

혈액응고 저지제(333)
제일 쿠마딘 정 (와파린나트륨)
JEIL COUMADIN[®] Tab.

【개발경위 및 특징】

제일쿠마딘 정은 혈전·색전증에서 응고기전에 작용하는 여러 인자들의 합성을 억제하는 프로트롬빈 과소성 항혈액응고제입니다.

제일쿠마딘 정은 형성된 혈전에 직접적인 영향을 미치지 않으며 또한 허혈성조직손상을 역전시키지 않습니다. **제일쿠마딘 정**은 일단 혈전에 형성되면 그 형성된 혈괴의 확대를 막고 중증이나 치명상이 될 수 있는 이차 혈전·색전 합병증을 예방합니다.

【원료약품의 분량】

이 약 1정(221mg) 중
와파린 나트륨(USP) 5.0mg

【성상】

이 약은 도색의 정제입니다.

【약리작용 및 특징】

1. **제일쿠마딘 정**은 간장에서 혈액응고 인자인 제Ⅱ(prothrombin), 제Ⅴ(proconvertin), 제Ⅸ(christmas factor), 제Ⅹ(stuart-prower factor) 인자의 생합성을 억제함으로써 혈액응고 과정 중 제Ⅰ단계와 제Ⅱ단계인 활성 Thromboplastin의 형성은 물론, Prothrombin이 Thrombin으로 되는 활성 Thromboplastin의 효과를 저해하여 항혈전 효과를 발휘합니다.
2. **제일쿠마딘 정**은 Vit. K와 구조적으로 유사하나 대사적으로 길항하여 간세포에서 Vit. K가 작용부위로 수용되는 것을 저해합니다.
3. **제일쿠마딘 정**의 흡수는 완전하고 효과는 24시간 후부터 나타납니다. 약 97%가 혈장단백인 Albumin과 결합하고 간에서 1주일 이상에 걸쳐 서서히 대사됩니다.

【효능·효과】

1. 정맥혈전증의 예방 및 치료
2. 색전성 심방세동의 치료
3. 폐동맥색전증의 예방 및 치료
4. 관상동맥폐색의 보조제

【용법·용량】

PT/INR에 따라 개인별로 차이가 있으나 보통 초기용량은 와파린나트륨으로서 1일 2~5mg, 유지용량은 1일 2~10mg입니다.
고령자나 쇠약 환자는 적은 용량이 권장됩니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 2) 출혈 또는 출혈성 질환 환자
 - 3) 활동적인 궤양형성 또는 명백한 출혈과 관련되는 출혈경향(위장관, 비뇨생식기, 호흡기, 대장암, 뇌혈관 출혈, 뇌동맥류, 대동맥 박리, 심장막염, 심장막삼출액, 세균성 심내막염) 환자
 - 4) 중증 간·신질환 환자
 - 5) 중증 고혈압 환자
 - 6) 최근에 중추신경계, 안과, 큰 개창수술을 한 환자
 - 7) 비타민K 결핍 환자
 - 8) 알코올 중독 또는 정신질환 환자
 - 9) 척수천자, 주요 국소 및 요부차단마취 환자
 - 10) 임부
 - 11) 절박유산, 자간증 및 자간전증 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 1) 감정불안, 고령자, 허약자, 활동성 결핵, 중증 당뇨병, 위장관궤양 질환의 병력, 월경증, 분만 후, 개설헌, 대장염, 중등도 고혈압, 중등도 간 및 신질환, 배뇨관치치 환자
 - 2) 출혈성 심부전 환자(이 약에 대해 더욱 민감한 예가 빈번하므로, 이러한 경우에는 용량을 적당히 감량하십시오.)
 - 3) 해파린 유도 혈소판감소증 및 심재성 정맥혈전증 환자(해파린 치료가 중단되고 이 약 치료가 시작되거나 계속되었을 때 해파린 유도 혈소판감소증과 심재성 정맥혈전증 환자에서 정맥사지 허혈, 괴사와 괴저가 발생하였습니다. 일부 환자에서 해당부위의 절단 또는 사망의 후유증이 있었습니다.)
 - 4) 출혈의 위험이 큰 환자
3. 이상반응
 - 1) 혈액계
 - ① 조직 또는 기관으로부터의 치명적이거나 치명적이지 않은 출혈 : 과량 투여에 의한 출혈, 잠재성 병변으로 인한 위장관 및 요도관출혈, 점막하 및 배내출혈로 인한 마비성 장폐색과 대장장애, 자궁출혈과다, 여성의 유방과 기타 부분의 출혈성 괴사(괴사, 맥관염, 혈전으로 인한 피부 및 피부 조직내 출혈), 부신출혈이 나타날 수 있습니다.
 - ② 출혈성 합병증 : 마비, 감각이상, 두통, 가슴·배·관절·근육 또는 기타 통증, 어지러움, 숨이 참, 호흡 또는 인하곤란, 원인불명의 종창, 허약, 저혈압, 원인불명의 속으로 나타날 수 있습니다.
 - ③ 백혈구감소증이 나타날 수 있습니다.
 - 2) 전신 : 드물게 과민/알레르기 반응, 통증, 부종, 무력증, 발열, 두통, 피로, 졸음, 권태감이 나타날 수 있습니다.
 - 3) 중추 및 말초신경계 : 드물게 어지러움, 추위와 오한을 포함하는 한랭못견딤증이 나타날 수 있습니다.
 - 4) 소화기계 : 드물게 구역, 설사, 구토, 경련을 포함하는 복통, 복부팽만이 나타날 수 있습니다.
 - 5) 간 및 담도계 : 드물게 간효소의 상승, 간염, 황달, 담즙정체성 간손상이 나타날 수 있습니다.
 - 6) 피부 및 부속기계 : 피부와 다른 조직의 괴사, 드물게 탈모증, 발진, 가려움증, 두드러기, 큰 발

진을 포함하는 피부염이 나타날 수 있습니다.

- 7) 혈관계 : 드물게 전신 콜레스테롤 미세색전형성, 보라색 발가락 증후군(purple toes syndrome), 혈관염이 나타날 수 있습니다.
- 8) 감각기계 : 감각이상, 드물게 미각도착증이 나타날 수 있습니다.
- 9) 장기투여 : 장기치료와 관련하여 드물게 기관 또는 기관기관지의 석회화가 나타날 수 있습니다.
- 10) 기타 : 저속발기증이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

- 1) PT/INR 또는 다른 적당한 응고시험의 주기적인 검사는 필수적입니다.
- 2) 이 약은 효과가 강력하고 오래 지속되며 축적성이 있으므로 출혈 위험이 있을 때는 주의해서 투여하고, 출혈 시에는 즉시 투여를 중지하고 용량은 프로트롬빈 시간에 따라 조절하십시오.
- 3) 경구용 항응고제 치료중의 출혈이 항상 프로트롬빈 시간과 관련되는 것은 아닙니다.
- 4) 다음 인자에 의해 이 약의 항응고 작용이 변화될 수 있습니다. : 비타민K, 지방, 야채류 섭취, 신생아의 비타민K 결핍, 비타민C 결핍, 발열, 알코올 중독, X선 치료, 설사로 인한 비타민K의 큰 손실 및 장에서의 소량 흡수
- 5) 의상을 초래할 수 있는 활동 또는 운동을 피하십시오.

5. 상호작용

- 1) 다음의 약물과 병용 시 이 약의 작용을 증가시킬 수 있습니다.
페닐부타존, 옥시펜부타존, 디아옥사이드, 클로말라이드라이드, 메페남산, 에타크리닉산, 날리딕스산, 퀴닌, 퀴니딘, 살리실산염, 메칠치오우라실, 프로필치오우라실, 페니라미돌, 디설파람, 텍스트로티록신, 클로피부라이드, 글루카곤, 클로람페니콜, 노르트리핀린, 단백동화스테로이드제
- 2) 다음의 약물과 병용 시 이 약의 작용을 감소시킬 수 있습니다.
바르비탈(페노바르비탈 등), 글루테치미드, 메프로바메이트, 리판린, 에트클로리늄, 그리세올린, 페니토인, 경구용 피임제, 부신피질스테로이드제, 부신피질자극호르몬
- 3) 이 약과 페니토인을 병용투여하는 환자는 페니토인의 독성발현에 대해 면밀히 관찰해야 하며 반드시 프로트롬빈 시간을 자주 측정하여야 합니다.
- 4) 쿠마린계 항응고제는 톨루타미드의 저혈당 효과를 높여주며, 클로르프로파미드 및 페노바르비탈의 혈청치를 상승시키는 것으로 나타났습니다.
- 5) 비스테로이드소염제는 혈소판 응집을 저해할 수 있고, 위장관 출혈, 소화성 궤양형성 또는 천공을 초래할 수 있으므로 비스테로이드소염제(아스피린 포함)와 병용 시에는 항응고 용량의 변화와 관련한 주의깊은 관찰이 요구됩니다.
- 6) 해파린과 병용 시에는 최소한 정맥주사 5시간 이후, 피하주사 24시간 이후에 이 약을 투여해야 합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약은 경구투여 시 태반 통과로 태아가 출혈 또는 자궁내 사망, 형성부전 및 점상 연골 발육 부전 등 선천성 기형을 초래한다는 보고가 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
- 2) 이 약은 모유를 통하여 영아에게 전달되며 예기치 않은 출혈을 일으킬 수 있으므로 충분히 관찰해야 합니다.

7. 소아에 대한 투여

무작위 통제된 임상시험에서 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다. 소아환자에서 치료상 PT/INR의 달성과 유지의 어려움이 보고되었습니다.

8. 고령자에 대한 투여

60세 이상 환자에서 이 약의 항응고 효과에 대해 PT/INR반응이 예상보다 더 크게 나타날 수 있으므로 고령자에 투여 시 특히 주의하십시오.

9. 과량투여 시의 처치

- 1) 중상
의심되거나 명백한 이상출혈, 예를들어 혈뇨, 과잉 월경출혈, 흑색변, 점상출혈, 과잉 타박상 또는 얇은 손상으로부터의 지속적인 모세혈관출혈 증상들은 안전한 수위를 넘는 항응고의 초기 소견입니다.
- 2) 처치
출혈의 유무와 관계없이 과잉 항응고는 이 약의 중단과 필요하다면 비타민K1의 투여에 의해 조절될 수 있으나, 간혹 전혈의 수혈이 바람직할 수 있습니다. 프로트롬빈 활동이 정상치의 15% 이하로 저하되거나 출혈 시에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단하십시오. 임상상태가 보장된다면 비타민 K1을 소규모 출혈 시에는 1~5mg, 대규모 출혈 시에는 20~45mg을 정맥주사로 천천히 투여할 수 있습니다. 비타민 K를 사용할 때 항응고제 치료를 약화시키므로 비타민 K는 투여 시 주의해야 합니다. 과응고 상태는 프로트롬빈 시간의 급속한 전도를 야기시킨다는 보고가 있습니다. 중증 출혈의 응급상황인 경우 200~500mL의 전혈이나 신선 동결혈장 또는 제 IX 인자 복합체의 투여로 혈액응고인자를 정상으로 회복시킬 수 있습니다. 혈액 또는 혈장의 주입은 심질환 환자나 고령환자에서 폐부종을 피하기 위해 주의깊게 모니터링해야 합니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

【저장방법】 차광기밀용기

【포장단위】 자사포장단위

“약국 등의 개설자에 한하여 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오손된 의약품 또는 부작용 등은 본사 마케팅부(수신자부담:080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교환에 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질보증부(전화:080-333-6312)로 연락바랍니다.”

작성일 : 2007. 01.
CU-B-0000-GB-04

“이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”

제조판매원

제일약품 주식회사

본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리 117-1

원료공급원, 기술제휴
Bristol-Myers Squibb
U.S.A.