

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

관절염 치료제

셀렉시브캡슐 200mg

(세레콕시브)

CELECOXIB Cap. 200mg

【원료약품의 분량】 1캡슐 중

세레콕시브(EP) : 200mg

※동물유래성분: 유당수화물(기원동물:소, 사슴부위:우유)

【성 상】 현액 내지 미황색의 분말이 충전된 하황색캡슐이 있는 현액의 캡슐제

【효능·효과】

- 관관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
- 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
- 강직척추염의 증상 및 징후의 완화
- 강직의 급성 통증 완화(수술 후, 발치 후 진통)
- 원발월경통

【용법·용량】

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

- 성인

1. 골관절염(퇴행관절염) : 세레콕시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회100mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다.

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

3. 강직척추염(AS) : 세레콕시브로서 200mg을 1일 1회, 또는 1회 100mg씩 1일 2회로 나누어 2주마다, 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400mg까지 투여할 수 있다. 1일 400mg 투여한지 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.

4. 급성 통증 및 원발월경통 : 초기 권장투여량은 세레콕시브로서 400mg이며, 필요시 투여 첫날에 200mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 200mg에서 1회 200mg씩 1일 2회 투여한다.

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

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 도는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈을 유발할 수 있다.
- 심혈관계위험 : 이 약은 중대한 심혈관계 혈전방음, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드 소염제(통증 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여기간이 투여유량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계질환이 있는 환자에게는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받은 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 적어도 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 모든 증상 및 이러한 증상(가슴통증, 호흡곤란, 쇠약, 불명료한 발음)이 발생되는 경우 취할 처치에 대하여 사자에 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 투여기간 동안에 경도 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여기간이 길어질수록 중대한 위장관계이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여시 이러한 위험이 완화된 사례는 적은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히모니터링하여야 하며, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 두혈을 포함한 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고 위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

- 다른 환자에는 투여하지 말것
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는환자
 - 셀코니미드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 이 약이나 이 약의 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제제 포함)에 대하여 천식, 급성비염, 비측류증, 혈관부종, 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애환자
- 중증 신장애 환자(크레아티닌 청소율 <30ml/min인 환자)
- 활동성 소화성궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 울혈성 심부전 환자(NYHA II-IV)
- 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및 또는 뇌혈관질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고갈된혈중환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

- 다른 환자에게는 신중히 투여할것
 - 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 신장에 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율 <60ml/min인 환자)
- 기관지 천식환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 폐쇄저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 노년자 ACE 억제제를 투여중인 환자
- 지혈과능의 위험이 있는 환자
- 탈수증
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응(심장질환, 뇌졸중 등에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자): 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 울혈 등, 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자
- CYP2C9에 의해 사정되는 여러온 환자
- 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 임신을 계획하는 여성이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 임상시험
 - 아래의 표1은 성인에서 1일100mg~800mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12주의 위약 및 또는 활성약-대조군 임상시험들에서 >0.01% 발생률을 나타낸 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응들은 기간제 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최신의 통합결과에 기초한 것이다. 발생빈도의 정의: 매우 흔하게(≥10%), 흔하게(≥1%, 10%), 흔하지않게(≥0.1%, 1%), 드물게(≥0.01%, <0.1%), 매우드물게(<0.01%)

【표1】 성인 1일 50mg에서 800mg의 용량으로 투여한 통증 및 염증에 대한 임상시험에서의 이상반응

감염		
흔하게		기관지염, 부비강염, 상기도감염, 요로감염
흔하지 않게		인두염, 비염
및 림프계		
흔하지 않게		빈혈
드물게		혈색소 감소증
면역계		
흔하지 않게		알레르기 약화(과민성)
진정계		
흔하게		불면증
흔하지 않게		불안
드물게		착란(착란 상태)
신경계		
흔하게		어지러움
흔하지 않게		근육긴장강직, 졸음
눈		
흔하지 않게		흐린 시력
귀 및 미로		
흔하지 않게		이명
신장		
흔하지 않게		두드러기범
드물게		울혈성부전, 부정맥, 빈맥

KGMP	전 문 의 약 품
적 격 업 체	분류번호:114
현관	고혈압(약화성 고혈압 포함)
흔하게	홍조
드물게	
호흡, 흉부 및 종격	기침
위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고장
흔하지 않게	위궤양, 지아궤혈
드물게	심아지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 궤양증
간담도	
흔하지 않게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노 전달효소 증가를 포함하는 간 효소 증가)

피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 발모증
매우 드물게	물집발진(물집피부염)
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	인플루엔자 유사증상 (인플루엔자 유사 질병)
손상, 자극 및 기술적 상태	
흔하게	우발적 손상(손상)

- 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약을 투여 중단시기는 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 위약군에 상관없이, 이 약의 투여 후 성상에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 위장관계 : 소화불량(8.8%), 설사(5.6%) 과민성대장증후군, 변비와 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고장, 구역, 변비, 게실염, 삼킨근로, 트림, 식도염, 위장염, 위장관궤양, 위식도 역류, 외 불쾌, 위장장애, 치질, 열공성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 뒤무름, 지아궤혈, 구토, 위장관염, 담낭의 증상, 구강내, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양증, 장폐색증, 지아궤혈, 지조출혈, 장문막 폐양, 흑색변, 설염, 아드레날린 구내염, 구강점막 주사증상, 입의감각이 둔해짐, 구강내 통증을 나타낼 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계 : 두통(15.8%) 때때로 어지러움, 다른 증형, 긴장형 긴장, 두근거림, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 뇌졸중, 두통에 국한된 수막염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무미증증
- 진전 : 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액 과잉/말초성 부종, 전신성 부종, 열부종증, 피로, 편마비, 열, 열충격증, 인플루엔자상 증후군, 풍동, 말초성 통증, 드물게 폐렴, 급사, 아나필락시드모양반응, 혈관부종
- 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부전, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 두 개내 출혈, 착란, 환각, 간질악화
- 호흡기계 : 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기침, 기관지염, 약화성 기침성 기전, 기침, 호흡곤란, 우두염, 폐렴, 드물게 천식, 발작성에
- 피부 및 부속기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손바닥발진, 광반갑반응, 소양증, 홍반성 발진, 반갑성 기전의 발진, 피부질환, 피부부전, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 발갑피부염, 피부점막 안종후군(스티븐스-존슨증상), 독성표피괴사증후군(리얼증후군), 습진, 지반증, 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 홍조, 호산구증가와 전신성상을 동반한 약물반전(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계 : 부정맥, 심실비대, 때때로 약화성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정 협심증, 관상동맥경화, 심근경색증, 심부전, 울혈성부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막폐쇄부전증, 혈중, 동맥지맥, 드물게 심신 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부전폐색전증, 뇌졸중
- 감염 : 상기도 감염, 단독(erysipals), 사체감염, 치은감염, 때때로 단순 포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 비타러스 감염, 모닐리아증, 생식기 모닐리아증, 종양염
- 생식기계 : 유방암양, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유증증, 흉부선생물(여성), 가슴증증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- 귀 : 때때로 청각상실, 구의 이상, 이명, 난청
- 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(요)로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전립선 질환, 간괴사
- 간 및 영양 : 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 지질감증, 고칼슘혈증, NPN 증가, 크레아티닌증가, 알카리소파타제 증가, 체중증가, 식욕부전, LDH 증가, 드물게 저혈당증, 저나트륨혈증
- 골격근계 : 신장질환의 통증, 때때로 관절통, 관절염, 골격기상 근육통, 경부 통증, 활막염, 건염, 근단, 다리경련, 골절, 전악외 드물게 등의 통증, 근육경직
- 혈액계 : 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 감소, 때때로 반상출혈, 괴혈, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무파괴구증, 재생불량성 빈혈, 빈혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위 : 때때로 붓소염, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소결절
- 특수기관 : 때때로 미각장애
- 요로계 : 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감염
- 눈 : 때때로 시야흐름, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 망막동맥류 또는 정맥폐색

- 신장 : 혈중 크레아티닌증가, B2-마이크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요삼혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신부전
- 국외 시판후 조사결과
 - 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총 5,648건 중 305건(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량에 155건(2.74%)으로 가장 많이 보고되었고, 열혈증 54건 (0.96%), 복통 33건(0.58%), 구역 13건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 두통 7건(0.12%) 순으로 나타났다.
 - 기타 이상반응으로 두통, 현기증이 각 5건(0.09%) 보고되었고, 발비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구강, 폐양증, 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT 상승, 난창이 각 1건 (0.02%) 보고되었다.

- 국의 시판후 조사결과와 시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 60에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생 빈도는 환자38,000명 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%), 매우드물게(0.01%)
- 면역계 : 매우 드물게 아나플락시스(아나플락시스 반응)
- 진정계 : 드물게-환자
- 신경계 : 매우 드물게-뇌졸중, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
- 눈 : 흔하지 않게-결막염
- 혈관 : 매우 드물게-혈관염
- 호흡, 흉부 및 종격 : 드물게-폐색전증
- 위장관 : 드물게-위장관 출혈
- 간담도 : 드물게-간염
 - 매우 드물게-간부전, 전적간염, 간괴사, 담낭염증, 담낭정체간염, 황달
- 피부 및 피하조직 : 드물게-광민감 반응
 - 매우 드물게-스티븐스-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사증후, 호산구 증가와 전신성상을 동반한 약물반전(DRESS 또는 과민성증후군), 급성 전신발진반포증(acutegeneralized exanthematous pustulosis, AGEP), 발갑피부염
- 신장 및 비뇨기계 : 드물게-급성 신부전, 저나트륨혈증
 - 매우 드물게-간질신장염, 신증후군, 미세변화병(minimal change disease, MCD)
- 생식기계 및 유방(생식 및 유방 : 드물게-월경장애)
 - 알려지지 않은-여성생식능력 감소
- 전신 및 투여부위 : 흔하지 않게-가슴통증
 - 임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염)환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.
- 위장관계 이상반응 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양 성질환이나 위장관출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한주의를 기

- 을여한다. 소화성궤양질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인이자 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가 하였다. 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 이상상태의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이저드제 노년제 또는 투복제 노년제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 유병에 대한 반응 감소를 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 빈번히 모니터링해야 한다.
- 출혈성 경향성 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신기능의 약화 및 체액 저류가 유발될 수 있으므로 약은 심부전, 좌심실 기능장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액 저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 노년제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈당저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 저혈액, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료전 상태로 회복된다.
- 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시되지 않았다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 계속해야 한다면, 환자의 신기능기에 대해서 빈번히 관찰해야 한다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속되어 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 있을 확률도 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및 모든 증상은 정중가 있는 환자 또는 간기능 시험결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간 기능의 악화와 약물을 관찰하고, 간질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발견되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

- 이 약의 투여로 하여금 빈혈이나 혈액소실의 증상 또는 징후가 나타나지는 경우에도 해모글로빈치 또는 헤마토크리트 검사를 해야 한다. 이 약은 일반환자도 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간(PT), 부분트롬보플라스틴 시간(PTT)에는 영향을 미치지 않으며, 권장 용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.

- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발견되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 아나필락시스모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나플락시스모양반응은 약물에 노출된 경면이 있는 환자에서 일어날 수 있다. 이러한 약한증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특출한 동반환자나 동반하지않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증상의 일관지 경현을 나타내는 전신환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급치료를 실시하여야 한다.

- 피부반응 : 이 약은 셀코니미드 계열의 약제로, 발갑피부염, 피부점막안종증(스티븐스-존슨증후군) 및 독성표피괴사증후(리얼증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 발생할 수 있으며, 심지어 혈액계의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발진, 출혈 및 홍조에 대해 알고 있어야 하며 피부반전 질환은 중대한 드물지 않은, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.

- 치실환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 치실 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 증상의 기 원지경인과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경현을 포함하는 조사결과가 보고되었다. 그러므로 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않고 투여하며, 전신 약자에게는 주의깊게 사용해야 한다.
- 이 약은 인공적으로 제제를 대체하거나 코르티코이드 성질증을 치료하기 위하여 약물 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 중단은 코르티코스테로이드 반증성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기 간 코르티코스테로이드 치료를 복용하는 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 이 약의 약리학적 특성상 혈액 및 염증의 다른 증상과 징후를 불현실화 하도록 중 및 비합성성 조건하에서 감점성 합성증의 진전을 지연시킬 수 있다.
- 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하며 주의깊게 관찰해야 한다.
- 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용한다.
- 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위해 COX-2 억제성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 군 무통의 통제된 임상시험에서의 결과 신경정색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 장기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요산치, 혈액검사, 신장기능 검사, 간 기능 검사, 신전도 검사 및 대변검함 검사) 등을 실시해, 이상이상 환진현 경우 휴약이나 투여 중지 등의 적절한 처치를 실시하여야 한다.
- 이 약은 재용량 아스피린(1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여유량에 관계없이 용량을 제한하여 투여한다.
- 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.
- 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로 시 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다. 이 약을 투여하고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료에 영향을 받지 않는안다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인이었기 아닌 대증요법에만 유의한다.
- 고지민간증 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 자기관제질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD)환자)가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

- 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 감람증도를 증가시키는 약물과 병용투여 시 고갈혈혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 감람수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.
- 상조작용
 - 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로 CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용투여 할 경우에는 주의하여야 한다.
 - 플루로우정 200mg을 1일 1회 병용투여시 플루로우정에 의해 이 약의 CYP 2C9를 통한 간대사율이 약제의 이 약의 혈중농도에 2배 증가되었으나 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저전량당량으로 투여한다. 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다. 라파미트, 시, 키프바마제제, 할루바트마제제, 노도프 CYP 2C9의 유도제와의 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 vivo 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRI), 신장이완제, 항부정맥약물, 메트로페메트란 등의 약물들의 용감할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량조사가 필요하다.
- In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과와 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 다아제람, 시탈로프람 및 이 미프로라민 등이 있다.
- ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 : 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈고혈압 효과에 감수될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자(예:탈수환자 또는 고령자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우일 반적으로 가역적인 급성신부전)의 위험이 증가할 수 있

- 다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 노년제 : 임상시험 및 시판후 조사결과 및 약의 신장애에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 투로세미드 및 타이저드제 노년제의 나트륨노배설 효과가 감소할 수 있음이확인되었다. 이는 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 아스피린과의 병용 : 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전방음의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린(1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독으로 사용하는 것보다 위장장애 이상반응(위장관계 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것일 가능성이 있으므로 신중히 관찰해야 한다. 아스피린을 병용할 경우에는 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장애에서 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소출을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용투여시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세노관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 증상이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/수 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여 하지않으며, 저용량(제 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를 류마티스 관절염 환자에게 메토트렉세이트와 병용투여(류마티스 치료용량)시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 쿠르티드 항응고제(와파린 등) : 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상동작용을 나타낼 수 있으므로 병용물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 증가될 수 있다. 와파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강관 피험자에게 와파린 1일 2-5mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에서 항응고활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와파린과 이 약을 병용투여한 환자에서 치명적일 수 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고되고 있으며, 특히 고령자에게 더 많이 보고 되었다.
- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로포스포리드 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 시클로포스포리드 또는 타크로리무스의 신독성(이 증가할 수 있으므로 이 약을 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 이 약을 고지혈 식이와 함께 복용하는 경우 최고 혈당농도가 약 1-2시간 지연되어 나타났으나, 총혈당수도(AUC)가 10-20% 증가하였다.
- 이 약을 알콜음이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투약한 경우 최고 혈당농도가 37% 감소와 함께 총출산율이 10% 감소가 나타났다.
- 저용량의 아스피린(1일 325mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용투여 하지않아야 한다.
- 코르티코스테로이드 : 위장관계의 이상반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 랫트에 대한 실험에서 이 약은 모반을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 토끼의 배 : 태자 발달시험에서 150mg/kg/day 이상(사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 2배에 해당하는 용량)경투여시 태자의 뇌출혈증, 흉골불완전형 등의 태아 이상과 심실중격결손이 발현율이 드물게 증가하였다. 랫트의 배 : 태자 발달시험에서는 두 시험군 하나에서 30 mg/kg/day 이상(사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 6배에 해당하는 용량)경 투여시 태아에서 황색막 헤르니아의 용량의 100%까지 관찰되었다. 또한, 랫트의 50mg/kg/day 이상(사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 6배에 해당하는 용량)에서 2주 후에 임신 시기는 관찰되지 않았다.
- 이 약은 임부에게 투여한 임상시험은 없다. 동물실험