I RMB R04

전문의약품

분류번호:122

골격근 이완제

로큐메론® 주

IV

50mg/5mL
25mg/2.5mL

(로쿠로니움브롬화물)

■ **원료약품 및 그 분량 :** 1mL 중

- 유효성분 : 로쿠로니움브롬화물(USP)	10.0mg
- 등장화제 : 염화나트륨(KP)	3.3mg
- 완 충 제 : 아세트산나트륨수화물(KP)	2.0mg
- pH조절제 : 아세트산무수물(KP)	적량
- 용 제 : 주사용수(KP)	적량

■성상

무색 내지 미색의 투명한 액이 무색투명한 바이알에 든 주사제

■효능·효과

1. 연속마취유도 또는 빠른연속마취유도(RSI)를 하는 동안 기관삽관을 돕고 수술 중 골격근 이완을 유도하기 위한 전신마취시의 보조제
2. 중환자실(ICU)에서 기관삽관과 기계적 환기를 돕기 위한 보조제

■용법·용량

1. 용법

이 약은 정맥주사 또는 정맥으로 연속주입(continuous infusion) 한다.

2. 용량

이 약은 신경근 차단제의 작용과 사용에 숙련된 임상 의사의 감독하에 투여되어야 한다. 다른 신경근 차단제와 마찬가지로 이 약의 용량은 각 환자마다 개별화되어야 하고 용량을 결정할 때는 마취방법, 예상수술시간, 진정방법과 기계적 호흡이 예상되는 시간, 마취 전 또는 마취 중 투여한 다른 약물과의 상호작용 및 환자상태 등을 고려해야 하며 신경근 차단 및 회복을 평가하기 위하여 적절한 신경근 모니터링이 추천된다. 흡입마취제는 이 약의 신경근 차단 효과를 강화시킨다. 그러나 강화 효과는 휘발성 약제가 이들 상호작용에 필요한 조직농도에 도달하였을 때 임상적으로 나타난다. 따라서 흡입마취 하에서 장시간 시술시(1시간 이상) 이 약은 주입속도를 줄이거나 주입간격을 늘여 유지 용량을 더 적게 투여해야 한다(6.상호작용 항 참조). 성인 환자의 경우, 단시간에서 장시간에 이르는 수술 중의 기관 삽관 및 근이완, 중환자실(ICU)에서 쓰일 때의 권장용량은 다음의 일반적인 기준에 따라 결정된다.

1) 수술적 처치시

- 기관 삽관 : 일반적인 마취 시 로쿠로늄브롬화물의 표준 용량은 체중 kg당 0.6mg으로, 투여 후 60초 이내에 거의 대부분의 환자가 삽관에 적절한 상태에 이르게 된다. 빠른연속마취유도(RSI) 시 삽관에 적절한 상태에 보다 빠르게 이르기 위한 로쿠로늄브롬화물의 권장 용량은 체중 kg당 1.0mg으로, 투여 후 60초 이내에 거의 모든 환자가 삽관에 적절한 상태에 이르게 된다. 빠른연속마취유도 시 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.6mg을 투여할 때에는 투여 후 90초가 지난 뒤 삽관할 것을 권장한다. 제왕절개술 중 환자들에게 빠른연속마취유도를 위해 로쿠로늄브롬화물을 사용할 경우에 관해서는 '임부 및 수유부에 대한 투여'항을 참조한다.
- 고용량 : 경우에 따라 개별 환자들에게 고용량의 로쿠로늄브롬화물이 수술 중 투여되어 초기 용량으로 체중 kg당 2mg까지 투여된 바 있고 심혈관계 이상반응은 보고되지 않았다. 고용량의 로쿠로늄브롬화물 사용 시 약효 발현 시간은 짧아지고 작용 지속시간은 증가된다.
- 유지용량 : 로쿠로늄브롬화물의 권장 유지용량은 체중 kg당 0.15mg이다. 장시간 흡입 마취를 하는 경우에는 로쿠로늄브롬화물의 용량을 체중 kg당 0.075~0.1mg으로 줄여야 한다. 연축높이가 기준 연축높이의 25%까지 회복되었거나 연속한 네 차례의 자극에 대해 2~3번의 반응이 있을 경우 유지용량을 투여하는 것이 가장 바람직하다.
- 연속주입(continuous infusion) : 연속주입 시 먼저 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.6mg을 투여한 후, 신경근 차단으로부터 회복이 시작될 때 연속주입을 시작하는 것이 권장된다. 주입속도는 연축높이가 기준 연축높이의 10%가 유지되도록 하거나 연속한 네 차례의 자극에 대해 1~2번 반응하는 것이 유지되도록 조절해야 한다. 성인에서 정맥 마취 시 신경근 차단을 유지하기 위한 주입속도는 0.3~0.6mg/kg/hr가 권장되고, 흡입 마취 중 주입속도는 0.3~0.4mg/kg/hr가 권장된다. 환자 및 마취 방법에 따라 주입속도 결정인자가 다르므로 신경근 차단을 지속적으로 모니터링 할 것이 권장된다.
- 소아 환자 : 영아(28일~23개월), 어린이(2~11세), 청소년(12~18세)의 경우 일반적인 마취 시 권장되는 삽관용량과 유지용량은 성인에서의 용량과 비슷하다. 소아 환자에서의 속주입을 위한 주입속도는 어린이를 제외하고는 성인과 동일하다. 어린이는 성인에 비하여 주입속도를 빠르게 하는 것이 필요하다. 어린이에서의 초기 주입속도는 성인에서와 동일한 주입속도가 권장되고, 연축높이가 기준 연축높이의 10%가 유지되도록 하거나 연속한 네 차례의 자극에 대해 1 내지 2번 반응하는 것이 유지되도록 조절해야 한다. 신생아(0~1개월)에서 로쿠로늄브롬화물 사용 시의 권장용량에 대한 충분한 데이터가 없다. 소아 환자에서 빠른연속마취유도를 위해 로쿠로늄 브롬화물을 사용한 경험은 제한적이다. 따라서 소아 환자에서 빠른연속마취유도시 기관 삽관에 적절한 상태에 빨리 이르도록 하기 위해 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.
- 고령자나 간/담관 질환 또는 신부전 환자 : 고령자와 간/담관 질환 환자 또는 신부전 환자에게 일반 마취할 경우 권장되는 표준 삽관 용량은 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.6mg이다. 작용 연장 가능성이 있는 환자에게 빠른연속마취유도 시 체중 kg당 0.6mg을 사용할 때에는 신중히 판단해야 한다. 마취 방법에 관계없이 이러한 환자군의 권장 유지 용량은 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.075~0.1mg이고, 권장 주입 속도는 0.3~0.4mg/kg/hr이다('연속 주입' 항 및 1.경고항 참조).
- 과체중 및 비만 환자 : 과체중 및 비만 환자 {표준체중(ideal body weight) 보다 30% 이상의 체중인 환자} 는 표준체중을 고려하여 감량하여 투여해야 한다.

2) 중환자실(ICU)의 사용

- 기관 삽관 - 기관 삽관 시 '1)수술적 처치시' 항에 기술된 바와 같은 용량이 사용되어야 한다.
- 유지용량 : 권장 초기용량은 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.6mg이고, 연축높이가 10% 회복되거나 연속한 네 차례의 자극에 대해 1 내지 2번 반응을 보이기 시작하자마자 연속주입을 시행한다. 투여 용량은 항상 개별 환자에서의 효과에 따라 적절히 조절해야 한다. 성인 환자의 경우 80내지 90%의 신경근 차단(연속한 네 차례의 자극에 대해 1 내지 2번 반응)을 유지하기 위해 첫 1시간 동안의 권장 초기 주입속도는 0.3~0.6mg/kg/hr이고, 이후 6~12시간 동안에는 환자의 반응에 따라 주입속도를 줄이는 것이 필요하다. 그 이후에는 개인별 필요용량이 비교적 일정하다. 여러 임상 연구 결과 시간당 평균 주입 속도는 0.2~0.5mg/kg/hr로, 장기의 부전 상태 및 정도, 병용 약물 그리고 환자 개개인의 특성에 따라 환자 간 차이가 크게 나타났다. 환자의 상태를 최적으로 조절하기 위해 신경근 전달을 모니터링 할 것이 강력히 권장된다. 현재까지 최대 7일간 투여까지 조사된 바 있다.
- 소아환자 또는 고령자 : 이 약은 중환자실에 있는 소아 환자와 고령자를 대상으로 기계적 환기를 보조하기 위하여 사용하는데 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 이러한 환자군에서의 투여가 권장되지 않는다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

1) 이 약이 기도 근육의 마비를 유도하므로 적절한 자발적 호흡이 회복되기 전에는 호흡기적 보조가 필요하다. 다른 신경근 차단제와 마찬가지로, 특히 빠른연속마취유도 중 투여할 때 기관 삽관에 어려움이 있을 수 있음을 예상하는 것이 중요하다.

2) 다른 신경근 차단제와 마찬가지로 이 약에서도 잔여 근이완(residual curarization)이 보고되었다. 잔여 근이완으로 인한 합병증을 예방하기 위해 환자들이 신경근 차단에서 충분히 회복된 후 발관(extubation)하도록 권장한다. 고령자(65세이상)는 잔여 신경근 차단의 위험성이 증가할 수 있다. 수술이 끝난 뒤 발관 후 잔여 근이완의 원인이 될 수 있는 상황(약물 상호작용 및 환자의 건강상태 등)을 고려해야 한다. 만일 일반적인 임상 진료에서 사용되는 것과 다르게 사용되는 경우, 특히 잔여 근이완이 발생할 가능성이 큰경우에는 역전제(reversal agent) 사용을 고려해야 한다.

3) 일반적으로 중환자실에서 신경근 차단제를 장기간 사용한 후 근이완 지속이나 골격근 약화가 보고되고 있다. 신경근 차단의 연장 가능성 그리고/또는 과다 투여를 방지하기 위해서 신경근 차단제를 사용하는 동안 신경근 전달을 모니터 할 것을 적극 권장한다. 또한 환자에게 적절한 진통 및 진정 조치를 취해야 한다. 신경근 차단제를 사용할 경우에는 특히 환자의 반응을 잘 숙지하고 신경근 모니터링을 적절하게 시행할 수 있는 숙련된 의사의 감독 또는 감독 하에 각 환자의 상태에 따라 적절한 용량을 투여해야 한다. 중환자실에서 코르티코스테로이드 치료와 병행해 다른 비탈분극성 신경근 차단제를 장기간 사용한 후 근육병증 (myopathy)이 정기적으로 보고되고 있다. 그러므로 신경근 차단제와 코르티코스테로이드를 병용할 경우, 신경근 차단제의 사용은 가능한 제한된 기간 동안 사용하는 것을 권장한다.

4) 마취유도 후 이 약 투여 전에 기관 삽관의 목적으로 숙사메토늄을 투여하는 경우에는 숙사메토늄 작용의 소실(환자의 자발적 호흡의 발현)을 확인한 후 이 약을 투여한다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 다른 신경근 차단제에 과민반응 환자
2) 임상의사의 판단에 환자가 성공적으로 기계적 환기를 할 수 없는 경우
3) 중증근무력증, 근무력증후군 환자(비탈분극성 신경근 차단제에 대한 감수성이 매우 높다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 다른 신경근 차단제를 복용함에 따라 아나필락시스 반응이 발생할 수 있으므로 이러한 약물을 투여할 때 항상 고려해야 한다. 특히 근이완제에 대해 아나필락시스의 병력이 있는 환자의 경우 탈분극성 또는 비탈분극성 근이완제 간의 알레르기 교차반응이 보고되었으므로 특별한 주의가 필요하다.
2) 간/담도 질환 환자 : 이 약은 간에 의해 주로 배설되므로 임상적으로 뚜렷한 간질환 환자에게는 주의하여 투여해야 한다.
3) 신장애 환자 : 이 약의 배설에 있어서 신장의 역할은 한정되어 있으므로 일반적인 용량지침을 따라야 한다.
4) 악성고열(malignant hyperthermia, MH) 환자 : MH-감수성 돼지(swine) 대상의 동물실험에서 이 약 투여로 인한 악성고열은 나타나지 않았다. 이 약은 MH-감수성 환자에게는 투여되지 않았다. 이 약은 항상 다른 약물과 병용 사용되며, 알려진 유발약제를 사용하지 않았더라도 마취 동안에 악성고열이 나타날 수 있기 때문에 임상의는 어느 마취제 투여전이라도 악성고열의 초기증후, 확실한 진단 그리고 치료 등에 능숙해야 한다.
5) 순환시간 연장(Prolonged Circulation Time) 환자 : 심혈관계질환, 고령 및 부종상태와 같이 순환시간이 연장되어 분포 용적이 증가된 경우에는 작용 시작시간이 느려질 수 있다. 또한 혈장 제거율이 줄어들어 작용시간이 연장될 수도 있다. 이 약 고용량은 작용지속이 길어지므로 작용 개시 시간을 감소시키기 위해 초기용량을 증가시켜서는 안된다. 대신, 가능할 경우 약물이 효과적인 작용개시를 나타낼 수 있도록 충분히 시간이 주어져야 한다.
6) 신경근 질환 환자 : 다른 근이완제와 마찬가지로 신경근 질환이나 회색질척수염을 앓은 뒤 신경근 차단제에 대한 반응이 상당히 달라질 수 있으므로 이 약은 다른 신경근 차단제와 마찬가지로 매우 주의하면서 투여해야 한다. 이 변화의 정도와 범위는 매우 클 수도 있다.
7) 저체온 마취 및 저체온관류법에 의한 인공심폐 사용환자 : 이 약의 신경근 차단 효과는 증가되고 지속시간은 연장된다.
8) 비만 환자 : 다른 신경근 차단제와 마찬가지로 이 약도 비만 환자들에게 실제 체중으로 용량을 계산해 투여할 경우 지속시간과 자발 회복이 연장될 수 있다.
9) 화상 환자 : 화상환자는 비탈분극성 신경근 차단제에 저항이 발생 하는 것으로 알려져 있다. 용량 증가에 따른 반응을 관찰하며 투여용량을 조절하는 것이 권장된다.
10) 저칼륨혈증(즉 중증 구토, 설사, 이뇨제 투여 후), 고마그네슘혈증, 저칼슘혈증(대량수혈후), 저단백혈증, 탈수증, 산증, 고탄산혈증, 종말증 환자 이 약의 효과를 증가시킬 수 있다. 중증의 전해질 부전, 혈중 pH 변화 또는 탈수증의 경우 가능할 때 보정되어야 한다.
11) 호흡곤란 및 기도폐쇄가 있는 환자(환기부전에 의해 환자의 자발적 호흡회복이 늦어질 수 있다.)
12) 기관지천식 환자(천식발작, 기관지연축이 나타날 수 있다.) 13) 고령자 14) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 15) 신생아, 영아, 소아

4. 이상반응

1) 미국(n=1,137)과 유럽(n=1,394)에서의 임상시험에 참가한 총 환자수는 2,531명이며, 신경근 차단의 연장은 신경근 차단제의 본질에 의한 것이다. 신경근 차단의 연장은(166분) 수술 전에 겐타마이신을 투여받은 간부전의 67세 비만여성에게 이 약 0.6mg/kg을 투여한 후 관찰되었다.

(1) 미국임상시험에 참가한 환자들이 이상반응 발생비율의 측정에 근간이 된다. 1% 이상의 환자에서 나타난 이상반응 : 없음 / 1% 이하로 나타난 이상 반응 : 인과성이 있거나 인과성이 알려지지 않은 경우 / 심혈관계 : 부정맥, 비정상적인 심전도, 빈맥 / 소화기계 : 구역, 구토 / 호흡기계 : 천식(기관지연축, 천명 또는 건성수포음), 딸꾹질 / 피부 : 발진, 주사부위의 부종, 가려움

MedDRA 분류체계	발현빈도[a]	
	때때로/드물게[b] (<1/100, >1/10,000)	매우 드물게 (<1/10,000)
면역계		과민반응, 아나필락시스반응, 아나필락시스모양반응, 아나필락시스쇼크, 아나필락시스모양쇼크
신경계		이완 마비
심장계	빈맥	
혈관계	저혈압	순환계 허탈과쇼크, 조홍 (피부 충혈)
호흡기계		기관지연축
피부 및 피하조직		혈관 괴사성 부종, 두드러기, 발진, 홍반성 발진
근골격계		근육 쇠약[c], 스테로이드 근육병증[c]
전신 및 적용부위	약물 효과 없음, 약물 효과/치료 반응 감소, 약물 효과/치료 반응 증가, 주사부위 통증, 주사부위 반응	얼굴 부종
부상, 중독 그리고 시술중 합병증	신경근 차단의 연장, 마취로부터 회복 지연	마취 중 기도 합병증

(2) 유럽임상시험에서는 일시적인 저혈압(2%)과 고혈압(2%)이 가장 자주 보고되었으며 이는 미국임상시험에서보다 빈번하였다(각 0.1%, 0.1%). 심박수와 혈압변화에 대해 미국 시험에서는 연구자가 심혈관계 파라미터의 변화가 예기치 않은 것이라고, 임상적으로 뚜렷한 또는 히스타민에 의한 것이라고 판단되지 않을 때는 이상반응으로 간주하지 않음으로서 다르게 정의하였다.

2) 가장 빈번하게 발생하는 유해사례는 주사부위 통증/반응, 활력 징후의 변화 및 신경근 차단 효과의 연장이다. 외국의 경우, 사용성적조사 기간 중 가장 빈번하게 보고되었던 중대한 유해사례는 아나필락시스 그리고 아나필락시스모양 반응 및 이와 관련된 징후이다. MedDRA 분류체계 (version 8.1) : a) 빈도는 외국의 시판후조사 보고와 일반적 논문에서 발췌한 자료로부터 도출하였다. b) 외국의 시판후조사 자료 로부터 정확한 발생률을 알 수는 없다. 따라서 보고한 빈도는 5가지의 분류 체계 대신 2개의 분류 체계로 나누었다. c) 중환자실에서 장기간 사용 후

3) 아나필락시스 반응 : 매우 드물지만 이 약을 포함한 신경근 차단제에서 중증 아나필락시스 반응이 보고되어 왔다. 아나필락시스/아나필락시스모양 반응은 기관지 경축, 심혈관계 변화(예: 저혈압, 빈맥, 순환계 허탈 혹은 쇼크), 피부 변화(예 : 혈관부종, 두드러기)이다. 몇몇 사례에서 이 반응들은 치명적이었다. 이 반응들이 심각할 수 있기 때문에 항상 이러한 반응이 나타날 수 있다는 것을 염두에 두어야 하고 필요한 처치를 한다.

4) 히스타민 유리 및 히스타민류성 반응 : 신경근 차단제는 주사 부위에 국소적으로 그리고 전신적으로 히스타민 분비를 유도할 수 있기 때문에 주사부위에 가려움과 홍반성 반응이 발생할 수 있고 전신적인 아나필락시스모양 반응이 나타날 수 있으므로 이러한 약물을 투여할 때 항상 고려해야 한다. 임상 연구에서 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.3 ~ 0.9mg을 빠르게 투여할 경우 혈장 히스타민 수치가 약간 증가하는 것으로 관찰되었다.

5) 신경근 차단 효과의 연장 : 비탈분극성 신경근 차단제에서 가장 빈번한 유해 사례는 약물의 약리학적 작용이 필요 이상으로 연장되는 것이다. 이는 골격근 약화에서부터 골격근 마비가 깊게 연장되어 호흡 곤란 또는 무호흡을 유발할 수도 있다.

6) 근육병증(Myopathy) : 중환자실(ICU)에서 코르티코스테로이드와 여러 가지 신경근 차단제를 병용한 경우 근육병증이 보고되고 있다(경고항 참조).

7) 주사부위 반응 : 마취에서 빠른연속마취유도(RSI) 시 특히 프로포폴을 유도제로 사용한 경우이거나 환자의 의식이 완전히 또는 부분적으로 소실되지 않은 경우 주사부위 통증이 보고되었다. 임상 연구에서 주사부위 통증은 빠른연속마취유도 시 프로포폴을 사용한 환자의 16%에서, 펜타닐과 티오펜탈을 사용한 환자에서 0.5% 미만에서 보고되었다.

8) 지연형 호흡억제가 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타나는 경우에는 자발적 호흡이 회복될 때까지 호흡관리를 한다.

9) 횡문근융해증 : 비슷한 종류의 약에서 근육통, 쇠약, CK(CPK) 상승, 혈중 및 요 중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타났다는 보고가 있으므로 이러한 증상이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

10) 정신신경계 : 어지러움, 이완마비가 나타날 수 있다.
11) 순환기계 : 빈맥, 서맥, 동성서맥, 심실기외 수축, 저혈압, 홍조가 나타날 수 있다.
12) 소화기계 : 상복부통이 나타날 수 있다.
13) 피부계 : 접촉성피부염, 발진, 혈관신경성부종, 두드러기가 나타날 수 있다.
14) 호흡기계 : 기관지연축이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약은 호흡근을 마비시키므로 자발호흡이 회복될 때까지 호흡보조기를 사용해야 한다.
2) 로쿠로늄브롬화물 체중 kg당 0.9mg 이상의 용량에서는 심박수가 증가할 수 있다. 이 효과는 다른 마취제나 미주신경자극에 의한 서맥을 중화시킬 수 있다.
3) 이 약의 근이완 효과를 길항하려면 항콜린에스테라제와 아트로핀 황산염수화물을 정맥투여한다. 이러한 경우 근이완 모니터링을 통해 회복 또는 자발적 호흡을 확인한 후에 이 약을 투여한다.
4) 이 약에 의한 근이완 정도를 객관적으로 평가하기 위해 필요시에는 근이완 모니터링을 실시한다.
5) 근이완 작용이 남아있어서 나타나는 호흡억제, 흡인 등의 합병증을 방지하기 위해 환자의 근이완 작용이 충분히 회복된 것을 확인한 후에 삽관한다.
6) Steady-state 이소플루란 마취하에 임상적으로 뚜렷한 소수의 간질환 환자(n=9)에게 이 약을 0.6mg/kg 투여하였다. 이 약 0.6mg/kg투여 후 정중 임상지속은 60분(범위 35 ~ 166분)으로 정상적 간기능을 가진 환자의 42분과 비교해 약간 더 길었다. 또한 간경변 환자에서의 정중 회복시간은 53분으로 정상적 간기능을 가진 환자의 20분에 비해 길었다. Opioid/nitrous oxide/oxygen 마취하에 이 약 체중 kg당 0.6mg을 투여받은 간경변 환자 8명중 4명은 완벽히 차단되지 않았으며 이는 뚜렷한 간질환 환자에서 관찰된 steady-state 에서의 분포용적 증가결과와 일치 하였다. 복수가 찬 환자의 신속한 연속유도에 사용할 때는 완벽한 차단을 위해 초기용량을 증가시킬 필요가 있으며 이러한 경우 지속도 연장될 것이다. 체중 kg당 0.6mg 보다 높은 용량 투여는 아직 연구되지 않았다.
7) 3건의 단독임상시험에서(n=30, 19 ~ 61세), 이 약 0.6mg/kg을 신장이식술 또는 투석을 위해 문합술(Shunt procedure)중인 환자에게 투여하였다. 이 약 0.6mg/kg 투여 후, 최대차단 효과는 약 1 ~ 2분이었으며 신장애가 없는 환자와 차이가 없었다. 또한 임상지속은 54±22분(평균±SD)으로 정상인의 46±12분과 유사하였지만 매우 변화가 심하였다(22 ~ 90분). 신장애 환자의 자발적 회복속도 즉 대조의 25% ~ 75%는 27±11분으로 정상인의 28±20분과 유사하였다.
8) 사람에서 혈관외유출(extravasation)이 나타나면 이는 국소자극의 증후 또는 증상과 관련된 것일 수 있다. 주사 또는 주입은 즉시 종료되어야 하며 다른 정맥으로 다시 투여를 시작해야 한다.

6. 상호작용

1) 숙사메토늄의 이상반응을 줄이기 위해 숙사메토늄 투여 전에 이 약을 투여하는 것은 아직 연구되지 않았다. 삽관을 위해 숙사메토늄이 사용되었다면 환자가 숙사메토늄에 의한 신경근 차단에서 임상적으로 회복할 때까지 이 약의 사용은 지연되어야 한다. 숙사메토늄 1mg/kg 투여 후 T1이 대조의 75%로 되돌아 왔을 때 투여된 이 약 0.6mg/kg의 정중 작용지속은 38분(14 ~ 57분, n=12)이었으며 숙사메토늄이 없는 경우에는 28분(17 ~ 51분, n=12)이었다. 다른 비탈분극성 신경근 차단제 투여 전 또는 투여 후의 이 약을 투여한 대조 시험은 없다. 다른 비탈분극성 신경근 차단제가 연속 투여되었을 때는 상호작용이 관찰되었다.

2) 흡입 마취제 : 흡입마취제는 엔플루란 > 이소플루란 > 할로탄의 순으로 다른 신경근 차단제의 활성을 향상시키는 것으로 나타났다. 또한 이소플루란과 엔플루란은 이 약의 초기·유지용량의 작용지속시간도 연장 시킬 수 있으며 opioid/nitrous oxide/oxygen 마취하와 비교해서 이 약의 평균주입요구량을 40%정도 감소시킨다. 이 약과 할로탄간의 명백한 상호작용은 보고된 바 없다. 임상시험에서, 엔플루란을 투여한 10명은 같은 시험에서 opioid/nitrous oxide/oxygen 마취하의 10명과 비교할 때 초기삽관용량의 평균임상지속이 20% 증가되었으며, 연속유지용량은 지속을 37% 증가시켰다. 엔플루란 또는 이소플루란의 마취하에서 이 약 0.57 ~ 0.85mg/kg의 초기용량에 의한 임상지속시간은 각각 11%, 23%로 증가하였으며 유지용량에 의한 임상지속은 둘 모두에서 30 ~ 50%의 큰폭으로 증가하였다. 또한 이 약물들에 의한 작용상승은 신경근 차단 약 95%를 유지하기 위한 이 약의 주입속도에도 영향을 미치는 것으로 관찰되었다. 이소플루란과 엔플루란 마취하에서의 주입속도는 opioid/nitrous oxide/oxygen 마취하와 비교했을 때 약 40%정도 감소된다. 정중 자발회복시간(대조T1의 25%에서 75%로)은 할로탄에 의해서는 영향을 받지 않았지만 엔플루란(15% 연장)과 이소플루란(62% 연장)에 의해서는 연장되었다. 이 약에 의한 신경근 차단에 대한 역전-유도 회복은 마취술에 의해 최소한의 영향을 받는다.

3) 정맥내 마취제 : 마취를 유도·유지하기위한 프로포폴 투여는 이 약의 추천용량에 의한 임상지속 또는 회복을 변화시키지 않는다.

4) 항전간제(anticonvulsants) : 장기간동안 항전간제를 투여받은 환자 4명중 2명에서 신경근 차단 감소 또는 임상지속 감소의 형태로 이 약의 효과에 대한 내성이 관찰되었다. 다른 비탈분극성 신경근 차단제와 마찬가지로 카르바마제핀 또는 페니토인과 같은 항전간제를 만성적으로 투여받고 있는 환자에게 이 약을 투여한다면 비탈분극성 신경근 차단제에 대한 내성으로 인하여 신경근 차단 지속이 감소될 수 있으며 주입속도는 높아질 수 있다. 이러한 내성메카니즘이 아직 밝혀지지는 않았으나 수용체의 상승조절작용 때문일 수 있다.

5) 항생제 : 이 약과 같은 비탈분극성 약물의 신경근 차단 작용을 상승시킬 수 있는 약물에 항생제(예, 아미노글리코사이드, 반코마이신, 테트라사이클린계, 바시트라신, 폴리믹신, 콜리스틴, 소디움 콜리스티메테이트) 가 포함된다. 이 약을 이러한 약물들과 같이 투여할 때 신경근 차단이 연장될 수 있다.

6) 기타 : 다른 근이완제 투여로부터 회복되는 동안 퀴니딘을 주사했을때 재발성 마비가 나타날 수 있음이 시사되었다. 이 약 투여 후에도 이러한 증상이 나타날 수 있다. 또한 다른 약물의 사용경험에서 볼 때 급성(예, 설사) 또는 만성(부신피질 부전) 전해질 불균형이 신경근 차단을 변경시킬 수 있다. 전해질 불균형과 산·염기불균형은 보통 혼재하므로 향상 또는 저해가 나타날 수 있다. 임신중독증치료를 위해 투여된 마그네슘염은 신경근 차단을 향상시킬 수 있다.

7) 다음의 약물들은 비탈분극성 신경근 차단제의 효과 그리고/또는 지속시간에 영향을 미칠 수 있다.

(1) 증가 효과 ① 마취제 - 할로탄, 에테르, 엔플루란, 이소플루란, 메톡시플루란, 시크로푸로판 / - 고용량의 티오펜탈, 메토헥시탈, 케타민, 펜타닐, 감마히드록시부틸레이트, 에토미데이트 및 프로포폴 ② 다른 비탈분극형 근이완제 ③ 숙사메토늄의 전투여 ④ 기타약물 - 항생제 : 아미노 글리코사이드, 린코스아미드 및 폴리펩티드계 항생제, 아실아미노 페니실린계 항생제, 테트라사이클린, 고용량의 메트로니다졸 / - 이뇨제, β-아드 레노수용체 차단제, 티아민, MAO억제제, 퀴니딘과 그 이성질체 퀴닌, 프로타민, α-아드레노수용체 차단제, 마그네슘염, 칼슘채널차단제, 리튬염, 페니토인 또는 베타차단제의 급성 투여, 국소마취제(리도카인 정맥주사, 부피바카인 경막외 주사) ⑤ 근이완 재발현(recurarization)은 수술 후 다음과 같은 약을 사용한 후에 보고되고 있다: 아미노글리코사이드, 린코스아미드, 폴리펩티드계 및 아실아미노-페니실린계 항생제, 퀴니딘, 퀴닌 그리고 마그네슘 염

(2) 감소효과 - 네오스티그민, 에드로포늄, 피리도스티그민, 아미노피리딘 유도체 / - 코르티코이드의 만성적 전투여, 페니토인 또는 카르바마제핀을 전에 장기투여한 경우 - 프로테아제 억제제(가베세이트, 우리나스타틴) - 노르아드레날린, 아자티오프린(단지 일시적이고 제한적 효과), 테오필린, 염화칼슘, 염화칼륨 ※ 네틸마이신, 세푸록심, 메트로니다졸의 단독투여 및 세푸록심과 메트로니다졸의 병용투여는 이 약의 작용을 증강시키지 않는다.

(3) 기타 효과 - 이 약과 다른 비탈분극성 신경근 차단제를 투여할 경우 투여 순서와 신경근 차단제의 종류에 따라 신경근 차단 작용이 약화 또는 강화될 수 있다. - 이 약을 투여한 후 숙사메토늄을 투여할 경우 이 약의 신경근 차단 효과가 약화 또는 강화될 수 있다.

8) 리도카인과 이 약을 병용할 경우 리도카인의 작용 발현이 빨라질 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약에 노출된 임신에 대한 임상적 데이터는 없다. 동물 연구에서 이 약은 임신, 배자/태자 발달, 분만 혹은 이후 태아 발달에 관해 직·간접적으로 유해한 효과를 나타내지 않았다. 담당의사의 판단으로 투여의 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 이 약을 투여하도록 한다.

2) 제왕절개술을 시행받는 환자의 경우, 삽관의 어려움이 없다고 판단되고 충분한 용량의 마취제가 투여된 후 또는 숙사메토늄으로 삽관을 촉진한 경우 이 약을 빠른연속마취유도 과정에 사용할 수 있다. 이 약은 제왕절개 분만 시 0.6mg/kg을 투여할 경우 안전성이 확립되어 있다. 이 약은 아프가 수치(Apgar score), 태아의 근육 긴장도나 심폐 기능에 영향을 미치지 않는다. 제대혈 검사 결과 극히 소량의 로쿠로늄브롬화물만이 태반을 통과하므로 신생아에게 임상적인 이상반응을 일으키지 않는다.

주의 1 : 마취 중 빠른연속마취유도를 위해 1.0mg/kg 용량이 조사되어 있으나 제왕절개 환자군에서는 조사되지 않았다. 그러므로 제왕절개술을 시행 받는 환자군에게는 0.6mg/kg이 권장된다. 주의 2 : 마그네슘염은 신경근 차단에 대해 상승 작용을 일으키므로 임신 중독증으로 마그네슘염을 투여 받는 환자의 경우에는 신경근 차단제 투여 후 신경근 회복이 억제되거나 불완전할 수 있다. 그러므로 이들의 환자들에서 이 약의 투여량은 줄여야 하고, 연축반응에 따라 투여량을 조절해야 한다.

3) 이 약이 사람에서 모유를 통해 이행되는지 여부는 확실히 알려져 있지 않다. 동물 연구에 의하면 동물의 유즙에서는 이 약이 의미 없는 정도로 관찰되었다. 동물 연구에서 임신, 배자/태자 발달, 분만 혹은 이후 태자 발달에 관해 직·간접적 유해한 효과를 나타내지 않았다. 수유중인 여성에게 투여하는 것은 바람직하지 않다. 다만 부득이한 경우에는 수유를 중단한다. (동물실험에서 이 약의 성분이 유즙으로 이행된다는 보고가 있다.)

8. 소아에 대한 투여 : 생아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

9. 고령자에 대한 투여 : 환자의 상태를 관찰하면서 삽관용량을 이 약을 체중 kg당 0.6mg으로 신중하게 투여한다. 또한 수술중 추가투여하는 경우에는 삽관용량으로 작용시간을 고려하고 용량을 결정한다.

10. 운전 및 기계조작에 대한 영향 : 이 약은 전신 마취 시 사용되므로, 전신 마취 후 일반적으로 적용되는 주의사항이 이동 가능한 환자(ambulatory patients)에게 적용되어야 한다.

11. 과량투여시의 처치

1) 과량투여 및 신경근 차단이 연장된 경우, 환자들이 계속해서 기계 호흡 보조를 받고 진정 상태로 유지될 수 있도록 해야 한다. 자발적 회복이 시작되면 아세틸콜린에스터라제 억제제(예, 네오스티그민, 에드로포늄, 피리도스티그민)를 적절한 용량으로 투여해야 한다. 아세틸콜린에스터라제 억제제 투여로 이 약의 신경근 효과가 역전되지 않는 경우에는 자발적 호흡이 회복될 때까지 기계 호흡을 유지해야 한다. 아세틸콜린에스터라제 억제제를 반복해서 투여하는 것은 위험할 수 있다.
2) 동물 연구에서 축적 용량 750×ED90(135mg/kg 로쿠로늄브롬화물)를 투여할 때까지 심한 심혈관계 기능 저하로 인한 심장 허탈(cardiac collapse)은 일어나지 않았다.
3) 신경근 차단의 길항 : 신경근 차단으로부터 약간의 자발적 회복이 나타나기전에 길항제(예, 네오스티그민)를 투여해서는 안된다. 신경근 차단의 길항 및 회복이 확인될 때까지 신경자극기의 사용이 권장된다. 환자는 길항의 적절한 임상증거(예, 5초간 머리 들어올리기, 발성(phonation), 호흡, 상기도 유지)가 평가되어야 한다. 환기는 더이상 필요치 않을때까지 계속 되어야 한다. 신경쇠약, 악성종양이 있는 경우, 일부 광범위 항생제 또는 마취제 그리고 신경근 차단을 강화시키거나 별도로 호흡을 억제시키는 다른 약제와 병용투여하는 경우 길항이 지연될 수 있다. 그러한 상태에서는 신경근 차단의 연장과 동일방법으로 처치한다.

12. 적용상의 주의

1) 암포테리신, 아목시실린, 아자티오프린, 세파졸린, 클록사실린, 덱사메타손, 디아제팜, 에녹시몬, 에리스로마이신, 파모티딘, 푸로세미드, 히드로코르 티손숙시네이트나트륨, 인슐린, 메토헥시탈, 메칠프레드니솔론, 프레드니솔론숙시네이트나트륨, 티오펜탈, 트리메토프림, 반코마이신, 인트라리피드를 함유하는 용액에 이 약의 추가 시 물리적으로 배합금기임이 확인되었다. 이러한 약물과 이 약은 혼합되어서는 안되며 다른 투여경로로 투여하거나 같은 회로로 투여하는 경우에는 혼합을 방지하기 위해서 생리식염 주사액 등 중성용액으로 깨끗하게 세척하여야 한다.
2) 이 약은 '이 약의 사용 지침' 항에서 언급된 제제 이외는 배합하지 않아야 한다. 만일 이 약을 다른 약과 같은 주입 라인으로 투여할 경우에는, 이 약의 투여와 다른 약(이 약과의 배합이 금기된 약이거나 배합이 확립되지 않은 약)의 투여 사이에 해당 주입 라인을 적절하게 씻어 내어야 한다(예, 0.9% 생리식염 주사액).
3) 이 약의 사용지침 : 다음과 같은 주입 용액에 대한 배합 연구가 수행되었다 : 이 약 0.5mg/mL과 2.0mg/mL 농도에서 다음과 같은 주입 용액은 배합 가능하다 : 0.9% 생리식염 주사액, 5% Dextrose, 5% Dextrose in saline, 주사용 멸균수, Lactated Ringers, Haemaccel. 이상의 용액과 혼합 후 즉시 투여를 시작하여야 하며, 24시간 이내에 투여를 종료하도록 하고 사용 후 남은 용액은 버려야 한다. 4) 비경구 약물은 투여하기 전 입자투명도를 육안으로 확인하여야 하며 입자이물이 보이면 사용하지 않는다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약에는 보존제가 들어 있지 않기 때문에 바이알을 개봉 후 즉시 사용해야 한다. 연속주입을 위해서 희석 후에는 화학적 및 물리학적으로 용해된 이 약의 안정성은 30°C에서 72시간 동안 증명되었다. 미생물학적 관점에서 이 약은 즉시 사용되어야 한다. 만약 즉시 사용되지 않았다면, 사용중인 이 약을 사용하기 까지의 보관시간과 조건은 사용자의 책임이고, 이 용해/희석이 관리되고 확실한 무균조건하에서 이루어지지 않는 한, 2 ~ 8°C에서 24시간 이상을 넘겨서는 안 된다. 이 약은 2 ~ 8°C의 냉장고에 보관한다. 이 약은 냉장고 밖에서 30°C이하에서 보관 시는 최대 12주 동안 사용 할 수 있다. 이 약이 냉장고 밖에서 한번 보관이 되면, 다시 냉장보관 하지 말아야 한다.

14. 기타

1) 동물에 대한 발암성 시험 또는 생식능력 시험은 실시되지 않았다. 이 약에 의한 돌연변이시험(Ames test, 포유류 세포에서의 염색체 이상시험, 소핵시험)에서 돌연변이 가능성은 없는 것으로 나타났다.
2) 돼지에서 이 약의 신경근 차단이 산증·알칼리증에 의해 변화 되었다. 호흡성·대사성 산증 모두는 회복시간을 연장시켰다. 이 약의 효력은 대사성 산증과 알칼리증에서 뚜렷이 향상되었으나 호흡성 알칼리증에서는 감소되었다. 3) 토끼에서의 국소내성시험 결과에 따르면 이 약은 정맥내, 동맥내, 정맥주위 투여 모두 내성이 좋았으며 다만 정맥주위투여 후 주사부위 피부에 약간의 자극반응만이 관찰되었다.

■ **포장단위 :** 2.5mL×10바이알/박스, 5mL×10바이알/박스

■ **저장방법 :** 밀봉용기, 2~8°C 보관

■ **제조의뢰자/판매자 :** 일성신약(주), 경기도 안산시 단원구 산단로 349

■ **제조자 :** (주)휴온스, 충청북도 제천시 바이오밸리로 100

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오. ※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오. ※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오. ※ 첨부문서에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품 안전처에 알리십시오. ※ 사용(유효)기한이 경과한 의약품은 사용하지 마십시오. ※ 본 의약품은 KGMP(의약품 제조 및 품질관리 기준)에 의하여 엄격한 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. ※ 이 첨부문서 작성(개정)일자 이후 변경된 내용은 www.ilsung-ph.co.kr이나 제품문의처(02-3271-8800)를 통해 확인할 수 있습니다.

최종 개정 연월일 : 2017. 07. 31

ILSUNG 일성신약(주)
www.ilsung-ph.co.kr

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER