사용상의주의사항

1. 경고

1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.

2) 심혈관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환 또는 심혈관계 질환의 위험 인자가 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다.

의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현되는 경우 취할 조치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

3) 위장관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.

투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다.

이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제를 중증의 위장관계 이상반응이 완전히 배제될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 소화성 궤양 또는 소화성 궤양의 병력 및 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여로 출혈의 병력이 있는 환자

2) 이 약의 성분 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 과민증이 있는 환자

3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 저해제 포함)에 대하여 천식, 비염, 두드러기 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여후 치명적인 중증의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다.)

4) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료

5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 진행성 신질환 환자

진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 환자 신기능의 정밀 검사 후 이 약을 투여하고 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

2) 간기능 부전 환자

간기능 부전 및 간검사 수치 비정상 환자는 이 약의 투여로 더 중증으로 악화될 수 있으므로 간질환 증상이 악화되거나 전신증상(호산구증다증, 발진 등) 이 발생하면 이 약의 투여를 중지해야 한다.

3) 저혈압, 심부전, 체액저류 환자

이 약이나 기타 비스테로이드성 소염진통제 투여환자의 일부에서 체액 저류, 부종이 관찰되었으므로 저혈압, 심부전, 체액저류 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다.

4. 이상반응

1) 소화기계 : 구역, 설사, 상부복통, 식욕부진, 간염, 황달, 트림, 간효소 상승, 가슴 쓰림, 소화불량, 고창, 복통, 위장관 경련, 복부가스축적, 변비, 위염, 혈변, 갈증, 구강건조, 궤양성구내염, 흑토증, 구토, 협착이나 분문근 경련이 따르는 식도염, 대장염. 허혈성, 또는 궤양성대장염, 대장궤양, 위막성 대장염, 췌장염 등이 나타날 수 있고 특히 장기 투여 시 위장출혈, 소화성 궤양 및 천공이 일어날 수 있다.

2) 정신신경계 두통, 현기, 졸음, 불면, 신경과민, 불안, 우울, 무력증, 권태, 기면, 마비, 혼수, 감각이상, 착란이 나타날 수 있다.

3) 피부: 가려움증, 발진, 혈관부종, 발한, 두드러기, 수포성 발진, 자반을 수반한 피하 혈관염, 스티븐스-존슨 증후군(피부점막안 증후군), 색소침착과다, 다발성 홍반, 탈모, 피부낙설, 반점상 구진성 발진, 광과민증, 유두괴사, 고정 약물 발진이 나타날 수 있다.

4) 전신증상 : 오한, 발열, 피로, 쇠약, 불쾌감, 알레르기 반응, 아나필락시양 반응, 감염증이 나타날 수 있다.

5) 비뇨생식기계 : 배뇨곤란, 빈뇨, 신부전, 신기능부전, 신유두괴사, 방광염, 혈뇨, 백대하, 신장결석, 간질성 신염, 불규칙적인 자궁출혈이 나타날 수 있다.

6) 감각기계 : 시력불선명, 수명, 이명, 광선공포증, 일과성 시각장애, 결막염, 난청, 미각 도착이 나타날 수 있다.

7) 순환기계 : 저혈압, 고혈압, 울혈성 심부전, 조홍, 빈맥, 심계항진, 실신, 혈관염(괴사성과 알레르기성 포함), 반상출혈, 빈혈, 혈소판 감소증, 출혈시간 연장, 무과립구혈증, 용혈성빈혈, 백혈구감소증, 호중구감소증, 범혈구감소, 부정맥, 심근경색, 체액저류, 뇌혈관 발작이 나타날 수 있다.

8) 호흡기계 : 천식, 기관지염, 호흡곤란, 인두염, 비염, 부비강염, 정맥동염이 나타날 수 있다.

9) 기타 : 부종, 혈청크레아티닌 상승, 체중변화, 이전에는 조절된 당뇨환자에서 과혈당증이 나타날 수 있다.

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약은 각 환자의 치료 목적과 일치하도록 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다.

2) 신장 기능 손상환자, 심부전, 간기능부전, 이뇨제 투여환자, 고령 환자에 투여 시 프로스타글란딘 생성 감소에 기인한 신장기능장애가 나타날 수 있다.

3) 위장관계 이상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환 또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제의 장기 사용 알콜 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

4) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 치아짓계 이뇨제 또는 루프형 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

5) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 체액저류 또는 심부전이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다.

6) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신기능 부전 환자, 간기능 부전 환자, 이뇨제나 ACE 저해제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다.

간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 빈혈이 나타날 수 있으므로 이 약의 장기 투여에 의해 빈혈의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다.

비스테로이드성 소염진통제는 프로스타글란딘의 생합성을 억제하여 혈소판 응집 등 혈소판 기능을 억제하며, 일부 환자에서는 출혈 시간을 연장시키는 것이 확인되었으므로 이 약을 투여할 경우 주의하여 관찰하여야 한다. 아스피린과 달리 이 약의 혈소판 기능에 대한 영향은 상대적으로 작고 지속기간이 짧으며 가역적이다. 특히 응고 관련 질환이 있거나 항응고제를 투여하고 있는 경우와 같이 혈소판 기능 변경에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자는 이 약 투여시 신중히 모니터링 하여야 한다.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 아나필락시양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아낙필락시양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 폴립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

11) 피부반응: 이 약은 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.

12) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드 - 반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.

14) 이 약의 약리학적 특성상 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

15) 1일 에토돌락 1,200mg 이상씩 1주일간 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

16) 이 약을 투여받는 환자의 뇨는, 이 약의 페놀성(phenolic) 대사물의 존재로 인하여 뇨를 빌리루빈(유로빌린)에 대해 위양성 반응을 할 수 있다. 요중 케톤체의 검출에 사용되는 진단용 딥스티(dip-stic) 방법은 이 약 투여 일부 환자에서 위양성으로 나타날 수 있다.

6. 상호작용

1) ACE 저해제 : 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 저해제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.

2) 아스피린 : 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 아스피린과의 병용투여는 일반적으로 권장되지 않는다.

3) 푸로세미드 : 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

4) 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.

5) 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다.

6) 와파린 : 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용이 나타날 수 있기 때문에 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 신중히 병용투여해야 한다.

7) 제산제 : 제산제와의 병용투여로 이 약의 최고 혈중농도가 15~20%까지 감소될 수 있으나, 최고혈중 농도에 도달하는 시간에는 특별한 영향을 미치지 않는다.

8) 싸이크로스포린, 디곡신 : 다른 비스테로이드성 소염 진통제와 마찬가지로 이 약은 신장 프로스타글란딘에 대한 효과를 미침으로서 디곡신의 혈청농도 상승과 독성증가를 일으킬 수도 있다. 싸이크로스포린과 관련된 신독성도 증가될 수 있다.

9) 페닐부타존 : 페닐부타존은 이 약의 유리성분을 증가(약 80%)시키므로 두 약물의 병용 투여는 권장되지 않는다.

10) 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 병용할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다.

7. 임부에 대한 투여

1) 이 약을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 임신 말기에 이 약을 투여 시 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부(특히 임신 말기)에게 투여를 피해야 한다.

2) 임신 약 20주 이후 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)의 사용은 태아 신기능 이상을 일으켜 양수 과소증을 유발할 수 있으며 경우에 따라서는 신생아 신장애를 일으킬 수 있다. 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 개시 후 48시간 이내에 양수 과소증이 흔하지 않게 보고되었지만 이러한 부작용은 평균적으로 투여 후 수일에서 수주 사이에 나타난다. 양수 과소증은 보통 투여 중단 시 회복이 가능하나, 항상 그렇지는 않다. 양수 과소증이 지속되면 합병증(예, 사지 구축과 폐 성숙 지연)이 발생할 수 있다. 신생아 신기능이 손상된 일부 시판 후 사례에서는 교환 수혈이나 투석 같은 침습적 시술이 필요했다. 임신 20~30주 동안 이 약의

투여가 필요한 경우 최소 유효 용량을 최단 기간 동안 사용하고 투여 시간이 48시간을 경과하는 경우에는 양수의 초음파 모니터링을 고려해야 한다. 양수 과소증이 발생하면 이 약을 중단하고 진료 지침에 따라 추적 관찰한다.

3) 랫트에 대한 실험에서 비스테로이드성 소염진통제는 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 난산의 발생 빈도를 증가시키고, 분만을 지연시키며 새끼의 생존율을 감소시켰다.

8. 수유부에 대한 투여

이 약은 수유부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으며, 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

9. 소아 및 고령자에 대한 투여

1) 소아 환자에서 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

2) 고령자에게 이 약을 투여시 용량 결정 및 증감에 주의하는 등 신중히 투여한다.

10. 과량 투여시의 처치

1) 과량 투여 시 증상은 대개 위장출혈과 가역적인 기며, 졸음, 현후, 구역, 구토, 심외부통, 상복부통이며 고혈압, 급성신부전, 호흡억제, 혼수가 드물게 발생하였다. 비스테로이드성 소염진통제의 치료용 복용에서 아나필락시양 반응이 보고되었으며 과량 투여에 의해서도 발생할 수 있다.

2) 과량투여에 대한 처치로는 대증적인 방법이 있으며 특정한 해독약은 없다. 구토제나 약용탄(성인: 60~100g, 소아: 1~2g/kg)을 삼투성 하제와 같이 이용할 수 있다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것