

의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

KGMP
적격업체

유록시아 정 30밀리그램

(에토리콧시브)

Ucoxia Tab. 30mg

■ **원료약품 및 그 부량** 약 1정 중

- 유효성분: 이도리콧시브(발규).....30 mg
- 첨가제(타르색소): 생색소
- 첨가제(동물유래): 유당수화물(소의 우유)
- 기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트륨, 스타아라산하이드레옥스, 오미드라미판복(C3F805014)

■ **성** 성 정복식 원형의 흰색 원형 필름코팅정

■ **효과**
골관염(관절염)과 류마티스 관절염 치료의 원화
신장성 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 개개 환자의 전반적인 위험성을 평가해야 한다. (사용상의 주의사항 5. 일반적 주의 참고)

■ **용법·용량**

이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출 시간이 증가할수록, 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 투여한다. 이 약 투여 시 고혈압, 울혈성심부전, 부종 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로, 최소한 매일 정기적으로 환자의 증상감각에 대한 주의 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다.

- 이 약의 식약과 관계없이 투여할 수 있다.
- 성인 권장용량은 1일 1회 30 mg으로, 1일 30 mg을 초과해서는 안된다. 권장용량에서 치료적 유익성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여야 한다.
- 간장애 환자: 경증 및 중등도 간장애(Child-Pugh score 5~) 환자에서 용량조절은 필요하지 않다. 다만, 중등도 간장애 환자에 대한 이 약의 투여결함이나 안전성에 대해 이 약의 투여결함이나 안전성에 대해 이 약의 투여 시 주의해야 한다. 중증의 간장애(Child-Pugh score 9) 환자에서의 투여결함 없이므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- 신장애 환자: 경증 및 중등도 신장애 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 이상에서 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 미만)에서 이 약을 투여해서는 안된다.
- 고령자: 고령자에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

■ **사용상의 주의사항**

1. **경고**

- (1) 심혈 신장 이상 징각적으로 숨을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상담해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위험질환이 유발될 수 있다.
- (2) 심혈관계 위험이 이 약을 중대한 심혈관계 혈전 병용 신근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기타 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 가능한 최단 기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대해 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 있는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 증상의 징후 및/또는 증상 시 이러한 증상 (가슴통증, 숨찬, 식욕 불용감, 발열)이 날 때는 즉시 약물 복용을 중단하고 의사와 상담을 하고 있어야 한다.
- (3) 심혈관계 위험이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장근의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에도 경증 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 증가될 수 있으나, 단기 투여시 이러한 위험이 판단해 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 통증 또는 출혈의 증상 및 징후에 대해 신중히 모니터링 하여야 하며, 환자의 통증, 소화불량, 복통, 토혈을 포함한 임상적인 증상은 모든 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 투약기간 동안 이 약을 복용을 실시하여야 한다. 고령 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제 사용에 관한 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. **다른 환자에는 투여하지 말 것**

- (1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 개인 병력 또는 그 병력이 있는 환자
- (2) 아토피성 비염이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제) 복용에 대하여 천식, 구성 비염, 비출혈, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 비염의 병력이 있는 환자
- (3) 조혈기능 저하는 고혈압 환자(수축기혈압 140 mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90 mmHg 이상)
- (4) 부종 또는 체액과부 현상
- (5) 중증 간장애(혈장총 알부민 (25 g/L 또는 Child-Pugh score 9)
- (6) 중증 신장애(혈자 크레아티닌청소율 (30 mL/min) 환자)
- (7) 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- (8) 코르티코 스테로이드 대장제와 같은 염증성 장 질환 환자
- (9) 울혈성 심부전 환자(NYHA II-IV)
- (10) 회복된 허혈성 심장질환, 발작성 동맥색전증 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- (11) 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- (12) 수유부
- (13) 간장성증 유괴증(CABG) 전후에 발생한 부종의 치료
- (14) 고혈압증상 환자
- (15) 이 약은 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유전부형증소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게 는 투여하면 안된다.

3. **다른 환자에는 투여하지 않아야 것**

- (1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- (2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율 (60 mL/min) 환자)
- (3) 기타 천식 환자
- (4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- (5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- (6) 부종 병력이 있는 환자
- (7) 기아나 다른 대체제를 투여중인 환자
- (8) 위장질환의 위험이 있는 환자
- (9) 알수유자
- (10) 고령자
- (11) 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- (12) 심혈관계 이상반응 (심장질환, 신근경색, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자에서: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등) 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자
- (13) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- (14) 임신을 계획하는 여성이 이 약을 복용시 여성 생식능력에 손상될 수 있다.)
- (15) 고령자 환자

4. **이상반응**

(1) 에토리콧시브의 안전성은 임상시험에서 9,295 명의 환자를 대상으로 평가되었으며, 이 중 골관절염, 류마티스성 관절염, 만성腰痛 또는 경직성 척추염 환자는 6,757 명이었다(여성 이성이 이 약을 투여하면 골관절염, 류마티스성 관절염 환자는 약 600 명이었다). 골관절염, 류마티스성 관절염, 만성腰痛 또는 경직성 척추염 환자들을 대상으로 이 약 30mg, 60 mg 및 90 mg을 12 주간 투여한 임상시험 3.5 년까지 투여한 MADA, 프로스테이드 임상시험 7년간 1만7천여명 환자들의 생체중 임상시험 또는 시험용 소아에서 이 약 투여 시 위험군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음과 같다. 그러나, 발현빈도는 다음과 같이 정의한다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/100), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/1,000), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게 (≥1/10,000).

발현빈도	이상반응	발현빈도
경증	지조골염 위장관, 상기도결염, 요로결염	흔하게
중등 및 심하게 장애	빈혈(일반적으로 위장관계 출혈 관련), 백혈구감소증, 혈소판감소증	흔하지 않게
연속적 장애	과민반응 ¹⁾	흔하지 않게
대사 및 영양적 장애	혈관부종(아나필락시스)속을 포함한 유사 아나필락시스반응 ²⁾ 부종, 체액과부 식욕증가 및 간소, 체중 증가	드물게
장신계 장애	불안, 우울, 정신적 간소, 환각 혼란, 안절부절	흔하지 않게
신장계 장애	아지티움, 두통	드물게
신장계 장애	미각이상, 갈증, 갈라임/갈라임하, 졸음	흔하지 않게
시각 장애	시각혼란, 결막염	흔하지 않게
귀 및 미로 장애	이명, 현훈	흔하지 않게
심장장애	두근거림, 부정맥	흔하게
심장장애	심장사동, 빈맥, 울혈성심부전 비특이적 ECG 변화, 협심증, 신근경색 ³⁾	흔하지 않게
혈관 장애	고혈압	흔하게
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	흉조, 뇌혈관 사인 ⁴⁾ , 일시적 허혈성 발작, 고혈압발작 ⁵⁾ , 혈관염 ⁶⁾ 기립자전율 ⁷⁾	흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기립자전율 ⁷⁾ 기립자전율 ⁷⁾ 관련 추츨관한 코피	흔하지 않게
위장관계 장애	복통	매우 흔하게
위장관계 장애	변비, 고혈, 위염, 가슴쓰림/산복류, 설사, 소화불량/상복부 불편감, 구역, 구토, 식도염, 구강궤양 복부팽만, 장 운동장애, 간하, 입마, 위염(식자장애), 위장관 전류 및 출혈을 포함한 소화성궤양, 과민성대장증후군, 헤장염 ⁸⁾	흔하지 않게
간장애 장애	알라닌 아미노전아민(ALT) 증가, 아스파테이트 아미노전아민(AST) 증가	흔하게
간장애 장애	간염 ⁹⁾	드물게
간장애 장애	간부전, 황달	드물게 ¹⁰⁾
간장애 장애	빈혈출혈	흔하게
피부 및 피하조직 장애	안면부종, 가려움증, 발진, 홍반 ¹¹⁾ , 두드러기 ¹²⁾ 스티븐스-존슨증후군 ¹³⁾ , 독성 표피괴사증후군, 고열성 발진 ¹⁴⁾	흔하지 않게
근골격계 및 연조직장애	근육경직/근육, 근골격계 통증/경련	흔하지 않게
신장 및 비뇨기계 장애	만변뇨, 혈중 크레아티닌 증가, 신부전(신장기능 장애)	흔하지 않게
전신장애 및 투여부위 상태	무력증/피로, 경기 유사현상	흔하게
전신장애	홍통	흔하지 않게
경사	혈액요소침소(혈액) 증가, 크레아티닌 포스포가나,이제 증가, 고혈압증상, 요산 증가	흔하지 않게
	혈중 나트륨 감소	드물게

¹⁾ 이 이상반응은 위약의 시험 후 초사를 통해 확인되었다. 위약 표에 기술된 빈도는 추정된 것으로, 하위군 용량 및 적응증에 따라 동등한 임상시험 자료에서 나타날 가능한 빈도에 근거하였다.

²⁾ 발현빈도는 용량 및 적응증에 따라 동등한 3상 임상 시험 결과 분석에서 이 약을 투여받은 환자 수 (5,470 명)를 바탕으로 발현(10 인 사례)에 대해 추정된 신약군간의 상당 95 %를 기준으로 하였다.

³⁾ 과민반응은 알레르기, '약물 알레르기', '약물 과민반응', '과민반응', '발진'과 지장되지 않은 과민반응 및 '비특이적인 알레르기' 등을 포함한다.

⁴⁾ 장기 위약 및 활성 대조 임상시험 분석에 따르면, 선택성 COX-2 억제제는 신장기능이 더 나쁠증을 포함한 중대한 혈전성 증후 사례의 위험 증가와 관련이 있다. 기존 자료에 근거하여 이러한 사례에 대해 잠재적 위험 증가는 예대다 1 %를 초

과할 가능성은 매우 낮아보이지 않는다.

2) 골관절염 환자(중 3,331 명, 이 중 30 mg 투여군 1,550 명)를 대상으로 이 약 5, 10, 30, 60, 90 mg을 최대 1년까지 투여한 임상시험들에서 0.1 % 이상 보고된 위작용은 이상반응은 다음과 같다. 이 약을 투여한 환자에서 1 % 이상 보고된 이상 반응은 설사, 가슴쓰림, 부종, 구역, 소화불량, 고혈압, 상복부 불편감 및 두통이었다.

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

발현빈도	이상반응
위장관계 장애	설사, 가슴쓰림, 구역, 소화불량, 상복부 불편감, 복통, 고혈, 변비, 장 운동장애, 구역, 위염(위장장애 포함), 구강궤양, 복부팽만, 입마, 산복류
전신장애 및 투여부위 상태	발조 부종(허지부종 포함), 부종, 무력증/피로, 홍통
혈관 장애	고혈압
귀 및 미로장애	이명
신장계 장애	두통, 아지티움, 갈라임하, 비정상적인 욕
피부 및 피하조직 장애	발진, 가려움증
	혈압 상승 알라닌 아미노전아민(ALT) 증가 혈액요소침소(BUN) 증가 아스파테이트 아미노전아민(AST) 증가
경사	혈중 크레아티닌 증가 대변 장애 악기립자전율 증가 악기립자전율 증가 갑상선기능저하증(ALT>GT) 증가 백혈구 감소
혈액 및 림프계 장애	빈혈(헤모글로빈 감소 및 헤마토크릿 감소 포함)
전신적 장애	불면
근골격계 및 연조직 장애	근육경직
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기립자전

5. **일반적 주의**

- (1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 임상시험결과, 선택성 COX-2 억제제 계열의 약물은 위약 및 일부 비스테로이드성 소염진통제(아세트아미노펜)에 비해 혈전증 사례(혈전, 신근경색 및 뇌졸 중)의 위험증가와 관련이 있을 수 있는 것으로 나타났다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 복용량과 노출 시간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효용량으로 투여한다. 최소한 매일 정기적으로 환 자의 증상감각에 대한 필요성 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 심혈관계 사례에 유의한 위험요소 예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연이 있는 환자에게는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- (2) 고령자 및 신장, 간 또는 신장기능 장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 의학적으로 적절한 감시가 지속되어야 한다. 치료 조도 증상이 의회될 경우 치료를 중단하는 등 적절한 조치를 취해야 한다.
- (3) 위장관계 이상반응이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 제작성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 제환 시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험증각이 있는 환자에서 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10 배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경증용 코르티코스테로이드 또는 알음증기 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용, 알코올 섭취, 흡연, 고령, 여러한 건강상태 등이 있다. 지속적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것임으로, 이러한 환자에서 이 약을 투여시 주의해야 한다.
- (4) 고혈압이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 악화시키나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수 있으므로 조종하지 않는다. 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안된다. 예 토르콧시브는 특히 고령자에게 다른 비스테로이드성 소염진통제 및 선택성 COX-2 억제제보다 고혈압이 더 빈번하게 발생하거나, 중증 고혈압의 발현과 관련될 수 있다. 그러므로 이 약 투여 전에 고혈압은 조절되어야 한다. 타이저지치 이노제 또는 루페지치노를 복용 중인 환자 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에게 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기 투여하자 후 2 주 이내에 투 여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다. 이 약 투여 중 혈압이 용량에 상응한 경우에는 대체 치료를 고려해야 한다.
- (5) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 부종이나 체액저류가 있는 환자에게 투여해서는 안된다. 프로스테그린단 합성제 선택적 소염제의 위약 및 체액저 류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 차상신 기능 장애, 고혈압, 부종의 병력이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이 약지를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장체하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여 시 주의하여야 한다.
- (6) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 신장기능을 정기적으로 감시해야 한다. 신장 손상 없이 발생할 수 있다. 또한, 신장류를 유지하는데 프로스테그린단합의 역할의 중요성으로, 심부전 환자, 신부전 환자, 노년자, ACE 억제제, 또는 안지오텐신 억제제 계열의 약물 투여는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.
- (7) 진전된 신장병 진전된 신장병 환자(크레아티닌 청소율 (30 mL/min)에서 이 약 사용에 대한 통제한 임상 시험은 매우 제한적이다. 따라서, 진전된 신장병 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 계속해야 한다. 만, 혈압이 신장 기능에 대해서 관찰해야 한다.
- (8) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 12주 수의 상응이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 간사치에는 치료과 지속해서 다른 약제(아나 비합)가 있거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드 소염진 통제 투여로 혈당, 동맥적 혈장 간질, 간사차, 간부전증상, 위장관 출혈과 관련 증상의 각 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 12주용 이상을 입히는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 12주용 혈당 결과 비정상적인 환자에 있어서는 투여가 중단된 후에도 주의를 기울여 12주용 위약 복용을 계속하고, 비정상적인 간기능검사 결과등상 상정치(3 배 이상)가 지속적으로 관찰되거나 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발열)가 발현하는 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.
- (9) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상은 종종 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크릿치 감사를 해야 한다. 이 약은 빈혈적으로 혈소판 수치가 프로테틴인 시간 1부) 부른분종분종분종분종 시간 1부)에는 영향을 미치 지 않으며 관찰중에서 혈소판 응집을 악화지 않는다.
- (10) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CEC) 및 이화학적 감사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신장질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발열)가 발현하거나 비정상적 인 간기능 검사 또는 신장 기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- (11) 사인자나 알파스나 빈증: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 유사 아나필락시스 반응은 약물에 노출된 경합이 있는 환자에서 드물게 일어난다. 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특성을 중 험하거나 동면하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증상의 기원지 경합을 나타내는 현상환자에게 경합적으로 발생한다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타내는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

12) 피부반응: 이 약은 발진피부반응, 피부발진(만종후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴사증후군(열종후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상 없이 발생할 수 있다. 대부분 분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1 개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상을 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 전신발진 또는 발진, 발열, 가려움증 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단 해야 한다.

13) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지장애와 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소 염진통제 간의 가관지장애를 고려하는 고지반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의감각 사용해야 한다.

14) 이 약을 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 증가는 코르티코스테로이드-민감성 질환의 위험을 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복 용해 한 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는, 의사와 상담을 실시하여야 한다.

15) 이 약의 위약적 특성상 경증 및 중증의 위장관계 증후를 유발할수 있어 활동성 위염 및 비정상성 소견(위에서 감문상 합병증의 진단을 지원시킬 수 있다.

16) 신장 기능 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작하여 주의감각 관찰해야 한다.

17) 이 약의 급성중증 위화(수술 후 또는 발치 후 진통에 대한 안전성유용성)이 확인되지 않았으므로 투여하지 않는다.

18) 수술 후 통증에 사용하는 다른 COX-2 억제제의 과용증상 유괴증(4주)에 직후 최초 10 ~ 14 일까지의 통증 치료를 위한 대규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 신근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

19) 장기간 복용은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 신장노 검사 및 대장결함검사) 등을 실시해야 하며, 필요시 환자에게 투여하여야 한다. 투여중지 경우 유괴이나, 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.

20) 이 약은 자용량 아스피린 일 325 mg 이하의 비스테로이드성 소염진통제의 투여 용량과 관계없이 반응을 띠어야 한다.

21) 이 약을 복용하고 아지티움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 한다.

22) 이 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.

23) 소염진통제에 의한 치료는 완전하지이 아닌 대증요법에만 유요한다.

24) 고지간장애: 해나노 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

25) 자기면역질환 환자에: 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결관관절염(MCTD) 환자가 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용시 무균수막염에 결할 위험성이 증가할 수 있다.

26) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 알코올 환자 또는 혈중 알코올농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고혈압혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 혈중 알콜 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.

27) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 임신작인 불임이 보고되었다.

6. **상호작용**

1) 약학적/약적 상호작용

- (1) 쿠마린계 항응고제(와파린) 등: 와파린과 같은 안정작용이 있는 환자에게 이 약을 이 일 120 mg 투여 시, 프로트롬빈 시간 국제정상화비(International Normalization Ratio, INR)가 약 13 % 증가하였다. 와파린 또는 이와 유사한 약 물을 투여하고 있는 환자에게 이 약 투여를 시작하거나 변경 시, 특히 처음 마약 중간은 INR 값에 대해 면밀하게 모니터링을 해야 한다. 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제의 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물 을 함께 투여하는 단조으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 선택성 COX-2 억제제의 와파린을 병용 투여한 환자에서 중증 치명적일 수 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈) 보 고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

② ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제류 병용 투여하는 경우 이러한 상호작용을 감시하여 투여해야 한다. 신장기능 저하된 환자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제류 ACE 억제제나 안지오텐신 수용체 길항제류 병용투여하는 경우 일반적으로 가려움증, 근육사면의 위험이 증가될 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게 이 약을 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작할 후 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

③ 아나제: 선택성 COX-2 억제제에 포함된 비스테로이드성 소염진통제와 같은 신장장애에 의해 일부 환자에서 루소세이드 및 타이저지치 이노제의 나트륨배설 효과가 감소될 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비 스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 위험을 면밀히 관찰해야 한다.

④ 아스피린: 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전발생의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 항장성환에서 이 약 1일 120 mg 투여는 아스피린 1 일 1회 81 mg 투여 시와 항혈소판관 화에 동등할 미치지 않았다. 이 약은 자용량인 아스피린 일 325 mg 이하과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 제장) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 심혈관계 에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.

⑤ 시클로오스판, 티크그리루스: 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여에 의해 시클로오스판 또는 티크그리루스의 신독성이 증가될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.

2) 약동학적 상호작용

- 다른 약물의 약동학에 대한 에토리콧시브의 효과
- 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 포로스테그린단 합성 억제에 의해 혈장 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신전소용량을 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징 후를 주의감각 관찰해야 한다.
- ② 메토프레카이드: 2명의 임상시험에서 메토프레카이드를 주 1회 75 ~ 20 mg까지 투여 받은 류마티스성 관절염 환자에게 이 약 60, 90, 또는 120 mg을 1월 1회 7 일 동안 투여한 결과, 이 약 60 및 90 mg은 메토프레카이드 혈중 농도 또는 신 장 클리어런스 영향을 미치지 않았다. 이 약 120 mg의 경우 한 시험에서는 메토프레카이드 혈중 농도 또는 신장 클리어런스에 영향을 미치지 않았으나, 다른 한 시험에서는 메토프레카이드 혈중 농도가 28 % 증가하였고, 신장 클리어런스는 13 %까지 감소하였다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신하노관계에 메토프레카이드의 배설이 지연되어 치명적인 메토프레카이드의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항응고요법으로 사용하 는 고혈압 환자(수 90 이상)의 메토프레카이드 또는 병용투여하지 않으며, 자용량의 메토프레카이드의 병용투여시 신장 기능에 대한 일부 환자에서 루소세이드 및 타이저지치 이노제의 나트륨배설 효과가 감소될 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비 스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 경우 메토프레카이드와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링 을 고려해야 한다.
- ③ 장기간투여: 이 약 60mg과 경구투입제(메타네트라스타이드)를 35 µg 및 노로에프스테론 0.5 ~ 1 mg 용량을 21 일 동안 병용 투여하였을 때, 항장성환에서 EE AUC_{0-24h}는 37 % 상승하였다. 이 약 120 mg을 동일한 경구 투입제와 동시 투여 하거나 12시간 간격으로 따로 투여하였을 때, 항장성환에서 EE AUC_{0-24h}는 50 ~ 60 % 상승하였다. 이 약과 경구투입제를 선택할 때는 EE 노을 상응을 고려하여야 한다. EE 노을 상응은 경구투입제와 관련된 이상반응에, 위험한 여 성에서 장폐색(장전조증)의 위험을 증가시킬 수 있다.
- ④ 호르몬제(예로: 이 약 120 mg과 결합형 에스트로겐 (메타네트론) 0.25 mg을 함유하는 호르몬제(예로)를 28일 동안 병용했을 때, 항장성환에서 미결합에스트론, 에델린 및 17-β-에스트라디올의 평균 AUC_{0-24h}는 각각 약 41, 76 % 22 % 상 승하였다. 이 약 120 mg이 프로게스테론과 에스트로겐 노출(AUC_{0-24h})에 미치는 영향은 프로게스테론 단독투여 시 용량을 0.025 mg으로 28 mg으로 병용하였을 때의 절반 미만이었다. 이러한 상응에 대한 임상적 유익성은 알려진 바 없으며, 이 약과 더 높은 용량의 프로게스테론의 병용에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약과 병용할 때경우 호르몬제(예로)를 선택할 때는 호르몬제노 노출 상응이 호르몬제(예로)와 관련된 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있음을 고려해야 한다.
- ⑤ 프로스테그린: 이 약 120 mg을 다스인 0.25 mg과 12 일간 병용투여 시 항장성환에서 다스인의 AUC_{0-24h}와 신장클리어런스는 병용이 있었고, C_{max}는 약 33 % 증가하였다. 다스인 특성의 위험이 높은 환자에서 이 약과 다스인을 병용투여 시 다국, 신과 관련된 독성(예로)에 대한 적절한 모니터링을 해야 한다.

- CYP 동종효소에 미치는 약제에 대한 에토리콧시브의 효과
- ① 생체 30mL/h) 사제를 병용으로 에토리콧시브는 CYP450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 또는 3A4를 억제할 것으로 예상되지 않는다. 간질환 생체 사제에서 에토리콧시브 20 mg 투여는 한 CYP3A4 활성에 영향을 없었다.
- 에토리콧시브의 약동학에 대한 다른 약물의 효과

- ① 에토리콧시브는 주로 CYP3A4에 의해 대사되며, 생체(1n w) 사제에서 주로 CYP3A4와 관련하는 것으로 나타났다. 생체의 사제에서 CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 및 CYP2C19 또한 두 대사경로를 촉매할 수 있는 것으로 나타났으나, 생체 나 사제에서 정상적으로 연구된 바 없다.
- ② 케토나이드를 포함한 CYP3A4 저해제인 케토나이드를 1일 1회 400 mg씩 11 일 동안 투여한 후 이 약 60 mg을 단일 병용투여한 결과, 이 약의 AUC가 43 % 증가하였으나 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.
- ③ 프로스테그린 및 티크그린: 프로스테그린과 경구용제, 강력한 CYP3A4 저해제(예로)의 병용투여는 에토리콧시브의 노출을 약간 증가시킬 수 있으나 임상적으로 유의하지는 않다.

- ④ 라페미산: 강력한 CYP3A 유도제인 라페미산과 이 약을 병용투여 시 이 약의 AUC가 약 65 % 감소하였다. 이 약과 라페미산의 병용투여는 권장되지 않는다.
- ⑤ 제산제: 이 약 120 mg을 제산제(신장질환 또는 수산변동(다스인/투입제)와 병용투여) 임상시험이 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.
- ⑥ 기타

- ① 자용량의 아스피린 일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제의 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가될 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- ② 코르티코스테로이드의 병용투여할 경우 위장관계 이상반응에, 제장, 출혈이 증가될 수 있다. 특히 고령자에서 위험이 높다.

7. **임부 및 수유부에 대한 투여**