

※ 의약품은 사용하기 전에 주의각제 읽도록하시고 설명서는 의약품과 함께 보관하여 주십시오.
※ 의약품을 처방된 증상・환자 이외에는 사용하지 말고, 어린이 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

※ 본 약은 의약품으로서, 의약품의 사용법과 주의사항을 꼭 지켜주세요.

※ 본 약은 의약품으로서, 의약품의 사용법과 주의사항을 꼭 지켜주세요.

※ 본 약은 의약품으로서, 의약품의 사용법과 주의사항을 꼭 지켜주세요.

세레프로 캡슐200mg (세레콕시브)

【원료약품의 분량】 1캡슐 중

세레콕시브(EP) 200mg
정가제(동물유래성분): 유당수화물 (기원 동물: 소, 사용부위: 우유)

【성　　성】 흰색 내지 연노랑색의 분말이 충전된 상하 황색줄이 있는 흰색의 캡슐제

【효능・효과】

- 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 장후의 완화
- 류마티스관절염의 증상이나 장후의 완화
- 강직척추염의 증상 및 장후의 완화
- 성인의 급성 통풍 완화(수술후, 발치후 진통)

5. 연발열경통

【용법・용량】

① 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

○ 성인：

- 골관절염(퇴행관절염)：세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1 일 2회로 나누어 복용한다.

- 류마티스관절염：세레콕시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.

- 강직척추염(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.

- 급성 통풍 및 연발열경통：초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.

○ 간장애에 의한：중증도의 간장애(Child-Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- ① 매일 세잔 이상 정기적으로 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 중대한 심혈관계 질환 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 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상(가슴통증, 숨찬, 식욕, 불명료한 발열)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

- ③ 위장관계 위험：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 전광을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 심혈관계 독성의 징후와 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.

투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- ① 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- ② 설사면역에 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 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- ⑧ 월경성 심부전 환자 (NYHA II ~ IV)
- ⑨ 학립단 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- ⑩ 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- ⑪ 수유부
- ⑫ 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- ⑬ 고알콜혈증 환자
- ⑭ 이 약의 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여할 수 없다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- ① 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- ② 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율<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 이노제나 ACE 억제제를 투여받은 환자
- ⑧ 지혈능력의 위험이 있는 환자
- ⑨ 알수환자
- ⑩ 고령자
- ⑪ 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- ⑫ 심혈관계 이상반응 (심장박맥, 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 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- ⑯ 당뇨병 환자

4. 이상반응

1) 임상시험

- (1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약- 및/또는 활성제-대조군 임상시험들에서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응 들은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최선의 통합결과에 기초한 것이다.

발생빈도의 정의: 매우 흔하게(> 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않 게(> 0.1%, < 1%), 드물게(> 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)

【표 1】 성인 1일 50 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 통증 및 염증에 대한 임상시험에서의 이상반응		
감염		
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염	
흔하지 않게	인두염, 비염	
덜흔 및 림프계		
흔하지 않게	빈혈	
드물게	혈소판감소증	
면역계		
흔하지 않게	알레르기 약화(과민성)	
정신계		
흔하게	불면증	
흔하지 않게	불안	
드물게	착란(착란 상태)	
신경계		
흔하게	어지러움	
흔하지 않게	근근육강장현, 졸림	
눈		
흔하지 않게	호연시력	
귀 및 미로		
흔하지 않게	이명	
심장		
흔하지 않게	두근거림	
드물게	울혈성부전, 부정맥, 빈맥	

전문의약품 분류번호：해열・진통・소염제(01140)		
원관	고혈압(약학적 고혈압 포함)	
흔하게	홍조	
드물게		
호흡, 흉부 및 종격		
흔하게	기침	
위장관계		
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고령 위궤양, 치아질환	
흔하지 않게	심야지각장애, 식도궤양	
드물게		
매우 드물게	장천공, 횡격막	
간담도		
흔하지 않게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파테이트아미노전달효소 증가를 포함하는 간효소 증가)	
피부 및 피하조직		
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진	
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈	
드물게	혈관부종, 말초홍조	
매우 드물게	물집발진(물집피부염)	
전신 및 투여부위 상태		
흔하게	말초부종	
흔하지 않게	안면부종, 인플루엔자유사증상(인플루엔자 유사 질병)	
손상, 중독 및 시술적 상태		
흔하지 않게	우발적 손상(손상)	

(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약 과의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 임신에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

①위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고령, 구역, 변비, 게실염, 삼킴곤란, 대장, 식도염, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 설, 열공성 헤르페스, 혈변, 구강건조, 구내염, 위부종, 치아질환, 구토, 위장관 역류성 약화, 구각미란, 드물게 장폐색증, 장관경련, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도관공, 횡격막, 장폐색증, 치아발치후 치조골염, 장문합 궤양, 흑색변, 설염, 아프타성 구내염, 구강점막 수포성염, 임의 감각이 둔해짐, 구내파 동종이 나타날 수 있다.

②중추 및 말초 신경계: 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장형 전, 지각장애, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무균 성 수막염, 혼동상태, 자살, 수각상실, 무기력증

③진단: 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액 지사/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 권태감, 열, 알코 혈중, 인플루엔자성 증후군, 통풍, 말초성 통증, 드물게 폐혈종, 급사, 이니팔릭 시스템 반응, 혈관부종

④장신신경계: 때때로 복만증, 식욕부전, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치밀적 두개내 출혈, 착란, 환각, 간질성

⑤호흡기계: 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악취성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 우두염, 폐렴, 드물게 코피, 폐렴발생

⑥피부 및 부속기관: 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 말초성, 피부염, 손톱질환, 광민반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점성 구진의 발진, 피부질환, 피부부전, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 발발피부염, 피부점막 안종양(스티브-존슨증후군), 독성표피괴사형증후군(리델증후군), 습진, 지 발증, 알레르기 피부염, 드물게 장상출혈, 비독, 호산구증가와 전신증상을 동반한 악성 과민반응(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)

⑦심혈관계: 부정맥, 심실비대, 때때로 악취성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정 협심증, 관상동맥장애, 심근경색증, 심부전, 울혈성부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막쇄사부전증, 혈중, 동성시맥, 드물게 심실, 심상성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴사, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부 정맥 혈전증, 뇌출혈

⑧감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 치은강염, 때때로 단순 포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 전신성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모노클리아증, 생식기 모노클리아증, 중이염

⑨생식기계: 유방발종, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유종증, 흉부신생 물(여성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종

⑩귀: 때때로 청각장애, 귀의 이상, 이통, 이명, 난청

⑪간 및 담도계: 때때로 간기능 이상, ALT상승, AST상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(尿)중요알비노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전적성 간염, 간괴사

⑫대사 및 영양: 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고령당뇨, 지질장애, 고알콜혈증, LPH 증가, 크레아티닌증가, 알카리포스파타제 증가, 체중증가, 식욕부진, NDN 증가, 드물게 지혈당중, 저나트륨혈증

⑬골격계: 신경통의 통증, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경 부전증, 활액염, 간염, 구내염, 구내염, 드물게 등의 통증, 근육경직

⑭혈액계: 해마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈 소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무구립구증, 재생불량성 빈혈, 범 혈구감소증, 백혈구감소증

⑮투여부위: 때때로 붓스염, 접촉 피부염, 주사부위염, 피부소결절

⑯특수기관: 때때로 미각둔각

⑰요로계: 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감염

⑱눈: 때때로 시야혼濁, near점, 결막염, 눈의 통증, 눈내장, 드물게 안구출혈, 망막동맥 또는 정맥폐색

⑳신장: 혈중 크레아티닌 증가, β2-미이크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2) 국내 시판후 조사결과

- (1) 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총5,648례 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155건(2.74%)으로 가장 많았으며, 얼굴부종 54건(0.96%), 복통 332건(0.58%), 구역 134건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 볼통증 7건(0.12%) 순으로 나타났다.

- (2) 기타 이상반응으로 두통, 편두증이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각각 2건(0.04%), 구갈, 개양성 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor 양성, 대성포진, 비파, 호흡곤란, ALT, 상능, 난청이 각 1건(0.02%) 보고되었다.

3) 국외 시판후 조사 결과

시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 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 - 아니팔락시스(아니팔락시스 반응)
- (2) 정신계: 드물게 - 환각
- (3) 신경계: 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
- (4) 눈: 흔하지 않게 - 결막염
- (5) 혈관: 매우 드물게 - 혈관염
- (6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 - 폐색전증
- (7) 위장관: 드물게 - 위장관 출혈
- (8) 간담도: 드물게 - 간염
- (9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 반응
- (10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 자나트혈증
- (11) 손상, 중독 및 시술적 상태: 매우 드물게 - 미세변화형(minimal change disease, MCD)
- (12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 - 가슴통증

①임신을 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(퇴행관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.

- ② 위장관계 이상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알콜 섭취, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.

- ③ 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사건의 발생률이 증가할 수도 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프계 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다

- ④ 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 지류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신기능의 약화 및 체액지류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액지류가 있는 환자에서 신중히 투여하여야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

- ⑤ 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유독이나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 만지오렌신과 결합제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

- ⑥ 진통된 신질환: 진통된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제한 임상 시험은 실시하지 않았다. 따라서, 진통된 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 투여로 간기능 수치 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 지료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전적성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의있게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.

- ⑧ 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나 는 경우에는 해마토크리트 또는 해마토크리트 지수를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.

- ⑨ 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- ⑩ 아나필락시스양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특효를 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신혈관계로 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스양 반응이 나타나는 경우 응급치치를 실시하여야 한다.

- ⑪ 위장관계 위험: 이 약은 설사이나 구내염의 약물로, 박탈피부염, 피부점막안종양(스티브스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사형(리델증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 발생할 수 있으며 심하게 알레르기기의 병력이 없는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후군에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 점막발진 또는 종창, 발열, 가려움증과 같은 과민반응의 징후 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.

- ⑫ 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에서 아나필라겐을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

- ⑬ 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용하지 않는다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 증진은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 약제를 조래할 수 있다. 저지된 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 사전히 용량을 감소시켜야 한다.

- ⑭ 이 약의 약리학적 특성 발달 및 염증의 다른 증상과 징후를 불완전하게 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

- ⑮ 심한 탈수 증상을 보이는 환자에서 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.

- ⑯ 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용한다.

- ⑰ 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모와 동적인 임상시험 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

- ⑱ 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(오장사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변잠혈검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 조치를 실시해야 한다.

- ⑳ 약의 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제 투여도 용량에 상관없이 병용을 유발할 수 있다.

- ㉑ 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 한다.

- ㉒ 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.
- ㉓ 소염진통제에 의한 반응은 원인이거나 아닌 대응요법에 유익한다.
- ㉔ 교차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- ㉕ 자기관제질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLD) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 복용할 시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- ㉖ 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼혈증이나 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- ㉗ 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6. 상호작용

- ① 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- ② 플루코니azol 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코니azole에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 투여한다. 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다. 리퀴펜린, 카르베페페민, 바르비투르계 약물등은 CYP 2C9의 유도제와의 병용은 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
- ③ In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRI), 신경이완제, 항부정맥약물, 막스트로메트로롤 등의 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.
- ④ In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19를 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유익성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 이미프라민 등이 있다.
- ⑤ ACE 억제제 또는 만지오렌신에 수동적 결합제: 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 만지오렌신에 수동적 결합제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으며 이 약과 ACE 억제제 또는 만지오렌신에 수동적 결합제 결합제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자(예: 알수환자 또는 고령자)에서 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 ACE 억제제나 만지오렌신에 수동적 결합제와 병용투여하는 경우 일반적으로 가역적인 감소 신

부전의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

- ⑥ 이노제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장애에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 유발 한자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨노폐설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.