



프라그민® 주 10000 IU/mL, 4 mL
Fragmin® Injection 10000 IU/mL, 4 mL
달테파린나트륨 (Dalteparin sodium)

전문 의약품



8R0000
169

원료약품의 분량 및 성상

프라그민주 10000 IU/mL
 1 mL 중 달테파린나트륨(염구) 10000 IU
 무색 투명한 액체에 든 무색·담황색의 투명한 주사액

프라그민주 4 mL

1 mL 중 달테파린나트륨(EP) 2500 IU
 무색 내지 담황색의 투명한 액이 든 무색 투명한 앰플 및 바이알

효능 및 효과

- 수술과 관련된 혈전의 예방
- 급성 심재성 정맥혈전증의 치료
- 혈액투석 및 혈액여과시 체외순환에서의 혈액응고 방지
- 허혈성 심질환 (불안정 협심증, 심근경색증)
- 다음의 급성 내과질환으로 인한 부동상태로 혈전색전증 합병증 위험이 있는 환자에서의 심재성 정맥혈전의 예방
 - 심부전 (NYHA class III or IV)
 - 급성 호흡부전
 - 다음의 1가지 이상 정맥혈전색전의 위험인자가 동반된 급성감염, 급성 류마티스, 급성 요통 또는 좌골신경통, 척추압박, 사지말단의 급성 관골염; 75세 이상, 암, 정맥혈전색전/폐색전 질환의 병력, 비만, 만성 정맥부전증, 호르몬치료, 만성 심부전, 만성 호흡부전
- 중상적 정맥 혈전색전증을 보이는 양한자
 양한자에서의 중상적 정맥 혈전색전증 재발 감소를 위한 중상적 정맥 혈전색전증(근위부 심재성 정맥 혈전색전증 과/또는 폐색전증)의 치료

용법 및 용량

- 수술과 관련된 혈전의 예방
 - 혈전색전증 합병증 위험과 관련된 일반수술
 수술 1~2시간 전에 달테파린나트륨으로서 2,500 IU를 피하주사하고, 그 후 5~7일 또는 그 이상 환자가 활동할 때까지 매일 아침 2,500 IU를 피하주사합니다.
 - 다른 위험 인자와 관련된 일반 수술과 정형외과 수술
 수술 전날 저녁에 이 약으로서 5,000 IU를 피하주사하고, 수술 후 저녁마다 5,000 IU를 피하주사합니다. 치료는 일반적으로 5~7일 또는 그 이상 환자가 활동할 때까지 계속합니다.
 또는 수술 1~2시간 전에 2,500 IU를 피하주사하고 그 후 8~12시간 뒤에 2,500 IU를 피하주사합니다. 다음날부터 매일 아침 5,000 IU를 피하주사합니다.
- 급성 심재성 정맥혈전증의 치료
 - 1일 1회 또는 1일 2회 피하주사합니다.
 일반적으로 동시에 비타민 K 길항제 투여를 실시합니다. 이 약 치료는 프로트롬빈 복합요인(FII, FVII, FIX, FX)이 치료치로 감소될 때까지 적어도 5일간 계속 실시합니다.
 - 1일 1회 투여
 이 약으로서 1일 1회 체중 kg당 200 IU를 피하주사합니다. 항응고 효과의 모니터링은 필요없습니다. 1일 최대 용량은 18,000 IU입니다.
 - 1일 2회 투여
 출혈의 위험이 높은 환자에게 이 약으로서 체중 kg당 100 IU를 1일 2회 피하주사합니다. 일반적으로 모니터링은 필요없으나 anti-Xa 분석을 통해 실시할 수 있습니다. 최대 혈장수치는 피하주사 3~4시간 후 얻어집니다. 권장 혈장수치는 0.5~1.0 IU/mL입니다.
 - 혈액투석 및 혈액여과시 체외순환에서의 혈액응고 방지
 - 출혈위험이 없는 만성 신부전 환자
 (1) 혈액투석(여과가 4시간 이하일 경우): (2)와 같게 하거나 이 약으로서 5,000 IU를 1회 정맥주사합니다.
 (2) 혈액투석(여과가 4시간 초과인 경우: 이 약으로서 체중 kg당 30~40 IU를 정맥주사하고 이어서 매시간 체중 kg당 10~15 IU를 정적 정맥주사합니다. 이때 두 경우 모두 혈장수치는 0.5~1.0 IU/mL이어야 합니다.
 - 출혈위험이 높은 급성 신부전 환자
 이 약으로서 체중 kg당 5~10 IU를 정맥주사하고, 이어서 매시간 체중 kg당 4~5 IU를 정적 정맥주사 합니다. 이 때 혈장수치는 0.2~0.4 IU/mL이어야 합니다.
 * 조제방법 : 이 약은 살린 식염 주사액 또는 포도당 주사액에 조제합니다.
 - 허혈성 심질환(불안정 협심증, 심근경색증)
 이 약으로서 체중 kg당 120 IU를 12시간마다 피하주사합니다. 최대 용량은 10,000 IU/12시간입니다. 권장 치료기간은 5~8일입니다. 저용량 아세틸 살리실산 병용요법을 권장합니다.
 - 급성 내과질환으로 인한 부동상태로 혈전색전증 합병증 위험이 있는 환자에서의 심재성 정맥혈전의 예방
 이 약으로서 5,000 IU를 1일 1회 피하주사합니다. 임상시험에서 일반적인 치료기간은 12~14일이었습니다.
 - 중상적 정맥 혈전색전증을 보이는 양한자
 1) 1개월
 200 IU/kg 달테파린을 첫 30일 동안 1일 1회 피하주사합니다. 1일 총 투여량은 18,000IU를 초과해서는 안됩니다.
 [표 1] 첫 1개월에서의 환자 체중에 따른 피하주사 용량

체중 (kg)	1일 1회 투여 달테파린 용량 (IU)
≤46	7,500
46 ~ 56	10,000
57 ~ 68	12,500
69 ~ 82	15,000
≥ 83	18,000

2) 2개월~6개월

약 150 IU/kg 용량의 달테파린을 1일 1회 피하주사합니다. 1일 총 투여량은 18,000 IU를 초과해서는 안됩니다.
 [표 2] 2~6개월에서의 환자 체중에 따른 피하주사 용량

체중 (kg)	1일 1회 투여 달테파린 용량 (IU)
≤56	7,500
57 ~ 68	10,000
69 ~ 82	12,500
83 ~98	15,000
≥99	18,000

3) 급성 중상적 정맥 혈전색전증을 보이는 양한자에서의 혈소판감소증에 대한 용량 감소:

이 약을 투여받는 환자 중 혈소판 수치가 50,000/mm³~100,000/mm³인 환자의 경우 혈소판 수치가 100,000/mm³이상으로 회복될 때까지 이 약의 1일 투여용량을 2,500 IU까지 감량합니다(아래 표3 참조). 이 약을 투여받는 환자 중 혈소판 수치가 50,000/mm³이만으로 나타내면, 혈소판 수치가 50,000/mm³이상으로 회복될 때 까지 이 약의 투여를 중단합니다.
 [표3] 혈소판감소증에 대한 용량 감소

체중 (kg)	1일 1회 달테파린 정상투여용량 (IU)	1일 1회 달테파린 투여용량감소 (IU)
≤56	7,500	5,000
57 ~ 68	10,000	7,500
69 ~ 82	12,500	10,000
83 ~98	15,000	12,500
≥99	18,000	15,000

4) 양한자의 급성 중상적 정맥 혈전색전증 연장 치료에서 신부전 시 용량 감소
 중증의 신부전환자에서(크레아티닌클리어런스가 30 mL/min미만), 이 약의 적절한 투여용량을 결정하기 위해 anti-Xa치를 모니터링합니다. 목표 anti-Xa치는 0.5 ~ 1.5 IU/mL입니다. 이런 환자들에서 anti-Xa치의 모니터링시 환자가 3~4번째 용량을 투여 받았을 때 이 약 투여의 4~6시간 후 샘플링을 실시합니다.

*** 사용상의 주의사항**

- 경고
 - 척수 또는 경막의 혈종이 자본자랑 헤마리나 헤마리안 물질, 신경계(척수/경막외) 마취제 또는 척수 천자와 관련해 발생할 수 있으며 이는 경간관 또는 영구적인 마비를 유발할 수 있습니다. 이러한 이상반응의 위험성은 내재성 경막외 카테터 사용이나 바스태로이드성 소염제(NSAIDs), 혈소판 저해제, 기타의 항응고제와 같이 지혈에 영향을 미치는 약물을 부가적으로 사용할수록 높아집니다. 또한, 외상, 반복적인 경막외/척수 천자로 위험이 증가할 수 있습니다.
 - 신경계 손상의 증상·징후에 대해 때때로 모니터링해야 하고, 신경계 손상이 있다면 긴급치료 (척수관압)가 요구됩니다.
 - 이 약은 이분획 헤파리나나 저분자량의 헤파린, 합성다당류 항응고제와 상호교제(단위 대 단위)하여 사용할 수 없습니다. 각각의 약물들은 합성을 시작하는 원료물질, 제조방법, 물리화학적, 생물학적, 임상적 특징이 서로 다르며, 이로 인해 생화학적으로 서로 일치하지도 않고 투여량이 달라지며 임상적 효과와 안전성이 달라질 수 있습니다. 이 약물들은 고유의 특성을 지니고 있으므로 각각의 사용방법에 따라 투여되어야 합니다.
- 다음 환자에는 투여하지 않 것
 - 이 약 또는 이 약의 성분, 다른 저분자량 헤파린 또는 헤파린에 대해 과민반응의 병력이 있는 환자
 - 급성 위·식도장폐암 환자
 - 임상적으로 유의한 진행중인 출혈(위장관 괴양 혹은 출혈, 뇌출혈) 환자

- 4) 폐혈중성 심내막염 환자
5) 중증 응고장애 환자
6) 중추신경계, 눈과 귀의 최근 손상 및 수술 환자
7) 급성 심재성 정맥혈전증, 폐색전증이나 불안정형심증 또는 비Q파 심근경색증 치료와 관련된 국소마취 환자
8) 이 약 존재 하에 실시한 in vitro 응고시험에서 양성 판정된 혈소판감소증 환자
9) 돼지고기 제품에 과민반응 환자
10) 면역-매개성 해파린 유도 혈소판감소증의 병력이 있는 환자 및 의심환자
11) 출혈의 위험이 증가하기 때문에, 고용량의 알타파린(급성 심재성 정맥혈전증, 폐색전증 및 불안정형 관상동맥질환의 치료에 필요한 용량)은 척수/경막의 마취 또는 척수 전자가 필요한 다른 시술을 받는 환자에는 사용하지 않습니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 혈소판감소증 환자 및 해파린 유도 혈소판감소증 병력이 있는 환자
2) 혈소판기능장애 환자
3) 중증 간·신장장애 환자
4) 조절되지 않는 고혈압 환자
5) 외상 후 환자
6) 고혈압성 또는 당뇨병 망막염 환자
7) 출혈성 뇌졸중 환자
8) 최근에 수술을 받은 환자
9) 선천성 또는 후천성 출혈질환을 가진 환자
10) 활동성 궤양 및 혈관형성 이상성 위장관질환 환자

4. 이상반응
- 혈전예방을 위한 이 약 투여환자의 약 3%에서 이상반응이 나타났습니다.
혈전예방을 위한 이 약 투여환자에 혈중, 통증이 나타날 수 있습니다.
- 1) 투여부위: 때때로 주사부위에 혈종, 통증이 나타날 수 있습니다.
2) 과민반응: 때때로 알레르기 반응, 드물게 호흡곤란, 부종 등과 같은 아니필락시양 반응이 보고된 바 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 나타나는 경우에는 사용을 중지하고 혈압의 유지, 제맥의 보충관리, 기도확보 등 적절한 처치를 합니다.
3) 혈관계 및 림프계
(1) 출혈: 때때로 출혈이 나타날 수 있습니다. 복막 후 출혈, 두개내출혈, 뇌내출혈, 소화관출혈 등 중증 출혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 출혈 또는 출혈의 악화 등 이상이 발견되면 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다. 혈액응고능이 현저하게 저하되어 항응고작용을 급속하게 중화해야 하는 경우에는 황산프로타민을 투여합니다. 출혈의 위험은 용량의 증가와 함께 상승합니다.
(2) 혈소판 감소: 드물게 가역적인 비면역-매개성 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 혈소판수를 측정하고 현저한 감소가 확인되면 투여를 중지합니다. 현저한 혈소판감소를 동반하는 혈전증이 보고되었습니다.
(4) 간장: 드물게 간 트랜스아미나제(ASAT, ALAT)의 일시적 상승이 나타날 수 있습니다.
5) 피부: 드물게 피부 과사, 탈모가 나타날 수 있습니다.
이 약에 대한 대조임상시험에서 이 약 투여와 연관되어 가장 빈번하게 나타난(1%이상) 이상반응은 다음과 같습니다.
- 1) 혈액 및 림프계: 가역적인 비면역-매개성 혈소판감소증(type I)
2) 연역계: 알러지 반응
3) 혈관계: 출혈(모든 부위의 출혈 포함)
4) 간 및 담도계: 간 트랜스아미나제치의 일시적 증가(ASAT, ALAT)
5) 전신 및 투여부위: 주사부위 혈종, 주사부위 통증
시판 후 조사에서 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.
- 1) 혈액 및 림프계: 해파린으로 유도된 면역-매개성 혈소판 감소증(Type II - 혈전 합병증이 동반되거나 동반되지 않음)
2) 연역계: 아니필락시양 반응
3) 신경계: 두개내 출혈이 보고되었으나 일부에서는 치명적이었습니다.
4) 소화기계: 복막 위 출혈이 보고되었으나 일부에서는 치명적이었습니다.
5) 피부 및 피하조직계: 피부과사, 탈모, 발진
6) 기타: 척수 혹은 경막의 혈종(사용상의 주의사항 참조 1. 경고할 참조)
7) 혈관계: 출혈(모든 부위의 출혈 포함), 일부에서는 치명적으로 보고됨.

5. 일반적 주의
- 1) 자분자량 해파린의 생물학적 활성은 용량과 제제간 비교테스트에는 나타나지 않습니다. 효능의 실험실적 모니터링은 anti-Xa 측정방법에 권장됩니다.
2) 이 약으로 인한 혈액투석을 실시하는 환자는 용량조절이 여러 번 필요치 않으므로 anti-Xa치의 확인도 수회만 실시합니다. 급성 혈액투석 환자는 치료범위가 더 높으므로 anti-Xa치의 목표적인 모니터링을 필수적입니다. 혈액투석과 급성 심재성 정맥혈전증 치료 시 APTT(활성 부분 트롬보플라스틴 시간)의 연장은 오직 과용량의 지표입니다.
3) APTT의 연장을 위해 용량을 증가시키는 것은 과용량과 출혈의 위험이 있습니다.
4) 간기능에 심하게 손상된 환자는 감량을 요하며 그에 따라 모니터링을 실시합니다.
5) 허혈성 심질환(불안정형심증, 심근경색증) 환자에게 전중심근경색증이 발생한 경우 혈전증 치료가 적당할 수 있습니다. 이 때문에 이 약 투여를 중단할 필요는 없으나 출혈의 위험이 증가할 수 있습니다.
6) 이 약 투여기간동안 정기적으로 혈소판수치 및 대변 정형검사를 포함한 일상적인 전혈액검사가 권장됩니다.
7) 해파린 유도 혈소판감소증은 해파린-혈소판 제 4인자 복합체에 대한 자기 항체의 출현 즉, 면역학적 원인에 의한 것이며, 심각한 혈전증(뇌경색, 폐색전증, 심재성 정맥혈전증 등)을 수반하는 일이 있습니다. 해파린 유도 혈소판감소증 발현하는 환제는 100일 정도도 소실, 저하된다는 보고가 있습니다.
8) 이 약 투여의 시작 전 및 투여 중에 정기적으로 혈소판수를 측정하는 것이 권장됩니다. 이 약의 치료 중 혈소판감소증이 빠르게 발생하거나 중증(100,000/ μ L 미만)으로 진행된다면 특별한 주의가 요구됩니다. 두 경우에서 해파린 또는 자분자량 해파린에 항혈소판 항체에 대한 실험실적 검사가 권장됩니다. 실험실적 결과가 양성 또는 결정할 수 없거나 시험이 이행되지 않으면 치료는 중단되어야 합니다.
9) 이 약의 항응고 효과의 모니터링은 일반적으로 필요하지 않으나 소아, 신부전 환자, 또는 매우 빈약하거나 병적으로 비만, 임신 중, 출혈 또는 혈전에 대한 위험증가와 같은 특별한 환자의 경우에는 고려되어야 합니다. APTT 또는 트롬빈 시간은 상대적으로 이 약의 혈상에 민감하지 않기 때문에 사용되어서는 안 됩니다. 예방에도 불구하고 혈액색 이상반응이 발생한 경우 이 약을 중단하고 적절한 치료를 시작합니다.
10) 외래 투석환자는 전신부의 지혈을 확인한 후 귀가시킵니다.
11) 이 약은 출혈의 위험이 있는 환자(혈소판감소증, 혈소판 이상, 중증의 간/신장 기능이상, 조절되지 않는 고혈압, 고혈압성 망막병증)에 투여시 주의를 요합니다. 심재성 정맥혈전증, 폐색전증 또는 불안정형 관상동맥질환의 치료에 필요한 고용량의 알타파린을 최근에 외과적 수술을 받은 환자에게 투여시 주의가 요구됩니다.
12) 해파린 및 자분자량 해파린은 부신에서의 알도스테론 분비를 억제시켜 복기, 당뇨병, 만성 신부전, 선천성 대사성질환, 증가된 혈장 칼륨을 보이는 환자 또는 칼륨 보존성 약물을 투여 중인 환자에서 고칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다. 위험이 있다고 판단되는 환자에서 혈장 칼륨수치가 측정되어야 합니다.
13) 해파린의 경기관 투여는 골다공증의 위험과 연관되어 있습니다. 비록 이 약의 투여에서는 관찰되지 않았으나, 골다공증의 위험은 배제될 수 없습니다.

6. 상호작용
- 1) 아세틸살리실산, 비스테로이드성 소염제, 비타민 K 길항제, 액스트란과 같은 혈전용해제, 혈소판제해제, 기타의 항응고제 등 지혈기능에 영향을 미치는 약물은 이 약의 항응고 효과를 상승시킬 수 있습니다. 허혈성 심질환(불안정형심증, 심근경색증) 환자는 특별히 감기되지 않은 한 자용량 아스피린을 병용합니다.
2) 테크라스아일린과 항생제 및 감성배양제와의 병용투여로 인해 이 약의 작용이 감소될 수 있습니다.
3) NSAIDs 및 진통 및 항염증 작용을 나타내는 용량의 아세틸살리실산은 혈관 확장작용을 하는 프로스타글란딘의 생성을 줄여 신장혈류 및 신장배설을 감소시킵니다. 따라서, 신부전환자에서 이 약과 NSAIDs 및 고용량 아세틸살리실산을 병용투여시 특별한 주의가 필요합니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임신 중 투여 시 태아에게 유해할 가능성은 드물지만 그 가능성을 완벽히 배제할 수 없으므로 이 약은 완벽히 필요한 경우에 한하여 투여합니다.
2) 이 약의 모유 중으로 이행하는 자료가 매우 제한적입니다(동물실험(랫)에서 유즙 중으로 이행하는 것이 확인되었습니다). 알타파린을 예방요법 용량으로 투여받은 수유부 15명에 대한 시험 결과, 유즙에서 소량의 Anti-Xa 활성이 관찰되었으며, 0.025~0.224 미만의 유즙/혈장 비율에 상당하는 수준이었습니다. 자분자량 해파린을 경구 섭취하였을 때의 흡수는 극히 적으므로, 수유를 통해 섭취했다 하더라도 이런 소량의 항응고제의 영아에 대한 임상적인 영향은 알려져 있지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성 및 효용성 자료는 제한적입니다. 소아에 이 약을 투여시 anti-Xa수치가 모니터링 되어야 합니다.
9. 고령자에 대한 투여
- 이 약은 용량조절의 필요성 없이 고령자에게 사용되었으며, 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 신중하게 투여하는 것이 바람직합니다. 고령자(특히 만 80세 이상)에게 치료용량을 투여 시 출혈의 합병증이 증가할 수 있으므로, 주의감게 모니터링하는 것이 필요합니다.
10. 과량투여시의 처치
- 이 약에 의해 유도된 응고시간 연장은 프로타민에 의해 중화됩니다. 그러나 anti-Xa 활성은 25~50%가 중화됩니다. 프로타민 1mg은 이 약 100 IU anti-Xa를 중화시킵니다. 프로타민은 1차 치료효과를 나타내므로 응급 시에만 사용합니다.
11. 적용상의 주의
- 1) 주사하기 위해 조제한 액은 12시간 이내에 사용하여야 합니다.
2) 근국주사하지 않습니다.
12. 기타
- 1) 이 약은 운전 또는 기계조작 능력에 영향을 미치지 않습니다.
2) 동물(랫)을 대상으로 한 반복투여시험의 고용량투여군에서 대조약(해파린)과 비교하여 경증의 골다공증이 나타났다는 보고가 있습니다.

저장방법 및 사용기간
밀봉용기, 실온보관, 사용기간: 3년

포 장
프라그린 주 10000 IU/mL 10명/박스
프라그린 주 4 mL 10명/박스

※ 구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개상자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
전화 (대표) 02-317-2114 (수신자부담)080-022-1400

설명서작성년월일 : 2006.09.11
설명서개정년월일 : 2010.11.19
221040R 11011 01

수입자·판매현
한국화이자제약
서울시 중구 회현동 3가 1-11번지

제조의뢰자
Pfizer AB
Box 501, SE-183 25 Täby, Sweden (프라그린 주 10000 IU/mL)
Pfizer SA
Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium (프라그린 주 4 mL)

제조자
Pfizer Manufacturing Belgium N.V./S.A.
Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지(www.pfizer.co.kr)를 통해 확인하실 수 있습니다.