

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 이 약의 성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자는 투여하지 않는다.
- 2) 혈소판 감소증의 위험이 있으므로, 혈관내 카테터나 캐뉼라의 개통성 유지를 목적으로 5일(이전에 헤파린 투여 경험이 있는 환자는 보다 빨리) 이상 정기적이고 반복적으로 헤파린을 사용한 환자는 혈소판 수치를 측정하여야 한다.
- 3) 카테터 개통성 유지 이외에 항응고 치료제로 사용하지 않는다.
- 4) 이 약은 전신순환의 목적으로 사용하지 않는다.
- 5) 혈소판 감소증 또는 혈전증이 발생한 환자는 헤파린 사용을 즉시 중단한다.
- 6) 이 약의 반복된 사용은 전신적인 항응혈 효과를 야기할 수 있다.
- 7) 벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다.(벤질알코올 함유 품목에 한함.)
- 8) 헤파린을 투여한 환자에게 거의 모든 부위에서 출혈이 발생할 수 있다. 치명적인 출혈이 발생하였다. 헤파린이 포함된 항응고 치료 동안 급성 부신 기능 부전을 초래하는 부신출혈, 난소출혈, 복막뒤출혈이 발생하였다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 신생아, 미숙아(벤질알코올 함유 품목에 한함.)

3. 이상반응

- 1) 용법용량에 따라 사용하는 경우, 혈액 중 헤파린의 낮은 용량은 전신적 영향을 미치지 않으나, 혈소판 감소증 및 혈전증이 나타나는 환자가 드물게 보고되었다.
- 2) 헤파린의 과민반응이 드물게 나타난다. : 두드러기, 결막염, 비염, 천식, 청색증, 빠른 호흡, 우울감, 열감, 오한, 맥관 신경성 부종, 과민성 쇼크
- 3) 다음은 이 약의 국외 시판 후 확인된 약물이상반응이다. 이들 이상반응은 불특정 크기의 집단으로부터 자발적으로 보고된 것이므로, 신뢰성 있게 빈도를 추정하거나 이 약의 노출과의 인과관계를 확립하는 것이 항상 가능하지는 않다.

대사 및 영양계 장애 : 고칼륨혈증

혈관 장애 : 타박상, 혈관 경련성 반응(통증성, 허혈성, 청색증 사지 삽화 포함), 발현 지연 사례를 포함한 해파린-유발 혈소판감소증(HIT) 또는 해파린-유발 혈소판감소증 및 혈전증(HITT)

근골격 및 결합조직 장애 : 장기투여로 골다공증이 나타날 수 있다.

전신 장애 및 투여 부위 상태 : 홍반, 경미한 통증, 궤양

4. 일반적 주의

1) 혈액샘플 분석을 채취하는 경우, 개통성 유지 목적으로 사용된 해파린이 해당 혈액 시험 결과에 영향을 미칠 수 있다. 혈액 샘플을 채취하기 전 해파린 세척액을 제거해야 한다.

2) 해파린-유발 혈소판감소증은 해파린-혈소판 제 4인자 복합체에 대한 자기 항체의 출현 즉, 면역학적 원인에 의한 것이며, 심각한 혈전증(뇌경색, 폐색전증, 심재정맥혈전증 등)을 수반하는 일이 있다. 해파린-유발 혈소판감소증 발현 시에 출현하는 항체는 100일 정도로 소실, 저하된다는 보고가 있다.

해파린-유발 혈소판감소증(HIT) 또는 해파린-유발 혈소판감소증 및 혈전증(HITT)이 진단되거나 강력히 의심될 경우 모든 해파린 공급원(세척용 해파린 포함)을 중단하고 대체 항응고제를 사용하여야 한다.

면역-매개 해파린-유발 혈소판감소증은 해파린 항체 존재 확인 또는 해파린으로 유도된 혈소판 활성을 확인하는 실험실 검사로 보완된 임상 확인사항을 바탕으로 진단된다. 혈소판 수의 기저치를 측정하고 해파린 투여 중에도 주기적으로 측정해야 한다. 기저치에서 혈소판 수가 50%를 초과하여 감소할 경우 HIT로 간주한다. 혈소판 수는 해파린을 투여한 적 없는 개인에서 해파린 노출 후 5일에서 10일에 떨어지기 시작하며 7일에서 14일 사이에 역치에 도달한다. 반대로 '속-발성' HIT의 경우 매우 빠르게(해파린 투여 개시 후 24시간 이내) 발생할 수 있는데, 특히 최근 해파린에 노출된 환자(예, 3개월 전)의 경우 그러하다. 혈소판감소증 보고 직후 혈전증이 나타나는 것은 거의 절반의 HIT환자에게 보이는 특징이다.

모든 정도의 혈소판감소증을 면밀히 모니터링해야 한다. 혈소판 수가 $100,000/mm^3$ ³ 이하로 떨어지거나 혈전증이 재발하면 즉시 해파린 투여를 중단하고 HIT 및 HITT를 평가한다. 환자가 지속적인 항응고를 필요로 하는 경우 대체 항응고제를 고려한다. 해파린-유발 혈소판감소증(HIT) 또는 해파린-유발 혈소판감소증 및 혈전증(HITT)은 해파린 투여 중단 수주 후에도 발생할 수 있다.

해파린 투여 중단 후 혈소판감소증 또는 혈전증이 나타나는 환자를 대상으로 HIT 또는 HITT를 평가해야 한다.

3) 경증 혈소판감소증(혈소판 수 $100,000/mm^3$ ³ 초과)은 해파린 투여 중단 시 안정되거나 역전될 수 있다. 그러나 모든 정도의 혈소판감소증을 면밀히 모니터링해야 한다.

- 4) 헤파린에 대하여 오한, 발열 그리고 두드러기를 동반한 과민 반응이 가장 흔한 발현 형태였으며, 또한 천식, 비염, 눈물분비, 그리고 아나필락시스양 반응이 보고되었다.
- 5) 헤파린은 알도스테론의 부신 분비를 억제하여 고칼륨혈증으로 이어질 수 있다. 특히 당뇨병, 만성신부전, 기저질환으로 대사성 산증이 있는 환자, 혈장 칼륨 수치가 높거나 칼륨 보전 약물을 사용 중인 환자의 경우 그러하다. 고칼륨혈증의 발생 위험은 치료 기간에 따라 증가하는 것으로 나타나지만, 헤파린 투여 중단 시 일반적으로 가역적이다.

헤파린 치료 시작 전에 고칼륨혈증 위험성이 있는 환자를 대상으로 혈장 칼륨 수치를 측정하고, 5일 이상 치료받는 모든 환자 또는 의료진이 적합하다 간주하는 경우 그 이전에 혈장 칼륨 수치를 측정해야 한다.

5. 상호작용

혈소판응집억제제(티에노피리딘, 당단백 IIb/IIIa 수용체 길항제(압식시맙, 엠티피바티드, 티로피반 포함) 등) 와의 병용에 의해 헤파린의 작용이 증가될 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에서 사용시 헤파린의 안전성은 확립되어있지 않으나, 헤파린의 사용용량은 위험을 일으킬 것으로 예측되지는 않는다.
- 2) 헤파린은 모유로 이행되지 않는다.

7. 적용상의 주의

- 1) 주사하기 전에 육안으로 이물질 및 변색을 조사해야 한다.
- 2) 사용시 무균 조작되어야 하며, 개봉 후 즉시 사용하고, 잔량은 폐기한다.