

## 분류번호:114

- 2) 위장관계 이상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환이나 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 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관 출혈을 증가시키는 다른 위험인자는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알콜 섭취, 흡연, 고령, 허약한 건 강상태 등이다. 또한, 처방적인 위장관제 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자들에게 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.
- 3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 인체 실험관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 더 이상 치료에 이노제 또는 푸르케 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이노제 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신장회 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.
- 4) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린딘 합성 저해로 신기능의 악화 및 체액 저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈량저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 5) 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유독이나 기타 신장 손상 가능성이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글린딘의 역할이 중요하므로 심부전 환자, 심부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 인자오제닌 억제제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 신장 기능을 중단하면 대부분 신장 신 상태로 회복된다.
- 6) 진통제 신장장애: 진통제 신장장애 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진통제 신장장애 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시하여 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능은 수치의 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, 간지식, 간부전(일부는 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 일으키는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에서 일어서는 투여기간 동안 주의있게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상을 실시한다. 장기간 투여(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 8) 이 약의 약간의 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상은 종종 증가 나타나는 경우에는 해모글로빈치 또는 헤마토크리트 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.
- 9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신장장애와 관련된 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 10) 아나필락시스와도 병용: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스와도 병용은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특이적 증상을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스와도 병용은 이 약의 사용 금증치를 실시하여야 한다.
- 11) 피부반응: 이 약은 살코닌과도 계열의 약물로, 박탈피부염, 피부점막만성종괴(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사증후군(리델증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상 없이 발생할 수 있으며, 심지어 발열과 알레르기 반응이 없는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발진 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 점막염 또는 물집, 발열, 가려움증 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
- 12) 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 환자들에게서 아스피린 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자들에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자들에게는 주의있게 사용하여야 한다.
- 13) 이 약은 코르티코이드 대체를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-빈혈성 질환의 악화를 유발할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 14) 이 약의 약화학적 특성상 발열 및 열증의 다른 증상과 징후를 불완전화하여 중증성 및 비감염성 조건에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급하고 수 약물을 투여를 시작하고 주의있게 관찰해야 한다.
- 16) 임신의 금상징을 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기(7일 이내)로 사용한다.
- 17) 과다복용: 우회로(CABG) 직후 최초 10~14일간의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 후 2건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 18) 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 다면진혈관계 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 조치를 실시해야 한다.
- 19) 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 피해야 한다.
- 20) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.
- 21) 이 약을 복용하고 대변 작용이 없으면 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 있다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.
- 22) 소염진통제에 의한 치료는 원인이었는지 아닌 대증요법임에 유의한다.
- 23) 고차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 24) 장기적 임상시험 환자, 전신홍반루푸스(SLE) 및 호혈결핵조직병(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- 25) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 조절능도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고혈당혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 혈당 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 26) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

## 6. 상호작용

- 1) 이 약은 2주 간에서 CYP 19에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 2) 플루부나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루부나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장용량으로 투여한다. 플루비나졸과 병용시 이 약 및 플루비나졸간의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다. 리튬염, 카르보마제핀, 비르투로르제 등을 용 CYP 2C9의 유도체와 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
- 3) In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6를 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항정신제(살페진 및 SSRIs), 신장이완제, 항부정맥약, 막트메트로판 등 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요하다. 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소를 필요로 한다.
- 4) In vitro 연구에 의하면 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일으키지 않는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 의의성은 알려져 있지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약에는 디메틸, 시탈로프린 및 미미크로핀 등이 있다.
- 5) ACE 억제제 또는 인자오제닌 수용체 길항제: 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 인자오제닌 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 인자오제닌 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자: 혈소판 수치는 고령자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 인자오제닌 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 가역적인 급성 신부전의 위험이 증가될 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작할 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 6) 이노제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장기능에 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 투여되는 이노제와도 대타지스게 이노제의 니트록소배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 심부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 7) 아나필락시스와 병용: 비스테로이드성 소염진통제와 사용과 관련된 중대한 신장관계 혈전발현의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 실험관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 8) 리튬: 비스테로이드성 소염진통제시 신기능의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신정소율을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 증상을 주의있게 관찰해야 한다.
- 9) 메토포레세이트: 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여로 신배뇨관에서 메토포레세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토포레세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고령성(15mg/주 이상)의 메토포레세이트에서는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토포레세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세제균수증을 유발 시 관찰할 환자에서 메토포레세이트와 병용 투여(유아에서 치료 용량) 시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토포레세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 10) 무미타미 항응고제(와르파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보다 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2-5mg을 투여한 시점에 비해, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적 일 수 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.
- 11) 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 테르코리무스와 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 테르코리무스의 신독성이 증가될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 12) 이 약을 알부민과 함께 병용한 경우 최고 혈장농도 약 1-2시간 지연되어 나타났으며, 총출율소(AUC)가 10-20% 증가하였다.
- 13) 이 약을 알부민과 함께 병용한 경우 최고 혈장농도 200 mg/kg 이상 (시판제 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태자의 뇌출혈, 출혈부종혈종 등의 태아 이상과 심실중격결손의 발생률이 드물게 증가하였다. 컷트와 메 - 데자 발발시점에서는 두 시험 중 하나에서 30 mg/kg/day 이상 (시판제 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태아에서 혈청 항체와 핵 안체로의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 컷트와 메의 50 mg/kg/day 이상 (시판제 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 2배에 해당하는 용량) 투여 시 착상 전 손실, 착상 후 손실 및 태자의 생존율 감소를 유발하였다. 이와 같은 독성은 약을 투여를 중지하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.
- 14) 이 약을 임부에 투여한 임신자료는 없다. 동물실험(토끼 및 쥐)에서 이 약의 투여로 가임발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 따라서 이 약은 프로스타글린딘 합성을 억제하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여 시 자궁 무력증을 일으키거나 태아의 독발증을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부에 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 15) NSAIDs 계통 약물의 사용은 그 작용효과로 인해 뇌교막혈류를 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 기억력 감퇴를 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임임 상을 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 NSAIDs 계통 약물의 사용중지를 고려해야 한다.
- 16) 프로스타글린딘 합성 억제 작용은 양치류 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 영장류에서 임신초기 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패가 증가하는 것으로 나타났다.
- 6) 이 약은 혈당과 유산성 농도 및 효소의 모유로 배출된다. 1명의 피험자에 대한 제한적인 자료에 의하면, 이 약은 사람의 모유로도 이행되는 것으로 판단된다. 많은 약물이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

## 8. 소아에 대한 투여

- 18 세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확인되지 않았다.
9. 고령자에 대한 투여
- 1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
- 2) 임상 시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자의 효과는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 신장기능 (GFR, BUN, 크레아티닌) 및 혈소판 기능 (출혈 시간, 혈소판 응집 정도)을 비교한 임상 시험에서도, 고령자와 젊은 피험자 사이에는 차이가 없었다. 그러나, 선택적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 치명적인 위장관 이상반응과 급성 신기능 부전에 대한 위험성이 비정상적인 이상반응은 고령자에서 더 많이 보고되었다.
- 3) 일반적 투여에 대한 용량 조절은 요구되지 않으며, 체중이 50 kg 이하인 경우에는 최소량에서 투여를 시작한다.

## 10. 임상시험에 대한 영향

- 1) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 2) 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 의의성은 확인되지 않았다.
11. 과량투여시의 조치
- 1) 임상시험 중환자 이 약의 과량투여는 보고된 바 없다. 12명 환자에 대하여 최대 2,400 mg/day의 용량으로 최대 10일 동안 투여 시 중증의 독성이 나타나지 않았다.
- 2) 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 구역, 졸음, 구토, 구역, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.
- 3) 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.
- 4) 약을 복용한 지 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다량 복용한 경우에는 구토, 활성탄 (성인 60-100 g, 소아 1-2 g), 심부압 설사를 이용할 수 있다.
- 5) 혈액학적, 간지 이노, 뇨의 일과리치, 혈액관류 등의 자료는 세제균수증의 자료는 단발결합을 때에만 유용하지 않다.

## 12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 피해야 하며, 외곽에 붙여진 품질보증서 면에서 발발하지 않도록 이들을 주의한다.
- ※ 지정약품: 일명용기, 15-300 일 ※ 포장단위: 30정승 ※ 제조사: (주)유영제약, 충청북도 진천군 광혜면면 용소길 33

※ 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 통한 제품입니다.  
만약 구입시 사용요구사항이 변경되었거나 변질배합 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

문안작성일: 2015년 1월 29일

이 설명서 작성일자 2015년 1월 29일 이후 변경된 내용은 [www.ajupharm.co.kr](http://www.ajupharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.