)

2) 파종혈관내응고증 (DIC)

3,602례 중 241례(6.69%)에서 이상반응이 나타났다. 주요한 증상은 고칼륨혈증, 저나트륨혈증 등의 전해질이상이 185건(5.14%), 간기능이상이 53건(1.47%), 과민증상이 11건(0.31%) 등이 있다. (일본의 재심사종료시 보고 결과)

3) 출혈성 병변 또는 출혈경향을 갖는 환자의 혈액체외순환시 관류혈액응고방지

4,053례 중 48례(1.18%)에서 이상반응이 나타났다. 주요한 증상은 구역, 구토 등의 소화기증상이 41건(1.01%), 과민증상이 9건(0.22%) 등이 있다. (일본의 재심사종료시 보고 결과)

4) 중대한 이상반응

(1) 쇼크, 아나필락시스양 증상

쇼크, 아나필락시스양 증상(호흡곤란, 기관지천식양발작 등)이 발생할 수 있기 때문에 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 발생한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다.

(2) 고칼륨혈증(췌염:0.19%, DIC:4.53%, 혈액체외순환시 관류혈액 응고방지: 0.02%, 일본의 재심사종료시 보고 결과)

고칼륨혈증이 발생할 수 있기 때문에 칼륨함유제제(수액 등), 칼륨보존성이뇨제 등을 병용할 경우에는 특별히 관찰을 충분히 하고 이상이 인정된 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다. 또한 고칼륨혈증 발현에 의한 부정맥을 유발한 예가 있다.

(3) 저나트륨혈증(DIC: 0.47%, 일본의 재심사종료시 보고 결과)

저나트륨혈증이 발생한 일이 있으므로 이상이 확인된 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다.

5) 기타 이상반응

(1) 피부: 때때로 발진이, 드물게 홍반, 소양감이 발생하였으며, 이와 같은 증상들이 발생할 경우에는 투여를 중지하도록 한다.

(2) 근골격계: 근육통, 관절통이 보고되었다.

(3) 소화기계: 식욕부진, 설사, 구역, 구토가 발생하였다.

(4) 간장, 담관계: 때때로 GOT/GPT 상승, AL-P 상승, LDH 상승, 총 빌리루빈 상승, 황달이 발생하였다.

(5) 혈액계: 때때로 백혈구 감소, 호산구 증가, 혈소판 감소 또는 증가가 발생하였다. 출혈경향이 증가할 수도 있으며 이와 같은 경우 투여량을 감소시키거나 투여를 중지해야 한다.

(6) 순환기계: 심계항진, 혈압의 상승 또는 저하가 발생하였다.

(7) 비뇨기계: 때때로 BUN 상승, 크레아티닌 상승이 발생하였다.

(8) 전신: 두통, 흉통, 전신권태감, 흉부불쾌감, 드물게 발열, 두중감, 두통, 흉통이 보고되었다.

(9) 투여부위: 드물게 동통 및 종창을 동반한 혈관염이 발생하였다.

(10) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 췌염의 급성증상 개선목적으로 2,148명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.65%(14명/2,148명, 28건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.19%(4명/2,148명, 6건)로 크레아티닌 상승, GOT/GPT 증가, AL-P 상승, 나트륨 불균형, 설사가 각각 1건 보고되었다.

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 파종혈관내응고증 환자 142명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 3.52%(5명/142명, 5건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.70%(1명/142명, 1건)로 출혈경향이 보고되었으며 이는 중대한 약물유해반응이었다.

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 출혈성 병변 또는 출혈경향을 갖는 환자의 혈액체외순환시 관류혈액 응고방지(혈액투석 및 혈장분리반출술) 목적으로 1,737명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 9.67%(168명/1,737명, 202건)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.69%(12명/1,737명, 13건)로 출혈경향 0.29%(5명/1,737명, 5건), 혈압저하 0.23%(4명/1,737명, 4건), 흉부불쾌감 0.12%(2명/1,737명, 2건), 식욕부진, 발진 각각 0.06%(1명/1,737명, 1건)로 보고되었다. 이 중 중대한 약물유해반응은 혈압저하, 출혈경향으로 0.40%(7명/1,737명, 8건)이었다.

4. 일반적 주의

1) 신장으로부터 칼륨 배설억제, 나트륨 배설촉진 등으로 인하여 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 발생할 수 있으므로 정기적으로 혈청 칼륨치 및 혈청 나트륨치를 측정하고 이상이 확인된 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 해야 한다.

2) 칼륨함유제제, 칼륨보존성이뇨제 등을 병용할 경우에는 고칼륨혈증의 발현에 주의해야 한다. 또한, 혈청 칼륨치 이상이 인정된 경우에는 심전도소견 등의 확인을 충분히 하고 부정맥 유발에 주의해야 한다.

3) 출혈을 악화시킬 수 있으므로 본제의 혈액체외순환시 사용에 있어서는 충분히 관찰하고 출혈이 심해질 경우에는 감량 또는 투여를 중지해야 한다.

5. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등의 주의를 기울여야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중 투여에 대해서는 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에 대해서는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다. 동물실험에서 대량 투여시 태아사망률증가(랫트, 토끼) 및 체중증가억제(랫트), 분만율 저하(랫트)가 보고되어 있다.

2) 동물시험(랫트)에서 모유 중으로 대사물의 이행이 보고되어 있으므로, 투여 중에는 수유를 중지해야 한다.

7. 소아 등에 대한 사용

미숙아, 신생아, 영아, 유아 및 소아에 대한 안전성은 확립되지 않았다.

8. 적용상의 주의

1) 조제시의 주의

(1) 반드시 5% 포도당주사액 및 주사용수를 바이알에 가하여, 완전히 용해시킨 후에 사용해야 한다.

(2) 용해시에는 바이알의 고무 중심에 주사침을 꽂아야 한다. 또한 18게이지 이상의 큰 주사침 및 양두침을 사용하는 경우에는 고무 및 그 일부가 바이알 내로 탈락하는 경우가 있기 때문에 특히 주의해야 한다.

(3) 백탁 또는 결정이 석출될 수 있으므로 생리식염액 및 무기염류를 함유한 용액을 바이알에 직접 가해서는 안된다.

2) 조제후의 주의

용해 후에는 빨리 사용해야 한다.

3) 투여시의 주의

(1) 투여량: 이 약을 혈액체외순환시에 투여할 경우에는 출혈상황, 체외순환로 내의 잔혈, 응혈 및 전혈 응고시간 등을 고려하여 적절용량을 조절해야 한다.

(2) 투여속도: 이 약을 정맥내 및 체외순환회로 내로 급속하게 주입해서는 안된다.

(3) 투석기: 이 약은 AN69(폴리아크릴로니트릴)막에 대한 흡착성이 높기 때문에 이 약을 사용해서는 안된다.

(4) 투여시: 정맥내 투여에 있어서 약액이 혈관 외로 유출되고 주사부위에 염증 및 궤사를 일으키는 일이 있으므로 약액이 혈관 외로 유출되지 않도록 주의해야 한다.