전문의약품 / 분류번호 / 392 해독제

휴렉손 정 (날트렉손염산염)

Hurexone Tab. (Naltrexone HCl)

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【원료약품의 분량】 1정 중

날트렉손염산염(USP) ---------- 25 mg
첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크

【성 상】

연한 노란색의 장방형 필름코팅정

【효능 · 효과】

적정 관리 프로그램과 병행하여 알코올 의존성 치료 및 외인성 아편류의 효과 차단

【용법 · 용량】

치료 전 7 ~ 10일 내에 아편류를 사용하지 않았다고 의사가 판단할 경우에만 날트렉손염산염의 투여를 시작할 수 있다. 만약 환자의 아편류 의존성이 의심된다면 날록손 유발검사를 실시해야 한다.

1. 알코올의존 치료요법

성인 : 날트렉손염산염으로서 1일 1회 50 mg을 경구투여한다. 이 용량을 12주까지 투여한 위약대조군 연구는 있으나, 이 연구에서 다른 용량 또는 치료기간에 대한 평가는 이루어지지 않았다.

이 약은 알코올중독치료의 성공여부를 결정하는데 많은 변수들 중 하나로 간주되어야 한다. 이 약의 임상시험에서 산출된 좋은 결과들과 관련된 요인들로는

1) 치료유형, 치료강도 그리고 치료기간
2) 병발상태의 적절한 관리
3) 지역사회를 근간으로 하는 단체를 이용
4) 우수한 약물 순응도

가 이에 포함된다. 최선의 치료 결과를 얻기 위해서는 적절한 순응도를 증진시킬 수 있는 방법이 치료프로그램의 모든 구성요건들에서 활용되어야 하는데, 특히 약물순응도에서 더욱 필요하다.

2. 외인성 아편류의 효과 차단

1) 소변검사를 실시하여 환자가 치료 전 최소 7 ~ 10일 이상 아편류를 사용하지 않았음을 확인 한 다음 치료를 시작해야 한다.
2) 만약 환자의 아편류 의존성이 의심된다면 다음의 날록손 유발검사를 실시한다. 검사 결과 아편류 금단증상이 계속 관찰된다면 이 약을 투여해서는 안된다. 단, 날록손 유발검사는 24시간 후 재개할 수 있다.
3) 치료는 신중히 시작해야 하고 서서히 증량하며 투여하여야 한다. 초회용량은 25 mg이다. 이후 한시간동안 관찰한 후 금단증상이 나타나지 않는다면 1일 용량(50 mg)의 나머지(25 mg)를 투여할 수 있다.
4) 1일 1회 50 mg 투여로 정맥투여된 마약류의 작용을 적절히 차단할 수 있다(이 용량으로 정맥투여 된 헤로인 25 mg의 효과를 차단). 환자의 약물복용준수를 개선하기 위해 투약 일정을 다음과 같이 조정할 수 있다.
   - ○ 주중에는 매일 50 mg, 토요일 100 mg
   - ○ 2일에 1회씩 100 mg
   - ○ 3일에 1회씩 150 mg

   그러나 1회 50 mg 초과투여로 간세포 손상 위험이 증가할 수 있으므로 이 경우는 약물복용준수에 따른 이익이 간세포 독성에 따른 위험을 상회할 경우에만 적용한다. 또한 한번에 150 mg을 초과하여 투여하는 것은 이상반응 발생 가능성이 증가하므로 권장되지 않는다.

〈날록손 유발검사〉

아편류 금단증상 · 징후를 보이는 환자나 소변검사에서 아편류가 검출된 환자는 실시해서는 안된다. 날록손 유발검사는 정맥주사 또는 피하주사의 두가지 경로를 통해 실시할 수 있다.

1. 검사방법

1) 정맥주사를 통한 유발검사

멸균실린지에 날록손 0.8 mg을 취한다. 날록손 0.2 mg을 주사하고 주사바늘을 환자의 정맥에 꽂은 상태에서 약 30초간 금단증상이나 징후를 관찰한다. 금단증상이 나타나지 않으면, 남아있는 0.6 mg을 주사한뒤 20분간 금단증상이 나타나는지 환자의 상태를 관찰한다.

2) 피하주사를 통한 유발검사

날록손 0.8 mg을 피하주사하고 약 20분간 금단증상·징후가 나타나는지 환자의 상태를 관찰한다.

2. 환자를 관찰하는 조건과 기간동안 환자의 생명징후와 금단증상을 관찰한다. 환자에게 신중하게 물어보는 것도 중요하다. 금단증상이나 징후는 다음을 포함하지만, 여기에 국한되어있지는 않다.

1) 금단징후 : 코막힘, 콧물, 눈물, 하품, 발한, 진전, 구토, 입모(立毛)
2) 금단증상 : 체온 변화를 느낌, 관절 · 골 · 근육의 통증, 복부경련, 소름(벌레가 기어다니는 것 같은 느낌) 등

3. 결과해석

위의 증상이나 징후가 없으면 이 약으로 치료를 시작하고, 나타난다면 이 약을 사용한 치료를 연기하고 24시간 후에 날록손 유발검사를 재실시한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 이 약은 과량투여 되었을 때 간세포손상을 일으킬 가능성을 가지고 있다. 권장 용량에서 간세포 독성이나 간장애가 발생했다는 보고가 없으나, 확실한 안전용량과 간독성을 일으킬 수 있는 용량의 차가 5배 이하이므로 과량투여시 간세포 독성을 일으킬 수 있다. 따라서 간손상의 위험성을 경고 받은 환자에게는 사용을 중지하도록 하고, 그들이 급성간염증상을 나타낸 경우는 의학적 주의를 기울여야 한다.

이 약에 의한 잠재적인 간독성 발생의 증거는 아편류 수용체 차단을 위해서 권장되는 용량의 약 5배(1일 300 mg)로 투여 받은 과비만인 환자들을 대상으로 한 위약 대조시험결과에서 나타났다. 이 연구에서 이 약으로 치료받은 환자 26명중 5명이 치료 시작 후 3 ~ 8주 사이에 혈장 아미노전달효소 값 즉, ALT 값이 최저 121에서 최고 532로 처음 값보다 3 ~ 19배나 증가하였다. 비록 관련된 환자들이 보통 임상적으로 무증상이고 추적조사에서 모든 환자들의 아미노전달효소 값이 약 1주일 이내에 처음의 수준으로 회복되었다고는 하지만, 동 연구에서 위약을 투여받은 환자 24명중 어느 누구에게서도 위와 유사한 정도의 아미노전달효소 값 증가가 나타나지 않았다는 것은 이 약이 직접적으로 간독성을 일으킬 수 있다는 것을 뒷받침해 주는 것이다. 이 결론은 다음의 위약 대조 시험결과에 의해서도 나타난다. 알코올 중독 치료와 아편류 수용체 차단을 목적으로 권장 용량(1일 50 mg)을 지속적으로 복용한 환자들의 아미노전달효소값이 위약 투여 환자들보다 훨씬 더 많이 상승했으며, 비맹검 시험에서 5 ~ 8주동안 이 약을 하루 최대 300 mg으로 투여받은 알츠하이머 환자 9명중 3명에서 아미노전달효소값의 상승이 보고되었다. 비록 이 약의 투여로 간장애가 발생했다는 보고는 없지만 의사들은 간 독성을 일으키는 다른 약물들처럼 이 약 처방시 똑같은 주의를 해야하고 치료 중 발생할 수 있는 위험에 대해서 고려해야 한다.

2) 환자 임의로 다량의 아편을 투여함으로써 이 약의 차단효과를 극복하려고 시도하는 것은 매우 위험하고 죽음을 초래할 수 있다. 경쟁적인 수용체 차단을 극복하기에 충분한 양의 아편을 급히 투여한 후 즉시 상승하는 혈장 농도 때문에 위험이 발생할 수 있다. 그 결과로 환자는 생명을 위협하는 마약중독증상(예, 호흡마비, 순환기억제)의 위험에 이를 수 있다. 또한 보다 소량의 외인성 아편류도 어떻게 어떤 용량으로 복용(예, 이 약의 마지막 투여 후 상대적으로 오랜 시간이 경과한 후 복용)하느냐에 따라 위험할 수 있다. 이는 아편류가 이 약과 그의 대사체들의 유효농도보다 체내에서 더 오랫동안 유지될 수 있기 때문이다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 아편류 진통제를 투약 받는 환자
2) 현재 아편류 의존성이 있는 환자(아편효능약(예, 메사돈, LAAM(Levo-alpha-acetyl-methadol))을 최근 사용했던 환자 포함)(급성 금단증상이 일어날 수 있다.)
3) 급성 아편 금단증상을 가진 환자
4) 날록손 유발 검사에서 양성반응을 보이거나 소변검사에서 아편류 양성반응을 나타낸 환자
5) 이 약에 감작된 적이 있는 환자
   이 물질이 날록손이나 아편류가 포함된 페난트렌계(phenanthrenes)에 대해서 교차감작을 보이는 지는 아직 알려지지 않았다.
6) 급성간염 · 간부전환자, 중증의 간장애 환자
7) 신장애 환자(이 약과 이 약의 대사물은 주로 소변으로 배설된다.)
8) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
9) 18세 미만의 소아 및 청소년
10) 고령자
11) 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 또는 수유부
12) 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) 활동성 간질환을 가지고 있는 환자('경고'항 참조)
2) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

이전에 아편류 의존성이었다가 해독된 환자를 대상으로 실시한 광범위한 임상연구에서 이 약으로 인한 어떤 일화성의 심각한 위험성도 발견하지 못했으나 아편류 수용체 차단을 위해서 권장되는 용량의 5배(1일 300 mg)를 사용한 위약 대조연구에서 고용량으로 투여 받은 환자들에게서 상당한 비율로 간효소치 상승이 나타났다. 그리고 아편류 의존성인 환자나 아편류를 사용한 사람들은 이 약을 투여함으로 인해 심각한 금단증상을 나타낼 수 있다. 그 밖에 보고된 이상반응은 다음과 같다.

1) 알코올중독 환자에서 나타난 이상반응
   (1) 중추신경계 : 두통(7 %), 신경과민(4 %), 불면(3 %), 불안(2 %), 우울증(5 ~ 7 %), 자살충동(2 %)과 자살시도(1 %이하), 피로(4 %)
   (2) 감각기계 : 어지럼(dizziness)(4 %), 경면(2 %)
   (3) 소화기계 : 구역(10 %), 구토(3 %)
2) 마약중독 환자에서 나타난 이상반응
   (1) 중추신경계 : 매우 자주 신경과민, 불면, 불안, 두통, 때때로 우울증, 편집증, 피로, 혼란, 방향상실, 환상, 악몽(nightmares), 나쁜 꿈(bad dreams), 자살, 자살시도, 자살충동
   (2) 감각기계 : 자주 감각저하, 자극과민성, 어지럼(dizziness), 때때로 시야흐림, 작열감, 광선과민, 부종, 통증, 긴장성 귀 막힘 · 통증 · 이명
   (3) 소화기계 : 매우 자주 복통과 복부경련, 구역 그리고/혹은 구토, 자주 식욕감소, 설사, 변비, 때때로 과다한 가스, 치질, 설사, 궤양
   (4) 심혈관계 : 때때로 비출혈, 정맥염, 부종, 혈압상승, 비특이적 심전도변화, 심계항진, 빈맥
   (5) 호흡기계 : 때때로 비충혈, 가려움(itching), 비루, 재채기, 인후통, 과도한 점액분비, 정맥동 문제(sinus trouble), 호흡곤란, 목쉼, 기침, 짧은 호흡
   (6) 골격근계 : 매우 자주 관절 · 근육의 통증, 때때로 어깨, 다리, 무릎통증, 진전, 바들림
   (7) 비뇨기계 : 자주 사정지연, 성가능저하, 때때로 빈뇨와 배뇨곤란, 성욕감퇴
   (8) 피부 : 자주 피부발진, 때때로 지성피부, 가려움(pruritus), 여드름, 무좀, 단순 헤르페스, 탈모증
   (9) 전신 : 매우 자주 에너지감소, 자주 갈증증가, 에너지증가, 추위, 때때로 식욕증가, 체중감소, 체중증가, 하품, 졸음, 발열, 구강건조, 머리울림, 서혜부 통증, 선부종, 옆구리 통증, 족 냉증(cold feet), 갑작스러운 발작(hot spells)
3) 국내 시판 후 조사결과

   국내에서 6년 동안 641명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 추가로 나타난 이상반응은 다음과 같으며 약과의 인과관계는 확실하지 않다. : 무기력, 발진, 졸음

5. 일반적 주의

1) 이 약의 아편류 차단작용의 역전이 요구될 때 : 완벽한 차단작용이 가능한 용량으로 이 약을 투여 받은 환자가 위급 상황에 처했을 때 권장할 만한 대처법은 벤조디아제핀, 비아편류 진통제나 전신마취제 등을 사용하는 것이다. 아편류 진통제가 요구되는 경우, 그 필요량이 평상시보다 더 많고 아편류에 의한 호흡 억제도 더 깊고 길게 나타날 수 있다. 따라서 호흡억제를 최소화하면서 신속하게 작용하는 아편류 진통제가 바람직하다. 이때 아편류 진통제는 필요량만 투여한다. 아편류 진통제를 투여해서 안면부종, 가려움, 전신성 홍반, 기관지수축 등이 나타나면 이것은 히스타민 분비가 원인이라고 생각된다. 이와 같이 이 약의 작용을 역전시켜야 하는 경우는 투여 약물의 종류에 관계없이 심폐소생법이 가능한 곳에서 환자를 자세히 관찰하여야 한다.
2) 아편류 의존 환자들이 우연히 이 약을 복용함으로써 심각한 아편류 금단증상을 나타냈다는 보고가 있다. 금단 증상은 5분 이내에 나타나서 최대 48시간까지 지속되었으며, 혼란, 졸음, 시각적 환상 등의 정신상태 변화가 나타났다. 구토와 설사 등 체액이 감소된 경우는 수액제를 투여한다.
3) 우울증 발생과 관계없이 약물남용 환자에서는 자살의 위험이 증가하고 이는 이 약의 치료로 감소되지 않는다(이상반응항 참고).
4) 의사는 환자에게 환자 자신이 알코올중독이나 약물의존성 때문에 포괄적인 치료 프로그램의 일부로서 이 약물을 투약 받고 있다는 사실을 알려주고, 이 약을 복용하고 있다는 사실을 의료진들에게 알릴 수 있도록 환자가 표시카드를 소지해야 한다는 것을 알려 주어야 한다. 또한 다른 약물투여를 필요로 할 경우에도 반드시 환자가 담당의사에게 지금 이 약으로 치료중임을 알려야 한다고 지도해야 한다.
5) 이 약은 반드시 담당의사의 처방에 따라 복용하여야 한다. 이 약을 투여 받고 있는 환자들은 헤로인 또는 다른 아편류 약물을 자가 소량투여시에 아무런 효과를 느끼지 못할 뿐만 아니라 만일 아편류를 다량 투여하게 되는 경우 사망 또는 혼수상태 등의 심각한 위험을 초래할 수 있다.
6) 이 약은 용법 · 용량에 따라 복용하여야 하며, 만일 다른 질환으로부터 간손상이 발생한 사람이 복용하였을 때나 복용시에는 간손상이 일어날 수 있다. 만약 복통, 백변, 흑뇨, 눈의 황변이 2 ~ 3일 이상 지속되면 이 약을 중단하고 가능한 빨리 의사와 상담해야 한다.

6. 상호작용

이 약과 다른 약물(아편류 제외) 사이의 상호작용을 평가하는 연구가 시행되지 않았으므로 이 약을 다른 약물과 병용하는 경우 주의가 필요하다. 이 약과 디설피람을 병용했을 때 그 효과와 안전성은 아직 알려지지 않았으나 잠재적으로 간독성을 가진 두 약물을 동시에 투여하는 것은 치료상의 이익이 알려진 위험을 상회하는 경우가 아니라면 일반적으로 권장되지 않는다. 이 약과 티오리다진에 의해서 무감각과 졸음이 보고되어 있다. 이 약을 복용중인 환자들은 기침 · 감기약, 지사제, 아편류 진통제 등 아편류를 함유하는 약물에 반응을 나타내지 않을 수 있다. 이 약 치료중인 환자는 긴급상황에서 아편류 진통제의 양이 평소보다 많이 필요하고 그에 따르는 호흡억제도 보다 깊고 심각하며 그 기간이 연장될 수도 있다.

7. 임부에 대한 투여

1) 이 약을 사람 치료 용량의 약 140배로 랫트나 토끼에 투여하면 배아치사효과가 있음이 알려져 있다. 이 결과는 임신 전과 임신기간 내내 이 약 100 mg/kg으로 투여 받은 흰쥐와 기관발생시에 60 mg/kg으로 투여 받은 토끼에서 증명되었다. 임신한 여성을 대상으로 한 적절하고 잘 통제된 시험이 없다. 또한 이 약이 진통과 분만에 영향을 미치는 지는 알려지지 않았다.
2) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않는다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약이 모유로 이행하는지 알려져있지 않으므로 수유부에게 투여하지 않는다.

9. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약은 고령자에 투여하지 않는다.

11. 임상검사치에의 영향

이 약의 투여와 관련된 간손상이 높은 지수로 의심되므로 간 손상을 가능한 일찍 발견하는 것이 중요하다. 따라서 투여용량과 임상상태를 고려해서 적당한 횟수로 적절한 검사를 실시한다. 이 약은 요중의 모르핀, 메사돈, 퀴닌 등을 분리하고 감지하는데 이용되는 박층, 가스-액체, 액체 크로마토그래피법 등에 간섭을 일으키지 않는다. 검사의 특성에 의존하는 아편검출을 위한 효소법과는 간섭을 일으킬 수도 있고 아닐 수도 있다.

12. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대처한 실제 치료경험이 부족하므로 엄격한 감독 하에서 증상에 따라 치료해야 한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

14. 기타

1) 급성독성

어떤 연구에서 최대 1주일 동안 하루 800 mg을 투약 받은 환자가 어떤 독성도 나타내지 않았다. 마우스, 랫트, 기니아피그 경구치사량(LD50)은 각각 1,100 ± 96 mg/kg, 1,450 ± 265 mg/kg, 1,490 ± 102 mg/kg이었다. 마우스, 랫트, 개를 이용한 급성독성실험에서 사망원인은 간대경련, 경직성경련, 호흡곤란이었다.

2) 발암성

2년에 걸친 랫트 수컷에서 중피종, 암수 모두에서 혈관성 종양이 조금 증가했다. 종양의 수는 암컷에서의 혈관성 종양발생률(과거 최대 2 %에서 4 %로 증가)을 제외하고는 과거대조군에서 보여진 것과 같은 범위 내에 있었다.

3) 변이원성

총 22개의 개별 실험이 세균, 포유동물, 조직 배양계를 이용해서 실시되었다. 초파리 열성치사분석과 대장균을 이용한 비특이적 유전자복귀실험에서 미미한 양성반응을 나타낸 것을 제외하고는 모든 시험에서 음성 반응결과를 나타냈다. 이 결과의 유의성은 밝혀지지 않았다.

4) 생식독성

이 약(일반적인 용량의 약 140배인 100 mg/kg)은 랫트에서 상상 임신을 현저하게 증가시키고, 짝짓기를 끝낸 암컷의 임신율도 또한 감소시켰다. 그러나 사람의 생식력과의 관계는 아직 밝혀져 있지 않다.

5) 약물남용과 의존성

이 약은 순수한 아편류 길항제로서 신체적 또는 정신적 의존성을 유도하지는 않는다. 아편류 길항제 효과에 대하여 내성이 나타났다는 것은 알려져 있지 않다.

【저장방법】

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

30, 100정

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다. 작성일 이후 변경된 내용은 '온라인 의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.

작성연월일 : 2015. 11. 13
3018208-0

제조자 : **환인제약(주)**
경기도 안성시 공단로 50

제조의뢰자 : **(주)휴온스**
충청북도 제천시 바이오밸리로 100
소비자 상담실(반품 및 교환처) : 080-447-4700

Huons