

※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
첨부문서 작성일자 : 2024년 10월 18일

라베트릭스캡슐 100/5밀리그램

[아스피린, 라베프라졸]

원료약품 및 그 분량 1캡슐(287.3mg) 중

·유효성분 : 아스피린(별규) 100mg
라베프라졸나트륨(JP) 5mg

·첨가제(타르색소) : 황색4호알루미늄레이크, 황색203호, 황색5호

·기타 첨가제 : D-만니톨, 디아세틸레이티드모노글리세리드, 미결정셀룰로오스, 산화마그네슘, 산화티탄, 수산화나트륨, 수산화칼슘, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 아크릴아흐렌셀(93O18509), 오프드라이AMBⅡ 흰색(88A180040), 전산화전분, 캡슐, 클로리드성이산하수화, 크로스보비돈, 탭크, 히드록시프로필셀룰로오스,히프롬멜로소프탈레이트

성상

담황색의 원형 장용정과 흰색의 원형 정용정이 들어있는 상부 주황색, 하부 흰색의 경질캡슐제

효능·효과

위·십이지장 궤양 과거력이 있으면서 다음과 같이 아스피린을 투여해야 하는 환자

○ 아스피린

1. 다음 질환에서 혈전 생성 억제

· 심근경색
· 뇌경색
· 불안정형 협심증

2. 관상동맥 회색증(CABG) 또는 경피적관 관상동맥 성형술(PTCA) 후 혈전 생성 억제

3. 고위험군환자(허혈성 심장질환의 가족력, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨 등 복합적 위험인자를 가진 환자)에서 심혈관계 위험성 감소

용법·용량

성인 1일 1회 1캡슐(아스피린/라베프라졸나트륨 100/5mg)을 복용합니다.

이 약은 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 통째로 한변에 삼켜 복용합니다.

아스피린을 함유하는 제제는 위장과 출혈의 이상반응으로 인하여 공복에 투여하지 않는 것이 일반적이나, 이 제제는 장용성캡슐이므로 충분한 물과 함께 식전에 복용할 수 있습니다.

출혈의 위험이 있으므로 수술(치과수술 포함)을 하는 경우에는 담당의사에게 아스피린 제제를 복용하고 있음을 알리고 상담을 실시하여야 합니다.

아스피린과 라베프라졸을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있습니다.

· 간장애 환자

간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었습니다. 따라서 신중히 투여하여야 합니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

매일 새단 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 아스피린이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 합니다. 이러한 사람이 아스피린을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

1) 이 약, 이 약의 구성성분 또는 살리실산제제, 벤조이미다졸류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 소화성궤양 환자
3) 아스피린천식(비스테로이드성 소염진통제 등에 의한 천식발작의 유발) 또는 그 병력이 있는 환자
4) 혈우병 환자
5) 심한 간장애 환자
6) 심한 신장애 환자
7) 심한 신기능부전 환자
8) 출혈 경향이 있는 환자
9) 일주일 동안 메토틱렉세이트 15밀리그램(15mg/주) 이상의 용량을 병용 투여하는 환자
10) 아타자나비르를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참고)
11) 릴피비린을 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참고)
12) 임부 및 수유부 (7. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참고)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 신장애 환자 또는 심혈관 순환 기능 이상 환자(심혈관 질환, 울혈성 심부전, 체액 감소, 큰 수술, 패혈증 또는 주요 출혈 사고 등)
2) 간장애 또는 그의 병력이 있는 환자
3) 심기능이상 환자
4) 혈액 이상 또는 그 병력이 있는 환자
5) 기관지천식 환자
6) 수술 전의 환자
7) 진통제, 소염제, 항류마티스제에 대한 과민증 및 다른 알레르기 질환의 병력이 있는 환자
8) 고령자 (8. 고령자에 대한 투여 항 참고)
9) 항응고제를 병용 투여하는 환자 (6. 상호작용 항 참고)
10) 포도당-6-인산염 탈수소효소(G6PD) 결핍 환자. 아스피린이 용혈 및 용혈성 빈혈을 유도할 수 있습니다. 용혈의 위험을 증가시킬 수 있는 요인은 고용량 투여, 열, 급성감염입니다.
11) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.
12) 이 약은 황색5호(산셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.
13) 이 약은 황색203호(퀴놀린옐로우 WS, Quinoline Yellow WS)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

4. 이상반응

○ 아스피린

기재된 이상작용반응은 아스피린 제제의 단기, 장기 경구 투여를 포함한 자발적 시판 후 보고에 근거하였습니다.

1) 속 : 속 및 아나필락시양 증상(호흡곤란, 전신조증, 혈관부종, 두드러기 등)이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 확인될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 할 것. 아스피린은 천식발작을 유발할 수 있습니다.

2) 과민증 : 흥만, 간지러움, 코막힘, 심장-호흡기 장애, 때때로 발진, 부종, 두드러기, 비염양 증상, 결막염 등의 과민증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 합니다.

3) 피부 : 드물게 리델증후군(중증표피괴사증), 스티븐스-존슨증후군(피부점막안증후군), 박탈성 피부염이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 합니다.

4) 혈액 : 드물게 재생불량성빈혈, 빈혈, 백혈구감소, 혈소판감소, 혈소판기능 저하(출혈시간의 지연) 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 합니다.

포도당-6-인산염 탈수소효소(G6PD) 결핍 환자에서 용혈 및 용혈성 빈혈이 보고되었습니다.

5) 소화기계 : 식욕부진, 가슴쓰림, 위통, 구역, 구토, 장 횡격막 질환 등의 증상이 나타날 수 있고 장기투여시 위장장애에 대한 이상반응

특히 위장장애, 소화성궤양 및 돌림(궤공)이 나타날 수 있습니다.

6) 정신신경계 : 괴사성 소리가 남, 귀 먹음, 시력상, 두통, 흥분 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 용량을 줄이거나 투여를 중지합니다.

7) 간장 : 드물게 간장애가 나타날 수 있습니다. 매우 드물게 간 트랜스아미나제 상승에 따른 일시적인 간손상이 보고되었습니다.

8) 신장 : 신장애와 급성신부전이 보고되었습니다.

9) 기타 : 과호흡, 대사성 산증 등이 나타날 경우에는 혈중농도가 현저하게 상승될 수 있으므로 용량을 줄이거나 투여를 중지합니다.

○ 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, 반상출혈, 림프절병증, 저색소빈혈, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 용혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 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 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직합니다. 전격성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있습니다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 합니다.

4) 심혈관계 : 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각막단, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 패색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관화장, QTc 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있습니다.

5) 소화기계 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 입물염, 설개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 위장염, 직장염 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간암, 간지배축적, 침샘화장, 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, 지각둔마(知覺鈍麻, 약력저하, 언어혼란, 화청거림, 외국에서 간성혼수의 기왕력을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방항감각 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. 간질패렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 라베프라졸의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 합니다.

8) 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있습니다.

9) 피부 및 부속기계 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부부전, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피괴사용해(리델증후군), 피부점막안증후군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있습니다.

10) 특수감각 : 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르비온, 겹보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있습니다.

11) 비뇨기계 : 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 요방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질성 신세뇨관염(신부전으로 진행될 가능성이 있습니다.)이 나타날 수 있습니다.

12) 기타 : 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 갑상샘 자극 호르몬의 상승, 흉통, 오한, 발열, 요로감염, 흥분, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 속취하고, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있습니다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor)계열약품(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 소크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

13) 시판 후 외국에서 보고된 이상반응

간 효소 수치의 상승이 보고되었으며, 드물게 간염, 황달이 보고되었습니다. 간경변 환자에서 간성뇌증에 드물게 보고되었습니다. 급사, 혼수, 고암모니아혈증, 횡문근용해, 방항감각장애, 설양, 아나필락시스, 혈관부종이 보고되었습니다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 범혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었습니다. 매우 드물게 간질 신장염, 여성형유방증, 간질패렴, 갑상생자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피괴사용해(리델증후군) 및 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었습니다. 와르파린과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었습니다. 해골절이 보고되었습니다.

실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과는 보고되지 않았습니다. 클로스트리둠 디파실레상 설사가 나타날 수 있습니다(빈도불명).
다음은 프로톤펌프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응입니다. 이 이상반응은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신박성 있게 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않습니다.

- 면역계: 전신홍반루푸스

- 피부 및 피하조직계: 피부홍반루푸스

14) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재상사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현종류에는 인과관계와 상관없이 0.47 %(25예/53,109예)로 보고되었습니다.

(1) 소화기계 : 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구역, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승

(2) 전신 및 대사이상 : 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소

(3) 신경계 : 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음

(4) 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 알물부종, 흉조

(5) 근골격계 : 관절통, 근육통

(6) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란

(7) 기타 : 두근거림, 인압상승, 시각이상, 요로감염

5. 일반적주의

○ 아스피린

1) 살리실산 제제와 레이 중후군과의 인과관계는 명확하지 않으나 관련성이 있다는 역학조사보고가 있으므로 14세 이하의 수도 또는 인플루엔자 환자에는 부득이한 경우에 한하여 신중히 투여하고, 투여후 환자의 상태를 충분히 관찰합니다.

(간이중후군

- 라베프라졸의 장기투여로 인해 저염증증 또는 무위산증에 의해 비타민 B₂ (시아노코발라민) 흡수장애가 나타날 가능성이 있습니다.
- 피부 및 전신홍반루푸스: 프로토펙프악제제를 복용한 환자에서 피부홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었습니다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자기면역질환의 악화로 발생하였습다. 프로토펙프악제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스였습니다. 프로토펙프악제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영아부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였습니다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침식이 없는 상태로 관찰되었습니다. 프로토펙프악제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었습다. 프로토펙프악제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물유발성전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생합니다. 대다수의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었습니다. 의학적으로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로토펙프악제제를 투여하지 않습니다. 만약 라베프라졸을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스와 일치하는 증상이나 징후가 나타나는 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰합니다. 대부분의 환자들은 4 ~12주 내로 프로토펙프악제제 중단만을 통하여 개선되었습니다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 증상보다 해결되는 데 시간이 더 소요될 수 있습니다.
- 저용량 아스피린 요법과 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 재발 억제제의 경우, 혈전 또는 색전 생성 억제제를 위해 저용량 아스피린을 계속 투여하는 환자에서 이 약(아스피린/라베프라졸나트륨)으로 전환하여 투여하며 투여 시작 전에 환자에게 위궤양 또는 십이지장궤양의 병력이 있는지 확인해야 합니다.
- 급성 간질성 신세뇨관염: 급성 간질성 신세뇨관염은 프로토펙프악제제를 투여한 환자에서 관찰되었으며 프로토펙프악제제 치료 기간 중 언제라도 발생할 수 있습니다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적 증상(예, 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있습니다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직검사로 진단되었으며 신장 의 증상(예, 열, 발진, 권철통)이 없었습니다. 급성 간질성 신세뇨관염은 신부전으로 진행될 수 있습니다. 급성 간질성 신세뇨관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 합니다.

6. 상호작용

다른 약물들과 아스피린/라베프라졸 복합제와의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 아스피린과 라베프라졸 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었습니다.

- 아스피린
 - 항응고제, 혈전용해제/다른 혈소판응집억제제, 지혈제 및 당뇨병치료제(인슐린제제, 툴파티드 등) : 아스피린의 효과가 증가되어 출혈에 대한 위험성이 증가될 수 있으므로 용량을 감소시키는 등 신중히 투여합니다.
 - 요산배설촉진제(벤즈브로마론, 프로베네시드) : 아스피린과 병용투여시 요산배설 작용이 억제됩니다. 치아잇제 이노제의 작용을 감소시킬 수 있습니다.
 - 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 및 살리실산과의 병용투여로 신세뇨관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증가될 수 있으므로 고용량의 메토트렉세이트(15mg/주 이상)는 아스피린과 병용투여하지 않으며 병용투여하는 경우에는 저용량의 메토트렉세이트와 신중히 투여하여야 합니다.
 - 리튬제제 : 아스피린과 병용투여시 리튬의 혈중농도가 상승하여 리튬중독이 나타났다는 보고가 있으므로 병용시에 관찰을 충분히 하고 신중히 투여합니다.
 - 이부프로펜, 나프록센 등 일부 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) : 아스피린과 병용투여시 아스피린에 의한 비특이적 혈소판 응집억제 작용이 감소될 수 있습니다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 알려지지 않았습니다. 심혈관계 질환에 대한 위험이 증가된 환자에게 아스피린과 이부프로펜, 나프록센 등 일부 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)와 병용투여시 아스피린의 심혈관 보호 효과가 제한될 수 있습니다.
 - 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 및 살리산산 제제: 아스피린과 병용 투여 시 위장관 궤양 및 출혈의 위험성이 증가되거나 신기능이 감소될 수 있으므로 병용 투여하지 않습니다.
 - 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) : 아스피린과 병용 투여시 상부 위장관 출혈 위험성을 증가시킬 수 있습니다.
 - 디곡신 : 아스피린과 병용투여시 신장 배설이 감소되어 디곡신의 혈장 농도가 증가할 수 있습니다.
 - 전신 작용 부신피질호르몬 제제(예다스논 대체요법을 히드로코티손 제제) : 아스피린과 병용 투여시 살리산산 제제의 혈중 농도를 감소시킵니다. 병용 투여시 위장 출혈 및 궤양 발생이 증가할 수 있습니다.
 - 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACE inhibitor) : 아스피린의 고용량과 병용 투여시 혈관확장성 프로스타글란딘의 억제로 인해 사구체 여과율이 감소하고, 혈압 강하 효과가 감소됩니다.
 - 발프로산 : 아스피린과 병용투여시 단백질 합성으로 인해 발프로산의 독성이 증가합니다.
 - 알코올 : 아스피린과 병용 투여시 위장관 점막 손상이 증가하고, 살리실산과 알코올의 상호작용에 의해 출혈시간이 연장됩니다.

○ 라베프라졸

- 다른 프로토펙프악제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간대사계인 CYP-450계를 통해 대사됩니다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아목시실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와르파린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았습니다 (다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있습니다.). 라베프라졸을 포함한 프로토펙프악제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에서서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었습니다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상적출혈과 심하여 사망까지 초래할 수 있습니다.
- 인체 간 마이크로솔과의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었습니다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았습니다. 인체 간 마이크로솔과의 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 농도입니다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메프라졸과 유사합니다.
- 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 감소하였습니다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적입니다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로토펙프악제제에서와 유사한 결과가 예상됩니다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로토펙프악제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 됩니다.
- 라베프라졸은 위산분비를 뛰어난게 도한 장기간 지속적으로 저해합니다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있습니다. 라베프라졸과 병용투여시 정상인에서 케토코나졸의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였습니다. 또한 라베프라졸과 이트라코나졸, 게피티닙을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있습니다. 따라서 이러한 약물과 라베프라졸을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 합니다.
- 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않습니다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유 제산제와 라베프라졸을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1 시간 후 복용한 경우 평균 혈중농도곡하면적이 각각 8 %, 6 % 저하되었는 보고가 있습니다.
- 저지방 식이를 섭취한 일련의 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.
- 항생제와의 병용 치료 : 16명의 건강한 자원자에게 라베프라졸 20 mg과 아목시실린 1,000 mg, 클레리트로마이신 500 mg을 단독 혹은 병용 투여하고 고차 시험을 시행하였습니다. 클레리트로마이신과 아목시실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였습니다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11 %, 34 % 증가하였으며 14-히드록시클레리트로마이신 (클레리트로마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42 %, 46 % 증가되었습니다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클레리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보입니다.
- 아상반응 사례 보고, 집단단동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로토펙프 억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토트렉세이트의 혈청 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었습니다. 그러나 고용량의 메토트렉세이트와 프로토펙프악제제에 대한 정식 약물상호작용연구는 수행되지 않았습니다. (5. 일반적 주의 항 참조)
- 헬리코박터릴로리 박멸을 위한 항생제병용요법 : 클레리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지도와 병용 투여시 심부정맥 (QT연장, 심실성 빈맥, 심실세동, Torsades de pointes포함)이 나타나고 이는 클레리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해를 받기 때문인 것으로 외국의 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었습니다.
- 라베프라졸과 릴피비린의 병용 시 릴피비린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안됩니다. 이는 릴피비린의 치료효과를 저하시킬 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약은 임부 및 수유부에게 투여해서는 안 됩니다.
 - 아스피린
 - 프로스타글란딘 합성 저해는 임신 또는 태아의 발달에 불리한 영향을 줄 수 있습니다. 역학 연구결과, 임신초기에 프로스타글란딘 합성 저해제 사용으로 인하여 유산 및 기관 결손에 대한 위험성이 증가될 수 있다는 우려가 제기되었습니다. 이러한 위험성은 투여 용량 및 투여기간에 따라 증가할 것으로 예상됩니다. 유산 위험성과 살리실산제제 복용간의 연관성을 입증할 유요한 자료는 없습니다. 살리실산의 기관 결손에 대한 역학 연구결과 일관되지는 않으나, 정중배격갈림증(gastroschiasis)에 대한 위험성 증가가 배제될 수 없습니다. 임신초기(1-4개월째)에 아스피린을 투여한 14,800명의 모자에서 기관결손의 증가는 나타나지 않았습니다. 동물시험에서 생식독성이 나타났습니다. 임신 3기 동안 모든 프로스타글란딘 합성 저해제들은 태아의 심폐기관 독성(동맥류의 조기 폐쇄 및 폐고혈압), 신기능 저하(이는 앙수과소증(oligohydramnisis)을 유발할 수 있습니다. 또한 임신말기에는 산모와 아이에서 출혈시간을 연장시키고, 자용량에서도 항응고작용이 나타날 수 있으며, 자궁 수축이 억제되어 분만시간이 연장 또는 지연될 수 있습니다.
 - 임신 말기의 랫트에 투여한 시험에서 태자의 동맥관 수축이 보고되어 있습니다.
 - 아스피린은 유즙으로의 이행이 일어나므로 수유에는 투여하지 않습니다.
 - 라베프라졸
 - 사람의 임신에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없습니다. 라베프라졸은 임신중증에 금기입니다(동물실험에서 임신 랫트의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전-후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었습니다. 임신 토끼의 기관형성기에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었습니다.).
 - 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않습니다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았습니다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용해서는 안 됩니다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전-후에 정맥투여 (30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었습니다.).

8. 고령자에 대한 투여

라베프라졸은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 고령자에서는 이상반응이 나타나기 쉬우므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

9. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

10. 과량투여시의 처리

○ 라베프라졸
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 처치 없이 가역적입니다.

특별한 해독제에 대해 알려진 바 없습니다. 라베프라졸나트륨은 단백결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않습니다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 합니다.

11. 적응상의 주의

○ 아스피린(장용피막제에 한함)

- 장용피막을 파손하지 않도록 유의합니다.
- 탄산수소나트륨, 탄산마그네슘 등의 알칼리제제와 배합하지 않습니다.
- 가능한 한 흡윤하기 쉬운 제제와는 배합하지 않습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
- 포장을 개봉한 후에는 습기를 피하여 보관합니다. (습기에 의해 함량이 저하될 수 있습니다.)

13. 약약품동등성시험 정보 [※]

가. 아스피린

시험약 라베피린캡슐100/5밀리그램(아스피린,라베프라졸)[동광제약㈜]과 대조약 아스피린프로텍트정100밀리그램[바이엘코리아(주)]를 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 아스피린을 측정한 결과, 대조약의 시험대상자 개체 내 변동계수가 43%이었습니다. 비교평가항목치(AUC_t)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00%이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율은 80.00~125.00%이내로서, 변동계수 43%에 해당하는 C_{max}의 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 73.12~136.76% 이내이므로, 약약품동등성시험기준 제7조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-12hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	아스피린프로텍트정100밀리그램 [바이엘코리아(주)]	599.4±253.4	434.3±209.4	4.50(2.00~10.00)	0.92±0.55
시험약	라베피린캡슐100/5밀리그램 (아스피린, 라베프라졸) [동광제약㈜]	643.9±404.9	498.9±294.5	4.00(2.50~10.00)	2.15±6.88
기준	기하평균비율의 90% 신뢰구간		87.33~120.23%	-	-
	AUC _t	80.00~125.00%			
	C _{max}	73.12~136.76%(변동계수* 43%)			
기하평균비율		102.46%	107.35%		
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 26)					
AUC _t : 투약시각부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 대조약 C _{max} 의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100× exp{(로그변환한 대조약 C _{max} 의 개체내 표준편차) ² }-1					

나. 라베프라졸

시험약 라베피린캡슐100/5밀리그램(아스피린,라베프라졸)[동광제약㈜]과 대조약 파리에트정5밀리그램(라베프라졸나트륨) [주식회사제뉴원사이언스]를 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 26명의 혈중 라베프라졸을 측정한 결과, 대조약의 C_{max}의 시험대상자 개체 내 변동계수가 40%이었습니다. 비교평가항목치(AUC_t)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율은 80.00~125.00% 이내로서, 변동계수 40%에 해당하는 C_{max}의 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 74.62~134.02% 이내이므로, 약약품동등성시험기준 제7조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-12hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	파리에트정5밀리그램 (라베프라졸나트륨) [주식회사제뉴원사이언스]	216.7±94.5	121.6±51.9	3.00(1.00~6.00)	1.47±0.31
시험약	라베피린캡슐100/5밀리그램 (아스피린, 라베프라졸) [동광제약㈜]	212.6±85.4	131.9±54.2	3.00(1.50~8.00)	1.42±0.40
기준	기하평균비율의 90% 신뢰구간		94.80~108.39%	-	-
	AUC _t	80.00~125.00%			
	C _{max}	74.62~134.02%(변동계수* 40%)			
기하평균비율		101.37%	113.54%		
(AUC _t , C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 26)					
AUC _t : 투약시각부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 대조약 C _{max} 의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100× exp{(로그변환한 대조약 C _{max} 의 개체내 표준편차) ² }-1					

다. 식이영양 평가

건강한 성인에서 이 약의 공복 투여와 고지방식이 후 투여 시에 두 군간 생체이용률이 유사하여 임상적으로 식이영양은 없는 것으로 확인되었습니다.

주1. 이 약은 동광제약(주) 라베피린캡슐100/5밀리그램(아스피린,라베프라졸)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 동광제약(주)에 위탁 제조하였음.

저장방법

기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

포장단위

30캡슐/병

- ※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다
- ※ 만약 구입 당시 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- ※ 본 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.
- ※ 본 약제 투여 또는 복용 후 부작용(이상사례)이 발생한 경우 한국 의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일 기관 (14-3330)1644-6223)에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.
- ※ 사용(유효)기간이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신자부담전화 : 080-708-8088

첨부문서 작성일자 : 2024년 10월 18일

BORYUNG

제조외의 및 판매처 : (주)보령 경기도 안산시 단원구 능안로 107, 109

제조사 : 동광제약주식회사 경기도 평택시 산단로 115