

클로티넵® 주

(압식시럽 1 바이알/상자(바이알(10mg))
Clotinab® Solution for injection
(abciximab 1 바이알/상자(바이알(10mg))

전문 의약품

회귀 의약품

의약품 분류 번호: 02190

[개요 · 특징]

클로티넵® 주(압식시럽)는 monoclonal antibody 제제로서 혈소판의 당단백 수용체 GP IIb/IIIa와 결합하는 혈소판 응집의 최종공동통로 차단제이며, 기존제제들과는 전혀 다른 기전으로 강력한 항혈전 효과를 나타냅니다.

[원료약품 및 그 분량] - 1 바이알(5 밀리리터) 중 -

유효성분: 압식시럽(별규).....10.0 mg
완 충 제: 인산일수소나트륨 침수화물(USP) 10.32 mg
인산이수소나트륨(USP).....1.38 mg

안 정 제: 염화나트륨(KP).....43.83 mg
폴리소르베이트80(EP).....0.05 mg

용 제: 주사용수(KP)..... 적량

[성 상]무색 투명한 액이 든 무색 투명한 바이알

[효능 · 효과]

이 약은 관상동맥 혈관확장술(PTCA) 시술 중에 고위험환자들의 허혈성 심방병증을 예방하기 위하여 헤파린과 아스피린에 보조적으로 쓰인다.

이 약의 투여가 출혈 빈도 증가와 관련이 있기 때문에 적절한 진단과 치료장비를 갖추고 경향이 있는 의사가 사용해야 하며 “급성 혈관 혈전증의 고위험환자들”에게만 제한하여 사용하여야 한다. 그런 환자는 다음과 같은 기준 중 적어도 하나를 가지고 있을 것이다.

- 다음과 같은 특징이 있는 협심증
 - 약물치료에 불응성인 휴지기 및 재발성 협심증 환자로서 심전도상 허혈성 ST 변화를 보인 환자
 - 약물치료에 불응성인 심근경색 발작 7일내의 경색 후 협심증(Postinfarction angina)환자로서 심전도상 허혈성 ST 변화를 보인 환자
- 다음을 필요로 하는 발작 12시간 이내의 급성 Q-Wave 심근경색증
 - 직접 중재적 시술시행 (Direct Intervention)
 - 혈전용해치료에 실패한 경우 또 다른 치료
- 혈관조영술로 정의된 관상동맥협착, ACC/AHA 기준에 따른 혈관병변의 분류
 - 2개의 Type B 병변 특징들
 - 1개의 Type C 병변 특징들
 - 1개의 Type B 병변 특징을 나타내는 65세 이상의 여성
 - 1개의 Type B 병변 특징을 나타내는 당뇨병 환자

※ The American College of Cardiology(ACC) and American Heart Association(AHA)의 분류를 근거로 함.
Circulation 1988 ; 78 : 486-502
J. Am. Col. Cardiol 1993 ; 22 : 2033-2054

[용법 · 용량]

이 약은 PTCA 시술을 받는 환자에게 사용한다. 이 약의 안전성과 유효성은 임상시험에서 기술된 것처럼 헤파린과 아스피린의 병용투여에 대해서만 연구되었다.

실패한 PTCA 환자들의 경우, 이 상태에서 이 약의 유효성에 대한 근거가 없기 때문에 이 약의 계속적인 주입은 중지되어야 한다.

압박에 의해 제어되지 않는 심한 출혈이 있는 경우에, 이 약과 헤파린의 투여를 즉시 중지해야 한다. (사용상의 주의사항 중 4.일반적 주의 항을 참조: 5) 혈소판 기능의 회복)

성인 : 이 약의 권장량은 PTCA 시술 시작 60 ~ 10 분 전에 0.25mg/kg 용량의 일시 정맥주입(BOLUS) 후에 12시간동안 0.125 μ g/kg/min (최대 10 μ g/min) 용량의 연속 정맥주입이다.

[사용상의 주의사항]

1. 경 고
이 약의 투여는 복막후강 출혈, 특발성 위장관, 비노생식기 출혈 및 동맥전측 부위에서의 출혈을 포함한 대량 출혈 합병증의 증가된 빈도와 관련이 있다. 이런 위험은 75kg 이하의 환자에서 훨씬 증가된다. 적절한 진단과 치료장비 및 적격의 의료진이 갖추어 졌을 때 치료와 합병증의 적절한 관리가 가능하다.

- 출혈의 증가된 위험 (3. 부작용 항 참조)
 - 가. 이 약의 투여 중 나타난 가장 흔한 합병증은 출혈이다. 이 약 치료와 관련있는 출혈의 종류는 2가지 광범위한 범주로 나뉜다.
 - 심장 카테터법의 동맥 접촉 부위에서 나타난 출혈
 - 위장관, 생식비뇨기관 또는 복막후강 부위를 포함하는 내부 출혈
 - 나. 임상 자료에 의하면 다음과 같은 상태에서 이 약 치료에 의한 대출혈의 위험은 증가될 수 있고 예상되는 유익성에 대하여 고려해야 한다.
 - 75kg 이하의 환자
 - 65세 이상의 환자
 - 위장관 병변의 병력이 있는 환자
 - 혈전 용해제를 투여 받은 환자
 - 다. 다음과 같은 조건은 이 약이 추가될 수 있는 혈관형성술 시술에서 출혈의 증가된 위험과 관련이 있다.
 - 급성 심근 경색증에 대한 징후 시작 12 시간 이내의 PTCA
 - 연장된 PTCA
 - 실패한 PTCA
 - 라. 헤파린 항응고 작용은 출혈의 위험성을 유발할 수 있다. 압적으로 제어되지 않는 출혈이 발생하면, 이 약과 모든 병용 헤파린의 계속적 주입을 중지해야 한다. (4. 일반적 주의항 참조: 5) 혈소판 기능의 회복)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약은 출혈의 위험을 증가시키므로, 다음의 임상증상에는 투여하지 말아야 한다.
 - 양성 내부 출혈
 - 최근(6주 이내), 임상적으로 위험한 위장관 또는 비노생식기 출혈
 - 2년 이내에 뇌혈관 발작의 병력이 있거나, 심각한 신경학적 결함의 후유증이 있는 뇌혈관 발작
 - 출혈소질
 - 프로트롬빈 time이 1.2시간 이하로 제어되는 경우를 제외한 7일 이내에 경구 항응고제의 투여
 - 혈소판 감소증(<100,000Cells/ μ l)
 - 최근 (6주 이내) 대수술 또는 외상
 - 두개내의 신생물, 동정맥 기형, 동맥류
 - 중증 무조절성 고혈압
 - 맥관염으로 추정되거나 맥관염의 병력이 있는 경우
 - PTCA 전에 정맥투여 덱스트란의 사용 또는 PTCA 중에 덱스트란을 사용하려고 하는 경우
 - 고혈압성 당뇨병 환자
 - 중증의 간 • 신장애

2) 이 약 또는 유리 단백질에 과민증을 나타낸 환자들에게 이 약을 투여하지 말아야 한다.

3. 부작용

1) 출 혈

이 약 치료의 가장 흔한 합병증은 출혈이다. 고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서 이 약 치료는 대/소 출혈사례와 수혈이 필요한 출혈 (표1)에서 통계적으로 유의성 있는 증가와 관련이 있었다. 심근 경색 연구군(Group)에서 TIMI Study Group의 기준에 의해 출혈은 대출혈 또는 소출혈로 구분되었다. 대출혈 사례는 두개골내 출혈 또는 5g/dL 이상의 헤모글로빈 감소로 정의되었다. 소출혈 사례는 자발적인 또는 의인성의 출혈이 관찰되고 3g/dL 이상의 헤모글로빈 감소 또는 확인된 출혈부위 없이 적어도 4g/dL의 헤모글로빈 감소를 동반한 혈액소실이 관찰된 특발성 거대 혈뇨증, 특발성 토혈증을 포함했다. 수혈을 받은 환자에서는 혈액소실의 unit수를 Landefeld et, al, 방법을 적용하여 측정하였다.

[표 1] 출혈 사례 및 수혈

구분	위약투여(n=696) 환자수 (%)	일시적 주입(n=695) 환자수 (%)	일시적 주입 및 계속 주입(n=708) 환자수 (%)
대출혈 <i>p</i> -value vs placebo	46(6.6)	77(11.1) 0.003	99(14.0) <0.001
소출혈 <i>p</i> -value vs placebo	68(9.8)	107(15.4) 0.002	120(16.9) <0.001
수혈이 필요한 출혈 <i>p</i> -value vs placebo	52(7.5)	97(14.0) <0.0002	119(16.8) <0.001

대출혈 사례는 일시적 및 계속 주입 약제를 투여 받은 환자에서 가장 흔하게 나타났다. 대출혈 사례가 있던 10 명의 환자가 사망하였다. 5 명은 일시적 및 계속 주입 치료군(5 명중 1 명은 임의 추출이었으나 이 약을 투여받지 않았다.)이었고, 3 명은 일시적 투여군이었으며 2 명은 위약 투여군이었다. 사망한 대출혈 환자중 2 명 (일시적 및 계속 주입 투여군 1 명과 위약 투여군 1 명)은 출혈에 의해 사망했다. 모두 출혈성 발작이 있었다.

대출혈 사례는 위약 투여군 환자 23 명(3.3%), 일시적 주입군 환자 60 명(8.6%), 그리고 일시적 및 계속 주입군 환자 75 명(10.6%)에서 나타난 CABG 수술과 관련이 없었다 ; 이런 환자들의 출혈부위를 표2 에 나타났다. 두개골내 출혈의 발생은 세 군 모두에서 비슷했다. 대출혈이 있는 이 약투여 환자의 약 70%가 서혜부내 동맥 접촉 부위에서 출혈이 있었다. 이 약 투여 환자들은 위장관 비노생식, 복막후강 및 다른 부위에서 대출혈의 높은 발생을 나타냈다. 과도한 특발성 주요 장기 출혈이 이 약을 투여받은 75 kg 또는 이하의 환자에서 주로 나타났다. 비록 자료가 제한적이지만, 이 약 치료는 CABG 수술을 했던 환자에서의 과도한 대출혈과는 관련이 없다. CABG 수술- 관련 대량 혈액 소실의 발생은 3 군 모두 (3-5%)에서 비슷했다. 지속된 출혈시간이 나타났던 몇몇 환자들은 수술전에 출혈 시간을 조정하기 위하여 혈소판을 수혈 받았다.

[표 2] 대출혈 사례가 있는 환자에서의 출혈 부위^a

구 분	위약투여군	일시적 주입	일시적 및 계속 주입
CABG와 관련되지 않은 대출혈이 있는 환자	23	60	75
두개내	2	1	3 ^b
특발성 혈뇨증	1	4	4
기타 비노 생식기	2	5	8
특발성 토혈증	0	5	11
기타 위장관	1	11	11
복막후강	2	2	12
대퇴 동맥 접촉 부위	16	43	50
기타 접촉 부위	1	1	4
구강	1	4	4
기타 ^c	1	9	11
단지 Hct/Hgb 감소	3	7	11

- a : CABG 수술과 관련이 없는 대출혈 환자수
b : 임의 선정되었으나 투여받지 않은 환자 1명 포함
c : 객혈, 폐출혈, 비출혈, 안출혈, 이성출혈 및 CABG 수술외에 시술 및 수술과 관련이 있는 출혈

2) 혈소판 감소증

고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서, 이 약을 투여 받은 환자들은 위약 투여군 환자들보다 더 혈소판수 감소를 경험했고 혈소판 수혈을 필요로 했다. (표 3)

[표 3] 혈소판 감소증과 혈소판 수혈

구 분	위약투여 (N=696) 환자수 (%)	일시적주입(N=695) 환자수 (%)	일시적 주입 및 계속 주입(N=708) 환자수 (%)
혈소판이 <500,000 Cells/ μ l 로 감소한 환자	5(0.7)	2(0.3)	11(1.6)
혈소판이 <100,000Cells/ μ l 로 감소한 환자	24(3.4)	25(3.6)	37(5.2)
혈소판 수혈을 받은 환자	18(2.6)	29(4.2)	39(5.5)

3) 휴먼 안티 키메라릭 (인공융합항체 Development HACA)가 이 약 투여에 대한 반응으로 나타날 수 있다. 고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서 양성반응이 일시적 주입군 환자의 6.5 % (40/617) 대 위약 투여군 환자의 0% (0/605)로 나타났다. 위약 투여군과 비교 했을 때 이 약 투여와 관련한 과잉의 과민증 또는 알러지 반응은 없었다.

4) 기타 부작용

표 4는 고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서 나타난 출혈과 혈소판 감소증 외의 부작용을 나타내며, 이 부작용들은 위 약 투여군보다 0.5% 더 높은 범위로 일시적 및 계속 주입군의 환자에서 나타났다. 저혈압은 이 약 치료와 관련 있는 출혈 합병증과 종종 관련이 있었다.

[표 4] 고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서 환자들의 부작용 사례

사 례	위약 투여군 (N=681) 환자수 (%)	일시적 및 계속 주입(N=678) 환자수 (%)
심혈관계 저혈압 서맥	82(12.0) 20(2.9)	143(21.1) 35(5.2)
위장관계 구역 구토	109(16.0) 61(9.0)	125(18.4) 77(11.4)
혈액 및 임파계 빈혈 백혈구증다증	3(0.4) 1(0.1)	8(1.2) 7(1.0)
신경계 지각감퇴 착란	2(0.3) 0(0.0)	7(1.0) 4(0.6)
호흡기계 흉막 심출혈/흉막염 폐렴	2(0.2) 3(0.4)	9(1.3) 7(1.0)
기타 동통 말초 부종 시각 이상	8(2.6) 3(0.4) 1(0.1)	23(3.4) 11(1.6) 3(0.7)

- 심혈관계 - 심방성 세동 (3.5%), 혈관 장애 (1.8%), 폐 부종 (1.5%), 완전 AV BLOCK (1.3%), 상실성 빈맥 (1.0%), 약한 맥박 (1.0%), 심계항진 (0.7%), 간헐성 파행증 (0.4%), 심낭 삼출액 (0.4%), 변연 색전증 (0.3%), 폐색전증 (0.3%), 심실 부정맥 (0.3%)
- 위장관계 - 설사 (0.9%), 변비 (0.3%), 장폐색증 (0.3%)
- 혈액 및 임파계 - 용혈성 빈혈 (0.3%), 점상 출혈 (0.3%)
- 신경계 - 비정상적 사고 (2.1%), 졸음 (1.8%), 혼수 (0.4%), 뇌허혈 (0.3%), 불면 (0.3%)
- 근골격계 - 근병변 (0.4%), 봉와직염 (0.3%), 근통증 (0.3%)
- 비노 생식계 - 뇨로감염 (1.9%), 뇨저류 (0.4%), 신기능 부전 (0.3%)
- 기타 - 음성장애 (0.3%), 가려움 (0.3%)

4. 일반적 주의

- 1) 아스피린과 헤파린의 병용투여
이 약은 아스피린과 헤파린 투여에 부가적으로 사용해야 한다.
[아스피린] 1일 용량 약 300mg을 경구로 투여한다.
[헤파린]

- 가. PTCA 시술 전 헤파린 일시적 주입
만약 환자의 활성응고시간 (Activated Clotting Time: ACT)이 PTCA 시작 전에 300초 이하면 헤파린의 초기 일시적 주입을 다음 같은 Algorithm에 따른 동맥 접속 시술부위에 투여한다.
ACT < 150 초 :150 U/kg 투여
ACT 150 ~ 255 초 : 75 U/kg 투여
ACT 226 ~ 299 초 : 50 U/kg 투여
초기 헤파린 일시적 주입 용량은 10,000U를 초과해서는 안된다.
헤파린 일시적 주입 후 최소 2분마다 ACT를 확인하여, 만약 ACT가 < 300초이면, 추가적인 헤파린 일시 주입을 PTCA 시작 전에 therapeutic(≥300초) ACT가 얻어질 때까지 다음과 같이 투여한다.
ACT < 275 초: 추가 50 U/kg 투여
ACT 275 ~ 299 초: 추가 25 U/kg 투여

- 나. PTCA 시술 중 헤파린 일시주입
PTCA 시술 중에 ACT를 적어도 1 시간 마다 확인해야 한다. 만약 ACT가 < 300초면, therapeutic(≥300) ACT를 유지하기 위하여 추가적인 헤파린 일시 주입을 상기 계획에 따라 투여한다. 각 헤파린 일시 주입 전 및 투여 후의 최소한 2분에 ACT를 확인해야 한다.

- 다. PTCA 시술 후 헤파린 주입
PTCA 시술 후에 투여되는 헤파린은 10 U/kg/hr의 속도로 주입하기 시작하고 활성부분트름 보플라스틴타임 (APTT)이 60~85 초 또는 1.5~2.5 time base를 유지하기 위해 필요한 양으로 보정해서 연속주입방법으로 투여해야 한다. 최소한 APTT를 카테터 삽입실에서 마지막 헤파린 일시 용량 투입 후 6시간에 측정해야 하고, 헤파린 주입 동안 6시간마다 측정해야 한다.

- 2) 출혈에 대한 주의사항
<대퇴 동맥 접속 부위>
이 약은 특히 대퇴 동맥초에 대한 동맥 접속 부위에서 출혈율의 증가와 관련이 있었다. 다음은 동맥 부위 처치에 대한 특별한 권고사항이다.
가. 대퇴 동맥초 삽입
- 가능하면 혈관 접촉을 하기 위해 동맥초를 놓는다. (정맥 부위에 sheath 배치를 피한다.)
- 혈관 접촉이 이루어졌을 때, 동맥 또는 정맥의 전벽에만 관통시킨다.
- 혈관 구조를 파악하기 위하여 THROUGH AND THROUGH 기술의 사용을 금한다.

- 나. 대퇴 동맥초가 정착되었을 동안
- 초 삽입 부위를 확인하고 1시간동안 15분 간격으로, 그 후 6시간 동안 1시간 간격으로 장치 다리의 말단 맥박을 확인한다.
- 침대의 머리를 ≤30°로 하여 완전한 취상 안정을 유지한다.
- SHEET TUCK 방법 또는 SOFT RESTRAINT로 장치한 다리를 굳게 유지시킨다.
- 필요에 따라 등/서혜부 통증에 대해 치료한다.
- 구술로서 PTCA 시술 후 치료에 대해 환자에게 교육한다.

- 다. 대퇴 동맥 초 제거
- 헤파린을 동맥초 제거 전 적어도 4 시간 전에 중단시킨다.
- 동맥초 제거 전에 APTT 또는 ACT를 확인한다. : APTT ≤ 50초 또는 ACT ≤175 초가 아니면 초를 제거하지 말 것.
- 초제거 후 손 압착 또는 기계 장비를 사용하여 적어도 30분 동안 접속 부위에 압박을 한다.
- 지혈이 이루어진 후 압박봉대를 감는다.

- 라. 대퇴 동맥초 제거 후
- 출혈/혈종에 대하여 서혜부를 확인하고 처음 1시간 동안 또는 안정이 될 때까지 그 다음에 1시간 마다 말단 맥박을 확인한다.
- 침대 머리를 ≤30°로 하여 취상 안정을 지속하고 장치한 다리를 대퇴 동맥초 제거 후 6 ~ 8

- 시간 동안, 이 약 중지 후 6 ~ 8시간 또는 헤파린 중지 후 4시간 동안 굳게 한다.
- 외래 통원 전에 압박 봉대를 푼다.
- 불편에 대한 치료를 계속한다.
마. 대퇴 접속 부위 출혈/혈종 형성의 치료
혈종 생성 동반 또는 동반하지 않은 서혜부 출혈의 경우, 다음과 같은 처치가 권장된다.
- 침대머리를 0°로 낮춘다.
- 지혈이 될 때까지 손 압착/ 압착기구를 사용한다.
- 모든 혈종을 측정하고 증대에 대해 모니터 해야 한다.
- 필요한 경우 압박 봉대를 바꾼다.
- 만약 헤파린이 투여된다면, APTT를 얻은 후 필요한 만큼 헤파린을 보정한다.

상기 조치에도 불구하고 이 약 주입동안 만약 서혜부 출혈이 계속되거나 혈종이 확장된다면 이 약 주입을 즉시 중지하고 상기된 가이드라인에 따라 동맥초를 제거한다. 초 제거 후 출혈이 멈출 때까지 정맥접촉을 유지해야 한다. (9.과광투여시의 처치 항 참조 : 제어되지 않는 출혈)

- 바. 잠재적 출혈 부위
동맥, 혈관관통부위, 카테터 삽입부위, 정맥 절개부위, 바늘 관통부위를 포함한 모든 잠재적 부위에 주의를 기울여야 한다.

- 사. 복막후강 출혈
고위험환자군을 대상으로 한 임상시험에서, 이 약은 대퇴 혈관 관통과 관련한 복막후강 출혈의 증가된 위험과 연관이 있다. 정맥초 사용을 최소화하고 혈관 접속이 이루어진 후 동맥 또는 정맥의 전벽만을 관통해야 한다.

- 아. 위장관 출혈 예방
특발성 위장관 출혈을 예방하기 위해, H₂ -히스타민 수용체 길항제 또는 액체 제산제를 미리 투여하는 것이 권장된다. 항구토제는 구토를 막기 위해 필요한 경우 투여한다.

- 3) 일반적인 간호에 대한 주의사항
불필요한 동맥 및 정맥관통, 근육주사, 뇨 카테터의 일반적인 사용, 비기관 삽관, 비위장 튜브 및 자동 혈압 CUFFS를 피해야 한다. 정맥 접촉을 할 때 비압축 부위 (예: 쇄골하 또는 경정맥)는 피해야 한다. 식염수 또는 헤파린 lock을 혈액유동 동안에 고려해야 한다.
혈관 관통 부위를 기록하고 모니터 해야한다. 드레싱 제거 시 주의를 필요로 한다.

- 4) 환자 모니터링
기준 응고 이상을 확인하기 위해 이 약 투여전에 혈소판 수, ACT, 프로트롬빈 시간 (PT) 및 APTT를 측정해야 한다. 헤모글로빈과 헤마토크리트 측정을 이 약 투여 전, 이 약 일시주입 후 12 시간 및 일시주입 후 24 시간에 실시한다.
12 유도 심전도 (ECG)를 이 약의 일시 주입 전에 실시하고, 환자가 카테터실에서 병동으로 돌아왔을 때, 그리고 이 약 일시주입 후 24시간에 반복한다. 신체증상 (혈압, 맥박 포함)을 이 약 일시주입 후 처음 4시간동안 1시간마다, 그 후 이 약 일시주입 후 6, 12, 18, 24시간에 관찰한다.

- 5) 혈소판 기능의 회복
동물시험에서 이 약 투여 후 혈소판 수혈로 혈소판 기능이 회복 되었고 신선한 혈소판 수혈은 사람에게서 혈소판 기능을 회복시키기 위해 경험적으로 투여되었다. 심한 제어되지 않는 출혈 또는 수술이 필요한 경우에는, 출혈시간을 My 방법으로 측정해야 한다. 만약 출혈시간이 12 분 보다 3초면, 혈소판 10 Unit를 투여한다. 이 약은 내인성 혈소판 수용체에서 떨어진 후 연속적으로 수혈된 혈소판에 결합한다. 그럼에도 불구하고, 단일 수혈이 혈소판 기능이 회복되는 수준인 60% ~ 70%로 혈소판 차단 감소에 충분할 수 있다. 혈소판 반복수혈이 출혈시간 12 분 또는 이하를 유지하기 위해 필요할 수 있다.

- 6) 혈전 용해제, 항응고제 및 다른 항혈소판제 사용
이 약은 혈소판 응고를 억제하므로, 헤파린 등 지혈제, 와파린 등 경구 항응고제, 디피리다몰, 티클로피딘 또는 저분자 텍스트란 등 아스피린 이외의 혈전용해제와 항혈소판제를 병용 투여할때 주의해야 한다.
혈전 용해제를 투여 받는 환자에서 이 약의 사용에 대한 자료는 제한적이다. 그러나 이런 자료는 이 약이 전신 섬유소 용해 상태를 만들기에 충분한 용량의 혈전 용해제가 투여되는 환자에게 투여되었을 때 출혈의 위험이 증가한다는 것을 나타낸다. 만약 이 약을 투여 받는 환자 (또는 48시간 전에 이 약을 투여 받은 자)에서 불응성(무반응성)징후에 대해 위급한 조절이 필요하다면, 그

상태를 치료하기 위해 우선 PTCA 시술 시도가 권장된다.
외과 수술 전에, 출혈시간은 My방법으로 결정하고 12분 또는 그 이하로 한다. PTCA 및 다른 적절한 조치가 실패한다면, 그리고 혈관 그래프가 병인이 혈전에 기인함을 나타낸다면 관내 경로로 적절한 혈전용해제를 투여하는 것에 대한 고려를 해야한다. 전신적 섬유소 용해상태는 피해야 한다.

- 7) 혈소판 감소증의 가능성을 감소시키기 위해, 혈소판 수를 치료전, 이 약 일시주입 후 2~4시간 및 24시간에 모니터 해야 한다. 만약 환자가 급성 혈소판 감소증을 나타낸다면, 추가적인 혈소판 수를 결정해야 한다. 이 혈소판 계산수를 In Vivo 항응고 작용에 의한 위양혈소판 감소증을 배제하기 위해 Ethylenediamine tetra acetic acid (EDTA), Citrate, Heparin을 함유한 분리관에서 유입한다. 만약 진짜 혈소판 감소증이 입증된다면 이 약 투여를 즉시 중단하고, 상태를 적절히 모니터하고 치료한다. 1일 혈소판 수는 정상으로 회복될 때까지 보급한다. 만약 환자의 혈소판수가 60,000 cells/ μ l로 떨어지면, 헤파린과 아스피린을 중단한다. 만약 혈소판 수가 50,000 cells/ μ l 이하로 떨어지면 혈소판을 수혈해야 한다.

- 8) 이 약의 재투여에 대한 자료는 없다.
9) 신장 및 말초혈관 질환: 신장질환 또는 말초혈관 질환이 있는 환자에게서 유익성이 감소될 수 있다.
10) 아나필락시스가 투여 동안에 일어날 수 있다. 만약 일어난다면, 이 약의 투여를 즉시 중지하고 표준화된 적절한 인공호흡 처리를 실시해야 한다.

5. 상호 작용
이 약은 헤파린과 아스피린 치료에 보조적으로 사용되었다. 이 약과 병용 투여시 헤파린이 출혈의 증가와 관련이 있다. 주로 사용되는 다른 심혈관 약물과 이 약과의 공식적인 연구가 없었지만, 임상시험에서 협심증, 심근경색 또는 고혈압 치료에 사용되는 다른 약제와 병용투여 및 일반적인 정맥 주입과 관련한 부작용은 없었다. 약제들은 와파린 (단 PTCA 동안 전, 후), 베타-아드레날린 수용체 차단제, 칼슘채널 길항제, ACE 억제제, 그리고 정맥 및 경구 질산염, 아스피린이다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
이 약에 대하여 동물 생식독성 시험은 실시되지 않았으며 임신부에 투여되었을 때 이 약이 태자 독성을 일으킬 수 있을지 또는 생식 능력에 영향을 미칠 수 있는지는 알려지지 않았다. 따라서, 임부에 대해서는 그 필요성이 확실하다고 판단되는 경우에만 신중이 투여해야 한다. 동물 또는 인체의 모유로 이행되는지 알려지지 않았으므로 수유부에 투여 시 수유를 금해야 한다.

7. 고령자에 대한 투여
80세 이상의 고령자에 대해서는 연구되지 않았다.

8. 소아에 대해 투여
소아에 대해서는 연구되지 않았다.

9. 과량 투여시 처치
과량 투여와 관련된 부작용은 없었다. 그러나 급성 알려진 반응 혈소판 감소증 또는 제어되지 않는 출혈시는 이 약의 투여를 즉시 중지해야 한다. 혈소판감소증 또는 제어되지 않는 출혈시는 혈소판 수혈이 권장된다.

10. 적응상의 주의
1) 정맥투여 제품은 투여 전에 미립자에 대해 육안으로 검사해야 한다. 육안으로 보았을 때 시각적으로 불투명한 입자를 함유한 경우 사용하지 말아야 한다.
2) 이 약 같은 단백질 용액을 투여 시 과민 반응을 예상해야 한다. 에피네프린, 도파민, 테오필린, 항아스타민제류, 코르티코스테로이드 등이 즉시 사용할 수 있도록 준비되어 있어야 한다. 알려진 반응이나 아나필락시 증후가 나타나면 주입은 즉시 중지되어야 하고 적절한 조치를 취해야 한다.
3) 모든 정맥 투여 제품과 마찬가지로, 무균 처리 과정이 이 약의 투여동안에 진행되어야 한다.
4) Syringe를 통해 일시적 주입(bolus)에 대한 이 약의 필요량을 회수한다. 멸균, 비발열성, 낮은 단백질함의 0.2 또는 0.22 μ m syringe filter(Millipore SLGV025LS 또는 이에 상당하는 것)를 이용하여 일시적 주입액 (Bolus)을 여과한다. 일시주입은 1분 이상동안 투여되어야 한다.
5) Syringe를 통해 연속적인 주입(bolus)에 대한 이 약의 필요량을 회수한다. 멸균한 0.9% 생리 식염수나 5% 텍스트로스에 주사하고 연속주입 펌프를 통해 계산된 속도로 주입한다. 연속주입은 멸균, 비발열성, 낮은 단백질함의 0.2 나 0.22 μ m syringe filter(Millipore SLGV025LS나 이에 대응한 것)나 멸균, 비발열성, 낮은 단백질함의 0.2 또는 0.22 μ m in-line filter(Abbott #4524 나 이와

- 같은 것)로 여과한다. 주입하고 나서 사용하지 않은 부분은 버린다.
6) 이 약은 2 ~ 8℃로 보관하며 동결시키지 않도록 한다.
7) 이 약의 바이알을 흔들지 않도록 한다.
8) I.V. infusion fluid나 일상적으로 사용되는 심혈관계 약물과 함께 사용하면 안된다고 보고되지는 않았지만 가능한 다른 약과 혼합하지 말고 분리된 I.V. line을 사용하여 투여 할 것을 권장한다.

11. 기타
동물시험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.

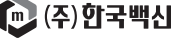
【포장단위】 1 바이알/상자(바이알(10mg))
【저장방법】 밀봉용기, 냉장보관 (2 ~ 8℃)
【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 클로티넵® 주는 반드시 냉장보관 하시고(냉동불가), 사용시 흔들지 마십시오
※ 각주: *Circulation 1988 ; 78 : 486-502
J. Am. Coll. Cardiol 1993 ; 22 : 2033-2054

Type A Lesions (high success > 85% : low risk)
• Discrete(< 10mm length) • Little or no calcification • Concentric • Less than totally occlusive • Readily accessible • Not ostial in location • Non angulated segment, >45° • No major branch involvement • Smooth contour • Absence of thrombus
Type B Lesions (moderate success, 60 to 85 % : moderate risk)
• Tubular (10 to 20 mm length) • Moderate to heavy calcification • Eccentric • Total occlusions < 3 months old • Moderate tortuosity of proximal segment • Ostial in location • Moderately angulated segment > 45°, < 90° • Bifurcation lesions requiring double guide wires • Irregular contour • Some thrombus present
Type C Lesions (low success <60% : high risk)
• Diffuse (> 2cm length) • Total occlusion > 3months old • Excessive tortuosity of proximal segment • Inability to protect major side branches • Extremely angulated segments > 90° • Degenerated vein grafts with friable lesions

- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 병 · 의원, 도매상에 한하여 교환하여 드립니다. 또한 어린이의 손이 닿지 않도록 보관하여야 합니다.
※ 이 첨부문서 작성 일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.abxis.com) 제품정보란 또는 의약품 통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 통해 확인할 수 있습니다.
※ 부작용 피해구제는 한국 의약품안전관리원(1644-6223)을 통해 신청하실 수 있습니다.

제조(원액) : 판매원 : **ISU 이수업지스**
경기도 용인시 기흥구 동백중로 16번길 16~25
대우프론티어빌라 1차 203~209호, 219~221호, 304호
TEL. 031-696-4700



(주)한국백신
경기도 안산시 단원구 목재로 128
작성일 : 2020 01 17