

**라베톤**정 20밀리그램

## 라베프라졸나트륨

[원료약품 및 분량] 1정 중

- 유효성분 : 라베프라졸리드 나트륨(LP) ..... 20.0mg
- 기제첨가제 : 디아세틸하이드로지세리드, 산화티탄, 수산화칼슘, 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 자차원도히드록시프로필셀룰로오스(J-11), 자차원도히드록시프로필셀룰로오스(J-22), 전분,크리올라나이트를, 침강탄산칼슘, 락트, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히포멜로우스오파탈레이트, 히포멜로우스, D-만니톨

**[성상] 담황색의 원형 장용 필름코팅정**

## [한글·한자]

- 위궤양, 십이지장궤양
- 미란성 또는 궤양성 위식도역류질환
- 위식도역류질환의 증상 완화
- 위식도역류질환의 장기간 유지요법
- 헬리코박터필로리에 감염된 소화기 궤양 환자에 대한 항생제 병용요법
- 홀링거 엘리스 증후군

【附】

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

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

위식도역류질환의 증상 완화: 1일 1회 10 mg를 투여한다. 4주간 투여 후에도 증상이 조절되지 않는 경우, 추가 진료가 필요하다. 증상이 소실된 후에는, 필요시 10 mg를 1일 1회 투여하는 on-demand 요법을 사용하여 이후에 나타나는 증상을 조절할 수 있다.

위식도역류질환의 장기간 유지요법: 환자에 따라 1일 10 mg 또는 20 mg을 경구 투여한다.  
헬리코박터 필로리 제균: 헬리코박터필로리 감염 환자들은 제균요법으로 치료받아야 한다. 이 약 20 mg과 클레리트로 마이신 500 mg, 아목시실린 1g을 1일 2회씩 7일간 병용 투여함이 권장된다.

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

- 간장애 환자: 간경변 환자에서 간성뇌증의 이상반응이 보고되었다.
- 소아: 소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다.
- 고령자: 가기능이 저하되어 있는 경우가 많으므로 신중히 투여한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 약, 약의 구성성분 또는 제오이디아출류에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 폐나심장에 항생제에 과민반응 환자(헬리코박터피로리 박멸을 위해 이독시실린과 병용요법시)
- 3) 마크로라이드에 항생제 과민반응 환자(헬리코박터피로리 박멸을 위해 클라리트로마이신과 병용시에 한함)
- 4) 테트라세틴, 시사프리드, 피오자드, 아스테미들를 투여 받고 있는 환자(헬리코박터피로리 박멸을 위해 클라리트로마이신과 병용 시에 한함)(상호작용항 참조)
- 5) 이타나비르를 투여중인 환자
- 6) 임부 및 수유부
- 7) 락타미스를 투여중인 환자(상호작용항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 간장애 환자
- 2) 고령자(고령자에 대한 투여량 참조)
- 3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자

### 3. 이상반응

- 4) 기관기능: 때때로 발진, 두드러기, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이런 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다.
- 5) 혈청계: 때때로 적혈구감소, 백혈구감소, 백혈구증가, 호산구증가, 중성구증가, 림프구감소, 림프관염, 림프관병증, 자색 소혈혈, 변혈구 감소, 무구립구증, 혈소판감소, 용혈성 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 6) 간경: 때때로 ALT, AST, ALP,  $\gamma$ -GTP, LDH, 총빌리루빈의 상승 등이 나타날 수 있으므로 투여 중에는 정기적으로 혈액생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 전적성간염, 간기능장애, 황달이 나타날 수 있다. 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 조치를 한다.
- 7) 심혈관계: 고혈압, 심상정맥성 심전도 이상, 편두통, 실신, 협심증, 자각단, 심계항진, 동맥경, 빈맥, 드물게 서맥, 폐색전증, 심실상성 빈맥, 혈전정맥염, 혈관확장, QTC 연장, 심실 빈맥이 나타날 수 있다.
- 8) 소화기계: 설사, 때때로 변비, 복통, 복부팽만감, 소화불량, 트림, 구역, 지장출혈, 혈변, 가식증, 담석증, 구강궤양, 삼킴곤란, 이물감, 쓴개감, 식욕항진, 비정상적인 대변, 간담, 식도염, 설염, 헤르페스, 장정염 드물게 구갈, 구두, 허복부통, 위체, 위염, 구내염, 미각이상, 출혈성 설사, 담관염, 십이지장염, 위장 출혈, 간염성 간염, 간경, 간기능장애, 황창기반, 외국에서 간손상의 기생충을 주로 간결변화자 레에서 착안, 방항강제, 기, 기면제(레베)의 보고가 있다.
- 9) 정신신경계: 두통, 불면, 불안, 현기증, 경련, 비정상적인 꿈, 성욕저하, 신경병, 감각이상, 떨림, 때때로 무력증, 신경과민, 졸음, 또 드물게 현훈, 우울 등이 나타날 수 있다. 드물게 초조, 기억상실증, 혼돈, 우회지령으로 인한 혼란, 자각변화, 자각 나타날 수 있다. 또, 간경변환자 레에서 상생지, 지각등대(知覺鈍麻), 의력저하, 언어곤란, 황창기반, 외국에서 간손상의 기생충을 주로 간결변화자 레에서 착안, 방항강제, 기, 기면제(레베)의 보고가 있다.
- 10) 호흡기계: 기침, 인두염, 비염, 호흡곤란, 천식, 코피, 후두염, 딸꾹질, 과다호흡, 때때로 기관지염, 부비동염이 나타날 수 있다. 드물게 후호흡, 호흡저하가 나타날 수 있다. 간질폐렴이 나타날 수 있으므로 발열, 기침, 호흡곤란, 폐음 이상 등이 확인되면 경우에는 의약의 투여를 중지하고 신속하게 흉부 X선 검사 등을 실시하고 적절한 처치를 한다.
- 11) 근골격계: 근육통, 요통, 관절염, 다리경련, 뼈 통증, 관절증, 유행발진, 과다근육긴장증, 신경통, 드물게 단일수축이 나타날 수 있다.
- 12) 피부 및 부속기: 발진, 가려움, 발한, 두드러기, 탈모증, 드물게 피부부전, 대상포진, 간선, 피부자색반, 독성피피고 사용 해리열중추군), 피부점막인상중추군(스티븐스-존슨증후군), 다형홍반이 나타날 수 있다.
- 13) 특수검자: 백내장, 의사, 노배장, 안구건조, 비정상적 시야, 이명, 중이염, 드물게 각막혼탁, 흐려보임, 검모임, 난청, 눈의 통증, 망막변성, 사시가 나타날 수 있다.
- 14) 기타: 때때로 부종, 총혈관레테를, 기능이상, BUN, 혈중 감상염 지수 호르몬의 상승, 통풍, 모든 신뇨, 소변양증, 혼한, 또 드물게 관대간, 체중증가, 시각이상, 식욕부진, 경부경직, 광과민성 반응, 수취효도, 체중감소, 통풍이 나타날 수 있다. 다른 프로톤펌프억제제(proton pump inhibitor)계열약물(오메프라졸, 라산소, 라자졸)에서 드물게 야나발염시사빈증, 소크를 일으켰다는 보고가 있으므로 이상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 15) 리산소 효외에서 부가적 이상반응

간 호소 수치의 상승이 보고되었음, 드물게 간경 화형 발생이 보고되었다. 간경변 질환에서 간성뇌증이 드물게 보고되었다. 급사, 혼수, 고요모니혈증, 혼돈, 궁전변, 방향감각장애, 보행장애, 혈관부종, 혈관부종이 보고되었다. 또한, 황색 자마 근대출혈증, 혈소판감소, 홍종구강증, 백혈구감소, 무구구감, 매우 고농혈, 백혈구감소, 수성성 혹은 두드러지기 피부 발진 및 전신적인 알레르기 반응(자할, 홍종과, 연부부종, 두, 근육통, 관절통)이 보고되었다. 때때로 고열이 길지 시간당, 여성생양성증, 간질병, 간경변에서 드물게 보고된 증상. 다형성반, 독성피피피사용에(임종중) 및 피부발진양증군 (스티븐스-존슨 증후군)이 보고되었다. 외리비과 병용시 INR과 프로트롬빈 시지 증가가 보고되었다. 배설결이 거시에서 라베프라를 치료와 관련이 있는 다른 뚜렷한 비정상상진 검사결과 는 보고되지 않았다. 클로스트리움 디피실래상 설사가 나타날 수 있다(빈도불명). 상 발생은 프로트롬빈제약제의 시한 후 조사를 통해 보고되었다 이상행동. 이 이상행동은 불특정 다수의 인구집단에서 자발적으로 얻은 것이기 때문에, 항상 발생세를 신중히 평가 예측하거나 역을 투여와의 인과관계를 확립할 수 있는 없다.

- 14) 국내 시판 후 조사결과  
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 53,109명을 대상으로 실시한 사용성적조사결과와 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 0.47%(250례/53,109례)로 보고되었다.

- (1) 사회(가): 구역, 번대, 북동, 설사, 소화불량, 복부팽만, 트림, 구갈, 구역, 설염, 구강건조, 구도, 미각이상, 위염, 간기능 이상, ALT 상승, AST 상승
- (2) 전신 및 대사이상: 가슴답답함, 일레르기 반응, 발열, 부종, 고중성비형혈증, 고콜레스테롤혈증, 체중감소
- (3) 신경계: 두통, 어지럼, 착란, 무력증, 손발저림, 불안, 불면, 졸음
- (4) 피부 및 부속기관: 두드러기, 발진, 가려움증, 얼굴부종, 홍조
- (5) 근골격계: 관절염, 근육통
- (6) 호흡기계: 기침, 호흡곤란
- (7) 기타: 두근거림, 안압상승, 시각이상, 요로감염

#### 4. 일반적 주의

- 1) 악으로 인해 악성양의 증상이 한화되거나 진단이 지연될 수 있으므로 악성 종양의 의심되는 경우 고상검사와 같은 철저한 체검, 재발성 구토, 식욕부진, 탈수, 흑색변 등)이 있으면서 투여없이 진단이 의심되는 경우 악성 악성을 확실히 하고자 한다.
- 2) 장기간 경과를 충분히 관찰하고 증상에 따라 이 악을 최소용량 및 적절한 치료기간으로 투여하여야 한다. 이 악으로 장기간 치료할 경우(특히 1년 이상) 환자의 신장에 정기적으로 검사를 받아야 한다.
- 3) 신장에 한하여도 용량조절이 필요치 않다. 이 악의 투여 중에는 혈액상과 간기능에 주안하고 정기적으로 혈액학적 검사 및 혈액 생화학적 검사를 하는 것이 바람직하다. 또한 이상이 인정된 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- 4) 위장관, 심이성장질환, 혼란부정맥에 대해서는 신장적인 사용증상은 충분히 없으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직 하다.
- 5) 위장관구에서 프로톤펌프억제제 치료 가관절, 속독 및 척추의 골다공증과 연관된 골질의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골질의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자나 1년 이상의 장기시용 환자에서 증가되었다.
- 6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들중에서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으나, 1년 이상 치료를 받은 경우에 거의 많이 나타났다. 대부분의 환자들은 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료에 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증 증을 유발하는 약물에, 이노제를 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 감작, 부정맥, 발작을 포함한다.
- 7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 악으로 치료할 때 설모발라, 캄필로박터, 클로스트리디움 디피실레와 같은 균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리디움 디피실레균과 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 일원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리디움 디피실레균과 설사는 거의 모든 항균제 사용 후 보고되었다.
- 8) 어지러움 특성과 발생한 이상반응을 근거로 하여, 이악은 운전이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 인한성이 떨어질 수 있으므로, 운전이나 복잡한 기계 작업은 피하도록 한다.
- 9) 메토타트렉세이트 : 프로톤펌프억제제와 메토타트렉세이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토타트렉세이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토타트렉세이트 그리고/또는 그 대사의 혈청 농도가 상승 및 메토타트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토타트렉세이트를 사용하는 경우, 프로톤 펌프억제제의 일일적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상조용량 참조).
- 10) 헬리코박테리얼리 비활을 위한 항생제 병용요법으로 이 악과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.
- 11) 이 악의 장기투여로 인해 저염산증 또는 위위산증에 의해 비타민 B12 (사이아코발린) 흡수장애가 나타날 가능성이 있다.
- 12) 피부 및 안의 질환 : 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 비부종형홍반루푸스(Cutaneous lupus erythematosus, CLE)와 전신 홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)가 보고되었다. 이러한 사례들은 새로 발생하거나 기존의 자면역질환의 악화로 발생하였다. 프로톤펌프억제제로 유발되는 홍반루푸스 사례는 대부분 피부홍반루푸스이다.
- 13) 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 보고된 피부홍반루푸스의 가장 흔한 형태는 아급성피부홍반루푸스이며, 영어부터 노인에 이르기까지 지속적인 악을 치료 후 수주에서 수년 이내에 발생하였다. 일반적으로 조직학적 결과는 장기침윤이 없는 상태로 관찰되었다.
- 14) 프로톤펌프억제제를 복용한 환자에서 전신홍반루푸스는 피부홍반루푸스보다 일 흔하게 나타나며, 프로톤펌프억제제 관련 전신홍반루푸스는 보통 비약물발생전신홍반루푸스보다 더 가벼운 증세를 보인다. 전신홍반루푸스는 주로 젊은층의 성인부터 노인에 이르기까지 초기 악을 치료 후 수일에서 수년 이내에 발생한다. 대부분의 환자는 발진이 나타났으나, 관절통과 혈구감소증도 보고되었다.
- 15) 의학적요로 지시된 것보다 더 오랫동안 프로톤펌프억제제를 투여하지 않는다. 만약 이 악을 복용한 환자에서 피부홍반루푸스 또는 전신홍반루푸스의 일차하는 증상으로 징후가 나타나면, 증상, 악을 용량을 중단하고 적절한 전문의에게 환자 평가를 의뢰한다. 대부분의 환자들은 4 ~ 12주 내로 프로톤펌프억제제를

제 중단만을 통하여 개선되었다. 혈청학적 검사(예, 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA))에서 양성으로 나타날 수 있으며, 높은 혈청학적 검사결과는 임상 증상보다 해결되는데 시간이 더 소요될 수 있다.

13) 이 약의 투여로 인한 위내 신도의 감소는 혈청 크로모그라닌 A(serum chromogranin A, CgA)의 농도를 증가시킨다. 따라서 이 약을 투여 중인 사람은 신경 내분비종양 진단검사에서 위양성 결과를 야기할 수 있다. CgA검사 전 최소 14 일 전에는 이 약의 투여를 일시적으로 중단해야 하며, 검사가참고 상한치 를 초과한 경우 재검사 시행을 고려하도록 한다. 반복적으로 검사를 실시할 경우(예, 모니터링), 실험실간 참고 범위가 다르므로 농도의 측정은 동일한 실험실에서 실시해야 한다.

14) 금성 간질성 신세뇨관염 : 금성 간질성 신세뇨관염은 프로토펙프릭제제를 투여한 환자에게 관찰되었으며 프로토펙프릭제제 치료기간 중 언제라도 발생할 수 있다. 환자는 과민반응부터 신장기능저하의 비특이적증상(예, 권태, 오심, 식욕부진)까지 다양한 징후와 증상이 나타날 수 있다. 보고된 일련의 사례에서 일부 환자는 조직검사로 진단되었으며 신장 의 증상(예, 발, 발진, 관절통)이 있었다. 금성 간질성 신세뇨관염은 신부전으로 진행될 수 있다. 금성 간질성 신 세뇨관염이 의심되는 환자는 이 약의 투여를 중단하고 조치를 취해야 한다.

#### 5. 상호작용

- 다른 프로토펙프릭제제 계열 약물과 마찬가지로, 이 약은 간대사제인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 이 약은 아목 사실린 또는 CYP-450계에 의해 대사되는 와르파린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인의 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다). 이 약을 포함한 프로토펙프릭제제와 와르파린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로트롬빈 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로트롬빈 시간의 증 가는 비정상적혈과 심지어 사망까지 초래할 수 있다.
- 인체 간 마이크로솔과 of in vitro 시험에서 이 약은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인체 내 라베프라졸의 혈중 농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 인체 간 마이크로솔과 of in vitro 시험에서 이 약은 시클로스포린의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62 μM 이었으며, 이 농도는 건강한 자원자가 20 mg/kg 14일간 복용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메 프라졸과 유사하다.
- 아타자나비르 ~ 건강한 자원자에 아타자나비르 300 mg/리토나비르 100 mg과 오메프라졸(40 mg 1일 1회) 또는 아타 자나비르 400 mg과 란소프라졸(60 mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타 자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로토펙프릭제제들과의 유사한 결과가 예상된다. 따라서 이 약을 포함한 프로토펙프릭제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
- 이 약은 위산분비를 억제하거나 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수가 차이가 있는 약물과는 상호 작용이 있을 수 있다. 이 약과 병용투 여시 정상인에서 케토티나졸의 혈중농도는 약 30 % 감소, 디곡신의 최저혈중농도는 22 %가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라코나졸, 게피티닙을 병용투여 시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요한 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
- 임상시험에서 제산제와 이 약 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 억제제 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄 놀렐, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후에 복용한 경우 평균 혈중농도곡선하면적이 각각 8%, 6% 저 하되었다는 보고가 있다.
- 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.
- 항생제와의 병용 치료 : 16명의 건강한 자원자에게 이 약 20 mg과 아목사실린 1,000 mg, 클레트리모마이신 500 mg을 단독 혹은 병용 투여하고 교차 시험 을 시행하였다. 클레트리모마이신과 아목사실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증 가하였으며 14 ~ 히드록시클레트리모마 이신(클레트리모마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가되었 다. 이 라베프라졸과 14 ~ 히드록시클레트리모마 이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메트로트렉세이트 투사로 고용량을 사용하는 경우, 메트로트렉 세이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로토펙프릭 약제제를 병용하는 경우 메트로트렉세이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메트로트렉세이트의 혈청 농도 가 상승 및 유지되어 메트로트렉세이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메트로트렉세이트와 프로토펙프릭제제에 대한 정식 약물상호 작용연구는 수행되지 않았다.(일반적 주의사항 참조)
- 헬리코박터릴로 박멸을 위한 항생제병용요법 : 클레트리모마이신 및/또는 에리트로마이신을 피모지드와 병용 투여시 심부 정맥(OT)정장, 심실성 빈맥, 심 실세동, Torsades de pointes) 포함이 나타나고 이는 클레트리모마이신 및 에리 트로마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받 받기 때문인 것으로 외국 의 시험후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.
- 이 약과 필리마린의 병용 시 필리마린의 혈장농도가 감소할 수 있으므로(위장 pH 증가) 병용 투여해서는 안된다. 이는 필리마린의 치료효과를 저하시킬 수 있다.

#### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 사람의 임신에서 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 이 약은 임신중에 금기이다(동물실험에서 임신 랫트의 기관형성기에 경구투여시(400 mg/kg/day) 태 자의 골화 지연, 분만시 착상, 생존자수와 분만물의 감소, 출생자의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전후에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 출생자의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 토끼의 기관형성기 에 정맥투여시(30 mg/kg/day) 태자의 체중 저 하, 골화지연이 관찰되었다).
- 이 약의 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 이 약을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험 에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전후에 정맥투여(30 mg/kg/day) 출생자의 체중저하가 관찰되었다.).

#### 7. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 간장에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화가증상 등의 이상반응(이상반응참조) 이 나타나는 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

#### 8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

#### 9. 임상검사치의 영향

간호소견과 관련되어 드물게 발생하는 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별히 비정상적인 결과는 없었다.

#### 10. 과량투여시의 처치

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

#### 11. 적응상의 주의

이 약을 씹거나 부수어 복용하지 않도록 하며, 정제를 한변에 삼켜 복용한다.

#### 12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

#### 13. 약약품동등성시험 정보\*

색, 시험약 라베프라졸나트륨정20밀리그램(영일제약주)]과 대조약 파리에트정20밀리그램(라베프라졸나트륨((주)한국안테))을 2×4 반복교차시험으로 각 1명 씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 35명의 혈중 라베프라졸을 측정한 결과, 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수가 56% 이었다. 비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내이며, 비교평가항목치(C<sub>max</sub>)를 로그변환하 여 통계처리하였을 때 평균치 차는 log 0.8에서 log 1.25 이내로서, 변동계수 56%에 해당하는 C<sub>max</sub>의 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.6884 으 서 log 1.4319 이내이므로, 약약품동등성시험기준 제7조제4항에 따라 생물학적으로 동등함을 입증하였다. 다.

| 구분           |                                        | 비교평가항목                                |                             | 참고평가항목                   |                          |
|--------------|----------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|              |                                        | AUC <sub>0~12hr</sub><br>(ng · hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| 대조약          | 파리에트정20밀리그램(라베프라졸나트륨)<br>[(주)한국안테]     | 850.0±385.3                           | 466.7±232.0                 | 4.00(1.50~10.00)         | 1.11±2.35                |
| 시험약          | 라베프라졸나트륨정20밀리그램<br>[영일제약(주)]           | 805.6±361.4                           | 399.6±198.8                 | 4.00(1.50~7.00)          | 1.30±1.35                |
| 기준           | 90% 신뢰구간†                              | log 0.8716 ~ 1.0600                   | log 0.7438 ~ 1.0342         | -                        | -                        |
|              | AUC <sub>i</sub>                       |                                       |                             |                          |                          |
|              | log 0.6984 ~ log 1.4319<br>(변동계수* 56%) |                                       |                             |                          |                          |
| 로그변환한 평균치의 차 |                                        | log 0.9612                            | log 0.8771                  | -                        | -                        |

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub> : 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub> : 중앙값(범위), n = 35)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도 - 시간곡선하면적  
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도  
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간  
t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기  
\*비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간  
† 대조약 C<sub>max</sub>의 시험대상자 개체 내 변동계수(%) = 100 √exp{[(로그변환한 대조약 C<sub>max</sub>의 개체내 표준편차)<sup>2</sup>]-1}

\* 이 약은 영일제약주) 라베프라졸나트륨정20밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 된 공정을 영일제약주)에 위탁 제조하였음.

#### 14. 기타

- 다른 프로토펙프릭제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 다른 프로토펙프릭제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 애틀랜틱 기간 경구투여한 독성시험에서 위에 커리드 노이드가 발생 했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromaffin-like세포[EC 세포]의 과형성이 보고되었다.
- 동물실험(랫) 경구투여 25 mg/kg 이상에서 감산성증상 및 혈중아미노산이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 감산성기능에 주의할 것.
- 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약한 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
- 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50는 단회경구 투여시 마우스에서 > 1,000 mg/kg, 랫트에서 > 1,300 mg/kg이었다. 라베프라졸나트륨의 치사 량은 단회 경구투여시 개에서 > 2,000 mg/kg [사망 권장용량(예, 20 mg/day)의 약 2500 ~ 5,000배], 단회 정맥투여시 마우스에서 > 200 mg/kg, 랫트 에서 > 150 mg/kg 이었다. 마우스에서 100 mg/kg, 랫트에서 300 mg/kg, 개에서 25 mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피 크 혈장 농도(C<sub>max</sub> = 427 ng/mL)의 8 ~ 37배 이었다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(~30℃)보관

[포장단위] 28정(14정/Alu Alu×2)

[사용기법] 외부포장 참조

[제조자] 영일제약주) 충북 진천군 진천읍 문화2길 6-1

[제조회자] 안국약품주) 경기도 화성시 향남읍 제막공단길 40

본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의거 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통 도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오니 담당사원을 통하여 폐사로 송부하여 주시기 바랍니다. 안국약품주) · 소비자 상담실 : 080-001-4125

\* 이 첨부서적 작성일자(2024년 07월 19일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에 확인할 수 있습니다. \* 자세한 품목 허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처의약품안전정보시스템(http://ndrug.mfds.go.kr) 참조 \* 부작용 피해구제 신청 : 한국약물 안전관리원 1. 신청방법 : 1644-6223 또는 14-3330, karp.drugsafe.or.kr 2. 신청대상 : 약약품 부작용으로 사망, 장애, 질병 피해를 입은 환자 및 유족 3. 보상범위 : 사망(임시보상금, 장례비, 장제임시보상금, 진료비

|                |                                                                                             |                              |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 제품명            | 라베톤정20밀리그램                                                                                  | 기타사양                         |
| 자재             | 설명서                                                                                         | 양면                           |
| 개정번호           | AG240719                                                                                    | 수정사항                         |
| 규격 / 착인공간 (mm) | 125×375                                                                                     | 240426   위탁제조원 변경으로 인한 신규 제작 |
| 재질 / 코팅 / 후가공  | 모조70 / - / -                                                                                |                              |
| 컬러             | ■ K                                                                                         |                              |
| 글자크기           | 6pt                                                                                         |                              |
| 라벨/케이스         | 7pt 이상 제품명, 유효기한(사용기한), 유효성분 명칭 및 분량, <span>전문의약품</span> , <span>일반의약품</span><br>6pt 이상 이 외 |                              |
| 설명서            | 전문의약품 : 6pt 이상 / 일반의약품 : 7pt 이상      줄 간격 0.5pt 이상                                          |                              |

인국약품