전문의약품
분류번호 232

소화성궤양·역류성식도염치료제

란시드® 15mg/30mg 캡슐

란소프라졸

란시드캡슐은 차세대 Proton Pump Inhibitor인 Lansoprazole제제로서 위점막세포의 H+/K+ ATPase를 억제함으로서 위산 분비를 지속적으로 억제하여 위 · 십이지장궤양, 역류성식도염을 치료하는 소화성궤양치료제입니다. 란시드캡슐은 Omeprazole에 비해 빠른 약효발현과 강한 위산분비억제효과, 높은 생체내이용율, H.pylori에 대한 항균작용을 지닌 제제로서 광범위하게 처방되고 있는 소화성궤양치료제입니다.

■ 원료약품 및 그 분량 : 이 약 1캡슐 중

란시드캡슐 15밀리그램

· 유효성분 : 란소프라졸(USP) ··························· 15 mg

· 기타첨가제 : 구형백당, 옥수수전분, 백당, 아라비아고무, 벤토나이트, 라우릴황산나트륨, 탄산수소나트륨, 산화티탄, 메타아크릴산 • 아크릴산에틸공중합체(1:1)분산액30%, 메타아크릴산 • 메타아크릴산메틸공중합체(1:1), 탤크, 트리아세틴, 폴리소르베이트80, 경질무수규산, 캡슐

란시드캡슐 30밀리그램

· 유효성분 : 란소프라졸(USP) ··························· 30 mg

· 기타첨가제 : 구형백당, 옥수수전분, 백당, 아라비아고무, 벤토나이트, 라우릴황산나트륨, 탄산수소나트륨, 산화티탄, 메타아크릴산 • 아크릴산에틸공중합체(1:1)분산액30%, 메타아크릴산 • 메타아크릴산메틸공중합체(1:1), 탤크, 트리아세틴, 폴리소르베이트80, 경질무수규산, 캡슐

■ 성상

란시드캡슐 15밀리그램 : 백색–엷은 갈색의 과립이 든 상, 하부 백색의 경질캡슐제
란시드캡슐 30밀리그램 : 백색내지 엷은 갈색의 과립이 든 상 · 하부 백색의 경질캅셀제

■ 효능 · 효과

1. 활동성 십이지장궤양의 단기치료
2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료
3. 십이지장궤양 재발방지를 위한 헬리코박터필로리의 박멸
4. 십이지장궤양의 치료후 유지요법
5. 비스테로이드 소염진통제 유발성 위궤양의 치료
6. 비스테로이드 소염진통제 유발성 위궤양의 발생위험 감소
7. 위식도 역류질환 관련 증상의 단기치료
8. 미란성 역류식도염의 단기치료
9. 미란성 역류식도염의 치료후 유지요법
10. 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태

■ 용법 · 용량

이 약은 식전에 투여하여야 한다.

약을 삼키기 어려운 환자는 캡슐을 개봉하여 이 약을 소량의(60mL) 오렌지 쥬스 또는 토마토 쥬스에 넣어 섞은 후 즉시 투여한다. 약을 완전히 투여하기 위해 2배 또는 그 이상의 주스로 잔을 씻어서 즉시 마신다.

이 약을 개봉한 후 씹거나 부순 후 복용해서는 안된다.

〈성인〉

1. 활동성 십이지장 궤양의 단기치료 : 란소프라졸 15mg을 1일 1회 4주 동안 경구투여한다.
2. 활동성 양성 위궤양의 단기치료 : 란소프라졸 30mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다.
3. 십이지장궤양 재발방지를 위한 헬리코박터필로리의 박멸
   1) 란소프라졸 30mg을 클래리트로마이신 250~500mg, 아목시실린 1000mg과 함께 1일 2회(12시간마다) 7일간 투여한다. 필요에 따라 14일간 투여한다.
   2) 란소프라졸 30mg, 아목시실린 1000mg과 함께 1일 3회(8시간마다) 14일간 병용(함께 복용)투여한다.
4. 십이지장궤양의 치료 후 유지요법 : 란소프라졸 15mg을 1일 1회 경구투여한다. 비교임상시험기간은 12개월을 넘지 않았다.
5. 비스테로이드 소염진통제 유발성 위궤양의 치료 : 란소프라졸 30mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다. 비교임상시험기간은 8주를 초과하지 않았다.
6. 비스테로이드 소염진통제 유발성 위궤양의 발생위험 감소 : 란소프라졸 15mg을 1일 1회 12주 동안 경구투여한다. 비교 임상시험 기간은 12주를 초과하지 않았다.
7. 위식도 역류 질환 관련 증상의 단기치료
   란소프라졸 15 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다
8. 미란성 역류식도염의 단기치료 : 란소프라졸 30 mg을 1일 1회 8주 동안 경구투여한다.
9. 미란성 역류식도염의 치료 후 유지요법 : 란소프라졸 15 mg을 1일 1회 경구투여한다.
10. 졸링거 엘리슨 증후군을 포함한 병리학적 과분비 상태
    병리학적 과분비 상태에 따른 란소프라졸의 투약은 환자 개개인에 따라 다르다.
    보통 성인에 60mg 1일 1회로 투약을 시작한다. 용량은 환자의 필요에 따라 조절되어야 하며 임상적으로 효과가 있는 한 계속 투여할 수 있다. 1회 90mg으로 1일 2회까지 투여되었다. 1일 120mg 이상 투여할 경우 분할하여 투여하여야 한다.

〈12세에서 17세 소아 및 청소년〉

1. 비미란성 위식도 역류질환 관련증상의 단기치료
   15mg 1일 1회, 8주간 투여
2. 미란성 역류 식도염의 단기 치료
   30mg 1일 1회, 8주간 투여

〈1세에서 11세 소아〉

위식도 역류질환 관련증상 및 미란성 역류 식도염의 단기치료
30kg이하 : 15mg 1일 1회, 12주간 투여
30kg초과 : 30mg 1일 1회, 12주간 투여

〈고령자(노인)〉

고령자(노인)에서 이 약의 클리어런스가 감소되므로 용량조정이 필요하다.
1일 용량 30 mg을 초과하지 않는다.

〈간장애 환자〉

간장애환자는 이 약의 대사, 배설이 지연될수 있으므로 용량 조정 등 신중히 투여한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자(아나필락시스, 아나필락시스 쇼크, 혈관 부종, 기관지 경련, 급성 간질성 신장염 및 두드러기 등의 과민반응이 나타날 수 있다)
2) 페니실린계 항생제에 과민반응 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 아목시실린과 병용(함께 복용)요법시.)
3) 마크로라이드계 항생제 과민반응 환자 (헬리코박터필로리 박멸을 위해 클래리트로마이신과 병용(함께 복용)시에 한함.)
4) 테르페나딘, 시사프리드, 피모지드, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 클래리트로마이신과 병용(함께 복용)시에 한함.) (상호작용항 참조)
5) HIV 프로테아제 억제제(아타자나비어, 넬피나비어)를 투약중인 환자(상호작용항 참조)
6) 임부
7) 릴피비린 함유제제를 투여중인 환자 (상호작용항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 약물과민반응의 병력 환자
2) 간장애 환자
3) 고령자(노인)
4) 수유부 및 소아

3. 이상반응

1) 중대한 이상반응

시판후 사용성적 조사 및 환자의 자발보고 등에서 나타난 중대한 이상반응은 다음과 같다.

(1) 아나필락시스 반응(전신발진, 안면부종(부기), 호흡곤란 등)(0.1% 미만)이 발현되었고, 쇼크(0.1% 미만)를 유발한 예가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(2) 범혈구감소, 무과립구증, 용혈빈혈(0.1% 미만), 과립구감소, 혈소판감소, 빈혈(0.1–5%미만)이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취해야 한다.

(3) 황달, AST, ALT의 상승을 수반한 중독성 간기능장애(0.1% 미만)가 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취한다.

(4) 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스–존슨 증후군)(0.1%)이 나타나는 경우가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상반응이 확인되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 취해야 한다.

(5) 간질폐렴(0.1%미만)이 나타나는 경우가 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음의 이상(염발음(捻髮音))등이 나타나는 경우에는 신속하게 흉부 X선 등의 검사 실시 및 이 약의 투여를 중지하고 부신피질호르몬제를 투여하는 등 적절한 조치를 취한다.

(6) 간질신장염이 나타날 수 있고, 때때로 급성신부전을 일으킬 수 있으므로, 신기능 검사치(BUN, 크레아틴 상승 등)에 주의하여 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고, 적절한 조치를 취한다.

(7) 헬리코박터필로리 박멸에 사용되는 아목시실린 또는 클래리트로마이신으로 위막 성대장염과 같은 혈변을 동반한 심각한 대장염 (0.1% 미만)이 나타날 수 있다. 만약 복통(배아픔)과 잦은 설사 증상이 나타난다면 투약의 중지 등의 적절한 조치를 취해야 한다.

2) 임상시험에서 두통은 1% 이상에서 나타났으나 위약(속임약) 투약군에서 더 자주 나타났다. 설사 발생율은 위약(속임약)투약군, 란소프라졸 15㎎, 30㎎ 투약군에서 발생율이 유사했지만 란소프라졸 60㎎ 투약군에서는 더 높았다. (각각 2.9%, 1.4%, 4.2% 및 7.4%) 유지기 시험동안 시험약 투여와 인과관계가 있는 것으로 생각되는 이상반응 중 가장 많이 보고된 이상반응은 설사였다. 미국 및 다른 국가에서의 임상시험 또는 시판 후 보고된 이상반응은 1% 미만이며 다음과 같다.

(1) 전신 : 복부비대, 알레르기반응, 등통증, 무력, 칸디다증, 암종, 오한(춥고 떨리는 증상), 흉통(가슴통증), 부종(부기), 열, 플루증상(flu syndrome), 구취, 감염, 권태감, 목경직/통증, 골반통

(2) 심혈관계 : 협심증, 부정맥, 서맥/빈맥, 뇌혈관 사고/뇌경색증, 고혈압/저혈압, 편두통, 심근경색증, 심계항진, 쇼크(순환부전), 혈관확장, 실신

(3) 소화기계 : 비정상적인 변, 장염, 위염, 위장이상, 위장질환, 위장출혈, 식욕부진, 위석, 분문연축, 담석증, 변비, 구갈/갈증, 소화불량, 연하곤란(삼킴곤란), 트림, 식도협착, 식도궤양, 식도염, 대변 변색, 고창, 위결절/위저선 폴립, 위장염, 위십이지장 출혈, 토혈, 식욕증가 , 타액(침) 증가, 항문 출혈, (궤양성)구내염, 혀질환/설염, 잇몸출혈, 이급후중, (궤양성) 대장염, 구토, 구역, 설사, 위장칸디다증, 직장질환/출혈

(4) 내분비계 : 당뇨병, 갑상선종, 갑상샘기능저하증

(5) 혈액 및 림프계 : 빈혈, 출혈, 림프절병증

(6) 대사 및 영양 질환 : 비타민결핍증, 통풍, 고/저혈당, 탈수, 체중증가/감소, 말초부종(부기)

(7) 근골격계 : 뼈/관절질환, 다리경련, 관절염/관절통, 근골격통, 근육통, 근무력증, 안검하수, 활액막염

(8) 신경계 : 초조, 기억상실증, 불안, 무관심, 착란, 우울, 어지럼/실신, 환각, 편측마비, 적대감 악화, 성욕감퇴/증가, 신경증, 감각이상, 비정상 사고, 경련, 치매, 이인증, 복시, 과운동증, 과긴장증, 감각감퇴증, 불면증, 수면장애, 졸림, 진전(떨림)

(9) 순환기계 : 천식, 기관지염, 기침 증가, 호흡곤란, 비출혈, 객혈, 딸꾹질, 폐렴, 상기도감염, 후두종양, 폐섬유종, 인두염, 늑막장애, 호흡기장애, 비염, 축농증, 천명(숨을 쌕쌕거림)

(10) 피부 및 부속기관 : 여드름, 탈모, 가려움증, 발진, 두드러기, 접촉성피부염, 피부건조, 손톱질환, 피부암, 피부질환, 땀

(11) 특수 감각기관 : 비정상시야, 약시, 안검염, 백내장, 결막염, 안구건조, 귀/눈질환, 녹내장, 이상후각, 광선공포증, 망막퇴화, 미각손실, 시야흐림, 귀머거리, 안통, 중이염, 미각도착, 이명, 시야협착

(12) 비뇨생식 기관 : 배뇨장애, 신장통, 음경/고환질환, 요도통, 다뇨증, 빈뇨증, 요잔류, 월경이상, 가슴압통, 가슴 확장/여성형 유방, 당뇨(glycosuria), 혈뇨, 발기부전, 신결석

3) 외국에서 시판후 조사 :

시판 후 안전성 조사를 실시하고 있다. 아래에 기술된 대부분의 경우는 외국의 사례들이며 란소프라졸과의 인과관계에 대해서는 검증되지 않았다. 이러한 이상반응은 임의적으로 보고되므로 발생율을 알 수 없다.

(1) 전신 : 아나필락시스모양 반응

(2) 소화기계 : 간독성, 구토, 췌장염, 복통, 미각이상

(3) 혈액 및 림프계 : 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 용혈빈혈, 과립구감소증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 범혈구감소증, 혈소판감소증, 혈전성혈소판감소자반증, 호산구증가

(4) 대사 및 영양계 : 저마그네슘혈증

(5) 감염 : 클로스트리듐 디피실레성 설사

(6) 근골격계 : 골절, 근육염,

(7) 피부 및 부속기관 : 다형홍반(여러모양의 붉은 반점), 독성표피괴사용해(리엘증후군)(일부태아), 피부점막안증후군(스티븐스–존슨증후군)을 수반한 심각한 피부반응

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

– 면역계 : 전신홍반루푸스

– 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

(8) 특수 감각기관 : 언어장애(Speech disorder)

(9) 비뇨생식기관 : 간질신장염, 요저류(소변이 고임)

(10) 간 : AST , ALT , ALP, LDH, γ–GTP의 상승

(11) 기타 : 무력감, 저나트륨혈증, 총 콜레스테롤과 요산의 상승, 여성형 유방, 혀와 입술의 마비, 사지마비

4) 국내 시판후 조사결과(조사증례수 : 897명) 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 복통(배아픔)

5) 헬리코박터필로리 박멸요법

란소프라졸, 아목시실린, 클래리트로마이신을 병용(함께 복용) 투여한 임상시험에서 병용(함께 복용)과 관련된 특별한 이상반응은 발견되지 않았다. 발생한 이상반응은 란소프라졸, 아목시실린, 클래리트로마이신과 관련하여 이전에 보고된 것과 같다.

(1) 3제 요법 : 란소프라졸, 아목시실린, 클래리트로마이신

14일간 3제 요법을 받은 환자에서 가장 자주 나타난 이상반응은 설사(7%), 두통 6%), 미각도착(5%)이었다. 3중 요법 10일과 14일 사이에 나타난 이상반응 발생빈도에서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 또한 일본에서 이와 관련한 이상반응은 다음과 같다.

- 소화기계 : 연변, 설사, 미각이상, 복부팽만감, 구역, 구토, 복통, 구내염, 설염, 구갈, 속쓰림, 위식도역류, 식욕부진
- 간 : AST, ALT , ALP, LDH, γ–GTP, 빌리루빈 상승
- 혈액계 : 호중구 감소, 호산구 증가, 백혈구증가, 빈혈, 혈소판감소
- 과민반응 : 발진, 가려움
- 정신신경계 : 두통, 졸음, 어지러움, 불면, 마비, 우울상태
- 기타 : 트리글리세리드, 요산의 상승, 총콜레스테롤의 상승 및 저하, 요단백양성, 요당양성, 권태감

(2) 2제 요법 : 란소프라졸, 아목시실린

하루3번 2제요법을 받은 환자에서 가장 자주 나타난 이상반응은 설사(8%), 두통(7%)이었다. 2제요법 중 나타난 이상반응 발생빈도에서는 란소프라졸 단독요법과 비교하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

6) 실험실적 측정치

다음의 실험실 검사치의 변화가 란소프라졸에 대한 이상반응으로 보고되었다. 간기능검사 결과 이상, AST 증가, ALT 증가, 크레아티닌 증가, ALP 증가, 글로불린 증가, γ–GTP 증가, WBC 증가/감소/이상, AG ratio 이상, RBC 이상, 빌리루빈혈증, 혈중 내 칼륨/요칼륨증가, 결정형뇨, 호산구증가, 헤모글로빈 감소, 고지질혈증, 전해질 증가/감소, 콜레스테롤 증가/감소, 글루코코르티코이드 증가, LDH 증가, 혈소판 증가/감소/이상, 가스트린 농도 증가, 대장잠혈양성 및 알부민뇨, 당뇨, 혈뇨와 같은 요질환 등의 추가적인 실험실적 측정치의 이상이 발견되었다.

위약(속임약) 대조 실험에서 AST, ALT을 측정한 결과 위약(속임약) 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

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, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.

2) 급성 간질성 신장염 : 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 투여한 환자에서 급성 간질성 신장염이 관찰되었다. 급성 간질성 신장염은 프로톤펌프억제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있으며, 일반적으로 특발성 과민반응에 의해 발생한다.
급성 간질성 신장염이 발생한 경우 이 약의 투여를 중단한다.

3) 시아노코발라민(비타민B12)결핍 : 위산 억제 약물을 장기간 (예, 3년 이상) 매일 투여하는 경우, 저염산증 또는 무위산증에 의해 시아노코발라민 (비타민 B12)흡수장애가 나타날 수 있다. 문헌에서 위산 억제 약물 투여 시에 시아노코발라민 결핍이 드물게 보고되었다. 시아노코발라민 결핍과 같은 임상증상이 관찰되는 경우, 이러한 진단을 고려해야 한다.

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

5) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 사용하는 경우 장기간의 사용 경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

6) 헬리코박터 필로리 박멸을 위한 항생제 병용(함께 복용)요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.

① 클래리트로마이신은 적당한 대체 치료법이 없는 경우를 제외하고는 임부에게 투여하여서는 안된다. 클래리트로마이신 복용 중 임신을 한 경우, 환자는 태아에 대한 잠재적 위험성을 알고 있어야 한다.

② 클래리트로마이신, 아목시실린 등 거의 모든 항생제에서 위막성 대장염이 보고되었으며 경증(경증상)에서 생명을 위협하는 경우까지 그 정도가 다양하다. 따라서 항생제 투여후 설사를 나타내는 환자의 진단은 중요하다. 항생제 치료는 대장의 정상 세균총(세균집단)을 변경시키고 클로스트리디아의 과성장을 유도할 수 있다. 여러 연구에서 클로스트리듐 디피실레에 의해 생산된 독소가 항생제 관련 대장염의 주요 원인으로 나타났다. 위막성 대장염 진단후에는 치료를 시작해야 한다. 경증(경증상)의 위막성 대장염은 약물 투여의 중지만으로 반응한다. 중등도 또는 중증(심한 증상)의 경우 체액과 전해질 치료, 단백질 공급, 클로스트리듐 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 중증(심한 증상)의 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. 중증(심한 증상)의 아나필락시스 반응은 즉각적인 에피네프린, 산소, 스테로이드 정맥주사 및 삽관법을 포함한 기도유지 등의 응급치료가 필요하다.

7) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었습니다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기 사용 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 병용(함께 복용) 투여하는 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. 클로스트리디움 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.

10) 지속적인 비스테로이드소염진통제로 치료가 요구되는 환자의 소화성궤양의 예방요법은 다음과 같은 고위험환자에게 제한되어야 한다 : 위장관출혈병력, 천공(뚫림) 또는 궤양, 고령자, 상부위장관 이상반응을 일으키는 것으로 알려진 약물(예, 코르티코스테로이드 또는 항응고제)과 병용(함께 복용) 투여, 심각한 동반질병요소의 존재 또는 비스테로이드소염진통제의 최대 추천용량으로 지속되는 사용

11) 어지럼, 시력장애, 졸음과 같은 이상반응이 일어날 수 있다. 이런조건하에서 반응하는 능력이 떨어질 수 있다.

12) 메토트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)를 병용(함께 복용)하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다.(상호작용항 참조)

13) 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.
프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침습이 없는 상태로 관찰되었다.
프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.
의학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 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 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있다.

5. 상호작용

1) pH–의존성 흡수 약동학을 보이는 약물

위산의 pH가 생체내이용률의 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 케토코나졸, 이트라코나졸, 암피실린에스테르, 아타자나비어, 철염, 엘로티닙, 게피티니브 및 미코페놀레이트 모페틸의 흡수가 감소될 수 있다. 반면에 디곡신과 같은 약물의 흡수는 증가될 수 있다.
이 약은 위산분비를 억제하므로, 흡수가 위산에 의존적인 아타자나비어나 넬피나비어와 같은 HIV 프로테아제 억제제의 혈중농도를 감소시킬 수 있고, 그 결과로 치료효과의 손실과 약물내성이 나타날 수 있다. 따라서, 아타자나비어 또는 넬피나비어와의 병용투여를 금한다.
건강한 지원자와 장기이식환자에서 이 약과 미코페놀레이트모페틸을 병용투여 시, 위내 pH의 증가로 인해 미코페놀레이트모페틸의 용해도가 감소하여 활성대사체인 미코페놀산의 노출이 감소되었다. 이 약과 미코페놀레이트모페틸을 병용 투여하는 장기이식 환자에서 장기 거부반응과 미코페놀산의 감소된 노출도 간 임상적 상관성이 확립되지 않았다. 이 약은 미코페놀레이트모페틸을 투여 중인 환자에게는 주의하여 사용해야 한다.

2) 이 약은 CYP–450효소계 특히 CYP3A와 CYP2C19를 통해 대사된다. 건강한 피험자를 대상으로 한 연구에서CYP–450효소계에 의해 대사되는 다음의 다른 약물들과 임상적으로 유의한 상호작용은 없었다 : 와르파린, 안티피린, 인도메타신, 이부프로펜, 페니토인, 프로프라노롤, 프레드니손, 디아제팜, 클래리트로마이신
반면에 유사제제(오메프라졸)가 디아제팜, 페니토인의 대사, 배설을 지연시킨다고 보고되어 있다.

3) 이 약은 테오필린(CYP1A2, CYP3A) 병용(함께 복용) 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) 이 약은 타크로리무스와 병용(함께 복용)투여 시, 간의 약물대사효소에 의해 타크로리무스의 대사를 경쟁적으로 저해하므로 란소프라졸 투여 시 타크로리무스의 혈중농도가 증가할 수 있다.

5) 수크랄페이트/제산제는 이 약의 생체이용율을 감소시킬수 있다. 따라서 수크랄페이트/제산제를 복용한 후 최소 1시간후에 이 약을 투여한다.

6) 이 약을 포함한 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여받은 환자에게서 INR(International Normalized Ratio)과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있다. INR과 프로트롬빈시간의 증가는 비정상적인 출혈뿐만 아니라 사망까지도 야기할 수 있으므로 프로톤 펌프 억제제와 와르파린을 동시에 투여받는 환자는 INR과 프로트롬빈시간 증가에 대한 모니터링이 필요할 수 있다.

7) 리팜피신과 세인트존스워트와 같이 CYP2C19와 CYP3A4를 유도하는 약물은 이 약(란소프라졸)의 혈청 농도를 감소시킬 수 있다.

8) CYP2C19저해제인 플루복사민과 이 약을 병용(함께 복용)투여시 용량감량(줄임)이 고려되어야 한다. 이 약의 혈청 농도가 4배까지 증가한다고 알려져 있다.

9) 건강한 지원자에게 이 약과 클로피도그렐을 병용(함께 복용)투여했을 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.

10) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 「사용상의 주의사항」 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용(함께 복용)하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다(일반적 주의항 참조).

11) 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제병용(함께 복용)요법 : 클래리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용(함께 복용) 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.

12) 이 약과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

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

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

7. 소아에 대한 투여

1) 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.)(성인 용법에 한함.).

2) 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 성인에서와 유사하였다. 미국에서의 연구에서 성인에게서 발견되지 않은 새로운 이상반응은 나타나지 않았다. 1세 미만의 환자에 대한 란소프라졸의 안전성과 유효성에 관하여는 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 성인에게서 발견되지 않은 새로운 부작용은 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 비미란성 위식도역류질환을 가진 청소년 3명에서 보고되었으며, 편두통, 호흡곤란, 구토증상을 동반한 현기증(어지러움)을 나타낸 것으로 보고되었다(소아 용법이 있는 경우에 한함.).

8. 고령자(노인)에 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

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

1) 랫트(50㎎/㎏/일)에게 52주간 강제 경구투여한 실험(임상용량의 약100배)의 1예에서 양성의 정소 간세포종이, 24개월간 강제 경구 투여한 실험(15㎎/㎏/일)의 암컷 1예에서 위의 카르티노이드 종양이 인정되었다는 보고가 있다. 또한 암컷 랫트에 15㎎/㎏/일 이상 및 수컷 랫트에 50㎎/㎏/일 이상 투여군에서 망막위축발생빈도의 증가가 확인되었다. 정소세포종 및 망막위축증은 마우스의 발암성 시험, 개, 원숭이의 독성시험에서는 확인되지 않았으며 랫트에서의 특이한 변화일수 있다.

2) 오메프라졸 주사제에 의해 외국에서 시력장애가 발현되었다는 보고가 있다.

■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30 C)보관 (사용기간 : 제조일로부터 36개월)

■ 포장단위 : 70캡슐(14캡슐/PTPX5), 30캡슐/병, 100캡슐/병

■ 첨부문서 최종 개정일 : 2017년 8월 21일

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

17–7–20

※ 어린이의 손이 닿지않는 곳에 보관하십시오.
※ 사용전에 첨부문서를 꼭 읽으십시오.
※ 기타 문의사항은 의 · 약사와 상의하거나 당사의 소비자 상담실 080–529–6100로 문의하십시오.
※ 첨부문서 최종 개정일 이후의 변경사항은 http://www.nicepharma.com에서 확인하실 수 있습니다.

고려제약주식회사
경기도 이천시 신둔면 원적로 69–10

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER