사용상의주의사항

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 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 중대한 심혈관계 혈전(혈관 막힘) 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 사람에서는 더 위험할 수도 있다.

의사와 사람은 이러한 심혈관계 증상의 발현(드러냄)에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 사람은 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현(드러냄)되는 경우 취할 조치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

조절되지 않는 고혈압, 울혈심부전증(NYHA II-III), 확립된 허혈성 심장질환, 말초동맥질환, 뇌혈관질환을 가진 환자들은 신중히 고려하여 이부프로펜을 사용하여야하며 고용량 이부프로펜(1일 2400mg) 사용을 피해야 한다. 또한 심혈관계 위험 요소(예. 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)를 가지고 있는 환자가 고용량 이부프로펜(1일 2400mg)이 필요한 경우 장기간 치료를 시작하기 전에 신중히 고려해야한다.

임상연구 결과 고용량(1일 2400mg) 이부프로펜 사용이 동맥 혈전 증상(심근경색증 또는 뇌졸중)에 대한 위험성을 다소 증가시킬 수 있다고 나타났다. 종합적으로 역학연구 결과 저용량 이부프로펜(예. 1일 1200 mg 이하)과 동맥 혈전 증상의 위험성 증가간의 연관성은 증명되지 않았다.

3) 위장관(창자)계 위험 : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 위 또는 장관(창자)의 출혈, 궤양 및 천공(뚫림)을 포함한 중대한 위장관(창자)계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자(노인)는 중대한 위장관(창자)계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.

투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관(창자)계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다.

이 약을 투여하는 동안 위장관(창자)계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 중증(심한 증상)의 위장관(창자)계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 이 약을 중증(심한 증상)의 위장관(창자)계 이상반응이 완전히 배제될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 사람에게는 비스테로이드성 소염(항염)진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하지 말 것.

1) 소화성궤양 환자

2) 심한 혈액이상 환자

3) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

4) 기관지 천식 또는 그 병력이 있는 환자

5) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염(항염)진통제(COX-2 저해제(억제제) 포함)에 대하여 천식, 두드러기, 알레르기 반응 또는 그 병력이 있는 사람(이러한 사람에서 비스테로이드성 소염(항염)진통제 투여 후 치명적인 중증(심한 증상)의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다.)

6) 관상동맥(심장동맥) 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료

7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 사람

8) 수유중인 사람

3. 이 약을 복용하는 동안 다음의 약을 복용하지 말 것.

1) 프로베네시드, 설핀피라존과 병용 투여(함께 복용)시 이 약이 프로베네시드, 설핀피라존의 이뇨작용을 약하게 하여 이 약의 배설을 지연시킨다.

2) 디곡신과 병용 투여(함께 복용)시 디곡신의 혈장 중 농도가 증가한다.

3) 페니토인과 병용 투여(함께 복용)시 페니토인의 혈장 중 농도가 증가한다.

4) 바크로펜과 병용 투여(함께 복용)시 그 독성을 증강시키므로 병용 투여(함께 복용)하지 않는다.

5) 이뇨제, 항고혈압제와 병용 투여(함께 복용)시 그 작용을 저하시킨다.

6) ACE 저해제(억제제) : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제에 의해 ACE 저해제(억제제)의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 저해제(억제제)를 병용 투여(함께 복용)하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.

7) 푸로세미드 : 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장(콩팥)에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 사람에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다.

8) 아스피린

① 아스피린과의 병용(함께 복용)이 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전(혈관 막힘)반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염(항염)진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용(함께 복용)에 의해 중증(심한 증상)의 위장관(창자)계 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있다.

② 아스피린과 병용 투여(함께 복용)시 이 약 및 다른 비스테로이드성 소염(항염)진통제의 작용을 저하시킬 수 있다.

9) 리튬 : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 신장(콩팥)에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염(항염)진통제와 리튬의 병용 투여(함께 복용)시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.

10) 메토트렉세이트 : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제와의 병용 투여(함께 복용)로 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가되므로 두 약은 병용 투여(함께 복용)하지 않는다.

11) 경구용 항응혈제(혈액응고저지제)(와파린 등)

① 위장관(창자)계 출혈에 대하여 와파린과 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약을 함께 사용하는 사람은 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증(심한 증상)의 위장관(창자)계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.

② 경구용 항응혈제(혈액응고저지제)와 병용 투여(함께 복용)시 그 작용을 증강시킬 수 있다.

12) 다른 해열진통약, 감기약, 진정약, 멀미약

4. 이 약을 복용하는 동안 다음의 행위를 하지 말 것.

1) 이 약은 모유로의 이행이 보고되어 있으며, 이로 인해 영아(갓난아기)에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유를 중단하거나 수유하는 동안 이 약을 복용해서는 안된다.

2) 이 약을 복용하는 동안 졸음이 오는 경우가 있으므로 자동차 운전 또는 기계류의 운전조작을 피한다.

3) 이 약을 복용하는 동안 음주를 피한다.

4) 장기 연용(계속 복용)하지 않는다.

5. 다음과 같은 사람은 이 약을 복용하기 전에 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것.

1) 소화성궤양의 병력이 있는 환자

2) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자

3) 신장애(신장장애) 또는 그 병력이 있는 환자

4) 심기능부전 환자

5) 전신성 홍반성 루프스 증후군 및 혼합성 결합조직병 환자

6) 고령자(노인)

7) 프로베네시드, 설핀피라존, 디곡신, 페니토인, 이뇨제, 고혈압 치료제, ACE 저해제(억제제), 푸로세미드, 리튬, 경구용 항응혈제(혈액응고저지제)를 투여하고 있는 환자

8) 심근경색이나 뇌졸중 예방목적으로 저용량 아스피린을 복용하는 사람 (이 약은 아스피린의 효과를 감소시키고, 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험을 증가시킬 수 있다.)

실험실적 자료에서 이부프로펜과 아스피린(아세틸살리실산) 병용투여시 이부프로펜이 저용량 아스피린의 혈소판 응집 효과를 억제할 수 있다고 나타났다. 이 데이터 외삽법에 대해 임상적으로 불확실성이 존재하지만 일반적 또는 장기간 이부프로펜 사용시, 저용량 아스피린의 심장 보호 효과가 감소될 수 있다.

6. 다음과 같은 경우 이 약을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상담시 가능한한 이 첨부문서를 소지할 것.

1) 소화기계 : 구역, 복부(배부분)팽만감, 위통, 가슴앓이, 식욕부진, 설사, 변비, 구토, 위염, 잠재성 출혈과다, 구내염(입안염) 등의 증상이 나타날 수 있다. 또한 드물게 출혈을 동반한 소화기계의 궤양의 증상이 나타날 수 있다.

2) 신경계 : 때때로 반응성의 억제와 같은 중추신경 이상반응, 두통, 우울, 현기증(어지러움), 불면, 공포, 의식장애 등의 증상이 나타날 수 있다. 또한 드물게 신경성 발작이 일어날 수 있다. 자가면역질환(전신성 홍반성 루프스 증후군) 환자에게 드물게 무균성 수막염이 유발될 수 있다.

3) 감각기계 : 때때로 이명(귀울림), 난청(귀먹음), 약시 등의 증상이 나타날 수 있다.

4) 과민증 : 드물게 두드러기, 자반(자주색반점), 가려움증, 발진이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

5) 피부 : 매우 드물게 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 광민감 반응(빈도불명), 다형성 홍반, 탈락피부염, 독성 표피 괴사 용해 및 빈도불명의 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진(DRESS 증후군)과 급성 전신 피진성 농포증(AGEP)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

6) 간장 : 드물게 황달, GOT, GPT, AL-P의 상승등이 나타날 수 있다.

7) 혈액 : 드물게 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈, 자가면역 출혈성 빈혈, 출혈, 과립구감소, 혈소판감소, 혈소판 기능저하(출혈시간 연장)등이 나타날 수 있으므로 혈액검사를 하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 있을 경우에는 즉시 투여를 중지한다.

8) 신장(콩팥) : 드물게 급성 신부전을 일으킬 수 있으므로 핍뇨(소변감소), 혈뇨 등의 증상 및 요단백, BUN, 혈중크레아티닌의 상승, 고칼륨혈증이 검사소견에서 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다. 전신부종(부기) 등이 나타날 수 있다.

9) 심장 : 코니스 증후군(빈도불명)

10) 이 약의 과량 복용 시 대사산증이 나타날 수 있다.

7. 기타 이 약의 복용시 주의사항

1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약은 각 사람의 치료 목적과 일치하도록 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다.

2) 위장관(창자)계 이상반응 : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제를 궤양성 질환 또는 위장관(창자) 출혈의 병력이 있는 사람에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관(창자) 출혈의 병력이 있는 사람의 경우 이러한 위험인자가 없는 사람에 비해 비스테로이드성 소염(항염)진통제 투여시 위장관(창자) 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관(창자)계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용(함께 복용), 비스테로이드성 소염(항염)진통제의 장기 사용, 알콜 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관(창자)계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자(노인) 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 사람에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

3) 고혈압 : 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프형 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염(항염)진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 울혈성심부전 및 부종(부기): 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제를 복용하는 일부 사람에서 체액 저류(체액 고임) 및 부종(부기)이 관찰되었다. 이 약은 체액 저류(체액 고임) 또는 심부전이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다.

5) 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제를 장기간 복용시 신장(콩팥)유두괴사나 기타 신장(콩팥) 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신기능 부전 환자, 간기능 부전(간기능 상실) 환자, 이뇨제나 ACE 저해제(억제제)를 투여 중인 환자, 고령자(노인) 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(콩팥) 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

7) 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염(급격히 발병하는 간염), 간괴사, 간부전(간기능 상실)(일부는 치명적임)을 포함한 중증(심한 증상)의 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 발현(드러냄)되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제의 투여로 빈혈이 나타날 수 있으므로 이 약의 장기 투여에 의해 빈혈의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다.

이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제는 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 약 투여시 신중히 모니터링 하여야 한다.

9) 이 약에 함유된 비스테로이드성 소염(항염)진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다.

간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진)가 발현(드러냄)되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 아나필락시양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염(항염)진통제와 마찬가지로 아낙필락시양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염

(항염)진통제 투여 후 비측(코쪽) 폴립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증(심한 증상)의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

11) 피부반응 : 이 약은 중증 피부 이상 반응(탈락 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피 괴사 용해, 다형성 홍반, DRESS 증후군 및 급성 전신 피진성 농포증(AGEP) 포함)을 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(드러냄) 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진 또는 다른 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 중증(심한 증상)의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염(항염)진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 한다.

13) 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.

14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화(겉으로 드러나지 않게)하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

15) 여러차례 복용하여도 증상의 개선이 없을 경우는 복용을 중지하고 의사, 약사와 상의한다.

16) 이 약 투여 환자에게서 코니스증후군 사례가 보고되었다. 코니스증후군은 관상동맥 수축과 관련이 있는 알레르기 또는 과민반응 후 발생하는 심혈관계 증상으로 심근경색을 초래할 수 있다.

8. 저장상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

3) 직사일광을 피하고 될 수 있으며 습기가 적고 서늘한 곳에 보관할 것.

<2 안>

'다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상담 시 가능한 한 이 첨부문서를 소지할 것' 항

1)~4) <생략>

5) 피부 : 매우 드물게 스티븐스-존슨 증후군(피부점막안증후군), 광민감 반응(빈도불명), 다형성 홍반, 탈락 피부염, 독성 표피괴사 용해 및 빈도불명의 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진(DRESS 증후군)과 급성 전신 피진성 농포증(AGEP)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

<이하생략>

'기타 이 약의 복용 시 주의할 사항' 항

1)~10) <생략>

11) 피부반응: 이 약은 중증 피부 이상 반응(탈락 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해, 다형성 홍반, DRESS 증후군 및 급성 전신 피진성 농포증(AGEP) 포함)을 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.

<이하생략>

항목	기허가 사항	허가사항 변경(안)
다음과 같은 경우 이 약의 복용을 즉각 중지하고 의사, 치과의사, 약사와 상의할 것. 상담 시 가능한 한 이 첨부문서를 소지할 것	1)~4) <생략> 5) 피부 : <신설> 드물게 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 광민감 반응(빈도불명), <신설> 빈도불명의 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진(DRESS 증후군)이 <신설> 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. <이하생략>	1)~4) <생략> 5) 피부 : 매우 드물게 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 광민감 반응(빈도불명), 다형성 홍반, 탈락 피부염, 독성 표피 괴사 용해 및 빈도불명의 호산구 증가 및 전신 증후군을 동반한 약물 발진(DRESS 증후군)과 급성 전신 피진성 농포증(AGEP)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. <이하생략>
기타 이 약의 복용 시 주의할 사항	1)~10) <생략> 11) 피부반응: 이 약은 <신설> 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사<신설> 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. <이하생략>	1)~10) <생략> 11) 피부반응: 이 약은 중증 피부 이상 반응(탈락 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해, 다형성 홍반, DRESS 증후군 및 급성 전신 피진성 농포증(AGEP) 포함)을 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. <이하생략>