

161028, 작성일자 : 2016. 07. 28

해열·진통·소염제 제르파 캡슐

【성분·함량】 1캡슐 중
세레릭시브(SUP)..... 200.0mg

【성　　성】 신형 내지 미형색의 기루가 충전된 상하 한색의 경질캡슐제

【효능·효과】
1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
3. 간격척추염의 증상 및 징후의 완화
4. 성인의 급성 통풍 완화(수술후, 발치후 진통)
5. 열성성 발진 등등

【용법·용량】
아) 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다.
• 성인 :
1. 골관절염(퇴행관절염) : 세레릭시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회 100mg씩 1일 2회로 나누어 복용하십시오.
2. 류마티스관절염 : 세레릭시브로서 1회 100mg 또는 200mg을 1일 2회 복용하십시오.
3. 간격척추염(AS) : 세레릭시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회 100mg씩 1일 2회로 나누어 복용하십시오. 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400mg 까지 투여 할 수 있습니다. 1일 400mg 투여한지 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 합니다.
4. 급성 통풍 및 원발발경통 : 초기 권장 투여량은 세레릭시브로서 400mg이며 필요시 투여 첫날에 200mg을 추가로 투여하십시오. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로 1회 1회 200mg씩 1일 2회 투여하십시오.
• 간장애 환자 : 중증도의 간장애(Child–Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 합니다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해 야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 합니다. 이러한 사람이 이 약을 복용하 면 위장출혈이 유발될 수 있습니다.
2) 심혈관계 위험 : 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있습니다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관 계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있습니다. 심혈관계 질환의 병력이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있습니다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이 상증에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 합니다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중하 게 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용 됩니다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및 증상(가슴통증, 숨찬, 쇠약, 불면 등)이 발생되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 합니다.
3) 위장관계 위험 : 이 약으로 치료받은 환자에서 상부 및 하부 위장장애 현상, 궤양 또는 출혈이 발생하였습니다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장간의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상증후군의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있습니다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경도 증 상일지 발생할 수 있습니다. 고령자는 중대한 위장관계 이상증후군의 위험이 더 클 수 있습니다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상증후군의 발생 가능성이 증가 할 수 있으며 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아닙니다. 이 약을 투 여하는 동안 위장관계 경양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링하 여야 하며, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 두통을 포함한 임상적인 증상 또는 중증 의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한 다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치 료를 고려하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
2) 아스피린에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하 여 천식, 급성 비염, 비극 풀림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력 이 있는 환자
4) 중증 간장애 환자
5) 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소를 <30 mL/min인 환자)
6) 혈동성 비스테로이드성 소염제는 위장관 출혈 환자
7) 크로르겐 또는 케타성 대염과 같은 염증성 장 질환 환자
8) 울혈성 심부전 환자 (NYHA II – IV)
9) 획득된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
10) 심부전은 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
11) 수유부
12) 골관절염 후외로증(CABG) 전후에 발생하는 통풍의 치료
13) 고칼혈당증 환자
3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.
1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌산소를 <60mL/min인 환자)
3) 기관지 천식 환자
4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
6) 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
7) 요폐나 ACE 저해제를 투여중인 환자
8) 치형관류의 위험이 있는 환자
9) 탈수환자
10) 고령자
11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
12) 신장관계 이상반응 (삼장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
13) CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
15) 신장을 개재하는 여성이 이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있습니다.)
16) 당뇨성 환자
4. 이상반응
1) 임상시험
(1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100mg ~ 800mg까지 용량을 최대 12주까지 투여 한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 세레릭시브 투여군에 서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들입니 다. 발생빈도는 세레릭시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 89 개의 무작위, 대조 임상시험에 대한 환자의 통합결과에 기초하여 산정된 것입니다. 발생빈도 < 1%, 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%) 표 1의 이상반응들은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였습니다.

【표 1】 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조 임상시험에서의 이상반응 및 1일 25mg에서 80mg의 용량으로 투여한 89개의 통풍 및 염증 주작위, 대조 임상시험들 기조로 산정한 발생빈도

1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌산소를 <60mL/min인 환자)
3) 기관지 천식 환자
4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
6) 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
7) 요폐나 ACE 저해제를 투여중인 환자
8) 치형관류의 위험이 있는 환자
9) 탈수환자
10) 고령자
11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
12) 신장관계 이상반응 (삼장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
13) CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
15) 신장을 개재하는 여성이 이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있습니다.)
16) 당뇨성 환자

4. 이상반응
1) 임상시험
(1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100mg ~ 800mg까지 용량을 최대 12주까지 투여 한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 세레릭시브 투여군에 서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들입니 다. 발생빈도는 세레릭시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 89 개의 무작위, 대조 임상시험에 대한 환자의 통합결과에 기초하여 산정된 것입니다. 발생빈도 < 1%, 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%) 표 1의 이상반응들은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였습니다.

【표 1】 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조 임상시험에서의 이상반응 및 1일 25mg에서 80mg의 용량으로 투여한 89개의 통풍 및 염증 주작위, 대조 임상시험들 기조로 산정한 발생빈도

감염	
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	빈혈
드물게	혈소판감소증
면역계	
흔하지 않게	과민성
진상계	
흔하게	불면증
흔하지 않게	불안
드물게	착란 상태
신경계	
흔하게	어지러움
흔하지 않게	근육긴장경직, 졸림
눈	
흔하지 않게	흐린시력
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
심장	
흔하지 않게	두근거림
드물게	울혈성심부전, 부정맥
혈관	
흔하게	고혈압(약화성 고혈압 포함)
드물게	홍조
호흡, 흉부 및 종격	
흔하게	기침

위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 치아질환
드물게	십이지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 핵형염
간담도	
흔하게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파르 테이트아미노전달효소증가를 포함)
피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	물집피부염
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	인면부종, 인플루엔자 유사 질병
손상, 종독 및 수술적상태	
흔하지 않게	손상

(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물 투여 중단비율은 이 약 임상군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었습니다. 이 약 투여를 중 단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었습니다. 이 약과의 인과 관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 상연에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

① 위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증 가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 삼킴곤란, 트림, 식 도염, 위장염, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 열공성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 뒤무릎, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 약 화, 구강미란, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도 천공, 핵형염, 장폐색증, 치아발치후 치조골염, 장문열 대장, 흑색변, 설염, 아 프타성 구내염, 구강점막 소포형성, 입의 갈라짐 현상, 구강내 통풍이나 나타 날 수 있습니다.
② 중추 및 말초 신경계: 두통(15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장형통, 지각장애, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막 염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무미각증
③ 전신: 때때로 저혈, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저 류혈전성 부종, 전신성 부종, 열물부종, 피로, 편대감, 열, 열골 통증, 인플 루엔자성 증후군, 통증, 말초성 부종, 드물게 폐출혈, 급사, 아나필락시스도 양 반응, 혈관부종
④ 정신신경계: 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반 응, 졸음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 환각, 간질양화
⑤ 호흡기계: 상기도 감염(8.1%), 부비강염(6.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관 지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물 게 고피, 발작성기
⑥ 피부 및 부속기관: 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손 껍질탈, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점상 구진의 발진, 피부발진, 피 부진조, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부점막만성증후군(스 티븐-존슨증후군), 독성표피괴사증후군(리얼증후군), 습진, 지창증, 알러지 기 피부염, 드물게 장상출혈, 비염, 호산구증가와 전신성상을 동반한 약물발 진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
⑦ 심혈관계: 부정맥, 심실비대, 때때로 약성성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안 정 협심증, 관상동맥장애, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈 맥, 뇌졸중, 대동맥판쇄상부전증, 혈동, 동상성색, 드물게 실신, 심장성 세 동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴사, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부전맥 혈전증, 뇌졸중
⑧ 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 치은염, 때때로 단순포진, 대 상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모노리 의 이상, 생식기 모노리양성, 종이염
⑨ 생식기계: 위임반응, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선증상, 흉부산성증(여 성), 가슴통증(여성), 월경증, 월경장애, 질염, 질, 전립선 장애, 난산증증
⑩ 기타: 때때로 청각상실, 기침, 이상, 이명, 나른함
⑪ 간 및 담도계: 때때로 <27g/L 이상, ALT 상승, AST상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(尿)유로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전적 성 간염, 간괴사
⑫ 대사 및 영양: 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼슘증, 고칼혈당증, NPN 증가, 크레아티닌 증가, 알라니노아미노산 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드 물게 저혈당증, 저나트륨혈증
⑬ 골격근계: 약화증, 때때로 관절통, 관절증, 골격기증, 근육통, 경부간직증, 활 활염, 근육, 근염, 다리경련, 골절, 골절, 드물게 등의 증증, 근육괴사
⑭ 혈액계: 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 고피, 혈소 판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무미구립증, 재생불량성 빈혈, 범혈구 감소증, 백혈구감소증
⑮ 투여부위: 때때로 붓소염, 접촉 피부염, 주사부위염증, 피부소결열
⑯ 기타: 때때로 미각도약
⑰ 위장관계: 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실 금, 요로감염
⑱ 배: 때때로 시아충증, 배내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 망 막염증 또는 정맥폐색
⑳ 신경계: 혈중 크레아티닌 증가, β2-마이크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증 가, 요단열 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신증

2) 국내 시판후 조사결과
(1) 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약간의 인과관계에 상관없 이 총5,648명 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었습니다. 소 화결막염 155건(2.74%)으로 가장 많았으며, 열물부종 54건(0.96%), 복통 33 건(0.58%), 구토 13건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건 (0.18%), 불면증 72건(0.12%) 순으로 나타났습니다.
(2) 기타 이상반응으로 위장, 혈기능이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 발진이 각 2건(0.04%), 구갈, 경양성 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가 습통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절염, RA factor, 양성관, 대상포진, 폐 련, 호흡곤란, ALT, 상승, 나열함 각 1건(0.02%) 보고되었습니다.

3) 국내 시판후 조사 결과
시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같습니다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었습니다. 위와 마 찬가지로 발생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상시험들의 통합합 과를 기조로 합니다.

빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%), 빈도불명(기 존의 자료로 평가할 수 없음)

(1) 면역계: 매우 드물게 - 아나플락시스 반응
(2) 정신계: 드물게 - 환각
(3) 신경계: 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균소양염, 미각상실, 후각상실
(4) 눈: 흔하지 않게 - 결막염
(5) 혈관: 매우 드물게 - 혈관염
(6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 - 폐색전증, 간질성 폐렴
(7) 위장관: 드물게 - 위장관 출혈
(8) 간담도: 드물게 - 간염
매우 드물게 - 간부전, 전격성 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간 역, 황달
(9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민성 반응
매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사 증후, 호산구증가와 전신성상을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 전신발진노복증(facute generalized exanthematous pustulosis, AGEF), 박탈피부염
(10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증, 신증후군, 미세혈관 사후신염

(11) 생식계 및 영양: 드물게 - 월경장애
빈도 불명 1 - 여성 불임증(여성생식능력 감소)
(12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 - 가슴통증

†입신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으며, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않습니다.

5. 일반적 주의
1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고 려해야 합니다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므 로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여하십시오. 특히 골관절염(퇴행관절 염) 환자의 경우에 추가적으로 재평가를 해야 합니다.
2) 위장관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 계양성 질환이나 위장 관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 합니다. 소화성 궤 양 질환 및 또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환 자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였습니다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 임상치료로는 경구용 코르티코스 테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알 클 섭취, 심혈관계 질환, 고령, 고령, 허약한 건강상태 등이 있습니다. 치명적인 위장

관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에서 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 합니다.

3) 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인한 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있습니다. 타이저드제 이노제 또는 투프게 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드 성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있습니다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 합니다. 이 약의 투 여 초와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 합니다.
4) 울혈성심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었습니다. 프로스타글란딘 합성 저해제 신기능 의 약화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 합니다. 또한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자 의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 합니다.
5) 신장애에 대한 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 신독성을 일으킬 수 있습니다. 임상시험에서 나타난 이 약의 신장애에 대한 영향은 대조약으로 사용된 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하였습니다.비스테로이드성 소염 진통제를 정기간 복용시 신장유괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있습니다. 또 한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 인지요오타닌 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요 합니다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복됩니다.
6) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실 시된 바 없습니다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되 지 않습니다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 합니다.

7) 간에 대한 영향 : 중증의 간장애(Child–Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않았습니 다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능은 수치의 상 승이 나타날 수 있습니다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화 되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있습니다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이 드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적 이거나 간이식이 필요함)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었습니 다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주기있게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발견되는 경우에는 이 약의 투여를 중지하십시오.

8) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈 또는 헤마토크리트 검사를 해야 합니다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수에 나트륨뿐만 아니라 PTT), 부문으로보를나트륨시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으나 기능장애를 혈소판 응집력을 약화시킬 수 있습니다.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 정기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사 (CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 합니다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증 상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발견되거나 비정상적인 간기능 검 사 또는 신기능 검사 결과가 지속되어 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
10) 아나필락시스모양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나플락 시모양 반응은 약물에 노출된 경험에 없는 환자에서도 일어날 수 있습니다. 이런 환자에게는 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특출한 동반자거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타 내는 전신성출혈에 전형적으로 발생한다. 이러한 아나플락시스모양 반응이 나타 나는 경우 응급처치를 실시하여야 합니다.

11) 피부부전: 이 약은 스피로미노이드 계열의 약물로, 피부병약인증후군(스티 븐-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사증후군(리얼증후군) 같은 중대한 피부 이상반응 을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증 상일지 발생할 수 있으며 심하게 알레르기 의 병력이 있는 환자에서 치명적일 수 있 습니다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 후 1주일 이내에 발생합니다. 환 자는 중대한 피부 발진 증상 및 징후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 광민감성 또는 물집, 발열, 가려움증과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투 여를 중단해야 합니다.

12) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있습니다. 아스피린 민감성 천 식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관 련될 수 있습니다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로 이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함한 과민반응이 보고되었습니다. 그러므 로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자 에게는 주의가 필요합니다.

13) 이 약은 코르티코이드 대체를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약 물로 사용될 수 없습니다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티 코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있습니다. 정기간 코르티코스테로 이드를 복용해 오던 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감 소하여야 합니다.

14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불분산화하여 통증 및 비감염성 조직손상에 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있습니다.

15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 투여를 시작하여 주의감에 관찰해야 합니다.

16) 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(수일 이내)으로 사용하십시오.

17) 만성통증 및 위약투소(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위해여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 투 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였습니다.

18) 장기적 사용 필요에 따라 임상검사이자, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변검출검사 등을 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 조치를 실시해야 합니다.

19) 이 약을 복용중인 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 합니다.
20) 이 약은 혈소판 기능에 대한 작용이 없음으로 혈혈관 혈전성질환의 예방을 위 한 아세틸살리실산의 대체약물이 될 수 없습니다. 이 약은 혈소판응집을 억제하 지 않으므로, 항혈소판 요법에, 아세틸살리살산성을 받고 있는 환자는 투여를 중 단해서는 안됩니다.

21) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법에 유익하십시오.
22) 고령자만족: 해의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 또 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있습니다.
23) 자간경질환자 환자에, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합혈관조직병(MCTD) 환자 가 이 약을 복용할 무균소양염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있습니다.
4) 이 약은 당뇨성 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물의 병용투여시 고칼륨 혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관음이 필요합니다.
25) 비스테로이드성 소염진통제를 정기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고 되었습니다.

6. 상호작용
1) 이 약은 주로 2개서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물 과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 합니다. 다른 CYP 2C9 기전에 대한 이런 병 력이나 경험에 근거하여 CYP 2C9의 다른 대사군(poor metabolizer)으로 의심 되는 환자에게는 현상을 감소로 인해 혈장농도가 비정상적으로 상승할 수 있므 로 이 약을 투여시 주의해야 합니다. 최저치관용량의 절반용량으로 투여를 시작하 는 것을 고려하십시오.

이 약과 CYP 2C9 억제제를 병용투여시 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있습니다. 따 라서, 이 약을 CYP 2C9 억제제와 병용투여시 이 약 투여용량 감소가 필요할 수 있 습니다. 이 약을 리판스민, 퀴타비퍼펜 및 베타비퍼펜 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈장농도가 감소될 수 있습니다. 따라서, CYP 2C9 유도제와 병 용투여시 이 약의 용량증가가 필요할 수 있습니다.

7. 플루코니돌과 케토코나졸 : 플루코니돌 200mg을 1일 1회 병용투여시 플루코니 돌에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증 가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여하여야 합 니다. CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 저해를 보 이지 않았습니다.

CYP 2D6: 약동학 임상연구 및 In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질 은 아니므로 억제제로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대되는 약물과 in vivo에 서 상호작용을 일으킬 수도 있습니다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항 우울제(삼환제 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약, 독스도메타르론 등의 혈 중농도가 증가할 수 있습니다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가 가 필요할 수 있습니다.

8) In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으 로 확인되었습니다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19 에 의해 대되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프라미드 및 이미프라민 등이 있습니다.

9) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEIs), 인지요오타닌 수용체 길항제(인지요오타신 수용 제(세레릭시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 인지요오타닌 II 수용체 길항제 또는 이노제와 병용투여하는 경우 급성 신부전을 포함한 신기능 저 하를 초래할 수 있습니다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의여가 합니다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 합니다.
리노스피릴 연구결과: 고혈압 1일 1 및 1회 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리노스프 릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(BID) 병용투여는 위약 병용투여와 비교시, 24시간 활동 혈압 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압 에서 유의하게 유의하게 증가하지는 않았습니 다. 이 약 200mg BID를 병용투여한 환자 중 최종 임상시험시 리노스피릴에 반응이 없는 저배이로인과 비교하여 확장 기 혈압이 > 90mmHg 또는 확장기 혈압이 > 10% 증가한 것으로 정의됨)으로 나 타난 환자는 48%로, 위약을 병용투여한 환자에서는 27%와 비교시, 이는 통계적으 로 유의한 차이였습니다.

6) 이노제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장애에서의 프로스타글린딘 합성 억 제에 의해 일부 환자에서 푸르세미드 및 타이저드제 이노제의 나트륨노배설 효과가 감소될 수 있음이 확인되었습니다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용 투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 합니다.
7) 아스피린 : 아나플라키의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대 한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없습니다. 저용 량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하 는 것보다 위장관계 이상반응(위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률 이 높아지는 것이 보고되었습니다. 심혈관계에 대한 예방요법으로 아스피린을 투 여할 경우에는, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약 물이 될 수 있습니다.

8) 독스도메타르판 및 메토프롤올 : 이 약 200mg을 1일 2회 병용투한 결과 독스도 메타르판 및 메토프롤올(CYP 2D6 기질)의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하 였습니 다. 이러한 증거는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문인 다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질인 되는 약물의 투여용량 감소가 필요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증 가가 필요할 수 있습니다.
9) 리튬: 건강한 성인에서 이 약과 리튬를 병용투여시 신장애에서의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신장소율이 감소할 수 있습니다. 따라서 리튬를 투여받는 환자들은 이 약 투여시 시작하거나 중단할 때 리튬의 독성 증상을 주의감에 관찰해야 합니다.
10) 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세노이드에서 메토 트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액농도 축적이 증가 될 수 있으므로 항암요법으로 사용되는 메토트렉(15 mg/주) 이상의 메토트렉세이트 트하는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신장애 투 여되어야 합니다. 세레릭시브를 투미타스 관질염 환자에게 메토트렉세이트와 병 용 투여(미타스 치료량)시 유의한 영향을 미치지 않았습니 다. 그러나 두 약 들을 병용투여하는 경우 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링 을 고려해야 합니다.
11) 경구 항응고제 : 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용투여시 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 주의해서 투여하여야 합니다. 경구 항응고제에는 와파린/ 쿠마린계 및 새로운 항응고제(예, 아파산비, 디카프테인, 리바프루텐)가 포함됩니 다. 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나 타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있습니다. 와파린의 항응고 효과 혈상에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 피파지제에 의하 파린 1일 2~5 mg를 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응 고 혈상에 영향을 미치지 않았습니 다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관 련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었습니다. 프로트롬빈 시간(INR)의 연장이 보고되었으므로, 따라서 와파린/쿠마린계 항응고 제를 복용하는 환자에서 이 약