

≫ 접지 후 모습



가로규격(mm)	세로규격(mm)	접지 규격(mm)	원료약품(μl)	본문(μl)	컬러	재질	물 유흡방향
204	350	35×35	7	7	Black	캠퍼지스 50g	역부착, 미흡



원료약품의 분량

1캡슐 중
■ 유효성분: 아스피린(별규).....100mg, 라베프라졸나트륨(JP).....5mg
■ 첨가제(타르색소): 황색8호알루미늄레이크, 황색203호, 황색5호
■ 기타 첨가제: D-만니톨, 디아세틸레이티드오크틸스테리드, 미결정셀룰로오스, 산화마그네슘, 산화티타늄, 수산화칼슘, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 이크릴이조화색(93018509), 오파드라이AMBI(흰색(88A18004)), 친화화친분, 캡슐, 폴리도식시아산화수, 크로스보퍼드, 텔크, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀로오스프탈레이트

성상

■ 담황색의 원형 정장형과 흰색의 원형 정장형이 들어있는 상부 주황색, 하부 흰색의 경질캡슐제

효능·효과

▶ 위상1지정 제량 과격여기 있으면서 다음과 같이 아스피린을 투여해야 하는 환자

■ 아스피린

- 다름 질환에서 혈전 생성 억제
 - 심근경색
 - 불안정형 협심증
- 관상동맥 우회술(CABG) 또는 경피적 관상동맥 성형술(PTCA) 후 혈전 생성 억제
- 고위험군환자(혈액성 심장질환의 가족력, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨 등 복합적 위험자를 가진 환자)에서 심혈관계 위험성 감소

용법·용량

■ 성인 1일 1회 1캡슐(아스피린/라베프라졸나트륨 100/5mg)을 복용한다.
이 약은 밥이나 주식이 복용하기에 알맞지 하며, 통째로 한꺼번에 삼켜 복용한다.
아스피린을 복용하는 제제는 위장관 출혈의 이상반응으로 인하여 공복에 투여하지 않는 것이 일반적이다. 이 제제는 정동맥질환이므로 충분한 물과 함께 마셔야 복용할 수 있다.
출혈의 위험이 있으므로 수술(외과수술 포함)을 하는 경우에는 담당의사에게 아스피린 제제를 복용하고 있음을 알리고 성명을 표시하여야 한다.
아스피린과 라베프라졸을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편의를 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.
* 간헐에 환자 : 간헐한 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다. 따라서 신중히 투여하여야 한다.

사용상의 주의사항

1. 경고 : 매우 selten 이상 장기적으로 술을 마시는 사람이 아스피린이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 아스피린을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약, 이 약의 구성성분 또는 살리실산제제, 벤조이카니톨류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 소화성궤양 환자
- 아스피린산염(비스테로이드성 소염진통제) 등에 의한 천식발작의 유발 또는 그 병력이 있는 환자
- 혈형병 환자
 - 5) 신장 기능장애 환자
- 심한 신장애 환자
 - 7) 심한 지능부진 환자
- 출혈 경향이 있는 환자
- 임수임 동안 메토트렉세이트 15밀리그램(15mg/주) 이상의 용량을 병용 투여하는 환자
- 아티자나비르를 투여중인 환자(6, 6상호작용 항 참고)
 - 11) 필리비르를 투여중인 환자(6, 6상호작용 항 참고)
- 임부 및 수유부(7, 7임부 및 수유부에 대한 투여 항 참고)

3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것

- 신장애 환자 또는 심혈관 순환 기능 이상 환자(신혈관 질환, 울혈성 심부전, 혈액 장애, 큰 수술, 폐혈증 또는 주요 출혈 사고 등)
- 간장애 또는 그 병력이 있는 환자
 - 3) 신기능성 환자
- 알레르기 이상 반응이 있는 환자
 - 5) 기관지민저 환자
- 출수 전의 환자
- 진통제, 소염제, 항류마티스제에 대한 과민증 및 다른 알레르기 질환의 병력이 있는 환자
- 고령자(8, 8고령자에 대한 투여 항 참고)
- 항응고제를 병용 투여하는 환자(6, 6상호작용 항 참고)
- 포도당-6-인산염 탈수소효소(G6PD) 결핍 환자. 아스피린이 용혈 및 용혈성 빈혈을 유도할 수 있다. 용혈의 위험을 증가시킬 수 있는 요인은 고령환자, 열, 금식상태이다.
- 이 약은 황색8호(타르타르진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.
- 이 약은 황색5호(산셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF) 및 황색3호(퀴날린옐로우 WS, Quinoline Yellow WS)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

▶ 아스피린 : 기생된 이상응답변응은 아스피린 제제의 타인, 장기 경구 투여를 포함한 자발적 시판 후 보고에 근거하였다.
1) 속 : 속 및 내비막시판 증상(호흡곤란, 전신조증, 혈관부종, 두드러기 등)이 나타나는 경우가 있으므로 충분히 관찰 하여 이상이 확인될 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 할 것. 아스피린은 천식발작을 유발할 수 있다.
2) 과민증 : 홍반, 간지러움, 코막힘, 신장-호흡기 장애, 때때로 발진, 부종, 두드러기, 비염양 증상, 결막염 등의 과민증상 이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
3) 피부 : 드물게 라임증후군(중증성표피괴사) 스티븐스-존슨증후군(피부정맥만중후군, 박탈성 피부병)이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 있을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.
4) 혈액 : 드물게 재생불완전빈혈, 빈혈, 백혈구감소, 혈소판기능 이상 등 용혈성 빈혈이 보고되었다.
5) 소화기계 : 식욕부진, 가슴쓰림, 위통, 구역, 구토, 장 항막에 질환 등의 증상이 나타날 수 있다
장기투여시 위장장애에 대한 이상반응 특히 위장출혈, 소화성궤양 및 궤양(천공)이 나타날 수 있다.
6) 정신신경계 : 귀에서 소리가 나, 귀 먹음, 어지러움, 두통, 혼돈 등의 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 용량을 줄이거나 투여를 중지한다.
7) 간장 : 드물게 간장애가 나타날 수 있다. 매우 드물게 트랜스아미나제 상승에 따른 일시적인 간손상이 보고되었다.
8) 신장 : 신장애와 금식상태가 보고되었다.
9) 기타 : 과호흡, 대사성 신증 등이 나타날 경우에는 혈중농도가 현저하게 상승될 수 있으므로 용량을 줄이거나 투여를 중지한다.

▶ 라베프라졸

- 과민반응 : 때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
- 항혈계 : 때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구중과, 호산구증가, 호중구증가, 림프구감소, 빈혈, 반상출혈, 혈소절 병증, 자색선반열, 반발구 간소, 무알부증, 혈소판감소, 용혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 장기적으로 혈액학적 감사를 하는 것이 바람직하다. 또 오이이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 간장 : 때때로 ALT, AST, ALP, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 장기적으로 혈액생화학적 감사를 하는 것이 바람직하다. 간격성증, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 신혈관계 : 고혈압, 심근경색, 심근경색성 심근성 편파증, 심실 협심증, 각막진, 심계항진, 동맥맥, 빈맥, 드물게 사색, 폐색전증, 심실성방 빈맥, 혈전성동맥 혈관확장, QTc 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있다.
- 소화기계 : 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 적상출혈, 혈변, 가시증, 담석증, 구강건열, 삼킴곤란, 이물감, 황개염, 식욕부진, 비정상적인 대변성, 식도염, 설염, 핵염증, 직접성 드물게 구갈, 구토, 하복부통,

- 위궤, 위염, 구내염, 마각이상, 출혈성 설사, 담관염, 심야지장염, 위장 출혈, 간성뇌증, 간염, 간염, 간자염속적, 심생 확장, 갈증은 나타날 수 있다.
- 장신신경계 : 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 골, 섬유저해, 신장병, 감각이상, 말림, 때때로 무력증, 신경 과민, 졸음, 또 드물게 현음, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 조증, 기억력상승, 혼돈, 추체외로중추근, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 말림, 지각장애(知覺障礙), 약력저하, 언어혼란, 취창거림, 외국에서 간성뇌증의 기원력을 가진 간경변환자 1례에서 식인, 방항감각 장애, 기원(嚔癲)의 보고가 있다.
- 호흡기계 : 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 목발질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡저하가 나타날 수 있다. 간질발병이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 라베프라졸의 투여를 중지하고 흡부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
- 근골격계 : 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 혈 통증, 관절염, 유행농양, 과다근육간경증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
- 피부 및 부속기계 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 말모음, 드물게 피부부진, 대상포진, 건선, 피부부색 변형, 독성표피 과사용예(라임증후군), 피부부정맥만중후군(스티븐스-존슨증후군), 다형출진이 나타날 수 있다.
- 특수감각 : 녹내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 호르보임, 결막염, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 시사가 나타날 수 있다.
- 비뇨기계 : 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 혈관곤란, 뇨노곤란, 신장결, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부진, 질분비물, 월경장애, 고환염, 요실금, 간질성 신쇄노관염(신부종)으로 진행될 가능성이 있다. 이이 나타날 수 있다.
- 기타 : 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈중 감상성 지극 호르몬의 상승, 총콜, 오산, 발열, 요로감염, 홍반, 또 드물게 근대강, 제충증가, 사각이상, 식욕부진, 경부경직, 경관신성 반응, 속취와요, 제충증가, 흉통이 나타날 수 있다. 다른 프로토틴프롬프억제제(proton pump inhibitor)계열제(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스 반응, 쇼크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 시판 후 외국에서 보고된 이상반응 : 간 효소 수치와 상승이 보고되었고요, 드물게 간염, 황달이 보고되었다. 간경변 환자에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고압노이아일증, 혈통근공해, 방항감각장애, 설염, 아나필락시스, 발란부종이 보고되었다. 또한, 드물게 자막근내출혈, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무알부증, 용혈성빈혈, 발발구감소증, 수포성 혹은 두드러기상 피부 발진 및 신장적인 알레르기 반응(자혈관, 호흡곤란, 기관부종 등), 근육통, 관절염이 보고되었다. 매우 드물게 간질 신장애, 여성생양반응, 간질발병, 감상성지극호르몬 상승, 다형출한, 독성표피 과사용예(라임증후군) 및 피부부정맥만중후군(스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었다. 와트모라피 병증시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다. 핵출혈이 보고되었다.
- 심혈관계 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 감시결과는 보고되지 않았다. 클로스트리듐 디피실레성 설사가 나타날 수 있다(내피도발염).
- 다른 프로토틴프롬프억제제의 시판 후 조사를 통해 보고된 이상반응이다. 이 이상반응은 불특정 다수의 연구집단에서 자발적 으르 보고된 것이기 때문에, 항상 발생률을 신중히 평가 예측하거나 약물 투여와의 인과관계를 확립할 수 있지는 않다.
- 면역 및 : 전신홍반루푸스
- 피부 및 피부조직계 : 피부홍반루푸스
- 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 제삼사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성조사결과 이상 반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 0.47 %250례(53,109명)로 보고되었다.
(1) 소화기계 : 구역, 변비, 복통, 설사, 소화불량, 구토, 설염, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 마각이상, 위염, 간지름
(2) 전신 및 대사이상 : 가슴쓰림, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 제충증가
(3) 신장계 : 두통, 어지름, 요변, 위궤증, 손발저림, 불면, 불면, 졸음
(4) 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 알물부종, 홍조
(5) 근골격계 : 관절통, 근육통
(6) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란
(7) 기타 : 두근거림, 안압상승, 사각이상, 요로감염

5. 일반주의

▶ 아스피린

- 살리실산 제제와 레이 중추근과의 인과관계는 명확하지 않으나 관련성이 있다는 역학조사보고가 있으므로 14세 이하의 수도 또는 인물투여한 환자에는 부득이한 경우에 한하여 신중히 투여하고, 투여후 환자의 상태를 충분히 관찰한다. (레노중추근 : 소아에 있어 매우 드물게 수두 인물투여한 아동의 바이리우스 질환에 의하여 유발된 큰포, 악성괴사, 경련(근수축부종), 간이염의 장기에 자발 침착, 미토콘드리아변형, GOT, GPT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고압노이아일증, 자막근내출혈증, 자혈관 등의 증상이 단기간에 발현하는 증례는 사망에 이른다.)
2) 소염진통제에 의한 치료는 환약요법이 아닌 대증요법(증상별로 치료하는 방법)에 유의한다.
3) 만성질환(만성질환류마티스, 병형성관절증 등)에 사용되는 경우에는 다음 사항에 유의한다.
(1) 장기투여하는 경우 정기적인 임상감사요양사, 혈액검사를, 정기능상자 등을 하고 이상이 있을 경우 용량을 줄이거나, 투여중지 등으 적절한 조치를 한다.
(2) 약물요법 이외의 치료법을 고려한다.
4) 금식상태에 사용되는 경우에는 다음 사항을 고려한다.
(1) 간기능성, 동통(통증) 및 발열의 정도를 고려하여 투여한다.
(2) 원칙적으로 동통약(통증)의 장기투여는 피한다.
(3) 원인이요법이 있으면 그것을 실시한다.
5) 환자의 상태를 충분히 관찰하고 이상반응의 발현에 유의한다. 과도한 체온강하, 허탈, 사지냉각 등이 나타날 수 있으므로 특히 고령자 신중히 하는 이이 및 고령자 또는 소소성 질환 환자에 있어서는 투여후 환자의 상태에 충분히 유의한다.
6) 감염증이 은폐될 수 있으므로 감염에 의한 염증에 대해서 사용하는 경우에는 적절한 항균제제를 사용하고 관찰을 충분히 하면서 신중히 투여한다.
7) 고령자 및 어린이에 있어서 필요한 최소량으로 신중히 투여하고 이상반응의 발현에 특히 유의한다.
8) 수술 전 1주 이내에 아스피린을 투여한 예에서 손상 혈액학의 유의성있는 증가가 보고되었다.
9) 아스피린을 라베프라졸 경우에는 살리실산 중독을 일으키지, 중증일 경우에는 환각, 경련, 혼수, 호흡마비, 순환기 장애 등을 일으켜 사망할 수 있다.
10) 아스피린을 심혈관계 또는 다른 용도로 사용할 경우는 의사, 약사와 상의해야 한다. 호능·효과와 다른 용도로 자치료 할 경우 심혈 이상반응이 나타날 수 있다.
11) 아스피린의 복용 후 일정 기간 혈소판 응고 억제 작용을 나타내므로 수술 중 또는 수술 후 출혈 경향이 지속될 수 있다 (치과 수술 등의 간단한 수술 포함).
- 살리실산 제제는 혈소판 억제 작용으로 인해 출혈의 위험성을 증가시킬 수 있다. 수술 중 출혈, 혈종, 코피, 비뇨생식기 출혈, 이물출혈 등의 증상이 관찰될 바 있다. 드물게 매우 드물게 위장관계 출혈, 뇌출혈(특히 조절되지 않는 고혈압 또는 다른 질환예와 병용시)이 나타나야 생명을 위협할 수 있다.
- 자용량에서 아스피린은 오산 병증을 감소시켜 통풍의 소인을 가진 환자에게 통풍의 발병을 유발할 수 있다.
- 아부프로렌, 나프록센 등 일부 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 아스피린의 혈소판 응장작용의 효과를 약화시킬 수 있다. 따라서 아스피린을 복용하는 환자가 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)를 복용하고자 하는 경우에는 의사와 상의해야 한다.
- 이 약의 함께 아스피린을 추가로 복용하고자 하는 경우 의사와 상의해야 한다.

▶ 라베프라졸

- 라베프라졸로 인해 약성작용의 증상이 완화되거나 잔전이 지연될 수 있으므로 약성 증상이 의심되는 경우 증상의 경과 중생의도 없이 일단 현저한 제증 감소, 제발성 구토, 삼킴곤란, 토혈, 흑색변 등이 있으면서 위궤양이 있거나 의심되는 경우 약상이 아심을 확인하고 투여해야 한다.
- 치루시 경락을 충분히 관찰하고 중생에 따라 라베프라졸을 최소량으로 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 라베프라졸로 장기간 치료할 경우(투여 1년 이상) 환자는 장기적으로 감사를 받아야 한다.
- 신장애 환자에게 용량조절 필요있다. 라베프라졸의 투여 중에는 혈액상과 간기능에 주의하고 장기적으로 혈액학적 감시 및 혈액생화학적 감사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 위궤양, 심야지장장애, 문헌부증에 대해서는 장기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

- 관항연구에서 프로토틴프억제제 치료와 관련된 속목 및 적상조 결과증과 연관된 결결의 위험성 증가와 관련된 이을 기능성이 있다고 보고되었다. 결결의 위험은 관경용량을 생화하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상 투여한 환자에서 증가되었다.
- 3개월 이상 프로토틴프억제제 치료를 받은 환자들에서 자막근내출혈이 드물게 보고되었는데, 1년 이상 투여한 환자는 경우에 가장 많이 나타남. 대부분의 환자(들)가 자막근내출혈증의 치료로서 자막내출혈 및 프로토틴프억제제 투여 중이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 자막근내출혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용 투여하는 환자들은 치료 시도를 포함한 주의적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 감각, 부정맥, 발작을 포함한다.
- 프로토틴프억제제로 인해 위산 분사가 감소하면 위양장애에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 라베프라졸로 치료할 때 삼도널라, 칼필로페라, 클로스트리듐 디피실레와 같은 세균에 의한 위양관 의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리듐 디피실레균성 설사 위험성 증가와 관련이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증상이 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리듐 디피실레균성 설사는 거의 모든 항응제 사용 중 보고되고 있다.
- 신약학적 특성상과 발생한 이상반응을 근거로 하면 라베프라졸은 운반능이나 기체 조작성력 등에 영향을 주지 않을 것 으르 예상된다. 그러나 출혈으로 민감성이 떨어질 수 있으므로, 운전자나 복강한 기체 작동은 피하도록 한다.
- 메토트렉세이트 : 프로토틴프억제제와 메토트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의

주요한 항진)를 병용하는 경우 메토트렉세이트 더 그리고/또는 그 대체제의 합형 농도가 상승 및 지속되어 메토트렉 세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토트렉세이트를 사용하는 경우, 프로토틴프억제제의 일시적인 투여 중단은 고려할 수 있다(6, 6상호작용 항 참고).

- 라베프라졸의 장기투여로 인해 저염산증 또는 무위산증에 의해 비인 B12 (시아노코발린인) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
- 피부 및 전신출반루푸스 : 프로토틴프억제제를 복용한 환자에서 피부출반루푸스(Cutaneous lusus erythematosus, CL)와 전신출반루푸스(Systemic lusus erythematosus, SL)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존 의 자기면역학의 양형로 발생하였다. 프로토틴프억제제로 유발되는 출반루푸스 사례는 대부분 피부출반루푸스이다. 프로토틴프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부출반루푸스의 가장 흔한 형태는 이금성(피부출반루푸스)이며, 양이부터 노인에 이르기까지 지속적인 약물 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기검음이 없는 상태로 관찰되었다.
- 피부 및 전신출반루푸스 : 프로토틴프억제제를 복용한 환자에서 전신출반루푸스보다 덜 흔하게 보고되었다. 프로토틴프억제제 관련 전신출반루푸스는 보통 발양성발성전신출반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신출반루푸스는 주로 젊은층의 성인남녀에 노인에 이르기까지 초기 약물 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대다수의 환자는 발진이 나타났다. 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.

- 위험적으로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로토틴프억제제를 투여하지 않는다. 만약 라베프라졸을 복용한 환자에서 피부출반루푸스 또는 전신출반루푸스가 일러하는 증상이 나타나서 이는 경우, 약물 복용을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4~12주 내로 프로토틴프억제제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈장학적 감사에 혈액항체(Antinuclear antibody, ANA)에서 항성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 감시결과는 임상 증상보다 해명되는 데 시간이 더 소요될 수 있다.
- 자용량 아스피린 요법과 관련된 위궤양 및 십이지장궤양의 재발 방지를 위한 예방 또는 사전 생생 억제제 위해 위궤양 아스피린을 계속 투여하는 환자에서 이 약(아스피린/라베프라졸나트륨)으로 전환하여 투여하여 투여 시작 전에 환자 예에 위궤양 또는 십이지장궤양의 병력이 있는지 확인해야 한다.
- 금성 간질성 신쇄노관염: 금성 간질성 신쇄노관염은 프로토틴프억제제 투여 환자에서 관찰되었으며 프로토틴프억제제 치료 기간 중 언제든 발생할 수 있다. 환자는 과민반응투여 신장기능저하와 비특이적 증상(예, 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 장상의 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서, 일부 환자는 조직적으로 진단되었으며 신장의 중심성 신쇄노관염은 신부종으로 진행될 수 있다. 금성 간질성 신쇄노관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.

6. 상호작용

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

▶ 아스피린

- 항응고제, 혈전용해제(다른 혈소판응집억제제, 지혈제 및 당뇨병치료제, 인슐린제제, 톨부타미드 등) : 아스피린의 효과가 증가되어 출혈에 대한 위험이 증가될 수 있으므로 용량을 감소시키는 등 신중히 투여한다.
- 오산병성소염제(벤조비타민, 프로페나세트) : 아스피린과 병용하여 오산병성 작용이 억제된다. 차지치게 이노제의 작용을 감소시킨다.
- 메토트렉세이트 : 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 및 살리실산제의 병용투여로 신쇄노관에서 메토트렉세이트의 배설이 지연되어 치명적인 메토트렉세이트의 혈액학적 독성이 증강될 수 있으므로 용량을 감소시키는 등 신중히 투여한다. 오산병은 아스피린과 병용투여하지 않아 병용투여하는 경우에는 자용량의 메토트렉세이트와 신중히 투여하여야 한다.
- 리튬제제 : 아스피린과 병용투여시 리튬의 혈중농도가 상승하여 리튬중독이 나타났다는 보고가 있으므로 병용시나 관찰을 충분히 하고 신중히 투여한다.
- 아부프로렌, 나프록센 등 일부 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) : 아스피린과 병용투여시 아스피린에 의한 비기역 혈소판 응장작용의 작용이 감소될 수 있다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 알려지지 않았다. 심혈관계 질환에 대한 위험이 증가된 환자(에게 아스피린과 아부프로렌, 나프록센 등 일부 비스테로이드성 소염진통제)와 병용투여시 아스피린의 심혈관 보호 효과가 제한될 수 있다.
- 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs) 및 살리실산 제제 : 아스피린과 병용 투여시 위양관 폐광 및 출혈의 위험성이 증가되거나 신기능이 감소될 수 있으므로 병용 투여하지 않는다.
- 선택적 세포보호제(세포보호제(SRG)) : 아스피린과 병용 투여시 상부 위양관 출혈 위험성을 증가시킬 수 있다.
- 다국산 : 아스피린과 병용투여시 신장 배설이 감소되어 다국산의 혈장 농도가 증가될 수 있다.
- 전신 작용 비스테로이드로 제제(아세트아미노펜 대체요법) 하이드로르테스 제제 : 아스피린과 병용 투여시 살리실산 제제의 혈중 농도를 감소시킨다. 병용 투여시 위장 출혈 및 궤양 발생이 증가될 수 있다.
- 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACE inhibitor) : 아스피린의 고용량과 병용 투여시 혈관확장성 프로스타글린인의 약제로 인해 사구체 여과율이 감소하고, 혈압 하강 효과가 감소된다.

- 발프로산 : 아스피린과 병용투여시 난백결합 차함으로 인해 발프로산의 독성이 증가한다.
- 알코올 : 아스피린과 병용 투여시 위양관 점막 손상이 증가하고, 살리실산과 알코올의 상승효과로 인해 출혈시각이 연장된다.

▶ 라베프라졸

- 다른 프로토틴프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸은 간단사제인 CYP-450계를 통해 대사된다. 간간한 실험을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸은 아목시시린 또는 CYP-450계로 의해 대사되는 옐로파린, 페니토인, 테오필린, 디아파람 같은 약제와 라임작용으로 유익한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에도 페니토인의 대사, 배설을 지연시키다는 보고가 있다.). 라베프라졸을 포함한 프로토틴프억제제와 아목시시린을 병용투여한 환자들에서 INR과 프로트롬빈이 증가하지했다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증가는 비정상성질환과 상하여 시정조치 요해야 한다.
- 2) 몇 가지 마이코졸류의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 CYP-450CYP2C19와 CYP3A4계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4을 저해하지 않았다. 인체 내 마이코졸류의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 C50은 62μM이었으며, 이 정도는 간간한 자환자가 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은 농도의 오메프라졸과 유사하다.
- 아타자나비르 : 간간한 자환자에서 아타자나비르 300mg/리토나비르 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비르 400mg/리토나비르(40mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비르 나 출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비르 흡수율 pH 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로토틴프억제제에서의 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 프로토틴프억제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
- 라베프라졸을 위산병증에 예방하기 위해 장기간 지속적으로 투여한다. 위산병도 때때로 대량 흡수에 의해는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸과 병용투여시 장상인에서 케토나미드의 혈중농도는 약 30% 감소, 다국산의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 또한 라베프라졸과 테트라소린, 제페라민을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 라베프라졸을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링 하여 결정하도록 한다.
- 임상시험에서 제산제와 라베프라졸 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시한 시험에서 약제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄겔, 수산화알루미늄 겔을 함유한 라베프라졸을 동시에 병용하였을 경우와 제산제 없이 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도노선형성이 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.
- 자환형 실험을 통하여 임상시험에서 용량조도 임상적으로 상관이 없는 상생작용이 있었다. 고령자 실험에 함께 라베프라졸을 투여시 라베프라졸의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변하지 않는다.
- 항생제제제에 대한 연구 : 16령의 간간한 자환자에게 라베프라졸 20mg과 아목시시린 1,000mg, 클라리트로마이신 500mg을 단독 혹은 병용 투여하고 고차 시험을 시행하였다. 클라리트로마이신과 아목시시린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-하이드록시클라리트로 마이신(클라리트로마이신의 활성 대사제)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가 되었다. 이 라베프라졸과 14-하이드록시클라리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 이상반응을 사전 보고 집단단독학 연구(Population pharmacokinetic studies) 및 융합적 연구 등에서 메토트렉세이트 (주로 고용량을 사용하는 경우, 메토트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로토틴프억제제를 병용하는 경우 메토트렉세이트 더 그리고/또는 그 대체제인 하이드메트렉세이트의 혈형 농도가 상승 및 유지되어 메토트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그리고 고용량의 메토트렉세이트와 프로토틴프억제제에 대한 장성 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다.(5, 5약학적 주의 항 참조)
- 혈리크로마티르피 박멸을 위한 항생제제제용량 : 톨라데로트라마시 및/또는 에리트로마이신을 피오지르와 병용 투여시 심부정맥(OT)연장, 심장성 빈맥, 심장성 백색, Torsades de pointes(심방이)이 나타났고 이는 클라리트로마이신 및 에리트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사기 방해를 받기 때문인 것으로 외국 의 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적이었다(6, 6해피지 참조).
- 라베프라졸과 클라리트로마이신 병행시 필리비르의 혈중농도가 감소할 수 있으므로(위양(구) 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 필리비르의 혈중농도가 저하될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 주의

▶ 아스피린

이 약은 임부 및 수유부에 투여해서는 안 된다.

▶ 아스피린

- 프로스타글린딘 합성제제는 임신 6주 또는 태의 발달에 불리한 영향을 줄 수 있다. 역학 연구결과, 임신초기에 프로스타 글린딘 합성 제제제 사용으로 인하여 임신 및 기간 길이에 대한 위험성이 증가될 수 있다는 우려가 제기되었다. 이러한 위험성은 투여 용량 및 투여기간에 따라 중화될 것으로 예상된다. 임신 사용성과 살리실산제제 복용간의 연관성을 입증할 유용한 자료는 없다. 살리실산의 7일 길이에 대한 역학 연구결과 노출되는 양은 상생작용이 없다. 고령자 실험에 함께 라베프라졸을 투여시 라베프라졸의 배설이 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변하지 않는다.
- 동물실험에서 생식기능이 나타난다.
- 임신 3기 동안 모든 프로스타글린딘 합성 제제제들은 태아의 심폐기관 독성(동맥관의 조기 폐쇄 및 폐고혈압), 신기능 저하에 이는 양수과소증(oligohydramniosis)을 유발할 수 있다. 또한 임신말기에는 산모와 아에서 출혈시각을 연장 시키고, 자용량으로 대 함응고작용이 나타날 수 있으며, 자궁 수축을 유발하여 분만시각이 연장 또는 지연될 수 있다.
- 임신 말기의 켓트에 투여한 시험에서 태자의 동맥관 수축이 보고되고 있다.
- 아스피린은 유즙으로의 이행이 일어나므로 수유부는 투여해서는 안된다.

▶ 라베프라졸

- 사람의 임신에서 라베프라졸의 안전성에 대한 데이터는 없다. 라베프라졸은 임신중에 금기이다(동물실험에서 임신 켓트 의 기원형상기)에 경구투여시(400mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상, 생장자수와 분포율 감소, 출생자의 체중중가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행상수의 감소가 관찰되었으며, 분만전 후에 정맥투여시(30mg/kg/day) 출생자의 자손적인 체중중가가 관찰되었다. 임신 토기의 기원형상기)에 경구투여시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.).
- 라베프라졸이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 라베프라졸을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 켓트의 분만전 후에 정맥투여(30mg/kg/day) 출생자의 체중중가가 관찰되었다.).

8. 고령자에 대한 투여

라베프라졸은 주로 간장애에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 고령자에게는 이상반응이 나타 나기 사유으로 소화기증상등의 이상반응(이상반응형 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 소아에 대한 투여

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

10. 과량투여시의 처치