

사용상의주의사항

1. 경고

- 1) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것.
- 2) 국소 마취제는 약물과 관련된 독성의 진단 및 처치와 투여 시 발생할 수 있는 기타 응급상황에 숙련된 전문의에 의해서만 투여되어야 하며, 독성 반응 및 관련된 응급상황에 적절히 대처하는데 필요한 즉각적인 산소 이용, 기타 소생약물, 심폐 소생기기 및 인력이 반드시 준비되어야 한다. 약물 관련 독성에 대한 적절한 처치의 지연이나 어떠한 원인 또는 민감도의 변화에 의한 환기(호흡)의 부족은 산증(acidosis), 심정지 및 사망을 유발할 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 기타의 아미드계 국소마취제 과민증
- 2) 중증의 출혈 및 저혈압, 속 상태, 완전심장차단(CHB) 등의 부정맥
- 3) 주사 부위 또는 그 주위 염증
- 4) 패혈증

3. 이상반응

- 1) 이 약의 반응은 다른 아미드계 마취제와 관련된 반응으로 특징 지어진다.
- 2) 즉각적인 처치를 필요로 하는 가장 흔한 이상반응은 교감 신경 긴장 상실로 인한 저혈압과 운동 마취의 두부(cephalad) 확산에 따른 호흡마비 또는 호흡저하이다. 용량 관련 경련 및 심혈관 붕괴는 내성 감소, 주사 부위로부터의 빠른 흡수, 또는 국소 마취액의 의도하지 않은 혈관 내 주사로 인해 발생할 수 있다. 혈장 단백질 결합에 영향을 미치는 요인 (예 : 산증, 단백질 생산에 변화를 주는 전신 질환 또는 단백질 결합 부위에 대한 다른 약물과의 경쟁)은 개별 내성을 감소시킬 수 있다.
- 3) 호흡기계 : 척추 마취의 상부 확산에 따른 호흡마비 및 호흡저하가 발생할 수 있으며, 치료하지 않을 경우 이차적 저산소성 심정지가 발생할 수 있다.
- 4) 심혈관계

① 교감신경긴장의 상실로 인한 저혈압은 척추 마취에서 흔히 발생된다. 이것은 고령자, 특히 고혈압 환자와 수축성 혈액 및 간질액, 국소 마취제의 두부(cephalad) 확산, 정맥 환류의 물리적 방해로 인한 환자에서 더욱 일반적으로 관찰된다.

② 저혈압에 의한 구역 및 구토가 발생할 수 있다.

③ 고용량 주사 및 부주의로 인한 정맥 주사는 고혈중 농도, 심근쇠약, 심박출량 감소, 서맥, 심차단, 심실 부정맥, 심정지로 이어질 수 있다.

5) 중추신경계

① 척추 마취의 두부(cephalad) 확산에 따른 이차적인 호흡마비 및 호흡저하와 동일 이유로 발생한 저혈압은 즉각적인 대응을 요구하는 가장 흔한 부작용이다.

② 고용량 주사 및 부주의로 인한 정맥 주사는 흥분과 억제를 특징으로 하는 고혈중 농도와 CNS 독성과 관련된 부작용을 유발할 수 있다. 불안증세, 현기증, 이명, 시야 혼탁 또는 경련이 발생할 수 있다. 그러나 흥분은 일시적이거나 발생하지 않을 수 있으며 기력 저하는 부작용의 첫 징후이다. 이것은 무의식과 호흡 정지로 합쳐지는 졸음으로 빠르게 이어질 수 있다.

6) 신경계

국소마취제의 사용과 관련된 부정적 예후는 국소 마취제의 총량과 종류, 투여 경로 및 환자의 신체 상태에 따라 나타날 수 있으며, 이러한 효과 중 다수는 약물에 의한 효과보다는 투여 방법(기술)과 관련될 수 있다. 신경학적 증상에는 다음과 같은 이상반응이 포함된다.

- 회음부 감각 및 성기능 상실; 지속적인 마취, 감각 이상, 하지의 약화 및 마비, 괄약근 조절 상실(이러한 것들의 회복은 불완전하거나 느리며, 아예 회복되지 않을 수 있다.); 저혈압, 높은 수준 또는 전체 척추 차단; 요저류(urinary retention); 두통; 요통; 패혈성 수막염, 수막염; 거미막염; 분만 지연; 겸자 분만 증가; 떨림; 뇌척수액 손실로 인한 신경 견인에 따른 뇌신경 마비; 대변 및 요실금

7) 과민증: 국소마취제에 대한 민감한 환자의 경우 두드러기, 가려움증, 홍반, 혈관신경성 부종 (후두부종 포함), 빈맥, 재채기, 메스꺼움, 구토, 현기증, 실신, 다한증, 고열 및 아나필락시스 반응 등이 나타날 수 있다. 아미드계 국소마취제군 약물들 중 교차민감성이 보고되었다.

8) 이 약의 사용 도중 구역 및 구토가 발생할 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 척추 마취제의 안전과 효과적 사용은 적절한 용량과 정확한 기술, 충분한 주의 및 응급 상황에 대한 준비에 좌우된다. 긴급 상황을 대비하여 즉시 구급처치를 사용할 수 있도록 준비하는 것이 바람직하다.
- 2) 가능한 한 필요 최소량을 투여하여야 한다.
- 3) 가능한 천천히 주사한다.
- 4) 주사 전 흡인을 실시하여 이 약이 혈관 또는 정맥에 들어가지 않도록 확인한다.
- 5) 환자의 연령 및 상태에 따라 필요량을 적절히 조절한다. (고령자와 급성 환자, 복강내 압력이 증가한 경우는 더 적은 양이 투약되어야 할 수 있다.)
- 6) 이 약의 투여 후 심혈관계와 호흡기계의 활력 징후와 환자의 의식상태를 주의 깊게 지속적으로 모니터링 하여야 한다. 초조, 불안, 모순된 발언, 어지러움, 무감각, 입과 입술의 얼얼함, 금속성 맛, 이명, 현기증, 시야 혼탁, 떨림, 기력저하 또는 졸음은 중추신경계 독성의 조기 징후일 수 있다.
- 7) 이 약은 심각한 심박 장애나 속, 심차단이 있는 환자의 경우 주의해서 사용해야 한다. 척추 마취 중 발생되는 교감신경 차단은 마취된 척수분절 수에 따라 말초혈관 확장 및 저혈압을 유발할 수 있다. 65세 이상의 환자, 특히 고혈압 환자는 이 약에 의한 혈압강하 효과를 경험할 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 마취 초기단계에서 혈압을 주의 깊게 모니터링 해야 한다. 저혈압은 증상의 중등도 및 치료 반응에 따라 혈관수축제에 의해 조절될 수 있다. 기술적으로 항상 제어할 수 있는 것은 아니기 때문에 마취 수준은 주의 깊게 모니터링 되어야 한다.
- 8) 아미드계 국소 마취제는 간에서 대사되므로 이러한 약물, 특히 반복 투여 시 간 질환자에서 신중히 사용되어야 한다. 중증 간 질환을 가진 환자는 국소 마취제를 정상적으로 대사할 수 없기 때문에 유독한 혈중농도로 진행될 위험성이 매우 높다.
- 9) 심혈관 기능 장애가 있는 환자는 이러한 약물에 의한 지연된 AV 전도와 관련한 기능적 변화에 대처할 수 없기 때문에 국소 마취제를 주의해서 사용해야 한다. 그러나 척추 마취에 대한 용량 권장 사항은 다른 주요 마취에 대한 권장량보다 훨씬 낮으며 간 및 심혈관 질환에서 용량 관련 독성 경험의 대부분은 다른 주요 마취 경험에서 기인했다.
- 10) 강한 흡입제를 사용하는 환자에서, 에피네프린과 같은 혈관수축제를 함유한 제제를 투여한 경우 심각한 약물 관련 부정맥이 발생할 수 있다. 이들 제품의 동시 사용 여부에 대한 결정에 있어, 심근에 대한 두 약제의 작용 및 투여된 혈관수축제의 농도 및 용량, 주사 후 시간이 고려되어야 한다.
- 11) 마취에 사용되는 많은 약물은 악성 고열증에 대한 잠재적인 유발인자로 간주된다. 아미드계 국소마취제가 이 반응을 유발할 수 있는지 여부는 알려지지 않았으며, 보조적인 전신 마취의 필요성을 미리 예측할 수 없으므로 관리를 위한 표준 프로토콜이 사용되어야 한다. 초기 설명할 수 없는 빈맥 및 빈호흡, 불안정한 혈압

및 대사성 산증의 징후가 발열 전에 나타날 수 있다. 성공적인 결과는 조기 진단 및 유발인자의 적절한 중단 및 산소요법, 보조치료 및 단트롤렌을 포함한 치료법의 도입에 달려 있다. (단트롤렌 정맥 주사 사용 전 상담이 필요하다)

12) 다음의 상태에서 척추마취의 사용이 금지될 수 있다.

- 악성 빈혈, 소아마비, 매독 또는 종양에서 기인한 중추신경계 질환
- 응고병증이나 항응고제 치료 환자에 걸리기 쉬운 혈액학적 장애(척추 마취 동안 발생된 혈관에 대한 외상은 제어할 수 없는 중추성 출혈 및 연조직 출혈을 유발할 수 있다.)

- 만성요통 및 수술 전 두통

- 저혈압 및 고혈압

- 지속적인 감각 이상, 출혈성 천자

- 관절염 또는 척추 변형

- 소아 또는 고령자

- 환자의 정신병 및 협력 불응

5. 상호작용

1) 에피네프린 또는 노르에피네프린을 포함하는 국소 마취제를 모노아민 산화효소 억제제 또는 삼환계 항우울제를 투여 받은 환자에게 투여하면 중증의 고혈압이 발생할 수 있다. 이러한 약제와의 병용은 일반적으로 피해야 하며, 동시 치료가 필요한 상황에서는 신중한 모니터링이 필수적이다.

2) 이 약과 혈관수축제 또는 맥각알칼로이드(자궁수축제)의 동시 투여는 중증의 지속성 고혈압과 뇌혈관 질환을 유발할 수 있다.

3) 페노티아진(phenothiazines)과 부티로페논(butyrophenones)은 에피네프린의 혈압상승 효과를 감소시키거나 역전시킬 수 있다.

4) 이 약과 국소 마취제를 포함할 수 있는 다음 약물에 동시에 노출될 때 메트헤모글로빈혈증의 발병 위험이 증가한다.

※ 메트헤모글로빈혈증과 관련된 약물의 예

Class	Examples
-------	----------

질산염/아질산염	산화질소, 니트로글리세린, 니트로프루시드, 아산화질소
국소마취제	아티카인, 벤조카인, 부피바카인, 리도카인, 메피바카인, 프리로카인, 프로카인, 로피바카인, 테트라카인
항암제	시클로포스파마이드, 플루타마이드, 하이드록시우레아, 이소파마이드, 라스부리카아제
항생제	답손, 니트로푸란토인, 파라아미노살리실산, 설파제
항말라리아제	클로로퀸, 프리마퀸
항경련제	페노바르비탈, 페니토인, 발프로산나트륨
기타	아세트아미노펜, 메토클로프라미드, 퀴닌, 설파살라진

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대하여 적절하고 잘 통제된 연구는 없다. 이 약의 유익성이 위험성을 상회한다고 인정될 때에만 임신 중에 사용해야 한다.
- 2) 부피바카인은 모유로 분비된다고 보고되었으며, 모유 수유 중인 영아에게 심각한 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 산모에 대한 약물의 중요성을 고려하여 수유 중단 여부 또는 부피바카인 투여 여부를 결정해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

8. 고령자에 대한 투여

65세 이상의 고령자, 특히 고혈압 환자는 이 약을 투여하는 동안 혈압강하 발생 가능성이 증가할 수 있으므로 신중히 투여해야 한다. 임상 연구에서 고령자와 젊은 환자 사이에 다양한 약동학 매개변수의 차이가 관찰되었다. 이 약은 주로 신장을 통해 배설되는 것으로 알려져 있으며, 신기능 손상 환자에서 이 약에 의한 독성 반응 위험성이 클 수 있다. 고령자는 신기능이 저하될 가능성이 높으므로 신중히 투여해야 하고, 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 국소 마취제로 인한 응급 상황은 일반적으로 치료적 사용 중 발생하는 높은 혈중 농도 또는 척추 마취 범위의 상부 확산에 따른 호흡저하(그리고 호흡정지)와 관련된다. 저혈압은 일반적으로 척추 마취를 실시하는 동안 교감신경긴장의 이완으로 발생되며, 때때로 정맥 환류에 대한 물리적 방해로 일어나게 된다. .
- 2) 국소 마취제로 인한 응급 처치

척추 마취 후 심혈관 및 호흡기계의 활력 징후와 환자의 의식상태를 주의 깊게 모니터링하고 예방하는 것이 가장 중요하다. 만일 첫 이상 징후가 나타나면 가장 먼저 산소가 투여되어야 한다. 전신 독성 반응에서 첫 번째 단계는 고수준 또는 전체 척추 마취로 인한 호흡저하 또는 호흡정지에 대해 기도를 확보하고 즉각적으로 100% 산소를 마스크로 공급해 주는 것이다. 경련이 발생하지 않은 경우 이를 예방할 수 있다. 필요 시, 경련을 통제하기 위해 약물을 사용한다. 50~100mg 석시닐콜린 일시 정맥주사는 중추신경계와 심혈관계를 억제하지 않으면서도 환자를 마비시키고, 호흡을 촉진시킨다. 디아제팜 5~10 mg 이나 티오펜탈 50~100 mg 의 일시 정맥주사는 호흡을 유도하고 중추신경계 자극을 상쇄하지만, CNS, 호흡기계, 심장 기능을 저하시키고, 발작 후 억제증상을 발생시키고 호흡정지를 유발할 수 있다. 바르비탈계 약물, 항경련제, 근육 이완제 정맥 주사는 전문가에 의해서만 투여되어야 한다. 이러한 환기 처치가 실시된 후에는 순환계의 적정성이 확인되어야 한다. 순환계 기능저하의 보조적 치료는, 적절할 경우, 임상적 상황에 맞는 혈관 수축제(심근 수축력을 강화할 수 있는 에페드린 또는 에피네프린) 같은 주사액이 사용될 수 있다. 교감신경 이완으로 인한 저혈압은 식염수 또는 링거액과 같은 정맥 주사액을 투여하거나, 정맥 환류의 물리적 방해물을 완화시키거나 혈관 수축제(예: 심근 수축력을 증가시키는 에페드린)투여, 혈장 증량제 또는 전혈 수혈로 관리할 수 있다. 기관내삽관법은 기도 유지에 어려움이 있거나 장기간의 호흡 보조가 지속되는 경우 마스크로 산소를 투여한 후에 사용될 수 있다. 국소 마취로 인한 경련이 발생한 환자들에 대한 최근 임상 데이터에서 경련 발생 1분 이내에 저산소증, 고탄산혈증, 부피바카인에 의한 산증의 빠른 발현을 보여주었다. 이는 국소 마취에 의한 경련 동안 산소 소비 및 이산화탄소 생성이 크게 증가하고, 심장마비를 피하기 위한 산소의 즉각적인 공급과 환기의 중요성을 시사한다. 만일 즉시 치료되지 않으면, 저산소증, 고탄산혈증 및 산증과 동시에 국소마취로 인한 직접적인 심근 억제로 부정맥, 서맥, 심장무수축, 심실세동 또는 심정지와 호흡정지를 포함한 호흡기 이상이 발생할 수 있다. 상부 및 전척추마취로 인한 호흡저하 및 호흡정지는 이와 동일한 증상을 유발할 수 있으며, 인공환기가 이루어 지지 않을 경우 심장마비로 이어질 수 있다. 심정지가 발생한 경우 필요 시 표준 심폐 소생술을 진행해야 한다. 심폐소생술이 장시간 지속된 경우 회복이 보고되고 있다.

3) 자궁에 의한 대동정맥의 압박으로 똑바르게 누운 자세는 임부에게 위험하다. 따라서 국소 마취 후, 전신독성, 모체 저혈압 또는 태아의 서맥을 치료하는 동안에는 가능하면 좌측와위를 유지하거나, 큰 혈관을 압박하지 않도록 자궁의 위치를 수동으로 바꿔줘야 한다.

10. 적용상의 주의

1) 국소정맥내마취(Bier's block)에 사용하지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 이 약은 1회 멸균(121°C, 15분, 15 psi) 후 사용 가능하며, 변색이나 이물이 확인될 경우 사용하지 않아야 한다.

2) 이 약은 단회 투여용 앰플이며, 미사용액은 폐기해야 한다.

12. 기타

붉은 털 원숭이에서 부피바카인의 평균 발작 복용량은 4.5 mcg/mL의 평균 동맥 혈장 농도에서 4.4 mg/kg 인 것으로 밝혀졌다. 마우스의 정맥 내 및 피하 LD50은 각각 6 mg/kg 내지 8 mg/kg 및 38 mg/kg 내지 54 mg/kg이다.