

프로코라란® 정 5mg

이바브라딘염산염

Procoralan® 5mg
Ivabradine

프로코라란® 정 7.5mg

이바브라딘염산염

Procoralan® 7.5mg
Ivabradine

[원료약품 및 그 분량]

프로코라란정5밀리그램:

1정(102mg) 중

주성분: 이바브라딘염산염(별규).....5.39mg
(이바브라딘으로서.....5mg)

프로코라란정7.5밀리그램:

1정(102mg) 중

주성분: 이바브라딘염산염(별규).....8.085mg
(이바브라딘으로서.....7.5mg)

[성상]

프로코라란정5밀리그램(이바브라딘염산염):

한 면에 <모양>, 다른 면에 '5'가 새겨진 호린 노란주황색의 장방형 필름코팅정

프로코라란정7.5밀리그램(이바브라딘염산염):

한 면에 <모양>, 다른 면에 '7.5'가 새겨진 호린 노란주황색의 삼각형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 만성 안정형 협심증의 증상적 치료

정상 동리듬(normal sinus rhythm)을 가지고 심박수가 분당 70회 이상 인 관상동맥질환 성인환자에서 만성 안정형 협심증의 증상적 치료

-베타차단제를 투여할 수 없거나, 내약성이 좋지 않은 환자

-베타차단제로 적절히 조절되지 않는 환자에서 베타차단제와 병용투여하는 환자
이 약은 증상이 있는 만성 안정형 협심증 환자에서 심혈관 결과(예, 심근경색증 또는 심혈관 사망)에 대한 유익성을 보이지 않았으므로 오직 만성 안정형 협심증의 증상적 치료에만 사용해야 한다.

2. 만성 심부전

좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자 (NYHA Class II-IV) 중 심박수가 분당 75회 이상이고 동리듬을 가진 다음의 환자에서 심혈관 질환으로 인한 사망, 만성심부전 악화로 인한 입원 위험성 감소

- 베타차단제를 투여할 수 없거나, 내약성이 좋지 않은 환자

- 표준요법(베타차단제 포함)과 병용투여하는 환자

[용법·용량]

1. 만성 안정형 협심증의 증상적 치료

성인: 치료 개시 또는 증상은 연속적 심박수 측정, 심전도 또는 24시간 활동

모니터링(ambulatory 24-hour monitoring)의 결과를 바탕으로 결정하는 것이 권장된다. 초회용량은 75세 미만 환자에서 1일 2회, 1회 5밀리그램을 초과해서는 안 되며, 아침과 저녁 식사 후 바로 복용한다.

치료 시작 3~4주 후에도 여전히 증상을 나타내고 초회용량에 내약성이 있으며 안정시 심박수가 분당 60회 이상으로 유지된다면, 1일 2회, 1회 2.5 밀리그램 또는 1일 2회, 1회 5 밀리그램을 투여하는 환자에서 다음 단계의 고용량으로 증량할 수 있다. 유지용량은 1일 2회, 1회 7.5 밀리그램을 초과해서는 안 된다.

만약, 치료시작 3개월 이내에 협심증 증상의 개선이 없다면, 이 약의 치료를 중단하여야 한다.

또한, 3개월 이내에 임상적으로 연관성 있는 안정시 심박수의 감소가 없고 단지 제한적인 증상적 반응만 있는 경우, 치료의 중단을 고려하여야 한다.

이 약 투여중 안정시 심박수가 분당 50회 미만으로 감소하거나 서맥증상(예: 어지러움, 피로 또는 저혈압)이 나타나는 경우 용량을 감량해야 하며, 가장 낮은 용량인 1일 2회, 1회 2.5밀리그램(1일 2회, 1회 5밀리그램 1/2정)까지 조절할 수 있다. 용량 감량 후, 심박수를 모니터링한다.('4. 일반적 주의'항 참조). 만약, 용량 감량에도 불구하고 분당 50회 미만의 심박수 또는 서맥증상이 지속된다면 투여를 중단하여야 한다.

임상시험시 이 약은 저용량의 베타차단제 (아테놀롤 1일 1회 50 밀리그램)와 병용투여 되었다.

2. 만성 심부전

심부전의 급성 증상이 없는 안정된 상태에서 이 약의 투여를 시작하여야 한다.

성인: 권장 초회용량은 1일 2회, 1회 5밀리그램으로, 아침과 저녁 식사 후 바로 복용한다.

치료 시작 2주 후, 안정시 심박수가 지속적으로 분당 60회를 초과하는 경우, 1일 2회, 1회 7.5밀리그램까지 증량할 수 있다. 안정시 심박수가 지속적으로 분당 50회 미만으로 감소하거나 서맥 증상(예: 어지러움, 피로 또는 저혈압)이 나타나는 경우, 1일 2회, 1회 2.5밀리그램으로 감량할 수 있다.

심박수가 분당 50회~60회인 경우, 1일 2회, 1회 5밀리그램을 유지한다. 이 약 1일 2회, 1회 5밀리그램 또는 7.5 밀리그램을 투여 중 안정시 심박수가 지속적으로 분당 50회 미만으로 감소하거나 서맥 증상(예: 어지러움, 피로 또는 저혈압)이 나타나는 경우 용량을 순차적으로 감량해야 한다.

이 약 1일 2회, 1회 2.5 밀리그램 또는 5 밀리그램을 투여 중 안정시 심박수가 지속적으로 분당 60회를 초과하는 경우 용량을 순차적으로 증량할 수 있다. 분당 50회 미만의 심박수 또는 서맥 증상이 지속되는 경우 투여를 중단하여야 한다.

간장애 환자

경증의 간장애 환자에서는 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증증의 간장애 환자에서는 이 약을 주의해서 투여해야 한다. 중증 간장애 환자의 경우 사용경험이 없으며, 전신 노출의 많은 증가가 예상되므로 이 약을 투여해서는 안 된다(사용상의 주의사항 중 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 및 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참조).

신장애 환자

경증 및 중증증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 : 15mL/분 이상)에서는 용량 조절이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 : 15mL/분 미만)에 대한 사용경험이 제한적이므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

고령자

75세 이상의 고령자에서는 초기 투여시 저용량 (1일 2회, 1회 2.5 밀리그램)의 투여가 고려되어야 한다.

소아 및 청소년

만 18세 미만의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

[사용상 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 구성성분에 대해 과민증이 있는 환자
- 2) 투여 전 안정시 심박수가 분당 70회 미만인 환자
- 3) 심인성 쇼크 환자
- 4) 급성 심근경색 환자
- 5) 중증의 저혈압(90/50 mmHg 미만) 환자
- 6) 중증의 간장애 환자
- 7) 동기능 부전 증후군(Sick sinus syndrome) 환자
- 8) 동방 차단(Sino-atrial block) 환자
- 9) 불안정형 또는 급성 심부전
- 10) 심장박동조절장치(Pacemaker) 의존하는 환자(심장박동조절장치에 의해서만 심장박동이 가능한 환자)
- 11) 불안정형 협심증인 환자
- 12) 3도의 방실 차단(AV-block) 환자
- 13) 아즐게 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸), 마크로라이드계 항생제(클래리트로마이신, 에리트로마이신, 조사마이신, 텔트로마이신), HIV 단백질해소 억제제(네피나비르, 리토나비르)과 같은 강력한 CYP3A4 억제제 및 네파조돈을 병용투여하는 환자 ('5. 상호작용' 항 참조)
- 14) 심박수를 감소시키는 중증도의 CYP3A4 억제제인 베라파밀 또는 딜티아زم을 병용투여하는 환자 ('5. 상호작용' 항 참조)
- 15) 임부 및 수유부, 적절한 피임법을 사용하지 않는 가임여성('6. 임부 및 수유부' 항 참조)
- 16) 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) 중증증의 간장애 환자
- 2) 이 약 투여 중 심박수가 분당 50회 미만으로 감소하거나 서맥과 관련된 증상(예 : 어지러움, 피로, 저혈압 등)을 경험한 환자 ('4. 일반적 주의' 항 참조)
- 3) NYHA Class IV등급에 해당하는 심부전 환자 ('4. 일반적 주의' 항 참조)
- 4) 경증 또는 중증증의 저혈압 환자 ('4. 일반적 주의' 항 참조)

3. 이상반응

1) 안전성프로파일

이 약은 대략 45,000명이 참여한 임상시험들에서 연구되어 왔다. 이 약의 가장 흔한 이상반응인 발광 현상(안내 섬광) 및 서맥은 용량 의존적이며 이 약의 약리학적 효과와 관련이 있다.

2) 이상반응 요약표

다음의 이상반응이 임상시험 동안 보고되었으며 다음 발생 빈도를 사용하여 분류된다: 매우 흔함($\geq 1/10$); 흔함($\geq 1/100$, $< 1/10$); 흔하지 않음($\geq 1/1000$, $< 1/100$); 드물($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); 매우 드물($< 1/10000$); 알려지지 않음(이용 가능한 자료로부터 추정할 수 없음).

계통 기관 분류	발생 빈도	이상반응
혈액 및 림프계 질환	흔하지 않음	호산구증가증
대사 및 영양 질환	흔하지 않음	고노산혈증
신경계 질환	흔함	두통 (일반적으로 투약 후 1개월 이내 발생) 어지러움 (서맥과 관련 가능성이 있음)
	흔하지 않음*	실신 (서맥과 관련 가능성이 있음)
눈 질환	매우 흔함	발광 현상(안내 섬광)
	흔함	시야 흐림
	흔하지 않음*	복시(Diplopia) 시각 장애
귀 및 미로 질환	흔하지 않음	현기증
심장 질환	흔함	서맥 1도 방실차단 (ECG PQ 간격의 연장) 심실주기외수축 심방세동
		흔하지 않음
	매우 드물	두근거림, 심실위주기와수축 2도 방실차단, 3도 방실차단 동기능부전증후군
		흔함
혈관 질환	흔함	조절되지 않은 혈압
	흔하지 않음*	저혈압 (서맥과 관련 가능성이 있음)
호흡, 가슴 및 세로간 질환	흔하지 않음	호흡곤란
위장관 질환	흔하지 않음	구역 변비 설사 복통*
		흔하지 않음*
		혈관부종 발진
피부 및 피하조직 질환	흔하지 않음*	홍반
	드물*	가려움 두드러기
		흔하지 않음
근골격 및 결합조직 질환	흔하지 않음	근육 경련
전신 질환 및 투여부위 상태	흔하지 않음*	무력 (서맥과 관련 가능성이 있음) 피로 (서맥과 관련 가능성이 있음)
	드물*	권태감 (서맥과 관련 가능성이 있음)
검사	흔하지 않음	혈중 크레아티닌 상승 ECG상으로 QT간격 연장

* 자발 보고로부터 확인된 이상반응에 대해 임상시험에서 계산된 발생 빈도

3) 특정 이상반응

발광 현상(안내 섬광)은 환자의 14.5%에서 보고되었으며, 시야의 국한된 부분에서 일시적으로 강해진 밝음으로 설명된다. 이러한 현상은 빛 강도의 갑작스러운 변동에 의해서 보통 유발된다. 또한, 안내 섬광은 후광(halo), 이미지 분해(stroboscopic 또는 kaleidoscopic effects), 유색 섬광(coloured bright lights), 또는 한 개의 물체가 여러 개로 보이는 것(retinal persistence)으로 설명될 수도 있다. 안내 섬광의 발현은 일반적으로 투여 후 2개월 이내에 발생하며 이후 반복적으로 발생할 수 있다. 안내 섬광의 강도는 대체로 경도 내지 중등도인 것으로 보고되었다. 모든 안내 섬광은 투여 중 또는 투여 종료 후 회복되었으며, 대부분(77.5%)의 경우 투약 기간 중 회복되었다. 안내 섬광과 관련하여 일상생활이

변화하거나 투여를 중단한 환자는 1% 미만이었다.

환자의 3.3%가 특히 투여시작 후 2개월 내지 3개월 이내에 서맥을 보고하였다. 환자의 0.5%는 40 bpm 이하의 중증의 서맥을 경험하였다. SIGNIFY 임상시험에서 심방세동은 위약군에서 3.8%였고, 이 약을 투여하는 환자에서는 5.3%로 관찰되었다. 40,000명 이상의 환자를 포함하는 최소 3개월동안의 모든 2상/3상 이중눈가림 임상시험의 통합 분석(pooled analysis)에서, 대조군의 심방세동 발생률은 4.08%였고, 이 약을 투여한 환자에서는 4.86%였다. 또한 위험비 (hazard ratio)는 1.26이고, 95% 신뢰구간은 1.15~1.39를 나타내었다.

4. 일반적 특징

1) 심박수 측정

심박수는 시간이 지남에 따라 크게 변할 수 있으므로, 이 약의 치료 개시 전 또는 이 약 투여 중 용량 조절이 고려되는 환자에서 안정 시 심박수를 측정할 때에는 연속 심박수 측정, 심전도 및 24시간 활동 모니터링 (ambulatory 24-hour monitoring)을 고려해야 한다. 이는 또한 심박수가 낮은 환자, 특히 심박수가 분당 50회 미만으로 감소할 때 또는 용량 감량 이후에도 적용된다(‘용량·용량’ 참조).

2) 심장 부정맥 환자

이 약은 부정맥의 치료 또는 예방에는 효과적이지 않으며, 빈맥이 발생할 경우 이 약의 유효성이 소실될 가능성도 있다(심실 또는 심실위 빈맥). 따라서, 심방세동이 있거나 동결결(sinus node)의 기능을 저해하는 부정맥이 있는 환자에게 이 약은 권장되지 않는다.

이 약을 투여받는 환자에서 심방세동 발생 위험이 증가한다.(‘3. 이상반응’항 참조). 심방세동은 아미오다론 또는 강력한 class I 항부정맥제를 병용 투여한 환자에서 더 흔하게 나타났다. 이 약을 투여받은 환자에게는 심방 세동 발생(지속성 또는 발작성)에 대하여 정기적인 임상 모니터링이 권장되며, 임상적 징후(협심증의 악화, 가슴 두근거림, 불규칙적인 맥박)가 보이는 경우 심전도 모니터링도 실시한다. 환자에게는 심방세동의 징후 및 증상에 대해 알려야 하며 이러한 증상 발생 시에 담당의사에게 연락하도록 권고해야 한다.

만약 심방세동이 치료 도중 발생한다면, 이 약의 지속적인 투여에 대한 치료의 유효성과 위험성의 균형을 다시 신중히 고려해야 한다.

심실내 전도 장애(좌속속지 차단, 우속속지 차단) 및 심실동기 이상이 있는 만성 심부전 환자는 면밀하게 모니터링해야 한다.

3) 2도 방실차단(AV-block) 환자

2도 방실차단(AV-block) 환자에게 이 약이 권장되지 않는다.

4) 심박수가 낮은 환자

이 약을 투여하기 전 안정시 심박수가 분당 70회 미만인 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.(‘1. 다음 환자에는 투여하지 말 것’항 참조).

이 약 투여 중 안정시 심박수가 지속적으로 분당 50회 미만으로 감소하거나, 서맥 증상 (예: 어지러움, 피로, 저혈압 등)이 나타나는 경우 용량을 순차적으로 감량하여야 하며, 분당 50회 미만의 심박수 또는 서맥증상이 지속되는 경우 투여를 중단하여야 한다.(‘용량·용량’항 참조).

5) 칼슘채널차단제와의 병용투여

이 약과 베라파밀 또는 딜티아제 등 심박수를 감소시키는 칼슘채널차단제를 병용투여해서는 안 된다.(‘1. 다음 환자에는 투여하지 말 것’, ‘5. 상호작용’항 참조). 이 약과 니트레이트 및 알로피딘 등의 디히드로피리딘계 칼슘채널차단제와 병용투여시 안전성 관련 문제가 보고된 바 없다. 디히드로피리딘계 칼슘채널차단제와 병용투여시 이 약의 상가효과는 입증되지 않았다.

6) 만성 심부전

이 약은 심부전에 안정 상태일 때에만 투여되어야 한다. 이 약은 NYHA Class IV 등급의 심부전 환자에서의 정보가 제한적이므로 주의하여 사용해야 한다. 만성 심부전 환자 6,505명을 대상으로 한 연구 (SHIFT 연구)에서 기저치 심박수가 높을수록, 병용투여한 베타차단제의 용량이 낮을수록 이 약의 효과가 증가하였다.

7) 뇌졸중 환자

뇌졸중에 대한 유용한 자료가 없으므로, 뇌졸중이 일어난 직후 이 약을 투여하는 것은 권장하지 않는다.

8) 시각 기능

이 약은 망막 기능에 영향을 미친다. 아직 이 약의 망막에 대한 독성 작용을 입증하는 증거는 없으나 이 약으로 1년 이상 장기 투여 시 망막 기능에 대한 작용은 현재까지 알려져 있지 않다. 예상하지 못한 시각 기능 저하가 발생할 경우 투여 중단을 고려한다. 이 약을 망막색소변성이 있는 환자에게 투여시 주의하여야 한다.

9) 저혈압 환자

경증 또는 중증증의 저혈압 환자에 대한 연구 자료가 제한적이므로, 이 약을 주의하여 투여해야 한다. 중증의 저혈압 환자(혈압이 90/50mmHg 미만)에 이 약을 투여해서는 안 된다 (1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조).

10) 심방 세동-심장 부정맥

이 약을 투여 받은 환자에서 악리학적 심장율동전환(cardioversion)가 시작되었을 때 동리듬(sinus rhythm) 회복 시 (과다한) 서맥의 위험에 관한 증거는 없다. 광범위한 자료는 없으나, 이 약의 최종 투여 후 24시간 동안 긴급하지 않은 직접적인 전류의 심장율동전환(non urgent DC-cardioversion)이 발생하는 것을 고려한다.

11) 선천성 QT중후군 또는 QT 연장 약물을 투여하는 환자

이 약은 선천성 QT중후군이 있거나 QT 연장 약물을 투여하는 환자에게는 사용하지 않는다(‘5. 상호작용’항 참조). 병용투여가 필요한 경우, 면밀한 심장 모니터링이 필요하다. 이 약으로 인한 심박수 감소는 QT 연장을 더욱 악화시킬 수 있으며, 특히 Torsade de pointes에서 중증의 부정맥을 발생시킬 수 있다.

12) 혈압 치료제 변경을 요하는 고혈압 환자

SHIFT 임상시험에서 위약(6.1%)을 투여한 환자와 비교하여 이 약(7.1%)을 투여하는 동안 더 많은 환자가 혈압 증가 사례를 경험하였다. 이들 사례는 혈압 치료제가 변경된 직후 가장 빈번하게 발생하였고, 일시적이었으며, 이 약의 치료 효과에 영향을 미치지 않았다. 이 약을 투여하는 만성 심부전 환자에서 치료제를 변경할 때는 적절한 간격으로 혈압을 모니터링해야 한다(사용상의 주의사항 중 3. 이상반응 참조).

13) 이 약은 만성심부전에 대한 치료경험이 많은 의사를 통해 사용되는 것이 권장된다.

5. 상호작용

1) 약력학적 상호작용

가. 병용투여가 권장되지 않는 약물

① QT를 연장시키는 약물

- 심혈관성 QT 연장 약물(예: 퀴니딘, 디소피라미드, 베프리딜, 소타롤, 이부틸라이드, 아미오다론)
 - 비 심혈관성 QT 연장 약물(예: 피모지드, 지프라시돈, 세틴돌, 메플로렌, 할로판리돈, 펜타미딘, 시사프라이드, 정중용 에리트로마이신)
- 심박수 감소로 QT 연장이 악화될 수 있으므로 심혈관성 및 비심혈관성 QT 연장 약물과 이 약의 병용 투여를 피한다. 병용 투여가 필요한 경우에는 정밀한 심장 모니터링이 필요하다(‘3. 이상반응’항 참조).

나. 병용투여시 주의가 필요한 약물

칼륨·칼슘이노제(타이저드제 이노제 및 루프제 이노제): 저칼륨혈증은 부정맥의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이 약은 서맥을 유발할 수 있으므로, 저칼륨혈증과 서맥이 동반되면 중증의 부정맥 발생을 초래할 수 있다. 선천성인지 혹은 물질에 의해 유도되었는지에 관계없이 QT 중후군 환자에서 위험성이 증가한다.

2) 약동학적 상호작용

가. 사이토크롬 P450 3A4(CYP3A4)

이 약은 CYP3A4에 의해서만 대사되며, 이 효소의 매우 약한 저해제이다. 이 약은 CYP3A4의 다른 기질 약물들(경미하거나, 중등도 및 강력한 저해제 모두 포함)의 대사 및 혈장농도에 영향을 미치지 않았다. CYP3A4 저해제 및 유도제들은 이 약과 임상적으로 유의한 수준의 상호작용을 나타내어 이 약의 대사 및 약동학에 영향을 미친다. 약물상호작용에 대한 연구는 CYP3A4 저해제가 이 약의 혈장농도를 증가시키고 CYP3A4 유도제들은 이 약의 혈장농도를 감소시킨다고 보고되었다. 이 약의 증가된 혈중 농도는 과도한 서맥의 위험과 관련될 수 있다(‘3. 이상반응’항 참조).

나. 병용 투여 금지인 약물

이 약은 아즐게 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸), 마크로라이드계 항생제(클래리트로마이신, 에리트로마이신, 조사마이신, 텔리트로마이신), HIV 난백분해효소 저해제(넬피나비르, 리토나비르)와 같은 강력한 CYP3A4 억제제 및 네파조돈과 병용 투여해서는 안 된다('1. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조). 강력한 CYP3A4 저해제인 케토코나졸(1일 1회 200 밀리그램 투여) 및 조사마이신(1일 2회 1그램 투여)은 이 약의 평균 혈장 농도를 7~8배 증가시켰다.

중증도의 CYP3A4 저해제 : 건강한 피험자 및 환자를 대상으로 약물상호작용 연구한 결과, 심박수를 감소시키는 약물인 딜티아젬 또는 베라파밀과 이 약을 병용 투여하는 경우, 이 약의 혈중 약물 농도가 증가되었으며(AUC의 2~3배 증가), 심박수 5 bpm이 추가로 감소되었다. 따라서, 이러한 약물들과 이 약을 병용투여해서는 안 된다. ('1. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조).

다. 병용투여가 권장되지 않는 약물

자몽주스: 이 약을 자몽주스와 동시에 복용 시 이 약의 노출이 2배 증가하였다. 따라서 자몽주스의 섭취를 피해야 한다.

라. 병용투여시 주의가 필요한 약물

① 중증도의 CYP3A4 저해제: 다른 중증도의 CYP3A4 저해제(예: 플루코나졸)와 이 약의 병용 투여는 이 약 최대량 2.5mg을 1일 2회 투여시 고려할 수 있고, 안정시 심박수가 70회/분 이상인 경우에는 심박수를 모니터링 하면서 병용 투여하는 것을 고려할 수 있다.

② CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예: 리팜피신, 바르비탈산, 페니토인, 세인트존스 워트 (St. John's Wort, Hypericum perforatum))는 이 약의 노출 및 활성을 감소시킬 수 있다. CYP3A4를 유도하는 약물과 병용 투여하는 경우 이 약의 용량 조절이 요구될 수 있다. 세인트존스 워트와 이 약 10 밀리그램을 1일 2회의 병용 투여는 이 약의 AUC를 반으로 감소시켰다. 이 약투여 중에는 세인트존스 워트 섭취를 제한하여야 한다.

마. 기타의 병용투여

약물상호작용을 연구한 결과, 다음의 약물들이 이 약의 약력학 및 약동학에 미치는 영향은 임상적으로 유의하지 않았음을 보여주었다: 프로톤 펌프 저해제(오메프라졸, 란소프라졸), 실데나필, HMG CoA 환원효소 저해제(심바스타틴), 디히드로피리덴 칼슘채널차단제(암로디핀, 라시디핀), 디곡신 및 와파린. 또한, 이 약은 심바스타틴, 암로디핀, 라시디핀의 약동학, 디곡신 및 와파린의 약동학 및 약력학, 아스피린의 약동학에 임상적으로 유의한 효과를 나타내지 않았다.

주요 3상 임상시험에서 다음의 약물들은 제한되지 않았고 안전성 문제에 대한 증거없이 이 약과 임상적으로 병용되었다. : 안지오텐신전환효소저해제, 안지오텐신 II 길항제, 베타 차단제, 이노제, 항알도스테론제, 속효성 및 지속성 니트레이트, HMG CoA 환원효소 저해제, 피브레이트, 프로톤 펌프 저해제, 경구 당뇨병제, 아스피린 및 기타 항혈소판제

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 가임 여성

가임 여성은 치료 기간동안 적절한 피임법을 사용하여야 한다 ('1. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)

2) 임부

임부에서 이 약의 사용에 대한 적절한 자료는 없다. 동물 생식시험 결과 배 태자 독성 및 최기형성 효과가 나타났다. 사람에서의 잠재적인 위험은 알 수 없으므로 이 약은 임신부에게 투여해서는 안 된다.

3) 수유부

동물시험 결과, 이 약은 유즙으로 분비되었다. 따라서 이 약은 수유부에게 투여해서는 안 된다. 이 약의 치료가 필요한 여성은 수유를 중지해야 한다.

4) 수태능

랫드 시험에서 수컷 및 암컷에서 수태능에 대한 영향을 보이지 않았다.

7. 과량 투여시의 처치

1) 증상

이 약의 과량 투여는 중증의 지속적인 서맥을 유발할 수 있다('3. 이상반응' 항 참조).

2) 치료

중증의 서맥은 전문가에 의해 대증 요법으로 치료한다. 혈액학적 내성이 적은 서맥인 경우, 이소프레날린(isoprenaline)과 같은 베타 흥분제를 정맥주사하는 등의 대증 요법을 고려할 수 있다. 필요하다면 일시적인 심전기조율(cardiac electrical pacing)로 대체할 수 있다.

8. 운전 및 기계 조작에 대한 영향

건강한 피험자를 대상으로 이 약이 운전제에 대하여 미칠 수 있는 영향을 평가한 결과, 이 약은 운전 행위에 어떠한 변화도 일으키지 않는다는 것이 입증되었다. 그러나, 시판 후 사용경험에서 시각 증상으로 인해 운전 능력이 손상된 사례가 보고되었다. 이 약은 주로 안내 섬광을 포함한 일시적인 발광 현상을 일으킬 수 있다(3. 이상반응 항 참조). 따라서 빛의 강도의 갑작스러운 변화가 일어날 수 있는 환경, 특히 야간 운전 시 이러한 발광 현상이 발생할 수 있음을 고려한다.

이 약은 기계조작 능력에 대해서는 영향을 미치지 않는다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의해야 한다.

[저장방법] 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[사용기한] 외부포장에 표기

[포장단위] 56정

[교환방법] 사용기한(유효기한)이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 사용하지 마시고, 약국개설자 및 의약품 판매업자에 한하여 구입처에서 교환하십시오.

* 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용(사용)할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용(사용)법을 모르거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.

* 이 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.servier.co.kr)나 전화(02-3415-8500)로 문의하시면 확인할 수 있습니다.

* 사용기한 보는 법: 사용기한으로 표시된 해당 월의 첫번째 일까지(예: 06.2012로 표시된 경우, 제품의 사용기한은 2012.6.1까지임)

[개정일자] 2015년 04월 17일



제조회사

Les Laboratoires Servier,
50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex,
프랑스



제조자(포장제외)

Les Laboratoires Servier Industrie,
905, route de Saran, F-45520, Gidy,
프랑스



제조자(포장)

Servier(Ireland) Industries Ltd.
Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow,
아일랜드



수입자

한국세르비에(주)

서울시 서초구 서초중앙로 215, 5층
전화번호: (02)3415-8500