

아이살탄® 150mg 정 300mg

(Irbesartan)

I-SARTAN® Tab.

분류번호 : 214(혈압강제제)

아이살탄의 주성분인 이르베사르탄은 신체내 Renin-Angiotensin-Aldosterone system에 작용하여 혈압을 저하시키는 ARB제제입니다. 1일 1회 복용으로 24시간 지속적인 혈압 강하 효과를 나타내며, Placebo와 유사한 정도의 부작용 발현 빈도로 환자의 내약성을 높였습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

이르베사르탄(USP) 150.0mg, 300.0mg

【성상】

150mg : 흰색 또는 거의 흰색의 타원형 필름코팅정제

300mg : 흰색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】

1. 본태고혈압

2. 고혈압 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병

【용법·용량】

이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있습니다

1. 본태고혈압

성인 : 이르베사르탄으로서 1일 1회 150mg을 경구투여하며, 효과가 충분하지 않을 경우 300mg까지 증량할 수 있습니다. 일반적으로 24시간 동안의 혈압조절효과는 1일 1회 75mg을 투여하는 것보다 150mg을 투여할 때 더 우수하지만, 특별한 경우(치료초기, 혈액투석 환자, 혹은 75세 이상의 고령자 등)에서는 75mg이 고려될 수 있습니다. 단독투여로 혈압조절이 충분치 않을 경우에 다른 혈압강화제를 병용 투여할 수 있습니다. 특히, 낮은 용량의 이뇨제(예, 히드로클로로티아이드)와 병용 투여시 효과가 증가됩니다.

2. 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

성인 : 이 약으로서 1일 1회 150mg으로 경구투여를 시작하여 300mg까지 증량하여 유지시키는 것이 권장됩니다. 이때, 필요한면 목표 혈압에 도달하기 위하여 다른 혈압강화제를 병용투여할 수 있습니다.

- 고령자 : 일반적으로 투여량 조절이 필요치 않으나 75세 이상의 고령자의 경우에는 초회량으로서 75mg을 고려합니다.
- 신장에 환자 : 일반적으로 투여량 조절이 필요치 않으나 혈액투석 환자의 경우에는 초회량으로 75mg을 고려합니다.
- 간장에 환자 : 일반적으로 경증에서 중등도 간장에 환자에 대한 투여량을 특별히 조절할 필요는 없지만 1일 150mg을 초과하지 않을 것이 권장됩니다.

단, 중증의 간장에 환자에 대한 임상 경험은 없습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 중증 간장애 환자
- 4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신Ⅱ수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 5) 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 안됩니다.
- 6) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율<60ml/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 고령자
- 2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 3) 경증~중등도 간장애 환자, 특히 담즙 간경변 및 담즙 정체가 있는 환자(이 약은 주로 간으로 배설되기 때문에 이러한 환자에서 혈중 농도가 상승할 수 있습니다.)
- 4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자
- 5) 허혈성 심장병, 허혈성 심장질환, 뇌혈관 질환(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.)
- 6) 혈류량 손실이 있는 환자(나트륨 및 혈류량이 손실된 경우 특히 초회 투여후에 저혈압 증상이 나타날 수 있습니다.)
- 7) 신장혈관고혈압 환자
- 8) 신기능이상 환자(과도한 혈압강하에 의해 신장 기능을 악화시킬 수 있습니다.)
- 9) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신장병 환자
- 10) 중증의 울혈성심부전 또는 신동맥협착과 같은 신질환 환자
- 11) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다.

4. 이상반응

1) 일반적으로 이 약의 이상반응은 가볍고 일시적입니다.

(1) 고혈압

위약-대조 시험에서 전체적으로 이르베사르탄과 위약에 의한 이상반응은 큰 차이가 없었습니다. 이상반응이나 실험실적 검사 이상소견으로 투약을 중단한 경우 다른 이상반응의 발현은 이 약 투여 환자들보다 위약 투여 환자에서 더 많았습니다. 이상반응의 발현은 성(性), 나이, 민족, 치료기간 또는 용량(권장 용량범위)과는 관계가 없었습니다.

① 위약 대조 임상시험결과 이 약 투여군에서 이 약과의 연관성 여부와 상관없이 관찰된 1% 이상의 임상적 이상 반응은 다음 표와 같습니다.

이상반응	이르베사르탄 단독요법 (n=1,965명)(%)	위약 (n=641명)(%)
호흡기 감염 ^{a)}	18.4	18.6
두통	12.3	16.7 *
근골격통 ^{b)}	7.3	8.4
어지럼	4.9	5.0
피로	4.3	3.7
설사	3.1	2.2
기침	2.8	2.7
구역/구토	2.1	2.8
근골격 외상	1.9 *	0.5
홍통	1.8	1.7
소화불량/가슴앓이	1.7	1.1

부종	1.5	2.3
복통	1.4	2.0
발진	1.3	2.0
빈맥	1.2	0.9
불안/신경질	1.1	0.9
상부요로감염	1.1	1.4

* 상기도감염, 부비동 이상, 인플루엔자, 인두염, 비염

^{a)} 근골격통(ache, pain), 근육통

* 통계학적 2그룹간에 유의한 차이를 나타냅니다(p<0.05).

② 두통, 근골격 외상, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약군이나 이 약 투여군에서 비슷하게 나타났습니다. 그러나 두통은 위약군에서 유의하게 더 자주 나타났습니다. 근골격 외상은 이 약 투여군에서 유의하게 더 높게 나타났으나 근골격 외상과 관련된 모든 보고서에 따르면 이 약과는 관계가 없는 것으로 생각됩니다. 홍조는 이 약 투여군에서 0.6%가 나타났고 위약군에서는 나타나지 않았었습니다. 홍조는 투여량과 무관하며 다른 이상반응을 수반하지는 않았었습니다. 그리고 이 약과의 관련성은 밝혀지지 않았었습니다.

③ 잠재적으로 중요한 사례들로 1% 미만에서 발생한 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 인과관계 여부를 확인할 수는 없습니다.

- 전신 : 발열, 오한, 얼굴부종, 팔부종
- 심혈관계 : 홍조, 고혈압, 심장잡음, 심근경색, 협심증, 부정맥/전도이상, 심-호흡정지, 심부전, 고혈압성 위기
- 피부 : 가려움, 피부염, 반상출혈, 홍반, 두드러기
- 내분비/대사/전해질 : 성기능장애, 성기능변화, 동통
- 소화기계 : 변비, 구강병소, 위장염, 복부팽만
- 근골격계 : 사지부종, 근육경축, 관절염, 근육통, 홍통, 관절 경직, 윤활낭염, 근육약화
- 신경계 : 수면장애, 마비, 기면, 감정장애, 우울증, 감각 이상, 진전, 일시적 허혈, 뇌혈관 사고
- 신장/비뇨생식기계 : 비정상 배뇨, 전립선 이상
- 호흡기계 : 비출혈, 기관지염, 울혈, 폐출혈, 호흡곤란, 천명
- 특수감각 : 시각장애, 청각이상, 이명, 이통, 결막염, 기타 눈의 장애, 눈꺼풀 이상, 귀의 이상

(2) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신장병

정상적인 신장기능을 가지며 고혈압 및 미세알부민뇨증이 있는 제2형 당뇨병 환자 590명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IRMA 2)에서, 어지럼, 기립현기증, 기립저혈압의 이상반응이 가장 빈번하게 나타났습니다. 어지럼은 이 약 300mg 투여군에서 2.5% 보고된 반면, 기립현기증과 기립저혈압은 0.5%로 나타났습니다. 이러한 이상반응에 의해 약물의 투약이 중단되지 않았습니. 또한, 단백뇨=900mg/1일, 혈청 크레아티닌수치 1.0~3.0mg/dL이며 고혈압인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IDNT)에서는, 기립성 증상을 제외하고는 합병증이 없는 고혈압 환자들에게서 보고된 이상반응과 유사하게 나타났습니다. 본 연구에서, 기립성 증상은 이 약 투여군에서 위약군에서 보다 더 빈번하게 보고되었으며, 어지럼은 이 약 투여군에서 10.2%, 위약군에서 6.0% 보고되었고, 기립현기증은 이 약 투여군에서 5.4%, 위약군에서 2.7%로 보고되었으며, 기립저혈압은 이 약 투여군에서 5.4%, 위약군에서 3.2%로 각각 보고되었습니다. 기립성 증상에 의한 약물투여중단율은 다음과 같습니다. : 어지럼에 의한 약물투여중단율은 이 약 투여군에서 0.3%, 위약군에서 0.5%이었으며, 기립현기증에 의해서는 이 약 투여군에서 0.2%, 위약군에서 0.0%로 나타났습니다. 기립저혈압에 의해서는 약물의 투약이 중단되지 않았습니.

2) 실험실적 검사 결과에 대한 영향

(1) 고혈압

대조 임상시험에서, 임상적으로 유의한 어떠한 실험실적 검사 결과의 변화도 관찰되지 않았습니다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 이 약 투여군(1.7%)에서 혈장크레아티닌치아의 유의한 증가가 보다 자주 나타났으나, 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었으며 임상적으로 근골격계 이상과 관련되어있지도 않았습니. 신기능이 정상인 본태고혈압 환자의 경우 이 약을 투여받아도 실험실적 검사결과에 대한 특별한 모니터링은 필요하지 않습니다.

(2) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신장병

당뇨병성 신장병이 있는 환자를 대상으로 실시한 임상 시험에서, 고칼륨혈증을 제외하고는 고혈압환자의 실험실적 검사 결과와 유사하게 나타났습니. 정상적인 신장기능을 가지며 고혈압 및 미세알부민뇨증이 있는 제2형 당뇨병 환자 590명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IRMA2)에서, 이르베사르탄 300mg 투여군의 29.4%에서 5.5mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 22%로 나타났습니. 고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이 약 투여군에서 0.5%로 보고되었습니다. 또한, 고혈압 및 단백뇨=900mg/1일, 혈청 크레아티닌 수치 1.0~3.0mg/dL인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IDNT)에서는 이 약 투여군의 46.3%에서 5.5mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 26.3%로 나타났습니. 고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이 약 투여군에서 2.1%, 위약군에서는 0.4%로 각각 보고되었습니다.

3) 시판후 경험 : 다른 안지오텐신Ⅱ수용체 길항제와 같이 드물게 과민반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었습니다. 기침은 이 약에서 매우 드물게 보고되었습니다. 다음의 이상반응도 시판 후 조사시 매우 드물게 보고되었습니다. : 쇄각, 설사, 어지럼, 소화불량, 구역, 두통, 이명, 고칼륨혈증, 근육통, 관절통, 빈맥, 간염, 간기능 이상, 위험인자를 가진 환자에서만 보고된 신부전증을 포함한 신기능 손상

4) 기타 발생 가능한 중대한 이상반응

- (1) 혈관부종 : 얼굴, 입술, 인두, 혀 등에 혈관부종이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- (2) 고칼륨혈증 : 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.
- (3) 쇼크, 실신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다. 특히 혈액 투석에 이접한 저혈압, 저혈압 또는 다른 혈압강화제를 투여 중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 증량은 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.
- (4) 신부전 : 신부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

- (5) 간기능 장애, 황달 : AST, ALT, ALP, γ -GTP 상승 등의 간 기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- (6) 저혈당 : 저혈당(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉬움)이 나타날 있으므로 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손떨림, 집중력 저하, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- (7) 횡문근융해 : 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- (8) 국내에서 제1차 투여를 위하여 6년 동안 4,480명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현 빈도율은 인과관계와 상관없이 3.62%(162명/4,480명)로 보고되었습니다. 이 중 시판 전 임상 시험에서 나타나지 않았거나, 시판 전 임상 시험에서 인과관계가 확인되지 않았던 이상반응으로 심계항진(5%), 변비(5%), 호흡 곤란(4%), 감각감퇴증(3%), 고장성지발열증, 불면, 미각도착이 각각 2례씩, 구갈, 복부팽만, 구강술해, 객담증가, HDL감소, 타액 증가, 경련, 가려움, 파업구감소증, 백혈구감소증, 발기부전이 각각 1례씩 보고되었습니다.

5. 일반적 주의

- (1) 간장애 환자 : 일반적으로 경증 또는 중등도 간장애 환자에게 투여량을 조절할 필요는 없지만 1일 150mg을 초과하지 않을 것이 권장됩니다. 단, 중증의 간장애 환자에서 대한 임상 경험은 없으므로 중증 간장애 환자에는 투여하지 않습니다.
- (2) 이 약을 포함한 안지오텐신 II수용체 길항제 투여 중에 중증의 간기능 장애가 나타났다는 보고가 있습니다. 간기능 검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
- (3) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
- (4) 혈류량 손실이 있는 환자 : 열불제한, 이뇨제의 고용량사용, 설사 및 구토, 혈액투석으로 인한 나트륨 및 혈류량이 손실된 경우 특히 초회 투여 후에 저혈압 증상이 나타날 수 있습니다. 그러므로 이 약 투여 전에 보정하거나 혹은 기존 이뇨제 치료 용량을 줄이는 것이 권장됩니다.
- (5) 신장혈관고혈압 : 양측성 신동맥 협착증 환자 혹은 단독기능 신장의 신동맥 협착증이 있는 환자가 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물을 투여받으면 심각한 저혈압 및 신부전증의 위험이 증가됩니다. 이 약에서는 보고된 바 없지만, 이 약은 안지오텐신 II수용체 길항제이므로 비슷한 영향이 나타날 수 있습니다. 또한 이들 환자에서 신혈류량 감소와 사구체 여과압의 저하에 의해 급격히 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료가 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고 사용은 피합니다.
- (6) 신기능이상 및 신장이상 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 따라 달라질 수 있는 환자(예, 중증 울혈성부전 환자)는 ACE억제제의 투여로 소변감소 및/또는 진행성 질소혈증 및 급성 신부전 및/또는 사망이 나타날 수 있습니다. 신장기능이상 환자에서 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있습니다. 신장기능을 최근에 받은 환자에 대한 이 약의 투여에 대해서는 연구된 바 없습니다.
- (7) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신장병 환자 : 진행성 신장병이 있는 당뇨병환자를 대상으로 한 임상 연구에서, 이 약의 신장 및 심혈관계에 대한 작용이 모든 세부 환자군에서 일치하지 않았습니다. 특히, 여성과 유색인종에서 그 효과가 감소했습니다(전체 연구에서 각 각 32%, 26%를 차지하는 여성과 흑인 집단에서 신장에 대한 유익성은 명확하지 않지 않, 신외구간을 벗어나지는 않았습니다. 여성에서 위와 투여군과 비교했을 때 비특정적 심근경색의 발생이 증가했고, 알로디핀 투여군과 비교했을 때 비특정적 심근경색과 뇌졸중의 발생이 증가했습니다. 그러나 이 약을 투여한 모든 군에서 심부전으로 인한 입원은 감소했고, 여성에서 발생증가의 적절한 이유도 밝혀지지 않았습니다.).
- (8) 고칼혈증 : 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여 시 특히 심부전이나 신부전 환자, 당뇨병성 신장병에 의한 현성 단백뇨 환자와 같이 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼혈증이 나타날 수 있습니다. 위험인자가 있는 환자에서 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있습니다. 또한 고칼혈증 환자에서는 고칼혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고 사용을 피합니다.
- (9) 일반적으로 원발알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강화제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.
- (10) 혈관의 탄력도 신기능이 특별히 레닌-안지오텐신계의 활동에 영향을 받는 환자의 경우(중증의 울혈성부전 또는 신동맥협착과 같은 신장병), ACE억제제나 안지오텐신 II수용체 길항제로 치료할 때 급성저혈압, 질소혈증, 빈뇨 또는 드물게 급성신부전이 나타날 수 있습니다.
- (11) 다른 ACE억제제들과 마찬가지로, 이 약 및 다른 안지오텐신 II수용체 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에서 혈압 저하 작용이 효과적으로 나타나지 않습니다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자들 중에서, 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정됩니다.
- (12) 운전 및 기계 조작시 어지럼이나 피로감이 나타날 수 있으므로 주의가 필요합니다.

6. 상호작용

- (1) 이뇨제 및 다른 혈압강화제 : 다른 혈압강화제는 이 약의 강압 작용을 증가시킬 수 있으나 이 약은 다음과 같은 혈압강화제와 안전하게 병용투여할 수 있습니다. : 베타차단제, 장시간 작용하는 칼슘채널차단제, 티아지드계 이뇨제, 이 약 투여 전에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우 이 약 투여 시작시 혈류량의 손실로 인한 과도한 강압의 위험성이 있을 수 있습니다.
- (2) 칼륨 보충제 및 칼륨보존이뇨제 : 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(헤파린)와 이 약을 병용투여 할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다. 따라서 병용투여는 권장되지 않습니다. 디기탈리스 글리코사이드 혹은 몇몇 부정맥 치료 약의 동시 투여 시 저칼혈증은 심장부정맥 악화로 이어질 수 있습니다. 따라서 혈청내 칼륨 함량에 의해 영향을 받는 약물의 동시 투여시 혈청내 칼륨에 대해 정기적으로 검사를 실시하는 것이 권장됩니다.
- (3) 리튬 : ACE억제제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서든 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다. 만일, 병용투여를 할 필요가 있다면 혈청 리튬치를 신중히 모니터링 하도록 합니다.
- (4) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신 II수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(> 3g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압강화효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용 시 주의해야 하며, 특히 고령자 등은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자)를 포함)는 주의합니다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야 합니다.
- (5) 디곡신 : 건강한 지원자들에게 이 약 150mg과 디곡신을 병용 투여한 경우 디곡신의 약물 동력학에는 변화가 없었습니다.
- (6) 히드로클로로티아지드 : 히드로클로로티아지드와 병용 투여 시 이 약의 약물동력학은 변하지 않습니다. 이 약은 주로 CYP2C9에

의해서 대사되며 일부는 글루쿠로나이도화제로 대사됩니다. 즉, 글루쿠론산전이효소의 역할은 임상적으로 중요한 상호작용을 유발 하지는 않는 것 같습니다.

- (7) 기타 : 생체 외 실험에서 이 약과 와르파린, 톨부타마이드(CYP2C9 기질), 니페디핀(CYP2C9억제제)의 상호작용이 관찰되었습니다. 그러나 건강한 지원자에게 와르파린과 이 약을 병용투여할 경우 약물역학이 약효에는 주의할 만한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 이 약의 약물동력학은 니페디핀에 의해서 영향을 받지 않습니다. 이 약의 약물동력학에 대한 CYP2C9유도제(리파피신 등)의 효과는 연구되지 않았습니다. 생체 외 실험을 근거로 살펴보면 CYP-450 동종효소(CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4)에 의해 대사는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상됩니다.
- (8) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중등도~중증의 신장에 환자(사구체 여과율 < 60ml/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- (1) 임부 : 임부에 대해서 이 약은 투여금지입니다. 이 약으로 치료 받는 중에 임신한 경우에는 될 수 있는 대로 빨리 투여를 중지하도록 합니다. 이 약을 임부에 투여한 경험은 없으나, 임신 2기 또는 3기의 여성에게 ACE억제제를 투여시 자궁막을 통과하여 태아에게 해를 주고 태아 사망의 원인이 되었다는 보고가 있습니다. 그러므로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 이 약은 임부에 투여되어서는 안됩니다.

(1) 임신 1기 : 사람을 대상으로 하여 실시한 대조 연구는 존재하지 않지만 이 약을 이용해 쥐와 같은 동물을 대상으로 하여 실시한 연구 결과 쥐의 태자에 독성(신우 확대, 물요관증 또는 피하 부종)을 나타내었고, 이 같은 작용은 가역적인 것이며 출산 후 사라졌습니다. 임신 기간 중 첫 번째 3개월에 있어서 ACE억제제에 노출될 경우 기형 유발 위험에 관한 명확적 증거는 결정적인 것으로 볼 수는 없으나 위험이 좀 더 높아진다는 점은 배제할 수 없습니다. 비록 이와 관련 지어 안지오텐신 II수용체 길항제를 대상으로 한 대조 역학 정보가 존재하지 않기는 하지만 이 같은 종류의 약물에 대해 비슷한 위험이 있다는 점은 배제할 수 없습니다.

(2) 임신 2기 및 3기 : 안지오텐신 II수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니다. 임신 2~3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요강소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었습니다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지부족, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었습니다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있습니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 합니다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신 II수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 조음과 검사가 권장됩니다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.

(2) 수유부 : 이 약이 모유 중에 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다. 수유 중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에서 일반적으로 과도한 혈압강화는 뇌경색 등을 일으킬 우려가 있어 바람직하지 않으므로, 저용량에서 치료를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

10. 과량 투여시의 처치

8주 동안 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았습니다. 과량투여에 의해 가장 흔히 나타나는 이상반응은 저혈압, 빈맥이며 서맥도 나타날 수 있습니다. 이 약 과량 투여에 대한 특별한 정보는 없으나 환자를 면밀히 관찰하고 증상이 있을 시 이를 치료합니다. 또한 토하하도록 하거나 위세척 또는 활성탄을 사용할 수 있습니다. 이 약은 혈액투석에 의해서 체내에서 제거되지는 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- (2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

12. 기타

동물을 이용한 생식독성실험에서 랫트의 수태능 및 일반생식독성 실험결과, 650mg/kg/day 투여 군에서 임신할지 부검시 태반무게 감소 및 태자의 체중감소가 나타났고, 태아에서 신우의 공동화(renal pelvic cavitation), 요관수주, 신장수두의 결손, 피하부종이 관찰되었습니다. 토끼의 최기형성실험에서는 30mg/kg/day 투여군에서 모체독성에 의한 모체사망과 유산이 관찰되었습니다.

【저장방법】 기밀용기, 30℃ 이하 건조보관

【포장단위】 30정, 100정

【최신정보 확인방법】 설명서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

【제품문의처】 소비자 상담팀 : 080-587-7575 (수신자 요금부담)

- ※ 유통과정 중 사용기한이 경과되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품은 약국개설자 및 의약품판매업자에 한하여 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다.

설명서 개정년월 : 2014. 10.

<http://www.myunginph.co.kr>

ISTD1014-03



제조판매원

명인제약주식회사

경기도 화성시 팔탄면 노하길 361-12