사용상의주의사항

1. 경고

이 약에 의해 유산이 유발될 수 있으므로 임부에 대해서는 투여금기이며, 이것을 환자에게 알려주어야 하며 타인에게 약을 주지 않도록 경고해야 한다. 주로 브라질에서, 이 약을 유산제로 잘못 사용하여 선천성 기형 및 태아 사망이 발생한 예가 보고되었다. 이 약은 환자가 비스테로이드성 소염진통제(NSAID) 치료를 필요로 하며 NSAID로 인한 위궤양 합병증의 위험이 높거나 위궤양으로 진행될 위험성이 있는 경우를 제외하고는 가임여성에게 사용해서는 안 된다.

이러한 환자중 다음 조건에 모두 해당하는 경우, 처방할 수 있다.

- 치료시작 전 2주 이내의 임신 혈청검사결과 음성인 경우

- 효과적인 피임방법의 시행이 가능한 경우

- 이 약의 해로움과 피임 실패 시 위험성, 임신 가능성이 있는 다른 환자에게 이 약을 잘못 전달할 경우 위험성에 대해 구두 및 서면 경고문을 받은 경우

- 이 약의 투여는 정상적인 주기의 다음 월경 2일째 또는 3일째에 시작한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 미소프로스톨이나 다른 함유성분, 또는 프로스타그란딘에 과민증의 병력이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인(“1. 경고 항” 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 뇌혈관장애 또는 관상동맥질환 등 혈압저하에 의한 중증 합병증을 일으킬 수 있는 환자

2) 간장애 환자

4. 이상반응

1) 쇼크, 아나필락시스형 증상 : 쇼크, 아나필락시스양증상(호흡곤란, 진전 등)이 발생할 수 있으므로 세밀하게 관찰하고, 이상이 발견되면 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 소화기계 : 설사, 복통, 구역, 때때로 복부팽만, 식욕부진, 소화불량, 구토, 트림, 변비

설사는 용량에 비례하여 보통 치료초기(13일 이후)에 나타났다가 8일 후에 저절로 소실되었으나 그 중 약 2%의 환자에서는 투약을 중단하였다. 복통도 용량에 비례하여 치료초기에 나타났다가 소실되었다. 드물게 중증의 탈수를 유발하는 중증의 설사가 보고된 바 있다. 감염대장질환이나 탈수 등의 질환이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 세심하게 모니터링해야 한다. 설사의 발생을 최소화하기 위하여, 마그네슘을 함유한 제산제와 병용을 피하여 이 약을 식사시 및 취침시에 투여한다.

3) 대사 : 드물게 당뇨병, 통풍, 혈중 질소증가, 알카라인포스파타제(AL-P) 증가, GOT, GPT, LDH, 빌리루빈의 상승

4) 비뇨기계 : 드물게 단백뇨, 다뇨, BUN, 크레아티닌의 상승, 빈뇨, 배뇨곤란, 혈뇨, 비뇨기 감염

5) 혈액/응고 : 때때로 백혈구 등의 증가, 적혈구 등의 감소, 드물게 빈혈, 비정상적 분화, 혈소판 감소증, 자반, ESR 증가

6) 부인과 : 임상시험기간 동안 미소프로스톨을 투여받은 여성 환자에서 다음과 같은 부인과적 이상이 보고되었다. ; 자궁경련, 월경과다, 월경이상, 무월경, 월경중간출혈, 질출혈(폐경후 출혈 포함). 각각의 이상반응의 발생률은 1%미만이었다.

7) 피부 : 때때로 반점, 드물게 발진, 두드러기, 가려움증, 피부염, 탈모, 창백, 유방통

8) 정신신경계 : 때때로 현기증, 드물게 두통, 혀마비, 불안, 식욕변화, 우울, 졸음, 어지러움, 갈증, 발기불능, 성욕감퇴, 발한증가, 신경장애, 신경증, 착란

9) 특수감각 : 드물게 미각이상, 시각이상, 결막염, 난청, 이명, 이통

10) 호흡기계 : 드물게 상기도 감염, 기관지염, 기관지 수축, 호흡곤란, 폐렴, 비출혈

11) 순환기계 : 드물게 흉통, 부종, 발한, 저혈압, 고혈압, 부정맥, 정맥염, 심장효소증가, 실신

12) 위장관계 : 드물게 위장관 출혈, 위장관 염증/감염, 직장이상, 간담도 기능 이상, 치은염, 역류, 연하곤란, 아밀라제 증가

13) 전신 : 때때로 화끈거림, 드물게 통증, 무력증, 피로, 발열, 오한, 체중변화

14) 근골격계 : 드물게 관절통, 근육통, 근육경련, 강직, 등통

15) 미소프로스톨의 장기 투여(12주 이상)에 대한 안전성은 1년 동안 연속 투여한 여러 건의 임상연구에서 입증되었다. 이들 연구에서 위 생검분석 결과 위 점막 형태의 이상이나 특이한 변화를 나타내지 않았다.

16) 시판후 조사 동안 다음과 같은 이상반응이 보고되었다 :

- 면역계 질환 : 아나필락시스 반응

- 피부 및 피하조직 : 발진

- 임신, 산욕기 및 주산기 : 비정상적 자궁수축, 양수색전증, 자궁내 태아사망, 불완전유산, 조산, 잔류태반, 자궁 천공, 자궁 파열

- 생식기계 및 유방 : 자궁 출혈

- 선천성, 가족 및 유전 질환 : 선천적 기형

- 전신이상 일반 질환 및 투여부위 이상 : 오한, 발열

5. 일반적 주의

1) 임신 가능성이 있는 여성은 이 약의 치료를 시작할 때 임신하지 않은 상태이어야 하며 투약중 적절한 피임(경구용 피임제 또는 자궁내 피임기구)을 해야 한다. 투여중 임신이 되면 즉시 투여를 중지해야 한다.

2) 비스테로이드성 소염진통제와 미소프로스톨을 투여한 환자에서 위장관 출혈, 궤양, 천공이 발생하였다. 위장관 증상이 나타나지 않더라도 환자와 의사는 궤양 형성에 대하여 계속 주의해야 한다.

미소프로스톨에 의해 증상이 완화될 수 있으므로 위암 가능성을 배제해서는 안된다.

3) E형 프로스타그란딘류는 동물에서 말초혈관확장으로 저혈압을 일으킬 수 있다. 임상결과 이 약은 위·십이지장궤양의 치유를 도모하는 유효용량에서 저혈압을 유발치 않음이 입증되었다. 그러나 이 약은 저혈압으로 인해 중증의 합병증이 일어날 수 있는 뇌혈관질환 또는 관상동맥질환 등과 같은 병적 상태에서는 주의하여 사용해야 한다.

4) 12주 이상 투여하여도 개선경향이 인정되지 않는 경우에는 다른 요법을 고려한다.

5) 환자는 이 약을 타인에게 주어서는 안 된다. 환자의 상태에 맞게 처방된 이 약이 타인에게 옳지 않게 사용될 수 있으며 특히 임신할 경우에 위험할 수 있다.

6. 상호작용

1) 임상시험에서 이 약과 디클로페낙, 이부프로펜, 피록시캄, 아스피린, 나프록센, 인도메타신과 같은 비스테로이드성 소염진통제, 안티피린, 디아제팜, 프로프라놀롤과의 임상적 상호작용은 관찰되지 않았다.

2) 이 약은 류마티스관절염의 징후나 증상에 사용되는 아스피린의 효과에 영향을 미치지 않으며, 치료용량의 아스피린 투여시 아스피린의 흡수나 혈중 농도, 항혈소판 작용에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여 (“1. 경고 항” 참조)

1) 자궁수축작용이 있고 임부에게 완전 또는 불완전 유산 및 자궁출혈이 나타났다는 보고가 있으며 또한 동물실험에서 출생아의 체중증가억제, 착상수의 감소, 생존태아수의 감소가 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다. 임신 첫 삼분기에 미소프로스톨에 노출되면 기형 위험이 대조군에서 2% 확률로 발생한 것에 비해 약 3배 증가한다. 특히, 이 약에 태아가 노출되면 뫼비우스 증후군(사지 결손 유무와 관계없이, 선천성 안면 마비로 인한 표정감소, 빨기, 연하 및 눈의 움직임 어려움), 양막띠 증후군(사지변형, 사지절단, 특히 곤봉발, 손없음증, 손발가락수부족, 구개열 등) 및 중추신경계 이상(무뇌증, 수두증, 소뇌형성저하증, 신경관 결손과 같은 뇌 및 두개골 이상)과 관련이 있다. 따라서 이 약을 투여받은 여성에게 최기형성의 위험을 알려야 하며, 태아가 미소프로스톨에 노출되면 사지와 머리에 주의를 기울여 모니터링을 해야한다.

2) 미소프로스톨은 수유부의 체내에서 생물학적으로 활성을 가지는 미소프로스톨 산으로 신속히 대사되어 모유로 분비된다. 미소프로스톨산은 모유를 섭취하는 유아에게 설사와 같은 바람직하지 않은 영향을 미칠 수 있으므로 수유부에게 투여해서는 안된다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 설사 등의 소화기계 증상이 나타날 경우에는 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 하는 등 신중히 투여한다.

2) 65세 이상의 궤양 환자 약 500명에 대하여 젊은 환자와 안전성을 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다.

10. 과량투여시의 처치

1) 인체에 대한 이 약의 독성용량은 확인되지 않았다. 누적된 1일 총 투여량 1600mcg은, 위장의 불쾌감이 보고되었을 뿐 내약성이 있었다. 동물에서의 급성 독성 효과는 설사, 위장관 장애, 국한성 심괴사, 간괴사, 신세뇨관괴사, 고환위축, 호흡곤란 및 중추신경계 억제 등이다.

과량투여를 나타내는 임상적 징후는 진정, 진전, 전신경련, 호흡곤란, 복통, 자궁수축, 설사, 발열, 심계항진, 저혈압 또는 서맥이다.

2) 치료는 대증요법과 온건요법으로 한다. 미소프로스톨산이 투석가능한지 여부는 알려진 바 없으나, 미소프로스톨은 지방산처럼 대사되므로 투석법은 과량투여시의 적절한 처치법은 아닌 것 같다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것