

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 경막외 또는 수막강내 투여 시 중증 이상반응이 나타날 수 있으므로, 첫 투여 후 적어도 24시간 동안은 적절한 응급처치가 가능한 병원에 입원하여 관찰해야 한다.
- 2) 앰플 주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용 시에는 각별히 주의할 것.(단, 앰플주사제에 한함)
- 3) 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 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 다음 환자에는 정맥내 투여하지 말 것.

- ① 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 아편계 약물에 대한 과민반응 환자
- ② 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다.)
- ③ 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)

2) 다음 환자에는 경막외 또는 수막강내 투여하지 말 것.

- ① 주사부위에 감염이 있는 환자
- ② 항응고제를 투여 중인 환자
- ③ 출혈경향이 있는 환자
- ④ 2주 이내에 비경구적 부신피질호르몬제를 투여받은 환자
- ⑤ 다른 약물요법을 병행중인 환자
- ⑥ 경막외나 수막강내 진통제 투여가 불가능한 의학적 상태에 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 고령자, 쇠약자

- 2) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)
- 3) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 4) 경련의 병력이 있는 환자(고용량에서 경련이 유발될 수 있다.)
- 5) 간·신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 6) 순환혈액량감소 환자, 심근기능이상 환자, 교감신경억제제를 투여 중인 환자(일어날 때 기립성저혈압이 나타날 수 있다.)
- 7) 전립선비대에 의한 배뇨장애, 요도협착, 요관수술 후의 환자(배뇨장애 증상이 악화될 수 있다.)

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

4. 이상반응

1) 이 약과 관련된 중대한 이상반응은 다음과 같다.

- ① 의존성 : 계속 투여로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 계속 투여 중 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지할 때 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡촉박, 심계항진 등의 증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다.
- 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. 정맥내 투여 시 최대 중추신경계 효과가 30분 정도 지연되어 나타나기 때문에, 급속히 투여하면 과량투여가 될 수 있다. 경막외 또는 수막강내로 급속주사하면 이 약이 뇌 호흡중추에 직접 정맥 재분포하여 조기 호흡억제가 나타날 수 있는데, 이러한 호흡억제는 최대 24시간까지 지연발현될 수 있다. 수막강내 투여 시 경막외 투여보다 호흡억제가 더 빈번히 나타났으나, 대부분 권장용량보다 훨씬 고용량을 투여한 경우였다.
- ③ 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.
- ④ 혈압저하 및 속 : 이 약을 포함한 마약성 진통제는 혈량부족 또는 페노티아진계 약물, 전신마취제 등과의 병용으로 인해 혈압유지능력이 떨어져 있는 환자에게 중증 저혈압 및 속을 일으킬 수 있다. 이 약에 의해 혈관확장이 유발되어 심박출량과 혈압을 더욱 감소시킬 수 있으므로 순환기계 속이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.
- ⑤ 1일 20 mg을 초과하는 양을 수막강내 투여한 환자에서 하지의 간대성근연축이 보고되었다.

- 2) 순환기계 : 저용량을 정맥내 투여한 경우에는 심혈관계의 안정성에 거의 영향을 미치지 않으나, 고용량 투여 시 순환 카테콜아민의 증가로 인한 교감신경계 과활성화 및 흥분으로 인한 경련이 나타날 수 있다.
- 3) 중추신경계 : 고용량 정맥내 투여 시 중추신경계를 흥분시켜 경련이 일어날 수 있다.
- 4) 정신신경계 : 불쾌감, 불안, 중독성정신병, 이상황홀감, 착란, 두통, 이질통, 통각과민, 다한증이 나타날 수 있다.
- 5) 소화기계 : 구역, 구토, 구강건조가 나타날 수 있는데, 저용량(0.2 mg)의 날록손 투여로 증상을 경감시킬 수 있다. 변비, 담도경련이 나타날 수 있다.
- 6) 비뇨기계 : 약 90 %의 남성환자에서 경막외나 수막강내 단회투여 후 10~20시간 동안 요저류가 지속되었으나, 여성에서는 그 발생률이 낮았다. 때때로 요카테터 삽입이 필요할 수도 있으며, 카테터 삽입 시 이로 인한 이상반응(예: 패혈증)에 주의한다. 저용량(0.2 mg)의 날록손 투여로 증상을 경감시킬 수 있다. 핏뇨가 나타날 수 있다.
- 7) 피부 : 가려움이 나타날 수 있는데, 이는 투여량과 관련이 있으며 투여부위와는 무관하다. 저용량(0.2 mg)의 날록손 투여로 증상을 경감시킬 수 있다.
- 8) 과민반응 : 두드러기, 국소조직자극반응이 나타날 수 있다.
- 9) 기타 : 기침반사억제, 남녀의 성욕감소, 월경불순, 무월경, 체온조절 장애가 나타날 수 있다.
- 10) 국내 자발적 유해사례 보고자료(1989-2013 상반기)를 분석한 결과, 유해사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 유해사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장관계 : 장폐쇄

5. 일반적 주의

1) 이 약은 어떠한 투여경로로든 장기 투여하면 내성 및 의존성이 나타날 수 있으며 약물의 사용기간 및 용량이 증가할수록 그 위험이 증가한다. 비경구적 또는 경구적으로 마약제제를 지속투여한 환자에게 경막외나 수막강내 투여를 고려할 때는 금단증상의 발현에 주의해야 한다. 금단증상은 마약제 투여가 갑자기 중단되거나 길항제를 투여할 경우 발생할 수 있으며 용량 또는 제형의 변경, 점진적 사용중단을 통해 증상을 줄일 수 있다. 그러므로 최종적인 환자 치료의 입장에서 이 약은 투여의 유익성이 약물 의존의 위험성을 상회해야 한다.

2) 이 약은 마약성 진통제의 지속적인 투여방법, 환자를 관리하는 방법, 호흡억제 등의 이상반응에 대해 마약길항제를 포함한 처치법을 잘 알고 있는 의사가 처방해야 하며, 소생장치, 산소, 마약길항제 등 응급처치시설이 갖춰진 곳에서 투여해야 한다.

3) 경막외 또는 수막강내에 투여할 때는 요추부위에 한해 투여하는 것을 권장하고, 중증 호흡억제의 발현가능성에 대비하기 위해 적어도 24시간 동안 환자의 상태를 관찰해야 한다. 경막외 투여는 수막강내 투여에 비해 이상반응의 발현 가능성이 낮으므로, 가능하면 경막외 경로로 투여하도록 한다.

4) 다른 마약성 진통제와 마찬가지로, 이 약은 평균근 긴장도 증가와 관련된 위장관의 운동성 저하를 일으켜 변비를 유발할 수 있다. 변비는 마약성 진통제 사용 시 흔히 보고되는 이상반응이므로 의사는 환자에게 변비를 예방하는 방법을 알려주어야 하고, 대변완하제의 예방적 사용을 고려해야 하며, 만성변비증상이 있는 환자는 특히 주의한다.

5) 혈관폐쇄위기(vaso-occlusive crisis) 동안 모르핀으로 치료받은 겸상적혈구병 환자의 경우 모르핀 사용이 급성흉부증후군(acute chest syndrome)과 관련이 있을 수 있으므로 급성흉부증후군 발생여부를 확인하기 위해 면밀히 모니터링해야 한다.

6) 오피오이드 진통제는 가역적인 부신기능부전을 일으킬 수 있으므로 이에 대해 모니터링 해야 하며 부신기능부전 발생 시 글루코코르티코이드 대체요법이 필요하다. 증상으로는 구역, 구토, 식욕 상실, 피로감, 쇠약, 현기증 또는 저혈압 등이 나타날 수 있다.

7) 오피오이드 진통제의 장기간 사용은 성호르몬 감소 및 프로락틴 증가와 관련될 수 있다. 증상으로는 성욕 감소, 발기부전 또는 무월경 등이 나타날 수 있다.

8) 모르핀의 추가 용량 증가에도 반응하지 않는 통각과민(hyperalgesia)이 특히 고용량 사용 시 발생할 수 있다. 모르핀의 용량 감소 또는 오피오이드 변경이 필요할 수 있다.

9) 이 약은 수면무호흡증후군(중추수면무호흡 포함)과 저산소증(수면 관련 저산소증 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 중단하는 것을 고려해야 한다.

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.

2) 이 약을 포함한 마약성 진통제는 신경근육차단제의 효과를 증강시켜 과도한 호흡억제를 일으킬 수 있다.

3) 이 약과 같은 아편양 수용체의 완전호현제를 투여받고 있는 환자에게 펜타조신, 날부핀, 부프레노르핀 등의 아편양 수용체의 부분호현제를 투여하면, 경쟁적 수용체 차단으로 인해 이 약의 진통 효과를 감소시키거나 금단증상을 촉진시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

4) 이 약과 시메티딘의 장기 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 증가될 수 있다.

5) 혈중 모르핀 농도는 리팜피신에 의해 감소할 수 있다. 리팜피신으로 치료하는 동안 그리고 치료한 이후에 모르핀의 진통 효과를 모니터링하고 용량을 조절해야 한다.

6) 경구용 P2Y12억제제(예, 클로피도그렐, 프라수그렐, 티카그렐러)와 모르핀과의 병용투여는 경구용 P2Y12억제제의 흡수와 최고농도 감소 및 항혈소판 효과를 지연할 수 있다.

모르핀의 병용투여가 필요한 급성 관동맥증후군 환자는 비경구용 항혈소판 제제의 사용을 고려한다.

7) 이 약과 세로토닌성 신경전달물질시스템에 영향을 주는 골격근이완제(예, 시클로벤자프린, 메탁살론)의 병용투여는 세로토닌증후군을 일으킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약을 마우스에게 사람치료용량의 2,000배로 단회 피하 주사하면 기형을 유발한다는 보고가 있는데, 이는 저산소증으로 인한 작용과 유사하였다. 골든햄스터(golden hamster)에 1일 체중 kg당 35 mg(사람치료용량의 약 230배)의 용량을 투여하면 기형을 유발한다고 보고되었다. 랫트를 이용한 실험에서 기형발생을 유발하지 않았으나, 1일 체중 kg당 10 mg 투여 시(사람치료용량의 10배) 새끼의 사망률 및 발달장애를 증가시켰다.

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 출산, 분만 중 투여 : 이 약을 정맥내, 경막외, 수막강내 투여 시 태아순환계로 쉽게 이행되어 신생아 호흡억제를 유발할 수 있으므로, 이에 대비하여 날록손과 인공소생장치를 준비해야 한다. 또한 정맥내 투여 시 자궁수축 강도, 지속시간, 빈도를 감소시켜 분만을 지연시킬 수 있다.

임상시험에서 경막외 투여는 분만 통증감소에 거의 효과가 없음이 밝혀졌다. 반면, 대부분의 경우 이 약 0.2 ~ 1 mg을 수막강내 투여하면 분만 제 1기 기간에는 거의 영향을 주지 않으면서 적절한 통증 완화효과를 얻을 수 있다. 그러나 산부에게 분만을 독촉하지 않으면 분만 제 2기가 연장될 수 있다. 수막강내 주사 후 24시간 동안 날록손을 시간당 0.6 mg의 속도로 지속적인 정맥내 주입함으로써 이상반응 발생 가능성을 줄일 수 있다.

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

5) 이 약은 모유로 이행되므로 수유부에게 이 약을 투여할 때는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성은 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. 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. 오피오이드 과량투여 시 흡인성 폐렴이 보고되었다.

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 마약 길항제를 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 정맥 수액요법을 실시해야 한다.

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

11. 적용상의 주의

- 1) 투여하기 전에 반드시 주사액의 침전 및 변색 유무를 확인해야 한다. 만약 연한 노란색보다 더 진한 색을 나타내거나 다른 종류의 변색이 나타난 경우, 또는 침전이 있는 경우에는 사용하지 않는다.
- 2) 이 약을 정맥주사하는 경우 급속히 정맥주사하면 흥벽경직을 일으킬 수 있으므로 서서히 투여하는 것이 바람직하다.

12. 기타

이 약의 발암성, 돌연변이성, 수태능력에 미치는 영향에 대한 동물실험은 실시된 바 없다.