

전문의약품



[원료약품 및 그 분량] 1캡슐 중
 ■ 유효성분 : 폴마록시브(염기) 2mg
 ■ 기타첨가제 : 규비알겔셀룰로오스, 툴코, 캡슐

[성상] 흰색에서 연한 노란색 가루가 든 삼하부 흰색의 경질캡슐체

[효능·효과]

골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화
 선택성 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 개개 환자의 전반적인 위험성을 평가하여야 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 커지므로 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, 부정 등의 이상반응이 나타날 수 있다. 따라서, 이 약의 투여 시 최소한 매달 정기적으로 환자의 증상경기에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다.
성인 : 권장용량은 1일 1회 2mg이며, 식후에 투여하도록 한다. 1일 복용량 2mg을 초과해서는 안 된다. 권장용량에서 치료적 유효성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여야 한다.

간장애 및 신장애 환자 : 투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안 된다.

[사용상의 주의사항]

- 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 혈전변응, 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 수도 있다. 이 약으로 치료받은 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(가슴통증, 숨찬, 쇠약, 불명료한 발열)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
 - 위장관계 위험 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장간의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경도 증상 없이 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 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 영지의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임상적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 않 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 알레르기 및 다른 알레르기 반응이 있는 환자
- 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비출혈, 혈관부종 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
- 부종 또는 체액저류 환자
- 간장애 환자
- 신장애 환자
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
- 월경불규칙 환자(NVHA II - IV)
- 현미경 하혈성 상장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 중증동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고혈압출혈 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 기존치 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 부종 병력이 있는 환자
- 이뇨제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 치열항응고제의 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
- 입산증을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 이 약의 안전성은 골관절염 환자 601명을 대상으로 평가되었다. 골관절염 환자에서 이 약의 최대 투여기간은 24주이며, 2~3주까지의 투여기간에 해당하는 환자가 가장 많았다. 위약 또는 활성 대조군과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 상복부 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)

<표1> 이 약의 임상시험에서 보고된 이상반응

발현기간	이상반응	발현빈도
감염	비인두염	흔하게
	폐렴, 발백성증, 기관지염, 연조직염, 종기, 대상 포진, 인플루엔자, 매독, 요로감염, 손톱진균	흔하지 않게
양성 및 악성 신생물	대장 선종	흔하지 않게
혈액 및 림프계 장애	빈혈	흔하게
면역계 장애	피부 유두종	흔하지 않게
	호산구 증가증, 과민반응	흔하지 않게
대사 및 영양계	화학적약품 알러지, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고칼륨혈증	흔하지 않게
정신계 장애	우울한 기분, 주요우울증	흔하지 않게
	두통	흔하게
신경계 장애	불면, 감각이상, 의식적 우울상태, 어지러움, 졸림, 혼란, 알츠하이머형 치매, 진전	흔하지 않게
시각장애	눈부종, 눈꺼풀부종, 눈꺼풀염, 눈꺼풀경련, 눈마비, 각막염, 황반변공	흔하지 않게
귀 및 미로장애	귀 불명감, 체위성 어지럼증	흔하지 않게
심장 장애	두근거림, 협심증, 우각자전, 심근허혈	흔하지 않게
혈관 장애	혈관성종	흔하게
	부정맥, 고혈압, 혈관홍조, 혈압이상	흔하지 않게
호흡기계 및 흉부 및 종격 장애	기침, 호흡곤란	흔하게
	천식, 콧물, 구강인두통, 음성기침, 비염, 알러지성 비염	흔하지 않게

발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 징후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 전막 병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.

- 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련 과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용하여야 한다.

- 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.

- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

- 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작 하여 주의 깊게 관찰해야 한다.

- 이 약은 급성통증 완화수술 후 또는 발치 후 진통에 대한 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않았으므로 투여하지 않는다.

- 수술 후 통증에 사용되는 다른 선택성 COX-2 억제제의 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위한 큰 규모의 통제된 임상 시험 후 단기 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

- 정기적 통증 필요에 따라 임상검사시요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변잠혈검사 등을 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이 나 투여중지를 위한 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 일은 피해야 한다.

- 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었으나, 이 약은 혈소판에 대한 작용 연구가 진행된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방 요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다. 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료용 중재자에서 안 되므로, 이 약을 투여하지 않는다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인이었기 아닌 대중요법으로 유지한다.
- 고지전단근도 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마한 가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

- 지각면역결핍 환자에, 전신홍반루프스(SLE) 및 혼합결합조직병(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 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관측이 필요하다.
- 비스테로이드성소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.
- 이 약은 식이 영양에 대한 임상시험은 실시되지 않았으므로, 허가된 용법 · 용량을 준수하여 식후에 투여하도록 한다.

5. 작용효과

- 이 약의 투여기간에 따른 이상반응 발현빈도를 비교한 결과, 6주 투여 시 보다 24주 투여하였을 때 비인두염, 빈혈, 두통, 상복부통, 등 통증 및 흉부 불편감의 발현빈도가 1%이상 증가하였으며, 두근거림, 협심증, 고혈압, 혈압상승, 혈압이상의 발현빈도도 증가하는 경향으로 나타났다.
- 재심사에 따른 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,289명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과 관계와 상관없이 7.66% (2523/3,289명, 285건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 있는 예상하지 못한 약물 이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 과로 나타났다.

발현 빈도	기관계명	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.03%(1/3,289명, 1건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 0.43%(14/3,289명, 14건)
	신경계 장애	뇌졸중	뇌졸중, 지각 이상, 감각 저하
드물게 (0.01~0.1%) 미만	피부 및 피하 조직 장애		발진, 약물 발진, 피부 미란
	심장 장애		빈맥
	신장 장애		결막 출혈
	위장관 장애		위장관 장애, 복부 팽창
	대사 및 영양 장애		식욕 감소
	정신 장애		백일몽
	신장 및 요로 장애		배뇨 곤란

5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최대한 기간 동안 투여하는 경우 최소 유효 용량으로 투여한다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성은 확립되어 있지 않으며, 이 약 투여 시 고혈압, 협심증, 부정 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 증상경기에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 심혈관계 사례의 유한한 위험요소에는 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연) 가 있는 환자에게는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- 고령자 또는 신장기능 장애 환자에게 이 약을 투여할 때에는 의학적요으로 적절한 권리가 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 위험 인자가 없는 환자에서 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위장관 출혈의 발생 위험이 10 배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 장수용 코르티코스테이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알코올 섭취, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에서 이 약을 투여 시 특별히 주의하여야 한다.
- 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인하여 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있으므로 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안 된다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프계 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링해야 한다. 이 약 투여 중 혈압이 유의하게 상승한 경우에는 대체 치료를 고려해야 한다.
- 월경불규칙 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 월경 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 투여해서는 안 된다. 프로스타글란딘 합성 저해제인 아스피린의 약효 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, 신혈류를 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 회복된 전 상태로 회복된다.
- 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속함에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 복용하는 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 지령적 전적성 간염, 간괴사, 간부전(알코올 치명적임)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험결과와 비정상 인 환자에 있어서는 투여기간 동안 지속적으로 주의 깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 비정상적인 간기능 검사 결과(장상 상한치의 3배 이상)가 지속되자면 관찰되거나 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 선택성 COX-2 억제제는 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간(PT), 부분트롬보플라진 시간(PTT)에 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었으므로 주의하도록 한다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신 질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 수치가 대조군이나 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특효를 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에서 전혈청에서 발생한다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- 피부반응 : 이 약은 살본아미드 계열의 약물로, 박탈피부염, 피부부종만증후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사증후(리얼증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 발생할 수 있으며 심하게 알레르기 의 병력이 있는 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, 전막 병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약을 투여를 중단해야 한다.

- 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 천식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련 과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용하여야 한다.

- 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.

- 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

- 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약을 투여를 시작 하여 주의 깊게 관찰해야 한다.

- 이 약은 급성통증 완화수술 후 또는 발치 후 진통에 대한 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않았으므로 투여하지 않는다.

- 수술 후 통증에 사용되는 다른 선택성 COX-2 억제제의 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위한 큰 규모의 통제된 임상 시험 후 단기 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

- 정기적 통증 필요에 따라 임상검사시요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변잠혈검사 등을 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이 나 투여중지를 위한 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 일은 피해야 한다.

- 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었으나, 이 약은 혈소판에 대한 작용 연구가 진행된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방 요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다. 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료용 중재자에서 안 되므로, 이 약을 투여하지 않는다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인이었기 아닌 대중요법으로 유지한다.
- 고지전단근도 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마한 가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

- 지각면역결핍 환자에, 전신홍반루프스(SLE) 및 혼합결합조직병(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 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관측이 필요하다.
- 비스테로이드성소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.
- 이 약은 식이 영양에 대한 임상시험은 실시되지 않았으므로, 허가된 용법 · 용량을 준수하여 식후에 투여하도록 한다.

5. 작용효과

- 이 약은 주로 간에서 CYP3A4 에 의해 대사되므로, CYP3A4를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 케토코나졸 400 mg 을 1일 1 회 병용하여 시 케토코나졸에 의해 이 약의 CYP3A4를 통한 대사가 억제되어 이 약의 AUC가 1.3 배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 일반적인 투여량보다 낮은 투여량을 고려할만하다. 또한, 이 약과 케토코나졸의 병용투여 시 Tmax(중강감)는 71.9시간으로, 단독 투여 시의 91시간보다 연장되었으며, 케토코나졸과 병용투여 시 치료반응 시간이 지연될 수 있음을 주의한다.
- 수체 및(in vitro) 연구에서 이 약의 임상용량에서의 혈중 농도 농도에서 주요 CYP 효소들(CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 등)의 작용을 저해하지 않는 것으로 나타났다. 생체 내(in vivo) 시험에서는 연구된바 없으므로, 다른 약물과 병용 투여 시에는 의사와 상의하여야 한다.
- ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항 고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자에서, 탈수환자 또는 고령자에게 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 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 부종환자에게서 투여된 비스테로이드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨노출효과 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 따라서 이들 약물과 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안에는 심부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- ACE 억제제의 병용이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전방응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 선택성 COX-2 억제제에 저용량의아스피린(1 일 325 mg 이하)과 병용 투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응(위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 이 약은 혈소판에 대한 작용에 대해 연구된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방 요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소출을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세포손상에 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성 이 증가될 수 있으므로 항요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여되어야 하며, 메토트렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 쿠마린계 항응고제(와로파린 등) : 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높ой질 수 있다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈시간 연장의 이상반응이 보고되었다. 선택성 COX-2 억제제와 와로파린을 병용 투여한 환자의 경우 치명적일 일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으므로 병용투여하지 않도록 한다. 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여 시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 저용량의 아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.

- 쿠마린계 항응고제(와로파린 등) : 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높ой질 수 있다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈시간 연장의 이상반응이 보고되었다. 선택성 COX-2 억제제와 와로파린을 병용 투여한 환자의 경우 치명적일 일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으므로 병용투여하지 않도록 한다. 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여 시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 저용량의 아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- 코르티코스테로이드 : 위장관계의 이상 반응(예: 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히 고령자(65 세 이상)에게 위험이 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 캣데에 대한 실험에서 이 약은 배반을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약이 일부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 태아의 배 : 태아 발달시험에서 3mg/kg/일 용량 이상 경우 투여 시 태자의 뇌출혈량, 출혈면적용량 등의 태자 이상과 심실중격결손의 발현율이 드물게 증가되었다. 캣데와 태 자 발생시험에서는 3mg/kg/일 용량을 경우 투여 시 태자에서 13 번째 갈비뼈의 길이 가 대조군이나 낮은 용량군에 비하여 짧은 현상을 관찰하였으며, 이는 태자에서 관찰할 수 있는 통계적으로 의미 있는 현상이었다. 또한 모든 태어군에서 평균 황체 수, 평균 착상 수 및 황체 배 수의 변화가 없었다.
- 이 약을 임부에 투여한 임상시험은 없다. 동물실험(토끼 및 캣데)에서 이 약의 투여가 기형발생률 포함한 생식독성이 나타났으나, 시험의 결과에 있어서는 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글란딘 합성을 억제하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 매우 시 지중 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포 파열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가역적 불임일 을 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임검사를 받고 있는 여성의 경우 이 약 을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중지를 고려해야 한다.
- 프로스타글란딘 합성 억제제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 혈액 조사항자 임신초기에 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 지연 임신의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패가 증가하는 것으로 나타났다. 이 약은 캣데에서 1mg/kg/일 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 태아에도 전달될 수 있음이 확인되었다. 많은 약물이 모유 성분으로 이행할 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

- 만 18 세 이하의 소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.

- 70세 이상의 관절염 환자에서 이 약의 혈중 약물 농도는 40~69세의 관절염 환자에서의 혈중 약물 농도 보다 1.4배 높게 나타나 신중히 투여하여야 한다.

10. 임상검사에 대한 영향

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 화학학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 다른 비스테로이드성 소염진통제에서는 임상적 유의성은 확인되지 않았으나, BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었다.

11. 과량투여시의 처치

- 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구도, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장 관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.
- 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.
- 약물복용한 지 4 시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다양 복용한 경우에는 구토, 약용탄(성인 60~100 g, 소아 kg 당 1~2 g), 설투약 설사를 이용할 수 있다.
- 혈액투석, 강제 이뇨, 오의 말기과제, 혈액관류 등의 치료는 이 약의 높은 단백 결합률 때문에 유의하지 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.