

폴시브캡슐2mg(폴마콕시브)

SI12124-00

폴시브캡슐2mg(폴마콕시브) Polmaxcoxib 2mg	
	
	
전문의약품	
분류번호	114
	

【**원료약품 및 분량**】1캡슐 중

- 유효성분: 폴마콕시브(염류) - 2mg
- 기타 첨가제: 구하미결정셀룰로오스, 멜크, 캡슐제

【**성상**】 흰색에서 연한 노란색 가루가 든 상하부 흰색의 경결캡슐제

【**효능·효과**】

골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 진후의 완화
선택성 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 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지도록 가능한 최대한 기간 동안 투여한다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성은 확립되어 있지 않으며, 이 약 투여 시 고혈압, 협심증, 부종 등의 이상반응이 나타나므로, 따라서, 이 약의 투여 시 최소한 매달 정기적으로 환자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 성인: 권장용량은 1회 1회 2mg이며, 식후에 투여하도록 한다. 1일 복용량 2mg 을 초과해서는 안 된다.

건강용량에서 치료적 유익성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여야 한다.

건강에 및 신장에 환자: 투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안 된다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 경고

- 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.
- 심혈관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 중대한 심혈관계 혈전반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있으며, 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최소 유효용량으로 가능한 최대한 기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상(기침통증, 숨찬 식욕, 불규칙한 땀음)이 발현되는 경우 위험 치치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 위장관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 위장의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안 언제 경고 증상이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다. 투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증가될 수 있으나 단기 투여 시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대한 신중히 모니터링 하여야 하며, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임식적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려해야 한다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 알러반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 설문마데에 대해 알레르기 반응이 있는 환자
- 아스피리나나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 전신, 급성 비염, 비측 돌출, 혈관부종 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 조절되지 않은 고혈압 환자(수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
- 부종 또는 체액적위 환자
- 간장애 환자
- 신장애 환자
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
- 윤혈신부전 환자(NYHA II - IV)
- 혈관인하성심상질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고혈압질환 환자
- 혈액응고 장애가 있거나 항응고제를 투여 받고 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 기전지 전신 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 부종 병력이 있는 환자

- 이뇨제나 ACE 제재제를 투여중인 환자
- 저혈당증의 위험이 있는 환자
- 탈수 환자
- 고령자
- 소화성궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응(심장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계 또는 그 병력이 있는 환자
- CYP3A4에 의한 대사가 어려운 환자
- 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 난노병 환자

4. 이상반응

1) 이 약의 안전성은 골관절염 환자 601명을 대상으로 평가되었다. 골관절염 환자에서의 이 약의 최대 투여기간은 24주이며, 2-3주까지의 투여기간에 해당하는 환자가 가장 많았다. 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 위약군으로부터 인연 약물투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 상부부 통증과 소화불량이었다.

이 약의 골관절염 환자 대상 임상시험에서 이 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 모든 이상반응은 다음과 같다. 발현빈도는 다음과 같이 정의 한다: 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100), (1/10), 흔하지 않게(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게((1/10,000), (≤1) 이 약의 임상시험에서 보고된 이상반응

발현기관	이상반응	발현빈도
근염	대변, 발백색소, 기전지염, 연조직염, 종기, 대상포진, 인플루엔자, 매독, 요로감염, 소름진균	흔하지 않게
양성 및 악성 신생물	대장 선종	흔하지 않게
혈액 및 림프계 장애	빈혈	흔하게
면역계 장애	피부 유두종	흔하지 않게
면역계 장애	호산구 증가증, 과민반응	흔하지 않게
대사 및 영양계	화학적결 결알지, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고칼륨혈증	흔하지 않게
정신계 장애	우울한 기분, 주요우울증	흔하지 않게
신경계 장애	두통	흔하게
신경계 장애	불면, 감각이상, 의식적 우울상태, 어지러움, 졸림, 도함, 알츠하이머형 치매, 진전	흔하지 않게
시각장애	눈부증, 눈꺼풀부종, 눈꺼풀염, 눈꺼풀경련, 눈마름, 각막염, 황반변공	흔하지 않게
귀 및 미로장애	귀 불편감, 체위성 어지러움	흔하지 않게
심장 장애	두근거림, 협심증, 우작단진, 심근허혈	흔하지 않게
혈액 장애	혈안상소	흔하게
혈액 장애	부정맥, 고혈압, 일교중조, 혈압이상	흔하지 않게
호흡기계 및 흉부 및 종격 장애	기침, 호흡곤란	흔하게
	천식, 콧물, 구강인두염, 습성기침, 비염, 알러지성 비염	흔하지 않게

위장 장애	상복부통, 설사, 소화불량, 오심, 복통	흔하게
	구토, 장운동 장애, 과민성 장증후군, 대변 변색, 식욕증, 위궤양, 잇몸염, 치아 장애, 입마름, 장염, 상복부 불면, 위염, 복부불편감, 하복부통, 아프타성 구내염, 변비, 위식도역류염, 대장용종, 식도염	흔하지 않게
간 및 담도계 장애	고빌리루빈혈증	흔하지 않게
피부 및 피하 조직 장애	얼굴부종, 두드러기, 홍반, 신경피부염, 가려움, 전신가려움, 건조습진	흔하지 않게
근골격 및 연결조직 장애	관절통, 등 통증, 평발, 관절부종, 목통증, 팔다리 통증, 족자근막염, 근골격 통증, 수근관염테넬라니, 근경련	흔하지 않게
신장 및 요로계	빈뇨, 만성 신부전, 미세알부민노증, 요산 결석	흔하지 않게
생식 및 유허계	유방통증	흔하지 않게
	흉부 불편감, 열골 부종, 부종, 말초 부종	흔하게
전신 및 투여 부위	피로, 전신 부종, 인플루엔자 유사 질환, 체중증가, 무력증, 갈증, 타박상, 팔과상, 열성, 고동상고, 척수 압박 골절, 오한, 발열, 발열돌림, 뇌진탕, 인대파열, 인대염, 창상, 손목결절	흔하지 않게
검사	혈당, 약알코다복용, 호중구 증가, 백혈과 절 결한성 감소, 프로트롬빈시간 연장, 헤모글로빈 감소, 알파나미노노전일소(ALT) 증가, 아사파라미드아미노노전일소 증가, 크레이틴인산활성화소 증가, 혈중 크레아티닌 증가	흔하지 않게

- 이 약의 투여기간에 따른 이상반응 발현빈도를 비교한 결과, 6주 투여 시 보 다 24주 투여하였을 때 빈두인증, 빈혈, 두통, 상복부통, 등 통증 및 흉부 불편감의 발현빈도가 1%이상 증가하였으며, 두근거림, 협심증, 고혈압, 혈압 상승, 혈압안정 발현빈도도 증가하는 경향으로 나타났다.
- 재신사태때는 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 재신사태를 위하여 6년 동안 3,289명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사태의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.66% (252/3,289 명, 265년)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 악물이 상반증과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 악물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.
- 발현 빈도

발현 빈도	기관계명	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 악물이상반응	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 악물이상반응
	신경계 장애	뇌졸중, 지각이상, 감각 지하	뇌졸중, 지각이상, 감각 지하
	피부 및 피하 조직 장애	발진, 약물 발진, 피부 미란	발진, 약물 발진, 피부 미란
	심장 장애	빈맥	빈맥
	신장 장애	결막 충혈	결막 충혈
	위장관 장애	위장관 장애, 복부 팽창	위장관 장애, 복부 팽창
	대사 및 영양 장애	식욕 감소	식욕 감소
	정신 장애	백일몽	백일몽
	신장 및 요로 장애	배뇨 곤란	배뇨 곤란

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려하여야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지도록 가능한 최대한 기간 동안 최소 유효 용량으로 투여한다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성은 확립되어 있지 않으며, 이 약 투여 시 고혈압, 협심증, 부종 등의 이상반응이 나타날 수 있다. 따라서, 이 약의 투여 시 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성은 확립되어 있지 않으며, 최소한 매달 정기적으로 환자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 심혈관계 사례의 유의한 위험요소(예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)가 있는 환자에서는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- 고령자 또는 심장기능 장애 환자에서 이 약을 투여할 때에는 인위적으로 조절한 관지가 지속되어야 한다. 치료 도중 증상이 악화될 경우 치료를 중단하는 등 적절한 조치를 취해야 한다.
- 위장관계 이상반응: 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 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위장관 출혈의 발생 위험이 10 배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알코올 섭취, 흡연, 흡연, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여 시 특별히 주의하여야 한다.
- 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존에 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이는 인위해 심혈관계 유해성분의 발생률을 증가시킬 수 있으므로 조절되지 않은 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안 된다. 타이저드제 이뇨제 또는 루프제 이뇨제를 병용한 환자 가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신 중히 투여하여야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다. 이 약 투여 중 혈압이 유의하게 상승한 경우에는 대체 치료를 고려해야 한다.
- 윤혈심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 부종이나 체액 저류가 있는 환자에서 투여해서는 안 된다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신 기능의 약화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유독이나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신장류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 심부전 환자, 간부전 환자, 이뇨제 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.
- 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에서 투여하는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해 철저히 면밀히 관찰해야 한다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 가기는 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 감소수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 혈당, 치명적 전격성 기전, 간사사, 간부전(일부는 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 가기는 이상을 양화하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 가기는 시험결과와 병정인 환자에 있어서는 투여기간 동안 지속적으로 주의 깊게 가기는약화 여부를 관찰하고, 비정상적인 가기는 검사 결과(정상 상한치의 3배 이상)가 지속적으로 관찰되거나 간질환과 관련된 임상 증상(황달, 전신적인 징후, 예: 호산구 증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상은 반드시 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 선택성 COX-2 억제제는 일반적으로 혈소판 수치가 프로트롬빈 시간(PT), 부분소응집물질 라스틴시간(PTT)에는 영향을 미치지 않으며 관상동맥에서 혈관과 동맥을 억제하지 않는다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장은 이상반응이 보고되었으므로 주의하도록 한다.

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 가기는 검사 또는 신기능 검사 결과 가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 유사 아나필락시스 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 유사 아나필락시스 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특이적 반응을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 점계적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신 환자에서 전형적으로 발생한다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- 피부반응: 이 약은 설문마데 계열의 약물로, 발달피부염, 피부점막안종 후군(C史蒂스-존슨 증후군) 및 독성표피사상용해(리얼증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 피부에 알레르기의 병력이 없는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 징후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 장막 변변 또는 물진, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타나 매 약물 투여를 중단해야 한다.
- 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 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지자극을 포함한 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용되어야 한다.
- 이 약은 코르티코이드 체계를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기 간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불현현적으로 통증상 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 임상 탈수 증상을 보이는 환자에서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하며 주의 깊게 관찰해야 한다.
- 이 약은 급성통증 완화(수술 후 또는 발치 후 진통)에 대한 안전성-유효성이 확립되어 있지 않았으므로 투여하지 않는다.
- 수술 후 통증에 사용되는 다른 선택성 COX-2 억제제의 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10-14일까지의 중증 치료를 위한 대규모 통제된 임상시험 후 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 장기적 용은 필요에 따라 임상검사(치상, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변변형검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 용량을 낮추거나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
- 이 약은 저용량 아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 피해야 한다.
- 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일을 피해야 한다.
- 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었으나, 이 약은 혈소판에 대한 작용 연구가 진행된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다. 항혈소판요법에 대한 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안 되므로, 이 약을 투여하지 않는다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인이었거나 다른 대증요법만이 유효한다.
- 교차민간도: 하의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 자녀면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼혈결합조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용하여 시 고칼륨혈증이 나타날 수 있는 것으로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.
- 이 약은 식이 영양에 대한 임상시험은 실시되지 않았으므로, 허가된 용법·용량을 준수하여 식후에 투여하도록 한다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP3A4 에 의해 대사되므로, CYP3A4를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 케토코나졸 400 mg 을 일 1 회 병용투여 시 케토코나졸 에 의해 이 약의 CYP3A4를 통한 대사가 억제되어 이 약의 AUC(1, 3 배 증가되었으므로) 이 약의 영향을 시작하는 경우 일반적용에 비해 투여량을 고려할 만하다. 또한, 이 약과 케토코나졸의 병용투여 시 Tmax(증강)은 71.9시간으로, 단독투여 시의 9시간보다 연장되었으며, 케토코나졸과 병용투여 시 지용반응 시간이 지연될 수 있음을 주의한다.
- 생체 외(in vitro) 연구에서 이 약의 임상용량에서의 혈중 노출 농도에서 주 요 CYP 효소들(CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 등)의 작용을 저해하지 않는 것으로 나타났다. 생체 내(in vivo) 시험에서는 연구단위 이하으로, 다른 약물과 병용투여 시에는 의사와 상의해야한다.
- ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자(예, 말수환자 또는 고령자)에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 가역적인 급성 신부전의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여 시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 이뇨제: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 신장애에서 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 루세미드 및 타이저드제 이뇨제의 나트륨배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었다. 따라서 이들 약물이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여하는 동안에는 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 아스피린과의 병용이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다.
- 선택성 COX-2 억제제는 저용량의 아스피린(1 일 325 mg 이하)과 병용 투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응(위장관 궤양 등) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 이 약은 혈소판에 대한 작용에 대해 연구된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 러혈: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성억제에 의해 혈행 리듬의 농도를 증가시키고 리듬의 신장소용을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리듬의 병용 투여 시 리듬의 독성 증상을 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에 시 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여되어야 하며, 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 구내치과 항응고제(아르파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 오파라딘과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었고, 선택성 COX-2 억제제와 오파라핀을 병용 투여한 환자의 경우 치명적일 수 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으므로 병용투여하지 않도록 한다. 특히 고령자에서 더 많이 보고된다.
- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 테크로리마스와의 병용 투여에 의해 시클로스포린 또는 테크로리마스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 저용량의아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외에는 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상 반응(예, 궤양, 출혈)이 증가될 위험이 있다. 특히 고령자(65 세 이상)에게 위험이 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 주의

- 캣데에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있 다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 토끼의 배· 태자 발달시험에서 3mg/kg/day 용량 이상 경구 투여 시 태자의 뇌출혈량, 흉골분절융합 등의 태자 이상과 심장중격결손의 발현율이 2 배로 증가하였다. 캣데의 배· 태자 발생시험에서는 3mg/kg/day 용량을 경구 투여 시 태자에서 13 번째 갈비뼈의 길이가 대조군에 비해 5배 용량군에 비하여 매우 현상을 관찰하였으며, 이는 태자에서 관찰될 수 있는 통계적으로 의미 있는 현상이었다. 또한 모든 태어군에서 평균 황체 수, 평균 착상 수 및 생존 배아수의 변화가 없었다.
- 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험(토끼 및 캣데)에서 이 약의 임신과 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났다. 시림의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여 시 자궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약의 임부 또는 임의가 있는 가능성에 있어서는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중단한다.
- 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포 파열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가역적 불임을 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임임상을 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중단을 고려해 야 한다.
- 프로스타글란딘 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학 조사에서 임신주기에 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 자 자 연임부의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패 시 증가하는 것으로 나타났 다. 이 약은 캣데에서 1mg/kg/day 용량 이상 투여 시 평균 황체 수, 착상 및 생존 배아수가 현저히 감소되는 것으로 나타났다.
- 이 약은 혈장과 유사하거나 약간 높은 농도로 캣데의 모유로 이행되어 태아 에도 전달될 수 있음이 확인되었다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 보고되므로, 수유 부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중지해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므 로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
- 70세 이상의 관절염 환자에서 이 약의 혈중 농도는 40-69세의 관절염 환자에서의 혈중 약물 농도 보다 1.4배 높게 나타나 신중히 투여하여야 한다.

10. 임상시험에 대한 영향

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 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.
- 다른 비스테로이드성 소염진통제에서는 임상적 위약성은 확인되지 않았으나, BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었다.

11. 과량투여에서의 처치

- 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구토, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈될 여려날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.
- 보통 대증적으로 고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.
- 약물복합한 지 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 심한 복통한 경우에는 구토, 약용탄(성인 60~100g, 소아 kg 당 1 ~2g), 삼투압 설사를 이용 할 수 있다.
- 혈액투석, 강제이뇨, 요의 알카리화, 혈액투석 등의 치료는 이 약의 높은 단 폐결합률 때문에 유용하지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 마우스 복막 대식세포, 사람 조적 세포(혈소판과 말초 혈액 단핵구) 및 혈액에서 COX-1 보다는 COX-2에 대해 선택적 억제를 나타내었으며, 특히 캣데나노도 염증을 유발한 마우스 골가발한 모델에서 PGE₂ 및 6-keto PGF_{1α}의 생성을 억제하였다. 또한, 시험관내 시험에서 이 약은 CA(carbonic anhydrase) 및 CA II에 대한 저해효과를 나타내었다. Mycobacterium butyricum이 현탁된 면역억제제(adjustant), 플라겐 툴은 캣데나나 투여로 인한 증상을 유발 동물모델들에서 이 약은 용량 의존적으로 팽창된 발의 부피를 감소시켰다.

이 약은 캣데나나로 유발한 통각과민 모델에서도 용량 의존적으로 통각 과민에 대한 저해효과를 나타내었으며, 캣데나나로 유도된 LPS를 투여한 발열 동물 모델에서 용량 의존적으로 체온 상승을 억제하였다.

2) 약역동학 정보

이 약은 비임상 약물동태시험에서 혈장 대비 높은 전체 분포를 나타내었으며, 임상시험에서 전혈의 약물 농도는 혈장 대비 80 ~ 100배 높게 관찰되었다.
1) 흡수: 건강한 성인을 대상으로 한 단회 경구투여 임상시험에서 이 약의 혈장 농도 C_{max}은 용량 증가에 비례하여 상승하였다. AUC_(0~∞)(ng · h/ml)는 용량 증가 비율보다 더 크게 상승하였다. 동 임상시험에서 관찰된 최대 혈장 농도(C_{max})는 투여 후 중간값으로 약 5.5 ~ 72시간에 도달하였으며, 투여경로 후 약 20일 후의 혈중 농도는 혈장상태에 이를 것으 의 예상되었다. 이 약 5mg 단회투여의 반감기는 약 5일이었다. 이 약의 식이영양 평가는 임상시험이 수행되지 않았다.

2) 분포: 시험관내 시험에서 이 약의 사람 혈장단백 결합률은 약 92%로 관찰되었으며, 전혈로의 분포 비율은 약 98%이었다. 건강한 성인을 대상으로 한 8mg 부하용량 투여 후 2mg 6일 반복투여 임상시험에서 전혈의 약물 농도(AUC)이 혈장보다 약 50 ~ 70배 높았다. 이때 혈장상태 평균 C_{max}는 전혈에서 2,054 ng/mL, 혈장에서 40 ~ 51 ng/mL이었다.

- 대사: 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사된다. 건강한 성인에게 이 약을 단회 경구투여했을 때 대사자들의 혈장과 소변에서 Phase I 및 Phase II 대사를 확인하였다. Phase I 대사제는 대사자들의 혈장과 소변에서 모두 검출되었고, 글루쿠론산 포합제(glucuronic acid conjugates)는 소변에서만 검출되었다. 그 외 비특정 대사제는 검출되지 않았다.
4) 배설: 수컷과 암컷 원숭이에게 ¹⁴C- 방사성 표지된 이 약을 단회 경구 투여한 후 168시간까지 회수한 배설물에서 검출된 총 방사는온 투여 량의 약 70.4%로 정맥투여에 의해 회수된 방사는 54.5 ~ 67.7% 보다 낮고 13% 높았다. 또한 경구투여 시 대변의 누적 방사는온 38.5 ~ 49.4%였고, 소변의 누적 방사는온 20.8 ~ 32.1%로 원숭이의 대변과 소변 모두에서 방사는온이 검출되었다. 원숭이 배설물에서 회수한 방사는 중 대사체의 비율은 99% 이상이었고, 배설물에서 검출된 모체약물은 투여량의 0.9% 이하였다.

건강한 성인을 대상으로 한 8mg 부하용량 투여 후 2mg 6일 반복투여 임상시험에서 반감소기는 전혈에서 약 6 ~ 7일, 혈장에서 약 5 ~ 6일 정도로 길었다.

5) 약물상호작용: 건강한 성인을 대상으로 이 약과 케토코나졸 400mg 1 일 1회 병용투여 시 이 약의 AUC(1, 3배 증가)이며, T_{max}