



1 5 6 3 5

I ISO R05

전문약품

분류번호:217

칼슘채널길항제
일성 **이슌틴**® 서방정 180mg 240mg
(베라파밀염산염)

■ 원료약품 및 그 분량 : 1정 중

일성이슌틴서방정 180mg	일성이슌틴서방정 240mg
- 유효성분 : 베라파밀염산염(KP) 180.0mg - 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 알긴산나트륨, 오파드라이(OY-S-24903, 정제수, 카르나우바남, 포비돈	- 유효성분 : 베라파밀염산염(KP) 240.0mg - 첨가제(타르색소) : 황색203호, 청색1호, 청색2호 - 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 알긴산나트륨, 오파드라이그린00C41026, 정제수, 카르나우바남, 포비돈

■ 성상

일성이슌틴서방정 180mg	일성이슌틴서방정 240mg
서방정의 필름코팅된 회색색의 타원형 정제	서방형의 필름코팅된 연녹색의 장타원형 정제

■ **효능·효과**
협심증, 관경화증, 부정맥, 본태성고혈압(경증 ~ 중증도), 신성고혈압

■ **용법·용량**

성인 : 초회량으로 베라파밀염산염으로서 1일 1회 180mg 또는 240mg을 아침식사시에 경구투여한다. 충분한 효과가 나타나지 않을 경우에는 이 약의 1일 최대용량인 480mg 범위내에서 의사의 처방에 따라 1일 2회(아침, 저녁)로 나누어 투여할 수 있다. 연령, 증상에 따라 적절히 조정한다.

■ **사용상의 주의사항**

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 중증의 울혈성 심부전 환자
 - 동기부전증후군, 동방블록, 방실블록(2,3도) 환자(인공심박동기를 착용중인 환자는 제외)
 - 저혈압(수축기압 90mmHg 미만) 또는 심인성 속박자
 - 부전도로(WPW, LGL증후군)를 수반하는 심방조동 또는 심방세동 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
 - 급성 심근경색 환자
 - 이 약 및 구상선분에 과민증의 병력이 있는 환자
 - 이바브라딘을 병용투여하는 환자(5. 상호작용 항 참조)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 서맥(50회/분 미만) 또는 방실블록(1도) 환자
 - 울혈성 심부전 환자 또는 그 병력이 있는 환자
 - 간, 신기능장애 환자 : 이 약은 대부분이 간에서 대사되고 투여량의 70% 정도가 대사로써 노로 배설되므로 이러한 환자에는 PR간격의 비정상적인 연장이나 기타 과도한 약리작용의 후효를 주의깊게 관찰하는 등 신중히 투여한다. 중증의 간기능장애 환자의 경우에는 정상투여량의 약 30%를 투여한다. 신기능의 감소가 베라파밀의 약동학에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나, 신기능장애 환자에게 이 약을 투여 시 주의깊게 관찰하는 등 신중히 투여해야 한다.
 - 신경근전달이 약화(저하)된 환자 : 중증근무력증, 근무력증후군(Lambert-Eaton syndrome), 근위축증 환자. 이 약은 뒤늦게는 근위축증 환자의 신경근전달을 저하시키고 신경근자단제인 배루로늄으로부터의 회복을 지연시키므로 이러한 환자에서 투여할 경우에는 용량감소를 고려한다.
 - 저혈압 환자
- 이상반응
 - 순환기계 : 폐부종, 방실블록(1, 2, 3도), 저혈압, (동성)서맥, 동정지, 말초부종, 빈맥, 심계항진, 흉조, 심부전이 나타나거나, 기존 심부전 환자는 그 증상이 악화될 수 있다. 드물게 방실전도 시기의 연장 등이 나타날 수 있으므로 정기적으로 심전도검사를 실시하고 이와 같은 소견이 관찰되는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 과민증 : 발진 등이 나타날 수 있으므로 이러한 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
 - 소화기계 : 변비, 구역, 구토, 식욕부진, 장폐색, 잇몸이 붓는 증상, 복통, 복부 불편감 등이 나타날 수 있다.
 - 면역계 : 알레르기 반응
 - 간장 : 때때로 AST, ALT의 상승 등이 나타날 수 있다.
 - 내분비계 : 혈중 프롤락틴의 상승, 남성에서는 혈중 황체형성호르몬 및 테스토스테론 농도의 저하가 나타날 수 있다.
 - 기타 : 때때로 피로, 호흡곤란, 흉조 등이 나타날 수 있다.
- 다음과 같은 부작용이 나타날 수 있으나 인과관계는 불명확하다.
 - 순환기계 : 협심증, 방실블리, 흉통, 파혈증, 심근경색, 심계항진, 자반증(혈관염), 실신
 - 소화기계 : 설사, 구갈, 위장관불내성
 - 혈액인관계 : 반상출혈, 자산
 - 정신신경계 : 뇌혈관 손상, 착란, 평형장애, 불면, 경련, 정신병증상, 졸음, 두통, 현훈, 감각이상, 동요, 지진
 - 피부 : 관절통, 피진, 탈모, 과민화증, 발한, 다형성 홍반, 열린부종, 반질, 두드러기, 피부점막만성후군(Stevens-Johnson 증후군), 구진성 발진, 자반증, 소양증.
 - 눈 : 시력불선명 등의 시각장애
 - 근골격계 : 근력약화, 근육통, 관절통
 - 신장 및 비뇨생식기 : 배뇨증가, 정상 월경, 여성형 유방, 유루증, 발기부전, 신부전
 - 기타 : 현기증, 피로, 프롤락틴의 상승, 간 효소의 상승.
 - 영양 및 대사 장애 : 고칼륨혈증

4. 일반적 주의

- 칼슘길항제의 투여를 갑자기 중지할 경우 증상이 악화될 수 있으므로 휴약을 요하는 경우에는 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다. 또한 환자에게 의사의 지시없이 투여를 중지하지 않도록 주의를 준다.
- 심부전 : 경미한 심실기능장애 환자(중증인 경우나 β -차단제를 투여받고 있는 심실기능장애 환자에는 투여하지 않는다.)에 이 약을 투여할 경우에는 적당량의 디기탈리스 및/또는 이노제로 조절한 후에 투여한다.
- 저혈압 : 이 약은 때때로 혈압을 정상치 이하로 저하시켜 어지러움, 중추성 저혈압 등이 나타날 수 있다.
- 부전도로(WPW, LGL증후군) : 방실부전도로를 수반하는 발작성 및/또는 만성 심방조동이나 심방세동 환자는 방실결절을 우회하는 부전도로를 통하는 전도가 촉진되므로 이 약(또는 디기탈리스)을 정맥투여한 후에 심실반응이 매우 신속하게 나타날 수 있다. 심실세동이 나타난다. 경구투여의 경우에는 아직 이러한 현상이 보고된 바 없으나 잠재적인 위험으로 고려하여 이러한 환자에게는 이약을 투여하지 않는다. 치료로는 주로 전기적 심율동전환(DC-Cardioversion)을 실시하는데 이러한 방법은 일반적으로 이 약의 경구투여시에 안전하고 효과적으로 행치거나 있다.
- 디기탈리스 포아염증중인 심방세동 또는 심방조동 환자의 심실반응 조절에 관한 임상시험에서 휴식시 심실박동수가 1분당 50회 미만인 환자는 15%였으며 무중추성 저혈압을 나타낸 환자는 5%였다.
- 방실블록 : 방실전도 및 동방결절에 대한 이 약의 영향으로 무중후성 방실블록 (1도) 및 일시적인 서맥이 나타날 수 있으며 때로는 결절에서 리듬이 탈락된다. PR간격의 연장은 이 약의 혈중 농도와 관련이 있으며 특히 용량을 급히 증강시킬 때 나타난다. 그러나 고도의 방실블록 현상은 드물게(0.8%) 나타난다. 뚜렷한 노 도 블록 및 방실블록(2, 3도)으로 점진적으로 악화되는 경우에는 환자의 임상상태에 따라 용량을 감소시키거나 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 비후성 심근병증(특발성 비후성 대동맥판하협착증) 환자 : 이 약을 최대 720mg까지 투여한 비후성 심근병증 환자 120명(대부분 프로프라놀롤에 불응성이거나 불내성에서 중증의 부작용이 다양하게 나타났다. 이러한 환자들은 치사율이 높은 중증의 환자라는 사실을 고려하여 하며 대부분의 부작용은 용량을 감소시킨으로써 소실되었다.
- 심혈관계에 대한 급성 부작용의 치료 : 이 약의 투여에 의한 중증의 저혈압이나 완전 방실블록이 나타날 경우에는 즉시 적절한 응급치로 상용량의 염산이소프로테레놀, 주석산노에피네프린, 황산아트로핀 또는 글루콘산칼슘(10% 용액)을 정맥내에 투여한다. 비후성 심근병증 환자에는 α -효능약(염산테페네프린, 주석산메타닐미놀 또는 메톡사민)을 투여하여 혈압을 유지시키는데 이소프로테레놀, 노르에피네프린은 투여하지 않는다. 더 이상의 처치를 요할 경우에는 감심제(도파민 또는 도부타민)를 투여한다. 처치법 및 투여용량은 환자의 상태와 의사의 판단에 따라 결정한다.

5. 상호작용

- 유사약(인산디소피라미드)과 테르페나딘의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘을 병용투여하지 않는다. 또한, 이 약과 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.



- in vitro 대사 실험에서 이 약은 시토크롬 P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 및 CYP2C18에 의해 대사되었다. 임상적으로 유의한 상호작용은 CYP3A4 억제제에 의한 이 약의 혈중농도의 증가와 CYP3A4 유도제에 의한 이 약의 혈중농도의 감소이다. 또한 이 약은 CYP3A4와 P-gp의 기질이자 억제제이다. 따라서 CYP3A4와 P-gp의 억제제 또는 유도제와 병용투여 시, 약물상호작용을 고려하여 환자를 관찰한다.

- β -차단제
 - 이 약과 병용투여시 심기능이 저하되어 서맥이 나타날 수 있으므로 신중히 투여하고 특히 좌심실기능이 저하된 환자나 방실전도장애 환자에는 병용투여를 피하는 것이 바람직하다. 심혈관계에 상가적인 증강 효과(고차의 방실블록, 심박수의 감소, 심부전 유발, 저혈압의 증강 등)가 나타날 수 있다.
 - 병용투여에 의한 중증도의 심기능억제작용은 β -차단제(프로프라놀롤)의 갑작스런 투여중지 후 6시간에서 30시간의 범위내에서 지속되었으며 β -차단제의 혈장농도와 밀접한 관련이 있었다. 이 약과 β -차단제간의 일차적인 약물상호작용은 전기생리학보다는 혈액 동력학적인 측면에서 나타났다.
 - 이 약과 메토프롤롤의 병용투여시 메토프롤롤의 청소율이 저하되었으나 이테놀롤을 병용 투여한 경우에는 이러한 효과가 나타나지 않았다.
 - 디기탈리스제제
 - 디기탈리스 요법중인 환자에 대한 이 약의 투여결과 디곡신 양을 적절하게 조절하는 한 이 두 약의 병용요법은 위험하지 않다. 그러나 이 약을 지속적으로 투여하는 경우에는 투여 개시 1주일 동안 혈청 디곡신 농도가 50%에서 75%까지 상승되어 디기탈리스중독을 유발할 수 있다.
 - 이 약을 투여하는 동안에는 디기탈리스 유지량을 저하시키고 디기탈리스 과포화 또는 미포화 상태를 주의깊게 관찰한다. 디기탈리스 과포화가 의심되는 경우에는 디기탈리스의 1일 투여량을 감소시키거나 일시적으로 투여를 중지한다. 이 약의 투여를 중지할 경우에는 디기탈리스 미포화를 방지하기 위하여 환자의 상태를 다시 평가한다.
 - 디곡신 : 이 약과 병용투여시 디곡신의 혈중농도가 증가할 수 있다.
 - 혈압강화제, 혈관확장제, 이노제, α -차단제 : 이 약과 병용투여할 경우에는 상가적인 혈압강화효과가 나타날 수 있다.
 - 중가조신 : 이 약과 병용투여시 프라조신의 혈중농도가 증가할 수 있다.
 - 디곡시파미드는 이 약 투여전 48시간이나 투여 후 24시간 이내에는 투여하지 않는다.
 - 이 약과 플레카이나이드의 병용투여는 음성 근변력작용과 방실전도의 연장에 대해 상가적인 효과를 나타낼 수 있다.
 - 퀴니딘
 - 비후성 심근병증(특발성 비후성 대동맥판하 협착증) 환자에서 이 약과 퀴니딘을 병용투여한 결과 유의할 만한 저혈압이 나타났으므로 이러한 환자에는 병용투여하지 않는다.
 - 이 약은 방실전도에 대한 퀴니딘의 효과를 현저하게 저해하고 심실세동이 나타날 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다. 또한 이 두 약물의 병용투여시 퀴니딘의 농도 상승이 보고되어 있다.
 - 비후성 심근병증 환자에서 폐부종이 나타날 수 있다. 또한 이 약의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 이 약은 어떠한 유해한 약물상호작용도 없이 단시간형 및 장시간형 질산염제와 병용투여되어 왔으며 이 두 약물의 약리적인 특성 및 임상사용경험에 의하면 유익한 약물상호작용을 예측할 수 있다.
 - 시메티딘 : 이 약과 병용투여시 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 리튬 : 이 약과 병용투여시 신경 독성이 증가할 수 있다.
 - 카르바마제핀 : 이 약과 병용투여시 카르바마제핀의 혈중농도가 상승하여, 신경 독성을 증가시킬 수 있다.
 - 리튬피신과 병용투여시 경구용 베라파밀의 생체이용률이 현저하게 감소되어 이 약의 작용이 저하될 수 있으므로 신중히 투여한다.
 - 페노바르비탈, 페니토인, 리튬판 : 이 약의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
 - 면역억제제 : 이 약은 사이클로스포린, 타크로리무스, 에베로리무스와 시클리무스의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다.
 - 흡입마취제는 칼슘이온의 유입을 감소시켜 심혈관계 운동을 저하시키므로 병용투여할 경우에는 과도한 순환기계 억제현상이 나타나지 않도록 각 약물의 용량을 신중히 조절한다.
 - 신경근자단제 : 이 약은 신경근자단제의 작용을 상승시킬 수 있다.
 - 부정맥용제(프로카이나미드, 리도카인 등) 또는 저칼륨혈증 유발약물(이노제 등)과 병용투여시 심실세동이 나타날 수 있다.
 - 아미노필린, 테오필린, 미다졸람 : 이 약과 병용투여시 아미노필린, 테오필린, 미다졸람의 혈중농도를 상승시킬 수 있다.
 - 단트롤렌나트륨과 병용투여시 고칼륨혈증 및 심기능저하가 나타날 수 있다.
 - 아스피린 : 이 약과 병용투여시 출혈 경향을 증가시킬 수 있다.
 - 에탄올(알코올) : 이 약과 병용투여시 에탄올의 혈중농도를 상승시킬 수 있다.
 - 심바스타틴, 로바스타틴 : 이 약과 병용 투여시, 심바스타틴 또는 로바스타틴의 혈중농도를 상승시킬 수 있다.
 - 자몽 주스 : 자몽 주스는 이 약의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 클레리도르마이신과 병용 시 주의한다. 클레리도르마이신과 베라파밀을 병용하는 환자에서 저혈압, 서맥성 부정맥 및 유산증(lactic acidosis)이 관찰되었다.
 - 항HIV약제(예 : 리토나비르) : 이 약의 혈중농도를 증가시킬 수 있다.
 - 이바브라딘 : 심박수를 감소시킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
 - 항응고제
 - 경구용 베라파밀은 P-gp의 기질인 다비가트란 150mg과 함께 투여했을 때 베라파밀의 투여시점과 제제에 따라 다비가트란의 C_{max} 및 AUC를 증가시켰다. 다비가트란 투여 1 시간 전에 속방성 베라파밀 120mg을 단독 투여했을 때 다비가트란의 노출이 증가하였다(C_{max} 및 AUC가 각각 180% 및 150%씩 증가). 다비가트란과 서방성 베라파밀 240mg을 함께 투여했을 때 다비가트란의 노출이 증가하였다(C_{max} 및 AUC가 각각 90% 및 70%씩 증가). 다비가트란 투여 2시간 후에 베라파밀을 투여한 경우 의미있는 상호작용은 관찰되지 않았다(C_{max} 및 AUC 각각 10%, 20%씩 증가). 따라서, 다비가트란과 베라파밀을 함께 투여할 경우, 경증 내지 중증도의 신장애 환자에서 현저히 나타날 수 있는 출혈발생에 대해 면밀한 임상적 주사를 실시해야 한다.
- 임부에 대한 투여
 - 동물실험[토끼, 랫트에서 사람의 1.5배(15mg/kg/일) 및 6배(60mg/kg/일) 용량 경구투여]에서 기형발생은 확인되지 않았으나 랫트에서 모체의 체중증가억제, 저혈압 유발 등 모체에 대한 유해한 영향에 의한 태자의 발육 및 성장의 지연과 태사자율이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성은 있는 부인에는 투여하지 않는다.
 - 이 약은 태반관문을 통과하여 제자장막혈에서 검출될 수 있다.
- 수유부에 대한 투여
이 약은 모유로 분비되므로 투여중에는 수유를 중단한다.
- 소아에 대한 투여
18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다(임상경험이 적다).
- 고령자에 대한 투여
일반적으로 고령자는 생리기능이 저하되어 있는 경우가 많아 부작용이 나타나기 쉬우므로 감량하는 등 주의한다.
- 과량투여시의 처치
 - 중상 : 저혈압, 고도의 방실블록 및 동정지에 의한 서맥, 고혈당, 혼미, 대사성 산증
 - 처치 : 비경구적인 칼슘의 유입, β -교감신경 흥분 및 위장세척에 의해 과량투여를 치료한다. 이 약의 서방형 제제에 의한 흡수 지연의 가능성이 있으므로 48시간까지 환자를 관찰하고 입원이 필요할 수도 있다. 이 약은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다.
- 기타
 - 동물실험[랫트에서 사람의 최대관장량의 6배를 18개월간 투여 또는 사람의 최대관장량(480mg/일 또는 9.6mg/kg/일)을 약 1배, 3.5배, 12배를 2년간 투여]에서 이 약의 발암가능성은 확인되지 않았다.
 - Ames test 결과 변이원성이 나타나지 않았으며 또한 사람의 최대관장량의 5.5배(55mg/kg/일)까지 암테트에 투여한 결과 생식능에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.
 - 동물에 대한 만성독성시험(비인공예게 30mg/kg/일 이상 투여)에서 수정제 및 분할선의 변화가 초래되었으며 62.5mg/kg/일 또는 그 이상의 용량에서 백내장이 나타났다. 이 약 투여에 의한 백내장의 발생은 사람에서는 확인된 바 없다.
- 운전 및 기계작업에 대한 영향
개인의 반응에 따라 약은 운전 능력, 위험한 상황에서의 기계 조작 및 작업 능력을 손상시켜 반응 능력에 영향을 미칠 수 있다. 특히 치료 시작, 용량 증가, 다른 약물에 이 약으로의 교체 및 알코올과의 병용 투여시에 더욱 그러하다.

■ **포장단위** : 30T/병, 250T/병

■ **저장방법** : 일성이슌틴서방정 180mg : 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관
일성이슌틴서방정 240mg : 기밀용기, 15~30°C 보관

■ **제조자/판매자** : 일성신약(주), 경기도 안산시 단원구 산단로 349

- ※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- ※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- ※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- ※ 첨부문서가 기재되어 있지 않은 부작용이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알려십시오.
- ※ 사용(유효)기한이 경과한 의약품은 사용하지 마십시오.
- ※ 본 의약품은 KGMP(의약품 제조 및 품질관리 기준)에 의하여 엄격한 관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·변태·오염되거나 손상된 의약품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 이 첨부문서의 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용은 www.ilsung-ph.co.kr 이나 소비자 문의(수신자 부당) 080-211-0003를 통해 확인할 수 있습니다.

최종 개정 연월일 : 2016.08.24

제조사/판매자
일성신약(주)
www.ilsung-ph.co.kr

원료공급/기제제유
Abbott GmbH & Co. KG
Germany