

# 사용상의주의사항

2019.11.30사용상의주의사항(마약정책과-3953,2019.10.11)

## 1. 경고

마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경억제제의 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 처방하도록하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

## 2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다)
- 3) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증가될 수 있다)
- 4) 만성폐질환에 속발한 심부전 환자(호흡억제와 순환부전이 증가될 수 있다)
- 5) 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다)
- 6) 심한 중추신경억제 환자
- 7) 급성 복부질환 환자(임상경과를 불명확하게 하여 정확한 진단을 지연시킬 수 있다)
- 8) MAO억제제를 투여중이거나 투여중단 후 2주 이내의 환자
- 9) 경련상태(경련중첩증, 파상풍, 스트리크닌 중독)에 있는 환자(척수자극효과가 나타날 수 있다)
- 10) 급성 알코올중독 환자(호흡억제가 증가될 수 있다)
- 11) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 12) 간장애 환자
- 13) 마비성장폐색 환자
- 14) 산과적 진통제로의 사용

15) 출혈성대장염 환자

16) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 고령자, 쇠약자

2) 호흡억제 환자(호흡억제가 증가될 수 있다)

3) 신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다)

4) 갑상샘저하증(점액수종 등) 환자(호흡억제와 혼수가 나타날 수 있다)

5) 부신피질기능저하증(에디슨씨병 등) 환자(호흡억제에 대한 감수성이 높아진다)

6) 중추신경억제 환자

7) 독성 정신병 환자

8) 전립선비대에 의한 배뇨장애, 요도협착, 요관수술 후의 환자(배뇨장애 증상이 악화될 수 있다)

9) 체장염, 담낭질환, 담석이 있는 환자(담도경련으로 증상이 악화될 수 있다)

10) 진전섬망 환자

11) 위장관 수술 환자

12) 쇼크 상태에 있는 환자(순환부전과 호흡억제가 증가될 수 있다)

13) 경련의 병력이 있는 환자(경련을 유발하거나 악화시킬 수 있다)

14) 약물의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다)

15) 이 약에는 피로아황산나트륨이 함유되어 있으므로 아황산 아나필락시와 같은 알레르기를 일으킬 수 있으며, 일부 감수성 환자에서는 생명을 위협할 정도 또는 이보다 약한 천식발작을 일으킬 수 있다. 일반 사람에서의 아황산감수성에 대한 총괄적인 빈도는 알려지지 않았으나 낮은 것으로 보이며 아황산감수성은 비천식 환자보다 천식 환자에서 빈번한 것으로 나타났다(피로아황산나트륨 함유제제에 한함).

16) 중증 염증성장질환 환자(연용하는 경우 거대결장증을 일으킬 수 있다)

17) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

#### 4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

(1) 의존성 : 계속 복용으로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 계속 복용 중 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지했을 때 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡촉박, 심계항진 등의 금단 증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다.

(2) 호흡억제 : 이 약은 뇌간 호흡중추에 직접적으로 작용하여 호흡억제를 나타낸다. 호흡곤란, 느린호흡, 불규칙호흡, 무호흡 등의 호흡억제증상이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약길항제(날록손 등) 투여, 호흡보조 등의 적절한 처치를 한다.

(3) 의식장애 : 혼수, 혼미, 착란, 섬망 등의 의식장애가 나타날 수 있으므로 이러한 경우 감량하거나 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

(4) 두부손상과 두개내압 상승 : 이 약의 호흡억제 작용으로 인한 2차적인 뇌척수액 압력 증가는 두부손상, 다른 두개내 병변, 또는 이미 있던 두개내압 상승을 더욱 악화시킬 수 있다. 또한 마약성 진통제는 두부손상이 있는 환자의 임상적 경과를 불명확하게 할 수 있다.

(5) 혈압저하 및 쇼크 : 이 약을 포함한 마약성 진통제는 혈량부족 또는 페노티아진계 약물, 전신마취제 등과의 병용으로 인해 혈압유지능력이 떨어져 있는 환자에게 중증 저혈압 및 쇼크를 일으킬 수 있다. 이 약에 의해 혈관확장이 유발되어 심박출량과 혈압을 더욱 감소시킬 수 있으므로 순환기계 쇼크가 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.

(6) 장폐색(마비성장폐색 포함), 중독성거대결장 : 장폐색(마비성장폐색 포함)이 나타날 수 있다. 염증성장질환의 환자에 투여하는 경우 중독성거대결장이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 적절한 처치를 한다.

2) 전신 및 중추신경계 : 진정, 졸음, 정신혼탁, 정신적·육체적 수행 장애, 갈망, 두려움, 불쾌감, 정신적 의존성, 감정변화, 정신불안, 어지러움, 무력감, 두통, 흥분, 떨림, 근육운동부조화, 근강직, 이상감각, 근육떨림, 시력장애, 안구진탕, 불면, 축동, 복시, 일시적인 환각, 화끈거림, 쾌감, 발한, 중추성 수면 무호흡 증후군이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : 구갈, 변비, 담도경련, 장폐색, 식욕부진, 설사, 위경련, 미각변화가 나타날 수 있다. 드물게 구역, 구토가 나타날 수 있는데, 이것은 누워있는 환자보다 보행 가능한 환자에서 더 많이 나타난다. 페노티아진계 진통제는 이러한 작용을 억제하는 효과가 있으나, 일부 페노티아진계 약물은 진통효과를 감소시키는 성

질이 있어 통증완화를 위해 필요한 마약성 진통제의 증량이 필요한 경우도 있다. 이 약의 장기 투여는 변비를 유발할 수 있고, 장관내압을 상승시켜 수술로 연결된 장연결 부위를 위험하게 할 수 있다.

4) 순환기계 : 추위, 쇼크, 빈맥, 서맥, 저혈압, 고혈압을 일으킬 수 있다. 급속히 정맥주사하면 순환장애, 말초 순환허탈, 심정지가 나타날 수 있다. 이 약 주사제 투여 후 갑자기 일어나면 기립성저혈압, 실신이 나타날 수 있다.

5) 비뇨생식기계 : 요관 경련, 방광괄약근의 경련, 요의 정체가 나타날 수 있다.

6) 호흡기계 : 기관지연축, 후두연축이 나타날 수 있다.

7) 과민반응 : 가려움, 두드러기, 기타 피부발진이 나타날 수 있다.

8) 기타 : 암과 심한 통증의 조절을 위해 고농도의 이 약을 정맥주사한 환자에게서 경증에서 중증에 이르는 경련과 근간대발작이 보고되었다(단, 주사제에 한함).

## 5. 일반적 주의

1) 이 약은 기침반사를 억제한다. 다른 마약성 진통제와 마찬가지로, 이 약을 폐질환이 있는 환자에게 사용할 때는 주의하여야 한다.

2) 이 약은 운전 등 위험한 기계조작을 하는데 필요한 정신적, 육체적 능력에 장애를 유발할 수 있으므로 보행 가능한 환자에게 투여할 때는 주의하여야 한다. 또한 보행 가능한 환자에게 기립저혈압을 유발할 수 있다.

3) 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.

4) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면무호흡 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.

## 6. 상호작용

1) MAO억제제는 마약성 진통제와 병용투여 시 고혈압 또는 저혈압 위기가 동반되는 중추신경 흥분 또는 억제 를 일으킬 수 있으므로 이 약과 병용투여하지 않는다.

2) 이 약과 같은 아편양 수용체의 완전효현제를 투여 받고 있는 환자에게 펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등 의 아편양 수용체의 부분효현제를 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거 나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

3) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중 추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 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 호흡억 제와 진정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적 관찰하여야 한다. 아편유사제와 가바펜티노이드계 약물(가 바펜틴, 프레가발린)과의 병용은 아편유사제의 과다복용, 호흡억제, 사망의 위험을 증가시킨다.

4) 이 약을 포함한 마약성 진통제는 신경근육차단제의 효과를 증가시켜 과도한 호흡억제를 일으킬 수 있다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 랫트와 토끼를 이용한 동물실험에서 이 약은 배자독성과 기형발생을 나타내지 않았다. 그러나 햄스터에게 이 약 20 mg/kg(사람 용량의 약 600배)을 투여했을 때에는 기형발생이 나타났다.

2) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 또한 신생아 호흡억제의 위 험성 때문에 출산, 분만 중에도 투여하지 않는다.

3) 출산 전 마약제를 규칙적으로 복용하던 임부에서 태어난 신생아는 육체적인 마약의존성이 나타날 수 있 다. 출산 후 신생아에게 신경과민, 과도한 움직임, 울음, 불면, 떨림, 발열 등의 마약 금단증상이 나타날 수 있 는데, 이러한 증상의 강도는 임부의 마약제 사용량에 꼭 비례하는 것은 아니다. 이러한 신생아 마약 금단증상 에 대해 정해진 치료방법은 없으며, 대증요법과 함께 필요 시 진정제나 페노바르비탈 등을 투여한다.

4) 이 약은 모유로 소량 이행되므로, 수유부에게 이 약을 투여할 때는 수유를 중단한다.

## 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다.

## 9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있고, 특히 호흡억제가 일어나기 쉬우므로 투여 시 환자의 상태를 관찰하면서 저용량부터 시작하는 등 신중히 투여한다.

## 10. 신장애 환자에 대한 투여

히드로모르폰 속방정의 단회 투여 후, 다음과 같은 결과가 임상시험에서 관찰되었다.

- 중등도의 신장애(크레아티닌청소율 40 ~ 60 mL/min) 환자에서 히드로모르폰의 노출(혈장 AUC)은 정상 신기능을 가진 환자보다 약 2배 높았다. 제거 반감기는 변하지 않았다.
- 중증의 신장애(크레아티닌청소율 < 30 mL/min) 환자에서 히드로모르폰의 노출(혈장 AUC)은 정상 신기능을 가진 환자보다 약 4배 높았다. 제거 반감기는 3배 길었다.

이러한 이유로 중등도 및 중증의 신장애 환자는 감소된 용량으로 시작해야 하고, 용량 적정 중에 면밀히 관찰해야 한다.

## 11. 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.

### 2) 처치

(1) 이 약의 경구제를 과량복용한 경우에는 즉시 구토를 유발하거나 위세척 실시, 약용탄 투여 등 일반적인 과량투여 처치부터 실시한다.

(2) 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.

(3) 체온과 적절한 체액의 공급을 유지한다.

(4) 만약 심각한 저혈압이 발생하거나 지속될 경우, 혈액량감소증의 가능성을 고려해야 하며, 적절한 정맥 수액요법을 실시해야 한다.

(5) 서맥 및 심장무수축의 증상이 나타나는 환자는 아트로핀을 투여하며, 필요 시 심장마사지나 제세동을 실시한다.