사용상의주의사항

1. 경고

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

2) 심혈관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제는 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 비스테로이드 소염제는 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 이 약의 투여를 중단하고, 치료를 실시하여야 한다. 비스테로이드 소염제를 중증의 위장관계 이상반응이 완전히 배제될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드 소염제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

경구용 코르티코이드 제제나 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 또는 저용량의 아세틸살리실산과 같은 항혈소판 제제를 병용하는 환자들은 중증의 위장관계 이상반응 위험이 증가한다. 다른 비스테로이드 소염제와 마찬가지로, 이러한 위험성이 있는 환자는 이 약과 위장관 보호제제(예, 미소프로스톨이나 프로톤펌프저해제)의 병용을 고려해야 한다.

4) 피부 이상반응 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제는 치명적인 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사융해증과 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있다. 이 약은 다른 비-옥시캄계 비스테로이드 소염제 보다 중대한 피부 이상반응의 위험이 높다. 치료 초기에 이러한 이상반응 위험이 가장 높으며, 이상반응 발생 시기는 주로 치료 시작 첫 달 안에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타나면 즉각 약물 투여를 중단해야 한다.

5) 벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다.(벤질알코올 함유 제품에 한함)

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

1) 위장관 궤양, 출혈 또는 천공의 병력이 있는 환자

2) 궤양성 대장염, 크론병, 위장관계 암 또는 게실염과 같은 출혈성 장애가 예상되는 위장관계 질환의 병력이 있는 환자

3) 소화성 궤양이나 염증성 위장관계 장애 또는 위장관계 출혈이 있는 환자

4) 중증 혈액이상 환자

5) 중증 간장애 환자

6) 중증 신장애 환자

7) 중증 심기능부전 환자

8) 중증 고혈압 환자

9) 이 약 및 이 약의 성분에 대한 과민반응 환자

10) 아스피린이나 다른 비스테로이드 소염제(COX-2 저해제 포함)에 의하여 천식, 비염, 혈관부종, 두드러기 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드 소염제 투여 후 치명적인 중증의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다.)

11) 모든 형태의 심각한 약물 알레르기 반응 병력이 있는 환자. 특히 다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사융해증과 같은 피부 이상반응 병력이 있는 환자

12) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료

13) 항응고제를 투여 받고 있는 환자

14) 임부, 수유부

15) 소아

16) 80세 이상의 고령자

17) COX-2 저해제나 진통 용량으로 사용하는 아세틸살리실산(아스피린)을 포함하는 다른 비스테로이드 소염제를 투여받고 있는 환자

18) 4주 미만의 신생아, 미숙아(벤질 알코올을 함유하고 있다.) 〈벤질알코올 함유 제품에 한함〉

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 소화성궤양의 병력이 있는 환자

2) 혈액이상 또는 그 병력이 있는 환자

3) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자

4) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자

5) 심기능부전 환자

6) 고혈압 환자

7) 과민증의 병력이 있는 환자

8) 기관지천식 환자

9) 고령자

10) 출혈경향이 있는 환자

11) 경구용 코르티코이드 제제나 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 또는 저용량의 아세틸살리실산(아스피린)과 같은 항혈소판 제제를 병용하는 환자

4. 이상반응

1) 소화기계 : 때때로 소화성궤양 (천공을 수반할 수 있다) 드물게 토혈, 하혈 등의 위장출혈이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 또한 위복부통, 위부불쾌감, 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 묽은 변, 구내염, 소화불량, 복부팽만감, 드물게 변비, 혀염 등이 나타날 수 있다.

2) 쇽 : 드물게 쇽을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

3) 피부 : 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군), 드물게 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 리엘증후군(독성표피괴사융해증), 광과민반응 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경

우에는 투여를 중지한다. 또한 드물게 손톱박리증, 발톱의 이상성장, 탈모, 대소수포성 반응이 나타날 수 있다.

4) 혈액계 : 드물게 빈혈, 과립구감소, 혈소판감소, 재생불량성빈혈, 골수기능억제, 자반, 백혈구감소, 범혈구감소, 호산구증가 등이 나타날 수 있다.

5) 순환기계 : 드물게 고혈압, 울혈성 심부전, 급성심장질환이 나타날 수 있다.

6) 간장 : 드물게 황달, 간염 때때로 AST/ALT, ALP, LDH의 상승 등이 나타날 수 있다.

7) 신장 : 드물게 급성신부전, 수분저류를 일으킬 수 있으므로 핍뇨, 혈뇨, 요단백, BUN, 혈청크레아티닌 상승, 고칼륨혈증 등이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

8) 과민반응 : 때때로 발진, 가려움증 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다. 드물게 기관지경련, 두드러기, 혈관부종, 혈관염, 혈청병이 보고된 바 있다.

9) 정신신경계 : 때때로 졸음, 어지러움, 두통, 이명 드물게 손발의 저림, 우울, 신경질, 환각, 감정변화, 정신혼란이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 때때로 얼굴 및 손의 알레르기성 부종, 구갈, 전신권태감, 시야흐림, 눈의 자극감 드물게 어깨결림, 발열, 심계항진, 호흡곤란 등이 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) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.

3) 만성질환에 사용하는 경우에는 다음 사항을 고려한다.

① 이 약을 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 임상검사(뇨검사, 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사 등 혈액 검사, 간기능 검사, 변잠혈 검사 등)를 실시하고 이상이 있을 경우 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 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.

② 약물요법 이외의 치료법도 고려한다.

4) 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다.

5) 이 약의 약리학적 특성상, 염증의 다른 증상과 징후를 나타나지 않게 하여 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다. 이 약을 감염에 의한 염증에 대해 사용할 경우에는 적절한 항균제 또는 항진균제를 병용하고 관찰을 충분히 하여 신중히 투여한다.

6) 이 약은 출혈시간을 연장시키므로 출혈시간을 결정할 필요가 있을 경우에는 주의한다.

7) 위장관계 이상반응 : 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제를 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 비스테로이드 소염제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드 소염제의 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.

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

9) 울혈성심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 체액 저류 또는 심부전이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다.

10) 비스테로이드 소염제를 장기간 복용 시 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.

11) 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

12) 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드 소염제 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 주의 깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예 : 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

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

비스테로이드 소염제는 혈소판 응집을 억제하며, 일부 환자에서는 출혈 시간을 연장시키는 것이 확인되었다. 아스피린과 달리 이 약의 혈소판 기능에 대한 영향은 상대적으로 작고 지속기간이 짧으며 가역적이다. 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.

14) 아나필락시양 반응 : 다른 비스테로이드 소염제와 마찬가지로 아낙필락시양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드 소염제 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.

15) 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 비스테로이드 소염제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용하여야 한다.

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

17) 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군): 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)를 복용하는 환자에서 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군)이 보고되었다. 이러한 사례 중 일부는 치명적이거나 생명을 위협했다. DRESS 증후군은 항상은 아니지만 일반적으로 열, 발진, 림프절 병증 및/또는 얼굴 종창을 동반한다. 다른 임상 증상으로는 간염, 신장염, 혈액학적 이상, 심근염, 근육염 등을 포함할 수 있다. 때때로 DRESS 증후군의 증상은 급성 바이러스 감염과 유사할 수 있다. 호산구증은 종종 나타난다. 이 장애는 그 발현이 다양하기 때문에 여기에 언급되지 않은 다른 기관계가 관련될 수 있다. 발진이 뚜렷하지 않더라도 열이나 림프절 병증과 같은 과민성의 초기 증상이 나타날 수 있다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 이러한 징후나 증상이 나타나면 즉시 이 약을 중단하고 환자를 평가해야 한다.

18) 비스테로이드 소염제 투여로 일부 환자에서 눈의 이상반응이 보고되었으므로, 이 약의 치료기간 중 눈의 불편감을 호소하는 환자는 안과적인 검진을 받는 것을 추천한다.

19) 이 약의 긴 반감기로 인하여 (약 50 시간), 대부분의 환자에서 혈중 정상상태 (steady-state)는 7-12일에 도달하였다.

6. 상호작용

1) 비스테로이드 소염제와 이 약을 병용할 경우 이 약 단독투여 보다 치료상 효과가 있다는 자료가 불충분하며, 약물 이상반응 위험 증가가 있을 수 있으므로 다른 비스테로이드 소염제와의 병용투여는 금한다.

2) 이 약은 높은 단백결합을 나타내므로 다른 단백결합제를 치환시킬 수 있다. 단백결합이 높은 약물과 병용투여 시 주의하여 용량을 조절한다.

3) 설폰아미드계 혈당강하제와 병용투여시 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여한다.

4) ACE 저해제 : 비스테로이드 소염제에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 저해제를 병용투여 하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.

5) 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제

① 임상시험 및 시판 후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨 뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드 소염제를 병용 투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

② 이 약은 치아짓계 이뇨제의 작용을 감소시킬 수 있다.

6) 아세틸살리실산(아스피린) : 아스피린과의 병용이 비스테로이드 소염제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드 소염제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으며 양쪽 또는 한쪽 의약품의 이상반응 발현정도가 증가될 수 있으므로 두 약물은 병용투여하지 않는 것이 바람직하며, 특히 이 약과 진통 용량으로 사용하는 아세틸살리실산 (아스피린)과의 병용투여는 금한다.

7) 리튬 : 비스테로이드 소염제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드 소염제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의 깊게 관찰 해야 한다.

8) 메토트렉세이트 : 비스테로이드 소염제와의 병용투여로 신세뇨관와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여하여야 한다.

9) 쿠마린계 항응고제(와파린 등)

① 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드 소염제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.

② 쿠마린계 항응고제와 병용투여 시 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여한다.

10) 제산제, 디곡신 또는 디기톡신과 병용투여 이 약의 혈장농도에 대한 영향은 없다.

11) 리토나비어: 리토나비어는 in vitro 시험에서 cytochrome P450에 의한 대사를 억제하는것으로 나타났다. 이 약과 리토나비어 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 현저히 상승되어 부정맥, 혈액장애, 발작 또는 기타 다른 심각한 부작용이 나타날 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

12) 이 약을 경구용 코르티코이드 제제나 선택적 세로토닌 재흡수 억제제와 병용 시 위장관계 궤양이나 출혈의 위험성이 증가할 수 있다.

13) 이 약을 시클로스포린과 병용 시 신독성의 위험이 증가할 수 있다.

14) 이 약을 퀴놀론계 항생제와 병용 시 경련 위험성이 증가할 수 있다.

15) 비스테로이드 소염진통제는 미페프리스톤과 병용 시 미페프리스톤의 낙태작용이 방해받을 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 다른 비스테로이드 소염제와 마찬가지로 임신 말기에 이 약을 투여 시 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있다. 이 약을 임부에게 투여한 임상자료가 없어, 임부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부에게 투여하지 않는다.

2) 랫트에 대한 실험에서 비스테로이드 소염제는 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 난산의 발생 빈도를 증가시키고, 분만을 지연시키며 새끼의 생존율을 감소시켰다.

3) 이 약은 모체 혈청 농도의 1~3 %의 농도로 모유로 이행됨이 보고되었다. 수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 수유부에게는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

중증의 위장관계 이상반응을 일으킬 위험은 연령에 따라 증가한다. 70세 이상의 고령자에서는 이상반응 위험이 높다. 따라서 고령자에 있어서 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다. 80세 이상의 고령 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

10. 과량투여시의 처치

비스테로이드 소염제의 과량투여로 인한 급성 증상은 보통 졸음, 구역, 구토, 상복부통 등에 국한되며 보조요법로 회복된다. 위장관 출혈이 발생할 수 있다. 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제 및 혼수상태가 드물게 나타날 수 있다. 치료용량 또는 고용량의 비스테로이드 소염제 투여에 의해 아나필락시양 반응이 나타날 수 있다. 과량투여에 의한 이상반응이 발생한 경우 대증요법 또는 보조요법을 사용해야 한다. 구토 및/또는 약용탄 (성인 60-100 g/kg, 소아 1-2 g/kg) 및/또는 삼투성 설사를 실시하여 이 약의 흡수 및 생체활성농도를 낮출 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.