# 사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 또는 이 약 성분에 과민증 및 그 병력이 있는 환자

2) 유효한 항균제가 없는 감염증, 전신 진균 감염증 환자(면역기능 억제작용에 의해 감염증을 악화시킬 수 있다)

3) 단순포진, 대상포진, 수두 환자

4) 생백신 또는 약독 생백신을 투여중인 환자

5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 투여하지 않는 것을 원칙으로 하지만 다음 환자에는 특히 필요한 경우에 한하여 신중히 투여한다.

① 녹내장 환자(안압이 상승하여 녹내장이 악화될 수 있다)

② 결핵성 질환, 단순포진성 각막염 환자(면역 억제작용에 의해 증상을 악화시킬 수 있다)

③ 후낭하 백내장 환자(수정체선유의 영향으로 증상이 악화될 수 있다)

④ 전해질이상 환자, 고혈압 환자(전해질 대사작용에 의해 증상이 악화될 수 있다)

⑤ 혈전증 환자(혈액응고촉진작용에 의해 혈전증이 악화될 수 있다)

⑥ 최근 장문합술을 받은 환자(상처 치유 지연이 일어날 수 있다)

⑦ 급성심근경색을 일으킨 적이 있는 환자(심파열을 일으켰다는 보고가 있다)

⑧ 게실염 환자

⑨ 소화성 궤양 환자(소화관 보호작용을 감약시키고, 조직의 수복을 방해하므로 증상이 악화될 수 있다)

⑩ 정신병 환자(대뇌절연계의 신경전달물질에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있다)

⑪ 중증 골다공증 환자(골형성 억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)

2) 감염증이 있는 환자(면역기능 억제작용에 의해 감염증을 악화시킬 수 있다)

3) 당뇨병 환자(당신생작용에 의해 혈당치가 상승하여 당뇨병이 악화될 수 있다)

4) 골다공증 환자(골형성 억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)

5) 신부전, 울혈성 심부전 환자(나트륨 저류작용으로 증상이 악화될 수 있다)

6) 갑상선기능저하증 환자(코르티코이드의 혈중 반감기가 연장되었다는 보고가 있다)

7) 지방간(간에 지방 침착이 증가하여 지방간이 악화될 수 있다)

8) 지방색전증 환자(코르티코이드 과량투여에 의해 지방 색전증이 나타났다는 보고가 있다)

9) 중증 근무력증 환자(사용초기에 일시적으로 증상이 악화될 수 있다)

10) 고령자

11) 간질 환자

12) 궤양성 대장염(천공, 농양 또는 기타 화농성 감염증이 유발될 수 있는) 환자

13) 골다공증, 고혈압, 울혈성 심부전, 심각한 감정이상, 당뇨병, 결핵, 녹내장, 간장애, 신부전, 간질, 소화성 궤양의 병력이 있는 환자(병이 악화될 수 있다)

3. 이상반응

다음 증상이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고, 이러한 증상이 나타나는 경우에는 적절한 처치를 한다.

1) 체액·전해질 : 부종, 나트륨저류, 칼륨손실, 체액저류, 저칼륨성 알칼리혈증, 감수성 환자에 있어서 울혈성 심부전, 고혈압 등이 나타날 수 있다.

2) 근·골격계 : 근무력증, 대퇴골 및 상완골 말단의 무균성 괴사, 스테로이드성 근병증, 근육실질의 손실, 장골의 병리적 골절, 골다공증, 척추압박골절, 관절통, 건파열(특히 아킬레스건) 등이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : ALT, AST, ALP 증가, 구역, 구갈, 구토, 위통, 식욕부진, 식욕항진, 천공 및 출혈의 가능성이 있는 소화성 궤양, 복부팽만감, 췌장염, 궤양성 식도염, 설사 등이 나타날 수 있다.

4) 피부 : 창상치유지연, 안면 홍반, 얇고 연약한 피부, 발한 이상, 점상출혈 및 반상출혈, 피부반응의 억제현상, 자반, 여드름, 다모, 탈모, 색소 침착 등이 나타날 수 있다.

5) 정신·신경계 : 치료 후 일어나는 유두부종(가뇌종양)을 수반한 두개내압 상승, 경련, 어지러움, 두통, 불면, 다행감, 우울증 등이 나타날 수 있다.

6) 내분비계 : 쿠싱증후군(월상안), 월경 이상, 소아의 성장억제, 잠재성 당뇨병 증상의 발현, 속발성 부신기능부전과 뇌하수체 무반응(특히 외상, 수술, 질병시 등 스트레스시), 내당력 감소, 당뇨병 환자에 있어서 인슐린 또는 경구용 혈당강하제의 요구량 증가, 부신피질자극호르몬 분비 억제 등이 나타날 수 있다.

7) 눈 : 연용에 의해 안압항진, 녹내장, 후낭하 백내장, 곰팡이나 바이러스에 의한 눈의 2차 감염을 초래할 수 있으므로 정기적으로 검사를 하는 것이 바람직하다. 중심성 장액성 맥락망막증 등에 의해 망막장애, 안구돌출 등이 나타날 수 있다.

8) 지질·단백질 대사 : 단백이화작용으로 인한 음성질소평형이 나타날 수 있다.

9) 면역계 : 면역계 장애, 정맥내 사용시 알레르기 반응, 드물게 쇽까지 일어날 수 있다.

10) 기타 : 코르티코이드 요법과 관련하여 경구와 비경구 투여시 다음과 같은 이상반응이 보고된바 있다

- 두드러기, 기타 다른 알레르기성 반응, 아나필락시 반응, 과민성 반응

4. 일반적주의

1) 장기투여시 속발성 부신피질부전이 나타날 수 있으며, 투여 중지 후 수개월까지 계속될 수 있다. 장기 투여 후 코르티코이드를 갑자기 중지하면 급성부신부전, 가끔 발열, 두통, 식욕부진, 무력감, 근육통, 관절통, 쇽 증상 등이 나타날 수 있으므로 점진적으로 감량하는 등 특히 주의하며, 금단증상이 나타난 경우에는 즉시 재투여 또는 증량한다. 장기 투여 중 외상, 수술, 감염 등의 스트레스 발생시 일시적으로 투여량을 증가해야 하며, 장기 투여 후 투여 중지상태인 경우에는 일시적으로 재투여해야 한다. 광질코르티코이드 분비가 손상을 받을 수 있으므로 염분 또는 광질코르티코이드를 병용하는 것이 바람직하다.

2) 장기 치료시 위험도를 고려한 후 치료를 시작해야 하며, 이상반응은 투여량, 투여기간과 상관성을 나타내므로 최소 유효량을 되도록 단기간 투여하며 1일 1회 아침에 투여하거나 격일 투여가 권장된다.

3) 면역억제제를 투여중인 환자(소아)는 건강한 사람(소아)보다 감염되기 쉽다. 예를 들어 수두나 홍역은 면역억제제인 코르티코이드를 투여한 환자에서 더 심각하거나 심지어 치명적인 결과를 일으킬 수 있다. 이러한 질환을 앓아 본적이 없는 성인 및 소아의 경우 이러한 것에 노출되지 않도록 특히 주의한다. 만일 수두에 노출되면 3일-10일 이내 수두대상포진 면역글로불린(VZIG), 홍역에 노출되면 면역글로불린(IG) 같은 예방처치가 필요하다. 수두가 발생되면 항바이러스약물 사용이 고려된다.

4) 코르티코이드 요법을 받는 환자는 생백신을 투여 받으면 안되며, 신경학적 합병증의 가능성과 항체반응의 결핍으로 인하여 특히 고용량으로 코르티코이드를 투여중인 환자는 기타의 예방 접종도 하지 않아야 한다

5) 코르티코이드를 투여하면 감염증의 증상을 때때로 불현성화시킬 수 있으며 사용 중 또 다른 감염을 발생할 수 있다. 코르티코이드 투여 중에는 감염을 국소화시키는 능력과 저항력이 저하될 수 있다.

6) 활동성 결핵환자에 이 약의 투여는 전격성, 파종성 결핵에 한정되며 적절한 항결핵요법제와 병용투여한다.

7) 잠복성 결핵 환자 또는 튜베르쿨린 반응 양성 환자에게 코르티코이드를 투여할 경우 결핵이 재활성화될 수 있으므로 세밀한 관찰이 필요하며 장기 연용할 경우에는 예방적 화학요법을 받아야 한다.

8) 임상시험에서 코르티코이드가 다발성 경화증의 급성악화를 신속하게 경감시키는데 유효한 것으로 나타났으나 근본적인 치료를 하는 것으로 볼 수 없다.

9) 히드로코르티손 또는 코르티손의 평균용량 또는 그 이상을 사용할 경우 혈압상승, 염과 수분의 저류, 칼륨배설의 증가를 일으킬 수 있으나 과잉 투여시 이외에는 합성유도체로 인한 이런 작용이 나타날 염려가 없다. 음식물 섭취시 염제한과 칼륨보충이 필요할 수 있다. 모든 코르티코이드는 칼슘배설을 증가시킨다.

10) 시판 후 사용 중 혈액암과 고형암을 포함한 악성종양 환자에서 전신 코르티코스테로이드 단독투여 또는 다른 화학요법제와의 병용투여 후 종양용해증후군(TLS)이 보고되었다. 이러한 종양용해증후군의 위험이 높은 환자는 종양의 증식률과 종양 부담(tumor burden)이 높고 세포독성 항암제에 높은 민감도를 가진 환자로서 주의깊게 모니터링하고 적절한 조치를 취해야 한다.

11) 특히, 이 약 투여중에 수두 또는 홍역에 감염되면, 치명적인 경과에 이를 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.

① 이 약 투여전에 수두 또는 홍역의 병력과 예방접종의 유무를 확인한다.

② 수두 또는 홍역의 병력이 없는 환자에 대해서는 수두 또는 홍역에의 감염을 최대한 방지하여 충분한 배려와 관찰을 한다. 감염이 의심스러운 경우와 감염된 경우에는 즉시 진찰을 받아 지도하고, 적절한 처치를 한다.

③ 수두 또는 홍역의 병력과 예방접종을 받은 적이 있는 환자에서도 이 약 투여중에 수두 또는 홍역이 나타날 가능성이 있으므로 유의한다.

5. 상호작용

1) 다형성 심실 빈맥을 일으킬 수 있는 약물(아스테미졸, 베프리딜, 에리트로마이신 IV, 할로판트린, 펜타미딘, 스파르플록사신, 빈카민, 설토프리드)과 병용투여하지 않는다.

2) 다형성 심실 빈맥을 일으킬 수 있는 항부정맥제(아미오다론, 디소피라미드, 퀴니딘, 소탈올)와의 병용에 의해 서맥, QT 간격 연장, 저칼륨혈증 등이 나타나 부정맥을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여하고 심실 빈맥이 나타나면 항부정맥제 투여를 중지한다.

3) 바르비탈계 약물(페노바르비탈), 페니토인, 리팜피신, 카르바마제핀, 프리미돈, 아미노글루테치미드, 리파부틴과 병용투여에 의해 이 약의 작용이 감소될 수 있으므로 병용투여시 용량에 주의한다.

4) 비스테로이드성 소염제와 병용투여시 위장관 궤양의 위험을 증가시킬 수 있으며, 아스피린과 병용투여시 아스피린의 신청소율을 증가시켜 살리실산염의 혈중 농도를 감소시키거나 이 약을 중단했을 때 살리실산염의 독성을 증가시킬 수 있으므로 용량에 주의한다. 특히 저프로트롬빈혈증 환자에서 이 약과 아스피린을 병용투여시 주의한다.

5) 항응고제, 혈당강하제의 경우 코르티코이드와의 병용투여에 의해 그 작용이 약화될 수 있으므로 용량조절이 필요하다.

6) 이뇨제(칼륨보존성 이뇨제는 제외), 암포테리신 B, 카르베노졸론, 완화제와의 병용에 의해 저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로, 자주 혈중 칼륨농도를 검사하고 병용투여시 용량에 주의한다.

7) 디기탈리스 배당체와 병용투여시 부정맥, 저칼륨혈증과 관련된 독성이 증가할 수 있으므로 혈중 칼륨농도를 검사하고 경우에 따라서는 심전도 검사를 실시한다.

8) 이소니아지드와 병용투여시 이소니아지드의 혈중농도가 감소하므로 용량조절이 필요하다.

9) 제산제는 당질코르티코이드의 위장관 흡수를 방해하므로 투여간격을 2시간 이상으로 한다.

10) 혈압강하제와 병용투여시 혈압강하효과를 감소시킬 수 있다(나트륨 증가로 수분정체 위험이 있다).

11) 알파인터페론과 병용투여시 인터페론의 활성을 억제할 수 있다.

12) 사이클로스포린과 병용투여시 사이클로스포린의 혈중농도를 상승시켜 경련이 발생했다는 보고가 있으므로 병용투여시 용량에 주의한다.

13) 케토코나졸, 에리트로마이신, 트롤레안도마이신, 에스트로겐은 이 약의 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용투여시 용량조절에 주의한다.

14) 비탈분극성 근이완제(브롬화판크로니움 등)와 병용에 의해 근이완 작용이 감소 또는 증가될 수 있으므로 병용투여시 용량에 주의한다.

15) ACE억제제와의 병용에 의해 혈액상 변화 발생위험이 증가할 수 있다.

16) 클로로퀸, 히드록시클로로퀸과의 병용에 의해 근병증, 심근증 발생위험이 증가할 수 있다.

17) 소마트로핀과의 병용에 의해 소마트로핀의 효과를 감소시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생 작용이 보고되어 있으며 태아의 성장지체, 언청이의 위험 등의 증가, 태아의 뇌성장 및 발달에도 영향을 끼칠 수 있으며 임신 중에 코르티코이드를 투여한 모체에서 태어난 신생아의 경우 부신부전증을 일으킬 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2) 코르티코이드는 모유중으로 이행될 수 있으므로 이 약 투여 중에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

1) 소아 및 청소년기에서 용량 관련 성장지체가 비가역적으로 나타날 수 있으므로 소아에 코르티코이드를 투여할 경우에는 최소용량을 투여해야 하며 발육성장에 관해 주의깊게 관찰한다.

2) 장기 투여한 경우 두개내압 항진증상이 나타날 수 있다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에 장기 투여한 경우, 감염증의 유발, 당뇨병, 골다공증, 고혈압, 후낭하 백내장, 녹내장 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 충분히 관찰하여 신중히 투여한다.

9. 기타

1) $\beta_2$-효능제와 병용에 의해 저칼륨혈증이 나타날 수 있다.

2) 외국에서 사균 백신과 불활성화 백신의 효과가 감소되었다는 보고가 있다.

3) 코르티코이드의 투여로 피부시험반응이 억제될 수 있으므로 이 약 투여 중 피부시험을 할 때는 주의한다.

4) 외국에서 가뇌 종양이 나타난다는 보고가 있다.

5) 코르티코이드를 투여 받은 환자에서 카포시육종이 보고된 바 있다.

**메틸프레드니솔론 함유 제제 허가사항 변경(안)**

**<경구제>**

**'4. 일반적 주의' 항**

1) ~9) <생략>

10) 시판 후 사용 중 혈액암과 고형암을 포함한 악성종양 환자에서 전신 코르티코스테로이드 단독투여 또는 다른 화학요법제와의 병용투여 후 종양용해증후군(TLS)이 보고되었다. 이러한 종양용해증후군의 위험이 높은 환자는 종양의 증식률과 종양 부담(tumor burden)이 높고 세포독성 항암제에 높은 민감도를 가진 환자로서 주의깊게 모니터링하고 적절한 조치를 취해야 한다.

11) <생략>

**메틸프레드니솔론 함유 제제 허가사항 변경대비표**

**<경구제>**

| 항목 | 기허가 사항 | 변경(안) |
|---|---|---|
| **4. 일반적 주의** | 1) ~9) <생략><br>10) <신설><br><br><br><br><br><br><br>10) <생략> | 1) ~9) <생략><br>10) 시판 후 사용 중 혈액암과 고형암을 포함한 악성종양 환자에서 전신 코르티코스테로이드 단독투여 또는 다른 화학요법제와의 병용투여 후 종양용해증후군(TLS)이 보고되었다. 이러한 종양용해증후군의 위험이 높은 환자는 종양의 증식률과 종양 부담(tumor burden)이 높고 세포독성 항암제에 높은 민감도를 가진 환자로서 주의깊게 모니터링하고 적절한 조치를 취해야 한다.<br><br>11) <생략> |