

안전성·유효성 검토서

(■ 최초, □ 변경) -1차보완 후 적합

2012년 6월 5일

담당자	연구관	과 장

종류: 안전성유효성심사(허가)

① 회사명	안국약품(주), 어진	② 문서번호	20110124742(2011.11.07)		
③ 제품명	레토프라정20밀리그램 (에스-판토프라졸나트륨 삼수화물)	④ 구분	의약품, 제조, 전문, 분류번호: 소화성궤양용제(232)		
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정(175mg) 중 에스판토프라졸나트륨삼수화물 (별규) 23.96 mg (에스판토프라졸로서 20mg)				
	배합 목적	원료명	규격	분량	
	주성분	에스-판토프라졸나트륨 삼수화물 (에스-판토프라졸로서 20mg)	별규	23.96	밀리그램
	부형제	디-만니톨	KP	57.84	밀리그램
	부형제	건조탄산나트륨	KP	20.0	밀리그램
	붕해제	크로스포비돈	NF	30.0	밀리그램
	계면활성제	라우릴황산나트륨	KP	5.0	밀리그램
	활택제	스테아르산칼슘	KP	3.2	밀리그램
	제피제	히프로멜로오스2910	KP	8.75	밀리그램
	제피제	산화티탄	KP	4.375	밀리그램
제피제	폴리에틸렌글리콜400	KP	0.875	밀리그램	
제피제	아크릴이즈엘로우(93042115)	별규	21.0	밀리그램	
⑥ 성상	노란색의 장용성 제피를 한 양면이 볼록한 타원형 정제이다				
⑦ 신청효능효과	<ul style="list-style-type: none"> — 헬리코박터 파이로리애 감염된 위-십이지장궤양의 재발 방지를 위한 항생제 병용 요법 — 위궤양 — 십이지장궤양 — 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염 — Zollinger-Ellison 증후군과 기타 병리학적 위산 과분비 상태 				
⑧ 신청용법용량	<p>중(中)-중(重)증의 역류성 식도염</p> <ul style="list-style-type: none"> — 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다. — 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 4주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다. — 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(에스-판토프라졸로 40mg)으로 증량 복용한다. — 노인이나 신장장애가 있는 환자는 에스-판토프라졸로 1일 20mg을 초과하지 않도록 한다. 				

	- 중증의 간부전(liver failure)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)씩 복용한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	차광기밀용기, 실온보관 (1~30℃), 제조일로부터 24개월
⑩ 기원 및 개발경위	판토프라졸(라세믹화합물)에서 약동학적으로 안정한 S-체를 분리하여 개발
⑪ 약리작용기전	Proton pump inhibitor
⑫ 국내외 사용현황	국내: 판토록정20, 40mg(최초허가: 1996.10.30, 태평양제약)(2010.10.26, 나이코메드코리아) 국외: 인도(?)
⑬ 관련조항	의약품의품목허가신고심사규정 제5호제2항 관련 별표1, II. 자료제출의약품 1. 새로운 이성체를 함유하는 의약품
⑭ 검토결과	시정적합
<참고사항>	
붙임 1. 시정사항 2. 안전성·유효성 검토 요약	

<붙임 1> 시정사항 - 레토프라정정20밀리그램, 안국약품(주)

포장용기, 용법용량, 사용상의 주의사항, 저장방법 및 사용기한을 다음과 같이 시정하였습니다.

직접 용기-포장재질
HDPE 병

효능·효과
- 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염

용법·용량
중(中)-중(重)증의 역류성 식도염
- 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다.
- 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 4주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다.
- 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(에스-판토프라졸로 40mg)으로 증량 복용한다.
- 노인이나 신장장애가 있는 환자는 에스-판토프라졸로 1일 20mg을 초과하지 않도록 한다.
- 중증의 간부전(liver failure)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)씩 복용한다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 항생제 병용요법의 경우 **중등증**의 간장 또는 신장기능 장애자(안전성 유효성에 대한 임상경험이 없음)
- 2) 이 약에 과민증을 일으킨 적이 있는 환자
- 3) 이 약은 다른 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)와 마찬가지로 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.(54.상호작용참조)
- 4) 임부, 수유부

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오

1) 이 약은 황색5호(선셋옐로우, Sunset Yellow)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.

32. 이상반응

□ 역류성식도염 환자 149명을 대상으로 판토프라졸 이성질체 제제, 에스-판토프라졸과 판토프라졸을 투여하여 실시한 임상 3상연구에 대한 이상반응은 다음과 같습니다.

	에스-판토프라졸 (N=75)	판토프라졸 (N=74)
발현빈도	1%~10%미만	1%~10%미만
기관계		
위장관계	변비, 설사, 위염, 위용종, 식도열공탈장, 무른변, 흉통/소화불량, 오심, 구토	변비, 설사, 복부팽만, 장염, 위염, 식도열공탈장, 흉통/소화불량, 오심, 구토, 센터널용종
전신계	부종, 피로, 열, 발한	
심혈관계	고혈압	빈맥, 고혈압,
감각기관	귀인두관장애	안구건조증, 시력장애
호흡기관	감기	감기
실험실적 검사	간효소치(γ -GT) 상승	간효소치(ALT) 상승, 고지혈증
신경계		불면증, 어지러움, 감각신경병증, , 졸림
근골격계, 결합조직계	요통, 팔다리통증, 두통, 위통	얼굴통증, 두통, 위통
피부 및 피하조직계	종기, 가려움	가려움, 발진

□ 판토프라졸

1) 이상반응

발현빈도	1% ~ 10% 미만	0.1% ~ 1% 미만	0.1% 미만
도			

기관계			
위장관계	상복부통, 설사, 변비, 고창(복부 팽만감)	오심, 트림	구토
전신계			부종(투약중단시 사라짐), 피로
간담즙계			간부전을 동반하거나 동반하지 않는 황달을 유발시키는 심각한 간세포성 손상
면역계			아나필락시스 쇼크를 포함하는 아나필락시스 반응
조사			간효소치(트란스아미나제, γ-GT) 상승, 트리글리세라이드치 상승, 체온상승(투약중단시 사라짐)
근골격계, 결합조직계			근육통(투약중단시 사라짐)
신경계	두통	어지러움, 시력장애(시야 흐림)	
정신계			우울증(투약중단시 사라짐), 불면증
신장 및 요로계			간질성 신염
피부 및 피하조직계		가려움증이나 피부발적과 같은 알러지 반응	두드러기, 혈관부종, 스티븐스-존슨 증후군, 다형성홍반, 중독성 표피괴사증(Lyell syndrome)과 같은 심각한 피부 증상, 광감수성
내분비계			고혈당증

2) 이 약 **판토프라졸** 과의 인과관계에 상관없이 1% 이상에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 불안, 관절통, 무기력증, 요통, 기관지염, 흉통, 기침증가, 소화불량, 호흡곤란, 독감증상(flu syndrome), 위장염, 위장장애, 고지혈증, 긴장과도, 감염, 편두통, 경부통, 통증, 인두염, 직장장애, 비염, SGPT 상승, 부비동염, 상기도감염, 빈뇨, 요로감염

3) 이 약 **판토프라졸** 과의 인과관계는 명확하지 않으나, 이 약 투여 후 1% 미만에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다.

- 전신계 : 중기, 알러지반응, 오한, 피냉, 안면부종, 일반적인 부종, 열감, 탈장, 임상실
험실검사이상, 권태감, 모닐리아증, 종양, 불특이성약물반응
- 심혈관계 : 심전도이상, 협심증, 부정맥, 심방세동, 관상동맥질환, 흉통, 울혈성심부전,
출혈, 고혈압, 저혈압, 심근경색, 심근허혈, 심계항진, 망막혈관질환, 실신, 빈맥, 정맥
염, 혈전증, 혈관확장
- 소화기계 : 식욕감퇴, 아프타성 구내염, 대장염, 십이지장염, 연하장애, 장염, 식도출
혈, 식도염, 위십이지장 종양, 위십이지장 출혈, 위십이지장 모닐리아증, 치은염, 구취,
토혈, 식욕증가, 흑색변, 구내궤양, 구내 모닐리아증, 치주농양, 치주염, 직장출혈, 위
궤양, 배변이상, 혀의 변색, 궤양성 대장염
- 내분비계 : 당뇨, 갑상선종
- 간 및 담도계 : 담낭통, 고빌리루빈증, 담낭염, 담석증, 황달, 간염, Alkaline
Phosphatase 상승
- 혈액계 : 빈혈, 반상출혈, 호상구증가증, 철결핍성빈혈, 백혈구증가증, 백혈구감소증,
혈소판감소증
- 대사 및 영양계 : 탈수, 통풍, 갈증, 체중증가, 체중감소
- 근골격계 : 관절염, 골질환, 관절질환, 다리경련, 활액낭염, 건초염
- 신경계 : Abnormal dream, 혼돈, 경련, 입마름, 구어장애, 환각, 활동과다, 성욕감퇴,
초조, 신경통, 신경염, 신경장애, 이상감각, 반사작용감소, 수면장애, 졸림, 이상지각,
진전(떨림)
- 호흡기계 : 천식, 코피, 딸꾹질, 후두염, 호흡장애, 폐렴, 목소리변형
- 피부/부속기계 : 여드름, 탈모증, 접촉성피부염, 습진, 균성피부염, 출혈, 단순포진, 대
상포진, 태선모양피부염, 반구진성 발진, 피부질환, 피부궤양, 발한
- 특수감각 : 약시, 백내장, 난청, 복시증, 이통, 마비, 녹내장, 외이도염, 미각이상, 이명
- 비뇨기계 : 알부민뇨, 귀두염, 유방통, 방광염, 월경불순, 배뇨장애, 부고환염, 혈뇨, 발기
부전, 신장결석, 신장통, 야뇨증, 전립선장애, 신우신장염, 음낭부종, 요도통, 요도질
환, 비뇨이상, 질염

4) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응

- 대사 및 영양계
빈도 불명 : 저마그네슘혈증

43. 일반적 주의

- 1) **어약관토프라졸** 투여로 악성종양의 증상이 은폐되어 오진할 수 있으므로 투여전에
식도나 위의 악성종양이 있는 경우 투여하지 않는다.
- 2) 중증의 간부전(liver failure)환자에 대하여 투약하는 경우 투약기간중 간효소치를 정기

적으로 관찰하고 만일, 수치가 높아진 경우에는 투약을 중지한다.

- 3) 노인이나 신장장애가 있는 환자에 있어서 1일 투여량은 판토프라졸에스-판토프라졸로 4020밀리그램을 초과하지 않는다.(단, 노인환자에 있어서 항생제 병용요법의 경우에는 판토프라졸에스-판토프라졸로 1회 40mg씩, 1일 2회, 1주간 복용 가능)
- 4) 역류성 식도염은 내시경으로 확인되어야 한다.
- 5) 아약판토프라졸은 신경성 위질환 같은 경미한 위통증 및 장통증에는 사용하지 않는다.
- 6) 졸링거-엘리슨증후군(ZES) 또는 병적인 위산과다 환자에게 장기간 투여시 저염산증 또는 염산결핍증에 의해 비타민 B12(cyanocobalamin) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
- 7) 항생제 병용요법을 실시하는 경우 각 사용약품의 설명서를 숙지한다.
- 8) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
- 9) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

54. 상호작용

- 1) 아약판토프라졸은 생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(예:케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)의 흡수를 감소 또는 증가시킬 수 있다.
- 2) 아약판토프라졸은 Cytochrome P450 효소계를 통해 간에서 대사되므로, 간에서 Cytochrome P450 효소계를 거쳐 대사하는 다른 약물과의 상호작용에 주의하여야 한다. 그러나 다음과 같은 약물과의 유의할 만한 임상적 상호작용은 없었다. : 디아제팜, 와르파린, 테오필린, 페니토인, 디곡신, 안티피린, 니페디핀, 페노프로쿠몬, 디클로페낙, 카바마제핀, 카페인, 에탄올, 글리벤클라미드, 메토프로롤, 경구용피임제, 제산제, 나프록센, 피록시캄
- 3) 건강한 지원자에게 오메프라졸(40mg 1일 1회 투여)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 노출이 감소했으며(AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소), 혹은 란소프라졸(60mg, 일회용량)과 아타자나비어 400mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 생체이용율이 상당량 감소했다. 아타자나비어의 흡

수는 pH에 의하여 변한다. 그러므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.

65. 임부 및 수유부예의 투여

- 1) 이 약물 판토프라졸은 랫트 암컷을 이용한 수태능 및 일반생식독성 시험의 고용량(450mg/kg/day)에서 분만지연 및 출생자의 사망을 증가와 성장지연이 나타났으며 주산, 수유기 시험의 10mg/kg/day이상 투여군에서 출생자의 출생후 체중감소가 나타났으므로 임신초기 3개월간은 투여하지 않으며 그 외 기간에도 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 2) 이 약물 판토프라졸은 모유로의 유입이 약간 일어난다고 보고되어 있으므로 수유중인 부인에게는 투여하지 말 것.

76. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성이 입증되지 않았다.

87. 적용상의 주의사항

이 약을 복용할 때는 씹거나 부수지 말고 그대로 복용할 것.

98. 과량투여시의 처치

인체를 대상으로 한 과량복용시의 증상에 대하여는 알려진 바가 없으나 판토프라졸 240밀리그램을 정맥주사하여도 부작용은 없었다. 과량투여로 인하여 독증상이 나타나는 경우에는 일반적인 해독요법을 실시한다.

109. 기타

실험동물 랫트를 이용한 발암성시험(2년)에서 이 약판토프라졸에 기인한 위종양, 간세포선종 및 암종(50mg/kg/day이상), 갑상선여포성 세포종양(200mg/kg/day)병변이 관찰되었다.

1110. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

<안전성 유효성 검토 요약>

[심사자 종합적 검토의견]

- 신청 품목은 기허가 라세믹화합물인 판토프라졸 40mg에서 S-단일이성질체를 분리하여 20mg으로 개발한 제제로서 R-이성질체가 효력이 없는 불순물이 아니므로 신청사항을 라세믹체에 허가되었던 효능효과, 용법용량과 동일하게 설정할 수 없다고 사료되어 보완 후 해당 임상시험에 해당되는 적응증을 기재. 임상시험결과보고서의 결과를 토대로 사용상의 주의사항에 반영함.

<약어>

- 동 검토서에 사용되는 약어에 대한 설명하며 필요시 작성한다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 판토프라졸은 광학활성을 나타내는 황(S) 원자를 함유하고 있어 에스(S(-), levo)와 알(R(+), dextro) 형태의 이성질체가 존재하며, 현재 상용 중인 판토프라졸은 이 두 이성질체 에스-판토프라졸(S-Pantoprazole)과 알-판토프라졸(R-Pantoprazole)이 1:1의 비율로 혼합된 라세믹체(racemate, RS(±))임
- 국내 임상시험 : 역류성식도염 환자를 대상으로 3상 임상시험 실시
- 국외 허가현황 : 인도(레토프라정20밀리그램의 원개발사인 엠큐어사(Emcure Pharmaceuticals Ltd, 인도)는 S-Pantoprazole 20밀리그램 제제 (제품명: PanPure)를 2005년 5월 20일 인도식약청(CDSCO; Central Drug Standard Control Organization)으로부터 허가 취득하여 현대 인도내에서 시판 중)

1.2. 약리작용기전

- 일반적인 작용기전을 간단히 설명한다.

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(자사기준 및 시험방법 포함)

2.3. 기타

- 임상시험계획승인당시 원료약품 및 그 분량 : 동일하게 신청함

3. 안정성시험자료

- 제출자료 : 장기보존시험, 가속시험
- 용기형태 및 재질 : 병(본체 HDPE)

3.2. 제품의 안정성시험

시험종류	시험조건	용기형태/재질
------	------	---------

장기보존시험	25±2℃/ 60±5%RH	HDPE병
가속시험	40±2℃/ 75±5%RH	HDPE병

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

- 신청사항 : 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
- 제조방법 중 저장용기 : HDPE

3.4. 검토의견

- 해당 신청 용기 중 시험을 실시한 HDPE만 신청함

4. 독성시험자료

4.1. 요약표

- 제출자료의 적합성 : GLP에 따라 수행한 자료
- 요약표

시험종류	종 및 계통	투여방법	투여기간	GLP 준수	study #
단회투여 독성시험	SD랫드 (암,수)	경구	단회	Yes	B07062
	비글견 (암컷, 수컷) : 군당 암수 각각 2마리	경구 용량증가	단회	Yes	B07063
	SD랫트 (암,수)	경구	단회	Yes	9803
반복투여 독성시험	SD 랫드	경구	28일	Yes	PROJECT NO. 10496
	Swiss albino 마우스	경구	28일	Yes	PROJECT NO. 10495

※ 시험물질분석자료 없음, 독성동태시험결과 없음(미실시)

4.3. 검토의견

- S-pantoprazole의 독성은 RS- 또는 R-판토프라졸 보다 낮은 것으로 판단됨

5. 약리시험자료

5.1. 효력시험

- 요약표

첨부	시험항목	동물	투여 경로 (횟수)	투여용량 (mg/kg)
1 (B07070)	Indomethacin 유발 위궤양	SD랫드	경구 (1회)	1.25, 2.5, 5.0, 10.0
	Reserpine 유발 위궤양	SD랫드	경구 (1회)	2.5, 5.0, 10.0, 25.0
	Histamine 유발 위궤양	기니픽	경구 (1회)	1.25, 1.875, 2.5, 5.0
2	유문결찰 유발 위궤양	SD랫드	경구 (1회)	1.5, 3.0, 6.0
2	역류성식도염 유발모델	SD랫드	경구 (1회)	1.5, 3.0, 6.0
2	Histamine 유발 위궤양	기니픽	경구 (1회)	0.67, 2.0, 6.0
3	침수스트레스 유발 위궤양	마우스	경구 (1회)	0.67, 2.0, 6.0
3	Aspirine 유발 위궤양	마우스	경구 (1회)	0.67, 2.0, 6.0
3	Ethanol 유발 위궤양	SD랫드	경구 (1회)	0.67, 2.0, 6.0
3	Reserpine 유발 위궤양	SD랫드	경구 (1회)	0.67, 2.0, 6.0
4	위산분비억제-1	가토	복강 내	1.5, 3.0, 6.0
4	위산분비억제-2	SD랫드	<i>in vitro</i>	3.0, 10.0, 30.0 (μ M)

- 전체 요약 : S-pantoprazole은 RSpantoprazole에 비해 1.54 - 1.97배 우수한 것으로 나타났으며, R-pantoprazole보다는 2.14 - 2.72배 우수한 효능을 나타내었다.

5.2. 안전성 약리 시험

- 제출 자료의 적합성 : GLP에 따라 수행한 자료

첨부	시험항목	시험동물 (마리/군)			투여 경로 (횟수)	투여용량(mg/kg) (S-, RS-, R- Pantoprazole)
1	안전성 약리 - 심혈관계 (B07068)	비글개	4	3	경구(1회)	0→25→50→100
2	안전성 약리 - 호흡기계 (B07069)	랫트	6	12	경구(1회)	125, 250, 500
3	안전성 약리 - 중추신경계 (B07067)	수컷 SD랫드	8	12	경구(1회)	125, 250, 500

5.3. 흡수 · 분포 · 대사 · 배설에 관한 시험

5.3.1. 흡수

첨부	시험 항목	시험 동물	약물투여			분석 시료	PK Parameters					시험 기관
			방법	약물	용량 (제형)		분석	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/ml)	AUC (ng/ml)	T _{1/2} (hr)	
1	흡수 (B07064)	비글견	경구	RS-PAN	40mg (정제)	혈장	S-PAN	1.08	4757.54	8085.67	0.99	바이오 톡스텍
				S-PAN	20mg (정제)		R-PAN	1.25	4641.30	8298.56	1.07	
				R-PAN	1.17		58.06	90.62	-			
				R-PAN	1.17		58.06	90.62	-			

S-PAN: S-Pantoprazole, R-PAN: R-Pantoprazole

5.3.2. 분포 : 미 실시

5.3.3. 대사 : 미 실시

5.3.4. 배설

첨부	시험 항목	시험 동물	약물투여			분석 시료	PK Parameters (시간대 뇨중 배설 평균값 ng)				시험 기관
			방법	약물	용량 (제형)		분석	0~8	8~24	24~48	
1	배설	비글견	경구	RS-PAN	40mg (정제)	뇨	S-PAN	707.25	3515.07	8417.66	바이오 톡스텍
				S-PAN	20mg (정제)		R-PAN	665.11	3105.20	7446.02	
				R-PAN	44.11		51.77	112.00			
				R-PAN	44.11		51.77	112.00			

S-PAN: S-Pantoprazole, R-PAN: R-Pantoprazole

5.4. 검토의견

- 흡수배설시험자료 : RS-Pan 40mg 투여시 R-과 S-Pantoprazole의 최고 혈장농도 및 AUC는 유사하게 나타났으며 20mg S-pantoprazole 투여시 S-pantoprazole의 C_{max} 및 AUC와 유사하였음. 비글개에서 R체와 S체 간에 흡수에 차이가 없으며 생체내 전환이 일어나지 않는 것으로 사료됨

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 신청 효능·효과 :

- 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염

- 신청 용법·용량 :

중(中)-중(重)증의 역류성 식도염

- 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다.
- 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 4주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다.
- 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(에스-판토프라졸로 40mg)으로 증량

복용한다.

- 노인이나 신장장애가 있는 환자는 에스-판토프라졸로 1일 20mg을 초과하지 않도록 한다.
- 중증의 간부전(liver failure)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)씩 복용한다.

6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

6.1.1. 개요

- 임상시험성적자료 : 총 2건, 1상 임상자료 1건(인도실시), 3상 임상자료 1건
- 위역류성식도염 환자 대상 임상시험 : 총 1건

시험 단계	시험번호 / 저널명	시험제목	디자인	피험자 (선정기준)	투여 기간	피험자수 (N)	용법용량
1	10/03/051 (인도실시)	S-PANTOPRAZOL 20mg의 BA	공개	건강한 성인 남성 자원자	1회	24명 (24/0)	공복하 1회 경구 투여 <ul style="list-style-type: none"> • RS-Pantoprazole 40mg 정제 • S-Pantoprazole 20mg 정제
3	AGSPT-P3 (국내임상) (09.11.30 ~11.5.26)	역류성식도염 환자에서 AGSPT201의 유효성과 안전성을 평가하기 위한 양측눈가림, 무작위배정, 활성대조약 비교, 치료적 확증 임상시험	이중맹검, 무작위배정, 평행군	미란이 확인된 역류성식도염 환자	4주 또는 8주	154 (ITT 149, PP 129)	아래 시험약과 대조약을 1일 1회 식전에 충분한 물과함께 복용 <ul style="list-style-type: none"> • R S - P A N 40mg 정제 • S-pan 20mg 정제

6.1.2. Efficacy

- 위역류성 식도염에 대하여 RS-판토프라졸과 S-판토프라졸 간에 대등한 유효성과 안전성 입증되었으나 기타 적응증에 대해서는 별도 입증이 필요함 : 다른 적응증은 삭제

6.1.3. Safety

- S-판토프라졸은 비임상시험에서 확인된 것처럼 RS 또는 R-체 보다 우수한 안전성을 나타내었으며 임상시험에서도 대조군(RS-판토프라졸)과 유의한 차이가 없었음
- 신청 사용상의 주의사항 중 이상반응 항에 본 임상시험결과 반영 필요 : 이상반응항에 추가 기재함

6.1.4. 검토의견

6.1.2.1 임상약리시험자료, 치료적 탐색 시험자료 : 1상 시험은 자료요건에 타당하지 않아 3상시험 자료로 검토함

6.1.2.3 치료적 확증 시험자료 : 위역류성 식도염을 제외한 나머지 적응증에 대하여 유효성 확인 필요

6.1.2.4 신청 효능·효과 및 용법·용량의 타당성을 검토 : 시험한 해당적응증에 대하여 신청

-

7. 외국사용현황에 관한 자료
- 인도 시판 허가(2005.5.20)

8. 국내 유사제품과의 비교
- 별표 참조

[별표] 국내 유사제품과의 비교표

구분	레토프라정20mg	판토록정40mg
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)
성분· 함량	1정 중 S(-)Pantoprazole sodium trihydrate ----- 23.96mg (S(-)Pantoprazole로서 20mg)	1정 중 RS(±)Pantoprazole sodium sesquihydrate ----- 45.10mg (RS(±)Pantoprazole로서 40mg)
효능· 효과	- 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염	(통일조정, 의안-9816호, 2007.12.11) - 헬리코박터 파이로리에 감염된 위·십이지장궤양의 재발 방지를 위한 항생제 병용요법 - 위궤양 - 십이지장궤양 - 중(中)-중(重)증의 역류성 식도염 - Zollinger-Ellison 증후군과 기타 병리학적 위산 과분비 상태
용법· 용량	중(中)-중(重)증의 역류성 식도염 - 통상, 성인 1일 1회 1정(에스-판토프라졸로	□ 헬리코박터 파이로리에 감염된 위·십이지장궤양의 재발방지를 위한 항생제 병용요법 - 통상, 성인은 다음 항생제와 병용하여 이 약 1회 1정(판토프라졸로 40mg) 을 1일 2회(아침 및 저녁식전) 씹거나 부수지 말고 1주간 복용한다. 1. 아목시실린 1회 1000mg과 클래리스로마이신 1회 500mg을 1일 2회, 1주간 복용하거나 2. 메트로니다졸 1회 500mg과 클래리스로마이신 1회 500mg을 1일 2회, 1주간 복용하거나 3. 아목시실린 1회 1000mg과 메트로니다졸 1회 500mg을 1일 2회, 1주간 복용한다. - 2, 3 의 메트로니다졸 사용요법은 1의 요법이 부적당한 경우에만 사용한다. - 치료효과가 충분치 않은 경우에는 판토프라졸 단독복용을 계속할 수 있다. - 노인환자의 경우에도 위의 항생제 병용요법으로 이 약 1회 1정(판토프라졸로 40mg)을 1일 2회(아침 및 저녁식전) 씹거나 부수지 말고, 1주간 복용할 수 있다. □ 위궤양 및 역류성식도염 - 통상, 성인 1일 1회 1정(판토프라졸로 40mg) 을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께

구분	레토프라정20mg	판토록정40mg
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)
	<p>20mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 4주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다. - 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(에스-판토프라졸로 40mg)으로 증량 복용한다. - 노인이나 신장장애가 있는 환자는 에스-판토프라졸로 1일 20mg을 초과하지 않도록 한다. - 중증의 간부전(liver failure)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(에스-판토프라졸로 20mg)씩 복용한다. 	<p>복용한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 대부분 4주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 4주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 4주 더 복용한다. - 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(판토프라졸로 80mg)으로 증량 복용한다. - 노인이나 신장장애가 있는 환자는 판토프라졸로 1일 40mg을 초과하지 않도록 한다. - 중증의 간부전(liver failure)환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(판토프라졸로 40mg)씩 복용한다. <p>□ 십이지장궤양</p> <ul style="list-style-type: none"> - 통상 성인 1일 1회 1정(판토프라졸로 40mg)을 아침식전 씹거나 부수지 말고 물과 함께 복용한다. - 대부분 2주 이내에 치유될 수 있으나 간혹 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다. 처음 2주 복용후 완치되지 않은 경우에는 계속해서 2주 더 복용한다. - 다른 제제를 복용하여 효과를 보지 못한 환자에 있어서는 1일 1회 2정(판토프라졸로 80mg)을 증량 복용한다. - 노인이나 신장장애가 있는 환자는 판토프라졸로 1일 40mg을 초과하지 않도록 한다. - 중증의 간부전(liver failure) 환자에게는 용량을 감소시켜 격일마다 1회 1정(판토프라졸로 40mg)씩 복용한다. <p>□ Zollinger-Ellison 증후군 및 기타 병리학적 위산 과분비 상태</p> <ul style="list-style-type: none"> - 초회용량으로 1일 80mg(판토록정 40mg 2정)으로 시작한 다음, 위산분비 측정값에 따라 증량하거나 줄일 수 있다. - 80mg 이상 용량에 대해서는 1일 2회에 나누어 복용한다. - 일시적으로 160mg이상으로 증량하는 것은 가능하나 적당량의 산을 조정할 수 있을 정도로만 적용되어야 한다. - 치료기간은 제한적이지 않지만 임상적 필요에 따라 변경되어야 한다.
1.금지 (공통사항)	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) 항생제 병용요법의 경우 중등증 의 간장 또는	[허가사항 변경지시(안전성 정보처리) (의약품관리과-6302호, 2010.08.24)]

구분	레토프라정20mg	판토틀정40mg																																				
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)																																				
	<p>신장기능 장애자(안전성 유효성에 대한 임상경험이 없음)</p> <p>2) 이 약에 과민증을 일으킨 적이 있는 환자</p> <p>3) 이 약은 다른 프로톤펌프저해제(PPI)와 마찬가지로 아타자나비어와 병용투여할 수 없다 (4.상호작용참조)</p> <p>4) 임부, 수유부</p>	<p>1. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 항생제 병용요법의 경우 中-重症의 간장 또는 신장기능 장애자(안전성 유효성에 대한 임상경험이 없음)</p> <p>2) 이 약에 과민증을 일으킨 적이 있는 환자</p> <p>3) 이 약은 다른 프로톤펌프저해제(PPI)와 마찬가지로 아타자나비어와 병용투여할 수 없다 (4.상호작용참조)</p> <p>4) 임부, 수유부</p>																																				
2. 신중투여(추가)	<p>2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오</p> <p>1) 이 약은 황색5호(선셋옐로우, Sunset Yellow)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.</p>																																					
3. 이상반응 (→임상시험결과 추가반영 필요)	<p>23. 이상반응</p> <p><input type="checkbox"/> 역류성식도염 환자 149명을 대상으로 판토프라졸 이성질체 제제, 에스-판토프라졸과 판토프라졸을 투여하여 실시한 임상 3상연구에 대한 이상반응은 다음과 같습니다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>에스-판토프라졸 (N=75)</th> <th>판토프라졸 (N=74)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>발현빈도</td> <td>1%~10%미만</td> <td>1%~10%미만</td> </tr> <tr> <td>기관계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>위장관계</td> <td>변비, 설사, 위염, 위용증, 식도열공탈장, 무른변, 흉통/소화불량, 오심, 구토</td> <td>변비, 설사, 복부팽만, 장염, 위염, 식도열공탈장, 흉통/소화불량, 오심, 구토, 센터널용증</td> </tr> <tr> <td>전신계</td> <td>부종, 피로, 열, 발한</td> <td></td> </tr> <tr> <td>심혈관계</td> <td>고혈압</td> <td>빈맥, 고혈압,</td> </tr> <tr> <td>감각기관</td> <td>귀인두관장애</td> <td>안구건조증, 시력장애</td> </tr> <tr> <td>호흡기관</td> <td>감기</td> <td>감기</td> </tr> <tr> <td>실험실적 검사</td> <td>간효소치(γ-GT) 상승</td> <td>간효소치(ALT) 상승, 고지혈증</td> </tr> <tr> <td>신경계</td> <td></td> <td>불면증, 어지러움, 감각신경병증, , 졸립</td> </tr> <tr> <td>근골격계, 결합조직계</td> <td>요통, 팔다리통증, 두통, 위통</td> <td>얼굴통증, 두통, 위통</td> </tr> <tr> <td>피부 및 피하조직계</td> <td>종기, 가려움</td> <td>가려움, 발진</td> </tr> </tbody> </table> <p><input type="checkbox"/> 판토프라졸</p> <p>1) 이상반응</p>			에스-판토프라졸 (N=75)	판토프라졸 (N=74)	발현빈도	1%~10%미만	1%~10%미만	기관계			위장관계	변비, 설사, 위염, 위용증, 식도열공탈장, 무른변, 흉통/소화불량, 오심, 구토	변비, 설사, 복부팽만, 장염, 위염, 식도열공탈장, 흉통/소화불량, 오심, 구토, 센터널용증	전신계	부종, 피로, 열, 발한		심혈관계	고혈압	빈맥, 고혈압,	감각기관	귀인두관장애	안구건조증, 시력장애	호흡기관	감기	감기	실험실적 검사	간효소치(γ-GT) 상승	간효소치(ALT) 상승, 고지혈증	신경계		불면증, 어지러움, 감각신경병증, , 졸립	근골격계, 결합조직계	요통, 팔다리통증, 두통, 위통	얼굴통증, 두통, 위통	피부 및 피하조직계	종기, 가려움	가려움, 발진
	에스-판토프라졸 (N=75)	판토프라졸 (N=74)																																				
발현빈도	1%~10%미만	1%~10%미만																																				
기관계																																						
위장관계	변비, 설사, 위염, 위용증, 식도열공탈장, 무른변, 흉통/소화불량, 오심, 구토	변비, 설사, 복부팽만, 장염, 위염, 식도열공탈장, 흉통/소화불량, 오심, 구토, 센터널용증																																				
전신계	부종, 피로, 열, 발한																																					
심혈관계	고혈압	빈맥, 고혈압,																																				
감각기관	귀인두관장애	안구건조증, 시력장애																																				
호흡기관	감기	감기																																				
실험실적 검사	간효소치(γ-GT) 상승	간효소치(ALT) 상승, 고지혈증																																				
신경계		불면증, 어지러움, 감각신경병증, , 졸립																																				
근골격계, 결합조직계	요통, 팔다리통증, 두통, 위통	얼굴통증, 두통, 위통																																				
피부 및 피하조직계	종기, 가려움	가려움, 발진																																				

구분	레토프라정20mg		판토록정40mg	
업소명	안국약품		태평양제약(최초허가: '96.10.30)	
	발현빈도	1% ~ 10% 미만	0.1% ~ 1% 미만	0.1% 미만
기관계				
위장관계	상복부통, 설사, 변비, 고창(복부 팽만감)		오심, 트림	구토
전신계				부종(투약중단시 사라짐), 피로
간담즙계				간부전을 동반하거나 동반하지 않는 황달을 유발시키는 심각한 간세포성 손상
면역계				아나필락시스 쇼크를 포함하는 아나필락시스 반응
조사				간효소치(트랜스아미나제, γ -GT) 상승, 트리글리세라이드치 상승, 체온상승(투약중단시 사라짐)
근골격계, 결합조직계				근육통(투약중단시 사라짐)
신경계	두통		어지러움, 시력장애(시야 흐림)	
정신계				우울증(투약중단시 사라짐), 불면증
신장 및 요로계				간질성 신염
피부 및 피하조직계			가려움증이나 피부발적과 같은 알러지 반응	두드러기, 혈관부종, 스티븐스-존슨 증후군, 다형성홍반, 중독성 표피괴사증(Lyell syndrome)과 같은 심각한 피부 증상, 광감수성
내분비계				고혈당증
<p>2) 이 약판토프라졸과의 인과관계에 상관없이 1%이상에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 불안, 관절통, 무기력증, 요통, 기관지염, 흉통, 기침증가, 소화불량, 호흡곤란, 독감증상(flu syndrome), 위장염, 위장장애, 고지혈증, 긴장과도, 감염, 편두통, 경부통, 통증, 인두염, 직장장애, 비염, SGPT상승, 부비동염, 상기도감염, 빈뇨, 요로감염</p> <p>3) 이 약판토프라졸과의 인과관계는 명확하지 않으나, 이 약판토프라졸 투여 후 1% 미만에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신계 : 중기, 알러지반응, 오한, 피냉, 안면부종, 일반적인 부종, 열감, 탈장, 임상실험실검사이상, 권태감, 모닐리아증, 종양, 불특이성약물반응 - 심혈관계 : 심전도이상, 협심증, 부정맥, 심방세동, 관상동맥질환, 흉통, 울혈성심부전, 출혈, 고혈압, 저혈압, 심근경색, 심근허혈, 심계항진, 망막혈관질환, 실신, 빈맥, 정맥염, 혈전증, 혈관확장 - 소화기계 : 식욕감퇴, 아프타성 구내염, 대장염, 십이지장염, 연하장애, 장염, 식도출혈, 식도염, 위십이지장 종양, 위십이지장 출혈, 위십이지장 모닐리아증, 치은염, 구취, 토혈, 식욕증가, 흑색변, 구내궤양, 구내 모닐리아증, 치주농양, 치주염, 직장출혈, 위궤양, 배변이상, 혀의 변색, 궤양성 대장염 - 내분비계 : 당뇨, 갑상선종 - 간 및 담도계 : 담낭통, 고빌리루빈증, 담낭염, 담석증, 황달, 간염, Alkaline Phosphatase 상승 - 혈액계 : 빈혈, 반상출혈, 호상구증가증, 철결핍성빈혈, 백혈구증가증, 백혈구감소증, 혈소판감소증 - 대사 및 영양계 : 탈수, 통풍, 갈증, 체중증가, 체중감소 				

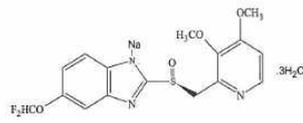
구분	레토프라정20mg	판토흥정40mg
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)
	<ul style="list-style-type: none"> - 근골격계 : 관절염, 골질환, 관절질환, 다리경련, 활액낭염, 건초염 - 신경계 : Abnormal dream, 혼돈, 경련, 입마름, 구어장애, 환각, 활동과다, 성욕감퇴, 초조, 신경통, 신경염, 신경장애, 이상감각, 반사작용감소, 수면장애, 졸림, 이상지각, 진전(떨림) - 호흡기계 : 천식, 코피, 딸꾹질, 후두염, 호흡장애, 폐렴, 목소리변형 - 피부/부속기계 : 여드름, 탈모증, 접촉성피부염, 습진, 균성피부염, 출혈, 단순포진, 대상포진, 태선모양피부염, 반구진성 발진, 피부질환, 피부궤양, 발한 - 특수감각 : 약시, 백내장, 난청, 복시증, 이통, 마비, 녹내장, 외이도염, 미각이상, 이명 - 비뇨기계 : 알부민뇨, 귀두염, 유방통, 방광염, 월경불순, 배뇨장애, 부고환염, 혈뇨, 발기부전, 신장결석, 신장통, 야뇨증, 전립선장애, 신우신장염, 음낭부종, 요도통, 요도질환, 비뇨이상, 질염 	
4. 일반적주의 (공통사항)	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약판토프라졸 투여로 악성종양의 증상이 은폐되어 오진할 수 있으므로 투여 전에 식도나 위의 악성종양이 있는 경우 투여하지 않는다. 2) 중증의 간부전(liver failure)환자에 대하여 투약하는 경우 투약기간 중 간효소치를 정기적으로 관찰하고 만일, 수치가 높아진 경우에는 투약을 중지한다. 3) 노인이나 신장장애가 있는 환자에 있어서 1일 투여량은 에스-판토프라졸로 20밀리그램을 초과하지 않는다.(단, 노인환자에 있어서 항생제 병용요법의 경우에는 에스-판토프라졸로 1회 20mg씩, 1일 2회, 1주간 복용 가능) 4) 역류성 식도염은 내시경으로 확인되어야 한다. 5) 이 약판토프라졸은 신경성 위질환 같은 경미한 위통증 및 장통증에는 사용하지 않는다. 6) 졸링거-엘리슨증후군(ZES) 또는 병적인 위산과다 환자에게 장기간 투여시 저염산증 또는 염산결핍증에 의해 비타민 B12(cyanocobalamin) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다. 7) 항생제 병용요법을 실시하는 경우 각 사용약품의 설명서를 숙지한다. 8) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약 투여로 악성종양의 증상이 은폐되어 오진할 수 있으므로 투여 전에 식도나 위의 악성종양이 있는 경우 투여하지 않는다. 2) 중증의 간부전(liver failure)환자에 대하여 투약하는 경우 투약기간 중 간효소치를 정기적으로 관찰하고 만일, 수치가 높아진 경우에는 투약을 중지한다. 3) 노인이나 신장장애가 있는 환자에 있어서 1일 투여량은 판토프라졸로 40밀리그램을 초과하지 않는다.(단, 노인환자에 있어서 항생제 병용요법의 경우에는 판토프라졸로 1회 40mg씩, 1일 2회, 1주간 복용 가능) 4) 역류성 식도염은 내시경으로 확인되어야 한다. 5) 이 약은 신경성 위질환 같은 경미한 위통증 및 장통증에는 사용하지 않는다. 6) 졸링거-엘리슨증후군(ZES) 또는 병적인 위산과다 환자에게 장기간 투여시 저염산증 또는 염산결핍증에 의해 비타민 B12(cyanocobalamin) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다. 7) 항생제 병용요법을 실시하는 경우 각 사용약품의 설명서를 숙지한다. 8) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
5. 상호작용 (공통사항)	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약물판토프라졸은 생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(예:케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)의 흡수를 감소 또는 증가시킬 수 있다. 2) 이 약물판토프라졸은 Cytochrome P450 효소계를 통해 간에서 대사되므로, 간에서 	<ol style="list-style-type: none"> 1) 이 약물은 생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(예:케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)의 흡수를 감소 또는 증가시킬 수 있다. 2) 이 약물은 Cytochrome P450 효소계를 통해 간에서 대사되므로, 간에서

구분	레토프라정20mg	판토록정40mg
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)
	<p>Cytochrome P450 효소계를 거쳐 대사하는 다른 약물과의 상호작용에 주의하여야 한다. 그러나 다음과 같은 약물과의 유의할 만한 임상적 상호작용은 없었다. : 디아제팜, 와르파린, 테오필린, 페니토인, 디곡신, 안티피린, 니페디핀, 페노프로쿠몬, 디클로페낙, 카바마제핀, 카페인, 에탄올, 글리벤클라미드, 메토프로롤, 경구용피임제, 제산제, 나프록센, 피록시카</p> <p>3) 건강한 지원자에게 오메프라졸(40mg 1일 1회 투여)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 노출이 감소했으며(AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소), 혹은 란소프라졸(60mg, 일회용량)과 아타자나비어 400mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 생체이용율이 상당량 감소했다. 아타자나비어의 흡수는 pH에 의하여 변한다. 그러므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤 펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.</p>	<p>작용에 주의하여야 한다. 그러나 다음과 같은 약물과의 유의할 만한 임상적 상호작용은 없었다. : 디아제팜, 와르파린, 테오필린, 페니토인, 디곡신, 안티피린, 니페디핀, 페노프로쿠몬, 디클로페낙, 카바마제핀, 카페인, 에탄올, 글리벤클라미드, 메토프로롤, 경구용피임제, 제산제, 나프록센, 피록시카</p> <p>3) 건강한 지원자에게 오메프라졸(40mg 1일 1회 투여)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 노출이 감소했으며(AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소), 혹은 란소프라졸(60mg, 일회용량)과 아타자나비어 400mg을 병용투여 했을 때 아타자나비어의 생체이용율이 상당량 감소했다. 아타자나비어의 흡수는 pH에 의하여 변한다. 그러므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤 펌프 저해제들은 아타자나비어와 병용투여할 수 없다.</p>
6. 임부 및 수유부의 투여 (공통사항)	<p>1) 이 약판토프라졸은 랫트 암컷을 이용한 수태능 및 일반생식독성 시험의 고용량(450mg/kg/day)에서 분만지연 및 출생자의 사망을 증가와 성장지연이 나타났으며 주산, 수유기 시험의 10mg/kg/day이상 투여군에서 출생자의 출생후 체중감소가 나타났으므로 임신초기 3개월간은 투여하지 않으며 그 외 기간에도 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.</p> <p>2) 이 약판토프라졸은 모유로의 유입이 약간 일어난다고 보고되어 있으므로 수유중인 부인에게는 투여하지 말 것.</p>	<p>1) 이 약은 랫트 암컷을 이용한 수태능 및 일반생식독성 시험의 고용량(450mg/kg/day)에서 분만지연 및 출생자의 사망을 증가와 성장지연이 나타났으며 주산, 수유기 시험의 10mg/kg/day이상 투여군에서 출생자의 출생후 체중감소가 나타났으므로 임신초기 3개월간은 투여하지 않으며 그 외 기간에도 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.</p> <p>2) 이 약은 모유로의 유입이 약간 일어난다고 보고되어 있으므로 수유중인 부인에게는 투여하지 말 것.</p>
7. 소아에 대한 투여 (공통사항)	소아에 대한 안전성과 유효성이 입증되지 않았다.	
8. 적용상의 주의사항 (공통사항)	이 약을 복용할 때는 씹거나 부수지 말고 그대로 복용할 것.	
9. 과량투여 시의 처치 (공통사항)	인체를 대상으로 한 과량복용시의 증상에 대하여는 알려진 바가 없으나 판토프라졸 240밀리그램을 정맥주사하여도 부작용은 없었다. 과량투여로 인하여 독증상이 나타나는 경우에는 일반적인 해독요법을 실시한다.	
10. 기타 (공통사항)	실험동물 랫트를 이용한 발암성시험(2년)에서 이 약판토프라졸에 기인한 위종양, 간세포선종 및 암종(50mg/kg/day이상), 갑상선여포성 세포종	실험동물 랫트를 이용한 발암성시험(2년)에서 이 약에 기인한 위종양, 간세포선종 및 암종(50mg/kg/day이상), 갑상선여포성 세포종양

구분	레토프라정20mg	판토룩정40mg
업소명	안국약품	태평양제약(최초허가: '96.10.30)
	양(200mg/kg/day)병변이 관찰되었다.	(200mg/kg/day)병변이 관찰되었다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항	1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것	1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

<별지2>

의약품 기준 및 시험방법 심사결과 공개

회 사	안국약품(주)	제 품 명	레토프라정20밀리그램 (에스-판토프라졸나트륨삼수화물)														
성분명	에스-판토프라졸나트륨삼수화물	제 형	필름코팅정														
구분	<input type="checkbox"/> 수입 <input checked="" type="checkbox"/> 제조	분류번호	232														
신 청	<input type="checkbox"/> 1) 신약 <input checked="" type="checkbox"/> 2) 자료제출의약품* <input type="checkbox"/> 3) 기허가의약품과주성분의규격및분량제형이동일한의약품 <input type="checkbox"/> 4) 기타 <i>*1)과 3)항에 해당하지 않는 의약품으로 기허가의약품에 대해 새로운 제형, 주성분의 새로운 조성, 함량증감, 이성체 및 염류변경 등에 해당하는 의약품을 말한다.</i>																
제출자료	구분 \ 제출자료	자 료 번 호															
		1	가							나							
			1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)
	신약																
자료범위		○	○	○	×	○	○	○	○	×	△	△	○	○	○	○	×
제출여부		○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	×
비고																	
주성분에 대한 정보	명칭	일반명	분자식	구조식													
	에스-판토프라졸나트륨 삼수화물	(S)-pantoprazole sodium trihydrate	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₃ O ₄ S Na·3H ₂ O														
주성분 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input checked="" type="checkbox"/> 비선광도 <input type="checkbox"/> 굴절률 <input type="checkbox"/> 융점 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 잔류용매시험 <input checked="" type="checkbox"/> 중금속 <input type="checkbox"/> 기타) <input checked="" type="checkbox"/> 건조감량/강열감량/수분 <input type="checkbox"/> 강열잔분/회분/산불용성회분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 정량법 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액																
제제 시험항목	<input checked="" type="checkbox"/> 정상 <input checked="" type="checkbox"/> 확인시험 시성치 (<input type="checkbox"/> pH <input type="checkbox"/> 비중 <input type="checkbox"/> 기타) 순도시험 (<input checked="" type="checkbox"/> 유연물질 <input checked="" type="checkbox"/> 기타) <input type="checkbox"/> 건조감량/수분 <input type="checkbox"/> 특수시험 <input type="checkbox"/> 기타시험 <input checked="" type="checkbox"/> 함량시험 <input type="checkbox"/> 표준품/시약·시액																
	제제시험 <input checked="" type="checkbox"/> 봉해/용출시험 <input checked="" type="checkbox"/> 질량(용량)편차/제제균일성시험 <input type="checkbox"/> 입도시험/입자도시험 <input type="checkbox"/> 금속성이물시험 <input type="checkbox"/> 단위분무량시험/단위분무당함량시험 <input type="checkbox"/> 무균시험 <input type="checkbox"/> 미생물한도시험 <input type="checkbox"/> 불용성미립자시험 <input type="checkbox"/> 불용성이물시험 <input type="checkbox"/> 알코올수시험 <input type="checkbox"/> 엔도톡신/발열성물질시험 <input type="checkbox"/> 점착력시험 <input type="checkbox"/> 형상시험																
종합 검토의견	시정적합																

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

