

## 페콕시브캡슐2밀리그램 (폴마콕시브)



전문의약품 / 분류번호:114

## 페콕시브캡슐2밀리그램 (폴마콕시브)

【원료약품 및 분량: 1캡슐(200mg) 중】

- 유효성분: 폴마콕시브(별규)..... 2mg
- 첨가제(동등물상당분): 캡슐(젤라틴: 소-거죽)
- 기타 첨가제: 규화미결정셀룰로오스, 톨코

【성 성】 흰색에서 연한 노란색 가루가 든 상하부 흰색의 경질캡슐제

| 제품표시                                                                           | 앞                                                                        | 뒤                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <div><div><div><span></span></div><div><div>페콕시브캡슐 2mg</div></div></div></div> | <div><div><div><span></span></div><div><div>20mg</div></div></div></div> | <div><div><div><span></span></div><div><div></div></div></div></div> |

【효능·효과】

골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 완화

선택적 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 개개 환자의 전반적인 위함성을 평가해야 한다. (사용상의 주의사항 5. 일반적 주의의 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 최단 기간 동안 투여한다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성을 확립되어 있지 않으며, 이 약 투여 시 고혈압, 협심증, 부종 등의 이상반응이 나타날 수 있다. 따라서, 이 약의 투여 시 최소한 매일 정기적으로 환자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다.

성인:

관통용량은 1일 1회 2mg이며, 식후에 투여하도록 한다. 1일 복용량 2mg을 초과해서는 안 된다. 관통용량에서 치료적 유효성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여 야 한다.

간장애 및 신장애 환자:

투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안 된다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

1) 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.

2) 심혈관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중 등의 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 치료받는 환자에서 심혈관계 이상 반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최소 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 발병이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 투성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상(가슴통증, 숨찬, 쇠약, 발열로 인한 발음)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.

3) 위장관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 고도 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, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변, 토혈을 포함한 임상적 인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에서는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료법을 고려하여 한다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 설문미마디에 대해 알레르기 반응이 있는 환자
- 아스타르틴 또는 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비후, 콧물, 혈관부종 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
- 부종 또는 제액투여 환자
- 간장애 환자
- 신장애 환자
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
- 울혈성심부전 환자(NYHA II – IV)
- 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고칼륨혈증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 기관지 천식 환자
- 2심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 3심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 부종 병력이 있는 환자
- 이노제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 저혈당증의 위험이 있는 환자
- 탈수 환자
- 고령자
- 소화성궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상반응(심장질환, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등). 심혈관계에 그 병력이 있는 환자
- CYP3A4에 대한 대사가 어려운 환자
- 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 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, 이상반응으로 인한 약물투여를 중단시킨 이 상반응 중 가장 빈번한 것은 상복부 통증과 소화불량이었다. 이 약의 골관절염 환자 대상 임상시험에서 이 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 모든 이상반응은 다음과 같다. 유효반응은 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

| 발현빈도        | 이상반응                                                 | 발현빈도   |
|-------------|------------------------------------------------------|--------|
| 감염          | 비인두염                                                 | 흔하게    |
|             | 폐렴, 발열성증, 기관지염, 연조직염, 중기, 대장포진, 인플루엔자, 매독, 요양성, 스톱진균 | 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    | 화혈약물 알칼시, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 고칼륨혈 증                       | 흔하지 않게 |
| 정신계 장애      | 우울한 기분, 주요우울증                                        | 흔하지 않게 |
|             | 두통                                                   | 흔하게    |
| 신경계 장애      | 불면, 감각이상, 의식적 우울상태, 어지러움, 졸음, 둔 함, 알츠하이머형 치매, 전전     | 흔하지 않게 |
| 시각장애        | 눈부종, 눈꺼풀부종, 눈꺼물염, 눈꺼풀경련, 눈비문, 각막염, 황반원공              | 흔하지 않게 |
| 귀 및 미로장애    | 귀 불쾌감, 체위성 어지럼증                                      | 흔하지 않게 |
| 심장 장애       | 두근거림, 협심증, 우각지단, 심근허약                                | 흔하지 않게 |

| 혈관 장애             | 혈합상증                                                                                                                         | 흔하게    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
|                   | 부정맥, 고혈압, 열교홍조, 혈압이상                                                                                                         | 흔하지 않게 |
| 호흡기계 및 흉부 및 종격 장애 | 기침, 호흡곤란                                                                                                                     | 흔하게    |
|                   | 천식, 콧물, 구강건조증, 습성기침, 비염, 알러지성 비염                                                                                             | 흔하지 않게 |
|                   | 상복부통, 설사, 소화불량, 오심, 복통                                                                                                       | 흔하게    |
| 위장 장애             | 구토, 장운동 장애, 과민성 장증후군, 대변 변색, 식중 독, 위궤양, 위염, 치아 장애, 입미물, 장염, 상복부 불면, 위염, 복부불편감, 하복부통, 이프다성 구내염, 변비, 위식도역류병, 대장증증, 식도염         | 흔하지 않게 |
| 간 및 담도계 장애        | 고리과루빈혈증                                                                                                                      | 흔하지 않게 |
| 피부 및 피하 조직 장애     | 알лер부음, 두드러기, 홍반, 신경과부염, 가려움, 전신 가려움, 건조습진                                                                                   | 흔하지 않게 |
| 근골격 및 연골조직 장애     | 관절통, 통 통증, 평발, 관절부음, 목통증, 팔다리 통 증, 족저근막염, 근육계 통증, 추간판퇴행성, 근 경련                                                               | 흔하지 않게 |
| 신장 및 요로계          | 빈뇨, 만성 신부전, 미세알부민뇨증, 요로결석                                                                                                    | 흔하지 않게 |
| 생식 및 생리기          | 유방통증                                                                                                                         | 흔하지 않게 |
|                   | 홍부 불만감, 얼굴 부종, 부종, 말초 부종                                                                                                     | 흔하게    |
| 전신 및 투여 부위        | 피로, 전신 부종, 인플루엔자 유사 질환, 체중증가, 무 력증, 갈증, 타박상, 철과상, 열성, 고열과상, 척수 압박 골절, 오한, 발열, 발열래물림, 뇌진탕, 인대파열, 인 대염좌, 창상, 손목굽절              | 흔하지 않게 |
| 검사                | 열감, 악화와다복용, 호중구 증가, 불포화 혈 결합능 감소, 프로트롬빈시간 연장, 헤모글로빈 감소, 알라닌 아미노전일산효(ALT) 증가, 아스타르테이트아미노전 효효소 증가, 크레아틴인산화효소증 증가, 혈중 크 레아티닌 증가 | 흔하지 않게 |

2) 이 약의 투여기간에 따른 이상반응 발현빈도를 비교한 결과, 6주 투여 시 보다 24주 투여하였을 때 비인두염, 빈혈, 두통, 상복부통, 등 통증 및 홍부 불만감의 발현빈도가 1%이상 증가하였으며, 두근거림, 협심증, 고혈압, 혈압상승, 혈압이상의 발현빈도가 증가하는 경향으로 나타났다.

3) 재상사에 따른 국내 시판 조 조사 결과

국내에서 재상사를 위하여 6년 동안 3,289명을 대상으로 실시한 시판 조 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.66% (252/3,289명, 285건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

| 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, 자각 이상, 감각 저하                                   |
|                     | 피부 및 피하 조직 장애 | 발진                                            | 발진, 악열 발진, 피부 미란                                    |
| 드물게 (0.01 ~0.1% 미만) | 심장 장애         | 빈맥                                            |                                                     |
|                     | 눈 장애          | 결막 충혈                                         |                                                     |
|                     | 위장관 장애        | 위장관 장애, 복부 팽창                                 |                                                     |
|                     | 대사 및 영양 장애    | 식욕 감소                                         |                                                     |
|                     | 정신 장애         | 백일몽                                           |                                                     |
|                     | 신장 및 요로 장애    | 폐노 관란                                         |                                                     |

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 최단 기간 동안 최소 유효 용량으로 투여한다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성을 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 안전성을 확립되어 있지 않으므로, 최소한 매일 정기적으로 환자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 심혈관계 사해의 위험을 위험으로 하고, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연이 있는 환자에게는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- 고령자 또는 심장기능 장애 환자에서 이 약을 투여할 때에는 의학적으로 적절한 관리가 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 환자에서 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, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에서 이 약을 투여 시 특별한 주의하여야 한다.
- 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수 있으므로 조 절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안 된다. 타이저지드 이노제 또는 푸르 게 이노제를 복용한 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.

5) 울혈성심부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 지류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 부종이나 제액투여가 있는 환자에서 투여해서는 안 된다. 프로스타글린단 합성 저해로 신기능의 약화 및 제액투여가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자에서 신중히 투여하여야 한다. 또한 이형성을 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장투하증의 위험이 있는 환자의 경우 또 한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

6) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염 진통제제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손 상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글린단의 역할이 중요하므로, 심 부전 환자, 심부전 환자, 고령자 환자, 이노제 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중일 인환, 간부전 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

7) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약의 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.

8) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시 적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 지장적 전격 성 간염, 간사, 간부전(일부는 치명적일)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고 되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험결과 비정 상인 환자에서 있어서는 투여기간 동안 지속속으로 주의 깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 비정상적인 간기능 검사 결과(경증 이상한치의 3배 이상)가 지속되거나 비정상적인 간기능 검사 결과가 신장 결과와 지속되거나 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.

9) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 순신의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 해모글 로빈치 또는 헤마토크리치 검사를 해야 한다. 선택적 COX-2 억제제는 일반적으로 혈소 판 수치나 프로트롬빈 시간(PT), 부분트롬보플라틴시간(PTT)에는 영향을 미치지 않으나 경증이상에서 혈소판 응집을 억제하지 않으나, 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장 의 이상반응이 보고되었으므로 주의하도록 한다.

10) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제제를 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 간기능 검사 또는 신 기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.

11) 유사 아나필락시스 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 유사 아나필락시스 반응은 약물에 노출된 경향이 있는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아 스타르틴이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비후, 콧물, 등반하거나 동반하지 않거나 또는 점막적이지 치명적인 기원지 경련을 나타내는 전신 환자에서 전형적으로 발생한다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

12) 피부부종: 이 약은 살폰아미드 계열의 약물로, 발발피부염, 피부염악만증후군(스티븐스-존

슨 증후군) 및 독성피피파사용해(리얼중후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으 며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 싹피 제 알레르기 의 병력이 있는 환자에서도 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어 야 하며 피부 발진, 점막 병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징 후가 나타나 땀 약을 투여를 중단해야 한다.

13) 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 기관지경 련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에 게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용하여야 한다.

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

15) 이 약의 의학적특성 특성상 발열 및 영증의 다른 증상과 증후를 불현상화하여 통증성 및 비감 영성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.

16) 신장 탈수 증상을 보이는 환자에서 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의 깊 게 관찰해야 한다.

17) 이 약은 급성동맥 관혈수술 후 또는 발치 후 진통제에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않았으므로 투여하지 않는다.

18) 수술 후 통증에 사용되는 다른 선택적 COX-2 억제제의 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최 소 10~14일발까지의 통증 치료를 위한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.

19) 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요산자, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변혈검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처 치를 실시해야 한다.

20) 이 약은 저용량 아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용 량에 관계없이 병증을 피해야 한다.

21) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피하 야 한다.

22) 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상반응이 보고되었으나, 이 약은 혈소판 에 대한 적응 연구가 진행된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대 체 약물이 될 수 없다. 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안 되므로, 이 약을 투여하지 않는다.

23) 이상진통제에 의한 치료는 원인이 아닌 대증요법에만 유의한다.

24) 고지민증조: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

25) 자기관제질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결핵조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 포 함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

26) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증 가시키는 약물과 병용투여 시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.

27) 비스테로이드성 소염진통제제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다. 이 약은 식이 영양에 대한 임상시험은 실시되지 않았으므로, 허가된 용법·용량을 준수하 여 사후에 투여하도록 한다.

6. 상호작용

- 이 약은 주로 간에서 CYP3A4 에 의해 대사되므로, CYP3A4를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 케토프로펜 400 mg 을 1 일 1 회 병용투여 시 케토프나졸 에 의해 이 약의 CYP3A4를 통한 대사가 억제되어 이 약의 AUC가 1.3 배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 일반 적인 투여량보다 낮은 투여량을 고려할 필요가 있다. 또한, 이 약과 케토프나졸의 병용투여 시 T<sub>max</sub>(증강값)은 7.8시간으로, 단독투여 시의 9.1시간보다 연장되었으며, 케토프나졸과 병용 투여 시 치료반응 시간이 지연될 수 있음을 주의한다.
- 생체 외(in vitro) 연구에서 이 약의 임상용량에서의 혈중 노출 농도에서 주요 CYP 효소들 (CYP2A2, 2C9, 2C19, 2D6 등)의 작용을 저해하지 않는 것으로 나타났다. 생체 내(in vivo) 시험에서는 연구된 바 없으므로, 다른 약물과 병용투여 시에는 의사와 상의해야한다.
- ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으 므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상 호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자에, 합수환자 또는 고령자에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용 투여하는 경우 일반적으으 가역적인 급성 신부전의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여 시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하 며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.
- 이노제: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 신에서의 프로스타글린단 합 성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로시마이드 및 타이저지드 이노제의 나트륨노베설 효과가 감 소할 수 있음이 확인되었다. 따라서 이들 약물과 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통 제를 병용투여하는 동안에는 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 아스피린과의 병용이: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈관병증의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 선택적 COX-2 억제 제는 저용량의 아스피린(1 일 325 mg 이하)과 병용 투여할 수 있으나, 이 약물 단독 투여하 는 것보다 위장관계 이상반응(위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지 는 것이 보고되었다. 이 약은 혈소판에 대한 작용에 대해 연구된 바 없으므로 심혈관계에 대 한 예방요법으로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.
- 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글린단 합성억제에 의해 혈청 리튬 의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소설을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염 진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토트렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신기능관저서 메토트렉세이트 의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈혈학적 독성이 증가될 수 있으므로 항 입요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토트렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여 시 신중히 투여하여야 하며, 메토트렉세이트와 관련된 독성상 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 쿠마린계 항응고제(와파린 등): 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진 통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 병용투여하는 환자는 단독으로 투여하는 경우와 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.
- 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈시간 연장의 이상반응이 보고되었으나, 선택적 COX-2 억제 제와 와파린과의 병용 투여한 환자의 경우 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으므로 병용투여하지 않도록 한다. 특히 고령자에게 더 많 이 보고되었다.
- 비스테로이드성 소염진통제와 시클로포리무스 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 시클 로스포리무스 또는 타크로리무스의 신독성이 증가될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여 시 신 기능 모니터링을 실시해야 한다.
- 저용량의 아스피린(1 일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투 여할 경우 이 약의 임상시험의 위험이 증가될 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상 반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히 고 령자(65 세 이상)에게 주의해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 캣데에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약 이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 토끼의 배·태자 발달시험에서 3mg/kg/day 용량 이상 경구 투여 시 태자의 뇌출혈량, 흉골 발달장애 등의 태자 이상과 신장조직결손의 발현율이 드물게 관찰되었다. 캣데의 배·태자 발생시험에서는 3mg/kg/day 용량을 경구 투여 시 태자에서 13 번째 갈비뼈의 길이가 대조 군이나 낮은 용량군에 비해 짧은 현상을 관찰하였으며, 이는 태자에서 관찰할 수 있는 통 계적으로 의미 있는 현상이었다. 또한 모든 투여군에서 평균 황체 수, 평균 착상 및 생존 배 수의 변화가 없었다.
- 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험토끼 및 캣데에서 이 약의 투여로 기형발생을 포함한 발생독성이 나타났다. 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글린단 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말 기에 투여 시 지궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관폐를 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약 은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하여서는 안 된다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포발열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가역적 불임을 일으킬 수 있다. 따라서 임신 이 어렵거나 불임상태를 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중단을 고려해야 한다.
- 프로스타글린단 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 위험조치에서 임신 초기에 프로스타글린단 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 자연유산의 위험이 증가하는 것 으로 나타났다. 동물실험에서는 프로스타글린단 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상 실패가 증가하는 것으로 나타났다. 이 약은 캣데에서 1mg/kg/day 용량 이상 투여 시 평균 착상 수, 착상 및 생존 배아수가 현저히 감소되는 것으로 나타났다.
- 이 약은 혈장과 유사하거나 약간 높은 농도로 캣데의 모유로 이행하여 태아에게 전달될 수 있음이 확인되었다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응이 발현될 우려가므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유 를 중단하거나 약을 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 관찰된 환자에서 이 약의 혈중 약물 농도는 40~69세의 관찰된 환자에서의 혈 중 약물 농도 보다 1.4배 높게 나타나 신중히 투여하여야 한다.

10. 임상시험에 대한 영향

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화된다. 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 다른 비스테로이드성 소염진통제에서는 임상적 유효성은 확인되지 않았으나, BUN 상승이 유발되다 더 빈번하게 관찰되었다.

11. 과량투여시의 처치

1) 비스테로이드성 소염진통제에 과량 투여에 의한 증상은 일반적으 무기력, 졸음, 구역, 구 토, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며,

드물게 고혈압, 급성신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.

2) 보통 대증적이고 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없다.

3) 약물복용량이 4 시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다량 복용한 경우에는 구토, 약용탄 (성인 60~100 g, 소아 kg 당 1~2 g), 삼투압 설사를 이용할 수 있다.

4) 혈액투석, 강제 이뇨, 오피오이드, 혈액관류 등의 치료는 이 약의 높은 단백질결합률 때문 에 유용하지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질저하 면에서 바람직하지 않으므로 이 를 주의한다.

13. 전문의를 위한 정보

1)라리작용

이 약은 마우스 복막