

라피듀오 (정 10/350밀리그램 (라베프라졸나트륨, 산화마그네슘))

- 원료약품 및 분량 :1정 중
 - 유효성분 :라베프라졸나트륨(JP) 10.0mg
 - 산화마그네슘(KP)350.0mg

- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
- 첨가제(타르색소) : 황색4호(타르트린)알루미늄레이크(KrTAcS)
- 기타 첨가제 : D-만니톨, 침강탄산칼슘, 수산화칼슘, 히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, L-아르기닌, 저지 황산화제로시프로탈셀룰로오스, 스테아릴마그네시나트륨, 에틸셀룰로오스, 히드로멜로오스프탈레이트, 디아세틸레이트, 이트르도오글리세리드, 텔크, 산화티탄, 카르나우바인, 포비돈, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 라우릴황산나트륨, 히프 로멜로오스2910, 폴리에틸렌글리콜6000, 프로판디올

- 성상
정제 내부에 내핵이 들어 있는 담황색의 원형 필름코팅정제

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

- 용법·용량
1. 성인:
1) 위궤양, 십이지장궤양: 통상 성인에게 1일 1회 10/350mg을 경구 투여한다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.
2) 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환: 1일 1회 10/350mg을 4~8주간 투여한다. 프로톰펍 억제제(PPI, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10/350mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있다.
3) 위식도역류질환의 증상 완화: 1일 1회 10/350mg을 투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10/350mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.
4) 위식도역류질환의 장기간 유지요법: 환자에 따라 1일 10/350mg을 경구 투여한다.
2. 간장애 환자: 간장애 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중하 투여하여야 한다.
3. 고령자: 간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중하 투여한다.
4. 소아: 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

- 사용상의 주의사항
1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 약, 약액의 구성성분 또는 벤조이미다졸류에 과민반응 및 고 병력이 있는 환자
2) 아타자나비르를 투여중인 환자
3) 임부 및 수유부
4) 필리바린을 투여중인 환자 (산후조리할 참)
5) 신장애 환자(삼한 신기능장애 환자에서 고마그네슘혈증이 나타날 수 있다.)
6) 설사 환자
7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp la ctase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

- 2. 다음 환자에는 신중하 투여할 것
1) 간장애 환자
2) 고령자(고령자에 대한 투여할 참)
3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
4) 신기능 장애 환자
5) 고마그네슘혈증 환자
6) 이 약은 황색4호(타르트린)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중하 투여한다.

- 3. 이상반응
1) 라베프라졸나트륨
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, 반상혈증, 림프관염증, 적혈색빈혈, 병원구 감소, 무구립구증, 혈소판감소, 융혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 주여는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 포 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. 전적상간장, 전적상간장, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
4) 심혈관계: 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편도염, 심신, 협심증, 각막단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 패색전증, 심실상성 빈맥, 혈관확장, 혈관확장, QTC 연장, 심근경색을 나타낼 수 있었다.
5) 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구구, 적갈출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴근단, 이물영, 쓸개염, 식욕항진, 비정상식욕, 대장염, 식도염, 설염, 회장염, 장경직장염, 장출혈, 장폐색, 장폐색, 위궤, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간성뇌증, 간염, 간염, 간담장축색, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.
6) 정신신장계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상성근 경, 근육약화, 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, 간장애환자 1례에서 상하지 척추관 협착, 지각작마(如癰癰), 악력저하, 언어혼란, 회귀경련, 외국에서 간성혼수의 기각원인을 가진 간장애환자 1례에서 척추관 협착, 병방간장 장애, 기면(瞋瞋)의 보고가 있다.
7) 호흡기계: 기침, 인두염, 폐염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 목막질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡저하가 나타날 수 있다. 간질발매이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 진숙하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 조치를 한다.
8) 근골격계: 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 복 통증, 관절염, 윤활낭염, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
9) 피부 및 부속기계: 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부부조, 다상포진, 전선, 피부부 변색, 독성피피파사용해(리열중후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 다형홍반이 나타날 수 있다.
10) 해독작용: 백내장, 약시, 녹내장, 비정상시력, 시야, 음영, 음영, 드물게 각막손상, 호려비염, 갑보염, 난청, 눈의

- 통증, 양막변성, 사시가 나타날 수 있다.
11) 비보기계: 단백질, 지방염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 결분 비결, 월경과다, 고혈압, 요실금, 간질신장염이 나타날 수 있다.
12) 기타: 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중칼슘 증가 호르몬의 상승, 홍통, 오한, 발열, 요로감염, 흉만, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 속취요과, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로톰펍 억제제(proton pump inhibitor)제일약(오메프라솔, 란소프라솔)에서 드물게 아나필락시스반응, 소크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.
13) 시판 후 외국에서 보고된 이상반응
간 소소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간장애 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고암요노아혈증, 황문근용해, 병방간장장애, 성양, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 게미나신혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무구립구증, 융혈성빈혈, 병원구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(가혈양, 호흡곤란, 언어부동 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 매우 드물게 간질 신장염, 여성형유방증, 간질발매, 갑상선기능저하증은 상승, 다형홍반, 독성피피파사용해(리열중후군) 및 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었다. 외과파인과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 배골절, 위저신 용종이 보고되었다.
실혈실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과기는 보고되지 않았다. 클로스트리듬 디피실레증 설사가 나타날 수 있다(반복발증).
다음은 프로톰펍 억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신장 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
-면역계: 전신홍반루푸스
- 피부 및 피하조직계: 피부홍반루푸스

- 14) 국내 시판 후조사결과
국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과와 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 0.47 % (250례/53,109례)로 보고되었다.
1) 소화기계: 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구구, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
2) 전신 및 대사이상: 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
3) 신장계: 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 떨림, 졸음
4) 피부 및 부속기계: 두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
5) 근골격계: 관절통, 근육통
6) 호흡기계: 기침, 호흡곤란
7) 기타: 두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염
2) 산화마그네슘
1) 소화기계: 때때로 설사 등이 나타날 수 있다.
2) 대사이상: 장기 대량투여에 의하여 고마그네슘혈증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 강령 또는 휴약 등 적절한 조치를 한다.

- 4. 일반적 주의
1)라베프라졸로 인해 약성중양의 증상이 완화되거나 진전이 지연될 수 있으므로 약성 중양이 의심되는 경고 증상의(도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아님을 확인하고 투여해야 한다.
2) 치료시 강도를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 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 혈액색상과 간기능에 주안하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 정기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
5) 관찰면에서 프로톰펍 억제제에 치료와 고관절, 손목 및 척추의 골다공증과 연관된 골결의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골결의 위험은 건강장량을 상화하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기시용 환자에서 증가되었다.
6) 3개월 이상 프로톰펍 억제제에 치료를 받은 환자들에게서 자마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 자마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톰펍 억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 자마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 간직, 부장폐, 발작을 포함한다.
7) 프로톰펍 억제제로 인해 위내 신도가 감소하면 위궤양에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리움 디피실레와 같은 세균에 의한 위궤양의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이같은 클로스트리디움 디피실레균증 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 노인환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진전은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움 디피실레균증 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
8) 약리학적 특성과 발생한 이상반응을 고려하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음은 민감성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.
9) 메토트렉세이트 : 프로톰펍 억제제와 메토트렉세이트(주요 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의 사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체체의 혈장 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톰펍 억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(산후조리할 참).

- 10) 라베프라졸의 경구투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타인 B12 (시아노코발린) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
11) 피부 및 전신홍반루푸스: 프로톰펍 억제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스의(Cutaneous erythematous, CLEI)와 전신홍반루푸스(Sytemic lupus erythematosus, SLEI)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자발적이었던 약화로 발생하였다. 프로톰펍 억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반 루푸스였다. 프로톰펍 억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 일부부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발현하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 경미함이나 없는 상태로 관찰되었다. 프로톰펍 억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톰펍 억제제에 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수월에 수년 이내에 발현한다. 대다수의 환자는 발진이 나타나고나, 관절통과 열구부조증도 보고되었다.

- 11) 화학적으로 지시된 것 보다 더 오랫동안 프로톰펍 억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나면, 이 약을 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로톰펍 억제제 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 이 약을 투여 중인 사람은 신장성분비종양 진단검사에 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사는 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사자가 참고 상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.
13) 위저선 용종(Fundic gland polyps): 다른 프로톰펍 억제제처럼, 이 약의 장기간 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 크기가 크거나 궤양성인 경우 위궤관 출혈 또는 소장 궤색의 위험이 있다. 프로톰펍 억제제로 오범은 치료하고자 하는 증상에 맞게 최저 용량으로 최단 기간 사용하도록 한다.
14) 급성 간질성 신쇄노관염: 급성 간질성 신쇄노관염은 프로톰펍 억제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로톰펍 억제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적 증상(예, 피로, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직감사로 진단되었으며 신장 의 증상(예, 열, 발진, 관절통)이 없었다. 급성 간질성 신쇄노관염은 신부전으로 진행될 수 있다. 급성 간질성 신쇄노관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.
15) 마그네슘 중독증상이 나타나면 칼륨염을 주사한다.

5. 상호작용

- 1)라베프라졸
1)다른 프로톰펍 억제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간대사계인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아세트살린 또는 CYP-450계의 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 프로톰펍 억제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적출혈과 신지어 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 시클로소포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM이었으며, 이 농도는 건강한 자원자(20 mg/kg, 14일간 복용한 후 측정되는)의 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메프라졸과 유사하다.
3)아타자나비르 - 건강한 자원자에 아타자나비르 300 mg/리토나비르 100 mg과 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아타자나비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톰펍 억제제에 의해서 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로톰펍 억제제를 아타자나비르와 동시에 투여하서는 안 된다.
4)라베프라졸은 위산분비를 위어나거나 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수가 차이는 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여시 장상인에서 케토코나졸의 혈중농도는 약 30 % 감소, 다국산의 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 라베프라를 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 역제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄을, 수산화마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 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 라베프라졸의 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(주요 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톰펍 억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체제의 혈장 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톰펍 억제제에 대한 정식 약물 상호작용연구는 수행되지 않았다.(일반적 주의할 참)

- (8)라베프라졸과 필리바린의 병용 시 필리바린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 필리바린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.
2) 산화마그네슘
1)테트라사이클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.
2) 산화마그네슘의 흡착작용 또는 소화관내 액액의 pH 상승에 의해 병용 약물의 흡수 배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중하 투여한다.
3)다량의 우유, 칼슘제와 병용 시 우유 알칼리 증후군(고칼슘혈증, 고칼슘소변, 알칼리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

- 6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1)사람의 임신에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신중에 금기이다(동물실험에서 임신 초기의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상수, 성춘자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field 테스트에 시행횡수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전 ·후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중증가가 관찰되었다. 임신 초기의 기관형성기에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.).
2) 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 젖의 분비전 ·후에 정맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.).

- 7. 고령자에 대한 투여
라베프라졸은 주로 간장애나 대서되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응을 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중하 투여한다.

- 8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되지 있지 않다(사용경험이 없다.).

- 9. 임상감사치에의 영향
라베프라졸은 간조소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과와 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.

- 10. 과량투여시의 처치
현제까지는 고리도 과량투여할 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 라베프라졸의 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. 라베프라졸은 단백질결합률이 아주 높고, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 소아에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 한다.

- 11. 적용상의 주의
이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한변에 삼켜 복용한다.

- 12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사료원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

- 13. 기타
1) 다른 프로톰펍 억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
2) 다른 프로톰펍 억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 컷트 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노 이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like세포(ELC세포)의 과활성이 보고되었다.
3) 동물실험(캣트 경구투여 25 mg/kg(시상))에서 갑상선종양 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용자 사용시 신기능에 주의할 것.
4) 세균을 이용한 in vitro 배육 표면면이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 평양되었다.
5) 동물실험에서 항암성을 나타내는 것으로 보고되었다.
6) 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서) 1,000 mg/kg, 캣트에서) 1,300 mg/kg 이었다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 인회 경구투여시 개에서) 2,000 mg/kg [사람 권장용량(예, 20 mg/day)]의 약 2,500 ~ 5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서) 200 mg/kg, 캣트에서) 150 mg/kg 이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 캣트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사할에서의 피크 혈장 농도(C_{max} = 427 ng/mL)의 8 ~ 37배 이었다.

- 14. 전문가용 정보
1) 약리작용
-라베프라졸: 양성자펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H⁺/K⁺-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제한다.
- 산화마그네슘: 약알칼리성 약물을로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.
2) 약동학/약력학적 정보

- 건강한 성인 39명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복 투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/산화마그네슘 10/350mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제를 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 라베프라졸나트륨의 AUC_{0-∞}의 단일제 대비 복합제의 기하평균비는 0.9606, 90% 신뢰구간은 0.89119 ~ 1.0345로 관찰되었다. 건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복 투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/산화마그네슘 10/350mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제를 1일 1회, 7일간 경구 투여 후 2.44간 integrated gastric acidity 감소 분율(%)은 라베프라졸나트륨/산화마그네슘 복합제와 라베프라졸나트륨 단일제에서 각각 66.62 ± 34.85%, 73.84 ± 19.64%로 나타났다. 단일제 대비 복합제의 기하평균비는 1.0043, 90% 신뢰구간은 0.8829-1.1424로 관찰되었다.

- 포장양: 28정/상자(14정/PTP×2)

- 저장방법: 기밀기재, 실온(1~30℃)보관

- 제조자: 대한뉴팜 ㈜ / 경기도 화성시 향남읍 계곡공단1필 66

- ※ 약은 어린이의 손에 닿지 않도록 보관해야 합니다.
- ※ 본 제품은 엄격한 품질관리를 펼친 제품입니다. 만약 구입 시 유효기간 또는 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국, 병의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다. 기타 자세한 문의사항은 당사 개발팀으로 문의하여 주시기 바랍니다.(전화: 031-778-2600)
- ※ 자세한 품목허가 또는 신고사항은 의약품안전나라(https://nedrug.mfds.go.kr)를 통하여 확인하시기 바랍니다.
- ※ 의약품 부작용 발생 시 한국의약품안전관리원에 피해구제를 신청할 수 있습니다.