

**세레콕시브 단일제 (경구)  
허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항
<b>사용 상의 주의 사항</b>	<p>1. 경고 1) (생략) 2) 심혈관계 위험: 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 <b>질환이</b> 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및 <b>또는 증상 및 이러한</b> 증상 (가슴통증, 숨참, 쇠약, 불명료한 발음)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.</p> <p>3) 위장관계 위험: <b>&lt;신설&gt;</b></p> <p style="padding-left: 40px;">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 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.</p> <p>투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증</p>	<p>1. 경고 1) (생략) 2) 심혈관계 위험: 이 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생할 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 <b>질환의 병력이</b> 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 최저 유효용량으로 가능한 최단기간 동안 사용해야 한다. 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및 증상 (가슴통증, 숨참, 쇠약, 불명료한 발음)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.</p> <p>3) 위장관계 위험: <b>이 약으로 치료받은 환자에서 상부 및 하부 위장관계 천공, 궤양 또는 출혈이 발생하였다.</b> 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 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 클 수 있다.</p> <p>투여 기간이 길어질수록 중대한 위장관계 이상반응의 발생 가능성이 증</p>

가될 수 있으나 단기 투여시 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 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. ~ 3. (생략)

#### 4. 이상반응

##### 1) 임상시험

(1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 <신설> >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 이상반응들은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다. 발생빈도는 환자 38,000명 이상의 노출에 해당하는 임상시험들에 대한 최신의 통합결과에 기초한 것이다.

발생빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)

<신설>

[표 1]. 성인 1일 50 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한

가될 수 있으나 단기 투여시 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 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려하여야 한다.

2. ~ 3. (좌동)

#### 4. 이상반응

##### 1) 임상시험

(1) 아래의 표1은 성인에서 1일 100 mg ~ 800 mg까지 용량을 최대 12주까지 투여한, 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조군 임상시험들에서 세레콕시브 투여군에서 >0.01% 발생률을 나타내면서 위약군에 비해 더 높게 보고된 이상반응들이다. 발생빈도는 세레콕시브를 복용한 환자 38,102명의 임상 노출에 해당하는 89개의 무작위, 대조 임상시험에 대한 최신의 통합결과에 기초하여 산정된 것이다.

발생빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, < 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, < 1%), 드물게(≥ 0.01%, < 0.1%), 매우 드물게(< 0.01%)

표1의 이상반응들은 기관계 별로 구분하였고, 발생빈도에 따라 나열하였다.

[표 1]. 성인을 대상으로 한 12개의 위약- 및/또는 활성약-대조

통증 및 염증에 대한 임상시험에서의 이상반응	임상시험에서의 이상반응 및 1일 25 mg에서 800 mg의 용량으로 투여한 89개의 통증 및 염증 무작위, 대조 임상시험을 기초로 산정한 발생빈도
<b>감염</b> 흔하게                      기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염 흔하지 않게                인두염, 비염	<b>감염</b> 흔하게                      기관지염, 부비강염, 상기도 감염, 요로감염 흔하지 않게                인두염, 비염
<b>혈액 및 림프계</b> 흔하지 않게                빈혈 드물게                      혈소판감소증	<b>혈액 및 림프계</b> 흔하지 않게                빈혈 드물게                      혈소판감소증
<b>면역계</b> 흔하지 않게 <u>알레르기 악화(과민성)</u>	<b>면역계</b> 흔하지 않게                과민성
<b>정신계</b> 흔하게                      불면증 흔하지 않게                불안 드물게 <u>착란(착란 상태)</u>	<b>정신계</b> 흔하게                      불면증 흔하지 않게                불안 드물게                      착란 상태
<b>신경계</b> 흔하게                      어지러움 흔하지 않게                근육긴장항진, 졸림	<b>신경계</b> 흔하게                      어지러움 흔하지 않게                근육긴장항진, 졸림
<b>눈</b> 흔하지 않게                흐린시력	<b>눈</b> 흔하지 않게                흐린시력
<b>귀 및 미로</b> 흔하지 않게                이명	<b>귀 및 미로</b> 흔하지 않게                이명
<b>심장</b> 흔하지 않게                두근거림	<b>심장</b> 흔하지 않게                두근거림

드물게	울혈심부전, 부정맥, 빈맥	드물게	울혈심부전, 부정맥, 빈맥
<b>혈관</b>		<b>혈관</b>	
흔하게	고혈압(악화성 고혈압 포함)	흔하게	고혈압(악화성 고혈압 포함)
드물게	흉조	드물게	흉조
<b>호흡, 흉부 및 종격</b>		<b>호흡, 흉부 및 종격</b>	
흔하게	기침	흔하게	기침
<b>위장관</b>		<b>위장관</b>	
흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창	흔하게	구토, 복통, 설사, 소화불량, 고창
흔하지 않게	위궤양, 치아질환	흔하지 않게	위궤양, 치아질환
드물게	십이지장궤양, 식도궤양	드물게	십이지장궤양, 식도궤양
매우 드물게	장천공, 췌장염	매우 드물게	장천공, 췌장염
<b>간담도</b>		<b>간담도</b>	
흔하지 않게	간효소 상승(알라닌아미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노전달효소 증가를 포함하는 간효소 증가)	흔하지 않게	간효소 상승(알라닌아미노전달효소 증가 및 아스파르테이트아미노전달효소 증가를 포함)
<b>피부 및 피하조직</b>		<b>피부 및 피하조직</b>	
흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진	흔하게	가려움(전신 가려움 포함), 발진
흔하지 않게	두드러기, 반상출혈	흔하지 않게	두드러기, 반상출혈
드물게	혈관부종, 탈모증	드물게	혈관부종, 탈모증
매우 드물게	<b>물집발진(물집피부염)</b>	매우 드물게	물집피부염
<b>전신 및 투여부위 상태</b>		<b>전신 및 투여부위 상태</b>	
흔하게	말초부종	흔하게	말초부종
흔하지 않게	안면부종, <b>인플루엔자유사증상</b> (인플루엔자	흔하지 않게	안면부종, 인플루엔자유사 질병

<p style="text-align: center;">유사 질병)</p> <p><b>손상, 중독 및 시술적 상태</b> 흔하지 않게                    <b>우발적 손상(손상)</b></p>	<p><b>손상, 중독 및 시술적 상태</b> 흔하지 않게                    손상</p>
<p>(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>① 위장관계~ ⑦ 심혈관계 : (생략)</p> <p>⑧ 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, <b>치은감염</b>, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모넨리아증, 생식기 모넨리아증, 중이염</p> <p>⑨ 생식기계 ~ ⑫ 대사 및 영양 : (생략)</p> <p>⑬ 골격근계: <b>신경절의 통증</b>, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 건파열, 드물게 등의 통증, 근육경직</p> <p>⑭ 혈액계 ~ ⑰ 신장: (생략)</p> <p>2) 국내 시판후 조사결과 (생략)</p> <p>3) 국외 시판후 조사 결과 시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생빈도는 환자 <b>38,000명 이상 환자에</b></p>	<p>(2) 위약 또는 활성 대조약과의 비교임상시험에 의하면, 이상반응으로 인한 약물 투여 중단비율은 이 약 투여군에서 7.1%, 위약군에서 6.1%이었다. 이 약 투여를 중단시킨 이상반응 중 가장 빈번한 것은 소화불량과 복통이었다. 이 약과의 인과관계에 상관없이, 이 약의 투여 후 성인에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.</p> <p>① 위장관계~ ⑦ 심혈관계 : (생략)</p> <p>⑧ 감염: 상기도 감염, 단독(erysipelas), 상처감염, <b>치은염</b>, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모넨리아증, 생식기 모넨리아증, 중이염</p> <p>⑨ 생식기계 ~ ⑫ 대사 및 영양 : (생략)</p> <p>⑬ 골격근계: <b>활액낭</b>, 때때로 관절통, 관절증, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 건염, 근염, 다리경련, 골절, 건파열, 드물게 등의 통증, 근육경직</p> <p>⑭ 혈액계 ~ ⑰ 신장: (생략)</p> <p>2) 국내 시판후 조사결과 (생략)</p> <p>3) 국외 시판후 조사 결과 시판후 경험에서 확인된 이상반응들은 아래와 같다. 이들 이상반응들은 시판후 보고에서 확인되었지만, 빈도의 평가에는 임상시험자료가 참고되었다. 위와 마찬가지로 발생빈도는 환자 <b>38,102명에서의</b> 노출</p>

<p><u>서의</u> 노출을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기초로 한다. 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, &lt; 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, &lt; 1%), 드물게(≥ 0.01%, &lt; 0.1%), 매우 드물게(&lt; 0.01%)</p> <p>(1) 면역계: 매우 드물게 - <u>아나필락시스</u>(아나필락시스 반응) (2) 정신계 ~ (5) 혈관: (생략) (6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 - 폐색전증, <u>&lt;신설&gt;</u> (7) 위장관 ~ (8) 감담도 : (생략) (9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 반응 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(<u>DRESS 또는 과민성 증후군</u>), 급성 전신발진농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 박탈피부염 (10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증 매우 드물게 - 간질신장염, 신증후군, <u>미세변화병(minimal change disease, MCD)</u> (11) 생식계 및 유방: 드물게 - 월경장애 <u>알려지지 않은</u>† - 여성생식능력 감소 (12) 전신 및 투여부위: (생략)</p> <p>5. 일반적 주의 1) (생략) 2) 위장관계 <u>이상반응</u>: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 케양성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이</p>	<p>을 나타내는 임상시험들의 통합결과를 기초로 한다. 빈도의 정의: 매우 흔하게(≥ 10%), 흔하게(≥ 1%, &lt; 10%), 흔하지 않게(≥ 0.1%, &lt; 1%), 드물게(≥ 0.01%, &lt; 0.1%), 매우 드물게(&lt; 0.01%), <u>빈도 불명(기존의 자료로 평가할 수 없음)</u></p> <p>(1) 면역계: 매우 드물게 - 아나필락시스 반응 (2) 정신계 ~ (5) 혈관: (생략) (6) 호흡, 흉부 및 종격: 드물게 - 폐색전증, <u>간질성 폐렴</u> (7) 위장관 ~ (8) 감담도 : (생략) (9) 피부 및 피하조직: 드물게 - 광민감 반응 매우 드물게 - 스티븐-존슨 증후군, 다형홍반, 독성표피괴사용해, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진(<u>DRESS</u>), 급성 전신발진농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 박탈피부염 (10) 신장 및 비뇨기계: 드물게 - 급성 신부전, 저나트륨혈증 매우 드물게 - <u>요세관</u>간질신장염, 신증후군, <u>미세병변 사구체신염</u> (11) 생식계 및 유방: 드물게 - 월경장애 <u>빈도 불명</u>† - <u>여성 불임증</u>(여성생식능력 감소) (12) 전신 및 투여부위: (생략)</p> <p>5. 일반적 주의 1) (생략) 2) 위장관계 <u>영향</u>: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 케양성 질환이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는</p>
--	--

있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알콜 섭취, <신설> 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

3) 고혈압 ~ 4) 울혈성심부전 및 부종(생략)

5) <신설>

비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 <신설>에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

6) 진행된 신질환: (생략)

7) <신설>

이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사 수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적

환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드 또는 항응고제 병용, 비스테로이드성 소염진통제 또는 아스피린의 병용 알콜 섭취, 심혈관계 질환, 흡연, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다.

3) 고혈압 ~ 4) 울혈성심부전 및 부종(생략)

5) 신장에 대한 영향: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 신독성을 일으킬 수 있다. 임상시험에서 나타난 이 약의 신장에 대한 영향은 대조약으로 사용된 비스테로이드성 소염진통제에서 관찰된 것과 유사하였다. 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 신기능 장애 환자, 심부전 환자, 간기능 장애 환자, 이노제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신II 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등 신독성의 위험이 가장 큰 환자에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

6) 진행된 신질환: (생략)

7) 간에 대한 영향: 중증의 간장애(Child-Pugh Class C) 환자에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치의 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사 수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적

일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 **치명적인**)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) ~ 18) (생략)

19) **이 약은 저용량 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외의 비스테로이드성 소염진통제와 투여 용량에 관계없이 병용을 피해야 한다.**

20) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.

21) 이 약은 **혈소판**에 대한 작용이 없으므로 **심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의** 대체약물이 될 수 없다. **이 약을 투여받고 있더라도** 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 **그 치료를 중지**해서는 안된다.

22) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.

23) 교차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

24) 자가면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

25) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용

일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 **치명적이거나 간이식이 필요함**)을 포함한 중증의 간 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 간기능 시험 결과 비정상인 환자에 있어서는 투여기간 동안 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.

8) ~ 18) (생략)

**<삭제>**

19) 이 약을 복용하고 어지러움, 졸음 등을 경험한 환자들은 운전이나 기계를 다루는 일은 피해야 한다.

20) 이 약은 **혈소판 기능**에 대한 작용이 없으므로 **심혈관 혈전색전질환의 예방을 위한 아세틸살리실산의** 대체약물이 될 수 없다. **이 약은 혈소판응집을 억제하지 않으므로,** 항혈소판 요법(예, 아세틸살리실산)을 받고 있는 환자는 **투여를 중단**해서는 안된다.

21) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법임에 유의한다.

22) 교차민감도: 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.

23) 자가면역질환 환자(예, 전신홍반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 복용시 무균수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.

24) 이 약은 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용



<p>투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.</p> <p>26) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. <u>&lt;신설&gt;</u></p> <p>2) <u>&lt;신설&gt;</u> 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 <u>최저 권장량으로 투여한다. 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가</u></p>	<p>투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.</p> <p>25) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약은 주로 간에서 CYP 2C9에 의해 대사되므로, CYP 2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다. <u>다른 CYP 2C9 기질에 대한 이전 병력이나 경험에 근거하여 CYP 2C9의 느린 대사군(poor metabolizer)으로 의심되는 환자에서는 청소율 감소로 인해 혈장농도가 비정상적으로 상승할 수 있으므로, 이 약을 투여시 주의해야 한다. 최저 권장용량의 절반용량으로 투여를 시작하는 것을 고려한다.</u></p> <p><u>이 약과 CYP 2C9 억제제를 병용투여시 이 약의 혈장농도가 상승할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 억제제와 병용투여시 이 약 투여 용량 감소가 필요할 수 있다.</u></p> <p><u>이 약을 리팜피신, 카르바마제핀 및 바르비투르와 같은 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 혈장농도가 감소할 수 있다. 따라서, 이 약을 CYP 2C9 유도제와 병용투여시 이 약의 용량증가가 필요할 수 있다.</u></p> <p>2) <u>플루코나졸과 케토코나졸: 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP 2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 권장용량의 절반으로 투여한다.</u></p> <p><u>CYP 3A4 억제제인 케토코나졸은 이 약의 대사에 임상적으로 의미있</u></p>
--	---

증가할 가능성이 있다. 리팜피신, 카르바마제핀, 바르비투르계 약물 등 CYP 2C9의 유도제와의 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.

3) <신설> In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약물, 텍스트로메트로판 등의 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

4) (생략)

5) ACE 억제제 또는 안지오텐신II 수용체 길항제: 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신II 수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자(예: 탈수환자 또는 고령자)에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신II 수용체 길항제와 병용투여하는 경우 일반적으로 가역적인 급성 신부전의 위험이 증가할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다. <신설>

는 저해를 보이지 않았다.

3) CYP 2D6: 약동학 임상연구 및 In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP 2D6의 기질은 아니지만 억제제로 밝혀졌으므로, CYP 2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여시 CYP 2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRIs), 신경이완제, 항부정맥약물, 텍스트로메트로판 등의 혈중농도가 증가할 수 있다. 이 약의 병용투여를 시작하는 경우에는 이러한 약물의 용량 감소가, 이 약의 병용투여를 중단하는 경우에는 이러한 약물의 용량 증가가 필요할 수 있다.

4) (생략)

5) 안지오텐신 전환효소 억제제(ACEIs), 안지오텐신II 수용체 길항제(안지오텐신 수용체 차단제, ARB로도 알려짐), 이노제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압 약물: 프로스타글란딘의 억제는 ACEIs, ARBs, 이노제 및 베타차단제를 포함한 항고혈압약물의 효과를 감소시킬 수 있으므로 이 약과 ACEIs, ARBs, 이노제 및 베타차단제를 병용투여시 이러한 상호작용을 주의해야 한다. 신기능이 저하된 환자, 고령자 또는 이노제를 투여 중인 경우를 포함하여 체액이 고갈된 환자에게 선택적 COX-2 억제제(세레콕시브)를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신II 수용체 길항제 또는 이노제와 병용투여하는 경우 급성 신부전을 포함한 신기능 저하를 초래할 수 있다. 그러므로 특히 고령자에게는 이러한 병용투여시 주의하여야 한다. 환자에게 적절한 수분을 공급하여야 하며, 이러한 병용투여를 시작한 후 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

<p>6) 이노제: (생략)</p> <p>7) <u>&lt;신설&gt;</u> 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 증대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.</p> <p><u>&lt;신설&gt;</u></p>	<p><u>리시노프릴 연구결과: 고혈압 단계 I 및 II 환자를 대상으로 한 28일 동안의 리시노프릴 대조 임상시험에서, 이 약 200mg 1일 2회(BID) 병용투여는 위약 병용투여군과 비교시, 24시간 활동 혈압 모니터링으로 측정된 평균 1일 수축기 또는 확장기 혈압에서 임상적으로 유의하게 증가하지는 않았다. 이 약 200mg BID를 병용투여한 환자 중 최종 임상방문시 리시노프릴에 반응이 없는 것(베이스라인과 비교하여 확장기 혈압이 &gt; 90mmHg 또는 확장기 혈압이 &gt; 10% 증가한 것으로 정의됨)으로 나타난 환자는 48%로, 위약을 병용투여한 환자에서의 27%와 비교시, 이는 통계적으로 유의한 차이였다.</u></p> <p>6) 이노제: (생략)</p> <p>7) <u>아스피린:</u> 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 증대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하)과 병용투여할 수 있으나, 이 약을 단독 투여하는 것보다 위장관계 이상반응 (위장관 궤양) 또는 다른 위장관계 합병증의 발생률이 높아지는 것이 보고되었다. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.</p> <p><u>8) 텍스트로메토르판 및 메토프롤올: 이 약 200mg을 1일 2회 병투여한 결과 텍스트로메토르판 및 메토프롤올(CYP 2D6 기질)의 혈장농도가 각각 2.6배 및 1.5배 증가하였다. 이러한 증가는 이 약이 CYP 2D6를 통한 CYP 2D6 기질대사를 억제하기 때문이다. 따라서, 이 약의 투여 시작시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 감소가 필요하거나 이 약의 투여중단 시 CYP 2D6 기질이 되는 약물의 투여용량 증가가 필요할 수 있다.</u></p>
--	--

8) 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신청소율을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.

9) 메토틱렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토틱렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토틱렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토틱렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토틱렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를 류마티스 관절염 환자에게 메토틱렉세이트와 병용 투여(류마티스 치료용량) 시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토틱렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

10) 쿠마린계 항응고제(와르파린 등): <신설>

위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.

와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2-5 mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서

9) 리튬: 건강한 성인에서 이 약과 리튬을 병용투여시 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도가 약 17% 증가하였고 리튬의 신청소율이 감소할 수 있다. 따라서 리튬을 투여받는 환자들은 이 약 투여를 시작하거나 중단할 때 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.

10) 메토틱렉세이트: 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토틱렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토틱렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량(15 mg/주 이상)의 메토틱렉세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토틱렉세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를 류마티스 관절염 환자에게 메토틱렉세이트와 병용 투여(류마티스 치료용량) 시 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 두 약물을 병용투여하는 경우 메토틱렉세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.

11) 경구 항응고제: 비스테로이드성 소염진통제와 경구 항응고제를 병용 투여시 출혈의 위험이 높아질 수 있으므로 주의해서 투여해야 한다. 경구 항응고제에는 와르파린/쿠마린계 및 새로운 항응고제(예, 아픽사반, 다비가트란, 리바록사반)가 포함된다. 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.

와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2-5 mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명

치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

<신설>

- 11) <신설> 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 12) 이 약을 고지방 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈장농도가 약 1-2 시간 지연되어 나타났으며, 총흡수도(AUC)가 10-20% 증가하였다.
- 13) 이 약을 알루미늄이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투약한 경우 최고혈중 농도의 37% 감소와 함께 총흡수도의 10% 감소가 나타났다.
- 14) 저용량의 아스피린 (1일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- 15) 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.

<신설>

적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

프로트롬빈 시간(INR)의 연장이 보고되었으므로, 따라서 와파린/쿠마린계 항응고제를 복용하는 환자에서 이 약 투여를 시작하거나 투여량을 변경 후 항응고/INR이 모니터링되어야 한다.

- 12) 사이클로스포린: 비스테로이드성 소염진통제와 사이클로스포린 또는 타크로리무스와의 병용투여에 의해 사이클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 13) 이 약을 고지방 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈장농도가 약 1-2 시간 지연되어 나타났으며, 총흡수도(AUC)가 10-20% 증가하였다.
- 14) 이 약을 알루미늄이나 마그네슘을 함유한 제산제와 병용 투약한 경우 최고혈중 농도의 37% 감소와 함께 총흡수도의 10% 감소가 나타났다.
- 15) 저용량의 아스피린 (1일 325 mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제와 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
- 16) 코르티코스테로이드: 위장관계의 이상반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히, 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.
- 17) 경구 피임제: 상호작용 연구에서, 이 약은 복합 경구피임제(노르에친드론 1mg/에치닐에스트라디올 0.035mg)의 약동학에 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않았다.
- 18) 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다.
- 19) 기타 약물: 오메프라졸, 글리벤클라마이드(글리부라이드), 페니토인,

<p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 이 약을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 동물실험(토끼 및 랫트)에서 이 약의 투여로 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여시 자궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다. <u>&lt;신설&gt;</u></p> <p>4) ~ 6) (생략)</p> <p>8. 소아에 대한 투여 ~ 12. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다. 끝.</p>	<p><u>톨부타미드와 이 약을 병용투여시 임상적으로 중요한 상호작용은 관찰되지 않았다.</u></p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) ~ 2) (생략)</p> <p>3) 이 약을 임부에게 투여한 임상자료는 없다. 동물실험(토끼 및 랫트)에서 이 약의 투여로 기형발생을 포함한 생식독성이 나타났으나, 사람의 임신에 있어서의 잠재적인 위험은 알려져 있지 않다. 또한 이 약은 프로스타글란딘 합성을 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 임신 말기에 투여시 자궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신할 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다. <u>이 약은 산모에 대한 잠재적 유익성이 태아에 대한 잠재적 위험성을 정당화시키는 경우에만 임부에 사용한다.</u></p> <p>4) ~6) (생략)</p> <p>8. 소아에 대한 투여 ~ 12. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다. 끝.</p>
---	--