세레트캡슐 200mg

전문의약품

세레록시브

Celet Cap.

원료약품 및 그 분량 1캡슐 중
• 유효성분: 세레록시브(USP) …… 200mg
• 첨가제(동물유래): 무정수화물(건강한 소의 우유), 젤라틴(건강한 소의 가죽)
• 기타첨가제: 라우릴황산나트륨, 스테아르산마그네슘, 정제수, 캡슐제, 코로스키르멜로오스나트륨, 포비돈

성상 흰색 내지 미황색의 분말이 든 흰색의 불투명한 경질캡슐

효능 · 효과
1. 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
2. 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
3. 강직척추염의 증상 및 징후의 완화
4. 성인의 급성 통증 완화(수술후, 발치후 진통)
5. 원발월경통

용법 · 용량
이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되야야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
○ 성인
1. 골관절염(퇴행관절염)
: 세레록시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 복용한다.
2. 류마티스관절염
: 세레록시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.
3. 강직척추염(AS)
: 세레록시브로서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg까지 투여할 수도 있다. 1일 400 mg 투여한지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
4. 급성 통증 및 원발월경통
: 초기 권장 투여량은 세레록시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량은 로서 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.
○ 간장애 환자
: 중등도의 간장애(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 혈전 사건: 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생될 수 있다. 투여 용량, 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의한 중대한 심혈관계 혈전 사건에 있어서 기저상태로부터의 상대적 증가는 심혈관계 질환 또는 심혈관계 위험인자 유무와 상관없이 유사하였으나, 절대적 발생률은 기저의 심혈관 혈전 사건증가률로 인하여 더 높게 관찰되었다. 이 약으로 치료받는 환자에서 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 있는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및 증상 (가슴통증, 숨참, 쇠약, 말했을한 발음)이 발현되는 경우 취할 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 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 임시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
2) 설폰아미드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비측 폴립, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
4) 중증 간장애환자
5) 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율 <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) 확립된 허혈성 심장질환자, 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) 고칼륨혈증 환자
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 환자에는 신중히 투여할 것
1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율(60mL/min인 환자)
3) 기관지 천식 환자
4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
6) 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
7) 이뇨제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
8) 저혈량증의 위험이 있는 환자
9) 탈수환자
10) 고령자
11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
12) 심혈관계 이상반응 (심장발작, 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) 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
16) 당뇨병 환자

4. 이상반응
1) 임상시험
(1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약– 및/또는 활성약–대조군 임상시험들에서 세레록시브 투여군에서 ≥0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 발생빈도는 세레록시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 89개의 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%)
표1의 이상반응들은 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 염증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 산정한 발생빈도

기관계	이상반응	기관계	이상반응
빈도		혈관	
감염		흔하게	고혈압(악화성 고혈압 포함)
흔하게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염	드물게	홍조
흔하지 않게	인두염, 비염	호흡, 흉부 및 종격	
혈액 및 림프계		흔하게	기침
흔하지 않게	빈혈	위장관	
드물게	혈소판감소증	흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
면역계		흔하지 않게	위궤양, 치아질환
흔하지 않게	과민성	드물게	십이지장궤양, 식도궤양
정신계		매우 드물게	장천공, 췌장염
흔하게	불면증	간담도	
흔하지 않게	불안	흔하지 않게	간효소 상승(알라닌아미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노전달효소 증가를 포함)
드물게	착란 상태	피부 및 피하조직	
신경계		흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하게	어지러움	흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
흔하지 않게	근육긴장항진, 졸림	드물게	혈관부종, 탈모증
눈		매우 드물게	물집피부염
흔하지 않게	흐린시력	전신 및 투여부위 상태	
귀 및 미로		흔하게	말초부종
흔하지 않게	이명	흔하지 않게	권태감, 인플루엔자유사 질병
심장		손상, 중독 및 시술적 상태	
흔하지 않게	두근거림	흔하지 않게	손상
드물게	울혈성심부전, 부정맥, 빈맥		

(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 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.
① 위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 과민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 심낌곤란, 트림, 식도염, 위장염, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 결장궤양, 치질, 결장염 헤르니아, 췰변, 구강건조, 구내염, 뒤무식, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 악화, 구강궤양, 드물게 장폐색증, 장천공증, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 췌장염, 장태세증, 치아발치후 치조골염, 장문합 궤양, 흑색변, 설염, 아프타성 구내염, 구강점막 수포형성, 입의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
② 중추 및 말초 신경계: 두통 (15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장항진, 지각감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 지실, 후각상실, 무미각증
③ 전신: 때때로 등통, 알레르기 약화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 권태감, 열, 얼굴 홍조, 인플루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스모양 반응, 혈관부종
④ 정신신경계: 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 투개내 출혈, 착란, 환각, 간질악화
⑤ 호흡기계: 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 발성장애
⑥ 피부 및 부속기관: 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손톱질환, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점상 구진의 발진, 피부질환, 피부건조, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부점막안증후군(스티븐스–존슨증후군), 독성표피괴사용해리(렐증후군), 습진, 지방종, 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 바늘, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
⑦ 심혈관계: 부정맥, 심실비대, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 협심증, 말단정 혈심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판폐쇄부전증, 혈종, 동성서맥, 드물게 실신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌졸중
⑧ 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 치은염, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모낭염, 생식기 모낭염, 중이염
⑨ 생식기계: 유방암통, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유종증, 흉부신생물(여성), 가슴통증(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)우로빌리노겐 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
⑫ 대사 및 영양: 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고글레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NPN 증가, 크레아티닌증가, 알카리포스파테제 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 지혈당증, 저나트륨혈증
⑬ 골격근계: 활액낭, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 건파열, 드물게 등의 통증, 근육경직
⑭ 혈액계: 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 범혈구감소증, 백혈구감소증
⑮ 투여부위: 때때로 몸소염, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소결절
· 특수기관: 때때로 매각도착
· 요로계: 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감
· 눈: 때때로 시야흐림, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 양막동맥 또는 정맥폐색
· 신장: 혈중 크레아티닌 증가, β2–마이크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요질혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염
2) 국내 시판후 조사결과
(1) 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 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 33건(0.58%), 구역 13건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 불면증 7건(0.12%) 순으로 나타났다.
(2) 기타 이상반응으로 두통, 현기증이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 변혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절통, RA factor양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT, 상승, 난청이 각 1건(0.02%) 보고되었다.
3) 국외 시판후 조사 결과
시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위외 마찬가지로 발생빈도는 환자 38,102명에서의 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%), 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) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 – 폐색전증, 간질성 폐렴
(7) 위장관: 드물게 – 위장관 출혈
(8) 간담도: 드물게 – 간염
매우 드물게 – 간부전, 전격간염, 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간염, 황달
(9) 피부 및 피하조직: 드물게 – 광민감 반응
매우 드물게 – 스티븐스–존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(DRESS), 급성 전신발진농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 박탈피부염
(10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 – 급성 신부전, 재니트를혈증
매우 드물게 – 요세관간질신장염, 신증후군, 미세변변 사구체신염
(11) 생식계 및 유방: 드물게 – 월경장애
빈도 불명† – 여성 불임증(여성생식능력 감소)
(12) 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
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 재평가를 해야 한다.
2) 위장관계 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 있는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 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 특별히 주의하여야 한다.
3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프계 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이뇨 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
4) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해제 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 시유로 혈량저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
5) 신장에 대한 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 신독성을 일으킬 수 있다. 임상시험에서 나타난 이 약의 신장에 대한 영향은 대조약으로 사용된 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하였다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장 유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이뇨제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 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 통제된 임상 시험은 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 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변하가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적이거나 간이식이 필요함)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간기능의 악화 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), 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 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 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 폴립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
11) 피부반응: 이 약은 설폰아미드 계열의 약물로, 박탈피부염, 피부점막안증후군(스티븐스–존슨 증후군) 및 독성 표피괴사용해(리엘증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 설폰제 알레르기의 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, 점막병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
12) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.
13) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 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 염증의 다른 증상과 징후를 둔한성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.
16) 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 발치후 진통)의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용한다.
17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX–2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
18) 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변잠혈검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
19) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.
20) 이 약은 혈소판 기능에 대한 직접이 없으므로 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 예방을 위한 아세틸살리실산의 대체약물이 될 수 없다. 이 약은 혈소판응집을 억제하지 않으므로, 항혈소판 요법(예, 아세틸살리실산)을 받고 있는 환자는 투여를 중단해서는 안된다.
21) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.
22) 교차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
23) 지가면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
24) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
25) 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. 다른 CYP 2C9 기질에 대한 이전 병력이나 경험에 근거하여 CYP 2C9의 느린 대사군(poor metabolizer)으로 의심되는 환자에서는 청소율 감소로 인해 혈장농도가 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최저 권장용량의 절반용량으로 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 필요할 수 있다.
이 약을 리팜피신, 카르바마제핀 및 바르비투르과 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈장농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 용량증가가 필요할 수 있다.
2) 플루코나졸과 케토코나졸: 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다.
CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 저해를 보이지 않았다.
3) CYP 2D6: 약동학 임상연구 및 in vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질은 아니지만 억제제로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(심환계 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약물, 덱스트로메트로판 등의 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 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 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프람 및 이미프라민 등이 있다.
5) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEis), 안지오텐신 수용체 길항제(안지오텐신 수용체 차단제, ARBs)로 알려짐), 이뇨제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압 약물: 프로스타글란딘의 억제는 ACEIs, ARBs, 이뇨제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압약물의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEIs, ARBs, 이뇨제 및 베타차단제를 병용투여시 이러한 상호작용을 주의해야 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이뇨제를 투여 중인 경우를 포함하여 체액이 고갈된 환자에게 선택적 COX–2 억제제세레록시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신Ⅱ 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 Ⅰ및 Ⅱ 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리시노프릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(BID) 병용투여는 위약 병용투여군과 비교시, 24시간 활동 혈압 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압에서 임상적으로 유의하게 증가하지는 않았다. 이 약 200mg BID를 병용투여한 환자 중 최종 임상방문시 리시노프릴에 반응이 없는 것(베이스라인과 비교하여 확장기 혈압이 > 90mmHg 또는 확장기 혈압이 > 10% 증가한 것으로 정의됨)으로 나타난 환자는 48%로, 위약을 병용투여한 환자에서의 27%와 비교시, 이는 통계적으로 유의한 차이였다.
6) 이뇨제: 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨뇨배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
7) 아스피린: 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 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) 덱스트로메토르판 및 메토프롤올: 이 약 200mg을 1일 2회 병투여한 결과 덱스트로메토르판 및 메토프롤올(CYP 2D6 기질)의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요할 수 있다.
9) 리튬: 건강한 성인에서 이 약과 리튬을 병용투여시 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신청소율이 감소할 수 있다. 따라서 리튬을 투여받는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
10) 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되야야 한다. 세레록시브를 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.
11) 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용투여시 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 주의해