042119

전문의약품

항전간제

오르필® 주사액 150mg/1.5mL 300mg/3.0mL

(발프로산나트륨)

오르필® 주사액의 유효성분인 발프로산나트륨(Sodium Valproate)은 1963년에 Meunier 등에 의해서 처음으로 발견되었고, 1964년에 Carraz 등에 의해 임상에 사용되었으며, 그 이후 실시된 많은 임상결과 광범위한 항전간효과가 인정된 성분으로 미국 내에서는 1978년에 FDA로부터 승인을 받아 시판되기 시작한 항전간제입니다. 오르필® 주사액은 모든 종류의 간질 발작과 신경외과 치료시의 발작에 대하여 신속하게 경련을 억제시키고 고용량 투여시에도 안전성이 우수하여 응급 환자에게도 사용할 수 있는 제제입니다. 기존의 주사제형은 동결 건조 분말을 주사용수에 주입하여 녹여서 사용해야 하는 불편이 있었으나 본 오르필® 주사액은 이런 불편을 제거하여 바로 사용할 수 있는 주사액 제형입니다.

【원료약품 및 그 분량】 1mL 중

유효성분 : 발프로산나트륨(KP) ······ 100mg
첨가제(완충제) : 인산이수소칼륨(NF) ······ 1.36mg
첨가제(완충제) : 인산수소나트륨이수화물(BP) ······ 7.69mg
첨가제(용제) : 주사용수(KP) ······ 적량

【성상】 이 약은 무색투명한 앰플에 무색투명한 액이 든 주사제이다.

【효능·효과】

1. 뇌전증[결신발작(소발작), 부분발작(초점발작), 정신운동성발작 및 혼합발작]과 뇌전증에 뒤따르는 성격·행동장애의 예방과 치료
2. 수술후 및 외상후의 발작

【용법·용량】

이 약은 천천히 정맥주사 하거나 생리식염 주사액, 5%포도당 주사액 또는 포도당 생리식염주사액을 별도의 정맥관을 사용하여 함께 투여한다.

1. 성인 : 환자의 체중에 따라 보통 400-800mg(최고 10mg/kg)을 지속적이거나 반복적으로 3-5분에 걸쳐 천천히 정맥주사한다. 정맥주사후 1일 최고 2500mg범위내에서 지속적이거나 반복적으로 정맥내 주입한다.
2. 소아 : 1일 용량은 보통 체중 kg당 20-30mg이며, 용법은 성인의 경우와 동일하다. 충분한 효과가 나타나지 않을 경우 체중 kg당 40mg까지 증량 투여할 수 있으나, 혈중 발프로산 농도의 측정이 가능한 경우에 한한다. 1일 용량으로 체중 kg당 40mg을 초과 할 경우에는 혈액검사 등의 임상검사를 실시한다.
3. 노인 : 약물동력학적 변화가 수반되지만 임상적 유의성은 경미하며 원칙적으로 성인의 투여방법에 준하되 용량은 뇌전증 발작이 조절되는 범위에서 결정한다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 이 약은 다음과 같은 환자에게 투여하지 말아야 한다.

▪ 뇌전증의 치료 시 - 임신한 여성은 다른 치료를 받을 수 없는 경우 외에는 이 약을 투여해서는 안 된다. - 임신 가능성이 있는 여성은 임신예방프로그램('5. 일반적 주의'참조) 요건을 모두 충족시키지 않는 경우, 이 약을 투여해서는 안 된다.

2) 에스트로겐 함유제제 : 에스트로겐 함유 호르몬 피임제를 포함하여, 에스트로겐 함유제제는 발프로산의 청소율을 높여 발프로산 혈중 농도의 감소를 일으켜 효능을 감소시킬 수 있다. 처방의는 에스트로겐 함유제제 처방 시작과 종료 시 임상 반응(발작 혹은 기분 관리)을 모니터링해야 한다. 발프로산 혈중 농도의 모니터링을 고려할 수 있다. 발프로산은 호르몬 피임제의 효능을 감소시키지 않는다.

3) 항뇌전증약을 복용한 환자에서 자살충동 또는 자살행동을 보이는 위험성이 증가되므로 항뇌전증약을 치료받은 환자는 자살충동 또는 자살행동, 우울증의 발현 또는 악화 및 기분과 행동의 비정상적 변화에 대하여 모니터링 되어야 한다.

4) 항뇌전증약을 처방받는 뇌전증과 다른 많은 질병은 그 자체가 이환 및 사망, 치료기간 동안의 자살충동과 자살행동의 위험성증가와 관련된다. 따라서, 처방자는 항뇌전증약 처방시 환자의 치료기간 동안 자살충동 또는 자살행동과 치료될 질병간의 연관성 유무 및 이 약의 유효성을 함께 고려한다.

5) 때때로 치명적일 수도 있는 심한 간손상이 예외적으로 보고된 바 있다. 특히 복합 항경련 치료를 받는 환자의 경우에, 선천성 대사 장애, 퇴행성 질환, 뇌의 기질 장애 또는 정신 지체를 수반한 심한 발작성 질환을 갖는 3세 미만의 소아 및 유아는 위험이 크다. 3세 이상에는 발현 빈도가 상당히 감소되며 나이가 듦에 따라 점차로 줄어든다. 이러한 환자군에 투여 시 이 약을 단독 요법으로 사용해야 하고 특별한 주의가 필요하다. 대부분 간손상은 치료 첫 6개월(특히 2~12주 사이) 안에 관찰되었다. 조기 진단을 위해서 환자의 증상을 관찰하는 것이 필수적이다. 심각한 혹은 치명적인 간손상에 앞서 발작 빈도 증가, 육체적 권태감, 식욕감퇴, 상복부 통증, 구토, 다양한 형태의 국소적 혹은 전신적 부종 그리고 기면상태, 탈진, 졸음과 같은 비특이적인 증상들이 선행될 수 있으므로 이러한 증상 발현을 면밀히 모니터해야 한다. 환자(또는 어린아이인 경우 가족)는 이러한 증상이 나타나면 즉시 어떠한 증상이라도 의사에게 보고하여야 하며, 의사는 임상검사 및 간기능에 대한 생물학적 검사를 포함한 조사를 즉시 수행하여야 한다. 이 약 투여시작 전과 투여 후 처음 6개월 동안 정기적으로 간기능 검사가 실시되어야 한다. 이중에서 단백질 합성을 반영하는 검사, 특히 프로트롬빈율(prothrombin rate)이 가장 유효하다. 다른 생물학

…

시한다. 날록손이 효과적인 경우도 있다. 이론적으로는 뇌전증 환자에게 날록손이 이 약의 항뇌전증 효과를 반전시킬 수 있으므로 신중히 투여한다. 과량투여시 사망할 경우도 있으나 대부분은 회복된다. 사망예가 보고되었으나, 발프로산 농도 최고 2,120μg/mL부터 회복되었다.

11. 적용상의 주의

1) 최적 용량은 보통 뇌전증 발작의 상태에 준하여 결정되며, 혈중 농도는 정기적으로 실시하지 않아도 된다. 그러나 치료 효과가 발현되지 않거나 부작용이 예상되는 경우에는 혈중 농도를 측정하는 것이 도움이 될 수 있다. 2) 이 약의 치료적 유익성은 발프로산의 총 혈중농도와 분명하게 확실하게 관련되지 않을 수도 있다. 보고된 유효농도는 대개 40-100mg/L (278-694 μmol/L)이며, 샘플 채취 시간 및 약물과의 병용 여부에 따라 달라진다. 유리 약물의 농도는 대개 전체 혈중 농도의 6-15%이며, 이 범위를 초과할 경우에는 부작용 발생률이 증가될 수 있다. 발프로산나트륨의 반감기는 대개 8-20시간으로 보고되어 있다. 3) 이 약은 다른 정맥주사용 약물이 들어 있는 I.V.line을 사용하지 않는다. 관주 용액은 PVC, polythene 또는 유리용기에 넣어서 사용하는 것이 좋다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 기타

1) 발암성 : 발프로산 0, 80, 170mg/kg/day를 랫트와 마우스에게 2년간 투여한 결과, 비록 2종 모두에서 신생물이 관찰되었으나, 주된 조사 결과는 고용량을 투여한 수컷 랫트에서의 피하섬유육종 발현이 통계적으로 유의성 있는 증가를 나타냈으며 숫마우스에서는 용량 의존적으로 양성폐선종이 통계적으로 유의한 결과를 나타냈다. 사람에 대한 이들 현상의 유의성은 현재 알려지지 않았다. 2) 돌연변이 : 세균 및 포유동물이 신체에 대한 연구에서 이 약에 대한 돌연변이 잠재성의 증거가 없었다. 3) 생식 : 유년 또는 성숙한 랫트와 개를 사용한 만성 독성 연구에서 랫트에서의 200mg/kg /day 이상의 용량 및 개에서의 90mg/kg/day 이상의 용량에서 정자 형성의 감소와 고환 위축이 나타났다. 랫트에서의 1단계 생식 시험은 60일 동안 350mg/kg/day까지 복용시켜도 수정에는 영향이 없었다. 사람에 있어서의 고환발달, 정자 생성과 수정에 대한 이 약의 영향은 알려지지 않았다. 4) 발프로산은 마우스, 랫트, 토끼에서 기형을 유발하는 것으로 나타났다. 5) 몇몇 시험관내 시험에서 이 약이 HIV 바이러스의 복제를 촉진한다는 보고가 있었으나 임상적 중요성은 확인되지 않았다.

【포장단위】 1.5밀리리터/앰플 X 10, 3밀리리터/앰플 X 10

【저장방법】 밀봉용기, 실온보관

※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.drugsafe.or.kr → 의약품이상사례보고)에 알리도록 하십시오.

※ 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr) 의약품 정보 참조

※ 만일, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 교환해 드립니다.

제조·판매
부광약품주식회사
경기도 안산시 단원구 능안로 47

기술제휴
Desitin Arzneimittel GmbH
Federal Republic of Germany

국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통화료를 부담하는 소비자 상담실을 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 지금 전화해 주십시오.

♣ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233 http://www.bukwang.co.kr

※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 04월 21일)이후 변경된 내용은 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.