[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다.
읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

[전문의약품]

식사와 관계없이 복용 가능한 속효성 라베프라졸

라베프탑정20/800밀리그램

RabepTop Tab. 20/800mg

【원료약품 및 그 분량】1정 중

- 유효성분 : 라베프라졸나트륨(Rabeprazole sodium)(JP) ····· 20밀리그램
 탄산수소나트륨(Sodium bicarbonate)(USP) ····· 800밀리그램
- 첨가제 : 스테아릴푸마르산나트륨, 오피드라이흰색(20A680000), 저치환도하드록시프로필셀룰로오스, 크로스포비돈, 포비돈, D-만니톨

【성상】
흰색의 타원형 필름코팅정

【효능 · 효과】
- 위궤양, 십이지장궤양
- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
- 위식도역류질환의 장기간 유지요법

【용법 · 용량】
위궤양, 십이지장궤양 : 증상에 따라 1일 1회 20/800 mg을 경구 투여한다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.
미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 1일 1회 20/800 mg을 4~8주간 투여한다. 프로톤펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 20/800 mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있다. 단, 20/800 mg 1일 2회 투여는 중증의 점막 손상이 확인된 환자에 한한다.
위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 20/800 mg을 경구 투여한다.
○ 간질애 환자
간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.
○ 소아
소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.
○ 고령자
간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여한다.

【사용상의 주의사항】
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 라베프라졸 라베프라졸의 구성성분 또는 벤즈이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 아타자나비르를 투여중인 환자
3) 임부 및 수유부
4) 릴피비린을 투여중인 환자 (상호작용항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 간질애 환자
2) 고령자(고령자에 대한 투여항 참조)
3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
4) 심한 소화관궤양 환자
5) 신질애 환자
6) 심기능장애, 폐기능장애 환자
7) 저글로빈혈알카리증등의 전해질실조 환자
8) 비타 증후군, 저칼륨혈증, 산-염기 균형 장애를 가진 환자(이 약은 탄산수소나트륨을 함유하고 있으므로 주의하여 투여한다.)
9) 나트륨 섭취 제한을 필요로 하는 환자(고나트륨혈증, 부종, 임신중독증, 빙광결석, 고혈압환자 등)

3. 이상반응
1) 라베프라졸
(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, 저색소빈혈, 빈혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 응혈성 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. 전격성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
(4) 심혈관계 : 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각차단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실빈맥이 나타날 수 있다.
(5) 소화기계 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 심킴곤란, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간암, 간지방촉적, 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, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 심하지 탈력, 지각둔마(저)覺鈍麻), 억력저하, 언어혼란, 취청거림, 외국에서 간성혼수의 기왕력을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방향감각 장애, 기면(嗜眠)의 보고가 있다.
(7) 호흡기계 : 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 필꼭질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡저하가 나타날 수 있다. 간질폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
(8) 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 배 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
(9) 피부 및 부속기계 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있다.
(10) 특수감각 : 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시아, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 흐려보임, 겁보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 시시가 나타날 수 있다.
(11) 비뇨기계 : 단백뇨, 빙광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 지궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 긴질신장염이 나타날 수 있다.
(12) 기타 : 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 감상샘 지극 호르몬의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 홍반, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 속취호전, 체중감소, 통풍이 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 호소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 흔수, 고암모니아혈증, 횡문근융해, 방향감각장애, 섬망, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 범혈구감소증, 수포성 흑은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었다. 매우 드물게 간질 신장염, 여성형유방증, 간질폐렴, 감상샘자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피괴사용해(리엘증후군) 및 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었다. 와르파린과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 빼골절, 위저선 용종이 보고되었다.
실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과는 보고되지 않았다. 클로스트리듐 디피실레성 설사가 나타날 수 있다(빈도불명). 다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신뢰성 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
- 면역계 : 전신홍반루푸스
- 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

(14) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.47 %(260례/53,109례)로 보고되었다.
① 소화기계 : 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
② 전신 및 대사이상 : 가슴답답, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
③ 신경계 : 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
④ 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 일굴부종, 홍조
⑤ 근골격계 : 관절통, 근육통
⑥ 호흡기계 : 기침, 호흡곤란
⑦ 기타 : 두근거림, 인압상승, 시각이상, 요로감염

2) 탄산수소나트륨
(1) 대사이상 : 알카리증, 니트륨 축적에 의한 부종등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 휴약등 적절한 처치를 한다.
(2) 소화기계 : 때때로 위부팽만, 트림 드물게 위산의 반동성 분비 등이 나타날수 있다.

4. 일반적 주의
1) 라베프라졸로 인해 악성종양의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양이 의심되는 경고 증상(의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 심킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 악성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.
2) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 라베프라졸을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 라베프라졸로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.
3) 신장애 환자에게 용량조절이 필요치 않다. 라베프라졸의 투여 중에는 혈액상과 간기능에 주의하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정되 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 징기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 비람직하다.
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 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.
7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 라베프라졸로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할수 있다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
8) 약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 라베프라졸은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 민첩성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.
9) 메토트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).
10) 라베프라졸의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타민 B12 (시아노코발라민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
11) 피부 및 전신홍반루푸스 : 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus. CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus. SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.
프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침습이 없는 상태로 관찰되었다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다. 의학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스의 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있다.
12) 라베프라졸의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 라베프라졸을 투여 중인 사람은 신경내분비종양 진단검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14 일 전에는 라베프라졸의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 참고 상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.
13) 위저선 용종(Fundic gland polyps): 다른 프로톤펌프억제제처럼, 라베프라졸의 장기간 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 크기가 크거나 궤양성의 경우 위장관 출혈 또는 소장 폐쇄의 위험이 있다. 프로톤펌프억제제 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 최저 용량으로 최단기간 사용하도록 한다.
14) 급성 간질성 신세뇨관염: 급성 간질성 신세뇨관염은 프로톤펌프억제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로톤펌프억제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적 증상(예. 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직검사로 진단되었으며 신장 외 증상(예. 열, 발진, 관절통)이 없었다. 급성 간질성 신세뇨관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.
15) 올혈성심부전, 부종 또는 니트륨정체 뿐만 아니라 감뇨증 또는 무뇨증이 있는 환자에는 주의하여 투여한다.
16) 완충성이 있으나 장기 투여로 알카리증(혈뇨, 구토, 출혈, 탈수증)이 일어날 수 있으므로 주의하여 투여한다.

5. 상호작용
1) 라베프라졸
(1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 미찬가지로, 라베프라졸은 간대사계인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아목시실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와르파린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다.). 라베프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적출혈과 심지어 사망까지 초래할 수 있다.
(2) 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM 이었으며, 이 농도는 건강한 자원자가 20 mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메프라졸과 유사하다.
(3) 아타자니비르 - 건강한 자원자에 아타자니비르 300 mg/리토나비르 100 mg과 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아타자니비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자니비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자니비르 흡수는 pH 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제에서와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제를 아타자니비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
(4) 라베프라졸은 위산분비를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여시 정상인에서 케토코나졸의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였다. 또한 라베프라졸과 이트라코나졸, 게피티닙을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 라베프라졸을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
(5) 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액체형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시 간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도곡선하면적이 각각 8 %, 6 % 저하되었다는 보고가 있다.
(6) 저지방 식이를 섭취한 일본의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식이와 함께 라베프라졸을 투여시 이 약의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없다.
(7) 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 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다.(일반적 주의항 참조)
(8) 라베프라졸과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.
2) 탄산수소나트륨
(1) 탄산수소나트륨의 소화관내 체액의 pH 상승에 의해 병용약물의 흡수.배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.
(2) 다량의 우유, 칼슘제제와 병용시 우유 알칼리 증후군(고칼슘혈증, 고질소혈증, 알카리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 사람의 임신에서 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신중에 급기이다(동물실험에서 임신 렛트의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태자의 골회지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생시의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전 · 후에 점맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신토끼의 기관형성기에 점맥투여시(30 mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골회지연이 관찰되었다.).
2) 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용하세서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 렛트의 분만전 · 후에 점맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.).

7. 고령자에 대한 투여
라베프라졸은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 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. 임상검사치에의 영향
간효소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 처치
현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 최고 투여량은 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향은 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 보조요법을 실시하도록 한다.

11. 적용상의 주의
이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 점제를 한번에 심켜 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 주의를 주의한다.

13. 기타
1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 렛트 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like세포(ECL세포)의 과형성이 보고되었다.
3) 동물실험(렛트 경구투여 25 mg/kg이상)에서 갑상선증량 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 갑상선기능에 주의할 것.
4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
5) 동물실험에서 황원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
6) 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서 > 1,000 mg/kg, 렛트에서 > 1,300 mg/kg 이었다. 라베프라졸나트륨의 지사람은 단회 경구투여시 개에서 > 2,000 mg/kg (사람 권장용량(예, 20 mg/day)의 약 2500 ~ 5,000배), 단회 점맥투여시 마우스에서 > 200 mg/kg, 렛트에서 > 160 mg/kg 이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 렛트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(Cmax = 427 ng/mL)의 8~37배 이었다.

14. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
(1) 라베프라졸: 프로톤펌프억제제(PPI, Proton Pump Inhibitor)로서 H^+/K^+ ATPase를 억제하여 위산분비를 억제한다.
(2) 탄산수소나트륨: 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.
2) 약동학/약력학적 정보
건강한 성인 36명 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨 20/800mg 복합제와 라베프라졸 20mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 약동학적 1차 평가변수인 7일차 $AUC_{T,SS}$의 경우 대조약(단일제) 대비 기하평균비율은 1.1288이었고, 90% 신뢰구간은 1.0880-1.1701로 관찰되었다. $C_{max,SS}$의 경우 기하평균비율은 1.5662이었고, 90% 신뢰구간은 1.3918-1.7624로 관찰되었다.
건강한 성인 36명 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산수소나트륨 20/800mg 복합제와 라베프라졸 20mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 약력학적 1차 평가변수인 7일간 경구투여 후 24시간 Integrated gastric acidity 감소분율(%)의 기하평균비율은 0.9663이었고, 90% 신뢰구간은 0.8837-1.0448로 관찰되었다.

【저장방법】
기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】
28정/싱자(7정/PTPX4EA), 30정/싱자(10정/PTPX3EA)

【제조자】
한국유나이티드제약(주) : 세종특별자치시 전동면 노장공단길 25-23

【반품 및 교환】
본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질, 변패, 오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회가 고시한 "소비자 분쟁해결기준"에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

본 설명서 작성년월일 (2022. 02. 25) 이후의 변경된 내용은 당사 홈페이지나 상담전화를 통하여 확인하실 수 있습니다.

어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관 하십시오.

부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223),
피해구제 제도 전용 상담번호(14-3330)

설명서 작성년월일 : '22. 02. 25
제품의 사용기한은 외부용기에 표기
P32992-00

제조의뢰·판매자
한림제약주식회사
공장 : 경기도 용인시 처인구 영문로 2-27
www.hanlim.com

【소비자 상담 창구】
제품문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 전화 및 홈페이지 1:1 상담을 이용해주십시오.
TEL : (02) 3489-6114 홈페이지 : www.hanlim.com