

선택적 **COX-2 억제제**

크리콕스[®]**캡슐**
(세레콕시브)

KLICOX^{Cap.} 100mg, 200mg (Celecoxib)

■원료약품 및 그 분량

•100mg : 1캡슐 중
유효성분 : 세레콕시브(별규).....100mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유), 첨가제(타르색소) : 청색2호
기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 상하부탄색의경질캡슐, 스테아르산마그네슘,
클로이드싱(산화규소, 크로스카르멜로스나트륨, 포비돈

•200mg : 1캡슐 중
유효성분 : 세레콕시브(별규)..... 200mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 스테아르산마그네슘, 캡슐색, 하부탄색,
클로이드싱(산화규소, 크로스카르멜로스나트륨, 포비돈

■성상

•100mg : 흰색 내지 미황색의 분말이 충전된 상하부탄색들이 있는 흰색의 경질 캡슐제

•200mg : 흰색 내지 미황색의 분말이 충전된 상하 황색들이 있는 흰색의 경질 캡슐제

■효능·효과

1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화

2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화

3. 간격척추염의 증상 및 징후의 완화

4. 성인의 급성 통풍 완화(수술후, 발치후 진통)

5. 연골염

■유용·용량

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

○ 성인 :

- 골관절염(퇴행관절염) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 1회 100 mg에 1일 2회로 나누어 복용한다.
- 류마티스관절염 : 세레콕시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.
- 간격척추염(AS) : 세레콕시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100mg씩 1일 2회로 나누어 투여 한다. 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg 투여 2회(6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
- 급성 통풍 및 연골염질환 : 초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg이며 환자가 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.
- 간이환 환자 : 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 해열진통제 를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상담해야 한다. 이러한 사람 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
- 심혈관계 위험 : 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중 의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 잠재적일 수 있다. 모든 비스테로이드 성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생될 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈 관계 질환의 병력이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료 받은 환자에게 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 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대 한 심혈관계 독성의 징후 및 증상(가슴통증, 숨찬, 쇠약, 불규칙한 발음이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 위장관계 위험 : 이 약으로 치료받은 환자에게 상부 및 하부 위장관계 천공, 위장관 또는 출혈이 발생하였다. 이 약을 복용하는 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상 반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응 은 투여 기간 동안에 경도 증상 없이 발생할 수도 있다. 고령자는 중대한 위장 관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으며 단기간 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 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 투여적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료법을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 설문미드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하 여 천식, 급성 비염, 비핵 풀림, 혈관부종, 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애환자
- 중증 신장애환자(크레아티닌 청소율 <30 mL/min 환자)
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 울혈성 심부전 환자(NH-A-I-M)
- 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고혈압성 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(galucose-galactose maldabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자 에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율(60mL/min 환자)
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 이뇨제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 지혈장애의 위험이 있는 환자
- 탈수환자
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응(심장질환, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예 : 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등). 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자

- CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
- 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 임신을 계획하는 여성이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 임상시험
 - 이래의 표1은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주 까지 투여한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 세레 콕스 투여군에서 >X0.1% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높은 계로 보고된 이상반응들이다. 발생빈도는 세레콕시브를 복용한 환자 38,120명 의 임상 노출에 해당하는 89개의 무작위, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합결과에 기초하여 선정된 것이다. 발생빈도의 정의: 매우 흔하게> 10%, 흔하게≥ 1%, < 10%, 흔하지 않게≥ 0.1%, < 1%, 드물게≥ 0.01%, < 0.1%, 매우 드물게< 0.01%) 표1의 이상반응들은 기근계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.

[표 1] 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조 임상시험에서 의 이상반응 및 1일 25mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 89개의 통증 및 염증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 선정된 발생빈도

감염	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	빈혈
드물게	혈소판감소증
면역계	
흔하지 않게	과민성
정신계	
흔하지 않게	불면증
드물게	불안
	치란 상태
신경계	
흔하지 않게	어지러움
흔하지 않게	근육긴장형진, 출혈
흔	
흔하지 않게	호린시력
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
신장	
흔하지 않게	두통거림
드물게	물결상부전, 부종, 빈맥
혈관	
흔하지 않게	고혈압(약학적 고혈압 포함)
드물게	홍조

KGMP	전문약약품
적격인제제품	분류번호 114
호름, 흥부 및 증극	가침
위장관	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하게	위궤양, 치아질환
흔하지 않게	심기(장궤양, 식도궤양
드물게	장천공, 궤양염
간담도	간담도 상상염(비(비)노진담효소 증가 및 아스피린테이트(비노진담효소 증가)를 포함)
흔하지 않게	
피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
두드러기, 반상출혈	
드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	물집피부염
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	
흔하지 않게	말초부종
	인면부종, 인몰루엔지유사 질환
손상, 증극 및 시술적 상태	
흔하지 않게	손상

(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물을 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이 었다. 이 약의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 상인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 위장관계 : 소화불량(6.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 구역, 가설염, 십장굴관, 트림, 식도염, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 열공성 헤르니아, 헬릭, 구강건조, 구내염, 두부진, 치아질환, 구토, 위장 관 염증의 악화, 구역기만, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양성, 장폐색증, 치아질환지루, 지조굴염, 장문 합 궤양, 흑색변, 설염, 이프라스트 구내염, 구강점막 수포형성 입의 감각 이 둔화되, 구내나 통풍이 나타날 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계 : 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장 향진, 지각감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 자각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각이상실, 무미각증
- 전신 : 때때로 동통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저류(말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 림관염, 열, 얼굴 홍조, 인몰루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 폐혈증, 급사, 아나필락시소모양 반응, 혈관부종
- 장신장관계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 두드러기, 출혈, 치한, 가려움, 간질발작
- 호흡기계 : 감기(노 감병(0.1%), 부비강염(5%), 때때로 인후염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 폐포, 발생성증
- 피부 및 투약기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부 열, 손톱질환, 광민감반응, 소양감, 흉반성 발진, 피부성 구진의 발진, 피부발진, 피부부종, 발한증(구 두드러기) 다형홍반, 비발발부위 피부편 막양증후군(스티븐-존슨증후군), 독성피피파사용해열증후군), 습진, 지창증, 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 비문, 호산구증가와 전신성 증을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symmptoms, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계 : 부종(약, 심실비대, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정형 협심증, 관상동맥장애, 심근경색증, 협심증, 울혈성부전, 심근경, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막부전증, 혈전, 동상사색, 드물게 심실, 심실성 제동, 패색성증, 불규칙한 발진, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관 및 심부정맥 혈전증, 뇌졸중
- 감염 : 상기도 감염, 인두염(erythra) 상각염, 치은염, 때때로 단순포진, 대상성진, 베타리나성 감염, 천궁상 감염, 인조치 감염, 바이라소스 감 염, 노발양염, 생식기 모로양염, 증이염
- 생식기계 : 유방암통, 폐경기 증상, 때때로 흥부 유선 섬유증증, 흥부신 섬유증(여성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질염, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- 귀 : 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이통, 이명, 난청
- 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT상승, AST상승, γ -GTP 증가, ALP 증가, γ(알)우로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- 대사 및 영양 : 혈당 상승증(증가, 혈당 과다증 증가, 때때로 BUN 증가, CPE 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고콜레스테롤, 지질장애, 고지혈증, NFN 증가, 크레아티닌증가, 알부민노스피타제 증가, 체중증가, 식욕부전, LDH 증가, 드물게 지혈장애, 자내트르콜증
- 골격기계 : 혈관염, 때때로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 경부간직증, 활막염, 관절, 근원, 다리경련, 골절, 간파열, 두개골통증, 통증, 근육 경직
- 혈액계 : 헤모크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 폐포, 혈소판혈전, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 혈관혈구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위 : 때때로 붓음상, 접촉 피부염, 주사부위염, 피부소결혈
- 특수기관 : 때때로 마각조증

- 호르몬 : 때때로 일부비뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신장석, 요실금, 요로감염
- 눈 : 때때로 시야혼濁, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구 출혈, 망막출혈 또는 정맥색막
- 신장 : 혈중 크레아티닌 증가, B2-미아크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요질혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질 성 신염

2) 국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 58,648례 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량(15,624예(7.4%)로 가장 많았으며, 얼굴부종 542(0.93%), 복통 33,620(58%), 구역 132(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 123(0.21%), 설사 10,740(18%), 발한증 724(1.2%) 순으로 나타났다.
- (가) 타 이상반응으로 두통, 한기증(각 527(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤 양, 두드러기, 빈혈이 각 22(0.04%), 구강, 구강염, 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절염, RA B2) 양성 대상 포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT상승, 난청이 각 12(0.02%) 보고되었다.
- 국외 시판후 조사 결과
 - 시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판 후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험결과가 참고되었다. 위와 관련하여 발생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상 시험결과의 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%), 빈도 불명(기존의 자료로 평가할 수 없음)

- (1) 면역계 : 매우 드물게 - 아나필락시스 반응
- (2) 정신계 : 드물게 - 환각
- (3) 신경계 : 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
- (4) 눈 : 흔하지 않게 - 결막염
- (5) 혈관 : 매우 드물게 - 혈관염
- (6) 호름, 흥부 및 증극 : 드물게 - 폐색성진, 간질성 폐렴
- (7) 위장관 : 드물게 - 위장관 출혈
- (8) 기타도 : 드물게 - 간염

- 매우 드물게 - 간부전, 전격간염, 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간염, 황달
- (9) 피부 및 피하조직 : 드물게 - 광민감 반응 / 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성피피파사용해, 호산구증가와 전신성증상을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 신부전(신기능 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 비발피부염

- (10) 신장 및 비뇨기계 : 드물게 - 급성 신부전, 자내트르콜증 / 매우 드물게 - 요새관간질신장염, 신증후군, 미세혈관 사구체신염

- (11) 생식계 및 유방 : 드물게 - 월경장애 / 빈도 불명 ↑ - 여성 불임증(여성생식 능력 감소)

- (12) 전신 및 투여부위 : 흔하지 않게 - 가슴통증 ↑ 임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상 반응의 빈도에 대해 임상시험결과를 참고하는 것은 적절하지 않다.
- 일반적 위험
 - 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출시간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.
 - 위장관계 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 권장성 질환 없이 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에서 처방시 극심한 주의의 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이 러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장 관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코티코스테로이드 또는 항응고제 복용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알을 성취, 심혈관계 질환, 흡연과 고령, 하악한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발 적 보고의 대부분은 고령자 및 하악자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.

- 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해성에의 발생률이 증가될 수도 있다. 테이저드제 이뇨제 또는 루프제 이뇨제를 복용 중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 고혈압 환자

에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

- 4) 울혈성심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 비스테로이드성 소염진통제로 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

- 5) 신장애에 대한 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 신독성을 일으킬 수 있다. 임상시험에서 나타난 이 약의 신장애에 대한 영향은 대조약으로 사용된 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하였다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유독과사나 기타 신장 손상(이 일 이상)을 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이뇨제, ACE 억제제 또는 인지오텐산 결합제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상 태로 회복된다.

- 6) 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시 실험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 신장애에 대해서는 이 약의 투여 가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.

- 7) 간에 대한 영향 : 중증의 간장애(Child-Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구 되 지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 투여후, 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사치에는 치료가 지속 될때 더 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴 사, 간부전(일부는 치명적)이나 간기능이 필요함을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간 기능 이상을 인식하는 증상 및/또는 관 계가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상적인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주기적(간 기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상 이나 전신적인 징후(예, 호산구증가)증, 발진이 발현되는 경우에는) 이 약의 투 여를 중지한다.

- 8) 이 약의 장기치 투여로 빈혈이나 혈액 순싵의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반 적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT) 에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다. 9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진이 발현되거나 비정상적 인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여 를 중단해야 한다.

- 10) 아나필락시소모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시소모양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특출한 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적 인 증상의 기저 질환을 나타내는 전신환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시소모양 반응이 나타나는 경우 응급치료를 실시하여야 한다. 11) 피부반응 : 이 약은 설문미드 계열의 약물로, 비발피부염, 피부부전양증후 군(스티븐-존슨 증후군) 및 독성 피피파사용해(열증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상 반응은 경도 증상 없이 발생할 수 있으며, 심혈계 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, 경파면반응 또는 물집, 발열, 가려움증과 같은 과민반응 의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물을 투여를 중단해야 한다.

- 12) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있다. 이는 중증의 천식 환자 경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경련을 포함하는 고차원성이 보고되었다. 그러나 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의적으로 사용하여야 한다.

- 13) 이 약은 코르티코이드 대체를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단 은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서 서히 용량을 감소시켜야 한다.

- 14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 일반화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

- 15) 신장 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.

- 16) 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기(간(1주일 이내)으로 사용된다.

- 17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 군의 통제된 임상 시험 두 간의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

- 21) 소염진통제에 의한 치료는 원인으로선 아나 대증요법(증상을 유인한다). 22) 교차민간장애 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 갑상성된 경우 1회의 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 갑상성증을 나타낼 수 있다. 23) 자기관역질환 환자, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결절조직병(MCTD) 환자 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

- 24) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 칼륨농도 증가시키는 약물과 병용투여시 고지혈증혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰 이 필요하다.

25) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9을 억제하는 약 물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. 다른 CYP 2C9 기질에 대한 이전 병력이나 경향에 근거하여 CYP 2C9의 노반 대사(poor metabolizer) 로 의심되는 환자에서는 청소를 감소로 인해 혈당농도가 비정상적으로 상승 할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최저 권장용량의 절반용량으 로 투여를 시작하는 것을 고려한다.

- 이 약과 CYP 2C9 억제제를 병용투여시 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 억제제와 병용투여시 이 약 투여용량 감소가 필요 할 수 있다. 이 약을 리파라피, 카바마제핀 및 바비부투라와 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈장농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 용량조정이 필요할 수 있다.

- 플루코나졸과 케토코나졸 : 플루코나졸 200 mg을 1회 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도 가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다. CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 저해 를 보이지 않았다.

- CYP 2D6 : 약동학 임상연구 및 In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질은 아니지만 억제제로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사는 약물로 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(항정신제 및 SSRI, 신경안정제, 항부정맥약물, 엑스트로메트 로판 등)의 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러 한 약물의 용량 증가가 필요하다.

- In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적용은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프람 및 이미프라민 등이 있다.

- 인지오텐산 전환효소 억제제(ACE), 인지오텐산 수용체 결합제인 인지오텐산 수용체 차단제, ARF2도 알려진, 이뇨제 및 베타1단백질을 포함한 항고혈압 약물 : 프로스타글란딘의 억제는 ACEs, ARBs, 이뇨제 및 베타1단백제를 포함 한 항고혈압약물의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEs, ARBs, 이뇨제 및 베타1단백제를 병용투여시 이러한 상호작용을 주의하여야 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이뇨제를 투여 중인 경우를 포함하여 체액이 고갈 된 환자에서 선택적 COX-2 억제제(세레콕시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 인지오텐산 수용체 결합제 또는 이뇨제와 병용투여하는 경우 급성 신부전을 포함한 신기능을 초래할 수 있다. 그러므로 환자 기 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

- 리니노프릴 연구결과 : 고혈압 단계 1 및 1환자를 대상으로 한 28일 동안의 리니노프릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(EO) 병용투여는 위약 병용투여군과 비교시, 24시간 활동 혈압 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압에서 임상적으로 유의하게 증가하지는 않았다.