

## 사용상의주의사항

### 1. 경고

- 1) 이 약을 투여한 환자에서 치명적인 사례를 포함한 심각한 간 손상과 급성 간부전이 보고되었다. (어른과 소아환자에서 간이식이 필요한 사례 포함)
- 2) 이 약은 갑상선기능항진증의 치료를 위해 메티마졸을 투여할 수 없고 방사선요오드요법 또는 수술이 적합하지 않은 환자에게 사용해야 한다.
- 3) 메티마졸과 관련된 최기형성의 위험 때문에 이 약은 임신 1기 직전이나 도중에 항갑상선 치료제로 고려될 수 있다.

### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약에 과민증 환자
- 2) 이 약 사용후 간기능이 악화된 환자(연속투여중 중증 간염이 나타날 수 있다)
- 3) 중독성 갑상선종 환자
- 4) 중증의 혈액장애 환자(과립구감소증 포함)
- 5) 수유부
- 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유 당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency)또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당 함유제제에 한함)

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간장애 환자
- 2) 중등도 이상의 백혈구 감소 또는 기타 혈액장애 환자
- 3) 트랜스아미나제 또는 담즙올체유도효소수치가 높은 환자

### 4. 이상반응

- 1) 중추신경계 : 때때로 두통, 말초신경이상, 중추신경장애(어지러움, 신경염, 다발신경병증 등)가 나타날 수 있다.
- 2) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 설사, 식욕부진 등이 나타날 수 있다.
- 3) 혈액 : 때때로 무과립구증, 백혈구 감소(초기증상 : 발열, 전신권태, 인후통 등)가 나타날 수 있으므로 이 약의 투여중에는 정기적인 혈액검사를 실시하고, 이상이 인정 되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 이때 무과립구증이 나타날 경우 항생물질 및 코르티코이드를 투여하는 등 적절한 처치를 한다. 또한 때때로 저프 로트롬빈혈증, 혈소판 감소, 제 7인자 결핍증, 혈소판감소성자반병, 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 4) 피부 : 때때로 모발탈락, 피부색소침착, 가려움, 홍반 등이 나타날 수 있다.
- 5) 간장 : 드물게 간장애, 간염, 간괴사, 황달, 특히 고용량에서 간염 및 일시적인 담즙을 체 등 간손상 등이 나타날 수 있으므로 간기능 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지 한다.
- 6) 신장 : 신장염, 사구체신염이 나타날 수 있다.
- 7) 과민증 : 때때로 발진, 두드러기, 발열 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 다른 약 으로 대체한다. 증상이 가벼운 경우에는 항히스타민제를 병용하고 그 경과를 관찰하며 신중히 투여한다.
- 8) 전신성홍반성루푸스(SLE) 증상(발열, 홍반, 근육통, 관절통, 림프절종대, 비종 등)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지 한다.
- 9) 과량투여 : 갑상선종, 갑상선기능 저하가 나타날 수 있다.
- 10) 기타 : 때때로 권태감, 드물게 림프절종양, 관절통, 근육통, 타액선비대, 부종, 미각감 퇴, 후각장애, 결절성동맥주위염, 갑상선종의 확대, 말초부종, 맥관염, 간질성 폐렴, 졸 음, 내분비 안과 질환이 나타날 수 있다.
- 11) 중증 합병증 및 사망을 초래한 혈관염 사례(사구체신염, 피부 백혈구파괴혈관염, 폐포/폐 출혈, 뇌혈관염, 허혈결장염)가 보고되었다. 대부분의 사례는 항중성구세포질항체(ANCA) 양성 혈관염과 관련이 있었다. 일부 사례의 경우 약물투여 중단시 혈관염이 해소/개선되었으나, 중증 사례의 경우 코르티코스테로이드제, 면역억제제 요법, 혈장분리반출술 등의 추가 치료를 요하였다. 혈관염이 의심될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

## 5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여하는 동안 환자를 주의깊게 감독하며 인후염, 피부증상, 발열, 두통 또는 일반적인 통증이 나타날 경우에는 의사에게 즉시 알린다.
- 2) 이 약 투여중 저프로트롬빈혈증 및 출혈이 나타날 수 있으므로 특히 외과수술전에 프로트롬빈 시간을 측정한다.
- 3) 기도폐쇄의 증상이 나타날 경우 갑상선확대로 악화될 수 있으므로 특히 주의한다.
- 4) 요오드에 의해 유발된 갑상선기능항진은 이 약의 적용대상이 아니다.
- 5) 갑상선기능항진의 내분비적 진단없이 이 약을 투여하지 않는다.

## 6. 상호작용

- 1) 쿠마린계 항응고제와 병용투여시 항응고제의 작용에 영향을 미칠 수 있으므로 프로트롬빈 시간을 측정하는 등 신중히 투여한다.
- 2) 디곡신 등 디기탈리스제제와 병용투여시 디기탈리스제제의 작용에 영향을 미칠 수 있으므로 혈중 농도를 모니터링하는 등 신중히 투여한다.
- 3) 요오드, 요오드 함유약물 또는 X-선 조영제와 병용투여시 이 약의 효력이 감소할 수 있다.
- 4) 티록신과 병용투여시 이 약의 효력이 감소할 수 있다.
- 5) 프로프라놀롤과 병용투여시 프로프라놀롤의 효력이 증가한다.

## 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 태아에게 갑상선종, 갑상선기능 억제를 일으켰다는 보고가 있는 등 임신중 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 에게 부득이하게 투여할 경우에는 정기적으로 갑상선기능 검사를 실시하여 갑상선기능을 적절히 유지할 수 있도록 투여량을 조절한다.
- 2) 이 약을 임신 및 수유중에 투여하면 신생아에서 간장애가 나타났다는 보고가 있으며 신생아에서 갑상선기능 저하, 그 후 갑상선기능항진증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 한다.
- 3) 이 약은 모유중으로 이행(혈청 농도의 1/10정도)하므로 수유부에는 이 약을 투여하지 않는다.
- 4) 메티마졸이 피부무형성증, 후비공폐쇄와 같은 최기형성과 관련되어 있으므로 임신 1기, 기관형성기 동안 이 약은 우선적인 치료제로 고려될 수 있다. 이 약의 잠재적인 모체 부작용 (간독성)으로 인해 임신 2기와 3기에는 이 약에서 메티마졸로 전환하는 것이 바람직하다.

## 8. 소아에 대한 투여

1) 소아환자에서 간이식이 필요하거나 사망에 이르게 하는 간부전을 포함한 심각한 간손 상의 보고가 있었다. 메티마졸에서는 그러한 부작용이 보고되지 않았다. 이 약은 메티 마졸을 투여할 수 없거나 수술이나 방사선 요오드요법이 적합하지 않을 경우를 제외하 고 소아환자에게 사용이 추천되지 않는다.

2) 소아에게 사용할 경우 부모와 환자는 간부전의 위험을 인지하고 있어야 한다. 이 약을 복용중인 환자에서 피로, 오심, 식욕부진, 발열, 인두염, 권태감이 나타난다면 즉시 복 용을 중단하고 의사와 상의하고 백혈구 수치, 간기능 검사, 트랜스아미나제 수치를 측정하도록 한다.

## 9. 기타

1) 이 약 투여중 인슐린자가면역증후군이 나타났다는 보고가 있다.

2) in vitro(시험관내) 실험에서 아스피린, 페닐부타존 또는 와르파린과 병용투여시 혈청 중 유리 프로필치오우라실 농도가 현저하게 증가했다는 보고가 있다.