

- 정신신경계 : 두통, 졸음, 어지럼, 불면, 마비, 우울상태
 - 기타 : 트리글리세리드, 요산의 상승, 총콜레스테롤의 상승 및 저하, 요단백양성, 요당양성, 권태감
- (2) 2제 요법 : 란소프라졸, 아목시실린
- 하루 3번 2제요법을 받은 환자에서 가장 자주 나타난 이상반응은 설사(8 %), 두통(7 %)이었다. 2제요법 중 나타난 이상반응을 발생빈도에서는 란소프라졸 단독요법과 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.
- 6) 실험실적 측정치
- 다음의 실험실 검사치의 변화가 란소프라졸에 대한 이상반응으로 보고되었다.
- 간기능검사 결과 이당, AST 증가, ALT 증가, 크레아티닌 증가, ALP 증가, 글로불린 증가, γ -GTP 증가, WBC 증가/감소/이상, AG ratio 이상, RBC 이상, 빌리루빈혈중, 혈중 내 칼륨/요칼륨증가, 결정형노, 호산구증가, 헤모글로빈 감소, 고지질혈증, 전해질 증가/감소, 콜레스테롤 증가/감소, 글루코코르티코이드 증가, LDH 증가, 혈소판 증가/감소/이상, 가스트린 농도 증가, 대장집형이상 및 알부민노, 당노, 혈뇨와 같은 요질한 등의 주기적인 실험실적 측정치의 이상이 발견되었다.
- 위약 대조 실험에서 AST, ALT를 측정한 결과 위약 투여군에서 0.4 % (4/978), 란소프라졸 투여군에서 0.4 % (11/2677)가 최종 방문에서 정상 범위의 상한보다 3배 이상 컸다. 시험기간동안 환자에서 황달이 보고된 적은 없었다.
- 단독투여한 경우에 비해 란소프라졸, 아목시실린, 클래리트로마이신을 복합 투여한 임상시험에서 실험실적 측정치가 특별히 증가한 경우는 없었다.
4. 일반적 주의
- 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경우 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.
 - 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.
 - 치루시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 위궤양, 십이지장 궤양, 소화불량에 사용되는 경우 장기간의 사용 경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
 - 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.
 - 클래리트로마이신은 적당한 대체 치료법이 없는 경우를 제외하고는 임부에게 투여하여서는 안된다. 클래리트로마이신 복용 중 임신을 한 경우, 환자는 태아에 대한 잠재적 위험성을 알고 있어야 한다.
 - 클래리트로마이신, 아목시실린 등 거의 모든 항생제에서 위막성 대장염이 보고되었으며 경증에서 생명을 위협하는 경우까지 그 정도가 다양하다. 따라서 항생제 투여후 설사를 나타내는 환자의 진단은 중요하다. 항생제 치료는 대장의 정상 세균총을 변경시키고 클로스트리디아의 과성장을 유도할 수 있다. 여러 연구에서 클로스트리듬 디피실레에 의해 생산된 독소가 항생제 관련 대장염의 주요 원인으로 나타났다. 위막성 대장염 진단후에는 치료를 시작해야 한다. 경증의 위막성 대장염은 약물 투여의 중지만으로 반응한다. 중증도 또는 중증의 경우 체액과 전해질 치료, 단백질 공급, 클로스트리듬 디피실레 대장염에 대해 임상적으로 효과가 있는 항생제 치료가 고려된다. 심각하고 때로는 치명적인 과민반응(아나필락시스)이 페니실린 치료중인 환자에서 보고되었다. 이러한 반응들은 페니실린 과민반응 병력을 가졌거나 여러 알레르기항원에 감수성을 갖는 사람에게 나타나기 쉽다. 세팔로스포린을 투여하였을 때 중증의 과민반응을 경험한 환자가 페니실린에 과민반응 병력을 가지고 있다는 많은 보고서가 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 응급치료가 필요하다.
 - 일부 해의 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.
 - 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 중단을 필요로 한다. 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.
 - 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듬 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듬 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리듬 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
 - 지속적인 비스테로이드소염진통제로 치료가 요구되는 환자의 소화성궤양의 예방요법은 다음과 같은 고위험환자에게 제한되어 있다 : 위장관출혈병력, 천공 또는 궤양, 고령자, 상부위장관 이상반응을 일으키는 것으로 알려진 약물(예, 코르티코스테로이드 또는 항응고제)과 병용 투여, 심각한 동반질환요소의 존재 또는 비스테로이드소염진통제의 최대 추천용량으로 지속되는 사용
 - 어지럼, 시력장애, 졸음과 같은 이상반응이 일어날 수 있다. 이런조건하에서 반응하는 능력이 떨어질 수 있다.
 - 메토트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(상호작용항 참조)
5. 상호작용
- 이 약의 위산분비억제 작용은 아타나자비르 설페이트의 용해도를 낮추어 아타나자비르의 혈중 농도가 감소하여 아타나자비르 설페이트의 효과가 저하될 수 있기 때문에 아타나자비르 설페이트와의 병용투여를 금한다.
 - 이 약은 CYP-450호제에 특히 CYP3A와 CYP2C19를 통해 대사된다. 건강한 피험자를 대상으로 한 연구에서 CYP-450호제에 의해 대사되는 다음의 다른 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다 : 와로파린, 안티피린, 인도메타신, 이부프로펜, 페니토인, 프로프라놀롤, 프레드니손, 디아제팜, 클래리트로마이신
 - 이 약은 테오필린(CYP1A2, CYP3A) 병용 투여시 테오필린의 청소율이 10 % 상승되는 것으로 나타났으므로 란소프라졸 투여를 시작 또는 종료시 임상적으로 유효한 혈중 농도를 확인하기 위해서는 각 환자는 테오필린 용량의 적당한 적정이 필요하다.
 - 이 약은 타크로리무스와 병용투여 시, 간의 약물대사효소에 의해 타크로리무스의 대사를 경쟁적으로 저해하므로 란소프라졸 투여 시 타크로리무스의 혈중농도가 증가할 수 있다.
 - 수크랄페이트/제산제는 이 약의 생체이용율을 감소시킬 수 있다. 따라서 수크랄페이트/제산제를 복용한 후 최소 1시간후에 이 약을 투여한다.
 - 이 약은 현저하고 오랫동안 지속되는 위산 분비 억제를 나타내므로 란소프라졸은 위산의 pH가 생체이용율에 중요한 인자인 약물(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, ampicillin esters, iron salts, 디곡신, methylidgoxin, gefitinib)의 흡수에 영향을 미칠 수 있다.
 - 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제와 와로파린을 동시에 투여받은 환자에서 INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로 프로트롬 펩트 억제제와 와로파린을 동시에 투여받은 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.
 - 리팜피신과 세틴조존스위트와 같이 CYP2C19와 CYP3A4를 유도하는 약물은 이 약(란소프라졸)의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.
 - CYP2C19 억제제인 플루복사민과 이 약을 병용투여시 용량감량이 고려되어야 한다. 이 약의 혈청 농도가 4배까지 증가한다고 알려져 있다.
 - 건강한 지원자에게 이 약과 클로피도그렐을 병용투여했을 때 클로피도그렐의 활성대사체의 노출이나 클로피도그렐에 의해 유도된 혈소판억제에 대한 효과에 있어 임상적으로 유의한 결과는 없었다. 이 약이 승진된 용량으로 투여될 때 클로피도그렐의 용량조정은 필요 없다.
 - 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다 (일반적 주의항 참조).
 - 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제병용요법 : 클래리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용 투여시 심부정맥(QT연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes포함)이 나타나고 이는 클래리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 임신중 이 약의 노출에 관한 임상 자료는 없다. 랫트에 있어서 태자의 혈장중 농도는 모동물의 혈장농도보다 높다고 인정되었다. 또한, 토끼(경구 30 mg/kg)에서 태자사망율의 증가가 인정된다. 그러므로 안전성 이유로 임신 중 이 약의 사용을 금한다.
 - 동물실험에서 유증으로의 분비가 보고되어 있으므로 수유중인 여성에는 투여를 피하고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
7. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다)(성인 용법에 한함).
 - 1세에서 17세의 소아환자에 대하여 위식도역류질환관련증상과 미란성식도염에 대한 안전성과 유효성이 연구되었다. 성인에서의 이 약의 사용에 관한 통제된 시험결과를 바탕으로 소아환자에 대한 추가적 임상시험과 약동학, 약력학시험이 실시되었다. 소아환자에서의 이상반응은 성인에서의 유사하였다. 미국에서의 연구에서 성인에게서 발견되지 않은 새로운 이상반응은 나타나지 않았다. 1세 미만의 환자에 대한 란소프라졸의 안전성과 유효성에 관여하는 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 성인에서서 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 비비관성 위식도역류질환을 가진 청소년 3명에서 보고되었으며, 편두통, 호흡곤란, 구토증상을 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. 과량투여시의 처치
- 이 약은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 1개의 보고된 과량투여에서 이 약 600 mg을 복용한 사람에서 이상반응이 없었다. 랫트에서 경구로 5,000 mg/kg(BSA(body surface area)기반으로 사람의 30 mg의 대략 1300배)투여했을 때 죽음이나 임상적인 효과는 나타나지 않았다. 필요하다면 위비움, 차콜, 증상치료를 할 수 있다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
 - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.
11. 기타
- 랫트(50 mg/kg/일)에게 52주간 강제 경구투여한 실험(임상용량의 약100배)의 1회에서 양성의 정소 간세포종양, 24개월간 강제 경구 투여한 실험(15 mg/kg/일)의 암컷 1회에서 위의 카르티노이드 종양이 인정되었다는 보고가 있다. 또한 암컷 랫트 15 mg/kg/일 이상 및 수컷 랫트에서 50 mg/kg/일이상 투여군에서 망막위축박막변이의 증가가 확인되었다. 정소세포종 및 망막위축증은 마우스의 발암성 시험, 계, 원숭이의 독성시험에서는 확인되지 않았으며 랫트에서의 특이한 변화일수 있다.
 - 오메프라졸 주사제에 의해 외국에서 시력장애가 발현되었다는 보고가 있다.

[포장단위] 28캡슐
 [저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
 [제조회사의 하나제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제막단지로 13-39
 [제조자] 유니메드제약(주) 충청남도 아산시 실목로 110-27

- ※ 의약품용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하세요.
- ※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)

작성년월일: 2014. 10. 21 (A02)

