

라비스[®]정

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

- 유효성분 : 라니티딘염산염(라니티딘으로서 75mg)(USP) 84mg
- 유효성분 : 수크랄페이트수화물(자당옥타황산에스테르로서 102mg)(KP) 300mg
- 유효성분 : 비스무트트리스산염칼륨(산화비스무트로서 40.5mg, 칼륨으로서 12mg)(KP) 100mg
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이인셀(85F18422), 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】 현색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】 위·십이지장궤양, 위염, Zollinger-Ellison증후군, 역류성식도염, 마취전 투약(엔텔스온증후군 예방), 수술후 궤양, 비스테로이드소염진통제(NSAID)로 인한 위·십이지장궤양

【용법·용량】

○ 성인 : 보통 식사와 무관하게 1회 2정을 1일 2회 오전 및 취침전에 경구투여한다.
1) 위·십이지장궤양 1회 2정을 1일 2회 투여하거나 1회 4정을 1일 1회 취침전에 투여한다. 특히 십이지장궤양환자에 대해서는 1회 4정 1일 2회 오전 및 취침전에 투여하면 보다 높은 치료율을 얻을 수 있다. 비스테로이드소염진통제 투여로 인한 궤양 또는 비스테로이드소염진통제 장기 투여시 위·십이지장궤양발생을 예방하기 위한 병용요법에 있어서도 용량은 같다. 보통은 4주 이내 비스테로이드소염진통제 투여로 인한 질환은 보통 8주 이내에 치유되나 간혹 환자에 따라 치유기간이 연장될 수도 있다. 이 약의 단기요법으로 효과나 우수하였던 재발성 궤양환자들에 대해서는 유지요법으로 1회 2정을 1일 1회 취침전에 투여한다. 2) 역류성식도염 8주 동안 1회 2정, 1일 2회 투여하거나 1회 4정을 1일 1회 취침전에 투여한다. 단 중증 역류성식도염 환자에 대해서는 1회 4정을 1일 4회로 증량할 수 있다. 3) Zollinger-Ellison증후군 또는 유효성분 : 수크랄페이트수화물(자당옥타황산에스테르로서 102mg)(KP) 300mg
4) 소화성 궤양, 급성 스트레스성 궤양 및 급성 위궤양 병변에 의한 상부 소화관 출혈 경구 투여가 가능하지만 주사에서 경구투여로 전환하여 1회 2정을 1일 2회 투여한다. 5) 마취전 투약(엔텔스온증후군 예방) 마취유도 2시간 전에 1회 2정을 투여한다. 이 경우 수술중이에도 1회 2정을 투여하면 더욱 좋다.

【사용상 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 투석요법을 받고 있는 환자 2) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응의 병력이 있는 환자 3) 급성 포르피린증 병력이 있는 환자(라니티딘염산염이 급성 포르피린성 발작을 유발할 수 있음을 시사하는 임상 보고가 드물게 있다) 4) 신장애 환자 5) 상부 위궤양 수술 환자 6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 7) 미숙아, 신생아 8) 칼륨 제한 식이요법 환자
2. 다음의 경우에는 신중히 투여할 것. 1) 간장애 환자 2) 약물 과민반응의 병력이 있는 환자 3) 고령자 4) 신장애의 병력이 있는 환자 5) 비스테로이드소염진통제를 병용 투여하고 있는 환자(특히 고령자 및 소화궤양의 병력이 있는 환자에서 이 약과 병용 투여할 경우 주의적인 관찰이 필요하다) 6) 이 약은 위담 증상을 유발할 수 있으므로 특히, 위궤양 환자, 새물 또는 최근 변화된 소화불량증상을 보이는 중년 이상의 환자는 치료전에 약성이 아닌 것을 확인한 후 투여한다. 7) 헬리코박터 파일로리 양성인 위·십이지장궤양 환자 : 세균박멸을 위한 노력 필요하다. 8) 중증의 중환자실 환자(수크랄페이트 투여 후 위벽의 생성이 보고되었다) 9) 자인산염증 환자(수크랄페이트의 알루미늄은 소화관 내에서 인 산과 결합하여 흡수를 저해한다) 10) 삼킴근관 환자(수크랄페이트 투여 후 호흡기 합병증이 보고되었다)
3. 이상반응 이상반응 발현 빈도는 다음과 같이 분류된다 : 매우 흔하게 (≥ 1/10), 흔하게 (≥ 1/100, < 1/10), 흔하지 않게 (≥ 1/1,000, < 1/100), 드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게 (< 1/10,000) 1) 쇼크 : 매우 드물게 아니나 패혈성 쇼크가 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 주의 깊게 관찰하고 만약 이러한 증상이 나타난 경우 투약을 중지하고 적절한 조치를 하여야 한다. 이들 반응은 단회 투여 후에 보고되었다. 2) 과민반응 : 드물게 피부발진, 두드러기, 혈관성부종, 발열, 기관지경련, 저혈압, 홍통 등의 과민반응 및 쇼크가 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 투약을 중지한다. 이들 반응은 단회 투여 후에 보고되었다. 3) 혈액계 : 몇몇 환자에서 과립구 감소증이 보고된 바 있으나 가역적이며 매우 드물게 가역적인 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있고 혈청 요소치 상승(혈청 크레아티닌, 혈청 이미노전질호산)이 나타날 수 있다. 드물게 무관류구증, 범혈구감소증이 보고되었고 번드 범혈구감소증이 나타난 환자에게 가끔 골수형성저해증 또는 골수무형성증, 재생불량성 빈혈이 함께 보고되었다. 매우 드물게 후천성 면역결핍증후군이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지한다. 흔하지 않게 호산구 증가가 나타날 수 있다. 초기증상으로 전신관통, 무력, 피로, 잠막하 출혈, 발열 등이 나타나면 혈액검사를 실시하여 이상이 인정되는 경우에는 즉시 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 한다. 4) 간장 : 드물게 일시적이고 가역적인 AST, ALT, γ-GTP, ALP의 상승이 나타날 수 있고 매우 드물게 가역적인 황달성 또는 비황달성 간염(간세포성, 간관성 또는 혼합형) 등 간기능장애가 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 즉시 투약을 중지한다. 5) 순환기계 : 다른 H2 수용체 길항제와 마찬가지로, 매우 드물게 빈맥, 서맥, 방실차단, 초기심실수축과 같은 부정맥이 보고되었다 : 매우 드물게 혈관염이 보고되었다. 6) 소화기계 : 흔하지 않게 구역, 구토, 배부, 설사, 복부팽만감, 복통, 드물게 식욕부진 등의 증상이 나타날 수 있다. 대변색이 변색 또는 검은색으로 되어 있는 환자에서 비스무트스랄피드 형성에 기인하는 것으로 별도로 치료할 필요가 없다. 7) 정신신경계 : 매우 드물게 어지럼, 졸음, 기억성의 저하, 불안, 경련, 혼돈, 불면, 두통(때때로 중증), 두통감, 병감, 불안, 주로 중증 및 고령자에서 가역적 정신혼동, 우울증 및 환각 등의 증상이 나타날 수 있다. 매우 드물게 조절불능증후군 증상은 가역적인 호전 시력과 중증장애가 보고 된 바 있다. 의사장애, 경련(강직성 등), 간대성 경련이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지하거나 적절한 처치를 한다. 특히 신기능 장애를 지니고 있는 환자에서 쉽게 나타날 수 있으므로 주의한다. 8) 내분비계 : 매우 드물게 여성형유방 및 유방분비과다와 같은 유방관련 증상 및 상태, 가역적인 발기부전 및 성욕감퇴 등이 보고된 바 있으나, 이 약과의 인과관계는 확립되지 않았다. 9) 근골격계 : 매우 드물게 관절통 및 근육통이 나타날 수 있다. 근육통, 무력감, 크레이틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 오장 미오글로빈의 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투약을 중지한다. 10) 피부 : 드물게 피부발진, 매우 드물게 경미한 다형성 발진 및 발진으로 이 보고된 바 있다. 11) 기타 : 드물게 설염, 흔하지 않게 피부가려움이 나타날 수 있다. 간혹 화가 뜨거워지거나 저절로 증상화된다. 기타 H2 수용체 길항제에서 피부정맥만주후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증후군(일명 증후군), 재생불량성빈혈, 방실차단 등의 심하다. 매우 드물게 급성 신장성 신염이 나타났다는 보고가 있다.
4. 일반적 주의 1) 장기투여를 하지 않는다. 2) 치료시 경과를 충분히 관찰하고 증상이 상용되어 치료상의 최소량을 사용하도록 하고 이 약의 효과가 없는 경우에는 다른 약물로 교체한다. 또한 혈액성, 간기능, 신기능 등에 주의한다. 3) 고령자, 만성 폐질환, 당뇨병, 면역이 약화된 환자에서 위궤양 발생 위험도가 증가할 수 있다. 대규모 역학 연구에서 H2 수용체 길항제를 복용하는 환자는 치료를 중단한 환자보다 위궤양 발생 위험의 상대 위험도가 1.63이었다 (95% CI, 1.07~2.40). 4) 이 약을 투여하고 어지럼이나 졸음의 경향이 있는 환자는 운전이나 위험한 기계의 조작을 피한다. 5. 상호작용 1) 라니티딘은 다른 약물의 흡수, 대사 또는 신배설에 영향을 줄 수 있다. 이러한 약동학적 변화로 인한 부작용의 위험 정도는 투여 중지가 필요할 수 있다. 상호작용은 다음과 같은 몇몇 기전에 의해 악화될 수 있다. (1) CYP-450과 관련된 복합기능을 시계나체계의 억제 : 일반적 치료 용량에서, 라니티딘은 이 효소계에 의해 비활성화되는 약물(예, 디아제팜, 리도카인, 페니토인, 프로프라놀롤, 테오필린)의 작용을 증가시키지 않는다. 2) 라니티딘의 작용(예, 알프라딘)과 병용투여 시 프로트롬빈 시간의 변화가 보고된 바있다. 쿠마린 항응고제의 치료 자수가 줄기 때문에,

라니티딘과의 병용투여 기간에는 프로트롬빈 시간의 증가 또는 감소를 면밀하게 모니터링한다. (2) 신세뇨관 분비 경쟁 : 라니티딘은 일부 양이온제로 제거되기 때문에 동일 경로로 제거되는 다른 약물의 청소율에 영향을 줄 수 있다. 라니티딘 고요량에, 졸링가-엘리스 증후군 치료 시)은 프로카인아미드 및 N-아세틸프로카인아미드의 배설을 감소시켜 이들 약물의 혈장 농도를 증가시킬 수 있다. (3) 위 pH의 변화 : 어떤 약물의 생체이용률에 영향을 줄 수 있으며, 이는 흡수 증가(예, 트리아졸람, 미다졸람, 글리피지드) 또는 흡수 감소(예, 케토코나졸, 이타자나비어, 델라비르딘, 게피티비르)를 유발할 수 있다. 2) 라니티딘이 아목시실린, 메트로니다졸과 상호작용을 일으킨다는 증거는 없다. 3) 수크랄페이트는 복귀불균형 항균제(프로폴록사신염산염, 스피로록사신 등). 다국적, 페니토인, 테트라사이클린, 테오필린 등과 동시에 복용함으로써 병용작용의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용투여 시 투여 후 2시간 이상 시간간격을 두고 투여한다. 4) 비스무트트리스산염칼륨은 재산제에 의해 효과가 감소될 수 있으므로 이 약 투여 전후 30분 동안에는 재산제를 투여하지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여 1) 임신중의 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다. 2) 모유중으로 이행하므로 수유부에는 투여하지 않는다. 7. 소아에 대한 투여 소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다. 8. 임상검사지에 대한 영향 시험시험에 의한 요단백검사서에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 설문조사실신으로 실험하는 것이 바람직하다 9. 과량투여시의 처치 외국에서 1일 6g(라니티딘으로서)까지 과량투여 보고가 있었으나, 특히 중대한 영향은 나타나지 않았다. 이러한 경우에는 최초, 위세척을 행함과 동시에 적절한 치료를 행한다. 필요하면 혈액투석에 의하여 제거해도 좋다. 10. 의학용품통증시험 정보* 시험약 라니티딘염산염/수크랄페이트수화물/비스무트트리스산염칼륨정84/300/100밀리그램(주)한국파비스제약과 대조약 알비스정(제대용제약)을 2×2 교차시험으로 각 4정씩 긴강한 성인에게 공복 시 경구 투여하여 46명의 혈중 라니티딘과 비스무스를 측정한 결과, 비교평가항목(AUC_{0-6hr}, C_{max})을 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구 분 (라니티딘)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-6hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	알비스정 (주)대웅제약)	4516 ± 1179	883.5 ± 291.3	3.00 (0.75~5.00)	3.45 ± 1.17
시험약	라니티딘염산염/수크랄페이트수화물/비스무트트리스산염칼륨정84/300/100 밀리그램 (주)한국파비스제약)	4097 ± 954	848.9 ± 270.8	2.00 (0.75~5.00)	3.65 ± 1.70
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25)		log 0.8635~0.9628	log 0.8961~1.0224	-	-

(AUC_{0-6hr}, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=46)

구 분 (비스무스)		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-36hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	알비스정 (주)대웅제약)	8.080 ± 8.707	1.252 ± 1.058	0.50 (0.17~3.00)	23.07 ± 27.20
시험약	라니티딘염산염/수크랄페이트수화물/비스무트트리스산염칼륨정84/300/100 밀리그램 (주)한국파비스제약)	8.320 ± 8.165	1.187 ± 0.919	0.50 (0.17~3.00)	27.09 ± 31.43
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25)		log 0.9253~1.2123	log 0.8419~1.2046	-	-

(AUC_{0-6hr}, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=46)

AUC_{0-6hr} : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 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)한국파비스제약 라니티딘염산염/수크랄페이트수화물/비스무트트리스산염칼륨정 84/300/100밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전용공장을 (주)한국파비스제약에 위탁 제조하였다.

11. 기타 1) 라니티딘의 투여로 인해 위산의 분비가 줄고 위장 내 세균 증식이 촉진될 수 있다. 2) 동물의 흡수 배설시험에서 안구멜라닌과 친화성이 있다는 보고가 있으므로 장기투여시 안과적 검사를 행하는 등 주의하여 투여한다.

【포장단위】 30정, 500정

【저장방법】 밀폐용기, 실온(15~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【제 조 자】 (주)한국파비스제약/경기도 안산시 단원구 산단로83번길 127

【제조자의회사】 이연제약(주)/충북 진천군 덕산면 한삼로 69-10

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본 의약품은 Acetylcysteine 성분 제품과 함께 조제시 변색의 우려가 있으므로 분리된 포장으로 조제하시기를 바랍니다.

이 첨부분은 작성일자(2017년 11월 23일)이후 변경된 내용은 www.reyonpharm.co.kr 이나 식품의약품안전처 온라인약도서관 http://drug.mfds.go.kr 에서 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 정보 설명이나 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인약도서관(http://drug.mfds.go.kr)의 의약품 정보 참조

※ 고객센터 : 080-221-2000(수신자부담)

이연제약주식회사
충북 진천군 덕산면 한삼로 69-10
TEL.(043)536-5177

작성년월일 : 2017. 11. 23