

전문의약품

카이로케인주 25 밀리그램
카이로케인주 50 밀리그램
카이로케인주 75 밀리그램
Chirocaine® (Levobupivacaine)

분류번호: [01210] 국소마취제

[성상]

반투명한 폴리프로필렌 앰플에 든 무색 투명한 주사액

[원료약품 및 분량]

카이로케인주 25mg: 1 밀리리터 중,

유효성분(주성분): 레보부피바카인염산염(별규) 2.816 밀리그램
(레보부피바카인으로서 2.5 밀리그램)

기타 첨가제: 염화나트륨, 염산, 수산화나트륨, 주사용수

카이로케인주 50mg: 1 밀리리터 중

유효성분(주성분): 레보부피바카인염산염(별규) 5.633 밀리그램
(레보부피바카인으로서 5.0 밀리그램)

기타 첨가제: 염화나트륨, 염산, 수산화나트륨, 주사용수

카이로케인주 75mg:

유효성분(주성분): 레보부피바카인염산염(별규) 8.449 밀리그램
(레보부피바카인으로서 7.5 밀리그램)

기타 첨가제: 염화나트륨, 염산, 수산화나트륨, 주사용수

[효능효과]

1. 수술시 마취

경막외(제왕절개를 포함) 차단, 말초신경 차단, 국소침윤, 안과수술 시 눈둘레 차단

2. 통증관리

연속적 경막외 주입, 간헐적 경막신경차단 : 연속적 또는 간헐적 말초신경차단, 국소침윤

[용법용량]

1. 국소마취제는 다량이 급속하게 주사되지 않도록 하며 항상 용량을 나누어 증량하는 식으로 투여하도록 한다. 바람직한 결과를 나타내는 최소 용량과 농도를 투여해야 한다. 국소마취제 용량은 마취과정, 마취부위, 조직외 혈관분포도, 차단할 신경절의 수, 차단외 강도, 요구되는 근이완 정도, 기대하는 마취시간, 개별적 내약성, 환자의 신체적 상태 등에 따라 차이가 있다. 연령 또는 심혈관 기능 손상, 진행된 간질환, 중증 신기능 장애와 같은 기타 위험요소에 의해 건강 상태가 양호하지 않은 환자들은 특별한 주의가 요구된다.
2. 발생 가능한 중증 이상반응의 위험성을 감소시키기 위해 주요 차단을 시행하기 전에 환자의 상태를 최적화 할 수 있는 시도가 이루어져야 하며 이에 따라 용량이 조절되어야 한다. 완전한 신경차단을 유도하기에 앞서 에피네프린을 포함하는 단시간 작용형 국소마취제 적정 시험량(3~5 mL)을 사용한다. 만약 환자가 경막외 카테터가 제거될 정도로 움직인다면 시험량 투여를 반복해야 한다. 각 시험량 투여 후 마취제의 작용발현을 위해 적당한 시간을 허용할 것이 권장된다.
이 약을 24 시간을 초과하여 투여하는 것은 권장되지 않는다.
3. 피부나 점막소독을 위해 팽윤과 부종발생과 관련이 있는 이온방출을 유발하는 중금속(수은, 구리, 아연 등)이 포함된 소독약을 사용해서는 안된다.
4. 용기표면의 화학적 소독이 필요할 때 91% 이소프로필알코올 또는 70% 에틸알코올이 권장된다. 이러한 알코올로 적신 솜이나 거즈로 사용에 앞서 앰플을 닦는 화학적 소독을 시행할 것이 권장된다.
5. 이 약은 1 회용으로 고안되었으며 보존제는 함유하고 있지 않다. 사용하고 남은 용액은 폐기해야 한다.
6. 특수한 기술 및 과정은 현재 표준 교과서를 참조한다.

권장용량				
	농도(%)	용량(mL)	용량(mg)	운동성 차단
수술시 마취				
수술시 경막외	0.5 ~ 0.75	10 ~ 20	50 ~ 150	중등 ~ 완전
제왕절개시 경막외	0.5	15 ~ 30	75 ~ 150	중등 ~ 완전
말초신경	0.25 ~ 0.5	1 ~ 40	150max	중등 ~ 완전
눈	0.75	5 ~ 15	37.5 ~ 112.5	중등 ~ 완전

국소침윤	0.25	1 ~ 60	150max	적용되지 않음
통증관리 ^{a,b}				
출산시 진통 (경막외 bolus)	0.25	10 ~ 20	25 ~ 50	최소 ~ 중등
수술후 통증 (경막외 주입)	0.125 ^c ~ 0.25	10 ~ 15 mL/h 5 ~ 7.5 mL/h	12.5 ~ 18.75 mg/h 12.5 ~ 18.75 mg/h	최소 ~ 중등 최소 ~ 중등
a 통증관리시 이 약은 fentanyl, clonidine 과 경막외로 사용될 수 있다.				
b 통증관리시 fentanyl, clonidine 과 병용시 이 약은 저농도 (1.25 mg/mL)로 감량해야 한다.				
c 이 약 표준액의 희석은 병원의 표준멸균과정에 따른 보존제를 함유하지 않은 생리식염 주사액으로 만들어져야 한다.				
이 표의 용량은 성공적인 차단을 위해 필요하다고 여겨지는 용량으로 사용지침서로 간주되어야 한다. 작용발현이나 지속시간은 개별적으로 다양할 수 있다.				

수술과정 중 경막외 용량은 375 mg 까지 증량하여 환자에게 투여되었다.
 수술시 차단과 수술후 통증관리를 위한 24 시간 동안의 최고용량은 695 mg 이었다.
 수술시 24 시간 동안 경막외 주입한 최고용량은 570 mg 이었다.
 단회 분할주사로 환자에게 투여한 최고용량은 완전경총 차단을 위한 300 mg 이었다.
 제왕절개를 포함한 산과적 수술시 경막외 마취에서 0.5%를 초과한 농도는 권장되지 않는다.

혼합 적합성

이 약은 pH 8.5 이상인 알칼리 용액과의 혼합은 적합하지 않다. 생리식염 주사액 및 morphine, fentanyl, clonidine 을 함유하는 생리식염 주사액과는 적합한 것으로 나타났다. 다른 비 경구용 체제와의 적합성 연구는 시행되지 않았다.

희석시 안정성

0.9% 생리식염 주사액 1 mL 당 이 약 0.625 ~ 2.5 mg 을 희석한 것은 PVC 용기에 저장시 상온에서 24 시간 동안 물리적, 화학적으로 안정하다.

이 약의 혼합은 한 환자만 사용하도록 조제되어야 하며 조제 후 24 시간 이내에 사용해야 한다. 무균조작으로 희석액을 조제해야 하며, 사용하고 남은 희석액은 폐기해야 한다.

주의 : 투여하기 전에 침전물 및 변색 여부를 육안으로 검사하고, 무색투명하지 않은 용액은 사용하지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

- 1) 이 약으로 마취를 시행함에 있어 비의도적인 정맥내 주사가 가능하며 심박동 정지(치명적일 수 있음)가 일어날 수 있다. 신속한 발견과 적절한 처치에도 불구하고 장기간의 소생술이 필요할 수 있다. 부피바카인과 관련된 소생술은 연구되지 않았기 때문에 알려져 있지 않다. 아미드계의 모든 국소마취제와 마찬가지로 이 약도 충분한 시간간격을 두고 분할하여 용량을 증량하면서 투여해야 한다. 이 약을 포함한 국소 마취제의 투여 시 심박동 정지(치명적일 수 있음)를 동반한 중증의 서맥, 저혈압 및 호흡곤란이 보고된 바 있다. 이 약 다량을 급속히 주사해서는 안되므로 외과적 마취 시 신속한 작용발현이 필요한 응급상황에는 권장되지 않는다.
- 2) 부피바카인을 실수로 급속히 정맥내 투여했을 때 실제로 임부에서 심장 부정맥, 심장/순환기 정지 및 사망의 위험성이 높은 것으로 보고되었다. 제왕절개를 위해서는 이 약 용액 5 mg/mL(0.5%)를 150 mg 용량까지 투여하는 것이 권장된다.
- 3) 국소 마취제는 약물과 관련된 독성의 진단 및 처치와 차단제 투여 시 발생할 수 있는 기타 응급상황에 숙련된 전문의에 의해서만 투여되어야 한다. 독성 반응 및 관련된 응급상황에 적절히 대처하는데 필요한 즉각적인 산소 이용, 기타 소생약물, 심폐 소생기기 및 인력이 반드시 준비되어야 한다. 약물 독성에 대한 적절한 처치의 지연이나 어떤 원인으로 인한 환기(호흡)의 부족, 민감성의 변화 등은 산증, 심장정지 및 사망을 유발할 수 있다.
- 4) 혈관내 또는 경막내(intrathecal)에 주사되는 것을 피하기 위해 최초 용량과 계속되는 모든 용량을 주사하기 전 혈액 또는 뇌척수액(이 부위에 적용 시)의 흡인은 필수적이다. 그러나 음성흡인(negative aspiration)으로 혈관내 또는 경막내 주사를 피할 수 있다고 보증할 수 없다. 이 약은 다른 국소마취제나 아미드계 국소마취제와 구조적으로 관련 있는 약물을 투여하고 있는 환자들에게는 이런 약물의 독성이 부가될 수 있으므로 주의해서 사용해야 한다.
- 5) 국소 마취제 다량을 필요로 하는 말초신경 차단을 계획 시 이 약이 고농도로 사용될 때에는 주의한다. 동물실험에서 용량과 관련이 있는 중추신경계 및 심장 독성이 입증되었으므로 동일용량 시 고농도일수록 더 많은 심장독성을 유발할 수 있을 것이다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

이 약을 포함한 국소마취제 사용 시 국소마취와 관련된 일반적인 금기사항을 고려해야 한다.

- 1) 이 약 및 아미드계 국소마취제에 과민반응 환자
- 2) 정맥내 부분마취(예, Bier 차단마취)
- 3) 산과(産科)과정에서의 자궁경관주위차단

이 약 2.5mg/mL, 5mg/mL 및 7.5mg/mL 는 산과(口口) 과정에서 자궁경관주위차단 마취에 사용해서는 안된다. 특히, 이 약 7.5 mg/mL 는 심장 독성의 위험이 증가하기 때문에 어떠한 산과(口口) 과정에서도 사용해서는 안된다. 산과(口口) 과정에서 Bier 차단마취, 자궁경관주위차단마취 및 이 약 7.5mg/mL 의 사용에 대한 금기는 부피바카인에서 증명된 경험에 근거한 것이며 이 약에 대해서는 시험하지 않았다.

- 4) 중증 저혈압 환자(심장 쇼크 또는 혈액 유동량이 저하된다.)
- 5) 대량출혈이나 쇼크 상태인 환자(과도한 혈압저하가 일어날 수 있다.)
- 6) 주사부위 또는 그 주변에 염증이 있는 환자(화농성 수막염 증상이 나타날 수 있다.)
- 7) 패혈증 환자(패혈증성 수막염이 발생할 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 중추신경계 질환을 가진 환자(수막염, 회색질척수염, 골수황폐증, 척수·척추의 종양이나 결핵 등은 경막외 마취에 의해 더 악화될 수 있다.)
- 2) 혈액응고장애 또는 항응고제를 투여중인 환자(출혈이 발생하거나 혈종을 생성하거나 척수에 손상을 줄 수 있다.)
- 3) 명백한 척수결함을 가진 환자(척수 또는 신경근의 손상이 발생되면 마취정도를 예측하기 어려우므로 부득이하게 투여하는 경우에는 환자의 전신상태를 충분히 관찰한다.)
- 4) 임부(임신말기에는 마취 시 똑바로 누운 자세에서 저혈압을 더 쉽게 일으킬 수 있고 마취범위가 확대될 수 있다.)
- 5) 복부 비만환자(마취 시 똑바로 누운 자세에서 저혈압을 더 쉽게 일으킬 수 있다.)
- 6) 중증 고혈압, 심장 판막질환 등 심혈관계 기능부전이 있는 환자(저혈압으로 발전되거나 상태가 악화되기 쉽다.)
- 7) 전신상태가 좋지 않은 환자(생리기능 저하에 의해 마취제에 대한 내성이 약하다.)
- 8) 전도장애가 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.)
- 9) 중증 간장애 또는 신장애 환자(중독증상이 나타날 수 있다.)
- 10) 고령자

4. 이상반응

- 1) 이 약의 반응은 다른 아미드계 마취제와 관련된 반응으로 특징적이다. 이 약물군 이상반응의 주원인은 고용량이나 비의도적인 혈관내 투여 또는 대사체의 느린 분해로 인한 과다한 혈중농도, 높은 피부농도와 관련이 있다. 보고된 이상반응은 미국과 유럽에서 시행된 연구에서 나타난 것이다. 비교약물은 주로 부피바카인이었다. 연구는 다양한 전처치 및 진정제를 사용하면서 다양한 시간의 수술 진행과정 등으로 수행되었다. 총 1,220 명의 환자가 이 약을 투여하였다. 각 환자들의 이상반응은 발현형태마다 1 회로 측정되었다.
- 2) II, III 상 연구에서 이 약을 투여한 환자의 78%가 최소 1 건의 이상반응을 보고하였다. 이 약 0.75%를 투여한 환자에서는 85%가 최소 1 건의 이상반응을 보고하였다.
- 3) II, III 상에서 이 약을 투여한 환자(총 1,141 명)에서 5% 초과하여 발생한 이상반응 : 저혈압(31%), 구역(21%), 수술후 통증(18%), 발열(17%), 구토(14%), 빈혈(12%), 가려움(9%), 통증(8%), 두통(7%), 변비(7%), 어지러움(6%), 태아절박가사(5%)
- 4) 부피바카인 대조 II, III 상 연구에서 1% 이상 보고된 이상반응

이상반응	레보부피바카인 N=509(%)	부피바카인 N=453 (%)
저혈압	100 (19.6)	93 (20.5)
구역	59 (11.6)	66 (14.6)
빈혈	49 (9.6)	37 (8.2)
수술후 통증	37 (7.3)	37 (8.2)
구토	42 (8.3)	30 (6.6)
등통증	29 (5.7)	19 (4.2)
발열	33 (6.5)	35 (7.7)
어지러움	26 (5.1)	22 (4.9)
태아절박가사	49 (9.6)	41 (9.1)
두통	23 (4.5)	18 (4.0)
분만지연	32 (6.3)	31 (6.8)
가려움	19 (3.7)	26 (5.7)
통증	18 (3.5)	17 (3.8)
비정상적 ECG	16 (3.1)	17 (3.8)
복부확대	15 (2.9)	12 (2.6)
알부민혈증	15 (2.9)	6 (1.3)

경축	15 (2.9)	12 (2.6)
변비	14 (2.8)	20 (4.4)
복시	13 (2.6)	14 (3.1)
감각저하	13 (2.6)	15 (3.3)
방귀	12 (2.4)	11 (2.4)
복통	11 (2.2)	6 (1.3)
저체온	11 (2.2)	6 (1.3)
서맥	11 (2.2)	10 (2.2)
소화불량	10 (2.0)	11 (2.4)
혈뇨	10 (2.0)	5 (1.1)
임신중 출혈	9 (1.8)	12 (2.6)
감각이상	9 (1.8)	2 (0.4)
빈맥	9 (1.8)	7 (1.5)
요 이상	9 (1.8)	6 (1.3)
자색반	7 (1.4)	4 (0.9)
상처배농 증가	7 (1.4)	13 (2.9)
기침	6 (1.2)	3 (0.7)
백혈구 증가	6 (1.2)	3 (0.7)
졸음	6 (1.2)	4 (0.9)
요실금	6 (1.2)	1 (0.2)
국소마취	5 (1.0)	5 (1.1)
불안	5 (1.0)	6 (1.3)
유방통	5 (1.0)	4 (0.9)
고혈압	5 (1.0)	8 (1.8)
요량감소	5 (1.0)	3 (0.7)
요로감염	5 (1.0)	3 (0.7)
설사	5 (1.0)	6 (1.3)

- 5) 다음 이상반응은 이 약 임상 중 1명 이상의 환자에서 보고된 것으로 전반적인 발생률은 1% 미만이지만 임상적으로 의미있다고 간주되는 것이다.

전신	무력증, 부종
심혈관계	기립저혈압, 부정맥, 기외수축, 심방세동, 심박동 정지
중추 및 말초신경계	운동실조, 비자발적 근육수축, 경련, 진전, 실신
위장관계	장폐색증
간담도계	빌리루빈 상승
정신계	착란
호흡기계	무호흡, 기관지연축, 호흡곤란, 폐부종, 호흡부전
피부 및 부속기계	발한증가, 피부탈색

- 6) 이 약의 반응은 아미드계 국소 마취제와 관련된 반응으로 특징적이다. 연관된 기관은 중추신경계, 심혈관계, 호흡기계가 포함될 수 있다.
- 7) 국소 마취제의 사용으로 인한 이상반응은 투여된 마취제의 총용량과 관련이 있을 수 있으며 사용된 특이한 약물이나 투여경로, 환자의 신체적 상태에 좌우된다. 이러한 영향의 대부분은 국소마취 기술(약물 기여도의 유무를 포함하여)과 관련이 있을 수 있다.
- 8) 국소 마취제에 대한 민감성의 결과로 알레르기형 반응이 드물게 발생할 수 있다. 이러한 반응은 두드러기, 가려움, 홍반, 혈관 신경성 부종(후두부종 포함), 빈맥, 재채기, 구역, 구토, 어지러움, 실신, 과도한 발한, 체온 상승과 같은 징후, 그리고 아마도 아나필락시스모양(중증 저혈압 포함) 증후학에 의해 특징지어진다. 아미드계 국소마취제군 약물들 중 교차민감성이 보고되었다.
- 9) 시판후 보고 : 아나필락시스가 보고되었다. 실수로 정맥내 투여 후 경련이 매우 드물게 보고되었다.

이 약의 투여와 관련하여 지속적인 무력증 또는 감각장애가 보고되었고, 이 중 일부는 영구적일 수 있다. 이 장기간의 영향이 약물의 독성결과인지 아니면 수술 또는 카테터 삽입 및 처치와 같은 다른 기계적인 처치 중에 인식되지 않은 외상의 결과 때문인지 판단하기는 어렵다.

이 약의 투여와 관련하여 말총증후군(cauda equina syndrome) 또는 척수나 척수신경뿌리의 잠재적인 손상(하지감각이상, 하지무력 또는 하지마비, 배변 및/또는 배뇨통제 상실, 지속발기증을 포함)의 증상과 징후가 보고되었다. 이러한 사례는 이 약을 24 시간을 초과하여 투여하였을 때에 더욱 중증이었고, 몇몇의 경우에는 사라지지 않았다.

그러나 이러한 증상들이 이 약의 영향 때문인지, 척수 또는 척수신경뿌리의 기계적인 외상 또는 척수에서의 혈액 채취 때문인지는 결정할 수 없다.

이 약을 포함한 국소마취제와 관련하여 일시적인 호르너증후군(Horner's syndrome)(안검하수증, 동공수축, 안구함몰, 편측발한 및/또는 홍조)이 보고되었다. 이 증상들은 이 약을 사용중단함으로써 해결되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 국소마취제의 안전과 효과적 사용은 적절한 용량과 정확한 기술, 충분한 주의 및 응급 상황에 대한 준비에 좌우된다.
- 2) 소생기기, 산소, 소생약물 등은 즉시 사용할 수 있어야 한다. 최고 혈중 및 피부농도를 피하고 중증 이상반응을 피하기 위해 마취 효과를 나타내는 최저용량이 사용되어야 한다. 혈관내에 주사되는 것을 막기 위해 주사전과 주사중 자주 흡인을 하면서 천천히 증량하여 주사해야 한다. 연속적인 카테터법이 사용될 때 역시 추가 주사 직전 및 추가주사중 시린지(syringe) 흡인법이 시행되어야 한다. 경막외 마취시에는 먼저 작용발현이 빠른 국소마취제를 시험량 투여할 것이 권장되며 진행전 비의도적인 경막내 투여 징후 뿐 아니라 환자의 중추신경계 및 심혈관계 독성을 모니터링할 것이 권장된다. 건강상태가 양호하다면 시험량으로 에피네프린을 함유한 국소마취제를 사용하도록 고려해야 한다. 왜냐하면 에피네프린에 적합한 순환계 변화는 비의도적인 혈관내 주사시의 경고 징후로 간주할 수 있기 때문이다. 혈관내 주사는 혈액의 흡인이 음성이라도 계속해서 가능하다.
- 3) 지속성 국소마취제를 과량투여 또는 실수로 혈관내 투여 후 나타난 전신적 이상반응은 중추신경계 및 심혈관계 작용 모두를 포함한다.
- 4) 국소 마취제를 반복 주사시 약물이나 그 대사체의 느린 축적 또는 대사체의 느린 분해로 인해 매 반복 투여에 따라 혈중농도가 유의하게 증가될 수 있다. 상승된 혈중농도에 대한 내약성도 환자의 신체적 상태에 따라 다양하다. 국소 마취제는 저혈압, 혈액량 부족증, 심혈관 기능 손상 환자, 특히 심장 블록 환자에게는 주의해서 사용해야 한다.
- 5) 매번 국소 마취제 주사후에는 심혈관계 및 호흡기계 생체활력 징후(호흡의 적절성), 환자 의식상태에 대한 주의깊고 충실한 모니터링이 수행되어야 한다. 임상적은 초조, 불안, 모순된 발언, 어지러움, 무감각, 입과 입술의 얼얼함, 금속성 맛, 이명, 어지러움, 시야 혼탁, 진전, 연축, 우울, 졸음 등이 중추신경계 독성의 초기 증상일 수 있다는 사실을 알고 있어야 한다.
- 6) 이 약과 같이 아미드계 국소 마취제는 간에 의해 대사되므로 이러한 약물은 특히 반복 투여시 간 질환자에게 주의해서 사용해야 한다. 중증의 간 질환자는 국소 마취제를 정상적으로 대사시킬 능력이 없기 때문에 유독한 혈중농도로 진행될 위험성이 매우 높다.

국소마취제는 또한 약물로 인해 지연된 AV 전도와 관련한 기능적 변화에 대처할 수 없는 심혈관계 기능 손상 환자들에게도 주의해서 사용해야 한다.

- 7) 마취 시행 중 사용되는 많은 약물들이 악성고열 유발 가능성이 있음을 고려한다. 아미드계 국소마취제는 이런 반응에 대한 유발성은 알려져 있지 않다.
- 8) 경막외 마취 : 경막외 마취중 이 약은 비의도적인 혈관내 또는 경막내 주사의 독성을 검출하기 위해 용량간 충분한 시간을 가지고 3~5 mL의 증강용량으로 투여해야 한다. 연속적인 카테터 주입시에는 매 추가 주사전과 주사중 시린지 흡인법이 시행되어야 한다. 흡인이 음성이라도 혈관내 주사는 계속 가능하다. 경막외 마취제 투여 중에는 먼저 시험용량을 투여하고 전용량을 투여하기전 그 효과를 모니터링하는 것이 권장된다. 리도카인 3 mL와 같은 단시간형 아미드계 마취제가 비의도적인 경막내 투여를 검출하기 위한 시험투여량으로 권장된다. 이 약물은 몇분 이내에 지주막하 차단 증상(진정된 환자에서 둔부감각 감소, 다리의 불완전 마비, 슬개반사부재)이 나타난다. 국소마취제의 비의도적인 경막내 주사는 고도의 척수마취로 무호흡, 중증 저혈압, 의식소실을 유발할 수 있다. 시험투여량의 결과가 음성이라도 혈관내 또는 경막내 주사는 계속 가능하다. 시험투여 자체가 전신독성 반응, 광범위한 지주막하 차단 또는 심혈관계 영향을 일으킬 수도 있다.
- 9) 경막외 통증관리 : 이 약을 24 시간을 초과하여 사용한 임상시험데이터는 제한적이다. 시판 후 보고에서 이 약을 경막외 통증관리를 위해 24 시간 이상 사용한 것과 일시적으로 관련이 있는 말총증후군(cauda equina syndrome) 및 신경독성을 나타내는 사례가 있었다. 이러한 사례는 이 약을 24 시간을 초과하여 투여하였을 때에 더욱 중증이었고, 몇몇의 경우에는 영구적 후유증을 초래하였다. 따라서 이 약을 24 시간을 초과하여 사용하는 것은 권장되지 않는다.
- 10) 머리 및 목 부분의 사용 : 머리카락이나 목 부분에 투여한 소량의 국소마취제는 다량을 비의도적으로 혈관내 투여시 나타나는 전신독성과 유사한 이상반응을 일으킬 수 있다. 주사과정은 최대한의 주의가 요구된다. 착란, 발작, 호흡저하, 호흡정지, 심혈관계 흥분 또는 저하가 보고되었다. 이러한 반응은 뇌순환에 회귀성 흐름에 따라 국소 마취제의 동맥내 주입에 의한 것일 수 있다. 이런 차단을 해야 하는 환자는 호흡 및 순환을 모니터링해야 하며 충실하게 관찰해야 한다. 이상반응에 대처할 수 있는 소생기기 및 인력이 즉시 가능하도록 해야 한다. 권장용량을 초과해서는 안된다.
- 11) 환자를 위한 정보 : 국소마취제를 정확히 투여한 후 마취된 신체 일부의 감각 및 운동성이 일시적으로 손실될 수 있다는 사실을 환자들에게 적절한 때에 미리 알려주어야 한다.

- 12) 자동차 운전이나 기계를 사용하는데에 중요한 영향을 미칠 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 마취약의 효과와 외과 수술 효과가 완전히 사라지기 전에는 자동차 운전이나 기계 사용을 하면 안된다.

6. 상호작용

- 1) 다른 국소 마취제 또는 아미드계 국소 마취제와 구조적으로 관련이 있는 약물은 이 약과 투여 시 약물의 독성이 추가될 수 있으므로 이러한 약물을 투여받는 환자에게 이 약은 주의해서 사용해야 한다. In vitro 시험에서 CYP3A4 isoform 과 CYP1A2 isoform 이 레보부피바카인의 데스부틸레보부피바카인과 3-히드록시레보부피바카인으로의 대사를 중재하는 것으로 나타났다. 그러므로 이 약과 함께 이러한 동종효소군에 의해 대사되는 약물을 병용투여 시 상호작용을 일으킬 수 있다. 비록 임상적 연구가 시행되진 않았으나 이 약의 대사는 CYP3A4 유도제(페니토인, 페노바르비탈, 리팜피신), CYP3A4 억제제(아졸계 항진균제 : 케토코나졸, 일부 프로테아제 억제제 : 리토나비르, 마크롤라이드계 항생제 : 에리트로마이신, 칼슘채널 차단제 : 베라파밀), CYP1A2 유도제(오메프라졸), CYP1A2 억제제(퓨라필린[furafylline], 클래리트로마이신, 메틸잔틴)에 의해 영향을 받게 될 것으로 여겨진다. 이 약이 CYP3A4 억제제나 CYP1A2 억제제와 병용투여 시 이 약의 전신농도가 높아질 수 있어 결과적으로 독성을 일으킬 수 있으므로 용량조정이 보증되어야 한다.
- 2) 이 약은 국소마취 활성을 갖는 항부정맥약(예, 멕실레틴, Class III 항부정맥약)을 투여하는 환자에게 그 효과가 증강될 수 있으므로 주의해서 사용해야 한다.
- 3) 이 약은 최면진정제(덱스메토포미딘 등)와 병용 시 상호작용(진정·마취·진통작용, 순환운동에의 작용)이 나타날 수 있으므로 주의해서 사용한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부에 대하여 이 약의 태아 발달 영향을 평가한 적절한 임상연구는 없으므로 이 약의 유익성이 위험성을 상회한다고 인정될 때에만 임신중에 사용해야 한다.
- 2) 랫트에 30 mg/kg/day(180 mg/m²/day) 용량의 이 약을 투여한 시험에서 2 세대 동안 생식능력 또는 일반적인 생식 수행 능력에 대한 영향은 입증되지 않았다. 이 용량은 체표면적(352 mg/m²)을 기준으로 인체 최고 권장용량(570 mg/인체)의 대략 1/2 이었다.
- 3) 랫트(180 mg/m²/day) 및 토끼(220 mg/m²/day)에서의 기형발생 연구에서 기관형성이나 초기 태아발달에 어떠한 부정적 영향의 증거는 나타나지 않았다. 사용된 용량은 체표면적을 기준으로 인체 최고 권장용량의 대략 1/2(570 mg/인체 또는 352 mg/m²) 이었다. 랫트에 대한 주산기 및 수유기 연구에서 체표면적을 기준으로 인체 최고 권장용량의 대략 1/2

투여시 후기 태자발달이나 분만, 수유, 신생아 생존능력, 자손의 성장에 약물 투여와 관련한 영향은 없었다.

- 4) 이 약을 포함한 국소 마취제는 경막외 차단술을 위해 사용될 때 신속히 태반을 통과하여 모체, 태아 및 신생아에게 다양한 정도의 독성을 유발할 수 있다. 독성의 발생 및 정도는 진행된 과정이나 사용된 약물형 및 약물량, 약물투여기술 등에 의해 좌우된다. 분만하려는 임부, 태아 및 신생아에 대한 이상반응으로 중추신경계, 말초혈관 긴장도 및 심기능의 변화가 포함된다. 분만시 진통 억제를 위해 이 약을 국소마취제로 사용한 결과 모체의 저혈압, 태아의 서맥 및 태아 감속이 나타났다. 국소 마취제는 교감신경을 차단하여 확장을 유발한다. 정맥용액 투여시 환자의 다리를 들어올리는 것과 왼쪽으로의 자궁전위는 혈압의 감소를 방지하는 데 도움이 된다. 태아의 심박동 또한 계속해서 모니터링해야 하며 태아 전자모니터도 매우 권장된다.
- 5) 7.5 mg/mL 용액은 부피바카인의 경험을 근거로 심장독성의 위험성 증가로 인해 산과적 용도로는 권장되지 않는다. 산과 수술에서 이 약 7.5 mg/mL의 사용경험은 없다.
- 6) 일부 국소 마취제가 모유중으로 이행되므로 이 약을 수유부에 투여 시 주의해서 사용해야 한다. 인체에서 이 약 또는 대사체의 모유 중 이행 연구는 시행되지 않았다. 랫트에 대한 연구에서 이 약을 수유하는 모체에 투여 후 새끼에서 이 약 소량이 검출되었다.

8. 고령자에 대한 투여

- 1) 이 약에 대한 임상연구의 총 환자 중 65 세 이상이 16%, 75 세 이상이 8%이었다. 이 연령군과 젊은층에서의 안전성 및 유효성의 전반적 차이는 관찰되지 않았다. 기타 보고된 임상경험에서 고령 환자 및 젊은 환자간 차이가 확인되지 않았으나 일부 고령자 개인에서 민감성이 더 큰 것은 제외시킬 수 없었다.
- 2) 일반적으로 고령자는 마취범위가 확대되고 생리기능의 저하에 의해 마취에 대한 인용성(忍容性)이 저하될 수 있으므로 투여량을 감량하는 것을 고려하고 환자의 전신상태를 충분히 관찰하는 등 신중하게 투여한다.

9. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 국소마취로 인한 응급상황은 일반적으로 국소마취제의 치료적 사용 중 높은 혈중농도 또는 높은 피부농도 또는 국소마취용액의 비의도적인 경막내 투여 또는 혈관내 투여와 관련이 있다. 임상시험 프로그램 중 발생한 것으로 비의도적인 혈관내 투여가 의심되는 1 예가

있었다. 그 환자는 이 약 0.75%액 19 mL(142.5 mg)를 투여받고 중추신경계의 흥분을 경험했으며 티오펜탈로 처치하였다. 비정상적인 심장 변화는 관찰되지 않았으며 후유증 없이 회복되었다.

- 2) 국소 마취제 사용 시 응급 상황에 대한 처치 : 우선 예방이 중요하며, 각각의 국소마취제 주사 후 및 연속 주입 동안 이 약의 단계적 용량 증가, 신중하고 일정한 심혈관계 및 호흡계 활력 징후와 환자의 의식 상태의 모니터링을 통해 가장 잘 수행할 수 있다. 최초로 변화의 징후를 나타내는 경우, 산소를 투여하고 추가적인 처치를 한다.
- 3) 국소마취제의 혈관내 우발적 주입은 즉각적인 독성 반응을 일으킬 수 있다. 과량투여의 경우 혈장 농도 최고치는 주사 부위에 따라서 투여 후 2 시간 이후에 나타난다. 약물의 효과는 연장될 수 있다. 과량투여 또는 우발적인 혈관 주사로 인한 이상반응은 심혈관계와 중추신경계에 동시에 영향을 미친다.
 - (1) 중추신경계에 미치는 영향 : 경련이 일어나면 티오펜탈이나 디아제팜을 정맥주사한다. 티오펜탈이나 디아제팜은 중추신경계, 호흡기계와 심기능을 저하시켜서 무호흡을 유발할 수 있다. 신경근 차단은 의사가 개방기도를 유지하고 완전히 마비된 환자를 감당할 능력이 있을 경우에만 사용될 수 있다. 경련을 즉시 처치하지 않으면 국소 마취제가 심장에 미치는 영향의 결과로서 심근억제를 일으킬 수 있는 경련, 저산소증, 고탄산혈증이 부정맥, 심실세동, 심장정지를 일으킬 수 있다.
 - (2) 심혈관계에 미치는 영향 : 저혈압은 용액과부화 및/혹은 혈압상승제 사용과 같은 예방적인 방법으로 피하거나 최소화 할 수 있다. 저혈압이 계속되면 크리스털로이드 또는 콜로이드 용제의 정맥주사 및/혹은 혈압상승제인 에피네프린 5~10 mg 를 점진적으로 주사한다. 중증의 서맥이 나타날 경우 아트로핀 0.3~1.0 mg 으로 치료하면 보통의 경우 심장 박동이 적당한 수준으로 회복된다. 부정맥은 적절한 방법으로 처치하여야 하고 심실세동은 심장율동전환으로 처치한다.

11. 기타

이 약을 포함한 대부분의 국소마취제는 발암성을 평가하기 위한 장기간의 동물실험을 시행하지 않았다. 세균변이 분석, 마우스 림프종 세포변이 분석, 인체 혈액림프구에서 염색체 이상시험, 마우스 골수에서의 미소핵 시험에서 돌연변이유발성은 관찰되지 않았다.

[포장단위]

카이로케인주 25mg: 25mg/10mL x 10 앰플

카이로케인주 50mg: 50mg/10mL x 10 앰플

카이로케인주 75mg: 75mg/10mL x 10 앰플

[저장방법] 밀봉용기, 15-30°C보관

[사용기한] 제조일로부터 36 개월

[수입·판매원] 한국애브비(주), 서울특별시 강남구 영동대로 421 삼탄빌딩 6 층

전화: (02)3429-9300, www.abbvie.co.kr

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 경로를 통하여 교환하여 드립니다.

이 설명서 작성일자 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인의약도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>) 에서 확인하실 수 있습니다.

부작용 피해구제 신청: 한국의약품안전관리원(1644-6223)

작성일자: 2016 년 06 월 22 일