

COX-2 선택적 억제제

렉시브 캡슐 100밀리그램 (세레콕시브)

한국피엠지 제약Pionex Management Group

COX-2 선택적 억제제

렉시브 캡슐 100밀리그램

(세레콕시브)

한국피엠지 제약

Pionex Management Group

전문약품

분류번호 : 114

【성분·함량】 1캡슐 중

- 유효성분 : 세레콕시브(USP) 100 mg
- 첨가제 : 캡슐(타크로스·청색2호), D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 스테아르산 마그네슘, 크로스포비돈, 하이드록시프로필셀룰로오스

【성상】 흰색 나지 마형상의 분말이 든 푸른색 액이 있는 상 ·하부 흰색의 경질캡슐체

【효능·효과】

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

【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, 1일 400 mg 까지 투여할 수 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료방법을 고려해야 한다.
- 급성 통증 및 원발성관절증 : 초기 권장 투여량은 세레콕시브로서 400 mg(1회 필요시 하루 첫번째 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1 회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.
- 장애인 환자 : 중증도의 장애인(Child-Pugh Class II) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장량의 약 50 %로 감소시켜야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경조

- 매일 세간 이상 정기적으로 소변 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용할 때 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장질환이 유발될 수 있다.
- 심장질환 위험 : 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. 특히 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환의 병력이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서는 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최대한 기간 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 증상(가슴통증, 숨찬, 쇠약, 불명료한 발열)이 출현하는 경우 즉각 치자에 대하여 사견에 갈고 있어야 한다.
- 신장관계 위험 : 이 약으로 치료받은 환자에서 상부 및 하부 위장관계 천공, 궤양 또는 출혈이 발생하였다. 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 투여 기간 동안에 예고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 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 암시적인 증상 또는 중증의 위장관괴 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 있는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- שלפוחית에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비축 폐렴, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애환자
- 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min/1.73m² 환자)
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 출혈성 심부전 환자 (NH₄⁺-M)
- 혈변검사의 결과 심장질환, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고혈압혈증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자 (크레아티닌청소율 <30 mL/min/1.73m² 환자)
- 기저치 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 체액부종 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 7이노제나 ACE 제해제를 투여 중인 환자
- 저혈압증의 위험이 있는 환자
- 탈수환자
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응 (심장발작, 뇌졸중 등에 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
- 갑상선을 개획하는 여성이 약물 복용 시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 뇌농병 환자

4. 이상반응

- 임상시험
 - 이 약의 피은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한 12개의 위아 · 및/또는 혈청아-대조군 임상시험들에서 세레콕시브 투여군에서 >0.1% 발생률을 나타내면서 위양군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 발생 빈도는 세레콕시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 89%의 주위 위, 대조 임상시험에 대한 최소의 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 %), 표 1.의 이상반응들은 기간에 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.

표 1]	성인을 대상으로 한 12개의 위아 · 및/또는 혈청아-대조 임상시험에서의 이상반응 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 89%의 통증 및 염증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 산정된 발생빈도	
간염		
흔하게	기저간염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염	
흔하지 않게	인두염, 비염	
혈액 및 림프계		
흔하지 않게	빈혈	
드물게	혈소판감소증	
면역계		
흔하지 않게	과민성	
장신계		
흔하게	불면증	
흔하지 않게	불안	
드물게	착한 상태	
신경계		
흔하게	어지러움	
흔하지 않게	근육긴장형진, 졸림	
눈		
흔하지 않게	호린시력	
귀 및 미로		
흔하지 않게	이명	
심장		
흔하지 않게	두근거림	
드물게	출혈심부전, 부정맥, 빈맥	
혈관		
흔하게	고혈압(약학적 고혈압 포함)	
드물게	홍조	

호흡, 호흡 및 종격		
흔하게	기침	
위장관		
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창	
흔하지 않게	위궤양, 치아질환	
드물게	십이지장궤양, 식도궤양	
매우 드물게	장천공, 궤양성	
간담도		
흔하지 않게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노전달효소 증가를 포함)	
피부 및 피하조직		
흔하게	가려움(천진 가려움 포함), 발진	
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈	
드물게	혈관부종, 말모증	
매우 드물게	물집피부염	
전신 및 투여부위 상태		
흔하게	말초부종	
흔하지 않게	안면부종, 인물루엔자 유사 질병	
손상, 종격 및 수술적 상태		
흔하게	손상	

(2) 약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물 투여 중단빈도는 이 약 투여군에서 7.1 %, 위양군에서 6.1 %이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약의 인과관계에 상관이이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 위장관계 : 소화불량(8.9%), 설사(5.6 %), 과민성장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상부부종, 고창, 구역, 변비, 가슴앓이, 삼킨과민, 트림, 식도염, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 영양성 헤모라미, 혈변, 구강건조, 구내염, 두드러기, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 악화, 구강기단, 드물게 진행색증, 장천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 궤양성, 궤양성증, 치아발치후 치조염, 장문괄 궤양, 흑색변, 설염, 아파타시 구내염, 구강염각 수포형성, 입의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계 : 두통 (5.8 %), 때때로 어지러움, 두근 거림, 긴장형진, 지진, 현기증, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌농증, 두통 무균성 수막염, 운동 실신, 자살, 후각이상, 무미각증
- 천식 : 때때로 통증, 알레르기 약, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액부종/말초 부종 증후군, 천식 악화, 알레르기 반응, 기관지염, 알, 알콜 중독, 인플루엔자성 소염진통제 복용, 말초성 통증, 드물게 폐렴, 급기, 아나필락시스 유사 반응, 혈관부종
- 천식신장계 : 때때로 불완전, 식욕부진, 불안, 식욕부진, 우울증, 신장 기능반응, 출음, 치명적 두개내 출혈, 착란, 헛각, 간질악성
- 호흡기계 : 상기도 감염(8.1 %), 부비강염(5.0 %), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 폐렴성상 기관지염, 기관지, 흉골근관, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 발성장애
- 피부 및 부속기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 말모증, 피부부염, 손톱 질환, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점성 구진, 발진, 피부질환, 피부부진, 발진성, 두드러기, 다형홍반, 발발피부염, 피부부진(안증후군/스틴-존슨 증후군), 독성피피피사용해(리플레후증), 습진, 자반종, 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 비듬, 호산구증가와 전신성용을 동반한 피부발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계 : 부정맥, 심실빈맥, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 현상증, 불규칙 협심증, 관동맥경화, 심근경색증, 심부전, 출혈심부전, 심근경색, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막폐쇄증후군, 혈중, 동상사맥, 드물게 심신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 질환, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 때때로 심근경색
- 감염 : 상기도 감염, 난독(erysipelas), 상처감염, 치은염, 비로선 난포순진, 대상포진, 백비라티스 감염, 잔균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모노리비움, 생식기 노닐리아증, 중이염
- 생식기계 : 위양인양, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유증, 흉부신생물(여성), 가슴통증(여성), 혈장종, 혈장장애, 질출혈, 전립, 전립선염, 난소낭종
- 귀, 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이명, 난청
- 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT증, AST증상, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요로(우로빌리노겐) 양성, 드물게 담낭증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- 대사 및 영양 : 혈중 나트륨증 증가, 혈중 칼륨증 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤증, 고혈당증, 고지혈증, 고칼슘혈증, NPN 증가, 크레아티닌증가, 알칼리노스파티제 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 지혈 장애, 자사출혈혈증
- 골격근계 : 약해성, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 간비열, 드물게 동맥 경화, 근육 경직
- 혈액계 : 헤모토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무혈구증, 재생성빈혈, 빈혈, 혈구구감소증, 백혈구감소증
- 투여부위 : 때때로 붓음, 전축, 피부염, 주사부위염, 피부수결절
- 특수기관 : 때때로 미각도약
- 요로계 : 때때로 일부빈뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로 감염
- 눈 : 때때로 시야흐림, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 눈노점, 드물게 안구출혈, 망막 동맥 또는 정맥폐색
- 신장 : 혈중 크레아티닌 증가, β2-마이크로로불로빈 증가, 때때로 NAG 증가, 요질염 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2. 국내 시판후 조사결과

- 국내 시판후 조사결과
 - 이 약에서 여인 동안 실시한 시판후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총5,646명 중 305명(5.40 %)에서 339건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155 건(2.74 %)으로 가장 많았으며, 열구부종 54건(0.96 %), 복통 33건(0.58 %), 구역 13 건(0.23 %), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21 %), 설사 10건(0.18 %), 불면증 7건(0.12 %) 순으로 나타났다.
 - 가타 이상반응으로 두통, 한기증(각 52건(0.09 %) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈(각 22건(0.04 %), 구갈, 궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 요로, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절염, RA factor양성, 대사조진, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 난청)이 각 12건(0.02 %) 보고되었다.

3. 국외 시판후 조사 결과

- 시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에 따라 확인되었으며, 빈도의 평가에는 임상시험자료를 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기초로 한 다. 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10 %), 흔하게(≥ 1 % , < 10 %), 흔하지 않게(≥ 0.1 % , < 1 %), 드물게(≥ 0.01 % , < 0.1 %), 매우 드물게(0.01 %), 빈도 불명(기준의 자료로 평가할 수 없음)
 - 면역계 : 매우 드물게 - 아나플락시스 반응
 - 전신계 : 매우 드물게 - 환각
 - 신경계 : 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
 - 눈 : 흔하지 않게 - 결막염
 - 혈관 : 매우 드물게 - 혈관염
 - 호흡, 호흡 및 종격 : 드물게 - 폐색전증, 간질성 폐렴
 - 위장관 : 드물게 - 위장관 출혈
 - 간담도 : 드물게 - 간염
 - 매우 드물게 - 간부전, 전격간염, 간괴사, 담낭장제, 담낭증(간염), 황달
 - 피부 및 피하조직 : 드물게 - 광민감 반응
 - 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성피피피사용해, 호산구증가와 전신성증을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 전신발진포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 발발피부염
 - 신장 및 비뇨기계 : 드물게 - 급성 신부전, 자사출혈혈증
 - 매우 드물게 - 요새관간질신장염, 신증후군, 미세변변 신사구체신염
 - 생식기계 및 영양 : 드물게 - 월경장애
 - 빈도 불명 1 - 여성 불임증(여성생식능력 감소)
 - 전신 및 투여부위, 흔하지 않게 - 가슴통증
 - 임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으며, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참조하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최근 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 추가적으로 재평가를 해야 한다.
- 위장관계 영향 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 권장성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경증도 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알콜 섭취, 심혈관계 질환, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.
- 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이타제와 이노제 또는 루프제 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소

염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

- 출혈성심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린린 합성 저해로 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. 도한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 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 장기 간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는 데 프로스타글린린의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 인지오텐산 결합제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.
- 진행된 신질환, 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에서 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 계속해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 간장애에 대한 영향 : 중증도의 간장애(Child-Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치와 상승이 나타날 수도 있다. 이러한 비정상적인 간기능수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없을 수도 있는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 혈당, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전발병은 치명적이나 간기능이 필요한 경우 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에서 어서는 투여 기간 동안 주의감에 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신성인 징후에, 호산구증가증, 발진과 비발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.
- 이 약의 위장기전 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치를 낮추므로 빈혈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 임상적으로 증상을 억제하지 않는다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 심질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진과 비발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 아나플락시스소양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나플락시스소양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 발현 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특립을 동반한 기이 동반되지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증후군 기원자 경향을 나타내는 전식제에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나플락시스소양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 신속하게 실시하여야 한다.
- 피부반응 : 이 약은 스펙아미데 계열의 약물로, 발발피부염, 피부정맥안증후군(스틴-존슨 증후군) 및 독성 피피피사용해(리플레후증) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으나, 이 반응적일 수 있다. 이를 중대한 이상반응으로 보고 증상 없이 발생할 수 있으며 실제로 알레르기 의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증후군 증상에 대해 알고 있어야 하며 피부 부위, 전장병변, 또는 물집, 발진, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.
- 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지천공과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지관견을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의감에 사용해야 한다.
- 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코이드에 대한 의존성으로 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해온 환자에서 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 장상을 불완전화하여 통증성 및 비통증성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 심한 흉부 증상을 보이는 환자에 있어서는 신문을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의감에 관찰해야 한다.
- 성인의 급성중증 완화수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기(2~주) 이내으로 사용
- 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일간의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 후 견의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 장기적 혹은 필드에 따라 임상감상조사결과, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변혈전검사 등을 실시해, 이상이 확인되면 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
- 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일 은 피해야 한다.
- 이 약은 골소관 기능에 대한 작용이 없으므로 심혈관 혈전색전질환의 예방을 위한 아세틸살리실산의 대체아들이 될 수 없다. 이 약은 혈소판기능을 억제하지 않으며, 항혈소판 요법에, 아세틸살리실산제를 발한 있는 환자는 투여를 중단해서는 안된다.

- 소염진통제에 의한 치료는 환인요법이나 임상 중요요법에 유한하다.
- 교과민감도 환자 비스테로이드성 소염진통제에 감수성 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 자면(약물학) 환자에서, 전신성면부수(US) 및 혼혈합합조직염(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가될 수 있다.
- 이 약은 알코올 환자 또는 혈중 알콜농도를 증가시키는 약물과 병용 투여시 고혈압혈 중(이 약을 투여할 수 있으므로 이 경우 알콜 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었 다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP2C9에 의해 대사되므로, CYP2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. 다른 CYP2C9 기질에 대한 이러한 병용이나 병용에 기하여 CYP2C9에 느린 대사군(poor metabolizer)으로 의심되는 환자에서는 청소율 감소로 인해 혈당농도가 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최근 권장용량의 절반용량으로 투여를 시작하는 것을 고려한다. 이 약과 CYP2C9 억제제를 병용 투여시 이 약의 혈당농도가 상승할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP2C9 억제제와 병용 투여시 이 약 투여용량에 감소를 가할 수 있다. 이 약을 리파아신, 카르바마제핀 및 비르비클루와 같은 CYP2C9 유도제와 병용 투여시 이 약의 혈당농도가 감소될 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP2C9 유도제와 병용 투여시 이 약의 용량조정이 필요할 수 있다.
- 물루코일과 케토코나졸, 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용 투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈당 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다. CYP3A4 억제제인케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 저해를 보이지 않았다.
- CYP2C6 억제제인 케미프루 및 in vivo 연구에 의하면, 이 약은 CYP2C6의 기질은 아니지만 억제제를 발하였으므로, CYP2C6에 의해 대사되는 약물들 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수 있다. 이 약과 병용투여시 CYP2C6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRI), 신경안정제, 항부종약(악셀, 벡스노메프토란 등)의 혈당농도가 증가할 수 있 다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용 투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.
- in vivo 연구에서 이 약이 CYP2C9에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유익성은 알려지지 않았으나, CYP2C9에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프람 및 이미다파민 등이 있다.
- 인지오텐산 진한호소 억제제(ACEs), 인지오텐산 수용체 결합제(인지오텐산 수용체 차단제, ARBs로 알려진, 이노제 및 베타차단제를 포함한 고혈압약물의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEs, ARBs, 이노제 및 베타차단제를 병용 투여시 이 러한 상호작용을 주의해야 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이노제를 투여 중 인 경증을 표현하여 체액이 고갈된 환자에서 선택적 COX-2 억제제(세레콕시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제와 인지오텐산 II 수용체 결합제 또는 이노제와 병용 투여하는 경우 급성 신부전증 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에서는 이러한 병용 투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용 투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 리파아필 연용결과: 고혈압 단계 I 및 II 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리파노필 대조 임상시험에 의하면, 이 약 200 mg 1일 2회(BD) 병용 투여는 위약 병용 투여군과 비교 1일 325 mg 이하과 병용 투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위양관계 이상반응(위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 심혈관계에 대한 영향요법으로서 아스피린을 투여할 경우, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 아들이 될 수 없다.
- 엑스토크로피드 및 메토프롤올: 이 약 200 mg을 1일 2회 병용 투여한 결과 엑스토크로피드 및 메토프롤올(CYP2C6 기질)의 혈당농도가 각각 2배 및 1.5배 증가하였다. 이러한 증가는 이 약이 CYP2C6을 통한 CYP2C6 기질대사를 억제하기 때문이다. 따라서, 이 약의 투여 시점지 CYP2C6 기질) 또는 약물의 투여용량 감소가 필요할 수 있다. 이 약의 투여중단 시 CYP2C6 기질) 되는 약물의 투여용량 증가가 필요할 수 있다.
- 리튬: 긴기간 상에서 이 약과 리튬을 병용 투여시 신장에서의 프로스타글린린 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신장소실이 감소할 수 있다. 따라서 리튬을 투여받는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬의 독성 징후를 주의감에 관찰해야 한다.
- 메토크레메트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용 투여는 신세노스에서 메토크레메트의 배설이 지연되어 치명적인 메토크레메트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 경우 150 mg 주 5 이상의 메토크레메트로는 병용 투여하지 않으며, 치유량의 메토크레메이트와 병용 투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를, 카르티스, 관절염 환자에서 메토크레메이트와 병용 투여(류마티스 치료 용량) 시 유익한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용 투여하는 경우 메토크레메이트와 관련된 독성에 대한 모니터링을 강화해야 한다.
- 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용 투여시 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 주의감에 투여해야 한다. 경구 항응고제에는 와파린/쿠마린 및 다른 새로운 항응고제에, 에리사반, 다비타트란, 라파루사반)이 포함된다. 위장관

- 게 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상호작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관 게 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 와파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 긴간한 피하조직에 와파린 1일 2-5