

사용상의주의사항

1. 경고

이 약은 치명적인 진균질환의 유일한 치료제로 흔히 사용되나 항상 예기치 않은 위험한 이상반응 발현 가능성과 이 약의 구멍 가능성을 평가하여 투여해야 한다.

훈기존 정맥주사 시 실수로 인한 과량투여는 치명적인 심폐 정지를 일으킬 가능성이 있으므로 주사 전 제품명과 용량을 확인하고, 특히, 처방된 양이 1일 총용량1.5mg/kg을 초과하지 않도록 각별히 주의해야한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약에 과민반응 환자(의사의 지시가 없는 한 사용하지 않는다.)
- 2) 중증 간기능 장애 및 신기능 장애 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

항암제, 신독성 및 혈액독성물질을 투여받고 있는 환자

4. 이상반응

1) 일부 환자들은 아무 문제 없이 암포테리신 B의 전체 정맥 용량에 내약성이 양호할 수 있지만, 대부분은 특히 치료 초기에 약간의 불내성을 나타낼 것이다. 이러한 경우 해열제(예. 아스피린), 항히스타민 또는 항구토제의 투여로 불내성이 감소될 수 있다. 메페리딘(25 - 50 mg IV)이 일부 환자들에게서 암포테리신 B 투여 후에 발생하는 오한 및 발열의 기간을 감소시킨 것으로 나타났다.

2) 격일로 약물을 투여하면 식욕부진 및 정맥염이 경감될 수도 있으며, 암포테리신 B 주입 직전 또는 주입 중에 소량의 부신 코르티코스테로이드를 정맥 투여하면, 열성 반응을 감소시키는데 도움이 될 수 있다. 이러한 코르티코스테로이드 투여의 용량과 기간은 최소한으로 유지해야 한다.

3) 헤파린 추가(예. 주입당 1000 단위), 주사 부위변경, 소아용 스칼프-베인 주사바늘(scalp-vein needle) 사용 및 격일 투여로 혈전정맥염의 발생을 줄일 수 있을 것이다. 혈관외유출(extravasation)은 화학적 자극을 유발할 수 있다.

4) 감각기계 : 환청 드물게 청력감퇴, 이명, 일시적인 어지러움, 시력장애 또는 복시 등이 나타날 수 있다.

5) 소화기계 : 발열, 오한, 두통, 식욕부진, 체중감소, 구역, 구토, 권태감, 소화불량, 설사, 경련성 상복부통 드물게 흑색변 또는 출혈성 위장염이 나타날 수 있다.

- 6) 순환기계 : 드물게 부정맥, 심실세동, 심박동 정지, 심박감소, 속, 고혈압 및 저혈압 등의 심혈관 독성이 나타날 수 있다.
- 7) 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지 연축, 비심장성 폐부종이 나타날 수 있다.
- 8) 혈액계 : 정색 혈구성 및 정상 혈구성 빈혈, 무과립구증 드물게 응고결핍, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 과립구 감소, 호산구 증가, 백혈구 증가 등이 나타날 수 있다.
- 9) 근골격계 : 저칼륨혈증을 동반하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 탈진감, 크레아틴 키나아제(CK, CPK) 상승, 혈중 및 뇨중 미오글로빈 상승 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 10) 간장 : 드물게 급성 간부전 등이 나타날 수 있다.
- 11) 신장 : 저마그네슘혈증, 저칼륨혈증, 질소혈증, 저장뇨증, 세뇨관 신성증, 신석회증 등의 신기능 부전이 흔히 관찰되는데 이 경우 대개는 투약중지로 회복된다. 그러나 다량(5g 이상) 투여환자에서 가끔 영구적인 손상을 일으킬 수 있다. 알칼리성 약물의 투여로 세뇨관 신성증 합병증이 감소될 수 있다. 드물게 무뇨증, 감뇨증이 나타날 수 있으며, 흔하게 고칼륨혈증이 보고되었다. 또한 신원발성 뇨붕증이 보고된 바 있다.
- 12) 과민반응 : 드물게 경련 및 기타 신경증후군, 가려움, 아나필락시 반응이 나타날 수 있다.
- 13) 투여부위 : 정맥 주사부위의 정맥염 및 혈전성 정맥염을 동반한 혈관통 등의 전신성 통증이 나타날 수 있다.
- 14) 기타 : 홍조, 두통, 경련, 근육 및 관절통, 드물게 반구진성 발적, 말초신경병증이 나타날 수 있다. 피부탈락, 독성표피괴사용해, 스테븐스-존슨 증후군이 보고되었으며, 또한 전신 방사선치료 환자에게서 백질뇌증이 보고되었다.
- 15) 암포테리신 B의 정맥 투여시 오한, 발열, 식욕부진, 구역, 구토, 두통, 근육통, 관절통, 저혈압을 포함한 급성 반응이 흔하게 발생한다.
- 16) 특히 신 부전 환자에 대하여 1시간 미만의 신속한 정맥 주입은 고칼륨혈증 및 부정맥을 나타낼 수 있으므로 이를 피해야 한다.
- 17) 암포테리신 B 치료를 하는 동안 신 기능을 자주 모니터링해야 한다. 또한, 간 기능, 혈청 전해질(특히 마그네슘 및 칼륨), 혈구 수를 정기적으로 모니터링할 것을 권장한다. 이후 용량 조절을 위해 실험실 검사 결과를 참고해야 한다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약의 사용에 있어서 내성균의 발현 등을 방지하기 위하여 감수성을 확인하고 치료 상 필요한 최소 기간만 투여하는 것이 바람직하다.
- 2) 이 약의 장기치료는 일반적으로 필요하나, 치료 용량에서 이상반응은 흔히 나타나며 어떤 이상반응은 상당히 위험하다. 따라서 이 약은 입원환자나 의약학적 전문지식이 있는 사람에 의해 임상적으로 관찰을 받고 있는 환자에게만 투여해야 하며, 진행성이고 치명적인 진균감염 환자인지를 진단하고, 배양 또는 조직학적 검사를 한 후에 투여해야 한다.
- 3) 치료기간 중에는 적어도 주 1회씩 BUN치, 혈청크레아티닌 또는 내인성 크레아티닌청소율시험을 실시하고, BUN치가 40mg /100mL을 초과하는 경우에는 신기능이 개선될 때까지 투여를 중지하거나 감량한다.
- 4) 혈액상 및 혈청칼륨치도 매주 검사하는 것이 바람직하다.
- 5) 이 약 투여기간 중 혈청마그네슘치의 저하상태를 관찰해야 한다.
- 6) 간기능 검사결과가 비정상(BSP, ALP, 빌리루빈의 상승)이면 투여를 중지한다.
- 7) 7일 이상 투여를 중단하였을 때는 최소량(0.25mg/체중 Kg)으로부터 투여를 시작하여 점차 증량한다. 환자의 내약성은 상당히 차이가 나므로, 암포테리신 B의 용량은 환자의 요건에 따라(예. 감염 부위 및 중증도, 원인) 개별적으로 조절되어야 한다. 치료는 일반적으로 1일0.25mg/kg의 용량을 0.1mg/mL의 농도로 6시간 이상에 걸쳐 투여하는 것으로 시작한다. 개인의 암포테리신 B 내약성을 확인하기위한 방법으로, 20-30분간 정맥 투여한 초회 시험 용량(20mL의 5% 포도당 용액 내 1mg)이 사용될 수 있다. 환자의 체온, 맥박, 호흡 및 혈압은 2-4 시간 동안 30분마다 기록해야 한다. 중증의 급성 진균 감염환자 중, 정상적인 심장/신장 기능을 가지고 있고, 시험 용량에 대하여 내약성이 양호한 환자들은 2-6시간 동안 0.3 mg/kg의 암포테리신 B를 정맥 투여할 수 있다. 심장/신장 기능 손상이 있거나, 시험 용량에 대한 내약성이 없는 환자에 대해서는 더 작은 용량(즉, 1일 5-10mg)이 권장된다. 용량은 1일 5 내지 10mg씩 서서히 증가시켜 최종적으로 1일 용량을 0.5에서 1mg/kg이 되게 할 수 있다.

6. 상호작용

- 1) 코르티코이드는 약물의 작용을 조절할 필요가 있을 때 이외에는 병용투여하지 않는다.
- 2) 신독성이 있는 다른 항생물질 및 nitrogen mustard 같은 항종양약물은 병용투여 시 특히 주의한다.
- 3) 디기탈리스배당체와 병용투여 시 저칼륨혈증을 일으키거나 디기탈리스 독성을 증강시킬 수 있으므로 병용투여 시 혈청칼륨치를 자주 측정해야 한다.

4) 이노제, 설사제, 포도당, 부신피질자극호르몬(Adrenocorticotrophic hormone, ACTH) 또는 아미오다론, 브레틸리움, 다이소피라마이드 등의 항부정맥제 또는 골격근 이완제와 병용투여 시 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 혈청칼륨치, 심전도를 자주 측정해야 한다.

5) 지도부딘과 병용투여 시 혈액독성을 증가시킬 수 있다.

6) 신독성약물(예 : 아미노글리코사이드, 사이클로스포린, 타크로리무스 등)과 병용투여 시 신독성을 증강시킬 수 있다.

7) 플루시토신과 병용투여 시 상승작용이 보고되어 있으므로 플루시토신의 독성이 증가될 수 있다.

8) 이 약 투여와 동시에 백혈구 수혈시 급성 폐독성이 보고되었으므로 투여간격을 연장하고 폐기능을 모니터링한다.

7. 임부에 대한 투여

1) 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임신 중 투여 시는 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 사용한다.

2) 이 약의 모유로의 이행여부가 명확하지 않으므로 투여 중에 수유를 피한다.

8. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 안전성 및 유효성은 적절한 대조 시험을 통해 확립되지 않았다. 이 약은 소아 환자의 전신 진균 감염에 사용된 적이 있으며, 흔히 알려지지 않은 이상반응은 보고되지 않았다.

9. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 암포테리신 B 과량 투여는 잠재적으로 치명적인 심장 또는 심호흡 정지를 일으킬 수 있다. 주로 신손상, 전해질 이상, 심 · 호흡정지가 나타날 수 있다((■사용상의 주의, 1. 경고 및 ■ 용법 · 용량, ※ 주의항 참조). 소아에게는 심장정지를 나타낼 수 있다.

2) 치료 : 과량 투여가 의심되면, 치료를 중단하고, 환자의 임상 상태를 모니터링해야 하며(예. 심호흡, 신장, 간 기능, 혈액학적 상태, 혈청 전해질), 필요에 따라 대증 치료를 실시한다. 암포테리신 B는 혈액 투석으로 제거되지 않는다. 치료를 다시 시작하기 전, 환자의 상태가 안정화되어야 한다(전해질 결핍 치료 등을 포함).