

제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알콜 섭취, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있습니다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 합니다.

- 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유헤사례의 발생률이 증가될 수도 있습니다. 타이이드제 이노제 또는 푸르게 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있습니다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 합니다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안 혈압을 면밀히 모니터링해야 합니다.
- 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었습니다. 프로스타글란딘 합성 저해제 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 합니다. 또한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 합니다.
- 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유독과사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있습니다. 또한, 신 혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요합니다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복됩니다.
- 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없습니다. 따라서, 진행된 신질환 환자에서 신질환은 이 약의 투여가 권장되지 않습니다. 이 약의 투여를 개시하여야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 합니다.

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 가능한 수치의 상승이 나타날 수 있습니다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있습니다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전일부는 치명적임을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었습니다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 이상 증상과 비정상인 환자에서 투여기간 동안 주의감게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 결과나 전신적인 징후에, 호산구중성구증, 발진과 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지합니다.
- 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈색소 감소의 증상은 증가 나타나는데 경우에는 헤모글로빈 수치 또는 헤마토크리트 검사를 해야 합니다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라즈민시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 관상동맥질환 혈소판 응집을 억제하지 않습니다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 합니다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구중증증, 발진이 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 아나필락시스모양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 약물에 노출된 직후에 없는 환자에서도 일어날 수 있습니다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신화자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 합니다.
- 피부반응: 이 약은 설퐼아미드 계열의 약물로, 발진/피부염, 피부점막안종후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사형증(에리절증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 발생성 수 있으며 설하에 알레르기의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생합니다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 중추에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 점막병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 합니다.
- 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있습니다. 아스피린 민감성 천식 환자에서 아스피린을 사용하는 경우 치명적인 및 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있습니다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었습니다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의감게 사용 하여야 합니다.
- 이 약은 코르티코이드 대체를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없습니다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있습니다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소 시켜야 합니다.
- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 증종의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 항병종의 진단을 지연시킬 수 있습니다.
- 심한 환자 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의감게 관찰해야 합니다.
- 성인의 급성통증 완화수술후 또는 발치후 진통의 경우 단기(2~7일 이내)으로 사용한다.
- 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 군 구모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심각한경과 뇌졸중의 발생률이 증가하였습다.
- 정기적용은 필요에 따라 임상감각검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변전혈검사 등을 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 합니다.
- 이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 피해야 합니다.
- 이 약을 포함한 모든 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 합니다.
- 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체제들이 될 수 없습니다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자가 이 치료를 중지해서는 안됩니다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인이유이 아닌 대증요법임에 유의합니다.
- 교차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있습니다.
- 지가면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있습니다.
- 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼혈혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요합니다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었습니다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여 야 합니다.
- 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 투여합니다. 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있습니다. 리페미신, 카르바마제핀, 클로비투르케 약물 등 CYP 2C9의 유도제와의 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있습니다.
- in vitro* 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물 과 *in vivo*에서 상호작용을 일으킬 수도 있습니다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환체 및 SSRIs), 신경안정제, 항부정맥약물, 텍스트로메르로핀 등 의 혈중농도가 증가할 수 있습니다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있습니다.
- in vitro* 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었습니다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제뎀, 시탈로프람 및 이미 프라민 등이 있습니다.
- ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제: 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 합니다. 신기능이 저하된 환자(예, 말수환자 또는 고령자)에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 기역적인 급성 신부전의 위험이 증가할 수 있습니다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 합니다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 합니다.
- 이노제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸 로세미드 및 타이이드제 이노제의 나트륨배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었습니다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 합니다.
- 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없습니다. 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 보고되었습니다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타 내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없습니다.
- 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시 키고 리튬의 신장소율을 감소시킬 수 있습니다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의감게 관찰해야 합니다.
- 메토타렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토타렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토타렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주) 이 이상의 메토타렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토타렉세이트와 병용투여시 신중히 투여하여야 합 니다. 세레록시브를 루미타스 관절염 환자에서 메토타렉세이트와 병용 투여(루마티스 치료용량) 시 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토타렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모 니터링을 고려해야 합니다.
- 쿠마린계 항응고제(와르파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있습니다.

와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2-5 mg을 투여

한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았습니다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적인 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련 된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었습니다.

- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스와 의 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로 리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 합니다.
- 이 약을 고지방 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈장농도가 약 1-2시간 지연되어 나타났으며, 총흡수도(AUC) 가 10~20% 증가하였습니다.
- 이 약을 알코올이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투약한 경우 최고혈중 농도의 37% 감소와 함께 총흡 수도의 10% 감소가 나타났습니다.
- 저용량의 아스피린 (1일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 합니다.
- 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상반응에, 궤양, 출혈이 증가할 위험이 있습니다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 랫트에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있습니다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않습니다.
- 토끼의 배 - 태자 발달시험에서 150 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC₀₋₂₄) 의 약 2배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자의 뇌출혈증, 흉골분절불합 등 의 태아 이상과 신피질결손증의 발현율이 드물게 증가하였습니다. 랫트의 배 - 태자 발달시험에서는 두 시험 중 하나에서 30 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC₀₋₂₄) 의 약 6배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자에서 횡격막 헤르니아의 용량 의존적 증가가 관찰되었습니다. 또한, 랫트의 50 mg/kg/day이상 (사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC₀₋₂₄) 의 약 6 배에 해당하는 용량) 투여 시 착상 전 손실, 착상 후 손실 및 태자의 생존율 감소를 유발하였습니다. 이와 같은 독 성은 약물 투여를 중지하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았습니다.
- 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없습니다. 이 약의 투여를 중단해야 할 및 랫트에서 이 약의 투여로 기형발생을 포함한 성식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않습니다. 또한 이 약은 프로스타 글린딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여시 태아에 대아이상 유발하거나 태아의 동맥과 같은 초기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지합니다.
- NSAIDs 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난모파열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가역적 불임을 일으킬 수 있습니다. 따라서 임신이 어렵거나 불임검사를 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 NSAIDs 계열 약물의 사용중단을 고려해야 합니다.
- 프로스타글린딘 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있습니다. 역학조사 에서 임신초기 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 자연유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났습니다. 동물시험에서는 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패가 증가하는 것으로 나타났습니다.
- 이 약은 혈청과 유사한 농도로 랫트의 모유로 배설됩니다. 1명의 피험자에 대한 제한적인 자료에 의하면, 이 약 은 사람의 모유로도 이행되는 것으로 판단됩니다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 심기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경 우 적절한 관찰이 요구됩니다.
- 임상 시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자간의 효과는 유의한 차이가 나타나지 않았습니다. 신장기능 (GFR, BUN, 크레아티닌) 및 혈소판 기능 (출혈 시간, 혈소판 응집 정도)을 비교한 임상 시험에서도, 고령자와 젊은 피험자 사이에는 차이가 없었습니다. 그러나, 선택적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 치명적인 위장관 이상반응과 급성 신기능 부전에 대한 시판후의 자발적인 이상반응은 고령자에 서 더 많이 보고되었습니다.
- 일반적으로 고령자에 대한 용량 조절은 요구되지 않으나, 체중이 50 kg 이하인 경우에는 최소량에서 투여를 시작합니다.

10. 임상감각치에 대한 영향

- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 합니다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단 해야 합니다.
- 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 유의성은 확인되지 않았습니다.

11. 과량투여시의 처치

- 임상시험 중에 이 약의 과량투여는 보고된 바 없습니다. 12명 환자에 대하여 최대 2,400 mg/day의 용량으로 최 대 10일 동안 투여 시 중증의 독성이 나타나지 않았습니다.
- 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구토, 상복부 통증 등이 며, 보조적인 치료로서 회복가능합니다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제 와 혼수상태 등이 일어날 수 있습니다.
- 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없습니다.
- 약물 복용한 지 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다양 복용한 경우에는 구토, 활성탄 (성인 60~100 g, 소아 1kg당 1~2 g, 성토유 설사)를 이용하여 흡수할 수 있습니다.
- 혈액투석, 강제 이뇨, 등의 알칼리화, 혈액관류 등의 치료는 세레록시브의 높은 단백질결합률 때문에 유용하지 않습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

【저장방법】 밀폐용기, 15~30℃ 보관

【포장단위】 자사포장단위

【사용기한】 제조일로부터 36개월

제조의뢰자 : 대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단로 69

제 조 자 : 대원제약(주) / 경기도 화성시 남양읍 제약공단길 24

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.

대웅바이오

작성 연월일 : 2015. 03. 18
최종 개정 연월일 : 2015. 03. 18

※ 이 첨부문서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.
※ 대웅바이오 홈페이지(www.daewoongbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)