



【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -
 • 유효성분: 펙수프라잔염산염(별규) 40mg
 • 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
 • 첨가제(타르색소) : 황색 4호, 청색 1호
 • 기타 첨가제 : 미결정 셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMB II 녹색(88A610038), 오파드라이흰색(03B28796), 크로스카멜로오스나트륨, 황색산화철

【성 상】 연녹색 장방형의 필름코팅정제
【효능·효과】 미란성 위식도역류질환의 치료
【용법·용량】
 이 약은 성인에게 다음과 같이 투여합니다.
 1. 미란성 위식도역류질환의 치료
 - 1일 1회, 40mg을 4주간 경구투여합니다.
 - 식도염이 치료되지 않거나 증상이 계속되는 환자의 경우 4주 더 투여합니다.
 이 약은 식사와 관계없이 투여할 수 있습니다

【사용상의 주의사항】
 1. **다음 환자에는 투여하지 마십시오.**
 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 대해 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
 2) 아타자나비어, 네피나비어, 또는 릴피비린 함유제제를 투여 중인 환자 (5. 상호작용 참조)
 3) 임부 및 수유부 ('6. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)
 4) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
 2. **다음 환자에는 신중히 투여하십시오.**
 1) 간장애 환자(사용경험이 없습니다.)
 2) 신장애 환자(사용경험이 없습니다.)
 3) 고령자('8. 고령자에 대한 투여' 항 참조)
 4) 이 약은 황색4호(타르트라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력 이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

3. **이상반응**
 미란성 위식도역류질환 환자를 대상으로 총 2건의 임상시험이 실시되었습니다. 임상시험에 참여한 시험대상자 중, 183명이 이 약 40mg을 투여 받았습니다. 임상시험에서 보고된 이상 반응은 다음과 같습니다. 이 약 투여군에서 흔하게 보고된 이상반응(1% 이상) 및 약물이상 반응(*)은 아래 표 1과 같습니다.

신체기관계분류(SOC)	이상반응
각종 위장관 장애	소화불량*, 설사*, 오심*, 복부 불편감*, 만성 위염, 위염, 미란성 위염
피부 및 피하조직 장애	홍반*
각종 신경계 장애	두통*
근골격 및 결합 조직 장애	등허리 통증

임상시험에서 이 약 투여 후 발생률이 1% 미만으로 보고된 기타 이상반응을 기관계 대부분 에 따라 열거하면 다음과 같습니다.
 - 각종 위장관 장애: 열공 탈장, 브루너선 과형성
 - 감염 및 기생충 감염: 기관지염, 단순 포진, 인플루엔자, 치주염, 인두염, 질 감염
 - 피부 및 피하 조직 장애: 접촉 피부염, 소양증*, 전신 소양증*, 얼굴 부종
 - 전신 장애 및 투여 부위 병태: 흉부 불편감, 이상한 느낌*, 부종, 통증, 발열
 - 각종 신경계 장애: 어지러움, 미각 이상
 - 근골격 및 결합 조직 장애: 근육통*, 근골격 통증, 경부 통증
 - 각종 눈 장애: 백내장, 격막 출혈*, 망막 열상
 - 선천성 귀 및 미로 장애: 귀 불편감*
 - 호흡기, 흉곽 및 종격 장애: 콧물

- 대사 및 영양장애: 고중성지방 혈증
 4. **일반적 주의**
 1) 이 약으로 인해 약성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 약성 종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위폐양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아님을 확인하고 투여해야 합니다.
 2) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가합니다. 이와 같이 위산억제제로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듬 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있습니다. 이것은 클로스트리듬 디피실레성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었습니다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 합니다. 클로스트리듬 디피실레성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있습니다.
 3) 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor, PPI) 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증 관련 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었습니다. 골절의 위험은 프로톤펌프억제제 고용량(매일 반복투여로 정의)을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었습니다. 골다공증 및 골다공증성 골절이 진행될 위험이 있는 환자의 경우 최신의 임상지침에 따라 적절한 임상적 모니터링이 권고됩니다.
 4) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났습니다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요합니다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요합니다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함합니다.

5. **상호작용**
 1) 이 약을 투여하면 위 내 pH가 높아지기 때문에, 위의 pH가 생체이용률의 중요한 결정요인인 경구제의 경우 약물흡수와 상호작용을 할 수 있습니다. 따라서 이 약의 사용은 아타자나비어 및 네피나비어와 같이 위의 pH에 의존하는 약물의 생체이용률이 감소될 수 있습니다.
 2) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되고, CYP2B6, CYP2C19 및 CYP2D6에 의해 부분적으로 대사됩니다.
 3) 이 약 80 mg과 클래리스로마이신을 병용투여 시 이 약과 클래리스로마이신의 AUC_T가 각각 1.1배, 0.77배로 나타났으나, 임상적으로 유의한 수준은 아니었습니다.
 4) 이 약, 클래리스로마이신, 아목시실린 3제를 병용투여 시, 아목시실린의 AUC_T가 0.86배로 나타났으나 임상적으로 유의한 수준은 아니었습니다.
 6. **임부 및 수유부에 대한 투여**
 1) 임부
 임부 및 수유부를 대상으로 한 이 약의 임상시험자료는 없습니다. 랫드와 토끼의 배태자 발생 시험 결과, 모체의 체중 및 사료 섭취량이 감소하였으나 배태자의 발생에 미치는 영향은 없었습니다. 안전상 이유로 임신 중 이 약의 사용을 금합니다.
 2) 수유부
 이 약이 수유 중인 여성을 대상으로 모유로 이행되는지 밝혀지지 않았으므로 이 약을 복용하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다. 동물시험(랫드) 시 이 약이 모유 중으로 이행하는 사실이 보고되었습니다.
 7. **소아에 대한 투여**
 소아 및 청소년에 대한 이 약의 임상적 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. **고령자에 대한 투여**
 일반적으로 고령자에서는 간기능 또는 신기능과 같은 생리기능이 저하되므로 신중하게 투여해야 합니다.
 9. **신장애 환자에 대한 투여**
 신장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았습니다.
 10. **간장애 환자에 대한 투여**
 간장애 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확립되지 않았습니다.
 11. **과량 투여 시의 처리**
 이 약의 심각한 과량투여 예는 보고된 바 없습니다. 임상시험에서 건강한 성인을 대상으로 이 약을 320mg까지 단회 투여한 경험이 있습니다. 과량투여 발생 시 독성 증상과 관련하여 환자를 모니터링해야 하고 필요한 경우 일반적인 보조적인 치료를 실시합니다.

12. **보관 및 취급상의 주의사항**
 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

13. **전문가를 위한 정보**
 가. 약리작용
 이 약은 위벽세포 벽세포 (parietal cell)내의 H⁺/K⁺ - ATPase 를 K⁺이온 의존적 그리고 가역적으로 제어함으로써 위산의 분비를 억제하는 작용기전을 가지고 있다. 이 약은 산에 의한 활성을 거치지 않고 직접 프로톤펌프를 억제합니다.
 나. 약동학 정보
 1) 흡수
 건강한 성인에서 이 약 10~320 mg을 단회 경구 투여 시, 신속히 흡수되며 최대 혈장 농도

는 투여 후 중간 값으로 1.75-3.5 시간 내에 도달하였습니다. 혈중 약물농도는 용량이 증가함에 따라 증가하였습니다. 이 약 20~160 mg을 7일간 반복 경구 투여 시, 항정 상태의 약물 농도, 말단소실 반감기는 단회 투여시와 유사하게 나타났습니다. 반복 투여에 따른 체내 노출의 축적은 보이지 않았으며, 혈중 약물농도는 용량 증가에 비례하여 증가하는 경향을 보였습니다.
 건강한 성인 남성에게 이 약 160 mg을 공복 상태와 고지방식 식사 후에 경구 투여하고 생체 이용률이 미치는 식이 영향을 평가한 결과, 체내 노출 및 약력학적 평가변수(위내 pH 4 이상 유지시간)에는 유의한 차이가 없었습니다.

2) 분포
 사람 혈장에서의 in vitro 혈장단백결합률은, 농도 1, 10 µg/mL에서 각각 94.3, 92.8%이었습니다.
 3) 대사
 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되고, 주대사산물은 대사체 M14이며, 이 대사산물은 효력을 나타내지 않습니다.
 4) 배설
 랫드에서 정맥투여 시 뇨와 변에서의 미변화체 배출량은 각각 0.61%, 34.22%였습니다. 이 약의 14C표지체를 랫드에 경구투여 후, 120시간 시점에서의 배설물 회수율은 98.9%로 뇨와 변의 회수율은 각각 18.8%, 80.1%였습니다. 담도삼관 랫드에 단회 경구투여 시, 48시간 시점에서 담즙에서 88.0%로 배설되었고 총회수율은 98.2%였습니다. 이 약의 14C표지체를 개에 경구투여 후, 168시간 시점에서의 배설물 회수율은 96.7%로 뇨와 변의 회수율은 각각 38.8%, 57.9%였습니다.
 이 약을 건강한 성인 남성에게 경구투여 시 미변화체와 대사체 M14의 평균 소실 반감기는 각각 9.7시간, 14.2시간으로 나타났습니다. 미변화체의 뇨 배설률은 약 0.6%, 소실률은 0.63 L/hr이었습니다.
 5) 약물상호작용

(1) 이 약의 혈장농도에 영향을 미칠 수 있는 약제
 ① 이 약은 CYP3A4의 기질이며 이 약과 CYP3A4 저해제와의 병용투여 시, 이 약의 노출 증가는 경미할 가능성이 있습니다.
 건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 80mg 및 클래리트로마이신으로서 500mg를 1일 2회, 7일간 병용투여 한 결과 이 약의 AUCT는 1.1배로 경미하게 증가하였습니다.
 (2) 이 약에 의해 혈장 농도가 변화할 수 있는 약제
 ① 이 약은 in vitro에서 CYP3A4에 대하여 경쟁적 저해작용을 보였으나, IC₅₀값(11.7 µM)이 임상용량 (40mg 기준) 최고혈장농도의 약 100배 이상이었습니다
 ② 건강한 성인 남성을 대상으로 이 약 80mg, 아목시실린으로서 1g 및 클래리트로마이신으로서 500mg의 3제를 동시에 1일 2회, 7일간 병용투여한 결과 클래리트로마이신의 AUCT 및C_{ss,max}는 각각 23% 및 28% 감소하고 아목시실린의 의 AUCT 및 C_{ss,max}는 각각 14% 및 33% 감소하였습니다.
 ③ 이 약은 in vitro에서 MATE1, MATE2K, OCT1에 대해 경쟁적 저해작용을 보이나, 임상용량 (40mg 기준) 최고혈장농도를 고려할 때 해당 수송체 기질약물에 대하여 혈중 농도를 상승시킬 가능성은 적습니다.

다. 임상시험 정보
 1) 미란성 위식도역류질환
 미란성 위식도역류질환 환자 218명을 대상으로 이 약 40mg 또는 에스오메프라졸 40mg을 1일 1회 최대 8주까지 경구 투여한 무작위배정, 이중눈가림 비교 3상 임상시험을 수행하였습니다. 시험 결과, 8주 누적 치유율은 아래 표와 같으며 에스오메프라졸군에 대한 이 약의 비열등성이 확인되었습니다(표 2).
 표 2. 미란성 위식도역류질환 환자에서 8주 누적 치유율 (PPS; Per Protocol Set)

	이 약 40mg (N=107)	에스오메프라졸 40mg (N=111)
누적 치유율 n(%)	106(99.07)	110(99.10)
	0.89 ^{a)} [-0.86, 2.64] ^{b)} 0.3378 ^{c)}	

a) 치유율차, % (베이스라인 LA grade 보정, Cochran-Mantel-Haenszel Method)
 b) 치유율차의 95% 신뢰구간
 c) p-value
 * 비열등성 마진 : -10%

라. 독성시험 정보
 1) 유전독성
 이 약은 살모넬라균과 대장균을 이용한 복귀돌연변이시험, CHO 세포주를 이용한 염색체 이상시험, 랫드를 이용한 소핵시험에서 모두 음성을 나타냈습니다.
 2) 생식발생독성
 랫드에서 수태능 및 초기배 발생시험 결과, 50 mg/kg/day 용량까지 수태능 및 초기배 발생에 치는 영향이 없었습니다.
 랫드 배태자 발생시험 결과, 30 mg/kg/day 이상 투여군에서 사료 섭취량과 체중의 감소가 관찰되었으며, 태아의 무게 5% 감소하였으나 발생이나 성장지연에 미치는 영향은 없었습니다.

다. 배태자의 무해용량은 60 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 약 19.8배) 모체의 무해용량은 15 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 7.5배)로 확인되었습니다. 토끼 배태자 발생시험 결과, 15 mg/kg/day 이상 투여군에서 사료섭취량 및 체중이 감소하였으며 번비 증상 등이 관찰되었으나, 발생이나 성장지연에 미치는 영향은 없었습니다. 모체의 무해용량은 10 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 0.6배), 배태자의 무해용량은 15 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 1.7배)로 확인되었습니다.
 랫드에서 출생 전후 발생 및 모체기능 평가시험 결과, 이 약에 의해 출생 직 후 차산자에 미치는 영향은 없었으나, 모체의 유즙으로 이행되어 7.5 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 3.7배) 이상 투여용량에서 이유기 동안 체중이 감소하였으나 고용량인 30 mg/kg/day (임상용량 40 mg AUC 기준 17.2배)에서도 차산자의 행동, 발달, 성성숙 및 생식기를 포함한 기능장애는 관찰되지 않았습니다.
 3) 발암성
 랫드를 대상으로 2년간 경구 투여한 발암성시험에서 수컷 10 mg/kg/day (임상용량 40 mg/일 AUC 기준 약 3.7배), 암컷 5 mg/kg/day (임상용량 40 mg/일 AUC 기준 약 4.1배)에서 위의 신경내분비종양이 관찰되었으며, RasH2 마우스 26주 발암성시험에서 수컷 60 mg/kg/day (임상용량 40 mg/일 AUC 기준 약 26.9배)에서 위 양성 선종이 관찰되었습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~ 30℃) 보관
【사용기간】 제조일로부터 36개월
【포장단위】 28경/상자(7경/PTPx4), 56경/상자(7경/PTPx8), 28경/병, 100경/병, 300경/병
 ※본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.
 ※ 부작용보고 및 피해구제신청 : 한국의약품안전관리원(14-3330, 1644-6223)

【제조원】 제조의리자 (주)아이엔테라퓨틱스, 경기도 용인시 처인구 포곡읍 두계로 72, 제조자 (주)대웅제약, 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 1
【판매원】 (주)에스파씨코리아

작성 연월일 : 2022.01.11

최종개정연월일 : 2022.05.10

※ 이 첨부문서 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.intherapeutics.com)에서 확인할 수 있습니다.