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) 가장 심각한 이상반응으로 다음과 같은 것이 있으며, 또한 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 주의한다.

(1) 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.

임상시험 및 역학적 자료는 COX-2억제제 및 일부 비스테로이드성 소염진통제의 사용(특히 고용량)으로 동맥 혈전성 이상반응(예를 들면 심근경색이나 뇌졸중)의 위험이 약간 증가될 수 있음을 제시하였다. 비록 케토롤락이 심근경색과 같은 혈전성 이상반응을 증가시키는 것으로 나타나지는 않았지만, 이러한 위험을 배제하기에는 자료가 충분하지 않다. 조절되지 않는 고혈압, 울혈심부전, 확립된 허혈성 심질환, 말초동맥질환 및/또는 뇌혈관질환을 가진 환자의 경우 신중히 고려하여 이 약을 투여하여야 한다. 또한 심혈관계 질환 위험인자(예를 들면, 고혈압, 고지질혈증, 당뇨병, 흡연)를 가진 환자에 이 약 투여 개시전에도 이와 유사한 주의를 기울여야 한다.

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 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

(2) 혈액학적 위험 : 응고장애를 가진 환자에 투여 시 주의를 기울여야 하며 환자를 신중히 모니터하여야 한다. 여러 연구에서 이 약과 와르파린이나 헤파린간의 유의한 상호작용은 명확하지 않았지만 이 약과 지혈에 영향을 미치는 약물(치료용량의 와르파린, 헤파린 및 덱스트란)의 동시 투여시 출혈위험이 증가될 수 있다. 시판후 조사에서, 수술후 혈종 및 상처 출혈의 징후가 수술중 이 약을 정맥투여한 환자에서 보고되었다. 해당 전문의는 전립선절제, 편도선절제나 성형수술과 같이(그러나 이 수술에만 국한되는 것은 아니다) 지혈이 중요한 수술시 출혈의 위험에 대해 숙지하고 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 투여기간 동안에 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자 및 쇠약한 환자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.

투여 기간과 투여량 증가에 따라 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여 시 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) 신장 : 간질성 신염부터 급성 신부전에 이르는 신장에 대한 이상반응이 나타날 수 있으며, 특히 신질환이 있는 환자는 주의해야 한다. 주사시 1일 투여량이 60 mg을 넘지 말아야 한다(주사제에 한함.).

(5) 과민반응 : 아나필락시스, 기관지경련, 혈관허탈, 두드러기, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 소수포성 발진 등과 같은 과민증상이 나타날 수 있다. 특히 아스피린 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 과민반응을 나타냈던 환자는 주의해야 하나, 이런 제제에 대해 과민반응을 나타내지 않았던 환자 또는 이런 제제에 노출되지 않았던 환자에서도 상기 증상이 나타날 수 있다.

(6) 임신 : 시클로옥시게나제/프로스타글란딘(cyclooxygenase/prostaglandin)합성을 억제하는 것으로 알려진 다른 약물과 같이, 이 약도 수태능을 손상시킬 수 있으므로 임신을 하고자 하는 여성에는 권장되지 않는다. 임신에 어려움에 있거나 불임검사를 받고 있는 여성은 이 약 투여 중단을 고려하여야 한다.

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

4) 앰플주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 이상반응을 초래할 수 있으므로 사용시 유리파편 혼입이 최소화될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의할 것(주사제에 한함.).

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

1) 소화성궤양 또는 위장관 궤양/천공의 병력이 있는 환자

2) 위장관 출혈 또는 그 병력이 있는 환자

3) 출혈소인 또는 그 병력이 있는 환자

4) 뇌혈관계 출혈이 있거나 의심되는 환자 또는 그 병력이 있는 환자

5) 수술을 받은 환자로서 출혈의 위험이 크거나 지혈이 불완전한 경우

6) 중등도 또는 중증의 신부전환자(혈청 크레아티닌>160 μmo/L)나 용적체액상실이나 탈수증으로 인해 신부전의 위험이 있는 환자

7) 기관지 천식 또는 그 병력이 있는 환자

8) 코폴립, 혈관부종 또는 기관지경련증상이 있는 환자

9) 이 약 및 이 약의 구성성분, 아스피린 또는 비스테로이드성 소염진통제에 과민반응 환자

10) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 두드러기 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여후 치명적인 중증의 아나필락시스모양 반응이 드물게 보고되었다.)

11) 편도절제 수술을 받은 환자

12) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료

13) 다른 비스테로이드성 소염진통제를 투여받고 있는 환자

14) 항응고제, 펜톡시필린, 프로베네시드, 리튬을 투여 받고 있는 환자

15) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부

16) 중증 심부전 환자

17) 중증 간장애 환자

18) 탈수나 다른 원인에 의한 저혈량증 환자

19) 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자

20) 2세 미만의 영아(주사제에 한함.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 간장애 또는 그 병력이 있는 환자

2) 신장애 또는 그 병력이 있는 환자

3) 고령자

4) 고혈압 환자

5) 체액저류 또는 심부전 환자

6) 혈액량 감소 환자, 탈수환자, 이뇨제 또는 ACE 억제제를 투여 중인 환자

7) 크론병 또는 궤양성 대장염 같은 위장관 질환의 병력이 있는 환자(증상이 악화될 수 있다.)

8) 기관지 천식 환자

9) 과거 비스테로이드성 소염진통제의 장기투여로 인한 소화관 궤양이 있는 환자로서, 이 약의 장기투여가 필요하여 미소프로스톨 등으로 소화성궤양 치료를 병행하고 있는 환자(미소프로스톨에 의한 치료에 저항성을 나타내는 소화성궤양도 있으므로 이 약을 투여하는 중 충분히 경과를 관찰한다.)

4. 이상반응

1) 소화기계 : 구역, 소화불량, 위장관통증, 설사, 때때로 변비, 복부팽만감, 구토, 구내염, 드물게 소화성 궤양, 위장관출혈, 천공, 혈변, 직장출혈, 위염, 트림, 식욕부진, 식욕증진, 췌장염, 토혈, 식도염, 흑색변, 입건조, 대장염 및 크론병 악화 등이 나타날 수 있다.

2) 전신 : 때때로 부종, 드물게 아나필락시스, 기관지경련, 후두부종, 혀부종, 저혈압, 조홍, 발진과 같은 과민반응, 체중증가, 발열, 감염, 무력증이 나타날 수 있다.

3) 심혈관계 : 고혈압, 드물게 홍조, 심계항진, 창백, 저혈압, 실신, 서맥, 가슴통증, 심부전이 나타날 수 있다.

4) 피부 : 발적, 때때로 가려움, 드물게 독성표피괴사용해(리엘증후군), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물반응(DRESS 증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 박탈성 피부염, 구진성 발적, 두드러기, 혈관부종, 발한이 나타날 수 있다.

5) 혈액 및 림프계 : 자반병, 드물게 수술부위 출혈, 혈소판감소증, 코피, 빈혈, 백혈구감소증, 호산구증다증, 혈종이 나타날 수 있다.

6) 신경계 : 두통, 발한, 때때로 졸음, 어지러움 , 드물게 경련, 진전, 환각, 비정상적인 꿈, 이상황홀감, 추체외로 증후군, 지각이상, 우울, 불면, 신경과민, 구갈, 심한 갈증, 비정상적 생각, 집중력장애, 과운동증, 혼미, 근육통, 무균성 수막염(특히 전신홍반루프스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD)과 같은 자가면역질환을 앓고 있는 환자), 불안, 정신병적 반응이 나타날 수 있다.

7) 간장 : 드물게 간염, 간부전, 담즙울체성 황달, 간기능 검사치의 이상이 나타날 수 있으며, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 즉시 중지한다.

8) 호흡기계 : 드물게 호흡곤란, 천식, 폐부종, 비염, 기침이 나타날 수 있다.

9) 비뇨기계 : 드물게 급성신부전, 측복부통증(혈뇨 및 고질소혈증을 동반하기도 함), 핍뇨, 신염, 다뇨, 빈뇨, 요저류, 용혈성 요독증, 고칼륨혈증, 저나트륨혈증, 신증후군, 혈청 요소 및 크레아티닌수치 상승이 나타날 수 있다.

10) 기타 : 때때로 주사부위통증, 미각이상, 시각이상, 시야흐림, 시신경염, 이명, 청각상실, 여성에서 불임, 출혈시간연장이 나타날 수 있다.

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 최단기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 체중 50 kg 이하, 65세 이상, 신기능장애 환자에는 최저유효량을 사용하며, 주사시 1일 60 mg을 초과하지 않도록 한다.

2) 위장관계 이상반응 : 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈이나 궤양을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드, 와르파린과 같은 항응고제, 선택적 세로토닌 재흡수 억제제나 아스피린과 같은 항혈소판제제의 병용, 비스테로이드성 소염진통제의 장기 사용 알코올 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 염증성 장질환(궤양성 장염, 크론병)의 병력이 있는 환자에 비스테로이드성 소염진통제를 투여할 경우 질환이 악화될 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여 시 특별히 주의하여야 한다. 이 약을 투여받고 있는 환자에서 위장관계 출혈이나 궤양이 발생할 경우, 투여를 중단하여야 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, 고혈압 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 체액저류, 심부전, 고혈압이나 이와 유사한 질환이 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, 저혈량증, 간부전 환자, 이뇨제나 ACE 억제제를 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 수치(AST, ALT)가 상승할 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 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 즉시 투여를 중지한다.

8) 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 지속기간이 짧으며 가역적이다. 응고 관련 질환이 있거나 항응고제를 투여하고 있는 경우와 같이 혈소판 기능 변경에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자는 이 약 투여 시 신중히 모니터링 하여야 한다.

9) 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.

10) 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 기관지경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

11) 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.

12) 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군): NSAID를 복용하는 환자에서 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군)이 보고되었다. 이러한 사례 중 일부는 치명적이거나 생명을 위협했다. DRESS 증후군은 항상은 아니지만 일반적으로 열, 발진, 림프절 병증 및/또는 얼굴 종창을 동반한다. 다른 임상 증상으로는 간염, 신장염, 혈액학적 이상, 심근염, 근육염 등을 포함할 수 있다. 때때로 DRESS 증후군의 증상은 급성 바이러스 감염과 유사할 수 있다. 호산구증은 종종 나타난다. 이 장애는 그 발현이 다양하기 때문에 여기에 언급되지 않은 다른 기관계가 관련될 수 있다. 발진이 뚜렷하지 않더라도 열이나 림프절 병증과 같은 과민성의 초기 증상이 나타날 수 있다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 이러한 징후나 증상이 나타나면 즉시 이 약을 중단하고 환자를 평가해야 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 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) 이 약은 안정작용이나 항불안 효과가 없으며, 혈소판응집억제 작용이 있어 지혈시간을 지연시키고 출혈위험을 증가시키므로 수술 전 마취 보조제 및 수술 중에 사용하지 않는다.

17) 이 약은 산과(Obstetric) 영역의 진통제로서 충분한 연구를 행한 바 없으며, 또한 이 약이 프로스타글란딘 생합성억제제로서 자궁수축과 태아순환에 영향을 미치기 때문에 이 영역에서는 사용하지 않는다.

18) 이 약의 사용으로 우울증, 불면, 어지러움, 졸음 등이 나타날 수 있다. 따라서 운전 및 기계 등을 조작할 때는 주의하여야 한다.

19) 비스테로이드성소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

20) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.

6. 상호작용

1) 이 약과 프로베네시드를 병용투여 시 이 약의 청소율이 감소되어 혈장 중 농도 및 최종 반감기가 유의적으로 증가한다(경구제에 한함.).

2) ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제

(1) ACE 억제제와의 병용에 의해 신장손상(특히 체액 고갈 환자에 있어서)의 위험성을 증가시킬 수 있다.

(2) 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 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 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않는다.

4) 살리실산의 치료농도 (300 g/mL)에서 이 약의 혈장단백율이 99.2%에서 97.5%로 떨어진다.

5) 이뇨제(푸로세미드 등) : 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.

6) 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.

7) 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 투여하여야 한다.

8) 항응고제(헤파린, 와르파린 또는 쿠마린계)

(1) 헤파린 또는 쿠마린 유도체를 치료용량에서 병용할 경우, 출혈에 의한 합병증의 위험성이 증가될 수 있다. 저용량의 헤파린 (2,500~5,000 U, q12h), 와르파린 및 덱스트란을 병용하는 것에 대한 충분한 연구결과는 없으나 출혈의 위험성이 증가될 것으로 예상된다.

(2) 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.

(3) 이 약에 의하여 와르파린의 혈장단백결합율은 약간 감소하나, 와르파린의 치료농도에서는 이 약의 혈장단백율에 영향을 미치지 않는다.

9) 수술 후 통증 완화를 위해 투여 시 아편계 진통제의 요구량을 감소시키는 것으로 나타났다.

10) 고지방 식사는 이 약의 흡수속도(흡수량은 아님)를 감소시킨다(경구제에 한함.).

11) 디곡신, 이부프로펜, 나프록센, 아세트아미노펜, 페니토인, 톨부타마이드, 피록시캄의 치료농도에서는 이 약의 혈장단백율에 영향을 미치지 않는다.

12) 혈압강하제 : 항고혈압 효과를 감소시킨다.

13) 시클로스포린 및 타크로리무스 : 비스테로이드성 소염진통제과 병용 투여로 신독성이 증가할 수 있다.

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

15) 옥스펜티필린 : 병용 투여 시 출혈 경향이 증가하므로 병용을 피해야 한다.

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

17) 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.

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

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

20) 코르티코스테로이드 제제 : 위장관계 궤양 또는 출혈의 위험성이 증가할 수 있으므로 주의한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부, 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다.

2) 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 임신 말기에 이 약을 투여 시 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있다.

3) 랫트에 대한 실험에서 비스테로이드성 소염진통제는 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 난산의 발생 빈도를 증가시키고, 분만을 지연시키며 태자의 생존율을 감소시켰다.

4) 이 약 및 그 대사체는 태자와 동물의 모유로 이행한다고 보고되었다. 이 약이 인체 모유에서 낮은 농도로 검출되었기 때문에 수유부에게는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

16세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다(경구제에 한함.).

2세 미만의 영아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않으므로 2세 미만의 영아에게는 투여하지 않는다(주사제에 한함.).

9. 고령자에 대한 투여

고령자는 비스테로이드성 소염진통제의 신장에 대한 이상반응에 더 민감하며, 위장관 출혈 및 천공의 이상반응의 발현이 증가할 수 있다. 또한, 고령자에서 이 약의 혈장 반감기가 증가하고, 혈장 청소율이 감소하므로, 이 약을 고령자에게 투여하는 경우에는 특별한 주의를 기울여야 하며, 최소 유효량만 투여하거나 투여간격을 늘린다.

10. 과량투여 시의 처치

케토롤락 주사 1일 360 mg을 5일간 투여 시 복부통증 및 소화성 궤양, 구역 및 구토, 미란성 위염이 생겼으나, 투약을 중단한 후 회복되었다. 계획적인 과량투여후 대사성 산증이 보고되었다. 투석으로 케토롤락이 제거되지 않는다. 일반적인 비스테로이드성 소염진통제 과량투여 시의 대증치료 및 보조요법에 따라 환자를 치료한다.

11. 적용상의 주의(주사제에 한함.)

1) 주사를 모르핀황산염, 에페리딘염산염, 프로메타진염산염 또는 염산하이드로리진 등과 작은 용기(주사기 등)내에서 혼합할 경우에는 침전을 일으킬 수 있으므로 이와 같이 혼합해서는 안된다.

2) 이 약은 알코올을 함유하고 있으므로 중추신경계통(경막외(epidural) 또는 초내(intrathecal))으로 투여하여서는 안된다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

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

케토롤락 성분 제제 허가사항 변경(안)

케토롤락-1안

4. 이상반응

1)~3) <생략>

4) 발적, 때때로 가려움, 드물게 독성표피괴사용해(리엘증후군), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군) 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 박탈성 피부염, 구진성 발적, 두드러기, 혈관부종, 발한이 나타날 수 있다.

5)~10) <생략>

5. 일반적 주의

1)~11) <생략>

12) <신설> 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군): 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)를 복용하는 환자에서 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군)이 보고되었다. 이러한 사례 중 일부는 치명적이거나 생명을 위협했다. DRESS 증후군은 항상은 아니지만 일반적으로 열, 발진, 림프절 병증 및/또는 얼굴 종창을 동반한다. 다른 임상 증상으로는 간염, 신장염, 혈액학적 이상, 심근염, 근육염 등을 포함할 수 있다. 때때로 DRESS 증후군의 증상은 급성 바이러스 감염과 유사할 수 있다. 호산구증은 종종 나타난다. 이 장애는 그 발현이 다양하기 때문에 여기에 언급되지 않은 다른 기관계가 관련될 수 있다. 발진이 뚜렷하지 않더라도 열이나 림프절 병증과 같은 과민성의 초기 증상이 나타날 수 있다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 이러한 징후나 증상이 나타나면 즉시 이 약을 중단하고 환자를 평가해야 한다.

14)~20) <생략>

케토롤락 성분 제제 허가사항 변경대비표(1안)

항목	기허가	허가사항 개정(안)
4.이상반응	1)~3) <생략> 4) 발적, 때때로 가려움, 드물게 독성표피괴사용해(리엘증후군), <신설>, 피부점막안증후군(스티븐	1)~3) <생략> 4) 발적, 때때로 가려움, 드물게 독성표피괴사용해(리엘증후군), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물

	스-존슨 증후군), 박탈성 피부염, 구진성 발적, 두드러기, 혈관부종, 발한이 나타날 수 있다. 5)~10) <생략>	반응(DRESS 증후군) 피부점막안 증후군(스티븐스-존슨 증후군), 박탈성 피부염, 구진성 발적, 두드러기, 혈관부종, 발한이 나타날 수 있다. 5)~10) <생략>
5. 일반적 주의	1)~11) <생략> 12) <신설> 14)~20) <생략>	1)~11) <생략> 12) 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군): 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)를 복용하는 환자에서 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응(DRESS 증후군)이 보고되었다. 이러한 사례 중 일부는 치명적이거나 생명을 위협했다. DRESS 증후군은 항상은 아니지만 일반적으로 열, 발진, 림프절 병증 및/또는 얼굴 종창을 동반한다. 다른 임상 증상으로는 간염, 신장염, 혈액학적 이상, 심근염, 근육염 등을 포함할 수 있다. 때때로 DRESS 증후군의 증상은 급성 바이러스 감염과 유사할 수 있다. 호산구증은 종종 나타난다. 이 장애는 그 발현이 다양하기 때문에 여기에 언급되지 않은 다른 기관계가 관련될 수 있다. 발진이 뚜렷하지 않더라도 열이나 림프절 병증과 같은 과민성의 초기 증상이 나타날 수 있다는 점에 유의하는 것이 중요하다. 이러한 징후나 증상이 나타나면 즉시 이 약을 중단하고 환자를 평가해야 한다. 14)~20) <생략>