

작과 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, 알코올 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.

- 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 심부전 또는 고혈압을 일으키거나, 기존의 심부전 또는 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사태의 발생률이 증가될 수도 있다. 이러한 위험을 가지고 있는 환자에게 임상적인 모니터링이 요구된다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프제 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이뇨제의 나트륨 배설 증가 효과를 방해하는 등 이들 요인에 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.
- 울혈성심부전 및 부종 : 비스테로이드성 소염진통제는 칼륨, 나트륨 수분의 저류를 유도할 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 심부전을 악화시킬 수 있으므로 임상적 관찰이 필요하며, 체액저류 또는 심부전이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다.
- 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 조절을 증가시키는 약물과 병용투여 시 고칼혈증이나 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장투과사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 특히 신혈류량과 혈액량이 감소된 환자에서는 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 명백한 신장 대사 이상이 유발될 수 있다. 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 고령환자, 탈수된 환자, 울혈성심부전 환자, 간경변, 간부전 환자, 신중후군, 현성 신질환자, 신부전 환자, 이뇨제나 ACE 억제제를 투여 받고 있는 환자 또는 혈액량을 감소시키는 대수술을 받은 환자들은 이러한 위험에도 노출되어 있으므로 특별한 주의가 필요하다. 이러한 환자에서 약물을 투여하는 경우에는 이뇨제와 신기능을 세밀하게 모니터링해야 한다. 투약을 중단하면 대부분 치료 상태로 회복된다.
- 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에서 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 투석을 하고 있는 중증 심부전 환자의 경우에는 7.5 mg을 초과하지 않게 투여해야 하고, 경증 및 중등도 심부전(크레아티닌청소율 > 25 mL/min)의 경우에는 용량을 조절 할 필요가 없다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치에 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 치명적인)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 감시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의 관찰과 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 간기능)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 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 혈소판 응집을 억제하며, 일부 환자에서는 출혈 시간을 연장시키는 것이 확인되었다. 아스피린과 달리 이 약의 혈소판 기능에 대한 영향은 상대적으로 작고 지속 기간이 짧으며 가역적이다. 아스피린과 달리 이 약을 복용하고 있는 환자에게 투여하고 있는 경우와 같이 혈소판 기능 변화에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자는 이 약 투여시 신중히 모니터링 하여야 한다.
- 아나필락시스모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은, 약물에 노출된 경험이나 환자에게서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특이적 반응을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- 피부반응 : 이 약은 발한피부염, 피부정맥만종후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사증후군(리엘 증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 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, 점막 손상 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.
- 전신 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 전신 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 전신 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.
- 이 약으로 치료를 시작하기 전에 식도염, 위염 및/또는 위장관궤양의 병력이 완전히 치료되었는지를 확인 해야 한다.
- 치료효과가 불충분하게 나타나더라도 1일 최대용량을 초과하거나 다른 비스테로이드성 소염진통제를 추가로 복용하여서는 안된다. 이 경우 치료효과는 밝혀지지 않은 반면, 이상반응을 증가시킬 수 있기 때문이다.
- 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.
- 이 약의 약리학적 특성상 영종의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 감염질환의 증상을 은폐하고, 통증 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 이 약이 기계조작이나 운전능력에 미치는 영향에 대한 특별한 연구는 실시되지 않았다. 그러나 이 약 투여 후 시각장애, 졸음, 어지러움 또는 기타의 중추신경 이상이 나타나는 경우 기계조작이나 운전을 하지 않는다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.
- 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.

6. 상호작용

- 다른 프로스타글란딘합성 억제제와의 병용 투여(글루코코르티코이드와 아스피린포함) : 프로스타글란딘 합성 억제제와의 병용투여에 의한 상승 작용으로 위장관계 궤양과 출혈의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여는 권장되지 않는다. 특히 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않는다. 건강한 지원자에게 아스피린을 1000 mg 1일 3회 병용투여했을 때 이 약의 AUC(10%)와 Cmax(24%)가 증가하는 경향을 보였다. 상호작용의 임상적 유의성은 알려지지 않았다.
- 아스피린 : 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전병의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않는다.
- 쿠마린계 항응고제(와르파린 등), 헤파린, 티클로피딘, 항혈소판제, 혈전용해제 및 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) : 병용 투여시 혈소판 기능을 저해하고 위십이지장 점막을 손상함으로써 단독으로 투여하는 경우에 비해 출혈(중증의 위장관계 출혈 포함)의 위험이 높아질 수 있다. 이러한 약물을 병용하는 환자는 병용 투여가 불가피할 경우 항응고제의 작용을 세심하게 모니터링해야 한다.
- 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 신장배설을 감소시켜 독성을 나타낼 정도로 혈장 리튬치를 증가시킨다고 보고되었다. 따라서 리튬과 이 약의 병용투여는 권장되지 않으며 만약 병용투여가 필요하다면 초기 투여시, 용량 조절 및 투여를 중단했을 때에 혈장 리튬치를 모니터링하고 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토크세이트 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 메토크세이트의 세뇨관 분비를 감소시켜 메토크세이트의 혈장농도를 증가시키고 이로 메토크세이트의 혈액학적 독성을 증가시킨다. 따라서 이 약과 고용량(15 mg/ 주 이상)의 메토크세이트를 병용투여 하지 않으며, 만약 병용투여가 필요하다면 혈구세포수와 신기능을 면밀히 관찰하면서 저용량의 메토크세이트와 신중히 투여하여야 한다. 무과립구증이 발생할 수 있다.
- 이뇨제 : 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨 배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었다. 이뇨제와 병용시 급격히 탈수되므로 투여개시에 앞서 신기능을 측정하고 병용투여하는 동안 심부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 항고혈압제(베타차단제, ACE 억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제, 혈관확장제) : 비스테로이드성 소염진통제에 의해 베타차단제, ACE 억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압효과를 감소시키므로 이 약과 병 용 투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.
- 비스테로이드성 소염진통제는 ACE 억제제 뿐만 아니라 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여 시 상승으로 사구체 여과율을 감소시킨다. 기존에 신기능 저하가 있던 환자는 급성 심부전을 일으킬 가능성이 있다.
- 비스테로이드성 소염진통제는 자궁내 피임장치의 효력을 감소시킨다는 보고가 있다.
- 콜레스테라민과의 병용 투여시 위장관내에서 이 약과 흡착하여 제거율을 증가시키므로 이 약의 작용이 감소할 수 있다.
- 시클로스포린 및 타크로리무스 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여로 신독성이 증가할 수 있으므로 병용투여 시 신기능을 측정하여야 한다.
- 제산제, 시메티딘, 디코신과 병용투여 시 이 약의 약물동력학적 상호작용에 대한 영향은 없었다.
- 멜록시캄은 거의 대부분 간에서 대사되어 배설된다. 이 중 2/3는 CYP-450 효소에 의해 대사되고 나머지 1/3는 과산화효소에 의한 산화 등 다른 경로로 대사된다. 따라서 CYP-450에 의해 대사되거나 이들을 억제하는 것으로 알려진 약물과 멜록시캄을 병용투여하는 경우에는 약물동력학적 상호작용이 있을 수 있다.
- 경구용 혈당강화제와의 병용투여 시 이 약의 작용이 상승할 수 있다.
- 퀴니딘과 병용투여 시 이 약의 작용이 증가할 수 있다.
- 펜토시필린 : 이 약과 병용 투여 시 출혈이 발생할 위험이 증가할 수 있다.
- 지도분진 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여 시 혈액학적 독성(중증 빈혈과 적혈구내 독성)이 증가할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 8-15일이 지난 후 전혈구와 망상 적혈구율을 측정해야 한다.
- 프로베나지드, 설핀피라존 : 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 상승하여 혈중 반감기가 연장되므로 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 알코올 : 특히 위장관이나 중추신경계의 이상반응이 증강될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약은 임신중에는 투여하지 않는다. 프로스타글란딘 합성 저해는 임신과/또는 태배자 형성에 부정적인 영향을 줄 수 있다. 역학조사에서 임신 초기에 프로스타글란딘 합성 억제제를 사용한 후 유산이나 심장기형 및 배벽결함 등의 위험이 증가한 것으로 나타났다. 심혈관 기형의 절대 위험률은 1%미만이며 거의 1.5%까지 증가했다. 이 위험은 용량 및 치료기간에 따라 증가하는 것으로 보인다. 동물실험 결과, 프로스타글란딘 합성억제제의 복용은 착상 전후 손실과 태배자 사망률을 증가시키는 것으로 나타났다. 또한 기관형성기간동안 프로스타글란딘 합성 억제제를 투여한 동물에게서 심혈관을 포함하여 다양한 기형 발생의 증가가 보고되었다. 임신 말기 3개월 동안 모든 프로스타글란딘 합성 억제제는 태아에게 다음과 같은 증상을 일으킬 수 있다.
 - 심폐독성(동맥관의 조기 폐쇄와 폐고혈압을 동반한)
 - 모체, 신생아, 임신 말기의 태아에 신기능장애를 일으킬 수 있으며, 신기능 장애는 올리고-하이드로 앰니오시스를 동반하는 심부전으로 진행할 가능성이 있다.
 - 출혈 시간의 연장 가능성, 매우 낮은 용량에서도 항응집 효과가 나타날 수 있다.
 - 자궁수축의 억제 결과로 분만의 지연 또는 연장
- 이 약이 사람의 모유로 분비되는지 여부는 알려져 있지 않지만 동물실험에서 이 약은 유즙으로 분비되는 것이 확인되었으며 많은 비스테로이드성 소염진통제가 인간의 모유로 이행된다고 알려져 있으므로 수유부에는 투여해서는 안된다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자는 신기능, 간기능, 심장기능이 약하기 때문에 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.

9. 과량투여시의 처리

- 증상 : 비스테로이드성 소염진통제의 과량투여시 증상은 보통 졸음, 구역, 구토, 명치통증 등에 국한되어 나타나며 위장관 출혈이 일어날 수 있다. 중증의 중독은 고혈압, 급성심부전, 간부전, 호흡억제, 혼수상태, 경련, 심장정지, 혼혈, 심장정지 등을 유발할 수 있다.
- 처치 : 이 약에 대한 해독제는 알려진 바 없으므로 과량투여한 경우에는 위세척과 일반적인 보조요법을 실시한다. 과량투여 후 1-2시간 내에 활성탄을 사용하는 것이 권장된다. 임상시험 결과, 콜레스테라민 4g을 1일 3회 경구 투여하면 이 약의 배설을 촉진하는 것으로 나타났다. 감압혈, 소변알칼리화, 투석, 또는 혈액투석 같은 특별한 치료는 비스테로이드성 소염진통제의 높은 단백질 결합율과 광범위한 대사로 인해 제거에 도움이 되지 않는다.
- 보관 및 취급상의 주의사항
 - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 의약품용 원래 용기에 꺼내 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래 용기에 넣어 꼭 닫아 보관한다.

[포장단위] 자사포장단위

[저장방법] 차광기밀용기, 실온보관(1~30°C)

[사용(유효)기한] 제조일로부터 24개월

* 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
* 이 약을 사용하시기 전에 반드시 설명서를 읽어주시기 바랍니다 본 설명서를 잘 보관하여 필요한 경우 참조하시기 바랍니다.

* 이 제품설명서 작성(개정)년월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.swpharm.com)의 제품정보 또는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)의 '의약품검색란'을 통해 확인하실 수 있습니다.

[설명문안 작성일] 2014.07.04



제조의뢰자·판매원
성원애드크제약(주)

본사 : 서울특별시 강서구 허준로 217, 302호(가양동, 가양테크노타운)

Tel : 02)3665-2872 Fax : 02)3665-2874

공장 : 경기도 김포시동진읍 가현로 182-4

Tel : 031)982-2872 Fax : 031)988-2873

<http://www.swpharm.com>

제조사

바이넥스(주) 부산광역시 사하구 다대로 368-3