

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) 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 아편계 약물에 대한 과민반응 환자
- 2) MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자
- 3) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 2) 간 · 신장장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 3) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)
- 4) 고령자, 쇠약자
- 5) 갑상샘저하증(점액수종 등) 환자(호흡억제와 혼수가 나타날 수 있다.)
- 6) 급성 알코올중독 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 7) 약물의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다.)

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

① 의존성 : 모르핀 중독 양상의 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다.

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. 시간당 1 μ g /kg 이상의 용량으로 투여한 환자의 80 %에서 호흡억제가 보고되었다.

③ 체간근강직 또는 목과 사지의 골격근강직에 이은 호흡곤란이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 신경근육차단제(염화석시닐콜린 등) 투여, 인공호흡실시 등의 적절한 처치를 한다.

④ 아나필락시양 반응, 드물게 속이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 나타나면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 과민반응 : 가려움, 홍반이 나타날 수 있다.

3) 순환기계 : 저혈압, 서맥, 고혈압, 빈맥 부정맥, 심정지가 나타날 수 있다.

4) 정신신경계 : 어지러움, 비간질성 간대성근경련, 졸음이 나타날 수 있다.

5) 소화기계 : 구역, 구토가 나타날 수 있다.

6) 호흡기계 : 수술 후 호흡억제, 성대문연축이 나타날 수 있다.

7) 기타 : 흥부강직, 추위, 수술도중 근육운동이 나타날 수 있다.

8) 마약성 약물은 저혈압을 일으킬 수 있으며, 특히 혈액량감소 환자에서 그 가능성이 높으므로 안정한 동맥압을 유지할 수 있는 장치가 준비되어 있어야 한다.

9) 마취 중에 여러 가지 약물을 병용하기 때문에 직접적인 연관성을 알 수는 없으나, 알레르기 반응 및 심장무수축이 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 내성 및 남용을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여한다.

2) 이 약은 정맥마취 및 강력한 마약성 약물로 인한 호흡억제효과에 대한 관리가 가능한 전문가에 의해서만 투여할 수 있다. 또한 기도확보와 호흡관리에 필요한 기관삽관장치, 산소, 마약길항제 등의 소생설비 및 환자 모니터링 장비가 완비된 상태에서 사용해야 한다. 또한, 의사는 카테터 삽입 이전에, 잠재적인 위험요소를 줄일 수 있는 환자의 상태(주사부위의 감염, 출혈상태, 항응고 치료 등)에 대해 반드시 숙지하고 있어야 한다.

3) 펜타닐과 마찬가지로, 수술 후에도 호흡근, 체간근을 포함한 근육강직이 보고된 바 있으며 펜타닐보다 근육강직의 작용발현이 더 빠를 수 있다. 이런 효과는 투여량 및 투여속도와 관련되어 있으므로, 다음과 같은 방법으로 발현을 줄일 수 있다.

① 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 까지 투여하는 경우, 이 약 투여 직전에 신경근육차단제를 최대마비용량의 1/4까지 투여한다.

② 이 약의 마취용량(8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상)을 서서히 점적 정맥주사하여 의식소실이 일어난 후, 최대마비용량의 신경근육차단제를 투여한다.

③ 이 약의 마취용량(8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상)을 신속하게 투여하는 경우, 마비를 일으킬 수 있는 충분한 용량의 신경근육차단제 및 이 약을 동시에 투여한다. 단, 사용할 신경근육차단제는 환자의 심혈관계 상황에 적합해야 한다.

4) 이 약의 투여 중 활력징후(혈압, 심박수, 호흡, 의식수준)를 정기적으로 모니터링해야 한다. 그리고 수술 후 회복실에서 환자를 내보내기 전에 적절한 호흡이 자발적으로 유지되는지 확인하기 위해 적절한 모니터링을 실시해야 한다. 호흡억제는 투여 수 시간 이상 경과한 후에도 나타날 수 있으므로 충분히 주의한다.

5) 다른 강력한 마약성 약물과 마찬가지로 충분한 진통효과는 호흡억제를 동반하며, CO_2 에 대한 감수성 감소는 수술 후에도 계속되거나 재발한다. 또한 수술 중 과도한 호흡은 수술 후 CO_2 에 대한 감수성에 더욱 영향을 끼칠 수 있다.

6) 만성적으로 마약성 진통제 치료를 받거나 약물남용의 병력이 있는 환자는 투여량을 증량할 수 있다. 알코올의 경우 마약성 진통제에 의한 호흡억제의 가능성을 높이므로 이러한 경우에는 수술 후 모니터링 기간을 연장해야 한다.

7) 졸음, 어지러움 등이 나타날 수 있으므로, 이 약 투여 후 24시간 동안은 자동차 운전이나 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

8) 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.

환자의 약물 탐색 행동의 징후(예: 너무 이른 재처방 요청)에 대한 모니터링이 필요하며, 오피오이드 및 향정신성 약물(예: 벤조디아제핀) 병용투여에 대한 검토도 포함된다. 아편유사제 사용 장애(Opioid Use Disorder, OUD)의 징후와 증상이 있는 환자의 경우 중독 전문가와의 상담을 고려해야 한다.

9) 다른 아편유사제와 마찬가지로 수펜타닐 용량의 증가에 대한 통증 조절 반응이 불충분할 경우, 아편유사제에 의한 통각 과민 가능성을 고려해야 한다. 수펜타닐 용량 감량 또는 수펜타닐 치료 중단 또는 치료 검토가 필요할 수 있다.

10) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면 무호흡 포함)과 저산소증(수면 관련 저산소증 포함)과 같은 수면 시 호흡 질환을 야기할 수 있으며, 발생 위험은 용량 의존적으로 증가한다. 중추수면무호흡이 있는 환자는 총 오피오이드 용량의 감량을 고려해야 한다.

11) 이 약은 뮤-아편유사제 수용체 작용제로서 오피오이드 경련을 유발할 수 있으므로 급성 췌장염을 포함한 담도질환 환자에게 사용할 때는 주의한다.

12) 이 약을 장기간 짧은 간격으로 반복 투여했을 때 치료 중단 후 금단 증후군을 유발할 수 있다. 금단 증상(빈맥, 고혈압, 초조 포함)은 갑작스럽게 이 약을 중단했을 때(특히, 3일 이상 장기간 투여 후) 드물게 보고되었다. 금단 증상이 나타나면 투여를 재개하거나 주입량을 점차적으로 감량하는 것이 유익하다. 인공호흡(mechanically ventilated)중인 집중 치료 환자에게 이 약을 3일 이상 사용하는 것은 권장되지 않는다.

6. 상호작용

1) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 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.

아편유사제와 가바펜티노이드계 약물(가바펜틴, 프레가발린)과의 병용은 아편유사제의 과다복용, 호흡억제, 사망의 위험을 증가시킨다.

2) MAO억제제는 마약성 진통제와 병용투여 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제를 일으킬 수 있으므로 MAO억제제를 투여 중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자는 이 약과 병용투여하지 않는다.

3) 신경근육차단제의 선택 시 골격근이완의 정도 및 혈동력학적 효과를 고려해야 한다. 산소를 병행한 마취 시 판쿠로늄을 고용량 투여하면 심박이 증가할 수 있으며, 다른 일부 신경근육차단제는 서맥과 저혈압을 유발한다고 보고되었다. 이러한 효과는 칼슘길항약 또는 베타차단제를 장기간 복용하는 환자에서 더 강하게 나타날 수 있다. 상용량에서 심박수에 임상적으로 의미있는 효과가 없는 신경근육차단제는 이 약의 부교감신경

흥분효과를 억제하지 못하므로 심박동수 저하가 나타날 수 있다. 이 약과 석시닐콜린을 병용 시, 이와 연관된 서맥이 드물게 보고되었다.

4) 칼슘채널차단제 또는 베타차단제를 장기간 복용하던 환자에게 이 약을 이용한 마취 유도 시 서맥과 저혈압의 정도와 발현율이 증가할 수 있다.

5) 고용량의 이 약과 아산화질소(N_2O)를 병용투여하면 심혈관계 억제가 나타난다고 보고되었다.

6) 이 약은 시토크롬 P3A4 효소에 의해 주로 대사된다. 비록 임상실험결과는 없지만, 시험관내 실험에서 강력한 시토크롬 P3A4 억제제(예를 들어, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 이 약의 대사를 저해할 수도 있다는 결과가 나옴으로써 호흡억제가 연장되거나 지연될 수 있는 위험성을 높인다. 이러한 약물의 병용투여 시 환자를 세심하게 관찰해야 하며, 특히 이 약을 저용량 사용할 경우에 필요할 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약을 랫트와 토끼에 10~30일 동안 사람에 대한 용량의 2.5배를 투여했을 때, 태자독성을 보였다. 이는 이 약을 장기간 투여한 후에 나타나는 모체독성(먹이소모량 감소 및 산소결핍증으로 인한 사망률 증가)에 기인하는 것으로 보인다. 랫트나 토끼에 투여 시 기형발생은 나타나지 않았다.

2) 임부에 대한 적절한 연구결과가 없으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다. 또한 신생아 호흡억제의 위험성 때문에 출산, 분만 중에는 투여하지 않는다.

3) 이 약이 모유로 이행되는지의 여부는 밝혀져 있지 않지만 펜타닐 유도체가 모유로 이행되는 것을 감안하여, 수유부에게 투여할 경우에는 수유를 중단한다.

4) 임신 중 이 약을 장기 사용한 경우 신생아에게 금단 증후군(Neonatal withdrawal syndrome, NOWS)이 발생할 수 있다.

8. 소아에 대한 투여

이 약의 소아에 대한 유효성 및 안전성은 특히 2세 미만인 경우 제한된 몇몇 사례에서만 확인되었다. 건강한 신생아에서 이 약의 청소율은 성인 및 소아의 1/2정도이고, 심혈관계 질환이 있는 경우 1/3까지 감소되어 배설반감기가 길어진다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자, 쇠약자는 생리기능이 저하되어 있고, 이상반응이 나타나기 쉬우므로 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 적절하게 감량해야하며, 추가량은 초회용량에 따른 반응을 참조하여 결정한다.

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. 이 약의 정맥주사 시 LD₅₀는 랫트, 마우스의 경우 16.8~18.0 mg/kg, 기니아피그, 개의 경우 각각 11.8~13.0 mg/kg, 10.1~19.5 mg/kg이다.

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 정맥수액요법을 실시해야 한다.

④ 서맥 및 심장무수축의 증상이 나타나는 환자는 아트로핀을 투여하며, 필요 시 심장마사지나 제세동을 실시한다.

11. 적용상의 주의

이 약을 투여하기 전에 이물질이나 변색 유무를 확인한 후 사용한다.

12. 기타

이 약의 발암성, 돌연변이성에 대한 장기간 연구는 실시되지 않았다. 암컷 랫트의 소핵 시험에서 이 약 80 µg/kg(사람에 대한 용량의 약 2.5배)의 용량을 정맥주사 시 구조적인 염색체 돌연변이가 발생하지 않았다. Ames Salmonella typhimurium 대사활성시험에서도 돌연변이가 나타나지 않았다.