

파라메트정

(라베프라졸나트륨)

전 문 의 약 품

분류번호:232

소화성궤양용제

[원료약품 및 그 분량]

1정 중
라베프라졸나트륨(염구)..... 20.0mg

[성상]

담황색의 원형 정용 필름코팅정

[효능·효과]

위궤양, 십이지장궤양
미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
위식도역류질환의 증상 완화
위식도역류질환의 장기간 유지요법
Helicobacter pylori에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
졸렁거 엘리스는 중후군

[용법·용량]

위궤양, 십이지장궤양 : 통상 성인에게 라베프라졸나트륨으로서 1일 1회 10밀리그램을 경구 투여한다. 증상에 따라 1일 1회 20밀리그램을 경구 투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.
미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 1일 1회 20mg을 4-8주간 경구 투여한다.
위식도역류질환의 증상 완화 : 1일 1회 10mg을 경구 투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.
위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 10mg 또는 20mg을 경구 투여한다.
Helicobacter pylori 제균 : Helicobacter pylori 감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 라베프라졸나트륨 20mg과 클레리스로마ixin 500mg, 아목시실린 1g을 1일 2회씩 7일간 병용 투여함이 권장된다.
졸렁거 엘리스는 중후군 : 성인에 대한 권장 초회량은 60mg 1일 1회 이다. 투여량은 개개 환자의 필요에 따라 1일 120mg 까지 조절 가능하다.
100mg 용량까지는 1일 1회 투여가 가능하며, 120mg 용량은 60mg 씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 졸렁거 엘리스는 중후군 환자들은 이 약을 1년까지 투여한 경향이 있다.

[사용상의 주의사항]

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약의 구성성분 또는 벤지미다졸(benzimidazole) 성분과 과민반응이 있는 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
(1) 간장애를 가진 환자(간경변 환자에서 간성뇌증의 정신신경계 이상반응이 보고되었다.)
(2) 고령자(고령자에 대한 투여 함 참조)
- 이상반응
(1) 과민증 : 때때로 발진, 담야진 또는 드물게 소양감 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
(2) 혈 액 : 때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 호산구증가, 임파구감소, 빈혈, 반상혈철, 림프절병증, 저색소빈혈, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 융형성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
(3) 간 장 : 때때로 SGOT, SGPT, AL-P, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 간기능장애, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
(4) 심혈관계 : 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각차단, 두근거림, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있다.
(5) 소화기 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 고창, 소화불량, 트림, 오심, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 잇몸염, 슬개염, 식욕감퇴, 비정상적인 대변, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염 드물게 구갈, 구두, 허복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌병증, 간염, 간암, 간지창상, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.
(6) 정신신경계 : 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 상욕자화, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 조증, 기억상실증, 혼돈, 후제외로중후군, 순환형류랑 파다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 탈력, 지각둔마(知覚鈍麻), 약력저하, 언어혼란, 취정거림, 외국에서 간성혼수의 기용력을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방황감각 장애, 기면(嗜眠)의 보고가 있다.
(7) 호흡기계 : 기침, 인후염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 말초혈, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡중지가 나타날 수 있다. 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 치료를 한다.
(8) 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 유행낭염, 과다근육간장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
(9) 피부 및 부속기관 : 발진, 가려움증, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피피사용해(TEN), 스티븐-존슨 중후군, 다형홍반이 나타날 수 있다.
(10) 특수감각 : 배내정, 악시, 녹내장, 안구건조, 비정상적인 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 흐려보임, 겹보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 시사가 나타날 수 있다.
(11) 비뇨기계 : 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 매노곤란, 신경설, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질성신염이 나타날 수 있다.
(12) 기타 : 때때로 부종 및 종괴를테를, 중성지방, BUN의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 흉한, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 골관절염, 방광강직 장애, 설염, 과민증, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 융형성빈혈, 범혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(지혈할, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었다. 매우 드물게 간질성 신염, 간질폐렴, 갑상샘자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피피사용해(TEN) 및 스티븐스-존슨 중후군이 보고되었다. 와파린과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다.
심혈학적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과들은 보고되지 않았다.
- 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.47%(250례/53,109례)로 보고되었다.
(1) 소화기계 : 오심, 변비, 복통, 설사, 소화불량증, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구두, 미각이상, 위염, 간기능 이상, SGOT 상승, SGPT 상승
(2) 전신 및 대사이상 : 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
(3) 신경계 : 두통, 현기증, 착란, 무력증, 순발저림, 불면, 불면, 졸음
(4) 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 열결부종, 홍조
(5) 근골격계 : 관절통, 근육통
(6) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란
(7) 기타 : 두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염
- 일반적 주의
(1) 이 약의 치료반응으로 인해 위 또는 식도 중앙 진단을 방해할 수 있다.
(2) 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 치료상 필요한 최소량을 투여한다. 장기간 치료할 경우(특별히 1년 이상) 정기 검진을 실시하도록 한다.

- 3) 신부전, 경증-중증도의 간부전 환자들에게는 용량조절이 필요치 않다. 경증-중증도의 간부전환자와 평균연령의 남녀와의 비교시험에서 약물과 관련된 유의한 안전성 문제가 보고되지 않았다. 그러나, 중증의 간부전 환자에게 이 약을 사용한 임상시험 자료가 없으므로, 중증의 간부전 환자에게 이 약 투여시 주의하도록 한다. 유의한 간기능 장애 환자에서의 라베프라졸의 노출(AUC)은 건강한 사람의 거의 2배이다.
- 4) 위궤양, 십이지장궤양, 소화불량에 대해서는 장기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
- 5) 일부 해와 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료와 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 경증용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 정기사용 환자에서 증가되었다.

5. 상호작용

- 1) 다른 PPI 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸나트륨은 간대사제인 사이토크롬 P450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸나트륨은 아목시실린 또는 사이토크롬 P450계에 의해 대사되는 와파린, 페니토인, 데오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다. (다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다.) 라베프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제와 와파린을 병용투여한 환자들에서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다.
- 2) 라베프라졸나트륨은 위산분비를 떨어뜨려 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수가 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸나트륨과 병용투여시 정상인에서 프로톤펌프 억제제의 혈중농도는 약 33% 감소, 디옥신의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
- 3) 항산제와의 병용 치료 - 16명의 건강한 자원자에게 이 약 20mg과 아목시실린 1000mg, 클래리스로마이신 500mg을 단독 혹은 병용 투여하고 고자 시험을 시행하였다. 클래리스로마이신과 아목시실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-히드록시클래리스로마이신(클래리스로마이신의 활성 대사제)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가하였다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클래리스로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 4) 임상시험에서 제산제와 락티에트 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 역제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용 한 경우 평균 혈중농도곡선 하면적이 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.
- 5) 저지방 식사를 섭취한 일본의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식사와 함께 이 약을 투여시 이 약의 흡수가 42% 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없다.
- 6) 인체 내 마이크로소파의 in vitro 시험에서 라베프라졸나트륨은 CYP450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인 체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 내 마이크로소파의 in vivo 시험에서 라베프라졸은 사이크로토스핀의 대사를 저해하였으며, 이때 IC_{50} 는 $62\mu M$ 이었으며, 이 농도는 건강한 자원에서 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다.
- 7) 아타자나비어 - 건강한 자원자에 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비어 400mg과 란소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비어 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비어 흡수는 pH 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연속적으로 20mg/일 가타 프로톤 펌프 저해제에서와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 PPIs를 아타자나비어와 동시에 투여하여서는 안 된다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여

- 1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에 대해서는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여할 것(동물시험에서 임신 랫드의 기관형성기에 경구투여시(400mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전·후에 정맥투여시(30mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 토끼의 기관형성기에 정맥투여시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.)
- 2) 수유중인 부인에 대한 투여는 피하는 것이 바람직 하지만 부득이 투여하는 경우는 수유를 하지 말 것(동물시험에서 유즙중으로 이행하는 것이 보고되었고, 랫드의 분만전·후에 정맥투여(30mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.)

7. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소하기능장애의 이상반응(이상 반응형 침조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여할 것.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

9. 임상검사와의 영향

간기능증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 처리

현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 최고 투여량은 60mg 1일 2회 혹은 160mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향은 경미하며 다른 의학적 처치 없이 가역적이다. 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸나트륨은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 한다.

11. 운전 및 기계 조작능력에 대한 영향

약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 인 전성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.

12. 적용상의 주의

이 약을 췌나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한변에 삼켜 복용한다.

13. 기타

- 1) 다른 PPI계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 다른 PPI 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫드에 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterococcal maffin-like세포 (ECL 세포)의 과형성이 보고되었다.
- 3) 동물시험(랫드 경구투여 25mg/kg이상)에서 감작성증상 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 감작성기능에 주의할 것.
- 4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
- 5) 동물시험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 동물시험 자료에서 라베프라졸 나트륨의 LD₅₀는 단회경구 투여시 마우스에서 1,000 mg/kg, 랫드에서 1,300mg/kg 이었다. 라베프라졸 나트륨의 치사량은 단회 경구투여시 개에서 2,000mg/kg [사람 경량용량(20mg/day)의 약 2,500 ~ 5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서 2,000 mg/kg, 랫드에서 150 mg/kg 이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 랫드에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(C_{max}=427ng/mL)의 8 ~ 37배 이었다.

14. 분배 및 취급상의 주의사항

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

[저장방법]

기밀용기, 실온(±30℃)보관

[포장단위]

28T

※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)

작성년월일: 2011. 10. 10. (A01)



제조·판매원
하니제약주식회사
HanPharm

하일공장 : 경기도 화성시 향남읍 하일리 1402