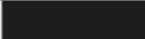


일성아이에스(주) 설명서 인쇄사양서

제품명	카라듀오정20/600밀리그램	
포장단위	28정/병	
약제구분	전문의약품	
사이즈	125×260mm	
종이재질	모조지 70g/m ²	
접지크기	-	
접지방식	-	
색상		Black
	* PMS = Pantone Matching System	
폰트크기	원료약품 및 분량 : 7pt	
	본문 : 6pt	
	줄간격 : 6.5 ~ 7.5pt 이상	
* 일러스트레이터 pt 단위 기준		
자재코드	I CAB R00	
파마코드	3091	
제조의뢰자	일성아이에스(주)	
제조사	(주)유한양행	
판매자	일성아이에스(주)	
협력사명	무궁화엘앤비	

전문 의약품

소화성궤양치료제

카라듀오 정 20/600밀리그램

(라베프라졸나트륨/침강탄산칼슘)

■ 원료약품 및 그 분량: 1정 중

- 유효성분: 라베프라졸나트륨(LP) 20mg

침강탄산칼슘(CP) 600mg

- 첨가제: 오파드라이 노란색(038620028), 크로스카멜로오스나트륨, 툴코, 포비돈, 폴리메틸렌 글리콜6000, 푸마르산스테아릴나트륨

■ 성상: 연하 노란색의 원형 필름코팅정

■ 효능·효과

- 위궤양, 십이지장궤양

- 미란성 또는 궤양성 위식도 역류질환

- 위식도역류질환의 증상완화<10/600mg에 한함>

- 위식도역류질환의 장기간 유지요법

■ 용법·용량

이 약 10/600mg, 20/600mg은 라베프라졸나트륨을 각각 10, 20mg 함유하고 있으나, 이 약 10/600mg 2정과 20/600mg 1정의 침강탄산칼슘의 양은 동일하지 않으므로 주의한다.

1. 성인

1) 위궤양, 십이지장궤양: 통상 성인에게 1일 1회 10/600mg을 경구 투여한다. 통상에 따라 1일 1회 20/600mg을 경구 투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.

2) 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환: 1일 1회 10/600mg 또는 20/600mg을 4~8주간 투여한다. 프로토펙트릭제제(PPI, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10/600mg 또는 20/600mg을 1일 1회 2회 경구 투여할 수 있다. 단, 20/600mg 1일 2회 투여는 중증의 장막 손상이 확인된 환자에서 한한다.

3) 위식도역류질환의 증상 완화: 1일 1회 10/600mg을 투여한다. 4 주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10/600mg을 1일 1회 투여하는 ondemand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.

4) 위식도역류질환의 장기 유지요법: 환자마다 10/600mg 또는 20/600mg을 경구 투여한다.

2. 간장애 환자

간장애 환자에서 간장애나 중의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.

3. 소아

소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.

4. 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) 이타자나 비르를 투여중인 환자 3) 임부 및 수유부 4) 락타미어를 투여중인 환자 (산호차용량 참조) 5) 중증 고갈증 환자 6) 중증 고갈증 환자 6) 부갑상선기능 항진증 또는 갑상선기능저하증 환자 7) 중증 신부전 환자 8) 무산증 또는 위산 펌프증 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자 2) 고령자(고령자에 대한 투여 경험 부족) 3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자 4) 신장애 환자 5) 삼키기장애, 폐기능장애 환자 6) 빈혈 환자 7) 다른 약물을 투여받고 있는 환자 8) 이 약은 황색(호타트르)잔을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

1) 라베프라졸

(1) 과민반응: 때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.

(2) 혈액계: 때때로 적혈구 감소, 백혈구 감소, 백혈구 증가, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 빈혈성 출혈, 림프절병증, 자색색소빈혈, 빈혈구 감소, 무과립구증, 혈소판 감소, 용혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.

(3) 간장애: 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.

(4) 심혈관계: 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 심신, 협심증, 각막단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 사맥, 폐색전증, 심상상성빈맥, 혈전성맥염, 혈관확장, QTc 연장, 심실빈맥이 나타날 수 있다.

(5) 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만, 소화불량, 트림, 구역, 지방출혈, 혈변, 가시구, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 위염, 소화성, 식욕부진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 회장염, 직장염, 드물게 구강, 구두, 하복부통, 위체, 위염, 구역, 구설, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성나종, 간염, 간염, 간지혈증, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.

(6) 전신성장애: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕장애, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경근긴, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로중추, 순환장애를 과다가 나타날 수 있다. 또, 간장애 환자 1례에서 상하지 마력, 자각둔마(知覺鈍麻), 약력저하, 언어곤란, 화형가, 외주에서 간성혼수의 기원력을 가진 간장애 환자 1례에서 착란, 방향감각장애, 기면(睡眠)의 보고가 있다.

(7) 호흡기계: 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡중지가 나타날 수 있다. 간장애 환자가 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, 뼈 통증, 관절증, 유행성, 과다근육간증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.

(9) 피부 및 부속기: 발진, 가려움, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부간지, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피사용에(열중추), 피부점막인중추군(스티븐스-존슨중추군),

다형홍반이 나타날 수 있다.

(10) 특수감각: 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르비기, 결막염, 눈의 통증, 망막병성, 사시나 나타날 수 있다.

(11) 비뇨기계: 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 혈중크레아티닌, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경장애, 고환염, 요실금, 간질성 신쇄뇨관염 (신부전으로 진행될 가능성이 있다.)이 나타날 수 있다.

(12) 기타: 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 감당성 지극 호르몬의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 용반, 또 드물게 편대, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 숙취효과, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로토펙트릭제제(proton pump inhibitor)제제(알칼리(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 이나 필릭사스반응, 소크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(13) 시판 후 의약품에서 보고된 이상반응

간 효소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고압성 뇌혈관, 황문근육, 방광간장염, 담낭, 이나 필릭사스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저아그네출혈증, 혈소판감소, 호중구 감소, 백혈구 감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 빈혈구 감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(자혈, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 매우 드물게 간질 신경병, 여성성유방종, 간질배열, 감성지극 호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피사용에(열중추) 및 피부점막인중추군(스티븐스-존슨 중추군)이 보고되었다. 와르파린과 병용 시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고 되었다. 해골절, 위저신 용종이 보고되었다. 실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사 결과는 보고되지 않았다. 클로스트리듬 디피실레세 설사나 나타날 수 있다(변도 불명).

다음은 프로토펙트릭제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 연구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신화성 있게 예측하거나 약물의 투여의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.

- 연역계: 전신홍반루푸스 - 피부 및 피부조직계: 피부홍반루푸스

(14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 53,099명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현현황을 인과관계와 상관없이(0.47%(250명), 53,099명)로 보고되었다.

- ① 소화기계: 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구설, 구강건조, 구두, 미각이상, 위염, 간기능이상, ALT 상승, AST 상승
- ② 전신 및 대사이상: 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고동성저항혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
- ③ 신경계: 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 발한, 불면, 졸음
- ④ 피부 및 부속기: 두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
- ⑤ 근골격계: 관절통, 근육통
- ⑥ 호흡기계: 기침, 호흡곤란
- ⑦ 기타: 두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염

2. 침강탄산칼슘

- ① 소화기계: 이 약을 투여하는 동안 구역, 변비 또는 설사가 나타날 수 있고 드물게 위산의 반동성 분비증이 나타날 수 있다.
- ② 대사이상: 고용량 복용에 의해 고칼슘혈증, 알칼리증이 나타날 수 있다.
- ③ 장기: 대량투여, 신결석, 요로결석이 나타날 수 있다.
- ④ 과민증: 가려움증이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

1) 라베프라졸로 인해 약성종의 증상이 완화되거나 전신이 지연될 수 있으므로 약성종이 의심되는 경도 증상에(도저히 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구두, 삼킴곤란, 토혈, 흑변 등)이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성(이)을 유발하고 투여해야 한다.

2) 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 증상(또는)에 따라 라베프라졸을 최소용량 및 적절한 치료 기간으로 투여하여야 한다. 라베프라졸로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 한다.

3) 신장애 환자에서 용량조정이 필요치 않다. 라베프라졸의 투여 중에는 혈액상과 간기능에 주의하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상(이)인된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 정기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

5) 관찰연구에서 프로토펙트릭제제 치료와 관련성, 속목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회 하는 고용량을 투여한 환자(또는) 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.

6) 3개월 이상 프로토펙트릭제제 치료를 받은 환자들에서 저아그네출혈증이 드물게 보고 되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저아그네출혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로토펙트릭제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료에 필요한 마그네슘 보충 또는 저아그네출혈증을 유발하는 약물, 이노제를 병용투여 하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수지 모니터링이 필요하다. 중대한 이상 반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함한다.

7) 프로토펙트릭제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위궤양에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 라베프라졸로 치료할 때 살모넬라, 캄포박터, 클로스트리듬 디피실레와 같은 세균에 의한 위궤양의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듬 디피실레 균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다.

8) 약리학적 독성과 발생한 이상반응은 근거로 하면, 라베프라졸은 유전자(이)에 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 인한 상이 발생할 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계작업을 피하도록 한다.

9) 메토트렉세이트: 프로토펙트릭제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토트렉세이트의 그리고 또는 그 대사체의 혈장 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 위험 보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로토펙트릭제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(산호차용량 참조).

10) 라베프라졸의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비만 B12 (사이노발리민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.

11) 피부 및 전신홍반루푸스: 프로토펙트릭제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus,

SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자기면역질환의 약화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 흉반루루스 사례는 대부분 피부흉반 루루스였다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부흉반루루스의 가장 흔한 형태는 이급성피부흉반루루스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기간이 없는 상태로 관찰되었다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신흉반루루스는 피부흉반루루스 보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신흉반루루스는 보통 비약을 유발성전신흉반루루스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신흉반루루스는 주로 젊은 층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다. 의학적으로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부흉반루루스 또는 전신흉반루루스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4~12주 내로 프로톤펌프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사에, 항핵항체 (Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 혈청학적 검사 결과는 임상 증상보다 해결되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.

- 12) 라베프라졸의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A serum chromogranin A, CgA의 농도를 증가시킨다. 따라서 라베프라졸을 투여 중인 사람은 신장내분비 종양 진단감사에 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14일 전에는 라베프라졸의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사치가 감소할 때까지 경과 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우에, 모니터링, 실험실간 참고 범위 가디언으로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.
- 13) 위저선 종창(Fundic gland polyps): 다른 프로톤펌프억제제처럼, 라베프라졸의 장기간 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 크기가 크거나 계량성의 경우 위양관 절제 또는 소장 폐색의 위험이 있다. 프로톤펌프 억제제 요법은 치료하고자 하는 종양에 맞게 최상의 용량으로 최단 기간 사용하도록 한다.
- 14) 금성 간질성 신세뇨관염 : 금성 간질성 신세뇨관염은 프로톤펌프억제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로톤펌프억제제 치료 기간 동안에도 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능 저하의 비특이적 증상(예: 권태, 오심, 식욕부진까지) 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직검사로 진단되었으며 신장 의 증상(예: 염, 발진, 관절염)이 없었다. 금성 간질성 신세뇨관염은 신부전으로 진행될 수 있다. 금성 간질성 신세뇨관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.

5. 상호작용

1) 라베프라졸

- (1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간대사제인 CYP450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸-나트륨은 아세트아실린 또는 CYP450계에 의해 대사되는 코르테민, 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 프로톤펌프억제제를 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적 출혈과 심지어 사망까지 초래할 수 있다.
- (2) 인체 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소群的 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 라베프라졸은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM이었으며, 이 농도는 건강한 자원자가 20 mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.

- (3) 아티자-비르 - 건강한 자원자에 아티자-비르 300 mg/리토나비르 100 mg과 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아티자-비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용 투여 시 아티자-비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아티자-비르 흡수는 pH의존적 이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제를 아티자-비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.

- (4) 라베프라졸은 위산분비를 위아래로 떼어 놓은 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과서는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여 시 장기간에서 게토콜-나졸의 혈중농도는 약 30% 감소, 디극신의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 또한 약과 이트라코나졸, 케티페딘을 병용투여 시 이들 약물의 혈중 농도가 저하 될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자 별로 모니터링하여 결정하도록 한다.

- (5) 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용 시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액체형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄 겔, 수산화 마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도 감소(하만연구) 각각 8%, 6%가 저하되었다는 보고가 있다.
- (6) 저지방 식사를 섭취한 일부의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식사와 함께 라베프라졸을 투여 시 라베프라졸의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없다.

- (7) 이상반응 사례 보고, 집단역학적 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 하이드로메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프 억제제에 대한 전신약물상호작용 연구는 수행되지 않았다. (4 일반적 주의사항 참조)
- (8) 라베프라졸과 필리바린의 병용 시 필리바린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용투여하여서는 안 된다. 이는 필리바린의 치료요량을 저하시킬 수 있다.

2) 침강탄산칼슘

- (1) 테트라시클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- (2) 침강탄산칼슘의 흡착작용 또는 소화관내 pH 상승에 의해 항생물질의 흡수-배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.
- (3) 디리암의 유무와 병용 시 유유 알기리 중후근(크랄슘혈중, 고콜레스테롤, 알카리증 등)이 나타날 수 있으므로 중병이 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중단한다.
- (4) 비타민D, 차이지게 이노제와 병용투여 시 크랄슘혈중이 나타나기 쉬우므로 주의한다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 사람의 임상에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신중 금기이다(동물실험에서 임신 랫드의 기형형성)에 경구투여 시(400 mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만 시 착상수, 생존자수와 분만의율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와

open-field test에서 시행횟수와 구역이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전-후에 정맥 투여 시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 토끼의 기간 형성기에 정맥투여 시(30mg/kg/day) 태아의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.

- 2) 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫드의 분만전-후에 정맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다).

7. 고령자에 대한 투여
라베프라졸은 주로 간경에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상 등의 이상반응(이상반응참조)이 나타날 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

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

9. 임상감사치에의 영향
라베프라졸-나트륨은 간효소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 대처
현재까지 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 라베프라졸 최고 투여량 60mg 1일 2회 혹은 160mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향은 경미하여 다른 의학적 처치가 없이 가역적이다.

특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 주요 요법을 실시하도록 한다.

11. 적용상의 주의
이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한번에 씹어 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 이를 주의한다.
3) 자시일광을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 밀봉하여 보관한다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

- 라베프라졸: 양성자펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H+/K+-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제한다.
- 침강탄산칼슘: 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위산 농도를 감소시킨다.

2) 약역학적 약력학적 정보

- 건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸-나트륨/침강탄산칼슘 20/600mg 복합제와 라베프라졸 20mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구투여 시 라베프라졸의 AUC₀₋₂₄의 단일제 대비 복합제의 가하평균비율은 0.89430이었고, 90% 신뢰구간은 0.8281-0.9365로 관찰되었다.
- 건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸-나트륨/침강탄산칼슘 20/600mg 복합제와 라베프라졸 20mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소분율(%)은 라베프라졸 나트륨/침강탄산칼슘과 라베프라졸-나트륨 단일제에서 각각 74.75±15.80%, 76.05±13.95%로 나타났으며, 단일제 대비 복합제의 가하평균비율은 0.96290이었고, 90% 신뢰구간은 0.8865-1.0458로 관찰되었다.

14. 기타

- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 장기기간 경구투여한 독성시험에서 위에 커트노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like 세포(ELC)질의 과형성이 보고되었다.
- 3) 동물실험(랫트) 경구투여 25 mg/kg 이상에서 간상선종 및 혈중지표속신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용 시 감시관시 기능에 주의한다.
- 4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이 시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
- 5) 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 동물실험 자료에서 라베프라졸의 LD50는 단회경구 투여 시 마우스에서 > 1,000mg/kg, 랫트에서 > 1,300mg/kg 이었다. 라베프라졸의 자시 사망은 단회 경구투여 시 개에서 > 2,000 mg/kg [사망 권장용량에, 20 mg/kg/day]의 약 2,500~5,000배, 단회 정맥투여 시 마우스에서 > 200 mg/kg, 랫트에서 > 150mg/kg 이었다. 마우스에서 100mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg 개에서 25mg/kg 씩의 최대 경구용량 투여 후 피크 혈장 농도는 사별없이 피크 혈장 농도(C_{max}=427 ng/mL)의 8~37배이었다.

■ 저장방법: 기밀봉기, 실온(1~30°C)보관

■ 포장단위: 28정/병

■ 제조자/제약사/판매자: 일성이이메스(주, 경기도 안산시 단원구 신단로 349 (B동제D)동일부제)

■ 제조사: 주유한양병, 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지 219

※ 의약품은 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 않습니다.

※ 첨부문서에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알리십시오.

※ 사용(유용)기한이 경과한 의약품은 사용하지 않습니다.

※ 본 의약품은 KGMP(의약품 제조 및 품질관리 기준)에 의하여 엄격한 관리를 받은 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부문서의 최초 작성 연월일 이후 변경된 내용은 www.isung.com 이나 소비자상담실 02-371-8800을 통해 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국약리안전관리센터(14-3330, 1644-6223)에 의약품 부작용 신고 및 피해구제 상담을 할 수 있습니다.

최초 작성 연월일: 2024.06.20

ISUNG IS
일성이이메스 주식회사