

## [사용상의 주의사항]

### 1. 경고

애플주사제는 용기 절단 시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용 시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하며, 특히 고령자 사용 시에는 각별히 주의한다.

### 2. 다음 경우 또는 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자
- 2) 뇌전증 환자
- 3) 중증의 신장장애 환자
- 4) 중증의 혈액응고장애 환자나 경구용 항응고제[펜프로쿠몬(phenprocoumon), 와파린 등]를 투여 중인 환자에 이 약을 근육주사할 경우
- 5) 소아 환자

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

대발작 경련 환자(이 약 투여는 경련의 빈도를 증가시킨다) 및 알레르기체질 환자

### 4. 이상반응

이 약으로 치료하는 동안 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

(드물게: 0.01% ~ 0.1%, 매우 드물게: 0.01% 미만 환자에서 발생)

- 1) 면역계 장애: 매우 드물게 알레르기 반응(피부반응, 국소혈관반응, 두통, 목의 통증, 사지통증, 발열, 하부요통, 호흡곤란, 오한, 쇼크 유사 증상)이 관찰되었다.
- 2) 대사 및 영양 장애: 드물게 식욕감퇴
- 3) 정신 장애: 드물게 심리적 불안감(공격적, 혼란, 불면증)이 나타날 수 있다.
- 4) 신경계 장애: 드물게 급속한 투여 시 어지러움이 나타날 수 있다. 매우 드물게 대발작과 경련이 보고되었다.
- 5) 심장 장애: 매우 드물게 급속한 투여 시 두근거림, 부정맥이 나타날 수 있다.
- 6) 위장관 장애 : 매우 드물게 소화불량, 설사, 변비, 구역, 구토 등이 나타날 수 있다.
- 7) 피부 및 피하조직 장애: 드물게 가려움증, 급속한 투여 시 열감, 발한이 발생할 수 있다.
- 8) 전신 장애 및 투여 부위 상태 : 매우 드물게 피부발적, 가려움증, 작열감이 보고되었다.
- 9) 기타 : 드물게 과다 환기, 근육 긴장 항진증, 근긴장 저하증, 피로, 떨림, 우울증, 냉담, 졸림, 인플루엔자의 증상(예 오한, 기침, 호흡기 감염) 등이 보고되었다.

## 5. 일반적 주의

수행된 임상시험은 반응 시간이 길어지는 것을 나타내진 않지만, 기계조작이나 운전 능력이 저하될 수 있다. 운전이나 기계조작을 삼가야 한다.

## 6. 상호작용

- 1) 항우울제나 MAO 억제제와의 동시 투여는 이상반응을 초래할 수 있으므로 이 경우에는 항우울제나 MAO 억제제를 감량하여 투여한다. 고용량의 MAO 억제제와 30 - 40 mL의 이 약을 투여하면 혈압이 상승할 수 있다.
- 2) 아미노산수액제와 동시 투여하지 않는다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

동물 실험결과 태자독성을 나타내지 않았으나 아직 인체에서의 작용은 알려진 바 없으므로 임부나 수유부에게는 치료의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단될 경우에 한하여 투여한다.

## 8. 과량투여 시의 처치

과량투여나 중독으로 인한 영향은 보고되지 않았다. 이 약 과량투여 시 특정 해독제는 없으며 해당되는 경우 증상에 따라 치료한다.

## 9. 적용상의 주의

- 1) 이 약은 pH를 변화시키는 약물(pH 5.0~8.0) 및 지질을 함유하는 약물과는 배합하지 않는다.
- 2) 급속한 정맥주사에 의해 열감, 발한, 어지러움, 두근거림, 부정맥이 나타날 수 있으므로 환자의 상태에 충분히 주의하면서 반드시 충분한 시간에 걸쳐서 천천히 정맥주사 한다.

## 10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 이 약을 25 ℃ 이상에서 보관하지 않는다.
- 2) 이 약을 냉장고에 보관하거나 얼리지 않는다.
- 3) 빛을 피하여 원래 용기에 보관한다.

## 11. 기타

### 1) 약력학

이 약은 뇌졸중 및 외상성 뇌손상 후 재생을 지원하여 결과적 손상을 최소화한다. 뇌졸중 환자는 특히 처음 몇 주 동안 더 빠른 회복의 이점을 얻는다. 외상성 뇌 손상 환자에서 이 약은 의식 수준과 기억력 및 주의력을 향상시킨다. 치매 치료에서 이 약은 진행성 신경변성 변화를 막아 인지 능력이 증가된다. 질병의 초기 및 진행

단계에서 전반적인 임상 척도의 개선도 달성된다.

치매 또는 외상성 뇌 손상과 같이 인지 능력이 저하된 동물 모델에서 이 약은 동물의 학습 능력을 향상시키면서 시냅스 가소성에 긍정적인 효과를 나타낸다. 뇌 허혈 모델에서 이 약은 경색 부피를 줄이고 부종 형성을 개선하며 미세 순환을 안정화하고 허혈 후 신경학적 결손을 정상화한다.

뉴런에 대한 직접적인 영향 외에도 이 약은 혈액-뇌 장벽에서 포도당 수송체의 수를 크게 증가시켜 병리학적 에너지 결핍의 정상화에 기여한다. 저산소 상태에 대한 내성 증가 및 뇌 젖산 농도 감소와 같은 병리적 산화 대사에 대한 이 약의 긍정적인 효과가 관찰된다.

## 2) 약동학

돼지 뇌 단백질의 단백질 분해 펩티드 분획은 내생적으로 존재하는 것과 유사하거나 동일한 짧은-사슬 생물학적 펩티드로 구성된다. 따라서 약동학적 매개 변수의 직접적인 측정은 불가능하다. 간접 약동학 데이터는 이 약의 약력학적 프로파일을 기반으로 결정되었다. 따라서, 1 회 투여 후 최대 24 시간까지 혈장에서 이 약의 신경영양 효과를 입증할 수 있다. 또한 이 약의 성분은 혈액-뇌 장벽을 통과할 수 있다. 뇌 실내 및/또는 말초 투여 후 비임상 in vivo 시험은 중추 신경계에 대한 약력학적 영향을 보여주었다. 이것은 이 약의 성분이 혈액-뇌 장벽을 통과할 수 있다는 간접적인 증거로 간주된다.

## 3) 비임상 안전성 자료

안전성 약리학, 만성 독성, 생식 독성, 변이원성 및 발암성에 대한 기존 연구에 따르면, 사람에게 적용되는 특별한 위험성은 없다.