

- 4) 위궤양, 심심지장궤양, 문헌부궤양에 대해서는 정기적인 사용경험은 충분하지 않으므로 유지요법에는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
- 5) 관찰연구에서 프로톤펌프억제제 치료가 고관절, 손목 및 척추의 골다공증과 연관된 골절의 위험성 증가와 관련이 있을 가능성이 있다고 보고되었다. 골절의 위험은 권장용량을 상회하는 고용량을 투여한 환자와 1년 이상의 장기사용 환자에서 증가되었다.
- 6) 3개월 이상 프로톤펌프억제제 치료를 받은 환자들에게서 저마그네슘혈증이 드물게 보고되었으며, 1년 이상 치료를 받은 경우에 가장 많이 나타났다. 대부분의 환자들에게 저마그네슘혈증의 치료로서 마그네슘보충 및 프로톤펌프억제제 투여 중단이 필요하다. 장기간 치료가 필요하거나 다국산 또는 저마그네슘혈증을 유발하는 약물(예, 이노제)을 병용투여하는 환자들은 치료 시작을 포함한 주기적 마그네슘 수치 모니터링이 필요하다. 중대한 이상반응은 감지, 부정맥, 발작을 포함한다.
- 7) 프로톤펌프억제제로 인해 위내 산도가 감소하면 위장관에 보통 존재하는 세균의 수가 증가한다. 이 약으로 치료할 때 살모넬라, 캄필로박터, 클로스트리다움 디피실레와 같은 세균에 의한 위장관의 감염 위험이 약간 증가할 수 있다. 이것은 클로스트리다움 디피실레균성 설사 위험성 증가와 연관이 있으며 특히 입원환자에서 이러한 위험성이 증가되었다는 여러 관찰연구 결과가 보고되었다. 이러한 진단은 설사증세가 개선되지 않았을 때 고려되어야 한다. 클로스트리다움 디피실레균성 설사는 거의 모든 항균제 사용 중 보고되고 있다.
- 8) 약리학 특성상, 발생된 이상반응이 근거로 하면, 이 약은 운전능이나 기계 조작능력 등에 영향을 주지 않을 것으로 예상된다. 그러나 졸음으로 민첩성이 떨어질 수 있으므로 운전이나 복잡한 기계 작동은 피하도록 한다.
- 9) 메토크레사이트 : 프로톤펌프억제제와 메토크레사이트(주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레사이트의 사용상의 주의사항 참조)를 병용하는 경우 메토크레사이트 그리고/또는 그 대사체의 혈장 농도가 상승 및 지속되어 메토크레사이트의 독성이 나타날 수 있다는 문헌보고가 있었다. 고용량의 메토크레사이트를 사용하는 경우, 프로톤펌프억제제의 일시적인 투여 중단을 고려할 수 있다(상호작용항 참조).
- 10) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제 병용요법으로 이 약과 같이 투여하는 항균제의 사용설명서를 참조해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열 약물과 마찬가지로, 이 약은 간대사계인 CYP-450계를 통해 대사된다. 건강한 성인을 대상으로 실시한 시험에서 이 약은 아목시실린 또는 CYP-450에 의해 대사되는 오피피린, 페니토인, 테오필린, 디아제팜 등과 같은 약물과 임상적으로 유의한 상호작용을 나타내지 않았다(다른 PPI 계열 약물인 오메프라졸의 경우에는 페니토인 대사, 배설을 지연시켰다는 보고가 있다). 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제와 오피피린을 병용투여한 환자들에게서 INR과 프로토티민 시간이 증가하였다는 보고가 있었다. INR과 프로토티민 시간의 증가는 비정상적혈소판 수치에 사망까지 초래할 수 있다.
- 2) 안제 간 마이크로솔과 in vitro 시험에서 이 약은 CYP-450(CYP2C19와 CYP3A4)계 효소에 의해 대사되었다. 이러한 시험에서 인제 간 라베프라졸의 혈중농도는 CYP3A4를 저해하거나 유도하지 않았다. 안제 간 마이크로솔과의 in vitro 시험에서 이 약은 사클로포판의 대사를 저해하였으며, 이때 IC50은 62μM이었으며, 이 농도는 건강한 자원이자 20mg씩 14일간 투용한 후 측정되는 최고 혈중농도의 50배 이상의 농도이다. 이러한 저해의 정도는 같은농도의 오메프라졸과 유사하다.
- 3) 아타자나비르-건강한 자원에서 아타자나비르 300mg/리토나비르 100mg과 오메프라졸(40mg 1일 1회) 또는 아타자나비르 400mg과 탄소프라졸(60mg 1일 1회)의 병용투여시 아타자나비르 노출도가 실질적으로 감소하였다. 아타자나비르 흡수는 pH 의존적이다. 이 약과의 병용투여는 연구되지 않았으나 기타 프로톤펌프억제제와의 유사한 결과가 예상된다. 따라서 이 약을 포함한 프로톤펌프억제제를 아타자나비르와 동시에 투여하여서는 안 된다.
- 4) 이 약은 위산분비를 뛰어나게 또한 장기간 지속적으로 저해한다. 위산농도에 따라 흡수가 차이나 있는 약물과는 상호작용이 있을 수 있다. 이 약과 병용투여시 정상인에서 게토코나졸의 혈중농도는 약 30% 감소, 다국산의 최저혈중 농도는 22%가 증가하였다. 또한 이 약과 이트라코나졸, 게피티딘을 병용투여시 이들 약물의 혈중 농도가 저하될 우려가 있다. 따라서 이러한 약물과 이 약을 병용투여하여 용량조절이 필요할 경우, 환자별로 모니터링하여 결정하도록 한다.
- 5) 임상시험에서 제산제와 이 약 병용시 제산제와의 상호작용을 확인하기 위해 실시된 시험에서 억제된 제산제와 상호작용이 관찰되지 않았다. 수산화알루미늄, 수산화마그네슘 함유 제산제와 이 약을 동시에 병용 투여한 경우와 제산제 투여 1시간 후 투여한 경우 평균 혈중농도곡선면적은 각각 8%, 6% 저하되었다는 보고가 있다.
- 6) 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.
- 7) 항생제의 병용 치료 : 16명의 건강한 자원자에게 이 약 20mg과 아목시실린 1,000mg, 클레리트로마이신 500mg을 단회 혹은 병용 투여하고 고차 시험을 시행하였다. 클레리트로마이신과 아목시실린의 AUC와 최고 혈중농도는 단독 요법과 유사하였다. 라베프라졸의 AUC와 최고혈중농도는 각각 11%, 34% 증가하였으며 14-히드록시클레리트로마이신 (클레리트로마이신의 활성 대사체)의 AUC와 최고혈중농도는 단독 투여시의 값에 비해 각각 42%, 46% 증가되었다. 이 라베프라졸과 14-히드록시클레리트로마이신 노출의 증가는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 보인다.
- 8) 이상반응 사례 보고, 집단약동학 연구(population pharmacokinetic studies) 및 후향적 연구 등에서 메토크레사이트 (주로 고용량을 사용하는 경우, 메토크레사이트의 사용상의 주의사항 참조)와 프로톤펌프 억제제를 병용하는 경우 메토크레사이트 그리고/또는 그 대사체인 히드록시메토크레사이트의 혈장 농도가 상승 및 유지되어 메토크레사이트의 독성이 나타날 수 있다고 보고되었다. 그러나 고용량의 메토크레사이트와 프로톤펌프억제제에 대한 정식 약물상호작용 연구는 수행되지 않았다(임상적 주의항 참조).
- 9) 헬리코박터빌로리 박멸을 위한 항생제병용요법 : 클레리트로마이신 및/또는 에리트로마이신을 피오지드와 병용 투여시 심부정맥(QT연장, 심실성 태동, Torsades de pointes 포함)이 나타나고 이는 클레리트로마이신 및 에리트로 마이신에 의해 이들 약물의 간대사가 방해받기 때문인 것으로 외국의 시판후 조사결과 보고되었으며 치명적인 사례도 보고되었다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 사람의 임신에서 이 약의 안전성에 대한 데이터는 없다. 이 약은 임신중에 급기야(동물실험에서 임신 랫트)의 기관 형성기에 경구투여시(400mg/kg/day) 태자의 골화지연, 분만시 착상수, 생존지수의 분만율의 감소, 출생지의 체중증가량 저하와 open-field test에서 시행횟수와 구획이행수의 감소가 관찰되었으며, 분만전·후에 정맥투여시 (30mg/kg/day) 출생지의 지속적인 체중저하가 관찰되었다. 임신 초기의 기관형성기에 정맥투여시(30mg/kg/day) 태자의 체중 저하, 골화지연이 관찰되었다.
- 2) 이 약이 사람의 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않다. 수유부에서 어떠한 연구도 행해지지 않았다. 따라서 이 약을 수유중에 사용해서는 안 된다(동물실험에서 유즙중으로 분비되는 것이 보고되었고, 랫트의 분만전·후에 정맥투여 (30mg/kg/day) 출생지의 체중저하가 관찰되었다).

7. 고령자에 대한 투여

이 약은 주로 건강에서 대사되지만 고령자는 간기능이 저하되어 있는 경우가 많고 이상반응이 나타날 수 있으므로 소화기증상등의 이상반응(이상반응항 참조)이 나타난 경우에는 휴약하는 등 신중히 투여한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다).

9. 임상검사치에의 영향

간효소증가와 관련되어 드물게 발생한 경우를 제외하고 실험실 시험결과 수치에 특별한 비정상적인 결과는 없었다.

10. 과량투여시의 처리

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

11. 적응상의 주의

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

12. 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.

13. 기타

- 1) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸)에 대해 외국에서 시력장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 2) 다른 프로톤펌프억제제 계열(오메프라졸, 란소프라졸)에 대해 몇몇 건강한 경우투여한 독성시험에서 위벽 카르티나이드가 발생했다는 보고가 있고 이 약에서는 Enterochromatide-like 세포(ELC 세포)의 과형성이 보고되었다.
- 3) 동물실험(랫트 경구투여 25mg/kg 이상)에서 갑상선종양 및 혈중티록신이 증가했다는 보고가 있으므로 사용시 갑상선기능에 주의할 것.
- 4) 세균을 이용한 in vitro 복귀 돌연변이시험에서 약간 유전자변이 유발물질로 판명되었다.
- 5) 동물실험에서 항원성을 나타내는 것으로 보고되었다.
- 6) 동물실험 자료에서 라베프라졸나트륨의 LD50은 단회경구 투여시 마우스에서 >1,000mg/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 >200mg/kg, 랫트에서 >150mg/kg 이었다. 마우스에서 100mg/kg, 랫트에서 300mg/kg, 개에서 25mg/kg 씩의 초회 경구용량 투여후 피크 혈장 농도는 사람에서의 피크 혈장 농도(Cmax=427ng/mL)의 8~37배 이었다.

제장방법 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위 28정

630701-1-1

* 본 제품을 투여하기 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어라 합니다.

* 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 제품에 대한 의사사항 및 본 사용설명서의 최종개정일자(2013년 12월 04일) 이후 변경된 내용은 한화제약 홈페이지 (www.hwhp.com) 또는 한화제약 개발부(Tel. 02-959-3679)로 문의하시기 바랍니다.

* 의약품정보는 이지트릭(<http://ezdrug.meds.go.kr>) -정보마당-의약품정보를 참조하십시오.

제조외곽자

한화제약

강릉도 춘천시 남면 약갑길 109

제조자

유영제약

충북 진천군 광혜원면 용소 2길 33