



액티라제® 주사 20 mg 주사 50 mg (알-티피에이)



Boehringer
Ingelheim

원료약품의 분량

액티라제주사20밀리그램(알-티피에이)

1 바이알 중

주성분 : 알-티피에이 (Recombinant Human Tissue-Type Plasminogen Activator)(USP)

..... 20.0 mg (11,600,000 IU)

완충제 : 엘-알기닌 (USP)..... 696.80 mg

pH조절제 : 인산 (NF)..... 214.40 mg

완충제 : 폴리소르베이트 80 (KP)..... 2.0 mg

1 바이알 중 (첨부용제)

주사용제 : 주사용수 (KP)..... 20.0 mL

액티라제주사50밀리그램(알-티피에이)

1 바이알 중

주성분 : 알-티피에이 (Recombinant Human Tissue-Type Plasminogen Activator)(USP)

..... 50.0 mg (29,000,000 IU)

완충제 : 엘-알기닌 (USP)..... 1,742.0 mg

pH조절제 : 인산 (NF)..... 536.0 mg

완충제 : 폴리소르베이트 80 (KP)..... 5.0 mg

1 바이알 중 (첨부용제)

주사용제 : 주사용수 (KP)..... 50.0 mL

성상

백색의 건조분말이 들어있는 무색투명한 바이알 (첨부용제는 무색투명한 액체가 들어있는 무색투명한 바이알)

효능·효과: 다음의 혈전용해:

1. 급성심근경색증
2. 급성폐색전증
3. 급성허혈뇌졸중(증상 발현 후 4.5 시간 이내에 적절한 영상기법에, 두개골 CT 또는 출혈을 민감하게 진단할 수 있는 다른 진단 영상방법)으로 두개 내 출혈이 없음을 확인 후 가능한 신속하게 투여한다. 치료 효과는 시간-의존적이므로, 치료가 신속할수록 호전 가능성이 증가한다.)

용법·용량

이 약은 증상 발현 후 가능한 한 빨리 투여하며 다음과 같은 용법·용량이 권장된다. 무관상태에서 이 약 건조분말에 주사용수를 가하여 용액 1 mL 당 주성분 1 mg을 함유하도록 용해한 후 정맥투여한다.

정맥점적주입을 위한 희석액은 멸균생리식염 주사액을 사용하여 최고 1:5의 비율 (최소농도 0.2 mg/mL)까지 희석하여 투여할 수 있다. 이때 주사용수 또는 포도당과 같은 당류 주사액을 희석액으로 사용해서는 안된다.

1. 급성심근경색증

- 1) 증상발현후 6시간 이내 치료를 시작하는 경우 (알테플라제으로서 100 mg을 90 분에 걸쳐 정맥내 투여)
 - ① 15mg을 정맥으로 일시 투여
 - ② 뒤이어 50mg을 30분에 걸쳐 정맥점적주입
 - ③ 다음 35mg을 60분에 걸쳐 정맥점적주입- 체중이 65kg 미만인 경우 다음과 같이 용량을 조절하도록 한다.
 - ① 15mg을 정맥으로 일시 투여
 - ② 뒤이어 체중 kg 당 0.75 mg 용량으로 30분에 걸쳐 정맥점적주입(최대량 50 mg)
 - ③ 다음 체중 kg 당 0.5 mg 용량으로 60분에 걸쳐 정맥점적주입(최대량 30 mg)
- 2) 증상발현후 6-12시간 이내 치료를 시작하는 경우 (알테플라제으로서 100 mg을 3시간에 걸쳐 정맥내 투여)
 - ① 10mg을 정맥으로 일시 투여
 - ② 뒤이어 50mg을 1시간에 걸쳐 정맥점적주입
 - ③ 다음 10mg을 30분에 걸쳐 정맥점적주입- 체중이 65 kg 미만인 경우 체중 kg 당 1.5 mg을 초과해서는 안된다. 이 약의 최대량은 100mg이다.
- 3) 보조요법

항혈전 보조요법으로 사용하는 혈소판 저해제 및 항응고제의 투여는 ST-elevation 심근경색 환자 관리에 대한 현재의 관련 치료 가이드라인에 따라 투여되어야 한다. 아세틸살리실산은 증상 발현 후 가능한 한 빨리 투여해야하며 금기가 아니라면 평생의 치료와 함께 지속되어야 한다.

2. 급성 폐색전증 (알테플라제로서 100 mg을 2시간에 걸쳐 정맥내 투여)

- 1) 10mg을 정맥으로 1-2분에 걸쳐 일시 투여
- 2) 뒤이어 90mg을 2시간에 걸쳐 정맥점적주입
- 체중이 65 kg 미만인 경우 체중 kg 당 1.5 mg을 초과해서는 안된다.

3) 보조요법

항혈전 보조요법으로 사용하는 헤파린은 이 약 투여 후 aPPT 수치가 정상 상한치의 2배 이하가 될 때 시작(재시작)해야 한다. aPPT가 기준치의 1.5-2.5배 사이를 유지하도록 약물주입을 조절해야 한다.

3. 급성 허혈성 뇌졸중

증상발현 후 4.5 시간 이내에 이 약을 다음과 같이 투여해야 한다.

- 1) 체중 kg 당 0.9 mg의 용량으로 총 투여량(최대 90 mg)의 10%를 정맥으로 일시 투여
- 2) 뒤이어 나머지 총 투여량의 90%를 60분에 걸쳐 정맥점적 주입한다.
- 3) 보조요법 : 증상 발현 후 24시간 이내에 헤파린과 아세틸살리실산의 병용투여와 관련된 안전성과 효능은 충분히 확립되어 있지 않으므로 증상 발현 24시간 이내에 아세틸살리실산의 복용 및 헤파린의 정맥투여는 피해야 한다. 만약 헤파린이 심부정맥혈전증과 같은 다른 적응증으로 인하여 투여해야 할 경우에는 일일 투여량이 10,000 IU를 넘지 않도록 하고 피하경로로 투여해야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 이 약의 투여로 뇌출혈에 의한 사망에 보고되고 있기 때문에 경고, 금기 및 주의 사항 등에 유의하여 환자의 선택을 신중히 하고 이 약 투여에 의한 두개내출혈 등의 출혈성 유해사태의 발생에 주의하여 경과를 관찰한다.
- 2) 허혈성 뇌혈관장애 급성기 환자에 사용하는 경우 심각한 두개내출혈을 일으킬 위험성이 높으므로 다음의 기준에 적합한 상황에서 사용한다.
 - ① 수시로 CT 또는 MRI 촬영이 가능한 의뢰시설이 있는 SCU, ICU 또는 이에 준하는 설비를 갖춘 시설
 - ② 두개내출혈이 발생하는 경우 응급해 처할 수 있는 설비 및 체계를 갖춘 시설
 - ③ 허혈성 뇌혈관 장애의 진단과 치료, CT 등 화상진단에 충분한 경험이 있는 의사의 지도하에 사용
- 3) 허혈성 뇌혈관장애 급성기 환자에 사용하는 경우 흉부대동맥 해리의 악화 또는 흉부대동맥파열을 일으켜 사망에 이르는 사례가 보고되고 있으므로 흉통 또는 요통 (backache)을 동반하거나 흉부X선에서 종격(mediastinum)의 확대소견이 보이면는 등 흉부대동맥해리 또는 흉부대동맥류를 합병하고 있을 가능성이 있는 환자에게 이 약을 사용시 충분히 검토한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약, 이 약의 구성성분, 또는 겐타마이신(제조공정 중 유래)에 과민반응인 환자
- 2) 다른 혈전용해제와 마찬가지로, 일반적으로 모든 효능·효과에 대해 다음과 같이 출혈 위험이 큰 경우에는 투여하지 않는다.
 - ① 현재 혹은 지난 6개월간 유혈한 출혈질환이 있었던 환자, 알려지지 있는 출혈질환이 있는 환자
 - ② 와르파린 나트륨과 같은 경우용 항응고제를 투여받고 있는 환자(INR >1.3)
 - ③ 분명한 출혈 또는 최근에 심각하거나 위험한 출혈이 있는 환자
 - ④ 거머막막 출혈을 포함하여, 두개내 출혈의 병력이 있거나 출혈의 증거가 있거나, 증상이 의심되는 환자
 - ⑤ 중추신경계 손상의 병력이 있는 환자(예, 종양, 동맥류, 두개내 또는 척수내 수술)
 - ⑥ 출혈성 망막증 환자(예, 출혈성 당뇨병성 망막증 환자, 당뇨병이 있는 상태에서

시각 장애 증상은 출혈성 당뇨병성 망막증 가능성이 있음), 이외의 안과적 출혈 상태

- ⑦ 최근(10일 이내) 장기성 혹은 외상성 심폐소생(2분), 산부인과적 분만, 최근 비임출혈한 천자(예, 세골 하정맥 또는 경정맥 천자)를 받은 환자
- ⑧ 조절이 불가능한 중증 동맥성 고혈압 환자
- ⑨ 최근 3개월 동안 대수술을 받았거나 급성심근경색과 관련된 모든 외상을 포함하여 유의한 외상이 있었던 환자, 최근에 머리뼈 혹은 머리에 외상이 있는 환자
- ⑩ 세균성 심장내막염, 심장막염 환자
- ⑪ 급성 폐장염 환자
- ⑫ 최근 3개월간 개방형 위장관계 질환, 식도정맥류, 동맥류, 동맥/정맥 기형의 기록이 확인되는 환자
- ⑬ 출혈의 위험도 증가와 관련된 증상 환자
- ⑭ 간부전, 간경변, 문맥고혈압(식도상 정맥류), 활동성 간염을 포함한 중증의 간질환 환자
- 3) 급성심근경색증 및 급성폐색전증에 투여하는 경우 추가 금기 사항
 - ① 출혈성 뇌졸중 또는 원인을 알 수 없는 뇌졸중의 병력이 있는 환자
 - ② 이전 6개월 동안 허혈성 뇌졸중 또는 일시적인 허혈성 발작(TIA)의 병력이 있는 환자(3시간 이내의 급성 허혈성 뇌졸중은 제외)
- 4) 급성 허혈성 뇌졸중 환자에 투여하는 경우 추가 금기 사항
 - ① 이 약의 점적 주입 4.5 시간 이전에 허혈성 발작 증상이 시작되었거나 증상 발현 시간이 확인되지 않는 환자
 - ② 신경계 결손이 경미하거나 점적 주입을 시작하기 전에 증상이 빠른 속도로 회복을 보이는 환자
 - ③ 임상적으로(예, NIHSS>25) 또는 적절한 영상 기법을 이용하여 평가하였을 때 중증의 뇌졸중 환자
 - ④ 뇌출혈 발생시 발작이 수반된 환자
 - ⑤ CT 스캔에서 두개내 출혈(ICH)의 소견을 보이는 환자
 - ⑥ CT 스캔에서 정성으로 판정되어도 거머막막출혈이 의심되는 증상을 나타내는 환자
 - ⑦ 뇌졸중 발현 전 48시간 이내에 헤파린을 투여하였고 활성 부분 트롬보플라스틴 시전(activated partial thromboplastin time: aPTT)이 상승한 환자
 - ⑧ 뇌출중 병력과 당뇨가 수반된 환자
 - ⑨ 최근 3개월 이내 뇌졸중의 병력이 있거나 두부 외상이 있었던 환자
 - ⑩ 혈소판 수치가 100,000/mm³미만인 환자
 - ⑪ 수축기 혈압 185mmHg 초과 또는 확장기 혈압이 110mmHg 초과인 환자 또는 이와 같은 경계값까지 혈압을 낮추기 위해 적극적으로 처치(정맥을 통한 약물투여)가 요구 되는 환자
 - ⑫ 혈당치가 50mg/dL 미만이거나 400mg/dL 초과인 환자
- 5) 18세 미만의 급성 뇌졸중 환자
- 6) 80세 초과 급성 뇌졸중 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1) 고령자에서는 두개내 출혈의 위험도가 증가하는 경향이 있으므로, 유익성과 위험성을 세심하게 평가하여 투여해야 한다.
- 2) 최근에 생검, 주요 혈관 천자, 근육 주사, 심폐 소생술 같은 경미한 외상이 있는 환자
- 3) 출혈의 위험성이 증가되어 있는 상태의 환자
- 4) 활동성 결핵 환자
- 5) 이 약 또는 단백질제에 대한 과민증의 병력이 있는 환자
4. 이상반응

다음 용어를 사용하여 발현 빈도를 구분하였다.

매우 자주(≥ 10%), 자주(≥ 1%, 10% ≤), 때때로(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(< 0.01%, 0.1% ≤), 매우 드물게(< 0.01%) 빈도불명(현재의 자료로 추정 불가) 뇌졸중 치료시 나타나는 두개내 출혈과 심근경색 치료시 나타나는 재관류에 의한 부정맥을 제외하고는 모든 적응증군 이상반응 발현에 절대/양적 차이가 의학적으로 없다.

1) 출혈

이 약과 관련된 가장 빈번하게 발생하는 이상반응은 헤마토크리치 및 헤모글로빈치의 감소에 따른 출혈이다.

- 매우 자주: 손상된 혈관(혈종과 같은)에 의한 출혈, 주사부위 출혈(천자부위 출혈, 카테터 삽입부 출혈, 카테터 삽입부 출혈)

- 자주: 급성 허혈성 뇌졸중 치료시 두개내 출혈(뇌출혈, 뇌혈종, 출혈성 뇌졸중, 뇌졸중의 출혈성 변화, 두개내 혈종, 지주막하 출혈과 같은), 증상이 있는 두개내 출혈은 급성 허혈성 뇌졸중 치료시 주된 이상반응(총 사망률의 증가없이 환자의 10% 까지 발생)이다.

- 종종/거대 출혈(예, 인두출혈, 객혈, 코피, 객혈과 같은) 위장관 출혈(위출혈, 위궤양 출혈, 직장출혈, 토혈, 혈변, 구강출혈, 잇몸출혈) 반상출혈, 비뇨생식기 출혈(예, 혈뇨, 요로출혈), 수혈(필요시)

- 때때로: 급성심근경색과 급성폐색전증에 사용시 두개내 출혈(예, 뇌출혈, 뇌혈종, 출혈성 뇌졸중, 뇌졸중의 출혈성 변화, 두개내 혈종, 지주막하 출혈) 복막막 출혈(예, 복막후 혈종), 심장막 출혈, 귀 출혈

- 드물게 : 실질기관에서 출혈(예, 간출혈, 폐출혈)

- 매우 드물게: 안구출혈

사망과 영구적인 장애가 뇌졸중(예, 두개내 출혈)과 다른 심각한 출혈 사례를 경험한 환자에서 보고되었다.

위험한 출혈, 특히 뇌출혈이 발생한 경우 혈전용해치료는 중단되어야 한다. 그러나 일반적으로 응고인자로 대체하는 것은 짧은 반감기와 전제적인 응고인자에 대한 약한 효과 때문에 필요하지 않는다. 출혈이 있는 대부분의 환자는 혈전용해치료의 중단, 혈장량 증가요법, 혈관투여에 적용하는

지압지혈(manual pressure)로 치료할 수 있다. 출혈이 시작되기 전 4시간 이내에 헤파린이 투여되었다면 프로타민의 투여를 고려해야 한다. 이러한 전통적 처치에 반응이 없는 소수의 환자에 대해서는 적절한 주입액의 투여가 필요할 수 있다. 매 투여 후 임상적, 실험실적 재평가를 하면서 동결집전제제, 신선한 냉동혈장, 혈소판의 수혈을 고려해야 한다. 동결집전제제 수혈 시에는 목표 피브리노겐치를 1g/L로 하는 것이 바람직하다. 항피브린용해제는 마지막 수단으로 사용가능하다.

2) 면역역

- 때때로 : 과민 반응/아나필락시스 유사 반응(예, 발진, 두드러기, 기관지연축, 맥관부종, 저혈압, 쇼크 또는 과민 반응과 관련된 다른 증상)

- 매우 드물게 : 심각한 아나필락시스

- 드물게 이 약에 대한 임상적인 항체생성이 낮은 역가로 관찰되었으나 임상적 관련성은 확인되지 않았다.

3) 신경계

- 매우 드물게 : 신경계와 관련된 이상반응(간질성 발작, 경련, 실어증, 언어장애, 섬망, 급성 뇌증후군, 초조, 착란, 우울증, 정신병)이 종종 병발하는 허혈성 또는 출혈성 뇌혈관 장애와 연관되어 발생

4) 심장

다른 혈전용해제와 같이 다음의 이상반응이 심근경색 그리고/또는 혈전용해제 투여에 따른 후유증으로 보고되었다.

- 매우 자주: 재발성 허혈성/협심증, 저혈압 및 심부전/폐부종, 재관류 부정맥(부정맥, 조기수축), 1도-원전 방실 차단, 심방성/심방성/심방성 부정맥, 심실성 빈맥/세동, 전기기계적 해리(EMD)

- 자주: 심정지, 심인성 쇼크와 재경색

- 때때로 : 심판막염, 폐색전, 다른 전신 색전증/뇌색전, 심실 사막막 결손.

이러한 심장 이상반응은 생명을 위협할 수 있고 사망에 이를 수도 있다.

5) 혈관계

- 때때로 : 색전증(혈소판색전), 관련된 기관에 이로 인한 증상이 나타날 수 있다.

6) 소화기계

- 자주: 구역, 구토

7) 검사(investigations)

- 매우 자주: 혈압 저하

- 자주: 체온 증가

- 8) 상처, 중독 및 처치상 합병증
 · 드물게; 지방색전(콜레스테롤 결정색전), 관련된 기관에 이로 인한 증상이 나타날 수 있다.
- 9) 피부 및 피하조직
 · 자주; 반상출혈
- 10) 국내 시판후 조사 결과; 국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 급성 허혈성 뇌졸중 환자 395명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 유해사례 발현율은 21.27%(84/395명, 112건)로 보고되었고, 이 중 이 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 61건으로 뇌출혈 39건, 위장관출혈 4건, 뇌부종, 잇몸출혈, 출혈 각 3건 등이었다.
- 중대한 유해사례는 10.89%(43명/395명, 58건)로 뇌출혈 15건, 뇌혈관장애 14건, 뇌부종 7건, 뇌탈장, 심근경색 각 3건, 폐렴, 심장정지, 위장관출혈, 호흡곤란 각 2건, 혼수, 토혈증, 흑색변, 체장염, 심계항진, 심부전 각 1건 등이었다.
- 예상하지 못한 약물유해반응은 2.03%(8명/395명, 8건)로 뇌부종 3건, 심장정지, 심부전, 위궤양, 체장염 각 1건이었다.

5. 일반적 주의

- 1) 혈전용해 요법은 적절한 관찰이 요구되므로 이 약은 혈전용해 요법에 경험이 많은 숙련된 의사에 의해, 환자를 관찰하기 위한 시설이 적절히 갖추어진 기관에서 투여해야 한다. 다른 혈전용해제와 마찬가지로 이 약을 투여할 때에는 표준소생기(standard resuscitation equipment) 및 약물이 모든 환경에서 이용가능해야 한다.
- 2) 출혈
 이 약 투여 중 발생하는 가장 빈번한 합병증은 출혈이다. 병용투여하는 항응고제인 헤파린 때문일 수도 있다. 이 약 투여 중 피브린이 용해되기 때문에 최근 천자 부위에서 출혈이 나타날 수 있다. 따라서 혈전용해제로 시에서는 출혈이 가능한 모든 부위(아터티스입부위, 동맥/정맥 천자 부위, 바늘천자부위)를 주의하여 관찰하여야 한다. 이 약 투여 시 단단한 카테터의 사용이나, 근육주사 혹은 환자에 대한 불필요한 취급은 하지 말아야 한다.
- 3) 급성 심근경색과 폐색전증에 이 약 100mg을 초과하여 투여하거나 급성허혈성뇌졸중에 이 약 90mg을 초과하여 투여할 경우 두개내 출혈이 증가되므로 초과투여하지 않는다.
- 4) 과민 반응
 이 약 처치 후 알테플라제 분자에 대해 지연성 항체형성은 관찰된 바없다. 이 약의 재투여에 대한 체계적인 경험은 아직 없다. 이 약물과 관련된 아나필락시스 유사 반응은 드물게 발생하며, 이 약의 주성분, 발효시안(인조공정 중 유래)또는 첨가제에 대한 과민 반응에 의해서 발생 할 수 있다. 이 약의 유리 바이알의 마개에 천연 고무(라텍스 유도체)가 함유되어 있으며, 이로 인해 알레르기 반응이 유발될 수 있다. 아나필락시스 유사 반응이 일어날 경우 약물주입을 중단해야 하고 적절한 처치를 시작하여야 한다. 모니터링하는 것이 권장되며 특히 ACE억제제를 병용투여하고 있는 환자는 특히 그러하다.
- 5) 모든 혈전용해제와 마찬가지로, 다음 상황 하에서 출혈의 잠재적인 위험성과 기대되는 유익성 사이에 균형을 맞추기 위하여 이 약 사용에 대해 세심히 평가하여야 한다.

- ① 최근에 근육주사를 한 경우, 생김, 주혈관 천자, 소생을 위한 심장마사지와 같이 최근에 작은 외상이 있는 경우
- ② 투여금기에 해당되지는 않지만 출혈의 위험이 높은 상태
- 6) 급성 심근경색 및 급성 폐색전증에 투여하는 경우 추가적으로 다음 사항에 주의한다.
- ① 두개내 출혈의 위험성과 관련되어 있으므로 알테플라제로서 100mg을 초과하여 투여하지 않도록 한다.
- ② 수축기 혈압이 160 mmHg를 초과하는 환자들의 경우 특히 잠재된 위험성에 대한 유익성을 신중히 평가하여 투여해야 한다.
- ③ 당단백 Ilb/IIla 길항제의 병용투여시 출혈의 위험이 증가한다.
- 7) 급성심근경색에 투여하는 경우 추가적으로 다음 사항에 주의한다.
- ① 관상동맥 조영에 의해 혈전을 확인한 후 투여를 개시하는 것이 바람직하나, 관상동맥 조영실시가 곤란한 경우는 심한 흉통이 수반되고 심전도상의 명확한 ST 상승이 인정되는 동시에 관상혈관 확장제 투여에 의해서도 흉통이 완화되지 않는 환자에 대해서 투여하도록 한다.
- ② 투여는 CCU 또는 이에 준하는 시설에서 실시하고, 계속하여 심전도를 모니터링하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하고 바람직하지 않은 변화가 나타나는 경우에는 적절히 조치하도록 한다.
- ③ 관상동맥내 혈전 용해로 혈류가 재관통하게 되면 부정맥이 나타날 수 있다. 관상류로 인한 부정맥은 생명을 위협할 수 있는 심장마비로 이어질 수 있으며, 대증적인 항부정맥 치료제의 사용이 필요할 수 있다. 따라서 이 약의 처치시 환자를 주의 깊게 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 적절히 조치한다.
- ④ 좌심혈전(예: 등호판 협착, 심방성유하) 환자에게 혈전용해제를 사용할 경우 혈전/색전발생의 위험이 높아질 수 있다.
- 8) 급성 허혈성 뇌졸중에 투여하는 경우
- ① 신경계 치료에 숙련된 경험이 많은 의사에 의해 치료가 수행되어야 한다.
- ② 경색부위에서 주로 출혈이 일어나기 때문에 급성 허혈성 뇌졸중에 이 약을 투여하는 경우 다른 적응증에 투여할 때보다 두개내 출혈의 위험이 현저히 증가하는 경향이 나타났다. 이는 다음의 경우 특히 그러하다.
- 투여금기에 있는 모든 환자 및 출혈 위험이 높은 일반적 상황에 있는 모든 환자
- 뇌혈관에 크기가 작은 무증상성 동맥류가 있는 환자
- 지연된 치료 개시
- 아세틸살리실산(ASA)으로 전처치 받은 환자에서 위험도가 증가할 수 있으며 특히 이 약의 처치가 지연될수록 위험도가 증가한다. 두개내 출혈 위험도가 증가할 수 있으므로 알테플라제 제중 kg당 0.9mg(최대 90 mg) 이상으로 투여해서는 안된다.

- ③ 다음과 같이 유익성 대비하여 위험성이 상응하므로 뇌졸중 발생 후 4.5시간 이상 늦게 이 약을 개시해서는 안된다.
- 중상 발생 후 시간의 경과에 따라 치료효과가 감소
- 아세틸살리실산으로 전처치 받은 환자에서는 사망률이 증가할 수 있으며 증후성 출혈의 위험이 증가
- 증후성 출혈의 위험이 증가
- ④ 이 약을 투여하는 동안과 투여 후 24시간까지의 혈압을 관찰하는 것이 타당하고, 수축기 혈압이 180mmHg 초과하거나 확장기 혈압이 105mmHg를 초과하는 경우 정맥투여를 통한 항고혈압 치료를 할 것이 권장된다.
- ⑤ 이전에 뇌졸중의 경험이 있거나 현재 조절되지 않는 당뇨가 있는 환자에서는 이 약의 치료효과가 감소한다. 치료상의 위험성에 대한 유익성의 비율이 다소 감소할 것으로 사료되나 여전히 유익성이 큰 것으로 간주된다.
- ⑥ 매우 경미한 뇌졸중 환자의 경우 위험성이 유익성을 상회하는 것으로 추정되므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- ⑦ 매우 중증의 뇌졸중 환자의 경우, 뇌내 출혈 및 사망의 위험도가 크므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- ⑧ 광범위한 경색이 있는 환자에서는 심각한 출혈 및 사망 등의 부정적 예후가 발생할 위험도가 더 증가되므로 유익성/위험성 비율을 심사숙고하여 결정해야 한다.
- ⑨ 환자의 연령이 증가할수록, 뇌졸중 정도가 심할수록, 입원시 혈당 수치가 높을수록, 이 약의 투여와 무관하게 심각한 장애, 사망 및 두개내 출혈 경향이 증가하므로 호의적인 예후가 나타날 가능성이 낮아진다. 80세 이상인 환자, 임상적으로 혹은 조영 기술로 평가하여 중증의 뇌졸중으로 판단되는 환자, 그리고 혈당치가 50mg/dL 미만이거나 400mg/dL 초과된 환자인 경우 이 약을 투여해서는 안된다.
- ⑩ 허혈성 부위의 재관류로 인해 경색 부위에 뇌부종이 유도될 수 있다. 출혈의 위험도가 증가할 수 있으므로 이 약을 투여하고 24시간 이내에는 혈소판 응집 저해제를 투여해서는 안된다.

6. 상호작용

- 1) 일반적으로 급성 심근경색에 처방되는 다른 약물들과 이 약과의 상호작용에 대해, 정식으로 실시된 상호작용에 대한 연구는 없다.
- 2) 이 약을 투여하기 전이나, 도중, 투여 후 24시간 내에 혈액응고에 영향을 미치거나 혈소판의 기능을 바꾸는 약물(예; 쿠마린 유도체, 경구용 항응고제, 혈소판 응집 저해제, 비분할 헤파린이나 저분자 헤파린 혹은 기타 응고저해제)를 투여할 경우 출혈의 위험도가 증가된다.
- 3) 아나필락시스모양 반응이 보고된 환자들중 ACE 저해제를 병용투여받고 있는 환자의 비율이 상대적으로 높았다. 따라서 ACE억제제의 병용투여가 아나필락시스모양 반응의 위험을 증가시킬 수 있을 지도 모른다.
- 4) 당단백 Ilb/IIla 길항제의 병용투여시 출혈의 위험이 증가한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 및 수유부에 이 약을 투여한 경험은 매우 적다. 급성의 생명을 위협하는 질환 일 경우 잠재적 위험성에 대한 유익성을 면밀히 검토해야 한다.
- 2) 수태 중인 동물에서는 약리학적 유효함을 정맥적투여하였을 때 기형을 유발하지는 않았다. 토끼에 3mg/kg/일 이상의 용량을 투여한 경우 배자사망, 심장지연과 같은 배자독성이 관찰되었고, 10mg/kg/일 까지 투여하였을 때 출생전후기 성장 및 수태능에는 영향을 미치지 않았다.
- 3) 이 약이 모유로 이행되는 지 여부는 알려진 바 없으므로 수유부에 투여할 경우 주의를 기울여야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 이 약의 사용 경험은 아직 제한적이다.

9. 고령자에 대한 투여

- 1) 고령 환자에서는 두개내 출혈의 위험이 증가하므로 위험성에 대한 유익성을 세심히 평가하여야 한다.
- 2) 심각한 출혈이 발생하는 경우 신선한 전혈 또는 혈장을 수혈하고 필요하다면 합성수소용해제를 투여한다.
- 3) 80세 초과와 급성 뇌졸중 환자에게는 이 약을 투여해서는 안된다.

10. 과량투여시의 처치

상대적으로 피브린에 특이성이 있음에도 불구하고, 이 약의 과량투여시 임상적으로 피브리노겐 및 기타 혈액 응고성분이 현저히 감소할 수 있다. 대부분의 경우 이 약의 투여가 끝난 후 이러한 혈액응고인자들의 생리적 재생을 기다리는 것으로 충분하다. 그러나 만일 심각한 출혈이 초래되었다면, 신선한 냉동 혈장이나 신선한 혈액을 수혈할 것이 권장되고 필요하다면 합성 항섬소용해제를 투여할 수 있다.

11. 적응상의 주의

- 1) 이 약은 주사용액 바이알 또는 동일한 카테터에 다른 의약품(헤파린 포함)과 혼합하여서는 안된다.
- 2) 이 약을 용해할 때 완전히 용해될 때까지 충분히 흔든다. 거품이 생기는 것을 막기 위해 강하게 흔드는 것은 피한다.
- 3) 이 약은 용해시 무색 또는 연한 노란색의 투명한 액체이다. 투여 전 육안으로 이물 여부 및 색깔을 확인한다.
- 4) 주사용 멸균생리식염 주사액으로 최소 농도 0.2 mg/mL까지 추가 희석할 수 있다.
- 5) 이 약은 용해 후 2~8℃에서는 24시간 까지, 25℃를 넘지 않는 온도에서는 8 시간까지 저장될 수 있다. 그러나 미생물학적 관점에서 제품은 용해 후 즉시 사용해야 한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

이 약은 25℃이상에서 보관해서는 안되며 차광해서 원래의 포장 내에서 보관해야 한다.

저장방법

25℃ 이하의 상온, 밀봉용기

포장단위

액티라제 50mg ; 1바이알(첨부용제 50ml포함) ×1

액티라제 20mg ; 1바이알(첨부용제 20ml포함) ×1

사용기간

외부 포장에 표기

기타사항

사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품은 구입한 약국 등 판매업소에 한하여 본사 또는 영업소를 통해 교환하여 드립니다.

의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 이저드릭(<http://ezdrug.kfda.go.kr>) 의약품 정보를 참조하십시오.

이 약은 의사 또는 치료과의사의 처방에 의하여 사용될 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 사용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문 사항이 있는 경우 의사 약사와 상담하시기 바랍니다.

수입자

한국배정법인겔베아임(주)

서울시 중구 통일로 10 연세재단 세브란스빌딩 16층

☎ 080-222-0110

제조사

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
 Birkendörfer strasse 65 88397 Biberach an der Riss,
 Germany 독일

제조의회사

Boehringer Ingelheim International GmbH,
 Binger strasse 173, D-55216 Ingelheim am Rhein,
 Germany 독일

*사용기한이 유효선(00.00 또는 00.0000)으로 표기되어 있는 경우 표기된 월의 마지막 날짜까지 사용할 수 있습니다.
 예) 08 20 : 2020년 9월 30일까지 사용.
 09 2020 : 2020년 9월 30일까지 사용

개정년월일: 2013년 1월 31일

전문의약품