

라베드온정 10/600mg, 20/600mg

(라베프라졸나트륨, 침강탄산칼슘)

000193-001

[원료약품 및 구분량] 1정 중,

10/600mg:

■ 유효성분

라베프라졸나트륨(JP) 10.00mg

침강탄산칼슘(KP) 600.00mg

■ 첨가제: 스테이릴푸마르산나트륨, 에틸셀룰로스 수분산체, 오파드라이노락스(03B6 2323), 크로스카멜로오스나트륨, 셀룰, 포비돈, 폴리메틸렌글리콜6000, 히프롤로오스

20/600mg:

■ 유효성분

라베프라졸나트륨(JP) 20.00mg

침강탄산칼슘(KP) 600.00mg

■ 타르색소: 적색40호, 황색4호, 황색30호

■ 기타첨가제: 오파드라이노락스(03B620028), 크로스카멜로오스나트륨, 셀룰, 포비돈, 폴리메틸렌글리콜6000, 푸마르산스테이릴나트륨

[성상]

10/600mg: 노란색의 원형 필름코팅정

20/600mg: 연한 노란색의 원형 필름코팅정

[효능·효과]

- 위궤양, 십이지장궤양

- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환

- 위식도역류질환의 증상 완화(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 1회 10/600mg을 경구 투여한다. 증상이 1회 10/600mg을 경구 투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장 궤양에는 6주까지 투여한다.

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

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

4) 위식도역류질환의 장기간 유지요법: 환자에 따라 1회 10/600mg 또는 20/600mg을 경구 투여한다.

2. 간장애 환자

간장애 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.

3. 노인

노인에 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 구성 성분 또는 벤조이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 아타카나비르를 투여 중인 환자
- 3) 임부 및 수유부
- 4) 빌리루빈을 투여 중인 환자(상호작용할 참조)
- 5) 중증 고칼슘혈증 환자 및 중증 고칼슘소용 환자
- 6) 부갑상선기능항진증 또는 갑상선기능저하증 환자
- 7) 중증 신부전 환자
- 8) 무산중 또는 임신 결핍 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 간장애 환자
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여할 참조)
- 3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
- 4) 신장애 환자
- 5) 신기능 장애, 폐기능 장애 환자
- 6) 변비 환자
- 7) 다른 약물을 투여받고 있는 환자
- 8) 이 약은 황색4호(타르타린)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(20/600mg에 한함)

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, 혈소판구증, 호산구증가, 호중구증가, 림프구감소, 원형, 반상혈증, 림프관염, 적색신혈, 혈변혈구감소, 무구립구감, 혈소판감소, 융형성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- (3) 간장: 때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총 빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전격 간염, 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- (4) 신장: 때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총 빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전격 간염, 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- (5) 심혈관계: 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각막진, 심계항진, 동시계, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심상성심 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTc 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있다.
- (6) 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 지장출혈, 혈변, 가시증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 입냄새, 췌장염, 식욕부진, 비정상적 구내, 대장염, 식도염, 설염, 회장염, 직장염, 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위염, 위염, 변비, 미각이상, 소화불식 설사, 담낭염, 십이지장염, 위장 출혈, 간사화증, 간염, 간염, 간기능장애, 침상혈변, 갈증이 나타날 수 있다.
- (7) 정신신경계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 근육, 섬망, 신경병, 감각 이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현관, 우울 등이 나타날 수 있다.

다. 드물게 조조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로증후군, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 마력, 지각둔마(知覺鈍麻), 압력저하, 언어 혼란, 위장기림, 위액에서 간성손상의 기발력을 가진 간경변환자 1례에서 처한, 방항각과 장애, 기면(瞋眠)의 보고가 있다.

(7) 호흡기계: 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡자하가 나타날 수 있다. 간헐폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 등기 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부x선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.

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

(9) 피부 및 부속기계: 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 간선, 피부색 변화, 독성피부괴사(열성탈출후), 피부접촉만중후(스티븐스-존슨중후), 다형홍반이 나타날 수 있다.

(10) 특수감각: 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막손상, 호르바인, 결막염, 난청, 눈의 통증, 망막박리, 사시가 나타날 수 있다.

(11) 비뇨기계: 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 혈정곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질염, 빈뇨, 고혈압, 요실금, 간질성 신장노관염(신부전으로 진행될 가능성이 있다.)이 나타날 수 있다.

(12) 기타: 때때로 부종 및 종괴스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 간성염, 자궁 호르몬이상, 통증, 요한, 발열, 요로감염, 홍반, 또 드물게 관태경, 체중증가, 사기이상, 식욕부진, 경부경직, 골관절염, 근육통, 수축후과, 체중증가, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor)제(라베프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(13) 시판 후의 경과에 보고된 이상반응

간 효소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고암모니아혈증, 혈중간염, 방광염, 간장염, 설염, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무구립구감, 융형성 빈혈, 혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 매우 드물게 간질, 신장염, 여성형유방증, 간질배열, 갑상선종양호르몬 상승, 다형홍반, 독성피부괴사(열성탈출후), 및 피부접촉만중후(스티븐스-존슨 중후군)이 보고되었다. 위로 파린과 병용 시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 뼈 골절, 위장산 용출이 보고되었다.

실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과를 보고되지는 않았다. 클로스트리도 디피실증상(설사)이 나타날 수 있다(반드물함). 다음을 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사에서 통찰해 보고되고 이상반응이다. 이 이상반응은 혈통적 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고 되었기 때문에, 항상 발생률을 신중히 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있는 않는다.

- 연역계: 전신성루푸스 - 피부 및 피하조직계: 피부부종루푸스

(14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재삼사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 이상반응의 발현종례율은 인과관계와 상관없이 0.47 % (250례/53,109례)로 보고되었다.

- ① 소화기계: 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구역, 설염, 구강건조, 구토, 미각 이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
- ② 전신 및 대사이상: 가슴 답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
- ③ 신경계: 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
- ④ 피부 및 부속기관: 두드러기, 발진, 가려움증, 알로pecia, 홍조
- ⑤ 근골격계: 관절통, 근육통
- ⑥ 호흡기계: 기침, 호흡곤란
- ⑦ 기타: 두근거림, 안압 상승, 사기 이상, 요로감염

2) 침강탄산칼슘

- (1) 소화기계: 이 약을 투여하는 동안 구역, 변비 또는 설사가 나타날 수 있고 드물게 위산의 반동성 분비 등이 나타날 수 있다.
- (2) 대사이상: 고용량 복용에 의해 고칼슘혈증, 알카리증이 나타날 수 있다.
- (3) 장기: 대장투여: 신결석, 요로결석이 나타날 수 있다.
- (4) 과민성: 가려움증이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 라베프라졸에 의해 약성작용의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 약성종양이 의심되는 경우 중성(의도하지 않은) 현저한 체중 감소, 제발성 구토, 삼킴곤란, 토함, 흑변 등이 있으면서 위궤양이 있거나 위식염는 경우 약성(이)임을 확인하고 투여하여야 한다.
- 2) 치료 시 경과를 중반히 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 혈액화학적 검사하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 정기적인 사용 경험은 충분하지 않으므로 유지요법에 사용하는 하지 않는다.
- 5) 관용구에서 프로톤펌프억제제 치료에 고혈압, 심속 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장 용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자(1년 이상의 장기사용 환자)에서 확인되었다.
- 6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었음. 1년 이상 치료를 받은 경우(가장 많이 보고됨). 대부분의 환자는 투여를 중단하고 1년 이상 치료를 받은 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여를 중단할 필요가 있다. 장기간 치료가 필요하거나 다습성 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주(주)마다 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 경직, 부종, 발작을 포함한다.
- 7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하여 위장균에 보충 존재하는 세균의 수가 증가한다. 라베프라졸로 치료할 때 살모넬라, 칸피로박터, 클로스트리도 디피실레와 같은 세균에 의한 위장균의 감염 위험이 증가할 수 있다. 이 경우를 고려하여 임상적 지시사항을 따라 치료하여야 한다. 클로스트리도 디피실레균 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
- 8) 약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 라베프라졸은 운전능이나 기계 조

작용력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 줄음으로 민첩성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기차 작동에 피하도록 한다.

5. 메토트렉세이트: 프로토탐프약제제와 메토트렉세이트 모두 고농도를 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체제의 혈장 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고농도의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로토탐프약제제의 일일적인 투여 증진을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).

10. 라베프라졸의 장기투여로 인해 저칼슘증 또는 위위산증에 의해 비타민 B₁₂ (사노크발민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.

11. 부위 및 전신홍반루푸스: 프로토탐프약제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자가면역 질환의 악화로 발생하였다. 프로토탐프약제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였다.

프로토탐프약제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로토탐프약제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물학적 전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에게 이르기까지 초기 악을 치료 후 수십에서 수년 이내에 발생한다. 대다수 환자의 발진이 나타났고, 관절통과 혈구소중증도 보고되었다.

의학적요로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로토탐프약제제를 투여하지 않는다. 만약 악이 악을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나면는 경우, 악을 복용 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4~12주 내로 프로토탐프약제제 중단만을 통하여 악이 개선되었다. 혈청 항체 검사에, 항혈청체(Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청항체 검사 결과는 임상 증상보다 해악되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.

12. 라베프라졸의 투여로 인한 위산 산도의 감소는 혈청 크로모그라닌(Alserum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 라베프라졸을 투여 중인 사람은 신장, 비분비성 신장전사제에 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA상 전치조 14일 전에는 라베프라졸의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사하기 전 고 산성치를 초과한 경우 재검사를 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고범위가 다르므로 농도의 측정등 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

13. 위저산 용증(Fundic and polyp): 다른 프로토탐프약제제(라베프라졸의 장기 사용은 위저산 용증의 위험 증가와 관련이 있다. 대부분의 위저산 용증은 무증상이다. 크기가 크거나 궤양상의 경우 위양성 출혈 또는 소장 폐색의 위험이 있다. 프로토탐프약제제 요법을 치료하고자 하는 증상에 대해 치료 요령으로 환자가 더 사용하도록 한다.

14. 급성 간질성 신세포염증: 급성 간질성 신세포염증은 프로토탐프약제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로토탐프약제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능 저하와 비특이적 증상에, 권대, 오심, 식욕부진까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직검사상 신부전되었으며 신장 의 증상에, 혈장, 관절염이 없었다. 급성 간질성 신세포염염은 신부전으로 진행될 수 있다. 급성 간질성 신세포염증의 의심되는 환자에서 이 악의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.

5. 상호작용

1) 라베프라졸

(1) 다른 프로토탐프약제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간다시제인 CYP-450계통을 통해 대사된다. 건강한 성인에 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아목시실린 또는 CYP-450계통에 의해 대사는 와르파린, 페니토인, 이타모핀 등이다(제약물 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다). 다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 저해시켰다는 보고가 있었다.

라베프라졸을 포함한 프로토탐프약제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로토탐프 약제제에 증가하는 보고가 있었다. INR과 프로토탐프 약제제 간의 증가는 비정상적 출혈과 신장 이상에 사망까지 초래할 수 있다.

(2) 인체 간 마이크로소파의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사된다. 이러한 시험에서 제 1대 라베프라졸의 in vitro 시험에서 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로소파의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC₅₀는 62μM이었다. 이 농도는 건강한 자원자가 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.

(3) 아티자나비르-건강한 자원자에 아티자나비르 300mg/리토나비르 100mg과 오메프라졸(40mg 1회) 또는 아티자나비르 400mg과 란소프라졸(60mg 1회 1회)의 병용투여 시 아티자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아티자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 라베프라졸의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로토탐프약제제와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로토탐프약제제를 아티자나비르와 동시에 투여해서는 안 된다.

(4) 라베프라졸은 위산분비를 위해 개체 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산분비와 메타 흡수에 차이가 있는 약물과의 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여 시 정상인에서 케토코날의 혈중농도는 약 30% 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 또한 이 악과 이트라코나졸, 에피테르미놀을 병용투여 시 이들 약제의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 악을 병용투여하여 용량조정이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.

(5) 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용 시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 역행형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄, 수산화마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용 투여한 경우 위와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도 감소(약 25%)가 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있었다.

(6) 저지방 식이를 섭취한 일련의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식이와 함께 라베프라졸을 투여 시 라베프라졸의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변하지 않았다.

(7) 임상병리 시험에 비해, 집단약력 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(투여) 고농도를 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조와 프로토탐프약제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대체제의 혈장 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 보고되었다. 그러나 고농도의 메토트렉세이트와 프로토탐프약제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았다. (4. 일반적 주의항 참조)

(8) 라베프라졸과 필리페린의 병용 시 필리페린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안 된다. 이는 필리페린의 치료 효과를 저하시킬 수 있다.

2) 장간전신질환

(1) 데트라이아클린계 항생물질의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

(2) 장간전신질환의 흡착작용은 소 소화관 내액의 pH상승에 의해 병용 약물의 흡수 감소에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여한다.

(3) 대량의 유유와 병용 시 유유 알카리 증후군(고칼슘혈증, 고칼슘혈증, 알카리증 등)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

(4) 비타민D₃치아제이노계와 병용투여 시 고칼슘혈증이 나타날 수 있으므로 주의한다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 사람의 임신에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신 중에 급기이다(동물시험에서 임신 켄트의 기관형성기에 경구투여 시 400mg/kg/day) 태자의 골화 지연, 분만 시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시험행동수, 구획이행수와의 감소가 관찰되었으며, 분만 전·후에 정맥투여 시(30mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중 저하가 관찰되었다. 임신 초기의 기관형성기에 정맥투여 시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화 지연이 관찰되었다.

2) 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되지는 않지는 않지는 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행하지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유 중인 여성이 사용하는 안. 인공분유물 시험에서 유증 증으로 분비되는 것이 보고되었고, 켄트의 분만 전·후에 정맥투여 (30mg/kg/day) 출생자의 체중 저하가 관찰되었다.

7. 고향자에 대한 투여

라베프라졸은 주로 간장에서 대사되지만 고향자는 기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소회기 증상 등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타나는 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확인되어 있지 않다(사용경험이 없다).

9. 임상경사치에 대한 영향

라베프라졸은 간혹 증가와 관련되어 드물게 발생하는 경우를 제외하고 실험실 시험결과와 수치가 특별히 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 처리

현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 라베프라졸 최고 투여량은 60mg 1회(2회) 혹은 160mg 1회(1회)를 넘지 않는다. 일반적 증상도 영향을 결하며(대부분 약제학적 처리 없이 회복되었다).

특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투여되지 않는다. 과량투여의 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전제적인 보조 요법을 실시하도록 한다.

11. 작용상의 주의

이 악을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한 번에 삼켜 복용한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 때문에 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

3) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관하여 보관한다.

13. 전문투여에 대한 정보

1) 약리작용

-라베프라졸은 프로톤 펌프 억제제(PPI, proton pump inhibitor)로서 H⁺/K⁺-ATPase를 억제하여 위산 분비를 억제한다.

-장간전신질환: 약력상 작용으로 위산을 중화시켜 위 내 산도를 감소시킨다.

2) 약동학/약력학적 정보

10/600mg:

건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸(라베프라졸/장간전신질환 10/600mg 복합제와 라베프라졸(라베프라졸 10mg 1회, 7일간) 경구 투여 시 라베프라졸의 AUC_{0-24h}의 단일제 대비 복합제의 기하평균비율은 0.90051이었고, 90% 신뢰구간은 0.8182-0.9913으로 관찰되었다.

건강한 성인 37명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸(라베프라졸/장간전신질환 10/600mg 복합제와 라베프라졸(라베프라졸 10mg 1회, 7일간) 경구 투여 시 라베프라졸의 AUC_{0-24h}의 단일제 대비 복합제의 기하평균비율은 0.9231이었고, 90% 신뢰구간은 0.8008-1.0640로 관찰되었다.

20/600mg:

건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸(라베프라졸/장간전신질환 20/600mg 복합제와 라베프라졸 20mg 1회, 7일간) 경구 투여 시 라베프라졸의 AUC_{0-24h}의 단일제 대비 복합제의 기하평균비율은 0.8943이었고, 90% 신뢰구간은 0.8281-0.9657로 관찰되었다.

건강한 성인 38명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 반복투여, 교차 임상시험에서 라베프라졸(라베프라졸/장간전신질환 20/600mg 복합제와 라베프라졸 20mg 1회, 7일간) 경구 투여 시 라베프라졸의 AUC_{0-24h}의 단일제 대비 복합제의 기하평균비율은 0.9231이었고, 90% 신뢰구간은 0.8281-0.9657로 관찰되었다.

14. 기타

1) 다른 프로토탐프약제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.

2) 다른 프로토탐프약제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 켄트 장기간 경구투여 후 독성시험에서 위벽 괴사(괴사)가 발생했다는 보고가 있고 이 약에는 Enterococcal-like-세포(ELC)에 대한 고향성이 보고되었다.

3) 동물실험(켄트) 경구투여 25mg/kg 임상에서 감작성 중량 및 혈중티록신치가 증가했다는 보고가 있으므로 사용 시 감작성 기능에 주의한다.

4) 세균을 이용한 in vitro 시험 결과, 돌연변이균에 의한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.

5) 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.

6) 동물실험 결과에서 라베프라졸의 LD₅₀는 단회경구 투여 시 마우스에서 >1,000mg/kg, 켄트에서 >1,300mg/kg이었다. 라베프라졸의 치사량은 단회 경구투여 시 개에서 >2,000mg/kg (사람 권장용량(예, 20mg/day)의 약 2,500-5,000배), 단회 정맥투여 시 마우스에서 >200mg/kg, 켄트에서 >150mg/kg이었다. 마우스에서 100mg/kg, 켄트에서 300mg/kg, 개에서 25mg/kg의 최고 경구 용량 투여 후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(C_{max} = 427ng/mL)의 8-37배이었다.

[포장형태] 28정/봉 [저장방법] 7일용기, 실온(1~30°C)보관

※ 본 약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품이며 공개가유효인회지 소비자분쟁해결 기준에 의해 보상받을 수 없습니다. 만약, 구입 시 사용설명서(이)가 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입장을 통하여 교환해 드립니다.

※ 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약품과 함께 보관하십시오.

※ 가장 최근 개정된 제품설명서의 내용 등 제품에 대한 정보는 식품의약품안전처의 약품통합포지션시스템(<http://nedrug.mfds.go.kr>) 또는 당사 홈페이지(<http://www.dkpharm.co.kr>)에서 확인하십시오.

※ 제품에 관한 문헌사료는 동국제약(주) ETC(다케미쓰) ☎02-2191-9949; 수신자 요금 부담로 문의하십시오.

※ 부작용 피하기로 신장 : 한국약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

● 제조사: 동국제약(주) 충청북도 진천군 광명면 용성2길 33-19
● 제조사: (주)유한약품 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지 219

설명서 최종 개정 연월일 : 2024. 07. 02