

다나코스® 정 30mg (에토리콕시브)

성분·함량 1정 중
유용성분 : 에토리펙시브(별규) 30mg
첨가제(타르색소) : 황색2호
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이파란색(03B605014), 크로스카멜로오스나트륨

정성 **정**은 **정**의 양면이 **정**한 **정**고 **정**정

요청 : 환기

공관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화

선택성 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 개개 환자의 전반적인 위험성을 평가해야 한다. (사용상의 주의사항 5. 일반적 주의 참고)

유발 · 유발
이 말을 쓰여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 카티르모 가능한 최단 기간동안 이루어진다. 이 약 투여 시 고혈압, 심혈관계 부종, 부종 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로, 최소한 해당 정제까지로 환자의 증상경도에 대한 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다.

성인 : 권장용량은 1일 1회 30 mg이며, 1일 30mg을 초과해서는 안된다.

권장용량에서 치료적 유효성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려해야 한다.

간장애 환자 : 경증 및 중등도 간장애(Child-Pugh score 5-9) 환자에서 용량조절은 필요하지 않다. 다만, 중등도 간장애 환자에 대한 이 약의 약역경험이 제한적이므로 이 약 투여 시 주의해야 한다. 중증의 간장애(Child-Pugh score) 환자에서의 투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안된다.

신장애 환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자크레아티닌청소소 30 mL/min 이상에서 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자크레아티닌청소소 30 mL/min 이하에게 이 약을 투여해서는 안된다.

고령자 : 고령자에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

[illegible]

- 1) 이 및 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 아조피리딘이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비축 물림, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 3) 조장되지 않은 고혈압 (수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
- 4) 부종 또는 체액과류 환자
- 5) 중증 간장애(혈청 알부민 (25 g/L 또는 Child-Pugh score 9)
- 6) 중증 신장애(환자 (크레이티닌청소율 (30 mL/min인 환자)
- 7) 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 8) 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
- 9) 율혈성 심부전 환자(NYHA II ~ IV)
- 10) 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 11) 일부 박는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 12) 수유부
- 13) 관상동맥 우회로술(CABG) 이후에 발생하는 흉증의 치료
- 14) 고갈질환 환자
- 15) 이 약은 유당불 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapo 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 결함이 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율 <80μl/min/1.73m² 환자)
- 3) 기관지 천식 환자
- 4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 부종 병력이 있는 환자
- 7) 이노제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 8) 저혈당증의 위험이 있는 환자
- 9) 탈수환자
- 10) 고령자
- 11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 12) 심혈관계 이상반응 (심장박자, 심근경색, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 13) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 14) 인산을 제거하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 15) 당뇨병 환자

1) 테트라키시브의 안전성은 임상시험에서 9,295명의 환자를 대상으로 평가되었으며, 이 중 골관절염, 류마티스관절염, 만성 요통 또는 강직성 척추염 환자는 6,757명이었다(년 이상 이 약을 투여받은 골관절염, 류마티스관절염 환자는 약 600명이었다).

골관절염, 류마티스관절염, 만성 요통 또는 강직성 척추염 환자들을 대상으로 이 약 30mg, 60mg 및 90mg을 12주간 투여한 임상시험, 3.5년까지 투여한 MEDAL 프로그램 임상시험, 7월간 단기투여한 급성통증 임상시험 또는 사파루프 조사에서 이 약과 유사 위험보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표 1과 같다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100), 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100)

드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000).

(표 1) 이 약의 임상시험 및 사파루프 조사에서 보고된 이상반응

발현기관	이상반응	발현빈도
감염	치조골염 위장염, 상기도감염, 요로감염	흔하게 흔하지 않게
혈액 및 림프계 장애	빈혈(일차적으로 위장관계 출혈 관련), 백혈구감소증, 혈소판감소증 과민반응 ¹³	흔하지 않게 흔하지 않게
면역계 장애	혈관부종/아나필락시스/속을 포함한 유사 아나필락시스반응 ¹	드물게
대사 및 영양계 장애	부종, 체액저류 식욕증가 및 감소, 체중 증가	흔하게 흔하지 않게
정신계 장애	불안, 우울, 장신력 감소, 환각 혼돈 ¹ , 안절부절 ¹	흔하지 않게 드물게
신경계 장애	어지러움, 두통 미각이상, 볼면, 감각이상/감각저하, 졸음	흔하게 흔하지 않게
시각 장애	시야흐림, 결막염	흔하지 않게
귀 및 미로 장애	이명, 현훈	흔하지 않게
심장장애	두근거림, 부정맥 ¹ 심방세동, 빈맥 ¹ , 율형성심방빈, 비특이적 ECG 변화, 협심증 ¹ , 심근경색 ¹	흔하게 흔하지 않게
혈관 장애	고혈압 홍조, 뇌혈관 사건 ⁴ , 일시적 허혈성 발작, 고혈압발작 ¹ , 혈관염 ¹	흔하게 흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기관지염 ¹ 기침, 호흡곤란, 코피	흔하게 흔하지 않게
위장관계 장애	복통 변비, 고창, 위염, 기슴쓰림/신역류, 설사, 소화불량/상복부 불편감, 구역, 구토, 식도염, 구강궤양 복부팽만; 장 움직임 변화, 입마름, 위상이지장계염, 위장관 천공 및 출혈을 포함한 소화성궤양, 과민성대장증후군, 헤염 ¹	매우 흔하게 흔하게 흔하지 않게
간담도계 장애	알라닌 아미노전이효소(ALT) 증가, 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 증가 간염 ¹ 간부전 ¹ , 황달 ¹ 반상출혈	흔하게 드물게 드물게 ¹ 흔하게
피부 및 피하조직 장애	안면부종, 가려움증, 발진, 홍반 ¹ , 두드러기 ¹ 스트리프스-존슨증후군 ¹ , 독성 표피괴사증후군 ¹ , 고정약물 발진 ¹	흔하지 않게 드물게 ¹
근골격계 및 연결조직장애	근육경련/연축, 근골격계 통증/강직	흔하지 않게
신장 및 비뇨기계 장애	단백뇨, 혈중 크레아티닌 증가, 신부전/신기능 장애 ¹	흔하지 않게
전신장애 및 투여부위 상태	무력증/피로, 길기 유사질환 홍종	흔하게 흔하지 않게
검사	혈액요소질소(BUN) 증가, 크레아티닌 포스포크리아티제 증가, 고칼륨혈증, 요산 증가 혈중 나트륨 감소	흔하지 않게 드물게

1) 이번번호는 미국의 시인 조 해미스를 통해 소개하였다. 위고 보쉬가 그린다는 주장된 것으로, 해기된 용량 및 적용도에 따라 통행된 일상생활 차에서 나타난 질 높음 정도에 근거하였다.

2) 이번번호는 용량 및 적용도에 따라 통행된 3상 이상 시점과 분배에서 시 비율 투입비율은 한자 수 (54,700명) 비율은 50% 비율인 (1) 비율에 대하여 추정된 선관국의 상한 95%를 기반으로 하였다.

3) 과관번호는 '악'을 일레크트, '악'을 과관번호, '과관번호', '별도로 지정되지 않은 과관번호' 및 '비특이적인 일레크트' 등을 포함한다.

4) 장기의 위 및 황신 조직 암상시점 분석에 따르면, 선유성 COX-2 억제제, 신경성 및 뇌종양을 포함한 중대한 황신성 동맥 질환의 위험 증가와 관련이 있다. 기존 자료에 근거하여 이러한 사례에 대한 정제된 위험 비율은 4%를 초과할 것으로 예상되는 것으로 나타났다 (참고: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100).

2) 골관절염 환자초: 3,331명, 이 중 30mg 투여군(1,550명)을 대상으로 이 약 5, 10, 30, 60, 90mg을 최대 1년까지 투여한 임상시험들에서 0.1% 이상 보고된 약물관련 이상반응은 다음 표 2와 같다. 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상 보고된 이상반응은 설사, 기승쓰림, 피부발진, 구역, 소화불량, 고혈압, 상복부 불편감 및 두통이었다.

(표 2) 이 약의 골관절염 환자 대상 임상시험에서 보고된 약물관련 이상반응

발현기관	이상반응
위장관계 장애	설사, 기승쓰림, 구역, 소화불량, 상복부 불편감, 복통, 고창, 변비, 장 운동성 변화, 구토, 위염(위장장애 포함), 구강궤양, 복부팽만, 입마름, 산역류
전신장애 및 투여부위 상태	말초 부종(하지부종 포함), 부종, 무력증/피로, 흉통
혈관 장애	고혈압
귀 및 미로장애	이명
신경계 장애	두통, 어지러움, 감각이상, 비정상적인 꿈
피부 및 피하조직 장애	발진, 가려움증
검사	혈압 상승 알라닌 아미노전이효소(ALT) 증가 알락요소질소(BUN) 증가 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 증가 혈중 크레아티닌 증가 대변 잠혈 양성 알카리인 포스파타제 증가 체중 증가 감마글루타밀전이효소(γ -GTP) 증가 백혈구 감소
혈액 및 림프계 장애	빈혈(헤모글로빈 감소 및 헤마토크리트 감소 포함)
중신계 장애	불면
근골격계 및 연결조직 장애	근육결면
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기침

1) 이익을 추구하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 암상징질과, 선택적 COX-2 억제제 계열의 약물은 위약 및 일부 비스테로이드성 소염진통제(나프록센에 비해 훨씬 적은 사례)로, 근골격 및 뇌졸중의 위험증가과 관련이 있을 수 있는 것으로 나타났다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 복용량과 노출기간이 중화할 수 있는 실험관계 위험은 가 카타르스, 당뇨병, 최단 기간 동안 자주 후유증으로 나타난다. 최소한 대용 제형 사용으로 환자의 증상징징에 대한 필요성 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 실험관계 사례의 유일한 위험요소 (예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)가 있는 환자에서는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.

2) 고령자 및 심장, 간 또는 신장 질환에 환자에게 이 약을 투여해서는 안된다. 이러한 이유로 적절한 관리가 치료도 중증의 이 위험을 감소시킬 수 있다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에서는 임상반응: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 경증상 실험한다 이 위험관 출혈의 병력이 있는 환자에게 치료 시 즉시한 주의가 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험이 증가할 수 있는 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위험관 출혈의 발생 확률이 다른 이 약을 사용하지 않음에 비해 증가되는 것으로 보고되고 있다. 위장관계 출혈을 동반한 가시되는 위장관 질환은 구조적 코르티코스테로이드 또는 항응고제, 비스테로이드성 소염진통제 또는 비스테로이드 병용, 알코올 섭취, 흡연, 고령, 약한 건강상징 등이다. 지역적인 건강상징에 따라서는 비스테로이드 병용의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 환자에서는 이 약을 투여할 때 특별한 주의가 필요하다.

3) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 고혈압을 일으키는 환자, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 실험관계 유해사례의 발생률이 증가할 수도 있으므로 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안된다. 토르메시라는 특히 고혈압에 대한 비스테로이드성 소염진통제 및 선택적 COX-2 억제제 계열의 복용이 더 빈번하게 발생하거나, 종종 고혈압의 위험을 증가시킬 수 있다. 고르메시 투여 전에 고혈압은 조절되어야 한다. 타르메시라는 이 약에 또는 비스테로이드 병용 중 환자 가 비스테로이드성 소염진통제 복용 시 이를 위하여 대한 환자를 감소시킬 수 있다. 고혈압 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기(투여시작 후 2 주 이내)와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다. 이 약 투여 중 혈압이 유의하게 상승한 경우에는 대체 치료를 고려하여야 한다.

[illegible]

분석적 관점 산출적 특성

① **수치비율** : 황금비율(일반적 등) : 외파리만을 인정적으로 장기투여하고 있는 환자에게 이 약을 19일 120mg 투여 시, 프록트럼비율 시간 국제정상화비율(International Normalization Ratio, INR)가 약 13% 증가하였다. 이는 유사한 약제를 투여하고 있는 환자에서 이 약 투여에 시작하거나 변경 시, 특히 처음 며칠 동안은 INR에 대해 민감하게 모니터링을 해야 한다. 유망한 결과 출현! 대하외 코로피피드와 비스타로이드성 소염진통제 : 산출적용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 병용 사용하는 환자는 단적으로 투여하는 경우에 비하여 고지혈증의 유망한 결과의 위험이 높을 수 있다. 신약성 COX-2 억제제와 외파리만을 병용 투여 한 환자의 경우 치명적 일치는 있는 프록트럼비율 시간의 증가와 관련된 증상을 나타내지 않고 보전 될 있으며, 특히 고지혈증에 더 많이 보고되었다.

② **ACE 억제제** : 모든 안도메탄제 소염제 : 길항제 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 투여 시 안도메탄제 소염제 길항제 효과 감소할 수 있음! 이 약과 ACE 억제제 또는 안도메탄제 소염제 길항제 병용투여하는 경우 이러한 산출적용을 염에 대해 한다. 신기술이 저하된 환자에서 : 발수한 모든 고지혈제 또는 소염진통제 : 소염진통제 ACE 억제제 비스타로이드 신! 소염제 길항제와 병용하는 경우 신장기능을 가역적으로 감소 산출적용의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고지혈제에게 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여에 사용하는 후 장기간을 모니터링 해야 한다.

③ **노약자** : 신약성 COX-2 억제제 : 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 신장기능의 모니터링을 프록트럼비율 시간의 증가에 의해 일부 환자에서 프록트럼비율 및 타이타르제에 의해 프록트럼비율 효과가 감소할 수 있음 이 확인되었다. 이는 약제와 비스타로이드성 소염진통제 투여하는 동안 신장 투여를 포함하여 관찰해야 한다.

④ **소아인구** : 아사린과 비스타로이드성 소염진통제 사용과 관련된 증상을 나타내지 않고 혈전형성 효과는 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 항응고상태에서 이 약 1일 120mg 투여하는 것은 다른 1일 1회 8mg 투여 시의 항혈소판효과와 영향을 미치지 않았다. 이 약은 아사린과 비스타로이드 (1일 325mg 이하)와 병용투여할 수 있다. 이 약은 단적용 하는 것보다 유망하게 이상응을 유발하는 다른 유망제에 합병증 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 신장기능에 대해 : 해방응용은 아사린을 투여하는 경우에도, 이 약은 혈소판과 다른 약제를 나타내지 않으므로 아사린의 대체 약제 될 수 있다.

⑤ **비스타로이드성, 디드로라이드성 비스타로이드성 소염진통제와 병용투여에 의해 사르코마의 위험이 증가할 수 있음** : 이는 약제와 병용투여 시 신장을 모니터링하여야 한다.

- ① 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장애에 의한 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소출을 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- ② 메토크사이드: 22g의 임상시험에서 메토크사이드는 평균 1.75 ~ 20 mg/kg 투여 받는 투파티스드 관열증 환자에게 60, 90, 120 mg을 1일 1회 7일 동안 투여한 결과, 이 60 및 90 mg은 메토크사이드 혈중 농도를 22g 임상 시험 클리어런스에서 영향받지 않았고, 이 약 120 mg의 경우 한 시험에서는 메토크사이드 혈중 농도를 신장 클리어런스에 영향받지 않았고, 다른 한 시험에서는 메토크사이드 혈중 농도가 29% 증가하였고, 신장 클리어런스는 13 %까지 감소하였다. 메토크사이드는 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신장애 발생에 메토크사이드의 배설이 지연되어 치명적인 메토크사이드의 혈액학적 독성(신장) 증가를 일으키므로 항암요법 시 사용하는 고용량(15 mg/kg 이상)의 메토크사이드요법은 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토크사이드와 병용투여시 신중히 투여하여야 한다. 이 약과 메토크사이드를 병용하였을 경우 메토크사이드의 관련 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려하여 한다.
- ③ 장구균독: 이 약 60 mg과 장구균독제(페타일비아티딘)를 35 µg 및 노에티데라신 0.5 ~ 1 mg 환류를 21 일 동안 병용 투여하였을 때, 항장구균독제 KE AUC_{0-24hr}는 37 % 상승하였고, 이 약 120 mg을 투여한 경우 피만독과 장구균독을 모두 투여하거나 12시간 간격으로 모두 투여하였을 때, 항장구균독제 KE AUC_{0-24hr}는 50 ~ 60 % 상승하였다. 이 약과 병용할 경우 피만독제를 선택할 때에 KE 노를 상승을 고려해야 한다. KE 노를 상승은 장구균독과 관련된 임상증상(예, 위장 및 상생식 장염증상)의 발생률을 증가시킬 수 있다.
- ④ 호르타데신: 이 약 120 mg/kg 결합형 단백질(프테인)과 결합한 호르타데신을 29일 동안 병용하였을 때, 항장구균독제 미겔알바트론, 아메일 및 17- β -에스트라디올의 평균 AUC_{0-24hr}는 각각 41%, 76%, 22% 상승하였다. 이 약 120 mg/kg 프테인과의 스테로이드 노출(AUC_{0-24hr})에 미치는 영향은 프테인만 단독투여 시 용량률 0.625mg에서 1.25mg으로 증가하였을 때의 것과 마찬가지로, 이러한 상승에 대한 정량적 위약성은 일관적 바 없으며, 이 약과 더 높은 용량률 프테인만(이 약을 투여하지 않은 환자)에 대해서는 정량적이지 않았다. 이 약과 병용할 경우 호르타데신을 선택할 때에 에스트로겐 배 배를 상승이 호르타데신요법과 관련된 임상증상(위장)을 증가시킬 수 있음을 고려해야 한다.
- ⑤ 프테디신/프테디나솔론: 이 약은 프테디신/프테디나솔론의 약학성에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.
- ⑥ 니극산: 이 약 120mg을 니극산 0.25mg과 10%인 병용투여 시 항장구균독제 니극산의 AUC_{0-24hr}와 신장클리어런스는 영향이 없고, C_{max}는 약 33% 증가하였다. 디신 독성의 위험이 높은 환자에서 이 약과 디신을 병용투여 시 디극산과 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 해야 한다.

○ CYP 생체효소에 대해서는 약물에 대한 메토클로피마이드의 효과
○ 성체 및 (in vivo) 시험을 바탕으로 메토클로피마이드는 CYP450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 또는 3A4를 억제할 것으로 예상되지 않는다. 건강상 심인 대상 시험에서 메토클로피마이드 120mg 투여는 간 CYP3A4 활성에 영향을 없었다.

○ 메토클로피마이드의 약동학에 대한 다른 약물의 효과
○ 메토클로피마이드는 주로 CYP3A4에 의해 대사되며, 생체내(in vivo) 시험에서 주로 CYP3A4가 관여하는 것으로 나타났다. 생체의 시험에서 CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 및 CYP2C19 또한 주 대사경로를 촉매할 수 있는 것으로 나타났다. 생체내 시험에서 정량적으로 연구바 없다.

○ 케토코나졸: 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸을 1일 1회 400mg씩 11일 동안 투여한 후 이 약 60mg을 1회씩 증가하여 투여한 결과, 이 약의 AUC가 43% 증가하였으나 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.

○ 보리니콜: 강력한 CYP3A4 저해제인 보리니콜을 1일 1회 200mg씩 11일 동안 투여한 후 이 약 60mg을 1회씩 증가하여 투여한 결과, 이 약의 AUC가 43% 증가하였으나 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.

○ 리튬제: 강력한 CYP3A4 유도제인 리튬제를 1일 1회 600mg씩 11일 동안 투여한 후 이 약 60mg을 1회씩 증가하여 투여한 결과, 이 약의 AUC가 43% 증가하였으나 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.

○ 제산제: 이 약 120mg을 제산제(탄산수소 또는 수산화마그네슘/알루미늄)와 병용투여시 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.

3) 기타

① 저용량의 아스피린 (1일 325 mg 이하) 이외에 다른 바스프로리스염 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.

② 콜레스테롤스테로이드 병용 투여할 경우 위장관계 이상반응에, 대변, 설혈이 증가할 위험이 있다. 특히 고령자에게서 위험이 높다.

1.4.1 한 우유에 대한 하루

1) 모든에 대한 시험에서 15 mg/kg/day(전신노출)에 근거하여 사람에게 30mg 투여의 약 5 배(6가지)의 용량구간에서 발암가능성은 나타나지 않았다. 토끼에 대한 시험에서 30mg/kg/day(전신노출)에 근거하여 사람에게 30mg 투여의 약 6 배)보다 30 배 높은 용량에서 약독효과(약 18%)가 관찰되었다.

2) 전신노출에 근거하여 사람에게 30mg 투여의 약 6 배에 상응하는 용량에서 높은 발암성의 실험결과 기형 및 착상 후 손실 증가가 관찰되었다. 사람의 일일 용량 90 mg/kg과 대략 동등하거나 그 이하 농도의 전신 노출 없이 발암성의 영향은 발견되지 않았다. 그러나, 동물 생식시험이 항상 사람에게서의 반응을 예측하지는 않는다.

3) 이 같은 일일 용량에 의한 임상자료는 없다. 동물 생식시험이 이 약의 독성 기전정보를 포함한 생식독성 나타내었다. 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글린딘 합성을 저해하는 것은 아세트과 미카탄이 각각의 작용기(아미노 및 아민)를 주어진 시 자극 무력성을 일으키거나 태아의 동맥관 폐쇄 폐쇄될 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신한 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 발생할 경우는 이 약의 사용을 중단한다.

4) 비내리침성 산성침전물 계열 물질의 사용은 그 작용기간과 안정성 확보를 방해하여나 지면식질 수 있으며, 이는 일부 하천이 과거적 물질을 일일 수 있다. 따라서 양이 어렵거나 불일감사를 받고 있는 지역의 경우 이 작용 포함 비내리침성 산성침전물 계열 물질의 사용을 고려하여 한다.

5) 프록시글리민 합성 약제 중독은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 프록시글리민 임신초기 프록시글리민 합성을 억제하는 약제를 복용한 후 자연유아의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프록시글리민 합성을 억제하는 약물을 투여한 경우 산실패가 증가하는 것으로 나타났다.

6) 이 약은 젖과母乳으로 분비된다. 이 약이 어린이의 유두 중독을 분비되는지는 알려진 바 없다. 많은 약물들이母乳으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약을 투여의 중독을 고려하여 수유를 중단하거나 약을 투여를 중단해야 한다.

소아에 대한 투여
만 18세 이하의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

고령자에 대한 투여
1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 심기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
2) 임상 시험 결과, 고령자에서의 약동학은 젊은 피험자에서의 유사하였으나, 고령자에서 젊은 피험자와 비교보다 이상반응 발현율이 높게 나타났다. 일부 고령 환자에서의 높은 감수성을 배제할 수 없다.

임상연구에 대한 영향

1) 약물 요법한 비스테로이드성 소염진통제를 정기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2) 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 유의성은 확인되지 않았다.

1) 과잉치형에 있어 약 500 mg까지 단회 투여 및 일 150 mg 투여를 2일 동안 반복 투여한 결과 유약적인 독성은 나타나지 않았다. 이 약과 관련한 급성 과량투여에 대한 보고가 있었으나 대부분의 경우 이상반응은 보고되지 않았다. 가장 빈번하게 나타나는 이상 반응은 이 약의 안전성 프로파일에서, 위장관 장애 및 신장장애 사례와 일치되게 나타났다.

2) 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구토, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 때때로 고킨알, 신장 기능성, 호르몬적 및 혼수상태 등이 일어날 수 있다.

3) 과량투여 시 필요한 경우, 위장관에서 흡수되지 않은 약물을 제거하거나, 임상적 모니터링 실시 및 특정 기관에서의 치료 요법과 같은 일반적인 모든 보정법을 사용하는 것이 적절하다.

4) 이 약은 열대지역에서 사용되지는 않는다. 이 약이 비사용되는 것에 투석되는지는 알려진 바 없다.

보통 및 허급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 부어 넣는 것은 사원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

가. 시험과 다나콜스정30일그림(에트리콜리브)이주알림(주)과 대조와 알콜시이정30일그림(에트리콜리브)[한국엠에스(유)]를 2x2 교차시험으로 각 1작씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 혈중 에트리콜리브를 측정된 결과, 비교표준화약물치(AUC, Cmax)를 비교한결과에 차이가 없었음을 보았다. 평균치 각각 90% 신뢰구간 log₁₀에서 log₁₀ 1.5 이보다 상향적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0~24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	알록시아정30밀리그램(에토라픽시브) [한국염애스디(유)]	10.24±2.98	0.7914±0.2537	0.88 (0.50 ~ 3.00)	23.59±7.51
시험약	다나복스정30밀리그램(에토라픽시브) [미주약품(주)]	10.22±2.88	0.8611±0.2728	0.75 (0.25 ~ 2.50)	21.67±6.48
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8~log 1.25)		log 0.9882 ~ 1.0375	log 0.9880 ~ 1.1796	—	—
(AUC ₀ , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값±표준편차, T _{max} ; 중앙값[범위], n = 38)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 발단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간					

장방법] 김용기, 실온(1~30℃)보관

정/상자(10정/PTP x 3)

의약품은 우수의약품 제도 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질기준을 필한 제품입니다.
의약품과 구급상 사용의약품(이하)에 경각요인이 발생·변동·오염·손상된 의약품은 약국개설처 및 의약품 판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
어떤의약품의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오. 사용(유효)기간 경과한 제품은 사용(복용)하지 마십시오.
이 청탁문서를 의약품을 사용하기 전에 읽고요. 의약품과 함께 보관하십시오. 의약품의 오용을 막고 품질의 보존을 위하여 다른 용기에 넣지 마십시오.
이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 사용할 수 있는 전문의약품입니다.
이 약의 올바른 사용법을 모르거나 이 약 및 질병에 대한 의문이 있는 경우 의사/약사와 상담하시기 바랍니다.
부작용 신고 및 피해구제 상담 : 한국약물안전관리원(1644-6223, 14-3330)

문안작성일: 2021년 04월 20일