

<분류번호 618주로 그림양성,음성균에 작용하는 것> [허가사항 변경지시(정보처리) (의약품안전정보팀- 호, 20. . .)]

## 에르타페넴나트륨 단일제 (주사) (Ertapenem Sodium)

### 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

- 1) 베타 락탐계 약물을 투여받은 환자중에서 때때로 중대한 치명적 과민반응(아나필락시 반응)이 보고되었다. 이러한 반응은 다양한 항원에 대한 과민반응의 병력을 가진 환자의 경우 발생할 가능성이 더욱 높았다. 또한 페니실린에 과민반응의 병력을 가진 환자에게 다른 베타 락탐계 약물을 투여하였을 때, 중증의 과민반응이 나타났다는 보고가 있었다. 따라서 이 약을 투여하기 전에 환자가 페니실린, 세팔로스포린, 다른 베타 락탐계 약물 및 기타 항원에 대하여 이전에 과민반응을 나타낸 적이 있었는지 주의 깊게 조사하여야 한다.  
만약 이 약에 대해 알러지 반응이 나타날 경우 이 약의 투여를 즉시 중단한다.  
중대한 아나필락시 반응이 나타날 경우 즉각적인 응급조치(에피네프린, 산소, 스테로이드 정맥주사, 기도삽관 등 기도 처치)등을 취해야 한다. 이외에도 다른 치료약물을 투여할 수도 있다.
- 2) 이 약의 투여 시 발작, 기타 중추신경계 이상반응이 보고된 적이 있다(3. 신중투여 및 4. 이상반응항 참조).
- 3) 이 약을 포함하여 거의 모든 항균제에 의해 위막성 대장염이 발생하였다는 보고가 있으며, 증상은 경증에서부터 생명을 위협하는 정도까지 다양하였다. 따라서 항균제 투여 후 설사를 하는 환자의 경우 위막성 대장염을 고려할 필요가 있다.
- 4) 항균제의 투여는 정상 장내세균총을 변화시킬 수 있으며, Clostridium 속 균종의 과도한 성장을 유도할 수 있다. 연구결과, Clostridium difficile에 의해 발생하는 독소가 "항균제-관련 대장염"의 주요한 원인인 것으로 알려졌다.
- 5) 위막성 대장염으로 진단된 후에는 적절한 치료를 해야 한다. 경증인 경우에는 통상 이 약의 투여를 중단하면 회복될 수 있다. 중등도 내지 중증의 경우에는 수액 및 전해질, 단백질을 보충하거나, Clostridium difficile에 의한 대장염에 유효한 항균제의 투여를 고려해야 한다.
- 6) 문헌에 따르면, 이 약을 포함한 카바페넴계 항균제를 발프로산(valproic acid) 또는 디발프로엑스나트륨(divalproex sodium)을 투여받은 환자에게 병용투여했을 때, 발프로산 농도의 감소가 보고되었다. 이러한 약물상호작용으로 인해 발프로산 농도가 치료 농도 이하로 감소될 수 있으며, 이로 인해 발작의 위험이 높아질 수 있다. 발프로산 또는 디발프로엑스나트륨의 용량을 높이는 것이 약물 상호작용을 극복하는 데에 충분하지 않을 수 있다. 이 약과 발프로산 또는 디발프로엑스나트륨의 병용투여는 권장되지 않는다. 발프로산 또는 디발프로엑스나트륨으로 발작이 잘 조절되는 환자의 감염증 치료에는 카바페넴계 외의 항균제 사용을 고려하여야 한다. 만약 이 약의 투여가 필요할 때에는 혈중 발프로산의 농도를 모니터링하며, 추가적인 항경련 요법을 고려하여야 한다 (6. 약물상호작용 항 참조).
- 7) 이 약의 근육주사시 희석제로 염산리도카인 용액이 사용되므로, 염산리도카인에 대한 첨부문서를 참고한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 성분 혹은 동일한 계열의 다른 약물에 파민증이 있는 환자.
- 2) 베타 락탐계 약물에 아나필락시성 반응의 병력이 있는 환자.
- 3) 이 약의 근육주사 시 희석제로 염산리도카인 용액이 사용되므로, 아미드계열의 국소마취제에 파민증이 있는 환자에게는 이 약을 근육주사 하여서는 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 성인 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과의 관련성과 상관없이 시험기간 및 14일간 추적조사동안 환자의 0.5%에서 발작이 보고되었다(4. 이상반응 항 참조). 이 이상반응은 중추신경계질환(예, 뇌손상 혹은 발작의 병력) 및/또는 신기능 저하 환자에서 더욱 빈번하게 발생하였다. 따라서 발작증상을 일으킬 인자가 알려진 환자에서는 권장용량을 충실히 지킬 것이 요구되며, 발작질환이 있는 환자는 항경련제 투여를 지속하여야 한다. 국소성 진전, 간대성 근경련, 혹은 발작이 발생한 경우에는 신경학적으로 검사하여 입증하지 않은 경우라면 항경련제 요법을 받아야 하고, 이 약을 감량할 것인지 이 약의 투여를 중단할 것인지 결정하기 위하여 이 약의 용량을 검토하여야 한다.
- 2) 신부전환자: 이 약의 투여시 용량을 조절하여야 한다(용법·용량 항 참조).

4. 이상반응

1) 성인

임상시험에서 1,954명의 환자가 이 약을 투여받았다.; 몇 임상시험에서는 이 약의 투여후 적절한 경구 항균제로 교체되었다. 임상시험에서 보고된 이상반응의 대부분은 경증 내지 중등도이었으며, 이상반응으로 인하여 이 약의 투여를 중단한 환자는 전체중 4.7% 이었다. 다음 표1은 임상시험에서 1.0% 이상의 환자에서 발생한 이상반응을 나타낸 것이다. 경구 항균제로 교체한 환자를 포함하여 이 약을 투여받은 모든 환자에서 약물과 관련된 것으로 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 설사(5.5%), 주사부위 혈관 합병증(3.7%), 구역(3.1%), 두통(2.2%), 질염(2.1%), 정맥염/혈전성정맥염(1.3%), 구토(1.1%) 이었다.

| 표1. 임상시험에서 투여기간 및 14일 추적기간동안 이 약을 투여받은 성인환자 1.0% 이상에서 보고된 이상반응의 발생빈도(%) |                         |   |                           |                                      |
|---|-------------------------|---|---------------------------|--------------------------------------|
| 이상반응  | 이 약*<br>1g/일<br>(N=802) | Piperacillin/Tazobactam*<br>3.375g, 매6시간마다<br>(N=774) | 이 약†<br>1g/일<br>(N=1,152) | Ceftriaxone†<br>1 혹은 2g/일<br>(N=942) |
| 국소  |                         |   |                           |                                      |
| 혈관의 유출  | 1.9                     | 1.7   | 0.7                       | 1.1                                  |
| 주사부위 합병증  | 7.1                     | 7.9   | 5.4                       | 6.7                                  |
| 정맥염/혈전성정맥염  | 1.9                     | 2.7   | 1.6                       | 2.0                                  |
| 전신  |                         |   |                           |                                      |
| 무기력/피로  | 1.2                     | 0.9   | 1.2                       | 1.1                                  |
| 사망  | 2.5                     | 1.6   | 1.3                       | 1.6                                  |
| 부종/종창   | 3.4                     | 2.5   | 2.9                       | 3.3                                  |
| 발열  | 5.0                     | 6.6   | 2.3                       | 3.4                                  |
| 복통  | 3.6                     | 4.8   | 4.3                       | 3.9                                  |
| 흉통  | 1.5                     | 1.4   | 1.0                       | 2.5                                  |
| 혈압상승  | 1.6                     | 1.4   | 0.7                       | 1.0                                  |
| 혈압강하  | 2.0                     | 1.4   | 1.0                       | 1.2                                  |
| 빈맥  | 1.6                     | 1.3   | 1.3                       | 0.7                                  |
| 위산역류  | 1.6                     | 0.9   | 1.1                       | 0.6                                  |
| 구강 칸디다증   | 0.1                     | 1.3   | 1.4                       | 1.9                                  |
| 변비  | 4.0                     | 5.4   | 3.3                       | 3.1                                  |

|                      |      |      |     |     |
|----------------------|------|------|-----|-----|
| 설사                   | 10.3 | 12.1 | 9.2 | 9.8 |
| 소화불량                 | 1.1  | 0.6  | 1.0 | 1.6 |
| 구역                   | 8.5  | 8.7  | 6.4 | 7.4 |
| 구토                   | 3.7  | 5.3  | 4.0 | 4.0 |
| 다리 통증                | 1.1  | 0.5  | 0.4 | 0.3 |
| 불안                   | 1.4  | 1.3  | 0.8 | 1.2 |
| 정신상태 변화 <sup>†</sup> | 5.1  | 3.4  | 3.3 | 2.5 |
| 어지러움                 | 2.1  | 3.0  | 1.5 | 2.1 |
| 두통                   | 5.6  | 5.4  | 6.8 | 6.9 |
| 불면                   | 3.2  | 5.2  | 3.0 | 4.1 |
| 기침                   | 1.6  | 1.7  | 1.3 | 0.5 |
| 호흡곤란                 | 2.6  | 1.8  | 1.0 | 2.4 |
| 인두염                  | 0.7  | 1.4  | 1.1 | 0.6 |
| 수포음/진성수포음            | 1.1  | 1.0  | 0.5 | 1.0 |
| 호흡장애                 | 1.0  | 0.4  | 0.2 | 0.2 |
| 홍반                   | 1.6  | 1.7  | 1.2 | 1.2 |
| 가려움증                 | 2.0  | 2.6  | 1.0 | 1.9 |
| 발진                   | 2.5  | 3.1  | 2.3 | 1.5 |
| 질염                   | 1.4  | 1.0  | 3.3 | 3.7 |

\* 제IIb/III상 복잡성 복부내 감염, 복잡성 피부 및 피부조직 감염, 급성 골반 감염에 대한 임상시험 포함.  
<sup>†</sup> 제IIb/III상 지역사회획득성폐렴, 복잡성 요로감염 및 제IIa상 임상시험 포함.  
<sup>‡</sup> 동요, 혼란, 방향감각 상실, 인지능력의 저하, 정신상태의 변화, 기면, 혼미 등.

복부내 감염 합병증 환자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 4.7%(15/316), 대조약을 투여받은 환자에서 2.6%(8/307)가 사망하였으나, 사망한 환자들은 중대한 합병증과 중증 감염증으로 인하여 사망한 것이며, 시험자의 판단으로 이 약과의 연관성은 없다고 여겨졌다.

임상시험에서 시험기간 및 14일간 추적조사동안 이 약을 투여받은 환자의 0.5%, Piperacillin/Tazobactam을 투여받은 환자의 0.3%, ceftriaxone을 투여받은 환자의 0% 에서 발작이 보고되었다(3. 신중투여 항 참조).

이 약을 투여받은 환자에서 0.1% 이상의 빈도로 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다:

- 전신: 복부팽창, 통증, 오한, 패혈증, 패혈성 속, 탈수, 통증, 권태감, 피사, 칸디다증, 체중감소, 안면 부종, 주사부위 경화, 주사부위 통증, 측복부 통증, 실신.
- 심혈관계: 심부전, 혈중, 심박정지, 서맥, 부정맥, 심방세동, 심잡음, 심실 빈맥, 무수축, 뇌경막하 출혈.
- 소화기계: 위장관 출혈, 식욕부진, 고창, *C. difficile*로 인한 설사, 구내염, 연하곤란, 치질, 장폐색, 담석증, 십이지장염, 식도염, 위염, 황달, 구강 궤양, 췌장염, 유문협착증.
- 신경정신계: 신경과민, 발작(1. 경고 및 3. 신중투여 항 참조), 진전, 우울, 감각감퇴, 경축, 감각 이상, 공격적 성향, 어지러움.
- 호흡기계: 흉막삼출, 저산소혈증, 기관지 수축, 인두불편감, 비출혈, 흉막통증, 천식, 각혈, 딸꾹질, 발성장애.
- 피부 및 피부부속기계: 발한, 피부염, 박리, 조홍, 두드러기.
- 특수감각: 미각이상.
- 비뇨기계: 신부전, 핏뇨/무뇨, 질소양증, 혈뇨, 뇨저류, 방광기능이상, 질칸디다증, 외음부질염.

289명의 성인 당뇨병환자를 대상으로 당뇨병성 족부감염 치료를 위해 이 약을 투여한 임상시험 결과 이상반응 양상은 이전 임상시험에서 관찰된 것과 전반적으로 유사하였다.

476명의 성인환자를 대상으로 직장결장수술로 인한 수술부위 감염을 예방하기 위해 이 약 1 g을 수술 전 투여한 임상시험 결과 비경구 요법 중 발생한, 이전 임상시험에서 나타나지 않았으며 약

물과 관련이 있는 것으로 판단된 이상반응은 동서맥이었다(발생율: 0.1% - 1.0%).

2) 소아

임상시험에서 384명의 환자가 이 약을 투여받았다. 몇 임상시험에서는 이 약의 투여후 적절한 경구 항균제로 교체되었다. 소아 환자에서 나타난 이상반응은 전반적으로 성인과 유사하였다. 다음 표2는 임상시험에서 1.0% 이상의 환자에서 보고된 이상반응을 나타낸 것이다. 경구 항균제로 교체한 환자를 포함하여 이 약을 투여받은 소아환자에서 약물과 관련된 것으로 가장 빈번하게 보고된 이상반응은 설사(6.5%), 주입부위 통증(5.5%), 주입부위 홍반(2.6%), 구토(2.1%)였다.

표2. 임상시험에서 투여기간 및 14일 추적기간동안 이 약을 투여받은 소아환자 1.0% 이상에서 보고된 이상반응의 발생빈도(%)

| 이상반응      | 이 약* <sup>†</sup><br>(N=384) | Ceftriaxone*<br>(N=100) | Ticarcillin/<br>Clavulanate <sup>†</sup><br>(N=24) |
|-----------|------------------------------|-------------------------|--|
| <b>국소</b> |                              |                         |  |
| 주입부위 홍반   | 3.9                          | 3.0                     | 8.3  |
| 주입부위 경화   | 1.0                          | 1.0                     | 0.0  |
| 주입부위 통증   | 7.0                          | 4.0                     | 20.8   |
| 주입부위 정맥염  | 1.8                          | 3.0                     | 0.0  |
| 주입부위 종창   | 1.8                          | 1.0                     | 4.2  |
| 주입부위 열감   | 1.3                          | 1.0                     | 4.2  |
| <b>전신</b> |                              |                         |  |
| 복통        | 4.7                          | 3.0                     | 4.2  |
| 상부 복통     | 1.0                          | 2.0                     | 0.0  |
| 변비        | 2.3                          | 0.0                     | 0.0  |
| 설사        | 11.7                         | 17.0                    | 4.2  |
| 연변        | 2.1                          | 0.0                     | 0.0  |
| 구역        | 1.6                          | 0.0                     | 0.0  |
| 구토        | 10.2                         | 11.0                    | 8.3  |
| 발열        | 4.9                          | 6.0                     | 8.3  |
| 복부농양      | 1.0                          | 0.0                     | 4.2  |
| 단순포진      | 1.0                          | 1.0                     | 4.2  |
| 비인두염      | 1.6                          | 6.0                     | 0.0  |
| 상기도감염     | 2.3                          | 3.0                     | 0.0  |
| 바이러스성인두염  | 1.0                          | 0.0                     | 0.0  |
| 체온저하      | 1.6                          | 1.0                     | 0.0  |
| 어지러움      | 1.6                          | 0.0                     | 0.0  |
| 두통        | 4.4                          | 4.0                     | 0.0  |
| 기침        | 4.4                          | 3.0                     | 0.0  |
| 천명        | 1.0                          | 0.0                     | 0.0  |
| 피부염       | 1.0                          | 1.0                     | 0.0  |
| 가려움증      | 1.6                          | 0.0                     | 0.0  |
| 기저귀피부염    | 4.7                          | 4.0                     | 0.0  |
| 발진        | 2.9                          | 2.0                     | 8.3  |

\* 제IIb상 복잡성 피부및 피부조직 감염, 지역사회 획득성 폐렴, 복잡성 요로감염에 대한 임상시험 포함. 이 임상시험에서 생후 3개월에서 12세 소아 환자는 이 약(1일 2회 15 mg/kg 정맥투여, 1일 최대투여용량 1 g) 또는 ceftriaxone (50 mg/kg/일을 2회 분할 정맥투여, 최대투여용량 2 g)을 투여받음. 13세에서 17세 환자는 이 약 1일 1회 1 g을 정맥투여받거나 ceftriaxone 50 mg/kg/일을 1일 1회 정맥투여받음.

† 제IIb상 급성골반감염, 복잡성 복부내 감염에 대한 임상시험 포함. 이 임상시험에서 생후 3개월에서 12세 소아 환자는 이 약 (1일 2회 15 mg/kg 정맥투여, 1일 최대투여용량 1 g)을 투여받음. 13세에서 17세 환자는 이 약 (1일 1회 1 g)을 정맥투여받거나 ticarcillin/clavulanate (60 kg 미만인 환자는 50 mg/kg, 60 kg 초과인 환자는 3.0 g을 1일 4회 내지 6회)를 투여받음.

이 약을 투여받은 환자에서 0.5% 초과 1.0% 미만의 빈도로 보고된 기타 이상반응을 발현부위별로

아래에 분류하였다.:

- 일반장애 및 투여부위 상태: 흉통, 주입부위 가려움증
- 감염: 칸디다증, 이염, 경구 칸디다증
- 대사 및 영양: 식욕 감소
- 근골격계 및 결합조직장애: 관절통
- 신경계 장애: 기면
- 정신계 장애: 불면증
- 생식계 및 유방장애: 생식기 발진
- 호흡기계, 흉부 및 종격장애: 흉막삼출, 비염, 콧물
- 피부 및 피하조직 장애: 아토피성 피부염, 홍반성 발진, 피부손상
- 혈관 장애: 정맥염

3) 시판 후 조사: 다음 이상반응이 시판 후 사용에서 보고되었다.

- 면역계: 아낙필락시양 반응을 포함한 과민증
- 정신계: 정신 상태 변화 (초조, 공격, 섬망, 지남력장애, 정신상태 변화 포함)
- 신경정신계: 운동이상, 환각, 간대성근경련, 떨림
- 피부 및 피하조직계: 두드러기, 호산구 증가증 및 전신 증상을 동반한 약물성 발진(DRESS 증후군)
- 근골격 및 결합조직: 근육쇠약
- 전신 및 투여부위: 보행장애

4) 임상검사상 이상반응

(1) 성인

임상시험에서 이 약을 투여받은 성인환자의 1.0% 이상에서 보고된 임상검사상 이상반응은 다음 표3과 같다. 임상시험에서 경구 항균제로 교체한 환자를 포함, 이 약을 투여받은 모든 성인환자의 1.0% 이상에서 투여기간동안 보고된 약물과 관련된 임상검사상 이상반응은 ALT 상승(6.0%), AST 상승(5.2%), 혈청 alkaline phosphatase 상승(3.4%), 혈소판수 증가(2.8%), 호산구 상승(1.1%) 등이었다. 임상검사상 이상반응으로 인하여 이 약의 투여를 중단한 환자는 0.3% 이었다.

| 표3. 임상시험에서 투여기간 및 14일 추적기간동안 이 약을 투여받은 성인환자의 1.0% 이상에서 보고된 임상검사상 이상반응의 발생빈도(%) |   |  |  |  |
|--|---|--|--|--|
| 임상검사상 이상반응   | 이 약 <sup>†</sup><br>1g/일<br>(N=766 <sup>†</sup> ) | Piperacillin/Tazobactam<br>3.375g, 매6시간마다<br>(N=755 <sup>†</sup> ) | 이 약 <sup>‡</sup><br>1g/일<br>(N=1122 <sup>‡</sup> ) | Ceftriaxone <sup>§</sup><br>1 혹은 2g/일<br>(N=920 <sup>§</sup> ) |
| ALT 상승   | 8.8   | 7.3  | 8.3  | 6.9  |
| AST 상승   | 8.4   | 8.3  | 7.1  | 6.5  |
| 혈청 알부민 감소  | 1.7   | 1.5  | 0.9  | 1.6  |
| 혈청 alkaline phosphatase 증가   | 6.6   | 7.2  | 4.3  | 2.8  |
| 혈청 크레아티닌 증가  | 1.1   | 2.7  | 0.9  | 1.2  |
| 혈당 증가  | 1.2   | 2.3  | 1.7  | 2.0  |
| 혈청 칼륨 감소   | 1.7   | 2.8  | 1.8  | 2.4  |
| 혈청 칼륨 증가   | 1.3   | 0.5  | 0.5  | 0.7  |
| 총 혈청 빌리루빈 증가   | 1.7   | 1.4  | 0.6  | 1.1  |
| 호산구 증가   | 1.1   | 1.1  | 2.1  | 1.8  |
| 헤마토크릿 감소   | 3.0   | 2.9  | 3.4  | 2.4  |
| 헤모글로빈 감소   | 4.9   | 4.7  | 4.5  | 3.5  |
| 혈소판수 감소  | 1.1   | 1.2  | 1.1  | 1.0  |

|             |     |     |     |     |
|-------------|-----|-----|-----|-----|
| 혈소판수 증가     | 6.5 | 6.3 | 4.3 | 3.5 |
| 호중구 감소      | 1.0 | 0.3 | 1.5 | 0.8 |
| 프로트롬빈 시간 증가 | 1.2 | 2.0 | 0.3 | 0.9 |
| 백혈구 감소      | 0.8 | 0.7 | 1.5 | 1.4 |
| 노중 적혈구 증가   | 2.5 | 2.9 | 1.1 | 1.0 |
| 노중 백혈구 증가   | 2.5 | 3.2 | 1.6 | 1.1 |

\* 임상검사상 이상반응이 나타난 환자수/본 임상검사를 실시한 환자수  
 † 1개 이상의 임상검사를 실시한 환자수  
 ‡ 제IIb/III상 복잡성 복부내 감염, 복잡성 피부 및 피부 조직 감염, 급성 골반 감염에 대한 임상시험 포함.  
 § 제IIb/III상 지역사회획득성폐렴, 복잡성 요로감염 및 제IIa상 임상시험 포함.

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자중 0.1% - 1.0%에서 투여기간동안 보고된 기타 임상검사상 이상반응: 혈중요소질소(BUN), 직접/간접 혈청 빌리루빈, 혈청나트륨, 단핵구, PTT(partial thromboplastin time), 신장 상피세포의 증가 혈청 중탄산염(bicarbonate) 감소.

289명의 성인 당뇨병환자를 대상으로 당뇨병 즉부감염 치료를 위해 이 약을 투여한 임상시험 결과 임상검사상 이상반응 양상은 이전 임상시험에서 관찰된 것과 전반적으로 유사하였다.

476명의 성인환자를 대상으로 직장결장수술로 인한 수술부위 감염을 예방하기 위해 이 약 1 g을 수술 전 투여한 임상시험 결과 비경구 요법 중 발생한 약물과 관련된 추가적인 임상검사상 이상반응은 없었다.

(2) 소아

임상시험에서 이 약을 투여받은 소아환자의 1.0% 이상에서 보고된 임상검사상 이상반응은 다음 표4와 같다. 임상시험에서 경구 항균제로 교체한 환자를 포함, 이 약을 투여받은 모든 소아환자의 2.0% 이상에서 투여기간 동안 보고된 약물과 관련된 임상검사상 이상반응은 호중구수 감소(3.0%), ALT 상승(2.2%), AST 상승(2.1%) 이었다.

표 4. 임상시험에서 투여기간 및 14일 추적기간동안 이 약을 투여받은 소아환자의 1.0% 이상에서 보고된 임상검사상 이상반응의 발생빈도\*(%)

| 임상검사상 이상반응              | 이 약<br>(n <sup>†</sup> =379) | Ceftriaxone<br>(n <sup>†</sup> =97) | Ticarcillin/<br>Clavulanate<br>(n <sup>†</sup> =24) |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---|
| ALT 상승                  | 3.8                          | 1.1                                 | 4.3   |
| Alkaline Phosphatase 증가 | 1.1                          | 0.0                                 | 0.0   |
| AST 상승                  | 3.8                          | 1.1                                 | 4.3   |
| 호산구수 증가                 | 1.1                          | 2.1                                 | 0.0   |
| 호중구수 감소                 | 5.8                          | 3.1                                 | 0.0   |
| 혈소판수 증가                 | 1.3                          | 0.0                                 | 8.7   |

\* 임상검사를 실시한 환자 중 임상검사상 이상반응이 나타난 환자 백분율 300명 이상 검사를 실시하였음.  
 † 1개 이상의 임상검사를 실시한 환자수

임상시험에서 이 약을 투여받은 환자중 투여기간동안 0.5% - 1.0%에서 보고된 기타 임상검사상 이상반응: 백혈구수 감소, 단백뇨.

5) 국내 시판 후 임상시험

국내에서 성인 총 271명을 대상으로 복잡성 요로감염에 대하여 사용성적 조사 이외 별도로 시판 후 임상시험이 실시되었다. 이 시험에서 약물과의 인과관계와 상관없이 투여기간 및 14일 추적기간 동안 이 약 투여군 88명(66.7%), 세프트리악손 투여군 92명(68.2%)이 이상반응을 보고하였다.

이 시험에서의 안전성 결과는 이전에 보고된 임상시험 및 시판 후 사용에서의 안전성 프로파일과 유사하였다. 이 약 투여군에서 보고된 이상반응 중 예상하지 못한 약물 관련 이상반응은 경련 1건(0.8%) 및 골반내감염 1건(0.8%) 이었다.

#### 6) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1차 투여를 위하여 6년 동안 3,043명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 6.57%(200명/3,043명, 311건)로 보고되었으며, 주로 관찰되는 유해사례는 발열 1.38%(42명/3,043명), 폐혈성 속 0.79%(24명/3,043명), 설사 0.56%(17명/3,043명), 폐렴, 폐혈증 각 0.43%(13명/3,043명), 정신 상태 변화 0.33%(10명/3,043명)이었다.

약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례(약물유해반응)발현율은 1.41%(43명/3,043명, 50건)로 다음과 같다; 발열 0.43%(13명/3,043명), 설사, 발진 각 0.20%(6명/3,043명), 구역 0.10%(3명/3,043명), 트랜스아미나제 상승, 경련, 흥분 각 0.07%(2명/3,043명), 오한, 구토, 복통, 변비, 혈중 크레아틴 증가, 간효소 상승, 정신 상태 변화, 불면증, 구진, 가려움증, 혈소판 감소증, 부정맥, 심실위빈맥, 저혈당증, 파진 각 0.03%(1명/3,043명).

이 중 중대한 약물유해반응은 경련, 심실위빈맥, 설사, 발진 각 0.03%(1명/3,043명)이었고, 예상하지 못한 약물유해반응은 간효소 상승, 저혈당증, 구진, 파진 각 0.03%(1명/3,043명)이었다.

#### 5. 일반적 주의

- 1) 다른 항균제와 마찬가지로 이 약을 장기간 투여하였을 때는 이 약에 감수성이 없는 미생물의 과도한 증식을 유발시킬 수 있다. 이 약을 투여하는 동안 환자의 상태를 지속적으로 관찰하여야 하며, 만약 균교대감염이 관찰되면 적절한 조치를 취하여야 한다.
- 2) 감수성균에 의한 감염이거나 그러한 균으로 상당히 의심되는 감염이 아닌 경우 또는 예방의 목적으로 이 약을 처방하는 것은 환자에게 유익하지 않을 수 있으며 약물내성균의 발생 위험을 증가시킨다. 약물내성균의 발생을 감소시키고 이 약과 다른 항균제의 유효성을 지속시키기 위해 이 약에 감수성이 있는 균으로 인한 감염이거나 그러한 균으로 상당히 의심되는 감염에 한하여 치료나 예방의 목적으로 이 약을 사용하여야 한다. 배양결과와 감수성 정보가 확인된 후에는 그에 따라 항균제를 선택하거나 변경하는 것을 고려해야 한다. 이러한 정보가 없는 경우 그 지역의 역학이나 감수성 양상에 대한 정보가 이 약을 경험적으로 선택하는데 도움이 될 수 있다.
- 3) 이 약을 근육주사할 때는 혈관내로 주사하지 않도록 주의하여야 한다(용법·용량 항 참조). 이 약의 근육주사시 희석제로 염산리도카인 용액이 사용되므로, 염산리도카인에 대한 첨부문서를 참고한다.
- 4) 이 약은 베타락탐계 항균제와 유사한 독성을 가지므로, 장기간 투여시에는 신장, 간, 조혈계등 장기의 기능을 주기적으로 검사하는 것이 바람직하다.
- 5) 이 약은 투여량 1.0g 당 약 6.0mEq(약 137mg)의 나트륨을 포함하므로, 나트륨 조절 식이 환자는 이를 고려해야 한다.

#### 6. 약물상호작용

- 1) 이 약과 Probenecid(500mg, 6시간마다 경구투여)를 병용하였을 때, probenecid가 이 약의 세뇨관 능동분비와 경쟁하여 이 약의 뇨중 배설을 억제한다. 따라서 Probenecid는 이 약의 AUC를 25% 증가시켰으며, plasma 및 renal clearance를 각각 20%, 35% 감소시켰다. 반감기는 4.0시간에서 4.8시간으로 증가시켰다. 그러나 이 약의 반감기에 미치는 영향은 작기 때문에, 이 약의 반감기를 연장시키기 위하여 Probenecid를 병용하는 것은 바람직하지 않다.
- 2) In vitro 시험에서 이 약은 P-glycoprotein을 매개로 하는 digoxin 혹은 vinblastine의 수송을 억제

하지 않았으며, P-glycoprotein을 매개로 하는 수송의 기질이 아니었다. 또한 사람의 간 마이크로솜을 이용한 In vitro 시험에서 이 약은 주요한 6종의 cytochrome P450(CYP) 효소(1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4)에 의해 매개되는 대사를 억제하지 않았다. 따라서 이 약은 P-glycoprotein을 매개로 하는 약물의 배설 혹은 CYP에 의한 약물의 대사 등을 억제하는 기전의 약물상호작용은 없을 것으로 여겨진다.

- 3) Probenecid 외 특정한 약물과의 상호작용은 연구되지 않았다.
- 4) 문헌에 따르면, 이 약 등의 카바페넴계 항균제를 발프로산 또는 디발프로엑스나트륨을 투여받는 환자에게 병용투여했을 때, 발프로산 농도의 감소가 보고되었다. 이러한 약물 상호작용으로 인해 발프로산 농도가 치료 농도 이하로 감소될 수 있으며, 이로 인해 발작의 위험이 높아질 수 있다. 약물상호작용의 작용기전은 명확히 밝혀지지 않았으나, *in vitro* 및 동물시험 자료를 통해 발프로산의 글루쿠로나이드 대사체(VPA-g)가 가수분해되어 발프로산으로 전환되는 것을 카바페넴계가 저해함으로써, 발프로산의 혈중 농도를 감소시키는 것으로 생각된다(1. 경고 항 참조).

7. 임부, 수유부, 소아, 고령자 및 간장애 환자에 대한 투여

- 1) 임부에 대한 투여 : 마우스 및 랫드에게 정맥으로 700mg/kg/day 용량(마우스의 경우, 체표면적에 근거하여 사람의 권장용량인 1g의 3배 용량, 랫드의 경우 혈중 AUC에 근거하여 사람의 권장용량인 1g의 1.2배 용량)까지 투여하고 태자의 외표기형, 내장기형, 골격기형 등을 측정하였을 때, 발생독성의 증거는 없었다. 그러나 마우스에서 700mg/kg/day 용량 투여시, 태자의 체중감소와 천미골 척추의 골형성 감소가 관찰되었다. 이 약은 랫드에서 태반을 통과하였다. 그러나 임부를 대상으로 한 적절한 비교임상시험은 없다. 동물생식시험이 항상 사람에서의 반응을 예측할 수는 없으므로, 임신시에는 이 약물이 반드시 필요하다고 판단되는 경우에만 신중히 투여한다.
- 2) 수유부에 대한 투여 : 이 약은 사람의 모유중으로 배설되므로 이 약을 수유부에 투여할 때는 주의하여야 한다. 수유부에게는 이 약물의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 3) 소아에 대한 투여 : 생후 3개월에서 17세의 환자에 대한 이 약의 안전성과 유효성은 다음 임상시험의 자료에 근거하여 아래 감염증에 대해서 확립되었다.; 성인에서의 적절한 대조임상시험, 소아환자에서의 약동학시험, 생후 3개월에서 17세 환자에서의 활성약 대조임상시험.

- 복잡성 복부내 감염
- 복잡성 피부 및 피부조직 감염
- 지역사회 획득성 폐렴
- 복잡성 요로감염
- 급성 골반 감염

이 약은 생후 3개월 미만의 영아에 대한 자료는 없으므로 생후 3개월 미만의 영아에게는 권장되지 않는다.

이 약은 뇌척수액으로 충분히 통과하지 못하므로 소아의 수막염 치료에는 권장되지 않는다.

- 4) 고령자에 대한 투여 : 제IIb/III상 임상시험에서 이 약을 투여받은 1,835명의 환자중 대략 26% 가 65세 이상이었으며, 75세 이상은 약 12% 이었다. 이 약의 유효성 및 안전성은 고령자(65세 이상)와 젊은 연령층간에 차이가 없었다. 그외 임상경험에서도 고령자와 젊은 연령층간에 차이는 보고된 바 없으나, 일부 고령자에서 감수성이 증가할 가능성은 배제할 수 없다. 이 약은 신장으로 대부분 배설되므로, 신장애환자의 경우 이 약에 의한 독성반응의 위험성이 커질 수 있다. 고령환자는 신기능이 저하될 가능성이 있으므로, 용량설정시 주의하여야 하며 신장기능을 계속 관찰할 필

요가 있다(용법·용량 항 참조).

- 5) 간장애 환자 : 간장애 환자에서 이 약의 약동학은 확립된 바 없다. 총 임상시험에서 이 약 1g을 투여받은 환자 37명과 대조약을 투여받은 환자 36명이 Child-Pugh Class A, B, 혹은 C 간장애로 진단받았으며, 간장애 환자에서 이상반응의 발생율은 이 약 투여군과 대조약 투여군에서 유사하게 나타났다.

#### 8. 과량투여시의 처치

- 1) 이 약의 과량투여시 처치법에 관한 특별한 정보는 없으며, 이 약은 의도적으로 과량투여할 가능성이 적다. 이 약을 건강한 성인에게 30분 동안 2g, 또는 1-2시간 동안 3g을 정맥투여하였을 때, 구역의 발생율이 증가하였다. 성인을 대상으로 한 임상시험에서 부주의로 24시간 동안 1g씩 3회 투여받은 환자는 설사와 일시적인 어지러움을 나타냈다. 소아환자를 대상으로 한 임상시험에서 40 mg/kg으로 최대 2 g까지 단회 정맥투여한 결과 독성이 나타나지 않았다.
- 2) 과량투여한 경우 이 약의 투여를 중단하고 이 약이 뇨로 완전히 배설될 때까지 일반적 치료를 제공하여야 한다.
- 3) 이 약은 혈액투석으로 제거될 수 있다. 말기 신부전환자에서 투여 직후 혈액투석(4시간)을 실시하였을 때 이 약의 총량에 대한 plasma clearance가 30% 증가하였다. 그러나, 과량투여시 혈액투석의 유용성은 밝혀진 바 없다.

#### 9. 저장상의 주의사항

조제전: 25℃ 이하 보관

주입액 조제후: 0.9% 염화나트륨주사액에 희석한 후에는(용법·용량중 9. 주사액의 조제 항 참조) 실온(25℃)에서 6시간 동안 보관하거나, 냉장 보관시(5℃)에는 24시간 동안 보관할 수 있으며 냉각고에서 꺼낸 후에는 4시간 이내에 사용하여야 한다. 주입액은 얼리지 말아야 한다.

#### 10. 기타: 동물 독성시험

- 1) 이 약의 장기간 발암성 동물시험은 수행된 바 없다.
- 2) 이 약은 다음 시험에서 돌연변이원성 및 유전독성을 나타내지 않았다: 랫드 간세포에서 알칼리 추출분석(alkaline elution/rat hepatocyte assay), CHO 세포에서 염색체 이상분석, TK6 human lymphoblastoid 세포에서 돌연변이성 분석시험 등 체외(in vitro)시험, 마우스 소핵시험 등 체내(in vivo) 시험.
- 3) 마우스 및 랫드에서 정맥으로 700mg/kg/day(마우스의 경우, 체표면적에 근거하여 사람의 권장용량인 1g의 3배 용량, 랫드의 경우 혈중 AUC에 근거하여 사람의 권장용량인 1g의 1.2배 용량)까지 투여한 결과, 교미율, 생식력, 수태능 및 배자생존율에 영향을 미치지 않았다. 랫드에 대한 반복투여독성시험에서 투여부위의 자극성, 섬유증, 출혈, 염증이 관찰되었으며, 호중구수가 감소하였다.

<분류번호 114: 해열, 진통, 소염제>

[허가사항 변경지시(정보처리) (의약품안전정보팀- 호, 20 . . )]

## 세레콕시브 단일제 (경구) (Celecoxib)

### 사용상의 주의사항

(캡슐제)

#### 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 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 위험인자에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서는 더 위험할 수도 있다.

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, 숨참, 쇠약, 불명료한 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 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 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 암시적인 증상 또는 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료제를 고려해야 한다.

#### 2. 다음 환자(경우)에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 설폰아미드에 알레르기 반응이 있는 환자
- 3) 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 억제제 포함)에 대하여 천식, 급성 비염, 비축 폴립, 혈관부종 두드러기 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자
- 4) 중증 간장애 환자
- 5) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율 < 30 mL/min인 환자)
- 6) 활동성 소화성 궤양 또는 위장관 출혈 환자
- 7) 크론병 또는 궤양성 대장염과 같은 염증성 장질환 환자
- 8) 울혈심부전 환자(NYHA II - IV)

- 9) 확립된 허혈성 심장질환자, 말초성 동맥질환 환자 및/또는 뇌혈관 질환자
- 10) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 11) 수유부
- 12) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 13) 고칼륨혈증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 신장애 환자 또는 그 병력이 있는 환자(크레아티닌청소율 < 60 mL/min인 환자)
- 3) 기관지 천식 환자
- 4) 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 5) 고혈압 환자 또는 그 병력이 있는 환자
- 6) 체액저류 환자 또는 부종의 병력이 있는 환자
- 7) 이노제나 ACE 억제제를 투여중인 환자
- 8) 저혈량증의 위험이 있는 환자
- 9) 탈수 환자
- 10) 고령자
- 11) 소화성궤양이나 위장관 출혈의 병력이 있는 환자
- 12) 심혈관계 이상반응(심장발작, 뇌졸중 등)에 대한 고도의 위험인자를 가진 환자(예, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 흡연 등), 심혈관질환 또는 그 병력이 있는 환자
- 13) CYP2C9에 의한 대사가 어려운 환자
- 14) 혈액응고장애가 있거나 항응고제를 투여받고 있는 환자
- 15) 임신을 계획하는 여성(이 약을 복용시 여성 생식능력이 손상될 수 있다.)
- 16) 당뇨병 환자

4. 이상반응

- 1) 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.
  - (1) 위장관계 : 소화불량(8.8%), 설사(5.6%), 파민성대장증후군, 배변횟수 증가, 때때로 복통, 상복부통증, 고창, 구역, 변비, 게실염, 삼킴곤란, 트림, 식도염, 위장염, 위장관궤양, 위식도 역류, 위 불쾌감, 위장장애, 치질, 열공성 헤르니아, 혈변, 구강건조, 구내염, 뒤무직, 치아질환, 구토, 위장관 염종의 악화, 구각미란, 드물게 장폐색증, 장관천공, 위장관 출혈, 출혈성 대장염, 식도천공, 췌장염, 장폐쇄증, 치아발치 후 치조골염, 장문합 궤양, 흑색변, 설염, 아프타성 구내염, 구강점막 수포형성, 입의 감각이 둔감해짐, 구강내 통증이 나타날 수 있다.
  - (2) 중추 및 말초 신경계 : 두통(15.8%), 때때로 어지러움, 다리 경련, 긴장항진, 지각감퇴, 편두통, 신경통, 신경병증, 지각이상, 뇌경색, 드물게 무균성 수막염, 운동실조, 자살, 후각상실, 무미각증
  - (3) 전신 : 때때로 등통, 알레르기 악화, 알레르기 반응, 무력, 가슴통증, 체액저류/말초성 부종, 전신성 부종, 얼굴 부종, 피로, 권태감, 열, 얼굴홍조, 인플루엔자성 증후군, 통증, 말초성 통증, 드물게 패혈증, 급사, 아나필락시스모양 반응, 혈관부종
  - (4) 정신신경계 : 때때로 불면증, 식욕부진, 불안, 식욕증가, 우울증, 신경 과민반응, 졸음, 차명적 두개

내 출혈, 착란, 환각, 간질악화

- (5) 호흡기계 : 상기도 감염(8.1%), 부비강염(5.0%), 때때로 인두염, 비염, 기관지염, 기관지 경련, 악화성 기관지 경련, 기침, 호흡곤란, 후두염, 폐렴 드물게 코피, 발성장애
- (6) 피부 및 부속기관 : 수포성 피부염, 반상출혈, 때때로 발진, 탈모증, 피부염, 손톱질환, 광민감반응, 소양감, 홍반성 발진, 반점상 구진의 발진, 피부질환, 피부건조, 발한증가, 두드러기, 다형홍반, 박탈피부염, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피피사용해(리엘증후군), 습진, 반상출혈, 지방종, 알레르기 피부염, 드물게 점상출혈, 비듬, 호산구증가와 전신증상을 동반한 약물발진 (Durg rash with eosinophilia and systemic symptom, DRESS 또는 과민반응 증후군)
- (7) 심혈관계 : 부정맥, 심실비대, 때때로 악화성 고혈압, 고혈압, 협심증, 불안정협심증, 관상동맥장애, 심근경색증, 심부전, 울혈심부전, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 대동맥판폐쇄부전증, 혈중, 동성서맥, 드물게 실신, 심실성 세동, 폐색전증, 뇌혈관 발작, 말초성 괴저, 혈전성 정맥염, 혈관염, 심부 정맥 혈전증, 뇌출혈
- (8) 감염 : 상기도감염, 단독(erysipelas), 상처감염, 치은감염, 때때로 단순포진, 대상포진, 박테리아성 감염, 세균성 감염, 진균성 감염, 연조직 감염, 바이러스성 감염, 모넨리아증, 생식기 모넨리아증, 증이염
- (9) 생식기계 : 유방압통, 폐경기 증상, 때때로 흉부 유선 섬유종증, 흉부신생물(여성), 가슴통증(여성), 월경통, 월경장애, 질출혈, 질염, 전립선 장애, 난소낭종
- (10) 귀 : 때때로 청각상실, 귀의 이상, 이통, 이명, 난청
- (11) 간 및 담도계 : 때때로 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승,  $\gamma$ -GTP 증가, ALP 증가, 요(尿)우로 빌리노젠 양성, 드물게 담석증, 간염, 황달, 간부전, 전격성 간염, 간괴사
- (12) 대사 및 영양 : 혈중 나트륨 증가, 혈중 칼륨 증가, 때때로 BUN 증가, CPK 증가, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 저칼륨증, 고칼륨혈증, NPN 증가, 크레아티닌증가, 알카리포스파타제 증가, 체중증가, 식욕부진, LDH 증가 드물게 저혈당증, 저나트륨혈증,
- (13) 골격근계 : 신경질의 통증, 때때로 관절통, 관절염, 골격이상, 근육통, 경부긴장증, 활막염, 건염, 근염, 다리 경련, 골절, 건파열, 드물게 등의 통증, 근육경직
- (14) 혈액계 : 헤마토크리트 감소, 헤모글로빈 증가, 때때로 반상출혈, 코피, 혈소판혈병, 빈혈, 드물게 혈소판 감소증, 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 범혈구감소증, 백혈구감소증
- (15) 투여부위 : 때때로 봉소염, 접촉 피부염, 주사부위반응, 피부소결절
- (16) 특수기관 : 때때로 미각도착
- (17) 요로계 : 때때로 일부민뇨, 방광염, 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨증, 신결석, 요실금, 요로감염
- (18) 눈 : 때때로 시야혼몽, 백내장, 결막염, 눈의 통증, 녹내장, 드물게 안구출혈, 망막동맥 또는 정맥 폐색
- (19) 신장 : 혈중 크레아티닌 증가,  $\beta$ 2-마이크로글로불린 증가, 때때로 NAG 증가, 요잠혈 양성, 요단백 양성, 드물게 신기능장애, 급성 신부전, 간질성 신염

2) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 6년 동안 실시한 시판 후 사용성적조사결과, 약과의 인과관계에 상관없이 총 5,648례 중 305례(5.40%)에서 338건의 이상반응이 보고되었다. 소화불량이 155건(2.74%)으로 가장 많았으며, 열골부종 54건(0.96%), 복통 33건(0.58%), 구역 13건(0.23%), 말초성 부종, 발진 각 12건(0.21%), 설사 10건(0.18%), 불면증 7건(0.12%) 순으로 나타났다.

기타 이상반응으로 두통, 어지러움이 각 5건(0.09%) 보고되었으며, 변비, 위궤양, 두드러기, 빈혈이 각 2건(0.04%), 구갈, 궤양성 구내염, 위염, 알레르기, 요통, 가슴통증, 고지혈증, 당뇨, 체중증가, 골절,

관절통, RA factor 양성, 대상포진, 폐렴, 호흡곤란, ALT 상승, 난청이 각 1건(0,02%) 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 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 최소 유효용량으로 투여한다. 특히 골관절염(퇴행관절염) 환자의 경우에 주기적으로 재평가를 해야 한다.
- 2) 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 투여 시 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 투여 시 특별히 주의하여야 한다.
- 3) 고혈압 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사례의 발생률이 증가될 수도 있다. 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.
- 4) 울혈심부전 및 부종 : 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종이 관찰되었다. 프로스타글란딘 합성 저해로 신기능의 악화 및 체액저류가 유발될 수 있으므로 이 약은 심부전, 좌심실 기능 장애, 또는 고혈압의 병력이 있는 환자나 부종이나 체액저류가 있는 환자에서 신중히 투여해야 한다. 또한 이뇨제를 투여하고 있거나 다른 사유로 혈량저하증의 위험이 있는 환자의 경우 또한 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 5) 비스테로이드성 소염 진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한, 신혈류를 유지하는데 프로스타글란딘의 역할이 중요하므로, 심부전 환자, 신부전 환자, 간부전 환자, 이뇨제 ACE 억제제 또는 안지오텐신II 수용체 길항제를 투여 중인 환자, 고령자 등에서는 특별한 주의가 필요하다. 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다.
- 6) 진행된 신질환 : 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 7) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 수치 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 주의깊게 간기능의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 8) 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.

- 9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 투여하는 환자는 정기적으로 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사를 실시해야 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예, 호산구증가증, 발진)가 발생되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 10) 아나필락시스모양 반응 : 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시스모양 반응은 약물에 노출된 경험이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린이나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비측 풀립을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 천식 환자에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시스모양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- 11) 피부반응 : 이 약은 설폰아미드 계열의 약물로, 박탈피부염, 피부점막안중후군(스티븐스-존슨 증후군) 및 독성표피괴사용해(리엘증후군) 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경고 증상 없이 발생할 수 있으며 설파제 알레르기의 병력이 없는 환자에서도 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, 점막 병변 또는 물집, 발열, 가려움과 같은 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투여를 중단해야 한다.
- 12) 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 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 천식 환자에게는 주의깊게 사용하여야 한다.
- 13) 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.
- 14) 이 약의 약리학적 특성상 발열 및 염종의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 15) 심한 탈수 증상을 보이는 환자에 있어서는 수분을 공급한 후 약물 투여를 시작하며 주의깊게 관찰해야 한다.
- 16) 성인의 급성통증 완화(수술 후 또는 발치 후 진통)의 경우 단기간(1주일 이내)으로 사용한다.
- 17) 관상동맥 우회로술(CABG) 직후 최초 10~14일까지의 통증 치료를 위하여 COX-2 선택성 비스테로이드성 소염진통제를 투여한 큰 규모의 통제된 임상시험 두 건의 결과 심근경색과 뇌졸중의 발생률이 증가하였다.
- 18) 정기적 혹은 필요에 따라 임상검사(요검사, 혈액검사, 신장기능 검사, 간기능 검사, 심전도 검사 및 대변잠혈검사 등)를 실시해, 이상이 확인될 경우 휴약이나 투여중지 등의 적절한 처치를 실시해야 한다.
- 19) 이 약은 저용량 아스피린(1일 325 mg 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 혈소판에 대한 작용이 없으므로 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린의 대체 약물이

될 수 없다. 이 약을 투여받고 있더라도 항혈소판요법을 받고 있는 환자는 그 치료를 중지해서는 안된다.

- 22) 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법에 유의한다.
- 23) 교차민감도 : 하나의 비스테로이드성 소염진통제에 감수성을 가진 환자는 마찬가지로 다른 비스테로이드성 소염진통제에도 감수성을 나타낼 수 있다.
- 24) 자가면역질환 환자(예, 전신홍반루프스(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 병용투여 시 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 이러한 경우 칼륨 수치의 정기적인 관찰이 필요하다.
- 26) 비스테로이드성소염진통제를 장기간 복용하는 여성에서 일시적인 불임이 보고되었다.

## 6. 상호작용

- 1) 이 약은 주로 간에서 CYP2C9에 의해 대사되므로, CYP2C9를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 2) 플루코나졸 200 mg을 1일 1회 병용투여 시 플루코나졸에 의해 이 약의 CYP2C9을 통한 대사가 억제되어 이 약의 혈중 농도가 2배 증가되었으므로 이 약의 병용을 시작하는 경우 최저 권장량으로 투여한다. 플루바스타틴과 병용시 이 약 및 플루바스타틴의 혈중 농도가 증가할 가능성이 있다. 리팜피신, 카르바마제핀, 바르비투르계 약물 등 CYP2C9의 유도제와의 병용은 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
- 3) In vitro 연구에 의하면, 이 약은 CYP2D6을 억제하는 것으로 밝혀졌으므로, CYP2D6에 의해 대사되는 약물과 in vivo에서 상호작용을 일으킬 수도 있다. 이 약과 병용투여 시 CYP2D6의 기질인 항우울제(삼환계 및 SSRI), 신경이완제, 항부정맥약물, 덱스트로메트로판 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) In vitro 연구에서 이 약이 CYP2C19에 의해 매개되는 대사를 일부 저해하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과의 임상적 유의성은 알려지지 않았으나, CYP2C19에 의해 대사되는 약물에는 디아제팜, 시탈로프람 및 이미프라민 등이 있다.
- 5) ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 : 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 한다.  
신기능이 저하된 환자(예, 탈수환자 또는 고령자)에게 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.
- 6) 이노제 : 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 푸로세미드 및 티아지드계 이노제의 나트륨포배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- 7) 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 심혈관계 혈전반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 저용량의 아스피린(1일 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. 심혈관계에 대한 예방요법으로서 아스피린을 투여할 경우에, 이 약은 혈소판에 대한 작용을 나타내지 않으므로 아스피린의 대체 약물이 될 수 없다.

- 8) 리튬 : 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글란딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신장소출을 감소시킬 수 있다. 따라서 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 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 병용투여 시 신중히 투여되어야 한다. 세레콕시브를 류머티스관절염 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) : 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.

와르파린의 항응고 활성에 대한 이 약의 효과를 보기 위하여 건강한 피험자에게 와르파린 1일 2~5mg을 투여한 시험에 의하면, 프로트롬빈 시간의 측정에 의한 항응고 활성에는 영향을 미치지 않았다. 그러나, 시판 후 조사에 의하면, 와르파린과 이 약을 병용 투여한 환자에서 치명적일 수도 있는 프로트롬빈 시간의 연장과 관련된 중대한 출혈이 보고된 바 있으며, 특히 고령자에서 더 많이 보고되었다.

- 11) 비스테로이드성 소염진통제와 시클로스포린 또는 타크로리무스와 병용투여에 의해 시클로스포린 또는 타크로리무스의 신독성이 증가할 수 있으므로 이들 약물과 병용투여 시 신기능을 모니터링하여야 한다.
- 12) 이 약을 고지방 식이와 함께 복용한 경우 최고 혈장농도가 약 1~2시간 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 이상 반응(예, 궤양, 출혈)이 증가할 위험이 있다. 특히 고령자(65세 이상)에게 위험이 있다.

#### 7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 랫트에 대한 실험에서 이 약은 분만을 지연시키지 않는 것으로 보고되어 있다. 그러나 이 약이 임부의 분만 및 출산에 미치는 영향은 알려져 있지 않다.
- 2) 토끼의 배·태자 발달시험에서 150 mg/kg/day 이상(사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 2배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자의 늑골융합, 흉골분절융합 등의 태아 이상과 심실중격결손의 발현율이 드물게 증가하였다. 랫트의 배·태자 발달시험에서는 두 시험 중 하나에서 30 mg/kg/day 이상(사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 6배에 해당하는 용량) 경구 투여 시 태자에서 횡경막 헤르니아의 용량 의존적 증가가 관찰되었다. 또한, 랫트의 50 mg/kg/day 이상(사람에게 200 mg씩 1일 2회 투여 시 AUC<sub>0-24</sub>의 약 6배에 해당하는 용량) 투여 시 착상 전 손실, 착상 후 손실 및 태자의 생존을 감소를 유발하였다. 이와 같은 독성은 약물 투여를 중지하고 2주 후에 임신 시에는 관찰되지 않았다.

- 3) 이 약을 임부에 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 투여 시 자궁 무력증을 일으키거나 태아의 동맥관을 조기 폐쇄시킬 수 있으므로 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에게는 투여하지 않는다. 이 약을 투여하는 동안에 임신이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- 4) 이 약은 혈장과 유사한 농도로 랫트의 모유로 배설된다. 1명의 피험자에 대한 제한적인 자료에 의하면, 이 약은 사람의 모유로도 이행되는 것으로 판단된다. 많은 약물들이 모유 중으로 이행될 뿐만 아니라 이행될 경우 영아에서 심각한 이상반응의 발생이 우려되므로, 수유부에 대한 약물 투여의 중요성을 고려하여 수유를 중단하거나 약물 투여를 중단해야 한다.

#### 9. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아 및 청소년에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았다.

#### 10. 고령자에 대한 투여

- 1) 고령자는 신기능, 간기능 및 특히 심기능이 저하되어 있을 가능성이 높으므로 고령자에게 이 약을 투여하는 경우 적절한 관찰이 요구된다.
- 2) 임상시험에 의하면, 고령자와 젊은 피험자간의 효과는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 신장기능(GFR, BUN, 크레아티닌) 및 혈소판 기능(출혈 시간, 혈소판 응집 정도)을 비교한 임상 시험에서도, 고령자와 젊은 피험자 사이에는 차이가 없었다. 그러나, 선택적인 COX-2 억제제를 포함한 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로, 치명적인 위장관 이상반응과 급성 신부전에 대한 시판후의 자발적인 이상반응은 고령자에서 더 많이 보고되었다.
- 3) 일반적으로 고령자에 대한 용량 조절은 요구되지 않으나, 체중이 50 kg 이하인 경우에는 최소량에서 투여를 시작한다.

#### 11. 임상검사치에 대한 영향

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

#### 12. 과량투여 시의 처치

- 1) 임상시험 중에 이 약의 과량투여는 보고된 바 없다. 12명 환자에 대하여 최대 2,400 mg/day의 용량으로 최대 10일 동안 투여 시 중증의 독성이 나타나지 않았다.
- 2) 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.
- 3) 보통 대중적이고 보조적인 치료를 실시하며 특정한 해독제는 없다.
- 4) 약물 복용한 지 4시간 이내에 증상이 나타나거나 매우 다량 복용한 경우에는 구토, 활성탄(성인 60~100 g, 소아 kg당 1~2 g), 삼투압 설사를 이용할 수 있다.
- 5) 혈액투석, 강제 이뇨, 요의 알카리화, 혈액관류 등의 치료는 세레콕시브의 높은 단백결합률 때문에

유용하지 않다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

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

**에르타페넴나트륨 단일제(주사)**

| 번호 | 업자명       | 제품명               | 제조/수입 |
|----|-----------|-------------------|-------|
| 1  | 한국엠에스디(유) | 인반즈주1그램(에르타페넴나트륨) | 수입    |

**세레콕시브 단일제(경구)**

| 번호 | 업자명        | 제품명                       | 제조/수입 |
|----|------------|---------------------------|-------|
| 1  | (주)넥스팜코리아  | 세넥스캡슐(세레콕시브)              | 제조    |
| 2  | (주)메디카코리아  | 셀콕스캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |
| 3  | (주)종근당     | 콕스비토캡슐200밀리그램(세레콕시브)      | 제조    |
| 4  | (주)태준제약    | 콕시브렉스캡슐200밀리그램(세레콕시브)     | 제조    |
| 5  | 대원제약(주)    | 세르콕캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |
| 6  | 동국제약(주)    | 동국세레콕시브캡슐200밀리그램(세레콕시브)   | 제조    |
| 7  | 삼진제약(주)    | 크리콕스캡슐200밀리그램(세레콕시브)      | 제조    |
| 8  | 삼천당제약(주)   | 세레캡캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |
| 9  | 안국약품(주)    | 안국세레콕시브캡슐200밀리그램(세레콕시브)   | 제조    |
| 10 | 에스케이케미칼(주) | 셀렉트캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |
| 11 | 영풍제약(주)    | 세레콕스캡슐200밀리그램(세레콕시브)      | 제조    |
| 12 | 유니메드제약(주)  | 콕스2캡슐(세레콕시브)              | 제조    |
| 13 | 제일약품(주)    | 콕시비아캡슐200밀리그램(세레콕시브)      | 제조    |
| 14 | 하나제약(주)    | 셀비트캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |
| 15 | 한국맥네티(주)   | 맥시브캡슐(세레콕시브)              | 제조    |
| 16 | 한국콜마(주)    | 한국콜마세레콕시브캡슐200밀리그램(세레콕시브) | 제조    |
| 17 | 한국화이자제약(주) | 세레브렉스캡슐100밀리그램(세레콕시브)     | 수입    |
| 18 | 한국화이자제약(주) | 세레브렉스캡슐200밀리그램(세레콕시브)     | 수입    |
| 19 | 한미약품(주)    | 콕시브캡슐200밀리그램(세레콕시브)       | 제조    |