

- 7) 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 증가 할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 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.
- 8) 약리학적 특성과 발현한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 인성성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동을 피하도록 한다.
- 9) 메토크레이트 : 프로톤펌프억제제와 메토크레이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토크레이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토크레이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토크레이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용 참조).
- 10) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.
- 11) 이 약의 장기투여로 인해 저칼슘증 또는 우유선종에 의해 비타민 B₁₂ (시아노코발라민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.(20mg에 한함)
5. 상호작용
- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 이 약은 간대사제인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 이 약은 아목시실린 또는 CYP-450계로 인해 대사는 약파린 페니토인, 데오피린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에도 페니토인의 대사, 배설을 저지한다는 보고가 있다).
- 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제와 약파린을 병용투여한 환자들에서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적 혈전 및 심저기 사망까지 초래할 수 있다.
- 2) 인제 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 이 약은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인제 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인제 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 이 약은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62μM이었으며, 이 농도는 건강한 자련 자가 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.
- 3) 아타자나비르 - 건강한 자련자에서 아타자나비르 300mg/리토나비르 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비르 400mg과 랜소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비르 농도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제에서의 유사한 결과와 예상된다. 따라서 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
- 4) 이 약은 위산분비를 낮추거나 또는 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 이 약과 병용투여시 정상인에서 케토나지롤의 혈중농도는 약 30% 감소, 다국산의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라코나졸, 게피티닙을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
- 5) 임상시험에서 제산제와 이 약 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액체형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도국산현면적이 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.
- 6) 저지방 식이를 섭취한 일련의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식이와 함께 이 약을 투여시 이 약의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없다.
- 7) 항생제와의 병용 치료 : 16명의 건강한 자련자에게 이 약 20mg과 아목시실린 1,000mg, 클레라트리마이신 500mg을 단독 혹은 병용 투여하고 교차 시험을 시행하였다. 클레라트리마이신과 아목시실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-히도록시클레리트로 마이신(클레라트리마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가되었다. 이 라베프라졸과 14-히도록시클레리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 8) 임상시험 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토크레이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토크레이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토크레이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토크레이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토크레이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.(일반적 주의사항 참조)
- 9) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법 : 클레라트리마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용 투여시 상부장막(QTcN, 심장성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes)포함이라고나고 이는 클레라트리마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받기 때문인 것으로 약국의 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.
6. 일부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 사람의 임신에 있어 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 이 약은 임신중에 급기이다(동물실험에서 임신 랫트의 기관형성기에 경구투여시(400mg/kg/day) 태자의 골화 지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행회수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전, 후에 정맥투여시(30mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 초기의 기관형성기에 정맥투여시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.).
- 2) 이 약의 사용의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 이 약을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전 - 후에 정맥투여(30mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.).
7. 과량자에 대한 투여
- 이 약은 주로 간장에서 대사되지만 과량자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 높고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.
8. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).
9. 임상검사에의 영향
- 간효소검기와 관련된 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.
10. 과량투여시의 처리
- 현재까지의 고역로 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 가각적이다.
- 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸나트륨은 단액혈漿률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조요법을 실시하도록 한다.
11. 적용상의 주의
- 이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한번에 씹겨 복용한다.
- 2) 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
13. 기타
- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 랜소프라졸)에 대해 랫트 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterocroffmaliin-like세포(ECL세포)의 과형성이 보고되었다.
- 3) 동물실험(랫트 경구투여 25mg/kg(10배)에서 감작성증량 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 감작성기능에 주의할 것.
- 4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
- 5) 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 동물실험 치료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서 1,000mg/kg, 랫트에서 1,300mg/kg 이었다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여시 개에서 2,000mg/kg [사람 권장용량(예, 20mg/day)의 약 2,500~5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서 200mg/kg, 랫트에서 150mg/kg 이었다. 마우스에서 100mg/kg, 랫트에서 300mg/kg, 개에서 25mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(Cmax = 427mg/ml)의 8~37배 이었다.

【포장정량】 자사포장단위

【저장방법 및 사용기간】 기밀용기, 실온(약~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

- ※ 본 약품명은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실☎03-377-7909로 문의 하시기 바랍니다.
- ※ 이 첨부서 개정일자 이후 변경된 내용은 한국유타스제약(주) 홈페이지(www.huteks.co.kr)에서 확인해주시요.

「먹은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.」



한국유타스제약(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99



제조의뢰자 : 한국유타스제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

제 조 자 : (주)유영제약 충청북도 진천군 관내원면 용소2길 33

설명서 작성일 160104