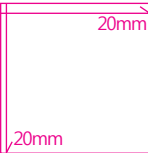


나프라졸® 정 500 mg/20 mg

(나프록센/에스오메프라졸)

ARTD030716P



NSAID/PPI 결합 관절염 치료제

나프라졸® 정 500 mg/20 mg

(나프록센/에스오메프라졸)

NAPRAZOLE®



전문의약품

[제조약 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분: 나프록센(NSP) 500.0mg
에스오메프라졸(별규) 20.0mg
- 첨가제: 푸티프레스, 미결정셀룰로오스, 산화마그네슘, 스티아렌산마그네슘, 오파드라임(KB)로렌스 (310A120019), 오파드라임(KB)트렌스 (310A180023), 전분글리콜산나트륨, 징장탄산칼슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈, 황색산화철

[생성] 세 개의 층으로 이루어진 나프렌의 장방형 필름코팅형

[유능 효과]

비스테로이드성 소염진통제(나프록센 등)와 관련한 위궤양 및/또는 십이지장궤양의 발생 위험이 있으면서, 저용량 나프록센 또는 다른 비스테로이드성 소염진통제에 의해 중증하지 않은 환자에서의 골관절염, 류마티스관절염, 강직성척추염의 증상 치료

[유능 용량]

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

[사용상의 주의사항]

- 경고
 - 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.
 - 심혈관계 위험: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 중대한 심혈관계 혈전 병용, 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 있다.
의사와 환자는 이러한 심혈관계 증상의 발현에 대하여 신중히 모니터링하여야 하며, 이는 심혈관계 질환의 병력이 없는 경우에도 마찬가지로 적용된다. 환자는 중대한 심혈관계 특성의 징후 및/또는 증상 및 이러한 증상이 발현되는 경우 즉각 조치에 대하여 사전에 알고 있어야 한다.
 - 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 경고 증상 없이 발생할 수 있다. 고령자는 중대한 위장관계 이상반응의 위험이 더 높을 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 배제될 때까지 투여 중단하는 것도 치료법이 될 수 있다. 고위험군의 환자에게는 비스테로이드성 소염진통제와 관련 없이 다른 대체 치료를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 나프록센, 에스오메프라졸, 치환기인 비스테로이드 및 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
- 아스피린이나 기타 비스테로이드성 소염진통제(COX-2 저해제 포함)의 투여에 의하여 전신, 비염, 코의 증상, 두드러기, 알레르기 반응 또는 그 병력이 있는 환자(이러한 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 투여후 치명적인 증상의 아나필락시양 반응이 드물게 보고되었다)
- 활동성 소화성 궤양 환자
- 위장관출혈, 뇌출혈출혈, 기타 출혈질환 환자, 심한 혈액이상 환자
- 중증 간장애 환자(예, Child-Pugh 등급 C)
- 중증의 심부전 환자
- 중증의 신장애 환자(크레아티닌 클리어런스 30ml/min 미만)
- 심한 고혈압환자
- 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료
- 임신 말기 3개월 기간에 해당하는 임부
- 아타자나베, 넬피나베에 투여환자
- 릴비타린 함유제제를 투여중인 환자(6 상호작용, 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 소화성궤양의 병력이 있는 환자
- 혈액이상 또는 그의 병력이 있는 환자
- 출혈경향이 있는 환자(혈소판 기능저하가 나타날 수 있다)
- 간장애 또는 그의 병력이 있는 환자
- 신장애 또는 그의 병력이 있는 환자 및 신혈류량이 저하된 환자
- 심기는 장애 환자
- 고혈압 환자
- 과민증의 병력이 있는 환자
- 기관지천식 환자
- 유당불내 포도당불내증 환자, 전신성홍반성루푸스(SLE) 환자 및 혼합결합조직질환(MCTD) 환자
- 고령자

4. 이상 반응

- 이 약 투여군(N=1157)이 약의 주성분인 나프록센과 에스오메프라졸 각각의 안전성 자료를 비교한 결과, 시를게 추가된 안전성 정보는 없었다.
- 임상시험에서 이 약 투여시 발견된 이상반응을 빈도와 발현기관(SOC: System Organ Class)에 따라 다음과 같이 분류하였다. 빈도는 다음과 같이 정의된다. 매우 흔하게(>1/10, 흔하게(>1/100, <1/100, 흔하지 않게(>1/1000, <1/100, 드물게(>1/10000, <1/10000, 매우 드물게(>1/20000, 알려지지 않은: 이용 가능한 자료에서 측정되지 않음)

	매우흔하게	흔하게	흔하지않게	드물게
감염			감염	게실염
혈액 및 림프계 장애				호산구증, 백혈구감소증
면역계 장애				과민반응
대사 및 영양 장애			식욕장애	체액저류, 고칼륨혈증, 고요산혈증
정신신경계 장애			불안, 우울, 불면	정신혼란, 비정신적인 꿈
신경계 장애		어지럼증, 두통, 미각장애	지각이상, 실신	졸림, 떨림
귀 및 미로장애			이명, 현훈	
심혈관계 장애			심박동, 심계항진	심근경색, 빈맥
혈관 장애		고혈압		
호흡기계, 흉부 및 중격주 장애			천식, 기관지경련, 호흡곤란	
위장관계 장애	소화불량		구강건조, 트림, 위장관 출혈, 구역, 구토	설염, 도혈, 직장 출혈
피부 및 피하조직 장애			피부병, 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	무기력, 피로, 발열	
실험실적 검사			변경상적 기능성 검사치, 혈청크레아티닌 상승	

*계획된 일반 내성기에 의해 확인됨

- 나프록센의 임상시험 및 시판 후 조사에서 이상반응은 다음과 같다.
 - 과민증: 속증(소용곤란, 혈압강하, 식욕, 식욕, 부종 등), 폐중추근(호산구증)을 수반하는 폐증: 발열, 천명, 기침, 가래를 동반함, 아나필락시양 반응, 두드러기, 발진, 가려움 등
 - 소화기계: 토혈, 위장출혈, 소화성궤양, 천공, 위부종괴, 위통, 부종, 구역, 구토, 식욕부진, 소화불량,

- 가슴쓰림, 설사, 변비, 구내염, 복부팽만감, 흑변, 구갈, 식도염, 위염, 설염, 트림, 고창, 흑토증, 취정, 대장염, 용종증, 장질염(대장신대장염), 크론병의 악화, 직장출혈, 궤양성구내염
- 혈액: 무과민 구증, 호산구증, 과립구감소증, 범혈구감소증, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈, 혈소판 기능저하(출혈시간의 연장), 입막성염
- 간장: GOT, GPT의 상승, 황달, 간염, 간부전, 담즙유출
- 신장: 신장애, 사구체 신양, 혈뇨, 신증후군, 신장 유두괴사, 단백뇨, 신부전, 폐뇨(노), 간질성 신쇄(신관염(신부전으로 진행 가능))
- 정신신경계
 - 출혈, 인식기능장애, 드물게 험기, 두통, 수족저지, 정력장애, 피로, 우울, 비정상적인 꿈, 집중장애, 상실, 지남력 상실, 불면, 근육통, 근쇠약, 두통, 불안, 정신혼란, 환각, 지각과민, 무기력, 근무력증
 - 무력성 수면(심한 두통, 구역, 구토, 불면, 목이 뻣뻣함, 발열 또는 의식장애 등의 증상이 나타나면 즉시 투여를 중단하고 의사와 상의한다)
 - 호흡기: 호흡곤란, 천식, 기관지경련, 호산구세포염, 폐렴, 폐부종, 호흡저하
 - 피부: 가려움증, 반상출혈, 발진, 습진, 발한, 자반, 광과민증, 탈모, 발적, 과다색소침착, 다형성홍반, 스티븐스-존슨증후군 (피부부종(안종증)), 두드러기, 포피 소포증, 결절성홍반, 고장악발발진, 편평타진, 만발성피부포도피염증, 탈락성피부병, 노도성반응
 - 감각: 거시증, 이명, 청각장애, 시각장애
 - 대사 및 영양: 부종, 저칼슘혈, 고혈당, 저혈당, 체중증가, 고칼륨 혈증, 고요산혈증
 - 검열: 거시증, 감염, 폐출혈
 - 기타: 혈관신경부종, 삼계항진, 율혈성부전, 불임, 월경장애, 오한, 발열, 맥관염, 혈청크레아티닌 수치 상승
- 에스오메프라졸 작용구체장애의 임상시험 및/또는 시판 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, 혈장부종, 아나필락시스 반응, 쇼크와 같은 과민반응		
대사 및 영양 장애		말초 부종	저나트륨혈증	저마그네슘혈증	
정신신경계 장애		불면	우울, 정신 혼란, 두통	공격성, 환각	
신경계 장애	두통	어지럼증 (현기), 지각이상, 출혈	미각 장애		
시각 장애			시야 혼탁		
귀 및 미로장애		현훈			
호흡기계, 흉부 및 중격주 장애			기관지 경련		
위장관계 장애	복통, 설사, 고창, 구역, 구토, 변비	구강건조	구내염, 위장관계 칸디다증	대장의 현미경적 염증	클로스트리도 디피실레성 설사
간담도계 장애		간 효소 증가	담돌을 동반하거나 동반하지 않는 간염	간부전, 기준 간질환이 있는 환자에서 간성 뇌증	
피부/ 피하조직 장애		피부염, 소양증, 두드러기, 발진	탈모, 광상증	다형성 홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피 괴사용해(TEN), 일부 치명적임, 간성 전신 피부진성 농포증, 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물반응 (DRESS 증후군)	
근골격계 및 결합조직 장애			관절통, 근육통	근육쇠약	
신장/ 비뇨기계 장애				간질성 신쇄뇨관염 (신부전으로 진행 가능)	
생식계 장애				여성형유방	
전신 및 투여부위 장애			무력증, 발한증가		

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

- 다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사에 의해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발병률을 신중히 평가 예측하거나 약을 투여하여의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
 - 면역계: 전신성루푸스
 - 피부 및 피하조직계: 피부홍반루푸스
 - 위장관계: 위저산 증증
 - 대사 및 영양계: 저칼슘혈증, 저칼륨혈증
- 에스오메프라졸 함유제제에 대하여 황문구증(가 나타날 수 있으나 신중하게 관찰하고 근육통, 무력증, 크레아티닌키나제(크레아틴인산분해효소) 상승, 혈중 및 소변 마요로빈 산을 포함하는 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 취하여야 한다.

5. 일반적 주의

- 이 약을 복용하기 전에 이 약 및 다른 대체 치료법의 잠재적인 위험성과 유익성을 고려해야 한다. 치료 시 결과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.
- 소염진통제에 의한 치료는 원인요법이 아닌 대증요법이며 유의한다.
- 이 약을 장기(단독 1년 이상) 투여하는 환자의 경우 정기적으로 검사를 받아야 한다. 임상검사: 뇨검사, 전혈구 검사(CBC) 및 이화학적 검사 등 혈액 검사, 기능성 검사, 간과 신장 등을 실시하고 이상이 있을 경우 간장, 흉막 등의 적절한 조치를 한다. 간질환 또는 신질환과 관련된 임상 증상이나 전신적인 징후 (예: 호산구증, 발진)가 발견되거나 비정상적인 간기능 검사 또는 신기능 검사 결과가 지속되거나 악화되면 이 약의 투여를 중단하여야 한다.
- 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다. 과도한 체온강하, 허혈, 사지강직 등이 나타날 수 있으므로 특히 고령자 또는 소아성 질환 환자에서는 투여 후 환자의 상태에 충분히 주의한다. 허약자에게는 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.
- 이 약의 약한적인 특성상 영종의 다른 증상과 징후를 불현화하여 통증 및 비검증성 조건하에서 감염성 합병증의 진단을 지연시킬 수 있다.
- 위장관계에 미치는 영향
 - 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 궤양성 질환 또는 위장관 출혈의 병력이 있는 환자의 경우 이러한 위험인자가 있는 환자에 비해 비스테로이드성 소염진통제 투여 시 위장관 출혈의 발생 위험이 10배 이상 증가하였다. 위장관계 출혈을 증가시키는 다른 위험인자로는 경구용 코르티코스테로이드, 항응고제의 병용, 비스테로이드성 소염진통제의 장기 사용, 알코올 섭취, 고령, 허약한 건강상태 등이 있다. 치명적인 위장관계 이상반응에 대한 자발적 보고의 대부분은 고령자 및 허약자에 대한 것이므로, 이러한 환자에서 이 약을 투여 시 특별히 주의하여야 한다. 미소프로스타를 또는 프로톤펌프억제제와의 병용투여는 이러한 환자에서 고려되어야 한다.
 - 이 약 투여 중 위장관의 출혈이나 궤양 발생시 투여를 중단한다.
 - 위장관계 질환(궤양성 대장염, 크론병)의 병력이 있는 환자는 신체상태가 악화될 수 있으므로 비스테로이드성 소염진통제를 신중히 투여하여야 한다.
 - 에스오메프라졸은 인체 약성중양의 증상이 완화되나 전단이 지연될 수 있으므로 약성 중양의 임상상은 경고 증상 이외하지 않은 현저한 체중 감소, 자발성 구토, 식욕부진, 토혈(및 흑토증) 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우, 검사를 실시하여 약성중양 여부를 확인하여야 한다. 프로톤펌프억제제의 투여는 설모발과 감점로부터의 같은 위장관 감염의 위험을 약간 증가시킬 수 있다.
 - 에스오메프라졸은 저우산증 또는 무우산증으로 인한 비타민 B12/시니코발리핀의 흡수를 감소시킬 수 있으므로 장기간 치료에서 비타민 B12 흡수를 감소시키는 위험 인자 또는 체내 저장인 감소된 환자는 충분한 주의를 요한다.
- 고혈압: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압을 일으키거나 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 이로 인해 심혈관계 유해적인 발생이 증가될 수도 있다. 티아지드계 이뇨제 또는 루프이계 이뇨제를 복용중인 환자가 비스테로이드성 소염진통제 복용 시 이들 이뇨제에 대한 반응이 감소될 수 있다. 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 고혈압 환자에서 신중히 투여하여야 한다. 이 약의 투여 초기와 투여기간 동안에 혈압을 면밀히 모니터링 해야 한다.
- 율혈성부전: 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 복용하는 일부 환자에서 제맥

제류 및 부종(말초적인 부종 포함)이 관찰되었다. 이 약은 재제처방 또는 심기능 부전 환자에는 신중히 투여한다.

- 9) 비스테로이드성 소염진통제를 장기간 복용 시 신장운동이상이나 기타 신장 손상성 일일가능 수 있다. 또한 신장기능을 유지하는데 신장 프로스타글린딘이 보호적인 역할을 하는 환자에서도 신장 독성이 나타났다. 이러한 환자들에서는 비스테로이드성 소염진통제를 투여할 경우 프로스타글린딘의 생성 억제가 다른 신장투입 가스공급용약제 신장 부전을 악화시킬 수 있음이 용량 의존적으로 발생함으로, 이러한 작용이 일어날 수 있는 고위험군에 신장애 환자, 저혈압증 환자, 심부전 환자, 간장애 환자, 골수억제 환자, 이뇨제나 ACE저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여 중인 환자, 고령자이다. 비스테로이드성 소염진통제의 투약을 중단하면 대부분 치료 전 상태로 회복된다. 진행성 신장애, 진행성 신장애 환자에서 이 약 사용에 대한 통제된 임상 시험은 실시된 바 없다. 따라서, 진행성 신장애 환자나 크레아티닌 클리어런스 30ml/분 미만인 환자에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 이 약의 투여를 개시하여 4시간, 환자의 신장 기능에 대해서 면밀히 관찰해야 한다.
- 11) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 간기능 상승이 나타날 수 있다. 이러한 비정상적인 간기능 상승은 치료가 지속됨에 따라 악화되거나 변화가 없거나 또는 일시적일 수 있다. 또한 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제 투여로, 황달, 지용성 전염성 간염, 간괴사, 간부전(일부는 지용성 전염을 포함한 중증)의 risk 관련 이상반응이 드물게 보고되었다. 간기능 이상을 감시하는 증상 및/또는 징후가 있는 환자는 간기능 시험을 할 필요가 있다. 황달이 나타나거나 황달이 있는 경우와 같이 혈소판 기능 장애에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자에서 이 약 투여 시 신중히 모니터링 해야 한다.

- 12) 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제의 투여로 빈혈이 나타날 수 있으므로 이 약의 장기 투여에 의해 빈혈의 증상 또는 징후가 나타나거나 경우에는 해독글로빈 또는 헤마토크리트를 검사할 해야 한다. 비스테로이드성 소염진통제는 혈소판 응집을 억제하며, 일반 환자에서는 출혈 시간을 연장시키는 것이 확인되었다. 아스피린과 달리 이 약의 혈소판 기능에 대한 영향은 상대적으로 적고 지속기간이 짧으며 가역적이다. 응고 관련 질환이 있거나 용혈성 질환을 투여하는 것은 경우와 같이 혈소판 기능 장애에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 환자에서 이 약 투여 시 신중히 모니터링 해야 한다.
- 13) 에니플루라아양 반응: 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 에니플루라아양 반응은 약물에 노출된 경혈이 없는 환자에서도 일어날 수 있다. 이러한 복합 증상은 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 투여 후 13% 정도 빈혈을 동반한 경혈이 동반될 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 두 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투약을 중단해야 한다.

- 14) 피부반응: 이 약은 광독성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군 및 독성 표피괴사, 급성 전신 파진성 홍조, 호산구 증 및 전신 증상 동반 약물반응(DRESS) 증후군 같은 중대한 피부 이상반응을 일으킬 수 있으며, 이는 가장 흔한 수 있다. 이들 중대한 이상반응은 경증 증상을 동반할 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 두 과민반응의 최초 증상 및 징후가 나타날 때 약물 투약을 중단해야 한다.
- 15) 양극성인 시야장애: 다른 변화가 일어날 경우 안과 검사가 권장된다.
- 16) 전신 항진증: 일부는 아스피린에 민감하게 반응할 수 있다. 아스피린 민감성 환자들에게 아스피린을 사용하는 경우 지양할 수 있는 중증의 기관지장애와 관련될 수 있다. 이러한 아스피린 민감성 환자들에게 아스피린과 다른 비스테로이드성 소염진통제 간의 기관지장애를 포함한 가려움증이 보고되었다. 그러므로 이 약은 이러한 아스피린 민감성 환자에서는 투여하지 않도록 하며, 전신 항진증에는 주의감시 사용해야 한다.

- 17) 이 약은 코르티코이드 제제를 대체하거나 코르티코이드 결핍증을 치료하기 위한 약물로 사용될 수 있다. 코르티코스테이드의 갑작스러운 중단은 코르티코스테이드 - 병용요법 환자의 약제를 조절할 수 있는, 장기간 코르티코스테이드를 복용해 온 환자에게 이 약을 투여하고자 할 경우에는 서서히 용량을 감소시켜야 한다.
- 18) 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 여성 생식계(배음)를 일으킬 수 있으므로 임신과 하고자 하는 여성에게는 권장되지 않는다. 임신이 임박하거나 불임 증상으로 여성에게는 투약 중단을 고려해야 한다.
- 19) 일부 배아 역향연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료와 관련된 속독 및 척추 결핵의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 결핵의 위험은 건강증진을 상향하는 고용량을 투여한 환자보다 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다. 오메프라졸 및 에소메프라졸과 글리콜중성 골결강 간의 연관관계가 밝혀진 것은 아니며, 글리콜중성 및 글리콜중성 골결강의 진행률 위험이 없는 환자의 경우 최상의 임상적 치명적 결과에 적절한 함량으로 모니터링이 권고된다.

- 이 약은 반응 능력을 감소시킬 수 있는 줄음, 무력증, 피로 등을 유발할 수 있으므로 운전이나 기계작사 시 주의해야 한다.
- 31개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에서는 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었다. 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘을 투여 또는 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단을 필요로 한다. 장기간 치료를 필요하거나 마그네슘 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물에, 이 약을 병용하여 사용하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하며, 중대한 이상반응은 감시, 무력증, 발작을 포함한다.

- 메토트렉세이트: 프로톤펌프 억제제와 메토트렉세이트를 모두 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항, 참조를 병용하는 경우 메토트렉세이트에 그라프이드는 그 대체제의 항암 능력이 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다. (6.5 참조용, 참조)
- 피부 및 전신홍반루푸스: 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 비특이적 반응으로 나타났다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성 피부홍반루푸스이며, 열아부터 노인에 이르기까지 지속적 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생한다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침윤이 없는 상태로 관찰되었다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비악celerated 전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보이며, 피부홍반루푸스는 주로 절단성의 심한피부 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나 관절통과 혈구감소증도 보고되었다. 의학적요인 지시된 것보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스 및 일치하는 증상이 나타나거나 징후가 나타나면, 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4-12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 항혈응고 검사

- (예, 항혈액항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 항혈청 검사결과와 임상 증상보다 해독되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.
- 24) 위장식 용종(fundic gland polyps): 프로톤펌프억제제 사용은 위장식 용종의 위험 증가와 관련이 있으며 특히 1년 이상 장기간 사용 시 위험이 증가한다. 프로톤펌프억제제를 사용하는 환자 중 위장식 용종이 발생한 대부분의 환자들은 증상을 일으키지 않고 내시경 검사를 통해 우연히 발견되었다. 프로톤펌프억제제는 치료하고자 하는 증상에 맞게 최적 기간 사용해야 한다.
- 25) 급성 간질성 신세뇨관염: 급성 간질성 신세뇨관염은 에소메프라졸 및 나프록센 용 투여를 투여한 환자에서 관찰되었으며, 이 약의 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있다. 급성 간질성 신세뇨관염은 신부전으로 진행될 수 있다. 급성 간질성 신세뇨관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 신속하게 적절한 조치를 취해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 항콜레스테롤제제제:
- ① 아타자나비르: 건강한 지원자에게 오메프라졸20mg 1일 1회 투여와 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg을 병용투여했을 때 아타자나비어노 노출이 감소했다(AUC, C_{max}, C_{min}) 약 75% 감소. 아타자나비어 400mg 1일 4회 투여는 오메프라졸의 아타자나비어 노출에 대한 영향을 생성하지 않았다. 따라서 이 약과의 병용투여에서는 안전하다.
- ② 펠리나비어: 오메프라졸1일 40mg의 병용투여시 펠리나비어의 평균 AUC, C_{max}, C_{min}이 36-39% 떨어지 감소했다. 활성대사제 M8하이드록시나부틸라미드의 평균 AUC, C_{max} 및 C_{min}은 75-92%까지 감소했다. 따라서 이 약과의 병용투여에서는 안전하다.
- ③ 시퀴나비르: 오메프라졸1일 40mg과 병용투여시 시퀴나비르의 혈중농도가 증가하여 이상반응 위험이 증가할 수 있으므로 환자의 개별 상태에 따라 감량하는 등 신중히 투여한다.
- ④ COX-2 선택적 억제제 포함하는 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs): 나프록센 유도제와 병용할 경우 위장장애 및 출혈과 같은 이상반응의 위험이 증가할 수 있으므로 병용하지 않는다.
- ⑤ 히도티민계 항간질제, 살페트, 발보네소드와 병용할 경우: 이러한 약물들과 병용투여 시 작용을 증가시킬 수 있으므로 중증히 감량하지 사용해야 한다.
- ⑥ 코르티코스테이드 및 다른 이-잔제: 이 약과의 병용투여로 인해 항고혈압 효과가 감소될 수 있다.
- ⑦ ACE 저해제(카프릴로 등)/안지오텐신 II 수용체 길항제: 비스테로이드성 소염진통제와 ACE 저해제 및 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용 투여할 경우 위장장애 위험을 증가시킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용과 관련한 신장애 위험을 증가시킬 수 있다. 그렇지 저혈압증 환자 또는 신장애 환자에게 비스테로이드성 소염진통제와 ACE 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용하는 경우 주의가 필요하다.
- 6) 루프제 이뇨제 및 타이저제에 이뇨제
- ① 임상시험 및 시판 후 조사 결과 이 약의 신장에서의 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 일부 환자에서 루프제 또는 타이저제에 이뇨제 나트륨배설 효과 감소할 수 있음이 확인되었다. 이들 약물과 비스테로이드성 소염진통제를 병용투여하는 동안 신부전 징후를 면밀히 관찰해야 한다.
- ② 이 약은 루프제 이뇨제(푸로시마이드, 페레타나이드) 및 타이저제에 이뇨제의 작용을 감소시킬 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다.
- 7) 프로베네시드: 병용투여시 이 약의 혈중농도가 상승하여 혈중 반감기가 연장되므로 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 8) 아스피린: 아스피린과의 병용시 비스테로이드성 소염진통제의 사용과 관련된 중대한 신장애 위험을 최소화하기 위해 병용을 감소시킬 수 있다는 일관된 증거는 없다. 다른 비스테로이드성 소염진통제와 마찬가지로 이 약과 아스피린의 병용에 의해 중증의 위장장애 이상반응의 발생 위험이 증가될 수 있으므로 두 약물의 병용은 일반적으로 권장되지 않는다.
- 9) 리튬: 비스테로이드성 소염진통제는 신장에서 프로스타글린딘 합성 억제에 의해 혈청 리튬의 농도를 증가시키고 리튬의 신클리어런스를 감소시킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 리튬의 병용 투여 시 리튬중독을 일으킬 수 있으므로 병용하는 경우 리튬의 독성징후를 주의감시 관찰하고 감량하는 등 신중히 투여해야 한다.

- 10) 메토트렉세이트: 프로톤펌프 억제제와 함께 투여될 때, 몇몇 환자에서 메토트렉세이트의 신증 증가가 보고되었다. 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와의 병용투여로 신세뇨관염에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 지용성 메토트렉세이트의 혈청약학 독성이 증가될 수 있으므로 항암요법으로 사용하는 고용량의 메토트렉세이트에서는 병용투여하지 않으며, 저용량의 메토트렉세이트와 병용투여시 신증상 투여되어야 한다.
- 11) 쿠마린계 항응혈제(와파린 등)
- ① 위장장애 출혈에 대하여 와파린과 비스테로이드성 소염진통제는 상승작용을 나타낼 수 있으므로 두 약물을 병용하는 환자는 단순히 투여하는 경우에 비해 중증의 위장장애 출혈의 위험이 높아질 수 있다.
- ② 쿠마린계 항응혈제와 병용투여 시 작용을 감시할 수 있으므로 중증히 관찰하고 신중히 투여한다.

- 12) 지토나이드: 지토나이드의 대사를 억제하고 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로 병용하는 경우에는 감량하는 등 신중히 투여한다.

- 13) 뉴클레오제 항응혈제(네바시딘 등): 이 약과 병용에 의해 경증을 일으킬 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 14) 사이클로스포린 및 타크로리무스: 에소메프라졸과 병용투여시 타크로리무스의 혈중 농도가 증가될 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 사이클로스포린 혹은 타크로리무스 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 증가한다.
- 17) 클레스타틴: 나프록센을 포함한 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여시 흡수를 지연시킬 수 있다.
- 18) 다국산과 같은 강심제(정맥외)와 병용 투여 시 비스테로이드성 소염진통제는 혈장 강심제(정맥외) 농도를 증가시킬 수 있다. 또한 건강한 환자에서 다국산과 오메프라졸1일 20mg 병용투여시 다국산의 생체이용률이 10%까지(10mg 중 2mg에서 30%까지) 증가한다.
- 19) 클로피도그렐: 건강한 지원자로부터의 연구결과로부터 클로피도그렐(초투여량 300 mg) 용량용 1 일 75 mg과 에소메프라졸(중량투여 1일 40 mg)은 약동학적/역동적인 상호작용이 있는 것으로 보였으며, 이는 평균 14 % 정도 혈소판 응집을 감소시키는 것으로 보여졌으며 비스테로이드성 항응 혈제(타사제)의 노출을 평균 40 % 정도 감소시키는 것으로 나타났다. 이 결과에 근거하여 에소메프라졸과 클로피도그렐은 병용투여하지 않도록 한다.
- 20) 위 산도에 의해 흡수에 영향을 받는 약물: 이 약 투여 중 위 내 산도 감소로 인해 위 산도에 의해 흡수되거나 영향을 받는 약물의 흡수율이 증가 또는 감소될 수 있다. 다른 신 분배 억제제, 제산제와 마찬가지로 이 약 투여 중에는 겐토마이신과 이트라코나졸의 흡수가 감소될 수 있다.
- 21) CYP2C9, CYP3A4 저해제(와파린 등) 기질
- ① 에소메프라졸은 CYP2C19와 CYP3A4에 의해 대사된다. 그리고 주사제 효소인 CYP2C19를 저해한다. 디아제팜, 시탈로팜, 이미프라민, 클로미프렌, 페니토인, 와파린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용 시 이들 약물의 혈장 농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 디아제팜과 에소메프라졸 30mg의 병용투여로 디아제팜의 혈중농도가 45% 감소되었다.

- ② 간질환자에게 페니토인과 에소메프라졸 40mg의 병용 투여로 페니토인의 혈장농도가 최저치까지 13% 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하기 전에 중단할 때 페니토인의 혈장 농도를 모니터링하도록 한다.
- ③ 오메프라졸1일 1회 40mg 투여는 보리코나졸(CYP2C9 기질)의 C_{max}과 AUC를 각각 15% 및 41% 증가시켰다.
- ④ 에소메프라졸과 CYP3A4 저해제인 클레리스타미딘(500mg 1일 2회) 투여를 동시에 투여하면 에소메프라졸의 AUC가 2배로 증가된다.
- ⑤ CYP2C19 및/또는 CYP3A4 유도제로 알려진 약물에, 라파마이, 세텐트소스퀴트는 에소메프라졸 대사를 증가 시킴으로써 에소메프라졸 혈중농도를 감소시킨다.
- 22) 실스타졸: 건강한 환자에서 오메프라졸40mg을 투여한 환자시험에서, 실스타졸 C_{max}과 AUC는 각각 18%와 26% 증가했다. 활성 대사체들 중 3:4:1 디하이드로실스타졸은 C_{max}과 AUC가 각각 29%와 69%까지 증가했다.
- 23) 퀵리버린: 이 약과 퀵리버린의 병용 시 퀵리버린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여에서는 안된다. 이는 퀵리버린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 효과

- 1) 생식능: 나프록센과 같은 비스테로이드성 소염진통제는 여성 생식능력을 저해할 수 있다. 동물시험에서 나프록센과 같은 비스테로이드성 소염진통제는 배란을 억제할 수 있는 것으로 나타났다. 임신이 어려운 여성 및 불임에 대해 조사 중인 여성은 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 사용하지 않아야 한다.
- 2) 임부: 이 약을 임부에게 투여한 결과 중대한 이상작용은 없다. 나프록센과 관련하여 이 약은 임신발기에 투여해서는 안된다.

- ① 나프록센: 나프록센의 동물시험에서 배태자 발생과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나타나지 않았다. 사람에 대한 역향시험 자료에서 임신 초기에 비스테로이드성 소염진통제의 사용으로 유산 위험이 증가할 가능성이 있는 것으로 나타났다. 사람에게 비스테로이드성 소염진통제 투여와 관련한 중대한 기형이 보고되었지만, 이 약을 투여한 후 확실한 경증을 나타내지는 않았다. 같은 중증의 다른 약과 마찬가지로 나프록센은 동물발생독성시험(기형)에서 분간되지 않는다. 난산의 발생빈도 증가 및 세균의 생존율 감소가 보고되었다. 임신발기에 투여 시 지사증과 독맥관 수축(나프록센)으로, 또한 사람 태아의 독맥관 조직괴사와 심혈관계에도 영향을 주었다. 따라서 나프록센을 임신 37주에 투여하면 안 된다. 임신 4주 이후 이 약을 포함한 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)의 사용에 따라 산기능 이상을 일으켜 양수 과소증을 유발할 수 있으며 경우에 따라서는 산아에 상응할 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 투여 후 48시간 이내에 양수 과소증이 흔하게 발생하고 보고되었지만 이러한 부작용은 평균적으로 투여 후 수일에서 수주 사이에 나타난다. 양수 과소증은 보통 투여 중단 시 회복이 가능하다. 항상 그늘지는 없다. 양수 과소증이 저산소인 태아에게서, 사지 부종과 태 성형 이상에 발생할 수 있다. 산생기 이상(예: 손발선 일부 사지) 투여 전 시점에서 관찰 수송이 투여 전 같은 집중적 사용이 필요했다. 임신 20-30 주 동안 이 약의 투여가 필요한 경우 최소 양수 용량을 적당 기간 동안 사용하고 태아 시간이 48 시간을 초과하는 경우에는 양수의 초음파 모니터링을 고려해야 한다. 양수 과소증이 발생할 때 이 약을 중단하고 진료 지침에 따라 추적 관찰한다. 신스타로이드성 소염진통제는 임신을 계획한 여성 또는 임신 17, 21 주에 임박하는 환자의 잠재적 태아에 대한 잠재적 위험보다 더 큰 경증에만 투여해야 한다. 나프록센이 프로스타글린딘 합성 억제 작용을 통해 태아 순환에 약 영향을 줄 수 산도와 태아 피부조직 출혈 경증을 증가시켜 속박을 악화할 수 있기 때문에 나프록센 용량 제제를 출산 후 분만에 사용하는 것은 권장되지 않는다.

- ② 에소메프라졸: 임박하게 에소메프라졸을 투여한 임상 자서는 제한적이다. 에소메프라졸의 동물시험에서 배태자 발생과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나타나지 않았다. 라세미 혼합물에 대한 동물시험에서 임신 분만 또는 생식 발달과 관련한 직접적 또는 간접적인 유해성은 나프록센은 나타나지 않았다. 그러나 불국하고 임박하게 이 약을 투여 시 주의해야 한다.

- 3) 수유부: 이 약 중의 나프록센은 모유로 이행될 수 있으나 산생기에서 프로스타글린딘 합성을 억제하는 이상반응을 일으키므로 수유부에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 효용성이 확립되어 있지 않으므로 투약을 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

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

10. 임상시험에 대한 영향

- 1) 혈소판의 응집 억제 효과와 출혈시을 연장시킬 수 있으므로 출혈시간을 측정할 때는 주의한다.
- 2) 17-케토제닉 스테로이드의 축적에 영향을 주로로 측정 72시간 전에 이 약의 투여를 중지한다.
- 3) 나프록센은 5-히도티민 인돌아세트산(ASA)의 뇨 농 분석에 영향을 미칠 수 있다.

11. 괴상투여의 처치

- 이 약의 괴상투여에 대한 임상시험 자료는 없다. 이 약의 괴상투여로 인한 영향은 일반적으로 나프록센의 괴상투여에 대한 영향을 반영할 수 있기 때문에 나프록센에 대해서도 해당한다.
- 1) 중상
- ① 나프록센 괴상투여시 기면, 어지러움(현기), 졸림, 삼복부팽만, 복부불편감, 가슴쓰임, 소화불량 구역, 일지적인 감각이상, 약제, 프로트르벤혈증, 신기능 이상, 대사성 신증, 무호흡, 병상감각이상, 두, 위장장애, 출혈, 고혈압, 급성신부전, 호흡기, 혼수, 아니플루라아양 반응(에니플루라아양 반응)이 나타날 수 있다.
- ② 에소메프라졸: 중대한 괴상투여(에소메프라졸 1일 240mg을 초과하는 제한적 경험)와 연관되어 나타난 중상은 일시적이다. 이 약 280mg 부위성 투여시 중증과 하악증이 나타났다. 이 약 80mg을 투여한 경우 별다른 문제가 없었다.

12. 괴상투여의 조치

- 나프록센과 에소메프라졸에 대한 특이적인 해독제는 알려져 있지 않다. 두 성분 모두 투석되지 않는다. 따라서 위생적, 약학적 사용에서 혈장농도를 줄이는 등 대증요법 및 일반적요법을 사용해야 한다.

12. 작용성의 주의사항

- 1) 이 약은 비스테로이드성 마취제이므로 투여 시 쪼개거나, 찌거나, 부수지 말고 물과 함께 그대로 삼켜서 복용한다.
- 2) 이 약은 식후 복용 시 에소메프라졸의 체내농도를 감소되므로 식전 30분 이전에 복용한다.

13. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이들이 쉽게 열 수 있는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질저하 현에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

[포장방법] 30정, 100정

[저장방법 및 사용기간]

기밀용기: 실온(4~30℃) 보관
사용기간: 제조일로부터 36개월

※ 주의

1. 약물을 여아에 손에 닿지 않게 보관하십시오.
2. 정해진 용법·용량을 준수하여 사용하십시오.
3. 약물을 사용하기 전에 사용처에서는 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 약물들과 함께 보관하십시오.
4. 약물들을 원래 용기에 넣어 다른 용기에 보관하는 것은 약물의 오염(질서)에 의해 사고 발생이나 약물들 품질 저하에 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 보관하십시오.
5. 사용기간이 지난 약물은 사용하지 마십시오.

[취급상의 주의사항]

1. 본 약물은 엄격한 품질관리를 위한 제품이다. 만약 어린이, 병실, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
2. 약물들: 정제는 식품의약품안전처의 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.

제조자: **알보젠코리아(주)** 충청남도 공주시 정안면 정안농공단지길 55-8

대표이사: **정성일** (02-2047-7700)

* 부속: 위배제에 대한 한국약물안전관리센터(1644-6223, 14-33300)

제조자: **에스케이비엘(주)** 충청북도 청주시 흥덕구 신당로 149

(주)비비비(주) 경기도 안산시 단원구 강촌로 228-16

작성일자: 2024년 11월 07일

이 첨부서: 작성일자 2024년 11월 07일 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr) -[의약품통 정보]-[의약품통 정보관리] 탭에서 확인할 수 있습니다.