

셀레룩스 캡슐 (세레룩시브)

전문의약품

분류번호 : 114

■원료약품의 분량 1캡슐 중

세레룩시브(LSP) 200mg

참가제(동등물유래) : 강한한 소의 유장에서 채취한 유당수축물

■성상 흰색 나치 미향색 기구가 충전된 상자 황색줄이 있는 흰색의 경질캡슐제

■효능·효과

1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
3. 간격적추위의 증상 및 징후의 완화
4. 상인의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통)
5. 연발발경통

■용법·용량

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

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

■사용상의 주의사항

1. 경고
 - 1) 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
 - 2) 심혈관계 위험 : 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 위험, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생될 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 치료받는 환자에서 심혈관계 이상변응에 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 병력이 있는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상 (기침통증, 숨막, 소변, 불량한 발음)이 발생되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
 - 3) 위장관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상변응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상변응은 투여 기간 동안에 경도 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상변응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상변응의 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, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임상적인 증상 또는 증후의 위장관계 이상변응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 심판이민도에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비축 물림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 4) 중증 간장애환자
- 5) 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소소 <30 mL/min인 환자)
- 6) 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 7) 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 8) 울혈성 심부전 환자 (NYHA II ~ IV)
- 9) 학립된 하혈성 신장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 10) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 11) 수유부
- 12) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 13) 고혈압환자
- 14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소소 <60mL/min인 환자)
- 3) 기관지 천식 환자
- 4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 제1형당뇨 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 7) 이노제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 8) 지혈장애의 위험이 있는 환자
- 9) 흡수환자
- 10) 고령자
- 11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 12) 심혈관계 이상변응 (심장질환, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예 : 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 13) CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
- 14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 15) 암산을 계획하는 여성이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 16) 당뇨환자

4. 이상반응

- 1) 임상시험
 - (1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100mg~800mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약-및/또는 활성제-대조군 임상시험들에서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응들은 기간제 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최신의 통계결과에 기초한 것이다.
 - (2) 기타 이상반응으로 두통, 한기(가) 각 5건(0.03%) 보고되었고, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 위궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 오토, 기생충, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대장염, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 난청이 각 1건(0.02%) 보고되었다.
 - 3) 구내 사면후 조사결과

감염	
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염
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	어지러움
흔하지 않게	근육긴장형진, 출립
눈	
흔하지 않게	흐린시력
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
심장	
흔하지 않게	두근거림
드물게	울혈성부전, 부정맥, 빈맥
혈관	
흔하게	고혈압(약학적 고혈압 포함)
드물게	충조
호흡, 흉부 및 종격	
흔하게	기침
위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 차아질염
드물게	심이지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 궤양성
간담도	
흔하지 않게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노전달효소 증가를 포함하는 간효소 증가)
피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	물집발진(물집피부염)
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	안면부종, 인플루엔자유사증상(인플루엔자 유사 질환)
손상, 중독 및 사술적 상태	
흔하지 않게	우발적 손상(손상)

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

- ① 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 삼킴곤란, 트림, 식도염, 위장염, 위장관궤양, 위산도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 차질, 열성성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 두드러기, 차아질염, 구토, 위장관 역류의 악화, 구강미만, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양성, 장폐색증, 차아질치루 지조결함, 장문합 궤양, 흑색변, 설염, 아브타성 구내염, 구강염막 소포형성, 입의 갈라짐 등해진, 구강내 통증을 나타낼 수 있다.
- ② 중추 및 말초 신경계 : 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장형진, 지각민감, 편두통, 신경통, 신경병증, 자간지간, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무미각증
- ③ 전신 : 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 기생충, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 관대관, 열, 얼굴 홍조, 인플루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스모양 반응, 혈관부종
- ④ 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕감, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 자정적 두개내 출혈, 환각, 착란, 간질발작
- ⑤ 호흡기 : 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악성성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 발성장애
- ⑥ 피부 및 부속기관 : 소포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손톱질환, 광민감증, 소양감, 흉터성 발진, 빈점상 구진의 발진, 피부발진, 피부건조, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 비발발피부염, 피부염/만성종류성스피노-종소증후군, 독성피부괴사증후군(열성종후군), 습진, 지양증, 알레르기 피부염, 드물게 정성출혈, 비듬, 호산구증가(와 전신증상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군))
- ⑦ 심혈관계 : 부정맥, 심박변동, 때때로 악성성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정 협심증, 관상동맥경화, 심근경색증, 심부전, 울혈성 심부전, 심정맥전, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막폐쇄부전증, 협증, 동성사맥, 드물게 실신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 질환, 말초성 괴사, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌출혈
- ⑧ 감염 : 상기도 감염, 인독(erysipelas), 상처감염, 치은염, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모노핵과염, 생상기 모노핵과염, 등염
- ⑨ 생식기 : 유방인통, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유유종, 흉부선생물(여성), 기생충(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- ⑩ 귀 : 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이통, 이명, 난청
- ⑪ 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT상승, AST상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(尿)유로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- ⑫ 다른 및 영양 : 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 지질혈증, 고칼혈혈증, MPN 증가, 크레아티닌증가, 알카리포스피타제 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 지혈장애, 지니트루혈증
- ⑬ 골격근계 : 신경결의 통증, 때때로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 경부간증, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 건파열, 드물게 등의 통증, 근육경직
- ⑭ 혈액계 : 헤모토크로트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈형, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 혈혈구감소증, 백혈구감소증
- ⑮ 투여부위 : 때때로 붓심, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소결결
- ⑯ 특수기관 : 때때로 미각도착
- ⑰ 오로계 : 때때로 입부비만, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감염
- ⑱ 는 : 때때로 사인종, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 눈내장, 드물게 안구출혈, 망막동맥 또는 정맥색
- ⑲ 신장 : 혈중 크레아티닌 증가, B2-미아크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신증
- ⑳ 국내 사면후 조사결과
- (1) 국내에서 1년 동안 실시한 사면후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총5,648례 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155건(2.74%)으로 가장 많았으며, 얼굴부종 54건(0.96%), 복통 332건(0.58%), 구역 132건(2.33%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 102건(0.18%), 불면증 72건(0.12%) 순으로 나타났다.
- (2) 기타 이상반응으로 두통, 한기(가) 각 5건(0.03%) 보고되었고, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 위궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 오토, 기생충, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대장염, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 난청이 각 1건(0.02%) 보고되었다.
- 3) 구내 사면후 조사 결과

사면후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 사면후 보고서에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는

임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생빈도는 환자 38,000명 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%), 매우 드물게(<0.01%)

(1) 면역계: 매우 드물게 - 아나필락시스/아나필락시스 반응)

(2) 전신계: 드물게 - 환진

(3) 신경계: 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균성막염, 미각이상, 후각이상

(4) 눈: 흔하지 않게 - 결막염

(5) 혈관: 매우 드물게 - 혈관염

(6) 호흡, 흉부 및 중격: 드물게 - 폐색전증

(7) 위장관: 드물게 - 위장관 출혈

(8) 간인도: 드물게 - 간염

매우 드물게 - 간부전, 전경간염, 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간염, 황달

매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형성반, 독성피부파괴증후군, 호산구증가증과 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS 또는 과민성 증후군), 급성 전신발진성포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 발발파부염

(10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 자루투혈증

매우 드물게 - 간질신장염, 신증후군, 미분별변형(minimal change disease, MCD)

(11) 생식계 및 유방: 드물게 - 월경장애

알려지지 않음¹⁾ - 여성생식능력 감소

(12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 - 가심종증

¹⁾임상을 개조하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 알약적 주의

1) 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 이익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최신 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행성관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.

2) 위장장애 이상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 처방할 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의가 필요하다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험성이자 있는 환자보다 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 약제와의 병용에 대한 코르티코스테로이드 또는 항혈소판제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용을 알고 경시, 출혈, 고령, 해산한 건강상태 등이 있다. 처방전인 위장관계 이상반응에 대한 자해적 보고의 대부분은 고령자 및 위약자에 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 유해사태의 발생률이 증가될 수 있다. 타이디제에 이노제 또는 루프제 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에게 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초(초) 투여간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

4) 혈중생성부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린딘 합성 저해제 소염제의 약력 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이노제를 투여하고 있거나 다른 이유로 혈장량저류의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

5) 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장기능과 신사기 기타 신장 손상기 일어날 수 있다. 또한, 신장기능을 유지하는데 프로스타글린딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별히 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복한다.

6) 전신면역 반응: 전신면 전신혈 환자에게서 이 약의 사용에 대한 특이민 임상시험 실시된 바 없다. 따라서, 전신면 전신혈 환자에 대해서는 이 약을 투여하기 권장되지 않다. 이 약의 투여를 개해야 하면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 상승사는 치료기 지속되어 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적으로 일어날 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전증후군을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 일으키는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주기적으로 간기능의 약학 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진과 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 소실의 증상은 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치를 검사해야 한다. 이 약을 일반적으로 혈소판 수치를 프로보전된 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.

9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 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 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.

10) 아나필락시스/오양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스/오양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 위험증상은 아나필락시나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 투하 결과를 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스/오양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

11) 피부반응: 이 약은 스테로이드 계열의 약물로, 발발파부염, 피부장염증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 피부파괴증후군(테일러스) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상 없이 발생할 수 있으며 설마 알레르기 의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 장파변연 또는 물집, 발진, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.

12) 전신 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 전신 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 처방될 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지기관을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 환자를 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 전신 환자에게는 주의감기 사용해야 한다.

13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중에는 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 영증의 다른 증상과 징후를 불현화하여 동종성 및 비감염성 조간염에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작하여 주기적으로 관찰해야 한다.

16) 성인인 급성통증 완화수술 후는 발열(전통)의 경우 2만(21) 주일 이내으로 한다.

17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일간의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 신장기능과 비출혈의 발생률이 증가하였다.

18) 정기적 혹은 필요에 따라 임상시험요역사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변정합검사 등을 실시해, 이상이 확인된 경우 휴약이나 투여중단 등의 적절한 조치를 실시해야 한다.

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

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

21) 이 약은 혈소판에 대한 작용이 있으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 있다. 이 약을 투여하고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중계해서는 안된다.

22) 소염진통제에 의한 치료는 항요법이 아닌 대증요법으로 유익한다.

23) 고지인도증: 해리 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

24) 자간전염환 환자에게, 전신면류부무수(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자 가 이 약을 복용시 무균성막염에 결월 위험성이 증가될 수 있다.

25) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 당질농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고혈당혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 당질 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 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.

2) 플루로나를 200mg을 1일 1회 병용투여 플루로나졸을 위해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으며 이 약의 병용을 사용하는 경우 치료 권장용량으로 투여한다. 플루로스타틴과 병용시 이 약 및 플루로스타틴의 혈중 농도가 증가될 가능성이 있다. 리파아제, 키라제, 프로스타틴, 비비루투에에 약물 중 CYP 2C9의 유도제에 해당되는 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.

3) In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으며, CYP 2D6에 의해 대사는 약물이 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항응고제(선택제 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약물, 텍스드레프트로판 등의 혈중농도가 증가될 수 있다. 이 약의 병용투여를 사용하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

4) In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 대개되는 대사를 일부 대체하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사는 약물은 다제약물, 시틀로프람 및 이미프리딘 등이 있다.

5) 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 한다. 신기능이 저하된 환자에: 탈수현상 또는 고령자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 기적적인 급성 신부전의 위험이 증가될 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작할 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

6) 이노제: 임상시험 및 사후후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 타이디제에 이노제 및 트롬보노베실 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

7) 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전증의 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 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신초소용을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의감기 관찰해야 한다.

9) 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신쇄노관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/kg) 이상의 메토트렉세이트와는 병용 투여하지 않는다. 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여하여야 한다. 세제류시스를 유마디스 관결점 환자에게 메토트렉세이트 병용 투여유마디스 치료용량) 시 유익한 영향을 미치지 않았다. 그러나 그 투여 후 약물을 병용투여하는 경우 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

10) 쿠마린계 항응고제(와로파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 위장관과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.

와로파린의 항응고 효과가 대한 이 약의 효과를 부기 위하여 건강한 피험자에게 와로파린 1일 2-5mg을 투여한 시점에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 있어 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 사후후 조사에 의하면, 와로파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

11) 비스테로이드성 소염진통제와 시틀로프람 또는 타크로리우스의 병용투여에 의해 시틀로프람 또는 타크로리우스의 신초소용이 감소될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링해야 한다.

12) 이 약을 고혈압 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈당농도가 약 1-2간지 저하되어 나타났으며, 총콜레스테롤(AUC)가 10-20% 증가하였다.

13) 이 약을 알코올이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투여한 경우 최고혈중 농도의 37% 감소와 함께 총콜레스테롤의 10% 감소가 나타났다.

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

15) 코르티코스테로이드: 위장관관계의 이상반응에, 궤양, 출혈이 증가될 위험이 있다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약이 임부의 모반 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.

2) 태아의 태: 태자 발달시험에서 150mg/kg/day 이상 (사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태아의 뇌출혈증, 흉골변형증 등 태아 이상과 심상증적결손의 발현률이 드물게 증가하였다. 컷트와 태: 태자 발달시험에서는 두 시험 중 하나에서 30mg/kg/day 이상 (사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 6배에 해당하는 용량) 경우 투여 시 태아에서 황달과 헤르나사의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 컷트와 50mg/kg/day의 (사람에게 200mg씩 1일 2회 투여시 AUC0-24의 약 6배에 해당하는 용량) 투여시 심장 전 초상, 신장 수 손상 및 태아의 생장을 감소는 유발하였다. 이와 같은 독성은 약물 투여를 중지하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.

3) 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험(1회 및 2회)에서 이 약의 투여가 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 일으키지 않아, 또한 이 약은 프로스타글린딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여 시 자궁 무력증을 일으키지 않아 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.

4) NSAIDs 계열 약물인 사용은 그 작용기전상 임신 말기 난조파열을 방해하거나 자식질할 수 있으며, 이는 일부 여성에게서 기적적 불임은 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임인사를 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 NSAIDs 계열 약물의 사용중지를 고려해야 한다.

5) 프로스타글린딘 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 임신초기에서 임신초기 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 자간유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글린딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상결함이 증가하는 것으로 나타났다.

6) 이 약의 혈장과 유사한 농도로 컷트와 모유로 배설된다. 1명의 피험자에 대한 제한적인 자료에 의하면, 이 약은 사람의 모유로 모 태행되는 것으로 판단된다. 많은 약물들이 모유 으으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 임상반응의 발생이 유력되므로, 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 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.

2) 심한 시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자간의 효과는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 신장기능 (GFR, BUN, 크레아티닌 및 혈소판 기능) 혈청 신사, 혈소판 응집 정도를 비교한 임상 시험에서와, 고령자와 젊은 피험자 사이에는 차이가 없었다. 그러나, 선택적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 처방전인 위장관 이상반응과 급성 신기능 부전에 대한 1편후의 자발적인 이상반응은 고령자에서 더 많이 보고되었다.

3) 일반적으로 고령자에 대한 용량 조절은 요구되지 않으나, 체중이 50kg 이하인 경우에는 최소량에서 투여를 시작한다.

10. 임상시험자에 대한 영향

1) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.

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

11. 과량투여시의 처리

1) 임상시험 중에 이 약의 과량투여는 보고된 바 없다. 12명 환자에 대하여 최대 2,400mg/day의 용량으로 최대 10일 동안 투여 시 중증의 독성이 나타났지 않았다.

2) 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 중증은 일반적으로 무뇨증, 출혈, 구역, 구토, 신부부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.

3) 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하며 특정한 해독제는 없다.

4) 보통 복용한 지 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다양 복용한 경우에는 구토, 혈장탄 (성인 60-100g, 소아 kg당 1-2g), 삼투압 삼투를 이용할 수 있다.

5) 혈액투석, 강제 이뇨, 노의 알리리해, 혈액관류 등의 치료는 세파리크스의 높은 단백결합률 때문에 유용하지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

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

■포장단위 자사제품단위

■저장방법 일베가, 15~30℃ 보관

이 첨부서 기재된 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.ejrp.co.kr)를 통해서 확인하실 수 있습니다. 만약, 구입시 사용기준을 개정하여 고시, 판매 또는 요일 및 순서등 제6호는 구입처를 통하여 확인하시기 바랍니다. 본 제품(이)상이 있는 경우 공판거래원칙과 같이 소비자분쟁해결기준에 의거 고한 또는 보상받을 수 있습니다. 약품용 용어설명 및 기타 자세한 약품정보는 식품의약품안전처 약품안전관리원(www.우리나라도서관(www.fda.go.kr)을 참조하십시오.

소비자상담전화: 080-353-6500(수신자부담)

최초작성일자 2015. 04. 22

• 제조자: **국제약품공업주식회사** 경기도 안산시 단원구 산성로 47
• 제조의뢰자: **JRP(주) 제이알피**
경기도 화성시 향남읍 제야공단2길 34-40