

파리아톤 정 10mg, 20mg

(라베프라졸나트륨)

PARIATON Tablets

분류번호:232

【성분·함량】1정 중
·유효성분：라베프라졸나트륨(LP) ----- 10mg, 20mg
·첨가제(타르색소)：황색(노발무피)녹색
·기타 첨가제：D-만니톨, 글리세린자발산스테레이트, 산화마그네슘, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 저지화하이드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘(10mg에 한함), 펄크, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀로오스프탈레이트

【성상】 단형색의 원형 장형궤포코팅정제

【효능·효과】
－ 위궤양, 십이지장궤양
－ 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
－ 위식도역류질환의 증상 완화
－ 위식도역류질환의 장기간 유지요법
－ 헬리코박터필로리에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
－ 출혈거 엘리스 증후군

【용법·용량】
위궤양, 십이지장궤양：통상 성인에게 라베프라졸나트륨으로서 1일 1회 10 mg을 경구 투여한다. 증상에 따라 1일 1회 20 mg을 경구 투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장 궤양에는 6주까지 투여한다.
미란성 또는 궤양성 위식도역류질환：1일 1회 10 mg 또는 20 mg을 4~8주간 투여한다. 프로톤펌프억제제(PPi, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10 mg 또는 20 mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있다. 단, 20mg 1일 2회 투여는 증상의 점막 손상이 확인된 환자여 한한다.
위식도역류질환의 증상 완화：1일 1회 10 mg을 투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다.
증상이 소실된 후에는, 필요시 10 mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.
위식도역류질환의 장기간 유지요법：환자에 따라 1일 10 mg 또는 20 mg을 경구 투여한다.
헬리코박터필로리 제균：헬리코박터필로리 감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 이 약 20 mg과 클레트리트로마isiin 500 mg, 아목사실린 1 g을 1일 2회씩 7일간 병용 투여함이 권장된다.
출혈거 엘리스 증후군：성인에 대한 권장 초회량은 1일 1회 60 mg이다. 투여량은 개개 환자의 필요에 따라 1일 120 mg 까지 조절 가능하다. 100 mg 용량까지는 1일 1회 투여가 가능하며, 120 mg 용량은 60 mg 씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 출혈거 엘리스 증후군 환자들은 이 약을 1년까지 투여한 경험이 있다.
o 간장애 환자
간경변 환자에서 간생뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.
o 소아
소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.
o 고령자
기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤조이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 페니실린계 항생제에 과민반응 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 아목사실린과 병용요법시)
3) 마크로라이드계 항생제 과민반응 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 클레리트로마isiin과 병용시에 한함.)
4) 테르페나딘, 시사프롤드, 피모지드, 아스테미졸을 투여 받고 있는 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 클레리트로마isiin과 병용시에 한함)(상호작용항 참조)
5) 아티자나비르를 투여중인 환자
6) 임부 및 수유부
7) 펠피비린을 투여중인 환자(상호작용항 참조)
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 간장애 환자
2) 고령자(고령자에 대한 투여항 참조)
3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
4) 이 약은 황색소(타르드라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
3. 이상반응
1) 과민반응：때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
2) 혈액계：때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 호산구증가, 호중구증가, 림프구감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 자색소빈혈, 빈혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 융혈 성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
3) 간장：때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전경색간염, 간기 능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
4) 심혈관계：고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 심전, 협심증, 각차단, 심계항진, 동사맥, 빈맥, 드물게 서맥, 패색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈 맥이 나타날 수 있다.
5) 소화기계：설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구취, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴근관, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도 염, 설염, 핵장염, 직장염 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간암, 간지방축적, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.
6) 정신신경계：두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로증후군, 순환현루랑 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 떨림, 지각도나(知覺鈍麻), 압력저하, 언어혼란, 취형거림, 외국에서 간 성흔수의 기형율을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방항감각 장애, 기면(氣眠)의 보고가 있다.
7) 호흡기계：기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 말라리아, 파다호흡, 때때로 가래지연, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 후호흡, 호흡중지가 나타날 수 있다. 간질발열 이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐염 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흡수 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
8) 근골격계：근육통, 오름, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 요통발증, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
9) 피부 및 부속기계：발진, 가려움, 발한, 두드러기, 발모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 건선, 피부부식 반응, 독성피로피로사용해(리혈증후군), 피부부적민안증후군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있다.
10) 특수감각：배내장, 악시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 효려보인, 결모인, 난청, 눈의 통증, 망막색소, 시사가 나타날 수 있다.
11) 비뇨기계：단변뇨, 방광염, 빈뇨, 월경과란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질신장염이 나타날 수 있다.
12) 기타：때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈당 감당성 자극 호르몬의 상승, 홍통, 오한, 발열, 오로감염, 흉반, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 숙취요과, 체중감소, 홍종이 나타날 수 있다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor)계열약물(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

13) 시판 후 외국에서 보고된 이상반응
간 효소 수치 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 골사, 혼수, 고암모니아혈증, 황로공용체, 방항감각장애, 설염, 이차발작시소, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 융혈성빈혈, 빈혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었다. 매우 드물게 간질 신장염, 아형용염반 시간 증가가 보고되었다. 배골통이 보고되었다. 독성피로피로사용해(리혈증후군) 및 피부부적민안증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었다. 와르파린과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 배골통이 보고되었다. 실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과에는 보고되지 않았다. 클로스트리디움 디파실레상 설사가 나타날 수 있다(빈도불명). 다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신중히 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
－ 면역계：전신홍반루푸스
－ 피부 및 피하조직계：피부홍반루푸스
14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현종류율은 인과관계와 상관없이 0.47 % (250례/53,109례)로 보고되었다.
(1) 소화기계：구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 기능성 이상, ALT 상승, AST 상승
(2) 전신 및 대사이상：가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
(3) 신경계：두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
(4) 피부 및 부속기관：두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
(5) 근골격계：관절통, 근육통
(6) 호흡기계：기침, 호흡곤란
(7) 기타：두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염

4. 일반적 주의

1) 이 약으로 인해 약성효양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 약성 효양의 의심되는 경우 증상의외하지 않은 현저한 체중 감소, 제발진 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색 변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아암을 확인하고 투여해야 한다.
2) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사 를 받아야 한다.
3) 신장에 환자에게 용량조절이 필요치 않다. 이 약의 투여 중에는 혈액상과 기능기에 주의를하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상 이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
4) 위궤양, 십이지장궤양, 문헌부궤양에 대해서는 정기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
5) 관찰연구에서 프로톤펌프억제제 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물에, 이소치제를 병용투여 하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 증대한 이상반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함한다.
7) 프로톤펌프억제제로 인해 위나 신도가 감소하여 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 칸필로박터, 클로스트리디움 디파실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할수 있다. 이것은 클로스트리디움 디파실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 면역환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움 디파실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
8) 의학적특 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 인한합성이 떨어질 수 있으므로, 운전 이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.
9) 메트트렉세이트：프로톤펌프억제제와 메트트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메트트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메트트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메트트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메트트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).
10) 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.
11) 이 약의 장기투여에 의해 저염산증 또는 무염산증에 의해 비타민 B12 (시아노코발라민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
12) 피부 및 전신홍반루푸스：프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CL)과 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자기면역질환의 의학로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스이다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 경미하도 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침윤이 없는 상태로 관찰되었다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비악용유발성전신홍반루푸스 보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수월에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.
위학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스 의심이나 징후가 나타나면 증상을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내에 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사에 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과에는 임상 증상보다 해질되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.
13) 이 약의 투여로 인해 위나 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신경내분비종양 진단검사 에서 위양성 결과를 기기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고 상한치에 도달한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

5. 상호작용

1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 이 약은 간대사제인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 이 약은 아목사실린 또는 CYP-450 계에 의해 대사되는 와르파린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니 토인과의 대시, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다.). 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제와 와르파린을 병용투여한 환자들게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적출혈 과 심지어 사망까지 초래할 수 있다.
2) 인체 간 마이크로솔과리 in vitro 시험에서 이 약은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 나 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해 하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로솔과리 in vitro 시험에서 이 약은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM이었으며, 이 농도는 건강한 자원에서 20 mg 씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메프라졸과 유사하다.
3) 아티자나비르 ~ 건강한 자원에서 아티자나비르 300 mg/리토나비르 100 mg의 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아티자나비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여 시 아티자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아티자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제에서의 유사한 결과에 예상된다. 따라서 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 아티자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
4) 이 약은 위산분해를 억제하게 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 이 약과 병용투여시 정상인에서 케토코 나졸의 혈중농도는 약 30% 감소, 다국산의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라코나졸, 페피타스텐 병용투여시 이들 약물의 혈청 농도가 저하될 우려가 있 다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하여야 한다.
5) 임상시험에서 제산제와 이 약 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 약제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 병용한 경우 평균 혈중농도감소현미적인 2각 8%, 6% 저하되었다는 결과가 있다.
6) 저지방 식이를 섭취한 일본의 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 자원자에게 이 약 20 mg과 아목사실린 1,000 mg, 클레리트로마isiin 500 mg을 단독 혹은 병용 투여하고 교차 시험을 시행하였다. 클레리 트로마isiin과 아목사실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11 %, 34 % 증가하였으며 14-히드록시클레리트로마isiin (클레리트로마isiin의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42 %, 46 % 증가되었다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클레리트로마isiin 노출의 증가 는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
8) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메트트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메트트렉세이트의 사용상의 주 의사항 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메트트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메트트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메트트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메트트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.(일반적 주의항 참조.)
9) 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제병용요법：클레리트로마isiin 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용 투여시 심부정맥(QT 연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes)확률이 나타나고 이는 클레리트로마isiin 및 에리트로마isiin에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받 받기 때문인 것으로 여겨진 것으로 보고되었다.
10) 이 약과 펠피비린의 병용 시 펠피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 펠피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 사람의 임신에서 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 이 약은 임신중에 급기다(동물시험에서 임신 랫트의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만 시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전 · 후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 토끼의 기관형성기에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.).
2) 이 약이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 이 약을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물시험에서 유증증으로 분비 되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전 · 후에 정맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.).
7. 고령자에 대한 투여
이 약은 주로 간장애에 대시되지만 고령자는 기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴 약하는 등 신중히 투여한다.
8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).
9. 임상검사이자의 영향
간효소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과와 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었다.
10. 고평투여와의 차
한때까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 최고 투여량은 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향을 경미하며 다른 의학적 처치 없이 가역적이다. 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸나트륨은 단백결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 한다.
11. 적용상의 주의
이 약을 씹거나 부수가 복용하지 않도록 하며, 정제를 반면에 삼켜 복용한다.
12. 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. 의약품동등성시험 정보
가. 시험할 라베졸정10일그림(한국콜마주)^{가)}과 대조와 파리에트정10일그림(라베프라졸나트륨)(주)한국안센)을 2 X 4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 43명의 혈청 라베프라졸을 측정한 결과, 대조와 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 25%이었다. 비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였 을 때 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 25%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이므로, 의약품동등 성시험기준 제17제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

가. 시험약 라베졸정10일그림(한국콜마(주))^{가)}과 대조약 파리에트정10일그림(라베프라졸나트륨)(주)한국안센)을 2 X 4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 43명의 혈중 라베프라졸을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 25%이었다.

비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 25%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이므로, 의약품등 성시험기준 제17조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-10hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	파리에트정10일그림 (라베프라졸나트륨) (주)한국안센)	500.3 ± 238.9	265.8 ± 99.8	3.50 (2.00 ~ 10.00)	1.32 ± 0.66
시험약	라베졸정 10일그림 (한국콜마(주))	521.4 ± 257.5	271.0 ± 101.8	3.50 (1.50 ~ 6.00)	1.38 ± 0.47
기준	90% 신뢰구간*	log 0.9930 ~ 1.0737	log 0.9570 ~ 1.0650	-	-
	AUC: log 0.8 ~ log 1.25				
	C _{max} log 0.8 ~ log 1.25 (변동계수** 25%)				
로그변환한 평균치의 차		log 1.0326	log 1.0190		

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=43)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max} : 최고혈중농도

T_{max} : 최고혈중농도 도달시간

t_{1/2} : 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

** 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100 ×SD(로그변환한 대조약 C_{max})의 개체내 표준편차)^{가)}1

주1. 이 약은 한국콜마(주) 라베졸정10일그림과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁제조하였다.

나. 시험할 라베졸정20일그림(한국콜마주)^{가)}과 대조와 파리에트정20일그림(라베프라졸나트륨)(주)한국안센)을 2X4 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 39명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈청 라베프라졸을 측정한 결과, C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 50%이었다. 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90 % 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내로서, 변동계수 50%에 해당하는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.6984에서 log1.4319 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분			비교평가항목		참고평가항목	
			AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	파리에트정20밀리그램 (라베프라졸나트륨) ((주)한국안센)		1122 ± 607	582.6 ± 275.1	4.00 (1.50 ~ 10.00)	1.57 ± 0.50
시험약	라페졸정 20밀리그램 (한국콜마(주))		1161 ± 570	622.4 ± 258.3	4.00 (2.00 ~ 8.00)	1.47 ± 0.46
기준	90% 신뢰구간*		log 0.9932 ~ 1.1284	log 1.0014 ~ 1.2439	—	—
	AUC	log 0.8 ~ log 1.25				
	C _{max}	log 0.6984 ~ log 1.4319 (변동계수** 50%)				
로그변환한 평균치의 차			log 1.0586	log 1.1161		
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=39) AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간 ** 대조약 C _{max} 의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100 × {exp[(로그변환한 대조약 C _{max} 의 개체내 표준편차) ^{가)} - 1}						
주. 이 약은 한국콜마(주) 라페졸정20밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제제방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁제조하였음.						

주2. 이 약은 한국콜마(주) 라베졸정20일그림과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 한국콜마(주)에 위탁제조하였다.

14. 기타

1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫트 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like세포(ECL세포)의 과활성이 보고되었다.
3) 동물실험(랫트 경구투여 25 mg/kg이상)에서 간상선종량 및 혈당저독성이 증가했다는 보고가 있으므로 사용자 감성신기능에 주의할 것.
4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
5) 동물시험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
6) 동물실험 치료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서) 1,000 mg/kg, 랫트에서) 1,300 mg/kg 이었다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여 시 개에서) 2,000 mg/kg [사립 권장용량에, 20 mg/day)의 약 2,500 ~ 5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서) 200 mg/kg, 랫트에서) 150 mg/kg 이었다. 마우스에 서 100 mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(C_{max} = 427 ng/mL)의 8 ~ 37배 이었다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

28정(14정/PTP2)

【제조지】

한국콜마(주), 세종특별자치시 전의면 산단길 245

※ 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 따라 엄격한 품질검사를 필한 제품입니다.
만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질 · 변색 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
※ 부작용 피하조직 신장：한국약품안전관리원(1644-6223)

 제약회사 아주약품(주) 경기도 성남시 분당구 연일동 3가 신사저울로100-566-0000 www.ajupharm.co.kr	 본인작성일：2019년 4월 30일
 이 설명서 작성일자 2019년 4월 30일 이후 변경된 내용은 www.ajupharm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.	