

사용상의주의사항

1. 경고

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 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대한 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 경련상태(경련중첩증, 파상풍, 스트리크닌 중독)에 있는 환자(척수자극효과가 나타날 수 있다.)
- 3) 만성폐질환에 속발한 심부전 환자(호흡억제와 순환부전이 증강될 수 있다.)
- 4) 천식발작 지속상태 환자(기도 분비를 방해할 수 있다.)
- 5) 중증 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 6) 부정맥 환자
- 7) 뇌종양 환자
- 8) 급성 알코올중독 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 9) 진전섬망 환자
- 10) 미숙아 또는 미숙아를 출산하는 경우

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 저혈압 또는 속 상태에 있는 환자(순환부전과 호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 2) 호흡억제 환자(호흡억제가 증강될 수 있다.)
- 3) 천식 환자
- 4) 약물의존 또는 알코올중독의 병력이 있는 환자(의존성이 생길 수 있다.)

- 5) 심실상성 빈맥 환자
- 6) 급성 복부질환 환자(임상경과를 불명확하게 하여 정확한 진단을 지연시킬 수 있다.)
- 7) 궤양성 대장염 환자
- 8) 최근에 위장관 또는 요로 수술을 받은 환자
- 9) 경련질환 환자(경련을 유발하거나 악화시킬 수 있다.)
- 10) 두개내압 상승과 관련된 두부의 기질적 장애나 손상이 있는 환자(호흡억제가 나타날 수 있다.)
- 11) 중증 간 · 신장애 환자(대사와 배설의 지연으로 이상반응이 나타날 수 있다.)
- 12) 발열이 있는 환자
- 13) 전립선비대에 의한 배뇨장애, 요도협착, 요관수술 후의 환자(배뇨장애 증상이 악화될 수 있다.)
- 14) 갑상샘저하증(점액수종 등) 환자(호흡억제와 혼수가 나타날 수 있다.)
- 15) 부신피질기능저하증(에디슨씨병 등) 환자(호흡억제에 대한 감수성이 높아진다.)
- 16) 소아
- 17) 고령자

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 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.
- 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 혈관 확장이 유발되어 심박출량과 혈압을 더욱 감소시킬 수 있으므로 순환기계 속이 있는 환자에게는 주의하여 투여한다.

⑤ 드물게 속, 심정지, 아나필락시 반응이 보고되었다.

2) 중추신경계 : 쇠약, 떨림, 근육 협동운동 장애, 일시적 환각, 방향감각상실, 시각 장애가 나타날 수 있다.

3) 정신신경계 : 두통, 동요, 불쾌감, 이상황홀감, 진정, 어지러움, 이질통, 통각과민, 다한증이 나타날 수 있다.

4) 소화기계 : 구역, 구토, 변비, 담도경련, 만성 궤양성대장염 환자에서의 결장 운동성 증가, 급성 궤양성 대장염 환자의 독성 증가, 구강건조, 궤장염이 나타날 수 있다.

5) 순환기계 : 빈맥, 서맥, 심계항진, 혼미, 실신, 기립성저혈압이 나타날 수 있다.

6) 비뇨기계 : 핏뇨, 요저류가 나타날 수 있다.

7) 과민반응 : 가려움, 두드러기, 발진이 나타날 수 있다.

8) 기타 : 안면홍조, 발한, 반복적 피하주사 시 국소적인 가려움, 통증, 경화가 나타날 수 있다.

9) 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, 이로써 곧 해당성분과 다음의 유해사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 위장관계 : 장폐쇄

5. 일반적 주의

1) 이 약은 마약성 진통제의 지속적인 투여방법, 환자를 관리하는 방법, 호흡억제 등의 이상반응에 대해 마약 길항제를 포함한 처치법에 잘 알고 있는 의사가 처방해야 하며, 소생장치, 산소, 마약길항제 등 응급처치시설이 갖추어진 곳에서 투여해야 한다.

2) 저혈압이나 속 상태에 있는 환자 또는 차가운 피부 부위에 마약성 진통제를 피하 또는 근육주사하면 관류 이상으로 인해 이 약의 흡수가 방해받을 수 있다. 그 후 반복투여 시 순환상태가 정상화되면 갑자기 과량이 흡수될 수 있으므로 주의를 기울여야 한다.

3) 약물 남용 : 이 약은 남용 대상 약물이다. 마약은 긴장을 풀어주고 통증이나 스트레스에 대해 무감각하게 하며, 무력감과 도취감을 유발한다. 마약을 정기적으로 수 일 이상 투여받은 환자의 경우, 치료를 중단하면 금단증상으로 인식되지 않을 수 있는 완만한 증상을 나타낼 수 있다. 의료 목적으로 마약을 투여 받은 상당수의 환자들은 약물을 찾는 행위나 충동적인 약물 사용행동을 보이지 않았다. 환자의 약물 남용 가능성은 개인적인 성향이 중요한 역할을 하므로, 이 약을 약물의 남용 또는 의존성의 병력이 있는 환자에게 투여할 경우 가까이 주시해서 관찰하며 투여해야 한다.

4) 의존성 : 이 약은 생리적인 의존성, 신체적인 의존성과 내성을 일으키는 것으로 알려져 있으며 약물의 사용 기간 및 용량이 증가할수록 그 위험이 증가한다. 금단증상은 마약제 투여가 갑자기 중단되거나 길항제를 투여할 경우 발생할 수 있으며 용량 또는 제형의 변경, 점진적 사용중단을 통해 증상을 줄일 수 있다. 금단증상의 정도는 의존성의 정도와 사용한 약물을 얼마나 갑자기 중단했는지와 관련이 있다. 만약, 금단증상이 마약길항제의 투여로 더 악화되는 경우, 증상은 투여 후 수 분에서 최대 30분 이내에 악화된다. 그러나 의존성이 있는지를 조사하기 위해 마약길항제를 투여하는 것은 추천하지 않는다. 모르핀에 의존적인 환자의 금단증상은 마지막 투여 후 36~72시간에 최대로 나타나며, 7~10일이 경과된 후 천천히 그 증세가 사라진다. 금단증상이 나타나면 보조적인 대증요법을 실시하고, 적당한 수액을 공급하며 전해질의 균형을 맞추는 것이 중요하다. 그러므로 최종적인 환자 치료의 입장에서 이 약은 투여의 유익성이 약물 의존의 위험성을 상회해야 한다.

5) 졸음, 어지러움 등이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여 중인 환자는 운전 등 위험한 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

6) 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.

7) 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.

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

9) 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.

10) 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.

11) 간담도 장애: 모르핀은 오디 괄약근 기능장애 및 연축을 유발하여, 담관내 압력 상승 및 담도 증상 및 체장염 위험을 증가시킬 수 있다.

6. 상호작용

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

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

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

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

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

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

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) 임부를 대상으로 한 적절한 시험결과는 없으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약은 태아순환계로 쉽게 이행되어 신생아 호흡억제를 유발할 수 있으므로, 만약 산모가 분만 시 마약성 진통제를 투여받았다면 신생아 호흡억제의 여부를 면밀히 관찰해야 하고, 특히 조산아가 예상되는 경우에는 사용해서는 안된다. 또한 정맥내 투여 시 자궁수축 강도, 지속시간, 빈도를 감소시켜 분만을 지연시킬 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.

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.

8. 소아에 대한 투여

신생아에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다. 또한 이 약은 미성숙한 혈액-뇌 관문을 더 쉽게 통과하여 호흡억제를 더 잘 유발할 수 있으므로 조산아에는 투여하지 않는다. 소아는 상대적으로 마약에 더 민감할 수 있으므로, 소아에게 투여 시 투여용량을 감시하고 각별한 주의를 기울여야 한다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 임상검사치에의 영향

마약성 진통제는 담도내 압력을 높여 혈장 아밀라아제 또는 리파아제 수치를 증가시킬 수 있으므로, 마약성 진통제 투여 후 24시간 동안의 이러한 효소치 검사결과는 신뢰성이 떨어질 수 있다.

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. 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 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 정맥 수액요법을 실시해야 한다.

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

12. 적용상의 주의

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.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 우연히 피부에 노출되었을 때에는 약물이 묻은 옷을 제거하고 묻은 부위를 물로 씻어내야 한다.

2) 이 약의 제한적인 적응증, 과량투여 및 남용의 위험 때문에 그 사용이 제한되어 있어, 병원 내에서 이 제품을 통제하기 위한 특별한 수단이 요구된다. 이 약은 엄격하게 개수가 확인되어야하고, 폐기물에 대한 접근도 통제되어야 한다.

3) 이 약은 사용 직전까지 차광하여 실온의 온도가 조절되는 곳에서 상자 안에 보관하고 열리지 않는다.

4) 사용하고 남은 약은 버린다.

14. 기타

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

