

熊

전문의약품

아셀콕스캡슐 2mg

(플마콕시브)

대웅제약

0010-2301269

전문의약품

아셀콕스캡슐 2mg

(플마콕시브)

선택적 COX-2 억제제

【**현로약 및 그 분량**】 - 1캡슐 중 -

• 유효성분：플마콕시브(말루)..... 2mg

• 첨가제：규하이드로젤셀룰로스, 멜크 캡슐제

【**성**】- 【**효**】 현재에서 현한 노년층 기구가 성 상하부 현세의 경장결합세

【**효능**】- 【**효**】

골관절염(관절관절염)의 증상이나 정후의 현화, 선택성 COX-2 억제제인 이 약을 투여하는 경우, 기가 현자의 전반적인 위험성을 평가해야 합니다. (사용상의 주의사항 5, 6번적 주의 참고)

【**용법**】- 【**용량**】

이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 합니다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간 동안 투여합니다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성을 확립되어 있지 않으며, 이 약을 시 치료할 현상증 부증 등의 이상현상이 나타날 수 있습니다. 따라서, 이 약의 투여 시 최소한 매일 장기간으로 현자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 합니다.

■ 성인：관용량에는 일 1회 2mg이며, 식후에 투여하도록 합니다. 1회 복용량 2mg 초량에서는 안 됩니다. 관용량에는 치료적 유익성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여야 합니다.

■ 간장애 및 신장애：투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안 됩니다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 경고

1) 제1 제2 이상 장기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용하여 할 경우 반신 이상 또는 약사와 신약하여 합니다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있습니다.

2) 심혈관계 위험：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 중대한 심혈관계 혈전병형, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험인자에 따라 이러한 위험이 증가할 수 있으며, 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있습니다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상증에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최소 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 합니다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 고려할 필요가 하며, 이는 심혈관계 증상의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상(가슴통증, 숨찬, 식욕, 불규칙한 발랄)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 합니다.

3) 위장관계 위험：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 약물은 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상현상의 위험을 증가시킬 수 있으며 이는 치명적일 수 있습니다. 이러한 이상현상은 투여 기간 동안에 증고 증상 없이 발생할 수 있습니다. 그렇기는 중대한 위장관계 이상현상의 위험이 더 클 수 있습니다. 투여 기간이 길수록증고 중대한 위장관계 이상현상의 발생 가능성이 증가할 수 있으나, 단기 투여 시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아닙니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈이 발생하고 장장애에 대한 증후군 모니터링 해야하며, 명치의 통증, 소화불량, 흑색변 등합을 포함한 임상적인 증상 또는 증상의 위장관계 이상현상이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 합니다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 있는 다른 대체 치료제를 고려해야 합니다.

2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 하십시오

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 설교근막염에 대해 알레르기 반응이 있는 환자
- 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대해 천식, 급성 비염, 비후 결막, 혈관부종 두드러기 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
- 4조절되지 않는 고혈압 환자(수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
- 부종 또는 체액과부 환자
- 간장애 환자
- 신장애 환자
- 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 크로hn 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
- 알콜성심장 환자(Y-A-I - M)
- 혈관내 폐혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 수유부
- 관상동맥 우회조작(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 고칼슘혈증 환자

6) 혈액학적 장애가 있거나 항응고제를 투여 받고 있는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오

- 기관지 천식 환자
- 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 부종 병력이 있는 환자
- 아니저나 ACE 저해제를 투여중인 환자
- 저혈압증의 위험이 있는 환자
- 탈수 환자
- 고령자
- 소화성궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 심혈관계 이상변응(심장질환, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예, 고혈압, 고콜레스테롤, 흡연 등), 심혈관계 또는 그 병력이 있는 환자
- CYP3A4에 의한 대사가 어려운 환자
- 간 신손을 개화하는 여성이 이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있습니다.)
- 당뇨병 환자

4. 이상반응

이 약의 안전성은 골관절염 환자 60일간에 대상으로 평가되었습니다. 골관절염 환자에서의 이 약의 최대 투여기간은 24주이며, 2~3주까지의 투여기간에 해당하는 환자가 가장 많았습니다. 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물투입을 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 식욕부 현증과 소화불량이었습니다. 이 약의 골관절염 환자 대상 임상시험에서 이 약의 인과관계에 실관없이 보고된 모든 이상현상은 다음과 같습니다. 발현빈도는 다음과 같이 정의 합니다; 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, 1/10,000)

(표) 이 약의 임상시험에서 보고된 이상반응

발현기간	이상반응	발현빈도
간염	비만도염 패혈, 발작성, 기관지염, 연조직염, 증가 대포진, 인플루엔자, 독, 오크로진, 손톱근균	흔하게 흔하지 않게
양성 및 여성 신생물	대장 선종	흔하지 않게
혈액 및 림프계 장애	빈혈	흔하게
면역계 장애	피부 유두증	흔하지 않게
대사 및 영양	호산구 증가증, 과민반응	흔하지 않게
정신계 장애	학박어음 일러지, 당노, 고콜레스테롤혈증, 고칼슘혈증	흔하지 않게
신장계 장애	유방기분 장애, 주요우울증	흔하게
신장계 장애	두통	흔하게
신장계 장애	불면, 감각이상, 의식적 우울상태, 아지더움, 졸림, 두통, 알레르기비염, 자지, 천진	흔하지 않게
시간장애	뇌누증, 뇌졸중부증, 뇌개열증, 뇌졸중경련, 뇌비움, 기악역, 혈반양증	흔하지 않게
귀 및 미로장애	귀 울림증, 제위성 어지럼증	흔하지 않게
성용 장애	두근거림, 현상증, 유자근단, 심근허혈	흔하지 않게
혈관 장애	혈압상승 부작성, 고혈압, 혈류증, 혈압이상	흔하게 흔하지 않게
혈기 및 혈장 및 응적 장애	기혈, 혈소판면 천식, 콧물, 구강두드림, 습상기침, 비염, 알러지성 비염	흔하게 흔하지 않게
유장 장애	식욕부증, 설사, 소화불량, 오심, 복통 구토, 정음증 장애, 과민성 장증후군, 대변 변색, 식욕증, 위궤양, 위출혈, 자지, 장애, 인마름, 장염, 식욕부 현, 위염, 복부불편감, 하복부증, 아드파진 구내염, 비만, 위식도역류병, 대장염증, 식도염	흔하지 않게
간 및 담도계 장애	고빌리루빈혈증	흔하지 않게
피부 및 미려 조직 장애	열알부증, 두드러기, 홍반, 신장병변기 가려움, 전신가려움, 건조조진	흔하지 않게
근골격 및 연조직 장애	관통증, 등 통증, 경발, 관절부증, 목통증, 팔다리 통증, 족자근막염, 근골격 통증, 추진근로근막염, 근육경련	흔하지 않게
성형 및 모근	빈노, 만성 심부전, 비사발부빈노증, 요로결석	흔하지 않게

생식 및 유배계	유방통증	흔하지 않게
전신 및 투여 부위	홍부 불편감, 얼굴 부종, 부종, 발초 부종 피로, 전신 부종, 인플루엔자 유사 질환, 체중증가, 구역증, 갈증, 타박상, 질과상, 알상, 교통사고, 착수 인박 글로, 오한, 발열, 별 리듬림, 뇌진탕, 인대파열, 인대염과, 창상, 손목결절	흔하지 않게
검사	알지, 약물과다복용, 호중구 증가, 불포화 혈 결합는 감소, 프로트롬빈시간 연장, 해독교란된 감소, 알라니노아미노탈로하스 (ALT) 증가, 아사파라티아티라노아진로트 증가, 크레아티닌산혈, 신화호소 증가, 혈중 크레아티닌 증가	흔하지 않게

2) 이 약의 투여기간에 따른 이상반응 발현빈도를 비교한 결과, 6주 투여 시 보다 24주 투여하였을 때 비만도염, 빈혈, 두통, 상복부증, 등 통증 및 홍부 불편감의 발현빈도가 1%이상 증가하였으며, 두근거림, 현상증, 고혈압, 혈압상승, 혈압이상치의 발현빈도도 증가하는 경향으로 나타났습니다.

3) 재시험에 따른 국내 시험 후 조사 결과

국내에서 재시험을 위하여 5년 동안 3,289명을 대상으로 실시한 시간 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 7.66% (220/3,289명, 26%로 보고되었습니다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였습니다.

발현 빈도	기전제명	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.03%(1/3,289명, 12%)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 않은 약물이상반응 0.43%(14/3,289명, 142%)
드물게 (0.01~0.1% 미만)	신장계 장애	뇌졸중, 자각 이상, 감각 지체	
	피부 및 미려 조직 장애	발진, 혈관 부진, 피부 미란	
	심장 장애	빈맥	
	눈 장애	결막 충혈	
	위장관 장애	위장장애, 과부 복용	
	대사 및 영양 장애	식욕 감소	
	정신 장애	백일염	
	신장 및 요로 장애	배뇨 곤란	

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 합니다. 이 약의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간 동안 최소 용량으로 투여합니다. 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성을 확립되어 있지 않으며, 이 약을 시 치료할 현상증 부증 등의 이상현상이 나타날 수 있습니다. 따라서, 이 약의 투여 시 이 약은 6주 이상의 유효성 및 6개월 이상의 장기 투여 안전성을 확립되어 있지 않으므로, 최상한 매일 장기간으로 현자의 증상경감에 따른 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 합니다. 심혈관계 과사의 유위한 위험요소(예, 고혈압, 고콜레스테롤, 흡연 등)에 대한 환자에게는 신의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 합니다.

2) 고령자 또는 신장기능 장애 환자에게 이 약을 투여할 때에는 의학적으로 적절한 관리가 지속되어야 합니다. 치료 도중 증상이 악화될 경우 치료를 중단하는 등 적절한 조치를 취해야 합니다.

3) 위장관계 이상반응：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 처방정 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에서 처방시 극심한 주의를 기울여야 합니다. 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 증가되었습니다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로써 장풍증, 코르티코스테로이드 또는 항응고제 복용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 필요를 섭취, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있습니다. 치명적인 위장관계 이상현상에 대한 자발적 보고 대부분은 고령자 및 하위자에 대한 것인데로, 이러한 환자에서 이 약을 투여 시 주의해야 하며, 특히 고령자

5) 출혈성부전 및 부종：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었습니다. 이 약은 부종이나 체액저류가 있는 환자에게 투여해서는 안 됩니다. 프로스타글린린 합성 저해로 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 부종전 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자에서 신중히 투여해야 합니다. 또한, 아니저를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈장저하증의 위험이 있는 환자의 경우 투여 후 이 약을 즉시 주의하여야 합니다.

6) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장우폐무나: 기타 신장 손상이 일어날 수 있습니다. 또한, 심혈투를 유지하는데 프로스타글린린의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 심부전 환자, 간부전 환자, 간부전 ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요합니다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복됩니다.

7) 간행면 신질환：간행면 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 독재면 임상시험은 실시된 바 없습니다. 따라서, 간행면 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않습니다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 합니다.

8) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있습니다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 현화가 없거나 또는 일시적일 수 있습니다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 혈당, 치명적 전대상 간염, 간괴사, 간부전일부는 치장적언을 포함한 증상의 간 관련 이상현상을 드물게 보고되었습니다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자는 간기능 시험결과 비정상인 환자(예, 있어서는 투여기간 동안 지속적으로 주의 깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 비정상적인 간기능 검사 결과(증상, 상한치의 3배 이상)가 지속적으로 관찰되거나 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후에, 호산구증가증, 발진기 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지합니다.

9) 이 약의 장기 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 해모글로빈지 또는 헤마토크리트 검사를 해야 합니다. 선택적 COX-2 억제제는 일반적으로 혈소판 수치가 프로트롬빈 시간(TG), 부로트롬보플라즈마시간(TPTT)에는 영향을 미치지 않으며 관용량용에서 혈소판 응집을 억제하지 않으나, 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상현상이 보고되었으며 주의하도록 합니다.

10) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 장기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 합니다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진기 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과)가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.

11) 유사 아나필락시스 반응：다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 유사 아나필락시스 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있습니다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특혈을 동반하거나 국한되지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 증상의 기원지 경향에 비하여는 천식 환자에게 전형적으로 발생합니다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타나 는 경우 응급처치를 실시하여야 합니다.

12) 미비반응：이 약은 셀로마이드 계열의 약물로 비특비반응, 미비장미언증후군(스타브스-존스 증후군) 및 독피로파피증후(리플증후군) 같은 중대한 피부 이상현상을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있습니다. 이들 중대한 이상현상은 적고 증상 없이 발생할 수 있으며 심파제 알레르기 의 병력이 없는 환자에서도 발생할 수 있습니다. 대부분의 경우 이러한 이상현상은 투여 초기 1개월 이내에 발생합니다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 잠막 병변 또는 물집, 발열, 가려움증 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 합니다.

13) 천식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있습니다. 아스피린 민감성 천식 환자에서 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 증상의 기원지경향과 관련될 수 있습니다. 이러한 아스피린 민감성 환자에서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기원지경향을 포함한 교차반응이 보고되었습니다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의 깊게 사용해야 합니다.

14) 이 약은 코르티코티드 제제를 대체하거나 코르티코티드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 없습니다. 코르티코스테로이드의 갑작스러운 투여 중단은 코르티코스테로이드-반응성 질환의 악화를 초래할 수 있습니다. 장기간 코르티코스테로이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 사전에 용량을 감소시켜야 합니다.

15) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염증의 다른 증상과 징후를 불완전적으로 해동증 및 비강염성 조건에서 감염성 합병증의 전도를 저지시킬 수 있습니다.

16) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의 깊게 관찰해야 합니다.

17) 이 약은 급성통증 완화수술 후 또는 발지 후 전통에 대한 안전성 유효성이 확립되어 있지 않았으므로 투여하지 않습니다.

18) 수술 후 통증에 사용된다 다른 선택성 COX-2 억제제의 관상동맥 우회조작(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 지수를 위한 큰 규모의 통제면 임상시험 후 간의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가되었습니다.

19) 장기적 혹은 절묘한 대위 임상시험(요역사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 삼전도 검사 및 대변혈액검사) 등을 실시해 이상(이상현상)을 경험한 경우에는 투여 중단이 등의 적절한 조치를 실시해야 합니다.

20) 이 약은 저용량 아스피린(일 325 mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 제해야 합니다.

21) 이 약을 복용하고 아지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전자나 기계를 다루는 일은 피해야 합니다.

22) 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈 시간 연장의 이상현상이 보고되었으나, 이 약은 혈소판에 대한 작용 약자: 간행면 비 인으로 심혈관계에 대한 예민요로로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없습니다. 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안 되므로

이 약을 투여하지 않습니다.

23) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법만에 유익합니다.

24) 고지민간조：하나의 비스테로이드성 소염진통제에 간상성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 간상성을 나타낼 수 있습니다.

25) 자지(면역질환 환자(예, 전신홍진로트루스(SLE) 및 혼합결절조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용시 두근거림에 결결 위험성이 증가할 수 있습니다.

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

27) 비스테로이드성소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일차적인 불임이 보고되었습니다. 28) 이 약의 식이 영향에 대한 임상시험은 실시되지 않았으므로, 허가된 용법-용량을 준수하여 식후에 투여하도록 합니다.

6. 상호작용

1) 이 약은 주로 간에서 CYP3A4 에 의해 대사되므로, CYP3A를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 합니다.

2) 케토코나졸 400 mg 을 1 일 1 회 병용투여 시 케토코나졸 에 의해 이 약의 CYP3A4를 통한 대사가 억제되어 이 약의 AUC가 1.3 배 증가되었으며 이 약의 병용을 시작하는 경우 투여량을 투여량으로 낮아줄 것을 고려해야 합니다. 또한, 이 약과 케토코나졸의 병용투여 시 Tmax(항상값)는 71.9시간으로, 단독투여 시의 91시간보다 연장되었으며, 케토코나졸과 병용투여 시 치료반응 시간이 지연될 수 있음을 주의합니다.

3) 체액 및(in vitro) 연구에서 이 약의 임상용량에서의 혈중 노출 농도에 주요 CYP 효소들(CYP2C9, 2C8, 2C19, 2D6 등)의 작용을 저해하지 않는 것으로 나타났습니다. 생체 내(in vivo) 시험에서는 연구변인 없으므로, 다른 약물과 병용투여 시에는 의사와 상의해야 합니다.

4) 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 합니다. 신기능이 저하된 환자(예, 탈수환자 또는 고령자)가 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 기작적인 급성 심부전의 위험이 증가될 수 있습니다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여 시 주의하여야 합니다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작할 후 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 합니다.

5) 노약자：이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 신장에서의 프로스타글린린 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 타이로디드제에 미치거나 나트륨보해설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었습니다. 따라서 이들 약물과 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안에는 심부전 징후를 면밀히 관찰해야 합니다.

6) 아스피린과의 병용이 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없습니다. 선택성 COX-2 억제제는 저용량의 아스피린(일 325 mg 이하)과 병용 투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상(위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었습니다. 이 약은 혈소판에 대한 작용에 대해 연구된 바 없으므로 심혈관계에 대한 예민요로로서 아스피린의 대체 약물이 될 수 없습니다.

7) 리튬：비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글린린 합성억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소실을 감소시킬 수 있습니다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 합니다.

8) 메트로트레이미：비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세포노출에 메트로트레이미의 배설이 지연되어 치명적인 메트로트레이미의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/수 이상)의 메트로트레이미는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메트로트레이미와의 병용투여 시 신중히 투여하여야 하며, 메트로트레이미와의 관련성 여부를 면한 적절한 모니터링을 고려해야 합니다.

9) 쿠마린계 항응고제(와파린 등)：위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상충작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 것보다는 다른 증상의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있습니다. 이 약의 임상시험결과 프로트롬빈시간: 연장의 이상현상이 보고되었고, 선택성 COX-2 억제제(와파린)를 병용 투여한 환자의 경우 치명적인 수도 있는 프로트롬빈 사건의 연장과 관련된 증후군 출혈이 보고된 바 있으므로 병용투여하지 않도록 합니다. 특히 고령자에게 더 많이 보고되었습니다.

10) 비스테로이드성 소염진통제와 시클로프로판 또는 테크로프로판의 병용투여에 의해 시클로프로판 또는 테크로프로판의 신독성(증가될 수 있으므로 이들 약물과 병용투여 시 신기능을 모니터링해야 합니다.

11) 위용량의 아스피린(일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상현상의 위험이 증가될 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 합니다. 12) 코르티코스테로이드：위장관계(이상: 빈혈)에, 궤양, 출혈이 증가할 위험이 있습니다. 특히 고령자(65 세 이상)에게 위험이 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있습니다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않습니다.

2) 독과의 배：태자 발달시험에서 3mg/kg/day 용량 이상 경우 투여 시 태자의 뇌출혈증, 동혈관질환 등 의 태자 이상과 신장중독증상의 발현율이 드물게 증가하였습니다. 태드의 배：태자 발생시험에서는 3mg/kg/day 용량을 경우 투여 시 태자에서 13 번째 결번배의 결미가 태조에게나 낮은 음공군에 비하여 높은 현상을 관찰하였으며, 이는 태자에게 관찰할 수 는 통계적으로 의미 있는 현상이었습니다. 또한 모든 태어던에서 평균 체중 수, 평균 착상 수 및 태중 배수 등의 변화가 없었습니다.

3) 이 약을 임부에 투여한 임상시험은 없습니다. 동물실험결과 및 태드에서 이 약의 투여로 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 태자의 대안제 및 임신시의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않습니다. 또한 이 약은 프로스타글린린 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 있어 시 지궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조그 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않습니다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지합니다.

비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 이 작용기전으로 인해 난포파열을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가임력 저하를 초래할 수 있습니다. 따라서 임신이 있거나나 불임징후를 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중단을 고려해야 합니다.

4) 이 약은 혈당과 유사하거나 약간 높은 농도로 태드의 모유로 이행되어 태자에게 전달될 수 있음이 확인되었습니다. 많은 약물들이 모유 증으로 이행을 분만 아니라 이행을 경우 유방에서 삼각한 이상현상의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물의 중요요소를 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

만 18 세 이하의 소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았습니다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 신기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관리이 요구됩니다. 2) 70세 이상의 관절염 환자에서 이 약의 혈중 약물 농도는 40~60세의 관절염 환자에서의 혈중 약물 농도보다 1.4배 높게 나타나 신중히 투여하여야 합니다.

10. 임상시험결과에 대한 영향

이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 장기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 합니다. 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 합니다.

11. 비스테로이드성 소염진통제에서는 임상적 유익성은 확인되지 않았으나, BUN 상승이 유발된다 더 빈번하게 관찰되었습니다.

11. 과량투여의 처치

- 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 구역, 메, 구토, 식욕부 현증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능합니다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성심부전, 혼혈액에 혼수상태 등이 일어날 수 있습니다.
- 노통 대증요제에 보조적인 치료를 실시하여 특정한 해독제는 없습니다.
- 약물복용량 4~ 4 시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다량 복용한 경우에는 구토, 위양관(성인 60~100 g, 소아 kg 당 1~2 g), 설유한 설사를 이용할 수 있습니다.
- 혈액투석, 강제 이뇨, 요의 알카리화, 혈액관류 등의 치료는 이 약의 높은 단백결합률 때문에 유용하지 않습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 약물의 소이 붙지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용제(예, 바쿠이 넣는 등) 시고환인이 되거나 품질저하 면에서 배합하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 전도부 위한 정보

1) 약리작용

이 약은 마우스 복막 대식세포, 사람 조지 세포(혈소판)과 말초 혈액 (단핵구) 및 혈액에서 COX-1 보다는 COX-2에 대해 선택적 약제를 나타내었으며, 카티기나노로 염증을 유발한 마우스 골가주마노 모델에서 PGE2 및 6-keto PGE2의 생성을 억제하였습니다. 또한, 시험관내 시험에서 이 약은 C(carbonic anhydrase) 및 CA II에 대한 저해효과를 나타내었습니다.