

셀레코 캡슐 100밀리그램
(세레룩시브)
 001202104.15-01

셀레코 캡슐 100밀리그램(세레룩시브)

【용법·용량】	
【현탁액 및 고 분말】 1캡슐 중 - 유효 성분 : 세레룩시브(EP)..... 100.0mg - 첨가제(동물유래성분) : 유당수소화(기원 : 소, 우유) - 기타 첨가제 : 캡슐, 스테아르산마그네슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 라우릴황산나트륨, 포비돈	

【성 성】 흰색 내지 연노랑색의 분말이 충전된 상하 푸른색 줄이 있는 흰색의 캡슐체
【효능·효과】

- 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
- 류마티스관절염의 증상이나 징후의 완화
- 강직척추염의 증상 및 징후의 완화
- 성인의 급성 통풍 완화(소수축, 발치후 치료)
- 원발혈통증

【용법·용량】
이 약의 최소 권장량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

- 성인:
 - 골관절염(퇴행관절염) : 세레룩시브로서 200 mg을 1회 1회, 또는 1회 100 mg씩 1회 2회로 나누어 복용한다.
 - 류마티스관절염 : 세레룩시브로서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1회 2회 복용한다.
 - 강직척추염(AS) : 세레룩시브로서 200 mg을 1회 1회, 또는 1회 100 mg씩 1회 2회로 나누어 투여한다. 2 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg 까지 투여할 수도 있다. 1일 400 mg 투여하지 6 주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료 방법을 고려해야 한다.
 - 급성 통풍 및 원발혈통증 : 초기 권장 투여량은 세레룩시브로서 400 mg이며 필요시 투여 첫날에 200 mg을 추가로 투여한다. 투여 둘째 날부터는 필요시 권장량으로서 1 회 200 mg씩 1회 2회 투여한다.
- 간장애 환자 : 중등도의 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 해열진통제를 복용 해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용 하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
- 심혈관계 혈전 사건 : 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중 의 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 의한 중대한 심혈관계 혈전 사건에 있어서 기저상태로부터의 상대적 증가는 심혈관계 질환 또는 심혈관계 이상반응에 우무와 상관없이 유사하였으나, 절대적 발생률은 기저의 심혈관 혈전 사건증가율로 인하여 더 높게 관찰되었다. 이 약으로 치료받은 환자 에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량을 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의와와 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, 숨쉬, 쇠약, 발열)로한 발음이 발생되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 위장관계 위험 : 이 약으로 치료받은 환자에서 상부 및 하부 위장관계 궤양, 궤양 또는 출혈이 발생하였다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장간의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응에 이바지하는 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에도 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.

투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있 으나 단기 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 명치와 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한 다. 고령환자나 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
- 설문이드에 대해 알레르기 반응을 보이는 환자
- 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 기관지염, 비축 풀림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간장애환자
- 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소를 <30 mL/min인 환자)
- 혈동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크로페 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 올혈성 심부전 환자 (NYHA II – IV)
- 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
- 고혈압환자 환자
- 이 약은 우유를 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose–galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하 면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율<60mL/min인 환자)
- 기관지 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 체액지류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 이노제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 저항작용의 위험이 있는 환자
- 탈수증
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응 (심장발작, 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 투여하고 있는 환자
- 임신을 계획하는 여성이 이약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.
- 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 임상시험에서 세레룩시브 투여군에서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응이다. 발 생성도는 세레룩시브를 복용한 환자 38,102명의 일일 노출에 해당하는 889의 주까지, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합결과에 의하어 산정된 것이다. 발발빈도(발생률)의 대조 환자에게는 100% (현재(≥ 1%, < 0.01%, 흔하지 않(≥ 0.1%, < 1%, 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%) 표의 이상반응들은 기전에 별로 구분되었고, 발생빈도에 따라 나열하였다.

【표 1】 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조 임상시험에서의 이 상반응 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 89개의 통풍 및 염증 주약 의, 대조 임상시험을 기초로 산정된 발생빈도

기간제 빈도	신장장애
간염	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염
흔하지 않게	인두염, 비염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게	빈혈
드물게	혈소판감소증
면역계	
흔하지 않게	과민성
정신장애	
흔하게	불면증
흔하지 않게	불안
드물게	척관 상태
신경계	
흔하지 않게	어지러움
흔하지 않게	근육긴장항진, 졸림
눈	
흔하지 않게	홍인리력
귀 및 미로	
흔하지 않게	이명
소장	
흔하지 않게	두근거림

드물게	올혈성심부전, 부정맥, 빈맥
혈관	
흔하지 않게	고혈압(약화상 고혈압 포함)
드물게	홍조
호흡, 흉부 및 공격	
흔하지 않게	가침
위장관	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 치아질환
드물게	심미지장장애, 식도궤양
매우 드물게	장정전, 핵장염
간담도	
흔하지 않게	간소사 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스파티라티아미노전달효소 증가를 포함)
피부 및 피하조직	
흔하게	가려움(천신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	물집피부염
전신 및 투여부위 상태	
흔하게	말초부종
흔하지 않게	인면부종, 인플루엔자 유사 질환
손상, 증독 및 기술적 상태	
흔하지 않게	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 중단시 킨 이상반응은 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 인과관계에 상 관없이, 이 약의 투여 후 성에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

① 위장관계: 소화불량(8.8%), 설사(6.6%), 과민성대장증후군, 배변장애, 가, 때때 로 복통, 상복부부종, 고창, 구역, 변비, 게실염, 심근근단, 트림, 식도염, 위장, 위장관계염, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 열성성 위막염, 헤르만, 구강건조, 구내염, 위두부, 치아질환, 구토, 위장관 염증의 악화, 구내염, 드물게 장폐색증, 장관전증, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 핵장염, 진행폐색, 치아발치부 치조굴염, 장문열 궤양, 흑색변, 설염, 이파르사 구내염, 구강염약 수 포형성, 입의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
② 증추 및 말초 신경계: 두통 (15.6%), 때때로 어지러움, 두리 경련, 긴장형성, 지 각감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경증, 드물게 무균성 관절염, 무 동성관, 자살, 후각상실, 무위각증
③ 전신: 때때로 동통, 알레르기 의와, 알레르기 반응, 무력, 기동성통, 체액지류/진 산소증 부종, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 권대감, 열, 열을, 인플루엔자 성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스모양 반응, 혈 관부종
④ 정신신경계: 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 치명적 뇌내 출혈, 착란, 환각, 간질발작
⑤ 호흡기계: 상기도 감염(1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 가침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴, 드물게 코피, 발생성증
⑥ 피부 및 부속기관: 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 말모증, 피부염, 손톱 질환, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점성 구진발진, 피부발진, 피부근 조, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부발진과양증후군(스티븐스- 스 증후군), 독성표피괴사증후(레일증후군), 습진, 지혈증, 알레르기 피부염, 드물 게 점상출혈, 비듬, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물반응(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
⑦ 심혈관계: 부정맥, 심삼비(때, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 혈상증, 불안전 협 심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸 중, 대동맥판폐쇄부전증, 혈중, 동성성자, 드물게 살신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴사, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부전성 혈전증, 심근 경색
⑧ 감염: 상기도 감염, 단핵(erysipelas), 상처감염, 치은염, 비강염, 단순포진, 대상 포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 비이러리아성 감염, 모노리날 증, 생식기 모노리날증, 종양
⑨ 생식기계: 위양분증, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유유종, 흉부신생물(여 성), 가슴통증(여성), 월경증, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
⑩ 구: 때때로 장악상실, 귀의 이상, 이명, 이염, 내강
⑪ 간 및 담도계: 때때로 간기능 이상, ALT상승, AST상승, γ-GTP 증가, ALP 증가, 요(尿)무로빌리노겐 상승, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전간성 간염, 간괴사
⑫ 대사 및 영양: 혈중 나트륨증 가, 혈중 칼륨증 가; 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 담뇨증, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NPN 증가, 크로미 더닌증가, 알카리호스파티드 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가, 드물게 지혈 당증, 저나트륨혈증, 종양
⑬ 골격근계: 혈액성, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부간장증, 활막 염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 간담염, 드물게 등의 증상, 근육괴적
⑭ 혈액계: 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈 병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무라극무증, 재생생량성 빈혈, 범혈구감소증, 백혈구감소증
⑮ 투여부위: 때때로 붓스임, 접촉 피부염, 주사부위위염, 피부부소결
⑯ 특수기관: 때때로 미각장애
⑰ 요로계: 때때로 알부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요 로감염
⑱ 눈: 때때로 시야혼濁, 맥락성 결막염, 눈의 통증, 눈내장, 드물게 안구출혈, 망 막변색 또는 장액맥락
⑳ 신장: 혈중 크레아티닌 증가, β2-아미노크로모글로빈 증가, 때때로 NAG 증가, 요점혈 양상, 요단백 양성, 드물게 신기능 저하, 급성 심부전, 간질성 신염

2) 국내 시판후 조사결과
(1) 국내에서 6년 동안 실시한 시판후 사용성조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총5,648예 중 305예(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155 건(2.74%)으로 가장 많았으며, 얼굴부종 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.

(2) 기타 이상반응으로 두통, 현기증이 각 52건(0.09%) 보고되었으며, 위약, 배위, 두 드러기, 빈혈이 각 22건(0.04%), 구갈, 궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통 증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 결핵, 관절염, RA factor양성, 대상포진, 폐렴, 호흡 곤란, ALT, 상승, 난양이 각 12건(0.02%) 보고되었다.

3) 국외 시판후 조사 결과
시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에 서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험결과가 참고되었다. 위약 마진치에 발생 빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상시험에서 통합결계를 기초로 한다. 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%), 빈도 불명(기존의 치료로 평 가할 수 없음)
(1) 면역계: 매우 드물게 - 아나플락시스 반응
(2) 전신계: 드물게 - 환각
(3) 신경계: 매우 드물게 - 근육열, 무균수막염, 미각상실, 후각상실
(4) 눈: 흔하지 않게 - 결막염
(5) 혈관: 매우 드물게 - 혈관염
(6) 호흡, 흉부 및 종: 드물게 - 폐색전증, 간질성 폐렴
(7) 위장관: 드물게 - 위양관 출혈
(8) 간담도: 드물게 - 간염
(9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 반응
(10) 신장 및 비뇨기: 드물게 - 급성 심부전, 저나트륨혈증
매우 드물게 - 요세관간질신장염, 신종증, 미세병변 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 빈 도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의
1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적 위험성과 유익성을 고 려하여야 한다. 이 약의 복용량과 노출시간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 추가적으로 재평가를 해야 한다.
2) 위장관계 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 권장성 질환이나 위장 관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자 에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증 가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자에는 경구용 고지혈제나스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 이 약의 병용, 병용, 성취, 심혈관계 질환, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응 에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 위약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별한 주의가 필요하다.
3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의

고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사태의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이아제제 이노제 또는 루로제 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소할 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로 이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여하여야 한다. 이 약의 투여 초기와 투 여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다

4) 올혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린린 합성 저해제 신기능의 악 화 및 체액지류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압 의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액지류가 있는 환자에서 신중히 투여하여야 한다. 도 한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자에게 경우, 또 한 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 비스테로 이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하였다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기 간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하 는데 프로스타글린린의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부 분 치료 전 상태로 회복된다.
6) 진행형 신질환: 진행형 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시 된 바 없다. 따라서, 진행형 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 가시하여야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
7) 간에 대한 영향: 중증의 간장애(Child–Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않 으나, 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치에 이상이 나타 날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화 가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 혈장 전적정적 간염, 간괴사, 간부전(발병은 치명적이거나 간이상이 필 요함을 포함), 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 의심 하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에서 있어서 는 투여기간 동안 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발견되는 경우에는 이 약의 투여 를 중지한다.
8) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤 모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수하 나 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 이와관련 검사를 실시해야 한다. 간질증 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신 적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발견되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.
10) 아나플락시스모양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나플락시스 모양 이상반응은 약물에 노출된 경력이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 흉부 풀림을 동반하 는 경우 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 현 식환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나플락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
11) 피부부위: 이 약은 살모이디드 계열의 약물로, 박탈피부염, 피부염과인종종후군(스티븐스- 스 증후군) 및 독성 표피괴사증후(레일증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일 으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 발 생할 수 있으며 심하게 알레르기 의와 병행이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분 의 경우 이러한 이상반응은 투여 후 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발 현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 정맥관변 또는 풀림, 가려움, 가려움 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
12) 신성 증상 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환 자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적인 또는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 기관지경련을 포함한 과민반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용 하여야 한다.
13) 이 약은 프로토키오이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약 로도 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로 이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에서 이 약을 투여할 때 환자에게 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 열경증 다른 증상과 징후를 불분명화하여 폐통성 및 비감염성 조간염에서 감염성 항체증의 진단을 지연시킬 수 있다.
15) 심한 불수 증상을 보이는 환자에서 있어서 는 진통을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.
16) 성인의 급성통증 완화(소수축 또는 발치후 치료)의 경우 단기간(주일 이내)으로 사용 된다.
17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최대 10~14일간의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
18) 정가적 혹은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심 전도 검사 및 대변장정자치 등)를 실시해, 이상을 확인할 경우 유익이나 투여중지 등 의 적절한 처치를 실시해야 한다.
19) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일 은 피해야 한다.
20) 이 약은 혈소판 기능에 대한 작용이 없으므로 심혈관 혈전색전질환의 예방을 위한 예방적 사용이나 대체요법의 대안적용이 될 수 없다. 이 약은 혈판응집을 억제하지 않으므로, 항혈소판 요법에, 아사피린과살신산을 받고 있는 환자는 약을 중단해서는 안된다.
21) 소염진통제에 의한 치료는 원인이유가 아닌 대증요법임에 유의한다.
22) 고지혈감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 지니고 있을 수 있다.
23) 자연면역질환 환자(예, 전신반투반부종(SjS) 및 혼혈형조작지혈(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
24) 이 약은 담뇨증 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼륨혈 증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
25) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되 었다.

6. 상호작용
(1) 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. CYP 2C9 기질에 대한 이전 병력이나 경험에 근거하여 CYP 2C9의 느린 대사군(poor metabolizer)으로 의심되는 환자에서는 청소 율 감소로 인해 혈장농도가 과정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해 야 한다. 최초 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 리라팜신, 카르바마제핀 및 바르비투르와 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여 시 이 약의 혈장농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 유도제와 병용투여 시 이 약의 용량증가가 필요하다.
2) 플루코나졸과 케토코나졸: 플루코나졸을 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의 해 이 약의 CYP 2C9를 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으며 또 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다. CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 저해를 보이 지 않았다.
3) CYP 2D6: 약동학 임상연구 및 in vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질은 아 니지만 억제제로 밝혀졌으며, CYP 2D6에 의해 대개되는 약물과 in vivo에서 상호 작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRIs), 신경안정제, 항부조맥제(아몰, 메소르메로판 등)의 혈중농도가 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.
4) in vitro 연구에서 이 약의 CYP 2C19에 의해 개개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP 2C19에 의해 대 시되는 약물에는 다이아제, 시탈로프람 및 이미다졸린 등이 있다.
5) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEIs), 안지오텐신 수용체 길항제안지오텐신 수용체 차단제, ARBs도 알려진), 이노제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압 약물: 프로스타 글린린의 억제는 ACEIs, ARBs, 이노제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압약물의 효과 를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEIs, ARBs, 이노제 및 베타차단제를 병용투여시 임상상징을 주의해야 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이노제를 투여 중인 경우를 포함하여 체액이 고갈된 환자에게 선택적 COX-2 억제제(세레룩시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 또 는 이노제와 병용투여하는 경우 급성 심부전증 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 병용처치에는 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우, 이 약은 혈소 판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
6) 메소르메로판 및 메토프로롤: 이 약 200mg을 1일 2회 병투여한 결과 메소르메로판 및 메토프로롤을 CYP 2D6 기질의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였 다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이 다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필 요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요 할 수 있다.
7) 리튬: 긴장한 성인에서 이 약과 리튬을 병용투여시 신장애와 프로스타글린린 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신축소율이 감소할 수 있 다. 따라서 리튬을 투여하는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬의 독 성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
8) 메토프로솔: 메소르메로판 및 메토프로롤을 CYP 2D6 기질의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였 다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이 다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필 요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요 할 수 있다.
9) 리튬: 긴장한 성인에서 이 약과 리튬을 병용투여시 신장애와 프로스타글린린 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신축소율이 감소할 수 있 다. 따라서 리튬을 투여하는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬의 독 성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
10) 메토프로솔: 메소르메로판 및 메토프로롤을 CYP 2D6 기질의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였 다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이 다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필 요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요 할 수 있다.
11) 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용투여시 출혈의 위

험이 높아질 수 있으므로 주의해서 투여해야 한다. 경구 항응고제에는 와파린/쿠마린 계 및 새로운 항응고제에, 아픽사판, 다비가트란, 리베루사반)가 포함된다. 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으 로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독투여부터하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.
와파린의 항응고 효상에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 긴장한 피험자에게 와파린 1일 2-5 mg을 투여한 실험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 증가에 의한 항응고 효상에 는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와파린과 이 약을 병용 투여 한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보 고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다. 프로트롬빈 시간(INR)의 연장이 보고되었으며, 따라서 와파린/쿠마린계 항응고제를 복용하는 환자에서 이 약 투여를 시작하거나 투여량을 변경 후 항응고/INR이 모니터링 되어야 한다.
12) 사이클로스포린: 비스테로이드성 소염진통제와 사이클로스포린 또는 비스테로이드 의 병용투여에 의해 사이클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으 므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
13) 이 약을 고령성 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈장농도가 약 1-2시간 지연되어 나타 나오며, 총출수도(AUC)가 10~20% 증가하였다.
14) 이 약을 알부민이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투약한 경우 최고혈중 농도 의 37% 감소와 함께 총출수도 10% 감소가 나타났다.
15) 저용량의 와파린(1일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병 용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
16) 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특 히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.
17) 경구 피임제: 상호작용 연구에서, 이 약은 복합 경구피임제(노르에트렌드 1mg/에치닐 에스트라디올 0.035mg)의 약동학에 임상적으로 의미있는 영향을 미치지 않았다.
18) 플루마티놀과 병용시 이 약 및 플루마티놀의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다.
19) 기타 약물: 오프로판, 글리베헤발마이드(글리베헤발), 페니토인, 플루티미드와 이 약을 병용투여시 임상적으로 중요한 상호작용은 관찰되지 않았다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 컷트에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
2) 토끼의 배 - 태자 발달시험에서 150 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1회 2회 투 여 시 AUC-24의 약 2배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자의 녹골융합, 출혈분할 융합 등의 약이 이상과 심상증후군의 발현이 두드러지게 관찰되었다. 컷트와 배 - 태 자 발달시험에서는 두 시험 중 하나에서 30 mg/kg/day 이상 (사람에게 200 mg씩 1 회 2회 투여 시 AUC-24의 약 6배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자에서 황색각 헤르니아의 용양 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 300 mg/kg/day이상 (사람 에게 200 mg씩 1회 2회 투여 시 AUC-24의 약 6배에 해당하는 용량) 투여 시 척상 전 손상, 척상 후 손상 및 태자지 상존을 감소는 유발하였다. 이들 같은 독성은 약물 투여를 중지하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.
3) 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험(토끼 및 컷트)에서 이 약의 투여 로 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위 험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글린린 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여 시 자궁 무력증을 유발하거나 태아의 동맥질환을 초기 배 세시킬 수 있으므로 이 약은 임부에 투여되는 임상가능성은 어느 여성에게는 투여하지 않 는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다. 이 약은 산모에 대한 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 정당화시키는 경우 예만 임부에 사용된다.
4) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 그 작용(전으로 인 해 난분파열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 발아 여성에게 가역적 불임)을 일 으킬 수 있다. 따라서 임신이 예정거나 불임장사를 받고 있는 여성과 같은 경우 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중단을 고려해야 한다.
5) 프로스타글린린 합