사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약 및 다른 H2-수용체 길항제에 과민증의 병력이 있는 환자. (H2-수용체 길항제에서 교차 감수성이 관찰되었다.)

2) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

2. 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.)

3. 이상반응

1) 과민증: 다른 H2-수용체 길항제와 같이 드물게 발진, 가려움증, 기관지천식, 후두부종, 아나필락시 증상이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.

2) 혈액: 빈혈이 자주 보고되었으며, 때때로 백혈구 감소, 호중구 증가, 드물게 혈소판감소성 자색반이 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, AL-P 등의 상승이 나타날 수 있다. 또한, 간염, 황달이 보고되었으며 드물게 황달을 수반하는 담즙울체성 간손상, 간세포성 및 담즙 울체성 간손상이 보고되었다.

5) 정신신경계: 드물게 가역적인 정신혼란, 두통, 졸음, 어지러움, 무력증 등이 나타날 수 있다. 또한 다른 H2-수용체 길항제에서 경련이 나타났다는 보고가 있다.

6) 순환기계: 단기간의 무증상 심실성빈맥이 나타날 수 있다.

7) 내분비계: 드물게 여성유방증이 나타날 수 있다. 발기부전 및 성욕감퇴가 보고되었으나 발생빈도는 위약 투여군과 유사한 수준이었다.

8) 외피계: 발한, 두드러기, 발진, 박탈성 피부염, 드물게 혈관염이 나타날 수 있다.

9) 기타: 통풍 또는 신석증과는 관련없는 고뇨산혈증이 나타날 수 있다. 발열, 흉통, 근육통, 비염, 인두염, 기침 등이 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 위암의 증상을 은폐할 수 있으므로 악성이 아닌 것을 확인한 후에 투여한다.

2) 주로 신장을 통해 배설되므로 중등도 또는 심한 신장기능 손상 환자에는 감량 투여한다. (용법 · 용량 항 참조)

3) 치료시 경과를 충분히 관찰하면서 치료상 필요한 최소한의 양을 사용하고 효과가 나타나지 않는 경우에는 다른 치료제로 전환한다. 또한, 혈액상, 간 · 신기능 등에 주의한다.

4) 간 · 신장 질환자를 대상으로 약동학적 시험은 실시되지 않았다. 이 약의 일부는 간에서 대사된다. 신장기능이 정상이면서 합병증이 없는 간기능 손상 환자에는 일반적인 용법 · 용량으로 투여하도록 한다.

5. 상호작용

이 약과 테오필린, 클로르다이아제폭사이드, 로라제팜, 리도카인, 페니토인, 와파린과 상호작용은 관찰되지 않았다. 이 약은 시토크롬 P-450 관련 약물 대사효소계를 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.

6. 임부, 수유부, 소아, 고령자에 대한 투여

1) 임부 및 수유부에 대한 투여

① 임신중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

② 동물실험에서 이 약이 유즙중에 분비되므로 수유부에는 치료가 절대적으로 필요하다고 인정되는 경우에만 투여한다.

2) 소아 및 고령자에 대한 사용

① 소아에 대한 안전성 및 유효성을 확립되어 있지 않다.

② 외국에서 이 약으로 임상을 실시한 대상 955명 중 337명(35.3%)가 65세 이상이었으며 고령자군과 비고령자군 간의 안전성 · 유효성 전반에 대한 차이는 발견되지 않았다. 기타 보고된 임상경험에서도 고령자군과 비고령자군 간의 반응율에는 차이가 확인되지 않았으나, 일부 고령자에 있어서 감수성이 더 크게 나타날 가능성은 배제할 수 없다. 이 약은 상당 부분이 신장을 통해 배설되므로 신장 기능이 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. 임상검사치에 대한 영향

우로빌리노겐 시험에서 위양성이 나타날 수 있다.

8. 과량투여시의 처치

인체에 이 약을 과량투여한 예는 거의 없다. 이 약을 과량투여한 실험동물에 유루, 타액분비 과다, 구토, 동공수축 및 설사 등의 콜린성 효과가 나타났다. 이 약 800mg/kg을 경구로 개에 단회 투여하였을 때와 1,200 mg/kg을 원숭이에 경구투여하였을 때 치명적인 효과는 없었다. 랫트와 마우스에서 정맥투여로서 반수치사량은 각각 301mg/kg와 232mg/kg이었다. 과량투여한 경우에는 임상검사 및 지지요법과 함께 약용탄의 사용, 구토 또는 위세척 등을 행하는 것을 고려해야 한다. 인체로부터 이 약을 제거하기 위한 혈액투석은 증명된 바 없으며 이 약은 약물분포용적이 크기 때문에 투석으로는 이 약의 효과적 제거를 기대할 수 없다.

9. 의약품동등성시험 정보

10. 기타

1) 랫트에 500mg/kg/일 (1일 권장치료량의 80배)의 고용량을 2년간 경구투여한 발암성 연구에서 발암성에 대한 증거는 나타나지 않았으며 위장의 산분비성 점막에서 용량과 연관된 장크롬친화성 유사(ECL) 세포의 밀도가 증가되었다.마우스에 대한 2년간의 연구에서 위약투여군에 비해 고용량을 투여한 수컷의 간에서 과형성 결절이 증가되었지만 발암성은 나타나지 않았다.이 약을 고용량 (2,000mg/kg/일, 인체용량의 약 330배) 투여한 암컷 마우스에서 다른 용량군에서 수적 증가가 없는 간종양 및 간결절과형성이 통계적으로 유의성 있게 증가되었다. 고용량을 투여한 동물에서의 간종양율은 사용된 마우스에서 나타난 범위내에 있었다. 암컷마우스에 최대내량보다 고용량이 투여되었는데 대조군에 비해 과도한 체중감소(30%)와 경미한 간손상(트랜스아미나제의 상승)이 나타났다.랫트 및 암수마우스(360mg/kg/일, 인체용량의 약 60배)에서 발암성을 나타내지 않은 것, 간에 해를 줄 수 있는 고용량을 투여한 동물에서 나타난 결과 및 일련의 음성 돌연변이 유발성은 이 약의 발암 가능성에 대한 증거로는 생각되지 않는다.이 약은 박테리아 변이시험, 비계획적 DNA 합성, 자매염색체 교환시험, 마우스 림프종분석, 염색체 미착시험 및 소핵시험을 포함하는 잠재적 유전독성

을 평가하기 위한 일련의 시험에서 변이원성이 나타나지 않았다.랫트 2세대에 대한 산전 산후의 생식능력시험에서 이 약 650mg/kg/일 까지의 용량은 모체 및 후손의 생식능력에 대해 부작용이 나타나지 않았다.

2) 랫트에 인체용량의 300배, 네덜란드 줄무늬 토끼에 인체용량의 55배를 경구투여한 생식시험에서 수태능력의 손상 및 기형발생이 나타나지 않았으나 인체용량의 300배를 투여한 토끼에서 유산, 생존태자수 및 태자 체중의 감소가 나타났다.이 약 20mg/kg의 용량을 임신한 뉴질랜드 백색토끼에 정맥투여시 투여받은 태자 1예에서 심장확대, 대동맥궁의 협착 및 피부부종이 나타났으며 50mg/kg의 용량을 투여받은 태자 1예에서는 심실이상, 복부확장, 이분척추, 수두증 및 심장확장이 나타났다. 그러나 임부에 대한 적절한 연구가 없으므로 임부에 투여시 태아 및 생식능력에 대한 영향은 밝혀지지 않았다. 따라서 임신중에는 태아에 대한 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

3) 수유부에 대한 연구에서 경구투여양의 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 중지여부가 결정되어야 한다.

4) 외국에서 이 약 투여로 발기부전이 나타났다는 보고가 있다.