

정주용 프로스타글란딘 E₁ 제제

에글란딘® 주

(알프로스타딜 5 μ g/1mL, 10 μ g/2mL)

에글란딘은 일본의 (주)미쓰비시다나베파마와 (주)다이쇼(大正)제약이 공동으로 개발한 것으로서 지방입자를 약물운반체로 하는 정주용 프로스타글란딘 E₁(PGE₁:일반명, 알프로스타딜)제제입니다. PGE₁은 강력한 혈관확장작용 및 혈소판응집억제작용을 나타내며 만성동맥 폐색증에 의한 허혈성 궤양 등의 치료에 임상적용되고 있습니다.

에글란딘은 미세한 지방입자속에 PGE₁을 용해시켜 넣은 제제로 지방입자를 약물운반체로 이용하기 때문에 체내에서 불활화되기 어려우며 주입부위에 대한 자극도 적습니다. 특히, 지방입자가 장해혈관부위에 분포되기 쉬운 특성을 가지고 있기 때문에 병변부위에 효과적으로 PGE₁을 집적시켜 소량투여로도 효과와 안전성을 나타내는 DDS(Drug Delivery System, 약물 전달시스템)를 고려하여 개발된 제제입니다. 이러한 제제학적 특성으로 인해 one shot정주도 가능한 프로스타글란딘 E₁ 제제입니다.

【원료약품의 분량】

	1mL중	2mL중
(주성분) 알프로스타딜(JP)	5마이크로그램	100마이크로그램
(용해제) 정제대두유(별규)	100밀리그램	200밀리그램
(유화안정제) 올레인산(NF)	2.4밀리그램	4.8밀리그램

* 이 약은 닭의 난황에서 유래된 고도정제난황레시틴을 함유함.

【성상】

무색투명한 애플에 들어있는 백색의 유탁액으로 약간 점성이 있으며 특이한 냄새가 납니다.

【효능·효과】

1. 만성 동맥폐색증(허거씨병, 폐색성동맥경화증)에 있어서 사지궤양, 안정시 통증의 개선
2. 다음 질환에 있어서 피부궤양의 개선·진행성전신성경화증, 전신성홍반성낭창
3. 진동병에 있어서 말초혈행장애에 수반되는 자각증상의 개선 및 말초순환, 신경, 운동기능 장애의 회복
4. 동맥관 의존성 선천성 심질환에서의 동맥관의 개존
5. 당뇨병에서의 피부궤양의 개선
6. 경 상장간막동맥성 문맥조영에서의 조영능의 개선
7. 혈행 재건술후의 혈류유지

【용법·용량】

1. 만성동맥폐색증(허거씨병, 폐색성동맥경화증), 진행성전신성경화증, 전신성홍반성낭창, 진동병, 당뇨병성 피부궤양의 경우:
통상 성인 1일 1회 1~2mL(알프로스타딜로서 5~10 μ g)를 그대로 또는 수액에 혼합하여 서서히 정주, 또는 점적정주합니다.
증상에 따라 적의 증감합니다.
2. 동맥관 의존성 선천성 심질환의 경우:
수액에 혼합하여 처음에 알프로스타딜 5ng/kg/분으로 지속정주하고, 이후 증상에 따라 적의 증감하고 유효최소량으로 합니다.
3. 경 상장간막동맥성 문맥조영에서의 조영능 개선의 경우:
통상 성인에는 1회 1mL(알프로스타딜로서 5 μ g)를 생리식염액 10mL에 희석하고, 조영제 주입 30초 전에 3~5초간에 걸쳐 경 카테터로 상장간막동맥내에 투여합니다.
4. 혈행 재건술후의 혈류유지의 경우:
통상 성인에는 1일 1회 2mL(알프로스타딜로서 10 μ g)를 수액에 혼합하여 점적정주합니다.

【특징】

1. 프로스타글란딘 E₁을 혈관벽 등의 표적부위에 집적시켜 작용효과가 좋습니다.
2. 프로스타글란딘 E₁이 지방입자 내에 용해되어 있기 때문에 생체 내에서 불활화되기 어렵습니다. 따라서 PGE₁ 투여량은 기존약보다 소량으로도 효과와 안전성을 나타냅니다.
3. 지방입자에 용해되어 있기 때문에 주입부위에서 PGE₁에 의한 국소자극성도 저하됩니다.
4. 부작용이 경감됨으로써 one shot정주를 포함한 간편한 투여방법을 취할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
 - 1) 동맥관의존성 선천성 심질환 신생아에게 투여할 경우에는 이 약의 투여로 인한 무호흡발작이 나타날 수 있으므로 호흡관리설비가 있는 시설에서 사용합니다.
 - 2) 애플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의 하십시오.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 1) 중증의 심부전 환자(심부전의 증강이 나타날 수 있다는 보고가 있습니다.)
 - 2) 출혈(두개내출혈, 소화관출혈, 객혈)환자(출혈이 조정될 우려가 있습니다.)
 - 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인(7.임부 및 수유부에 대한 투여,항 참조)
 - 4) 이 약 및 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자
 - 5) 대두유에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자
 - 6) 콩 또는 땅콩에 과민증이 있는 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 1) 심부전 환자(심부전의 증강경향이 있다는 보고가 있습니다.)
 - 2) 복내장, 안압상승이 있는 환자(안압이 상승될 수 있습니다.)
 - 3) 위궤양의 합병증 및 병력이 있는 환자
(병력이 있는 환자에게서 위출혈을 일으킬 수 있습니다.)
 - 4) 간질성 폐렴 환자(간질성 폐렴이 악화될 수 있습니다.)
 - 5) 신부전 환자(신부전이 악화될 수가 있습니다.)
 - 6) 출혈경향이 있는 환자(출혈을 조정할 수 있습니다.)
 - 7) 항응고약(와로파린 등) 또는 혈소판기능을 억제하는 약물(아스피린, 염산티몰로피딘, 실로스타졸 등), 혈전용해제(유로키나제 등)를 투여받고 있는 환자(6.상호작용,항 참조)
 - 8) 경상장간막동맥성 문맥조영에 사용할 경우, 중증도의 식도정맥류가 있는 환자(문맥 압을 상승시킬 수 있습니다.)
 - 9) 고지단백혈증, 당뇨병성고지질혈증 및 췌장염 등 지방대사 이상 환자 또는 지질성 유제를 신중히 투여해야 하는 환자
4. 이상반응
 - 성인 대상질환
승인시 : 총증례 1,285례중 117례(9.11%) 161건의 이상반응이 관찰되었습니다. 그 주된것은 혈관통 33건(2.57%), 간기능이상 16건(1.25%), 주사부위 발적 11건(0.86%)등이었습니다. [효능추가시 (당뇨병, 경상장간막동맥성문맥조영)]
시판후조사 : 총증례 12,747례중 472례(3.70%) 788건의 이상반응이 관찰되었습니다. 그 주된것은 간기능이상 107건(0.84%), 구토 83건(0.65%), 복통 83건(0.65%), 발열 42건(0.33%), 혈관통 40건(0.31%) 등이었습니다. [일본 재심사종료시 및 경 상장간막 동맥성 문맥조영의 일본 재심사신청시]
 - 신생아 대상질환
승인시 : 총증례 89례중 26례(29.21%) 34건의 이상반응이 관찰되었습니다. 그 주된 것은 무호흡발작 11건(12.36%), 설사 7건(7.87%), 발열 5건(5.62%), 저나트륨혈증 5건(5.62%) 등 이었습니다.
시판후조사 : 총증례 516례중 122례(23.64%) 180건의 이상반응이 관찰되었습니다. 그 주된 것은 무호흡발작 63건(12.21%), 발열 51건(9.88%), 저나트륨혈증 18건(3.49%), 설사4건(2.71%) 등 이었습니다. [일본 재심사종료시]
- (1) 중대한 이상반응
 - ① 속, 아나필락시양 증후군 : 속, 아나필락시양증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 두드러기, 후두부종, 호흡곤란, 청색증, 혈압저하등이 관찰된 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - ② 의식소실 : 혈압저하에 따른 일과성의 의식소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - ③ 심부전, 폐수종, 간질성 폐렴 : 심부전(증강 포함), 폐수종, 간질성 폐렴(악화 포함)이 나타날 수가 있으므로 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지합니다.
 - ④ 뇌출혈, 소화관출혈 : 뇌출혈, 소화관출혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 발견될 경우에는 투여를 중지합니다.

⑥ 무과립구증, 백혈구감소, 혈소판감소 : 무과립구증, 백혈구감소, 혈소판감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 관찰될 경우에는 투여를 중지하고, 적절하게 처치합니다.

⑥ 간기능장애, 황달 : AST, ALT, ALP, γ -GTP 등의 상승을 수반한 간기능 장애나 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 관찰될 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.

⑦ 무호흡발작(12.23%) : 신생아에게 투여한 경우 무호흡발작이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 합니다. 이와 같은 경우에는 감량, 주입속도의 감소, 투여중지 등 적절한 처치를 합니다.

(2) 기타의 이상반응

1) 다음과 같은 증상이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이와 같은 경우에는 감량, 투여중지 등 적절한 처치를 합니다.

① 순환기계 : 혈압상승 때때로 혈압강하, 혈관염, 안면홍조, 흉부교맥감 드물게 발작, 흉통, 심계항진, 빈맥

② 출혈경향 : 비출혈, 안저출혈, 피하출혈, 혈뇨

③ 주사부위 : 때때로 맥관통, 발작, 드물게 경결, 가려움

④ 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 천식

⑤ 소화기계 : 구내염(아프타성포함), 때때로 구역, 복통, 구토, 설사, 복부팽만감, 불쾌감 드물게 식욕부진, 변비, 구강종창감

⑥ 심장 : 심부전의 악화

⑦ 중추신경계 : 오한, 진전, 경련 때때로 발열, 두통 드물게 어지러움, 권태감, 마비감

⑧ 피부 : 발한, 때때로 발진, 가려움, 드물게 두드러기

⑨ 혈액 : 드물게 호산구증가

⑩ 기타 : 저나트륨혈증, 때때로 열감, 드물게 사지동통(증강포함), 불쾌감, 부종, 시력저하, 탈모

2) 동맥관 의존성 선천성 심질환(신생아)에게 투여시 1)에 기재한 이상반응 이외에, 저크로혈증(1.32%), 저칼슘혈증(0.50%), 고지혈증(0.17%)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여야 합니다.

3) 만성 동맥 폐색증 환자를 대상으로 에글란딘주의 동맥혈행재건술 후 혈류유지효과를 평가하기 위한 국내임상시험 수행 결과, 약물관련 이상반응으로 주사부위통증, 흉통, 발열, 두통, 강직, 고혈압, 저혈압, 변비, 설사, 구역, AST 상승, ALT 상승등이 보고되었습니다.

5. 일반적 주의

1) 만성동맥폐색증(버거병, 폐색성동맥경화증), 진행성전신성경화증, 전신성홍반성루푸스, 진동병 환자에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려합니다. 이 약에 의한 치료는 대증요법이므로 투여중지 후 재발될 수 있는 것에 주의합니다.

2) 당뇨병성 피부괴양 환자에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려합니다.

① 당뇨병치료의 기본인 식사요법, 경구용 혈당강하제, 인슐린 등의 치료를 실시하면서 적용을 고려합니다.

② 외용의 당뇨병괴양 치료제로는 충분한 효과가 기대되지 않는 환자에 대한 적용을 고려합니다.

③ 이 약으로 치료하는 것은 대증요법이므로 투여중지 후 재발하는 것에 주의합니다.

④ 투여중에는 경과를 충분히 관찰하고 4주간 연속투여하여 효과가 나타나지 않을 경우에는 다른 적절한 치료로 대체합니다.

3) 동맥관 의존성 선천성 심질환의 신생아에게 적용할 경우에는 아래사항에 유의합니다.

① 중증의 질환이 있는 신생아에게 투여하므로 관찰을 충분히 하고 신중하게 투여합니다. 또, 부작용이 나타나는 경우에는 투여중지, 주입속도의 감소 등 적절한 처치를 합니다.

② 무호흡발작이 나타날 수 있으므로 투여중에는 호흡상태를 충분히 관찰하고 증상이 나타날 경우에는 투여중지 등의 적절한 처치를 합니다.

③ 과량투여에 의한 부작용 발현율이 높아질 수 있으므로 유효최소량으로 유지합니다.

④ 장기투여에 의한 장관괴양의 비후가 나타날 수 있다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 필요이상의 장기투여는 피합니다.

4) 경 심장간막동맥성 문맥조영에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려합니다. 간경변이 있는 경우에는 충분한 조영능이 얻어지지 못할 가능성이 있습니다.

5) 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈장 지질치를 점검할 것을 권장합니다. 이 점검을 통해 지방의 체외배설이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절합니다. 환자가 다른 정주용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약 중의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 합니다.

6. 상호작용

이 약은 혈소판응집억제작용이 있기 때문에 항응고약(와르파린 등) 또는 혈소판기능을 억제하는 약제(아스피린, 염산티로피딘, 실로스타졸 등), 혈전용해제(유로키나제 등)와 병용시 그 작용을 증강시킬 가능성이 있어 출혈경향의 상승을 초래할 우려가 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

동물실험(랫, *in vitro*)에서 자궁수축작용이 보고되었고, 사람에서 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

동맥관 의존성 선천성 심질환 이외의 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량 등의 주의를 합니다.

10. 적용상의 주의

1) 투여시

① 이 약의 투여로 인한 부작용이 나타나는 경우에는 투여중지, 투여속도변경 등 적절한 처치를 합니다.

② 이 약을 수액이외의 다른 약물과 혼합하여 사용하지 않습니다. 그러나 혈장종량제(엑스 트란, 젤라틴제제 등)와의 혼합은 피합니다. 또, 지속투여를 하는 경우에는 라인내에서의 응집을 막기 위해 반드시 단독라인으로 투여합니다.

③ 경 심장간막동맥성 문맥조영에 사용할 경우에는 응집크리밍을 일으킬 수 있으므로 조영제와 직접 혼합하여 사용하지 않습니다. 또한, 이 약을 투여한 후 카테터내를 생리식염액으로 세정한 후 조영제를 투여합니다.

④ 개의 PGE1로서 0.1~1.0 μ g/kg을 전장간막동맥내에 투여한 경우 투여 1분후에 장관운동이 촉진되었습니다. 이 장관운동의 촉진이 혈관조영에 영향을 줄 가능성이 있으므로 경 심장간막동맥성 문맥조영에 적용할 경우 이 약을 조영제 주입 30초 전에 투여합니다.

2) 조제시

① 동결된 것은 사용하지 않습니다.

② 이 약을 수액에 혼합하여 사용하는 경우에는 혼합후 24시간 이내에 사용하고 잔액은 폐기합니다.

3) 앰플절단시

이 약의 용기는 one point 앰플이므로 표지점을 위로 해서 아랫방향으로 절단합니다. 또한 앰플 절단시 이물이 섞이지 않도록 알콜솜 등으로 닦은 후 절단합니다.

4) 폴리염화비닐계의 수액세트 등을 사용하는 경우, 가소제인 DEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate:프탈산디(2-에틸헥실)]가 체제중에 용출된다는 보고가 있습니다. 특히 동맥관 의존성 선천성 심질환의 신생아에게 투여하는 경우, 지속정맥주입에 의해 DEHP의 총용출량이 증가되므로 폴리염화비닐제의 수액세트 등의 사용을 피하는 것이 바람직합니다.

【포장단위】

2밀리리터/앰플×10

1밀리리터/앰플×1,10

【저장방법 및 사용기간】

밀봉용기·동결을 피해 5°C이하에서 차광하여 보관하며, 사용기간은 제조일로부터 14개월입니다.

* 유효기간 또는 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 약국, 병·의원, 도매상에 한하여 각 영업소에서 교환하여 드립니다.

제휴원 : Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation(Japan)

TAISHO Pharmaceutical Co., Ltd.(Japan)

〔최종개정년월일: 2011년 12월 1일〕



제조판매원

미쓰비시다나베파마코리아주식회사

경기도 화성시 향남읍 상선리 903-4 ☎(02)579-0121