사용상의주의사항

1. 경고

1) 혈청 크레아틴치 2.Omg/dL 이상을 나타내는 패혈증 증후군 및 감염성 쇽 환자에 다량투여시 사망례가 증가한다는 보고가 있다. 투여할 때에는 환자의 선택, 용법, 용량에 주의한다.

2) 메틸프레드니솔론숙시네이트나트륨은 다기관 임상시험(CRASH study) 결과에서 나타난 바와 같이 두부 외상 치료에 일상적으로 사용해서는 안된다. 시험결과 위약군과 비교하였을 때, 이약을 투여받은 환자에게서 외상 2주 후에 사망률이 증가하였다(상대 위험도 1, 18). 이 약 치료와의 인과관계는 확립되지 않았다.

3) 벤질알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다. 4) 앰플 주사제는 용기 절단시 유리파편이 혼입되어, 부작용을 초래할 수 있으므로 사용시유리파편 혼입이 최소화 될 수 있도록 신중하게 절단 사용하되, 특히 어린이, 노약자 사용시에는 각별히 주의하십시오.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 유효한 항균제가 없는 감염증, 전신 진균 감염증 환자(면역기능억제작용에 의해 감염증을 악화시킬 수 있다)

2) 이 약 또는 이 약 성분에 과민증 및 그 병력이 있는 환자

3) 생백신 또는 약독생백신을 투여중인 환자

4) 단순포진, 대상포진, 수두 환자

5) 신생아, 미숙아(벤질알코올을 함유하고 있다.)

3. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것.

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

① 신기능 저하 또는 만성신부전이 있는 중증 감염증 환자

② 급성 심근경색을 일으킨 적이 있는 환자(심파열을 일으켰다는 보고가 있다)

③ 소화성 궤양 환자(소화관보호작용을 감약시키고, 조직의 수복을 방해하므로 증상이 악화될 수 있다)

④ 정신병 환자(대뇌절연계의 신경전달물질에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있다)

⑤ 중증 골다공증 환자(골형성 억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)

⑥ 녹내장 환자(안압이 상승하여 녹내장이 악화될 수 있다)

2) 게실염, 최근 장문합술을 받은 환자(창상치유가 방해받을 수 있다)

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

4) 감염증 환자(면역기능억제작용에 의해 감염증을 악화시킬 수 있다)

5) 결핵성 질환, 단순포진성 각막염 환자(면역기능 억제작용에 의해 증상을 악화시킬 수 있다).

6) 후낭하 백내장 환자(증상이 악화될 수 있다).

7) 신부전, 고혈압, 울혈성 심부전 환자(배설이 지연되어 부작용이 나타나기 쉽다)

8) 전해질 이상 환자(전해질대사작용에 의해 증상이 악화될 수 있다)

9) 갑상선기능저하증, 간경변 환자(대사장애에 의해 부작용이 나타날 수 있다)

10) 골다공증 환자(골형성을 억제하여 증상이 악화시킬 수 있다).

11) 지방간, 지방색전증 환자(지질대사에 영향을 주어 증상을 악화시킬 수 있다 코르티코이드 과량투여에 의해 지방색전증이 나타났다는 보고가 있다)

12) 혈전증 환자(혈액응고 촉진작용에 의해 증상을 악화시킬 수 있다)

13) 중증근무력증 환자(사용초기에 일시적으로 증상이 악화될 수 있다)

14) 기관지 천식 환자(천식을 악화시킬 수 있으므로 약물, 음식, 첨가물 등에 과민한 천식환자는 특히 주의가 필요하다).

15) 궤양성 대장염(천공, 화농, 기타화농성 감염증을 일으킬 수 있는)환자

16) 고령자

17) 뇌전증 환자

18) 골다공증, 고혈압, 울혈성 심부전, 심각한 감정이상, 당뇨병, 결핵, 녹내장, 간장애, 심부전, 뇌전증, 소화성 궤양의 병력이 있는 환자(병이 악화될 수 있다).

4. 부작용

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

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

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

3) 소화기계 : 코르티코이드 투여시 ALT, AST, ALP 증가, 천공 및 출혈의 가능성이 있는위궤양, 복부팽만감, 궤양성 식도염, 췌장염, 구역, 구토, 소화성 궤양, 식욕부진 등이 나타날 수 있다.

4) 피부 : 창상치유지연, 안면 홍반, 얇고 연약한 피부, 발한 이상, 점상출혈 및 반상출혈,피부반응의 억제현상, 선조, 여드름, 모세혈관확장, 지방조직염, 자반, 색소 과다침착 또는 색소 과소침착, 피하 및 진피의 위축현상, 두드러기 등이 나타날 수 있다.

5) 정신·신경계 : 보통 치료 후에 일어나는 유두부종을 수반한 뇌압 상승(가뇌종양), 경련,어지러움, 두통, 다행감, 불면, 정신장애, 심한 우울증, 인격변화 등이 나타날 수 있다.

6) 혈액 : 백혈구 증가, 혈전증 등이 나타날 수 있다.

7) 내분비계 : 쿠싱증후군(월상안), 월경이상, 소아의 발육억제, 잠재성 당뇨병 증상의 발현, 속발성 부신기능부전(특히 외상, 수술, 질병 등 스트레스시), 내당력 감소, 당뇨병환자에 있어서 인슐린 또는 경구용 혈당강하제의 요구량 증가 등이 나타날 수 있다.

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

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

10) 기타 . 무균농양, 순환성 쇽, 심박동 정지, 기관지 경련이 수반되거나 수반되지 않은 아나필락시 반응, 심부전맥(저혈압 또는 고혈압), 체중증가 등이 나타날 수 있다.

11) 국내 시판 후 수집된 중대한 이상사례 분석·평가 결과 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 감염 : B형간염 재활성화로 인한 간실조

5. 일반적 주의

1) 장기투여시 속발성 부신피질부전이 나타날 수 있으며, 투여 중지 후 수개월까지 계속될수 있다. 장기투여 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. 장기투여 중 외상, 수술, 감염 등의 스트레스 발생시 일시적으로 투여량을 증가해야 하며, 장기투여 후 투여 중지상태인 경우에는 일시적으로 재투여해야 한다. 광질코르티코이드 분비가 손상을 받을 수 있으므로 염분 또는 광질코르티코이드를 병용하는 것이 바람직하다.

2) 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.

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

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

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

6) 코르티코이드의 주사 요법 중 드물게 아나필락시를 일으키는 예가 있으므로 특히 다른 약물에 알레르기를 보인 병력이 있는 환자에 투여할 경우에는 사전에 적절한 예비적 처치를 한다

7) 고용량을 급속 정맥주사(500mg을 10분 미만에 투여)에 의해 심정지, 순환성 허탈, 부정맥 등이 나타났다는 보고가 있으므로 고용량을 사용할 경우에는 부작용 발현에 충분히 주의하고 천천히 투여한다. 이상이 인정되는 경우에는 심장소생법, 수액, 혈압상승제, 항부정맥제 등 적절한 응급처치를 한다.

① 급성 순환부전(출혈성 쇽, 감염성 쇽) 및 신장이식에 수반되는 면역반응이 억제되는 경우에는 예로 투여량이 250mg을 초과할 때에는 적어도 30분 이상에 걸쳐 투여하는것 이 바람직 하다.

② 급성척수손상에 의해 신경기능개선의 경우 손상 후 8시간 이내에 30mg/kg를 15분간정적정맥주사하고 심전도 모니터로 관찰하고 이것의 부작용에 대한 적절한 처치(서세동기의 사용 등)에 대해서도 미리 고려한다

8) 장기 치료시 위험도를 고려한 후 치료를 시작해야 하며, 부작용은 투여량, 투여기간과상관성을 나타내므로 최소유효량을 되도록 단기간 투여한다.

9) 면역억제제를 투여중인 환자(소아)는 건강한 사람(소아)보다 감염되기 쉽습니다. 예를들어 수두나 홍역은 면역억제제인 코르티코이드를 투여한 환자에서 더 심각하거나 심지어 치명적인 결과를 일으킬 수 있다. 이러

한 질환을 앓아 본적이 있는 성인 및 소아의 경우 이러한 것에 노출되지 않도록 특히 주의한다. 만일 수두에 노출되면 3일-10일이내 수두대상포진 면역글로불린(VZIG), 홍역에 노출되면 면역글로불린(IG) 같은 예방처치가 필요하다. 수두가 발생되면 항바이러스약물 사용이 고려된다.

10) 임상시험에 의하면 코르티코이드가 다발성 경화증에 급성 악화를 신속하게 경감시키는데 유효한 것으로 나타났으나 근본적인 치료를 하는 것으로 볼 수 없다.

11) 갑상선기능저하증 환자나 경변증 환자에서는 코르티코이드의 효과가 증대된다.

12) 신경 근육전도에 질환이 있는 환자 또는 신경근육 차단약물을 투여받는 환자에 고용량의 코르티코이드 투여시 급성 근육질환이 관찰되었다. 눈이나 호흡기 근육에 나타날 수 있으며 사지마비를 일으킬 수 도 있다. 크레아틴키나제가 증가할 수도 있다.

13) 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.

14) 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 즉시진찰을 받아 지도하고, 적절한 처치를 한다.

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

6. 상호작용

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

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

3) 이뇨제(칼륨보존성 이뇨제는 제외), 암포테리신 B, 카르베노졸론, 완화제와 병용에 의해저칼륨혈증이 나타날 수 있으므로, 자주 혈중 칼륨농도를 검사하고 병용투여시 용량에주의 한다.

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

5) 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.

6) 케토코나졸, 에리스로마이신, 트롤레안도마이신, 에스트로겐은 이 약의 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용투여시 용량조절에 주의한다.

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

8) 비스테로이드성 소염제 또는 항류마티스제와 병용시 위장관 출혈 및 궤양 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.

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

10) 다형성 심실빈맥을 일으킬 수 있는 약물(아스테미졸, 베프리딜, 에리스로마이신 IV, 할로판트린, 펜타미딘, 스파르플록사신, 빈카민, 설토프리드)과 병용투여하지 않는다.

11) 다형성 심실빈맥을 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.

12) 이소니아지드와 병용투여시 이소니아지드의 혈중농도가 감소하므로 용량조절이 필요하다.

13) 알파인터페론과 병용투여시 인터페론의 활성을 억제할 수 있다.

14) 살부타몰과의 병용에 의해 당질코르티코이드의 효과 및 부작용이 증가할 수 있다.

15) 플로로퀸, 히드록시클로로진과 병용에 의해 근병증, 심근증 발생위험이 증가할 수 있다. 16) 혈압강하제와 병용투여시 혈압강하효과를 감소시킬 수 있다(나트륨 증가로 수분정체위 험 이 있다).

7. 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 부

신부전증을 일으킬 수 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

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

8. 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) 장기투여한 경우 두개내압 항진증상이 나타날 수 있다.

3) 소아에게 투여부위의 조직위축을 일으킬 수 있으므로 근육내, 피내 또는 피하투여시 특히 주의한다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 기타

코르티코이드를 투여받은 환자에서 카포시육종이 보고된 바 있다.