

\* 의약품을 사용하기 전 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

전문의약품

# 뉴룩시아정 30mg

(에토리콧시브)

NC00001-2021-1

**[원료약품의 분량]** 1정 중  
유효성분 : 에토리콧시브(별규).....30mg  
첨가제(타르색소) : 청색2호  
첨가제(동물유래) : 유당수화물 (건강한 소의 우유)  
첨가제 : 미결정셀룰로오스, 무수인산수소칼슘, 오파드라이QX파란색(321A605015), 스테아르산마그네슘, 크로스카르멜로 오스나트륨, 포비돈

**[성 상]** 청녹색 사과 모양의 양면이 볼록한 필름코팅정

**[효능·효과]** 골관절염(퇴행관절염)의 증상이나 징후의 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 노출 기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 투여한다. 이 약 투여 시 고혈압, 울혈성심부전, 부종 등의 이상반응이 나타날 수 있으므로, 최소한 매달 정기적으로 환자의 증상경감에 대한 투여 지속 여부 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있다.

- 성인 : 권장용량은 1일 1회 30 mg이며, 1일 30mg을 초과해서는 안된다. 권장용량에서 치료적 유익성이 없는 경우 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 대체치료를 고려하여야 한다.
- 간장애 환자 : 경증 및 중등도 간장애(Child-Pugh score 5-9) 환자에서 용량조절은 필요하지 않다. 다만, 중등도 간장애 환자에 대한 이 약의 투여경험이 제한적이므로 이 약 투여 시 주의해야 한다. 중증의 간장애(Child-Pugh score >9) 환자에서 투여경험이 없으므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- 신장애 환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 이상)에서 용량조절은 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 미만)에게 이 약을 투여해서는 안된다.
- 고령자 : 고령자에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다.

**[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 약은 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 모든 비스테로이드성 소염진통제 약물에 의해 유사한 위험이 발생될 수 있다. 투여 기간, 투여 용량, 기저 심혈관계 위험 인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다. 이 약으로 치료받는 환자에서 심혈관계 이상반응에 대한 잠재적 위험을 최소화하기 위해 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/또는 증상 및 이러한 증상(가슴통증, 숨쉬, 쇠약, 불명료한 발음)이 발현되는 경우 취할 처치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
  - 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 경고 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 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.
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
  - 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
  - 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비축 폴립, 혈관부종, 두드러기, 또는 알레르기 반응의 병력이 있는 환자
  - 조절되지 않는 고혈압 환자(수축기혈압 140mmHg 이상 및/또는 이완기혈압 90mmHg 이상)
  - 부종 또는 체액저류 환자
  - 중증 간장애환자(혈중 알부민 <25g/L 또는 Child-Pugh score >9)
  - 중증 신장애환자 (크레아티닌청소율 <30mL/min인 환자)
  - 활종성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
  - 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장 질환 환자
  - 울혈성 심부전 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 발생한 통증의 치료
  - 고칼륨혈증 환자
  - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
  - 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
  - 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율 <60mL/min인 환자)
  - 기관지 천식 환자
  - 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
  - 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
  - 부종 병력이 있는 환자
  - 이노제나 ACE 저해제를 투여중인 환자
  - 저혈량증의 위험이 있는 환자
  - 탈수환자
  - 고령자
  - 소화성 궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
  - 심혈관계 이상반응 (심장발작, 심근경색, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관계 질환 또는 그 병력이 있는 환자
  - 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
  - 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
  - 당뇨병 환자
- 이상반응
  - 에토리콧시브의 안전성은 임상시험에서 9,295명의 환자를 대상으로 평가되었으며, 이 중 골관절염, 류마티스성 관절염, 만성 요통 또는 강직성 척추염 환자는 6,757명이었다(1년 이상 이 약을 투여받은 골관절염, 류마티스성 관절염 환자는 약 600명이었다). 골관절염, 류마티스성 관절염, 만성 요통 또는 강직성 척추염 환자들을 대상으로 이 약 30mg, 60mg 및 90mg을 12주간 투여한 임상시험, 3.5년까지 투여한 MEDAL 프로그램 임상시험, 7일간 단기투여한 급성통증 임상시험 또는 시판후 조사에서 이 약 투여시 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표 1과 같다. 발현빈도는 다음과 같이 정의한다.; 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). <표 1> 이 약의 임상시험 및 시판후 조사에서 보고된 이상반응

발현기관	이상반응	발현빈도
감염	치주염	흔하게
	위장염, 상기도감염, 요로감염	흔하지 않게
혈액 및 림프계 장애	빈혈(일차적으로 위장관계 출혈 관련), 백혈구감소증, 혈소판감소증	흔하지 않게

면역계 장애	과민반응 <sup>1,3</sup>	흔하지 않게
	혈관부종/아나필락시스/속을 포함한 유사 아나필락시스반응 <sup>1</sup>	드물게
대사 및 영양계 장애	부종, 체액저류	흔하게
	식욕증가 및 감소, 체중 증가	흔하지 않게
정신계 장애	불안, 우울, 정신력 감소, 환각 <sup>1</sup>	흔하지 않게
	혼돈 <sup>1</sup> , 안절부절 <sup>1</sup>	드물게
신경계 장애	어지러움, 두통	흔하게
	미각이상, 불면, 감각이상/감각저하, 졸음	흔하지 않게
시각 장애	시야흐림, 결막염	흔하지 않게
	귀 및 미로 장애	흔하지 않게
심장장애	두근거림, 부정맥 <sup>1</sup>	흔하게
	심방세동, 빈맥 <sup>1</sup> , 울혈성심부전, 비특이적 ECG 변화, 협심증 <sup>1</sup> , 심근경색 <sup>1</sup>	흔하지 않게
혈관 장애	고혈압	흔하게
	홍조, 뇌혈관 사건 <sup>4</sup> , 일시적 허혈성 발작, 고혈압발작 <sup>1</sup> , 혈관염 <sup>1</sup>	흔하지 않게
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기관지연축 <sup>1</sup>	흔하게
	기침, 호흡곤란, 코피	흔하지 않게
위장관계 장애	복통	매우 흔하게
	변비, 고창, 위염, 가슴쓰림/산역류, 설사, 소화불량/상복부 불편감, 구역, 구토, 식도염, 구강궤양	흔하게
	복부팽만, 장 움직임 변화, 입마름, 위십이지장궤양, 위장관 천공 및 출혈을 포함한 소화성궤양, 과민성대장증후군, 궤장염 <sup>1</sup>	흔하지 않게
	알라닌 아미노전이효소(ALT) 증가, 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 증가	흔하게
간담도계 장애	간염 <sup>1</sup>	드물게
	간부전 <sup>1</sup> , 황달 <sup>1</sup>	드물게 <sup>2</sup>
피부 및 피하조직 장애	반상출혈	흔하게
	안면부종, 가려움증, 발진, 홍반 <sup>1</sup> , 두드러기 <sup>1</sup>	흔하지 않게
	스티븐스-존슨증후군 <sup>1</sup> , 독성 표피괴사증후군 <sup>1</sup> , 고정약을 발진 <sup>1</sup>	드물게 <sup>2</sup>
근골격계 및 연결조직장애	근육경련/연축, 근골격계 통증/강직	흔하지 않게
신장 및 비뇨기계 장애	단백뇨, 혈중 크레아티닌 증가, 신부전/신기능 장애 <sup>1</sup>	흔하지 않게
전신장애 및 투여부위 상태	무력증/피로, 감기 유사질환	흔하게
	홍통	흔하지 않게
검사	혈액요소질소(BUN) 증가, 크레아티닌 포스포키나아제 증가, 고알	흔하지 않게
	통혈중, 요산 증가	
	혈중 나트륨 감소	드물게

<sup>1</sup> 이 이상반응은 외국의 시판 후 조사를 통해 확인되었다. 위의 표에 기술된 빈도는 추정된 것으로, 허가된 용량 및 적응증에 따라 통합된 임상시험 자료에서 나타난 가장 높은 빈도에 근거하였다.

<sup>2</sup> 발현빈도는 용량 및 적응증에 따라 통합된 3상 임상 시험 결과 분석에서 이 약을 투여받은 환자 수(15,470명)를 바탕으로 발현이 0인 사례에 대하여 추정된 신뢰구간의 상한 95%를 기반으로 하였다.

<sup>3</sup> 과민반응은 ‘알레르기’, ‘약물 알레르기’, ‘약물 과민반응’, ‘과민반응’, ‘별도로 지정되지 않은 과민반응’ 및 ‘비특이적인 알레르기’ 등을 포함한다.

<sup>4</sup> 장기 위약 및 활성 대조 임상시험 분석에 따르면, 선택성 COX-2 억제제는 심근경색 및 뇌졸중을 포함한 중대한 혈전성 동맥 사례의 위험 증가와 관련이 있다. 기존 자료에 근거하여 이러한 사례에 대한 절대적인 위험 증가는 해마다 1%를 초과할 가능성은 매우 낮다(흔하지 않게).

2) 골관절염 환자(총 3,331명, 이 중 30mg 투여군 1,550명)를 대상으로 이 약 5, 10, 30, 60, 90mg을 최대 1년까지 투여한 임상시험들에서 0.1% 이상 보고된 약물관련 이상반응은 다음 표 2와 같다. 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상 보고된 이상반응은 설사, 가슴쓰림, 말초부종, 구역, 소화불량, 고혈압, 상복부 불편감 및 두통이었다. <표 2> 이 약의 골관절염 환자 대상 임상시험에서 보고된 약물관련 이상반응

발현기관	이상반응
위장관계 장애	설사, 가슴쓰림, 구역, 소화불량, 상복부 불편감, 복통, 고창, 변비, 장 움직임 변화, 구토, 위염(위장장애 포함), 구강궤양, 복부팽만, 입마름, 산역류
전신장애 및 투여부위 상태	말초 부종(하지부종 포함), 부종, 무력증/피로, 홍통
혈관 장애	고혈압
귀 및 미로장애	이명
신경계 장애	두통, 어지러움, 감각이상, 비정상적인 꿈
피부 및 피하조직 장애	발진, 가려움증
검사	혈압 상승, 알라닌 아미노전이효소(ALT) 증가, 혈액요소질소(BUN) 증가, 아스파르테이트 아미노전이효소(AST) 증가, 혈중 크레아티닌 증가, 대변 잠혈 양성, 알카리닌 포스파타제 증가, 체중 증가, 감마글루타밀전이효소(γ-GTP) 증가, 백혈구 감소
혈액 및 림프계 장애	빈혈(헤모글로빈 감소 및 헤마토크리트 감소 포함)
정신계 장애	불면
근골격계 및 연결조직 장애	근육경련
호흡기계, 흉부 및 종격 장애	기침

## 5. 일반적 주의

- 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 임상시험결과, 선택성 COX-2 억제제 계열의 약물은 위약 및 일부 비스테로이드성 소염진통제(나프록센)에 비해 혈전증 사례(특히, 심근경색 및 뇌졸중)의 위험증가와 연관이 있을 수 있는 것으로 나타났다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 복용량과 노출기간이 증가할수록 심혈관계 위험도가 커지므로 가능한 최단 기간동안 최소 유효 용량으로 투여한다. 최소한 매달 정기적으로 환자의 증상경감에 대한 필요성 및 치료에 대한 반응을 재평가하여야 한다. 심혈관계 사례의 유의한 위험요소(예: 고혈압, 고지혈증, 당뇨병, 흡연)가 있는 환자에게는 주의 깊게 고려한 후에 이 약을 투여하여야 한다.
- 고령자 및 신장, 간 또는 심장기능 장애 환자에게 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 환자에게 처방시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 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, 알코올 섭취, 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.
- 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있으므로 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약을 투여해서는 안된다. 에토리콧시브는 특히 고용량에서 다른 비스테로이드

NC00001-2021-1

- CYP 동종효소에 대사되는 약물에 대한 에토리콕시브의 효과
  - ① 생체 외(in vitro) 시험을 바탕으로 에토리콕시브는 CYP450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 또는 3A4를 억제할 것으로 예상되지 않는다. 건강강 성인 대상 시험에서 에토리콕시브 120mg 투여는 간 CYP3A4 활성에 영향이 없었다.
  - ② 에토리콕시브의 역동학에 대한 다른 약물의 효과
    - ① 에토리콕시브는 주로 CYP3A에 의해 대사되며, 생체내(in vivo) 시험에서 주로 CYP3A4가 관여하는 것으로 나타났다. 생체의 시험에서 CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 및 CYP2C19 또한 주 대사경로를 촉매할 수 있는 것으로 나타났으나, 생체내 시험에서 정량적으로 연구된 바 없다.
    - ② 케토코나졸: 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸을 1일 1회 400mg씩 11일 동안 투여한 후 이 약 60mg을 단회 병용투여한 결과, 이 약의 AUC 가 43% 증가하였으나 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.
    - ③ 보리코나졸 및 미코나졸 :보리코나졸 경구제나 미코나졸 경구결제, 강력한 CYP3A4 저해제와의 병용투여는 에토리콕시브의 노출을 약간 증가시킬 수 있으나 임상적으로 유의하지는 않다.
    - ④ 리팜피산 :강력한 CYP3A 유도제인 리팜피산과 이 약을 병용투여 시 이 약의 AUC가 약 65% 감소하였다. 이 약과 리팜피산의 병용투여는 권장되지 않는다.
    - ⑤ 제산제 :이 약 120mg을 제산제(탄산칼슘 또는 수산화마그네슘/알루미늄)와 병용투여시 임상적으로 유의한 약동학적 영향은 없었다.
- 기타
  - ① 저용량의 아스피린 (1일 325mg 이하) 이외에 다른 비스테로이드성 소염진통제 병용 투여할 경우 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용 투여하지 않아야 한다.
  - ② 코르티코스테로이드와 병용투여할 경우 위장관계 이상반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히 고령자에서 위험이 높다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 렛드에 대한 시험에서 15mg/kg/day(전신노출에 근거하여 사람에게 30mg 투여시의 약 5 배)까지의 용량중가에서 발달이상은 나타나지 않았다. 토끼에 대한 시험에서 30mg/kg/day(전신노출에 근거하여 사람에게 30mg 투여시의 약 6배) 또는 그 보다 높은 용량에서 착상후 손실(>18%)이 관찰되었다.
- 전신노출에 근거하여 사람에게 30mg 투여시의 약 6배에 해당하는 용량에서 낮은 발생률의 심혈관계 기형 및 착상 후 손실 증가가 관찰되었다. 사람의 일일 용량 90mg과 대략 동등하거나 그 이하 농도의 전신 노출에서 발달에의 영향은 발견되지 않았다. 그러나, 동물 생식시험들이 항상 사람에서의 반응을 예측하는 것은 아니다.
- 이 약을 임부에 투여한 임상자료는 없다. 동물실험에서 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 투여 시 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.
- 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용은 그 작용기전으로 인해 난포발생을 방해하거나 지연시킬 수 있으며, 이는 일부 여성에게 가역적 불임 을 일으킬 수 있다. 따라서 임신이 어렵거나 불임검사를 받고 있는 여성의 경우 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 계열 약물의 사용중단을 고려해야 한다.
- 프로스타글란딘 합성 억제 작용은 임신에 불리한 영향을 끼칠 수 있다. 역학조사에서 임신초기 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 복용한 후 자연 유산의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동물시험에서는 프로스타글란딘 합성을 억제하는 약물을 투여할 경우 착상실패가 증가하는 것으로 나타났다.
- 이 약은 렛드의 모유 중으로 분비된다. 이 약이 사람의 모유 중으로 분비되는지는 알려진 바 없다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이 행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

- 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 심기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
- 임상 시험 결과, 고령자에서의 약동학은 젊은 피험자에서의와 유사하였으나, 고령자에서 젊은 피험자와 비교보다 이상반응 발현율이 높게 나타났다. 일 부 고령 환자에서의 높은 감수성을 배제할 수 없다.

10. 임상시험자에 대한 영향

- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 비정상적 인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 임상시험에서 BUN 상승이 위약보다 더 빈번하게 관찰되었으나, 임상적인 유의성은 확인되지 않았다.

11. 과량투여시의 처치

- 임상시험에서 이 약 500mg까지 단회 투여 및 1일 150mg을 21일 동안 반복 투여한 결과 유의적인 독성은 나타나지 않았다. 이 약과 관련한 증상 과 광투여에 대한 보고가 있었으나, 대부분의 경우 이상반응은 보고되지 않았다. 가장 빈번하게 나타난 이상반응은 이 약의 안전성 프로파일(예, 위장관 사해 및 신장혈관 사해)과 일관되게 나타났다.
- 비스테로이드성 소염진통제의 과량 투여에 의한 증상은 일반적으로 무기력, 졸음, 구역, 구토, 상복부 통증 등이며, 보조적인 치료로서 회복가능하다. 위장관 출혈도 일어날 수 있으며, 드물게 고혈압, 급성 신부전, 호흡억제와 혼수상태 등이 일어날 수 있다.
- 과량투여 시 필요한 경우, 위장관에서 흡수되지 않은 약물을 제거하거나, 임상적 모니터링 실시 및 특정 기관에서의 보조적 요법과 같은 일반적인 보 조 방법을 사용하는 것이 적절하다.
- 이 약은 혈액투석에 의해 투석되지 않는다. 이 약이 복강투석에 의해 투석되는지는 알려진 바 없다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

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

13. 의약품동등성시험 정보

가. 시험약 알리콕시브30mg(에토리콕시브)[알리코제약(주)]과 대조약 알리콕시브30mg(에토리콕시브)[한글엔에스디(유)]를 2×2기 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 40명의 혈중 에토리콕시브를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>)를 로그 변환하여 통 계처리 하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간에 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교 평가항목		참고 평가항목		
	AUC <sub>C<sub>0</sub>-96hr</sub> (ng·h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	
대조약	알리콕시아정30mg [에토리콕시브] [한국엠에스디(유)]	9931±3326	859.3±246.1	0.75(0.33~2.00)	23.84±7.69
시험약	알리콕시브정30mg [에토리콕시브] [알리코제약(주)]	9571±3330	903.3±220.4	0.75(0.33~3.50)	23.19±7.11
90% 신뢰구간 (기준 : log0.8~log1.25)	log 0.9196 ~log 1.0108	log 0.9819 ~log 1.1508			

(AUC<sub>t</sub>, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값±표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n=40)

AUC<sub>t</sub>: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C<sub>max</sub>: 최고혈중농도

T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간

t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기

\* 비교평가항목치를 로그변환한평균치 치의 90%신뢰구간

[저장방법]	기밀용기, 실온(1~30℃)보관	[포장단위]	30정(PTP)	[사용기간]	제조일로부터 36개월
<p><b>* 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.</b></p> <p><b>* 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.</b></p> <p><b>* 저온 취급시 포장재(용기)에 의해 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.</b></p> <p><b>* PTP포장의 약제는, PTP 은박을 삼킬 경우 은박의 이러한 부분이 식도 점막을 손상시킬 수 있으므로, 약제사용시 반드시 PTP은박을 잘 분리한 후 복용하시기 바랍니다.</b></p>					
<p><b>* 이 첨부서 작성(개정)일 이후 변경된 내용은 다음에서 확인하실 수 있습니다.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>소지자 상담전화 : 080-520-3131</li> <li>홈페이지 : www.samil-pharm.com 또는 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)</li> <li>* 부작용보도 및 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)</li></ul> <p>[변질·변태되었거나, 사용기한이 경과한 제품을 구입하셨을 경우에는 구입처를 통하여 직접 교환하여 드립니다.]</p>					
<p>첨부분서 작성(개정)일 : 2021년 4월 15일</p>					

제조의뢰 및 판매자: <b>삼일제약(주)</b> 경기도 안산시 단원구 산단로 216 (원시동)	제조사: 알리코제약(주) 충청북도 진천군 광혜원면 용소2길 21
---	--

성 소염진통제 및 선택성 COX-2 억제제보다 고효율이 더 빈번하게 발생하거나, 중증 고효율의 발현과 관련될 수 있다. 그러므로 이 약 투여 전에 고효율업은 조절되어야 한다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프계 이뇨제를 복용 중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용시 이들 요법에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고효율 환자에서 신중히 투여해야 한다. 이 약의 투여 초기(투여시작 후 2주 이내)와 투여 기간 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 저류 및 부종이 관찰되었다. 이 약은 부종이나 체액저류가 있는 환자에게 투여해서는 안된다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 고혈압, 부종의 병력이 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈량저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.

6) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장무과사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이뇨제, ACE 억제제, 또는 안지오텐신Ⅲ 수용체 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.

7) 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자(추정되는 크레아티닌 청소율 <30mL/min)에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 매우 제한적이다. 따라서, 신질환 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 수치외 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 검사수치는 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 치명적 전격성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 치명적임)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 지속적으로 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 비정상적인 간기능검사 결과(정상 상한치의 3배 이상)가 지속적으로 관찰되거나 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

9) 이 약의 장기간 투여로 빈혈이나 혈액 손실의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈치 또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 이 약은 일반적으로 혈소판 수치나 프로트롬빈 시간(PT), 부분트롬보플라스틴시간(PTT)에는 영향을 미치지 않으며 권장용량에서 혈소판 응집을 억제하지 않는다.

10) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.

11) 유사 아나필락시스 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 유사 아나필락시스 반응은 약물에도 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특 특이성을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전식환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 유사 아나필락시스 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.

12) 피부반응 : 이 약은 피부발부염, 피부점막안홍증군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성 표피괴괴사용예(리델증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상 없이 발생할 수 있다. 대부분의 경우 이러한 이상반응은 투여 초기 1개월 이내에 발생한다. 환자는 중대한 피부 발현 증상 및 증후에 대해 알고 있어야 하며 피부 발진, 점막병변 또는 물집, 발열, 가려움증과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.

13) 전식 환자 중 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 전식 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적일 수 있는 중증의 기관지경련과 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, 전식 환자에게는 주의깊게 사용되어야 한다.

14) 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 영종의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비강염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하여 주의깊게 관찰해야 한다.
- 이 약의 급성통증 완화(수술 후 또는 발지 후 진통)에 대한 안전성-유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않는다.
- 수술 후 통증에 사용되는 다른 COX-2 억제제의 광상동체 우회물질(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위한 대규모의 통제된 임상시험 두 차례 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 신전도 검사 및 대변전혈검사 등)를 실시해, 이상이 확인된 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
- 이 약은 저용량 아스피린(1일 325mg 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 약은 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체약물이 될 수 없다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판 요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인요인이 아닌 대증요법에 유익한다.
- 교차민감도 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 자가면역질환 환자(예, 전신훈반루푸스(SLE) 및 혼합결합조직병(MCTD) 환자)가 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용시 무관수막염에 걸릴 위험성이 증가할 수 있다.
- 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 당뇨병 환자 또는 혈중 칼륨농도를 증가시키는 약물과 병용투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

6. 상호작용

1) 약리학적 상호작용

① 쿠마린계 항응고제(와르파린 등) : 와르파린을 안정적으로 장기투여하고 있는 환자에게 이 약을 1일 120mg 투여 시, 프로트롬빈 시간 국제정상화비[International Normalization Ratio, INR]가 약 13% 증가하였다. 와르파린 또는 이와 유사한 약물을 투여하고 있는 환자에게 이 약 투여를 시작하거나 변경 시, 특히 처음 며칠 동안은 INR 값에 대해 면밀하게 모니터링을 해야 한다. 위장관계 출혈에 대하여 와르파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다. 선택성 COX-2 억제제와 와르파린을 병용 투여한 환자의 경우 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

② ACE 억제제 또는 안지오텐신Ⅲ수용체 길항제 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 ACE 억제제 또는 안지오텐신Ⅲ수용체 길항제의 항고혈압효과가 감소될 수 있으므로 이 약과 ACE 억제제 또는 안지오텐신Ⅲ수용체 길항제를 병용투여하는 경우 이러한 상호작용을 염두에 두어야 한다. 신기능이 저하된 환자(예: 탈수환자 또는 고령자)에게 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 ACE 억제제나 안지오텐신Ⅲ수용체 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 시작할 수 정기적으로 신기능을 모니터링 하여야 한다.

③ 이뇨제 : 선택성 COX-2 억제제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 경우 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이뇨제의 나트륨노배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.

④ 아스피린 : 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 항응 상태에서 이 약 1일 120mg 투여는 아스피린 1일 1회 81mg 투여 시의 항혈소판효과에 영향을 미치지 않았다. 이 약은 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.

⑤ 시클로스포린, 타크로리무스 : 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여시 신기능을 모니터링하여야 한다.

2) 약동학적 상호작용

- 다른 약물의 역동학에 대한 에토리콕시브의 효과

- 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신정소율을 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여시 리튬의 독성 징후를 주의깊게 관찰해야 한다.
- 메토틱세이트 : 2명의 임상시험에서 메토틱세이트를 주 1회 7.5-20mg까지 투여 받는 류마티스성 관절염 환자에게 이 약 60, 90 또는 120mg을 1일 1회 1일 동안 투여한 결과, 이 약 60 및 90mg은 메토틱세이트 혈중 농도 또는 신장 클리어런스에 영향을 미치지 않았다. 이 약 120mg의 경우 한 시험에서는 메토틱세이트의 혈중 농도 또는 신장 클리어런스에 영향을 미치지 않았으나, 다른 한 시험에서는 메토틱세이트의 혈중 농도가 28% 증가하였고, 신장 클리어런스는 13%까지 감소시켰다. 메토틱세이트는 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와의 병용투여로 신세노관에서 메토틱세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토틱세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하고 고용량(15mg/주 이상)의 메토틱세이트와는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토틱세이트와 병용투여시 신중히 투여되어야 한다. 이 약과 메토틱세이트를 병용투여하는 경우 메토틱세이트와 관련된 독성에 대한 적절한 모니터링을 고려해야 한다.
- 경구피임제 : 이 약 60mg과 경구피임제(에티닐에스트라디올(EE) 35µg 및 노르에티스테론 0.5-1mg 함유)를 21일 동안 병용 투여하였을 때, 항정상태에서 EE AUC<sub>0-24h</sub>는 37% 상승하였다. 이 약 120mg을 동일한 경구 피임제와 동시 투여하거나 12시간 간격으로 따로 투여하였을 때, 항정상태에서 EE AUC<sub>0-24h</sub>는 50~60% 상승하였다. 이 약과 병용할 경구피임제를 선택할 때에는 EE 노출 상승을 고려하여야 한다. EE 노출 상승은 경구피임제와 관련된 이상반응(예, 위험군 여성에서 정맥혈전색전증)의 발생률을 증가시킬 수 있다.
- 호르몬대체요법 : 이 약 120mg과 결합형 에스트로겐 (프레마린®정 0.625mg)을 함유하는 호르몬대체요법을 28일 동안 병용했을 때, 항정상태에서 미겔함에스트론, 에퀴린 및 17-β-에스트라디올의 평균 AUC<sub>0-24h</sub>는 각각 41%, 76%, 22% 상승하였다. 이 약 120mg이 프레마린®정의 에스트로겐 노출(AUC<sub>0-24h</sub>)에 미치는 영향은 프레마린® 단독투여 시 용량을 0.625mg에서 1.25mg으로 증량하였을 때의 절반 미만이었다. 이러한 상승에 대한 임상적 중요성은 알려진 바 없으며, 이 약과 더 높은 용량의 프레마린®의 병용에 대해서는 연구되지 않았다. 이 약과 병용할 폐경후 호르몬대체요법을 선택할 때에는 에스트로겐 노출 상승이 호르몬대체요법과 관련된 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있음을 고려해야 한다.
- 프레드니손/프레드니솔론 : 이 약은 프레드니손/프레드니솔론의 역동학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.
- 디곡신 : 이 약 120mg을 디곡신 0.25mg과 10일간 병용투여 시 항정상태에서 디곡신의 AUC<sub>0-24h</sub>와 신장클리어런스에는 영향이 없었고, C<sub>max</sub>는 약 33% 증가하였다. 디곡신 독성의 위험이 높은 환자에서 이 약과 디곡신을 병용투여 시 디곡신과 관련된 독성에 대해 적절한 모니터링을 해야 한다.