

소화성 궤양 치료제

넥시텐정

(에스오메프라졸마그네슘삼수화물)

전문약품

분류번호 : 소화성궤양용제

【원료약품 및 그량량】

넥시텐정20mg / 이 약 1정(77mg) 중

- 유효성분 : 에스오메프라졸마그네슘삼수화물(EP)-.....22.25mg (에스오메프라졸로서20mg)
- 첨가제(타르산트) : 황색호 알루미눔에이트
- 기타첨가제 : L-아르기닌, 미결정셀룰로오스, 산화마그네슘, 시트르산트리에틸, 아크릴아프존복합체(3A84 42), 오파드라이헥세(20A68000), 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈, 쿠마르산스테아릴나트륨

넥시텐정40mg / 이 약 1정(354mg) 중

- 유효성분 : 에스오메프라졸마그네슘삼수화물(EP)44.5mg (에스오메프라졸로서40mg)
- 기타첨가제 : L-아르기닌, 미결정셀룰로오스, 산화마그네슘, 스테아릴마그네이트나트륨, 시트르산트리에틸, 아크릴라이트 분복(3A640002), 오파드라이헥세(20A68000), 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈

【성상】 넥시텐정20mg : 연분홍색의 원형 필름코팅정, 넥시텐정40mg : 분홍색의 원형 필름코팅정

【효능 · 효과】

1. 위산도 역류질환(GERD)

- 미란성 역류성식도의 치료
- 식도염 환자의 재발방지를 위한 장기간 유지요법
- 식도염이 없는 위산도 역류질환의 증상치료요법

2. 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법

- 헬리코박터빌로리 양성인 십이지장궤양의 치료
- 헬리코박터빌로리 양성인 소화성궤양 환자의 재발방지

3. 비스테로이드소염진통제(COX-2 비선택성, 선택성)투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증, 불쾌감, 작열감) 치료의 단기요법

4. 지속적인 비스테로이드소염진통제 투여가 필요한 환자

- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양의 치료
- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방

5. 출혈기

- 엘리스 증후군의 치료

6. 장폐색사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후의 유지 요법

【용법 · 용량】

이 약은 물 등의 액체와 함께 삼켜야 하며 씹거나 부수어서는 안된다.

1. 성인

1) 위산도 역류성 질환(GERD)

- 미란성 역류성식도의 치료 : 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg를 투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 복용한다.
- 식도염 환자의 재발 방지를 위한 장기간 유지요법 : 1일 1회, 1회 20 mg
- 식도염이 없는 위산도 역류질환의 증상치료요법 :
 - 1일 1회, 1회 20 mg 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료가 필요하다.
 - 일단 증상이 완화되더라도 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg를 투여하여 조절한다.
 - 성인에서, 1일 1회, 1회 20 mg를 필요시마다 투여할 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험이 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절을 위해 필요시마다 투여하는 것을 권장하지 않는다.

2) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법

이 약 20 mg를 아목시실린 1g, 클라리트로마이신 500 mg과 병용하여 1일 2회, 7일간 투여한다.

3) 비스테로이드소염진통제(COX-2 비선택성, 선택성)투여와 관련된 상부 위장관 증상(통증, 불쾌감, 작열감) 치료의 단기요법

- 1일 1회, 1회 20 mg, 4주후에도 증상이 조절이 되지 않을 경우 추가진료가 필요하다. 4주를 초과하는 임상시험은 실시되지 않았다.
- 1일 1회, 1회 20 mg 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료가 필요하다.
- 일단 증상이 완화되더라도 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg를 투여하여 조절한다.
- 성인에서, 1일 1회, 1회 20 mg를 필요시마다 투여할 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험이 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절을 위해 필요시마다 투여하는 것을 권장하지 않는다.

4) 지속적인 비스테로이드소염진통제 투여가 필요한 환자

- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양의 치료 : 1일 1회, 1회 20 mg 치료기간은 4~8주이다.
- 비스테로이드소염진통제 투여와 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 예방 : 1일 1회, 1회 20 mg.

5) 출혈기-엘리스 증후군의 치료

전정 초회 용량은 40 mg 1일 2회 투여이다. 이후 용량은 환자별로 조절되어야 하며, 임상증상이 있는 동안 치료를 지속해야 한다. 임상자료에 따르면, 대부분의 환자는 1일 80 ~ 160 mg의 용량에서 조절 가능하다. 1일 80 mg 이상의 용량은 1일 2회로 나누어 복용하도록 한다.

6) 장폐색사로 위궤양 또는 십이지장궤양에 의한 재출혈 예방 유도 이후 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg를 투여한다.

2. 12세 이상의 청소년

1) 위산도 역류성 질환(GERD)

- 미란성 역류성식도의 치료 : 4주동안 1일 1회, 1회 40 mg를 투여한다. 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 복용한다.
- 식도염이 없는 위산도 역류질환의 증상치료요법 :
 - 1일 1회, 1회 20 mg, 4주후에도 증상 조절이 되지 않을 경우 추가 진료가 필요하다.
 - 일단 증상이 완화되더라도 후 연속되는 증상은 1일 1회, 1회 20 mg를 투여하여 조절한다.
 - 성인에서, 1일 1회, 1회 20 mg를 필요시마다 투여할 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 위궤양 및 십이지장궤양의 발현 위험이 높은 환자에게는 연속되는 증상 조절을 위해 필요시마다 투여하는 것을 권장하지 않는다.

3. 12세 미만의 소아 이 약을 12세 미만의 소아에 투여한 경험은 없다.

4. 신기능장애 : 용량을 조절할 필요는 없다. 중증의 신부전환자에게 투여한 예가 많지 않기 때문에 신중히 투여해야 한다.

5. 간기능장애 : 경증-중증도의 간장애 환자에게 용량을 조절할 필요는 없다. 중증 간장애환자의 경우 이 약 20 mg 용량을 초과해서는 안된다.

6. 고향차 용량을 조절할 필요가 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 폐-신장계 항생제에 과민반응 환자(헬리코박터빌로리 박멸을 위해 아목시실린과 병용요법)
- 3) 마르파이트계 항생제 과민반응 환자(헬리코박터빌로리 박멸을 위해 클라리트로마이신과 병용시에 한함)

4) 테르페나딘, 시사프리드, 피오지드, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(헬리코박터빌로리 박멸을 위해 클라리트로마이신과 병용시에 한함)(상호작용항 참조)

5) 이타지나비르 및 넬마비비르를 투여 중인 환자(상호작용항 참조)

6) 수유부

7) 산근경색 및 그 병력이 있는 환자

8) 필리비린 함유제제를 투여중인 환자 (상호작용항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것. (20mg에 한함)

1) 약은 황색호(선택형으로 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 다음의 이상반응이 임상시험과 시판 후 조사에서 확인 또는 의심되었다. 용량 상관성은 없었다. 이상반응을 빈도에 따라 분류하였다(자주 > 1/100, < 1/10; 때때로 > 1/1,000, < 1/100; 드물게 > 1/10,000, < 1/1,000; 매우 드물게 < 1/10,000).
- 혈액 및 림프계 : 드물게 백혈구감소증, 저혈소판증, 매우 드물게 무골수구증, 병혈구감소증
- 면역계 : 드물게 발열, 혈관부종, 아나필락시스 반응/쇼크 등과 같은 과민반응
- 대사/영양 : 때때로 말초 부종, 드물게 저나트륨혈증, 매우 드물게 저마그네슘혈증 (중증의 저마그네슘 혈증은 저칼륨혈증을 유발할 수도 있다. 저마그네슘혈증은 또한 저칼륨혈증을 유발할 수 있다.)
- 정신계 : 때때로 불면, 드물게 초조, 정신 혼란, 우울, 매우 드물게 공격성, 환각
- 신경계 : 자주 두통, 때때로 어지럼(dizziness), 지각이상, 졸음, 드물게 마작장애
- 시각 : 드물게 혼란시력
- 청각 및 미로계 : 때때로 어지럼(vertigo)
- 호흡기계 : 드물게 기관지염

- 위장관계 : 위궤양, 자주 복통, 연변, 설사, 복부팽만감, 구역·구토, 때때로 구강건조증, 드물게 구내염, 위장관 칸디다증, 매우 드물게 헉이장경 결장염

- 간담도계 : 때때로 간초상 증가, 드물게 황달을 동반하거나 동반하지 않는 간염, 매우 드물게 간부전, 기존 간질환이 있는 환자에서 뇌농증

- 피부 및 피하조직 : 때때로 피부염, 가려움, 발진, 두드러기, 드물게 발모, 광각진수, 매우 드물게 다형 홍반, 피부장막진출후진(스티븐스-존슨증후군), 독성피부괴사증(에피델중후군)

- 근육격계 : 골절, 드물게 관절염, 근육통, 매우 드물게 근육사약

- 신장 및 비뇨기계 : 매우 드물게 간질신장염

- 생식계 : 매우 드물게 여성형유방

- 전신 및 투여부위 : 드물게 무력증, 발한증가

- 감염 : 클로스트리도 디파실레증, 설사(빈도불명)

2) 이밖에 다음의 이상반응이 1% 미만의 발생률로 이 약과 관련이 있거나 또는 관련 가능성이 있는 것으로 보고되었다.

- 전신 : 복부팽만, 알레르기 반응, 등통, 흉통, 흉골하흉통, 안면부종, 안면홍조, 피로, 발열, 인플루엔자유사증에, 일반부종, 다발부종, 견대, 통증, 경직, 무력증, 말초부종
- 심혈관계 : 흉조, 고혈압, 빈맥
- 내분비계 : 갑상선증
- 소화기계 : 대장과민증, 변비악화, 소화불량, 연하곤란, 위장관항생제에, 식복부통증, 트림, 식도염, 잦은변, 위장염, 위장관출혈, 말쑥질, 흑색변, 구강건조, 인두염에, 직장염에, 위장관 증상, 혈장가스트린증가, 하정에, 하부증, 위양성 구내염, 구토

- 청각 : 귀울림, 이명

- 혈액계 : 빈혈, 저색소빈혈, 자궁경부불정형증,코피, 백혈구감증, 백혈구감소증, 혈소판감소증

- 간 : 빌리루빈혈증, 간기능 이상, ALT 증가, AST 증가

- 대사/영양 : 당뇨, 고요산혈증, 저나트륨혈증, ALP증가, 구갈, 비타민 B12결핍, 체중증가, 체중감소

- 근육격계 : 관절염악화, 관절염증, 경련, 섬유근육통증후군, 팔장, 무타디스스 다발성근육통, 관절염

- 정신신경계 : 식욕부진, 무감동, 식욕증가, 혼란, 우울악화, 과다근육긴장증, 초조, 감각저하, 발기부전, 불면증, 편두통, 편두통악화, 수면장애, 떨림, 어지럼(dizziness, vertigo), 시야결손, 지각이상, 졸음

- 생식계 : 월경통, 월경정지, 지연

- 호흡기계 : 천식악화, 기침, 호흡곤란, 후두부종, 인두염, 비염, 부비동염

- 피부/부속기관 : 여드름, 항문가려움, 발진, 홍반발진, 반구상생진, 혈관부종, 피부염, 가려움, 두드러기, 발한증가

- 특수감각 : 중이염, 이상후각, 미각소실, 미각도착

- 비뇨기계 : 소변이상, 알부민뇨, 방광염, 배뇨곤란, 전염균염, 혈뇨, 배뇨소양, 칸디다증, 생식기칸디다증, 당뇨

- 시각 : 결막염, 시각이상

- 내시경 상에서 발견된 이상반응 : 십이지장염, 식도염, 식도천창, 식도궤양, 식도정맥류, 위궤양, 위염, 양성폴립 또는 결절, 비라트식도(Barratt's esophagus), 점막변색, 발창

3) 다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신중히 있게 예측하거나, 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있는 않다.

- 면역계 : 전신홍반루푸스

- 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

- 위장관계 : 위저신 용증

4) 항문근공해 : 항문근공해가 나타날 수 있으니 신중하게 관찰하고 근육통, 무력증, 크레이티닌가치(크레이티닌산혈청소산) 상승, 혈중 및 소변 미요크로빈 상승을 포함하는 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 취해야한다.

4. 일반적 주의

1) 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 잔잔이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경도 증상(의도하지 않은 한정한 재발 증조, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 있음을 확인하고 투여해야 한다.

2) 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.

3) 이 약을 필요시 투여하는 환자에게는 증상의 변화가 있을 때 의사와 상담하도록 주의시킨다. 이 약을 필요시 투여하도록 처방받은 경우 이 약의 혈중농도 변동으로 인한 다른 약물과의 상호작용을 고려해야 한다.

4) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항생제의 사용설명서를 참조해야 한다. 클라리트로마이신은 강력한 CYP3A4억제제이므로 시사프리드와 같이 CYP3A4에 의해

대사되는 다른 약물을 복용하고 있는 환자에게 박멸요법을 실시할 경우에는 클라리트로마이신의 금기 및 상호작용을 고려해야 한다.

5) 프로톤펌프억제제에 의해 위내 산도가 감소하면 위궤양에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 삼모넬라, 캄필로박터, 클로스트리도 디파실레와 같은 세균에 의한 위궤양의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리도 디파실레균성 설사, 위협성 증가와 연관되어 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과와 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리도 디파실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.

6) 일부 해외 의학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 기관질, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.

오메프라졸 및 에스오메프라졸과 골다공증성 골절 간의 인과관계가 밝혀진 것은 아니나, 골다공증 및 골다공증성 골절이 진행될 위험이 있는 환자의 경우 최상의 임상 지지에 따라 적절한 임상적 모니터링이 권고된다.

7) 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 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, 부당성, 발작을 포함한다.

8) 실험실적 검사의 간섭 : 중금속(Cadmium chromatogram) 수치는 신경 내분비 중앙 검사시간 간섭을 일으킬 수 있다. 이 간섭을 피하기 위해 CgA 측정하기 적어도 5일 전 일시적으로 에스오메프라졸을 투여를 중지해야만 한다.

9) 메트로트렉시메이트 : 프로톤펌프억제제와 메트로트렉시메이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메트로트렉시메이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메트로트렉시메이트 그리프/또는 그 대체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메트로트렉시메이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메트로트렉시메이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제에 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).

10) 치료시 결과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다.

11) 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Quenous lupus erythematosus, QLE)과 전신홍반루푸스(Systemic Lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 저기만적질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.

프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 이형성피부홍반루푸스이며, 영어부터 노인에 이르기까지 자발적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 정기침습이 없는 상태로 관찰되었다.

프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성병반응 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.

외과적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나, 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 징후보다 해결되는 더 시간이 더 소요될 수 있다.

12) 위저신 용증(Fundic gland polyp) : 프로톤펌프억제제 사용은 위저신 용증의 위험 증가와 관련이 있으며 특히 1년 이상 장기간 사용 시 위험이 증가한다. 프로톤펌프억제제를 사용하는 환자 중 위저신 용증이 발생한 대부분의 환자들은 무증상이었으며 내시경 검사를 통해 우연히 발견하였다. 프로톤펌프억제제는 치료하고자 하는 증상에 맞게 최대 기간 사용해야 한다.

5. 상호작용

1) 이 약 투여 중 위내 산도 감소로 인해 위 산도에 의해 흡수 가전이 영향을 받는 약물의 흡수가 증가 또는 감소될 수 있다. 다른 산 분비 억제제나 제산제와 마찬가지로 이 약 투여 중에는 케토코나졸과 이트라코나졸 및 엘트로닌의 흡수가 감소될 수 있다. 다국산의 흡수가 증가할 수 있다. 건강한 자원자들에서 오메프라졸(하루에 20 mg)과 다국산의 흡수투어는 다국산의 생체이용률을 10 %정도 증가시켰다.(10명의 자원자 2명은 30 %까지 증가). 이 약은 오메프라졸의 이성질체이다. 따라서 이 약을 다국산과 병용투어시 환자의 상태는 모니터링 되어야 한다.

2) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 그외 이 약은 이 약의 주 대사효소인 CYP2C19을 저해한다. 다이제발, 시발로프람, 이미프라민, 클로미프라민, 페티노인, 외르피린 등과 같이 CYP2C19에 의해 대사되는 약물과 병용시 이들 약물의 혈청 농도가 증가될 수 있으므로 이들 약물의 감량이 필요할 수 있다. CYP2C19 기질인 다이제발에 이 약 30 mg의 병용투어에 다이제발의 혈중농이 45 % 감소되었다. 간질환자에게 페티노인과 이 약 40 mg의 병용투어에 페티노인의 혈청농도 최치치가 13 % 증가되었다. 이 약을 투여하기 시작하거나 중단할 때 페티노인의 혈청 농도를 모니터링하도록 한다. 오메프라졸(1일 1회 40 mg 투여)은 보리코나졸(CYP2C19 기질)의 Cmax와 AUC7을 각각 15 % 및 41 % 증가시켰다.

임상시험에서 외르피린을 투여하고 있는 환자에게 이 약 40 mg를 병용 투여하였을 때 응고 시간은 정상 범위에서 포함되었다. 그러나 시판 후 조사에서 두 약물을 병용투여하는 동안 임상적으로 유의한 INR과 프로트롬빈 시간의 상승이 몇 건 보고되었으며 이는 비정상성혈액화 심하여 사망까지 초래할 수 있다. 그러므로 외르피린 또는 다른 쿠마린 유도체와 이 약과의 병용투어는 시작하거나 중단할 때 모니터링이 필요하다.

3) 이 약은 CYP2C19과 CYP3A4에 의해 대사된다. 이 약과 CYP3A4 저해제인 클라리트로마이신(500 mg 1 일 2회 투여)을 동시에 투여하면 이 약의 AUC7이 2배로 증가된다. 이 약과 CYP2C19, CYP3A4 저해제와의 병용투어는 이 약의 노출을 두 배 이상 증가시킬 수 있다. CYP2C19, CYP3A4 억제제인 보리코나졸은 오메프라졸의 AUC7을 280 %까지 증가시킨다. 이 때문에 이 약의 용량을 조절할 필요는 없다. 그러나 중증의 간기능 장애환자와 장기간 치료 필요한 환자에서는 용량조절을 고려하여야 한다.

4) CYP2C19A 혹은 두가지 모두에 결함(라팜과 세틴트론스위트) 유도하고 일정한 약물은 에스오메프라졸 대사를 증가시킨이므로 에스오메프라졸을 혈청 농도를 감소시킬 수도 있다. 이 약과 라팜과나 또는 세틴트론스위트의 병용투어를 피한다.

5) 이 약 뿐만 아니라, 오메프라졸도 CYP2C19의 억제제로써 작용한다. 교차연구에서 건강한 자원자에게 40 mg의 오메프라졸을 투여한 경우 실로스테롤의 Cmax와 AUC7 각각 18 %와 26 % 증가하였고 실로스테롤의 혈청 (사제) 중 하나의 Cmax와 AUC7는 각각 29 %와 69 % 증가하였다.

6) 건강한 자원자에게 오메프라졸(40 mg 1일 1회 투여)과 이타지나비르 300 mg/인도비르 100 mg를 병용투여했을때 이타지나비르의 노출이 감소했다(AUC, Cmax, Cmin이 약 75 % 감소). 이타지나비르 100 mg 1일 4회 투어는 오메프라졸의 이타지나비르 노출에 대한 영향을 감소시킬 수 있다. 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제들은 이타지나비르의 병용투여할 수 없다.

7) 오메프라졸은 몇 개의 항 바이러스제와의 상호작용이 있는 것으로 보고되었다. 이 보고된 상호작용 외 임상적 중요성과 기전은 밝혀지지 않았다.

오메프라졸 투여시의 위내 산도 감소는 항 바이러스제제의 흡수를 변화시킬 수 있다.

가능한 상호작용의 또 다른 기전은 CYP2C19기질, 이타지나비르 및 넬마비비르와 같은 항바이러스제에서는 오메프라졸과 병용 투어시 혈청수치 감소가 보고되었으며 병용투어는 권장되지 않는다. 그 외 사부비비르와 같은 항바이러스제에서는 혈청수치 증가가 보고되었다. 오메프라졸과 병용 투어시 혈청수치가 변하지 않는 항바이러스제 제제 또한 존재한다. 오메프라졸과 에스오메프라졸은 유사한

약력학/약동학적 특성을 갖고 있으므로 이타지나비르 및 넬마비비르와 같은 항바이러스제 약물과 병용투여해서는 안된다.

8) 건강한 자원자에게 시사프리드와 이 약 40 mg를 병용투여했을 때 시사프리드의 AUC7이 32 % 증가되고 배설 반감기가 31 % 연장되었으나, 그외 혈청 농도의 유익한 증가는 없었다. 이러한 상호작용으로 상당 잔기생리에 대한 시사프리드와 연함의 변경되지 않았다. 즉, 시사프리드 단독 투여에 의한 QTc 간격의 근소한 연장 외에 이 약과 시사프리드의 병용투어에 의해 더 이상 QTc 간격이 연장되지는 않았다.

9) 이 약은 아록시살린 또는 퀴닌의 약물동태학에 임상적으로 유의한 영향을 미치지 않았다.

10) 이 약과 나프록센 또는 로페사미드의 병용 투여에 단기간 평가한 시험에 의하면 임상적으로 연관있는 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다.

11) 건강한 자원자로부터의 연구결과로부터 클로피도그렐(초기용량 300 mg/ 유지용량 1일 75 mg)과 에스오메프라졸(경투어 1일 40 mg)은 약동학/약력학적인 상호작용이 있는 것으로 보였으며, 이것은 평균 14 % 정도 혈소판 응집을 감소시키는 것으로 보여졌으며 클로피도그렐의 활성 대사체의 노출을 평균 40 % 정도 감소시키는 것으로 나타났다. 이 결과에 근거하여 에스오메프라졸과 클로피도그렐은 병용투여하지 않도록 한다.

12) 이상반응 사례 보고, 집단약학 연구(occupation pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메트로트렉시메이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메트로트렉시메이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메트로트렉시메이트 그리프/또는 그 대체인 히드록시메트로트렉시메이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메트로트렉시메이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메트로트렉시메이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았었다(일반적 주의항 참조).

13) 이 약과 테크로무스를 병용하면 테크로무스의 혈청치가 증가할 수 있다.

14) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제병용요법 : 클라리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피오지드와 병용 투어시 삼부정맥(QT연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클라리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받기 때문인 것으로 의학적 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적인 경우도 보고되었다.

15) 이 약과 필라비린의 병용 시 필라비린의 혈청농도가 감소할 수 있으므로(약장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 필라비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

6. 일부에 대한 투여

이 약의 임신 중 노출에 대한 데이터는 제한되어 있다. 동물실험 결과 배제/배태와 관련하여 적 · 간접의 유해작용은 나타나지 않았다. 라세티라 혼합물의 동물실험 결과 임신, 분만 또는 분만후 발달에 대한 직 · 간접의 유해작용도 보고되지 않았다. 그러나 이 약을 일부에 처방시 주의해야 한다.

7. 수유부에 대한 투여 이 약의 사용의 모유 중으로 이행하지 여부 는 알려져 있지 않다. 수유부를 대상으로 한 시험은 실시되지 않았으므로, 이 약을 수유 중 투여해서는 안된다.

8. 과량 투여시의 처치

개별된 과량투여(240 mg/day용량의 제한된 경험)와 관련해서 나타나는 증상들은 일시적이다. 이 약 80 mg 을 1회 투여한 경우 별다른 문제가 없었다. 특이적인 해독제는 알려져 있지 않다. 이 약은 단복합물이 아주 높기 때문에 투여되지 않는다. 따라서 과량투어시 대증요법 및 일반 유지 요법을 사용해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사교원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

10. 약약품종중성시험 정보*

가. 시험법 : 에스오메프라졸40일리그램(주/마더스스제약)과 대조약 넥시텐정40 일리그램(에스오메프라졸마그네슘삼수화물(주/주)를 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 경구 경구투여하여 혈청 에스오메프라졸을 측정한 결과, 비교평가항목(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log8.0에서 log2.0이내에서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
----	--------	--	--------	--