알리코라푸티딘정10밀리그램

전문의약품
분류번호302
KGMP적격업체

[성분 · 함량] 1정 중
· 유효성분 : 라푸티딘(JP) ····· 10.0mg
· 기타 첨가제 : 유당수화물, 미결정셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 옥수수전분, 히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카멜로오스나트륨, 탤크, 스테아르산마그네슘, 오파드라이AMB흰색(80W66912)

[성 상] 흰색의 필름코팅정

[효능 · 효과]
1. 위궤양, 십이지장궤양
2. 급성위염 및 만성위염의 위점막병변의 개선
3. Helicobacter pylori에 감염된 소화성 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
4. 마취전 투약
5. 역류성 식도염 치료

[용법 · 용량]
1. 위궤양의 단기치료 : 통상 라푸티딘으로 1회 10mg을 1일 2회 오전 및 취침전에 경구 투여한다. 최대 8주간 투여한 임상시험 결과 대부분 8주 이내에 치유되나 난치 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다.
2. 십이지장궤양의 단기치료 : 통상 라푸티딘으로 1회 10mg을 1일 2회 오전 및 취침전에 경구 투여한다. 최대 6주간 투여한 임상시험 결과 대부분 6주 이내에 치유되나 난치 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다.
3. 급성위염 및 만성위염의 위점막 병변의 개선 : 통상 라푸티딘으로 1일 1회 10mg을 취침전 경구 투여한다. 최대 2주간 투여한 임상시험 결과 대부분 2주 이내에 치유되나 난치 환자에 따라 치유기간이 달라질 수 있다.
4. Helicobacter pylori에 감염된 소화성 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 : 라푸티딘 20mg, 클래리스로마이신 500mg, 아목시실린 1000mg을 1일2회 7일간 또는 14일간 투여한다.
5. 마취전투약 : 통상 라푸티딘으로서 1회 10mg을 2회수술전날 취침전, 수술당일 마취투여 2시간전 경구투여한다.
6. 역류성 식도염 치료 : 라푸티딘으로서 1회 10mg을 2회 경구투여한다.

[사용상의 주의사항]
1. 다음의 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 성분에 과민증 환자
2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자
2. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것
1) 약물 과민증의 기왕력이 있는 환자 2) 간장애 환자 3) 신장애 환자 4) 부신 환자 5) 고령자
3. 이상반응
1) 쇽, 아나필락시스양 증상 : 쇽, 아나필락시스양 증상을 일으킬 수 있으므로, 관찰을 충분히 실시해 안면창백, 혈압저하, 전신발적, 호흡곤란 등이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 실시한다.
2) 간기능 장해, 황달 : AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP치의 상승등을 수반하는 간기능 장해, 황달이 나타나는 일이 있으므로, 관찰을 충분히 실시하고, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 실시한다.
3) 무과립구증, 혈소판감소 : 무과립구증(초기증상 : 인두통, 전신권태감, 발열등), 혈소판 감소가 나타나는 일이 있으므로, 이상이 인정되었을 경우에는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 실시한다.
4) 기타 : 드문 HIV 수용체길항제에서 범혈구감소증, 재생불량성빈혈, 경련, 간질성신염, 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 리엘증후군(중독성표피괴사증), 혈관근염해종, 방실차단 같은 심장차단, 부전수축, 경련이 나타났다는 보고가 있다.
5) 임상시험 및 시판후조사 결과에서 나타난 이상반응은 다음 표와 같다.

발현부위	이상반응	발현빈도(%) (n=1,287)
소화기계	변비	0.2%
	설사	0.08%
	굳은변	0.08%
	구역	빈도불명*
	구토	빈도불명
	복부팽만감	빈도불명
	식욕부진	빈도불명
중추신경계	두통	0.08%
	불면	0.08%
	졸음	0.08%
	가역성 착란상태	빈도불명
	환각	빈도불명
	의식장애	빈도불명
	현기증	빈도불명
순환기계	동계	0.08%
	혈액계	0.08%
	간장	0.08%
	백혈구수증가	0.2%
혈액계	기타	0.08%
	백혈구수감소	0.08%
혈액계	적혈구수감소	
	적혈구용적률감소	0.08%
	Hematocrit 감소	빈도불명
간장	ALT(GPT)상승	0.7%
	AST(GOT)상승	0.5%
	Al-P상승	0.5%
	γ -GTP상승	0.4%
	T-Bil상승	0.2%
	LDH상승	0.08%
	TTT상승	0.08%
신장	노단백이상	0.2%
	BUN상승	0.08%
기타	혈청요산치상승	0.2%
	CK상승	0.2%
	생리지연	0.08%
	Na상승	0.08%
	K저하	0.08%
	여성화유방	빈도불명
	부종	빈도불명
	권태감	빈도불명

* 시판후 자발보고 등의 보고에서 빈도불명으로 분류

6) 국내에서 Helicobacter pylori 감염환자 403명(시험군 245명, 대조군 248명)을 대상으로 한 소화성 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법 임중을 위한 임상시험에서 약물 관련 이상반응은 설사(6.02%), 복부팽만감(6.02%) 식욕부진(3.01%), ALT상승(1.81%) 순으로 나타났고, 예상하지 못한 이상반응은 발생하지 않았다.
7) 국내에서 역류성 식도염 환자를 대상으로 한 3상 임상시험결과 이상반응은 다음과 같다. 중대한 이상반응은 발생하지 않았다.

발현부위	이상반응	발현빈도(%) (n=165)
소화기계	복통	1.21%
	소화불량	0.61%
	복부팽만감*	0.61%
	구역	1.21%
	변비	1.21%
	장염	0.61%
	위궤양	0.61%
	미란성위염	0.61%
	구토	0.61%
	십이지장염	0.61%
	고창	0.61%
감염	코인두염	2.42%
	상기도감염	1.21%
	기관지폐렴	0.61%
	농선	0.61%
신경계	두통	0.61%
	현기증	0.61%
	경동맥협착	0.61%
호흡기 흉부 및 종격동 질환	기침	1.21%
	입안두통증	0.61%
	입안두불쾌감	0.61%
	천식기침	0.61%
일반적질환 및 국소반응	피로감	0.61%
	흉통	1.21%
실험실 검사	ALT(GPT)상승	0.61%
골격근 및 결합조직 질환	사지통증	0.61%
	관절통	0.61%
	경부통	0.61%
피부 및 피하조직 질환	가려움증*	0.61%
	여드름	0.61%
손상중독 및 사술 후 합병증	타박상	1.21%
대사 및 영양	식욕부진*	0.61%
정신질환	불면증	0.61%
간-담도계	비알콜성 지방간염	0.61%

* 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응은 3명(1.82%, 3/165명)에서 3건으로 복부팽만감(0.61%), 가려움증(0.61%), 식욕부진(0.61%)으로 나타났다.
8) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위해 6년동안 3,819명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 유해사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 0.39% (15/3,819명[15건]로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.05%(2/3,819명[2건])으로 설명, 두통 각 0.03%(1/3,819명[1건]로 보고되었다.
- 중대한 유해사례는 인과관계에 상관없이 가슴통증, 경막하출혈 각 0.03%(1/3,819명[1건]로 보고되었다.
- 예상하지 못한 유해사례는 인과관계에 상관없이 설염, 두드러기, 피부발진, 경막하출혈 각 0.03%(1/3,819명[1건]로 보고되었다.

4. 일반적주의
1) 이 약으로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경고 증상 (의도하지 않은 현저한 체중감소, 재발성 구토, 부전실어증, 토혈이나 흑토증 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 검사를 실시해야 악성종양 여부를 확인하여야 한다.
2) 위궤양이 의심되는 경우에는 초기 단계에서 X-ray나 위내시경 검사 등을 실시해야 하며, 악성 위암으로 확인될 경우에는 이 약의 투여를 중지한다.
3) 치료에 있어서는 경과를 충분히 관찰하여 질환의 상태에 따른 치료상 필요한 최소한의 사용에 그치고 이 약으로 효과가 보이지 않을 경우에는 다른 요법으로 바꾼다. 또한 혈액상, 간기능, 신기능 등에 주의한다.

5. 고령자에 대한 투여
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있으므로 용량에 따른 투여간격에 주의하고, 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여한다.

6. 투석환자
비 투석시 최고혈중농도가 건강인의 약 2배로 상승하는 것이 보고되고 있으므로, 저용량부터 신중하게 투여한다.

7. 임산부, 수유부에 대한 투여
1) 임산부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 의사의 판단 하에 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단될 경우에 한하여 투여한다.
2) 동물실험 결과 이 약이 유즙으로 분비되는 것이 관찰되었으므로 수유 중인 여성의 경우에는 투여하지 말 것

8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
2) 약약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 보관할 것

10. 의약품동등성시험 정보*
가. 시험약 라푸트딘10밀리그램(라푸티딘[한국콜마])과 대조약 스토가정10밀리그램(라푸티딘[보령제약])을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 32명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 라푸티딘을 측정한 결과, 비교평가항목인AUC, Cmax를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8이서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-t} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	스토가정10밀리그램 (라푸티딘[보령제약])	640.4±261.8	136.9±49.5	1.17 (0.75~3.00)	2.75±0.52
시험약	라푸티딘10밀리그램 [한국콜마]	637.7±236.6	138.3±43.1	1.33 (0.50~3.00)	2.76±0.42
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9532 ~ 1.0599	log 0.9525 ~ 1.0953	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=32)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 혈단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

*1. 이 약은 한국콜마의 라푸트딘10밀리그램(라푸티딘)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 된 공정을 한국콜마에에 위탁제조하였음.

11. 기타
1) 동물실험결과 발암성은 관찰되지 않았으며, 체표면적당 용량으로 환산 시 인체투여용량 (10~20mg)의 약 170배, 330배, 1000배에 해당하는 용량에서 위선의 내분비신경세포의 과증식 수가 용량과 관련하여 증가되었다.
2) 동물을 대상으로 한 생식발생독성 시험결과 체표면적당 용량으로 환산 시 인체투여용량 (10~20mg)의 약 200배 이상에서 침흘림, 발모, 하복부 오염, 지발운동의 감소, 근대성경련이 관찰되었다. 배태자의 치사, 발육억제 및 최기형성은 관찰되지 않았다.

[포장단위] 30정/병, 300정/병

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기간] 제조일로부터 36개월

[학술정보문의] 080-585-0004

· 약약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
본 제품은 우수 의약품제조 및 품질관리기준(KGMP)를 준수하여 제조되었습니다. 구입 시 사용기한이 지났거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
· 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.
· 약약품 용어설명, 의약품 정보, 첨부문서 작성개정연혁일 이후 변경된 내용은 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

[제 조 자] 한국콜마(주) / 세종특별자치시 전의면 산단길 245

작성연월일 : 2020. 03. 06.
01/202003

[제조의뢰자]

Arlico
알리코제약㈜
충북 진천군 광혜원면 용소2길 21
http://www.arlico.co.kr