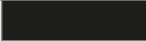


일성아이에스(주) 설명서 인쇄사양서

제품명	카라듀오정 10/600밀리그램	
포장단위	28정/병	
약제구분	전문의약품	
사이즈	125×260mm	
종이재질	모조지 70g/m ²	
접지크기	-	
접지방식	-	
색상 * PMS = Pantone Matching System		Black
폰트크기 * 일러스트레이터 pt 단위 기준	원료약품 및 분량 : 7pt	
	본문 : 6pt	
	줄간격 : 6.5 ~ 7.5pt 이상	
자재코드	I CAA R00	
파마코드	3011	
제조의뢰자	일성아이에스(주)	
제조사	(주)유한양행	
판매자	일성아이에스(주)	
협력사명	무궁화엘앤비	

전문의학품

소화성궤양치료제

카라듀오 정 10/600밀리그램

(라베프라졸나트륨/침강탄산칼슘)

■ 원료약품 및 구분량: 1정 중

- 유효성분: 라베프라졸나트륨(JP) 10mg
침강탄산칼슘(JP) 600mg

- 첨가제: 스테이릴푸마르산나트륨, 오피마디노란색(03B62323), 에틸셀룰로오스 수분산액, 크로스카멜로스나트륨, 셀룰, 포비돈, 폴리메틸렌글리콜6000, 히프록셀로스

■ 성상: 노란색의 원형 필름코팅정

■ 효능·효과

- 위궤양, 십이지장궤양 - 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
- 위식도역류질환의 증상 완화 - 위식도역류질환의 장기간유지요법

■ 용법·용량

이 약 10/600mg, 20/600mg 라베프라졸나트륨을 각각 10, 20mg 함유하고 있으며, 이 약 10/600mg 정과 20/600mg 정을 침강탄산칼슘의 양은 동일하지 않으므로 주의한다.

1. 성인

1) 위궤양, 십이지장궤양: 통상 성인에게 1일 1회 10/600mg을 경구 투여한다. 증상에 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 2회 경구 투여할 수 있다. 단, 20/600mg 1일 2회 투여는 중증의 위식도역류질환이 확인된 환자에서만 한다.

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

4) 위식도역류질환의 장기간유지요법: 환자에 따라 1일 10/600mg 또는 20/600mg을 경구 투여한다.

2. 간장애 환자

간장애 환자에서 간기능의 이상변동이 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 벤조디아제핀류에 과민반응을 그 병력이 있는 환자
2) 아디나비르를 투여중인 환자 3) 임부 및 수유부 4) 칼피마르를 투여중인 환자
(상호작용항 참조) 5) 중증 고칼슘혈증 환자 및 중증 고칼슘血症 환자 6) 반사성 저혈당
형성증 또는 갑상선기능저하증 환자 7) 중증 신부전 환자 8) 수증증 또는 위산 결핍증 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 간장애 환자 2) 고령자(고령자에 대한 투여항참조) 3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
4) 신장애 환자 5) 심장기능 장애, 폐기능장애 환자 6) 빈혈 환자 7) 다른 약물을 투여받고 있는 환자

3. 이상반응

1) 라베프라졸

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

(2) 혈액계: 때때로 적혈구 감소, 백혈구 감소, 호산구 증가, 호중구 증가, 림프구 감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절염증, 자색스빈혈, 범혈구 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) 기타: 때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전격성 간염, 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.

(4) 소화기계: 소화장애, 상복부 통증, 설사, 구토, 구내염, 심신, 협심증, 각막염, 심계항진, 동시맥, 빈맥, 드물게 사맥, 폐색전증, 심상성상신맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTc 연장, 심실빈맥이 나타날 수 있다.

(5) 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 가시증, 담석증, 구강궤양, 삼킨근단, 잇몸염, 설염, 식욕부진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 해장염, 직장염 등 여러 구강, 구두, 허복부통, 위염, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성비통, 간염, 간염, 간지방축적, 침샘염, 갑상선염이 나타날 수 있다.

(6) 정신신경계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 식욕부진, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 통제외로증후군, 순환불량과 과거가 나타날 수 있다. 또, 간장애 환자 1례에서 상지 마비, 지각둔마비(知覺鈍麻), 약력저하, 언어곤란, 휘청거림, 의식에서 간성혼수의 기원(起原)을 가진 간장애 환자 1례에서 착란, 방향감각장애, 기면(睡眠)의 보고가 있다.

(7) 호흡기계: 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지경, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡자가 나타날 수 있다. 간장애 환자 1례에서 상지 마비, 지각둔마비(知覺鈍麻), 약력저하, 언어곤란, 휘청거림, 의식에서 간성혼수의 기원(起原)을 가진 간장애 환자 1례에서 착란, 방향감각장애, 기면(睡眠)의 보고가 있다.

(8) 근골격계: 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 용혈성빈혈, 과다근육간성증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.

(9) 피부 및 부속기관: 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부간지, 대상포진, 건선, 피부부적 변화, 독성표피피사증(에피델리움층), 피부접촉성중증(스토프스-존슨증후군), 다형성홍반이 나타날 수 있다.

(10) 특수기관: 백내장, 양시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르노비, 결막염, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있다.

I CAA R00

(11) 비뇨기계: 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경관, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 월노, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고관염, 요실금, 간질성신세뇨관염(신부 전으로 진행될 가능성이 있다.) 나타날 수 있다.

(12) 기타: 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 갑상생 지극 호르몬의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 흉만, 또 드물게 편두통, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 속취효과, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로토펙트릭 약제제(proton pump inhibitor)계열약물(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아니 팔락시스반응, 소크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(13) 시판 후 외국에서 보고된 이상반응

간 효소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성비종이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고압성 뇌혈종, 원문근용해, 방광강간증, 섬망, 아니-팔락시스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구 감소, 백혈구 감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 범혈구 감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(자혈관, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 매우 드물게 간질, 신경염, 여성형유방종, 간질병, 갑상생지극호르몬 상승, 다형성홍반, 독성표피피사증(에피델리움층) 및 피부접촉성 중증(스토프스-존슨 증후군)이 보고되었다. 와르파린과 병용 시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 배설질, 위치선용증이 보고되었다.

실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사 결과는 보고되지 않았다. 클로스트리도 디피실레성 설사가 나타날 수 있다(변도불명).

다음은 프로토펙트릭 약제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신중히 있게 예측하거나 약물 투여의 인과관계를 확립할 수 있는 않다.

- 면역계: 전신홍반루푸스 - 피부 및 피부조직계: 피부홍반루푸스

(14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재발성을 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현현황을 인과관계와 상관없이(0.47% 250명/53,109명)로 보고되었다.

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

2. 침강탄산칼슘

(1) 소화기계: 이 약을 투여하는 동안 구역, 변비 또는 설사가 나타날 수 있으므로 드물게 위산의 반동성 분비물이 나타날 수 있다.

(2) 대사이상: 고용량 복용에 의해 고칼슘혈증, 알칼리증이 나타날 수 있다.

(3) 정가: 대량투여, 신결석, 요로결석이 나타날 수 있다.

(4) 과민증: 가려움증이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

1) 라베프라졸로 인해 약성종의 증상이 완화되거나 전신이나 지연될 수 있으므로 약성종이 의심되는 경우 증상의 여파 없이 현저한 체중 감소, 재발성 구두, 삼킨곤란, 토혈, 흑변 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 위궤양(이상을 포함하여)에 투여해야 한다.

2) 치료 시 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) 신장에 환자에게 용량조절이 필요하지 않다. 라베프라졸의 투여 중에는 혈액학적 간기능에 주의하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.

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

5) 관찰연구에서 프로토펙트릭 약제제 치료와 관련된, 속목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있는 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상하하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기 사용 환자에서 증가되었다.

6) 3개월 이상 프로토펙트릭 약제제 치료를 받은 환자들에서 제1차 간질성염증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 제1차 간질성염증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로토펙트릭 약제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료에 필요한 다국적 또는 제1차 간질성염증을 유발하는 약물에, 이노제를 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주까지 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 간지, 부종, 발작을 포함한다.

7) 프로토펙트릭 약제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 라베프라졸로 치료할 때 삼포모라, 칸탈로박테라, 클로스트리도 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리도 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 전단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리도 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.

8) 약리학특성 조사와 발생한 이상반응은 근거로 인해, 라베프라졸은 운반체나 기체 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음은 안전성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계작업은 피하도록 한다.

9) 메토트렉세이트: 프로토펙트릭 약제제와 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 현상 보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로토펙트릭 약제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).

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

11) 피부 및 전신홍반루푸스: 프로토펙트릭 약제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLD)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였다. 프로토펙트릭 약제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다. 프로토펙트릭 약제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는

이급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수 주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침윤이 없는 상태로 관찰되었다. 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성 전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은 층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수월에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이나 나비반, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다. 의학적으로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 약을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나면, 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, 높은 혈청학적 검사 결과는 임상 증상보다 해결되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.

- 12) 라베프라졸의 투여로 인한 위내 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌 Aserum chromogranin A, CGA의 농도를 증가시킨다. 따라서 라베프라졸을 투여 중인 사람은 신경내분비 종양 진단 검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있다. CGA 검사 전 최소 14일 전에는 라베프라졸의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사자가 참고 상한치를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우에, 모니타링, 시험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정치는 동일한 시험실에서 실시해야 한다.
- 13) 위저선 종양(Fundic gland polyps): 다른 프로톤펌프억제제처럼, 라베프라졸의 장기간 사용은 위저선 용종의 위험 증가와 관련이 있다. 대부분의 위저선 용종은 무증상이다. 크기가 크거나 궤양성의 경우 위양관 출혈 또는 소장 폐색의 위험이 있다. 프로톤펌프억제제 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 최저 용량으로 최대한 기간 사용하도록 한다.
- 14) 급성 간질성 신쇄노관염: 급성 간질성 신쇄노관염은 프로톤펌프억제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로톤펌프억제제 치료 기간 중 언제든지 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적 증상(예, 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서 일부 환자는 조직감사로 진단되었으며 신장 외 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.

5. 상호작용

1) 라베프라졸

(1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간대사제인 CYP450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸 나트륨은 아목시실린 또는 CYP450에 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 환자들에서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가했다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적 출혈과 신장이 사망까지 초래할 수 있다.

(2) 인체 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소와 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 µM이었다. 이 농도는 건강한 자원자가 20 mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.

(3) 아자나비르 - 건강한 자원자에 아자나비르 300 mg/일(나비르 100 mg과 오메프라졸 40 mg 1일 1회) 또는 아자나비르 400 mg과 랑소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여 시 아자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아자나비르 흡수는 pH의 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로톤펌프억제제를 아자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.

(4) 라베프라졸은 위산분해를 위하여 설계된 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수율 차이가 있는 약물들은 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여 시 정상인에서 케토나놀의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디극산의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라나놀, 게피리다를 병용투여 시 이들 약물의 혈중농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요한 경우, 환자별로 모니타링하여 결정하도록 한다.

(5) 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용 시 제산제의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 역제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄 겔, 수산화 마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도 감소(약면적) 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.

(6) 저지혈제 시기를 섭취한 일부의 임상시험에서 응고과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지혈제와 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 사용량의 주사할 점진과 프로톤펌프억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리그 또는 그 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈장 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로톤펌프억제제에 대한 전직 약물상호작용연구는 수행되지 않았다. (4 일반적 주의할 점)

(8) 라베프라졸과 필리바린의 병용 시 필리바린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용투여해서는 안 된다. 이는 필리바린의 치료요법을 저하시킬 수 있다.

2) 항진단단검출

- (1) 테트라시클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
- (2) 침강탄산칼슘의 흡착작용 또는 소화관내 -체액의 pH 상승에 의해 병용약물의 흡수-배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.
- (3) 디라미의 유류와 병용 시 유류 알기리 중후근(크칼슘혈증, 고칼슘혈증, 알카리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나면는 경우에는 투여를 중단한다.
- (4) 비타민D, 차아질계 이노제와 병용투여 시 고칼슘혈증이 나타나기 쉬우므로 주의한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 사람의 임신에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신중에 급기(다동물시험에서 임신 켄트의 기관형성기에) 경구투여 시(400 mg/kg/day) 태자의 골화 지연, 분만 시 착상수, 생존자수와 분만일의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행회수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전-후에 정맥투여 시(300 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 초기의 기관형성에 정맥투여 시(300 mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화 지연이 관찰되었다.
- 2) 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도

행해지지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물시험에서 유중중으로 분비되는 것이 보고되었고, 켄트의 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 소화기질환 등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다).

9. 임상감사치에의 영향

라베프라졸 나트륨은 간효소 증가와 관련되어 드물게 발생하는 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 조치

현재까지 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 라베프라졸 최고 투여량 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영함은 경미하며 다른 의학적 조치 없이 가역적이다. 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸은 단백결합률이 아주 높고, 쉽게 투여되지 않는다. 과량투여한 경우 중증에 따르면 치료를 실시하고, 전해질 및 보조 요법을 실시하도록 한다.

11. 적용상의 주의

이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한번에 삼켜 복용한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사표인원이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 지사알광을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 밀봉하여 보관한다.

13. 전문가를 위한 정보

1) 약리작용

-라베프라졸 나트륨: 양성자펌프억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H⁺/K⁺-ATPase를 억제하여 위산분해를 억제한다.

-침강탄산칼슘-약물칼슘 작용제로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.

2) 약동학/약력학적 정보

건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸 나트륨/침강탄산칼슘 10/600mg 복합제와 라베프라졸 나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구투여 시 라베프라졸의 AUC₀₋₂₄의 단일제 대비 복합제의 가파 평균비율은 0.9005)이었고, 90 % 신뢰구간은 0.8182-0.9911로 관찰되었다.

건강한 성인 37명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸 나트륨/침강탄산칼슘 10/600mg 복합제와 라베프라졸 나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소분율(%)은 라베프라졸 나트륨/침강탄산칼슘과 라베프라졸 나트륨 단일제에서 각각 56.27 ± 33.09 %, 67.76 ± 15.30 %로 나타났으며, 단일제 대비 복합제의 가파 평균비율은 0.9231)이었고, 90 % 신뢰구간은 0.8008-1.0640로 관찰되었다.

14. 기타

- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 랑소프라졸)에 대해 랑트 징기 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발견했다는 보고가 있으나 이 약에서는 Enterodrom affir-like 세포[CEC]의 파괴와 과형성이 보고되었다.

3) 동물시험(랫트 경구투여 25 mg/kg 이상에서 감산선종양 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로) 사용 시 감산선 기능에 주의한다.

4) 세균을 이용한 in vitro 복귀돌연변이 시험에서 약한 유전자변이 유발물로 판명되었다.

5) 동물시험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.

6) 동물시험 지에서 라베프라졸의 LD50는 단회경구투여 시 마우스에서 > 1,000 mg/kg, 랑트에서 > 1,300 mg/kg이었다. 라베프라졸의 치사량은 단회 경구투여 시 개에서 > 2,000 mg/kg [사망 관장용량(예, 20 mg/day)]의 약 2,500 - 5,000배, 단회 정맥투여 시 마우스에서 > 200 mg/kg, 랑트에서 > 150 mg/kg이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 랑트에서 300 mg/kg 개에서 25 mg/kg 약의 초기 경구용량 투여 후 피크 혈장 농도는 시험에서의 피크 혈장 농도(C_{max} = 427 mg/mL)의 8 - 3배이었다.

■ 저장방법: 기밀용기, 실온(1-30°C)보관

■ 포장단위: 28정/병

■ 제조/외지 판매처: 일성이이메스프, 경기도 안산시 단원구 신안로 349 (B동제약, D동일반제약)

■ 제조사: ㈜유한양행, 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지 219

※ 의약품을 사용하기 전에 첨부서류를 주의 깊게 읽으시고, 첨부서류를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 않습니다.

※ 첨부서류에 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알려주세요.

※ 사용(유용)이후에 경과한 의약품은 사용하지 않습니다.

※ 본 의약품은 KGMPI(의약품 제조 및 품질관리 기준)에 의하여 엄격한 관리를 받은 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질 - 변태 - 오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 이 첨부서류의 최초 작성 연월일 이후 변경된 내용은 www.ilsung.com이나 소비자상담실 02-3271-8800을 통해 확인하실 수 있습니다.

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

최초 작성 연월일 : 2024.06.20

ILSUNG'S
일성이이메스프 주식회사