사용상의주의사항

1. 경고

1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야할 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.

이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 위장문합유출의 위험 증가와 관련이 있을 수 있다. 위장관 수술 후 이 약을 사용할 때는 면밀한 의학적 감시 및 주의가 권고된다.

4) 과민반응은 심근경색을 일으킬 수 있는 심각한 알레르기 반응인 Kounis 증후군(알레르기성 혈관경련성 협심증/알레르기성 심근 경색)으로 진행될 수 있다. 이러한 반응의 증상으로 이 약에 대한 알레르기 반응과 관련하여 발생하는 가슴통증이 포함 될 수 있다.

5) 벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다. <벤질알코올 함유 제제에 한함>

6) 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 <앰플주사제에 한함>

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 소화성궤양 환자

2) 심한 혈액이상 환자

3) 심한 간장애 환자

4) 심한 신장애 환자

5) 심한 고혈압 환자

6) 심한 심기능부전 환자

7) 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자

8) 이 약이나 아스피린 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 저해제 포함)에 의하여 천식, 두드러기 또는 다른 알레르기 반응 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여후 치명적인 중증의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다.)

9) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료

10) 신생아, 미숙아(벤질 알코올을 함유하고 있다.) <벤질알코올 함유제제에 한함>

11) 울혈성 심부전 환자(NYHA 2~4단계), 허혈성 심장 질환자, 말초동맥 질환자 및/또는 뇌혈관 질환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 소화성궤양의 병력이 있는 환자

2) 혈액이상 또는 그 병력이 있는 환자

3) 간장애, 신장애 또는 그 병력이 있는 환자

4) 고혈압 환자

5) 심기능부전 환자

6) SLE(전신성 홍반성 루푸스) 환자 및 혼합결합조직질환(MCTD)환자

7) 과민증의 병력이 있는 환자

8) 기관지천식 환자

9) 궤양성 대장염 환자

10) 크론병 환자

11) 고령자, 어린이, 유소아

4. 이상반응

1) 쇽 : 드물게 쇽 증상(흉내고민, 냉한, 호흡곤란, 사지마비감, 혈압저하, 부종, 발진, 가려움 등)이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 할 것

2) 소화기계 : 드물게 소화성궤양, 위장출혈, 식도궤양, 천공이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지할 것

3) 혈액 : 드물게 과립구감소, 헤모글로빈감소, 백혈구감소, 혈소판감소, 빈혈, 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈, 출혈경향, 자반, 알레르기성 자반 등이 나타날 수 있다.

4) 피부 : 드물게 스티븐스-존슨 증후군(피부점막안증후군), 리엘증후군(중독성표피괴사증), 광과민증, 발적, 가려움, 습진, 피부염, 혈관부종, 다형성 홍반, 홍조, 삼출성 피부염이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

5) 간장 : 드물게 간염, 황달, 간장애, GOT · GPT 상승 등이 나타날 수 있다. 특히 금제제와 병용 투여시 주의한다.

6) 신장 : 드물게 급성 신부전을 일으킬 수 있으며 핍뇨, 혈뇨, 요단백, BUN, 혈중크레아티닌 상승, 고칼륨혈증 등이 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

7) 과민증 : 드물게 천식발작, 때때로 발진, 두드러기 등이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.

8) 정신신경계 : 드물게 무균성 수막염이 보고되어 있으므로 심한 두통, 구역, 구토, 불면, 목이 뻣뻣함, 발열 또는 의식장애 등의 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단하고 의사와 상의하며, 특히 자가면역질환(SLE, MCTD)환자에게는 신중히 투여한다. 또한 불면, 우울, 자극 과민성, 불안, 복시가 나타날 수 있다. 드물게 두통, 졸음, 현기, 신경과민, 마비, 착란, 환각, 경련 등이 나타날 수 있다.

9) 감각기계 : 드물게 시야혼탁, 이명, 일과성의 동통, 건조감, 가려움, 표층각막염 등이 나타날 수 있다.

10) 순환기계 : 드물게 혈압상승, 혈압저하, 심계항진, 빈맥, 울혈성심부전, 심실성 기외수축, 심근경색 등이 나타날 수 있다. 또한 알려지지 않은 빈도로 Kounis 증후군(알레르기성 혈관경련성 협심증/알레르기성 심근경색)이 보고되었다. 임상시험과 역학조사를 통해서 디클로페낙을 특히 고용량(1일 150mg)으로 장기간 투여하는 것은 동맥혈전증(예를 들어 심근경색증 또는 뇌졸중)이 발생할 위험성이 증가하는 것과 관련이 있을 수 있다는 보고가 있다.('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것'항, '5. 일반적주의'항 참조)

11) 호흡기계 : 때때로 비출혈, 천식, 인두부종, 간질성 폐렴 등이 나타날 수 있다.

12) 비뇨기계 : 빈뇨, 야뇨증, 발기부전, 질출혈이 나타날 수 있다.

13) 기타 : 때때로 부종, 드물게 전신권태감, 발한 등이 나타날 수 있다.

14) 의약품 시판 후 이상사례 보고자료(1989-2017년6월)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 피부 및 피하조직계-DRESS증후군

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) 만성질환에 사용하는 경우에는 다음 사항을 고려한다.

① 이 약을 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 임상검사(뇨검사, 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사 등 혈액검사, 간기능 검사 등)를 실시하고 이상이 있을 경우 감량, 휴약 등의 적절한 조치를 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.

4) 급성질환에 사용하는 경우에는 다음 사항을 고려한다.

① 급성염증, 동통 및 발열의 정도를 고려하여 투여한다.

② 원칙적으로 동일한 약물의 장기투여는 피한다.

③ 원인요법이 있으면 그것을 실시한다.

5) 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다. 과도한 체온하강, 허탈, 사지냉각의 증상이 나타날 수 있으므로 특히 고열이 따르는 어린이, 유소아, 고령자 및 소모성 질환의 환자인 경우에는 투여 후의 환자의 상태에 특히 유의한다.

6) 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 알콜 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

7) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 치아짓계 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.

8) 울혈성심부전 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.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신기능 부전 환자, 간기능 부전 환자, 이뇨제나 ACE 저해제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

10) 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.

11) 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.

12) 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 투여시 신중히 모니터링 하여야 한다.

13) 아나필락시양 반응 : 눈꺼풀, 입술, 인두, 후두의 부종, 두드러기, 천식, 기관지 경련, 혈압 저하 등의 아나필락시양 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 아나필락시양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

14) 피부반응: 이 약은 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 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.

15) 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, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

16) 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.

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

18) 심혈관질환과 관련하여 중요한 위험인자(예; 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)를 가진 환자는 신중한 검토 후에 이 약으로 치료되어야 한다.

19) 이 약의 심혈관계 위험성은 복용량과 노출 기간에 따라 증가될 수 있으므로, 가능한 최단기간동안 최소유효용량으로 투여되어야 한다. 증상완화 및 치료반응에 대한 환자의 요구는 정기적으로 재평가되어야 한다.

6. 상호작용

1) 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 병용할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다.

2) 디곡신 제제와 병용 투여시 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 그 의약품을 감량하는 등 신중히 투여한다.

3) 부신피질스테로이드제와 병용 투여시 상호 이상반응이 증가할 수 있다.

4) ACE 저해제 : 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 저해제의 항고혈압효과가 감소될 수 있다는 보고가 있으므로 이 약과 ACE 저해제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다.

5) 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제

① 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 치아짓계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

② 푸로세미드와 병용투여시 그 작용이 감소할 수 있다.

6) 아스피린

① 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.

② 아스피린과의 병용 투여시 그 작용이 감소할 수 있다.

7) 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시켜 리튬의 작용을 증강시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰하고 필요시 감량하는 등 신중히 투여한다.

8) 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다.

9) 쿠마린계 항응혈제(와파린 등) : 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있다. 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 쿠마린계 항응혈제와 병용투여시 혈액 응고능 검사 등 관찰을 충분히 한다.

7. 임부에 대한 투여

1) 이 약을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 임신 말기에 이 약을 투여시 태아의 동맥관의 조기 폐쇄, 태아 순환지속증(PFC)이 일어날 수 있으므로 이 약은 임부(특히 임신 말기)에게 투여를 피해야 한다.

2) 임신 말기의 랫트에 투여한 실험에서 태자의 동맥관 수축이 보고되어 있다.

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

4) 임부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 수유부에 대한 투여

모유중으로의 이행이 보고되어 있으며, 이로 인해 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

9. 신생아, 유아에 대한 투여

1) 신생아, 유아는 일반적으로 체온조절 기구가 불완전하여 투여에 의해 과도한 체온 저하가 일어날 가능성이 있으므로 신생아와 유아에는 과도한 체온상승 등 질병이 있을 때 투여한다.

2) 어린이에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다. 어린이에 있어서 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.

10. 고령자에 대한 투여

고령자에 있어서 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.

11. 과량투여

1) 증후와 증상 : 과량 투여에 대한 정보가 부족하며 전형적인 임상 증상은 확립되어 있지 않다.

2) 처치 : 비스테로이드성 소염진통제에 의한 과량 투여시에는 보통 다음과 같은 처치를 한다.

- 저혈압, 신부전, 경련, 위장장애, 호흡억제에는 대증요법을 실시한다.

- 단백결합률이 높은 경우 강제이뇨, 혈액투석 등은 디클로페낙의 제거에는 유용하지 않다.