

랙시브정 200밀리그램 (세레쿠시브)

COX-2 선택적 억제제

랙시브정 200밀리그램 (세레쿠시브)

한국피엠지제약

전문의약품	분류번호 : 114
--------------	-------------------

【성분·함량】 1정 중

- 유효성분：세레쿠시브(EP) 200 mg
- 첨가제：유당수화물(동용우래성분, 건강상 효소의 우유), 경질무수구산, 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산기크로스, 옥타드라이헥세(C36:28796), 카복시메틸셀룰로오스칼슘, 크로스카르멜로스나트륨, 포비돈

【성상】 흰색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】

- 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 진통의 완화
- 류마티스관절염의 증상이나 진통의 완화
- 강직성척추염의 증상 및 진통의 완화
- 성인의 급성 통풍 완화(복합, 발치후 진통)
- 원발발경증

【약역·용량】

오의 약최 권장용량은 환자에 따라 조절되어야 하며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

○ 성인：

- 골관절염(퇴행관절염)：세레쿠시브시 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회 2회 나누어 복용한다.
- 류마티스관절염：세레쿠시브시서 1회 100 mg 또는 200 mg을 1일 2회 복용한다.
- 강직척추염(AS)：세레쿠시브시서 200 mg을 1일 1회, 또는 1회 100 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 1일 400 mg까지 투여할 수 있다. 1일 400 mg 투여까지 6주 후에 효과가 관찰되지 않으면, 다른 치료방법을 고려해야 한다.
- 급성 통풍 및 원발발경증：초기 권장 투여량은 세레쿠시브시서 400 mg이며 필요시 2회 분할에 200 mg을 추가로 투여한다. 이후 둘째 날부터는 필요시 권장량으로 1회 200 mg씩 1일 2회 투여한다.
- 간경변 환자：중증도의 간경변(Child-Pugh Class I) 환자에 대해서는 용량을 1일 권장 용량의 약 50 %로 조절시켜야 한다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 매일 새진 이상 징기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해 야 할 경우 반드시 의사 또는 약사의 상담여야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.
 - 심혈관계 혈전 시간 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해서 위장이 발생될 수 있다. 투여 용량, 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의한 중대한 심혈관계 혈전 사상에 있어서 가장심대로부터의 상대적 증가는 심혈관계 질환 또는 심혈관계 위험이 큰 유약와 상관없이 유사하였으나, 절차적 방법들은 환자의 심혈관 혈전 사건증 가를 줄이는데 더 크게 관여하였다. 이 약과 치료하는 환자에게 심혈관계 이상반 용에 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 특성의 징후 및 증상(가슴통증, 숨찬, 식욕, 불규칙한 발열)이 발현되는 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 장의의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경증 증상을 일으킬 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기간에 시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 복용하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 주의하기 하여야 하며, 명치와 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임상적 징상 또는 증상의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 있는 다른 대체 치료법을 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약 및/또 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 설하이메이드에 대해 알레르기 반응에 노출된 환자
- 아스피리나이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 (COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비측 점막, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 중증 간질환환자
- 중증 신장애환자 (크레아티닌 청소율 <30 mL/min인 환자)
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 알콜성 심부전 환자 (NYHA I-IV)
- 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 환자
- 수유부
- 신장염, 유허로소 결핍증(CABG) 전후에 발생하는 통풍의 치료
- 고칼혈증 환자
- 이 약의 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전자형소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (lucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하 면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율<60 mL/min인 환자)
- 기관지 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 체액부종 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 이뇨제나 ACE 제제를 투여중인 환자
- 저혈압증의 위험이 있는 환자
- 혈수환자
- 고령자
- 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응 (심장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자 (예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연력, 심혈관질환환 또는 그 병력이 있는 환자
- CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
- 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 신장을 개회하는 여성(이 약을 복용 시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 단뇨증 환자

4. 이상반응

- 임상시험
 - 이 약의 표는 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12회의 위약-및/또는 활성약-대조군 임상시험에서 세레쿠시브 투여군에서 >0.01 % 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높은 빈도로 이상반응들이다. 발생빈도는 세레쿠시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 88개의 환자, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합데이터 기호에서 산정된 것이다. 발생빈도의 정의: 매우 흔하게는 10 %], 흔하게는 1 %, <10 %], 흔하지 않개는 0.1 %, <1 %], 드물게는 0.01 %, <0.1 %], 매우 드물개 <0.01 %]
 - [표 1]의 이상반응들은 기간제 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.

[표 1]. 성인을 대상으로 한 12회의 위약-및/또는 활성약-대조 임상시험에서의 이상반응 매우 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 88개의 통증 및 연통 무약 환, 대조 임상시험을 기초로 산정한 발생빈도

기관제 빈도	이상반응
감염	
흔하지 않게 흔하지 않게	기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염
혈액 및 림프계	
흔하지 않게 드물게	빈혈
면역계	
흔하지 않게 드물게	혈소판감소증
정신계 흔하게 흔하지 않게 드물게	불면증 불안
신경계 흔하게 흔하지 않게	어지러움 근육강직형진, 졸음
눈	
흔하지 않게 귀 및 미로	호르시력
흔하지 않게	이명

장장 흔하지 않게 드물게	두근거림
혈관	알콜성심부전, 부종, 빈맥
혈관 흔하게 드물게	고혈압(약학적 고혈압 포함) 고초
호흡, 흉부 및 종격 흔하게	기침
위장관 흔하게 흔하지 않게 드물게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고장 위궤양, 치아질환 심아지상궤양, 식도염양
매우 드물게	심장성, 확장형
간담도	
흔하지 않게	간효소 상승(알라니나미노전달효소 증가 및 아스 파르테이트아미노전달효소 증가를 포함)
피부 및 피하조직	
흔하게 흔하지 않게 드물게	가려움(전신 가려움 포함), 발진 두드러기, 반상출혈
매우 드물게	혈관부종, 탈모증
전신 및 투여부위 상태	
흔하게 흔하지 않게	말초부종
순상, 증독 및 시술적 상태	
흔하지 않게	순상성

(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물을 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1 %, 위약군에서 6.1 %였다. 이 약 약물을 중단 시킨지 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 위장관계: 소화불량(6.8 %), 설사(5.6 %), 과민성대장증후군, 배변불조 증상, 때 때로 복통, 상복부통증, 고장, 구역, 변비, 게실증, 삼킴장애, 트림, 식도역, 위궤양, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 항문결핵성 질환, 혈변, 구강건조, 구내염, 무두지, 치아질환, 구로, 위장관 염증의 악화, 구내질환, 혀의 점막색소증, 장간관통, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 확장형, 장폐색, 치아발치후 치조골염, 장문막 폐합, 흑색변, 설상, 이부르스부르, 구강점막 및 수포형성, 입의 감각이 둔해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
- 중추 및 말초 신경계: 두통 (15.8 %), 메테로 이상지진, 다리 경련, 긴장형진, 지 각박함, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 신경계, 드물게 무근성 수위증, 운 동실신, 자살, 후각이상성, 무지각증
- 전신: 메테로 통통, 알레르기 악화, 알레르기 반응, 무력, 기능통증, 체액지류/혈 조성 부족, 전신성 부종, 얼굴부종, 피로, 권태감, 열, 얼굴 홍조, 인플루엔자형 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 팔통증, 급사, 이비인두관염, 부비염, 원발 부종
- 정신신경계: 메테로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 지령적 두개내 출혈, 허반, 환각, 간질악화
- 호흡기계: 상기도 감염(8.1 %), 부비강염(5.0 %), 메테로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악취성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 편파, 드물기 코피, 발성장애
- 피부 및 부속기관: 수포성 피부병, 반상출혈, 메테로 발진, 탈모증, 피부염, 손톱 질환, 광민감반응, 소양성, 홍반성 발진, 반점상 구진, 피부발진, 피부부진, 피부진 조, 발한부종, 두드러기, 다형홍반, 발발부종, 피부부진(미증후군/스티븐스-존 스증후군), 독성피부염(에르스테르멜증후군), 습진, 지렁진, 알레르기 피부염, 드물 게 정성출혈, 비듬, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(Drug rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- 심혈관계: 심부전, 심실비대, 메테로 의화성 고혈압, 고혈압, 혈상증, 불안정 형 심증, 관상동맥질환, 심근경색증, 심부전, 울혈성심부전, 심계항진, 빈맥, 불규칙, 대동맥판막폐쇄부전증, 협동증, 동맥성 고혈압, 심실성 심정지, 폐색전증, 뇌졸 중 및 발작, 발작성 고지, 혈전성 심격역, 혈관염, 심부정맥 혈전증, 뇌출혈
- 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상악감염, 치은염, 메테로 대장포진, 대장 포진, 배타리리성 감염, 천포성 감염, 연조직 감염, 비아미노성 감염, 노닐아노 성, 상악기 노닐아노성, 중이염
- 생식기계: 유방암염, 폐경기 증상, 메테로 흉부 유선 섬유증증, 흉부신생물(여성, 가슴종종(여성), 결핵증, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 비대증, 난소낭종
- 가: 메테로 청각상실, 귀의 이상, 이명, 난청
- 신 및 말초계: 메테로 긴기능 이상, 시야이상, AST/상승, y-GTP 증가, ALP 증가, 요(역)무로빌리노증 이상, 드물게 근육통, 간염, 경련, 부비염, 전신성 간염, 고지 사
- 대사 및 영양: 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 메테로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼혈증, LDH 증가, 크레아 티닌증가, 알카리포스파타제 증가, 체중 증가, 근육통, NPH 증가, 드물게 지혈 당증, 저나트륨혈증
- 골격근계: 활력상, 메테로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 경부간강증, 활막 염, 건염, 근염, 다리경련, 골관, 관절염, 드물게 등의 통증, 근육직성
- 혈액계: 헤마토크릿 감소, 헤모글로빈 증가, 메테로 반상출혈, 고지, 혈소판혈 병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 범혈구감소증, 범혈구감소증
- 투여부위: 메테로 붓스양, 접촉 피부염, 주사부위부민, 피부부소결절
- 특수기관: 메테로 마귀코증
- 요로계: 메테로 일박뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요살균, 요로 감염
- 눈: 메테로 시야흔동, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 안막 동맥 또는 정맥폐색
- 신장: 혈중 크레아티닌 증가, 82-마이크로글로불린 증가, 메테로 NAG 증가, 요 잔열 양성, 요로액 배양, 드물게 신기능 장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2) 국내 시판용 조사결과

- 국내에서 6년 동안 실시한 시판용 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총5,648례 중 305례(5.40 %)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 조사결과임이 156건(27.44 %)로 가장 많았으며, 얼굴부종 54건(9.36 %), 복통 33건(5.68 %), 구 역 고혈압 32건(5.23 %), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21 %), 설사 10건(0.18 %), 불면증 7 건(0.12 %) 순으로 나타났다.
- 기타 이상반응으로 두통, 한기증(각 5.09 %) 보고되었고, 변비, 위궤양, 두드러기, 구내염, 각 2건(0.04 %), 구갈, 궤양성 구내염, 위궤양, 일과성, 요통 등통, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절, 관절염, RA factor양성, 대장포진, 폐로 흡균관, ALT, 상승, 난청 각 1건(0.02 %) 보고되었다.
- 국의 시판용 조사 결과

시판용 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판용 보고 에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 사용되었다. 위와 마찬가지로 발 생빈도는 환자 38,102명에서의 노출을 나타내는 임상시험자료의 통합합계를 기초로 한 다.

- 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10 %], 흔하게(≥ 1 %, < 10 %], 흔하지 않개(≥ 0.1 %, < 1 %], 드물게(≥ 0.01 %, < 0.1 %], 매우 드물개(< 0.01 %], 빈도 불명(기준의 자 로로 평가할 수 없음)
- (1) 면역계: 매우 드물게 – 이비인두관이상 반응
- (2) 정신계: 드물게 – 환각
- (3) 신경계: 매우 드물게 – 뇌출혈, 무근수막염, 마각상실, 후각상실
- (4) 눈: 흔하지 않게 – 결막염
- (5) 혈관: 매우 드물게 – 혈관염
- (6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 – 폐색전증, 간질성 폐렴
- (7) 위장관: 드물게 – 위궤양관 출혈
- (8) 간담도: 드물게 – 간염

매우 드물게 – 건부전, 전각근염, 간괴사, 담즙정체, 담즙정체간염, 황달

- (9) 피부 및 피하조직: 드물게 – 광민반 반응

매우 드물게 – 스티븐스-존슨 증후군, 다형홍반, 독성피피 과사용해, 호산구증가와 전신증상을 동반 한 약물발진(DRESS), 급성전신발진증후군 (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 발발피부부민

- (10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 – 급성 신부전, 제나투혈증

매우 드물게 – 요세관간신장염, 신증후군, 미세배변 사구체 신염

- (11) 생식계 및 유방: 드물게 – 월경장애

- (12) 전신 및 투여부위: 흔하지 않게 – 가슴통증

1)임신을 계획하고 있는 여성은 모든 임상시험에서 배제되었으므로, 이 이상반응의 빈도에 대해 임상시험자료를 참고하는 것은 적절하지 않다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및/또는 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고 려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가장 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.

- 위장관계 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환이나 위장 관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방 시 극심한 주의가 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자

에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증 가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경용량 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알콜 섭취, 심혈관계 질환, 흡연, 고령, 하악한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 하악한에 대한 것이라도, 이러한 환자에게 이 약을 투여 시 특별히 주의하여야 한다.

- 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해성의 발생률이 증가할 수도 있다. 타이저드제 이노제 또는 루프제 이노제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소 염진통제 복용 시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로 이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투 여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다

- 알콜성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에게 체액 지류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글린린 합성 저해로 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 투여해야 한다. 또 한 이노제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈관지하증의 위험이 있는 환자의 경우 또 한 이 약 투여 시 주의하여야 한다.

- 신장에 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 복용 시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신장병을 유지하 는데 프로스타글린린의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부 분 치료 실태로 회복한다.

- 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에게 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시 못 하였다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, Child-Pugh Class C) 환자에 대해서 신중히 관할해야 한다.

- 간장애 영향: 중증의 간장애(Child-Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치와 상승이 나타 날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지체됨에 따라 악화되거나, 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여 로, 황달, 지령적 전각상 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적이거나 간이상이 필요함) 을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 감시하는 중 상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여 기간 동안 주의적으로 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진이 동반되는 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.

- 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤 모글로빈 또는 헤마토크릿치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치 나 프로트롬빈 시간 (PT), 부분트롬보플라스틴시간 (PTT)에는 영향을 미치지 않으며, 관장용량에서 혈소판 응집성을 약화시키 않는다.

- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 산혈환과 관련된 임상증상이나 신진 색전 징후에, 호산구증가증, 발진이 동반되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

- 아비플라비나트 병용: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아비플라비 스오염 병용은 약물에 노출된 경력이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 병용은 아스피리나나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 골혈을 동반하 기나 동태하지 않거나 또는 잠재적으로 다양한 중증의 기관지 경련을 나타내는 천 식환자에게 전형적으로 관찰된다. 이러한 아비플라비나트 병용이 나타나는 경우 응급치료를 실시하여야 한다.

- 피부부민: 이 약은 설하이메이드 계열의 약물로, 발발피부병, 피부부민(안증후군/스티븐 스-존슨 증후군) 및 독성 피부괴사증후(에르스테르멜) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응들은 경증 증상을 발 생할 수 있으며 심하게 악화되기도 하는 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발 현 증상 및 증후에 대해 경고 요인과 함께 피부 발진, 점막부민 또는 졸음, 발진, 가려움과 같은 과민반응의 최종 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
- 결핵 치료 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 환자 한 지에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진 통제 간의 기관지경련을 악화하는 효과성피과 다 관찰되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의감각 사용 하여야 한다.

- 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약 물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테 로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 서서히 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약물 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 혈중산이 다른 증상과 징후를 불분산화하여 통증증 및 비감염성 고열이라는 증상을 초래할 수 있다. 이러한 증상은 진단을 위한 약물을 투여할 때 주의가 필요하다.
- 신장 말수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 추가감각 관할해야 한다.
- 성인의 급성통증 완화(수술후 또는 비치약 진통)의 경우 단기간(주일 이내)으로 사용 한다.
- 이 약은 혈소판 기능에 대한 작용이 없으므로 심혈관 혈전색전질환의 예방을 위한 아세틸살리실산의 대체약물이 될 수 없다. 이 약은 혈소판기능을 약화시키지 않으므로, 항혈소판 요법에, 아세틸살리실산을 받고 있는 환자는 투약을 중단해서는 안된다.
- 소염진통제에 의한 치료는 완요법이며 아닌 대요법임에 유의한다.
- 고지혈증으로 하-지혈 시 비스테로이드성 소염진통제에 간수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 간수성을 나타낼 수 있다.
- 3자)면역질환 환자(예: 전신홍반루푸스)등 이 혼합발현(MCTD) 환자) 가 이 약을 복용 시 무균수막염과 결막 위염증이 증가할 수 있다.

- 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 당혈농도를 증가시키는 약물로 병용투여 시 고칼혈 혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관할이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었 다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP2C9에 의해 대사되므로, CYP2C9을 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. 다른 CYP2C9 기전에 대한 이런 병력이나 경험에 근거하여 CYP2C9의 느린 대사자(poor metabolizer) 또는 의심되는 환자에서는 청소 을 감소토 인해 혈당증상이 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여 시 주의 해야 한다. 최적 권장용량의 절반용량으로 투여를 시작하는 것을 고려한다. 이 약과 CYP2C9 억제제를 병용투여 시 이 약의 혈당증상이 상승할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP2C9 억제제와 병용투여 시 이 약 투여용량 감소가 필요할 수 있다. 이 약을 리람 파신, 카보맥사제핀 및 비로비투르와 같은 CYP2C9 유도제와 병용투여 시 이 약의 혈 정증도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP2C9 유도제와 병용투여 시 이 약의 혈 정증가가 필요할 수 있다.
- 플루코나졸과 케토코나졸: 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여 시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다. CYP3A4 억제제 인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있는 지체를 보이지 않았다.
- CYP2C6: 약동학 임상연구 및 In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP2C6의 기질은 아 지만 억제제에 대한 영향은 없다. CYP2C6에 의해 대되는 약물과 In vivo에서 상호작 용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여 시 CYP2C6의 기질인 항응고제(산한제 및 SSRs), 신장기원제, 항부정맥약물, 막스토크메트론과 등의 혈중농도가 증가할 수 있 다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요하다. 이 약의 병용 투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

- In vitro 연구에서 이 약이 CYP2C9에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확 인되었다. 이러한 결과의 임상적 의의성은 알려지지 않았으나, CYP2C9에 의해 대사 되는 약물에는 디아제팜, 시나프도람 및 미비프론인 등이 있다.
- 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEIs), 안지오텐신 수용체 길항제(안지오텐신 수용체 차단제, ARBs로도 알려져), 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 병용투여 시 이러한 상호작용을 주의해야 한다. 이노제가 저하된 환자, 고령자 또는 이노제를 투여 중인 경우를 포함하여 제제 이 고갈된 환자(예: 선택적 COX-2 억제제(세레쿠시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 이노제와 병용투여하는 경우) 급성 신장증상을 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여 시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터 링 하여야 한다.

- 리사노플린 연구결과: 고혈압 단계 1 및 2) 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리사노플린 임상시험에서, 이 약 200 mg 1일 2회(BD) 병용투여는 위약 병용투여군과 비교 시, 24시간 활동 혈압 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압에 인 상적으로 유의하게 증가하지는 않았다. 이 약 200 mg BD를 병용투여한 환자 중 심혈 관질환문서 리사노플린에 반응이 없는 것에아스피린과 비교하여 확장기 혈압이 > 80 mmHg 또는 확장기 혈압이 > 10 % 증가한 것으로 비교함으로 나타난 환자는 48 % 로, 위약을 병용투여한 환자에서 이 약의 27 % 이상, 이는 통계적으로 유의한 차이였다.

- 이노제: 임상시험 및 시판용 조사 결과 이 약의 신장장애의 프로스타글린린 합성 억제 에 의해 일어 환자에게서 무로세미드 및 타이저드제 이노제 나트륨보세심 효과가 감 소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관할해야 한다.
- 아스피린: 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스 피린 (1일 325 mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독투여하는 것보다 위장 관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것으 보 되었다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약은 혈소 판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 맥스토크메트론 및 메트포르름: 이 약 200 mg을 1일 2회 병용투여한 결과 맥스토크 메트론과 및 메트포르름은 CYP2C6 기질의 혈정증도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하 였다. 이러한 증가는 이 약이 CYP2C6을 통한 CYP2C6 기질대사를 억제하기 때문이 다. 따라서, 이 약의 투여 시까지 CYP2C6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필요 하거나 이 약의 투여 중단 시 CYP2C6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요할 수 있다.
- 리튬: 간경변 신장애에서 이 약과 리튬을 병용투여 시 신장애의 프로스타글린린 합성 억제에 의해 혈정 리튬의 농도가 약 17 % 증가하였고 리튬의 신장소용성이 감소할 수 있다. 따라서 리튬을 투여하는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬을 수 측 징후를 주의감각 관할해야 한다.
- 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신독성에서 메토트

렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병 용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여되어야 한 다. 세레쿠시브를 류마티스 관절염 환자에게 메토트렉세이트와 병용 투여하며(메티트 스치로랑) 시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용 투여하는 경우 메 토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

- 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용투여 시 위험의 위험이 높아질 수 있으므로 주의하여야 투여해야 한다. 경구 항응고제에서는 와파린/쿠마린 계 및 새로운 항응고제에, 아파비산, 다비가트린, 리베룩사빈)가 포함된다. 위장관 계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통