

후락시파린[®] 주사

(나드로파린 칼슘)

2850 IU (프리필드)
3800 IU (프리필드)
5700 IU (프리필드)

전문의약품

Fraxiparine[®] inj.

NADROPARIN CALCIUM

■ 원료약품 및 분량 :

후락시파린주사 2850 IU : 1관(0.3mL) 중
주성분 : 나드로파린 칼슘(E,P.) ······ 2850 IU AXa
(IU AXa=International unit of antifactor Xa)

후락시파린주사 3800 IU : 1관(0.4mL) 중
주성분 : 나드로파린 칼슘(E,P.) ······ 3800 IU AXa
(IU AXa=International unit of antifactor Xa)

후락시파린주사 5700 IU : 1관(0.6mL) 중
주성분 : 나드로파린 칼슘(E,P.) ······ 5700 IU AXa
(IU AXa=International unit of antifactor Xa)

■ 성 상

후락시파린주사 2850IU : 이 약은 회색의 주사침마개, 흑색 조인트가 부착된 연녹색 피스톤자루, 주사침이 달린 무색투명한 관에 무색, 유백색 또는 미황색의 투명한 액이 든 일회용 주사제이다.

후락시파린주사 3800IU : 이 약은 회색의 주사침마개, 흑색 조인트가 부착된 주홍색 피스톤자루, 주사침이 달린 무색투명한 관에 무색, 유백색 또는 미황색의 투명한 액이 든 일회용 주사제이다.

후락시파린주사 5700IU : 이 약은 회색의 주사침마개, 흑색 조인트가 부착된 적갈색 피스톤자루, 주사침이 달린 무색투명한 관에 무색, 유백색 또는 미황색의 투명한 액이 든 일회용 주사제이다.

■ 효능 · 효과

(주사제)

1. 혈전색전증의 예방, 특히 정형외과 수술 및 일반외과 수술에 수반되는 혈전색전의 사고 예방
2. 심재성 정맥혈전증의 치료
3. 혈액투석시 체외순환에서의 혈액응고 방지
4. 불안정협심증과 비Q파(non Q wave) 심근경색의 치료

■ 용법 · 용량

(주사제)

이 약물의 사용을 위하여 투여량을 정확하게 측정할 수 있는 눈금주사기를 사용하는 것이 바람직하다. 이 약물의 사용 전, 바이알을 외과용 알코올이 묻어있는 면봉을 이용하여 소독하여야 한다(바이알에 한함).

1. 혈전색전증의 예방
 - 1) 일반외과 : 나드로파린칼슘으로서 1일 1회 0.3mL(2,850 IU anti-Xa)를 수술 전 2~4시간 및 수술 후 보행이 가능해질 때까지 최소한 7일 이상 피하주사한다.
 - 2) 정형외과 : 이 약으로서 1일 1회 환자 체중에 따른 투여량을 보행이 가능해질 때까지 최소한 10일 이상 다음의 방법으로 피하주사한다.
 - (1) 수술 전 : 수술 12시간 전에 체중 kg당 38 IU anti-Xa를 피하주사한다.
 - (2) 수술 후 12시간부터 3일째까지 : 1일 1회 체중 kg당 38 IU anti-Xa를 피하주사한다.
 - (3) 수술 후 4일째부터 : 1일 1회 체중 kg당 57 IU anti-Xa를 피하주사한다.

(환자 체중에 따른 투여량)

체중(kg)	나드로파린칼슘 1회 투여량	
	수술 전 및 수술 후 3일까지	수술 후 4일째부터
≤50	0.2mL(1,900 IU anti-Xa)	0.3mL(2,850 IU anti-Xa)
51~70	0.3mL(2,850 IU anti-Xa)	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)
71~95	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)	0.6mL(5,700 IU anti-Xa)

2. 심재성 정맥혈전증의 치료
이 약으로서 1일 2회 12시간마다 환자 체중에 따른 투여량(체중 kg당 85.5 IU anti-Xa)을 피하주사한다.

(환자 체중에 따른 투여량)

체중(kg)	나드로파린칼슘 1회 투여량(1일 2회 투여한다.)
45	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)
55	0.5mL(4,750 IU anti-Xa)
70	0.6mL(5,700 IU anti-Xa)
80	0.7mL(6,650 IU anti-Xa)
90	0.8mL(7,600 IU anti-Xa)
≥100	0.9mL(8,550 IU anti-Xa)

* 피하주사 방법

요복부의 전외부 피하조직을 엄지와 검지로 움기시킨 후 주사바늘을 수직으로 완전히 삽입 고정시킨 채 주사한다. 주사부위는 좌, 우측을 교대로 하며, 주사하는 동안에는 피부가 움기된 상태로 유지되도록 한다.

3. 혈액투석시 체외순환에서의 혈액응고 방지

- 1) 투여용량은 환자의 상태 및 투석기법에 따라 조절한다.
- 2) 출혈위험이 없는 환자 및 혈액투석시간이 4시간 이하일 경우 혈액투석초기에 이 약으로서 환자의 체중에 따라 다음의 용량(평균 체중 kg당 65 IU anti-Xa)을 동맥선에 IV bolus로 1회 투여한다.

(환자 체중에 따른 투여량)

체중(kg)	혈액투석에 투여되는 나드로파린칼슘의 용량
≤50	0.3mL(2,850 IU anti-Xa)
51~70	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)
>70	0.6mL(5,700 IU anti-Xa)

- 3) 출혈위험이 있는 환자의 경우 위의 용량을 절반으로 줄인다.
- 4) 투석시간이 4시간 초과일 경우 투석기간 동안에 소량을 추가로 투여할 수 있다.
4. 불안정협심증과 비Q파(non Q wave) 심근경색의 치료
초회투여는 먼저 이 약으로서 체중 kg당 86 IU anti-Xa를 IV bolus로 투여하고, 투여직후 다시 체중 kg당 86 IU anti-Xa를 피하주사한다. 그 후 12시간 간격으로 1일 2회 체중 kg당 86 IU anti-Xa를 피하주사한다. 아스피린(권장용량 1일 75~325 mg, 경구투여)과 병용투여가 권장된다.
치료기간은 보통 6일이며, 다음 표와 같이 체중에 따라 용량을 조절한다.

불안정 협심증과 비 Q파 심근 경색의 치료		
체중(kg)	나드로파린칼슘 1회 투여량	
	초기 IV bolus	피하주사(12시간마다)
<50	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)	0.4mL(3,800 IU anti-Xa)
50~59	0.5mL(4,750 IU anti-Xa)	0.5mL(4,750 IU anti-Xa)
60~69	0.6mL(5,700 IU anti-Xa)	0.6mL(5,700 IU anti-Xa)
70~79	0.7mL(6,650 IU anti-Xa)	0.7mL(6,650 IU anti-Xa)
80~89	0.8mL(7,600 IU anti-Xa)	0.8mL(7,600 IU anti-Xa)
90~99	0.9mL(8,550 IU anti-Xa)	0.9mL(8,550 IU anti-Xa)
≥100	1.0mL(9,500 IU anti-Xa)	1.0mL(9,500 IU anti-Xa)

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 2) 이 약으로 인한 혈소판감소증 병력이 있는 환자
 - 3) 지혈장애와 관련된 출혈증상 또는 출혈의 위험이 큰 환자(단, 헤파린에 의해 유발되지 않은 파종혈관내증고는 제외)
 - 4) 출혈이 일어나기 쉬운 부위에 기질적 병변(예 : 활동성 위궤양)이 있는 환자
 - 5) 출혈성 뇌혈관 사고 환자
 - 6) 급성 세균성 심내막염 환자
 - 7) 치료적 요법으로 이 약을 투여하려는 중증 신장에 환자(크레아티닌 청소율이 30mL/min 미만), 중증 간장애 환자
 - 8) 척수 및 경막의 마취 환자
 - 9) 안구 · 뇌 · 척수 수술 이후 환자
 - 10) 중증 및 조절되지 않는 고혈압 환자
 - 11) 안구출혈 또는 기타 출혈, 망막병변, 수정체손상 환자
 - 12) 3세 미만의 소아(벤질알코올을 함유하고 있다.) (벤질알코올 함유제제에 한함)
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 간장애 또는 신장애 환자(지혈수치에 대한 모니터링이 필요하다.)
 - 2) 위궤양 또는 출혈이 일어나기 쉬운 부위에 다른 기질적 병변의 병력이 있는 환자
 - 3) 헤파린 유도 혈소판감소증 병력이 있는 환자
 - 4) 혈장 칼륨이 증가되어 있는 환자나 당뇨병, 만성신부전, 이전에 존재했던 대사성 산증 또는 칼륨혈증을 증가시킬 수 있는 약물(예 : ACE 억제제, 비스테로이드소염제)을 복용하는 환자(헤파린은 고칼륨혈증을 일으키는 부신의 알도스테론 분비를 억제할 수 있다. 특히, 혈장 칼륨수치가 증가될 수 있는 고위험군 환자들에 있어 알도스테론 분비를 억제할 수 있다. 고칼륨혈증의 위험은 치료기간에 따라 증가는 듯 하며 보통 가역적인 것으로 나타났다. 고위험군 환자들에게 사용 시 혈장 칼륨수치를 모니터링해야 한다.)
 - 5) 카테터가 삽입되어 있는 환자 또는 비스테로이드소염제, 혈소판억제제나 다른 항응고제 등 지혈에 영향을 줄 수 있는 약물을 병용투여받는 환자(척수/경막의 혈종의 위험이 증가된다. 또한 이러한 위험은 외상이나 반복되는 척수/경막의 천자에 의해 증가될 수 있다. 그러므로 중추신경차단과 항응고제를 동시 실시하는 경우 각 환자별로 유익성/위험성을 평가한 후 결정하도록 한다. 척수마취의 경우 이룬 쪽으로 척수내 혈종의 위험성이 증가하므로 수술 전에 이러한 사항이 고려되어야 한다. 척수 또는 경막의 마취, 척수요추천자 환자의 경우, 이 약 주사 시와 척수/경막외 카테터 또는 주사바늘의 삽입 또는 제거 시간 사이에 예방요법의 경우 최소 12시간 및 치료요법의 경우 최소 24시간 간격을 두도록 한다. 신장에 환자의 경우 더 긴 시간 간격이 고려될 수 있다. 환자들에게 신경학적 손상의 증상, 징후들이 나타나는지 자주 모니터링하도록 한다. 그리고 신경학적 치료가 필요하다고 판단되는 경우에는 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다.)
 - 6) 피부 과사 환자(매우 드물게 주사부위에 피부과사가 보고되었다. 전신증상을 수반하거나 수반하지 않으면서 자색반이나 침윤성 또는 통증성 홍반성 반점이 먼저 나타나는지 나타나는지 자주 모니터링하도록 한다. 그리고 신경학적 치료가 필요하다고 판단되는 경우에는 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다.)
 - 7) 라텍스 알레르기 환자(프리필드시린지의 주사침 보호캡은 고무 천연 라텍스 고무 함유할 수 있으므로 라텍스에 민감한 자에게 알레르기 반응을 유발할 수 있다.)
3. 이상반응
 - 다른 헤파린 제제와 마찬가지로 다음과 같은 증상이 나타날 수 있다.
 - 1) 혈액계 및 림프계
 - (1) 다른 위험 요인을 가진 환자에서는 현성출혈 또는 내출혈이 더 자주 일어난다.
 - (2) 드물게 중증 혈소판감소증(헤파린 유도 혈소판감소증 포함), 드물게 혈소판증가증이 보고된 바 있다.
 - (3) 호산구증가증이 나타날 수 있으나 치료종단 후 저절로 회복된다.

- 2) 투여부위
 - (1) 드물게 주사부위에 피부괴사가 보고되었다.
 - (2) 주사부위에 혈종이 나타날 수 있다. 몇몇의 경우 헤파린이 포낭형성을 나타내는 것은 아니지만 단단한 결절이 관찰될 수 있다. 그러나 이러한 결절들은 보통 수일 후 저절로 사라진다.
 - (3) 드물게 주사부위에 석회증이 나타날 수 있다. 석회증은 일부 만성신부전증 환자와 같이 비정상적인 인산칼슘 생성물이 있는 환자에서 더 자주 나타난다.
- 3) 과민반응
 - (1) 피부 또는 전신적인 과민반응이 나타날 수 있으며 때때로 치료를 중단해야 한다.
 - (2) 혈관부종 등과 같은 일상적인 과민반응이 나타날 수 있다.
 - (3) 드물게 가역적 탈모, 발진, 홍반, 두드러기, 가려움증, 과민반응을 수반한 관절통, 구토, 어지러움, 혈압강하, 아나필락시 속, 발음장애, 기관지경련 등이 나타날 수 있다.
- 4) 간장 : 일시적인 트랜스아미나제, LDH의 상승이 나타난다.
- 5) 고용량·장기투여 : 드물게 골다공증이 나타날 수 있다.
- 6) 기타
 - (1) 예외적으로 음경지속발기증, 리파아제의 상승이 보고된 바 있다.
 - (2) 증후성 또는 고칼륨혈증을 수반하는 또는 저나트륨혈증을 수반하거나 수반하지 않는 저알도스테론증이 보고된 바 있다. 이는 치료중단으로 회복된다.
4. 일반적 주의
 - 1) 혈액학적 검사를 정기적으로 실시해야 한다. 헤파린은 혈소판감소증을 유발시킬 가능성이 있으므로 치료전과 그 후에 주 2회 정도, 치료종료 시에도 혈소판수를 측정해야 한다. 계속적인 치료가 필요할 경우 적어도 1개월 동안은 이러한 모니터링을 계속해야 하고, 그 이후로는 정기적으로 실시한다.
 - 2) 헤파린 유도 혈소판감소증은 헤파린-혈소판 제 4인자 복합체에 대한 자기 항체의 출현 즉, 면역학적 원인에 의한 것이다. 헤파린 유도 혈소판감소증 발현시에 출현하는 항체는 100일 정도로 소실, 저하된다는 보고가 있다.
 - 3) 드물게 중증 혈소판감소증이 보고된 바 있다. 이것은 동맥 또는 정맥혈전증과 관련이 있을 수 있는 것으로 여겨진다. 치료 중에 혈소판감소증 또는 유의한 혈소판 감소(치료 전 기본 혈소판 수의 30~50%의 감소), 초기 혈전증의 악화, 파종혈 관내응고 또는 혈전증이 발생하는 경우에는 치료를 중단해야 한다. 이러한 효과는 아마도 면역-알레르기성 특징일 수 있으며 처음 치료하는 경우 주로 치료 시작 5~21일째(약 10일째에 최대)에 보고된다. 그러나 헤파린에 의한 혈소판감소증의 병력이 있는 경우 좀더 빨리 나타날 수 있다.
 - 4) 헤파린에 의한 혈소판감소증의 병력이 있는 환자의 경우 헤파린 투여가 필요하다면 이 약으로 치료할 때 주의깊은 임상적 모니터링을 해야 하며 적어도 1일 1회 혈소판수를 측정해야 한다. 때때로 초기에 재발되었다는 보고가 있으므로 혈소판감소증이 발생하면 투여를 즉시 중단해야 한다.
 - 5) 헤파린 투여에 의해 혈소판감소증이 나타날 경우 다른 계열의 항혈소판 약물로의 대체를 고려하여야 한다. 만약 이것이 불가능하고 헤파린 투여가 계속되어야 한다면, 다른 저분자량 헤파린으로 대체하는 것을 고려할 수 있다. 이러한 경우 적어도 1일 1회 모니터링해야 하며, 대체 후에도 계속해서 초기에 혈소판감소증이 나타난다는 보고가 있으므로 치료는 가능한 빨리 중단해야 한다.
5. 상호작용
 - 1) 배합금지 : 다음 약물과의 병용투여는 출혈의 위험을 증가시킬 수 있으므로 권장되지 않는다. 병용투여가 불가피할 경우에는 주의깊은 임상적 및 생물학적 모니터링이 실시되어야 한다.
 - (1) 티클로피딘과 같은 혈소판억제제
 - (2) 아스피린(또는 다른 살리실산염)(다만 불안정형심증과 비Q파 심근경색 치료의 경우, 특별히 금기되지 않는 한 저용량 아스피린과 병용할 수 있다.)
 - (3) 비스테로이드소염제
 - 2) 배합주의 : 다음 약물과의 병용투여시 주의해야 한다.
 - (1) 경구용 항응고제 : 이 약을 투여받고 있는 환자에게 경구용 항응고제 투여를 시작하는 경우, INR이 치료 목적치에 충분히 도달할 때까지 이 약을 투여하는 것이 필요하다.
 - (2) 전신성 당질코르티코스테로이드제제
 - (3) 덱스트란
 - 3) 니트로글리세린(정맥주사)과 병용투여 시 헤파린의 효능이 감소할 수 있다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 이 약이 수태능에 미치는 영향에 대한 임상시험은 실시된 바 없다.
 - 2) 동물실험 결과 기형유발 또는 태아독성이 보고된 바 없으나 실제 사람을 대상으로 한 임상자료와 태반 통과에 대한 자료가 없으므로 임신 중에는 투여를 하지 않는 것이 바람직하다.
 - 3) 이 약의 유즙으로의 이행과 영아의 흡수에 대한 자료가 충분하지 않으므로 수유 중에는 투여를 하지 않는 것이 바람직하다.
7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성 자료가 충분하지 않으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
8. 고령자에 대한 투여

연령 증가에 따라 신기능이 저하되므로 이 약의 배설은 고령자에서 지연될 수 있다. 따라서 고령자에게 초회치료를 시작하기 전에 신기능에 대한 검토를 하는 것이 바람직하며 필요한 경우 용량조절이 고려되어야 한다.
9. 신기능장애 환자에 대한 투여

이 약은 신장을 통해 주로 배설되는 것으로 알려져 있으며 이로 인해 신기능 장애 환자에서는 이 약의 노출량이 증가한다. 신기능 장애 환자의 경우 출혈의 위험이 증가하므로 이 약 투여시 주의하여야 한다. 크레아티닌 클리어런스가 30~50 mL/min인 환자의 경우 혈전색전증 위험성 대 출혈 위험성에 대한 전문의의 비교 평가에 따라 용량 감소 여부를 결정하여야 한다.
10. 임상검사치에의 영향

이 약을 투여할 때 다음과 같은 임상적 및 화학적 검사치에 영향을 미칠 수 있다.

 - 1) 고콜레스테롤혈증 : 수치가 너무 낮게 나올 수 있다.
 - 2) T3 및 T4, 혈당 수치 : 수치가 너무 높게 나올 수 있다.
11. 과량투여시의 처치
 - 1) 출혈은 과량투여의 주요한 임상적 증상이다. 혈소판수와 다른 응고지표를 측정해야 한다. 경미한 출혈이 나타날 경우 특별치료는 요구되지 않으며 이 약의 용량을

줄이거나 연속투여를 늦추는 방법을 취하는 것으로 충분하다.

- 2) 좀더 심각한 경우에만 황산프로타민의 사용을 고려해야 한다. 황산프로타민은 이 약의 항응고효과를 전반적으로 중화시키지만 약간의 anti-Xa 작용은 남아 있을 수 있다. 황산프로타민 0.6mL는 이 약 0.1mL(950IU anti-Xa)를 중화시킨다. 사용량 프로타민의 양은 헤파린이 투여된 시간의 경과를 고려하여 결정해야 하며 용량을 감소시킬 수 있다.
12. 적용상의 주의
- 1) 근육주사하지 않는다.
 - 2) 이 약물에 대한 배합연구가 실시되지 않았으므로 다른 약물과 배합하지 않는다.
13. 보관 및 취급상의 주의
- 1) 차갑게 할 경우 주사 시 통증을 유발할 수 있으므로 이 약을 냉동/냉각하지 않는다.
 - 2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하여야 한다.
 - 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하여야 한다.

■저장방법

30℃이하 보관, 밀봉용기

■포장단위

후락시파린주사 2850 IU : 프리필드시린지(0.3mL) × 10관/갑
 후락시파린주사 3800 IU : 프리필드시린지(0.4mL) × 10관/갑
 후락시파린주사 5700 IU : 프리필드시린지(0.6mL) × 10관/갑

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.

®=등록상표

※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품은 약국·병의원 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

첨부문서 개정년월일 : 2011. 05. 06

이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 www.gskkorea.co.kr이나 아래 번호에서 확인할 수 있습니다.

제 조 원

제조의뢰자 : Laboratoire GlaxoSmithKline, 100 route de Versailles 78163 Marly-le-Roi Cedex, France

제 조 자 : Glaxo Wellcome Production 1, rue de l'Abbaye 76960 Notre Dame de Bondeville France

수입판매원 : **글락소 스미스클라인**

서울시 용산구 한강로 2가 191

학술정보(수신자 요금부담) : 080-901-4100

기타문의(대표전화) : 02-709-4114

FPR001.07

DW-05-11