

NSAID/PPI 복합 관절염 치료제

신플렉스세이프 정 500/20밀리그램

(나프록센/에스오메프라졸)



한국피임지 제약사
Pharmex Management Group

전문 의약품

분류번호: 114

【성분·함량】1정 중
나프록센(USP)..... 500mg
에스오메프라졸(염기)..... 20mg

【성상】세 개의 층으로 이루어진 노란색의 장방형 필름코팅정

【효능·효과】비스테로이드성 소염진통제(나프록센 등)와 관련한 위궤양 및/또는 십이지장궤양의 발생 위험이 있으면서 저용량 나프록센 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 의해 충분히 않은 환자에서의 골관절염, 류마티스성 관절염, 강직성척추염의 증상 치료

【용법·용량】성인: 1일 2회, 1회 1정(나프록센 500mg/에스오메프라졸 20mg)씩 경구투여한다.
이 약은 뜨거운 물에 씹거나 부수지 말고 물과 함께 그대로 삼켜서 복용한다. 식전 최소 30분 전에 복용하는 것을 권장한다.

【사용상의 주의사항】

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 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전 반응, 심근경색증 및 뇌졸중의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 투여 기간에 따라 이러한 위험이 증가될 수 있다. 심혈관계 질환 또는 심혈관계 질환의 위험 인자가 있는 환자에서는 더 위험할 수도 의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 독성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현되는 경우 취할 조치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
- 3) 위장관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 위 또는 장관의 출혈, 궤양 및 천공을 포함한 중대한 위장관계 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 나프록센 단독투여에 비하여 이 약이 위궤양 발생을 유의하게 감소시켰으나, 궤양 및 그와 관련된 합병증은 여전히 발생된다. 이러한 이상반응은 투여 기간 동안에 경도 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 투여시 이러한 위험이 완전히 배제되는 것은 아니다. 이 약을 투여하는 동안 위장관계 궤양 또는 출혈의 증상 및 징후에 대하여 신중히 모니터링 하여야 하며, 중증의 위장관계 이상반응이 의심되는 경우 즉시 추가적인 평가 및 치료를 실시하여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제를 중증의 위장관계 이상반응이 완전히 회복될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없는 다른 대체 치료를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 나프록센, 에스오메프라졸, 치환기인 벤조이미다졸 및 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
2) 아스피린이나 기타 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 저해제 포함)의 투여에 의하여 전신, 비염, 코의 용종, 두드러기, 알레르기 반응 또는 그 병력이 있는 환자 (이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 치명적인 중증의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다.)
3) 활동성 소화성 궤양 환자 4) 위장관출혈, 뇌혈관출혈, 기타 출혈질환 환자, 심한 혈액이상 환자
5) 중증 간장애 환자(예, Childs-Pugh 등급 C)
6) 중증의 심부전 환자 7) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 30mL/min 미만)
8) 심한 고혈압환자 9) 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
10) 임신 말기 3개월 기간에 해당하는 임부 11) 이타자나비어, 벨파나비어 투여환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 소화성궤양의 병력이 있는 환자 2) 혈액이상 또는 그의 병력이 있는 환자
3) 출혈경향이 있는 환자 (혈소판 기능저하가 나타날 수 있다.)
4) 간장애 또는 그의 병력이 있는 환자 5) 신장애 또는 그의 병력이 있는 환자 및 신혈류량이 저하된 환자
6) 심기능 장애 환자 7) 고혈압 환자 8) 과민증의 병력이 있는 환자 9) 기관지천식 환자
10) 유도성 포르피린증환자, 전신성홍반성루푸스(SLE) 환자 및 혼합결합조직질환(MCTD) 환자 11) 고령자

4. 이상반응

- 1) 이 약 투여군(n=1157)과 이 약의 주성분인 나프록센과 에스오메프라졸 각각의 안전성 자료를 비교한 결과, 새롭게 추가된 안전성 정보는 없었다.
- 2) 임상시험에서 이 약 투여시 발현된 이상반응을 빈도와 발현기관(SOC: System Organ Class)에 따라 다음과 같이 분류하였다. 빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 흔하게(>1/10), 흔하게(>1/100, <1/10), 흔하지 않게(>1/1,000, <1/100), 드물게(>1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000), 알려지지 않음(이용 가능한 자료에서 측정되지 않음)

	매우흔하게	흔하게	흔하지않게	드물게
감염			감염	게실염
혈액 및 림프계 장애				호산구증가 백혈구 감소증
면역계 장애				과민반응
대사 및 영양 장애			식용장애	체액저류 고칼슘혈증 고알칼혈증
정신신경계 장애			불안, 우울, 불면	정신혼란 비정상적인 꿈
신경계 장애		어지러움, 두통, 미각장애	지각이상, 실신	출혈, 떨림
귀 및 미로 장애			이명, 현훈	
심혈관계 장애		고혈압	부정맥, 심계항진	심근경색, 빈맥
혈관 장애				
호흡기계, 흉부 및 종격동 장애		천식, 기관지경련 호흡곤란		
위장관 장애	소화불량	복통, 변비, 설사 식도염, 고장 위/십이지장궤양* 위염, 구역, 구토	구강건조, 트림 위장관출혈 구내염	설염 토혈 직장 출혈
피부 및 피하조직 장애		피부발진	피부염, 다한증 가려움증, 두드러기	탈모, 반상출혈
근골격계 및 결합조직 장애		관절통	근육통	
신장 및 비뇨기계 장애				단백뇨, 신부전
생식계 및 유방 장애				월경장애
전신 및 투여부위 장애			부종	
실험실적 검사			비정상적 간기능 검사수치, 혈청크레아티닌 상승	

*계획된 일반 내과에 의해 확인됨.

- 3) 나프록센의 임상시험 및 사후 후 조사에서 이상반응은 다음과 같다.
- (1) 과민증: 속증상(호흡곤란, 혈압하락, 사색, 식은땀, 부종 등), PDE중추(호산구증가)를 수반하는 폐침윤 : 발열, 천명, 기침, 가래를 동반함), 아나필락시양 반응, 두드러기, 발진, 가려움 등,
- (2) 호흡기계: 토혈, 위장출혈, 소화성궤양, 천공, 위부부과증, 위통, 복통, 구역, 구토, 식욕부진, 소화불

- 량, 가슴쓰림, 설사, 변비, 구내염, 복부팽만감, 흑변, 구갈, 식도염, 위염, 설염, 트림, 고창, 흑도증, 해장염, 대장염, 염증성 장질환(궤양성대장염, 크론병)의 악화, 직장출혈, 궤양성구내염
- (3) 혈액: 무과립구증, 호산구증가, 과립구감소증, 백혈구감소, 백혈구감소, 혈소판감소, 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈, 혈소판 기능저하(출혈시간의 연장), 입파선염
- (4) 간장: GOT, GPT치의 상승, 황달, 간염, 간부전, 담즙울체
- (5) 신장: 신장애, 사구체 신염, 혈뇨, 간질성 신염, 신종류구, 신장 유두괴사, 단백뇨, 신부전, 폐뇨/다뇨
- (6) 정신신경계
- 출음, 인식기능장애 드물게 현기, 두통, 수족저림, 정력감퇴, 피로, 우울, 비정상적인 꿈, 집중능력 상실, 지남력 상실, 불면, 근육통, 근쇠약, 동요, 불안, 정신혼란, 환각, 신경과민, 무기력, 근무력증
 - 무균성 수막염(심한 두통, 구역, 구토, 불면, 목이 뻣뻣함, 발열 또는 의식장애 등의 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단하고 의사와 상의한다.)
- (7) 호흡기계: 호흡곤란, 천식, 기관지경련, 호산구성폐렴, 폐렴, 폐부종, 호흡저하
- (8) 피부: 가려움증, 반상출혈, 발진, 습진, 발한, 자반, 광과민증, 탈모, 발적, 과다선용해, 다형성홍반, 스티븐스-존슨증후군(피부점막만증후군), 두드러기, 포피 수포증, 결절성홍반, 고장악발발진, 편평태선, 만발성피부무피리만큼, 탈락성피부염, 농포성반응
- (9) 감각기계: 이명, 청각장애, 시각장애
- (10) 대사 및 영양: 부종, 체액저류, 고혈당, 저혈당, 체중변화, 고칼륨 혈증, 고요산혈증
- (11) 감염: 게실염, 감염, 패혈증
- (12) 기타 : 혈관신경부종, 심계항진, 율혈성신부전, 불임, 월경장애, 오한, 발열, 맥관염, 혈청크레아티닌 수치 상승
- 4) 에스오메프라졸 작용요법체제의 임상시험 및/또는 사후 후 조사에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 용량 상관성은 없었다.

	흔하게	흔하지 않게	드물게	매우 드물게	빈도불명
혈액 및 림프계 장애			백혈구 감소증 저혈소판증	무과립구증 범혈구 감소증	
면역계 장애			발열, 혈관부종 아나필락시스 반응 쇼크와 같은 과민반응		
대사 및 영양 장애		말초 부종	저나트륨혈증	저마그네슘혈증*	
정신신경계 장애		불면	동요, 정신혼란 우울	공격성, 환각	
신경계 장애	두통	어지러움(현기) 지각이상	미각장애		
시각 장애				시아 혼탁	
귀 및 미로 장애		현훈			
호흡기계 흉부 및 종격동 장애			기관지 경련		
위장관계 장애	복통, 설사, 고장 구역/구토, 변비	구강건조	구내염 위장관계 칸디다증	대장의 현미경적 염증	콜로스트로움 디피실레성 설사
간담도계 장애		간 효소 증가	황달을 동반하거나 동반 하지 않는 간염	간부전, 기존 간질환이 있는 환자에서 간성 뇌병증	
피부 및 피하조직 장애		피부염, 소양증 두드러기, 발진	탈모, 광감수성	다형성 홍반, 스티븐스- 존슨 증후군 독성표피 괴사증후 (TEN, 일부 지극악형)	
근골격계 및 결합조직 장애			관절통, 근육통	근육쇠약	
신장 및 비뇨기계 장애				간질성 신염	
생식계 장애				여성형유방	
전신 및 투여부위 장애			우력증, 발한증가		

*중증의 저마그네슘혈증은 저칼슘혈증을 유발할 수도 있다. 저마그네슘혈증은 또한 저칼륨혈증을 유발할 수 있다.

5. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.
- 2) 소염진통제에 의한 치료는 원인이 아닌 대증요법에 의한 것이다.
- 3) 이 약을 장기(단회 1년 이상) 투여하는 환자의 경우 정기적으로 검사를 받아야 한다. 임상감사(노검사, 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사 등) 혈액 검사, 간기능 검사, 안과 검사 등)를 실시하고 이상이 있을 경우 간염, 후약 등의 적절한 조치를 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진이 발현되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면, 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 4) 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다. 과도한 체온강하, 허탈, 사지냉각 등이 나타날 수 있으므로 특히 고령자 또는 소소성 질환 환자에게는 투여 후 환자의 상태에 충분히 주의한다. 허약자에게는 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.
- 5) 이 약의 약리학적 특성상 염증의 다른 증상과 징후를 불현성화하여 통증성 및 비감염성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 6) 위장관계에 미치는 영향
- (1) 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 궤양성 질환 또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자에게 처방 시 극심한 주의를 기울여야 한다. 소화성 궤양 질환 및/또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 없는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드, 항응고제의 병용, 비스테로이드성 소염진통제의 장기 사용, 알콜 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 의한 것이므로, 이러한 환자에게 이 약을 투여시 특별히 주의하여야 한다. 미소프로스타롤 또는 프로토펙트프제해제와 병용투여는 이러한 환자에서 고려되어야 한다.
- (2) 이 약 투여 중 위장관의 출혈이나 궤양 발생시 투여를 중단한다.
- (3) 위장관계 질환(궤양성 대장염, 크론병)의 병력이 있는 환자는 신체상태가 악화될 수 있으므로 비스테로이드성 소염진통제를 신중히 투여해야 한다.
- (4) 에스오메프라졸로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경우 증상의(의도하지 않은) 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈이나 흑도증 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우, 검사를 실시하여 악성종양 여부를 확인하여야 한다.
- (5) 프로토펙트프제해제의 투여는 설교발라 및 감필로바타와 같은 위장관 감염의 위험을 약간 증가시킬 수 있다.
- (6) 에스오메프라졸은 저위산증 또는 무위산증으로 인한 비타민 B12(시아노코발라민)의 흡수를 감소시킬 수 있으므로, 장기간 치료에서 비타민 B12 흡수를 감소시키는 위험 인자 또는 체내 저장이 감소된 환자는 충분한 주의가 요구된다.
- (7) 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나, 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해사태의 발생률이 증가될 수도 있다. 타이디제에 이노제 또는 루프형 이노제를 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.
- (8) 율혈성신부전 및 부종: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 복용하는 일부 환자에서 체액 저류 및 부종(말초적인 부종 포함)이 관찰되었다. 이 약은 체액저류 또는 심기능 부전 환자에는 신중히 투여한다.
- (9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용시 신장유두괴사나 기타 신장 손상이 일어날 수 있다. 또한 신관류를 유지하는데 신장 프로스타글란딘이 보상적인 역할을 하는 환자에서도 신장 독성이 나타났다. 이러한 환자에서는 비스테로이드성 소염진통제를 투여할 경우, 프로스타글란딘의 생성 억제와 그에 따른 신혈류의 감소(공공연계상 신장 부전을 촉발시킬 수 있음)가 용량 의존적으로 발생할 수 있다. 이러한 작용이 일어날 수 있는 고위험군은 신장애 환자, 저혈장증 환자, 신부전 환자, 간장애 환자, 염류고혈 환자로, 이노제나 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제에 투여 중인 환자, 고령자이다. 비스테로이드성 소염진통제의 투약에 중단하면 대부분 치료 후 신대로 회복된다.
- (10) 진행된 신질환: 진행된 신질환 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행된 신질환 환자나 크레아티닌 클리어런스 30mL/분 미만인 환자에 대해서는 이 약의 투여가

- 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시해야 한다면, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- (11) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 2기 이상 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. 2기 이상을 암시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자 또는 2기 이상을 시험 결과 비정상인 환자에서 투여기간 동안 주의감각 2기 이상의 악화 여부를 관찰하고, 간질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후(예: 호산구증가증, 발진)가 발현되는 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
- (12) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 빈혈이 나타날 수 있으므로 이 약의 장기 투여에 의해 빈혈의 증상 또는 징후가 나타나는 경우에는 헤모글로빈 및/또는 헤마토크리트치 검사를 해야 한다. 비스테로이드성 소염진통제는 혈소판 응집을 억제하며, 일부 환자에서는 출혈 시간을 연장시키는 것이 확인되었다. 아스피린과 같이 이 약의 혈소판 기능에 대한 영향은 상대적으로 작고 지속기간이 짧으며 가역적이다. 응고 관련 질환이 있거나 항응고제를 투여하고 있는 경우와 같이 혈소판 기능 변경에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자는 이 약 투여시 신중히 모니터링 하여야 한다.
- (13) 아나필락시양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 아나필락시양 반응은 약물에 노출된 경향이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아나필락시나 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 비특이적 물질을 동반하거나 동반하지 않거나 또는 잠재적으로 치명적인 중증의 기관지 경련을 나타내는 전신 항원에게 전형적으로 발생한다. 이러한 아나필락시양 반응이 나타나는 경우 응급처치를 실시하여야 한다.
- (14) 피부반응: 이 약은 탈락성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 치명적일 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경도 증상 없이 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 또는 다른 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물을 투여를 중단해야 한다.
- (15) 인구관련: 시야장애 및 다른 변화가 일어날 경우 안과 검사가 권장된다.
- (16) 전신 환자 중 일부는 아스피린 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 전신 환자에게 아스피린을 사용하는 경우 치명적인 수 있는 중증의 기관지경련과 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자에게서 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지경련을 포함하는 교차반응이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에게는 투여하지 않도록 하며, 전신 환자에게는 주의감각 사용해야 한다.
- (17) 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.
- (18) 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 여성 생식 장애(불임)를 일으킬 수 있으므로, 임신을 하지는 여성에게는 권장되지 않는다. 임신이 어렵거나 불임 검사중인 여성에게는 투약 중단을 고려해야 한다.
- (19) 일부 해의 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 골관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 기능성 질환에서 증가되었다. 오메프라졸 및 에소오메프라졸과 골 다공성 골절 간의 연관관계가 밝혀진 것은 아니며, 골다공증과 같이 골다공성 골절이 진행될 위험이 있는 환자의 경우 최선의 임상 치료에 따라 적절한 골강화 모니터링이 권장된다.
- (20) 이 약은 방출 능력을 감소시킬 수 있는 졸음, 무력증, 피로 등을 유발할 수 있으므로 운전이나 기계조작시 주의하여야 한다.
- (21) 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 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함한다.
- (22) 메토크레틴: 프로톤펌프 억제제와 메토크레틴(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레틴 "사용상의 주의사항" 참조)을 병용하는 경우 메토크레틴의 그리고/또는 그 대체제의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토크레틴의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토크레틴을 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(6, 상소작용, 참조)

6. 상호작용

- 1) 항레트로바이러스제:
- (1) 아타자나비어: 건강한 자원자 오메프라졸(20mg 1일 1회 투여)과 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg를 병용투여했을 때 아타자나비어의 노출이 감소했다(AUC, Cmax, Cmin이 약 75% 감소). 아타자나비어 400mg 1일 4회 투여는 오메프라졸의 아타자나비어 노출에 대한 영향을 생략시킬 수 있다. 따라서 이 약과의 병용투여해서는 안된다.
- (2) 넴바나비어: 오메프라졸(1일 40mg)의 병용투여시 넴바나비어의 평균 AUC, Cmax, Cmin이 36~39%까지 감소했다. 활성대사물 M8(히도록시나-부마나비어)의 평균 AUC, Cmax 및 Cmin은 75~92%까지 감소했다. 따라서 이 약과의 병용투여해서는 안된다.
- (3) 사쿠나비르: 오메프라졸(1일 40mg)과 병용투여시 사쿠나비르의 혈중농도가 증가하여 이상반응 위험이 증가할 수 있으므로 환자의 개별 상태에 따라 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 2) COX-2 선택적 억제제 포함 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs): 나프록센 유도체와 병용할 경우 위장관궤양 및 출혈과 같은 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다.
- 3) 하이드로퀴논 환간질제, 설파제, 셀로닐요소제 혈당강화제: 이러한 약물과 병용투여시 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다.
- 4) 프로프라놀롤 및 다른 β-차단제: 이 약과의 병용투여로 인해 항고혈압 효과가 감소될 수 있다.
- 5) ACE 저해제/길보프릴 등/안지오텐신 II 수용체 길항제 비스테로이드성 소염진통제와 ACE 저해제 및 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압 작용을 약화시킬 수 있다는 보고가 있다. 비스테로이드성 소염진통제는 또한 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용과 관련된 신장에 위험을 증가시킬 수 있다. 고령자, 저혈량성 환자 또는 신장에 환자에게 비스테로이드성 소염진통제와 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용하는 경우 주의가 필요하다.
- 6) 루프제 이노제 및 티아지드계 이노제
- (1) 임상시험 및 시판후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 무로세미드 및 티아지드계 이노제의 나트륨노배설 효과가 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- (2) 이 약은 루프제 이노제(푸로세미드, 피레타니드) 및 티아지드계 이노제의 작용을 감소시킬 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다.
- 7) 프르베네시드: 병용투여시 이 약의 혈중농도가 상하하여 혈중 반감기가 연장되므로 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 8) 아스피린: 아스피린과의 병용이 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 신장관 질환반응의 위험을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장관계 이상반응의 발생 위험이 증가할 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않는다.
- 9) 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 혈중농도를 일으킬 수 있으므로, 병용하는 경우 리튬의 독성징후를 주의감각 관찰하고 감량하는 등 신중히 투여해야 한다.
- 10) 메토크레틴
- 프로톤펌프 억제제와 함께 투여될 때, 몇몇 환자에서 메토크레틴의 수치 증가가 보고되었다. 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와의 병용투여로 신세뇨관에서 메토크레틴의 배설이 지연되어 치명적인 메토크레틴의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 함양요법으로 사용하는 고용량의 메토크레틴에서는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토크레틴과 병용투여시 신중히 투여되어야 한다.
- 11) 쿠마린계 항응혈제(와파린 등)
- (1) 위장관계 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 함께 사용하는 환자는 단독으로 투여하는 경우에 비해 중증의 위장관계 출혈의 위험이 높아질 수 있다.
- (2) 쿠마린계 항응혈제와 병용투여시 그 작용을 증강시킬 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다.
- 12) 지도부딘: 지도부딘의 대사를 억제하고 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로, 병용하는 경우에는 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 13) 뉴류론계 항응혈제(에녹사신 등): 이 약과 병용에 의해 경련을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 14) 사이클로프로피드 및 타크로리무스: 에소오메프라졸과 병용투여시 타크로리무스의 혈중 농도가 증가할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 사이클로프로피드 혹은 타크로리무스가 병용투여될 때 신독성의 위험이 있다.
- 15) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs): COX-2 선택적 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 SSRIs의 병용투여는 위장관 출혈의 위험을 증가시킨다.
- 16) 코르티코스테로이드: COX-2 선택적 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 코르티코스테로이드와 병용투여시 위장관 출혈의 위험이 증가된다.

- 17) 클레스티라민: 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여시 흡수를 지연시킬 수 있다.
- 18) 다국산과 같은 강심배당체와의 병용 투여 시 비스테로이드성 소염진통제는 혈장 강심배당체의 농도를 증가시킬 수 있다. 또한 건강한 환자에서 다국산과 오메프라졸(1일 20mg) 병용투여시 다국산의 생체이용률이 10%까지(10명 중 2명에서 30%까지) 증가하였다.
- 19) 클로피도그렐: 건강한 자원자로부터의 연구결과로부터 클로피도그렐(초용량 300 mg/ 유지용량 1일 75 mg)과 에소오메프라졸(경구투여 1일 40 mg)은 약동학/약력학적인 상호작용이 있는 것으로 보였으며, 이것은 평균 14 % 정도 혈소판 응집을 감소시키는 것으로 보였으며 에소오메프라졸의 활성 대사체의 노출을 평균 40 % 정도 감소시키는 것으로 나타났다. 이 결과에 근거하여 에소오메프라졸과 클로피도그렐은 병용투여하지 않도록 한다.
- 20) 위 산도에 의해 흡수에 영향을 받는 약물: 이 약 투여 중 위내 산도 감소로 인해 위 산도에 의해 흡수 가진 이 영향을 받는 약물의 흡수가 증가 또는 감소될 수 있다. 다른 산 분비 억제제나 제산제와 마찬가지로 이 약 투여 중에는 케토크나솔과 이트라코나졸의 흡수가 감소될 수 있다.
- 21) CYP2C19, CYP3A4 저해제/유도제 및 기질
- 에소오메프라졸은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 주대사 효소인 CYP2C19을 저해한다.
- (1) 디아제팜, 시탈로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페니토인, 와파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용시 이들 약물의 혈장 농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 에소오메프라졸 30mg의 병용투여로 디아제팜의 혈소율이 45% 감소되었다.
- (2) 간질환자에게 페니토인과 에소오메프라졸 40mg의 병용 투여로 페니토인의 혈장 농도를 최치까지 13% 증가시켰다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페니토인의 혈장 농도를 모니터링하도록 한다.
- (3) 오메프라졸(1일 1회 40mg 투여)은 보리코나솔(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AUC를 각각 15% 및 41% 증가시켰다.
- (4) 에소오메프라졸과 CYP3A4 저해제인 클레리스로마시딘(500mg 1일 2회 투여)을 동시에 투여하면 에소오메프라졸의 AUC가 2배로 증가된다.
- (5) CYP2C19 및/또는 CYP3A4 유도체로 알려진 약물(예, 라피판시, 세인트존스워트)은 에소오메프라졸 대사를 증가 시킴으로써 에소오메프라졸 혈중농도를 감소시킬 수 있다.
- 22) 실로스타롤: 건강한 환자에서 오메프라졸 40mg을 투여한 교차시험에서, 실로스타롤 Cmax와 AUC는 각각 18%와 26% 증가했다. 혈청 대체제를 중 3, 4-디하이드로실로스타롤은 Cmax와 AUC가 각각 29%와 69%까지 증가했다.

7. 일부 및 수유에 대한 투여

- 1) 생식능: 나프록센과 같은 비스테로이드성 소염진통제는 여성 생식능력을 저해할 수 있다. 동물실험에서 나프록센과 같은 비스테로이드성 소염진통제는 배란을 억제할 수 있는 것으로 나타났다. 임신이 어려운 여성 및 불임에 대해 조사 중인 여성은 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여 중단을 고려해야 한다.
- 2) 임부: 이 약을 임부에 투여한 잘 조절된 임상자료는 없다. 나프록센과 관련하여 이 약은 임신말기에 투여해서는 안된다.
- (1) 나프록센: 나프록센의 동물실험에서 배태자 발생과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나타나지 않았다. 사람에게 대한 역학학적 자료에서 임신 초기에 비스테로이드성 소염진통제의 사용으로 유산 위험이 증가할 가능성이 있는 것으로 나타났다. 사람에게 비스테로이드성 소염진통제 투여와 관련한 선제적 기형이 보고되었지만 빈도가 낮았고 확실한 경향을 나타내지는 않았다. 같은 종류의 다른 약과 마찬가지로, 나프록센은 동물실험(출산전-후시기에서 뿐만아니, 난산의 발생빈도 증가 및 새끼의 생존을 감소시키고 있다, 임신말기에 투여 시 태자의 동맥관 수축이 나타났으며, 또한 사람 태아의 동맥관조기폐쇄 등 신혈관계에도 영향을 주었다. 따라서 나프록센을 임신 3기에 투여하면 안 된다. 비스테로이드성 소염진통제는 임신을 계획중인 여성 또는 임신 1기, 2기 여성에게는 환자의 잠재적 이익이 태자의 잠재적 위험보다 더 큰 경우에만 투여되어야 한다. 나프록센이 프로스타글린딘 합성 억제 작용을 통해 태아 순환에 악영향을 주고 산모와 태아 모두에게 출혈 경향을 증가시켜 수축을 억제할 수 있기 때문에 나프록센 함유 제제를 출산 또는 분만에 사용하는 것은 권장되지 않는다.
- (2) 에소오메프라졸: 임부에 에소오메프라졸을 투여한 임상 자료는 제한적이다. 에소오메프라졸의 동물실험에서 배태자 발생과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나타나지 않았다. 라세미 혼합물에 대한 동물실험에서 임신, 분만 또는 산후 발육과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나타나지 않았다. 그럼에도 불구하고, 임부에 이 약을 투여 시 주의해야 한다.
- 3) 수유부: 이 약 중의 나프록센은 모유로의 이행이 일어나 신생아에서 프로스타글린딘 합성을 억제하는 이상 반응을 일으키므로 수유에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여를 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자는 소염진통제에 의한 소화관의 궤양, 출혈 등의 발현이 높으므로 필요한 최소량으로 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여하거나, 다른 대체약 투여를 고려해야 한다.

10. 임상감시처에 대한 영향

- 1) 혈소판의 응집을 억제하고 출혈시간을 연장시킬 수 있으므로 출혈시간을 측정할 때는 주의한다.
- 2) 17-케토스테로이드의 측정에 영향을 주므로 측정 72시간 전에 이 약의 투여를 중지한다.
- 3) 나프록센은 5-히도록시 인돌아세트산(5HIAA)의 뇨 중 분석에 영향을 미칠 수 있다.

11. 과량투여시의 처리

이 약의 과량투여에 대한 임상시험 자료는 없다. 이 약의 과량투여로 인한 영향은 일반적으로 나프록센의 과량 투여에 의한 영향을 반영할 것으로 예상된다.

- (1) 증상
- (1) 나프록센 과량투여시 기면, 어지러움(현기), 졸음, 식욕부진, 복부불편감, 가슴쓰림, 소화불량, 구역, 일시적인 2기 이상의 약화, 자르프로트롬빈혈증, 신기능 이상, 대사성 산증, 무호흡, 방항각각상식, 구토, 위장관계 출혈, 고혈압, 급성신부전, 호흡저하, 혼수, 아나필락시양 반응(아나필락시스 유사반응)이 나타날 수 있다.
- (2) 에소오메프라졸 계획된 과량투여(에소오메프라졸 1일 240mg을 초과하는 제한적 경험)와 연관되어 나타난 증상은 일시적이었다. 이 약 280mg 복용시 위장관계 증상과 하악증이 나타났다. 이 약 80mg을 1회 투여한 경우 별다른 문제가 없었다.
- 2) 과량투여시의 조치
- 나프록센과 에소오메프라졸에 대한 특이적인 해독제는 알려져 있지 않다. 두 성분 모두 투석되지 않는다. 따라서 위세척, 활성탄을 사용하여 혈장농도를 줄이는 등 대증요법 및 일반유지요법을 사용해야 한다.

12. 적응상의 주의사항

- 1) 이 약은 삼중작용에 이루어져 있으므로, 투여시 쏘개거나, 씹거나, 부수지 말고 물과 함께 그대로 삼켜서 복용한다.
- 2) 이 약은 식후 복용시 에소오메프라졸의 체내흡수율이 감소되므로, 식전 30분 이전에 복용한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 비어여 넣는 것은 사용기간이 되거나 품질유지 면에 서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정, 60정

KGMP 적격업소 제품

【제조회자】 (주)한국파임지제약 / 경기 시흥시 경계로 59

【제조자】 (주)씨티씨바이오 / 경기 화성시 팔탄면 현대기아로 38

에스케이메디칼(주) / 충북 청주시 흥덕구 신안로 149

- ※ 이 첨부문서 작성일자(2014.09.12) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서検索(<http://drug.mfds.go.kr>)을 통하여 확인하실 수 있습니다.
- ※ 본 약품명은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변해 또는 오손된 제품일 경우 병·외관, 국적 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입처를 통하여 교환하기 바랍니다.
- ※ 약품명은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관하시기 바랍니다.
- ※ 유효기간 또는 사용기한이 지난 약품은 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 약품명을 사용하기 전 첨부문서를 주의감각 읽고, 첨부문서를 약품명과 함께 보관하십시오.