

실험실적 측정치

다음의 실험실 검사치의 변화가 랑소프라졸에 대한 이상반응으로 보고되었다. 간기능검사 결과 이상, AST 증가, ALT 증가, 크레아티닌 증가, ALP 증가, 글로불린 증가, γ -GTP 증가, WBC 증가/감소/이상, AG ratio 이상, RBC 이상, 빌리루빈 혈중, 혈중 대 칼륨/요칼륨 증가, 결정형소, 호산구 증가, 헤모글로빈 감소, 고지질혈증, 전해질 증가/감소, 콜레스테롤 증가/감소, 글루코코르티코이드 증가, LDH 증가, 혈소판 증가/감소/이상, 기타르티 농도 증가, 대장장절염상 및 일부면, 당뇨, 열노와 같은 요질환 등의 추가적인 실험실적 측정치의 이상이 발견되었다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약으로 인해 약성증상의 증상이 완화되거나 진전이 지연될 수 있으며 약성 증상이 의심되는 경우 증상의 정도가 없는 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴 곤란, 토혈, 흑색변 등이 있으면서 위위양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.
- 2) 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.
- 3) 치료 시 경로를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 위궤양, 십이지장궤양, 문헌부제에 사용하는 경우 장기간의 사용 경험은 충분하지 않으며 유지 요법에 사용하는 것은 것이 바람직하다.
- 4) 헬리코박테리 박멸을 위한 항생제 병용 요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조하여야 한다.
 - ① 클레리트로마이신은 적당한 대체 치료법이 없는 경우를 제외하고는 임부에 투여하여서는 안 된다. 클레리트로마이신 복용 중 임신을 한 경우, 환자는 태아에 대한 잠재적 위험성을 알고 있어야 한다.
 - ② 클레리트로마이신, 아목시실린 등 거의 모든 항생제에서 위약성 대장염이 보고되었으며 경증에서 생명을 위협하는 경우까지 그 정도가 다양하다. 따라서 항생제 투여 후 설사를 나타내는 환자의 진단은 중요하다. 항생제 치료는 대장의 정상 세균총을 변경시키고 클로스트리디아의 과성장을 유도할 수 있다. 여러 연에서 클로스트리움 디피실레에 의해 생산된 독소가 항생제 관련 대장염의 주요 원인으로 나타났다. 위약성 대장염 진단 후에는 치료를 시작해야 한다. 경증의 위약성 대장염은 약을 투여의 중단만으로 병변한다. 중증도 또는 중증의 경우 액체와 전해질 치료, 단백질 공급, 클로스트리움 디피실레 대장염에 대해 임상적으로 효과가 있는 항생제 치료가 고려된다. 상각하고 때로는 치명적인 과민반응(아나필락시스)이 페니실린 치료 중인 환자에서 보고되었다. 이러한 환자들은 페니실린 과민반응 병력을 가졌거나 여러 알레르기항원에 감수성을 갖는 사람에게 나타나기 쉽다. 세팔로스포린을 투여하였을 때 중증의 과민반응을 경험한 환자가 페니실린에 과민반응 병력을 가지고 있다는 값은 보고가 있다. 페니실린으로 치료를 시작하기 전에 페니실린계 약물, 세팔로스포린계 약물, 기타 알레르기항원에 과민반응이 있는지를 조사하여야 한다. 만약 과민반응이 일어난다면 아목시실린 투여가 중지되어야 하고 대체 치료가 고려되어야 한다. 중증의 아나필락시스 반응은 즉각적인 에피네프린, 산소, 스테로이드 정맥주사 및 삼관법을 포함한 기도유지 등의 응급처치가 필요하다.
- 5) 일부 해외 역학연구에서 프로톤 펌프 억제제(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.
- 6) 3개월 이상 프로톤 펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자에서 저마그네슘혈증의 치료로 마그네슘보충 및 프로톤 펌프 억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. 장기 치료 기간이 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용 투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 간직, 부정맥, 발작을 포함한다.
- 7) 프로톤 펌프 억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리움 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리디아에 대피실레균 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증상에서 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디아 디피실레균 설사 시 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
- 8) 지속적인 비스테로이드 소염진통제 치료가 요구되는 환자의 소화성궤양의 예방요법은 다음과 같은 고위험환자에게 제한되어야 한다 : 위장관출혈병력, 천공 또는 궤양, 고령자, 상부위장관 이상반응을 일으키는 것으로 알려진 약물(예, 코르티코스테로이드는 항응고제)과 병용 투여, 심각한 동맥질환으로의 존재 또는 비스테로이드 소염진통제의 최대 추천용량으로 지속되는 사용
- 9) 어지럼, 시력장애, 졸음과 같은 이상반응이 일어날 수 있다. 이런 조건하에서 반응하는 능력에 영향을 미칠 수 있다.
- 10) 메토크레아이트 : 프로톤 펌프 억제제와 메토크레아이트(주로 고용량을 사용하는 경우 메토크레아이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토크레아이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토크레아이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토크레아이트를 사용하는 경우, 프로톤 펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다. (상호작용 참조)

5. 상호작용

- 1) 이 약의 위산분비 억제 작용은 이타나지비르 설페이트의 용해도를 낮추어 이타나지비르의 혈중 농도가 감소하여 이타나지비르 설페이트의 효과가 저하될 수 있기 때문에 이타나지비르 설페이트와의 병용 투여를 금한다.
- 2) 이 약은 CYP-450호소계 특히 CYP3A와 CYP2C19를 통해 대사된다. 건강한 피험자에 대상으로 한 연구에서 CYP-450호소계에 의해 대사되는 다음의 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다 : 와르파린, 인티피린, 인도메타신, 이부프로펜, 페니토인, 프로프라놀롤, 프레드니손, 디아제팜, 클레리트로마이신

반면에 유사제제(오메프라졸)가 디아제팜, 페니토인의 대사, 배설을 지연시킨다고 보고되고 있다.

- 3) 이 약은 테오필린(CYP1A2, CYP3A) 병용 투여시 테오필린의 청소율이 10% 상승되는 것으로 나타났으므로 랑소프라졸 투여를 시작 또는 종료시 임상적으로 유효한 혈중 농도를 확인하기 위해서는 각 환자는 테오필린 용량의 적절한 조정이 필요하다.
- 4) 이 약은 타크로리무스와 병용 투여시, 간의 약물대사효소에 의해 타크로리무스의 대사를 경쟁적으로 저해하므로 랑소프라졸 투여 시 타크로리무스의 혈중농도가 증가할 수 있다.
- 5) 수크랄레이트/제산제는 이 약의 생체이용률을 감소시킬 수 있다. 따라서 수크랄레이트/제산제를 복용한 후 최소 1시간 후에 이 약

을 투여한다.

- 6) 이 약은 현저하고 오랫동안 지속되는 위산 분비 억제를 나타내므로 랑소프라졸은 위산의 pH가 생체이용률에 중요한 인자인 약물(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, ampicillin esters, iron salts, 다국산, methylidogxin, gefitinib)의 흡수에 영향을 미칠 수 있다.
- 7) 이 약을 포함한 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여 받은 환자에서 INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지 야기할 수 있으므로 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여 받는 환자는 INR과 프로트롬빈 시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.
- 8) 리팜피진과 세틴트조스위드와 같이 CYP2C19와 CYP3A4를 유도하는 약물은 이 약(랑소프라졸)의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.
- 9) CYP2C19 억제제인 플루복사핀과 이 약을 병용 투여시 용량 감량이 고려되어야 한다. 이 약의 혈청 농도가 4배까지 증가한다고 알려져 있다.
- 10) 건강한 자원자에게 이 약과 클로피도그렐을 병용 투여했을 때 클로피도그렐의 활성대사체의 노출이나 클로피도그렐에 의해 유도된 혈소판응집에 대한 효과에 있어 임상적으로 유의한 결과는 없었다. 이 약이 승인된 용량으로 투여될 때 클로피도그렐의 용량 조정은 필요 없다.
- 11) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토크레아이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레아이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤 펌프 억제제를 병용하는 경우 메토크레아이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토크레아이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토크레아이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토크레아이트와 프로톤 펌프 억제제에 대한 정식 약물 상호작용 연구는 수행되지 않았다(일반적 주의사항 참조).
- 12) 헬리코박테리 박멸을 위한 항생제 병용 요법 : 클레리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용 투여시 심부정맥(QT연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클레리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받기 때문인 것으로 외국과의 시험 후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중 이 약의 노출에 관한 임상 자료는 없다. 랫드에 있어서 태아의 발달 중 농도는 모동물의 발달농도보다 높다고 인정되었다. 또한, 토끼(경구 30 mg/kg)에서 태아사망율의 증가가 인정된다. 그러므로 안전성 이유로 임신 중 이 약의 사용을 금한다.
- 2) 동물실험에서 유즙으로의 분비가 보고되어 있으므로 수유중인 여성에는 투여를 피하고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

- 1) 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.) (성인 용법에 한함)
- 2) 1세에서 17세의 소아환자에 대하여 위식도역류질환 관련 증상과 미란성식도염에 대한 안전성과 유효성이 연구되었다. 성인에서 이 약의 사용에 관한 통제된 시험결과를 바탕으로 소아환자에 대한 추가적 임상시험과 약동학, 약학적 시험이 실시되었다. 소아환자에서의 임상시험은 성인에서와 유사하였다. 미국에서의 연구에서 성인에게서 발견되지 않은 새로운 이상반응은 나타나지 않았다. 1세 미만의 환자에 대한 랑소프라졸의 안전성과 유효성에 관하여는 연구된 바 없다. 1세에서 11세까지의 소아에서(n=66) 시험약 투여와 관계된 가장 흔하게 보고된(2명 이상) 이상반응은 변비(5%)와 두통(3%)이었다. 미국에서의 임상시험에서 성인에게서 발견되지 않은 새로운 이상반응은 보고된 바 없다. 12세에서 17세까지의 소아에서(n=87) 시험약 투여와 관계된 가장 흔하게 보고된(3% 이상) 이상반응은 두통(7%), 복부통증(5%), 설사(3%), 어지럼(3%)이었다. 어지럼의 경우, 성인에서 1% 이하로 발생하였고 미란성 위식도역류질환을 가진 청소년 3명에서 보고되었으며, 편두통, 호흡곤란, 구토 증상을 동반한 현기증을 나타낸 것으로 보고되었다(소아 용법이 있는 경우에 한함).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서는 위산분비기능이 저하되어 있으며 기타 다른 생리기능이 저하되어 있으므로 저용량으로 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.

9. 과량 투여 시 처리

이 약은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 1개의 보고된 과량 투여에서 이 약 600 mg을 복용한 사람에서 이상반응이 없었다. 랫드에서 경구로 5,000 mg/kg(BSA(body surface area)기준)으로 사람의 30 mg의 대략 1,300배 투여했을 때 죽음이 임상적인 효과는 나타나지 않았다. 필요하면 위비움, 지혈, 증상치료를 할 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

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

11. 기타

- 1) 랫드(50 mg/kg/일)에게 52주간 강제 경구 투여한 실험(임상용량의 약10배)의 1예에서 양성의 정소 간세포종양, 24개월간 강제 경구 투여한 실험(15 mg/kg/일)의 암컷 1예에서 위의 카르티노이드 종양이 인정되었다는 보고가 있다. 또한 암컷 랫드에게 15 mg/kg/일 이상 및 수컷 랫드에게 50 mg/kg/일 이상 투여군에서 말암양발생빈도의 증가가 확인되었다. 정세포종양 및 암막양종은 마우스의 발암성 시험, 개, 원숭이의 독성시험에서는 확인되지 않았으며 랫드에서의 특이한 변화일 수 있다.
- 2) 오메프라졸 주사제에 의해 외국에서 시력장애가 발현되었다는 보고가 있다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 28캡슐

KGMP 적격업소 제품

【제조외화】 (주)한국미약제약 / 경기 시흥시 경제로 59

【제조사】 유니메드제약(주) / 충남 아산시 실목로 110-27

- ※ 이 첨부서 작성일자 2023. 04. 12) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품 전자원창구(<http://ezdrug.mfds.go.kr/>)의 '의약품동 정보' 란을 통하여 확인하실 수 있습니다.
- ※ 본 의약품은 일정한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 사용약함에 경과유효기간이 변질·변태 또는 오손된 제품일 경우 병·의원, 약국 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입처를 통하여 교환 하시기 바랍니다.
- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관하시기 바랍니다.
- ※ 유효기한 또는 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 않도록 합니다.