의약품 분류번호	259
	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약

라보파®주

| 염산리토드린 |

전문의약품

조산방지제

Lavopa® inj.

| Ritodrine · HCl 50mg |



라보파는 3500 여명의 조산환자를 대상으로 실시한 약 7년간의 임상시험을 거쳐 조산방지제로서의 유효성과 안전성이 확립된 β2-receptor stimulant 입니다. 라보파는 장액주사, 근육주사로 조산의 진행을 저지한 후 분만까지 경구투여로서 임신을 유지, 조기분만을 효과적으로 지연시키는 약물입니다. 라보파는 자궁근 선택성이 우수하여 저용시간이 신속하여 정맥주사에 의해 즉시, 근육주사 또는 경구투여에 의해 각각 10분, 30분 이내에 작용이 발현되어 유효하게 자궁의 이상수축을 억제, 조산의 진행을 저지합니다.

□원료약품의 분량

1앰플(5mL) 중 주성분 : 염산리토드린(USP)·····50.0mg
첨가제 : •안정제 : 아세트산(KP)···21.75mg, 수산화나트륨(KP)···12.0mg, 아황산수소나트륨(KP)···5.0mg •등장화제 : 염화나트륨(KP)···14.5mg •용제 : 주사용수(KP)···적량

□성상

무색 등명한 액이 갈색 앰플에 든 주사제

□작용 (약리·독성)

[약리작용] 1. ritodrine은 자궁근의 β2-receptor에 선택적으로 작용하여 자궁근의 이상 수축을 억제합니다.
2. 90%정 이월 및 아세틸콜린, 옥시토신으로 유발된 자궁근수축을 억제시킵니다.
3. 자궁근 이완 기전은 adenylcyclase를 활성화시켜 증가된 c-AMP가 근육수축 물질인 Actin-Myosin 상호작용을 저지시킴으로써 발현됩니다.

[독 성] 1. 급성독성 (LD50 mg/kg)

동물	투여경로	경구	정주	피하	근주	복강내
마우스	수	2175	71	815	433	236
	암	2550	91	880	480	286
랫트	수	1840	83	910	910	352
	암	2020	98	1120	1200	330

2. 최기형성 시험 : 랫트는 임신 6일 부터 15일까지, 토끼는 임신 6일부터18일까지 1, 3, 9mg/kg/day의 정맥 주사와 10, 100mg/kg/day의 경구투여1 태아에 대한 어떠한 부작용도 보이지 않았습니다.

□효능·효과

단순 조숙신통에 대한 단기간 관리 : 자궁수축억제제치료에 대한 의학적 또는 산과적 금기에 해당되지 않는 임신기간 22주에서 37주 사이의 임부 분만억제

□용법·용량

자궁수축억제제 사용전행이 있는 산부인과전문의 내과의사분이 이 약을 이용한 치료를 시작해야 하며, 이는 임부 및 태아의 건강상태에 대한 지속적인 모니터링을 실시할 장비를 적절히 갖춘 시설에서 시행해야 합니다. 자궁수축억제제치료 약주요과로써 분만을 48시간까지 지연하는 것을 보여주는 자료에 따라, 치료기간은 48시간을 초과하지 않아야 합니다. ; 무작위 대조시험에서 주산기 사망률 또는 이환율에 대하여 통계적으로 유의한 효과가 없는 것으로 판물되었습니다. 이러한 단기간 지연은 주산기 건강을 향상시키는 것으로 알려진 다른 방법들에 적용하는데 사용할 수 있습니다. 이 약은 리토드린 사용에 따른 어떠한 금기사항을 배제하도록 환자 평가를 완료한 후 및 조숙신통으로 진단된 후 가능하면 조기에 투여해야 합니다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오 항 참고) 이는 치료기간 내내 심폐기능검사 및 심전도(ECG)모니터링과 함께 환자의 심혈관상태에 대한 적절한 평가를 포함해야 합니다. (사용상의 주의사항 중 5. 일반적 주의 항 참고) 정맥주입에 대한 특별한 주의사항 : 제한적인지 수축억제, 맥박수 증가, 혈압변화와 관련하여 환자 각각의 용량을 적정해야 합니다. 이러한 반수들은 치료 중 주의깊게모니터링해야 합니다. 임부의 최대 심박수는 분당 120회를 넘지 않아야 합니다. 임부의 폐부종 위험상을 피하기 위하여 수화(Hydration) 정도를 주의깊게 조절하는 것이 필수적입니다. (사용상의 주의사항 중 5. 일반적 주의 항 참고) 때리서 약력량을 최소한으로 유지하도록 투여해야 하며, 주입경지 가급적이면 시린지펌프를 사용해야 합니다.

1. 정맥내 주입 : 진단 직시 초기량0.05mg/min을 정맥 내 주입하고, 10분 간격으로 0.05mg/min씩 증량하여 바람직한 결과/자궁수축이 멈출 등에 도달하거나 모체의 심박동수가120회/min일 때까지 주입합니다. 최적 유효용량은 0.15~0.3mg/min입니다.

• 주입펌프(syringe pump) 사용시

염산리토드린 150mg (이 약으로서 15mL)을 5% 포도당주사액 35mL에 희석 (최종농도 : 3mg/mL)	투여량(mg/min)	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35
	투여속도(mL/hr)	1	2	3	4	5	6	7

• 점적투여시

염산리토드린 150mg (이 약으로서 15mL)을 5% 포도당주사액 500mL에 희석 (최종농도 : 0.3mg/mL)	투여량(mg/min)	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35
	투여속도(mL/hr)	10	20	30	40	50	60	70

2. 근육주사 : 정맥내 주입을 할 수 없는 경우에는 10mg이 약으로서 1mL을 근육주사합니다. 효과가 없을 경우에는 1시간 내에 다시 10mg을 주사하고 3~6시간마다 10~20mg을 12~48시간 동안 계속 주입합니다. 용량은 반응이나 부작용에 따라 증감할 수 있습니다.

□사용상의 주의사항

1. 경고
1) 이 약 투여로 폐부종이 나타나는 경우가 있고 급성 심부전으로 합병증이 된 예도 있으므로 호흡곤란, 흉부압박감, 빈맥 등에 충분히 주의하고, 심질환, 임신 중독증의 합병증, 다태임신, 부신피질호르몬제 병용, 최적제로 등장성식염액 사용시 폐부종이 발생했다는 보고가 있으므로 이러한 환자는 수분의 과부하를 피하고 충분히 관찰합니다. 이를 위해서는 약물농도를 낮여 주입펌프를 갖시키는 것이 효과적입니다. 주입펌프 이용시 수분의 부하는 등상용법의 1/300이 됩니다.
2) 앰플주사제는용기절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의하십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 임신~이 22주 미만의 임부 2) 기존에 허혈성심질환이 있거나 허혈성심질환에 대한 유의한 위험인자가 있는 환자 3) 임신 1기 및 2기 동안 절박유산이 있는 환자
4) 임부 또는 태아에게 임신연장이 위험한 상태인 경우(예, 임신중독증, 자궁내감염, 전자태반에 따른 질출혈, 자간 또는 심각한 전자간증, 태반조기박리 또는 탯줄압박) 5) 자궁내 태아사망, 일련재 있는 치명적인 선천적 또는 염색체 기형
6) 배타유시제에 대한 부작용이 나타날 수 있는 기존의 의학적 상태(예, 폐고혈압, 비대폐쇄성심근병증과 같은 심장장애 또는 어떠한 형태의 좌심실유출관폐쇄(예, 대동맥판협착증)
7) 자궁출혈 및 분만전 출혈, 척추압박, 기타 임신의 계속이 위험하다고 판단되는 환자 8) 중증의 감염성기능장애증증 환자(중상이 악화될 수 있습니다) 9) 중증의 고혈압증 환자(과도한 혈압상승이 나타날 수 있습니다)
10) 중증의 심질환 환자(심박수 증가 등에 의해 중상이 악화될 수 있습니다) 11) 중증의 당뇨병 환자(과도한 혈당상승이 나타날 수 있습니다) 12) 중증의 폐고혈압증 환자(폐부종이 나타날 수 있습니다)
13) 이 약 및 이 약 성분에 과민중의 병력이 있는 환자 14) 65세 이상 고령자 및 12세 미만 소아

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 감염성기능장애증증 환자 2) 고혈압증 환자 3) 심질환 환자 4) 당뇨병 환자 5) 폐고혈압증 환자 6) 칼륨배설형 이뇨제를 투여중인 환자(과도한 혈청칼륨저하가 나타날 수 있습니다)
7) 갑작성 근육축증 등의 근질환 또는 그 병력이 있는 환자(횡문근 융해증이 나타날 수 있습니다)

4. 부작용
1) 순환기계 : 심계항진, 매우 흔하게 빈맥, 흔하게 두근거림, 확장기혈압감소, 때때로 숨이 가쁘거나, 심전도이상(ST, T파의 이상), 흉통, 호흡곤란, 안면홍조 안면통, 흉부 불쾌감, 드물게 심장부정맥 예. 심방세동, 심근허혈, (5. 일반적 주의 항 참고)에 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 주사속도를 천천히 하고 감량하는 등 적절한 처치를 합니다. 또 태아에서 빈맥 등 부정맥, 특히 신생아에서 빈맥, 기억적인 심실증격빈비대가 나타날 수 있습니다.
2) 호흡기계 : 흔하지 않게 모체폐부종이 나타날 수 있고 급성 심부전으로 합병증이 된 예도 있으므로 호흡곤란, 흉부압박감, 빈맥 등에 충분히 주의하고 폐부종이 일어난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
3) 혈액 : 드물게 무과립구증, 혈소판 감소가 나타날 수 있습니다. 백혈구 감소가 나타났다는 보고가 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
4) 간장 : 드물게 ALT, AST의 상승 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
5) 근육 : 근육통, 무력감, 크레아틴인산효소치 상승. 횡문 및 요중미오글로빈 상승을 수반하는 횡문근융해증이 나타났다는 보고가 있으므로 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
6) 정신신경계 : 때때로 수지진전, 저린감, 두통, 사지말초열감, 무력감. 드물게 발한, 어지러움이 나타날 수 있습니다.
7) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 변비가 나타날 수 있습니다. 고이물리재활증을 수반하는 타액선 종창이 나타날 수 있으며, 이러한 증상은 휴약 후 며칠 내에 소실됩니다.
8) 과민증 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 홍반, 종창이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지합니다.
9) 투여부위 : 때때로 혈관통, 정맥염이 나타날 수 있습니다.
10) 피부 : 피부점막안증후군(스티븐스-존스증후군)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 발열, 홍반, 가려움, 안충혈, 구내염 등의 증상이 인정되는 경우에는 적절한 처치를 합니다.
11) 대사 및 영양 장애 : 흔하게 저칼륨혈증, 드물게 고혈압증이 나타날 수 있습니다.
12) 혈관장애 : 흔하게 저혈압 (5. 일반적주의 항 참고), 드물게 말초혈관확장이 나타날 수 있습니다.
13) 기타 : 일과성 혈당상승, 때때로 요당의 변동, 발한, 발열, 드물게 식은땀이 나타날 수 있으며, 산생아에서 저혈당, 장폐색이 나타날 수 있습니다
14) 이 약의 기장 흔하게 나타나는 부작용은 베타유시제의 약리학적 효과와 관련이 있으며, 혈압 및 심박동수의 같은 혈역학적 변수에 대하여 면밀하게 모니터링하고 적절한 용량조절을 통해 이를 제한하거나 피할 수 있습니다. 치료를 중단하게 되면 이러한 효과가 역체합니다. 이 중 빈맥, 두근거림, 확장기혈압감소, 심장부정맥, 저혈압혈중, 고혈당중, 저혈압, 말초혈관확장의 경우 산과적중증에서 속효성베타호능제 사용과 관련이 있다고 보고되었으며 이는 약물계열효과로 간주됩니다.

5. 일반적 주의
1) 자궁수축억제 : 치료의 유익성 및 위험성을 면밀히 고려한 후에 이 약으로 치료 시작을 결정해야 합니다. 치료는 모체 및 태아의 건강상태에 대한 지속적인 모니터링을 실시할 장비를 적절히 갖춘 시설에서만 시행되어야 합니다. 맥이 파열되었거나 자궁경관이 4cm 이상 확장된 경우에는 베타호능제를 자궁수축억제적으로 사용하는 것은 권고되지 않습니다. 자궁수축억제적으로 이 약을 사용할 경우 주의하여 사용해야 하며 치료기간 내내 심폐기능검사 및 심전도(ECG) 모니터링을 실시해야 합니다. 다음의 모니터링을 임부에게 지속적으로 적용해야 하며, 적절하다면 태아에도 적용해야 합니다.
- 혈압 및 심박수 - 심전도(ECG) - 전해질 및 체액 균형 (폐부종 모니터링 목적) - 혈당 및 젖산 농도 (특별히 당뇨병환자의 관련됨)
- 칼륨 농도 (베타호능제는 부정맥 위험상을 증가시키는 혈청 칼륨농도 저하와 관련됨 (6. 상호작용 항 참고))
만일 흉통 또는 심전도(ECG)변화와 같은 심근허혈 징후가 생기면 치료를 중단해야 합니다. 기존에 어떠한 종류의 심장질환이 의심되거나에, 빠른 부정맥, 심부전, 판막성심질환; 2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오 항 참고) 유익한 위험 인자가 있는 환자에게 이 약을 자궁수축억제목적으로 사용해서는 안됩니다. 일려져 있거나 의심되는 심장질환이 있는 환자가 조숙신통이 있는 경우 이 약을 정맥주입하기 전에 심장병학에 경험이 있는 내과의사가 치료 적합성에 대하여 평가해야 합니다.
2) 폐부종 : 베타호능제를 조숙신통치료에 사용 중 또는 사용 이후 모체 폐부종 및 심근허혈이 보고되었기 때문에, 체액 균형 및 심폐기능에 대한 세심한 주의가 고려되어야 합니다. 대태임신, 폐백과부하, 모체감염, 전자간증을 포함하는 선행요인이 있는 환자들은 폐부종 발생 위험성이 증가할 수 있습니다. 정맥주입과 대조적으로 시린지펌프 투여는 체액과부하 위험성을 제한할 것입니다. 폐부종 또는 심근허혈의 징후가 발생한다면, 치료 중단을 고려해야 합니다. (용법용량 항 및 4. 부작용 항 참고)
3) 혈압 및 심박수 : 일반적으로 베타호능제를 주입하면 분당 20회에서 50회 수으로 모체 심박수 증가를 동반합니다. 모체의 맥박수를 모니터링 해야 하며 용량감소 또는 약물을 중단함으로써 이러한 증가를 조절할 필요성에 대하여 개별적인 사례에 근거하여 평가해야 합니다. 일반적으로 모체 맥박수가 분당 120회의 일정한 속도를 초과하는 것을 허용하지 않아야 합니다. 약물을 주입하는 동안 모체의 혈압이 약간 떨어질 수 있습니다. 이러한 효과는 수축기혈압보다 확장기혈압에서 더 크게 나타납니다. 확장기혈압 저하는 일반적으로 10~20 mmHg 범위 내로 나타납니다. 태아생육수에 대한 약물주입효과는 덜 나타나지만, 분당 20회까지 증가할 수 있습니다. 자궁수축억제치료와 관련된 저혈압 위험성을 최소화하기 위해서는 약물주입 내내 환자가 좌와측 또는 우와측을 유지하여 대정맥압초을 피할 수 있도록 특별히 관리해야 합니다.
4) 당뇨병 : 베타호능제 투여는 혈당상승과 관련이 있습니다. 그러므로 당뇨가 있는 임부에게 혈당과 젖산 수치를 모니터링해야 하며, 자궁수축억제 중 당뇨병이 있는 임부의 요구에 맞춰 당뇨병 치료를 조정해야 합니다.
5) 갑상선기능항진증 : 이 약은 치료의 유익성 및 위험성을 주의깊게 평가한 후 갑상선중독증으로 고통받는 환자들에게만 조심하여 투여해야 합니다.
6) 자궁수축 상태 및 모체 심박수. 혈압, 태아 심박수를 포함한 상들관계에 대한 적절을 모니터링하면서 투여하고 투여중 과도한 심박수증가(빈맥), 혈압저하가 나타날 경우에는 천천히 주사하고, 감량하는 등 적절한 처치를 합니다.
7) 투여중 혈당저가 일시적으로 상승될 수 있으므로 주의합니다. 8) 주사액량 분당 200㎕을 초과하여 투여하는 경우, 부작용 발현의 가능성이 증대될 수 있다는 보고가 있습니다.
9) 2~3주 이상 계속 투여시 백혈구 감소 및 무과립구증이 나타났다는 보고가 있으므로 정기적인 혈액검사를 하고, 발열, 인두통 등의 이상이 나타나는 경우 즉시 중지합니다.
10) 저장수축, 자궁장관의 개재·전파, 출혈 등의 정도를 종합적으로 판단하여 사용을 결정합니다. 긴급상태를 빚어난 후에는 안전성을 기본적으로 고려하여 사용하며 불필요한 투여는 피합니다.

6. 상호작용
1) 부신피질호르몬제와의 병용투여에 의해 폐부종이 발생되었다는 보고가 있으므로 병용시는주의합니다. 태아의 폐발달을 증진시키기 위하여 조숙신통 중 전신 코르티코스테로이드를 흔하게 투여합니다. 베타호능제와코르티코스테로이드를 병용투여반은 여성들에게 폐부종이 보고되었습니다. 코르티코스테로이드는 혈당치를 상승시킨다고 알려져 있으며 혈압 칼륨을 고갈시킬 수 있으므로, 고혈당증 및 저칼륨혈증 위험성이 증가되기 때문에 지속적인 환자모니터링과 함께 주의하여 병용투여해야합니다. (5. 일반적주의 항 참고)
2) 마취약과의 병용투여시 이 약의 저혈압효과를 증강시킬 수 있습니다. 할로겐화마취제는 부가적인 항고혈압효과 때문에 출혈위험성과 함께 자궁무력증이 증가됩니다. 게다가 할로겐화마취제와의 상호작용으로써 심장반응성증가로 인한 심각한 심실리듬장애가 보고되었습니다. 언제든지 가능하다면 할로겐화마취제로 마취가 계획된 적어도 6시간 전에 치료를 중단해야 하며, 마취제 사이클프로핀과병용투여하지않습니다.
3) 다른 β-효능약과의 병용투여에 의해 그 작용이 증강될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여하지 않는 것이 바람직하나 부득이한 경우에는 신중히 투여합니다.
4) β-차단제와의 병용에 의해 그 작용이 감약될 수 있으므로 이러한 경우에는 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
5) 황산마그네슘과 병용투여시크레아틴인산효소의 상승이 나타날 수 있습니다. 6) 아트로핀과 병용투여시 심각한 모체의 빈맥고체성 고혈압이 관찰되었습니다.
7) 베타호능제투여는항당뇨병치료가 약해진 것으로 해석될 수 있는 혈당치 상승과 관련이 있습니다. 그러므로 개별적인 항당뇨병치료를 조정할 필요가 있을 수 있습니다. (5. 일반적주의 항 참고)
8) 베타호능제의 저혈압 효과 때문에, 저혈압혈증 위험상을 악화시키는 것으로 알려진 혈청 칼륨을 고갈시키는 약물이노제, 다곡신, 메틸전티, 코르티코스테로이드와 같은을 병용투여 시 저칼륨혈증의 결과로 생긴 심장부정맥 위험성 증가를 특히 고려하여 우익성 및 위험성을 주의깊게 평가한 후 주의하여 투여해야 합니다.(5. 일반적주의 항 참고)

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 동물실험(쥐트에서 유전중으로의 이행이 보고되어 있으므로 출산직전에 투여한 것우 출산직후에는 수유를 피하는 것이 바람직합니다.

8. 과량투여시의 처치
1) 증상 : 구역, 구토, 동공산대, 발한, 조증, 빈맥, 두근거림, 근육의 진전, 경련, 고혈당증, 저칼륨혈증 등이 있습니다.
2) 처치 : 이 약의 흡수가 매우 빠르므로 경구 과량투여 후에는 활성탄(세탄, 흡착제 등)과 이황산나트륨염(하제)을 즉시 투여하거나 양이 너무 많을 때는 최종적으로 위세척이필요합니다. 심각한 과량투여시 중환자실로 옮겨야하며 해독제로는 비선택적 β-차단제를 투여할 수 있습니다.

9. 적용상의 주의
1) 5% 포도당주사액, 10% 말토스 주사액을 희석용액으로 사용합니다.
2) 정맥내주입시는 1분 간격으로 혈압, 맥박, 태아의 심박수를 측정하고 저혈압을 방지하기 위해 환자를 왼쪽 옆으로 누인 상태 또는 옆으로 누인 상태에서 주사합니다.
3) 염산세프메녹심, 푸로세미드, 염산세포티암, 세파로틴나트륨과는 배합변화를 일으키므로 혼합주사하지 않습니다.

□저장방법

차광밀봉용기, 과열을 피하여 30℃ 이하에서 보관하십시오.

□포장단위

5mL x 1, 5, 10앰플

□교환 및 제품문의

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·부패 또는 오손된 제품등은 약국등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 제품에 관한 문의사항이 있으시면 연락주십시오.
연락처 : 고객보호팀 1588-2675

첨부문서 작성년월일 : 2014. 4. 6 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jw-pharma.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

제조의뢰자 JW 중외제약
제이더블유중외제약(주)
충남 당진시 송악읍 한진1길 56

제조자 아주약품(주)
경기도 평택시 산단로 121번길 23