전 문 의 약 품 | 분류번호:232

프로톤 펌프 저해제

판토라정20밀리그램 Pantora Tab. 20mg

(판토프라졸나트륨세스키히드레이트) (Pantoprazole Sodium Sesquihydrate)

【원료약품 및 분량】1정 중

■유효성분: 판토프라졸나트륨세스키히드레이트(USP) ····· 22.55mg
(판토프라졸로서 20mg)

■기타 첨가제: 건조탄산나트륨, 라우릴황산나트륨, 메타아크릴산·아크릴산에틸공중합체(1:1)분산액30%, 산화제이철(황색), 산화티탄, 크로스포비돈, 탄산수소나트륨, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 푸마르산스테아릴나트륨, 프로필렌글리콜, 히프로멜로오스, D-만니톨

【성상】황색의 장용성 제피를 한 타원형 정제

【효능·효과】
- 경증의 위식도역류 질환 및 관련 증상(속쓰림,산역류,연하통)치료
- 역류식도염의 재발방지를 위한 장기유지요법
- 지속적으로 비스테로이드소염진통제를 투여해야 하는 환자에서 비스테로이드소염진통제에 의한 위십이지장궤양의 예방

【용법·용량】
1. 경증의 역류성 식도질환 및 관련증상 치료 : 판토프라졸로서 1일 1회 20 mg을 아침 식전 경구 투여한다. 증상 경감은 일반적으로 2 ~ 4주내에 이루어지며, 통상 4주 복용으로 치유될 수 있다. 만일 치유되지 않는 경우 추가 4주 복용으로 치유될 수 있다.
2. 역류성 식도염의 재발방지를 위한 장기유지요법 : 판토프라졸로서 1일 1회 20 mg을 아침식전 투여한다. 만일 재발한 경우 1일 판토프라졸로서 40 mg으로 증량하였다가 치유 후 다시 1일 20 mg으로 감량한다.
3. 지속적으로 비스테로이드소염진통제를 투여해야 하는 환자에서 비스테로이드소염진통제에 의한 위십이지장궤양의 예방 : 판토프라졸로서 1일 1회 20mg을 투여한다.
○ 고령자나 신기능장애가 있는 환자에 있어서 투여량 조정은 필요하지 않다.
○ 간장애 환자
중증의 간장애 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 20 mg을 초과하지 않는다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 아타자나비르를 투여중인 환자(상호작용항 참조)
4) 임신 1기인 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
5) 수유부
2. 이상반응
1) 기관계별 이상반응

발현빈도 / 기관계	자주 1 % ~ 10 % 미만	때때로 0.1 %~ 1 % 미만	드물게 0.01 % ~ 0.1 % 미만	매우 드물게 0.01 % 미만 또는 단독보고
위장관계	상복부통, 변비, 고창(복부 팽만감), 설사	구역/구토, 트림, 입안건조		
전신계		피로, 무력증, 권태	부종(투약중단시 사라짐),체온상승(투약중단시 사라짐)	발열
간담즙계		간효소치(아미노전달효소, γ-GTP) 상승	빌리루빈 상승, 간부전을 동반하거나 동반하지 않는 황달을 유발시키는 심각한 간세포성 손상	
면역계			아나필락시스 쇼크를 포함하는아나필락시스반응	
근골격계, 결합조직계			관절통, 근육통(투약중단시 사라짐)	횡문근융해 뼈골절
신경계	두통	어지럼, 시력장애(시야 흐림)	미각이상	
정신계	불면	수면장애	우울증(투약중단시 사라짐), 환각, 착란, 방향감각애	
신장및 요로계			간질신장염	
피부 및 피하조직계		가려움증이나 피부발적과 같은 알레르기 반응	두드러기, 혈관부종, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형성홍반, 독성 표피괴사용해(리엘증후군)과 같은 심각한 피부 증상, 광감수성	
내분비계			고혈당증	
혈액 및 임파계			무과립구증	백혈구감소증, 혈소판감소증, 범혈구감소증
생식기계			여성형유방	
대사 및 영양계			고지혈증과 지질증가(트리글리세라이드, 콜레스테롤), 체중변화	저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, CK(creatinine kinase)상승

2) 이 약과의 인과관계에 상관없이 1 %이상에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다. : 불안, 관절통, 무기력증, 요통, 기관지염, 홍통, 기침증가, 소화불량, 호흡곤란, 독감증상(flu syndrome), 위장염, 위장장애, 고지혈증, 간장과도, 감염, 편두통, 경부통, 통증, 인두염, 직장장애, 비염, AST 상승, 부비동염, 상기도감염, 빈뇨, 요로감염
3) 이 약과의 인과관계는 명확하지 않으나, 이 약 투여 후 1 % 미만에서 추가로 발생한 이상반응은 다음과 같다.
- 전신계 : 종기, 알레르기반응, 오한, 피당, 안면부종, 일반적인 부종, 열감, 탈장, 임상실험실검사이상, 권태감, 모닐리아증, 총양, 불특이성약물반응
- 심혈관계 : 심전도이상, 협심증, 부정맥, 심방세동, 관상동맥질환, 홍통, 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, 혹색변, 구내궤양, 구내 모닐리아증, 치주농양, 치주염, 직장출혈, 위궤양, 배변이상, 혀의 변색, 궤양성 대장염
- 내분비계 : 당뇨, 갑상선종
- 간 및 담도계 : 담낭통, 고빌리루빈증, 담낭염, 담석증, 황달, 간염, ALP 상승
- 혈액계 : 빈혈, 반상출혈, 호산구증가증, 철결핍성빈혈, 백혈구증가증, 백혈구감소증, 혈소판감소증
- 대사 및 영양계 : 탈수, 통풍, 갈증, 체중증가, 체중감소
- 근골격계 : 관절염, 골질환, 관절질환, 다리경련, 할액낭염, 건초염
- 신경계 : Abnormal dream, 혼돈, 정련, 입마름, 구어장애, 환각, 활동과다, 성욕감퇴, 초조, 신경통, 신경염, 신경장애, 이상감각, 반사작용감소, 수면장애, 졸림, 이상지각, 진전
- 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) 시판 후 조사에서 나타난 이상반응
- 대사 및 영양계
빈도 불명 : 저마그네슘혈증
- 감염
빈도 불명 : 클로스트리듐 디피실레성 설사
3. 일반적 주의
1) 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 혹색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.
2) 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.
3) 중증의 간장애 환자에 대하여 투약하는 경우 1일 투여량은 20 mg을 초과하지 않는다. 또한 장기투여시 투약 기간중 간효소치를 정기적으로 관찰하고 만일, 수치가 높아진 경우에는 투약을 중지한다.
4) 이 약은 신경성 위질환 같은 경미한 위통증 및 장통증에는 사용하지 않는다.
5) 이 약의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타민 B12 (cyanocobalamin) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
6) 지속적으로 비스테로이드소염진통제 치료를 받아야 하는 환자와 위장관 복합증세가 발생할 위험성이 증가하는 경우에는 사용을 제한하여야 한다. 위험성 증가는 65세 이상 연령이나 위궤양, 십이지장궤양 또는 위장관 출혈 등 개인적 위험성에 따라 평가한다.
7) 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.
8) 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, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.
9) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다.
10) 적절한 치료 후에도 증상이 지속되는 경우에는 추가적인 조사가 고려되어야 한다.
11) 어지럼이나 시력장애같은 이상반응이 나타날 수 있으며 그러한 경우 반응하는 능력이 떨어질 수 있다.
12) 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).
13) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.
4. 상호작용
1) 이 약물은 생체이용률이 pH에 의하여 변하는 약물(예, 케토코나졸, 암피실린에스테르, 철분제제)의 흡수를 감소 또는 증가시킬 수 있다.
2) 이 약물은 CYP-450 효소계를 통해 간에서 대사되므로, 간에서 CYP-450 효소계를 거쳐 대사하는 다른 약물과의 상호작용에 주의하여야 한다.
그러나 다음과 같은 약물과의 유의할 만한 임상적 상호작용은 없었다. : 디아제팜, 와르파린, 테오필린, 페니토인, 디곡신, 안티피린, 니페디핀, 메노프로우온, 디클로페낙, 카르바마제핀, 카페인, 에탄올, 글리벤클라미드, 메토프롤롤, 경구용 피임제, 제산제, 나프록센, 피록시캄
3) 임상적 약동학 자료에서 펩프로코우온이나 와르파린의 병용투여시의 상호작용은 없었으나, 시판 후 조사 기간 동안 INR(International Normalized Ratio)수치에 변화를 보인 몇몇의 사례가 있었다. 프로트롬빈시간/INR의 증가는 비정상적 출혈, 심지어 사망까지 초래할 수 있다. 그러므로 쿠마린계 항응고제를 복용하고 있는 환자에서 판토프라졸의 사용을 개시 혹은 종료시점 이후, 혹은 비정기적으로 프로트롬빈시간/INR을 모니터링 할 것을 권장한다.
4) 건강한 지원자에게 오메프라졸(40 mg 1일 1회 투여)과 아타자나비르 300 mg/리토나비르 100 mg을 병용투여 했을 때 아타자나비르의 노출이 감소했으며(AUC, Cmax, Cmin이 약 75 % 감소), 혹은 란소프라졸(60 mg, 일회용량)과 아타자나비르 400 mg을 병용투여 했을 때 아타자나비르의 생체이용율이 상당량 감소했다. 아타자나비르의 흡수는 pH에 의하여 변한다. 그러므로 판토프라졸을 포함하는 프로톤펌프억제제들은 아타자나비르 및 넬피나비르와 병용투여할 수 없다. PPI와 병용투여시 이 두 약물(아타나자비르, 넬피나비르)의 혈장농도가 감소하며 그 결과로 치료효과의 손실과 약물내성이 나타날 수 있다.
5) 건강한 지원자에게 이 약과 클로피도그렐을 병용투여시 클로피도그렐활성대사체나 클로피도그렐에 의해 유도된 혈소판억제작용에 대한 노출에 대해 임상적으로 중요한 영향은 없다.
6) 프로톤펌프억제제(ProtonPump Inhibitor)를 투여중인 환자에서 tetrahydrocannabinol(THC)에 대한 소변선별검사에서 위양성판정이 있었다. 양성결과를 증명하기 위한 확실한 대체 방법이 고려되어야 할 것이다.
7) 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).
5. 임부 및 수유부에의 투여
1) 이 약은 랫트 암컷을 이용한 수태능 및 일반생식독성 시험의 고용량(450 mg/kg/day)에서 분만지연 및 출생자의 사망을 증가와 성장지연이 나타났으며 주산, 수유기 시험의 10 mg/kg/day이상 투여군에서 출생자의 출생후 체중감소가 나타났으므로 임신초기 3개월간은 투여하지 않으며 그 외 기간에도 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 동물 생식연구에서는 5 mg/kg이상의 용량에서 약한 태자독성의 증상이 관찰되었다.
3) 이 약은 동물실험에서 유즙으로 분비되었으며 사람에게서 모유로 이행된다고 보고되었다. 따라서 수유중인 여성에게 투여하지 않는다.
6. 소아에 대한 투여
12세 이하의 소아에 투여경험이 제한적이므로 사용이 권장되지 않는다.
7. 과량투여시의 처치
인체를 대상으로 한 과량투여시의 증상에 대하여는 알려진 바가 없으나 판토프라졸 240 mg을 2분간 정맥주사하여도 이상반응은 없었다. 과량투여로 인하여 중독증상이 나타나는 경우에는 대증요법을 실시한다.
8. 적용상의 주의
1) 이 약을 복용할 때는 씹거나 부수지 말고 그대로 복용한다.
2) 이 약은 수년간 복용하는 경우에 대한 안전성이 완전히 확립되어 있지 않으므로 역류성 식도염의 재발방지를 위한 장기용법의 경우 1년 이상 투여하려면 이익/위험비를 신중히 고려하여야 한다.
9. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
10. 의약품동등성시험 정보[†]
가. 시험약 판토프라졸나트륨세스키히드레이트정40밀리그램(대우제약(주))과 대조약 판토록정40밀리그램(판토프라졸나트륨세스키히드레이트)(한국다케다제약(주))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 36명의 혈중 판토프라졸을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC$_t$, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목(보정 후)		참고평가항목	
		AUC_{0-12hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	판토록정40밀리그램 (판토프라졸나트륨세스키히드레이트) (한국다케다제약(주))	9414±7163	2934±1021	2.75 (1.05~5.00)	6.47±2.68
시험약	판토프라졸나트륨세스키히드레이트정40밀리그램(대우제약(주))	8397±5999	2646±839	2.75 (1.50~10.00)	6.06±2.79
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.8414~ 0.9749	log0.8068~ 0.9803	-	-

(AUC_t, Cmax, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=36)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 판토프라졸나트륨세스키히드레이트정20밀리그램(대우제약(주))은 대조약 판토프라졸나트륨세스키히드레이트정40밀리그램(대우제약(주))과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하다고 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.
주1. 이 약은 대우제약(주) 판토프라졸나트륨세스키히드레이트정40밀리그램 및 20밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 대우제약(주)에 위탁 제조하였음.
11. 기타
실험동물 랫트를 이용한 발암성시험(2년)에서 이 약에 기인한 위종양, 간세포선종 및 암종(50 mg/kg/day 이상), 갑상선여포성 세포종양 (200 mg/kg/day)병변이 관찰되었다.

【저장방법】차광기밀용기, 실온(1-30℃)보관

【사용기간】제조일로부터 36개월

【포장단위】30정/병

제조의뢰자 : (주)셀트리온제약 / 충청북도 청주시 청원구 오창읍 2산단로 82
제 조 자 : 대우제약(주) / 부산광역시 사하구 다대로 153

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-850-3611(~2) 수신자자부담)
※ 이 제품 설명서 작성일자 (하단에 표시) 이후 변경된 내용은 홈페이지 (www.celltrionph.com), 온라인의약도서관 (http://drug.mfds.go.kr) 또는 문의전화(02-2216-3611(내선:3))에서 확인하실 수 있습니다.
※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어보시고 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
※ 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
※ 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 측면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

작성일자 : 20171016
관리번호 : 8000493-1

셀트리온제약
CELLTRION