



분류번호:114
전문약품

Coxren[®] Cap

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 중

· 첨가제(동물유래): 유당수화물(기원동물: 소 사용부위: 우유).....200mg

【성 상】

흰색 내지 연노란색의 분말이 충전된 상하 노란색줄이 있는 흰색의 캡슐제

【호칭 · 호적】

1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
3. 강직척추염의 증상 및 징후의 완화
4. 성인의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통)
5. 위발열경로

【용법·용량】 이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

○ 성인 :

1. **골반결함(회복불가능형)**: 세레퀴시브로서 200mg을 1회 1회, 또는 1회 100mg을 1회 2회로 나누어 복용한다.
 2. **루피타노스결함형**: 세레퀴시브로서 1회 100mg, 또는 200mg을 1회 2회 복용한다.
 3. **강척추결함(AS)**: 세레퀴시브로서 200mg을 1회 1회, 또는 1회 100mg을 1회 2회로 나누어 복용한다. 6 주 후에 허리 통증과 관절염이 양면면, 1회 400mg 가 되어 주어야 한다. 1회 400mg 투여기간이 6 주 후에 효과와 관할되지 않으면 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
 4. **골반 결함 및 회복불가능형**: 초기 기간 투여할 때는 세레퀴시브로서 400mg 이며 투여시 두어 첫날에 200mg을 추가로 투여한다. 두어 둘째 날부터는 이피오 핀산투여시 1회 100mg을 1회 2회 투여한다.
- o 간장에 환자 : 중증도의 간기능(Child-Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1회 100mg으로, 약 50%로 감소한다.

【사용상의 주의사항】

경고

- 1) 매일 세속 인간 정치·경제로 술을 마시는 사람이 있어, 다른 해를들여 술을 복속해야 할 경우 반드시 술이 모든 악사와 악행의 원인이니 사람이야 악을 복속하면 위정출품이 유망할 것이다.
- 2) 실험관계 위함: 이 악은 종래다 실험관계였던 것은, 심근경색증 및 뇌졸중 등의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 보스 테드 이드성 소염증 환자 악에 의해 위악 위험이 발생할 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기타 실험관계 위함 악에 따라 악의 위험이 증가할 수 있다. 실험관계 질병이 있는 환자에서는 더 위험할 수 있다. 악으로 치료받은 환자에서 실험관계 이식관계에 대한 위험의 위험을 최소화하기 위해 적정 유요증상 및 가능한 최장간 동안 증상을 나타내야 한다. 악사와 환자는 이러한 실험관계 증상의 발생에 대하여 신중히 모니터링해야 한다. 악이 있는 실험관계 질환의 악은 악은 종래도 마찬가지로 적용된다. 환자는 종래다 실험관계 특성의 징후 및/또는 증상을 더 이러한 증상(기침, 호흡, 삼킴, 적약, 불규칙한 맥박)이 발견되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 3) 위장관계 위함: 악을 포함한 심근경색성 소염증 환자 악은 위 또는 장관의 출혈, 괴양 및 균사를 포함한 종양과 위장관계 이식관계의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이식관계 위함 악은 기간 동안에 걸쳐 증상을 없이 발생할 수 있다. 괴양은 종래다 위장관계 이식관계의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길수록 증상을 더 나타내야 위장관계 이식관계의 발생 가능성이 증가할 수 있으나 단기에서 나타내지 않는 위험이 완화될 때까지는 아니다. 악을 투여하는 동안 위장관계 괴양 또는 출혈의 증상을 및 징후에 대하여 신중히 모니터링해야 하며, 명맥의 동맥, 소변량, 호흡, 배변, 증상을 포함한 악의 증상, 모든 증상의 위장관계 이식관계의 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시해야 한다. 위장관계의 환자에게는 비스테로이드성 소염증제와 관련 있어 다른 대체 치료법과 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 악 및 잇몸에 의한 구강상처에 대한 구강방염 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 식욕 및 대변에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 3) 이서페이트나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대한 예 전신, 근골, 비만, 비후, 골절, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 4) 중증 간기능이상 환자
- 5) 중증 신장장애 환자 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min인 환자)
- 6) 활동성 소화성 궤양 또는 위장 및 출혈 환자
- 7) 혈중 칼슘 또는 케알슘 대장염과 같은 출혈성 장 질환 환자
- 8) 알콜성 심부전 환자 (NYHA I - IV)
- 9) 울혈성 심부전, 허혈성 심장질환, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 10) 입부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 11) 수유부
- 12) 관심종양 위호흡술(CABC) 전후에 발생하는 통풍의 치료
- 13) 고칼륨혈증 환자
- 14) 이 약은 유당수용불능을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당수용불능 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수 장애(gucose-galactose maldabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하지 아니한다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 신장장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자 (크레아티닌청소율(60mL/min)인 환자)
- 3) 기과적 심장 질환자
- 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 저해제를 투여중인 환자
- 8) 저혈압의 위험이 있는 환자
- 9) 탈수환자
- 10) 고열자
- 11) 고열성 괴양이나 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) CPX23에 의한 대사가 어려운 환자
- 14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 15) 임신, 계획하는 여성이, 혈액 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 16) 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 1)임상시험
1)가래의 표은 삼인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 음량을 최대 12주까지 투여한, 12주의 위약 및/또는 항암제-대조군 임상시험들에서 100% 이상을 투여한 환자 수에 위약군에 비해 1.5 배 증가된 것으로 나타났다. 이상반응의 3 개월 동안에 발생하고, 발생빈도에 따라 1열부터 4열로 나열된 환자 수와 관련 지어 30,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최신의 종합결과를 기한 것이다.
- 발생빈도 0%의 경우 투여량 증가(≥ 10%), 흔한(≥ 1%, 10% 흔하지 않음(≥ 0.1%, 1% 미만), 드물게(≥ 0.01%, 0.1% 미만), 매우 드물게(0.01%, 0.01% 미만)
- [표 1. 삼인 1일 500 mg에서 800 mg의 음량으로 투여한 통증 및 열 증세에 대한 임상시험에서의 이상반응]

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

위장관 흔하게 흔하지 않게 드물게 매우 드물게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창 위궤양, 치아질환 심신이상장애, 식도장애 장관염, 횡격막
간담도 흔하지 않게	간초소, 심성(알라니아미노전달효소 증가 및 아스파라테이트/아미노전달효소 증가를 포함하는 간초소 증가)
피부 및 피하조직 흔하게 흔하지 않게 드물게 매우 드물게	가려움(전신 가려움 포함), 발진 가려움(전신, 반신출혈 혈관부종, 탈모증 물집발진 (물집피부부여)

전신 및 투여부위 상태 흔하게 흔하지 않게	말초부종 언면부종, 인플루엔자유사증상(인플루엔자 유사 질병)
손상, 중독 및 시술적 상태 흔하게 흔하지 않게	우발적 손상(손상)

2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약 물 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었 다. 이 약과의 연관관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 상임에서 보고된 이 상반응은 다음과 같다.

① 위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증

- 가. 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 설장관장애, 치료 실패, 위암염, 위장관내 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장정지, 타액 열성염 해리나기, 혈변, 구강건조증, 구개염, 두주증, 지치불면증, 조위 위장관 안 염증의 악화, 구취미각, 구강내경 검사결과 장폐색증, 장관괴상, 위장관 출혈, 소화성 식도염, 식도궤양, 회장염, 장폐색증, 치아미만치후 치즈괴물, 장문열, 대장염, 흑색변, 실결, 아프리카선 기구염, 구강점막 수포형성, 입의 감각이상 등임함. 구강내 통증이 나타날 수 있다.
- (2) 중추 및 말초 신경계: 두통 (15.8%), 때때로 어려움, 뇌자극, 긴장, 흥진, 지각장애, 편두통, 신경병, 신경병증, 지저시각, 다발성, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 우각삭신, 무위간염
- (3) 정신: 때때로 불안, 알레르기 과민, 알레르기가 빈번, 무력, 기승통증, 체액역류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 근대갈, 열, 얼굴 출혈 초, 인공루터인식 증후군, 통풍, 말초성 통증, 드물게 관절염, 급사, 탈락시스(빈혈) 병행, 혈변부종
- (4) 정신신경계: 때때로 불완전, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신장 과민음용, 심한 통증, 두려움에 대한 불합, 착란, 착각, 간질악화
- (5) 호흡기계: 살기도 감염(81%), 후두기관염(50%). 때때로 인두염, 비염 기관지염, 기관지 경련, 악향성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란; 후두염 때때로 코피, 발작성
- (6) 피부 및 부속기관: 홍조성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부 열, 손톱질환, 광반사성홍반, 소양감, 황반색 반질, 반질성 구진의 발진, 피부질환, 피부부종, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 발발파괴성, 피부염 악성흑색종(스피넬리-벤슨증후군), 점상출혈피부과염(리델증후군), 습진, 자반출, 알레르기 반응, 드물게 독성출혈, 비듬, 호산구증가와 연관된 증상 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 또는 파니판 증후군)
- (7) 심혈관계: 부정맥, 심실패함, 때때로 악성성 고혈압, 고혈압, 협심증, 심근 비대, 심근경색, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심혈관 질환, 심방세동, 대맥관 확장부전증, 혈중 동상시맥, 드물게 실신, 심실 세동, 색색전증, 뇌혈관 장애, 말초성 괴사, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부전성 혈전증, 뇌출혈
- (8) 감염: 살기도 감염, 단독(erisipelas), 사처감염, 치은감염, 때때로 단순포진, 대상포진, 바이러스성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 하이드라티스 감염, 모노일리아증, 생식기 모노일리아증, 종양염
- (9) 생식기계: 유방발달, 폐경기 이상증, 때때로 흉부 유선 섬유종증, 흉부선 생물(여성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- (10) 내분비계: 청각성 상실, 기타 이상, 시력, 이명, 어둠, 나청
- (11) 간 및 담도계: 때때로 간의 이상, ALT/AST, AST/ALT 증가, ALP 증가, 오(尿)유로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- (12) 대사 및 영양: 혈중 니트로를 증가, 혈중 칼슘 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 영양 결핍, 골다공증태양증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼슘혈증, NPM 증가, 크레이티닌증가, 알카리성/메타트릭 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 제혈장애, 제사제항응고
- (13) 골격근계: 신경절의 통증, 때때로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 견부근경직, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 강피열, 드물게 등의 통증, 근육경직
- (14) 혈액계: 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈변, 빈혈, 드물게 혈소판 감소, 두파구증, 재생생성성 빈혈, 백혈구감소증, 백혈구부전증
- (15) 면역학: 때때로 만성성, 접촉 피부염, 주사부위면역, 피부과열성
- (16) 특수기: 때때로 미각장애
- (17) 호흡기: 때때로 알부민뇨, 망광염, 혈노, 매노관란, 빈호증, 신결석, 요산요검염, 오노요검염
- (18) 눈: 때때로 시야증상, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 인구출혈, 안와운동 장애는 정맥쇄상
- (19) 신장: 혈중 크레티닌인 증가, R-미아이크로클로블린 증가, 때때로 MAC 증가, 요철혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신부전

3) 국외 시판후 조사 결과

- 시판후 보고에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 2개월에서 발생되었으며, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생빈도는 각각 38.00% 이상 환자에서의 노출을 나타내는 임상시험자료의 통합결과 값으로 한다.
- 빈도의 정의: 매우 흔하게($\geq 10\%$), 흔하게($\geq 1\%$, $< 10\%$), 흔하지 않게($\geq 0.1\%$, $< 1\%$), 드물게($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$), 매우 드물게($< 0.01\%$)
- (1) 연쇄체: 매우 드물게 - 아파르티스(아파르티스(주))
 - (2) 창상: 드물게 - 창상
 - (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) 피부: 드물게 - 기염
 - (9) 매우 드물게 - 간부전, 전격간염, 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간염, 황달
 - (10) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 반응
 - (11) 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴괴용해, 호산구증식과 전신증상을 동반한 과잉반응(DRESS 또는 과민성 증후군), 급성 전신발진성홍종증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 탈발피부염
- (10)신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 자나드륨혈증
- 매우 드물게 - 간질신경염, 신중후군, 미세면화병(minimal change disease, MCD)
- (11)생식계 및 유방: 드물게 - 월경장애
- 알려지지 않은 x 이상생식능력 감소
- (12)전신 및 투여부위: 흔하지 않게 - 기생충들
- †인식을 개화하지 않은 이는 어서는 모든 임상시험에서 배제되었으며, 이 사실은 위와 비록 다른 임상시험자료로 처리하는, 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 1) 약을 투여하여 조직에 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 약의 복용량과 노출기간이 중독률과 실패 위험도가 커지므로 가능한 한 기간 동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우 주기로 재평가해 해야 한다.
- 2) 위장관계 이상반응: 약을 포함한 스테로이드성 소염진통제를 과잉 섭취하면 위장과 출혈의 위험이 있는 환자에서 처치시 소염진통제의 사용을



제조이로 및 판매자

대화제약주식회사

서울특별시 관악구 남부순환로 2038
공작:강원도 회성군 회성읍 하우로 495

제조사

유영제약

충청북도 진천군 광혜원면 용수2길 33

올려야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 배수 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 복용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 약물 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.

3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사건의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이디지제 이노제 또는 푸르제 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 오메반에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 심증후로 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 중에도 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해제 CYP219의 약효 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 신부전, 좌심실 기능저하 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 심증후로 투여해야 한다. 또한 이노제를 투여하는 동안 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

5) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 심혈통을 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로 심부전 환자, 심부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

6) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 따른 특제된 임상시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의있게 투여하는 약과 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증상, 발진)이 발견되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료와 직접적으로 연관되어 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 간기능 수치의 상승에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적으로 일어난다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전신적 감염, 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 임상하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의있게 투여하는 약과 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증상, 발진)이 발견되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) 이 약의 투여로 투여로 빈혈이나 혈액 순환의 감소 또는 징후가 나타나는 경우에는 해모글로빈치 또는 헤마토크리트 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴 시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으므로 건강증진에서 심증후 증상 증상을 억제하지 않는다.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학혈액 검사를 실시해야 한다. 간질환 환자 및 심혈관계 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증상, 발진)이 발견되거나 비정상적인 간기능 검사는 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 아나필락시스모양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 아나필락시스에 노출된 경향이 있는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특이적 발진을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 과민성 반응을 나타내는 전신반응에 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

11) 피부반응: 이 약은 살피르미드 계열의 약물로, 발발적부염, 피부접촉알레르기성(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피사슬증후군(리얼증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 위험적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 중증 없이 발생할 수 있으며 심하게 일례로 1%의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발진 증상 및 중증에 대해 알고 있어야 하며, 피부 발진, 전신적 발진 또는 물집, 가려움증 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타나면 때 약물 투여를 중단해야 한다.

12) 전신적 증상 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 전신 질환에 아스피린을 사용하는 경우 치명적인 수 있는 증상의 기원적 원인과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제의 기원적 원인을 포함하는 과민반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 투여하지 않도록 하며, 전신 질환에서는 주의있게 사용해야 한다.

13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.

14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 열증의 다른 증상과 징후를 불명화하여 열동성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작해야 주의있게 관찰해야 한다.

16) 성인외의 급성중증 완화(수술후)는 발치후 전통의 경우 단기(2~3일) 이내로 사용된다.

17) 만성통증 유해로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 번의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

18) 장기간 복용 또는 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변검진검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여 중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.

19) 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여할 때에 관련이 관계없이 병용을 피해야 한다.

20) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.

21) 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여하고 있더라도 항혈전판 요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중단해서는 안된다.

22) 소염진통제에 의한 치료는 원인이 아닌 대증요법에만 유한다.

23) 과민성 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

24) 자기관제질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결절조직염(MCTD) 환자)가 이 약을 복용시 무균수혈에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

25) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 조절을 받는 환자에서 이 약물과 병용투여시 고혈혈당증이 나타날 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 대사되므로, CYP 2C9을 억제하는 약물 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.

2) 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었다고 한 것이다. 장기간 복용 또는 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변검진검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여 중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.

3) 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여할 때에 관련이 관계없이 병용을 피해야 한다.

4) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.

5) 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여하고 있더라도 항혈전판 요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중단해서는 안된다.

6) 소염진통제에 의한 치료는 원인이 아닌 대증요법에만 유한다.

7) 과민성 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

8) 자기관제질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결절조직염(MCTD) 환자)가 이 약을 복용시 무균수혈에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

9) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 조절을 받는 환자에서 이 약물과 병용투여시 고혈혈당증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 혈당 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.

10) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6) 이노제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 투로세미드 및 티오지다제 이노제의 나트륨노배설 증가가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약들과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

7) 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제와의 병용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 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 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) 메토타트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관 세 메토타트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토타트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고령자(15 mg/주 이상)의 메토타트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토타트렉세이트와 병용투여시 심증후 투여되어야 한다. 세레퀴니트를 투여시나 간접적 항암제에 메토타트렉세이트와 병용 투여(투미디나 치료용량) 시 유관한 영향을 미치지 않았다. 그러나, 두 약을 병용투여하는 경우 메토타트렉세이트와 관련된 독성도 더러한 중대한 모니터링을 고려해야 한다.

10) 투미디네: 항종괴제(와르파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상충작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과는 낮기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2.5 mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적인 수 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

11) 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 테크로리무스와 병용 투여에 의해 심혈관 스펙트럼 또는 테크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약들과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.

12) 이 약물 처방 시(1일 325mg 이하)와 함께 복용한 경우 최소 혈당도가 1~2인 지인도 이상일 수 있으며, 총콜레스테롤(AUC)이 10~20% 증가하였다.

13) 이 약물 발발부진이나 마그네슘 결핍을 유발한 위장관계 병용 투여한 경우 최 혈당중 농도의 37% 감소와 함께 총콜레스테롤의 10% 감소가 나타났다.

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

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

7. 일부 및 투여에 대한 투여

1) 랫에: 다른 심혈관계 이 약은 반반을 투여시나 지인도 이상일 수 있다. 그러나 이 약이 일부의 분만 지인도 이상을 미치는 영향은 알려져 있지 않다.

2) 토끼의 배-태자 발달시험에서 150 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태자의 불응율, 총출혈량증상 등 태아 이상과 심상결격결과의 발현율이 드물게 보고되었다. 랫에의 배-태자 발달시험에서 두 시험 중 하나에서 30 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태자에서 황갈색 헤르나리의 음양 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 랫에의 50 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC-24의 약 2배에 해당하는 용량) 투여 시 착상 전 손실, 착상 후 손실 및 태자 생존율 감소를 유발하였다. 이와 같은 독성은 약물 투여를 중지한 후 2 주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.

3) 이 약을 임산부에 투여한 임상시험은 없다. 동물실험(토끼 및 랫에)에서 이 약의 태아에 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났다. 사람의 임신에 대한 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여 시 자궁 수축을 일으키거나 태아의 동맥관 폐쇄 시 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 임하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

4) NSAIDs 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포발생을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 임부 여성에게 기적적 불임을 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임징후를 보고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 NSAIDs 계열 약물의 사용중단을 고려해야 한다.

5) 프로스타글란딘 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신초기 프로스타글란딘 합성을 저해하는 약물을 복용한 후 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패가 증가하는 것으로 나타났다.

6) 이 약은 혈장과 유사한 농도로 랫에의 모유로 배설된다. 1명의 피험자에 대한 제한적인 자료에 의하면, 이 약은 시판의 모유로 모유에 의해는 것으로 판단된다. 많은 약물이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에게 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 심기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.

2) 임상 시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자간의 효능은 유의한 차이가 나타나지 않았다. 신장기능 (GFR, BUN, 크레아티닌) 및 혈소판 기능 (출혈 시간, 혈전 응집 정도)을 비교한 임상 시험에서도 고령자와 젊은 피험자 사이에 차이가 없었다. 그러나, 신장적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 치명적인 위장관 이상반응과 급성 신부전 등에는 다른 시판후의 자발적인 이상반응은 고령자에게 더 많이 보고되었다.

3) 일반적용에 고령자에 대한 용량 조절은 요구되지 않는다. 체중이 50 kg 이하인 경우에는 체중당에 투여를 시작한다.

10. 임상시험에 대한 영향

1) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학혈액 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사는 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단하여야 한다.

2) 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 유의성은 확인되지 않았다.

11. 과량투여시의 조치

1) 임상시험 중에 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 소염진통제와 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구토, 삼복부 통증 등이며, 보조적인 치료로 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.

3) 보통 대증적인 조치와 적절한 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.

4) 약을 복용하고 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다른 병용한 경우에는 그 두, 혈당량 (성인 60-100 g 소아 1-2 g), 삼복부 실사를 이용할 수 있다.

5) 혈액투석, 강제 이뇨, 뇨의 알칼리화, 혈액투석 등의 치료는 세레퀴니브의 높은 단백질결합률 때문에 유용하지 않다.

12. 반 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【저장방법】 밀폐용기, 15~30도 보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30캡슐, 100캡슐

※ 본 제약품은 "우송우송물 제조 및 관리규정기준(GMP)"에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약 구입사(사용유지)가(가)에 경과하였거나, 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 기타 자세한 사항이나 첨부문서의 작성일자(2015년 03월 17일) 이후 변경된 내용은 대표약국 홈페이지나 마케팅팀(080-086-0114)으로 문의하시기 바랍니다.

※ 의약품 오용설립: 기타 자세한 의약품정보는 온라인 의약품도서관 (<http://drugsinfo.gsk.co.kr>)에서 확인 할 수 있습니다.

최초 작성일: 2015년 03월 17일