

소화성궤양 치료제

자티닐 캡슐 150mg

(니자티딘)

전문약품
ZATINOL Capsules
분류번호: Z32

【성분·함량】 1캡슐 중
· 유효성분 : 니자티딘(USP) 150mg
· 첨가제(타르색소) : 황색 230호
· 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 이산화규소, 캡슐

【성상】
흰색~미백색의 결정성 내용물이 충전된 상하부 황색의 경질캡슐제

【효능·효과】
1. 활동성 위·십이지장 궤양 치료 및 십이지장 궤양 재발방지
2. 내시경상으로 진단된 미란성 및 궤양성 식도염, 위식도 역류질환(GERD)에 기인한 가슴쓰림(heartburn) 증상의 치료
3. 다음 질환의 위점막병변(미란, 출혈, 발적, 부종)의 개선 : 급성위염, 만성위염의 급성 악화기

【용법·용량】
1. 활동성 위·십이지장 궤양 치료
성인은 니자티딘으로서 1회 300mg(2캡슐)을 1일 1회 취침시에 투여하거나, 1회 150mg(1캡슐)을 1일 2회 아침, 저녁으로 경구 투여한다. 대부분 4주 이내에 치유되지만 필요한 경우 8주까지 투여한다. 활동성 위 궤양의 경우 약성여부를 반드시 치료 전에 확인해야 한다.
2. 십이지장 궤양 재발방지
성인은 십이지장 궤양 치유 후 1회 150mg(1캡슐)을 1일 1회 취침시에 경구투여한다. 치료는 1년까지 계속 될 수 있으며, 그 이상의 장기투여에 대한 결과는 알려져 있지 않다.
3. 위식도 역류질환
성인은 1회 150mg(1캡슐)을 1일 2회 아침, 저녁 경구투여한다. 치료는 12주까지 계속될 수 있다.
4. 위점막병변 개선
성인은 1회 150mg(1캡슐)을 1일 2회 아침, 저녁으로 2주간 경구투여한다.
5. 증종 신장기능 부전 환자를 위한 투여량 조정
신장기능 부전환자에 대한 투여량은 다음과 같이 감량하여 조정해야 한다.

	크레아티닌 청소율	투여량
활동성 십이지장궤양 위식도 역류질환(GERD) 양성 위궤양	20~50 ml/분	1일 150mg
	< 20 ml/분	격일로 150mg
유지요법	20~50 ml/분	격일로 150mg
	< 20 ml/분	매 3일마다 150mg

일부 고령자는 크레아티닌 청소율이 50ml/분 미만으로 저하되어 있을 수 있으며, 신장기능 부전환자를 대상으로 한 약물동력학 자료에 근거하면 이 약은 환자에서도 신장기능저하에 따른 투여용량을 감소시켜야 한다. 신장기능 부전환자에서 이와 같은 약을 투여용량 감소가 미치는 임상적 영향에 대해서는 평가된 바 없다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것**
이 약 및 다른 H₂-수용체 길항제에 과민증의 병력이 있는 환자 (H₂-수용체 길항제에서 교차 감수성이 관철되었다.)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것**
1) 약물과민증의 병력이 있는 환자
2) 간장애 환자
3) 신장애 환자 (혈중농도가 지속될 수 있으므로 투여량을 감소하거나 투여간격을 두고 사용한다.)
- 이상반응**
1) 과민증 : 다른 H₂-수용체 길항제와 같이 드물게 발진, 가려움증, 기관지천식, 후두부종, 아나필락시스 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
2) 혈액 : 빈혈이 자주 보고되었으며, 때때로 백혈구 감소, 호중구 증가, 드물게 혈소판감소증 자백반이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
3) 소화기계 : 때때로 변비, 설사, 구갈, 구역 등의 위장장애가 나타날 수 있다.
4) 간장 : 때때로 GOT, GPT, ALP 등의 상승이 나타날 수 있다. 또한, 간염, 황달이 보고되었으며 드물게 황달을 수반하는 담즙유출성 간손상, 간세포성 및 담즙 유출성 간손상이 보고되었다.
5) 정신신경계 : 드물게 기억력인장, 정신분란, 무통, 졸음, 어지러움, 무력증 등이 나타날 수 있다. 또한 다른 H₂-수용체 길항제에서 경련이 나타났다는 보고가 있다.
6) 순환기계 : 단기간의 무중상 심실성빈맥이 나타날 수 있다.
7) 내분비계 : 드물게 여성유방종이 나타날 수 있다. 발기부전 및 성욕감퇴가 보고되었으나 발생빈도는 위약 투여군과 유사한 수준이었다.
8) 외피계 : 발한, 두드러기, 발진, 발발성 피부염, 드물게 혈관염이 나타날 수 있다.
9) 기타 : 통증 또는 신장증과 관련된 고신혈압이 나타날 수 있다. 발열, 흉통, 근육통, 비염, 인두염, 기침 등이 보고되었다.
- 일반적 주의**
1) 위암의 증상을 은폐할 수 있으므로 악성인 아닌 것을 확인한 후에 투여한다.
2) 주로 신장을 통해 배설되므로 중증도 또는 심한 신장기능 손상 환자에는 감량 투여한다. (용법·용량 항목 참조)
3) 치료시 결과를 충분히 관찰하면서 치료상 필요한 최소한의 양을 사용하고 효과가 나타나지 않는 경우에는 다른 치료제로 전환한다. 또한, 혈액성, 간·신기능 등에 주의한다.
4) 간·신장 질환자를 대상으로 약물동력학 시험은 실시되지 않았다. 이 약의 일부는 간에서 대사된다. 신장기능이 정상이면 신장기능이 없는 간기능 손상 환자에는 일반적 용법·용량으로 투여하도록 한다.
- 상호작용**
이 약과 테오필린, 클로르디아아제프록사이드, 로라제람, 리도카인, 페니토인, 와파린과 상호작용은 관찰되지 않았다. 이 약은 시트코플 P-450 관련 약물 대사효소를 저해하지 않으므로 간대사 저해를 통한 약물상호작용은 발생하지 않을 것으로 예측된다. 고용량(3900mg)의 아스피린과 이 약 150mg을 1일 2회 병용투여시 혈청 중 살리실산 농도의 증가가 나타났다.
- 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여**
1) 임부 및 수유부에 대한 투여
① 임신중의 투여에 대한 안전성이 확보되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

- ② 동물실험에서 이 약이 유즙중에 분비되므로 수유부는 치료가 절대적으로 필요하다고 인정되는 경우에만 투여한다.
- 2) 소아 및 고령자에 대한 사용
① 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확보되어 있지 않다.
② 외국에서 이 약으로 임상실험을 실시한 대상 955명 중 337명(35.3%)가 65세 이상이었으며 고령자군과 비교령자군 간의 안전성·유효성 전반에 대한 차이는 발견되지 않았다. 기타 보고된 임상경험에서도 고령자군과 비교령자군 간의 반응율에는 차이가 확인되지 않았으나, 일부 고령자에 있어서 감수성이 더 크게 나타날 가능성은 배제할 수 없다. 이 약은 상당 부분이 신장을 통해 배설되므로 신장기능이 저하된 환자에서 이 약의 독성 반응이 나타날 위험은 더 크다. 고령자는 신장기능이 저하되어 있을 가능성이 크므로, 고령자는 신기능 검사를 실시한 후 투여량을 결정하고, 이 약의 투여 중에도 신장기능을 면밀히 관찰하는 것이 바람직하다.

- 7. 임상경각치에 대한 영향**
우로빌리노겐 시험에서 위양성이 나타날 수 있다.
- 8. 과량투여시의 처리**
인체에 이 약을 과량투여한 예는 거의 없다. 이 약을 과량투여한 실험동물에 유루, 타액변비 과다, 구토, 동공수축 및 설사 등의 불리한 효과가 나타났다. 이 약 800mg/kg을 경구로 개에 단회 투여하였을 때와 1,200mg/kg을 경구로 투여하였을 때 경구투여하였을 때 치료적인 효과는 없었다. 컷트와 마우스에서 정맥주사투여 반수치사량은 각각 301mg/kg과 232mg/kg이었다. 과량투여한 경우에는 임상경각 및 지지요법과 함께 활성탄의 사용, 구토 또는 위세척 등을 행하는 것을 고려해야 한다. 인체로부터 이 약을 제거하기 위한 혈액투석은 증명된 바 없으며 이 약은 약물분포용량이 크기 때문에 투석으로는 이 약의 효과적 제거를 기대할 수 없다.
- 9. 약역동학적 특성**
가. 시험약 니자티딘캡슐150일리그램(주)(메디카코리아)과 대조약 액시드캡슐150일리그램(니자티딘)(주)을 비교하여 2022년 1월 14일부터 2022년 1월 14일까지 14일간 14명의 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 30명의 혈중 니자티딘을 측정하고, 비교약(아세트알데하이드/ALCO, Cmax)를 비교하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교약기형	참고약기형			
		AUC _{0-12h} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	액시드캡슐150일리그램 (주)(대웅제약)	3,690±0.579	1,370±0.411	0.88 (0.5~3.00)	1.65±0.25
시험약	니자티딘캡슐150일리그램 (주)(메디카코리아)	3,670±0.639	1,320±0.380	1.00 (0.50~2.00)	1.59±0.27
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9639~1.0633	log 0.8876~1.0654	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=30)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 (t_{1/2})의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교약기형(대조약)을 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

4. 이 약은 (주)메디카코리아의 니자티딘캡슐150일리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 (주)메디카코리아에 위탁제조하였다.

10. 기타

- 1) 랫트에 500mg/kg/일 (1일 권장치료량의 80배)의 고용량을 2년간 경구투여한 발암성 연구에서 발암성에 대한 증거는 나타나지 않았으며 위장의 선분비성 침착에서 종양과 연관된 징크스(아세트알데하이드) 세포의 밀도가 증가되었다. 마우스에 대한 2년간의 연구에서 위암투여군에 비해 고용량을 투여한 것의 간에서 과형성 결절이 증가되었지만 발암성은 나타나지 않았다. 이 약을 고용량 (2,000mg/kg/일, 인체용량의 약 330배) 투여한 랫트 마우스에서 다른 용량군에서 수컷 증가가 없는 간종양 및 간결괴형이 통계적으로 유의성 있게 증가되었다. 고용량을 투여한 동물에서의 간종양을 사용한 마우스에서 나타낸 발암성에 있었다. 암컷마우스에 최대내량보다 고용량이 투여되었는데 대조군에 비해 과도한 체중감소(30%)와 경미한 간손상(트랜스아미나제의 상승)이 나타났다. 랫트 및 암컷마우스(360mg/kg/일, 인체용량의 약 60배)에서 발암성을 나타내지 않은 것. 간에 해를 줄 수 있는 고용량을 투여한 동물에서 나타낸 결과 및 일련의 음성 돌연변이유발성은 이 약의 발암 가능성에 대한 증거로는 생각되지 않는다. 이 약은 베타알라니민, 비특이적 DNA합성, 지메틸색소 고형화, 마우스 염색체분열, 염색체 미식시험 및 소색시험을 포함하는 잠재적 유전독성을 평가하기 위한 일련의 시험에서 변이형성이 나타나지 않았다. 랫트 2세대에 대한 산란 실험의 생식능력시험에서 이 약 660mg/kg/일까지의 용량은 모체 및 후손의 생식능에 대해 부작용이 나타나지 않았다.
- 2) 랫트에 인체용량의 300배, 네덜란드 줄무늬 토끼에 인체용량의 55배를 경구투여한 생식시험에서 수컷 능력의 손상 및 기형발생이 나타나지 않았으나 인체용량의 300배를 투여한 토끼에서 유산, 생존태아수, 태아 체중의 감소가 나타났다. 이 약 20mg/kg의 용량을 임신한 뉴질랜드 백색토끼에 정맥투여시 투여받은 태아 10에서 이상했다. 대조군의 혈액 및 피부부종이 나타났으며 50mg/kg의 용량을 투여받은 태아 1대에서는 심실아기, 복부확장, 비후확장, 수두종 및 심장확장이 나타났다. 그러나 일부에 대한 적절한 연구가 없으므로 일부에 투여시 태아 및 생식능력에 대한 영향은 밝혀지지 않았다. 따라서 임신 중에는 태아에 대한 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
- 3) 수유부에 대한 연구에서 경구투여량의 0.1% 이하가 혈장농도에 비례하여 유즙분비되는 것이 밝혀졌다. 이 약을 투여받은 랫트의 유즙으로 양육된 새끼에서 성장억제가 나타났으므로 모체에 대한 약물의 중요성을 고려하여 수유 또는 약물투여 중이후가 결정되어야 한다.
- 4) 외국에서 이 약 투여로 발기부전이 나타났다는 보고가 있다.

【저장방법】 차광기밀용기 실온(10~30℃)보관

【포장단위】 30캡슐/병, 300캡슐/병

【제조사】 (주)메디카코리아, 경기도 화성시 향남읍 제곡4길 96

※ 본 의약품은 우수약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(6444-6223) 문안작성일 : 2019년 2월 20일
이 설명서 작성일자 2019년 2월 20일 이후 변경된 내용은 www.akpharm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.

제약회사
아주약품(주)
경기도 화성시 향남읍 제곡4길 96
소재지전화 031-660-2500
www.akpharm.co.kr