



는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 추가적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상 반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

- 8) 프로토펙프억제제로 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 클로스트리듐 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원 환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리듐 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.

- 9) 어지럼, 시력장애, 졸음과 같은 이상반응이 일어날 수 있다. 이런 조건하에서 반응하는 능력이 떨어질 수 있다.

- 10) 메토티렉세이트 : 프로토펙프억제제와 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토티렉세이트를 사용하는 경우, 프로토펙프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(상호작용항 참조)

- 11) 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로토펙프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로토펙프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.

프로토펙프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에게 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침습이 없는 상태로 관찰되었다.

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

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

- 12) 이 약의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신진대사분비종양 진단검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정에는 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

5. 상호작용

란소프라졸

- 1) pH-의존성 흡수 약동학을 보이는 약물
위산의 pH가 생체내이용율의 중요한 결정 요인이 되는 약물인 경우에는 이 약에 의한 위산분비억제작용 때문에 약물의 흡수가 저해될 수 있다.

다른 산 분비 억제제나 제산제와 마찬가지로 이 약 투여 중에는 케토토키나졸, 이트라코나졸, 암피실린에스테르, 아타자나비어, 철염, 엘로티닌, 게피티니브 및 미코페놀레이트 모페틸의 흡수가 감소될 수 있다. 반면에 디옥신과 같은 약물의 흡수는 증가될 수 있다.

란소프라졸은 위산분비를 억제하므로, 흡수가 위산에 의존적인 아타자나비어나 넬피나비어와 같은 HIV 프로테아제 억제제의 혈중농도를 감소시킬 수 있고, 그 결과로 치료효과의 손실과 약물 내성이 나타날 수 있다. 따라서, 아타자나비어 또는 넬피나비어와의 병용투여를 금한다.

건강한 지원자와 장기이식환자에서 란소프라졸과 미코페놀레이트모페틸을 병용투여 시, 위내 pH의 증가로 인해 미코페놀레이트모페틸의 용해도가 감소하여 활성대사체인 미코페놀산의 노출이 감소되었다. 이 약과 미코페놀레이트모페틸을 병용투여하는 장기이식 환자에서 장기 거부반응과 미코페놀산의 감소된 노출도 간 임상적 상관성이 확립되지 않았다. 이 약은 미코페놀레이트모페틸을 투여 중인 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

- 2) 란소프라졸은 CYP-450호소계 특히 CYP3A와 CYP2C19를 통해 대사된다. 건강한 피험자를 대상으로 한 연구에서 CYP-450호소계에 의해 대사되는 다음의 다른 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다 : 와르파린, 안티피린, 인도메타신, 이부프로펜, 페니토인, 프로프라놀롤, 프레드니손, 디아제팜, 클레리트로마이신

반면에 유사제제(오메프라졸)가 디아제팜, 페니토인의 대사, 배설을 지연시킨다고 보고되어 있다.

- 3) 란소프라졸은 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.

- 4) 란소프라졸은 타크로리무스와 병용투여 시, 간의 약물대사효소에 의해 타크로리무스의 대사를 경쟁적으로 저해하므로 란소프라졸 투여 시 타크로리무스의 혈중농도가 증가할 수 있다.

- 5) 란소프라졸을 포함한 프로토펙프억제제와 와르파린을 동시에 투여받은 환자에서 INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.

- 6) 리파피신과 세인트존스워트와 같이 CYP2C19와 CYP3A4를 유도하는 약물은 이 약(란소프라졸)의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.

- 7) CYP2C19저해제인 플루복사민과 란소프라졸을 병용투여시 혈청 농도가 4배까지 증가한다고 알려져 있다.

- 8) 건강한 지원자에게 란소프라졸과 클로피도그렐을 병용투여했을 때 클로피도그렐의 활성대사체의 노출이나 클로피도그렐에 의해 유도된 혈소판억제에 대한 효과에 있어 임상적으로 유의한 결과는 없었다. 이 약이 승인된 용량으로 투여될 때 클로피도그렐의 용량조정은 필요 없다.

- 9) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토티렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토티렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로토펙프억제제를 병용하는 경우 메토티렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토티렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토티렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토티렉세이트와 프로토펙프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다(일반적 주의항 참조).

- 10) 란소프라졸과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

침강탄산칼슘

- 1) 침강탄산칼슘의 흡착작용 또는 소화관내 · 체액의 pH상승에 의해 병용약물의 흡수 · 배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.

- 2) 다량의 우유와 병용시 우유 알칼리 증후군(고칼슘혈증, 고질소혈증, 알칼리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

- 3) 테트라사이클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용

투여하지 않는다.

- 4) 비타민D, 차아질계 이노계와 병용투여시 고칼슘혈증이 나타나기 쉬우므로 주의한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신중 란소프라졸의 노출에 관한 임상 자료는 없다. 랫드에 있어서 태자의 혈장중 농도는 모동물의 혈장농도보다 높다고 인정되었다. 또한, 토끼(경구 30 mg/kg)에서 태자시망울의 증가가 인정된다. 그러므로 안전상 이유로 임신 중 란소프라졸의 사용을 금한다.

- 2) 동물실험에서 유증으로의 분비가 보고되어 있으므로 수유중인 여성에는 란소프라졸의 투여를 피하고 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(성인 용법에 한함).

8. 고려자에 대한 투여

일반적으로 고려자에서는 위산분비기능이 저하되어 있으며 기타 다른 생리기능이 저하되어 있으므로 저용량으로 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

란소프라졸은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 1개의 보고된 과량투여에서 란소프라졸 600 mg를 복용한 사람에서 이상반응이 없었다. 랫드에서 경구로 5,000 mg/kg(BSA(body surface area)기반으로 사람의 30 mg의 대략 1300배)투여했을 때 죽음이나 임상적인 효과는 나타나지 않았다. 필요하다면 위배출, 차콜, 증상치료를 할 수 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

11. 기타

란소프라졸

- 1) 랫트(50 mg/kg/일)에게 52주간 강제 경구투여한 실험(임상용량의 약100배)의 1예에서 양성의 정소 간세포종양, 24개월간 강제 경구 투여한 실험(15 mg/kg/일)의 암컷 1예에서 위의 카르티노이드 종양이 인정되었다는 보고가 있다. 또한 암컷 랫드에 15 mg/kg/일 이상 및 수컷 랫드에 50 mg/kg/일이상 투여군에서 mammarytumorbastbenid의 증가가 확인되었다. 정소세포종 및 mammarytumors는 마우스의 발암성 시험, 개, 원숭이의 독성시험에서는 확인되지 않았으며 랫드에서의 특이한 변화일 수 있다.

- 2) 오메프라졸 주사제에 의해 외국에서 시력장애가 발생되었다는 보고가 있다.

12. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

– 란소프라졸 : 양성자펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H⁺/K⁺-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제한다.

– 침강탄산칼슘 : 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.

2) 약동학/약력학적 정보

건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상 시험에서 란소프라졸/침강탄산칼슘 15/600mg 복합제와 란소프라졸 15mg 단일제의 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 란소프라졸의 AUCss, t_{1/2}의 단일제 대비 복합제의 기하 평균 비율은 103.71% 이었고, 90% 신뢰구간은 87.18 ~ 123.38%로 관찰되었다.

건강한 성인 24명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상 시험에서 란소프라졸/침강탄산칼슘 15/600mg 복합제와 란소프라졸 15mg 단일제의 1일 1회, 7일간 경구 투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소 비율(%)은 란소프라졸/침강탄산칼슘과 란소프라졸 단일제에서 각각 60.86%, 60.39%로 나타났으며 단일제 대비 복합제의 기하평균 비율은 100.78%, 90% 신뢰구간은 85.87 ~ 118.28%로 관찰되었다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】

제조일로부터 24 개월

【포장단위】

28정/병

※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입 하셨을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 명문제약 홈페이지 또는 소비자 상담전화로 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국약품안전관리원에 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

※ 피해구제 상담(14-3330), 의약품 부작용 신고 · 피해구제 상담 (1644-6223)

☎ 소비자 상담전화 : 080-022-5805(무료전화서비스)

제조/회 · 판매자

〈작성 연월일 : 25. 03. 17〉



명문제약주식회사

〈M01〉

경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 26
www.mmpharm.co.kr

제조자

(주)유엔생명과학

경기도 안산시 단원구 별망로 627