

사용상의주의사항

1. 경고

1) 벤질 알코올은 조숙아에게서 치명적인 가쁜 호흡증상과 연관이 있는 것으로 보고되었다.

(벤질알코올을 함유하고 있는 제제에 한한다.)(8. 소아에 대한 투여 4) 참조)

2) 코르티코이드 전신요법제는 외상성 뇌손상에 대한 적응증이 없으며, 따라서 치료에 사용해서는 안된다. 다기관 임상시험(CRASH study)에 따르면, 위약군과 비교하였을 때, 메틸프레드니솔론속시네이트나트륨을 투여받은 환자에서 외상 2주 및 6개월 후의 사망률이 증가하였다(상대 위험도 2주 1.18, 6개월 1.15). 이 약과 치료와의 인과관계는 확립되지 않았다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

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

2) 이 약에 과민증 환자

3) 단순포진, 대상포진, 수두 환자

4) 관절강내 또는 건주위에 감염증이 있는 환자(면역기능억제작용에 의해 감염증을 악화시킬 수 있다)

5) 관절강내가 불안정한 환자

6) 생백신 투여 환자

7) 신생아, 미숙아(벤질알코올을 함유하고 있는 제제에 한한다.)

8) 다음 투여경로로 투여하지 말 것 : 경막 외 투여(‘4. 이상반응’ 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

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

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

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

(3) 중증 골다공증 환자(골형성억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)

(4) 녹내장 환자(안압이 상승하여 녹내장이 악화될 수 있다)

(5) 게실염 환자

(6) 결핵성 질환 환자(면역기능억제작용에 의해 증상이 악화될 수 있다)

(7) 단순포진성 각막염 환자(각막천공을 일으킬 수 있다)

(8) 후낭하 백내장 환자

(9) 고혈압 환자(나트륨 저류에 의해 증상이 악화될 수 있다)

(10) 전해질 이상 환자(전해질대사에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있다)

(11) 혈전증 환자(혈액응고 촉진작용에 의해 증상이 악화될 수 있다). 코르티코이드는 정맥 혈전색전증을 포함한 혈전증을 발생시키는 것으로 보고되었다. 따라서, 코르티코이드는 혈전색전성 장애가 있거나, 취약한 환자에게 주의하여 사용해야 한다.

(12) 최근 장문합술을 받은 환자(창상치유가 방해받을 수 있다)

(13) 급성 심근경색의 병력이 있는 환자(심파열을 일으켰다는 보고가 있다)

(14) 안과 투여시 바이러스성 결막·각막 질환, 결핵성·진균성·급성 화농성 안질환 환자(면역 기능 억제작용에 의해 감염증이 악화될 수 있고, 각막 천공이 일어날 수 있다)

2) 감염증 환자(면역기능억제작용에 의해 증상이 악화될 수 있다)

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

4) 골다공증 환자(골형성억제작용 등에 의해 골다공증이 악화될 수 있다)

5) 심부전, 울혈성 심부전 환자(나트륨 저류에 의해 증상이 악화될 수 있다)

6) 갑상선기능저하증, 경변증 환자(코르티코이드 효과가 항진될 수 있다)

7) 지방간, 지방색전증 환자(지질대사에 영향을 주어 증상이 악화될 수 있다)

8) 중증 근무력증 환자(사용초기 일시적으로 증상이 악화될 수 있다)

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

10) 혈전성 정맥염 소인이 있는 환자

11) 골다공증, 고혈압, 울혈성 심부전, 심각한 감정이상, 당뇨병, 결핵, 녹내장, 간장애, 뇌전증, 소화성 궤양, 코르티코이드로 인한 근병증의 병력이 있는 환자(병이 악화될 수 있다)

12) 소아 및 고령자

13) 간장애 환자 (히드로코르티손의 대사와 배설이 급격히 감소되어 약효가 증가될 수 있다.)

4. 이상반응

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

기관계 분류	빈도는 알려지지 않음 (기존의 자료로 평가할 수 없음)
감염 및 감염증	감염의 은폐; 기회감염(어떤 병원체이든, 어느 신체 위치이든, 경증에서 치명적까지) 감염(결핵의 재활성화를 포함하여 활성화됨)
양성 및 악성, 불 특정 종양 (낭종 및 폴립 포 함)	카포시육종(코르티코이드 요법을 받고 있는 환자에서 발생)
혈액 및 림프계	백혈구 증가
면역계	과민증(아나필락시스 및 유사 아나필락시스 반응[예: 기관지 경련, 후두부종, 두드러 기]) 피부검사에 대한 반응 억제
내분비계	쿠싱양상태(Cushingoid) 뇌하수체 부신축억제 속발성 부신기능부전(특히 외상, 수술, 질병 등의 스트레스시)
대사 및 영양	나트륨저류, 체액저류, 저칼륨혈성 알칼리증, 내당능 장애
정신계	정신병/정신병적 소견(다행감, 불면, 감정요동, 인격변화, 우울증, 정신분열증의 악화, 기존 감정적 불안정 또는 정신병적 행동의 악화), 어지러움, 두통
신경계	두개내압 증가, 양성 두개강내 고혈압, 경련, 경막외 지방종증
눈	연용에 의한 안압항진, 녹내장, 후낭하 백내장, 곰팡이나 바이러스에 의한 눈의 2차 감 염을 초래할 수 있으므로 정기적인 검사 바람직함 중심장액 맥락망막병증 등에 의해 망막장애, 안구돌출 등이 나타날 수 있음 시야흐림이 나타날 수 있음
심장	울혈성심부전(감수성 환자에 해당) 조산아의 비대성 심근병증
혈관	혈전색전증, 고혈압
호흡기, 흉부 및 종격	폐색전증, 가쁜호흡 증상
위장관계	소화성 궤양(천공 및 출혈의 가능성이 있는), 위출혈, 췌장염, 복부팽만감, 소화불량, 구역, 식도칸디다, 식도염, 장천공
	점상출혈,

피부 및 피하조직	반상출혈, 안면 홍반, 발한 증가, 피부위축증, 모세혈관확장, 여드름, 타박상
근골격계, 결합조직 및 뼈	근육병증, 근력약화, 근육실질의 손실, 뼈괴사, 골다공증, 병리학적 골절, 성장 지연
생식기계 및 유방	월경불순, 무월경
전신 이상 및 투여 부위	치유장애
검사	안압상승 탄수화물내성감소 인슐린(또는 당뇨병환자에서 경구 혈당강하제) 요구량 증가 혈중칼륨감소 질소평형음성(단백분해대사로 인한) 노중칼슘증가, 알라닌아미노전달효소 증가 아스파르테이트아미노전달효소 증가 혈중 알카리인산분해효소 증가 체중 증가
손상, 중독 및 시술 후 합병증	척수압박골절, 건파열(특히 아킬레스건)
기타	권태감

2) 비경구적 코르티코이드 요법과 관련하여 다음의 부작용이 보고된 바 있다 : 색소 과다침착 또는 색소 과소 침착, 피하 및 진피의 위축현상, 무균성 농양

3) 코르티코스테로이드 경막 외 투여에 의해 척수경색, 하반신마비, 사지마비, 걸질시각상실 및 뇌졸중(뇌간 포함) 등이 보고되었다.

5. 일반적주의

1) 코르티코이드 투여 환자에게 과중한 스트레스가 발생한 경우 스트레스의 전, 중, 후에 코르티코이드 투여량을 증량한다. 코르티코이드를 투여할 경우 때때로 감염증의 증상이 불현화될 수 있으며 사용 중 다른 감염증이 발생할 수도 있다. 코르티코이드를 투여할 경우 감염을 국소화시키는 능력과 저항력을 저하시킬 수 있다.

2) 이 약의 평균용량 또는 그 이상을 사용할 경우 혈압상승, 염 및 수분 저류, 칼륨의 배설증가가 나타날 수 있으나 과량투여시 이외에는 합성유도체로 인한 이런 작용이 나타날 염려가 없다. 음식물 섭취시 염 제한과 칼륨보충이 필요할 수 있다. 모든 코르티코이드는 칼슘 배설을 증가시킨다.

- 3) 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.
- 4) 이 약의 활동성 결핵에 투여는 전격성, 파종성 결핵에 한하며, 적절한 항결핵요법제와 병용투여해야 한다.
- 5) 잠재성 결핵 환자 또는 튜베르쿨린 반응 양성 환자에게 코르티코이드를 투여할 경우에는 결핵의 활성화를 야기할 수도 있으므로 면밀한 관찰이 필요하며, 장기연용할 경우에는 예방목적의 화학요법을 병용해야 한다.
- 6) 코르티코이드의 주사 요법 중 드물게 아나필락시를 일으키는 예가 있으므로 특히 다른 약물에 알레르기를 보인 병력이 있는 환자에게 투여할 경우에는 사전에 적절한 예비적 처치를 한다.
- 7) 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.
- 8) 이 약의 투여로 인하여 야기되는 속발성 부신피질기능부전증은 용량을 점진적으로 감소함으로써 최소화할 수 있다. 이러한 양상의 상대적 기능부전현상은 투약을 중지한 후 수개월까지 계속될 수도 있으므로, 그동안 스트레스상황에 처하게 될 경우에는 호르몬요법을 재개해야 한다. 광질코르티코이드 분비에 이상이 생길 수 있으므로 식염이나 광질코르티코이드를 병용하는 것이 좋다.
- 9) 코르티코이드 투여는 원칙적으로 대상질환의 치료에 필요한 최저용량을 택해야 하며, 감량이 가능할 경우 반드시 점진적으로 투여량을 줄여야 한다.
- 10) 임상시험에 의하면 코르티코이드가 다발성 경화증의 급성 악화를 신속히 경감시키는데 유효한 것으로 나타나 있으나, 근본적인 치료를 하는 것으로 볼 수는 없다.
- 11) 신경근 전도장애 환자 또는 신경근 차단약물을 투여중인 환자에 고용량의 코르티코이드 투여시 급성 근병증이 관찰되었으며, 근병증은 일반적으로 눈이나 호흡기근에 나타나며 사지마비를 일으킬 수 있다. 크레아틴키나제가 증가할 수 있으며 코르티코이드를 중단 후 임상적 개선과 회복은 몇 주에서 몇 년이 걸린다.
- 12) 당질코르티코이드로 치료할 경우의 합병증은 투여량과 투여기간에 기인되므로, 위험성과 유익성을 고려하여 투여용량 및 치료기간, 매일 투여할 것인가 아니면 일정 간격을 두고서 투여할 것인가를 결정해야 한다. 최소유효량을 되도록 단기간 투여한다.
- 13) 이 약은 내인성 스테로이드의 부신생성을 억제하므로 급격한 투여중지는 급성 부신부전을 일으킬 수 있다. 그러므로 투여중지는 부신이 기능을 회복할 수 있도록 수 주 또는 여러 달을 거쳐 천천히 해야 한다.

14) 특히, 이 약 투여 중에 수두 또는 홍역에 감염되면, 치명적인 경과에 이를 수 있으므로, 다음 주의가 필요하다.

(1) 이 약 투여 전에 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 유의해야 한다.

15) 코르티코이드 요법은 망막박리를 야기할 수 있는 중심장액 맥락망막병증과 관련된다.

16) 일반적으로 고용량의 코르티코이드를 장기간 사용한 환자에서 경막외 지방종증이 보고되었다.

17) 코르티코이드를 투여받은 환자에서 카포시육종이 보고된 바 있다. 코르티코이드 투여를 중단하면 증상이 완화될 수 있다.

18) 코르티코이드 전신요법제 투여 후, 치명적일 수 있는 크롬친화세포종에 대한 잠재적 위험성이 보고되었다. 크롬친화세포종이 의심되거나, 확인된 환자에게 위험성/유익성에 대한 적절한 평가 후에만 코르티코이드제를 투여해야 한다.

19) 자동차 운전이나 기계 조작 능력에 대한 코르티코이드의 영향은 체계적으로 평가되지 않았다. 실신, 현기증, 발작과 같은 이상반응들이 코르티코이드 투여 후 나타날 수 있다. 해당하는 경우 운전이나 기계 조작을 하지 않아야 한다.

20) 코르티코스테로이드 경막 외 투여는 안전성과 유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않는다.('4. 이상 반응' 항 참조)

21) 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용으로 시력장애가 보고될 수 있다. 환자에게 시야흐림 또는 기타 시력장애와 같은 증상이 나타날 경우, 환자를 안과의사에게 보내어 백내장, 녹내장 또는 전신 및 국소 코르티코스테로이드 사용 후 보고된 중심장액맥락망막병(CSCR)과 같은 희귀질환을 포함하여 발생 가능한 원인 평가를 고려해야 한다.

22) 전신 코르티코스테로이드 단독 또는 다른 화학요법제와의 병용 투여 후 혈액학적 악성 종양 및 고형 종양을 포함한 악성 종양 환자에서 종양 용해 증후군(tumor lysis syndrome, TLS)이 보고 되었다. 증식 속도가 빠르고 종양 부담이 높으며 세포독성 약제에 대한 민감도가 높은 종양 환자 등 TLS 고위험군 환자는 면밀히 모니터링하고 적절한 예방 조치를 취해야 한다.

23) 면역억제제 용량의 코르티코스테로이드 계열 제제로 치료받은 B형 간염 보균자 환자에게 B형 간염 바이러스 재활성화가 발생할 수 있다. B형 간염 감염이 해결된 것으로 보이는 코르티코이드로 치료받은 환자에게서도 B형 간염 재활성화가 드물게 발생할 수 있다.

면역억제 장기치료를 시작하기 전에 환자의 B형 간염 감염 여부를 확인하고, B형 간염 감염의 징후가 보이는 환자의 경우 면밀히 모니터링하고 적절한 조치를 취해야 한다.

24) 코르티코이드를 투여받은 환자에서 카포시육종이 보고된 바 있다. 코르티코스테로이드 투여를 중단하면 증상이 완화될 수 있다.

6. 상호작용

1) 다형성 심실빈맥을 일으킬수 있는 약(아스테미졸, 베프리딜, 에리스로마이신 IV, 할로판트린, 펜타미딘, 스파르플록사신, 빈카민, 설토프리드)과 병용투여하지 않는다.

2) 다형성 심실빈맥을 일으킬 수 있는 항부정맥약(아미오다론, 디소피라미드, 퀴니딘, 소탈올)은 서맥, QT 간격 연장, 저칼륨혈증 등은 부정맥을 일으키는 원인이 되므로 신중히 투여한다. 심실빈맥이 나타나면 항부정맥약 투여를 중지한다.

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

4) 에리스로마이신, 트롤레안도마이신, 케토코나졸과 같은 약물은 코르티코이드의 대사를 억제하여 청소율을 감소시킨다.

5) 경구용 항응고제에 대한 코르티코이드의 작용은 일정하지 않다. 코르티코이드와 항응고제를 병용하였을 때 항응고제의 작용이 증가되었다는 보고와 감소되었다는 보고가 있으므로 주의한다.

6) 경구용 혈당강하제(톨부타미드, 클로르프로파미드)와 병용투여시 이 약의 작용을 감약시키는 것이 보고되었으므로, 용량을 조절하는 등 주의한다(이 약은 간장에서의 당생합성을 촉진하고 말초에서의 당이용을 억제한다).

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

8) 코르티코스테로이드는 전신 진균 감염을 악화시킬 수 있으므로 암포테리신 B 치료 후 생명을 위협하는 이상 반응을 조절하기 위해 응급 상황에서만 투여해야 한다. 암포테리신 B와 하이드로코르티손을 동시에 투여하면 심장 비대 및 울혈성 심부전이 발생한 사례도 알려져 있다.

- 9) 디기탈리스 배당체와 병용투여시 부정맥, 저칼륨혈증과 관련된 독성이 증가할 수 있으므로 혈중 칼륨농도를 검사하고 경우에 따라서는 심전도 검사를 실시한다.
- 10) 이소니아지드와 병용투여시 이소니아지드의 혈중농도가 감소하므로 용량조절이 필요하다.
- 11) 혈압강하제와 병용투여시 혈압강하효과를 감소시킬 수 있다(나트륨 증가로 수분 저류 위험이 있다).
- 12) 알파 인터페론과 병용투여시 인터페론의 활성을 억제할 수 있다.
- 13) 스테로이드는 중증 근무력증에 항콜린에스테라제의 효과를 감소시킨다.
- 14) 비스테로이드성 소염제와 병용투여시 위장관 궤양의 위험을 증가시킬 수 있으며, 아스피린과 병용투여시 아스피린의 신청소율을 증가시켜 살리실산염의 혈중농도를 감소시키거나 이 약을 중단했을 때 살리실산염의 독성을 증가시킬 수 있으므로 용량에 주의한다. 특히 저프로트롬빈혈증 환자에서 이 약과 아스피린을 병용투여시 주의한다.
- 15) 비탈분극성 근이완제(브롬화판크로니움 등)와 병용에 의해 근이완상태가 연장될 수 있다.
- 16) 클로로퀸, 히드록시클로로퀸과의 병용에 의해 근병증, 심근증 발생위험이 증가할 수 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 부신부전증을 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.
- 3) 벤질알코올은 태반을 통과할 수 있다. (벤질알코올을 함유하고 있는 제제에 한한다.)(8. 소아에 대한 투여 참조)
- 4) 코르티코이드의 동물시험에서 수태능 장애가 나타났다.

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) 소아에 특히 투여 부위 조직위축을 일으킬 수 있으므로 근육내, 피내 또는 피하 투여시 특히 주의한다.
- 4) 히드로코르티손을 투여한 조산아에서 비대성 심근병증이 보고되었으므로, 적절한 진단 평가와 심장 기능 및 구조에 대한 모니터링이 필요하다.
- 5) 보존제인 벤질알코올은 소아환자에서 "가쁜 호흡증상(Gasping syndrome)" 및 사망을 포함한 중대한 이상반응과 관련이 있는 것으로 보고되었다. 비록 이 약의 정상 치료용량에서는 통상적으로 "가쁜 호흡증상"과 관련이 있다고 보고된 벤질알코올의 양보다 훨씬 낮은 양을 전달하지만, 독성을 나타낼 수 있는 벤질알코올의 최소량에 대해서는 알려져 있지 않다. 벤질알코올 독성의 위험은 투여량과 간의 해독능력에 따라 달라진다. 미숙아 및 저체중영아에서 독성이 나타날 가능성이 더 크다. (벤질알코올을 함유하고 있는 제제에 한한다.)

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. 적용상의 주의

- 1) 정맥주사 및 근육주사 시 : 이 약 1바이알에 멸균 주사용수 또는 멸균 생리식염수 2mL을 가하여 용해시켜 사용하며, 일단 용해한 후에는 즉시 사용하고 남은 용액은 버린다.
- 2) 정맥내 점적주입 시 : 먼저 이 약 1바이알에 멸균 주사용수 또는 멸균 생리식염수 2mL을 가하여 용해한 후, 100에서 1000mL의 멸균 5% 포도당 수용액 또는 멸균 생리식염수에 희석한다.

11. 기타

전임상 안전성 자료

- 1) 코르티코이드의 돌연변이 유발 또는 발암성에 대하여 동물에서 충분한 연구가 수행되지 않았다.