

덱스케토프로펜트로메타몰 단일제(주사제) **(Dexketoprofen Trometamol)**

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: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환 또는 심혈관계 질환의 위험 인자가 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다.
의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현되는 경우 취할 조치에 대하여 사전에 알고 있어야 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.
- 4) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 덱스케토프로펜, 다른 비스테로이드성 소염진통제 혹은 이 약의 첨가제에 과민성의 기왕력이 있는 환자.
- 2) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 저해제 포함)에 의하여 천식(천식 발작 포함), 두드러기, 알레르기 반응 또는 그 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로

이드성 소염진통제 투여후 치명적인 중증의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다. 또한 천식 발작이 유발될 수 있다.)

- 3) 소화기관 궤양을 갖고 있거나 의심되는 환자, 혹은 소화기관 궤양의 기왕력이 있거나 만성 소화불량 환자 (소화성 궤양을 악화시킬 수 있다.)
- 4) 소화기관 출혈이 있는 환자, 혹은 다른 출혈이나 출혈성 질환을 가진 환자
- 5) 크론씨병을 앓고 있는 환자나 궤양성 대장염 환자
- 6) 기관지 천식의 기왕력이 있는 환자
- 7) 중증의 심장에 환자 (심기능을 악화시킬 수 있다.)
- 8) 중등도~중증 신장에 환자(신장애를 악화시킬 수 있다.)
- 9) 중증의 간장애가 있는 환자 (간기능을 악화시킬 수 있다.)
- 10) 출혈소인 응고성 장애가 있는 환자. 혹은 항응고제 투여를 받고 있는 환자.
- 11) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 12) 염산시프로플록사신 또는 고용량(15mg/주 이상)의 메토틱세이트를 투여받고 있는 환자 (상호작용항 참조)
- 13) 임부 및 수유부
- 14) 12세 이하의 소아

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 소화성궤양의 병력이 있는 환자 (소화성 궤양을 재발시킬 수 있다.)
- 2) 혈액이상 또는 그 병력이 있는 환자 (혈액 이상을 악화 또는 재발할 수 있다.)
- 3) 출혈경향 환자 (혈소판기능이상이나 나타날 수 있다.)
- 4) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 (간장애를 악화 또는 재발시킬 수 있다.)
- 5) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자 (신장애를 악화 또는 재발시킬 수 있다.)
- 6) 심장애 환자 (심기능을 악화시킬 수 있다.)
- 7) 기관지천식 환자 (아스피린천식을 유발할 수 있다.)
- 8) 고령자
- 9) 염산시프로플록사신 이외의 퀴놀론계 항균제 또는 프로베네시드를 투여받고 있는 환자(상호작용항 참조)

4. 이상반응

- 1) 정신신경계 : 드물게 의식마비, 불면, 피로, 발열이 발생한다.
- 2) 감각기계 : 드물게 감각이상, 이명이 발생한다.
- 3) 소화기계 : 때때로 구토가 일어나며, 드물게 복통, 소화불량, 폐색, 토혈이 발생하고, 매우 드물게 췌장염이 일어난다.
- 4) 순환기계 : 드물게 저혈압, 혈액 침출 또는 출혈, 고지혈증, 주기외수축, 빈맥, 얇은 이행성 혈전정맥염, 말초부종이 발생하며, 매우 드물게 혈관부종, 얼굴부종이 발생한다.
- 5) 호흡기계 : 드물게 느린 호흡이 발생하며, 매우 드물게 호흡곤란이 발생한다.
- 6) 혈액 : 드물게 빈혈이 발생하며, 매우 드물게 호중구감소증, 저혈소판증이 발생한다.
- 7) 내분비계 : 드물게 고혈당증, 저혈당증, 케톤뇨증, 단백뇨증, 월경장애, 전립선 기능장애가 발생한다.

- 8) 피부 : 때때로 주사부위 동통이 일어나며, 드물게 홍조, 입술건조, 피부염, 주사부위 염증, 두드러기, 여드름이 일어나고, 매우 드물게 피부이상반응, 광감수성, 아나필락시양 반응이 일어난다.
- 9) 간 : 드물게 황달, 간기능검사 수치 이상이 일어나며, 매우 드물게 간손상이 발생한다.
- 10) 기타 : 때때로 다한증이 발생하며, 드물게 과다근육긴장, 근육 또는 관절 강직, 근육 경련, 신장 통증, 오한, 동통, 냉감, 다뇨가 발생한다.
- 11) 다른 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 바 있고, 프로스타글란딘 합성 저해와 연관이 있을 수 있으므로, 다음과 같은 바람직하지 않은 작용이 나타날 수 있다. : 무균 수막염 (전신 루프스 홍반 혹은 연결조직 질환을 갖고 있는 환자에서 우세하게 나타날 수 있다.), 혈액학적 반응 (자반병, 재생불량성-용혈성 빈혈, 그리고 드물게 무과립구증과 골수형성부전증 등이 나타날 수 있다.)
- 12) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 652명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 15.49%(101명/652명, 149건)로 보고되었다. 주로 오심 2.30%(15명/652명), 두통 2.30%(15명/652명), 어지러움 1.84%(12명/652명), 발열 1.84%(12명/652명), 설사 1.38%(9명/652명), 배뇨장애 1.38%(9명/652명) 등이 나타났다. 그 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.23%(8명/652명, 9건)로, 효과없음 4건 및 설사, 구강건조, 어지러움, 근육통, 주사부위통증이 각 1건씩 나타났다.
중대한 유해사례 및 약물유해반응은 발생하지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례 발현율은 13.65%(89명/652명, 115건)로, 주로 오심 2.30%(15명/652명), 두통 2.30%(15명/652명), 어지러움 1.84%(12명/652명), 설사 1.38%(9명/652명), 배뇨장애 1.38%(9명/652명) 등이 나타났다. 그 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 1.07%(7명/652명, 8건)로, 효과없음 4건 및 설사, 구강건조, 어지러움, 근육통이 각 1건씩 나타났다.
- 13) 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
- 중추 및 말초신경계 장애 : 두통, 어지러움
 - 위장관계 장애 : 설사
 - 호흡기계 질환: 기침
 - 비뇨기계 질환: 배뇨곤란

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) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.
- 3) 과민증상을 예측하기 위해 충분히 문진한다.
- 4) 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다. 과도한 체온강하, 허탈, 사지냉각 등의 증상이 나타날 수 있으므로 특히 고열이 수반된 유아, 소아 및 고령자 또는 소모

성질환 환자에게는 투여후 환자의 상태에 충분히 주의한다.

5) 급성질환 환자에게 투여하는 경우 다음의 사항을 고려한다.

- ① 급성염증, 동통 및 발열의 정도를 고려하여 투여한다.
- ② 원칙적으로 동일한 약물의 장기투여는 피한다.
- ③ 원인요법이 있으면 그것을 행한다.

6) 다른 모든 비스테로이드성 소염진통제처럼, 텍스케토프로펜을 투여하기 전에 식도염, 위염 및 소화기 궤양의 기왕력을 확인하여 치유되었음이 확인되어야 한다.

소화기 증상이나 소화기 질환의 기왕력이 있는 환자들에 대해서 소화 장애 및 위장관 출혈을 모니터해야 한다. 텍스케토프로펜을 투여 받는 환자에서 간혹 위장관 출혈이나 궤양이 발생할 경우, 투약을 즉시 중지해야 한다.

7) 다른 비스테로이드성 소염진통제처럼, 본제는 몇몇 간기능 검사치를 일시적으로 소폭 상승시킬 수 있으며, SGOT, SGPT 수치를 현저하게 증가시킬 수 있다. 이러한 경우 본제의 투약을 중단하여야 한다.

9) 조혈질환, 전신 낭창성 홍반 또는 복합성 결합조직 질환을 겪는 환자에게는 주의하여 투여해야 한다. 다른 비스테로이드성 소염진통제처럼, 텍스케토프로펜은 감염성 질환의 증후가 드러나지 않도록 할 수도 있다.

10) 간기능, 신기능, 심기능 장애 환자는 물론, 체액 저류의 경향이 있는 환자에게 주의를 기울여 투여해야 한다. 이러한 환자들에 있어 비스테로이드성 소염진통제의 투여는 신장기능 저하와 체액 저류에 이르게 할 수 있다. 이뇨제를 투여 받는 환자, 혈액량 감소의 위험이 있는 환자에게도 신독성 증가의 위험이 있으므로 주의를 기울여 투여해야 한다.

11) 고혈압: 케토프로펜을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 치아짓게 이뇨제 또는 루프형 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.

12) 아나필락시양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비충 풀립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 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 기관지 경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

14) 이 약은 코르티코이드 체제를 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.

6. 상호작용

다음의 상호작용은 비스테로이드성 소염진통제에서 공통적으로 적용된다.

1) 바람직하지 못한 병용

- ① 고용량(3g/day)의 살리실산 등의 다른 비스테로이드성 소염진통제 : 여러 종의 비스테로이드성 소염진통제를 동시 투여하는 것은 상승작용을 통한 위장관 궤양, 출혈의 위험을 증가시킬 수 있다. 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 병용투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- ② 경구용 항응고제, 예방용량 이상의 비경구 헤파린과 티클로피딘 : 혈소판 작용의 저해와 위장관 점막에 상해를 줌으로써 출혈의 위험을 증가시킨다.
- ③ 리튬(여러 종의 비스테로이드성 소염진통제와 함께 처방된 경우) : 비스테로이드성 소염진통제는 혈중 리튬 레벨을 높여, 독성을 나타낼 수 있다. (신장을 통한 리튬 분비가 감소함) 따라서, 텍스케토프로펜의 투여개시, 적용, 투약 중단 기간 동안 이 인자의 모니터링이 필요하다.
- ④ 15mg/주 이상 고용량의 메토티렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토티렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토티렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/주 이상)의 메토티렉세이트와는 병용투여하지 않는다.
- ⑤ 히단토인과 설펜아마이드 : 이들을 함유하는 제제의 독성을 증가시킬 수 있다.
- ⑥ 염산시프로플록사신과 병용투여시 드물게 경련이 나타날 수 있다.
- ⑦ 염산프로메타진 염산펜다조신, 염산페치딘, 염산도파민과는 병용투여하지 않는다.

2) 주의를 요하는 병용투여

- ① 이뇨제, 안지오텐신 변환효소 저해제 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여는 수분 부족 환자에서 급성 신부전의 위험과 관련이 있다. (저하된 신장 프로스타글란딘 합성에 의한 사구체 여과능 저하) 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여는 이들의 항고혈압 작용을 감소시킬 수 있다. 텍스케토프로펜과 이뇨제의 병용투여에서는, 환자가 적절한 체내 수분함량을 유지하고 있는가를 확실히 하는 것과 치료 개시시 신장 기능을 모니터링하는 것이 필수적이다.
- ② 15mg/주 이하 저용량의 메토티렉세이트 : 일반적으로 항염증제에 의해, 신장 클리어런스가 감소하여 메토티렉세이트의 혈액학적 독성이 증가된다. 병용투여 초기에 매주 혈액학적 수치들을 모니터링하며 신중히 투여한다. 가벼운 신장기능 저해의 여부를 고령자에서도 계속 감시한다.
- ③ 펜톡시필린 : 출혈의 위험을 증가시킨다. 임상적 수치를 계속 모니터링하고 출혈시간을 더욱 자주 점검한다.
- ④ 지도부딘 : 망상적혈구에 대한 작용으로 인해 적혈구 라인의 독성 위험 증가와 더불어 비스테로이드성 소염진통제 투여개시 1주일 후에 심각한 빈혈이 발생할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 투여 1~2주 후에 CBC 및 망상적혈구 수를 점검한다.
- ⑤ 설포닐우레아 : 비스테로이드성 소염진통제는 혈장단백질 결합부위로부터의 이동으로 인해 설포닐우레아의 혈당강화작용을 증가시킬 수 있다.
- ⑥ 저분자량 헤파린과 텍스케토프로펜트로메타몰을 동시에 투여할 경우, 출혈 위험의 증가는

관찰되지 않았다. 그러나, 실험실적 데이터가 존재하지 않으므로, 동시 투여될 경우 주의가 요구된다.

- ⑦ 염산시프로플록사신의 다른 퀴놀론계 항균제와 병용투여시에도 경련을 일으킬 위험성이 있으므로 신중히 투여한다.

3) 고려해야 할 관련사항

- ① 베타 차단제 : 비스테로이드성 소염진통제와 함께 사용될 경우 프로스타글란딘 합성 저해로 인해 항 고혈압 효과가 감소될 수 있다.
- ② 사이클로스포린과 타크로리무스 : 신장의 프로스타글란딘을 매개로 한 작용으로 인해 신독성이 증가될 수 있다. 병용치료 기간 동안, 신장 기능을 반드시 점검해야 한다.
- ③ 혈전 용해제 : 출혈의 위험을 증가시킬 수 있다.
- ④ 프로베네시드: 텍스케토프로펜의 혈장 농도가 증가될 수 있다. 이 상호작용은 세뇨관 분비부위와 glucuronoconjugation 부위에서의 저해 기전에 기인한 것일 수 있으며, 텍스케토프로펜 용량의 조절이 필요하다.
- ⑤ 강심배당체 : 비스테로이드성 소염진통제는 혈중 강심배당체 농도를 상승시킬 수 있다.
- ⑥ 미페프리스톤(mifepristone) : 프로스타글란딘 합성효소 억제제가 미페프리스톤의 효능을 변화시킬 수 있다는 이론적 위험 때문에, 비스테로이드성 소염진통제는 미페프리스톤 투여 후 8~12일 동안 사용해서는 안된다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

임부 및 수유부에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여해서는 안된다.

동물실험을 통해 고용량에서 태아에 대한 작용이 확인되었는데, 주로 텍스케토프로펜의 프로스타글란딘 합성 저해작용에 기인한 것으로 보인다.

비스테로이드성 소염진통제는 자궁 수축을 저해하며 출산을 지연시킬 수 있다. 또한 비스테로이드성 소염진통제는 자궁내 수축 혹은 동맥관 폐쇄를 유도하여 신생아의 폐성 고혈압 및 호흡 불충분을 일으킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제는 태아 혈소판 기능과 태아 신장 기능을 억제하여 양수 과소증 및 신생아 무뇨증을 일으킬 수 있다.

텍스케토프로펜이 유즙을 통해 배설되는지 여부에 대해선 알려진 바 없다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

변경 대비표

덱스케토프로펜트로메타몰 단일제(주사제)
(Dexketoprofen Trometamol)

[illegible]

	<u>중대한 유해사례 및 약물유해반응은 발생하지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례 발현율은 13.65%(89명/652명, 115건)로, 주로 오심 2.30%(15명/652명), 두통 2.30%(15명/652명), 어지러움 1.84%(12명/652명), 설사 1.38%(9명/652명), 배뇨장애 1.38%(9명/652명) 등이 나타났다. 그 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 1.07%(7명/652명, 8건)로, 효과없음 4건 및 설사, 구강건조, 어지러움, 근육통이 각 1건씩 나타났다.</u> <u>13) 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품</u> <u>을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.</u> <u>● 중추 및 말초신경계 장애 : 두통, 어지러움</u> <u>● 위장관계 장애 : 설사</u> <u>● 호흡기계 질환: 기침</u> <u>● 비뇨기계 질환: 배뇨곤란</u>	
5. ~ 8. <생략>	5. ~ 8. <기허가사항과 동일>	