

라베비카® 10/700mg



8695510



라베비카®정 10/700mg

(라베프라졸나트륨, 탄산수소나트륨)

위식도 역류질환 치료제

전문약품

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오.
사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

- 유효성분 : 라베프라졸나트륨(별규) 10mg
탄산수소나트륨(USP) 700mg
- 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(소-우지, 돼지-돈지)
- 기타 첨가제 : 산화마그네슘, 수산화칼슘, 오파드라이(AMBI노란색 (88A620083), 코코비든, 크로스비든, D-만니톨

【성 상】

연한 노란색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】

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

【용법·용량】

이 약 10/700mg, 20/700mg은 라베프라졸나트륨을 각각 10, 20mg을 함유하고 있으나, 이 약 10/700mg 2정과 20/700mg 1정의 탄산수소나트륨의 양은 동일하지 않으므로 주의합니다.

1. 성인

- 1) 위궤양, 십이지장궤양 : 통상 성인에게 1일 1회 10/700 mg을 경구 투여합니다. 증상에 따라 1일 1회 20/700 mg을 경구 투여할 수 있습니다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여합니다.
- 2) 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환 : 1일 1회 10/700 mg 또는 20/700 mg을 4 ~ 8주간 투여합니다. 프로토펙트릭 억제제(PPI, proton pump inhibitor)를 8주간 투여 후에도 치료되지 않은 경우, 추가로 8주간 10/700 mg 또는 20/700 mg을 1일 2회 경구 투여할 수 있습니다. 단, 20/700 mg 1회 2투여는 중증의 점막 손상이 확인된 환자에 한합니다.
- 3) 위식도역류질환의 증상 완화 : 1일 1회 10/700mg을 투여합니다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요합니다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10/700mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이 후에 나타나는 증상을 조절할 수 있습니다.
- 4) 위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 10/700mg 또는 20/700 mg을 경구 투여합니다.
2. 간장애 환자 : 간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었습니다. 따라서 신중히 투여하여야 합니다.
3. 신장애 환자 : 신장애 환자에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습니다. 이 약의 사용경험이 없으므로 주의합니다.
4. 고령자 : 간기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여합니다.
5. 소아 : 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 라베프라졸의 구성성분 또는 벤조이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 마타자나비르를 투여중인 환자
- 3) 임부 및 수유부
- 4) 알피비리온을 투여중인 환자(상호작용항 참조)
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 1) 간장애 환자
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여항 참조)
- 3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
- 4) 신장, 소화관궤양 환자
- 5) 신장애 환자
- 6) 심기능장애, 폐기능장애 환자
- 7) 저칼로리성알카리증등의 전해질실조 환자
- 8) 버터 증후군, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 산-염기 균형 장애를 가진 환자(이 약은 탄산수소나트륨을 함유하고 있으므로 주의하여 투여합니다.)
- 9) 나트륨 섭취 제한을 필요로 하는 환자(고나트륨혈증, 부종, 임신중독증, 방광 결석, 고혈압환자 등)
- 10) 이 약은 황색(호타르트라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

3. 이상반응

- 1) 라베프라졸
 - (1) 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지합니다.
 - (2) 혈액계 : 때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 호산구증가, 호중구증가, 림프구감소, 빈혈, 반사출혈, 림프절병증, 자색소반, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 용혈성 빈혈 등이 나타날 수있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 합니다.
 - (3) 간장 : 때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 전적성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있습니다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 합니다.
 - (4) 심혈관계 : 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각차단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 패색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTc 연장, 실실 빈맥이 나타날 수 있습니다.
 - (5) 소화기계 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 가식증, 담식 증, 구강궤양, 삼킴근단, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 헤장염, 직장염 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위궤, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간담, 간지방축적, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있습니다.
 - (6) 정신신경계 : 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있습니다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로증후군, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있습니다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 탈력, 지각두매知 費鈍麻, 약력저하, 언어혼란, 화창거림, 외국에서 간성혼수의 기왕력을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방향감각 장애, 기면嗜眠)의 보고가 있습니다.
 - (7) 호흡기계 : 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있습니다. 드물게 무호흡, 호흡저하가 나타날 수 있습니다. 간질발작이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호

흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부X 선검사 등을 실시하고 적절한 처치를 합니다.

- (8) 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다 근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있습니다.
- (9) 피부 및 부속기 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 간선, 피부색 변화, 독성표피괴사용해(리열중후군), 피부부작막안증 후군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있습니다.
- (10) 특수감각 : 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 흐려보임, 겹보임, 난청, 보의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있습니다.
- (11) 비뇨기계 : 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발가부진, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질성 신세뇨관염(신부전으로 진행될 가능성이 있습니다.)이 나타날 수 있습니다.
- (12) 기타 : 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 갑상생 지극 호르몬의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 흉반, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 속취 효과, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있습니다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor) 계열약물(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- (13) 시판 후 외국에서 보고된 이상반응

간 효소 수치 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었습니다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었습니다. 급사, 혼수, 고암모니아혈증, 황문근용해, 방향감각장애, 섬망, 아나필락시스, 혈관 부종이 보고되었습니다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 범혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(자혈합, 호흡 곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었습니다. 매우 드물게 간질, 신경염, 여성형유방증, 간질배열, 갑상선자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피괴사용해(리열중후군) 및 피부부작막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었습니다. 외과파인과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었습니다. 뼈골절, 위자선 용종이 보고되었습니다.

실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과들은 보고되지 않았습니다. 클로스트리움 디피실레성 설사가 나타날 수 있습니다(빈도불명).

다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응입니다. 이 이상반응은 보통적 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신뢰성 있게 예측하거나 약을 투여와의 인과관계를 확립할 수 없습니다.

- 면역계 : 전신홍반루푸스
- 피부 및 피하조직계 : 피부홍반루푸스

(14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현 증례율은 인과관계와 상관없이 0.47 % (250례/53,109례)로 보고되었습니다.

- (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 : 기슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
- (3) 신경계 : 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 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. 탄산수소나트륨

- (1) 대사이상 : 알카리증, 나트륨 축적에 의한 부종 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 강령 또는 휴약 등 적절한 처치를 합니다.
- (2) 소화기계 : 때때로 위부팽만, 트림 드물게 위산의 반동증 분비 등이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 라베프라졸로 인해 약성증상의 증상이 완화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 약성 증상이 의심되는 경우 증상의도하지 않은 현저한 체중 감소, 재발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약성이 아남을 확인하고 투여해야 합니다.
- 2) 치료시 경로를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 약을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 합니다. 라베프라졸로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자는 정기적으로 검사를 받아야 합니다.
- 3) 신장애 환자에게 용량조절이 필요치 않습니다. 라베프라졸 투여 중에는 혈액성과 간기능에 주의하고 정기적 으로 혈액학적 검사 및 혈액생화학학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
- 4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 장기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직합니다.
- 5) 관찰연구에서 프로톤펌프억제제 치료와 관련된, 손목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었습니다. 골절의 위험은 고용용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었습니다.
- 6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났습니다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중지에 필요합니다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요합니다. 중대한 이상반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함합니다.
- 7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가합니다. 이익으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리움 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있습니다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었습니다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 합니다. 클로스트리디움 디피실레균 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있습니다.
- 8) 약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 라베프라졸은 운전자나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상됩니다. 그러나 졸음으로 민첩성이 떨어질 수 있으므로, 운전자나 복잡한 기계 작동은 피하도록 합니다.
- 9) 메토트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토트렉세이트(주)로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체의 혈청 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었습니다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할

수 있습니다(상호작용항 참조).

- 10) 라베코발린의 장 투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비타민B₆ (시 아노코발린) 흡수장애가 나타날 가능성이 있습니다.
- 11) 피부 및 전신홍반루푸스: 프로토펙프록시제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었습니다. 이러한 사례들은 새로 발병하거나 기존의 자가면역질환의 악화로 발생하였습니. 프로토펙프록시제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였습니다. 프로토펙프록시제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영어부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수 주에서 수 년 이내에 발생하였습니다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침윤이 없는 상태로 관찰되었습니다. 프로토펙프록시제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었습니다. 프로토펙프록시제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비악물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보입니다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수 일에서 수 주에 발병합니다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구 감소증도 보고되었습니다.
- 위험학적 조사된 것 보다 더 오랫동안 프로토펙프록시제제를 투여하지 않습니다. 만약 라베코발린을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나면, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰합니다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로토펙프록시제제 중단만을 통하여 개선되었습니다. 항형광체 검사에, 항핵행태(Antinuclear antibody, ANA)에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 형광행태 결과에서는 임상 중증보다 해결될때 더 시간이 더 소요될 수 있습니다.
- 12) 라베코발린의 투여로 인한 위내도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CGA)의 농도를 증가시켰다. 따라서 라베코발린을 투여 중인 사람은 신경내분비종양 진단감사에서 위양성 결과를 야기할 수 있습니다. CGA 검사 전 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사까지 최소 4시간 초저의 경우 재검사 시도를 고려하여야 합니다. 반복적으로 검사를 실시할 경우에, 모니터링, 실험실참고 범위와 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 합니다.
- 13) 위저전 용종(Fundic gland polyps): 다른 프로토펙프록시제제처럼, 라베코발린의 장기간 사용은 위저전 용종의 위험 증가와 관련이 있습니다. 대부분의 위저전 용종은 무증상입니다. 크기가 크거나 궤양성의 경우 위양관 출혈 또는 소장 폐색의 위험이 있습니다. 프로토펙프록시제제 요법은 치료하고자 하는 증상에 맞게 조정 용량으로 최단 기간 사용하도록 합니다.
- 14) 급성 간질성 신실패관염: 급성 간질성 신실패관염은 프로토펙프록시제제를 투여한 환자에서 관찰되었는 프로토펙프록시제제 치료 기간 중 언제든지 발생할 수 있습니다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적 증상(예, 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있습니다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 신실패관염 진단되었지만 신장 기능의 임상, 열, 발진, 관절통이 없었습니다. 급성 간질성 신실패관염은 신장 조직으로 진행될 수 있습니다. 급성 간질성 신실패관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 합니다.
- 15) 울혈성심부전: 부종 또는 나트륨중성체분율 아니라 감소증 또는 무도증이 있는 환자들은 주의하여 투여합니다.
- 16) 이 약에 포함된 탄산수소나트륨은 완충성이 있으나 장기 투여로 알카리증혈 배, 구토, 철혈, 실신 등을 야기할 수 있으므로 주의하여 투여합니다.
- 17) 나트륨 총량: 총량 증가 하는 사람은 주의하여 투여합니다.

5. 상호작용

- 1) 라베프라졸
- (1) 프로토펙트릭제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간대사계인 CYP-450계를 통해 대사됩니다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아목시실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와르파린, 페니틴, 테오필린, 디아제팜과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았으나 다른PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있습니다).
- (2) 프로토펙트릭제제를 포함한 프로토펙트릭제제와 와르파린의 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었습니다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상성출혈과 심하여 사망까지 초래할 수 있습니다.
- (3) 인체 간 마이크로솔의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)에 효소에 의해 대사되었습니다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았습니다. 인체 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 라베프라졸은 니콜로소마린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50의 범위는 62 μM 이었으며, 이 농도는 건강한 지원자가 20 mg 씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중 농도의 50배 이상의 농도입니다. 이러한 저해의 정도는 갈증농도의 오메프라졸과 유사합니다.
- (4) 아타자나비르 - 건강한 갈증농도에 아타자나비르 300 mg/리토나비르100 mg과 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아타자나비르400 mg과 랜소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용여부 아타자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였습니다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적입니다. 라베프라졸과의 병용여부는 연구되지 않았으나 기전 프로토펙트릭제제와서와 유사한 결과가 예상됩니다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로토펙트릭제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 됩니다.
- (5) 라베프라졸은 위산분해를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 해합니다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물의 상호작용이 있을 수 있습니다. 라베프라졸과 병용투여시 정상인에서 케토라콜의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디클산의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였습니다. 또한 라베프라졸과 이트라코나졸, 게피티딘을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있습니다. 따라서 이러한 약물과 라베프라졸을 병용하여 하여 용량조절이 필요한 경우, 환자별로 모니터링하여 조정하도록 합니다.
- (6) 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았으나, 위산-알칼리무용해, 수화작용과 같은 흡수 제산제와의 이동성에 병용투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도국산현역치가 각각 8 %, 6 % 저하되었습니다.
- (7) 지방산 흡수를 섭취한 일본의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었습니다. 고지방 식이와 함께 라베프라졸을 투여시 라베프라졸의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없습니다.
- (8) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토크레티드(투주) 고용량을 사용하는 경우, 메토크레티드의 사용상의 주의사항 참조와 프로토펙트릭제제를 병용하는 경우 메토크레티드와 그리고/또는 그 대체인 히드록시메토크레티드의 혈중 농도가 상승 될 수 있으며 메토크레티드의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었습니다. 그러나 고용량의 메토크레티드와 프로토펙트릭제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았습니다.(일반적 주의할 참조)
- (9) 라베프라졸과 릴리바林的 병용 시 릴리바林的 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장pH 증가) 병용 투여해서는 안됩니다. 이는 릴리바林的 치료효과를 저하시킬 수 있습니다.
- 2) 단산소나트륨
- (1) 탄산소나트륨의 소화반응, 혈액의 pH 상승에 의해 병용약물의 흡수, 배설에 영향을 줄 수 있으므로 신중히 투여합니다.
- (2) 다량의 우유, 칼슘제와 병용시 우유 알칼리 증후군(고칼슘혈증, 고인산혈증, 알카리성 증)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지합니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 사람의 임신에서 라베트라졸의 안전성에 대한 데이터는 없습니다. 라베트라졸은 임신에서 금기입니다(동물실험에서 임신 랫드의 기형배아에 경구투여시 400 mg/kg/day) 태아의 골화지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 굴회/행수와의 감소가 관찰되었으며, 분만전·후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었습니다. 임신 토끼의 기형배아에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 태아의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었습니다.
- 2) 라베트라졸이 사람의 모유로 이행되지는 않겠지 있지 않습니다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았습니다. 따라서 라베트라졸이 수유중에 이용해서는 안 됩니다(동물실험에서 수유중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전·후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었습니다).

7. 고령자에 대한 투

라베프라졸은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여 합니다.

소아에 대한 투여
 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다(사용경험이 없습니다.).

9. 임상검사치에의 영향

간호소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었습니다.

10. 과량투여시의 처치

현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없습니다. 과량투여에 대한 경험이 제한적입니다. 확인된 최고 투여량은 60 mg 1일 2회 혹은 160 mg 1일 1회를 넘지 않습니다. 일반적으로 영향은 경미하며 다른 의학적 처치가 없어 기억됩니다. 특별한 해독제에 대해 알려진 바 없습니다. 라베프라졸리트롬은 단백질결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않습니다. 과량투여한 경우 중증에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 치료 요법을 실시하도록 합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의 합니다.

12. 전문가를 위한 정보

- 1) 약리작용
- 라베프라졸나트륨: 프로토톤펌억제제(PPi, proton pump inhibitor)로 H+/K+-ATPase를 억제하여 위 산 분비를 억제한다.
 - 탄산소소나트륨: 약알칼리성 약물로서 위산을 중화시켜 위내 산도를 감소시킨다.
- 2) 약동학/약력학적 정보
- 건강한 성인 37명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산소소나트륨 10/700mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 시 라베프라졸나트륨의 AUC₀₋₂₄, C_{ss}의 단일제 대비 복합제의 기하 평균 비율은 110.3101이고, 90% 신뢰구간은 105.21 - 115.66, 90% 관촬되었습니다.
- 건강한 성인 37명을 대상으로 한 무작위 배정, 공개, 교차 임상시험에서 라베프라졸나트륨/탄산소소나트륨 10/700mg 복합제와 라베프라졸나트륨 10mg 단일제 1일 1회, 7일간 경구 투여 후 24시간 integrated gastric acidity 감소 분율(%)은 라베프라졸나트륨/탄산소소나트륨 복합제와 라베프라졸나트륨 단일제에서 각각 77.40±14.77%, 79.87±12.62%로 낮았으며 단일제 대비 복합제의 기하 평균 비율은 96.0901이고, 90% 신뢰구간은 89.23 - 103.47로 관촬되었습니다.

13. 기타

- 1) 다른 프로토포픽에릭제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있습니다.
- 2) 다른 프로토포픽에릭제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫트 장기간 경구 투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 라베프라졸에는 Enterocytomein-like 세포(ECL 세포)의 과형성이 보고되었습니다.
- 3) 동물실험에서 경구투여 25 mg/kg 이상에서 장신장증상 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으며 사용시 감상선기능에 주의하십시오.
- 4) 세균을 이용한 *in vitro* 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었습니다.
- 5) 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었습니다.
- 6) 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서 > 1,000 mg/kg, 랫트에서 > 1,300 mg/kg 이었습니다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여시 개에서 > 2,000 mg/kg (사할 권장용량에, 20 mg/day)의 약 2,500 ~ 5,000배, 단회 정맥투여시 마우스에서 200 mg/kg, 랫트에서 150 mg/kg 이었습니다. 마우스에서100 mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 의 최고 경구용량 투여 후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(C_{max} = 427 mg/L)의 8 ~ 37배 이었습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1 ~ 30℃)보관

【포장단위】 28정/병

【사용기간】 제조일로

제조의뢰자 : 대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단1로 69

제 조 자: 제이더블유중외제약(주) / 충청남도 당진시 송악읍 한진길 56

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기간이 지나거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.

※ 정상적인 의약품 사용에도 불구하고 의약품 부작용으로 인하여 사망, 장애, 질병 등 피해를 입은 환자분께서는 부작용 피해구제 신청을 한국의약품안전관리원 (14-3330, 1644-6223)에 할 수 있습니다.

작성 연월일 : 2024. 09. 26

최종 개정 연월일 : 2024. 09. 26

※ 이 첨부문서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대응바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.

※ 대웅바이오 홈페이지(www.daewoongbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)