

비 스테로이드성 COX 2 – Inhibitor

씨콕스 캡슐 200mg | C-cox Cap. 200mg (세레콕시브)

[원료약품 및 분량] 1캡슐 중

· 유효성분 : 세레콕시브(USP) 200mg
· 첨가제(동물유래) : D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 하이드록시프로필셀룰로오스, 크로스포비돈, 스타이리산나트,크로스하노산콜리 아는 흰색의 결정체

[성상] 흰색 내지 미황색의 가루가 충전된 상하 노란색 줄이 있는 흰색의 캡슐체

[효능 · 효과]

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

[용법 · 용량]

- 이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
 - 성인 :
 - 골관절염(퇴행관절염) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 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, 1 일 400 mg 까지 투여할 수도 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
 - 급성 통증 및 완발할경증 : 초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg씩 필요시 투여 1시간 후 첫번째 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 1주일 후에는 필요시 권장량으로서 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.
 - 간장애 : 중증도의 간장애(Child-Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50%로 감소시켜야 한다.

[사용상의 주의사항]

- 경고
 - 메릴 세잔 이상 장기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용하여 혈 중 농도 상승 시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
 - 심혈관계 질환 시간 : 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 용량, 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의한 중대한 심혈관계 혈전 사건에 있어서 가장대부분부터의 상대적 증가는 심혈관계 질환 또는 심혈관계 위험인자(우울과 상관없이 유사하였으) 절대적 발생률은 기저의 심혈관 질환 사건중심으로 인하여 더 높게 관찰되었다. 이 이유로 치료받은 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 발현에 있는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및 증상(기슴통증, 숨찬, 착각, 불규칙한 발음)이 발현되는 경우 즉각 의사와에게 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
 - 위장관계 위험 : 이 약으로 치료받은 환자에서 상부 및 하부 위장관계 천공, 궤양 또는 출혈이 발생할 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위는 위 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경증 증상 없이 발생할 수 있다. 고려자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 높 수 있다.
 - 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가할 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, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 흉통을 포함한 임상적인 증상 또는 증종의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대안 치료제를 고려하여야 한다.

2) 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 살코시미드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 이 스테로이드나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비록 출혈, 혈관부종, 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애환자
- 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min/1.73m² 환자)
- 혈중총 소화성 케양 또는 위장관 출혈
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 울혈성 심부전 환자 (NYHA II – III)
- 하혈관 협착성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신과있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통종의 치료
- 신장질환결증 환자
- 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
 - 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율<60mL/min/1.73m² 환자)
 - 기관지 천식 환자
 - 신부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
 - 이노제나 ACE 억제제를 투여중인 환자
 - 치열할증의 위험이 있는 환자
 - 탈수상태
 - 고령자
 - 신화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
 - 심혈관계 이상반응 (심장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예 : 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등) 심혈관계질환 또는 그 병력 있는 환자
 - CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
 - 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
 - 인산을 개화하는 여성이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다)
 - 당뇨병 환자

- 이상반응
 - 임상시험
 - 이러의 표인 성인에서 1일 100 mg – 800 mg까지 용량을 최대 12주 까지 투여한 12개의 위양-및또는 혈장+대조군 임상시험들에서 세레콕스 투여군에서 0.01% 발생률을 나타내면서 위양군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 발생빈도는 세레콕스를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 88개의 무작위, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합결과가 기초하여 산정된 것이다.
 - 발생빈도의 정의 : 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(≥ 0.01%)
 - 표의 이상반응들은 기간제 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.
[표 1] 성인을 대상으로 한 12개의 위양-및또는 혈청+대조 임상시험에 참여한 임상반응 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 88개의 통종 및 염증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 산정한 발생빈도

기관제	이상반응
빈도	
감염	
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 오로감염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	빈혈
드물게	혈소판감소증
면역계	
흔하지 않게	과민성
정신계	
흔하게	불면증
흔하지 않게	불안
드물게	착란 상태
신경계	
흔하게	아지러움
흔하지 않게	근육긴장형진, 졸림
눈	
흔하지 않게	호연리진
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
심장	
흔하지 않게	두근거림
드물게	울혈성심부전, 부정맥, 빈맥
혈관	
흔하게	고혈압(약학적 고혈압 포함)
드물게	홍조
호흡, 흉부 및 종격	
흔하게	기침
위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 치아질환
드물게	심근지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 궤양성
간담도	
흔하지 않게	간효소 상승(알라니노아미노전달효소 증가 및 아스파타트아미노전달효소 증가)를 포함

전문의학물	
피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 말초성
매우 드물게	발진피부염
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	인면부종, 인플루엔자 유사자 질병
손상, 종독 및 기술적 상태	
흔하지 않게	손상

(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약을 투여 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 임상시험에 상관없이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반 응은 다음과 같다.

- 위장관계 : 소화불량(8.8%, 설사(5.6%), 과민성 대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 식욕부진증, 고창, 구토, 변비, 게실증, 상감근, 트림, 식도염, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위불쾌감, 위장장애, 치질, 열용성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 위무직, 치아질환, 구두 위양관 염증의 악화, 구각기관, 드물게 장폐색증, 장관과염, 위양관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양성, 장폐색증, 치아발치후 치조굴염, 장요염, 궤양, 흑색변, 설염, 아프타성 구내염, 구강건막, 수포형성, 입의 감각이 둔해진, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계 : 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장형 진, 자각간지, 편두통, 신경통, 신경병증, 자각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무마감증
- 전신 : 때때로 등통, 알레르기 악화, 알레르기 반응, 근육, 가슴통증, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 알부민증, 피로, 권태감, 열, 열을 흡수, 인플루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 매를증, 급사, 아나필락시스 상반 반응, 혈관부종
- 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부전, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 환각, 간질발작
- 호흡기계 : 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 알레르기 기관지염, 기침, 천식, 폐렴, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 폐성애증
- 피부 및 부속기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 말초성, 피부염, 손톱질환, 광민감성증, 소양감, 홍반성 발진, 반점성 구진의 발진, 피부발진, 피부과조, 발한증, 두드러기, 다형홍반, 발발피부염, 피부부종, 안증후군(스티븐스-존슨증후군), 독성표피괴사증후(열충증군), 습진, 자발성 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 비듬, 호산구증가증, 전신성증을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계 : 부정맥, 심실비대, 때때로 악성성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정 협상증, 관상동맥궤양, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막폐쇄부전증, 혈중, 동맥성맥, 드물게 심실 심방성 전도, 폐색전증, 뇌혈관 박작, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌출혈
- 감염 : 상기도 감염, 단독(erysipelae), 상처감염, 치은염, 때때로 단순 포진, 대상포진, 바테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모노리리아증, 상기도 모노리리아증, 증염
- 생식기계 : 위양발진, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유증증, 흉부선 증(유선성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- 귀 : 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이통, 인청
- 간 및 담낭계 : 때때로 간기능 이상, ALT/AST 상승, –GTP 증가, ALP 증가, (요)로루 빌리루빈 상승, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간염, 전 격성 간염, 간괴사
- 대사 및 영양 : 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NFN 증가, 크레아티닌증가, 알카리노스피타제 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 저혈당증, 저지나트륨혈증
- 골격계 : 혈관염, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장 증, 흉터염, 간염, 근염, 다리경련, 골절, 건염, 드물게 통풍증, 근육경직
- 혈액계 : 헤모토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 만성출혈, 코피, 혈소판혈전, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 자생혈량성 빈혈, 범 혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위 : 때때로 붓소염, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소결결 – 특수가면 : 때때로 마귀조증
- 요로계 : 때때로 알부민, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실 금, 요로감염
- 눈 : 때때로 시야혼濁, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구 출혈, 망막동맥 또는 정맥폐쇄
- 신장 : 혈중 크레아티닌 증가, 2-미아크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염
- 국내 시판후 조사결과

- 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총6,482예 중 306예(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 1552건(7.4%)으로 가장 많았으며, 열부종증 542건(0.98%), 복통 332건(0.58%), 구토 132건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 122건(0.21%), 설사 102건(0.18%), 불면증 72건(0.12%) 순으로 나타났다.
- 가티 이상반응으로 두통, 한기증(각 52%(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 22%(0.04%), 구강, 궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 오름, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 냉창이 각 12%(0.02%) 보고되었다.
- 국의 시판후 조사 결과
- 시판후 경향에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시 판후 보고에서 제외되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험 평가에 참고되었다. 4. 위와 마찬가지로 발생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기초로 한다.
- 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, < 0.1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(≥ 0.01%), 빈도 불명(기존의 자료로 평가할 수 없음)
- 면역계 : 매우 드물게 – 아나플락시스 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, 간질성 폐렴
- 위장관 : 드물게 – 위양관 출혈
- 간담도 : 드물게 – 간염

매우 드물게 – 구내전, 전각간염, 간괴사, 담낭증적, 담낭증적간염, 황달

(6) 피부 및 피하조직: 드물게 – 광민감 반응

매우 드물게 – 스티븐스-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사증후, 호산구증가와 전신신증을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 전신발진증후군(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 발혈피부염

(10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 – 급성 신부전, 자나트륨결핍

매우 드물게 – 요산과립구집상염, 신증후군, 미세혈변 시구채신염

(11) 생식계 및 영양: 드물게 – 월경장애

(12) 불임 – 여성 불임증(여성생식능력 감소)

(12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 – 가슴통증

†인산을 개화하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으며, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대제 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈 관적 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여 한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 추가적으로 재평가를 해야 한다.

2) 위장관계 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 권장성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울 여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위양관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인지가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위양관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위양관적 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 혈응 고제 복용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알콜 섭취, 심혈관계 질환, 고령, 하위인 건강상태 등이 있다. 치명적인 위양관계 이상반응에 대한 적절한 보고의 대부분은 고령자 및 하위인에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

3) 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으 키거나, 기존에 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이는 위해 심혈관계 위해사 레의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이디드제 이노제 또는 루프제 이노제 를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이를 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고 혈압 환자에게 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안 에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 울혈성심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에게 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린단 체를 억제하여 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 신 부전, 좌심실 기능 장애, 심부전, 말초성 부종의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액 저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이 약을 투여하고 있 게 나 다른 사유로 혈장량하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여 시 주의하여야 한다.

5) 신장애에 대한 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 신독 성을 일으킬 수 있다. 임상시험에서 나타난 이 약의 신장애에 대한 영향은

대조약으로 사용된 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하 였다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유독과신자 기타 신장 손상 시 일어날 수 있다. 또한 신혈류를 유지하는데 프로스타글린등의 역할이 중요하므로, 신기능 장애, 신부전 환자, 신기능 장애 환자, 이노제 ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

6) 진행될 심질환 : 진행될 심질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행될 심질환 환자에 대해서는 이 약의 투 여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능 에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

7) 간에 대한 영향 : 중증의 간장애(Child-Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능에 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치 료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 중증 간, 간괴사, 간부전(일부는 치명적)이나 간이상이 필요함을 포함한 증 상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있 어서는 투여기간 동안 주의감각 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진과 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나 는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약 은 일반적으로 혈소판 수치가 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴 시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제 하지 않는다.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 장기적으로 전 혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진과 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 아나필락시스모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어 날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염 진통제 투여 후 비특이적 반응을 동반하거나 동반하지 않는 비특이적으로 치명적인 증종의 기원지 경향을 나타내는 천식환자에게 전형적으로 발생 한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하 여야 한다.

11) 피부반응 : 이 약은 살코시미드 계열의 약물로, 발발피부염, 피부부종과 인증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사증후(열충증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상 없이 발생할 수 있으며 심하게 알레르기 의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응 은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 이러한 중대한 피부 발현 증상 및 증후군에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 정맥염 또는 불건, 가려 움과 같은 과민반응의 징후가 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단하 야 한다.

12) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 증종의 기원지경과과 관련된 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스 피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경향을 포함하는 교 차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에 게는 투여하지 않도록 하여, 천식 환자에게는 주의감각 투여하여야 한다. 13) 이 약은 코르티코이드 대체를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료 하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 또는 중단은 코르티코스테로이드-빈증성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경 우에는 사전히 용량을 감소시켜야 한다.

14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증이 다른 증상과 징후를 복합성 화하여 통증성 및 비감염성 조직괴사에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

15) 신장 말초 수증을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여 를 시작하여 주의감각 관찰해야 한다.

16) 신장의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용된다.

17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위 하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 군 규모의 통증 은 임상시험 결과와 비교하여 뇌졸중의 발생률이 감소되었다.

18) 정가적 혹은 필요에 따라 임상검사요청시, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 신장도 검사 및 대변잠혈검사 등을 실시해, 이상이 확인된 경 우 후유이나, 투여중지 또는 적절한 처치를 실시하여야 한다.

19) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계 를 다루는 일을 피해야 한다.

20) 이 약의 일반적 기능에 대한 작용이 없으므로 심혈관 혈전성색전질환의 예방을 위한 아세틸살리실산의 대체임이 될 수 없다. 이는 혈소판응 집을 억제하지 않으며, 항혈소판 요법에, 아세틸살리실산을 받고 있는 환자는 투여를 중단해서는 안된다.

21) 소염진통제에 의한 치료는 원인이요인이 아닌 대증요법만에 유한하다.

22) 과민성감도 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환 자는 다른 약이거나 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

23) 자기면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD)) 환자가 이 약을 복용시 무균수막염과 결립 위험성이 증가될 수 있다.

24) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적 인 관찰이 필요하다.

25) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불 임이 보고되었다.

6. 상호작용

1) 다른 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. 다른 CYP 2C9 기아제에 대한 이전 병력이나 경험에 관계없이 CYP 2C9의 다른 대산군(poor metabolizer) 으로 의심되는 환자에게는 경제로 감소로 인해 혈장농도가 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최저 권장용량의 절반 용량으로 투여를 시작하는 것을 고려한다.

이 약과 CYP 2C9 억제제를 병용투여시 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있 다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 억제제와 병용투여시 이 약 투여용량 감소가 필요할 수 있다.

이 약을 리튬시, 카르바마제핀 및 바르비투레이트 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈장농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 용량증가가 필요할 수 있다.

2) 플루코나졸과 케토코나졸 : 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈장 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 용량을 시작하는 경우 권장용량의 절 반으로 해야한다.

CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다.

3) CYP 2D6 : 약동학 임상연구 및 *in vitro* 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질은 아니지만 억제제로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대시되 는 약물과 *in vivo*에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제삼탄도 및 SSRs, 진정이완제, 항부정맥약물, 텍스트로메트르판 등의 혈장농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단 하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

4) *in vitro* 연구에서 이 약이 CYP 2J9에 의해 매개되는 대사를 일부 저해 하는 것으로 확인되었다. 이러한 효과의 임상적 유익성은 알려지지 않았으 나, CYP 2J9에 의해 대사되는 약물에 는 다메타제, 시탈루프람 및 이미프 라민 등이 있다.

5) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACE), 안지오텐신 II 수용체 길항제인안지오텐신 수용체 차단제, ARB로도 알려진 이노제 및 베타2단절제를 포함한 혈압안정 약물 : 프로스타글린간의 억제는 ACEs, ARBs, 이노제 및 베타2 단절을 포함한 항고혈압약물의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEs, ARBs, 이노제 및 베타2단절제를 병용투여시 이러한 상호작용을 주의하여 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이노제를 투여 중인 경우를 포함하여 체액이 고갈된 환자에게 선택적 COX-2 억제제(세레콕 시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 이노제와 병용투여할 경우 급성 신부전을 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용 투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작할 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

리시노프릴 연구결과 : 고혈압 단계 I 및II 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리시노프릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(DID)병용투여는 위 약 병용투여군과 비교시 24시간 혈압을 절반 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압에서 임상적으로 유의하게 증가하지는 않았다. 이 약 200mg BID를 병용투여한 환자 중 최종 임상결과로 리시노프릴에 반응 이 없는 것에(아스피린과 비교하여 확장기 혈압이) 90mmHg 또는 확장기 혈압이 1) 10% 증가한 것으로 정의됨으로 나타낸 환자는 48%로, 위약을 병용투여한 환자에서와 27%와 비교시, 이는 통계적으로 유의한 차이였다. 6) 이노제 : 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장애에 프로스타글린 관련 합성 약제에 의해 일부 환자에게서 무로세미드 및 타이디드제 이노제의 나트륨보내설 효과가 감소될 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로 이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 증상을 면밀히 관찰해야 한다.

7) 아스피린 : 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전성질환의 위험을 감소