의약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

KGMP 적격업체

오스티딘 정 (시메티딘)

전문의약품

Austidine Tab. 분류번호 : 232

■원료약품 및 그 분량 1정 중
유효성분: 시메티딘(KP) · 200 mg
첨가제(타르색소) : 청색1호알루미늄레이키, 황색4호
첨가제(기타) : 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전분글리콜산나트륨, 전호화전분

■성 상 : 연녹색의 원형 정제

■효능 · 효과
1. 위 · 십이지장궤양, 역류성식도염, 재발성궤양, 문합부궤양, 졸링거-엘리슨증후군
2. 다음 질환의 위점막병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성위염, 만성위염의 급성악화기

■용법 · 용량
1. 성인 : 시메티딘으로서 1회 400 mg 1일 2회(오전, 취침시) 경구투여하거나 1일 1회(취침시) 800 mg을 투여한다. 또한 1회 300 mg 1일 4회(식후, 취침시) 경구투여한다.
   1회 400 mg 1일 4회(식후, 취침시)(총 1.6 g)까지 증량할 수 있다.
   단, 다음 질환의 위점막병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성위염, 만성위염의 급성악화기 에는 1회 200 mg 1일 2회 또는 1일 1회 400 mg을 투여한다.
2. 소아 : 1일 체중 kg당 20 ~ 40 mg을 분할 경구투여한다.
3. 통증의 완화를 위해서 필요시 제산제를 투여할 수 있다. 환자에 따라서는 용량을 증가시킬 수 있으므로 이때에는 1회 투여량을 증가하지 말고 투여횟수를 늘린다. 1일 2.4 g을 초과하지 않는다.
4. 신기능부전 환자 : 이 약으로서 1회 300 mg 1일 2회, 12시간마다 투여한다. 환자의 증상에 따라 필요하다면 투여횟수를 1일 3회, 8시간마다 또는 그 이상 늘일 수 있으나 주의한다. 중증의 신기능부전 환자는 약물이 체내에 축적될 수 있으므로 환자의 반응에 따라 투여횟수를 최소한으로 줄인다. 혈액투석은 혈중 시메티딘치를 낮춘다. 혈액투석이 끝나면, 스케줄에 따라 약물을 다시 투여한다.
   연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

■사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 시메티딘 또는 이 약의 다른 성분에 과민반응 및 그 병력이 있는 환자
2) 도페틸라이드를 투여하고 있는 환자(심실성 부정맥(torsades de pointes를 포함)의 위험을 증가시킴)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 신장애 환자(혈중 농도가 지속되므로 투여량을 감소하거나 투여간격을 두고 사용한다)
2) 간장애 환자
3) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자
4) 고령자
5) 19세 미만의 소아
6) 혈액투석을 받고 있는 환자(시메티딘은 혈액 투석에 의해 제거되기 때문에 투석 후 투여한다)
7) 이 약 투여로 위암에 의한 증상이 은폐될 수 있으므로 악성이 아닌 것을 확인한 후에 투여한다.
8) 헬리코박터 파일로리 양성인 위 · 십이지장궤양 환자 : 세균박멸을 위한 노력이 필요하다.
9) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응
1) 혈액계 : 흔하지 않게 백혈구감소증, 드물게 과립구감소증, 무과립구증, 혈소판 감소, 범혈구 감소, 재생불량성빈혈이 나타날 수 있으므로 초기 증상으로서 전신권태, 무력, 피하출혈, 점막하출혈, 발열 등이 나타나면 그 시점에서 혈액검사를 실시하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 매우 드물게 면역용혈성빈혈의 보고가 있다.
2) 간장 : 드물게 황달, 간염이 나타날 수 있다. 또한 때때로 AST, ALT의 상승 등 간기능 이상이 나타날 수 있으며 반복투여에 의해 더욱 심하게 나타난다. 문맥주위의 간섬유증이 보고되어 있다.
3) 신장 : 간질성 경련, 급성 신부전, 드물게 간질성 신염 및 요저류, BUN 상승이 나타날 수 있다. 또한 신부전 환자에서 일과성의 혈청 크레아티닌 상승이 나타날 수 있다. 초기증상으로 발열, 신기능 검사시 이상(BUN, 크레아티닌 상승 등)이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
4) 과민반응 : 드물게 쇼크, 아나필락시스모양 반응(전신발적, 호흡곤란 등), 과민성 혈관염, 때때로 발진 등이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
5) 내분비계 : 때때로 여성형유방, 드물게 유즙분비과다, 대하증가, 발기부전이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
6) 소화기계 : 때때로 복부팽만감, 변비, 설사 등의 증상이 나타날 수 있다.
7) 정신신경계 : 드물게 두통, 어지럼, 경련, 사지저림 및 굳은감, 졸음, 히포콘드리양 증상, 무력 등의 증상이 나타날 수 있다. 또한 의식장애, 경련이 나타날 수 있으므로, 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우는 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다. 특히 고령자 또는 신부전 등의 중증 질환이 있는 환자에서 드물게 가역성의 착란 상태(초조, 정신병, 우울, 흥분, 환각, 방향상실 등)가 쉽게 나타날 수 있으므로 주의한다.
8) 순환기계 : 드물게 동성서맥, 빈맥, 심계항진, 방실차단이 나타날 수 있다.
9) 피부 : 매우 드물게 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), 표피괴사, 다형홍반, 박탈피부염, 전신박탈홍반부종과 같은 중증의 전신 피부반응이 나타날 수 있다.
10) 기타 : 흔하게 피로, 드물게 발열, 전신열감, 배뇨곤란, 근육통, 관절통, 췌장염, 탈모현상이 나타날 수 있다.
11) 이 약과의 상관성은 밝혀지지 않았으나 매우 드물게 가역성 발기부전, 다발성 근염이 보고된 바 있다.

4. 일반적 주의
1) 경과를 충분히 관찰하여 병의 상태에 따라 필요한 최소량을 사용하고 이 약으로 효과가 보이지 않는 경우에는 다른 요법으로 바꾼다. 또한 혈액상, 간기능, 신기능 등에 주의한다.
2) 소화성 궤양의 병력이 있는 환자, 특히 고령자가 이 약 및 비스테로이드소염진통제를 복용중인 경우 정기적으로 환자를 관찰하는 등 주의를 기울여야 한다.
3) 혈액세포수가 감소될 수 있는 약물을 복용중이거나 그러한 질환이 있는 환자에게 H2 수용체 차단은 그 작용을 더욱 강화시킬 수 있음을 주지해야 한다.
4) 고령자, 만성 폐질환자, 당뇨병 환자 또는 면역력이 약한 환자의 경우 지역사회 획득 폐렴(community acquired pneumonia)으로 발전할 수 있는 위험성이 증가할 수 있다. 대규모 역학조사 결과 H2 수용체 차단제의 복용을 중단한 환자에 비해 H2 수용체 차단제를 복용하고 있는 환자에서 지역사회 획득 폐렴 발병 위험도가 증가하였다. (보정 비교위험도 : 1.63)
5) 상부소화관출혈의 경우에는 보통 주사제로 치료를 개시한다. 일반적으로 1주 이내에 효과가 나타나는데, 경구투여가 가능하게 된 후에는 경구투여로 바꾼다.
6) 쿠마린계 항응고제와 병용투여 시 상호작용이 있을 수 있으므로 프로트롬빈시간을 세심히 관찰한다.
7) 치료계수가 작은 약물(페니토인, 테오필린 등)은 이 약과 병용하는 경우 시메티딘 투여의 시작 또는 중단 시 용량을 조절하도록 한다.

5. 상호작용
다음 약물의 흡수, 대사, 배설에 영향을 주어 혈중 농도를 변화시킨다는 보고가 있으므로 병용할 경우 다음과 같은 약물을 감량하거나 휴약하는 등 신중하게 투여한다.
– 쿠마린계 혈액응고저지제(와르파린 등), 미다졸람, 디아제팜, 클로르디아제폭시드, 프로프라놀롤, 메토프롤롤, 테오필린, 페니토인, 클래스 I 부정맥용제(리도카인, 퀴니딘), 니페디핀, 딜티아젬, 이미프라민, 프로카인아미드, 메트로니다졸, 일부 삼환계 항우울약, 에리트로마이신, 시클로스포린, 타크롤리무스, 메트포르민, 도페틸라이드, 설포닐우레아계 경구혈당강하제(글리피지드), 아타자나비어, 아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 포사코나졸)
상호작용은 다음과 같은 몇 가지 기전에 의해 일어난다.
1) 시토크롬P450효소(CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CP3A3/A4, CYP2C19)의 억제 : 이들 효소를 억제함으로써 쿠마린계 항응고제(와르파린 등), 삼환계 항우울약(아미트립틸린 등), 클래스 I 항부정맥제(리도카인, 퀴니딘 등), 칼슘채널차단제(니페디핀, 딜티아젬 등), 설포닐우레아계 경구혈당강하제(글리피지드 등), 페니토인, 테오필린, 메토프롤롤, 시클로스포린, 타크롤리무스, 디아제팜 등 특정 약물의 혈중 농도를 증가시킨다.
2) 유기양이온수송체 단백질(organic cationic transporter(OCT) proteins)을 통한 신세뇨관 분비를 억제 : 프로카인아미드, 퀴니딘, 메트포르민, 도페틸라이드 등 특정 약물의 혈중 농도를 증가시킨다.
3) 위 pH의 변화 : 약물의 생체이용률에 영향을 주어 흡수를 증가시키거나(아타자나비어 등) 흡수를 감소시킨다(아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 포사코나졸) 등).
4) 알려지지 않은 기전 : 시메티딘은 카르무스틴, 플루오로우라실, 에피루비신과 같은 화학요법제 또는 방사선과 같은 치료요법에 의한 골수기능저하 효과(예, 호중구감소증, 무과립구증)를 증강시킨다. 그 밖에 마약성진통제(예, 모르핀 등)와의 임상적으로 유효한 상호작용이 보고되었다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 시메티딘은 임신중 태반벽을 통과한다. 그러나 동물 생식독성연구는 태아에 대한 해로운 영향의 증거를 보이지 않았다.
3) 이 약은 모유중으로 이행하므로 수유부에 투여할 경우에는 수유하지 않도록 주의한다.

7. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다(사용경험이 적다).

8. 고령자에 대한 투여
주로 신장으로 배설되지만, 고령자에는 신기능이 저하되어 있는 경우가 많아 혈중 농도가 유지될 수 있으므로 감량하여 투여 간격을 연장하는 등 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치
20 g을 투여하였을 때 입술 청색증을 동반한 호흡억제가 보고되었다. 호흡억제의 강도에 따라 인공호흡기를 사용하거나, 최토, 위세척 등과 동시에 적절한 요법을 실시한다.

10. 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.

11. 의약품동등성시험 정보[주1]
가. 시험약 씨트리시메티딘정((주)씨트리)과 대조약 에취투정(제이더블유중외제약(주))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 시메티딘을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-12hr} (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
대조약	에취투정 ((주)제이더블유 중외제약)	4374±735	1318±455	1.17(0.50~4.00)	2.24±0.25
시험약	시메티딘정200밀리그램 ((주)씨트리)	4321±693	1152±363	1.50(0.50~4.00)	2.20±0.25
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log1.25)		log 0.9567~1.0240	log 0.8162~0.9627	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=30)
AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간
주1. 이 약은 (주)씨트리 시메티딘정200밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 (주)씨트리에 위탁 제조하였음.

12. 기타
1) 동물의 독성실험에서 약한 항안드로겐 작용에 의한 전립선 및 정낭의 중량 감소가 보고되었다.
2) 랫트에 24개월 투여한 독성시험에서 정소의 양성 간세포종 발생이 증가했다는 보고가 있다.
3) 임상시험에서 정자형성, 정자수, 운동성, 모양 또는 in vitro에서의 생식능력에 영향이 없었다.

■저장방법 차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관
■사용기간 제조일로부터 36개월
■포장단위 30정/병, 1000정/병
■제조자 (주)씨트리/경기도 남양주시 경강로 27
■제조의뢰자 (주)오스코리아제약/강원도 원주시 문막읍 문막공단길 252

* 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.
* 의약품 용어 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약도서관(https://drug.mfds.go.kr)을 참고하세요.
* 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(https://www.drugsafe.or.kr → 의약품 이상 사례 보고 및 부작용 피해구제 신청, 1644-6223)에 알려주시기 바랍니다.

본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

* 작성연월일 : 2015.05.28. 개정연월일 : 2018.02.07. 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사의 홈페이지(www.ausk.co.kr)나 개발부 (전화 : 02-488-3670, E-mail : admin@ausk.co.kr)에서 확인할 수 있습니다.

ASDT-2-180207

AUSKOREA
AUSKOREA PHARM CO., LTD
(주)오스코리아제약
강원도 원주시 문막읍 문막공단길 252

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER