

전문 의약품
분류번호 : 821

마약

카비레미펜타닐주 1mg(레미펜타닐염산염) 카비레미펜타닐주 2mg(레미펜타닐염산염) 카비레미펜타닐주 5mg(레미펜타닐염산염)

[원료약품 및 그 분량]

카비레미펜타닐주1mg: 1바이알(16.1mg) 중
주성분: 레미펜타닐염산염(별규).....1.1mg(레미펜타닐로서 1.00mg)
첨가제: 글리신, 염산 1N

카비레미펜타닐주2mg: 1바이알(17.2mg) 중
주성분: 레미펜타닐염산염(별규).....2.2mg(레미펜타닐로서 2.00mg)
첨가제: 글리신, 염산 1N

카비레미펜타닐주5mg: 1바이알(20.5mg) 중
주성분: 레미펜타닐염산염(별규).....5.5mg(레미펜타닐로서 5.00mg)
첨가제: 글리신, 염산 1N

[성상] 흰색~회백색 혹은 미황색의 동결건조분말이 무색투명한 바이알에 든 주사제

[효능·효과]

1. 마취유도 및/또는 마취유지의 진통.
2. 기계적 환기를 실시중인 중환자의 진통 및 진정(18세 이상)

[용법·용량]

이 약은 호흡기능과 심혈관기능을 관찰하고 보조할 수 있는 장치가 충분히 갖추어진 곳에서만 투여되어야 하며 예상되는 아편양 제제의 이상반응을 인지할 수 있고 인공호흡 및 심폐소생술 등으로 그 이상반응을 처치할 수 있는 마취제 사용에 숙련된 의사에 의해서만 투여되어야 한다.

또한, 이 약은 정맥내로만 투여해야만 하고, 경막외 및 경막내로 투여해서는 안된다(사용상의 주의사항 '다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조).

이 약은 조제하여 다음의 정맥주사액으로 20~250 μ g/mL 농도로 희석한 후 실온에서 보관할 때 24시간 동안 안정하다. 일반적인 마취를 위한 권장 희석농도는 성인의 경우 50 μ g/mL, 1세 이상 소아의 경우 20~25 μ g/mL이다(사용상의주의사항 '적용상의 주의' 항 참조).

- 멸균 주사용수
- 5% 포도당 주사액
- 5% 포도당 및 생리식염주사액의 혼합액
- 생리식염주사액
- 0.45% 염화나트륨 주사액

1. 일반마취

1) 성 인

투여량은 환자의 반응에 따라 개별적으로 결정되어야 한다. 심장수술을 시행해야 하는 환자의 경우 아래 심장수술 항의 기준을 따른다.

적응증	정맥내단회주입 (bolus infusion) (μ g/kg)	정맥내연속주입 (continuous infusion) (μ g/kg/분)	
		초기투여속도	유지속도
마취유도	1 (30초이상투여)	0.5 - 1	-
환기된환자의마취유지			
아산화질소(66%)	0.5 - 1	0.4	0.1 - 2
이소플루란 (초회용량 0.5MAC)	0.5 - 1	0.25	0.05 - 2
프로포폴 (초회용량 100 μ g/kg/분)	0.5 - 1	0.25	0.05 - 2

정맥내 단회주입시에는 30초이상 동안 투여해야 한다.

상기 권장량에서, 이 약은 마취유지에 필요한 수면제 양을 유의적으로 감소시킨다. 따라서 과도한 마취를 방지하기 위해 이소플루란과 프로포폴 용량은 상기 투여량에 따라야 한다(사용상의주의사항 '상호작용' 항 참조).

마취유도

마취유도를 위해 이 약은 프로포폴, 치오펜탈 또는 이소플루란 같은 수면제와 병용하여 투여한다. 수면제를 투여한 후 이 약을 투여하면 근강직의 발생율이 감소될 것이다. 30초 이상동안의 1 μ g/kg의 정맥내 단회주입 무무에 관계없이, 이 약은 0.5~1 μ g/kg/분의 투여속도로 투여될 수 있다. 이 약 투여시작 후 8~10분이 지나서 기관내 삽관을 하고자 한다면, 정맥내 단회주입은 필요하지 않다.

마취유지

기관내 삽관 후 이 약의 주입속도는 마취방법에 따라서 위의 표에 표시된 대로 감소시켜야 한다. 이 약은 작용발현이 빠르고, 작용시간이 짧기 때문에, 원하는 μ -아편양 반응 준위에 도달하기 위해, 마취동안 투여속도를 2~5분마다 25~100% 증가범위로 상향조정 또는 25~50% 감소 범위내에서 하향 조절할 수 있다. 마취가 충분하지 않으면 2~5분마다 추가로 정맥내 단회주입(bolus infusion)을 실시할 수 있다.

기도 확보 하에 자발적 호흡으로 마취된 환자에서의 마취(예, 후두 마스크를 사용한 마취) 기도 확보 하에 자발적 호흡으로 마취된 환자에서 호흡억제가 일어날 수 있다. 환자 투여량을 조절하기 위해 특별한 관리와 환기보조가 필요하다. 자발적 호흡으로 마취된 환자에서 보조 진통을 위한 권장 초기투여속도는 0.04 μ g/kg/분이며 유효점까지 조절한다. 0.025~0.1 μ g/kg/분 범위의 투여속도가 연구되었다. 자발적 호흡으로 마취된 환자에서 정맥내 단회주입은 권장되지 않는다.

병용약품

카비레미펜타닐주 1mg(레미펜타닐염산염)
카비레미펜타닐주 2mg(레미펜타닐염산염)
카비레미펜타닐주 5mg(레미펜타닐염산염)

이 약은 마취에 필요한 흡입마취제, 수면제 및 벤조디아제핀류의 총량 또는 일회 투여량을 감소시킨다(사용상의주의사항 '경고, 일반적주의, 상호작용' 항 참조). 마취에 사용되는 이소플루란, 치오펜탈, 프로포폴 및 테마제팜의 용량은 이 약과 병용 투여할 경우에 75%까지 감량되었다.

투여중단 기준

이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 투여중단후 5~10분 이내에 잔류 아편양 효과는 나타나지 않는다. 수술후 통증이 예상되는 수술환자에게는 이 약의 투여를 중단하기 전에 진통제를 투여하여야 한다. 장기간 작용하는 진통제가 최대효과에 도달할 수 있도록 충분한 시간을 확보해야 한다. 환자의 수술과정과 수술 후 관리 정도에 따라 적절한 진통제를 선택해야 한다.

정맥주입관 및 캐놀라에 남아있는 이 약을 부적절하게 투여하지 않도록 주의한다(사용상의주의사항 '경고 및 일반적주의' 항 참조).

2) 소 아(1~12세)

유도제와 이 약과의 병용투여에 대해서 연구된 바는 없다. 이 약을 정맥내 단회 주입할 경우에는 30초 이상 동안 이 약을 투여해야 한다. 자발적인 정맥내 단회 주입을 실시하지 않을 경우에는 이 약의 연속주입 시작 후 최소 5분이 지날 때까지 수술을 시작해서는 안된다. 소아 환자를 모니터링 하여야 하고 수술에 적합한 진통에 도달할 때까지 투여량을 조절해야 한다.

마취유도

1~12세 소아에서의 유용한 자료가 없기 때문에 이 연령에서 이 약을 사용한 마취 유도는 권장되지 않는다.

마취유지

마취유지를 위한 이 약의 권장용량은 다음 표와 같다.

병용투여마취제*	정맥내단회주입 (bolus infusion) (μ g/kg)	정맥내연속주입 (continuous infusion) (μ g/kg/분)	
		초기투여속도	유지속도
할로탄 (초기용량 0.3MAC)	1	0.25	0.05 ~ 1.3
세보플루란 (초기용량 0.3MAC)	1	0.25	0.05 ~ 0.9
이소플루란 (초기용량 0.5MAC)	1	0.25	0.06 ~ 0.9

* 아산화질소/산소와의 병용투여 비율은 2:1

병용약품

위의 권장용량에서 이 약은 마취유지에 필요한 수면제의 총량을 유의성 있게 감소시킨다. 따라서 과도한 마취를 피하기 위해 이소플루란, 할로탄, 세보플루란을 위의 권장용량 대로 투여해야 한다. 이 약과 다른 수면제의 자발적 사용시의 권장용량에 대한 유용한 자료는 없다(사용상의주의사항 '상호작용' 항 참조).

수술 직후 환자 처치에 관한 기준/이 약 투여 중단 이전의 대체 진통제 사용

이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 투여중단후 5~10분 이내에 잔류 아편양 효과는 나타나지 않는다. 수술후 통증이 예상되는 수술환자에게는 이 약의 투여를 중단하기 전에 진통제를 투여하여야 한다. 장기간 작용하는 진통제가 최대효과에 도달할 수 있도록 충분한 시간을 확보해야 한다. 환자의 수술과정과 수술 후 관리 정도에 따라 적절한 진통제를 선택해야 한다(사용상의주의사항 '경고 및 일반적주의' 항 참조).

3) 신생아/영아(1세 이하)

신생아/영아(1세 이하)에서 이 약의 약물동력학은 체중 차이를 보정하면 성인에서와 유사하다. 그러나 1세 이하 소아에 대한 권장용량 설정을 뒷받침하는 자료는 충분하지 않다.

2. 심장수술

성 인

< 심장 수술시 투여량 기준 >

적응증	정맥내단회주입 (bolus infusion) (μ g/kg)	정맥내연속주입 (continuous infusion) (μ g/kg/분)	
		초기투여속도	유지속도
마취유도	-	1	-
환기된환자의마취유지			
이소플루란 (초회용량 0.4MAC)	0.5 - 1	1	0.003 - 4
프로포폴 (초회용량 50 μ g/kg/분)	0.5 - 1	1	0.01 - 4.3
발관전 수술후진통제로연속사용	-	1	0 - 1

좌심실 기능이 뒤떨어지는 환자(좌심실 박출률 < 0.35)에서 이 약 사용에 대한 안전성이 확립되지 않았으므로 이를 환자군에서 이 약의 사용은 권장되지 않는다. 심장수술을 받는 18세 미만 환자에서의 사용에 대한 유용한 자료는 없다.

마취유도

의식이 소실될 때까지 수면제를 투여한 후 1 μ g/kg/분의 초기투여속도로 이 약을 투여해야 한다. 심장수술 환자에서 마취유도 중 이 약의 정맥내 단회주입은 권장되지 않는다. 연속주입후 최소 5분이 지날 때까지 기관내 삽관을 실시해서는 안된다.

마취유지

기관내 삽관후 환자의 필요 여부에 따라 이 약의 투여속도를 2~5분마다 25~100% 증가범위로 상향조정 또는 25~50% 감소범위 내에서 하향 조절할 수 있다. 판막 수술과 같은 위험성이 큰 심장수술 환자의 경우 이 약의 최대 정맥내 단회 주입량은 0.5 μ g/kg이다. 저열성 심장폐우회 수술시에도 위의 권장용량을 따른다.

병용약품

위의 권장용량에서 이 약은 마취유지에 필요한 수면제의 총량을 유의성 있게 감소시킨다. 따라서 과도한 마취를 피하기 위해 이소플루란, 프로포폴을 위의 권장용량 대로 투여해야 한다. 이 약과 다른 수면제의 자발적 사용시의 권장용량에 대한 유용한 자료는 없다.

발관전 진통제로서 수술후 이 약의 연속 사용

수술후 회복실로 환자를 이송하는 중에는 이 약의 주입속도를 수술중 최종 주입속도로 유지하도록 권장한다. 회복실에 도착했을 때에는 환자의 진통 및 진정 정도를 주의깊게 모

니터링 하여야 하고 이 약의 주입속도를 환자 개인의 요구량에 맞추어 조정하여야 한다.

투여중단 이전의 대체 진통제 사용

이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 투여 중단후 5~10분 이내에 잔류 아편양 효과는 나타나지 않는다. 이 약의 투여를 중단하기 전에 환자에게 대체 진통제 및 진정제를 투여해야 하고 이들 약물이 최대효과에 도달할 수 있도록 충분한 시간을 확보해야 한다. 따라서 인공호흡기를 제거하기 전에 진통제의 종류, 투여량 및 투여기간을 계획할 것이 권장된다. 대체 진통제로의 이행방법의 일부로서 다른 아편양 제제를 투여할 경우에는 환자를 주의깊게 모니터링해야 한다. 수술후 적절한 진통효과에 대한 유익성을 이들 약물의 호흡기계 억제에 대해 가능한 위험성과 항상 비교하여야 한다.

투여중단 기준

이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 이 약 투여중단 직후 심장수술 환자에서 고혈압, 떨림, 통증이 보고된 바 있다(사용상의주의사항 '이상반응' 항 참조). 이들 이상반응에 대한 위험성을 최소화하기 위해 이 약의 연속주입 중단 이전에 적절한 대체 진통제를 투여해야 한다. 연속투여가 중단될 때까지 최소 10분마다 25% 감소 범위까지 이 약의 주입속도를 감소시켜야 한다. 인공호흡기를 제거하는 동안, 이 약의 주입속도를 증가시키지 않아야 하며 대체 진통제가 필요할 경우 보조적으로 하향조절 만을 실시하여야 한다. 고혈압, 빈맥과 같은 혈류 변화를 적절한 약물로 처치해야 한다.

3. 중환자

성인

기계적 환기 중인 중환자의 진통 및 진정을 위해서 이 약을 초기에 단독투여할 수 있다. 이 약의 초기투여속도로 0.1~0.15 μ g/kg/분(6~9 μ g/kg/h)이 권장된다. 원하는 만큼의 진통 및 진통 효과에 도달할 때까지 0.025 μ g/kg/분(1.5 μ g/kg/시간)의 증가속도로 이 약의 주입속도를 조절해야 한다. 용량을 조정할 때에는 최소 5분의 간격을 두어야 한다. 진정 및 진통 정도를 주의깊게 모니터링하고 규칙적으로 재평가하여 이 약의 주입속도를 적절하게 조정해야 한다. 주입속도가 0.2 μ g/kg/분(12 μ g/kg/시간)에 도달했으나 원하는 만큼의 진정효과에 도달하지 않았을 때에는 아래 표에 따라 적절한 양의 진통제 투여를 시작해야 한다. 원하는 진정 효과에 도달할 때까지 진정제의 용량을 조절해야 한다. 추가적인 진통이 필요할 경우 0.025 μ g/kg/분(1.5 μ g/kg/시간) 증가속도로 이 약의 주입속도를 증가시킬 수 있다. 대조임상시험에서 최대 3일 동안 중환자에게 이 약을 시험하였다. 3일을 초과하여 환자에게 이 약을 시험한 바는 없으므로 더 장시간 동안 투여시의 안전성과 유효성에 대한 증거는 확보되지 않았다.

각 피험자에서 진통 및 진정 효과가 나타났던 정맥용 연속 투여시의 초기주입속도 및 유지속도를 다음 표에 요약하였다.

정맥용연속투여 μ g/kg/분(μ g/kg/시간)	
초기유지속도	유지속도
0.1~0.15 (6~9)	0.006~0.74 (0.38~44.6)

중환자에서 이 약의 정맥용 단회 주입은 권장되지 않는다.

이 약은 병용투여 중인 다른 진정제의 투여량을 감소시킬 것이다. 필요할 경우, 진정제의 초기용량은 다음과 같다.

진정제	정맥용단회주입(mg/kg)	정맥용연속투여(μ g/kg/시간)
프로포폴	~ 0.5	0.5
미다졸람	~ 0.03	0.03

각 약물을 독립적으로 조절하기 위해서 진정제를 혼합물 형태로 투여해서는 안 되며, 별도의 정맥투여 세트(running IV set)를 이용하여 투여하도록 한다.

자극적 절차를 시행하는 환기 중인 환자에 대한 추가적인 진통

기관내 흡인, 상처 드레싱 및 물리치료와 같은 자극적이고 통증을 동반한 절차를 시행하는 환기 중인 환자에게 추가적인 진통 효과를 주기 위해서 이 약의 주입속도를 증가시킬 필요가 있다. 자극적 절차를 시행하기 전 최소 5분 동안 이 약의 주입속도를 최소 0.1 μ g/kg/분(6 μ g/kg/시간)로 유지할 것이 권장된다. 진통을 위해 추가 투여가 예상되거나 필요할 경우 2~5분마다 25~50% 증가 속도로 용량을 조정할 수 있다. 자극적 절차를 시행하는 도중, 추가적인 진통효과를 얻기 위해서 평균 주입속도 0.25 μ g/kg/분(15 μ g/kg/시간), 최대 주입속도 0.75 μ g/kg/분(45 μ g/kg/시간)으로 투여하였다.

투여중단 이전의 대체 진통제 사용

이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 투여 중단후 5~10분 이내에 잔류 아편양 효과는 나타나지 않는다. 이 약의 투여를 중단하기 전에 환자에게 대체 진통제 및 진정제를 투여해야 하고 이들 약물이 최대효과에 도달할 수 있도록 충분한 시간을 확보해야 한다. 따라서 인공호흡기를 제거하기 전에 진통제의 종류, 투여량 및 투여기간을 계획할 것이 권장된다.

발관 및 투여중단에 관한 기준

이 약의 투여로부터 서서히 각성하기 위해서 발관전 최대 1시간 동안 이 약의 주입속도가 0.1 μ g/kg/분(6 μ g/kg/시간)가 될 때까지 조절하여야 한다.

발관 후에는 이 약 투여가 중단될 때까지 최소 10분마다 25% 감소 범위까지 이 약의 주입속도를 감소시켜야 한다. 인공호흡기를 제거하는 동안, 이 약의 주입속도를 증가시키지 않아야 하며 대체 진통제가 필요할 경우 보조적으로 하향조절 만을 실시하여야 한다.

이 약의 투여를 중단할 때는 우발적으로 이 약이 계속 투여되는 것을 방지하기 위해 정맥주 사용 캐놀라를 세척하거나 제거해야 한다.

대체 진통제로의 이행방법의 일부로서 다른 아편양 제제를 투여할 경우에는 환자를 주의깊게 모니터링해야 한다. 수술후 적절한 진통효과에 대한 유익성을 이들 약물의 호흡기계 억제에 대해 가능한 위험성과 항상 비교하여야 한다.

소아 중환자

18세 미만의 중환자에 대한 유용한 자료가 없으므로 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

신기능 장애 중환자

신장 치환술을 받는 환자를 포함한 신기능 장애 환자에서 위에 기술된 이 약의 권장용량을 조정할 필요는 없다.

4. 고령자(65세 이상)

일반마취

이 연령에 투여시 주의해야 한다. 65세 이상의 환자에 대한 이 약의 초기 권장량은 성인 권장량의 절반으로 하고, 이 연령대의 환자들은 이 약의 약리학적 효과에 대한 민감성이 증가하는 것으로 나타났기 때문에 환자 개개인별로 조절해야 한다. 이러한 투여량의 조절은 마취유도, 마취유지, 수술직후 진통을 포함하는 모든 마취의 단계에서 적용된다.

심장수술

초기용량 감소가 필요하지 않다.

중환자

초기용량 감소가 필요하지 않다.

5. 신경외과

한정된 신경수술환자에서의 임상시험에서 특정 권장용량은 필요하지 않음을 보였다.

6. ASA III/IV 환자

일반마취 : 아편양 제제의 혈역학적 효과는 ASA III/IV 환자에서 더 뚜렷하기 때문에, 이들 환자에게 투여시 주의해야 한다. 초기 투여량을 감소하고 유효점까지 계속 조절한다.

심장외과 수술시 마취 : 초기용량을 감소할 필요는 없다.

7. 비만환자

이 약의 청소율과 분포용적은 실제체중보다 표준체중과 상관성이 높기 때문에 비만환자에 대한 이 약의 투여량은 표준체중에 근거하여 감소하여야 한다.

8. 신장애 환자

지금까지의 연구에 기초했을 때 중환자를 포함한 신기능 장애 환자에서 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다.

9. 간장애 환자

간장애 환자에서 이 약의 약물동력학은 변하지 않기 때문에 건강한 성인과 비교하여 투여량을 조절할 필요는 없다. 그러나 중증 간장애 환자는 이 약의 호흡억제 효과에 약간 더 민감하기 때문에 면밀히 관찰하여 투여량을 개개 환자의 필요에 따라 조절한다.

[사용상 주의사항]

1. 경고

- 이 약은 호흡기능과 심혈관 기능을 관찰하고 보조할 수 있는 장치가 충분히 갖추어진 곳에서만 투여해야 한다.
- 이 약은 강력한 아편양제제의 예상되는 이상반응을 인지할 수 있고 인공호흡 및 심폐소생술 등으로 그 이상반응을 처치할 수 있는 마취제 사용에 숙련된 의사에 의해서만 투여되어야 한다. 이러한 훈련은 반드시 기도 확보 및 유지, 그리고 보조 환기를 포함하여야 한다.
- 마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 마약류의 병용투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약은 글리신을 함유하고 있으므로 경막외 및 경막내로 투여해서는 안된다.
- 이 약의 성분 및 다른 펜타닐 유사제제에 과민증의 기왕력 환자에는 투여해서는 안된다.
- 이 약을 마취유도의 목적으로 단독 투여해서는 안된다.

3. 이상반응

이상반응을 기관계 및 발현빈도를 분류하여 정리하였다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다(매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $< 1/10$), 때때로($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), 매우 드물게($< 1/10,000$)).

1) 임상시험 자료

이 약과 관련된 가장 흔한 이상반응은 급성 호흡기억제, 서맥, 저혈압 및/또는 골격근의 강직 등의 μ -아편양 작용제의 약리작용의 직접적인 확대이다. 권장용량으로 진행된 모든 단계의 대조 마취 임상시험으로부터 측정된 전반적인 보고 발생율을 아래에 나타내었다. 이러한 이상반응은 이 약의 투여속도를 감소시키거나 중단하면 수분 이내에 소실된다.

- 신경계 장애
매우 흔하게 : 골격근 강직
드물게 : 진정(전신 마취 회복기 동안)
- 심장 장애
흔하게 : 서맥
- 혈관 장애
매우 흔하게 : 저혈압
흔하게 : 수술 후 고혈압
- 호흡기계, 흉부와 중격동 장애
흔하게 : 급성 호흡억제, 무호흡
때때로 : 저산소증
- 위장 장애
매우 흔하게 : 구역, 구토
때때로 : 변비
- 피부 및 피하조직 장애
흔하게 : 가려움증
- 전신 장애 및 투여부위 상태
흔하게 : 수술 후 떨림
때때로 : 수술 후 통증

2) 시판 후 자료

시판 후 보고에서 다음의 이상반응과 발현빈도가 측정되었다.

- 면역계 장애
드물게 : 아나필락시스를 포함한 알러지 반응이 한 가지 이상의 마취제와 병용하여 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 심장 장애
드물게 : 다른 아편양제제에서 일반적으로 나타나는 것처럼 주로 서맥에 이은 무수축/심장정지가 다른 마취제와 이 약을 병용투여한 환자에서 보고되었다.
- 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 766명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결

과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 24.4%(187명/766명, 286건)로 보고되었다. '저혈압'이 16.1%(123/766명, 125건)로 가장 많았고, '서맥' 13.7%(105/766명, 108건), '구역' 2.5%(19/766명, 19건), '수술후 떨림' 1.0%(8/766명, 8건), '구토' 0.7%(5/766명, 6건), '호흡저하(호흡억제)' 0.7%(5/766명, 5건), '변비', '골격근 강직'이 각각 0.4%(3/766명, 3건), '어지러움' 0.3%(2/766명, 2건), 그 외 '심실조기수축', '소화불량', '가슴불편함', '기침', '두통', '배뇨곤란', '진정' 이 각각 0.1%(1/766명, 1건)으로 조사되었다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 23.5%(180/766명, 276건)이었다. 약물유해반응으로는 '저혈압'이 15.8%(121/766명, 123건)로 가장 많았고, '서맥' 13.7%(105/766명, 108건), '구역' 2.5%(19/766명, 19건), '구토' 0.7%(5/766명, 6건), '호흡저하(호흡억제)' 0.7%(5/766명, 5건), '변비', '골격근 강직', '수술후 떨림'이 각각 0.4%(3/766명, 3건), '심실조기수축', '소화불량', '가슴불편함', '기침', '어지러움', '두통'이 각각 0.1%(1/766명, 1건)으로 보고되었다.

국내 재심사기간 동안 발생한 예상하지 못한 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.9%(7/766명, 8건)이었으며, '어지러움' 0.3%(2/766명, 2건), '심실조기수축', '소화불량', '가슴불편함', '기침', '두통', '배뇨곤란'이 각각 0.1%(1/766명, 1건)로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응으로는 '어지러움', '심실조기수축', '소화불량', '가슴불편함', '기침', '두통'으로 각각 0.1%(1/766명, 1건)이었다.

국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 중대한 유해사례로 '통증', '호흡저하(호흡억제)' 각각 1건씩 보고되었으며, 예상하지 못한 유해사례로 '수술중 강직'이 각각 1건씩 보고되었다. 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약과의 인과관계를 추정하기가 어렵다.

4) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989~2015년)를 토대로 실마리정보 분석 : 평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 정신계: 혼미
- 안과계: 축동
- 혈액 및 림프계: 청색증

4. 일반적 주의

1) 우발적 투여 : 정맥주입관 또는 캐놀라의 사강(dead space)에 이 약이 충분히 묻어 있을 때 그 투여관으로 정맥주사액 또는 다른 약물을 투여하게 되면 호흡억제, 무호흡 및/또는 근강직을 일으킬 수 있다. 이는 고속투여(fast flowing) 정맥주입관 또는 잔류 약물이 충분히 제거되거나 또는 이 약의 중단 후 제거되는 전용 정맥주입관으로 이 약을 투여하면 피할 수 있다.

2) 근강직의 예방 및 그 처치 : 권장용량에서 근강직이 일어날 수 있다. 다른 아편양제제와 마찬가지로, 그 발생율은 투여량 및 투여속도와 관련이 있다. 따라서 정맥내 단회주입(bolus infusion)은 30초 이상 동안 투여하여야 한다.

이 약으로 인한 근강직은 환기보조를 포함한 적절한 보조방법과 병행하여 환자의 임상상태에 따라 처치해야 한다. 마취 유도기 동안 발생하는 과도한 근강직은 신경근 차단제 또는 추가의 수면제로 처치해야 한다. 진통제로서 이 약을 사용하는 동안 나타난 근강직은 이 약의 투여를 중단하거나 투여속도를 감소함으로써 처치할 수 있다. 이 약의 투여 중단 후 수분 이내에 근강직은 사라진다.

또는, 아편 길항제를 투여할 수 있으나 이 약의 진통효과를 소실시키거나 약화시킬 수 있다.

3) 호흡기계의 억제 및 그 처치 : 다른 모든 아편양제제와 마찬가지로, 충분한 진통에는 호흡억제가 수반된다. 따라서 이 약은 호흡억제를 관찰하고 처치할 수 있는 장비가 갖추어진 곳에서만 투여해야 한다. 호흡억제가 나타나면 투여속도를 50% 감소하거나 투여를 일시 중단하는 등의 적절한 처치를 해야 한다. 다른 펜타닐 유사제제와는 달리, 이 약을 지속하여 투여한 후이라도 호흡억제가 재발되지는 않았다. 그러나 여러가지 요인이 수술 후 회복에 영향을 주기 때문에, 환자가 회복실에서 퇴원하기 전에 충분히 의식이 있고 적절히 자발적으로 호흡하는지를 확인해야 한다.

4) 순환기계 : 저혈압과 서맥이 나타나면 이 약의 투여속도 또는 병용 마취제의 용량을 감소시키거나 정맥투여제, 혈압상승제 또는 항콜린제를 사용하여 적절하게 처치한다. 쇠약, 혈액량 감소, 고령자의 경우에는 이 약의 순환기계 효과에 더 민감할 수 있다.

5) 이 약의 작용은 빠르게 소실되기 때문에, 마취에서 빠르게 회복될 수 있으며 이 약의 투여중단 5~10분 이내에 잔류 아편양 효과가 사라진다. 수술 후 통증이 예상되는 수술 환자에는, 이 약의 투여를 중단하기 전에 또는 이 약 투여 중단 후에 진통제를 투여하여야 한다. 장시간 작용하는 진통제가 최대효과에 도달할 수 있도록 충분한 시간을 확보해야 한다. 환자의 수술과정과 수술 후 관리 정도에 따라 적절한 진통제를 선택해야 한다. 대체 진통제로의 이행방법의 일부로서 다른 아편양제제를 투여할 경우에는 환자를 주의 깊게 모니터링해야 한다. 수술 후 적절한 진통효과에 대한 유익성을 이들 약물의 호흡기계 억제에 대해 가능한 위험성과 항상 비교하여야 한다.

떨림, 흥분, 빈맥, 고혈압과 같은 일반 마취제의 수술 후 일반적인 응급 증상들이 이 약을 중단한 후 더 빨리 나타날 수 있다.

6) 치료의 중단 : 급작스런 치료 중단 후 특히 이 약을 오래 투여한 후에 빈맥, 고혈압, 초조를 포함하는 증상들이 드물게 보고되었다. 보고에 따르면 재투여 및 주입량을 점차적으로 감소시키는 것이 유익했다.

7) 다른 아편양제제와 마찬가지로 이 약은 약물의존성을 유발할 수 있다.

8) 마취제를 사용한 처치 후 조기 퇴원이 예상되면, 환자에게 운전 또는 기계조작을 하지 않도록 조언해야 한다.

9) 다른 모든 아편양제제와 마찬가지로 전신마취제에 이 약의 단독 사용이 권장되지 않는다.

10) 다른 계열의 아편양제제에 과민증의 기원력 환자에게 레미펜타닐 투여 시 과민증을 보일 수 있다. 이러한 환자에게는 이 약을 사용하기 전에 주의해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약은 혈장콜린에스테라아제에 의해 대사되지 않기 때문에 이 효소에 의해 대사되는 약물과의 상호작용은 예상되지 않는다.

2) 이 약과 벤조디아제핀계 약물, 다른 마약성 진통제, 전신마취제, 페노티아진계 약물, 신경안정제, 수면제, 삼환계 항우울제, 신경근육차단제, 또는 알코올을 포함한 다른 중추신경억제제를 병용투여하면 추가적인 중추신경억제작용이 유발되고, 호흡억제, 저혈압, 깊은 진정, 또는 혼수, 사망과 같은 중추신경억제작용이 증가될 수 있다. 따라서 이러한 약물과 병용투여하는 경우에는 2가지 약물 중 하나, 또는 둘 다 용량을 감량해야 한다.

이 약과 중추신경억제제의 병용이 필요한 경우에는 최저유효량으로 최단기간동안 처방하여야 하고 호흡억제와 진정의 징후와 증상에 대하여 면밀하게 추적관찰하여야 한다.

3) β-차단제, 칼슘 채널 차단제와 같은 심장 억제제와 병용투여하는 환자에서 이 약의 심혈관계에 대한 효과(저혈압 및 서맥)가 악화될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

임부에 대한 적절하고 잘 비교된 연구는 실시된 바 없다. 이 약은 유익성이 태아에 대한 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다. 또, 분만시 투여에 대한 안전성은 아직 확립되지 않았다. 분만 및 제왕절개 분만 동안 이 약의 권장을 뒷받침하는 자료는 충분하지 않다. 이 약은 태반을 통과하며 펜타닐 유사제제는 태아에게 호흡기 억제를 유발할 수 있다.

2) 수유부

이 약이 모유로 이행되는 지는 알려져 있지 않다. 그러나 펜타닐 유사제제가 모유로 이행되고 이 약의 관련 물질이 이 약을 투여한 젖의 유즙에서 검출되므로, 수유부에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

7. 과량투여

다른 아편양 진통제와 마찬가지로, 과량 투여시 이 약의 약리학적으로 예상 가능한 작용이 확대되어 나타난다. 이 약의 작용시간이 매우 짧기 때문에, 과량투여로 인한 유독작용이 나타날 가능성은 약물 투여 후 매우 짧은 시간에 한정된다. 10분 이내에 기저선으로 회복될 정도로 투여중단에 따른 반응은 신속하다.

과량투여가 발생하거나 의심되면 다음과 같이 처치한다 : 이 약의 투여를 중단하고 환자의 기도를 확보하며 산소로 환기를 보조하거나 조절하며 심기능을 적절하게 유지한다.

호흡억제가 근강직과 관련 있을 경우, 호흡보조 또는 조절을 촉진하기 위해서 신경근 차단제를 투여한다.

저혈압 처치를 위해 정맥주사제와 혈압상승제를 투여하고 다른 보조조치를 취한다. 중증의 호흡억제와 근강직을 치료하기 위한 해독제로서 날록손과 같은 아편 길항제를 정맥주사한다. 이 약의 과량투여 후 호흡억제 시간은 아편 길항제의 작용시간을 초과하지는 않을 것으로 보인다.

8. 적응상의 주의

1) 병용금지

① 이 약은 반드시 권장되는 수액과만 조제 및 희석하여야 한다(8. 적응상의 주의 2) 사용방법 참조).

② 유산화 링거(Lactated Ringer) 주사액 또는 5% 포도당이 함유된 유산화 링거(Lactated Ringer) 주사액과 조제, 희석 및 혼합해서는 안된다.

③ 이 약은 프로포폴과 함께 같은 정맥 주사 혼합액에 혼합해서는 안된다. 각 약물을 독립적으로 조절하기 위해서 별도의 정맥투여 세트(running IV set)를 이용하여 투여하도록 한다.

④ 이 약을 혈액/혈청/혈장과 함께 같은 정맥주입관으로 투여하는 것은 권장되지 않는다. 혈액제제 안의 비특이적 에스테르 분해효소가 이 약의 가수분해를 유발하여 비활성 대사체로 만들 수 있다.

⑤ 이 약은 투여하기 전에 다른 치료제와 혼합해서는 안된다.

2) 사용방법

① 이 약은 조제하여 다음의 정맥주사액으로 20~250µg/ml 농도로 희석한 후 실온(25°C)에서 보관할 때 24시간 동안 안정하다. 일반적인 마취를 위한 권장 희석농도는 성인의 경우 50µg/ml, 1세 이상의 소아의 경우 20~25µg/ml 이다.

- 멸균 주사용수
- 5% 포도당 주사액
- 5% 포도당 및 0.9% 염화나트륨 주사액의 혼합액
- 0.9% 염화나트륨주사액
- 0.45% 염화나트륨 주사액

② 이 약은 별도의 정맥투여 세트(running IV set)로 투여 시 다음의 정맥주사액과 함께 투여할 수 있다.

- 유산화 링거(Lactated Ringer) 주사액
- 5% 포도당이 함유된 유산화 링거(Lactated Ringer) 주사액

③ 이 약은 별도의 정맥투여 세트(running IV set)로 투여 시 프로포폴과 병용하여 투여할 수 있다.

④ 다음 표에 이 약의 투여속도에 대한 기준을 요약하였다.

표 1. 정맥용 연속투여시 주입 속도(mL/kg/h)

투여속도 (µg/kg/분)	주입속도 (mL/kg/h)			
	20µg/mL 1mg/50mL	25µg/mL 1mg/40mL	50µg/mL 1mg/20mL	250µg/mL 10mg/40mL
0.0125	0.038	0.03	0.015	-
0.025	0.075	0.06	0.03	-
0.05	0.15	0.12	0.06	0.012
0.075	0.23	0.18	0.09	0.018
0.1	0.3	0.24	0.12	0.024
0.15	0.45	0.36	0.18	0.036
0.2	0.6	0.48	0.24	0.048
0.25	0.75	0.6	0.3	0.06
0.5	1.5	1.2	0.6	0.12
0.75	2.25	1.8	0.9	0.18
1.0	3.0	2.4	1.2	0.24
1.25	3.75	3.0	1.5	0.3
1.5	4.5	3.6	1.8	0.36
1.75	5.2	4.2	2.1	0.42
2.0	6.0	4.8	2.4	0.48

표 2. 20µg/mL 용액의 주입속도(mL/h)

투여속도 (µg/kg/분)	환자 체중 (kg)						
	5	10	20	30	40	50	60
0.0125	0.188	0.375	0.75	1.125	1.5	1.875	2.25
0.025	0.375	0.75	1.5	2.25	3.0	3.75	4.5
0.05	0.75	1.5	3.0	4.5	6.0	7.5	9.0
0.075	1.125	2.25	4.5	6.75	9.0	11.25	13.5
0.1	1.5	3.0	6.0	9.0	12.0	15.0	18.0
0.15	2.25	4.5	9.0	13.5	18.0	22.5	27.0
0.2	3.0	6.0	12.0	18.0	24.0	30.0	36.0
0.25	3.75	7.5	15.0	22.5	30.0	37.5	45.0
0.3	4.5	9.0	18.0	27.0	36.0	45.0	54.0
0.35	5.25	10.5	21.0	31.5	42.0	52.5	63.0
0.4	6.0	12.0	24.0	36.0	48.0	60.0	72.0

표 3. 25µg/mL 용액의 주입속도(mL/h)

투여속도 (µg/kg/분)	환자 체중 (kg)									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
0.0125	0.3	0.6	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0
0.025	0.6	1.2	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0
0.05	1.2	2.4	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
0.075	1.8	3.6	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0
0.1	2.4	4.8	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0
0.15	3.6	7.2	10.8	14.4	18.0	21.6	25.2	28.8	32.4	36.0
0.2	4.8	9.6	14.4	19.2	24.0	28.8	33.6	38.4	43.2	48.0

표 4. 50µg/mL 용액의 주입속도(mL/h)

주입속도 (µg/kg/분)	환자 체중 (kg)								
	30	40	50	60	70	80	90	100	
0.025	0.9	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0	
0.05	1.8	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.4	6.0	
0.075	2.7	3.6	4.5	5.4	6.3	7.2	8.1	9.0	
0.1	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0	
0.15	5.4	7.2	9.0	10.8	12.6	14.4	16.2	18.0	
0.2	7.2	9.6	12.0	14.4	16.8	19.2	21.6	24.0	
0.25	9.0	12.0	15.0	18.0	21.0	24.0	27.0	30.0	
0.5	18.0	24.0	30.0	36.0	42.0	48.0	54.0	60.0	
0.75	27.0	36.0	45.0	54.0	63.0	72.0	81.0	90.0	
1.0	36.0	48.0	60.0	72.0	84.0	96.0	108.0	120.0	
1.25	45.0	60.0	75.0	90.0	105.0	120.0	135.0	150.0	
1.5	54.0	72.0	90.0	108.0	126.0	144.0	162.0	180.0	
1.75	63.0	84.0	105.0	126.0	147.0	168.0	189.0	210.0	
2.0	72.0	96.0	120.0	144.0	168.0	192.0	216.0	240.0	

표 5. 250µg/mL 용액의 주입속도(mL/h)

주입속도 (µg/kg/분)	환자 체중 (kg)								
	30	40	50	60	70	80	90	100	
0.1	0.72	0.96	1.20	1.44	1.68	1.92	2.16	2.40	
0.15	1.08	1.44	1.80	2.16	2.52	2.88	3.24	3.60	
0.2	1.44	1.92	2.40	2.88	3.36	3.84	4.32	4.80	
0.25	1.80	2.40	3.00	3.60	4.20	4.80	5.40	6.00	
0.5	3.60	4.80	6.00	7.20	8.40	9.60	10.80	12.00	
0.75	5.40	7.20	9.00	10.80	12.60	14.40	16.20	18.00	
1.0	7.20	9.60	12.00	14.40	16.80	19.20	21.60	24.00	
1.25	9.00	12.00	15.00	18.00	21.00	24.00	27.00	30.00	
1.5	10.80	14.40	18.00	21.60	25.20	28.80	32.40	36.00	
1.75	12.60	16.80	21.00	25.20	29.40	33.60	37.80	42.00	
2.0	14.40	19.20	24.00	28.80	33.60	38.40	43.20	48.00	

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 이 약은 25°C 이하에서 보관한다.

이 약의 희석액은 실온(25°C)에서 24시간 동안 물리·화학적으로 안정하다. 그러나 이 액은 항균 보존제를 포함하고 있지 않으므로 조제된 용액의 무균성을 확인 할 수 있도록 주의를 기울여야 하며 희석된 제품은 신속히 사용하며 남은 용액은 버린다.

- 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

[저장방법]

밀봉용기, 25도(°C) 이하에서 보관

[포장단위]

카비레미펜타닐주 1mg(레미펜타닐염산염): 1mg/바이알X5

카비레미펜타닐주 2mg(레미펜타닐염산염): 2mg/바이알X5

카비레미펜타닐주 5mg(레미펜타닐염산염): 5mg/바이알X5

이 약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.

※ 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 제품은 병·의원, 도매상에 한하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.fresenius-kabi.co.kr) 제품정보란에서 확인할 수 있습니다.

※ 부작용 피해구제 신청 : 한국약품안전관리원(1644-6223)

[제조의뢰자]

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.D.H., Germany

[제조자]

Hemofarm A.D.
Beogradski put bb SRB-26300 VRSAČ, Serbia

[수입자]

프레지니우스카비코리아㈜
서울특별시 송파구 중대로 135, 동관 17층
Tel: 02)3484-0900(대)

첨부문서 작성 연월일: 2018년 03월 20일

