사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 이 약에 포함된 성분에 과민반응 환자

2) 급성 또는 만성 간질환 환자

3) 임부

4) 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프라이드, 경구용 미다졸람, 트리아졸람, 알프라졸람, HMG-CoA 환원효소 억제제(로바스타틴, 심바스타틴 등)를 복용하고 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 장기간 사용을 요하는 환자

2) 간질환의 병력이 있는 환자

3) 심한 간독성 약물 중독의 병력이 있는 환자

3. 이상반응

1) 정신신경계 : 두통, 어지러움, 최면, 발열, 냉기, 눈부심, 가역적인 두개내압 상승(유두부종, 유아에서의 천문팽륜(융기)) 등이 나타날 수 있다.

2) 소화기계 : 구역, 구토, 복통, 설사 등이 나타날 수 있다.

3) 내분비계 : 1일 치료용량(200-400mg) 이상 투여시 드물게 가역적인 여성형 유방, 정액 감소증이 관찰되었다. 1일 1회 200mg 투여시 테스토스테론 혈장치의 일시적인 감소가 관찰될 수 있으나 약물 투여후 24시간 내에 정상으로 회복되며, 이 용량을 장기간 투여할 경우에는 대조군과 유의성있는 차이를 보이지 않는다.

4) 비뇨기계 : 매우 드물게 발기부전이 나타날 수 있다.

5) 간장 : 가역적인 간효소치의 상승이 나타날 수 있다. 간염(즉시 투여 중지시 회복 가능하나 때로는 치명적임)이 나타날 수 있다.(1/12,000비율로 보고됨)

6) 기타 : 가려움, 감각 이상, 혈소판감소증, 용혈성 빈혈 및 발진이 나타날 수 있으며, 월경장애, 극히 드물게 원형탈모증, 두드러기, 발진이 보고되었다. 또한 드물지만 소수의 환자에서 아나필락시 반응도 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 이 약의 사용은 적응증과 일치하는 환자를 대상으로 사용한다. 즉, 병소가 치료하기 어려운 상태이거나 국소 요법제로 치료가 안되는 경우 및 간장애의 병력이 없는 경우에 사용한다.

2) 2주이상 장기 치료받는 환자는 투여전 및 투여 2주마다 간기능 검사를 받을 것을 추천한다. 간독성 위험성을 증가시키는 요인은 다음과 같다.

- 50세 이상의 여성

- 2주 이상 장기간의 치료

- 간질환 병력

- 약물 불내성 병력

- 간손상을 유발하는 약물의 병용투여

때때로 가벼운 일시적인 무증상의 간 효소수치(AST/ALT) 또는 알칼리 포스파타제(ALP)의 상승이 발생한다. 이러한 무증상의 반응은 무해하며 이 약의 투여를 중지할 필요는 없으나, 이러한 환자들은 추적관찰해야 한다. 간 효소수치가 계속 상승된 채 유지되거나, 더 나빠질 경우, 또는 간질환으로 확인되면, 투여를 중지한다.

3) 환자들에게 간염의 어떠한 증상(비정상적인 피로감, 담색변, 흑색뇨, 황달)이라도 나타나면 즉시 의사에게 보고하도록 해야 하며, 의사의 충고가 있을 때까지 투약을 중지하도록 교육한다.

4) 약물로 인한 무염산증 등으로 이 약의 흡수가 현저히 감소되었다. 이 약의 흡수에는 적당한 위산분비가 필요하므로 위산분비를 억제하는 약인 제산제, 항콜린제, H2-차단제를 병용투여해야 하는 환자는 이 약 투여 후 최소한 2시간 경과 후에 투여하거나, 이 약을 콜라와 함께 복용하도록 한다. 같은 이유로 프로톤 펌프 억제제와의 병용투여 역시 피하도록 한다.

5) 일부 AIDS환자와 같이 무염산증이 있는 환자는 이 약을 콜라와 함께 복용하거나, 4mL의 0.2N-HCl 수용액에 용해시켜 투여한다. HCl 수용액에 용해시켜 투여할 때는 치아에 접촉되는 것을 피하기 위하여 유리나 플라스틱 빨대를 사용한다.

6) 이 약은 매우 적은 양만이 뇌척수액을 통과하므로, 진균 수막염 치료에 사용하지 않는다.

7) 1일 400mg 이상 투여시 ACTH 자극에 대한 코르티솔 반응성의 저하가 관찰되었으므로 부신부전환자, 부신기능저하환자, 또는 장기간 스트레스 하에 있는 환자(대수술 환자, 중환자 등)에게 이 약을 투여할 경우에는 부신기능을 관찰해야 한다.

5. 상호작용

1) 리팜피신, 이소니아짓과 같은 효소유도제와의 병용투여는 피한다.(이 약의 혈중농도를 저하시킨다.)

2) 이 약은 간 P450 효소, 특히 CYP 3A류를 억제시키므로 이 효소에 의존하여 대사되는 약물이 동시투여될 경우 배설을 감소시켜 혈중농도를 높힘으로써 이상반응을 포함하여 이들 약물의 작용을 증강 또는 연장시킬 수 있다. 이러한 상호작용이 알려져 있는 약물은 다음과 같다.

- 테르페나딘, 아스테미졸, 시사프리드, 경구용 미다졸람, 트리아졸람, 알프라졸람, 로바스타틴과 같은 HMG-CoA 환원효소 억제제 : 이 제제들을 병용투여하지 않는다.

- 미다졸람 정맥주사제를 병용투여할 경우에는 진정효과가 연장될 수 있으므로 주의해야 한다.

- 사이클로스포린, 항응고제, 메칠프레드니솔론, 부설판, 타크롤리무스 : 이 약물들을 병용투여할 경우에는 필요시 이들의 용량을 감소시켜야 한다.

- 메타돈과 병용투여시 메타돈의 혈중농도를 높일수 있으므로, 메타돈보다는 코데인이나 모르핀처럼 CYP3A 와 관계없는 다른 마약성진통제로 바꾸어 투여하는 것이 바람직하다.

- 칼슘채널 차단제 : 특히 베라파밀과 같은 non-dihydropyridine계열에서 혈중농도를 상승시켜 기립성 저혈압, 심박동 상승 등의 이상반응을 증가시킬 수 있다.

3) 알코올에 대해 디설피람양 작용(홍조, 피부발진, 말초부종, 구역, 두통)을 나타낸 후 몇시간 내에 완전히 소실되었다는 이례적인 보고가 있다.

4) 자몽주스는 이 약의 흡수를 지연시키거나 대사를 촉진하므로 투여기간동안 섭취를 피하도록 한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물 실험결과 랫트에게 1일 80mg/kg(사람 최대 사용량의 10배)을 사료와 함께 투여시 기형발생(합지증, 핍지증)이 나타났다.

2) 적절한 대조실험이 행해진 바 없었으나, 임신 첫 3분기에 노출된 태아에서 사지결손이 생긴 경우가 보고되었다. 그러므로 임부에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 이 약은 모유로 이행될 수 있으므로 치료 중에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

1) 2세 미만의 영아에게는 투여가 권장되지 않는다.

2) 2세 이상의 유 · 소아에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 과량투여시의 처치

우발적인 과량투여시에는 보조적 처치를 시행하여야 한다. 섭취후 1시간 이내인 경우에는 위세척을 실시하고, 적절한 시간내인 경우 약용탄을 투여한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.