분류번호	821
전문의약품	
마 약	

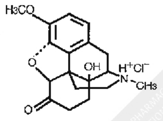
옥시콘틴® 서방정 10mg 20mg 40mg 80mg (옥시코돈염산염)

OxyContin® CR Tab. 10mg 20mg 40mg 80mg (Oxycodone hydrochloride)

경고 : 옥시콘틴 서방정은 모르핀과 유사한 남용 가능성이 있는 아편 효능약입니다. 옥시코돈은 합법적으로 허가 받았거나 불법적으로 제조, 유통되는 다른 아편 효능약들과 유사한 형태로 남용될 수 있습니다. 의사나 약사가 이 약을 처방 또는 조제할 때는 오용, 남용 또는 전환의 위험이 증가하는 것에 대해 고려해야 합니다. 이 약은 옥시코돈염산염의 방출제어형 경구제로서, 장기간 지속적인 24시간 진통요법을 필요로 하는 중등도에서 중증의 통증 관리에 사용되므로, 필요시마다 투여하는 요법으로 사용해서는 안 됩니다. 이 약은 정제 그대로 복용해야 하며, 씹거나 갈거나 부수어 복용하면 약물이 신속하게 용출되어 중대한 독성이 나타날 수 있습니다.

[개요]

옥시콘틴 서방정의 주성분인 옥시코돈염산염은 반합성 마약으로 그 구조 및 물리화학적 성질은 아래와 같습니다.



분자식 : $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$　　분자량 : 351.83

화학명 : 4, 5-epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one hydrochloride

옥시코돈은 다른 마약성 진통제처럼 opioid 수용체에 직접 결합하여 진통작용을 나타냅니다. 옥시코돈은 경구 투여시 간에서의 초회 통과효과가 낮아 생체이용율이 60-87%로 높고 개체차가 적으며, 환자의 연령이나 신장애, 간장애와 같은 질병에 의한 영향이 적습니다.

옥시콘틴 서방정은 서방성 제제로서 1시간 이내에 신속하게 진통효과를 나타내고 12시간 동안 지속적으로 통증 조절 효과를 발휘하며 1일 2회 복용으로 환자의 순응도를 높였습니다. 옥시콘틴 서방정은 NSAIDs로 조절이 되지 않는 중등도 및 중증 통증 환자에게 있어 사용할 수 있는 이상적인 진통제입니다.

[원료약품 및 분량] 이 약 1 서방정 중

10밀리그램 : 옥시코돈염산염(이.피.)········· 10mg
20밀리그램 : 옥시코돈염산염(이.피.)········· 20mg
40밀리그램 : 옥시코돈염산염(이.피.)········· 40mg
80밀리그램 : 옥시코돈염산염(이.피.)········· 80mg

[성상]

10밀리그램 : 백색의 원형 서방성 제피정
20밀리그램 : 분홍색의 원형 서방성 제피정
40밀리그램 : 황색의 원형 서방성 제피정
80밀리그램 : 녹색의 원형 필름코팅 서방정

[효능 · 효과]

마약성 진통제의 사용을 필요로 하는 중등도 및 중증 통증의 조절

[용법 · 용량]

1. 옥시콘틴 정은 씹거나 부수지 말고 그대로 복용하여야 합니다. 만일 씹거나 부수어 복용하면 약물이 신속하게 용출되어 잠재적으로 독성을 일으킬 수도 있는 양이 흡수될 수 있습니다.

통증 치료에 있어서 환자를 정기적으로 평가하는 것이 중요합니다. 치료법을 정기적으로 재검토하고 환자의 통증 및 부작용 보고, 전문가의 임상적 판단에 따라 조절합니다.

옥시콘틴은 여러 날에 걸쳐 경구용 마약성 진통제가 필요한 환자에서 중등도 내지 중증 통증을 치료하기 위해 사용합니다. 이 제제의 방출 제어형 특성으로 12시간 마다 투여하여도 효과가 있습니다. 대부분의 환자에서는 투여시간을 12시간 간격의 대칭으로 (오전, 오후 동일 시간) 설정하지만, 어떤 환자에게는 그 환자의 통증 패턴에 따라 비대칭 투여 간격으로 설정하는 것이 바람직합니다. 통상 한 환자에게는 24시간 지속 요법시 한가지 마약성 진통제만으로 치료하는 것이 좋습니다.

2. 초회 투여량의 결정

환자가 이전에 마약성 진통제 혹은 비마약성 진통제를 사용하였는지 여부에 따라 각 환자에 대한 투여를 시작하는 것이 중요합니다. 환자의 신체적 상태 및 의약학적 상태; 환자가 복용하는 진통제의 종류, 효력 및 일일 용량; 옥시코돈 용량 계산을 위한 전환 비율의 신뢰성; 마약성 약물에 대한 환자의 약력 및 내성; 진통 효과의 유익성이 부작용을 상회하는지 여부에 대하여 주의합니다. 마약성 진통제에 내성을 나타내지 않았던 환자, 특히 근이완제, 진정제, 또는 중추신경계 작용 약물을 병용 투여하고 있는 환자에게는 초회 투여량을 낮게 사용하도록 주의합니다.

- **이전에 마약성 진통제를 복용한 적이 없는 환자;** 임상 시험 결과, 환자에게 이 약으로 진통 요법을 시작할 수가 있었습니다. 이러한 환자에 대한 초회 투여량은 12시간 마다 옥시코돈염산염으로서 10 mg으로 하는 것이 바람직합니다.

만일 비마약성 진통제 [아스피린, 아세트아미노펜, 또는 비스테로이드성 소염진통제]를 복용하고 있다면, 그대로 사용해도 좋습니다. 현재 복용하고 있는 비마약성 진통제의 복용을 중단한다면, 이 약의 용량을 늘려야 하는 시기가 더 빨리 올 수도 있습니다.

- **마약성 진통제/아스피린, 아세트아미노펜, 또는 비스테로이드성 소염진통제의 복합제를 복용하고 있던 환자;** 일반 용량의 마약성 진통제/아스피린, 아세트아미노펜, 또는 비스테로이드성 소염진통제의 복합제를 1일 1~5 단위 (정/캅셀/카플릿 등) 복용하던 환자에게는 초회 투여량을 12시간 마다 옥시코돈염산염으로서 10~20 mg으로 하는 것이 바람직합니다. 일반 용량의 마약성 진통제/아스피린, 아세트아미노펜, 또는 비스테로이드성 소염진통제의 복합제를 1일 6~9단위 (정/캅셀/카플릿 등) 복용하던 환자에게는 초회 투여량을 12시간 마다 옥시코돈염산염으로서 20~30 mg으로, 1일 10~12단위 (정/캅셀/카플릿 등) 복용하던 환자에게는 초회 투여량을 12시간마다 옥시코돈염산염으로서 30~40 mg으로 하는 것이 바람직합니다. 비마약성 진통제는 별도로 복용하여도 좋고, 다른 비마약성 진통제를 선택하여 투여할 수도 있습니다. 비마약성 진통제의 투약을 중단하기로 결정하였다면, 이 약의 용량을 늘려야 하는 시기가 더 빨리 올 수도 있음을 고려해야 합니다.

- **마약성 진통제를 복용하고 있던 환자;**

· 표준 전환 비율 평가표 (표1)를 사용하여, 경구용 옥시코돈의 총 1일 해당 용량을 구하기 위하여 이전에 투여하던 마약성 진통제의 mg/day에 적당한 배수 인자를 곱합니다.
· 이 옥시코돈의 1일 용량을 2로 나누어 12시간마다의 투여 용량을 구합니다.
· 제제의 옥시코돈 함량(1정당 10, 20, 40 및 80mg)에 맞추어 용량을 결정합니다.
· 이 약으로 치료를 시작하면 이전에 투여하던 마약성 진통제의 투약은 중단합니다.

약물의 전환 비율이 모든 환자에게 적합한 것은 아니며, 특히 고용량의 마약성 진통제를 복용하던 환자는 더욱 그렇습니다. 표 1에 나타낸 권장 용량은 초회 투여량이며, 환자가 새로운 치료법에 적응할 때까지 환자를 면밀히 관찰하고 자주 용량 조절을 해주도록 합니다.

표1. 투약 중인 마약성 진통제 1일 용량을 경구용 옥시코돈 1일 용량으로 환산하기 위한 표준 전환 비율 평가표*

(투약 중인 약물 투여량 mg/day × 환산인자 = 경구용 옥시코돈 투여량 mg/day)

	투약 중인 경구용 약물	투약 중인 비경구용 약물
옥시코돈	1	-
코데인	0.15	-
펜타닐 TTS	아래 참조	아래 참조
하이드로코돈	0.9	-
하이드로몰폰	4	20
레보파놀	7.5	15
메페리딘	0.1	0.4
메타돈	1.5	3
모르핀	0.5	3

*경구용 옥시코돈의 용량 환산시에만 사용하십시오. 비경구용 마약성 진통제를 고용량으로 사용하고 있던 환자에게는 약물 교체시 보다 깊은 주의가 필요합니다. 예를 들어 고용량의 비경구용 모르핀을 투여하고 있던 환자에게는 환산 인자 3 대신 1.5를 사용하십시오.

어떠한 경우에든, 보조적인 진통제로서 속용출성 경구용 옥시코돈이나 다른 적당한 속효성 진통제를 사용할 수 있습니다.

옥시콘틴은 적절한 초회 투여량을 결정하는데 주의한다면, 상용량의 비마약성 진통제나 진통 보조제와 함께 사용하여도 안전합니다.

- **경피 적용 펜타닐 제제를 투여하고 있던 환자;** 경피 적용 펜타닐 팻취제를 제거하고 18시간 경과 후에 옥시콘틴 치료법을 개시할 수 있습니다. 비록 이러한 약물 교체시 전신적인 평가는 하지 않았지만, 적절한 옥시코돈 초기 용량은 펜타닐 경피용 팻취제 25 μg/hr에 대하여 옥시콘틴으로서 12시간마다 약 10 mg으로 교체하는 것입니다. 이러한 약물 교체는 임상적 경험이 많지 않으므로 빠른 시기에 용량을 조절해야 합니다.

- **마약성 진통제의 부작용 치료;** 특히 마약성 진통제를 처음 사용하는 환자를 비롯하여, 마약성 진통제를 복용하는 대부분의 환자는 부작용을 경험하게 됩니다. 통상 옥시코돈의 부작용은 일시적이지만, 부작용 평가와 치료를 필요로 할 수도 있습니다. 변비와 같은 부작용은 자극성 완하제 및/또는 연하제로 치료 및 예방해야 합니다. 환자들은 통상 마약성 진통제가 변비를 나타내는 작용에 내성이 생기지 않습니다.

진정이나 구역과 같은 마약성 진통제 관련 부작용은 통상 제한적이고 처음 며칠 동안만 지속되는 경우가 많습니다. 구역이 지속적으로 나타나고, 환자가 견디기 어려워 할 때는 진토제와 같은 처치법이 이러한 증상을 완화해 줄 수 있습니다.

옥시콘틴 복용 환자가 분변이나 결장루에서 깨지지 않은 매트릭스 껍데기를 발견할 수도 있으나 이것은 옥시코돈을 함유하지 않고 있거나 약간만 함유하고 있으므로 임상적인 영향은 없습니다.

- **개인별 용량 조절;** 일단 치료를 시작하면, 통증 완화 효과와 다른 마약성 약물의 작용을 자주 평가해야 하며, 적절한 효과 (24시간 동안 통상 진통 보조제를 2회 정도 사용하고 경미한 통증이 있거나 통증이 없는 상태)를 얻도록 조절해야 합니다. 진통 보조 약물의 사용도 가능합니다. 혈장 중 약물 농도는 약 24~36시간 이내에 정상상태 (steady-state)에 도달하므로 1~2일 마다 용량을 조절해야 합니다. 용량 조절시는 투여 간격은 그대로 둔 채, 12시간마다 투여하는 약물 용량을 증량하는 것이 적절합니다. 12시간보다 투여 간격을 짧게 한 것에 대하여는 임상 정보가 없습니다. 12시간마다 10 mg에서 20 mg으로 증량하는 경우를 제외하고는 통상 증량할 때마다 옥시코돈의 총 1일 투여량을 현재 투여량에서 25~50% 늘릴 수 있다고 하는 것이 가이드라인으로 제시되었습니다.

만일 마약성 약물 관련 부작용이 너무 심각하게 관찰될 때에는 다음 번 용량을 감량할 수도 있습니다. 이러한 용량 조절로 적절한 진통 효과를 얻을 수 없다면, 보조 요법으로서 속용출성 옥시코돈을 사용할 수도 있습니다. 비마약성 진통제를 보조제로 사용할 수도 있습니다. 용량 조절은 통증 완화와 마약성 부작용 사이에서 적절한 효과를 얻고자 하는 것입니다.

만일 치료 효과를 얻기 전에 심각한 부작용이 일어난다면, 이러한 부작용을 치료해야 합니다. 부작용이 치료되기 시작하면 통증 조절을 위해 용량의 증량 조절을 계속합니다.

초기 용량 조절 시기를 포함하여, 진통제 요구량이 달라지는 기간 동안에는 의사, 기타 건강 관리 팀원, 환자 및 간병인/가족들이 자주 만나는 것이 바람직합니다.

- **이 약 80mg 정제의 용법(마약성 진통제에 내성이 있는 환자에게만 사용) ;**

이 약 80mg 정제는 옥시코돈으로서 1일 160mg이상을 필요로 하는 마약성 진통제에 내성이 있는 환자에게만 사용하여야 하며, 이러한 경우에는 충분한 주의를 기울여야 합니다. 이 약 80mg 정제를 처방받지 않은 환자에게 이 약을 사용할 경우 사망과 같은 심각한 이상반응이 나타날 수 있음을 환자에게 알려주어야 합니다.

- **진통 보조 요법;** 제어 방출형 마약성 진통제로 24시간 치료를 받는 암환자는 격심한 통증에 대한 회피 요법으로서, 또는 활동기 중 예측 가능하게 발생하는 통증을 예방하기 위하여 속용출성 약물을 사용할 수 있습니다. 통증 회피 약물로서 속용출성 옥시코돈을 단독으로 또는 진통 보조제로서 아세트아미노펜, 아스피린이나 다른 NSAIDs류 약물과 병용하여 사용할 수 있습니다. 진통 보조 요법은 표 2와 같이 12시간마다 투여하는 옥시콘틴 용량의 1/4~1/3 용량으로 처방하여야 합니다. 통증 회피 약물은 극심하게 발생하는 통증을 치료할 수 있는 용량으로 통증 발생이 예측되는 시기보다 1시간 전에 투여합니다. 24시간 이내에 통증 회피 약물이 2회 이상 필요하면, 옥시콘틴의 투여량을 늘려 주어야 합니다. 24시간 동안 마약성 진통제와 통증 회피 약물을 병용하여 사용하는 환자와 간병인은 갑자기 나타나는 격심한 통증에 대해 의사에게 보고해야 합니다.

표2. 적절한 진통 보조 약물

옥시콘틴 1일 2회 요법 용량(mg)	필요에 따라 사용하는 통증 회피 약물의 용량, 속용출성 옥시코돈(mg)
10 (1 X 10mg)	5
20 (2 X 10mg)	5
30 (3 X 10mg)	10
40 (2 X 20mg)	10
60 (3 X 20mg)	15
80 (2 X 40mg)	20
120 (3 X 40mg)	30
160 (2 X 80mg)	40
240 (3 X 80mg)	60

3. 유지 요법

용량 조절 기간의 목적은 통증 완화가 필요한 기간 동안 견딜 수 있는 정도의 부작용만 있는 적절한 통증 완화 효과를 유지하기 위해 환자마다 알맞은 용량을 결정하는 것입니다. 만일 통증이 재발하면, 통증을 조절하기 위해 약물의 증량이 필요합니다. 위에 나타낸 용량 조절 방법은 통증의 조절을 위해 다시 용량을 조절할 때도 적용됩니다.

지속적 치료 시에는, 특히 암으로 인한 통증이 아닐 때에 24시간 지속 요법이 필요한지 주기적으로 재평가하는 것이 바람직합니다 (예, 6~12개월마다).

4. 치료의 종료

옥시콘틴정으로 치료하는 것이 더 이상 필요하지 않을 때에, 20~60 mg/day를 복용하던 환자는 통상 바로 투약을 중단해도 됩니다. 그렇지만, 고용량에서는 신체적으로 의존성인 환자에서 나타나는 금단 증상을 예방하기 위하여 여러 날에 걸쳐 차츰 줄여야 합니다. 1일 용량을 처음 이틀 간에는 약 50% 줄이고, 이후에는 마약성 진통제를 처음 투여하는 환자에게 필요한 권장 용량 (12시간마다 10 또는 20 mg)에 도달할 때까지 이틀마다 25%씩 감량합니다. 이 때에는 치료를 중단할 수 있습니다.

만일 금단 증상이 나타나면 감량을 중단하고 금단 증상이 사라질 때까지 투여량을 약간씩 증량합니다. 이제 다시 감량을 시작할 수 있지만, 용량 감량 사이의 기간은 더 길어야 합니다.

5. 비경구용 마약성 진통제로의 약물 교체

과잉 투여를 피하기 위하여, 신중하게 약물 교체 비율에 따라야 합니다. 적절한 투여 간격에 따라 적당한 개인별 용량으로 분할한 비경구용 마약성 진통제 1일 용량의 약 50%를 초회 투여량으로 하며, 환자의 반응에 따라 용량을 조절합니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

1) 이 약은 과량의 약물이 용출되지 않도록 씹거나 부수지 말고 그대로 복용합니다.
2) 이 약 80mg 정제는 마약성 진통제에 내성이 있는 환자에게만 사용한다. 80mg 정제를 이전에 마약성 진통제에 노출된 경험이 없는 환자에게 사용할 경우 치명적인 호흡 억제를 야기할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 옥시코돈에 과민증의 병력이 있는 환자　　2) 중증의 호흡저하 환자
3) 급성 또는 중증의 천식, 탄산과잉증인 환자
4) 마비성 장폐쇄증으로 확진되었거나 의심되는 환자
5) 중증의 만성폐쇄성폐질환, 폐성심
6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase dificiency) 또는 포도당-갈락토오스흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 호흡저하 환자 : 호흡저하는 내성이 없는 환자에게 다량의 초기 부하량을 투여하였을 때, 특히 노약자에게 나타나기 쉽고, 또 마약성 진통제를 다른 호흡저하 약물과 병용투여하였을 때 문제가 됩니다.

만성 폐쇄성 폐질환이나, 폐질환 환자, 호흡기능이 현저히 저하된 환자, 저산소혈증, 과탄산혈증, 또는 호흡기능저하 증상이 있던 환자 등에 사용할 때는 주의합니다. 이러한 환자에게서는 상용량이라하여도 무호흡 정도까지 호흡능력을 저하시킬 수 있으므로, 다른 비마약성 진통제로 약물을 교체하는 것을 고려하거나 최저유효용량에서 철저한 감독 하에 사용하여야 합니다.

2) 두부손상 환자 : 마약성 약물의 호흡저하 작용은 이산화탄소 저류와 이차적인 뇌척수액 압력의 증가를 포함하며, 두부손상, 두개강내 병소 또는 다른 원인으로 인한 두개강 내압 상승으로 인해 현저히 악화될 수 있습니다. 이 약물은 동공반응과 의식반응을 나타내어 두부손상 환자의 두개강 내압이 더 상승하였음을 알려주는 신경학적 징후를 차폐할 수도 있습니다.

3) 저혈압 : 다른 마약성 진통제들과 마찬가지로 이 약물은 혈관운동상태를 악화시킬 수 있는 페노치아진 또는 다른 약물과 함께 투여한 후 또는 혈압유지를 위한 각 개인의 능력이 혈액량 고갈에 의해 악화되었을 경우에 중증의 저혈압을 유발할 수 있다. 이 약물은 외래 환자에서 기립성 저혈압을 일으킬 수 있습니다. 또 다른 마약성 진통제와 마찬가지로 약물로 인한 혈관확장효과가 심박출 및 혈압을 더 낮출 수 있기 때문에, 순환기계 속이 있는 환자에게는 주의하여 사용합니다.

4) 다음과 같은 경우에는 잠재적 위험성을 증가시킬 수 있으므로 주의하여 사용합니다. : 급성 알코올 중독, 부신피질부전증(예를 들면, 애디슨병) : CNS 억제 또는 혼수 : 진전 헛소리 : 허약자 : 호흡저하와 관련된 후측만증 : 점액수종 또는 갑상선기능부전증 : 전립선비대 또는 요도관협착 : 중증의 간, 폐 및 신기능 장애 : 중독정신병

5) 이 약물의 투여에 의해 급성 복통 환자의 진단 또는 임상적 경과를 은폐할 수 있으므로 주의합니다.

6) 이 약물은 경련성 장애가 있는 환자에게 경련을 악화시킬 수 있습니다. 모든 마약성 진통제는 어떤 임상적 상황에서 발작을 유발하거나 악화시킬 수 있습니다.

7) 췌장 및 담관질환시 : 옥시코돈은 오디괄약근의 경련을 유발할 수 있으므로 급성 췌장염을 포함한 담관계 질환 환자에게 사용할 때는 주의합니다. 옥시코돈과 같은 아편계 약물은 혈청 아밀라제 농도를 상승시킬 수 있습니다.

8) 내성 및 신체적 의존성 : 내성은 진통작용과 같은 효과를 유지하기 위해 용량증가가 필요하다는 것을 의미합니다.(질병의 진전이나 외인의 변동이 없는 경우) 신체적 의존성은 갑작스러운 약물 중단후나 길항약 투여시 금단증상의 발현을 의미합니다. 신체적 의존성 및 내성은 지속적인 마약성 진통제 요법시 드물게 나타납니다.

옥시코돈 최소량으로 치료를 받는 대부분의 환자에게는 유의성이 있는 내성이 나타나지는 않습니다. 그러나 일부 암 환자는 약간의 내성이 생길 수 있고, 지속 요법시 통증 조절을 위해 점점 더 많은 용량의 옥시콘틴을 필요로 하게 됩니다. 질병의 진전에 따른 이차적인 통증 증가로 인한 것이든 또는 약리학적 내성의 결과로 인한 것이든 관계없이 통증 완화와 이상반응 간의 허용할 수 있는 균형을 유지하기 위해 환자의 용량을 조절함으로써 통상 용량을 안전하게 늘릴 수 있습니다. 용량은 환자 개인의 진통 반응 및 이상반응에 대한 내약성에 따라 선정해야 합니다. 마약성 약물의 진통효과에 대한 내약성은 통상 변비를 제외한 이상반응에 대한 내약성과 평행을 이룹니다. 신체적 의존성은 갑자기 투약을 중단한 환자에 대한 금단 증상으로 나타나거나, 아편 길항 작용이 있는 약물의 투여로 인해 촉진될 수 있습니다(과량 복용 항목 참조). 만일 신체적 의존성이 있는 환자에게 갑자기 투약을 중단한다면, 금단 증상이 나타날 수 있습니다.

마약의 금단증상은 다음 증상의 일부 혹은 전부로 특징지어집니다: 불안, 유루증, 콧물, 하품, 발한, 오한, 근육통 및 동공확대. 다음과 같은 증상이 발생할 수도 있습니다: 자극과민성, 불안, 배통(back pain), 관절통, 쇠약, 복부경련, 불면, 구역, 식욕부진, 구토, 설사 또는 혈압, 호흡 또는 심박 상승. 만일 금단 증상이 나타나면 서서히 감량하여 재설정한 용량으로 대증 요법과 함께 처치합니다. 일반적으로, 마약성 진통제는 갑자기 중단하지 않습니다.

9) 알코올 및 남용 약물과의 상호작용 : 이 약은 알코올, 다른 마약성 약물, 또는 중추신경계 저하작용을 나타내는 약물과 함께 사용할 때에 부가작용을 나타낼 수 있습니다.

10) 약물 및 알코올 중독자 : 이 약은 중독성 장애의 치료에 대해 승인된 용법이 없습니다. 약물 및 알코올 의존성이 있는 환자에 대한 적절한 용법은 마약성 진통제를 필요로 하는 통증조절에 사용하는 것입니다.

4. 이상반응

임상상 이 약과 관련된 것으로 생각되는 심각한 이상반응은 다른 마약성 진통제에서 관찰된 것과 마찬가지이며, 다음 증상을 포함합니다: 호흡저하, 무호흡, 호흡정지, (더 낮은 정도로)순환기계 저하, 저혈압 또는 속. 이 약으로 치료개시시 나타난 심각하지 않은 이상반응은 다른 마약성 진통제와 마찬가지입니다. 이상반응은 용량 의존성이 있었으며, 그 빈도는 용량, 임상상황, 환자의 마약 내성, 개인에서의 특수한 숙주 요인에 따릅니다. 이들은 마약성 진통제에서 예측되었던 것들로서, 치료를 해야 합니다. 가장 흔한 이상반응(〉5%)은 변비, 구역, 졸음, 어지러움, 구토, 가려움, 두통, 구갈, 발한 및 무력감입니다. 많은 경우에 초기 부하량을 개인에 맞게 설정하고, 용량 적정화를 천천히 시행하며, 약물의 혈장중 농도 변동을 피하도록 함으로써 치료 초기의 이들 이상반응을 최소화할 수 있습니다. 이들 이상반응중 다수가 이 약의 치료법이 계속되고, 내성이 생김으로써 강도가 줄거나 없어질 수 있습니다.

간기능장애(발병률은 알려지지 않음)와 관련하여 SGOT, SGPT 그리고 ALP의 현저한 증가에 의한 간기능장애가 일어날 수 있으므로 환자의 상태를 면밀히 관찰한 후 투여해야 합니다. 만일 이 같은 증상이 관찰되면 약물투여 중지 같은 적절한 저치가 이루어져야 합니다.

이 약을 속용출성 제제 및 위약과 비교한 임상시험에서 이 약과 속용출성 제제의 이상반응 측면은 비슷하였습니다. 치료기간중 환자가 적어도 한번 이상 보고하였던 가장 일반적인 이상반응(〉5%)은 다음 표와 같습니다.

	이 약 n=227 환자수(%)	속용출성 제제 n=225 환자수(%)	위약 n=45 환자수(%)
변비	52 (23)	58 (26)	3 (7)
구역	52 (23)	60 (27)	5 (11)
졸음	52 (23)	55 (24)	2 (4)
어지러움	29 (13)	35 (16)	4 (9)
가려움	29 (13)	28 (12)	1 (2)
구토	27 (12)	31 (14)	3 (7)
두통	17 (7)	19 (8)	3 (7)
구갈	13 (6)	15 (7)	1 (2)
무력증	13 (6)	16 (7)	-
발한	12 (5)	13 (6)	1 (2)

다음 이상반응은 이 약으로 치료를 받았던 환자의 1~5% 사이에서 보고된 이상반응입니다. 빈도가 큰 것부터 나열하면, 식욕부진, 신경질, 불면, 발열, 혼란, 설사, 복통, 소화불량, 발적, 불안, 다행증, 호흡곤란, 기립성 저혈압, 오한, 단일수축, 위염, 이상한 꿈, 비정상적 사고, 기관지경련, 기침증가 및 딸꾹질이 있습니다.

다음 이상반응은 임상시험에 참여하였던 환자의 1% 미만에서 나타났거나 시판후 보고된 것입니다.

- 전신 : 우발적 손상, 흉통, 안면부종, 불쾌감, 목의 통증, 통증, 알레르기반응, 약물의존성, 축동, 내성
- 심혈관계 : 편두통, 실신, 혈관확장, ST 저하, 저혈압, 심계항진, 심실상성빈맥
- 소화관계 : 삼킴곤란, 트림, 복부팽만감, 위장관장애, 식욕증진, 구역 및 구토, 구내염, 담도통증, 장폐색
- 혈액 및 림프계 : 림프절장애
- 대사 및 영양 : 탈수, 부종, 저나트륨혈증, 말초부종, 부적절한 항이뇨호르몬분비 증후군, 갈증
- 신경계 : 비정상적 보행, 흥분, 건망증, 이인증, 우울, 감정불안, 환각, 운동과다증, 감각저하, 저긴장, 불쾌감, 감각이상, 발작, 언어이상, 혼미, 이명, 진전, 어지러움, 발작을 수반하지 않거나 또는 수반한 금단증상, 경련, 긴장과도, 불수의적 근수축
- 호흡기계 : 기침증가, 인두염, 음성변성, 호흡저하
- 피부 : 피부건조, 낙설, 두드러기
- 감각기계 : 시각이상, 미각도착증
- 비뇨생식기계 : 무월경, 성욕감퇴, 배뇨장애, 혈뇨, 발기부전, 다뇨증, 요저류, 배뇨장애

※ 국내 시판후 조사 결과

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 940명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과,이상반응 발현율은 22.34%(210/940명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 16.91%(159/940명)입니다. 변비가 10.32%(97/940명)로 가장 많았고 그 다음으로 구역 5.00%(47/940명), 구토 3.83%(36/940명), 어지러움 2.45%(23/940명), 두통, 무력감이 각각 1.17%(11/940명), 식욕부진, 배뇨곤란이 각각 1.06%(10/940명), 졸음, 설사, 가려움, 소화불량, 불면, 혼란, 복통, 발적, 복부팽만감, 구갈, 불안, 오한, 호흡곤란 등이 1.00% 미만으로 조사되었습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 없었습니다.

② 사용성적 조사 결과 여자의 이상반응 발현율(25.77%, 92/357명)이 남자의 이상반응 발현율(20.24%, 118/538명)보다, 간장애가 있는 대상자의 이상반응 발현율(63.16%, 12/19명)이 간장애가 없는 대상자의 이상반응 발현율(21.50%, 198/921명)보다 높은 것으로 조사되었으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 나타내었습니다.

5. 일반적 주의

1) 마약성 진통제의 오용, 남용 및 전환

이 약은 모르핀타입의 아편효능약입니다. 이런 약물들은 약물 남용자와 중독자들에 의해 범죄로 전환되는 약물입니다. 옥시코돈은 합법적으로 허가받았거나 불법적으로 제조, 유통되는 다른 아편효능약들과 유사한 형태로 남용될 수 있습니다. 의사나 약사가 이 약을 처방 또는 조제할 때 오용, 남용 또는 전환의 위험이 증가하는 것에 대해 고려해야 합니다.

이 약은 부수고, 씹고, 흡입하거나, 용해시킨 물질을 주사함으로써 남용된다고 보고되어았습니다. 이런 행위로 마약 성분이 조절되지 않고 전달되어 남용자에게 과량투여와 사망을 불러올 수 있습니다.

남용, 중독 및 전환에 대한 우려로 적절한 통증관리가 방해받아서는 안 됩니다. 통증을 적절히 관리하는 환자들에게서 마약성 진통제의 중독으로 발전하는 경우는 드물게 보고되었습니다. 그러나, 만성 통증 환자들의 중독률을 입증하는 자료는 없습니다.

2) 정해진 용량을 투여하는 마약성 진통제는 특히 CNS 저해제와 병용투여할 때 특정 환자군에서 좁은 치료역을 나타내므로, 마약성 진통제의 유익성이 호흡저하, 정신상태의 변동 및 기립성 저혈압과 같이 알려진 위험성을 상회하는 경우에만 사용합니다. WHO, 미국통증학회 등의 통증관리계획에 따라 비스테로이드성 진통제, 아세트아미노펜과 같은 비마약성 진통제로부터 마약성 진통제까지 적합한 치료를 하면서 각 경우마다 개별화된 처치를 합니다.

3) 외래 수술 및 수술후 사용

① 이 약은 예방목적의 진통제(수술후 통증에 대비하여 수술전에 투여하는 것)로 사용해서는 안됩니다.

② 이전에 이 약물을 사용한 적이 없는 환자에게 수술 직후(수술후 12~24시간) 통증 관리목적으로 사용하는 것은 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않습니다.

③ 이 약은 수술후 통증이 경증이거나 수일간 지속되지 않는다면 사용하지 말고, 이전에 이 약물을 사용한 적이 있는 환자 또는 수술후 통증이 중등도에서 중증이고 수일간 지속되는 환자에게만 수술 후 통증에 사용합니다.

④ 의사는 비경구제에서 경구진통제로 적절하게 교체하기 위하여 개별 용량조절을 해야 합니다.

⑤ 이미 이 약을 투여하고 있던 환자에 대한 지속적 진통요법은 사용 치료경과, 병용약물 및 수술로 인한 생리상의 일시적 변화를 고려하여 적절히 용량을 조절한다면 안전하게 지속할 수 있습니다.

⑥ 이 약과 다른 기타 몰핀양 아편제제들은 장운동을 감소시키는 것으로 알려져 있습니다. 장폐쇄는 수술후에 흔히 발생하는데 특히 복내 수술후에 더 잘 나타납니다. 마약성 진통제를 투여받는 수술후 환자에서 장운동성의 감소를 모니터하기 위해 주의합니다. 표준보조요법을 실시합니다.

4) 본 약제는 운전 및 기계조작에 영향을 줄 수 있습니다.

6. 상호작용

1) CNS 저해제

이 약물은 진정제, 수면제, 전신마취제, 페노치아진류, 중추작용성 진토제, 기타 신경안정제 및 알코올을 함께 복용하고 있는 환자에게는 초기투여량을 낮추어(상용량의1/3~1/2) 시작하며, 충분히 주의하여 투약합니다. 만일 이들 약물을 상용량의 이 약과 병용투여한다면, 상호작용으로 인하여 호흡저하, 저혈압, 진정 또는 혼수가 나타날 수 있습니다. 옥시코돈과 MAO 저해제 사이의 특별한 상호작용은 관찰되지 않았으나, 이 계통의 약물을 복용하는 환자에게 마약성 진통제를 투여할 때에는 주의합니다.

2) 아편혼합 효능/길항성 진통제

이 약물과 같이 순수한 아편효능약으로 치료를 받고 있거나, 치료한 환자에게 효능/길항작용 진통제(예를 들면, 펜타조신, 날부핀, 부토르파놀, 부프레놀핀)를 투여할 때는 주의합니다. 이러한 경우, 혼합 효능/길항 작용 진통제는 옥시코돈의 진통효과를 감소시키거나, 금단증상을 촉진시킬 수 있습니다.

3) 약물-약물 상호작용

이 약을 포함한 마약성 진통제의 사용으로 근이완제의 근육신경 차단작용이 증가하고, 호흡저하도가 증가할 수 있습니다. 옥시코돈은 CYP2D6와 CYP3A4에서 대사됩니다. 여러 가지 약물(예를 들면, 심혈관계 약물 및 항우울제)이 이 대사경로를 차단하지만, 이로 인해 임상적으로 유의성이 있는 결과가 나타난 적은 아직 없습니다. 그러나 이러한 잠재적 가능성에 대하여 주의해야 합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 기형발생

랫트와 토끼에게 각각 8mg/kg 및 125mg/kg 용량을 경구투여하여 생식독성실험을 수행하였을 때, 옥시코돈이 태아에게 해로운 작용을 나타내었다는 증거는 없었습니다. 이 용량은 mg/kg 용량으로 환산하였을 때 사람에 대한 용량 160mg/일의 3배 및 46배입니다. 그러나 임부에게 적절하고도 잘 관리된 임상실험을 시행한 적은 없습니다. 동물에 대한 생식독성실험 결과로 항상 인체의 반응을 예측할 수는 없으므로, 이 약물은 임상적으로 꼭 필요할 때에만 임부에게 사용할 수 있습니다.

2) 출산에 미치는 영향

마약성 약물은 신생아에게 호흡저하를 유발할 수 있으므로 출산직전이나 출산중에 사용하는 것을 권장하지 않습니다. 장기간 옥시코돈을 복용해 온 임부의 신생아는 출산 또는 수유시 호흡억제와 금단증상이 나타날 수 있습니다.

3) 수유부에 대한 투여

옥시코돈은 유즙중에서 저농도로 발견되었습니다. 모체에 대한 약물투여를 중단하였을 때 수유를 받는 영아에게서 금단증상이 나타날 수 있습니다. 옥시코돈은 영아에게 진정과 호흡억제 작용을 일으킬 수 있으므로 이 약물을 복용하고 있을 때는 수유를 하지 않습니다.

4) 발암성, 변이원성 및 생식기능의 손상

옥시코돈의 발암성을 평가하기 위한 실험은 수행하지 않았습니다. 다음 실험에서 옥시코돈은 변이원성이 없었습니다. Ames salmonella 및 E. coli 테스트(5000㎍까지의 용량에서 대사촉진제 사용/비사용), 사람 림프구에서의 염색체이상실험(1500㎍/mL까지의 용량에서 약물노출 48시간 동안 대사촉진제 사용/비사용) 및 마우스에 대한 생체내 골수소핵실험(혈장 중 약물 농도 48㎍/mL까지) 옥시코돈은 사람 임파구 염색체분석(1250㎍/mL 이상, 대사촉진제 사용)에서 48시간 약물에 노출시켰을 때는 염색체이상 유발성이 나타나지 않았으나 24시간 약물에 노출시켰을 때는 염색체이상 유발성이 나타났으며, 마우스 소핵실험에서는 50㎍/mL 농도 이상(대사촉진제 사용)과 400㎍/mL농도 이상(대사촉진제 비사용)에서 염색체이상 유발성이 나타났습니다.

8. 소아에 대한 투여

이 제형에 대하여 18세 이하의 소아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않습니다. 이 약은 부수거나 분할하여 복용해서는 안 됩니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자(65세 이상)에 대한 약동학 연구에서, 옥시코돈의 청소율는 약간 감소한 것으로 나타났습니다. 청년에 비하여 옥시코돈의 혈장 농도는 약 15% 정도 증가하였습니다. 이 약의 임상시험에서 총피험자(445명)중 148명(33.3%)은 65세 이상(75세 이상 포함)이고 40명(9.0%)은 75세 이상이었습니다. 적절한 초회투여량 및 용량적정화를 시행한 임상연구에서 이 약을 투여받은 고령자 환자들은 이상반응 상승이나 예측하지 못하였던 이상반응이 발생하지 않았으므로, 사용량 및 투여간격이 고령자 환자에게 적당하였습니다. 다른 마약성 약물과 마찬가지로 허약자나 내성이 없는 환자에게는 초회투여량을 1/3~1/2로 감소시켜야 합니다. 내성이 없는 환자에게 과량의 초기 용량을 투여했을 때, 또는 호흡억제를 일으키는 다른 약물과 병용투여했을 때, 호흡억제는 노약자에게 주된 위험입니다.

10. 직장투여

옥시콘틴정을 직장으로 투여해서는 안됩니다. 건강한 지원자에 대한 직장 투여 연구에서 AUC 및 Cmax가 유의성이 있게 높게 나타났습니다.

11. 임상검사치에의 영향

1) 임상실험에서 혈장중 농도 범위와 통증의 변동도가 넓고, 내성이 발현하기 때문에 혈장중 옥시코돈 측정은 통상 임상적 통증관리에 유용하지 않습니다. 혈장중 활성 약물 농도는 선택되고, 통상의 경우가 아니거나, 복잡한 경우에만 유용합니다.

2) 간기능 장애

간기능 장애 환자에 대한 연구에서 간기능이 정상인 경우에 비하여 혈장중 약물 농도가 더 높게 나타났습니다. 초기투여량을 상용량의 1/3~1/2로 하고 용량 적정화를 신중히 합니다.

3) 신기능 장애

크레아티닌 청소율이 저하(〈60mL/분)된 것으로 확진된 신장애 환자에서 옥시코돈의 혈장중 농도는 신기능이 정상인 사람에 비하여 약 50% 정도 높았습니다. 약물투여는 조심스럽게 시작하여, 임상상황에 따라 용량을 조절합니다.

4) 성 차이

약동학연구에서 체중보정을 하여도, 마약성 약물을 처음 사용하는 여자가 남자보다 평균 혈장중 약물 농도가 25%까지 높게 나타났고, 마약성 약물의 전형적인 이상반응 빈도가 더 상승하였습니다. 개별화된 용량을 장기적으로 사용하는 경우, 이 정도 차이는 임상적 의미가 별로 없으며, 임상시험에서 유효성 또는 이상반응에 대한 남/녀 차이는 발견되지 않았습니다.

12. 과량투여시의 처치

급성 과량투여는 호흡저하, 혼미와 혼수로 발전하는 졸림, 골격근 이완, 차고 끈적끈적한 피부, 동공축소, 서맥, 저혈압 및 사망을 나타낼 수 있습니다. 과량복용으로 인한 사망은 부서진 정제를 복용, 흡입, 주사함으로써 이 약을 오 · 남용하는 것으로 보고되어 있습니다. 이 약은 다른 마약성 진통제를 포함해서 다른 CNS 저해제 또는 알코올과 동시에 남용되었을 때, 치명적인 과량복용의 위험이 더 증가한다고 보고되어 있습니다.

옥시코돈 과량투여시의 처치법으로, 환자의 기도를 유지하고 호흡보조 또는 호흡조절 장치의 설치에 일차적으로 주의를 기울입니다. 과량투여시 수반될 수 있는 순환기계 속과 폐부종의 처치를 위하여 산소압이나 맥관압을 포함한 보조적 측정을 고려합니다. 심장마비나 부정맥의 경우에는 심장마사지나 세동제거가 필요할 수 있습니다.

날록손이나 날메펜과 같은 순수한 아편길항제들이 마약성 약물의 과량투여로 인한 호흡저하에 특수 해독제입니다. 옥시코돈 과량투여로 인해 이차적으로 나타난 임상적으로 의미가 있는 호흡기계 또는 순환기계 저하가 아닐 경우에 아편길항제를 투여해서는 안됩니다. 옥시콘틴을 포함한 아편길항제에 신체적 의존성이 있는 환자에게, 아편효능의 갑작스럽고도 완전한 역전은 급성 금단증상을 유발할 수 있습니다. 금단증상의 중증도는 신체적 의존성의 정도와 투여한 아편길항약물의 용량에 따라 달라집니다. 아편길항약물의 적절한 사용을 위하여 사용하려는 약물정보를 참조합니다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관할 것

14. 기타

약물 남용 및 탐닉 : 옥시콘틴은 모르핀과 비슷한 남용 가능성이 있는 μ-효능약입니다. 옥시코돈은 진통제로 사용되는 모르핀 및 다른 마약들처럼 남용될 수 있고, 범죄로 전환되어 사용될 수 있습니다. 약물 탐닉은 강박감에 의해 사용되거나 비의료적 목적으로 사용하고, 위해하거나 위험함에도 불구하고 계속 사용함을 특징으로 합니다. 약물 탐닉은 여러가지 방법으로 치료 가능하지만 통상 재발합니다. 약물 추구는 약물 남용자와 탐닉자에게 매우 일반적인 행동입니다. 남용과 탐닉은 신체적 의존성과 내성으로부터 구별되어야 합니다. 의사는 모든 탐닉자에 있어 정신적 의존성이 신체적 의존성의 내성 및 증상 모두와 함께 나타나는 것이 아님을 알아야 합니다. 뿐만 아니라, 마약성 약물의 남용은 실제적인 정신적 의존성이 없이도 발생할 수 있으며, 때로는 다른 정신작용 약물과 함께 비의료적 목적으로 오용하는 것을 특징으로 합니다. 다른 마약성 진통제들과 같이 이 약은 비의료적으로 전환되어 사용되어 왔습니다. 처방 수량, 빈도, 갱신요청을 포함한 처방정보를 주의깊게 기록 및 유지하여야 합니다. 마약성 약물의 남용을 제한하기 위하여 환자를 적절히 평가하고, 처방행위를 적절히 하며, 치료법을 주기적으로 재평가하고 조제와 보관을 타당하게 하는 것이 필요합니다.

옥시콘틴은 경구용으로만 사용할 수 있도록 이중 매트릭스 구조로 되어 있습니다. 부서진 정제를 남용하면 과량복용과 사망의 위험이 있습니다. 이런 위험은 알코올이나 다른 물질들과 동시 남용시 증가됩니다. 비경구적 남용으로, 정제의 부형제, 특히 탈크는 국소조직괴사, 감염, 폐육아종을 일으킬 수 있고, 심내막염과 심장판막질환의 위험을 증가시킬 수 있습니다. 비경구적 약물 남용은 일반적으로 간염이나 HIV같은 감염성 질환의 전이와 관련있습니다.

[포장 단위] 56정

[저장방법 및 사용기간] 차광기밀용기, 실온(1-30℃)보관
사용기간 : 제조일로부터 36개월

※구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
※이 약을 사용하시기 전에 반드시 본 설명서를 읽어주시기 바랍니다.
※본 설명서를 잘 보관하여 필요한 경우 참조하시기 바랍니다.

첨부문서 개정년월일 2011. 02. 14

제조의뢰자 : Napp pharmaceuticals Limited, UK
Cambridge Science Park, Milton Road,
Cambridge, CB4 OGW, United Kingdom
제조자 : Bard pharmaceuticals Limited, UK
Cambridge Science Park, Milton Road,
Cambridge, Cambridgeshire CB4 OGW,
United Kingdom

수입 · 판매원
한국먼디파마 유한회사
서울특별시 중구 한강대로 416번지
서울스퀘어 3층
TEL : (02)568-5689

"®: OXYCONTIN, 옥시콘틴은 등록상표입니다."