

세레콕스 캡슐

(세레콕시브)

분류번호 : 114

[유효약품 및 그 분량] 1정(334.0mg)중
세레콕시브(N)..... 200mg
첨가제(동물용류래성분) : 유당수화물(기원물 : 소, 사슴부위 : 우유)

[성 상]
흰색 내지 미황색의 분말이 충전된 상자 황색줄이 있는 흰색의 캡슐제

[효능·효과]

- 1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
- 2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
- 3. 간직척추염의 증상 및 징후의 완화
- 4. 성인의 급성 통풍 완화(수술후, 발치후 진통)
- 5. 한발질환등

[유용성·용량]

- 이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
- 성인 :
 - 1. 골관절염(퇴행관절염) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다.
 - 2. 류마티스관절염 : 세레콕시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.
 - 3. 간직척추염(AS) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg 까지 투여할 수도 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
 - 4. 급성 통풍 및 한발질환등 : 초기 진통 투여량은 세레콕시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로 1회 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.

중증도의 간장애(Child-Pugh Class II 환자)에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 한다.

[사용상의 주의사항]

- 1. 경고
 - ① 매일 세잔 이상 장기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
 - ② 심혈관계 위험 : 이 약은 다양한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에게 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링해야 하며, 이는 심혈관계 질환의 발병에 있어 경증으로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 중상 및 이러한 증상(가슴통증, 숨참, 쇄골 부종, 팔뚝이 발진되는 경우 위를 치켜서 내려가 사선에 닿고 싶어 하) 한다.
 - ③ 위장관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경도 중상 없이 발생할 수 있다. 그환자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 명치, 가슴, 소화불, 흑색변, 토혈을 포함한 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 그위장관계의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

- 2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것
 - ① 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
 - ② 심근마비도에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
 - ③ 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비측 폴립, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
 - ④ 중증 간장애환자
 - ⑤ 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율 (30 mL/min인 환자)
 - ⑥ 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
 - ⑦ 크론병 또는 제양성 대장염과 같은 만성성 장 질환 환자
 - ⑧ 음혈성 심부전 환자 (NYHA II - IV)
 - ⑨ 허혈성 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
 - ⑩ 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
 - 11) 수유부
 - 12) 감수성 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
 - 13) 고알부민혈증 환자
 - 14) 이 약은 유당수화물을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), 락포 유당수화물분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스소 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

- 3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
 - 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌 청소율 (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) 아노제나ACE 저해제를 투여중인 환자
 - 8) 저혈량증의 위험이 있는 환자
 - 9) 탈수환자
 - 10) 고령자
 - 11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
 - 12) 심혈관계 이상반응(심장질환, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
 - 13) CYP2C8에 의해 대사가 어려운 환자
 - 14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여하고 있는 환자
 - 15) 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
 - 16) 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 1) 이상시립
 - (1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100 mg - 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한 12개의 위약 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응들은 기관계별로 구분하였고, 발생빈도가 더 낮게 나타났었다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최신의 통합결과에 기초한 것이다. 발생빈도의 정의: 매우 흔하게(> 10%), 흔하게(> 1%, < 10%), 흔하지 않게(> 0.1%, < 1%), 드물게(> 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)

[표 1] 성인 1일 50mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 통증 및 염증에 대한 임상시험에서의 이상반응

감염	
흔하게	기관지염, 무비강염, 상기도 감염, 오토염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	빈혈
드물게	혈소판감소증
흔하지 않게	
흔하게	알레르기 약화(과민성)
정신계	
흔하게	불면증
흔하지 않게	불안
드물게	착란(착한 상태)
신경계	
흔하게	어지러움
흔하지 않게	근육긴장형진, 졸음

눈	
흔하지 않게	호린시력
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
심장	
흔하지 않게	두근거림
드물게	출혈성부전, 부정맥, 빈맥
혈관	
흔하게	고혈압악화성 고혈압 포함
드물게	홍조
호흡, 흉부 및 종격	
흔하게	기침
위장관계	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 지어질한
드물게	심이지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장전공, 핵정염
간담도	
흔하지 않게	간효소 상승알라닌아미노전달효소 증가 및 아스파르테아미노타민전달효소 증가를 포함하는 간효소 증가)

- 피부 및 피하조직
 - 흔하게 가려움(진진 가려움 포함), 발진 || 흔하지 않게 | 두드러기, 반상출혈 |
| 드물게 | 혈관부종, 말초증 |
| 매우 드물게 | 물집발진(물집피부부) |
- 전신 및 투여부위 상태
 - 흔하게 말초부종 || 흔하지 않게 | 언변부종, 인플루엔자 유사증상(인플루엔자 유사 질병) |
- 손상, 종독 및 시술적 상태
 - 흔하지 않게 우발적 손상(손상) |
- ② 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물을 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 다른 관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 신장에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - ① 위장관계 : 소화불량(8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부증상, 고창, 구역, 변비, 과실염, 삼킴곤란, 트림, 식도염, 위장염, 위장관출혈, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 저혈, 염결성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 뒤무지, 치아질환, 구토, 위장관 과민증의 악화, 구강미란, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 핵정염, 장폐색증, 지어질치루 치주성염, 장문관 폐양, 흑색변, 설염, 이프타성 구내염, 구강점막 수포형성, 인의 감각이 둔해진, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
 - ② 중추 및 말초 신경계 : 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장형진, 지각 감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무관성 수막염, 운동 실조, 자작, 후상신경, 무미각증
 - ③ 전신 : 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 권태감, 열, 얼굴 홍조, 인플루엔자성 증후군, 통풍, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스요인 반응, 혈관부종
 - ④ 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 지각적 감각내 출혈, 착란, 환각, 긴박약화
 - ⑤ 호흡기 : 상기도 감염(1%), 폐부감염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 폐포, 발생 실조, 자작, 후상신경, 무미각증
 - ⑥ 피부 및 피부기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 말초증, 피부부, 손톱 질환, 반갑갑증, 소양감, 홍반성 발진, 반상성 구진의 발진, 피부부종, 피부과주, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부부종인양홍조구진스티븐스-존슨 증후군), 독성피부괴사(에피델리얼층) 손상, 지장증, 알레르기 피부부, 드물게 점상출혈, 비통, 소신성 증기와 전신성증상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 또는 과민반응 증후군
 - ⑦ 심혈관계 : 부정맥, 심실비대, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정형 협심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 혈관성심부전, 심근경색, 관상동맥, 대동맥판막질환, 흉통, 동상성열, 드물게 가동성, 심실성 부정맥, 색색성증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴저, 혈전성정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌출혈
 - ⑧ 감각 : 상기도 감염, 근육(eryspelas), 삼각간염, 치주염, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 전구성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모넬리아 증, 생식기 모넬리아증, 종ий염
 - ⑨ 생식기 : 유방암염, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 증상증, 흉부생선염(여성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
 - ⑩ 귀 : 때때로 청각성 손상, 귀의 이상, 이통, 이명, 난청
 - ⑪ 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT/AST 상승, AST 상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, γ-GT/우로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전적성 간염, 간괴사
 - ⑫ 대사 및 영양 : 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NPN 증가, 크레아티닌 증가, 알칼리호스파티증 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 저혈당증, 저나트륨혈증
 - ⑬ 골격근계 : 신경통의 통증, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 간염, 근염, 다리경련, 골절, 간괴저, 드물게 등의 통증, 근육경직
 - ⑭ 혈액계 : 헤모크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 빈혈성출혈, 폐포, 혈소판결핍, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무리립구증, 재생불량성 빈혈, 범혈구감소증, 백혈구감소증
 - ⑮ 투여부위 : 때때로 붓음성, 접촉 피부염, 주사부위염, 피부부조절
 - ⑯ 특수기관 : 때때로 임자도하
 - ⑰ 오로계 : 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신장석, 요실금, 요로 감염
 - ⑱ 눈 : 때때로 시야흐림, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 망막 동맥 또는 정맥색화
 - ⑳ 신장 : 혈중 크레아티닌 증가, β2-아미노크로모글로빈 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2) 국내 시판용 조사 결과

- (1) 국내에서 6년 동안 실시한 시판용 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총 6,648명 중 305명(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량 이 155건(2.74%)으로 가장 많았으며, 얼굴부종 54건(0.96%), 복통 33건(0.58%), 구역 13건(0.23%), 말초성 부종, 발진 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 불면증 7건(0.12%) 순으로 나타났다.
- (2) 기타 이상반응으로 두통, 한기증이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 폐양성 구내염, 위염, 알레르기, 오통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor 양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 난창이 각 1건(0.02%) 보고되었다.

3) 국내 시판용 조사 결과

- 시판용 경험에서 알 수 있듯이 이상반응들은 아래의 같다. 이들 이상반응들은 시판용 보고에서 경험되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 자료 발생빈도는 환자 38,000명 이상 환자에서의 노출을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기초로 한다.

빈도의 정의: 매우 흔하게(> 10%), 흔하게(> 1%, < 10%), 흔하지 않게(> 0.1%, < 1%), 드물게(> 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)

- (1) 면역계 : 매우 드물게 - 아나필락시스(아나필락시스 반응)
- (2) 정신계 : 때때로 - 착란
- (3) 신장계 : 매우 드물게 - 뇌출혈, 무관성수막염, 미각이상, 후각이상
- (4) 흔하게 : 흔하지 않게 - 고혈압
- (5) 혈관 : 매우 드물게 - 혈관염
- (6) 호흡, 흉부 및 종격 : 드물게 - 폐색전증
- (7) 위장관계 : 드물게 - 위장관 출혈
- (8) 간담도 : 드물게 - 간염
- 매우 드물게 - 간부전, 전적간염, 간괴사, 담낭염, 담낭경간염, 황달
- (9) 피부 및 피하조직 : 드물게 - 광민감 반응
- 매우 드물게 - 스티븐스-존슨 증후군, 다형홍반, 독성피부괴사증, 호신증후군과 전신성상을 동반한 약물발진(DRESS) 또는 과민성 증후군, 급성 전신발진성포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 박탈피부부
- (10) 신장 및 비뇨기계 : 드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증
- 매우 드물게 - 간질신장염, 신증후군, 미세변화병(minimal change disease, MCD)

- (11) 생식계 및 유방 : 드물게 - 월경장애
- 알려지지 않은 - 여성생식능력 감소
- (12) 전신 및 투여부위 : 흔하지 않게 - 기생충증
- 임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절

염) 환자의 경우에 주기적으로 재검사를 해야 한다.

- 2) 위장관계 이상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 레안성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에서 처방시 극심한 주의 필요를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험성이 가해지는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 3~5회 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제를 아스피린의 병용 약물로 섭취, 흡연, 고령, 하혈한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 잠재적 보의 대부분은 고령자 및 위장자에 대한 것으로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.
- 3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이런 인자로 심혈관계 유효성분의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이파지제 아노제 또는 푸로제 아노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요변에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에게 신중히 투여하여야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.
- 4) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에게 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린린 합성 저해제 신기능의 약화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약을 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 아노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 5) 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 투여하는 환자는 신장유독과 신자 기능 손상 가능성이 있다. 또한, 신장병을 유지하거나 프로스타글린린의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 아노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투여를 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

- 6) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

- 7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여 기간은 수치의 상한이 아니라, 이러한 비정상적인 감수성 검사에서 지체가 지속될 때 까지 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적으로 감소, 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여에 할당, 치명적 전작사 및, 간혹, 위장관 출혈 또는 치명적인 증상을 포함한 증상의 긴 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 기간을 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 기간을 시험 결과 비정상인 환자에서 발생하는 경우 기간을 주의있게 평가하는 것과, 부검을 포함하고, 간헐적이고 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증상, 발진)가 관찰되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

- 8) 이 약의 평가기 투여로 비정상이나 병적 손상의 증상은 또는 징후가 나타나는 경우에는 해모글로빈 또는 헤마토크리트 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수 감소나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라진 시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 정상용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.
- 9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이와형질 검사를 실시해야 한다. 간헐적 또는 신질환과 관련된 임상상이나 전신적인 징후, 호산구증상, 발진, 피부 발진이나 부종상인 기간을 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 1개월 이상에 걸쳐, 이 약의 투여를 중단한다. 이는 이러한 현상환자에게 전혈구 검사로 발견한다. 이러한 아나필락시도양 반응이 나타나는 경우 중급처치를 실시하여야 한다.

- 10) 피부반응: 이 약은 살모넬라티 제균의 약물로, 박탈피부염, 피부염,만성홍조,구진,트빈스스스 증후군 및 특정 표피과민증(레안증) 같은 증상을 유발하며 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 증상은 이상반응은 경증 증상을 일으킬 수 있으며 설사제 알약의 병력이 있는 환자에게도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 증상을 피부 발진 또는 홍조에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 점막염, 발진, 발진, 발진, 기어움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물을 중단해야 한다.
- 11) 천식: 증후 증 발하는 아스피린에 민감한 환자일 수 있는 증상의 기원지경면과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경면은 포함하는 교반형질 증상의 기원지 경면은 다른 아스피린에 민감한 환자에서는 나타나지 않으며, 천식 환자에게는 천식환자에게 전혈구 검사로 발견한다. 이러한 아나필락시도양 반응이 나타나는 경우 중급처치를 실시하여야 한다.

- 12) 천식: 증후 증 발하는 아스피린에 민감한 환자일 수 있는 증상의 기원지경면과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경면은 포함하는 교반형질 증상의 기원지 경면은 다른 아스피린에 민감한 환자에서는 나타나지 않으며, 천식 환자에게는 천식환자에게 전혈구 검사로 발견한다. 이러한 아나필락시도양 반응이 나타나는 경우 중급처치를 실시하여야 한다.

- 13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드에반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 14) 이 약의 약학적 특성상 발열 및 열증의 다른 증상과 증상을 불분명하게 통증 및 비감염성 조건에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작하며 신기능에 관찰해야 한다.
- 16) 성인의 급성통증 완화수술 후는 탈수후 진통의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용한다.
- 17) 신장기능 우회로술(CABG) 직후 초기 10-14일간의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험에서 경도의 결과 신기능장애와 뇌졸중의 발생률이 증가되었다. 이 약의 병용투여를 사용하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.
- 18) 정맥적 혹은 말초에 따라 임상검사(검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 신기능 검사, 신기능 검사 및 대변검사) 등을 실시해, 이상이 확인된 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
- 19) 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 중합에 관계없이 병용될 수 있다.
- 20) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 한다.

- 21) 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.
- 22) 소염진통제에 의한 치료는 원인요인을 아닌 대증요법으로 유익하다.
- 23) 고령자에서는 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성 검사 환자는 미친가 지는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 나타낼 수 있다.
- 24) 자기관리환자 환자에게 전신성홍반무독증(SJS) 및 홍반성피부조직병(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- 25) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 불평등도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고혈당혈당을 나타낼 수 있으므로 이러한 경우 혈당 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 26) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6. 상호작용
- 1) 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되며, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 2) 플루비마를 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루비마중독에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 부여한다. 플루비마와 병용시 이 약 및 플루비마의 혈중 농도가 증가될 가능성이 있다. 라미판트, 카르바마제핀, 바르비투르산 약물 등 CYP 2C9의 유도제와의 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
- 3) *in vitro* 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2C6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP 2C6에 의해 대사되는 약물과 *in vivo*에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2C6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRIs), 산기억 억제제, 항부정맥약물, 메스모메트론과 등의 혈중농도가 증가될 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.
- 4) *in vitro* 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 의미는 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 매개되는 약물에는 디아제핀, 세미티딘 및 이모프린 등 있다.
- 5) ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제: 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자에게: 탈수나 신기능 장애 환자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적용도 기역적인 급성 신기능의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작 한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 6) 이뇨제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글린린 합성 억제에 의해 일부 환자에게 무소미트 및 타이파지제 아노제의 니트륨배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 7) 간세포관과 병용시 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 질환증상의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 경우 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 개양 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 증가되는 것)이 보고되었다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에,

이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.

- 8) 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글린린 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소용을 감소시킬 수 있다. 따라서, 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의있게 관찰해야 한다.
- 9) 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세포손상에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고령(15 mg 주) 이상의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레퀴트브를 루미디스 관용형 환자에게 메토트렉세이트와 병용 투여(루미디스 치료용량)시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용 투여하는 경우 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 10) 쿠마린계 항응고제(와르파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물의 함께 투여하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.
- 11) 와르파린의 항응고 효과에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2-5 mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 효과에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 심혈관 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용투여한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에게 더 많이 보고되었다.
- 12) 비스테로이드성 소염진통제와 시클로프로판 또는 타크로리무스의 병용투여에 의해 시클로프로판 또는 타크로리무스의 신독성이 증가될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 13) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 14) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 15) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 16) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 17) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 18) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 19) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).
- 20) 이 약을 고령자, 흡수장애(AUC가 10-20% 증가한다).

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 랫트: 이 약의 임상시험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약의 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 2) 토끼: 태아 발달시험에서 150 mg/kg/일 이상 (사람에게 200 mg/일 2 회 투여 시 AUC0-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태아의 중독증상, 출생불응증상 등의 태아 이상과 심실중격결손의 발현율이 드물게 증가하였다. 랫트와 태아 발달시험에서 두 사람 중 하나에서 30 mg/kg/일 이상 (사람에게 200 mg/일 2 회 투여 시 AUC0-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태아에서 혈청과 태반의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 태아에 50 mg/kg/일 이상 (사람에게 200 mg/일 2 회 투여 시 AUC0-24의 약 6배에 해당하는 용량)에서 사산, 전신 손상, 전신 수 손상 및 태아의 생존율을 감소 유발하였다. 이와 같은 독성은 약물 투여에 중독하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.
- 3) 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험결과 및 랫트에서 이 약의 투여로 기형발생에 포함한 성식세포 나타났으며, 사람의 임신에 있어서는 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글린린 합성을 저해하는 타 약물과 마찬가지로 임신 말기에 늦게 사산 유발증을 일으키거나 태아의 동맥관 폐쇄를 수지 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부에 임신한 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 4) NSADs 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포파열을 방해하거나 지연시킬 수 있다. 이는 일부 여성에게 기적적 불임을 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임임상에서 있는 여성과 임신이 약을 포함한 NSADs 계열 약물의 사용중단을 고려해야 한다.
- 5) 프로스타글린린 합성 억제제는 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신한 자 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 복용한 자 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 투여한 경우 형상성괴가 증가하는 것으로 나타났다.
- 6) 이 약은 혈청과 유사한 농도로 랫트와 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신한 자 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 복용한 자 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 투여한 경우 형상성괴가 증가하는 것으로 나타났다.
- 7) 이 약은 혈청과 유사한 농도로 랫트와 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신한 자 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 복용한 자 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 투여한 경우 형상성괴가 증가하는 것으로 나타났다.
- 8) 이 약은 혈청과 유사한 농도로 랫트와 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신한 자 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 복용한 자 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린린 합성을 억제하는 약물을 투여한 경우 형상성괴가 증가하는 것으로 나타났다.

8. 소아에 대한 투여
- 1) 18세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.
- 2) 고령자에 대한 투여

9. 고령자에 대한 투여
- 1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
- 2) 임신 시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자간의 효과는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 신기능(IGF, BUN, 크레아티닌) 및 혈소판 기능 (출혈 시간, 혈소판 응집 정도)을 비교한 임신 시험에서, 고령자와 젊은 피험자 사이에는 차이가 없었다. 그러나, 신장적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 치명적인 위장관 이상반응과 급성 신기능 부전에 대한 신장기능의 저하가 임신자에게는 고령자에게 더 많이 보고되었다.
- 3) 일반적으로 고령자에 대한 용량 조절은 요구되지 않으나, 체중이 50kg 이하인 경우에는 최소량에서 투여를 시작한다.

10. 임상시험에서 대한 영향
- 1) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이와형질 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중지해야 한다.
- 2) 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 유의성은 확인되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치
- 1) 임상시험 중 이 약의 과량투여는 보고된 바 없다. 12명 환자에 대하여 최대 2,400 mg/day의 용량으로 최대 10일 동안 투여 시 중증의 독성이 나타나지 않았다.
- 2) 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 구토, 졸음, 구역, 구토, 심박동 동등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으므로, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡장애와 혼수상태 등이 발생할 수 있다.
- 3) 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.
- 4) 약물을 복용한 지 4시간 이내에 중독이 나타나거나 매우 다량 복용한 경우에는 구토, 활성탄 (성인 60-100 g, 소아 400mg 1-2 회), 심부압 심사를 이용할 수 있다.
- 5) 혈액학적, 간제, 이뇨, 뇨의 칼슘리하, 혈액응고 등의 치료는 세레퀴트브의 높은 단백결합률 때문에 유용하지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 넣어서 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

- [저장방법] 밀폐용기, 15-30℃ 보관
- [사용기간] 제조일로부터 36개월
- [포장단위] 지사포장단위

- * 사용기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 소손된 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 첨부서류 작성일자 이후 변경된 내용은 문명체 출력물 이미지 또는 소비자 상담전화로 확인 하실 수 있습니다.

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》

- 제조사: 진맥제약
- 《설립자작성년월: 15. 03. 18》
- 《MO1》