



## 셀비트캡슐100밀리그램 (세레룩시브)

### 전 문 의 약 품

## 셀비트캡슐100밀리그램

(세레룩시브)

#### ■(원료물질 및 그 분량) 1캡슐 중

- 유효성분 : 세레룩시브(SLR) 100mg
- 첨가제(타르색소) : 청색2호
- 기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 스테아르산그나세, 크로스포비론, 히드록시프로필셀룰로오스, D-만니톨, 캡슐

#### ■성상

흰색 마지 하형색의 분말이 충전된 상하 푸른색 줄이 있는 흰색의 캡슐체

#### ■효능·효과

1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 진痛的 완화
2. 류마티스관절염의 증상이나 진痛的 완화
3. 간질적추염의 증상 및 진痛的 완화
4. 인체의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통)
5. 원발열감증

#### ■용법·용량

① 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

#### ○성인

1. 골관절염(퇴행관절염) 세레룩시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다.
2. 류마티스관절염 세레룩시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.
3. 간질적추염(AS) 세레룩시브로서 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 치료 방법을 고려해야 한다.
4. 급성 통증 및 원발열감증 초기 권장 투여량은 세레룩시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1일 200 mg씩 1일 2회 투여한다.

#### ○간질에 환자

중증도의 간질에(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 약사의 상담해야 한다.** 이 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
- 2) **심혈관계 질환 시간:** 이 약은 중대한 심혈관계 질환 환자, 심근경색증 및 뇌졸중등의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여 용량, 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 약물에 대한 심혈관계 질환 환자는 심혈관계 위험인자(기저질환으로부터의 상대적 증가는 심혈관계 질환 또는 심혈관계 위험인자)와 유사한점이 유사하였으나, 절대적 발생률은 기저의 심혈관 질환 사건증가율로 인하여 더 높게 관찰되었다. 이 약으로 치료받는 환자에게 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 철저 유 효용평가가 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 특성의 징후 및 증상 (가슴통증, 숨찬, 쇠약, 발명로한 발한)이 발생할 때는 경우 위험 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 3) **위장관계 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 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 될 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, 경도의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임상적인 증상 또는 증후의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 시리적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

##### 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 1) 약 및/또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 심혈관계에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비측 풀림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 4) 중증 간장애 환자 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min인 환자)
- 5) 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 6) 구강상피증 또는 폐상피 대장암이 같은 염증성 장 질환 환자
- 7) 용혈성 심부전 환자 (NYHA II ~ III)
- 9) 하혈된 하혈성 신장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 10) 임부 또는 임부가 있을 가능성이 있는 여성
- 11) 수유부
- 12) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생한 통종의 치료
- 13) 고혈압열증 환자

##### 3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율<60mL/min인 환자)
- 3) 기저지 천식 환자
- 4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 5) 고혈압 있는 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 폐아색소 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 7) 노년자 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 8) 저혈량증의 위험이 있는 환자
- 9) 탈수 환자
- 10) 고령자
- 11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 12) 심혈관계 이상반응 (심장발진, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 13) CYP2C9에 의해 대사가 어려운 환자
- 14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 15) 인신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 16) 당뇨병 환자

##### 4. 이상반응

- (1) 임상시험  
① 0명의 표본 상에서 1일 100 mg - 800 mg까지 용량을 최대 12주 까지 투여한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험에서 세레룩시브 투여군에서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 발생빈도는 세레룩시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하여 89건의 무작위, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합결과에 기초하여 산정된 것이다. 발생빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1% , < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1% , < 1%), 드물게(≥ 0.01% , < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)  
표본의 이상반응은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.
- [표 1]. 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조 임상시험에서의 이상반응 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 89개의 통증 및 열증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 안정한 발생빈도

| 기관계      | 이상반응                     |
|----------|--------------------------|
| 간장애      |                          |
| 흔하게      | 기관지염, 무비강염, 상기도 감염, 요로감염 |
| 흔하지 않게   | 인두염, 비염                  |
| 덜흔 및 흔하게 |                          |
| 흔하지 않게   | 빈혈                       |
| 드물게      | 혈소판감소증                   |
| 면역계      |                          |
| 흔하지 않게   | 과민성                      |
| 정신계      |                          |
| 흔하지 않게   | 불면증                      |
| 흔하지 않게   | 불안                       |
| 드물게      | 착란 상태                    |
| 신경계      |                          |
| 흔하게      | 어지러움                     |
| 흔하지 않게   | 근육강직경련, 졸림               |
| 흔하지 않게   | 호린시력                     |
| 귀 및 미로   |                          |

|                 |                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------|
| 흔하지 않게          | 이명                                              |
| 심상              |                                                 |
| 흔하지 않게          | 두근거림                                            |
| 드물게             | 울혈성심부전, 부정맥, 빈맥                                 |
| 혈관              |                                                 |
| 흔하게             | 고혈압(약화성 고혈압 포함)                                 |
| 드물게             | 홍조                                              |
| 호흡, 흉부 및 종격     |                                                 |
| 흔하게             | 기침                                              |
| 위장관계            |                                                 |
| 흔하게             | 구토, 복통, 설사, 소화불량, 고혈압                           |
| 흔하지 않게          | 위궤양, 치아질환                                       |
| 드물게             | 십이지장궤양, 식도궤양                                    |
| 매우 드물게          | 장천공, 췌장염                                        |
| 간담도             |                                                 |
| 흔하지 않게          | 간혹소 상승(알라니노아미노전일호소 증가 및 아스파르타타미노아미노전일호소 증가를 포함) |
| 피부 및 피하조직       |                                                 |
| 흔하게             | 가려움(전신 가려움을 포함), 발진                             |
| 흔하지 않게          | 두드러기, 반상출혈                                      |
| 드물게             | 혈관부종, 탈모증                                       |
| 매우 드물게          | 혈집피부염                                           |
| 전신 및 투여부위 상태    |                                                 |
| 흔하게             | 말초부종                                            |
| 흔하지 않게          | 면역부종, 인플루엔자 유사 질병                               |
| 신상, 증후 및 신체적 상태 |                                                 |
| 흔하지 않게          | 손상                                              |

- (2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 입원 또는 중단반응은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 비교군에 사용되었을 때, 이 약의 투여 후 성상에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.  
- 위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변 횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고장, 구역, 변비, 게실증, 십장굴란, 트림, 식도염, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 알콜성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 위 무지, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 약화, 구각비만, 드물게 장 폐색증, 장천공증, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도전염, 췌장염, 장폐색증, 치아발치후 지조골염, 장분할 궤양, 흑색변, 설염, 아크타당성 구내염, 구강점막 수포형성, 인의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.  
- 중추 및 말초 신경계: 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장완한, 시각장애, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌졸중, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무마각증  
- 전신: 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액부종, 말초성 부종, 전신성 부종, 알콜부종, 피로, 권태감, 위 무지, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 약화, 구각비만, 드물게 장 폐색증, 장천공증, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도전염, 췌장염, 장폐색증, 치아발치후 지조골염, 장분할 궤양, 흑색변, 설염, 아크타당성 구내염, 구강점막 수포형성, 인의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.  
- 호흡기: 감기도 감염(8.1%), 무부강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 감염, 화악성 기관지 감염, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 발작성재  
- 피부 및 부속기관: 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손톱질환, 광민감증, 소양감, 홍반성 발진, 반상성 구진 및 발진, 피부발진, 피부부종, 발한증, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부부종(말초성구진(스트레스-소염진통제)), 독성피부괴사증후군(리델증후군), 습진, 지창증, 알레르기 피부부, 드물게 점상출혈, 비문, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)  
- 심혈관계: 부정맥, 심실비대, 때때로 약화성 고혈압, 고혈압, 혈선종, 불안정 협심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 출혈성심부전, 심근경색, 심근경색, 대동맥판막부종증, 혈중 동맥성 압, 위장관계 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판막부종증, 혈중 동맥성 압, 드물게 심상, 심상성 체증, 폐색증, 뇌졸중 발작, 말초성 압, 혈전성심근경색, 혈관염, 상부장막 혈전증, 뇌졸중  
- 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 지창염, 때때로 단 손조진, 대상포진, 박테리아성 감염, 전신성 감염, 연조직 감염, 박테리아성 감염, 모노리리아증, 생상기 모노리리아증, 중이염  
- 생식기계: 유방발양, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선염증증, 흉부 이상반응(가슴), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소난종  
- 기타: 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이명, 내이염, 난청  
- 간 및 담도계: 때때로, 27% 이상 ALT/AST, AST/ALT, γ-GTP 증가, ALP 증가, 오(약)무비발증(간염 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사)  
- 신사 및 영양: 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨증, NPM 증가, 크레아티닌증가, 저알부민(알부민)증, 체 중증, 신부전, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 저혈당증, 저지혈능력  
- 골근육계: 활력증, 때때로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 경부 긴장증, 활력증, 간염, 근력, 다리경련, 골절, 간피부, 드물게 등의 통증, 근육경직  
- 혈액계: 헤모크리트 감소, 헤모글로빈 감소, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무구혈구증, 재생 불량성 빈혈, 빈혈구감소증, 백혈구감소증  
- 투여부위: 때때로 붓스임, 접촉 피부부, 주사부위반응, 피부소결절  
- 특이기관: 때때로 마각조증  
- 오로계: 때때로 말부비노, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요로균 오로감염  
- 눈: 때때로 시야혼탁, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 망막출혈 또는 전맥박맥  
- 신장: 혈중 크레아티닌 증가, β<sub>2</sub>-미크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염  
2) 국내 시판후 조사 결과  
시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이는 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 고려되었다. 위약 마한가지로 발생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내지는 임상시험현들의 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) 연령계: 매우 드물게 - 아나필락시스 반응  
(2) 정신계: 드물게 - 환각  
(3) 신경계: 매우 드물게 - 뇌출혈, 무균수막염, 미각상실, 후각상실  
(4) 내: 흔하지 않게 - 결막염  
(5) 혈관: 매우 드물게 - 혈관염  
(6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 - 폐색전증, 간질성 폐렴  
(7) 위장관: 드물게 - 위장관 출혈  
(8) 간담도: 드물게 - 간염  
(9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 발진  
(10) 매우 드물게 - 스트리브스-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사증후군, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 전신발진 증후군(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 박탈피부염  
(10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증  
매우 드물게 - 요새관간질신장염, 신증후군, 미세병변 시구제신염  
(11) 생식계 및 영양: 드물게 - 월경장애  
빈도 불명 1 - 여성 발한증(여성생식능 감소)  
(12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 - 가슴통증  
↑ 입상을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

##### 5. 일반적 주의

- (1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가해야 한다.

- (2) 위장관계 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 권장성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극도의 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험이 없는 환자에 비해서 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구 투여 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알콜성, 심혈관적 질환, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 잠재적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에서 이 약을 투여시 특별한 주의하여야 한다.

- (3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 무대사혈의 발생률이 증가될 수 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프이계 이뇨제를 복용한 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이뇨제 요법에 대한 평가에 관심을 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다.

- (4) 출혈성질환 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해제 신기능의 약화 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 혈장체하증의 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 유사하다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유괴괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 신기능 장애, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이뇨제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

- (6) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 동제된 임상시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 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 연구되지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치와 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적인 일일 오일)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 입수하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에서 투여기간 동안 주의적인 간기능의 약화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

- (8) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴 시간 (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 임상상상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

- (10) 아나필락시스모양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 약물에 노출된 경환이 있는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 풀림을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증상의 기저지 경련을 나타내는 현상학자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

- (11) 피부부종: 이 약은 셀폰아이드 계열의 약물, 박탈피부염, 피부부종(알레르기(스트리브스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사증후군(중증후군)) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 설례타알레르기)의 병력이 없는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 접촉병변 또는 종창, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.

- (12) 천식 환자: 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 증후의 기원자경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 같은 기원자경련을 초월하는 고대안용이 보고되었다. 그러므로 이 약을 포함한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.

- (13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용할 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드 부족증 위험을 초래할 수 있다. 초기간 코르티코스테로이드를 복용한 후 환자에서 이 약을 투여하고자 할 경우에는 저차이 용량을 사용할 수 있다.

- (14) 이 약의 이화학적 작용을 발할 및 증폭하는 다른 증상과 징후를 불현상화하여 통증성 및 비감염성 조건에서에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

- (15) 심혈관 증상을 보이는 환자에 투여하는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.

- (16) 신장의 급성통증 완화수용후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(1주일 이하)으로 사용한다.

- (17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 10-14일까지의 통증을 치료용 위하에 COX-2 선택적 비스테로이드성 소염진통제를 투여할 경우, 응급 처치에 임상시험을 통한 관상동맥 우회로술 발생률이 증가하였다.

- (18) 장기간 환은 복용에 따라 장기간(사오개월) 동안, 혈관상, 신장기능 감소, 간기능 감소, 신장전도 이상 및 대변장질환 등이 발생할 수 있다. 이상이 확인될 경우 출혈이나 투여중지, 필요 적절한 처치를 실시해야 한다.

- (19) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 한다.

- (20) 이 약은 알콜과 함께 대한 작용이 있으므로 신장 및 혈액학 혈액학적질환의 예방을 위한 아세틸살리실산의 대체요법이 될 수 없다. 이 약은 혈소판 응집을 억제하지 않으며 항혈소판 요법에, 아세틸살리실산을 받고 있는 환자는 투여를 중단해서는 안된다.

- (21) 소염진통제에 의한 지각은 혈관이상으로 인해 다중요법일에 유의한다.

- (22) 교차반응도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

- (23) 자외선(자외선) 환자(예, 전신성홍반성류마티스) 및 혼합형관절증(MCTD) 환자)가 이 약을 복용시 무균수막염을 유발 위험이 증가할 수 있다.

- (24) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈당 조절을 받고 있는 당뇨병 환자에게 투여시 고혈당증 유발을 초래할 수 있으므로 이러한 경우 혈당 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.

- (25) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

##### 6. 상호작용

- (1) 이 약과 부종 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9을 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. 다른 CYP 2C9 기질에 대한 임상 실험이나 경험에 근거하여 CYP 2C9의 억제제(azole metabolite)은 의식되는 환자에게는 청소를 감소로 인해 혈당증과 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최저 권장용량의 절반용량으로 투여를 시작하는 것을 고려한다.  
이 약과 CYP 2C9 억제제를 병용투여시 이 약의 혈당농도가 상승할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 억제제와 병용투여시 이 약 투여용량 감소가 필요할 수 있다.

- 이 약을 리팜피진, 카르바마제핀 및 리브리비투르와 같은 CYP 3A9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈당농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 3A9 유도제와 병용투여시 이 약의 용량증가가 필요할 수 있다.

- 플루코나졸과 케토코나졸: 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 약제학적 억제에 이 약의 혈당 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 용량을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다.

- CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 지해를 보이지 않았다.

- (3) CYP 2D6: 약학적 임상연구 및 In vitro 연구에 의하면, 이 약을 CYP 2D6 기질의 이 아니지만 억제제로 분류되었으며, CYP 2D6에 의해 대사는 약물과 in vivo에서의 상호작용을 일으킬 수 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6 기질의 항응응작용(심하게 및 SSR), 신경이완제, 항부정맥약, 메스드르메트로판 등의 혈당농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가 있다. 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

- (4) In vitro 연구에서 이 약이 CYP 2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사는 약물에는 디메틸, 실로로프람 및 이미프란틴 등이 있다.

- (5) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACE), 안지오텐신 II 수용체 길항제(안지오텐신 수용체 차단제, ARB로도 알려진), 이뇨제 및 베타차단제를 포함한 항 고혈압 약물: 프로스타글란딘의 억제에 ACE, ARB, 이뇨제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압요법의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACE, ARB, 이뇨제 및 베타차단제를 병용투여시 이러한 상호작용을 주의해야 한다. 신기능이 저하되면, 고령자 또는 이뇨제를 투여 중인 경우를 포함한 체액이 고갈된 환자에서 선택적 COX-2 억제제(세레룩시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 이뇨제와 병용투여하는 경우 급성 신부전을 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

- 리시노프릴 연구결과: 고혈압 단계 I 및 II 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리시노프릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(BID) 병용투여 및 약 병용투여군과 비교시, 24시간 혈중 혈압 모니터링으로 측정된 위약 1일 수축기 또는 확장기 혈압에서 혈당증으로 유의하게 증가한 것이 있다. 이 약 200mg BID를 병용투여한 환자 중 최종 임상양성 모니터링 시 리시노프릴에 반응이 없는 것(비타노린과 비교하여 확장기 혈압이 > 90mmHg 또는 확장기 혈압이 > 10% 증가한 것으로 정의됨)으로 나타난 환자는 48%로, 위약을 병용투여한 환자에서의 27%와 비교, 이는 통계적으로 유의한 차이였다.

- (6) 이뇨제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장애에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 루페미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신장전 지후를 면밀히 관찰해야 한다.

- (7) 아스피린: 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 합병증의 위험을 감소시킬 수 있다는 보고된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325 mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것 보고되었다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약을 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.

- (8) 막토트롬비로판 및 메토프로폴: 이 약 200mg을 1일 2회 병용투여한 결과 막토트롬비로판 및 메토프로폴을 CYP 2D6 기질의 혈당농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6을 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이다. 따라서, 이 약의 투여시 이 약 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필요하거나 이 약의 투여중지 또는 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여중지를 고려해야 한다.

- (9) 리튬: 건강된 상태에서 이 약과 리튬을 병용투여시 신장애에서 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈당 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신장기능 감소할 수 있다. 따라서 리튬을 투여하는 환자에서는 이 약 투여시 신기능을 면밀히 관찰해야 한다.

- (10) 메트로트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제의 병용투여로 신장애 환자에서 메트로트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메트로트렉세이트의 혈행학적 증후가 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 경우 최용량(15 mg/주) 이상의 메트로트렉세이트는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메트로트렉세이트와 병용투여시 신장애 투여하여야 한다. 세레룩시브를 루페미드와 관련된 환자에서 메트로트렉세이트와 병용 투여(루페미드 치료용량) 시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나, 두 약물을 병용투여하는 경우 메트로트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

- (11) 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항