

일양바이오

세레콕시브캡슐200mg

KGMP지정업소

전문의약품

분류번호：114

【성분·함량】 1캡슐(334.0mg) 중

세레콕시브(F) 200 mg

첨가제(동물용구아닌산염：유당수화물)원료들(소：사육부위：우유)

【성　　성】

흰색 내지 연노랑색의 분말이 충전된 흰색의 캡슐체

【효능·효과】

- 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
- 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
- 강직척추염의 증상 및 징후의 완화
- 상인의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통)
- 원발성관통

【용법·용량】

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

- 성인：
 - 골관절염(퇴행관절염)：세레콕시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다.
 - 류마티스관절염：세레콕시브로서 1회 100 mg 또는 200mg을 1일 2회 복용한다.
 - 강직척추염(AS)：세레콕시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg 까지 투여할 수 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
 - 급성 통증 및 원발성관통：초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1회 200 mg 씩 1일 2회 투여한다.
- 간장애 환자：중증도의 간장애(Child-Pugh Class III) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 일일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장 출혈이 유발될 수 있다.
 - 심혈관계 위험：이 약은 중대한 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, 기타 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받은 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최대한 기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 있는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 증상의 징후 및/또는 증상 없이 이러한 증상 (가슴통증, 숨찬, 쇠약, 불규칙한 발음)이 발현되는 경우 휴할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
 - 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 결코 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 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 명저의 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.

- 다음 환자에서 주의하지 말 것
 - 이 약 및/또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
 - 스폰지아미드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
 - 알코올이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비식 풀림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
 - 중증 간장애환자
 - 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율：(30 mL/min인 환자)
 - 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
 - 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
 - 술혈성 심부전 환자 (NYHA I -Ⅲ)
 - 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
 - 임부 또는 임신하고 있는 여성
 - 수유부
 - 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
 - 고혈압혈증 환자
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율：(60mL/min인 환자)
- 기관지 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 이뇨제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 저혈량증의 위험이 있는 환자
- 탈수환자
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응 (심장발작, 뇌졸중 등에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예：고 혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
- CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
- 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 이상시험
 - 이래의 표1은 성인에서 1일 100 mg - 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약 및/또는 활성제-대조군 임상시험들에서 Ⅷ.0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응들은 기간제 별로 구분하였고, 발생 빈도에 따라 나열하였다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최선의 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 50 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 통증 및 염증에 대한 임상시험에서의 이상반응들

감염	
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 오로감염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 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	아지러움
흔하지 않게	근육긴장경직, 졸림
눈	
흔하지 않게	호린시력

귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
심장	
흔하지 않게	두근거림
드물게	울혈성부전, 부정맥, 빈맥
혈관	
흔하게	고혈압(약학적 고혈압 포함)
흔하지 않게	홍조
호흡, 흉부 및 종격	
흔하게	가림
위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 지사질환
드물게	십이지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 궤양성
간담도	
흔하지 않게	간초소 상승소알라닌아미노전일효소 증가 및 아스파테이트아미노전일효소 증가를 포함하는 간초소 증가)

피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 발진출혈
드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	물집진발(물집진피부병)
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	안면부종, 인플루엔자 유사증상(인플루엔자 유사 질병)
손상, 종독 및 사술성 상태	
흔하지 않게	무발적 손상(손상)

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

- 위장관계：소화불량(8.8%), 설사(8.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 삼킨곤란, 트림, 식도염, 위장염, 위장관계양, 위 식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 열공성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 뒤무직, 지사질환, 구토, 위장관 염증의 악화, 구각리만, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양성, 장폐색증, 치질발치후 치조결핵, 장문합 폐감, 흑색변, 설염, 아프타성 구내염, 구강점막 수화형성, 입의 감각이 둔해짐, 구내내 통증이 나타날 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계：두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장경직, 지각감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각 상실, 무기각증
- 전신：때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 관대감, 열, 얼굴 홍조, 인플루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스오양 반응, 혈관부종
- 정신신경계：때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 환각, 간질약화
- 호흡기계：상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 약학적 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 기관지, 발성장애
- 피부 및 부속기관：수포성 피부병, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부병, 손톱질환, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점성 구진의 발진, 피부질환, 피부파국, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 발발피부병, 피부접촉약간성근손괴는 존소증후군), 독성표피괴사증, 헤리델증후군), 습진, 지반증, 알레르기 피부병, 드물게 점상출혈, 비듬, 호산구증가와 전신성상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계：부정맥, 심실비대, 때때로 약학적 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정 협심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막폐쇄부전증, 혈중, 동성서맥, 드물게 심신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌출혈
- 감염：상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 처은감염, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 전균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모네리야증, 생식기 모네리야증, 중이염
- 생식기계：유방암발, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유증증, 흉부신생물(여성), 가슴 통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- 귀：때때로 청각이상, 귀의 이상, 이명, 인형
- 간 및 담도계：때때로 간기능 이상, ALT상승, AST상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(尿) 우로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- 고혈 및 영양：혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 대동맥스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NPN 증가, 크레아티닌증가, 알카리포스파타제 증가, 체중증가, 식욕부진, L나트륨 증가, 드물게 저혈당증, 저나트륨혈증
- 골격근계：근경직의 통증, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부근긴장증, 팔각염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 간파열, 골절, 두개골의 통증, 근육경직
- 혈액계：헤모토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 헤모글로빈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 빈혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위：때때로 붓소성, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소경결

- 골격근계：근경직의 통증, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부근긴장증, 팔각염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 간파열, 골절, 두개골의 통증, 근육경직
- 혈액계：헤모토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 헤모글로빈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 빈혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위：때때로 붓소성, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소경결
- 골격근계：근경직의 통증, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부근긴장증, 팔각염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 간파열, 골절, 두개골의 통증, 근육경직
- 혈액계：헤모토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 헤모글로빈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 빈혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위：때때로 붓소성, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소경결
- 특수기관：때때로 미각도장애
- 요로계：때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감염
- 눈：때때로 시야흐림, 맥배장, 결막염, 눈의 통증, 눈내장, 드물게 안구출혈, 망막동맥 또는 정맥폐색
- 신장：혈중 크레아티닌 증가, ρ2-아미노크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요질혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2) 국내 시판후 조사결과

- 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총 5,648례 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155건 (2.74%)으로 가장 많았으며, 얼굴부종 54건(0.96%), 복통 33건(0.58%), 구역 13건 (0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 불면증 7건(0.12%) 순으로 나타났다.
- 기타 이상반응으로 두통, 한기증이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 경양성 구내염, 위염, 알러르기, 오름, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 나침이 각 1건(0.02%) 보고되었다.
- 국외 시판후 조사 결과
시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생 빈도는 환자 38,000명 이상 환자에서의 노출을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기 초로 한다. 빈도의 정의：매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, (10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, (1%), 드물게(≥ 0.01%, (0.1%), 매우 드물게(＜0.01%)

- 면역계：매우 드물게 - 아나필락시스(아나필락시스 반응)
- 정신계：드물게 - 환각
- 신경계：매우 드물게 - 뇌출혈, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
- 눈：흔하지 않게 - 결막염
- 혈관：매우 드물게 - 혈관염
- 호흡, 흉부 및 종격：드물게 - 폐색전증
- 위장관：드물게 - 위장관 출혈
- 간담도：드물게 - 간염,
- 피부 및 피하조직：드물게 - 광민감 반응
- 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 호산구증가와 전신 증상을 동반한 약물발진(DRESS 또는 과민성 증후군), 급성 전신발진증후증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEF), 발발피부병
- 신장 및 비뇨기계：드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증
매우 드물게 - 간질신장염, 신중후군, 미세면화병(minimal change disease, MOD)
- 생식계 및 유방：드물게 - 월경장애
알려지지 않은 + - 여성생식기능 감소
- 전신 및 투여부위：흔하지 않게 - 가슴통증
+ 임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도 에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 한 최대한 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에도 주기적으로 재평가를 해야 한다.
- 위장관계 이상반응：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 제양성 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 특별히 주의하여야 한다.
- 고혈압：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이아지드제 이뇨제 또는 푸르제 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.
- 울혈성심부전 및 부종：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신기능의 약화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈량저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

- 비스테로이드성 소염 진통제제를 장기간 복용시 신장유독과사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 진행된 비정상적인 검사치지는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임을 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 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 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.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치지의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사치지는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임을 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 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

- 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 순환의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈 또는 헤마토크리트 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT) 부분도플로보라스티닌간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장 용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 아나필락시스오양 반응：다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스오양 반응은 약물에 노출된 경험에 있어 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아나피라진이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특함을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증증의 기관지 경련을 나타내는 천식환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스오양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- 피부반응：이 약은 스폰지아미드 계열의 약물로, 발발피부병, 피부접촉약간성근손괴(스존스 증후군) 및 독성 표피괴사증후군(스테븐스 존슨 증후군)을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 피부적 알레르기적 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 홍후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 전발양반증, 두드물진, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
- 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자 에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 증증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기전지간련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의있게 사용하여야 한다.
- 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용하지 않다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드 반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자 에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 이 약의 약학적 특성상 비특성 및 염증의 다른 증증과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비염증성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의 있게 관찰해야 한다.
- 성인의 급성통증 완화수술후 또는 발치후 진통의 경우 단기간(1주일 이내으로) 사용한다.
- 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10-14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심근 경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 장기적 혹은 필요에 따라 임상검사요구상, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변전혈검사 등을 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시하여야 한다.
- 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 피해야 한다.
- 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.
- 이 약은 혈소판에 대한 작용이 있으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.
- 교차민감도：하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 지기면역결함 환자에, 전신홍반루푸스(SJ) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼혈증증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여 할 경우에는 주의하여야 한다.
- 플루로나솔 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코니졸에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 투여한다. 플루나스틴과도 병용시 이 약 및 플루나스틴의 혈중 농도가 증가될 가능성이 있다. 리팜피신, 카바마페핀, 바르비투르계 약물 등 CYP 2C9의 유도제와 의 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
- 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 항우울제삼환계 및 SSRI는, 신경이완제, 항부정맥약물, 메스도르로트로판 등의 혈중농도가 증가될 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.
- In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 억제되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되 었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프람 및 이프라리딘 등이 있다.
- 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 환자에, 탈수환자 또는 고령자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일 반적으로 기작적인 급성 신부전의 위험이 증가될 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이 러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용 투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

※ 본 설명서 개정년월일 이후의 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서관(http://drug.mfds.go.kr) 또는 당사 홈페이지(www.ilyangbio.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 제약품론 문의사항은 일양바이오팜(주) 소비자상담실(신자) 부당전화 080-570-3700)로 문의바랍니다.

제조의로자

일양바이오팜
충북 제천시 바이오밸리 3로 8
소비자상담전화로 080-570-3700
www.ilyangbio.co.kr

6 이뇨제：임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 해 입환자에서 푸로세미드 및 타이아지드제 이뇨제의 나트륨노폐설 효과가 감소할 수 있 음이 확인되었다. 이는 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신변전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

7 아스피린과의 병용이비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반 응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하) 과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양 또는 다른 위장관계 합병증)의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 심혈관계에 대한 예방요법 으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피 린의 대체 약물이 될 수 없다.

8 리튬：비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 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 신세노관에서 메토트렉세이 트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법에 사용하고 고용량(15 mg 주 1상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를 류마티스 관절염 환자에게 메토트렉세이트와 병용 투여후 부작용 시 치료요량시 주의할 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

10 쿠마린계 항응고제 (와르파린 등)：위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상호작용을 나타낼 수 있으며 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 와르파린의 혈중고 활성도에 대한 이 약의 효과를 보기위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2.5mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특 히 고령자에게 더 많이 보고되었다.

11 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스의 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.

12 이 약을 고령성 환자와 함께 복용한 경우 최고 혈청농도가 약 1-2시간 지연되어 나타났으며, 총출소수(AUC)가 10-20% 증가하였다.

13 이 약을 알부민이 높아진 노인에게는 함유한 제산제와 병용 투여한 경우 최고혈청농 농도의 37% 감소와 함께 총출소수의 10% 감소가 나타났다.

14 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여 할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.

15 코르티코스테로이드 위장관계의 이상반응에, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.