사용상의주의사항

1. 경고

1) 주로 투여개시 6개월 이내에 급성의 중증간염 등 심각한 간장애가 나타나고 사망 등의 중대한 이상반응도 보고되어 있으므로, 적어도 투여개시 6개월간은 반드시 정기적으로 간기능 검사를 실시하고 관찰을 충분히 행하여 간기능 검사치의 이상 및 황달이 확인되면 투여를 중지하고 적당한 처치를 시행한다.

2) 간장애가 발생할 수 있음을 미리 환자에게 설명하고 식욕부진, 구역, 구토, 전신권태감, 복통, 설사, 발열, 요농염, 안구결막황염 등이 나타난 경우에는 이 약의 복용을 중지하고 즉시 전문가의 진찰을 받도록 환자에게 주의를 준다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 또는 브롬화물에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자

2) 신장결석의 병적 소인을 가진 환자, 신기능 장애 환자(요중 요산배설량 증가에 따라 증상을 악화시킬 가능성이 있고, 또한 이 약의 효과가 나타나지 않을 수 있다.)

3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

4) 간장애 환자(간장애를 악화시킬 수 있다.)

3. 이상반응

1) 과민반응 : 광민감반응, 때때로 가려움, 두드러기, 발진, 드물게 안면발적, 홍반이 나타날 수 있다. 위의 증상이 발현되는 경우에는 복용을 중지한다.

2) 간장 : 급성 중증의 간염등의 심각한 간장애, 황달, 때때로 AST, ALT, 드물게 ALP의 상승 등의 간기능 장애가 나타날 수 있다. 심한 간염이 보고되어 있으므로 간기능검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상반응이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절히 처치한다.

3) 소화기계 : 때때로 위부불쾌감, 위장장애, 설사, 변비, 흉통, 묽은 변, 드물게 위통, 복통, 구역 및 입안이 거칠어지는 증상이 나타날 수 있다.

4) 기타 : 때때로 결막염, 드물게 부종, 명치부위 불쾌감, 두통, 일시적인 발기부전, 요도염 등이 나타날 수 있다.

5) 시판 후 조사결과 이 약 투여 전 고혈압증이 있었던 환자가 없었던 환자보다 이상반응 발현율이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

표1. 투여 전 고혈압증 중증도별 및 이상반응별 발현현황

	정상(n=519)		경증(n=67)		중등도(n=21)		중증(n=5)		합계(n=612)	
	발현 증례율 n(%)	발현 빈도율 n(%)	발현 증례율 n(%)	발현 빈도율 n(%)	발현 증례율 n(%)	발현 빈도율 n(%)	발현 증례율 n(%)	발현 빈도율 n(%)	발현 증례율 n(%)	발현 빈도율 n(%)
위장관계	3 (0.58)	3 (0.58)	3 (4.48)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	6(0.98)	6(0.98)
복통 구역	2 (0.39) 1 (0.19)	2 (0.39) 1 (0.19)	2 (2.99) 1 (1.49)	2 (2.99) 1 (1.49)	0 (0.00) 0 (0.00)	0 (0.00) 0 (0.00)	0 (0.00) 0 (0.00)	0 (0.00) 0 (0.00)	4(0.65) 2(0.33)	4(0.65) 2(0.33)
간 및 담도계	2 (0.39)	2 (0.39)	1 (1.49)	1 (1.49)	2 (9.52)	2 (9.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	5(0.82)	5(0.82)
간기능	2 (0.39)	2 (0.39)	1 (1.49)	1 (1.49)	2 (9.52)	2 (9.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	5(0.82)	5(0.82)
합계	5 (0.96)	5 (0.96)	4 (5.97)	4 (5.97)	2 (9.52)	2 (9.52)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (1.80)	11 (1.80)

4. 일반적주의

1) 투여 시작전에 간기능 검사를 실시하고, 간장애가 없는 것을 확인한다.

2) 투여시에는 중증의 간장애가 주로 6개월 이내에 발현되므로, 투여개시 후 적어도 6개월간은 반드시 정기적으로 검사를 한다. 또한, 장기투여시에도 정기적인 간기능 검사가 필요하다.

3) 급성 통풍발작이 진정될 때까지 투여를 개시하지 않는다.

4) 혈중 요산 저하작용은 현저하나 투여초기 통풍발작을 유발할 수 있다.

5) 투여초기 급성 통풍발작을 피하기 위하여 투여 첫 날 이 약과 함께 콜키신 또는 비스테로이드소염진통제의 병용투여가 추천된다.

6)요가 산성인 경우, 환자에 요산결석 및 이에 기인한 혈뇨, 신산통 등의 증상을 일으키기 쉬우므로 이를 예방하기 위하여 수분섭취(1일 음료섭취량은 이 약 요법시작시 최소한 1.5 ~ 2 L가 되어야 한다.)를 통해 요량증가 및 요의 알칼리화(pH 6.2 ~ 6.8)가 되도록 한다. 또한 이러한 경우에는 환자의 산·염기평형에 주의한다.

5. 상호작용

1) 알로푸리놀 1회 용량을 동시에 투여할 경우 이 약의 용량을 감량하여 투여하여야 한다.

2) 에타크린산, 살리실산염 및 설핀피라존 등으로 인하여 이 약의 요산배설작용이 감약될 수 있다.

3) 쿠마린계 혈액응고저지제(와르파린) : 쿠마린계 혈액응고저지제의 작용을 증강시키는 경우가 있으므로 프로트롬빈시간을 측정하는 등 관찰을 충분히 행하며 주의한다. 이 약이 간장에서 쿠마린계 혈액응고저지제의 대사능을 억제하고, 쿠마린계 혈액응고저지제의 혈중농도를 상승시키므로 복용순서를 고려해야 한다.

4) 항결핵약(피라진아미드) : 이 약의 효과가 감약될 수 있다. 피라진아미드는 신뇨세관에서 요산의 분비를 억제하므로 이 약의 효과가 감약될 수 있음을 고려해야 한다.

5) 살리실산 제제(아스피린) : 이 약의 효과가 감약될 수 있다. 살리실산 제제는 요산의 배설을 억제하는 것으로 알려져 있으므로 이 약의 효과가 감약될 수 있음을 고려해야 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 실험동물에서 기형발생작용이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.

2) 수유중인 여성에게는 투여하지 않는 것이 바람직하나 부득이하게 투여해야 하는 경우에는 수유를 피한다(수유 중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.).

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 감량하는 등 주의한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하도록 주의한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 기타

랫트에 장기간 경구투여(50 mg/kg/일 : 임상용량의 약 17 배, 104 주간)시 간세포암이 발생되었다는 보고가 있다.