전문의약품 / 분류번호 : 232 위산분비 억제제

라베스토정 10mg / 20mg (라베프라졸나트륨)

Rabesto Tablet 10mg / 20mg (Rabeprazole Sodium)

【원료약품의 분량】

- **라베스토정 10mg** : 1정 중
  라베프라졸나트륨(별규) ········· 10mg
  첨가제(타르색소) : 황색4호 알루미늄레이크(KPTaCS)
- **라베스토정 20mg** : 1정 중
  라베프라졸나트륨(별규) ········· 20mg
  첨가제(타르색소) : 황색4호 알루미늄레이크(KPTaCS)

【성상】

담황색의 원형 장용 필름코팅정제

【효능효과】

위궤양, 십이지장궤양
미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
위식도역류질환의 증상 완화
위식도역류질환의 장기간 유지요법
Helicobacter pylori에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
졸링거 엘리슨 증후군

【용법용량】

위궤양, 십이지장궤양 : 통상 성인에게 라베프라졸나트륨으로서 1일 1회 10밀리그램을 경구 투여한다. 증상에 따라 1일 1회 20밀리그램을 경구 투여할 수 있다. 통상 위궤양에는 8주까지, 십이지장궤양에는 6주까지 투여한다.

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

위식도역류질환의 증상 완화 : 1일 1회 10mg을 경구투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다.

증상이 소실된 후에는, 필요시 10mg을 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.

위식도역류질환의 장기간 유지요법 : 환자에 따라 1일 10mg 또는 20mg을 경구 투여한다.

Helicobacter pylori 제균 : Helicobacter pylori 감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 라베프라졸나트륨 20mg과 클래리스로마이신 500mg, 아목시실린 1g을 1일 2회씩 7일간 병용 투여함이 권장된다.

졸링거 엘리슨 증후군 : 성인에 대한 권장 초회량은 60mg 1일 1회 이다. 투여량은 개개 환자의 필요에 따라 1일 120mg 까지 조절 가능하다. 100 mg 용량까지는 1일 1회 투여가 가능하며, 120mg 용량은 60mg 씩 1일 2회로 나누어 투여한다. 졸링거 엘리슨 증후군 환자들은 이 약을 1년까지 투여한 경험이 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
이 약의 구성성분 또는 벤지미다졸(benzimidazole) 성분에 과민반응이 있는 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 간장애를 가진 환자(간경변 환자에서 간성뇌증의 정신신경계 이상반응이 보고되었다.)
2) 고령자(고령자에 대한 투여 항 참조)
3) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응
1) 과민증: 때때로 발진, 담마진 또는 드물게 소양감 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
2) 혈액: 때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 호산구증가, 호중구증가, 림파구감소, 빈혈, 반상출혈, 림프절병증, 저색소빈혈, 범혈구 감소, 무과립구증, 혈소판감소, 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) 간장: 때때로 SGOT, SGPT, AL-P, γ-GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전격성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
4) 심혈관계: 고혈압, 심근경색, 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 각차단, 두근거림, 동서맥, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있다.
5) 소화기: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 고창, 소화불량, 트림, 오심, 직장출혈, 혈변, 거식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 잇몸염, 쓸개염, 식욕항진, 비정상적 대변, 대장염, 식도염, 설염, 췌장염, 직장염 드물게 구갈, 구토, 하복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간성뇌병증, 간염, 간암, 간지방축적, 침샘확장, 갈증이 나타날 수 있다.
6) 정신신경계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 진전, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 추체외로증후군, 순환혈류량 과다가 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 1례에서 상하지 탈력, 지각둔마(知覺鈍麻), 악력저하, 언어혼란, 휘청거림, 외국에서 간성혼수의 기왕력을 가진 간경변환자 1례에서 착란, 방향감각 장애, 기면(嗜眠)의 보고가 있다.
7) 호흡기계: 기침, 인후염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 무호흡, 호흡저하가 나타날 수 있다. 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인된 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
8) 근골격계: 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 윤활낭염, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
9) 피부 및 부속기계 : 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부건조, 대상포진, 건선, 피부색 변화, 독성표피괴사용해(TEN), 스티븐-존슨증후군, 다형홍반이 나타날 수 있다.
10) 특수감각: 백내장, 약시, 녹내장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 흐려보임, 겹보임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있다.
11) 비뇨기계: 단백뇨, 방광염, 빈뇨, 월경곤란, 배뇨곤란, 신결석, 자궁출혈, 다뇨증, 드물게 유방확장, 혈뇨, 발기부전, 질분비물, 월경과다, 고환염, 요실금, 간질성신염이 나타날 수 있다.
12) 기타: 때때로 부종 및 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, 혈청 갑상선 자극 호르몬의 상승, 홍통, 오한, 발열, 요로감염, 홍반, 또 드물게 권태감, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 숙취효과, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 PPI(proton pump inhibitor)계열약물(오메프라졸, 란소프라졸)에서 드물게 아나필락시스반응, 쇼크를 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 간성 뇌병증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고암모니아혈증, 횡문근융해, 방향감각 장애, 섬망, 과민증, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 드물게 저마그네슘혈증, 혈소판감소, 호중구감소, 백혈구감소, 무과립구증, 용혈성빈혈, 범혈구감소증, 수포성 혹은 두드러기성 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(저혈압, 호흡곤란, 안면부종 등), 근육통, 관절통이 보고되었다. 매우 드물게 간질성 신염, 간질폐렴, 갑상샘자극호르몬 상승, 다형홍반, 독성표피괴사용해(TEN) 및 스티븐스-존스 증후군이 보고되었다. 와파린과 병용시 INR과 프로트롬빈 시간 증가가 보고되었다.
실험실적 검사에서 라베프라졸 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상적인 검사결과는 보고되지 않았다.
14) 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 0.47%(250례/53,109례)로 보고되었다.
(1) 소화기계 : 오심, 변비, 복통, 설사, 소화불량증, 복부팽만, 트림, 구갈, 구취, 설염, 구강건조, 구토, 미각이상, 위염, 간기능 이상, SGOT 상승, SGPT 상승
(2) 전신 및 대사이상 : 가슴답답함, 알레르기 반응, 발열, 부종, 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
(3) 신경계 : 두통, 현기증, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
(4) 피부 및 부속기관 : 두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
(5) 근골격계 : 관절통, 근육통
(6) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란
(7) 기타 : 두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염

4. 일반적 주의
1) 이 약의 치료반응으로 인해 위 또는 식도 종양 진단을 방해할 수 있다.
2) 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 치료상 필요한 최소량을 투여한다. 장기간 치료할 경우(특별히 1년 이상) 정기 검진을 실시하도록 한다.
3) 신부전, 경증-중등도의 간부전 환자들에게는 용량조절이 필요치 않다. 경증-중등도의 간부전환자와 평균연령의 남녀와의 비교시험에서 약물과 관련된 유의한 안전성 문제가 보고되지 않았다. 그러나, 중증의 간부전 환자에게 이 약을 사용한 임상시험 자료가 없으므로, 중증의 간부전 환자에게 이 약 투여시 주의하도록 한다. 유의한 간기능 장애 환자에서의 라베프라졸의 노출(AUC)은 건강한 사람의 거의 2배이다.
4) 위궤양, 십이지장궤양, 문합부궤양에 대해서는 장기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
5) 일부 해외 역학연구에서 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료가 고관절, 손목 및 척추 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor) 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 디곡신 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이뇨제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 강직, 부정맥, 발작을 포함한다.

5. 상호작용
1) 다른 PPI 계열 약물과 마찬가지로, 라베프라졸나트륨은 간대사계인 싸이토크롬 P450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 라베프라졸나트륨은 아목시실린 또는 싸이토크롬 P450계에 의해 대사되는 와파린, 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 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)와 와파린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다.
2) 라베프라졸나트륨은 위산분비를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수에 차이가 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 라베프라졸나트륨과 병용투여시 정상인에서 케토코나졸의 혈중농도는 약 33% 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22%가 증가하였다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
3) 항생제와의 병용 치료 - 16명의 건강한 지원자에게 이 약 20mg과 아목시실린 1000mg, 클래리스로마이신 500mg을 단독 혹은 병용 투여하고 교차 시험을 시행하였다. 클래리스로마이신과 아목시실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고 혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-히드록시클래리스로마이신(클래리스로마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가되었다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클래리스로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
4) 임상시험에서 제산제와 파리에트 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 액제형 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄겔, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용 한 경우 평균 혈중농도곡선하면적이 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.
5) 저지방 식이를 섭취한 일본의 임상시험에서 음식과도 임상적으로 상관성 있는 상호작용이 없었다. 고지방 식이와 함께 이 약을 투여시 이 약의 흡수가 4시간 이상까지 지연될 수 있지만 흡수 정도(AUC)와 최고 혈중농도는 변화 없다.
6) 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 라베프라졸나트륨은 CYP450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로솜과의 in vitro 시험에서 라베프라졸은 싸이크로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62μM이었으며, 이 농도는 건강한 지원자가 20mg씩 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다.
7) 아타자나비어 - 건강한 지원자에 아타자나비어 300mg/리토나비어 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비어 400mg과 란소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비어 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비어 흡수는 pH 의존적이다. 라베프라졸과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제(Proton Pump Inhibitor)에서와 유사한 결과가 예상된다. 따라서 라베프라졸을 포함한 PPI들을 아타자나비어와 동시에 투여하여서는 안 된다.

6. 임부, 수유부에 대한 투여
1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에 대해서는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여할 것[동물실험에서 임신 랫드의 기관형성기에 경구투여시(400mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상수, 생존자수와 분만율의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수의 구획이동수의 감소가 관찰되었으며, 분만전·후에 정맥투여시(30mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 토끼의 기관형성기에 정맥투여시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.]
2) 수유중의 부인에 대한 투여는 피하는 것이 바람직 하지만 부득이 투여하는 경우는 수유를 하지 말 것[동물실험에서 유즙중으로 이행하는 것이 보고되었고, 랫드의 분만전·후에 정맥투여(30mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.]

7. 고령자에 대한 투여
이 약은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여할 것.

8. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.

9. 임상검사치에의 영향
간효소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 처치
현재까지는 고의로 과량투여한 경험은 없다. 과량투여에 대한 경험이 제한적이다. 확인된 최고 투여량은 60mg 1일 2회 혹은 160mg 1일 1회를 넘지 않는다. 일반적으로 영향은 경미하여 다른 의학적 처치 없이 가역적이다.
특별한 해독제에 대해 알려진 바 없다. 라베프라졸나트륨은 단백결합률이 아주 높아, 쉽게 투석되지 않는다. 과량투여한 경우 증상에 따른 치료를 실시하고, 전체적인 보조 요법을 실시하도록 한다.

11. 운전 및 기계 조작능력에 대한 영향
약리학적 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 안전성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.

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

13. 기타
1) 다른 PPI계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
2) 다른 PPI 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 랫드에 장기간 경구투여한 독성시험에서 위에 카르티노이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like세포 (ECL세포)의 과형성이 보고되었다.
3) 동물실험(랫드 경구투여 25mg/kg이상)에서 갑상선중량 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 갑상선기능에 주의할 것.
4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
5) 동물시험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
6) 동물시험 자료에서 라베프라졸 나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서 > 1,000 mg/kg, 랫트에서 > 1,300mg/kg 이었다. 라베프라졸나트륨의 치사량은 단회 경구투여시 개에서 > 2,000mg/kg [사람 권장용량(예, 20mg/day)의 약 2,500 ~ 5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서 > 200 mg/kg, 랫트에서 > 150 mg/kg 이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(Cmax=427ng/mL)의 8 ~ 37배 이었다.

14. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

라베스토정 10mg : 28 정 / **라베스토정 20mg** : 28 정

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다. 작성일 이후 변경된 내용은 www.huons.com에서 확인하실 수 있습니다.

작성월 : 2012. 04
소비자 상담실(반품 및 교환처) : 080-447-4700
EJ3318-01

제조자:
유영제약
충북 진천군 광혜원면 죽현리 432-17

제조의뢰자:
주식회사 휴온스
충청북도 제천시 바이오밸리로 100

Huons

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER