

2.9cm



即克痛® Ecopain®

膠囊 100毫克
Capsules 100mg

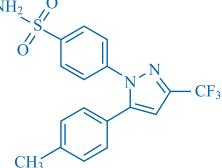
CEC-003
衛部藥製字第058294號

心血管栓塞事件：
1. NSAIDs藥品會增加發生嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。此風險可能發生在使用該類藥品的初期，且使用藥品的時間越長，風險越大。
2. 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後14天內禁用本藥。

【說明】依文獻記載

決定使用Celecoxib之前，應該仔細考慮Celecoxib和其他治療選擇的潛在效益與危險性。應依個別病人的治療目標使用最低有效劑量，作為期最短的治療（見警語和注意事項）。

Celecoxib的化學名為4-[5-(4-methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide，為具有兩個芳香族取代基的pyrazole。其分子式為 $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$ ，分子量為381.38，化學結構如下：



【成分】每膠囊中含：Celecoxib.....100 mg

【賦形劑】

Lactose、Sodium Lauryl Sulfate、Magnesium Stearate、Croscarmellose Sodium、Polyvinylpyrrolidone、Capsule #2 (Gelatin、Sodium Lauryl Sulfate、Titanium Dioxide)。

【適應症】

緩解骨關節炎之症狀與徵兆，緩解人類風濕性關節炎之症狀與徵兆，緩解成人急性疼痛及治療原發性經痛，緩解僵直性脊椎炎之症狀與徵兆。

【用法用量】

決定使用Celecoxib之前，應該仔細考慮Celecoxib和其他治療選擇的潛在效益與危險性。

應依個別病人的治療目標使用最低有效劑量，作為期最短的治療。

投與這些劑量時，可以不必考慮用餐時機。

骨關節炎

解除骨關節炎徵象及症狀的建議劑量為每天200 mg，單次服用；或以每天二次、每次100 mg的方式給藥亦可。

類風濕性關節炎

解除類風濕性關節炎徵象及症狀的建議劑量為每天二次、每次100至200 mg。

僵直性脊椎炎(AS)

為治療僵直性脊椎炎的徵象及症狀，Celecoxib的建議劑量為每天200 mg，單次（每天一次）或分次（每天二次）給藥。

緩解急性疼痛及治療原發性痛經

第一天之建議起始劑量為400 mg，需要時可再服用200 mg。接下來的建議劑量為需要時每天二次，每次200 mg。

特殊族群

肝功能不全：中度肝功能不全病人(Child-Pugh分級B級) Celecoxib的每日建議劑量大約必須降低50%。對於嚴重肝功能不全病人，不建議使用Celecoxib（見臨床藥理學—特殊族群）。（見警語和注意事項、特殊族群之使用及臨床藥理學）。

CYP2C9受質代謝不良者：對根據基因型或是先前的病史 / 使用其它CYP2C9受質（如warfarin、phenytoin）的經驗而確知或疑似為CYP2C9代謝不良者的患者（如CYP2C9*3/*3），投與Celecoxib時應謹慎。應考慮從最低建議劑量的一半開始治療。（見特殊族群之使用及臨床藥理學）。

本藥須由醫師處方使用。

【禁忌症】依文獻記載

Celecoxib禁用於：

- 已知對Celecoxib、aspirin或其它NSAIDs過敏的患者。
- 曾對磺胺酸(sulfonamides)產生過敏反應的患者。
- 曾於服用aspirin或其它NSAIDs之後出現氣喘、荨麻疹、或過敏反應的患者。此類患者曾有對NSAIDs產生嚴重類過敏反應（有些具有致死性的）的報告（見警語和注意事項）。
- 治療冠狀動脈繞道手術(CABG)後的疼痛症狀（見警語和注意事項）。
- 活動性消化道出血的患者（見警語和注意事項）。
- 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後14天內禁用本藥。

【警語和注意事項】依文獻記載

本藥品之類似藥品曾發生心血管嚴重副作用，國人長期使用本藥品之安全性尚未建立。患有心血管病變等高危險群病人，應特別謹慎使用。

心血管栓塞事件

依據多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品達三年，會增加嚴重心血管栓塞事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命的。惟依目前現有研究數據，無法證實各種NSAIDs藥品是否具有相似之心血管栓塞事件之相對風險，具有相似程度的增加。但是，有心血管疾病或真相關危險因子者，發生嚴重心血栓塞事件之相對風險即較高，故使用該類藥品後發生嚴重心血栓塞事件之絕對風險更高。另一些觀察性研究發現，剛開始使用該類藥品的幾周內，即可能出現嚴重心血栓塞事件，而隨著使用劑量增加，其心血栓塞事件之風險亦隨之增加。

為減少該類藥品之心血管不良事件潛在風險，建議儘可能使用最短治療時間及最小有效劑量。且在用藥期間，醫療人員及病人應注意心血栓塞不良事件之發生，即使在先前未曾出現心血栓塞相關不良症狀。

病人需要被告知嚴重心血栓塞不良事件之症狀以及發生時之處理方式。

冠狀動脈繞道手術(CABG)後：

兩項大型臨床試驗研究顯示，於冠狀動脈繞道手術後10~14天內使用COX-2選擇性抑制劑藥品，其發生心肌梗塞及中風的情形增加。因此，進行冠狀動脈繞道手術之後14天內禁用本藥。

最近發生心肌梗塞的病人：

觀察性研究顯示，在心肌梗塞後使用NSAIDs藥品，在用藥第一周時，出現再梗塞、心血管相關死亡及整體死亡率等情形皆增加。研究亦顯示，心肌梗塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為20/100人/年，而未使用NSAIDs者之死亡率則為12/100人/年。雖然使用NSAIDs者第一年後之死亡率逐年下降，但其後4年內之死亡率仍相對較高。

因此，應避免使用本藥品於最近曾發生心肌梗塞的病人，除非經評估使用之效益大於心肌梗塞惡化之風險。若本藥品使用於近期發生心肌梗塞的病人，應嚴密監視是否出現心肌缺血之症狀。

心臟衰竭與水腫：

隨機分派研究結果顯示，使用COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs藥品治療的病人發生心臟衰竭住院的比例為安慰劑組的兩倍。且在觀察性研究亦發現，有心臟衰竭的病人使用該類藥品，其心肌梗塞、因為心臟衰竭住院及死亡等情形皆增加。

有些使用NSAIDs藥品的病人被觀察到有水分滯留及水腫等情形。因此使用本藥品可能會使一些藥品之心血管作用變得不明顯，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers (ARBs)。因此，應避免使用本藥品於嚴重心臟衰竭的病人，除非經評估使用之效益大於心臟衰竭惡化之風險。若本藥品使用於嚴重心臟衰竭的病人，應嚴密監視是否出現心臟衰竭惡化之症狀。

心血管栓塞事件：

長期使用Celecoxib可能會升高發生可能致命之嚴重不良心血栓塞事件、心肌梗塞及中風的風險。在EPC試驗(Celecoxib膜癌預防試驗)中，就發生心血栓死、心肌梗塞或中風的複合終點指標(裁定結果)而言，Celecoxib 400毫克每日兩次與安慰劑相比較的風險比率為3.4 (95% CI 1.4 - 8.5)。Celecoxib 200毫克每日兩次則為2.8 (95% CI 1.1 - 7.2)。

此複合終點指標的3年累計發生率分別為3.0% (20 / 671位受試者) 與2.5% (17 / 685位受試者)，安慰劑組則為0.9% (6 / 679位受試者)。兩個Celecoxib劑量組中的發生率較安慰劑組升高的現象主要都是心肌梗塞的發生率升高所致(見臨床研究)。

COX-2選擇性與某些不具選擇性的NSAIDs都可能伴有關類似的風險。已知患有心血管疾病或具有心血管疾病危險因子的患者可能會有較高的風險。為使接受Celecoxib治療之患者發生心血栓塞不良反應的潛在風險降至最低，應採用符合個別病患之治療目標的最低有效劑量及最短療程。即使先前未曾出現心血栓塞症狀，醫師與患者仍應留意是否發生此類事件。應告知患者嚴重的心血管毒性有哪些徵兆與症狀，以及萬一發生時應採取哪些步驟。

沒有一致的證據證明同時使用aspirin並使用NSAID會緩和使用NSAID伴隨的嚴重心血栓塞事件的危險性增加。

而同時使用aspirin和Celecoxib確實會增加嚴重心血栓塞事件的危險性（見警語和注意事項）。

兩項不同的COX-2選擇性NSAID在CABG手術後10~14天用於止痛的大型對照性臨床試驗發現，心肌梗塞和中風的發生率增高(見禁忌症)。

高血壓：

Celecoxib和所有的NSAIDs一樣，可能導致新的高血壓發病或使原有的高血壓惡化，進而促使心血管事件的發生率增加。使用thiazides或環利尿劑的病人，服用NSAIDs期間，對這些利尿劑的反應可能會減弱。對於高血壓病人，應謹慎使用NSAIDs，包括Celecoxib在內。在開始Celecoxib治療與整個療程中，應該密切監測血壓。CLASS試驗顯示，接受Celecoxib 800 mg TID 或 diclofenac 75 mg 每天二次治療的病人，九個月時周邊水腫的Kaplan-Meier累積發生率分別是4.5%、6.9%和4.7%。對於有液體滯留或心衰竭的病人應謹慎使用Celecoxib。

青光眼作用：

青腸道潰瘍、出血及穿孔的危險性：NSAIDs（包括Celecoxib在內）可能引起胃、小腸或大腸出血、潰瘍及穿孔等嚴重而可能致死的胃腸毒性。接受NSAIDs治療的病人隨時可能出現這些嚴重的不良事件，同時不一定有警告症狀。在每5位接受NSAIDs治療而出現嚴重上胃腸不良反應的病人中，只有1人有症狀。在CLASS研究的所有病人中，九個月時併發性和症狀性潰瘍的發生率在0.78%，在併服低劑量ASA組病人則為2.19%。在65歲以上之病人中，九個月時併發性和症狀性潰瘍的發生率為1.40%，併服低劑量ASA的病人則為3.06% (見臨床研究)。NSAIDs的使用期間越長，在療程中的某個時間點發生嚴重胃腸疾病的可能性和隨之升高的傾向。然而，即使是短期治療，也不是沒有危險性。

對於以前有潰瘍或胃腸道出血史的病人，處方NSAIDs時必須非常小心。以前有消化性潰瘍疾病或胃腸道出血史的病人，處方NSAIDs時發生胃腸道出血的危險性比沒有這些危險因子之病人高出10倍以上。其他會使接受NSAIDs治療的病人胃腸道出血危險性增加的因素包括同時使用口服皮質類固醇或抗凝血劑治療、長期使用NSAIDs、吸煙、酗酒、年紀大、以及整體健康狀況不佳等。主動通報的致死性胃腸事件大多發生於老年人或衰弱的病人，因此治療這些病人必須特別小心。

為使發生胃腸道不良反應的潛在風險降至最低，應採用符合個別病患之治療目標的最低有效劑量及最短療程。醫師和病人在Celecoxib治療期間，應留意胃腸道潰瘍和出血的徵象與症狀，若懷疑發生嚴重的胃腸道副作用，應立即開始做進一步的評估與治療。對於高危險病人，應考慮採用其他不具NSAIDs的治療方法。

Celecoxib對活動性胃腸道出血的患者是禁忌。

肝臟作用：

服用NSAIDs之病人，約有高達15%的病人可能發生一種或數種肝功能指數略為升高的現象；在服用NSAIDs的臨床試驗中，約1%的病人有ALT或AST顯著升高（約為正常值上限的3倍以上）之報告。持續治療之後，這些檢驗值異常可能會惡化，可能保持不變，也可能只是短暫的現象。使用NSAIDs（包括Celecoxib在內）曾有極少數發生嚴重肝臟反應之案例報告，包括黃疸及致死性猛毒性肝炎、肝壞死及肝衰竭（有些會致死）（見不良反應）。對照性臨床試驗顯示，肝功能指數略為升高（大於等於1.2倍且小於3.0倍正常值上限）的發生率，Celecoxib組和安慰劑組分別為6%和5%；而ALT或AST顯著升高的發生率則分別為0.2%和0.3%。

有肝功能不良之症狀及徵象的病人，或肝功能指數異常的病人，在Celecoxib治療期間，應小心監測發生更嚴重肝臟反應的跡象。如果出現與肝病一致的臨床徵象與症狀，或出現全身性反應（如嗜伊紅血球增多、皮疹等），應停止使用Celecoxib。

腎臟作用：

長期投與NSAIDs會引起腎乳頭壞死及其他腎臟損傷。腎臟前列腺素對於代償性維持腎臟灌流具有作用的病人，也曾發生腎毒性，對這些病人投與NSAIDs，可能會產生與劑量相關的前列腺素合成減少，進而使腎血流減少，引發明顯的腎臟代償失調。最容易發生這些反應的高危險群包括腎功能受損、心衰竭、肝功能不全的病人。正在使用利尿劑、ACE抑制劑及血管收縮素II受體拮抗劑的患者，以及老年人。停止NSAIDs治療後，腎功能通常可恢復至治療前的狀態。臨床試驗顯示，Celecoxib的腎臟作用與對照之NSAIDs類似。

目前之對照性臨床試驗，還沒有關於晚期腎臟疾病病人使用Celecoxib的資料，因此不建議此類病人使用Celecoxib治療。如果必須開始Celecoxib治療，應該密切監測病人的腎功能。

類過敏反應：

正如一般的NSAIDs，以前未曾接觸過Celecoxib的病人曾經發生類過敏反應。在Celecoxib上市後的使用經驗中，曾有極少數人服用Celecoxib以後出現過敏反應和血管性水腫的病例報告。有aspirin三徵(aspirin triad)的病人不可使用Celecoxib。這種複合症狀好發於患有鼻炎（不論是否有鼻息肉）、或使用aspirin或其他NSAIDs之後，出現嚴重可能致死的支氣管痙攣的氣喘病人（見禁忌症、注意事項）。萬一本發生類過敏反應，應緊急就醫診治。

皮膚反應：

Celecoxib是一種磺酰胺，可能引起嚴重而可能致死的皮膚不良反應，例如剥落性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群(SJS)、毒性表皮壞死溶解(TEN)。這些嚴重的事件可能沒有預警症狀，以前沒有磺酰胺過敏史的病人也可能發生。

病人應被告知嚴重皮膚反應的徵象與症狀，而且一出現皮疹或任何別的過敏徵象時，即應停藥。**懷孕：**

Celecoxib可能會導致胎兒動脈導管管閉合，因此懷孕病人，特別是懷孕後期（懷孕30週之後）的病人應避免使用（見特殊族群之使用）。

皮質類固醇的治療：

Celecoxib不能取代皮質類固醇，也不能治療皮質類固醇不足。貿然停用皮質類固醇可能會造成皮質類固醇反應性疾病的惡化。長期接受皮質類固醇治療之病人，如果決定停藥，應緩慢減低劑量。

血液作用：

接受Celecoxib的人有時會發生貧血。在對照臨床試驗中，貧血的發生率在Celecoxib組為0.6%，安慰劑組為0.4%。長期服用Celecoxib的病人，如果出現任何貧血或失血的徵象或症狀，應做血紅素及血比容(hematocrit)檢查。

Celecoxib通常不會影響血小板數目、凝血酶原時間(ptt)或部分凝血激酶時間(partial thromboplastin time, PTT)。在指示劑量下，也不會抑制血小板凝聚（見臨床藥理學）。

原先已有氣喘：

氣喘患者可能會發生aspirin過敏性氣喘。在aspirin過敏性氣喘之患者使用aspirin，曾經伴隨可能致死的嚴重支氣管痙攣。由於在這種aspirin過敏性氣喘患者中，曾經有aspirin和其他非類固醇抗發炎藥之交叉反應性的報告，包括支氣管痙攣在內，所以這種類型的aspirin過敏患者不可使用Celecoxib，而原先已有氣喘之患者使用時亦應小心。

實驗室檢驗：

由於嚴重的胃腸道潰瘍及出血可能沒有預警症狀，因此醫師應監測是否有胃腸出血的徵象或症狀。長期使用NSAIDs治療的病人，應定期做全血球計數(CBC)和生化檢查。如果肝功能或腎功能試驗異常一直持續或惡化，應停用Celecoxib。

對照臨床試驗顯示，相較於安慰劑組，接受Celecoxib的病人較常發生BUN升高。在這些研究中，接受NSAIDs對照組的病人也會發生此種實驗室異常。這種檢驗值異常的臨床意義尚未確立。

發熱：

Celecoxib的抗發炎及退燒的藥理作用會減小利用這些診斷表徵發現非感染性疼痛疾病患者發生感染性併發症的機會。

與NSAID併用：

應避免將Celecoxib與任何劑量的非aspirin類NSAIDs併用，因為可能會升高發生不良反應的風險。

【不良反應】依文獻記載

在上市前的對照臨床試驗接受Celecoxib的病人中，約4,250人為骨關節炎病人，約2,100人為類風濕性關節炎病人，且約1,050人為手術後疼痛病人。超過8,500人接受Celecoxib 200 mg (100 mg BID或200 mg QD) 以上的每日劑量，包括400多人接受800 mg (400 mg BID) 的每日劑量。約有3

【藥品交互作用】依文獻記載

通論：Celecoxib主要經由肝臟細胞色素P450 (CYP) 2C9代謝。Celecoxib與會抑制CYP 2C9的藥物併用時須小心。將Celecoxib與會抑制CYP2C9的藥物同時投與時，可能會發生明顯的交互作用。

體外研究指出，Celecoxib雖然不是CYP2D6的受質，卻是它的抑制劑。因此，在活體內可能與被CYP2D6代謝的藥品產生藥品交互作用。

Warfarin

對於正在使用warfarin或其他類似藥物治療的病人，開始或改變Celecoxib治療後，應監測抗凝血反應，特別是在Celecoxib治療的最初幾天內，因為這些病人發生出血併發症的危險性會增加。有人以一群健康受試者為對象，在warfarin每天2~5 mg的劑量下，研究Celecoxib對warfarin抗凝血作用的影響。在這些受試者中，由測量凝血酶原時間得知，Celecoxib並未改變warfarin的抗凝血作用。然而，在Celecoxib上市後的使用經驗中，併用warfarin和Celecoxib的病人曾有發生與凝血酶原時間增加有關的嚴重出血併發症、死亡的報告，而且主要發生在老年人。

鏈剛

一項以健康受試者為對象的研究顯示，同時接受錫劑450 mg BID及Celecoxib 200 mg BID之受試者，其穩定狀態錫劑血中濃度的平均值大約比單獨使用錫劑者增加17%。因此，接受錫劑治療的病人在開始及停止Celecoxib治療時，應用以嚴密監視。

Aspirin

Celecoxib可與低劑量的aspirin併用。但與單獨使用Celecoxib相比，同時投與Celecoxib與aspirin會提高胃腸潰瘍或其他併發症的發生率（見警語和注意事項，以及臨床研究）。由於Celecoxib對血小板沒有作用，因此不能取代aspirin預防心血管疾病（見臨床藥理學）。

ACE抑制劑與血管收縮素II拮抗劑

報告指出，NSAIDs會減弱血管收縮素轉化酶(ACE)抑制劑和血管收縮素II拮抗劑的降血壓作用。同時投與Celecoxib及ACE抑制劑或和血管收縮素II拮抗劑時，應考慮二者間可能發生之交互作用（見臨床藥理學）。

在老年，體液減損（包括使用利尿劑治療）或腎功能受損的病人使用ACE抑制劑併用NSAIDs包括選擇性COX-2抑制劑，可能導致腎功能惡化，包含可能的急性腎衰竭。停止NSAID治療通常可以恢復到治療前的狀態。

Fluconazole

與fluconazole 200 mg QD同時服用，會使Celecoxib的血中濃度增加兩倍，此乃因fluconazole抑制Celecoxib經由P450 2C9代謝之作用所致（見臨床藥理學）。因此接受fluconazole治療之病人，開始Celecoxib治療時，應使用最低建議劑量。

Furosemide

臨床研究及上市後的監視報告指出，有些病人會因為同時接受NSAIDs治療，使得furosemide及thiazides的利尿作用減弱，這是因為腎臟前列腺素的合成受到抑制所致。

Methotrexate

一項針對服用methotrexate之類風濕性關節炎病人的研究顯示，Celecoxib對於methotrexate之藥動學沒有顯著的影響（見臨床藥理學）。

與NSAIDs併用

應避免將Celecoxib與任何劑量的非aspirin類NSAIDs合併使用，因為可能會升高發生不良反應的風險。

【特殊族群之使用】依文獻記載

懷孕

懷孕用藥分級C級。對懷孕30週之後的孕婦，其懷孕用藥分級為D級。

致畸胎作用：在整個器官發生期，對兔子投與Celecoxib ≥ 150 mg/kg/天之口服劑量（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的2倍），會導致心室中隔缺陷（一種罕見的事件）和胎兒改變（如肋骨併合、胸骨併合、及胸骨節畸形）的發生率增加。在整個器官發生期，對大鼠投與 ≥ 30 mg/kg/天之口服劑量（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的6倍），可觀察到橫膈疝氣(diaphragmatic hernias)的發生率呈現測量依賴性增加。目前沒有針對懷孕婦女進行的研究，只有在治療效果大於可能對胎兒造成的危險時，才可在懷孕期間使用本藥。

非致畸胎作用：大鼠服食Celecoxib ≤ 50 mg/kg/天的口服劑量後（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的6倍），會造成着床前與著床後之流產，並使胚胎/胎兒的存活率降低。一般認為這些變化和前列腺素的合成受到抑制有關，而不是雌性生殖功能能發生永久改變的結果；也不預期在臨床暴露下會發生這些變化。還沒有研究評估Celecoxib對於人體動脈導管閉合的影響，因此在妊娠第三期應避免使用Celecoxib。

分娩

對大鼠投與高達Celecoxib 100 mg/kg的口服劑量後（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的7倍），並不會延長分娩時間。Celecoxib對懷孕婦女分娩的影響尚屬未知。

授乳母親

自3份總共涵蓋12位授乳婦女的已發表報告中所獲得的有限數據顯示，Celecoxib在乳汁中的含量計算而得的平均每日嬰兒曝露量為10~40 mcg/kg/day。在一份涵蓋兩名餵哺母乳之嬰兒（17個月大與22個月大的）的報告中，並未發現不良事件。Celecoxib會分泌至授乳大鼠的乳汁中，其濃度與血漿中的濃度相似。Celecoxib可能對吃母乳嬰兒造成嚴重的不良反應，所以必須衡量本藥對母親的重要性，決定停止授乳或停止用藥。

老人

在臨床試驗接受Celecoxib治療的病人中，超過3,300人的年齡為65至74歲，另有將近1,300人的年齡為75歲以上。藉測量GFR、BUN及肌酸酐(creatinine)來比較腎功能，並藉測量出血時間和血小板凝集來比較血小板功能的臨床試驗顯示，年老及年輕受試者的結果沒有差別。和其他NSAIDs一樣，包括選擇性抑制COX-2的藥物在內，上市後主動通報的致死性胃腸疾病和急性腎衰竭案例，在老年人比年輕的病人多（見警語和注意事項）。

肝功能不全

對併有中度肝功能損害（Child-Pugh分級B級）的患者，Celecoxib膠囊劑的每日建議劑量應降低50%。Celecoxib不建議用於併有重度肝功能損害的患者（見用法用量及臨床藥理學）。

Celecoxib不建議用於併有嚴重腎功能不全的患者（見警語和注意事項及臨床藥理學）。

CYP2C9受質代謝不良者

對根據基因型或先前的病史 / 使用其它CYP2C9受質（如warfarin、phenytoin）的經驗而確知或疑似為CYP2C9代謝不良的患者（如CYP2C9*3/3），投與Celecoxib時應謹慎。應考慮從最低建議劑量的一半開始治療。對確定為CYP2C9代謝不良者的JRA患者，應考慮其它的治療方式（見用法用量及臨床藥理學）。

【過量】依文獻記載

在臨床試驗期間並沒有發生Celecoxib過量之報告。十二位病人以高達2400 mg/天的劑量使用長達10天，結果並未引起嚴重的毒性。NSAIDs急性中毒的症狀通常限於疲倦、嗜睡、噁心、嘔吐、及上腹部疼痛，一般予以支持性照護後可恢復正常。可能會發生胃腸出血；而高血壓、急性腎衰竭、呼吸抑制及昏迷的發生機率則極低。服用治療劑量之NSAIDs後，曾有發生類過敏反應之報告：服藥過量時也可能發生這種反應。

第一病人NSAIDs投與的劑量過高，應予以支持性及症狀治療。沒有特定的解毒劑。目前沒有利用血液透析去除Celecoxib的資料，但因其血漿蛋白質結合率很高(>97%)，血液透析對於過量的治療並無助益。在服用過量藥物後4小時內就醫且有症狀的病人，或大量過量的病人，可以使用催吐、活性炭（成人：60至100 g，兒童：1至2 g/kg）或滲透壓性瀉藥。由於Celecoxib的蛋白質結合率很高，所以強迫利尿、鹼化尿液、血液透析、或血液灌注可能沒有幫助。

【臨床藥理學】依文獻記載

作用機制

Celecoxib是一種非類固醇抗發炎藥，它在動物模式中具有抗發炎、止痛及解熱的活性。一般認為Celecoxib的作用機轉乃是抑制前列素素(prostaglandin)之合成，主要經由抑制第二環氧化酶(cyclooxygenase-2, COX-2)；在治療劑量下，Celecoxib並不會抑制第一環氧化酶-1 (COX-1)同功酶。在動物的直腸腫瘤模式中，Celecoxib會降低腫瘤的發生率及多發性。

藥效學

血小板：於以正常的志願者為對象的臨床試驗中，Celecoxib在高達800 mg之單次劑量，以及600 mg每天二次服用7天之多次劑量下，不會抑制血小板凝集，也不會延長出血時間。目前所知Celecoxib對血小板是否乃有若干作用，因導致或促進Celecoxib之嚴重心血管栓塞危險性不良反應的危險性增加。

灌輸：Celecoxib與白蛋白結合率較高，與 α_1 -酸性醣蛋白的結合則次之。穩定狀態擬似分布體積(V_d/F)指出400升，暗示它廣泛地分佈於組織中。Celecoxib不會優先與紅血球結合。

代謝：Celecoxib主要經由細胞色素P450 2C9代謝。在人類血漿中已鑑定出三種代謝物：一級醇、對應之羧酸及其庚甘酸化合物。這些代謝物不具抑制COX-1或COX-2的活性。

排泄：Celecoxib主要藉肝臟代謝排出，尿液及糞便中只有少量(<3%)的原型藥物。給予單次劑量的放射性標記藥物之後，約有57%劑量由糞便排出；27%由尿液排出；尿液與糞便中的主要代謝物都是羧酸代謝物（73%的劑量），尿液中也有少量的庚甘酸化合物。本藥的低溶解度似乎會延長吸收過程，使得終端半衰期(t_{1/2})的差異更大。

在空腹狀態下，有效半衰期約為11小時。直至血漿廓清率(CL/F)約為500公攝 / 分鐘(mL/min)。

老年人：在穩定狀態下，65歲以上老人的C_{max}比年輕人高40%，AUC比年輕人高50%。老年婦女Celecoxib的C_{max}及AUC比老年男性還高，但這些增加值主要是因為老年婦女的體重比較輕造成的。老年人通常不需要調整劑量；然而體重不足50公斤的病人，應以最低建議劑量開始治療。（見用法用量及特殊族群之使用）

種族：藥動學研究的統合分析暗示，Celecoxib在黑人體內的AUC約比白人高出40%。目前還不知道此項發現的原因及其臨床意義。

肝功能不全：藥動學研究顯示，Celecoxib在輕度（Child-Pugh分級A級）及中度（Child-Pugh分級B級）肝功能不全病人體內的穩定狀態AUC分別比健康受試者高出40%及180%。因此，中度肝功能不全病人（Child-Pugh分級B級）使用Celecoxib膠囊劑時，Celecoxib的每日建議劑量應減低約50%。尚未對重度肝功能不全病人（Child-Pugh分級C級）進行研究。不建議重度肝功能不全病人使用Celecoxib。（見用法用量及特殊族群之使用）

腎功能不全：一項跨研究比較顯示，Celecoxib在慢性腎功能不全病人（GFR 35~60公攝 / 分鐘）體內的AUC比腎功能正常者低40%。在腎線球過濾率(GFR)與Celecoxib廓清率之間，並未發現明顯的關聯性。尚未對重度腎功能不全病人進行研究。與其他NSAIDs相似，不建議重度腎功能不全病人使用Celecoxib。（見警語和注意事項）。

藥品交互作用：體外試驗顯示：Celecoxib並不具細胞色素P450 2C9、2C19或3A4的抑制劑。

活體研究的發現如下：

鈦劑：在一項針對健康受試者所進行的研究中，和單獨使用鈦劑的受試者相比較，使用鈦劑450毫克每日兩次併合Celecoxib 200毫克每日兩次之受試者中的穩定狀態鈦劑血中濃度會升高約17%（參見藥品交互作用）。

Fluconazole：和每日一次200毫克的fluconazole併合投與會使Celecoxib的血中濃度升高兩倍。這種升高的現象乃是Celecoxib透過P450 2C9代謝的作用與fluconazole所抑制的結果（參見藥品交互作用）。

其它藥物：曾在活體研究中探討過Celecoxib對glyburide、ketocanazole、methotrexate（參見藥品交互作用）、phenytoin及tolbutamide之藥物動力學及（或）藥效學的影響，結果並未發現任何具臨床重要性的交互作用。

藥物基因學

在有會導致酵素活性降低之基因多型性表現的患者中，CYP2C9的活性會降低，例如有同型CYP2C9*2與CYP2C9*3多型性表現的患者。自4項總共涵蓋8位同型CYP2C9*3基因型受試者之已發表研究中所獲得的有限數據顯示，這些受試者中的Celecoxib全身濃度要比CYP2C9*1/*1或*1/*3基因型的受試者高出3至7倍。目前尚未針對有其它CYP2C9多型性表現（如*2、*5、*6、*9及*11）的受試者評估過Celecoxib的藥物動力學。同型*3/*3基因型在各種不同種族中的出現頻率估計為0.3%至1.0%。（見用法用量及特殊族群之使用）

【非臨床毒性】依文獻記載

致突變性、損害生育力

對雄性、雌性大鼠分別給予高達Celecoxib 200 mg/kg、10 mg/kg之口服劑量（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的2倍至4倍），或對雄性、雌性小鼠分別給予高達Celecoxib 25 mg/kg、50 mg/kg之口服劑量（根據AUC₀₋₂₄值，約等於人體劑量200 mg BID的暴露量）連續兩年，結果顯示Celecoxib沒有致突變性。

Ames試驗及中國倉鼠卵集(CHO)細胞突變試驗的結果顯示，Celecoxib沒有致突變性。CHO細胞染色體畸變檢測及活體大鼠骨髓微核檢測也顯示Celecoxib沒有染色體誘變性。

Celecoxib在高達600 mg/kg/天的口服劑量下（根據AUC₀₋₂₄值，約為人體劑量200 mg BID之暴露量的11倍）不會損害雄性與雌性大鼠的生育力。

動物毒性學

曾在幼鼠中發現，併有或未併有續發變化（如副睪精液不足，以及細微至小幅的細精管擴張）之精液異常的發生率有升高的現象。這些生殖能力方面的發現雖然明顯與治療有關，但其發生率與嚴重度並未隨劑量而升高。在以Celecoxib治療幼犬或成犬或成鼠的研究中，並未發現類似的生殖影響。目前尚不確定這些發現的臨床意義。

【臨床研究】依文獻記載

骨關節炎(OA)：相較於安慰劑，Celecoxib可以顯著減輕關節的疼痛。一些長達12週的研究以安慰劑或活性藥物作為對照組，評估Celecoxib對膝關節及腰椎關節炎之徵象與症狀的治療效果。對於骨關節炎受試者而言，Celecoxib 100 mg每天二次(BID)，或200 mg每天一次(QD)皆可改善WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities)骨關節炎指數，這種指數是評量骨關節炎的疼痛、僵硬及關節功能的複合指數。三項為期12週，探討骨關節炎炎突發所伴隨之疼痛的研究，開始給予Celecoxib 100 mg BID及200 mg QD的劑量後，24~48小時內即可顯著減輕疼痛。

Celecoxib在100 mg BID或200 mg BID的劑量下，其有效性與naproxen 500 mg BID類似。Celecoxib 200 mg之療效並未比100 mg BID更大。每天200 mg的總劑量，無論是以100 mg BID還是200 mg QD的方式給藥，都一樣有效。

類風濕性關節炎(RA)：相較於安慰劑，Celecoxib可以顯著減輕關節的壓痛 / 疼痛和關節腫脹。一些長達24週的研究以安慰劑或活性藥物作為對照組，評估Celecoxib對類風濕性關節炎之徵象與症狀的治療效果。這些研究用ACR20反應指數（該指數是評量類風濕性關節炎的臨床、實驗室及關節功能的複合指數）證實，Celecoxib的治療效果比安慰劑好。

Celecoxib 100 mg BID與200 mg BID的有效性類似，也都相當於naproxen 500 mg BID。

雖然Celecoxib 100 mg BID與200 mg BID的總效性差不多，但仍有一些病人可由200 mg BID獲得更多的治療效益。Celecoxib 400 mg BID之療效並未比100~200 mg BID更大。

偏直性脊椎炎(AS)：

在兩項為期6週和12週的安慰劑與活性藥物對照試驗中，對接Celecoxib治療的偶發性腺瘤性息肉病人評估心血管的安全性：APC試驗（Celecoxib瘤癌預防試驗）與 PreSAP試驗（偶發性腺瘤性息肉預防研究）。在APC試驗中，經過3年的治療之後，和安慰劑相比較，Celecoxib組在發生心血管死亡、心肌梗塞或中風的複合終點指標（結定結果）方面有呈現量相關性的升高現象。就相同的複合終點指標（結定結果）而言，PreSAP試驗顯現尚無統計意義的風險升高現象：

在APC試驗中，就發生心臟死亡、心肌梗塞或中風的複合終點指標（結定結果）而言，Celecoxib 400毫克每日兩次與安慰劑相比較的風險比率為3.4(95% CI 1.4~8.5)，Celecoxib 200毫克每日兩次則為2.8(95% CI 1.1~7.2)。此複合終點指標的3年累計發生率分別為3.0% (20例/671位受試者) 與 2.5% (17例/685位受試者)，安慰劑組則為0.9% (6例/679位受試者)。兩個Celecoxib劑量組中的發生率較安慰劑組升高的現象可能是心肌梗塞的發生率升高所致。

在PreSAP試驗中，就相同的複合終點指