

소화성궤양 치료제

티디라베정 10밀리그램 | TD-Rabe Tab 10mg

라베프라졸나트륨 | Rabeprazole sodium

【**원료약품 및 분량**】1정(35.51mg) 중
■ 유효성분：라베프라졸나트륨(JP)..... 10mg
■ 기타첨가제：D-나트륨, 디아세틸화노도글리세리트, 산화제이(헥)헥셀, 산화티탄, 수산화칼슘, 스테아르산디그네소, 메틸셀룰로스, 저지환도트록시프로필셀룰로오스(H-11), 저지환도트록시프로필셀룰로오스(L-22), 전분글리콜산나트륨, 침강탄산칼슘, 베타, 히드록시프로필셀룰로스, 히드로멜로소스탈레이트

【**성상**】당형색의 원형 평면 코팅정

【**효능·효과**】

- 위궤양, 십이지장궤양
- 미란성 또는 궤양성위식도역류질환
- 위식도역류질환의 증상 완화
- 위식도역류질환의 장기간 유지요법
- 헬리코박터필로리에 감염된 소화기궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
- 출렁거-열리소증후군

【**용법·용량**】

위궤양, 십이지장궤양：
통상 성인에 라베프라졸나트륨으로서 1일 1회 10 mg을 경구투여한다. 중상에 따라 1일 1회 20 mg을 경구투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.
미란성 또는 궤양성위식도역류질환：
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 경구투여할 수 있다. 단, 20 mg 1일 2회 투여는 중증의 점막손상이 확인된 환자에 한한다.
위식도역류질환의 증상 완화：
1일 1회 10 mg을 투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않은 경우, 추가 전료가 필요하다.
중상이 소실된 후에는, 필요 시 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 경구투여한다.
헬리코박터필로리제균：
헬리코박터필로리감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 이 약 20 mg과 클레리트로마이신 500 mg, 아목사실린 1 g을 1일 2회씩 7일간 병용투여법이 권장된다.

출렁거-열리소증후군：

성인에 대한 권장 초회량은 1일 1회 60 mg이다. 투여량은 개개 환자의 필요에 따라 1일 120 mg까지 조절 가능하다. 100 mg 용량까지는 1일 1회 투여가 가능하며, 120 mg 용량은 60 mg씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 출렁거-열리소증후군 환자들은 이 약을 1년까지 투여한 경험이 있다.

○ 간장애 환자

간장애 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.

○ 소화

소화에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

○ 고평자

간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여한다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤조이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 페니실린계항생제에 과민반응 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 아목사실린과 병용요법 시)
- 마크로리드계항생제 과민반응 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 클레리트로마이신과 병용 시에 한함)
- 테르페나딘, 시사프리드, 모모지드, 아스테마를 투여받고 있는 환자(헬리코박터필로리 박멸을 위해 클레트라마이신과 병용 시에 한함.)(5. 상호작용 항 참조)
- 아타자나비르를 투여 중인 환자
- 임부 및 수유부
- 밀페미란을 투여 중인 환자(5. 상호작용 항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

○ 간장애 환자

- 간경변(7. 고평자에 대한 투여 항 참조)
- 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

3. 이상반응

- 과민반응：때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
- 혈액계：때때로 적혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 자색성빈혈, 병혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 용혈성빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 간장：때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전적성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 심혈관계：고혈압, 심근경색, 심전도이상, 편두통, 실신, 협심증, 각막단, 심계항진, 두서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상실빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTc 연장, 심실빈맥이 나타날 수 있다.
- 소화기：설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 작열감, 헛배, 거식증, 단식증, 구강궤양, 삼킴곤란, 잇몸염, 슬개염, 식욕항진, 비정상적 다면, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염 드물게 구갈, 구역, 하복부통, 위궤, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성설사, 담관염, 십이지장염, 위양성질환, 간성뇌증, 간염, 간지양창증, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.
- 정신신경계：두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 쓴, 공포자해, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 조증, 기억상실증, 혼돈, 추체외로증후군, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변 환자 1례에서 상허지탈력, 자각둔마(知覺鈍麻), 약력저하, 언어장애, 휘청거림, 외곽에서 간성혼수의 기형력을 가진 간경변 환자 1례에서 착란, 방황강각장애, 기면(催眠)의 보고가 있다.
- 호흡기：기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 말초혈, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡중지가 나타날 수 있다. 간질폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하고 항부(抗感染) 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
- 근골격계：근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈통증, 관절증, 윤활낭염, 과다근육간장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
- 피부 및 부속기관：발진, 가려움, 발한, 두드러기, 발모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 건선, 피부부색 변화, 독성표피사상(에리테마증후군), 피부부적악인증후군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있다.
- 눈·귀·코·목：백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르비노인, 결모염, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 시사가 나타날 수 있다.
- 비소화기：단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 폐노곤란, 신결석, 자궁출혈, 난소증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질염반복, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질신경염이 나타날 수 있다.
- 기타：때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈당 간당생자극호르몬의 상승, 홍통, 오한, 발열, 요로감염, 흉배, 또 드물게 편대강, 체중 증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 경과관상빈증, 수축호흡, 체중 감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor)계열약(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 사한 후 외국에서 보고된 이상반응
간호소수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 환혈이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고인모니아혈증, 황문근용해, 병행각장애, 설염, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판 감소, 호중구 감소, 백혈구 감소, 무과립구증, 백혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기상 피부발진 및 전신적인 일례트키반응(자혈알, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 때우 드물게 간질신경염, 여성형유방종, 간질폐렴, 갑상선자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피사상증(리델증후군) 및 피부염(만증후군)스티븐스-존슨증후군)이 보고되었다. 외로파관과 병용 시 INR과 프로트롬빈 시간이 증가가 보고되었다. 핵골절이 보고되었다. 심할수록 검사에서 라베프라졸 및 라베라졸의 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사 결과는 보고되지 않았다. 클로스트리디움디피실레감생시키는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되었다. 다음은 프로톤펌프억제제의 사한 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 독특한 다수의 안구진단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신회성 있게 예측하거나 약물투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
- 연역계：전신홍반루푸스
- 피부 및 피부조피계：피부홍반루푸스

14) 국내 사한 후 조사 결과

- 국내에서 재심을 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현중점율은 인과관계와 상관없이 0.47%(250례/53,109례)로 보고되었다.
- 조사항목：구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구역, 구설, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능이상, ALT 상승, AST 상승
- 전신 및 대사이상：가슴답답함, 일례트키반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중 감소
- 신장계：두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
- 피부 및 부속기관：두드러기, 발진, 가려움증, 알로부종, 홍조
- 근골격계：관절통, 근육통
- 호흡기계：기침, 호흡곤란
- 기타：두근거림, 옅한 상실, 시각이상, 요로감염

4. 일반적 주의

- 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성종양의 의심되는 경우종양의의도하지 않은 한현재 체중 감소, 체질성구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등이 의심될 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아를 확인하고 투여해야 한다.
- 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 중상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 이 약으로 장기간 치료할 경우(최대 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.
- 신장에 환자에게 용량조절이 필요치 않다. 이 약의 투여 중에는 혈액학적 및 기능적 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 정기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
- 관절염구에서 프로톤펌프억제제 치료가 관절염, 근육 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권증증상을 상화하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
- 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 저마그네슘 보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 정기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예：이노제를 병용투여하는 환자들은 치료 시약을 포함한 주기적 미그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 간직, 부정맥, 박동을 포함한다.
- 프로톤펌프억제제로 인해 위 내 산도가 감소하면 위궤양에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 설모넬라, 캄필로박터, 클로스트리디움디피실레와 같은 세균에 의한 위궤양감의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리디움디피실레균감성사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 일원 환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움디피실레균감성사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되었다.
- 약력학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 운전기능이나 기계조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 민첩성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계작업은 피하도록 한다.
- 메트트렉세이트：프로톤펌프억제제와 메트트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, ‘메트트렉세이트의 사용상의 주의사항’ 참조)를 병용하는 경우 메트트렉세이트의 그리고/또는 그 대사체의 혈청농도가 상승 및 지속되어 메트트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메트트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일일시작 투여 중단을 고려할 수 있다(5. 상호작용 항 참조).
- 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.
- 이 약의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 락타민(2(아노코발란)) 흡수증가가 나타날 가능성이 있다.
- 피부 및 전신홍반루푸스：프로톤펌프억제제를 병용한 환자에서 피부홍반루푸스(Ornateous lupus erythematosus, CL)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLD)가 보고되었다. 이러한 사례들은 서로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다. 프로톤펌프억제제를 병용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 이급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기검증이 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 약물치료 후 수월에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.

의학적으로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약물복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자방가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4~12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예：항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사 결과는 양성증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있다.

- 이 약의 투여로 인한 위 내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A, Cg)의 농도를 증가시킨다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신경(신경)분비항응 진단검사(에서 위양성 결과를 이기할 수 있다. Cg)검사 전 최소 14일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예：모니터링), 질질실간 참고비위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

5. 상호작용

- 다른 프로톤펌프억제제계열약물과 마찬가지로, 이 약은 간대사제인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 이 약은 아목사실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와르파린, 페니토인, 테오피린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다). 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적 출혈과 심하여 사망까지 초래할 수 있다.
- 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 이 약은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 이 약은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM이였으며, 이 농도는 건강한 자원이가 20 mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.
- 아타자나비르 - 건강한 자원자에 아타자나비르 300 mg/리토나비르 100 mg 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아타자나비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여 시 아타자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제제와서 유사한 결과가 예상된다. 따라서 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
- 이 약은 위산분비를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 이 약과 병용투여 시 정상인에서 케토코나졸의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라코나졸, 게피티닙을 병용투여 시 이들 약물의 혈중농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
- 임상시험에서 제산제와 이 약 병용 시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액체항제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유제산제와 이 약을 동시에 병용투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도곡선하면적) 각각 8 %, 6 % 저하되었다는 보고가 있다.
- 자사방사이를 섭취한 일원의 임상시험에서 음식자도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방식사와 함께 이 약을 투여 시 이 약의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수정도(AUC)와 최고혈중농도는 변화 없다.
- 항상제와의 병용치료：16명의 건강한 자원자에게 이 약 20 mg과 아목사실린 1,000 mg, 클레트리트로마이신 500 mg을 단독 혹은 병용투여하고 고차시험을 시행하였다. 클레트리트로마이신과 아목사실린의 AUC와 최고혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 단독투여 시의 값에 비해 각각 42 %, 46 % 증가되었다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클레트리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 이상반응 사례 보고, 집단동태학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메트트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, ‘메트트렉세이트의 사용상의 주의사항’ 참조)와 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메트트렉세이트의 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메트트렉세이트의 혈청농도가 상승 및 유지되어 메트트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메트트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다(4. 일반적 주의 항 참조).
- 헬리코박터필로리 박멸을 위한 항생제 병용요법：클레리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피오지드와 병용투여 시 삼부정맥(QT 연장, 심실상빈맥, 심실세동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클레리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사(가 병행해 별) 때문인 것으로 의국의 사한 후 조사 결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.
- 이 약과 밀페미란의 병용 시 밀페미란의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용투여해서는 안 된다. 이는 밀페미란의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

가) 사람의 임신에서 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 이 약은 임신 중에 금기이다(동물시험에서 임신캣트의 기관형성기에 경구투여 시(400 mg/kg/day) 태아의 골화지연, 분만 시 착상 수, 생존자 수와 분반율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행 횟수와 구획이행 수의 감소가 관찰되었으며, 분만 전 후에 정맥투여 시 (30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신토양의 기관형성기에 정맥투여 시(30 mg/kg/day) 태아의 체중저하, 골화지연이 관찰되었다).

2) 이 약이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행하지 않았다. 따라서 이 약을 수유 중에 사용해서는 안 된다(동물시험에서 유즙 중으로 분비되는 것이 보고되었고, 이들의 분만 전 후에 정맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다).

7. 고평자에 대한 투여

이 약은 주로 간경에서 대사되지만 고평자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상 등의 이상반응(3. 이상반응 항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

8. 소화에 대한 투여

소화에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다).

9. 임상감사자에의 영향

간호소 증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실시험 결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여 시의 처치

현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 최고투여량은 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향을 경미하며 다른 의학적 처치없이 가역적이다.

특발한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸나트륨은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 중상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조요법을 실시하도록 한다.

11. 적중성분의 주의

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

2. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사해인인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

3. 약역동동등시험 정보

가) 시험약 라베프라졸나트륨정10밀리그램(영일제약주)과 대조약 파라에트정10밀리그램(라베프라졸나트륨)(주)한국안테)을 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 라베프라졸을 측정한 결과, 대조약 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 31 %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, 평균치의 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 31 %에 해당되는 C_{max}의 로그변환한 평균치 차의 90 % 신뢰구간이 log 0.7944에서 log 1.2589 이내이므로, 약약품 동등성시험기준 제7조제항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	파라에트정10밀리그램(라베프라졸나트륨)(주)한국안테)을 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 라베프라졸을 측정한 결과, 대조약 C _{max} 의 시험대상자 개체 내 변동계수가 31 %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, 평균치의 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 31 %에 해당되는 C _{max} 의 로그변환한 평균치 차의 90 % 신뢰구간이 log 0.7944에서 log 1.2589 이내이므로, 약약품 동등성시험기준 제7조제항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다.		AUC _{0-∞} , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T _{max} ; 중앙값(범위), n = 34)	
시험약	라베프라졸나트륨정10밀리그램(영일제약주)을 90 % 신뢰구간*		3.50(1.50~7.00)	
기준	AUC _{0-∞}	log 0.8 ~ log 1.25	log 0.9567 ~ 1.1803	-
	C _{max}	log 0.7944 ~ log 1.2589(변동계수** 31 %)		
로그변환한 평균치의 차		log 1.0019	log 1.0627	-

* 이 약은 영일제약주) 라베프라졸나트륨정10밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 영일제약주)에 위탁제조하였음.

14. 기타

- 다른 프로톤펌프억제제계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 다른 프로톤펌프억제제계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫드 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like 세포(ELC 세포)의 과형성이 보고되었다.
- 동물실험(캣트 경구투여 25 mg/kg/일)에서 갑상선중량 및 혈당티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용 시 갑상선기능에 주의할 것.
- 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이발현비율로 판명되었다.
- 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회 경구투여 시 마우스에서 >1,000 mg/kg, 랫트에서 >1,300 mg/kg이었다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여 시 개에서 >2,000 mg/kg(사립 권장용량에 20 mg/day)의 약 2,500~5,000배, 단회 정맥투여 시 마우스에서 >200 mg/kg, 랫트에서 >160 mg/kg이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg씩의 초회 경구용량 투여 후 피크혈장농도는 사립에서의 피크혈장농도(C_{max} = 427 ng/mL)의 8~37배이었다.

【**특약기준코드**】 201903722

【**저장방법**】기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【**사용(유효)기간**】제조일로부터 36개월

【**포장단위**】28정(12정/Alu-Alu포장 x2)

【**소비자 상담실**】 031-8018-7337

【**제조지**】영일제약주) 충청북도 진천군 진천읍 문화2리 6-1

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염 또는 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환 또는 환불받으실 수 있습니다. ※ 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오. ※ 사용(유효)기한이 지난 의약품용 사용(복용)하지 않도록 하십시오. ※ 의약품용 사용(복용)하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 항상 의약품과 함께 보관하십시오. ※ 본 의약품에 대한 자세한 허가사항은 자사홈페이지(www.tdspharm.com) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오. ※ 부작용 보고 및 피해구제 신청：한국약품안전관리원(1644-6223 또는 14-3330)	
--	--

첨부문서 작성(개정)연월일：2022년 03월 02일

제조회회사

tds® (주)티디에스팜

충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명4 168-49

중이
본리배출