



## 전문의약품

# 라베모어® 10/500mg

## 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨

## KGMP 적격업체 제품

### ■ 원료약품의 분량 : 1정 중

- 유효성분 : 라베프라졸나트륨 (PPI) ~10.0mg, 탄산수소나트륨 (염기) ~500.0mg
- 첨가제 (타르trate) : 황색 203호 (퀴놀린염료용 WS) 알루미늄하이드록사이드, 황색 53호 (설팅셀룰로오스 FCF) 알루미늄하이드록사이드
- 기타 첨가제 : 건조탄산나트륨, 규산칼슘, 산화마그네슘, 오파드라이 03K19229 클리어, 오파드라이 AMB11 88A620025 옐로우, 저지황도히드록시프로필셀룰로오스, 크로스포비돈, 푸마르산스테아릴나트륨, 히프록셀로오스, D-만니톨

### ■ 성상 : 밝은 황갈색의 달걀형 필름코팅정

### ■ 효능 · 효과

- 위궤양, 십이지장궤양
- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
- 위식도역류질환의 증상 완화
- 위식도역류질환의 장기간 유지요법

### ■ 용법 · 용량

- 성인 :
  - 위궤양, 십이지장궤양 : 통상 성인에게 1일 1회 10/500mg을 경구 투여합니다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여합니다.
  - 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 1일 1회 10/500mg을 4~8주간 투여합니다. 프로톤펌프 억제제(PPI, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10mg/500mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있습니다.
  - 위식도역류질환의 증상 완화 : 1일 1회 10/500mg을 투여합니다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요합니다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10/500mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있습니다.
  - 위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 10/500mg을 경구 투여합니다.
- 간장애 환자 : 간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었습니다. 따라서 신중히 투여하여야 합니다.
- 고령자 : 간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여합니다.
- 소아 : 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.

### ■ 사용상의 주의사항

#### 1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약, 이 약의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 아타자나비르를 투여 중인 환자
- 임부 및 수유부
- 릴피비린을 투여 중인 환자( '5. 상호작용' 항 참조)

#### 2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 간장애 환자
- 고령자( '7. 고령자에 대한 투여' 항 참조)
- 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
- 심한 소화관궤양 환자
- 신장애 환자
- 심기능 장애, 폐기능 장애 환자
- 저칼로트르세알라지드 등의 전해질소추 환자
- 비대 중추근, 저칼륨혈증, 산-염기 균형 장애를 가진 환자(이 약은 탄산수소나트륨을 함유하고 있으므로 주의하여 투여합니다.)
- 나트륨 섭취 제한을 필요로 하는 환자(고나트륨혈증, 부종, 임신중독증, 방광결석, 고혈압 환자 등)

#### 3. 이상반응

- 라베프라졸나트륨
  - 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지합니다.
  - 혈액계 : 때때로 적혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 자색소혈증, 발혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 응혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 또 이상 이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 합니다.
  - 간장 : 때때로 ALT, AST, ALP, γ -GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 간기능 장애, 황달을 일으킬 수 있습니다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 합니다.
  - 심혈관계 : 고혈압, 심근관색, 심전도 이상, 빈두증, 실신, 협심증, 각차단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있습니다.
  - 소화기계 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 적장출혈, 혈변, 가식증, 담적증, 구개염, 삼킴곤란, 잇몸염, 씹개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 헤장염, 직장염 드물게 구강, 구토, 하복부통, 위궤, 위염, 구내염, 미각이상, 호흡성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간염, 간지방축적, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있습니다.
  - 정신신경계 : 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 식욕 저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있습니다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로 중추근, 순환혈행량 과다가 나타날 수 있습니다. 또, 간경변 환자 1례에서 상하지 마력, 지각둔마(知覺鈍麻), 이력 저하, 언어혼란, 취창거림, 외국에서 간성뇌수의 기강력을 가진 간경변 환자 1례에서 착란, 방광항진 장애, 기면(嗜眠)의 보고가 있습니다.
  - 호흡기계 : 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 폐결핵, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있습니다. 드물게 후호흡, 호흡 저하가 나타날 수 있습니다. 간질폐염이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 합니다.
  - 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있습니다.
  - 피부 및 부속기계 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부근조, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성피부괴사증후(리얼 증후군), 피부 특이한 증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형홍반이 나타날 수 있습니다.
  - 특수감각 : 색내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르몬비, 겹보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있습니다.
  - 비뇨기계 : 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고혈염, 요실금, 간질신장염이 나타날 수 있습니다.
  - 기타 : 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈당 감소성 자극 호르몬의 상승, 혼동, 오한, 발열, 요로감염, 흉반, 또 드물게 관태자, 체중 증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 숙취효과, 체중 감소, 통풍이 나타날 수 있습니다. 다른 프로톤펌프 억제제(proton pump inhibitor)계열약품(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스 반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 시판 후 외국에서 보고된 이상반응
  - 간 효소 수치 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었습니다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었습니다. 급사, 혼수, 고 알부민혈증, 황문근공해, 방항갑자 장애, 설암, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었습니다. 또한, 드물게 지마그네슘결핍, 혈소판 감소, 호중구 감소, 백혈구 감소, 무과립구증, 응혈성빈혈, 발혈구 감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었습니다. 매우 드물게 간질 신경염, 어성형유방증, 간질폐염, 갑상선자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성피부괴사증후(리얼 증후군) 및 피부점막안 증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었습니다. 위궤관과 병용 시 INRa과 프로토티론 시간 증가가 보고되었습니다. 배설결, 위저선 용종이 보고되었습니다.
  - 심혈학적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과는 보고되지 않았습니다. 클로스트리듬 디피실레상 설사가 나타날 수 있습니다(빈도불명).

다음은 프로톤펌프 억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응입니다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발현을 신뢰성 있게 예측하거나 약을 투여하여 인과관계를 확립할 수 있지는 않습니다.

- 면역계 : 전신홍반루푸스
- 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

#### (14) 국내 시판 후 조사결과

##### 1) 라베프라졸나트륨

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현총례율은 인과관계와 상관없이 0.47 % (250례/53,109례)로 보고되었습니다.

- 소화기계 : 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구취, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
- 전신 및 대사이상 : 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중 감소
- 신경계 : 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
- 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
- 근골격계 : 관절통, 근육통
- 호흡기계 : 기침, 호흡곤란
- 기타 : 두근거림, 안압 상승, 시각이상, 요로감염

##### 2) 탄산수소나트륨

- 대사이상 : 알칼리증, 나트륨 축적에 의한 부종 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 휴약 등 적절한 처치를 합니다.
- 소화기계 : 때때로 위부팽만, 트림 드물게 위산의 반동성 분비 등이 나타날 수 있습니다.

#### 4. 일반적 주의

- 이 약으로 인해 약성증양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 약성 증양이 의심되는 경우 증상의 정도가 심한 경우, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아님을 확인하고 투여해야 합니다.
- 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소 용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 합니다. 이 약으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 합니다.
- 신장에 환자에게 용량조절이 필요치 않습니다. 이 약의 투여 중에는 혈액성과 간기능에 주의하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
- 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 장기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에 사용하는 것이 바람직합니다.
- 관찰연구에서 프로톤펌프 억제제 치료와 고관절, 손목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었습니다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었습니다.
- 3개월 이상 프로톤펌프 억제제 치료를 받은 환자들에서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났습니다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프 억제제 투여 중단이 필요합니다. 장기 치료에 필요한지 미국 신 도는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예: 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요합니다. 중대한 이상반응은 감각, 부정맥, 발작을 포함합니다.
- 프로톤펌프 억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위궤양에 보충 존재하는 세균의 수가 증가합니다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듬 디피실레와 같은 세균에 의한 위궤양과 감염 위험이 약간 증가할 수 있습니다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균 설사 위험성 증가와 연관되어 있으며 특히 입원 환자에서 이러한 위험성이 증가되었는 여러 관찰연구 결과와 보고되었습니다. 이러한 진단은 설사 증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 합니다. 클로스트리디움 디피실레균 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있습니다.
- 약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 문진기능이나 기계 조직능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상됩니다. 그러나 졸음으로 인성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 합니다.
- 메토트렉세이트 : 프로톤펌프 억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체제의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌 보고가 있었습니다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있습니다( '5. 상호작용' 항 참조).
- 이 약의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타민 B12(시아노코발린) 흡수 장애가 나타날 가능성이 있습니다.
- 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로톤펌프 억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었습니다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자기면역질환의 악화로 발생하였습니다. 프로톤

- 펌프 억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였습니다.
- 프로톤펌프 억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영어부터 노인에 이르기까지 지속적인 약을 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였습니다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기 침윤이 없는 상태로 관찰되었습니다.
- 프로톤펌프 억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었습니다. 프로톤펌프 억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비악물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보입니다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약을 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생합니다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구 감소증도 보고되었습니다.
- 의학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프 억제제를 투여하지 않습니다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약을 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰합니다. 대부분의 환자들은 4~12주 내로 프로톤펌프 억제제 중단만을 통하여 개선되었습니다. 혈청학적 검사(예: 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과와 임상 증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있습니다.
- 이 약의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킵니다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신경내분비종양 진단검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있습니다. CgA 검사 전 최소 14일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고 상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 합니다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예: 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 합니다.
  - 위저선 용종(Fundic gland polyps) : 다른 프로톤펌프 억제제처럼, 이 약의 장기간 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있습니다. 대부분의 위저선 용종은 무증상입니다. 크기가 크거나 궤양상의 경우 위궤관 출혈 또는 소장 폐색의 위험이 있습니다. 프로톤펌프 억제제 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 저저 용량으로 최대한 기간 사용하도록 합니다.
  - 급성 간질성 신세노관염: 급성 간질성 신세노관염은 프로톤펌프 억제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로톤펌프 억제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있습니다. 환자는 과민반응부터 신장기능 저하의 비특이적 증상(예: 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있습니다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직검사로 진단되었으며 신장 외 증상(예: 열, 발진, 관절통)이 없었습니다. 급성 간질성 신세노관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 합니다.
  - 올혈청삼부전, 부종 또는 나트륨 정제뿐만 아니라 감노증 또는 무노증이 있는 환자에는 주의하여 투여합니다.
  - 완충성이 있으나 장기 투여로 알칼리증(혈뇨, 구토, 출혈, 탈수증)이 일어날 수 있으므로 주의하여 투여합니다.

#### 5. 상호작용

##### 1) 라베프라졸나트륨

- 다른 프로톤펌프 억제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸나트륨은 간대사제인 CYP-450계를 통해 대사됩니다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸나트륨은 아목사실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와피린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았습니다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있습니다.). 라베프라졸나트륨을 포함한 프로톤펌프 억제제와 와피린을 병용 투여한 환자들에게서 INRa과 프로토티론 시간(이 약이 증가하였다는 보고가 있었습니다). INRa과 프로토티론 시간의 증가는 비정상적출혈과 심지어 사망까지 초래할 수 있습니다.
- 인체 간 마이크로소구의 in vitro 시험에서 라베프라졸나트륨은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었습니다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았습니다. 인체 간 마이크로소구의 in vitro 시험에서 라베프라졸나트륨은 사이클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM이였으며, 이 농도는 건강한 자원자가 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도입니다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사합니다.
- 아티자나비르 - 건강한 자원자에 아티자나비르 300mg/리토나비르 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아티자나비르 400mg과 란소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여 시 아티자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였습니다. 아티자나비르 흡수는 pH 의존적입니다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프 억제제에서도 유사한 결과가 예상됩니다. 따라서 이 약을 포함한 프로톤펌프 억제제를 아티자나비르와 동시에 투여하여서는 안 됩니다.
- 이 약은 위산분비를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 저해합니다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있습니다. 이 약과 병용투여 시 정상인에서 케토나졸의 혈중농도는 약 30% 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22%가 증가하였습니다. 또한 이 약과 이리트로놀, 게피티딘을 병용투여 시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있습니다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 합니다.
- 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용 시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액체형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도곡선하면적은 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있습니다.
- 저지방 식이를 섭취한 일반의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었습니다. 고지방 식이와 함께 라베프라졸나트륨을 투여 시 라베프라졸의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없습니다.
- 항생제와의 병용 치료 : 16명의 건강한 자원자에게 라베프라졸나트륨 20mg과 아목사실린 1,000mg, 클라리트로마이신 500mg을 단독 혹은 병용 투여하고 교차 시험을 시행하였습니다. 클라리트로마이신과 아목사실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였습니다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-히드록시클라리트로마이신(클라리트로마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여 시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가되었습니다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클라리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보입니다.

- 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체제인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었습니다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 정량 약물상호작용연구는 수행되지 않았습니다( '4. 일반적 주의' 항 참조).
- 이 약과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈청농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여하여서는 안 됩니다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있습니다.

##### 2) 탄산수소나트륨

- 이 약의 소화관내, 체액의 pH 상승에 의해 병용약물의 흡수배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여합니다.
- 다량의 우유, 칼슘제제와 병용 시 우유 알칼리 증후군(고칼혈혈증, 고질소혈증, 알칼리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지합니다.

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 사람의 임신에서 라베프라졸나트륨의 안전성에 대한 데이터는 없습니다. 라베프라졸나트륨은 임신 중에 금기입니다(동물실험에서 임신 랫드의 기 관형성기에 경구투여 시(400mg/kg/day) 태자의 골화 지연, 분만 시 착상 수, 생존자 수와 분만의 감소, 출생자의 체중 증가량 저하와 open-field test에서 시행 횟수와 구획탐색능의 감소가 관찰되었으며, 분만 전 ·후에 정맥투여 시(30mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중 저하가 관찰되었습니다. 임신 초기의 기관형성기에 정맥투여 시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화 지연이 관찰되었습니다.).
- 라베프라졸나트륨이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않습니다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았습니다. 따라서 라베프라졸을 수유 중에 사용해서는 안 됩니다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫드의 분만 전 ·후에 정맥투여(30mg/kg/day) 출생자의 체중 저하가 관찰되었습니다.).
- 고령자에 대한 투여
  - 라베프라졸나트륨은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화가 증상 등의 이상반응( '3. 이상반응' 항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여합니다.

#### 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다(사용경험이 없습니다.).

#### 9. 임상검사치에의 영향

라베프라졸나트륨은 간효소 증가와 관련되어 드물게 발생하는 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었습니다.

#### 10. 과량투여시의 처치

- 현재까지의 고의로 과량 투여한 경험은 없습니다. 과량투여에 대한 경험이 제한적입니다. 확인된 라베프라졸나트륨의 최고 투여량은 60mg 1일 2회 혹은 160mg 1일 1회를 넘지 않습니다. 일반적으로 영향은 경미하며 다른 의학적 처치 없이 가역적입니다. 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없습니다. 라베프라졸나트륨은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않습니다. 과량 투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 합니다.
- 적응상의 주의
    - 이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한번에 삼켜 복용합니다.
  - 보관 및 취급상의 주의사항
    - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
    - 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시효원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
  - 기타
    - 다른 프로톤펌프 억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력 장애가 나타났다는 보고가 있습니다.
    - 다른 프로톤펌프 억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫드 장기간 경구 투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterocorhaffin-like체포(ECL세 포)의 과형성이 보고되었습니다.
    - 동물실험(랫드 경구투여 25mg/kg/일)에서 갑상선 중량 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용 시 갑상선 기능에 주의하십시오.
    - 세균을 이용한 in vitro 독력 돌연변이 시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었습니다.
    - 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었습니다.
    - 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50은 단회 경구투여 시 마우스에서 > 1,000mg/kg, 랫드에서 > 1,300mg/kg이었습니다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여 시 개에서 > 2,000mg/kg [사립 권장용량(예: 20mg/kg의 약 2,500~5,000배), 단회 정맥투여 시 마우스에서 > 200mg/kg, 랫드에서 > 150mg/kg이었습니다. 마우스에서 100mg/kg, 랫드에서 300mg/kg, 개에서 25mg/kg씩의 초회 경구용량 투여 후 피크 혈청 농도는 사람에서의 피크 혈청 농도(Cmax = 427ng/mL)의 8~37배 이었습니다.

#### 14. 전문가를 위한 정보

##### 1) 약리작용

- 라베프라졸 : 양성자펌프 억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제합니다.
- 탄산수소나트륨 : 알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킵니다.

##### 2) 약동학/약력학적 정보

건강한 성인 40명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨 10/500mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 라베프라졸나트륨의 AUC<sub>0-24h,ss</sub>의 단일제 대비 복합제의 기하 평균 비율은 1.076601었고, 90% 신뢰구간은 1.0212~1.1350으로 관찰되었습니다. 또한, C<sub>max,ss</sub>의 단일제 대비 복합제의 기하평균비율은 1.2660로 90% 신뢰구간은 1.0897~1.4708으로 관찰되었습니다.

건강한 성인 40명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨 10/500mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소 비율(%)은 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨과 라베프라졸나트륨 단일제에서 각각 59.63±22.36%, 63.14±23.59%로 나타났으며 단일제 대비 복합제의 기하평균 비율은 0.9041이었고, 90% 신뢰구간은 0.8045~1.0159로 관찰되었습니다.

#### ■ 저장방법 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

#### ■ 포장단위 : 28정

#### ●= 등록상표

#### ■ 제품문의처 : 고객상담전화(080-405-1238)

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

- \* 본 제품은 GMP규정에 따라 엄격한 품질 관리를 펼친 제품입니다. 사용기한의 경과, 변질, 변태, 오염되거나 손상된 제품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자를 통하여 교환하여 드립니다.
- \* 의약품 부작용 신고 · 피해구제 상담 : 1644-6223, 피해구제 상담 전용 : 14-3330
- \* 이 첨부서 개정일자(2021년 12월 31일) 이후 변경된 내용은 www.whanin.com이나 고객상담전화(080-405-1238)에서 확인하실 수 있습니다.

문헌최개정일자 : 2021.12.31  
3018341-00

#### ■ 제조의뢰자



경기도 안성시 공단로 50

#### ■ 제조자 : 영진약품(주)

경기도 화성시 남양읍 무하로 66