



簡語： 嚴重心血管和胃腸道(GI)事件危險
心血管器事件增加： <div>1. NSAIDs藥品會增加發生嚴重心血管檢查事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命性的。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。</div> <div>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。</div> 胃腸道(GI)出血、潰瘍及穿孔： <div>1. NSAIDs導致增加嚴重胃腸道(GI)不良事件危險包括可引發致死性的腸道的出血、潰瘍及穿孔。這些事件可發生在治療期任何時間且沒有警告症狀。老年人及先前有消化性潰瘍病史或胃腸道(GI)出血的人有較高的危險會出現嚴重事件[見簡語和注意事項(5.2)]。</div>

Pfizer 希樂葆膠囊200毫克 CELEBREX[®] Capsule 200 mg

200毫克 衛署藥輸字第023177號

1.適應症
緩解骨關節炎之症狀與徵兆，緩解成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痛風，緩解慢性骨質增生炎之症狀與徵兆。

說明：
決定使用CELEBREX之前，應該仔細考慮CELEBREX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**簡語和注意事項(5)**]。

2.用法用量
2.1一般性說明
本藥須由醫師處方使用
決定使用CELEBREX以前，應該仔細考慮CELEBREX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**簡語和注意事項(5)**]。

2.2 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；或每天二次，每次100 mg的方式給藥亦可。

2.3 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。

2.4 慢性骨質增生炎(AS)
為治療慢性骨質增生炎的徵象及症狀，CELEBREX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。六週後若未見效，可嘗試每天400 mg之劑量，6週後若仍未見效，就不需要療效反應，應考慮改用別的治療。

2.5 緩解急性疼痛及治療原發性痛風
第一天之建議起始劑量為400 mg，需要時可再用200 mg。接下來的建議劑量為需要時每天二次，每次200 mg。

6.特殊族群
肝臟功能損害病人
Child-Pugh分級B級 CELEBREX的每日建議劑量必須降低50%。對於嚴重肝功能損害病人，不建議使用CELEBREX [見**臨床藥理學—特殊族群**]。[見**簡語和注意事項(5.5)**]。
特殊族群之使用(8.5)及臨床藥理學(12.3)。

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代謝不良者的人(如CYP2C9*3*)，授予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(8.7)及臨床藥理學(12.3)**]。

3.劑型規格
膠囊：200毫克

4.禁忌症
CELEBREX禁用於下列病人：

- 已知對celecoxib或藥品中任何成分過敏(例如產生全身性過敏反應和嚴重皮膚反應)的病人[見**簡語和注意事項(5.7, 5.9)**]。
- 曾服用aspirin或其它NSAIDs之後出現氣喘、荨麻疹、或其他過敏反應的病人。此類病人曾有對NSAIDs產生嚴重、有時致死的全身性過敏反應的報告[見**簡語和注意事項(8.7, 5.8)**]。
- 進行冠狀動脈繞道手術(Coronary artery bypass graft, CABG)之後14天內禁用本藥[見**簡語和注意事項(5.1)**]。
- 曾服用sulfonamides產生過敏反應的病人。

5.簡語和注意事項
5.1 心血管器事件
長期多項COX-2選擇性抑制劑及非選擇性NSAIDs之臨床試驗研究，發現使用該類藥品的遠比非會增加嚴重心血管檢查事件之風險，包括心肌梗塞和中風，且可能為致命性的。這些事件可能發生在治療期任何時間且沒有警告症狀。老年人及先前有消化性潰瘍病史或心血管相關不良徵兆，病人需要告知如嚴重心血管不良事件之症狀以及發生時之處理方式。
沒有一致的證據證明同時使用NSAID併用的嚴重心血管器事件的危險性增加。而同時使用aspirin和NSAID (如CELEBREX)確實會增加嚴重胃腸道(GI)事件之危險性[見**簡語和注意事項(5.2)**]。
冠狀動脈繞道手術(CABG)後
兩項大型臨床試驗顯示，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，在心臟繞塞後使用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增加。研究亦顯示，心臟繞塞後使用NSAIDs者，其第一年死亡率為200/100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臟繞塞的病人，除非經評估使用藥品的收益大於再發生心血管器事件之風險。若本藥品使用於近期發生心臟繞塞的病人，應嚴密監視是否出現心臟缺血之症狀。

5.2 胃腸道(GI)出血、潰瘍及穿孔
NSAIDs (包括celecoxib)可能引起食道、胃、小腸或大腸發炎、出血、潰瘍及穿孔。NSAIDs可能導致致命性的胃腸道(GI)不良事件。接受CELEBREX治療的病人，隨時可能發生這些嚴重不良事件，不一定會有警告症狀。由NSAIDs引起的腸胃發生嚴重上消化道不良事件的人中，每5人只有1人有症狀。由NSAIDs引起的上消化道出血、胃出血或出血及穿孔，在接受治療3-6個月的病人中發生率為1%，而在接受治療一年的病人中則為2%、4%。不過，即使使用短期NSAID療法也不一定有風險。

胃腸道(GI)出血、潰瘍及穿孔的危險因子
先前有消化性潰瘍和/或胃腸道(GI)出血病史的病人，使用NSAIDs時發生胃腸道(GI)出血的風險是沒有這些危險因子之病人的10倍以上。其他會使使用NSAIDs治療的病人胃腸道(GI)出血的上升的因子包括長期使用NSAID、同時使用口服皮質類固醇、aspirin、抗凝血劑或選擇性血清素再吸收抑制劑(SSRI)治療、吸烟、飲酒、年紀大、以及整體健康狀況不佳等。上述後者導致出血性胃腸道(GI)事件大多發生於老年人或虛弱的病人。此外，晚期肝病和/或凝血功能障礙病人也有較高的胃腸道(GI)出血風險。

在CLASS試驗的所有病人，九個月時複雜性和症狀性潰瘍的發生率為0.78%，在併服低劑量ASA亞組病人則為2.19%。在65歲及以上之病人，九個月時的發生率為1.40%，而併服ASA的病人則為3.06%[見**臨床研究(14.5)**]。
接受NSAID治療的病人胃腸道(GI)風險降至最低的策略：

- 儘可能採用最低有效劑量及最短療程。
- 避免一次服用多劑NSAID。
- 除非預期效益超過較高的出血風險，否則應避免使用於風險較高的病人。針對這些病人以及胃腸道(GI)正在出血的病人，請考慮NSAIDs以外的替代療法。
- 在NSAID治療期間，應持續留意是否有胃腸道(GI)治療及出血的徵象和症狀。
- 若經評估發生嚴重胃腸道(GI)不良事件，應立即開始評估和治療，並停用Celebrex直到排除發生嚴重胃腸道(GI)不良事件的可能性為止。
- 在併用低劑量aspirin作心臟預防療法的情境下，應更密切地監測病人是否有胃腸道(GI)出血的證據[見**藥品交互作用(7)**]。

5.3 肝毒性
在臨床試驗中，接受NSAID治療的病人中約有1%曾報告ALT或AST顯著升高(升至正常值上限[ULN]的三倍及以上)的現象。此外，過去也曾過報導罕見且有時致命的重慶肝臟傷害案例，包括膽源性肝炎、肝臟死及肝衰竭。
接受NSAIDs (包括celecoxib)治療的病人中，最多大約15%的病人可發生ALT或AST上升現象(少於三倍ULN)。
CELEBREX的對照性臨床試驗結果顯示，肝功能指數略為上升(分別為及於±1.2倍且小於3.0倍正常值)之內。在CELEBREX組和安慰劑組的發生率分別為6%和5%。在CELEBREX組和安慰劑組中，ALT或AST顯著升高的病人比例分別為0.2%和0.3%。應告訴病人肝毒性有哪些警告徵象和症狀(如嗜心、疲勞、無精打采、腹瀉、搔癢、黃疸、上腹部脹痛，以及「類流感」症狀)。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(如嗜酸性白血球增多、皮疹等)，應立即停用CELEBREX並與病人進行臨床評估。

5.4 高血壓
NSAIDs (包括CELEBREX)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。使用血管收縮素轉化酶(ACE)抑制劑、thiazide類利尿劑或環利尿劑的病人使用NSAIDs期間，這些治療法的反應可能會減弱[見**藥品交互作用(7)**]。
在臨床試驗中，接受CELEBREX、ibuprofen和diclofenac治療的病人發生高血壓的比例分別為2.4%、4.2%和2.5% [見**臨床研究(14.5)**]。
開始治療NSAID治療時及整個療程中，應監測血壓(BP)。

5.5 心臟衰竭與水腫
隨機分派試驗結果顯示，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病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心臟藥物藥品，其心臟檢查、因有心臟衰竭出院及死亡等情形皆增加。

5.6 腎臟功能障礙
在CLASS試驗中，開始施用CELEBREX 100-200毫克每天兩次或200毫克每天一次；
CBX = CELEBREX 100-200毫克每天兩次或200毫克每天一次；
NAP = Naproxen 500毫克每天兩次；
DCF = Diclofenac 75毫克每天兩次；
IBU = Ibuprofen 800毫克每天兩次。
在安慰劑或活性藥物對照臨床試驗中，因不良反應而停藥的比率，CELEBREX為7.1%，安慰劑為6.1%。在CELEBREX治療組中，最常導致停止治療的不良反應為消化不良及腹瀉(分別為0.8%及1.7%病人停藥)。在安慰劑組中，0.6%的病人因消化不良、0.6%的病人因腹瀉而停止治療。
下列不良反應在併服或併用CELEBREX (100–200毫克每天兩次或200毫克每天一次)治療之病人中的發生率為0.1-1.9%：

胃腸道(GI)
便秘、憩室炎、吞嚥困難、打嗝、食道炎、胃食管反流、胃腸道(GI)炎、胃食管逆流病、痔瘡、食道穿孔、黑糞、口乾、口臭、嚴重便秘、嘔吐

心血管性
高血壓惡化、心絞痛、冠狀動脈障礙、心絞痛

全身
過敏、過敏反應、胸痛、非特定性囊腫(Cyst NOS)、全身性發冷、臉部水腫、疲倦、發燒、熱潮紅、感冒樣症狀、疼痛、周邊疼痛

中樞及周邊神經系統
頭暈症羣、張力過強、感覺鈍鈍、偏頭痛、感覺異常、眩暈耳聾、耳鳴

聽覺及前庭
心悸、心悸過速

心臟速率與節律
心臟速率升高(包括SGOT升高、SGPT升高)

肝膽系統
血尿、氨基酶(BUN)升高、肌酸磷酸激酶(CPK)升高、高膽固醇血症、高血膽紅素、低鈣血症、NPN升高、肌酐酶升高、酸性磷酸酶升高、膽量增加

肌肉骨骼
關節痛、關節炎、肌肉疼痛、滑囊炎、腱炎

血小(板)出血(或凝血)
鼻出血、鼻出血、血小板減少

血液
貧血、貧血、食慾增加、抑鬱、神經過敏、嗜睡

呼吸系統
支氣管炎、支氣管炎、支氣管炎惡化、咳嗽、呼吸困難、嘔咳、肺炎

皮膚及附件
皮膚炎、皮膚炎、過敏反應、搔癢、紅疹、斑丘疹、皮膚病、皮膚乾燥、多汗、毒蕁麻疹

泌尿系統障礙
腎臟組織炎、接觸性皮膚炎

泌尿系統
蛋白尿、膀胱炎、攝尿原增加、血尿、頻尿、腎結石

下列嚴重不良事件(未評估因果關係)的發生率<0.1%：
昏厥、充血性心臟衰竭、心臟衰竭、肺栓塞、腦中風、周邊神經炎、心臟炎、腸穿孔、胃腸道(GI)出血、結腸炎合併出血、食道穿孔、心臟炎、腸阻塞(ileus)



會使一些藥品之心血管作用變得不明晰，例如diuretics、ACE inhibitors或angiotensin receptor blockers (ARBs)。

在CLASS研究中(見**臨床研究(14.5)**)，接受CELEBREX 400 mg每天二次(分別是骨關節炎和類風濕性關節炎建議劑量的4倍)及、ibuprofen 800 mg每天三次、以及diclofenac 75 mg每天二次治療的病人，9個月時周邊水腫的Kaplan-Meier累積發生率分別為4.5%、6.9%和4.7%。

因此，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。

5.6 腎毒性和高血鉀
腎毒性
長期授予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濾過具有作用的病人，也會發生腎毒性。對這些病人授予NSAIDs，可能會產生與劑量相關的前列腺素合成減少，進而使腎血流量減少，引發腎臟代償喪失。最易發生這些惡化的高危險群包括腎功能受損、脱水、低血容積、心衰竭、肾功能損害的病人、正在使用利尿劑、ACE抑制劑或ARB的病人，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。

目前之對照性臨床試驗，沒有導引於晚期腎臟疾病病人使用ICELEBREX的資料。CELEBREX對腎臟的影響可能導致有已存在腎病的病人體內的腎功能異常加速惡化。

針對脫水或低血容積的病人，開始施用CELEBREX前應先補充其血容積狀況。針對腎功能或肝功能損傷、心衰竭、脫水或低血容積病人，使用Celebrex期間應監測腎功能[見**藥品交互作用(7)**]。除非預期效益勝過腎功能惡化的風險，否則CELEBREX應避免用於晚期腎病病人。若將CELEBREX用於晚期腎病病人，應監測病人身上是否有腎功能惡化的徵象。

高血鉀
在無病或無對celecoxib過敏的病人，以及aspirin敏感型氣喘的病人中，過去曾有使用celecoxib時發生全身性過敏反應的案例。Celebrex是一種sulfonamide，而NSAIDs與sulfonamide類藥物都可能在某些易感人士身上引起過敏反應，包括全身性過敏症狀及危及生命或較不嚴重的氣喘發作[見**禁忌症(4)**和**簡語和注意事項(5.8)**]。若發生任何全身性過敏反應，應立即停止治療。

5.8 Bacteripin敏感型有關的氣喘發作惡化
一部分氣喘病人太敏感可能患有aspirin敏感型氣喘，其表現可能包括慢性鼻炎合併發熱、鼻塞；過度且可能致死的支氣管痙攣；和/或無法停用aspirin及其他NSAIDs。由於在這些aspirin敏感型病人中曾過報aspirin與其他NSAIDs之間的交叉反應性，因此Celebrex禁止用於有這種aspirin敏感性的病人[見**禁忌症(4)**]。將Celebrex用於有已存在氣喘的病人(無已知之aspirin敏感性)時，應監測病人身上是否有氣喘徵象和症狀的變化。

5.9 嚴重皮膚反應
在施用CELEBREX的治療後曾發生嚴重皮膚反應，包括多形性紅斑、剝落性皮膚炎、Stevens-Johnson症候群(SJS)、急性表皮壞死性溶解(TEN)、嗜酸性結核多症併合全身性症狀的藥物反應(DRESS)，以及惡性紅斑性發疹性類過敏症(AGEP)。上述嚴重事件可能在無預警下發生，而且可能致命。

請告知病人嚴重皮膚反應的徵象與症狀，而且一出現皮膚疹或任何其他過敏徵象時，即應停用CELEBREX。CELEBREX禁止用於曾對NSAIDs產生嚴重皮膚反應的病人[見**禁忌症(4)**]。

5.10 胎兒胎動管管過早閉合
CELEBREX可能導致胎動管管過早閉合。孕婦從妊娠30週開始(第三孕期)應避免使用NSAIDs，包括CELEBREX [見**特殊族群之使用(8.1)**]。

5.11 視力障礙
接受CELEBREX治療的病人曾發生貧血，這可能是因隱性或巨細胞性、液體滯留，或藥物對紅血球生成產生一種研究人員尚未完整描述的影響所致。接受Celebrex治療的病人如有任何貧血徵象或症狀，應監測其血象或血液比容(hematocrit)。
在對照臨床試驗中，貧血的發生率在CELEBREX組為0.6%，安慰劑組為0.4%。長期接受CELEBREX治療的病人，如果身上出現任何貧血或失血的徵象或症狀，應接受貧血或血液比容檢查。

NSAIDs (包括CelebreX)可能提高出血事件的發生風險。如同時罹患惡性疾患，或併用warfarin、其他抗凝血劑、抗血小板藥物(如aspirin)、血清素再吸收抑制劑(SSRIs)和血清素正上腺素再吸收抑制劑(SNRIs)可能提升此項風險。應監測這類病人身上是否有出血徵象[見**藥品交互作用(7)**]。

5.12 發炎和發燒的避讓
Celebrex在治療發炎(可能包括發燒)方面的藥理作用，可能降低在感染偵測上的診斷性徵象作用。

5.13 實驗室監測
由於實驗室監測(GI)出血、肝毒性及腎臟傷害可能沒有預警症狀或徵象，因此針對長期接受NSAID治療的病人，應考慮定期以全血球計數(CBC)和生化檢查加以監測[見**簡語和注意事項(5.2, 5.3, 5.6)**]。
對照臨床試驗顯示，相較於安慰劑組，接受CELEBREX的病人較常發生BUN升高。在這些研究中，接受NSAIDs治療的病人曾發生此實驗室檢驗異常。這種檢驗值與臨床意義尚不確定。

6.不良反應
下列不良反應在藥品標示的其他章節有詳細的討論：

- 心血管器事件[見**簡語和注意事項(5.1)**]
- 腸道(GI)出血、潰瘍及穿孔[見**簡語和注意事項(5.2)**]
- 肝毒性[見**簡語和注意事項(5.3)**]
- 血虛[見**簡語和注意事項(5.4)**]
- 心衰竭和水腫[見**簡語和注意事項(5.5)**]
- 腎毒性和高血鉀[見**簡語和注意事項(5.6)**]
- 全身性過敏反應[見**簡語和注意事項(5.7)**]
- 嚴重皮膚反應[見**簡語和注意事項(5.9)**]
- 血液毒性[見**簡語和注意事項(5.11)**]

6.1 臨床試驗使用經驗
由於臨床試驗的進行條件有很大的差異，因而在一種藥物的臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率相比較，也無法反映實務中的發生率。不過，關於臨床的不良反應資訊還是可以提供一個讓我們能夠確切地確認和使用藥物有關之不良事件及大略估計其發生率的基礎。

在上市前的對照臨床試驗接受CELEBREX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人為高血壓病人。超過5,500人接受CELEBREX 200 mg (100 mg BID,或200 mg QD)以上的每日劑量，包括400人接受800 mg (400 mg BID)的每日劑量。約有3,900人服用過此種劑量之CELEBREX長達6個月以上。約2,300人服用1年以上，124人服用2年以上。

上市前的對照性關節炎試驗
表1列出在以骨關節炎或類風濕性關節炎病人為對象，包含安慰劑或活性藥物對照組之十二項對照研究中，≥2%服用CELEBREX的病人發生的一切不良反應，不論原因為何。因為這十二個試驗的研究期間不同，病人的暴露時間也不完全相同，所以這些百分比無法反映累積發生率。

表1：在CELEBREX上市前的對照關節炎試驗中，≥2% Celecoxib組病人發生之不良反應					
	CBX	安慰劑	≥2%	DCF	IBU
	N=4146	N=1864	N=1366	N=387	N=345
胃腸道(GI)					
腹瀉	4.1%	2.8%	7.7%	9.0%	9.0%
腹瀉	5.6%	3.8%	5.3%	9.3%	5.8%
消化不良	8.8%	6.2%	12.2%	10.9%	12.8%
脹氣	2.2%	1.0%	3.6%	4.1%	3.8%
噁心	3.5%	4.2%	6.0%	3.4%	6.7%
全身					
骨痛	2.8%	3.6%	2.1%	0.9%	0.9%
周邊水腫	2.1%	1.1%	2.1%	1.6%	3.5%
疲勞	2.9%	2.3%	3.0%	2.6%	3.2%
中樞及周邊神經系統					
頭痛	2.0%	1.7%	2.6%	1.3%	2.3%
頭痛	15.8%	20.2%	14.5%	15.5%	15.4%
精神					
失眠	2.3%	2.3%	2.9%	1.3%	1.4%
呼吸系統					
咽炎	2.3%	1.1%	1.7%	1.6%	2.6%
鼻炎	2.0%	1.3%	2.4%	2.3%	0.6%
黃痰	5.0%	4.3%	4.0%	5.4%	5.8%
上呼吸道感染	8.1%	6.7%	9.9%	9.8%	9.9%
皮膚					
皮疹	2.2%	2.1%	2.1%	1.3%	1.2%

CBX = CELEBREX 100-200毫克每天兩次或200毫克每天一次；
NAP = Naproxen 500毫克每天兩次；
DCF = Diclofenac 75毫克每天兩次；
IBU = Ibuprofen 800毫克每天兩次。
在安慰劑或活性藥物對照臨床試驗中，因不良反應而停藥的比率，CELEBREX為7.1%，安慰劑為6.1%。在CELEBREX治療組中，最常導致停止治療的不良反應為消化不良及腹瀉(分別為0.8%及1.7%病人停藥)。在安慰劑組中，0.6%的病人因消化不良、0.6%的病人因消化不良、0.6%的病人因腹瀉而停止治療。
下列不良反應在併服或併用CELEBREX (100–200毫克每天兩次或200毫克每天一次)治療之病人中的發生率為0.1-1.9%：

胃腸道(GI)
便秘、憩室炎、吞嚥困難、打嗝、食道炎、胃食管反流、胃腸道(GI)炎、胃食管逆流病、痔瘡、食道穿孔、黑糞、口乾、口臭、嚴重便秘、嘔吐

心血管性
高血壓惡化、心絞痛、冠狀動脈障礙、心絞痛

全身
過敏、過敏反應、胸痛、非特定性囊腫(Cyst NOS)、全身性發冷、臉部水腫、疲倦、發燒、熱潮紅、感冒樣症狀、疼痛、周邊疼痛

中樞及周邊神經系統
頭暈症羣、張力過強、感覺鈍鈍、偏頭痛、感覺異常、眩暈耳聾、耳鳴

聽覺及前庭
心悸、心悸過速

心臟速率與節律
心臟速率升高(包括SGOT升高、SGPT升高)

肝膽系統
血尿、氨基酶(BUN)升高、肌酸磷酸激酶(CPK)升高、高膽固醇血症、高血膽紅素、低鈣血症、NPN升高、肌酐酶升高、酸性磷酸酶升高、膽量增加

肌肉骨骼
關節痛、關節炎、肌肉疼痛、滑囊炎、腱炎

血小(板)出血(或凝血)
鼻出血、鼻出血、血小板減少

血液
貧血、貧血、食慾增加、抑鬱、神經過敏、嗜睡

呼吸系統
支氣管炎、支氣管炎、支氣管炎惡化、咳嗽、呼吸困難、嘔咳、肺炎

皮膚及附件
皮膚炎、皮膚炎、過敏反應、搔癢、紅疹、斑丘疹、皮膚病、皮膚乾燥、多汗、毒蕁麻疹

泌尿系統障礙
腎臟組織炎、接觸性皮膚炎

泌尿系統
蛋白尿、膀胱炎、攝尿原增加、血尿、頻尿、腎結石

下列嚴重不良事件(未評估因果關係)的發生率<0.1%：
昏厥、充血性心臟衰竭、心臟衰竭、肺栓塞、腦中風、周邊神經炎、心臟炎、腸穿孔、胃腸道(GI)出血、結腸炎合併出血、食道穿孔、心臟炎、腸阻塞(ileus)



全身
嗜血病、猝死

肝膽系統
膽石病

血液與淋巴系統
血小板減少

神經系統
運動失調、自創[見**藥品交互作用(7.1)**]

腎臟
急性腎衰竭

Celecoxib長期關節炎安全性研究(CLASS)[見特殊研究(14.5)]
血液事件：在接受CELEBREX 400毫克每日兩次治療的病人中，具臨床意義之血紅素降低現象(>2 g/dL)的發生率(0.5%)要低於接受diclofenac 75毫克每日兩次治療(1.3%)或接受ibuprofen 800毫克每日三次治療1.9%的病人。不論是併用aspirin、CELEBREX或併用嚴重事件都保持比較低[見**臨床藥理學(12.2)**]。

停藥/嚴重不良反應：九個月時因不良反應而停藥的Kaplan-Meier累積發生率，CELEBREX、diclofenac、ibuprofen分別為24%、29%和26%；嚴重不良反應(即導致住院、或感覺威脅生命、或醫療上的重大不良反應)的Kaplan-Meier累積發生率，不論原因，各組之間都沒有差別，分別是8%、7%和8%。

其它的核准前研究
確實性核准前研究中的不良事件：在以安慰劑及活性藥物進行對照的AS研究時，共有378位病人者接受CELEBREX治療。研究劑量最高達400毫克每天一次。在這些AS研究中所觀察到的不良事件的類型和在OARA研究中所通報者大致相同。

從止痛及痛經臨床試驗觀察到的不良反應：在止痛及痛經臨床試驗中，大約有1,700位病人于CELEBREX治療中，在口腔手術後疼痛試驗中的所有病人都接受單一劑量。在原發性痛經以及整形手術後疼痛的試驗中，使用劑量高達600 mg/d。在止痛及痛經臨床試驗中所觀察到的不良反應類型與在關節炎臨床試驗中所觀察到的不良反應相似。每一增加的不良反應惡化之口腔手術後疼痛試驗中，發生拔牙後齒槽性骨炎(拔牙後)。

APCI試驗與PreSAP試驗
長期安慰劑對照性疼痛預防研究中的不良反應：APC試驗及PreSAP試驗中的CELEBREX劑量分別為每天400至800毫克，連續治療長達3年。兩項研究中的預防腦瘤性肉瘤症研究(14.5)。

有些不良反應發生率要高於上市前之關節炎試驗中所見的發生率(治療期最常達12週；見前述的上市前的對照性臨床試驗)。在接受CELEBREX治療之病人中所呈現的差異程度較上市前關節炎試驗大的不良反應如下：

	CELEBREX	安慰劑	
	(每天400至800毫克)	N=1303	
	N=2285		
胃瀉	10.5%	7.0%	
食道逆流	4.7%	3.1%	
噁心	6.8%	5.3%	
嘔吐	3.2%	2.1%	
呼吸困難	2.8%	1.6%	
高血壓	12.5%	9.8%	
腎石病	2.1%	0.8%	

下列額外不良反應在長期預防研究中CELEBREX組病人中的發生率為≥0.1%至<1%，且高於安慰劑組，並且

