

만성심부전 치료제

네비스톨[®]

(네비보롤린산염)

Nebistol[®] Tab, 1.25mg

정 1.25밀리그램

【원료약품 및 그 분량】

네비스톨정1.25밀리그램	
1정(59.8mg) 중	
유효성분 : 네비보롤린산염(염기)	1.3625mg
(네비보롤린산 1.25mg)	
동용물량성분 : 유당수화물(건강한소/유유)	
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수	
수전분, 폴로이드산이산화규소, 크로스카로멜	
나트리아트, 폴리스orb에이트80, 히프로멜	
로오스	

【성상】 흰색의 원형 정제

【효능·효과】

만성 심부전증(경증~중등증)의 만성 안정형 심부전에 있는 70세 이상 노인 환자에서(표준치료시 보조치료)

【용법·용량】

1. 만성 심부전
 - 1) 70세 이상의 노인 환자

이 약은 지난 6주간 급성 심부전의 병력이 없었던 만성 안정형 심부전 환자에 투여되어야 하며, 이 약 하루 2주년까지 이노신, 디곡신, ACE 저해제, 안지오텐신 II수용제 차단제 등의 심혈관계 약물의 투여량이 안정화되어야 한다. 이 약은 환자의 상태를 고려하면서 환자별 최적의 용량이 도달할 때까지 1~2주 간격으로 점차적으로 용량을 증량하여야 한다. 네비보롤린산 1일 1회 1.25mg으로 치료를 시작하며, 필요한 경우 1일 1회 1.25mg, 1일 1회 1.5mg, 1일 1회 10mg까지 증량할 수 있다. 1일 최대 복용량은 10mg이다. 음식과 함께 복용할 수 있다.
 - 2) 심부전 환자

최대 내성용량까지의 증량은 개개 환자별로 조절되므로 경증에서 중등증의 심부전환자에서의 용량 조절은 필요하지 않다. 중증의 심부전환환자 크레아티닌 ≥250μmol/l 환자에서의 사용경험이 없으므로 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
 - 1) 이 약에 과민증 환자
 - 2) 기원저지형 또는 기원저지형의 병력을 가진 환자
 - 3) 대장성 산증 환자
 - 4) 서맥(< 60bpm), 2~3도의 방실차단환자
 - 5) 급성 심부전, 심전성 속 또는 inotropic 치료(정맥주사)를 필요로 하는 심부전성 심부전 환자
 - 6) 조절되지 않는 심부전 환자
 - 7) 저혈압 환자(수축기 혈압 < 90mmHg)
 - 8) 중증의 말초순환장애 환자
 - 9) 동원저지형 또는 포함된 동가부전 증후군 환자
 - 10) 치료되지 않는 크롤린성 세동환자
 - 11) 간부전 또는 간기능 손상 환자
 - 12) 일부 또는 수유부
 - 13) 중증의 심부전환환자 크레아티닌 ≥250μmol/l) 환자 가진 심부전환환자
 - 14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내증, 갈락토스 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안된다.

2. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것

- 1) 만성 신장염에 노출된 환자
- 2) 신장 장애 없이도 유효성 성분(ChF) 환자
- 3) 허혈성 심부전 환자

〈전문의약품〉

분류번호 : 214

- 4) 말초순환장애가 있는 환자(레이노증후군, 간헐성파행)
- 5) 도의 방실차단 환자
- 6) 부저항성 α-수용체 매개의 관상동맥 혈관수축에 기인한 Prinzmetal 협심증 환자
- 7) 갑상선 기능항진증 환자(만병증용은 은폐시킬 수 있다.)
- 8) 간질의 병력이 있는 환자
- 9) 발도병 환자(혈당치에는 영향을 미치지 않으나 저혈당의 특정한 증상(빈맥, 두근거림)을 은폐시킬 수 있다.)
- 10) 고령자

3. 이상반응

- 이상반응은 고혈압과 만성심부전으로 분리하였다.
- ① 고혈압
- 1) 과민증 : 빈전이 나타날 수 있다.
 - 2) 눈 : 때때로 시력소실이 나타날 수 있다.
 - 3) 순환계 : 때때로 서맥, AV차단, AV전조동, 저혈압, 심부전, 간 협상 파행의 증가가 나타날 수 있다.
 - 4) 정신신경계 : 자주 두통, 어지러움, 감각이상, 때때로 우울, 약동, 매우 드물게 실신이 나타날 수 있다.
 - 5) 소화계 : 자주 설사, 변비, 구역, 때때로 소화불량, 고창, 구토가 나타날 수 있다.
 - 6) 호흡기계 : 자주 호흡곤란, 때때로 기관지경염이 나타날 수 있다.
 - 7) 피부 및 피하조직 : 때때로 가려움증, 홍반성 발진, 매우 드물게 건선의 악화가 나타날 수 있다.
 - 8) 기타 : 자주 부종, 피로감, 때때로 발기부전이 나타날 수 있다.
 - 9) 면역계 : 빈도불명의 혈관신경성 부종, 과민증이 나타날 수 있다.
 - 10) 다른 베타차단제에서 다음과 같은 이상반응이 보고되고 있다.
 - ① 정신신경계 : 환각, 정신병, 혼미, 청각성 지시
 - ② 눈 : 안구건조, pralocicamol 안압약과 유사
 - ③ 기타 : 레이노이드 현상

(만성심부전)

- 1) 매우 자주 서맥, 어지러움, 자주 심부전의 악화, 기립성저혈압, 약물 불내성, 1도 방실차단, 하지부종이 나타날 수 있다.

(국내 사용 후 조사 결과)

국내에서 4년 동안 757명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 과민증과 심부전 환자에 유해사례발현율은 25.6%(194/757명, 346건)로 보고되었다.

- 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 15.2%(115/757명, 168건)이었다. 보고된 약물유해반응으로는 이차리움 2.8%(21명, 2건), 두통 1.2%(9명, 9건), 빈맥, 부종이 각각 0.8%(6명, 6건), 구역, 가슴쓰림, 설사, 발진증, 두근거림이 각각 0.7%(5명, 5건), 소화불량, 독동, 서맥이 각각 0.5%(4명, 4건), 구토, 빈맥, 혈당상승이 각각 0.4%(3명, 3건), 목/어깨통증이 0.3%(2명, 3건), 감각이상, 위염, 가슴통증, 피로감, 무력증, 흉곽부종, 체중감소, 호흡곤란, 기침, 감기, 전신쇠약, 식욕부진, 불면, 동통증, 혈중크레아티닌증가, 구혈증이 각각 0.3%(2명, 2건), 한기증, 열감, 신진대사장애, 위식도역류, 과민성대장증후군, 구강, 위궤양, 위장장애, 전신쇠약, 열구부종, 전신부종, 상기도감염, 비염, 인후통, 콧물, 초조, 우울증, 출혈, 관절염, 염구리통증, 목감기, 허리통증, BUN증가, 방광염, 방광염, 요로결석, 혈뇨, 당뇨증, 두드러기, 무릎, 발한, 맥색증, 저혈압, 고혈압, 뇌혈관질환, 알코올중독, 알코올성 질환, 증후, 조산, AST증가, AST증가, 바이러스성 감염, 갑상선염, 만성골수성백혈병이 각각 0.1%(1명, 1건)순으로 나타났다.

이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 가슴쓰림, 불면증, 두근거림이 각각 0.7%(5명, 5건), 복통 0.5%(4명, 4건), 빈맥, 혈당상승이 각각 0.4%(3명, 3건), 목/어깨통증이 0.3%(2명, 3건), 위염, 가슴통증, 무력증, 흉곽부종, 체중감소, 기침, 감기, 전신쇠약, 식욕부진, 불면, 동통증, 혈중크레아티닌증가, 구혈증이 각각 0.3%(2명, 2건), 한기증, 열감, 신진대사장애, 위식도역류, 과민성대장증후군, 구강, 위궤양, 위장장애, 전신쇠약, 전신부종, 상기도감염, 비염, 인후통, 콧물, 초조, 출혈, 관절염, 염구리통증, 목감기, 허리통증, BUN증가, 방광염, 방광염, 요로결석, 혈뇨, 당뇨증, 두드러기, 무릎, 발한, 맥색증, 고혈압, 뇌혈관질환, 알코올중독, 알코올성 질환, 증후, 조산, AST증가, AST증가, 바이러스성 감염, 갑상선염, 만성골수성백혈병, 홍조, 코피, ALT 증가, AST증가,

바이러스성 감염, 갑상선염, 만성골수성백혈병이 각각 0.1%(1명, 1건)로 보고되었다.

중대한 약물유해반응은 감각이상, 가슴통증, 호흡곤란, 서맥, 뇌혈관질환, 만성골수성백혈병이 각각 1명에서 2건 보고되었고, 이 중 중대한 약물유해반응은 만성골수성백혈병은 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응이었다.

4. 일반적 주의

- 1) 베타차단제의 연속적 사용은 마취유도 및 심장사의 부정맥 위험성이 증가된다. 베타차단제의 사용이 수술준비에 방해될 경우 최소한 24시간 전에 베타차단제를 미리 중지해야 한다. 심근역제를 일으키는 마취제는 주의 관찰한다. 마취장식 반응은 이트로핀을 정맥투여하여 억제할 수 있다.
- 2) 베타차단제는 서맥을 일으킬 수 있으므로 휴식시의 맥박이 50~55bpm으로 떨어지거나 서맥을 일으킬 것으로 판단될 경우에는 복용량을 감소시킨다.
- 3) 베타차단제는 항전에 대한 감수성과 아나필락시스 반응의 정도를 증가시킬 수 있다.
- 4) 허혈성 심질환 환자의 경우, 1~2주 이상의 간격을 두고 베타차단제의 치료를 차츰차츰 중단해야 한다. 협심증의 악화를 예방하기 위해서는 다른 대체제(몰리)를 동시에 시작해야 한다.
- 5) 초하루에 및 용량 증량시마다 약을 투여 후 적어도 2시간 동안 견딜만한 의사의 감독하에 환자의 임상상태를 철저히 관찰, 심박수, 전도장애, 신기능 약화의 징후등이 안정적이지 관찰되어야 한다.
- 6) 약물을 증량하는 동안 생기능의 약화나 불내성이 관찰되면 초하루를 투여하거나 용량을 감소하여 투여하도록 하며, 필요한 경우, 중증의 저혈압, 급성 폐부종을 동반한 심부전의 악화, 심전성 경색, 중상성 서맥 또는 방실 차단과 발생) 즉각적으로 약물을투여 중단한다.

5. 상호작용

- 약물학적 상호작용 (일반적인 베타차단제의 상호작용)
- 투여가 권장되지 않는다.
- 1) 갑상선갑상(갑상선)질환, 혈당이갑상(갑상선)질환, 시 수축성과 방실전도에 대한 부정적인 영향이 있을 수 있으므로 주의하여야 한다. 베타차단제로 치료를 받고 있는 환자에게 베타차단제를 정맥으로 투여하는 경우 심한 저혈압과 방실차단, 아미노산 수 있으므로, 이 약 투여환자에게는 베타차단제를 정맥투여하지 않는다.
 - 2) Class I 항부정맥용약(퀴니딘, 하이도퀴닌, 시벤조린, 플레카이아이드, 디아프라이드, 라도카인, 퀘티라민, 프로파제논)과 병용투여 시 방실전도시간에 대한 영향과 부정적인 변형작용이 증가될 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않는다.
 - 3) 중추적용 항고혈압제(클로니딘, 구아니딘, 옥소니딘, 메티도자, 릴레티딘)과의 병용투여 시 심박동 및 심박출량의 감소, 혈압안정제와 같은 중추 교감신경 긴장의 감소에 의한 심부전의 악화가 발생할 수 있다. 이 계열 약물의 갑상선성 투여 중단(특히 베타차단제의 투여 중지 전에)에 의해 빈동성 고혈압의 위험이 증가할 수 있다. 두 약물의 병용투여는 권장되지 않는다.
 - 4) 투여에 신중한 주의를 요하는 약물
 - 5) Class II 항부정맥용약(아미오다론)과의 병용투여에 의해 방실전도시간에 대한 영향이 증강될 수 있다.
 - 6) 마취제와의 병용 사용은 빈사성 빈맥을 줄이며 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있으므로 마취제에 투여하고 있음을 알려주어야 한다.
 - 7) 갑상선환자나 경골염 등 병용약과 병용 시 혈당치에는 영향을 주지 않지만 저혈당의 특징한 증상(두근거림, 빈맥)을 은폐시킬 수 있다.
 - 8) 항응고제(바르비탈) 또는 항응고제(아미노산)와 항고혈압제의 병용투여 시 혈당치에가 증강될 수 있으므로, 항고혈압제의 용량 조절이 필요하다.
 - 9) 투여에 주의를 요하는 약물
 - 10) 디기탈리드제제를 베타차단제와 병용하면 방실전도시간을 연장시킬 수 있다. 그러나 이 약의 임상시험에서 임상적인 상호작용은 보이지 않았다. 디곡신의 약력에도 영향을 미치지 않았다.
 - 11) 디하이드로에피네프린에 갑상선차단제(알로딘, 플루디핀, 라시딘, 니카르디핀, 니모디핀, 니페디딘)와 병용투여 시 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있다. 또한 심부전환환자에서 심심 펌프기능 약화의 위험성도 배제할 수 있다.
 - 12) 항정신병약 및 항우울제(삼환제, 비바르탈제, 메노자이제)의 병용투여는 베타차단제의 저혈압 효과를 증강시킬 수 있다.
 - 13) NSAIDs와의 병용사용은 이 약의 혈장정화효과에 영향을 주지 않는다.
 - 14) 교감신경분출제는 베타차단제의 효과를 방해할 수 있다.

약동학적 상호작용

- 1) 이 약은 CYP2D6 동종효소를 통해 대사되므로 주로 이 경로를 통해 대시되는 파록세틴, 플루옥세틴, 치로리딘, 퀴니딘과의 병용투여에 의해 이 약의 혈중농도가 증가되어 과도한 서맥 및 기타 이 심한증 발생의 위험성을 증가시킬 수 있다.
- 2) 시메티딘과의 병용투여 시 이 약의 혈중농도는 상승하지만 임상 효과에는 변함이 없다. 라니티딘과의 병용투여는 이 약의 약동학에 영향을 주지 않는다. 이 약은 음식과 함께 복용하는 경우나 식사 시간에 제산제를 복용할 때 같이 투여할 수 있다.
- 3) 니카르디핀과 병용투여 시 두 약물의 혈중농도는 약간 증가시키나 임상효과에는 변함이 없다.
- 4) 알코올, 유제품 또는 히드로콜로로지치터와 병용투여는 이 약의 약동학에 영향을 주지 않는다.
- 5) 이 약은 파파린의 약동학이나 약력에 영향을 미치지 않는다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임신 중의 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 베타차단제는 태반혈류를 감소시키는 데 이것은 자궁 내의 태아 사망과 미숙 및 조산, 분만을 초래할 수 있다. 또한 자궁외지혈증, 서맥이 태아와 신생아에서 나타날 수 있다. 출산 후 기간에서 신생아의 심장 및 폐혈관증의 위험성이 증가된다. 따라서 이 약은 일부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게 투여하지 않는다.
- 2) 대부분의 베타차단제 특히 네비보롤과 그 활성대사물과 같은 지방 친화성화합물은 유즙을 통과한다. 이 약이 인체 모유로 이행되는지는 알려져 있지 않으나, 동물시험에서 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

18세 이하의 소아에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로, 소아에게 투여하지 않는 것이 권장된다.

8. 고령자에 대한 투여

- 고령자에는 다음 사항에 주의하여 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 1) 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다. (뇌경색 등이 나타날 수 있다.)
 - 2) 후각이 필요한 경우에는 천천히 감량한다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 과량투여시 서맥, 저혈압, 기원저지, 급성 심부전이 나타날 수 있다.
- 2) 처치
 - ① 과량투여나 과민증의 경우 환자를 절제하여 보로 감속하고 혈당치를 측정한다.
 - ② 환자에게 남아있는 잔여 약을 흡수하는 위세척, 혈장전, 연화제와 투여로 치료할 수 있다.
 - ③ 서맥이나 심방정맥 마비수상관통은 이트로핀이나 메틸이트로핀의 투여로 치료할 수 있다.
 - ④ 저혈압이나 쇼크는 혈당 또는 혈장대용제로 치료하여 필요시 카테테리안을 사용할 수 있다.
 - ⑤ 8차전도과는 필요조건과 일치하지 않으나, 이트로핀을 약 5mg/분 또는 도부타민을 2.5mg/분의 주기를용량을 서서히 정맥투여하여 미칠 수 있다. 난치성 경우에는 이트로핀을도파민과 함께 투여할 수 있다. 만약 이것으로도 효과적이지 않을 경우 글루카곤 50~100mg/kg 정맥투여를 고려한다. 필요한 경우, 주사는 한 시간내에서 반복하여 필요시 글루카곤 70mg/kg의 정맥투여를 추가할 수 있다. 심한 저혈압 서맥을 치료할 경우 테이소메이커를 사용할 수도 있다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 24개월

【포장양식】 30정/병, 300정/병

【취급상의 주의사항】

- ※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 본 제품은 "우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)"에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약, 구입시 사용기간이 경과되어거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 담당 영업사원이나 출생소로 연락해 주시면 약국 등의 개설자에 한하여 교환해 드립니다.
- ※ 의약품정보는 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.
- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원 (<http://www.drugsafe.or.kr>)에 알립니다.
- ※ 부작용 피해 구제 신청 : 한국의약품안전관리원(644-6223)

※ 소비자 상담전화: 02-568-7328

(최종개정년월일: 2017년 11월 03일)

제조사
엘이슨 **에리슨제약(주)**

경기도 화성시 한빛로 제135길 36

판매처
KPP (주)경공약품
서울시 강남구 논현로 64길 8

※ 이 첨부서 최종개정년월일(2017년 11월 03일) 이후 변경된 내용은 지사 홈페이지(www.elyson.co.kr) "제품정보"란에서 확인할 수 있습니다.