CN092722

에어페낙듀오정
에페리손염산염·아세클로페낙
공급

소염·진통·근이완 복합제

전문의약품

에어페낙듀오정

에페리손염산염·아세클로페낙

■ 성분·함량 : 1정 중

- ■ 유효성분 : 에페리손염산염(KP) ······ 75.0mg
  아세클로페낙(EP) ······ 100.0mg
- ■ 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(소, 우지)
- ■ 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 시트르산수화물, 오파드라이 흰색(03B28796), 전분글리콜산나트륨, 코포비돈, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 히프로멜로오스

■ 성상

흰색 내지 거의 흰색의 원형 서방성 필름코팅정

■ 효능·효과

근골격계 근육 연축 증상을 동반한 급성 요통 환자의 통증 완화

■ 용법·용량

○ 성인 : 1일 2회, 1회 1정 식후 경구 투여한다.
이 약은 분쇄하거나 분할 또는 씹지 않고 전체를 복용한다. 이상반응을 최소화하기 위하여 최단 기간 동안 투여해야 한다.

○ 간장애 환자
투여용량 감량이 필요한 간장애 환자 초기 치료 시, 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 중 5. 일반적 주의 항 참조).

○ 고령자
고령자 중 투여용량의 감량이 필요한 경우에는, 이 약의 투여가 권장되지 않는다(사용상의 주의사항 중 9. 고령자에 대한 투여 항 참조).

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

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

2) 심혈관계 위험 및 뇌혈관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 울혈성 심부전[New York Heart Association(NYHA) Ⅰ] 및 심혈관 질환과 관련하여 중요한 위험인자(예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)를 지닌 환자는 신중하게 검토한 후에 이 약의 치료를 시작해야 한다.

이 약의 투여로 인한 심혈관 질환의 위험성은 투여량과 투여기간에 따라 증가될 수 있으므로, 가능한 최단기간동안 일일 최저 유효 용량으로 투여해야 한다. 환자의 증상 완화에 대한 요구와 치료에대한 반응은 주기적으로 재평가해야 한다.

의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

뇌혈관 출혈 병력을 가진 환자들에게는 특별히 주의하고 철저한 의료 감독 하에 이 약을 투여해야 한다.

3) 위장관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 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 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제를 중증의 위장관계 이상반응이 완전히 배제될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 활동성 소화성궤양/출혈 또는 그 병력이 있는 환자
2) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 같은 계열의 일부 약물(디클로페낙 등)에 과민반응이 있는 환자
3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제포함)에 대하여 천식, 두드러기 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여후 치명적인 중증의아나필락시스모양 반응이 드물게 보고되었다.)
4) 아스피린 또는 다른 프로스타글란딘 합성효소 저해작용을 갖는 약물에 의해 천식 위험의 증가, 두드러기 또는 급성비염을 일으킬 수 있는 천식 환자
5) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
6) 중증 심부전 환자 및 울혈성 심부전 환자(NYHA Ⅱ~Ⅳ), 허혈성 심장 질환, 말초동맥 질환 및/또는 뇌혈관 질환이 있는 환자
7) 중증 신장애 환자
8) 중증 간장애 환자
9) 과거 비스테로이드성 소염진통제 치료로 위장관출혈 또는 천공의 병력이 있는 환자
10) 임신 말기의 임부
11) 수유부
12) 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
13) 출혈이 있거나 혈액응고장애가 있는 환자
14) 중증의 근무력증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자
2) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자
3) 체액저류 또는 심부전 환자
4) 이뇨제 또는 ACE억제제를 투여 중인 환자
5) 외과적 처치 후에 회복기에 있는 환자
6) 고령자
7) 기관지 천식 또는 그 병력이 있는 환자(비스테로이드성 소염진통제 투여로 기관지경련이 보고되었다.)
8) 포르피린 대사의 선천적 장애 환자
9) 고혈압 환자
10) 과거 비스테로이드성 소염진통제의 장기투여로 인한 소화관 궤양이 있는 환자로서, 이 약의 장기투여가 필요하여 미소프로스톨 등으로 소화성궤양 치료를 병행하고 있는 환자(미소프로스톨에 의한치료에 저항성을 나타내는 소화성궤양도 있으므로 이 약을 투여하는 중 충분히 경과를 관찰한다.)
11) 임신 초기, 중기의 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임신을 계획하는 여성
12) 항응고제를 투여받고 있는 환자

4. 이상반응

4.1 아세클로페낙 일반정에서 보고된 이상반응

가장 흔하게 위장관계 이상반응, 어지러움, 간효소 수치 이상이 보고되었다. 드물게 가려움, 발진을 포함한 피부 이상반응

1) 혈액 및 림프계 : 드물게 빈혈, 매우 드물게 백혈구 감소증, 혈소판감소증, 호중구감소증, 용혈성빈혈, 재생불량성빈혈, 무과립구증
2) 과민반응 : 드물게 쇼크, 아나필락시반응
3) 대사 : 매우 드물게 고칼륨혈증
4) 정신신경계 : 자주 어지러움 매우 드물게 우울, 이상한 꿈, 불면
5) 감각기계 : 드물게 시각장애, 시신경염 매우 드물게 감각이상, 진전, 졸음, 두통, 미각장애, 목경직, 발열 또는 방향감각장애, 착란, 환각, 이명, 권태
6) 순환기계 : 매우 드물게 심계항진, 얼굴홍조가 나타날 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 관련하여 고혈압, 심부전 등이 보고되었다.
아세클로페낙은 디클로페낙과 구조적으로 유사하고, 디클로페낙으로 대사되기 때문에 많은 임상및 역학 자료에서 동맥 혈전 질환(심근경색증 또는 뇌졸중, 특히 고용량으로 장기간 치료시) 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 역학 자료에서는 아세클로페낙 투여와 관련하여 급성관상동맥증후군 및 심근경색증의 위험이 증가하는 것으로 나타났다.
7) 호흡기계 : 드물게 호흡곤란 매우 드물게 기관지경련, 협착음
8) 소화기계 : 가장 흔히 위장관계 이상반응이 관찰된다. 소화성궤양, 천공 또는 위장출혈이 나타나며 때로는 심각한 경우도 있으며, 고령자에서 더 심각하다. 자주 소화불량, 복통, 구역, 설사 때때로 복부팽만감, 위염, 변비, 구토, 입궤양 드물게 흑색변, 매우 드물게 구내염, 토혈, 췌장염, 대장염의 악화, 크론병
9) 간장 : 매우 드물게 간염, 황달, AST, ALT, ALP의 상승
10) 피부 : 때때로 가려움, 발진, 발적, 피부염, 두드러기 드물게 얼굴부종 매우 드물게 자색반, 수포성피부염, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군)을 포함하는 수포성 반응이 나타난다. 광민감반응, 탈모
11) 신장 : 신부전, 신증후군
12) 국소반응 : 부종, 피로, 다리경련
13) 기타 : 자주 간효소상승, 때때로 혈중 요소 또는 크레아티닌 상승, 체중증가, 야뇨현상의 증가, 무균수막염(특히 전신홍반루프스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD)과 같은 자가면역 질환
14) 국내 부작용 보고자료의 분석?평가에 따라 다음의 이상반응을 추가한다.
  - 피부 : 혈관부종
  - 기타 : 말초 부종, 눈 주위 부종

4.2 에페리손염산염 일반정에서 보고된 이상반응

1) 쇽 및 아나필락시양 반응 : 드물게 쇽 및 아나필락시양 반응을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 증상(예 : 발적, 가려움, 두드러기, 부종, 호흡곤란 등) 이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
2) 중독성표피괴사용해(리엘증후군) 및 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) : 에페리손염산염은 중독성표피괴사용해 및 피부점막안증후군 등 심각한 피부 이상을 유발할 수 있기 때문에, 발열, 홍반, 물집, 가려움, 안구 충혈, 구내염 등의 증상이 나타나는지 잘 관찰하여야 하고, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
3) 다른 이상반응

	때때로(0.1~5%미만)	드물게(0.1%미만)	빈도불명
간장[1]		ALT, AST, ALP 상승	
신장[1]		단백뇨, BUN의 상승	
혈액[1]		빈혈	
과민증[2]	발진	가려움	다형삼출성 홍반
정신신경계	불면, 졸음, 두통, 사지마비		
소화기계	구역, 구토, 식욕부진, 위부불쾌감, 구갈, 변비, 설사, 복통	복부팽만감, 구내염	
비뇨기계		요폐, 요실금, 잔뇨감	
전신증상	무력감, 비틀거림, 전신권태감	어지러움, 근긴장저하	
기타	안면홍조	발한, 부종, 가슴두근거림	딸꾹질

[1] 관찰을 충분히 하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
[2] 이러한 증상이 나타나는 경우 투여를 중지한다.

4.3 에페리손염산염 서방정의 이상반응

1) 급성 요통을 동반한 근골격계 근육연축 증상이 있는 환자를 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 평행군 임상시험(n=238)에서, 총 12명에서 이상반응이 발생하였고, 발현율은 시험군(서방정)에서 5.26% (6/114명, 6건), 대조군(일반정)은 4.84% (6/124명, 6건)로 조사되었다. 시험군과 대조군 모두에서 중대한 이상반응은 보고되지 않았다. 임상약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응 발현율을 분석한 결과, 시험군은 1.75% (2/114명, 2건), 대조군은 0.81%(1/124명, 1건)로 조사되었다.
2% 이상의 발현빈도를 나타낸 이상반응은 어지러움(2.63%) 뿐이었다.
임상시험 중 이 약 투여군 및 대조군에서 보고된 이상반응을 발현기관별로 나열하면 다음과 같다.
〈이상반응 종류별 발현 현황〉

	시험군(n=114)			시험군(n=114)		
	에페리손염산염 서방정			에페리손염산염 일반정		
	발현율		발현건수	발현율		발현건수
	n	(%)	n	n	(%)	n
신경계 장애	3	-2.63	3	2	-1.61	2
어지러움	3	-2.63	3	0	0	0
두통	0	0	0	1	-0.81	1
졸음	0	0	0	1	-0.81	1
소화기계	2	-1.75	2	1	-0.81	1
소화불량	1	-0.88	1	1	-0.81	1
설사	1	-0.88	1	0	0	0
감염 및 침입	0	0	0	2	-1.61	2
비인두염	0	0	0	1	-0.81	1
상기도 감염	0	0	0	1	-0.81	1
일반장애 및 투여부위 상태	1	-0.88	1	0	0	0
국소부종	1	-0.88	1	0	0	0
손상, 중독, 절차상 합병증	0	0	0	1	-0.81	1
인대 염좌	0	0	0	1	-0.81	1

2) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 3,247명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 8.59%(279/3,247명, 총 412건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.09%(3/3,247명, 3건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0%(0/3,247명, 0건)
드물게 (0.01%이상 ~0.1% 미만)	중추 및 말초신경계 장애	두통	-
	근육-골격계 장애	관절통	-
	기타 용어	추간판탈출증	-

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응을 발현빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 3.17%(103/3,247명, 총 129건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.05%(34/3,247례, 36건)
흔하지 않게 (0.1% 이상 ~1% 미만)	위장관계 장애	가슴쓰림, 위장장애	가슴쓰림
	전신적 질환	가슴불편함	-
	근육-골격계 장애	목/어깨통증	-
	호흡기계 질환	인후통, 기침	
드물게 (0.01%이상 ~0.1% 미만)	위장관계 장애	상복부통, 구강건조증, 대장염, 배변횟수증가, 복부불쾌감, 위장염	위장장애, 상복부통, 구강건조증, 대장염, 위장염
	중추 및 말초신경계 장애	무감각, 감각이상, 피부따끔거림, 감각저하, 두통악화, 반응느림	감각이상, 감각저하, 두통악화, 반응느림
	전신적 질환	가슴통증, 다리통증, 말초부종, 사지통증, 상처배농증가, 얼굴부종, 골반통증, 찬느낌,통증	가슴불편함, 다리통증
	정신질환	섬망, 수면장애	수면장애
	피부와 부속기관 장애	땀샘질환, 습진성피부염, 홍반성발진	습진성피부염, 홍반성발진
	근육-골격계 장애	관절통, 등통증, 건초염, 근경련, 근육통, 요통악화	관절통
	호흡기계 질환	가래질환, 코막힘, 콧물, 코피	-
	기타 용어	낙상, 수술후통증, 관절탈구, 상세불명의 찰과상, 추간판탈출증	-
	대사 및 영양 질환	고혈당증, 당뇨병, 당부하이상, 저혈당증	-
	방어기전 장애	방광염	-
	비뇨기계 질환	배뇨곤란	배뇨곤란
	일반적 심혈관 질환	혈압상승, 고혈압	-
	시각장애	눈통증, 안구이상	-
	생식기능 장애(남성)	사정감소	-
	특수기관 장애	쓴맛	쓴맛
	혈관 질환	홍조	-

4.4 에페리손염산염/아세클로페낙 복합제로 수행한 임상시험에서 보고된 이상반응

1) 근골격계 근육 연축 증상이 동반된 급성 요통 환자에서 이 약 투여군의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 무작위배정, 양측눈가림, 활성약 및 위약 대조, 평행, 다기관, 제2상 임상시험(n=91)에서, 4명에서 총 6건의 이상반응이 발생하였고, 발현율은 시험군(아펙손정)에서 6.67% (2/30명, 4건), 활성대조군(아세클로페낙정)에서 3.23% (1/31명, 1건), 위약대조군에서 3.33% (1/30명, 1건)으로 조사되었다. 시험군, 활성대조군, 위약대조군 모두에서 중대한 이상반응 및 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다. 임상약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응 발현율을 분석한 결과, 시험군은 6.67% (2/30명, 4건), 위약대조군은 3.33% (1/30명, 1건)로 조사되었다.
임상시험 중 각 투여군에서 보고된 이상반응을 기관계대분류/대표용어로 나열하면 다음과 같다.
〈이상반응 세부 종류별 발현 현황〉

SOC (기관계대분류) PT(대표용어)	시험군 (N=30)			활성대조군 (N=31)			위약대조군 (N=30)		
	n	(%)	건	n	(%)	건	n	(%)	건
Total	2	(6.67)	4	1	(3.23)	1	1	(3.33)	1
Psychiatric disorders (각종정신장애)	2	(6.67)	2	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Insomnia(불면)	2	(6.67)	2	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Cardiac disorders (각종심장장애)	1	(3.33)	1	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Palpitations (두근거림)	1	(3.33)	1	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Gastrointestinal disorders (각종 위장관 장애)	1	(3.33)	1	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Abdominal pain upper (상복부통증)	1	(3.33)	1	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders (근골격 및 결합 조직 장애)	0	(0.00)	0	1	(3.23)	1	0	(0.00)	0
Musculoskeletal pain (근골격통증)	0	(0.00)	0	1	(3.23)	1	0	(0.00)	0
Nervous system disorders (각종 신경계 장애)	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0	1	(3.33)	1
Headache (두통)	0	(0.00)	0	0	(0.00)	0	1	(3.33)	1

2) 근골격계 근육 연축 증상이 동반된 급성 요통 환자에서 이 약 투여군과 아세클로페낙정 단일제 투여군 간 유효성 및 안전성 평가를 위한 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 평행, 다기관, 제3상임상시험(n=419)에서, 이상반응 발현율은 시험군(아펙손정)에서 9.13% (19/208명, 35건), 대조군(아세클로페낙정)에서 6.16% (13/211명, 16건)로 조사되었다. 중대한 이상반응은 시험군에서 1명(0.48%, 1건)에서 발현되었고, 대조군에서는 발현되지 않았다. 시험군과 대조군 모두에서 중대한 약물이상반응은 발현되지 않았다. 임상약과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상약물반응 발현율을 분석한 결과, 시험군은 3.37% (7/208명, 11건), 대조군은 2.84% (6/211명, 9건)로 조사되었다.
임상시험 중 이 약 투여군 및 대조군에서 보고된 이상반응을 기관계대분류/대표용어로 나열하면 다음과 같다.
〈이상반응 세부 종류별 발현 현황〉

System Organ Class(기관계대분류) Preferred Term(대표용어)	시험군 (N=208)	대조군 (N=211)
	발현자 수(발현율%), [발현건수]	
Gastrointestinal disorders (각종 위장관 장애)	10 (4.81),[15]	6 (2.84), [7]
Dyspepsia (소화 불량)	5 (2.40), [5]	2 (0.95), [2]
Abdominal pain (복통)	2 (0.96), [2]	1 (0.47), [1]
Nausea (오심)	1 (0.48), [1]	2 (0.95), [2]
Abdominal distension (복부 팽창)	2 (0.96), [2]	0 (0.00), [0]
Constipation (변비)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Diarrhoea (설사)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Abdominal pain upper (상복부 통증)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Dry mouth (입 건조)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Pancreatic mass (췌장 종괴)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Nervous system disorders (각종 신경계 장애)	4 (1.92), [5]	3 (1.42), [3]
Headache (두통)	2 (0.96), [2]	1 (0.47), [1]
Somnolence (졸림)	1 (0.48), [1]	2 (0.95), [2]
Dizziness (어지러움)	2 (0.96), [2]	0 (0.00), [0]
General disorders and administration site conditions (전신 장애 및 투여 부위 병태)	4 (1.92), [4]	1 (0.47), [1]
Chest discomfort (흉부 불편감)	2 (0.96), [2]	0 (0.00), [0]
Face oedema (안면 부종)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Oedema peripheral (말초 부종)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Thirst (갈증)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Psychiatric disorders (각종 정신 장애)	5 (2.40), [5]	0 (0.00), [0]
Insomnia (불면)	4 (1.92), [4]	0 (0.00), [0]
Suicide attempt (자살 시도)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Cardiac disorders (각종 심장 장애)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Palpitations (두근거림)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Investigations (임상 검사)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Blood glucose increased (혈당 증가)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Blood pressure increased (혈압 증가)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Metabolism and nutrition disorders (대사 및 영양 장애)	1 (0.48), [1]	1 (0.47), [1]
Hypertriglyceridaemia (고중성지방 혈증)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Polydipsia (다음증)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Infections and infestations (감염 및 기생충 감염)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Bacterial vaginosis (세균성 질증)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Musculoskeletal and connective tissue disorders (근골격 및 결합 조직 장애)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Myalgia (근육통)	1 (0.48), [1]	0 (0.00), [0]
Reproductive system and breast disorders (생식계 및 유방 장애)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Heavy menstrual bleeding (과다 월경 출혈)	0 (0.00), [0]	1 (0.47), [1]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (호흡기, 흉곽 및 종격 장애)	1 (0.48), [2]	0 (0.00), [0]
Cough (기침)	1 (0.48), [2]	0 (0.00), [0]
Rhinorrhoea (콧물)	1 (0.48), [2]	0 (0.00), [0]
Total	19 (9.13),[35]	13 (6.16), [16]

4.5 에페리손염산염서방정의 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 면역계 : 아나필락시스반응

4.6 에페리손염산염의 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2018년12월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 피부 및 피하조직계-혈관부종

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) 위장관계 이상반응 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 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 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 투여 시 특별히 주의하여야 한다.

3) 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프계 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 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.

4) 울혈심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 체액저류 또는 심부전이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다.

5) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이뇨제나 ACE억제제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

6) 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.

7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 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, 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 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예 : 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
아세클로페낙정 단일제의 경우 간장애 환자에서 초기 용량으로 1일 100밀리그램을 투여한다. 이 약은 감량하여 투여할 수 없으므로 간장애 환자 초기 치료 시 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

8) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 빈혈이 나타날 수 있으므로 이 약의 장기투여에 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 지속기간이 짧으며 가역적이다. 응고 관련 질환이 있거나 항응고제를 투여하고 있는 경우와 같이 혈소판 기능 변경에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자는 이 약을 투여하지 않는다.

9) 만성질환에 사용하는 경우에는 다음 사항을 고려한다.
  (1) 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.
  (2) 약물요법 이외의 치료법도 고려한다.

10) 급성질환에 사용하는 경우에는 다음 사항을 고려한다.
  (1) 급성염증, 통증 및 발열의 정도를 고려하여 투여한다.
  (2) 원칙적으로 동일한 약물의 장기투여는 피한다.
  (3) 원인요법이 있으면 그것을 실시한다.

11) 아나필락시스모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 폴립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

12) 피부반응 : 이 약은 박탈피부염, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 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 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.

13) 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 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

14) 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.

15) 이 약의 약리학적 특성상 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

16) 어지러움 혹은 기타 중추신경계의 장애(졸음, 피로, 시각이상)를 느끼는 환자는 운전을 하거나 위험한 기계를 다루는 일을 해서는 안되며, 특별한 주의가 필요한 환경을 피한다.

17) 여성의 임신능력을 저하시킬 수 있으므로 임신을 계획중인 여성은 복용하지 않는 것이 좋다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다. 임신이 어렵거나 불임치료를 하고 있는 여성은 이 약의 투여를 중지하는 것이 바람직하다.

18) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.

19) 이 약 투여중에 무력감, 비틀거림, 졸음 등이 나타날 수 있으므로, 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중지한다.

20) 졸음, 주의력 · 집중력 · 반사운동능력 등의 저하가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여 중인 환자는 자동차운전 등 위험을 수반하는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

6. 상호작용

아세클로페낙

1) 환자가 다른 약물 특히 디곡신, 항응고제, 경구용 당뇨병용제 또는 이뇨제를 복용하고 있는 경우에는 의사와 상의하도록 한다.

2) ACE억제제 또는 안지오텐신Ⅱ 수용체 길항제 : 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE억제제 또는 안지오텐신Ⅱ 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE억제제 또는 안지오텐신Ⅱ 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.

3) 아스피린 : 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않는다.

4) 이뇨제
  (1) 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
  (2) 칼륨보존이뇨제와 병용시 혈청중 칼륨농도가 증가할 수 있으므로 혈중 칼륨농도를 관찰해야 한다. 벤드로플루자이드와 병용시 혈압조절에 영향을 미치는지 알려진 바 없으나, 다른 이뇨제와의 상호작용은 배제할 수 없다.

5) 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신청소율을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.

6) 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여되어야 한다.

7) 쿠마린계 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.

8) 다른 비스테로이드성 소염진통제(선택적 COX-2억제제 포함)와 병용할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다.

9) 이 약은 CYP2C9에 의해 대사되므로 페니토인, 시메티딘, 미코나졸, 설파페나졸, 아미오다론, 톨부타미드, 페닐부타존과 약동학적 상호작용 가능성이 있다.

10) 강심배당체 : 비스테로이드성 소염진통제는 사구체 여과율을 감소시키고 배당체의 혈중 농도를 증가시켜 심부전을 악화시킬 수 있다.

11) 미페프리스톤 : 비스테로이드성 소염진통제는 미페프리스톤의 효과를 감소시키기 때문에 미페프리스톤 복용 후 8~12일 동안 투여해서는 안된다.

12) 퀴놀론계 항생제 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여 시 경련이 발생할 위험이 증가할 수 있다는 동물실험 데이터가 있으므로 주의한다.

13) 항혈소판제 및 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) : 이 약과 병용 시 위장관 출혈의 위험이 증가할 수 있다.

14) 시클로스포린 및 타크로리무스 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여로 신독성의 위험이 증가 할 수 있다.

15) 지도부딘 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여 시 혈액학적 독성이 증가할 수 있다. HIV(+) 혈우병 환자에게 지도부딘과 이부프로펜을 병용투여 했을 경우 혈관절증과 혈종의 발생 위험이 증가했다는 증거가 있다.

16) 당뇨병용제 : 디클로페낙은 경구 혈당강하제와 병용시 경구 혈당강하제와의 임상적 효과에 영향을 주지 않는다는 임상결과가 있었으나, 이 약의 치료중에 저혈당과 고혈당 효과가 드물게 보고되었으므로, 저혈당약의 용량을 조절해야 한다.

17) 코 르티코스테로이드 : 이 약과 병용 시 위장관 궤양 또는 출혈의 위험이 증가할 수 있다.

에페리손염산염

염산톨페리손과 메토카르바몰을 병용 시 시조절장애가 나타났다는 보고가 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 임신말기에 이 약을 투여 시 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 임신을 계획하는 여성이나 임신초기 및 중기의 임부에게 용량 및 사용기간을 최소한으로 신중히 투여하고, 임신말기(마지막 3분기)의 임부에게는 투여하지 않는다.

2) 현재까지 알려진 자료로는 임부에 대한 안전성은 충분히 확립되어 있지 않다. 랫트에 대한 실험에서 비스테로이드성 소염진통제는 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 난산의 발생빈도를 증가시키고, 분만을 지연시키며 태자의 생존율을 감소시켰다.

3) 현재까지 알려진 자료로는 수유부에 대한 안전성은 충분히 확립되어 있지 않으며, 이 약이 사람의 모유로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 그러나 많은 약물들이 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

소아에 대해서는 정해진 복용량이나 적응증이 설정되어 있지 않다(소아 및 청소년에서 이 약의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.).

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서는 생리기능이 저하되어 있으므로 에페리손염산염 단일제의 경우 감량하는 등 주의하여 투여한다. 이 약은 감량하여 투여할 수 없으므로 투여 용량의 감량이 필요한 고령자의 경우에는 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
고령자에서 비스테로이드성 소염진통제에 대한 이상반응 특히, 위장관 출혈과 천공 발생 빈도가 증가한다. 그러므로, 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 고령자에게 이 약을 투여 시 주의한다.

10. 과량투여시의 처치

과량복용으로 인한 전형적인 증상은 알려져 있지 않으나, 실수로 과량 복용시에는 관찰 되는 증상에 따라 처치하도록 해야 하며, 위장관 자극, 저혈압, 호흡저하, 경련 등에 대비하도록 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용
- 아세클로페낙: NSAID(비스테로이드성 소염 진통제)계열 약물로서, 통증, 염증, 발열을 유발하는 프로스타글란딘 합성을 저해하여, 진통, 소염, 해열 작용을 나타낸다.
- 에페리손염산염: 중추성 근이완제로 근신경계 질환 환자에서 근육 경력이나 경직상태의 치료에 사용된다.

2) 약동학적 정보
  (1) 음식물의 영향 평가
  건강한 성인 35명을 대상으로 이 약(에페리손염산염/아세클로페낙 75/100 밀리그램)을 1일 1회 식후 및 공복 상태에서 단회 경구 투여 시 약동학적 특성에 대한 음식물의 영향을 평가하였다. 약동학적 지표를 비교 평가한 결과 (2×2 교차시험), 아세클로페낙의 로그변환한 AUC_t와 C_{max}의 투여군간 기하평균비(식후/공복)의 점추정치(90% 신뢰구간)는 각각 0.9016 (0.8647-0.9402), 0.6157(0.5365-0.7067)로 나타났으며, 에페리손염산염의 로그변환한 AUC_t와 C_{max}의 투여군간 기하평균비(식후/공복)의 점추정치(90% 신뢰구간)는 각각 0.8230 (0.6347-1.0670), 1.1080(0.8109-1.5138)로 식사에 의한 영향이 있는 약물로 확인되었다.
  (2) 약물상호 작용 평가
  건강한 성인 39명을 대상으로 아세클로페낙과 에페리손염산염 단독투여 시와 아세클로페낙과 에페리손염산염 병용투여 시 약동학적 상호작용 임상시험을 수행하였다. 3×6 교차시험으로 공복 시 단회 경구 투여하여 약동학적 지표를 비교 평가한 결과는 다음과 같다.
  - 아세클로페낙 단독투여 시에 대한 아세클로페낙 및 에페리손염산염 병용투여 시, 아세클로페낙의 로그변환한 AUC_t 및 C_{max}의 투여군간 기하평균비(병용투여/단독투여)의 점추정치 (90% 신뢰구간)는 각각 1.0175(0.9851, 1.0509), 0.9718(0.8432, 1.1201)로 아세클로페낙 및 에페리손염산염 병용투여 시 아세클로페낙의 systemic exposure는 아세클로페낙의 AUC_t 및 C_{max}에 대하여 아세클로페낙 단독투여 시와 유사한 것으로 확인되었다.
  - 에페리손염산염 단독투여 시에 대한 아세클로페낙 및 에페리손염산염 병용투여 시, 에페리손염산염의 로그변환한 AUC_t의 투여군간 기하평균비(병용투여/단독투여)의 점추정치 (90% 신뢰구간)는 0.9843(0.8392, 1.1546)로 아세클로페낙 및 에페리손염산염 병용투여 시 에페리손염산염의 systemic exposure는 에페리손염산염의 AUC_t에 대하여 에페리손염산염 단독투여 시와 유사한 것으로 확인되었다. 에페리손염산염의 로그변환한 C_{max}의 투여군간 기하평균비(병용투여/단독투여)의 점추정치(90% 신뢰구간)는 0.9467(0.7524, 1.1912)로 아세클로페낙 및 에페리손염산염 병용투여 시 에페리손염산염의 systemic exposure는 에페리손염산염의 C_{max}에 대하여 에페리손염산염 단독투여 시에 비하여 5% 가량 감소하는 것으로 확인되었다.

3) 임상시험 정보
  (1) 2상 임상시험 (치료적 탐색 임상시험)
  근골격계 근육 연축 증상이 동반된 급성 요통 환자 91명(시험군:30명 활성대조군(아세클로페낙정 100mg):31명 위약대조군:30명)을 대상으로 한 무작위배정, 이중 눈가림, 평행, 다기관 임상시험에서 이 약 (에페리손염산염/아세클로페낙 75/100 밀리그램)을 1일 2회 7일간 경구투여 하였을 때의 유효성과 안전성을 탐색적으로 비교 평가하였다. 일차 유효성 평가변수인 베이스라인대비 임상시험용 의약품 투여 후 7일 째 100 mm Pain movement VAS 변화량 (±SD)은 시험군-48.33±24.25 mm, 활성대조군 -44.35±18.41 mm, 위약대조군 -21.67±19.96 mm 이었다. 시험군과 활성대조군의 변화량 차이는 -3.98 mm (95% CI: -14.99, 7.03)로, 시험군이 활성대조군에 비해 더 많은 감소량을 보였지만, 시험군이 활성대조군 대비 통계적으로 우월함을 보이지는 않았다. 시험군과 위약대조군의 변화량 차이는 -26.67 mm (95% CI: -38.15, -15.19) 이었고, 시험군이 위약대조군 대비 통계적으로 우월함을 확인하였다.
  (2) 3상 임상시험 (치료적 확증 임상시험)
  근골격계 근육 연축 증상이 동반된 급성 요통 환자 413명 (시험군:203명,대조군:210명)을 대상으로 한 무작위배정, 이중 눈가림, 평행, 다기관 임상시험에서 이 약 (에페리손염산염/아세클로페낙75/100 밀리그램)과 아세클로페낙정 100mg을 1일 2회 7일간 경구투여 하였을 때 유효성과 안전성을 비교 평가하였다. 일차 유효성 평가변수인 베이스라인 대비 임상시험용 의약품 투여 후 7일 째 100 mm Pain movement VAS 및 100 mm Pain resting VAS의 투여군 간 LS mean 차이는 각각 -10.15 mm, -7.42 mm 이었고, 95% 양측 신뢰구간의 상한이 각각 -6.44, -4.16으로 0보다 작으므로, 시험군이 대조군에 비해 우월함을 입증하였다.

4) 독성시험 정보
렛드에서 4주 반복투여 독성시험(용량결정시험) 및 13주 반복투여 독성시험(TK 포함)을 수행하였다. 13주 독성시험 결과, 이 약의 고용량 투여군과 아세클로페낙 단일제 투여군에서 소화기계 독성(위장관의 괴사/염증소견 등)이 관찰되었으나, 이는 주로 아세클로페낙 투여에 의한 영향으로 해당시험에서 관찰된 병변은 새로운 독성이 아닌 것으로 판단되었다. 아세클로페낙 및 에페리손염산염 복합제의 무독성량 (NOAEL)은 수컷은 8/6 (Ac/Ep) mg/kg/day, 암컷은 4/3 (Ac/Ep) mg/kg/day 로 판단되었다.

[저장방법] 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

[포장단위] 30정/병, 100정/병

[제조의뢰자] (주)동구바이오제약, 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 18

[제조자] 아주약품(주), 경기도 평택시 산단로 121번길 23

* 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패·오염·손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
* 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 사용(유효)기한 경과한 제품은 사용(복용)하지 마십시오.
* 이 첨부문서를 의약품을 사용하기 전에 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오. 의약품의 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 넣지 마십시오.
* 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 사용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 사용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사/약사와 상담하시기 바랍니다.
* 부작용 신고 및 피해구제 상담 : 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

이 첨부문서의 작성일(2022년 09월 27일)이후 변경된 내용은
식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)이나 소비자상담실
(080-611-8690 수신자부담)로 문의하시어 확인할 수 있습니다.

동구바이오제약