

- 6) Steady-state 이소플루란 마취하에 임상적으로 뚜렷한 소수의 간질한 환자(n=9)에게 이 약을 0.6 mg/kg 투여하였다. 이 약 0.6 mg/kg 투여 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 0.6 mg을 투여받은 간경변 환자 8명중 4명은 완벽히 차단되지 않았으며 이는 뚜렷한 간질한 환자에서 관찰된 steady-state에서의 분포용적 증가 결과와 일치 하였다. 복수가 찬 환자의 신속한 연속유도에 사용될 때는 완벽한 차단을 위해 초기용량을 증가시킬 필요가 있으며 이러한 경우 지속도 연장 될 것이다. 체중 kg당 0.6 mg 보다 높은 용량 투여는 아직 연구되지 않았다.
- 7) 3건의 단독임상시험에서(n=30, 19~61세), 이 약 0.6 mg/kg을 신장이식술 또는 투석을 위해 문합술(Shunt procedure)중인 환자에게 투여하였다. 이 약 0.6 mg/kg 투여 후, 최대차단 효과는 약 1~2분이었으며 신경과 없는 환자와 차이가 없었다. 또한 임상지속은 54±22분(평균±SD)으로 정상인의 46±12분과 유사하였지만 매우 변화가 심하였다(22~90분). 신장에 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) 속사메토논의 이상반응을 줄이기 위해 속사메토논 투여 전에 이 약을 투여하는 것은 아직 연구되지 않았다. 삽관을 위해 속사메토논이 사용되었다면 환자가 속사메토논에 의한 신경근 차단에서 임상적으로 회복할 때까지 이 약의 사용은 지연되어야 한다. 속사메토논 1 mg/kg 투여 후 T10에 대조의 75%로 되돌아 왔을 때 투여 된 이 약 0.6 mg/kg의 정중 작용지속은 38분(14~57분, n=12)이었으며 속사메토논이 없는 경우에는 28분(17~51분, n=12)이었다. 다른 비탈분극성 신경근 차단제 투여 전 또는 투여 후의 이 약을 투여한 대조시험은 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 연장시킬 수 있으며 opioid/nitrous oxide/oxygen 마취하에 이 약의 평균 초기 요구량을 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 0.57~0.85 mg/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 마취하에 비해 약 40%정도 감소된다. 정중 자발회복시간(대조T10의 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 차단작용을 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 사용 경험에서 볼 때 금성(예, 설사) 또는 만성(부신피질 부전) 전해질 불균형이 신경근 차단을 변경시킬 수 있다. 전해질 불균형과 산 • 염기불균형은 보통 흔해하므로 항상 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, 시크로프로판
 - 고용량의 티오펜탈, 메토hexital, 케타민, 펜타닐, 감마하이드록시부틸레이트, 에토미데이트 및 프로포폴
- ② 다른 비탈분극성 근이완제
- ③ 속사메토논의 전투여
- ④ 기타약물
- 항생제 : 아미노글리코사이드, 린코사미드 및 폴리펩티드계 항생제, 아실아미노 페니실린계 항생제, 테트라사이클린, 고용량의 메트로니다졸
 - 이노제, β-아드레노수용체 차단제, 티아민, MAO억제제, 퀴니딘과 그 이성질체 퀴닌, 프로타민, α-아드레노수용체 차단제, 마그네슘염, 칼슘채널차단제, 리튬염, 페니토인 또는 베타 차단제의 금성 투여, 국소마취제(리도카인 정맥주사, 부피바카인 경막외 주사)
- ⑤ 근이완 재발현(recurarization)은 수술 후 다음과 같은 약을 사용한 후에 보고되고 있다: 아미노글리코사이드, 린코사미드, 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(아베세이트, 우리나스타틴)
 - 노르아드레날린, 아자티오프린(단지 일시적이고 제한적 효과), 테오픈린, 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 악화 또는 강화될 수 있다.
 - 이 약을 투여한 후 속사메토논을 투여할 경우 이 약의 신경근 차단 효과가 악화 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/태아 발달, 분만 혹은 이후 태아 발달에 관해 직 • 간접적으로 유해한 효과를 나타내지 않았다. 당당 의사의 판단으로 투여의 유익성이 위험성을 상회할 경우에만 이 약을 투여하도록 한다.
- 2) 제왕절개술을 시행 받는 환자의 경우, 삽관의 어려움이 없다고 판단되고 충분한 용량의 마취제가 투여된 후 또는 속사메토논으로 삽관을 촉진한 경우 이 약을 빠른연속마취유도 과정에 사용할 수 있다. 이 약은 제왕절개 분만 시 0.6 mg/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 로쿠로늄 브롬화물만이 태반을 통과하므로 신생아에게 위 임상적인 이상반응을 일으키지 않는다.
- 주의 1: 마취 중 빠른연속마취유도를 위해 1.0 mg/kg 용량이 조사되어 있으나 제왕절개 환자 군에서는 조사되지 않았다. 그러므로 제왕절개술을 시행 받는 환자군에게는 0.6 mg/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, 연속반응에 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/태아 발달, 분만 혹은 이후 태아 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

신생아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 안전 및 기제작용에 대한 영향

이 약은 전신 마취 시 사용되므로, 전신 마취 후 일반적으로 적용되는 주의사항이 이동 가능한 환자(ambulatory patients)에게 적용되어야 한다.

11. 과량투여시의 처리

- 1) 과량투여 및 신경근 차단이 연장된 경우, 환자들이 계속해서 기계 호흡 보조를 받고 진정 상태로 유지될 수 있도록 해야 한다. 자발적 회복이 시작되면 아세틸콜린에스테라제 억제제(예, 네오스티그민, 에드로포늄, 피리도스티그민)를 적절한 용량으로 투여해야 한다. 아세틸콜린에스테라제 억제제 투여로 이 약의 신경근 효과가 역전되지 않는 경우에는 자발적 호흡이 회복될 때까지 기계 호흡을 유지해야 한다. 아세틸콜린에스테라제 억제제를 반복해서 투여하는 것은 위험할 수 있다.
- 2) 동물 연구에서 축적 용량 750×ED90 (135 mg/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 머리들어올리기, 발성(phonation), 호흡, 상기도 유지)가 평가되어야 한다. 환기는 더이상 필요치 않을때까지 계속되어야 한다. 신경쇠약, 약성중양이 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 처리한다.

12. 적응상의 주의

- 1) 암포테리신, 아목시실린, 아자티오프린, 세파졸린, 클록사실린, 맥사메탄, 디아제팜, 에녹시몬, 에리스로마이신, 파모티딘, 푸로세미드, 히드로코르티손속시네이트나트륨, 인슐린, 메토hexital, 메칠프레드니솔론, 프레드니솔론속시네이트나트륨, 티오펜탈, 트리메토프림, 반코마이신, 인트라리피드를 함유하는 용액에 이 약의 추가 시 물리적으로 배합가능함이 확인되었다. 이러한 약물과 이 약은 혼합되어서는 안되며 다른 투여경로로 투여하거나 같은 용액으로 투여하는 경우에는 혼합을 방지하기 위해서 생리식염 주사액 등 중성용액으로 깨끗하게 세척하여야 한다.
- 2) 이 약은 '이 약의 사용 지침' 하에서 언급된 제제 이외는 배합하지 않아야 한다. 만일 이 약을 다른 약과 같은 주입 라인으로 투여할 경우에는, 이 약의 투여와 다른 약 (이 약과의 배합이 금지된 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 0.5 mg/mL과 2.0 mg/mL 농도에서 다음과 같은 주입 용액은 배합 가능하다: 0.9% 생리식염 주사액, 5% Dextrose, 5% Dextrose in saline, 주사용 멸균수, Lactated Ringers, Haemacel. 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 입자미물이 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 물리화적으로 용해된 이 약의 안정성은 30℃에서 72시간 동안 증명되었다. 미생물학적 관점에서 이 약은 즉시 사용되어야 한다. 만약 즉시 사용되지 않았다면, 사용중인 이 약을 사용하기까지의 보관시간과 조건은 사용자의 책임이고, 이 용해/희석이 관리되고 확실한 무균조건하에서 이루어지지 않는 한, 2~8℃에서 24시간 이상을 넘겨서는 안 된다.

이 약은 2~8℃의 냉장고에 보관 한다. 이 약은 냉장고 밖에서 30℃이하에서 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 산중 • 알칼리증에 의해 변화 되었다. 호흡성 • 대사성 산중 모두는 회복시간을 연장시켰다. 이 약의 효력은 대사성 산중과 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.

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 허탈과 쇼크 조흔 (피부 충혈)
호흡기계		기관지연축
피부 및 피하조직		혈관 괴사성 부종, 두드러기, 발진, 홍반성 발진
근골격계		근육 쇠약 ^{c)} , 스테로이드 근육병증 ^{c)}
전신 및 적용 부위	약물 효과 없음 약물 효과/치료 반응 감소 약물 효과/치료 반응 증가 주사부위 통증 주사부위 반응	얼굴 부종
부상, 중독 그리고 시술 중 합병증	신경근 차단의 연장 마취로부터 회복 지연	마취 중 기도 합병증

MedDRA 분류체계 (version 8.1)

- a) 빈도는 외국의 시판후조사 보고와 일반적 논문에서 발제한 자료로부터 도출하였다.
b) 외국의 시판후조사 자료로부터 정확한 발생률을 알 수는 없다. 따라서 보고한 빈도는 5가지의 분류 체계 대신 2개의 분류 체계로 나누었다.
c) 중환자실에서 장기간 사용 후

【저장방법】 밀봉용기, 차광하여 2~8℃ 보관

【포장단위】 2.5mL×10바이알 5.0mL×10바이알

【소비자 상담 창구】 제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 이메일을 주십시오.
TEL : (02) 3489-6114 홈페이지 : <http://www.hanlim.com>

【반품 및 교환】

본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 “소비자 분쟁해결기준”에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 작성년월일 (2012. 09. 05)이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화를 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오. 설명서 작성년월일 : '12. 09. 05
제품의 사용기한은 외부용기에 표기
P32503-01