

<분류번호 219 : 기타의 순환계용약> [허가사항 변경지시(안전성 정보처리) (의약품안전정보팀-호, 20 . . .)]

## 알프로스타딜 단일제 (주사, 요도 적용제제 제외) (Alprostadiil)

### 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

- 1) 동맥관 의존성 선천성 심질환(신생아)에 투여할 경우에는 이 약의 투여로 인한 무호흡발작이 나타날 수 있으므로 호흡관리설비가 있는 시설에서 사용한다.
- 2) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의 할 것.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 중증의 심부전 환자(심부전의 증강이 나타날 수 있다는 보고가 있다.)
- 2) 출혈(두개내 출혈, 소화관출혈, 객혈 등) 환자(출혈이 조장될 우려가 있다.)
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)
- 4) 이 약 및 이 약의 성분에 과민증의 병력이 있는 환자

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 심부전 환자(심부전의 증강경향이 나타날 수 있다.)
- 2) 녹내장, 안압상승이 있는 환자(안압이 상승될 우려가 있다.)
- 3) 위궤양의 합병증 및 병력이 있는 환자(병력이 있는 환자에게서 위출혈을 일으킬 우려가 있다.)
- 4) 간질성 폐렴 환자(간질성 폐렴이 악화될 수 있다.)
- 5) 신부전 환자(신부전이 악화될 수 있다.)
- 6) 출혈경향이 있는 환자(출혈을 조장될 우려가 있다.)
- 7) 항응고약(와르파린 등) 또는 혈소판기능을 억제하는 약물(아스피린, 염산티클로피딘, 실로스타졸 등), 혈전용해제(유로키나제 등)를 투여받고 있는 환자('6. 상호작용' 항 참조)
- 8) 경 상장간막동맥성 문맥조영에 사용할 경우, 중등도의 식도정맥류가 있는 환자(문맥압을 상승시킬 우려가 있다.)

#### 4. 이상반응

##### ○ 성인 대상질환

- 1) 만성동맥폐색증(버거씨병, 폐색성동맥경화증), 진행성전신성경화증, 전신성홍반성루푸스, 진동병, 당뇨병성피부괴양
  - 총 중례 856례 중 103례(12.03%) 143건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 혈관통 33건(3.86%), 감각이상 16건(1.87%), 주사부위 발적 11건(1.29%), 혈관염 9건(1.05%) 등 이었다(일본 승인시)
  - 시판 후 사용성적조사에서 총 중례 6,017례 중 203례(3.37%) 328건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 혈관통 40건(0.66%), 주사부위 발적 24건(0.40%), 두통 23건(0.38%), 설사 17건

(0.28%), 구역 16건(0.27%) 등 이었다(일본 재심사 종료시)

2) 경 상장간막동맥성 문맥조영

- 총 증례 429례 중 14례(3.26%) 18건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 구역 5건(1.17%), 복부팽만감·불쾌감 4건(0.93%), 구토 3건(0.70%), 복통 2건(0.47%) 등 이었다(일본 승인시)

- 시판 후 사용성적조사에서 총 증례 6,730례 중 269례(4.00%) 460건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 간기능 이상 93건(1.38%), 복통 75건(1.11%), 구역 67건(1.00%), 발열 36건(0.53%), 혈압강하 32건(0.48%) 등 이었다(일본 재심사 종료시)

○ 신생아 대상질환

- 총 증례 89례 중 26례(29.21%) 34건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 무호흡발작 11건(12.36%), 설사 7건(7.87%), 발열 5건(5.62%), 저나트륨혈증 5건(5.62%) 등 이었다.(일본 승인시)

- 시판 후 사용성적조사에서 총 증례 516례중 122례(23.64%) 180건의 이상반응이 나타났다. 주요 내용으로는 무호흡발작 63건(12.21%), 발열 51건(9.88%), 저나트륨혈증18건(3.49%), 설사14건(2.71%) 등 이었다(일본 재심사 종료시)

1) 중대한 이상반응

(1) 속, 아나필락시양 증후군(모두 빈도 불명) : 속, 아나필락시양증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 두드러기, 후두부종, 호흡곤란, 청색증, 혈압저하 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(2) 의식소실(빈도 불명) : 혈압저하에 따른 일과성의 의식소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(3) 심부전, 폐수종(모두 빈도 불명) : 심부전(중강 포함), 폐수종, 흉수가 나타날 수 있으므로 심계항진, 가슴 답답함, 호흡곤란, 부종 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.(5. 일반적 주의 항 참조)

(4) 간질성 폐렴(빈도 불명) : 간질성 폐렴(악화 포함)이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 흉선 X선 이상 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고, 부신피질호르몬계 투여 등의 적절한 처치를 한다.

(5) 심근경색(빈도 불명) : 심근경색이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 흉통, 흉부압박감, 심전도 이상 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(6) 뇌출혈, 소화관출혈(모두 빈도 불명) : 뇌출혈, 소화관출혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.

(7) 무과립구증, 백혈구감소, 혈소판감소(모두 빈도 불명) : 무과립구증, 백혈구감소, 혈소판감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.

(8) 간기능장애, 황달(모두 빈도 불명) : AST(GOT), ALT(GPT), AI-P , γ-GTP 등의 상승을 수반한 간기능 장애나 황달이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고, 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

(9) 무호흡발작(12.23%) : 신생아에게 투여한 경우 무호흡발작이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 한다. 이와 같은 경우에는 감량, 주입속도의 감속, 투여중지 등 적절한 처치를 한다.

2) 기타의 이상반응

(1) 다음과 같은 증상이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이와 같은 경우에는 감량,

투여중지 등 적절한 처치를 한다.

빈도 분류	0.1~1% 미만	0.1% 미만	빈도불명
소화기	구역, 복통, 구토, 설사, 복부팽만감·불쾌감	식욕부진, 변비, 구강중창감	구내염(아프타성 포함)
순환기	혈압강하 <sup>*)</sup> , 혈관염, 안면홍조, 흉부교맥감	발적, 흉통 <sup>*)</sup> , 심계항진, 빈맥	혈압상승 <sup>*)</sup>
호흡기			기침, 호흡곤란, 천식 <sup>*)</sup>
혈액		호산구증가	
중추신경계	발열, 두통	어지러움, 권태감, 마비(감)	오한, 진전, 경련
피부	발진, 가려움	두드러기	발한
신장			신부전의 악화 <sup>*)</sup>
주사부위	혈관통, 발적	경결, 가려움	
출혈경향 <sup>*)</sup>			출혈(비출혈, 안저출혈, 결막출혈, 피하출혈, 혈뇨 등)
기타	열감	사지동통(중강포함), 불쾌감, 부종, 시력저하, 탈모	저나트륨혈증, 사지종창

<sup>\*)</sup> 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.

- (2) 동맥관 의존성 선천성 심질환(신생아)에게 투여시 (1)에 기재한 이상반응 이외에, 저크로혈증(1.32%), 저칼슘혈증(0.50%), 고지혈증(0.17%)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여야 한다.
- (3) 만성동맥폐색증 환자를 대상으로 에글란딘주의 동맥혈행재건술 후 혈류유지효과를 평가하기 위한 국내임상시험 수행 결과, 약물관련 이상반응으로 주사부위통증, 흉통, 발열, 두통, 강직, 고혈압, 저혈압, 변비, 설사, 구역, AST 상승, ALT 상승등이 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 만성동맥폐색증(버거씨병, 폐색성동맥경화증), 진행성전신성경화증, 전신성홍반성루푸스, 진동병, 당뇨병성 피부괴양 환자에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려한다.
  - (1) 이 약에 의한 치료는 대증요법이고, 투여중지 후 재발하는 경우가 있으므로 주의한다.
  - (2) 신부전, 폐수종, 흉수가 나타날 수 있으므로 순환상태(혈압, 맥박 등)를 충분히 관찰한다. 또한 심계항진, 가슴 답답함, 호흡곤란, 부종 등이 나타난 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히 고령자는 심기능 등 생리기능이 저하되어 있으므로 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.
- 2) 당뇨병성 피부괴양 환자에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려한다.
  - (1) 당뇨병 치료의 기본인 식사요법, 운동요법, 경구용 혈당강하제, 인슐린 등의 치료를 실시하면서 적용을 고려한다.
  - (2) 외용의 당뇨병성피부괴양 치료제로는 충분한 효과를 기대되지 않는 환자에 대한 적용을 고려한다
  - (3) 투여 중에는 경과를 충분히 관찰하고 4주간 연속투여하여 효과가 나타나지 않을 경우에는 다른 적절한 치료로 대체한다.
- 3) 경 상장간막동맥성 문맥조영에 적용할 경우에는 다음 사항을 고려한다.

간경변이 있는 경우에는 충분한 조영능력을 얻지 못할 가능성이 있다.

4) 동맥관 의존성 선천성 심질환 신생아에게 적용할 경우에는 다음 사항을 고려한다.

- (1) 중증의 질환이 있는 신생아에게 투여하므로 관찰을 충분히 하고 신중하게 투여한다. 또한 이상 반응이 나타난 경우에는 투여중지, 주입속도의 감소 등 적절한 처치를 한다.
- (2) 과량투여로 이상반응 발현률이 높아질 우려가 있으므로 유효최소량으로 유지한다.
- (3) 장기투여로 인한 장관골막의 비후가 나타날 수 있다는 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고, 필요 이상의 장기투여는 피한다.

6. 상호작용

이 약은 혈소판응집억제작용이 있기 때문에 항응고약(와르파린 등) 또는 혈소판기능을 억제하는 약제(아스피린, 염산티클로피딘, 실로스타졸 등), 혈전용해제(유로키나제 등)와 병용시 그 작용을 증강시킬 가능성이 있어 출혈경향의 상승을 초래할 우려가 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

동물실험(랫트, *in vitro*)에서 자궁수축작용이 보고되었고, 사람에서 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

동맥관 의존성 선천성 심질환 이외의 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량 등의 주의를 한다

10. 적용상의 주의

1) 투여시

- (1) 이 약의 투여로 이상반응이 나타난 경우에는 투여중지, 투여속도변경 등 적절한 처치를 한다.
- (2) 이 약을 수액 이외의 다른 약물과 혼합하여 사용하지 않는다. 그러나 혈장증량제(덱스트란, 젤라틴제 등)와의 혼합은 피한다. 또, 지속투여를 하는 경우에는 라인내에서의 응집을 막기 위해 반드시 단독라인으로 투여한다.
- (3) 경 상장간막동맥성 문맥조영에 사용할 경우에는 응집크리밍을 일으킬 수 있으므로 조영제와 직접 혼합하여 사용하지 않는다. 또한, 이 약을 투여한 후 카테터내를 생리식염액으로 세정한 후 조영제를 투여한다.
- (4) 개에게 PGE<sub>1</sub>으로서 0.1~1.0μg/kg을 전 장관막동맥내에 투여할 경우 투여 1분후에 장관운동이 촉진되었다. 이 장관운동의 촉진이 혈관조영에 영향을 줄 가능성이 있으므로 경 상장간막동맥성 문맥조영에 적용할 경우 이 약을 조영제 주입 30초 전에 투여한다.

2) 조제시

- (1) 동결된 것은 사용하지 않는다.
- (2) 이 약을 수액에 혼합하여 사용하는 경우에는 혼합 후 24시간 이내에 사용하고 잔액은 폐기한다.

3) 앰플절단시

이 약의 용기는 one point cut 앰플이므로 표시점을 위로해서 아래방향으로 절단한다. 또한 앰플 절단시 이물 혼입을 방지하기 위해 알콜솜 등으로 닦은 후 절단한다.

4) 폴리염화비닐제의 수액세트 등을 사용하는 경우, 가소제인 DEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate : 프탈산디

-(2-에칠헥실)]가 제제중에 용출된다는 보고가 있다. 특히 동맥관의존성 선천성 심질환의 신생아에게 투여하는 경우, 지속정맥주입으로 인해 DEHP의 총용출량이 증가되므로 폴리염화비닐제의 수액 세트 등의 사용을 피하는 것이 바람직하다.

## 알프로스타딜 단일제(주사)

번호	업체명	제품명	제조/수입
1	동국제약(주)	알로스틴주사(알프로스타딜)	제조
2	미쓰비시다나베파마코리아주식회사	에글란단주1밀리리터(알프로스타딜)	제조
3	미쓰비시다나베파마코리아주식회사	에글란단주2밀리리터(알프로스타딜)	제조
4	부광약품(주)	알프로딜주(알프로스타딜)	제조
5	한미약품(주)	프링크주(알프로스타딜)	수입