전문의약품
소화성궤양 치료제
비스크라®엘 정

전문의약품

소화성궤양 치료제

비스크라®엘 정

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

■ 유효성분 :

라니티딘염산염(USP) ………………… 84mg (라니티딘으로서 75mg)
비스무트시트르산염칼륨(KP) ……… 100mg (산화비스무트로서 40.5mg, 칼륨으로서 12mg)
수크랄페이트수화물(USP) ………… 300mg (자당옥타황산에스테르로서 102mg)

■ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파글루스 투명 97W19196, 오파드라이 흰색 88A180021, 크로스카멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 흰색의 원형 필름코팅정

【효능 · 효과】 위·십이지장궤양, 위염, 졸링거-엘리슨증후군, 역류성식도염, 마취전 투약(멘델슨증후군 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 대해서 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 효과가 우수하였던 재발성 궤양 환자들에 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) 졸링거-엘리슨 증후군
초기용량으로서 1회 2정을 1일 3회로 치료를 시작하며 필요에 따라 증량할 수 있다. 중증질환의 경우 의사의 지시에 따라 1일 라니티딘으로써 6g까지 투여할 수 있다.

4) 소화성 궤양, 급성 스트레스성 궤양 및 급성 위점막 병변에 의한 상부소화관 출혈
경구투여가 가능해지면 주사에서 경구투여로 전환하여 1회 2정을 1일 2회 투여한다.

5) 마취전 투약(멘델슨증후군 예방)
마취유도 2시간 전에 1회 2정을 투여한다. 이 경우 수술전야에도 1회 2정을 투여하면 더욱 좋다.

【사용상의 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 위장관 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 주기적인 관찰이 필요하다)
6) 이 약은 위암 증상을 은폐할 수 있으므로 특히, 위궤양 환자, 새롭게 또는 최근 변화된 소화불량증을 보이는 중년 이상의 환자는 치료전에 악성이 아닌 것을 확인한 후 투여한다.
7) 헬리코박터 파일로리 양성인 위·십이지장궤양 환자 : 세균박멸을 위한 노력이 필요하다.
8) 중증의 중환자실 환자(수크랄페이트 투여 후 위석의 생성이 보고되었다)
9) 저인산혈증 환자(수크랄페이트의 알루미늄은 소화관 내에서 인산염과 결합하여 흡수를 저해한다)
10) 삼킴곤란 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 아나필락시스 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, 혈관신경부종, 발열, 기관지경련, 저혈압, 흉통 등의 과민반응, 혈관부종 등의 증상이 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지한다. 이들 반응은 단회 투여 후에 보고되었다.
3) 혈액계 : 몇몇 환자에서 과립구감소증이 보고된 바 있으나 가역적이며 매우 드물게 가역적인 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있고 혈청 효소치 상승(혈청 크레아티닌, 혈청 아미노전달효소)이 나타날 수 있다. 드물게 무과립구증, 범혈구감소증이 보고되었고 범혈구감소증이 나타난 환자에게 가끔 골수형성저하증 또는 골수무형성증, 재생불량성 빈혈이 함께 보고되었다. 매우 드물게 후천성 면역용혈성빈혈이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다. 흔하지 않게 호산구 증가가 나타날 수 있다. 초기증상으로 전신권태감, 무력, 피하·점막하 출혈, 발열 등이 나타나면 혈액검사를 실시하여 이상이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 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, 간소관성 또는 혼합형) 등 간기능장애가 나타날 수 있다. 이러한 증상이 나타날 경우에는 즉시 투여를 중지한다.
5) 순환기계 : 다른 H₂ 수용체 길항제와 마찬가지로, 매우 드물게 빈맥, 서맥, 방실차단, 조기심실수축과 같은 부정맥이 보고되었다. 매우 드물게 혈관염이 보고되었다.
6) 소화기계 : 흔하지 않게 구역, 구토, 변비, 설사, 복부팽만감, 복통, 드물게 식욕부진의 증상이 나타날 수 있다. 대변색이 변색 또는 검은색으로 되나 이는 장지에서 비스무트 설파이드 형성에 기인되는 것으로 별도로 치료할 필요가 없다.
7) 정신신경계 : 매우 드물게 어지럼, 졸림, 가역성의 착란상태, 경련, 흥분, 불면, 두통(때때로 중증), 두중감, 병감, 불안, 주로 중증 및 고령자에서 가역적 정신혼동, 우울증 및 환각 등의 증상이 나타날 수 있다. 매우 드물게 조절변화로 추정되는 가역적인 흐린 시력과 불수의 운동장애가 보고된 바 있다. 의식장애, 경련(강직성 등), 간대성 근경련이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하거나 적절한 처치를 한다. 특히 신기능 장애를 지니고 있는 환자에서 쉽게 나타날 수 있으므로 주의한다.
8) 내분비계 : 매우 드물게 여성형 유방 및 유즙분비과다와 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, 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈의 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
10) 피부 : 드물게 피부발진, 매우 드물게 심각한 다형홍반 및 탈모증이 보고된 바 있다.
11) 기타 : 드물게 설염, 흔하지 않게 피부가려움이 나타날 수 있다. 간혹 혀가 검게 되기도 하나 저절로 정상화된다. 기타 H₂ 수용체 길항제에서 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘 증후군), 재생불량성빈혈, 방실차단 등의 심차단, 매우 드물게 급성 간질성 신염이 나타났다는 보고가 있다.

4. 일반적 주의

1) 장기연용을 하지 않는다.
2) 치료 시 경과를 충분히 관찰하고 증상에 상응하여 치료상의 최소량을 사용하도록 하고 이 약의 효과가 없는 경우에는 다른 약물로 교체한다. 또한 혈액상, 간기능, 신기능 등에 주의한다.
3) 고령자, 만성 폐질환, 당뇨병, 면역이 약화된 환자에서 유행성 폐렴의 발병 위험도가 증가할 수 있다. 대규모 역학연구에서 H₂ 수용체 길항제를 복용하는 환자는 치료를 중단한 환자보다 유행성 폐렴 발병의 상대 위험도가 1.63 이었다(95% CI, 1.07 ~ 2.48).
4) 이 약을 투여하고 어지럼이나 졸음의 경험이 있는 환자는 운전이나 위험한 기계의 조작을 피한다.

5. 상호작용

1) 라니티딘은 다른 약물의 흡수, 대사 또는 신배설에 영향을 줄 수 있다. 이러한 약동학적 변화로 영향 받는 약물의 용량 조절 또는 투여 중지가 필요할 수 있다.
상호작용은 다음과 같은 몇몇 기전에 의해 발생된다.
(1) CYP-450과 관련된 복합기능옥시게나아제계의 억제 : 일반적 치료 용량에서, 라니티딘은 이 효소계에 의해 비활성화되는 약물(예, 디아제팜, 리도카인, 페니토인, 프로프라놀롤, 테오필린)의 작용을 증가시키지 않는다. 쿠마린 항응고제(예, 와르파린)와 병용투여 시 프로트롬빈 시간의 변화가 보고된 바 있다. 쿠마린 항응고제의 치료 지수가 좁기 때문에 라니티딘과의 병용투여 기간에는 프로트롬빈 시간의 증가 또는 감소를 면밀하게 모니터링한다.
(2) 신세뇨관 분비 경쟁 : 라니티딘은 일부 양이온계로 제거되기 때문에, 동일 경로로 제거되는 다른 약물의 청소율에 영향을 줄 수 있다. 라니티딘 고용량(예, 졸링거-엘리슨 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, 아타자나비어, 델라비르딘, 게피티니브)를 유발할 수 있다.
2) 라니티딘이 아목시실린, 메트로니다졸과 상호작용을 일으킨다는 증거는 없다.
3) 수크랄페이트는 뉴퀴놀론계 항균제(시프로플록사신염산염, 노르플록사신 등), 디곡신, 페니토인, 테트라사이클린, 테오필린 등과 동시에 복용함으로써 병용약제의 흡수를 저해할 수 있으므로 병용약제 투여후 가급적 2시간 이상 시간간격을 두고 투여한다.
4) 비스무트시트르산염칼륨은 제산제에 의해 효과가 감소될 수 있으므로 이 약 투여 전후 30분 동안에는 제산제를 투여하지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중의 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신 가능성이 있는 여성에는 투여하지 않는다.
2) 모유 중으로 이행하므로 수유부에는 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

8. 임상검사치에 대한 영향

시험지법에 의한 요단백검사에서 거짓양성이 나타날 수 있으므로 설포살리실산으로 실험하는 것이 바람직하다.

9. 과량투여시의 처치

외국에서 1일 6g(라니티딘으로서)까지 과량투여 보고가 있었으나 특히 중대한 영향은 나타나지 않았다. 이러한 경우에는 최토, 위세척을 행함과 동시에 적절한 치료를 행한다. 필요하면 혈액투석에 의하여 제거해도 좋다.

10. 의약품동등성시험 정보*

가) 시험약 라니티딘염산염/비스무트시트르산염칼륨/수크랄페이트수화물정 84/100/300 밀리그램((주)인트로바이오파마)과 대조약 알비스정((주)대웅제약)을 2X2 교차시험으로 각 4정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 라니티딘과 비스무트를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<라니티딘>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36h} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	알비스정 ((주)대웅제약)	4055 ± 955	826.9 ± 284.3	3.00 (0.75 ~ 5.00)	4.13 ± 1.32
시험약	라니티딘염산염/ 비스무트시트르산염칼륨/ 수크랄페이트수화물정 84/100/300밀리그램 ((주)인트로바이오파마)	4276 ± 1024	873.3 ± 327.5	2.00 (0.50 ~ 5.00)	4.16 ± 0.97
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log 1.0010 ~ 1.1038	log 0.9792 ~ 1.1176	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=55)

AUC : 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

<비스무트>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-36h} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	알비스정 ((주)대웅제약)	14.49 ± 11.43	4.163 ± 4.260	0.50 (0.25 ~ 5.00)	11.83 ± 3.92
시험약	라니티딘염산염/ 비스무트시트르산염칼륨/ 수크랄페이트수화물정 84/100/300밀리그램 ((주)인트로바이오파마)	12.21 ± 6.99	3.215 ± 2.178	0.33 (0.17 ~ 1.25)	13.31 ± 7.14
90% 신뢰구간* (기준 : log0.8 ~ log1.25)		log 0.8114 ~ 1.0518	log 0.8371 ~ 1.1946	-	-

(AUC, C_{max}, $t_{1/2}$: 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=55)

AUC : 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

이 약은 (주)인트로바이오파마 라니티딘염산염/비스무트시트르산염칼륨/수크랄페이트수화물정 84/100/300 밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 제공정을 (주)인트로바이오파마에 위탁제조하였음.

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.

【저장방법】 밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/병, 300정/병

※본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기한이 지났거나 유통과정 중 변질, 변패 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영업소에서 교환하시기 바랍니다.

※의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.

※첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr · 의약품이상사례보고)에 알리시기 바랍니다.

※부작용 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223)

※제품 개봉 시 또는 취급 시에 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.

※이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사 · 약사와 상담하시기 바랍니다.

"이 첨부문서 개정일자(19년 05월 27일)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr나 02-576-6121,3에서 확인할 수 있으며, 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다."

제조의뢰 · 판매자 : 경동제약(주)
경기도 화성시 양감면 제약단지로 224-3

제조자 : (주)인트로바이오파마
경기도 평택시 서탄면 마두길 104-12

소비자상담실 전화번호 : (02)576-6121, 3

경동제약주식회사

· 작성일자 : 2019. 04. 18
개정번호 : 1905B