

고혈압 치료제

에스프론정

(말레인산에날라프릴)

【성분·함량】1정 중

말레인산에날라프릴(USP) 10mg
첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크, 황색203호 알루미늄레이크

【성 상】연분홍색의 원형정제

【약리작용 및 특징】

Enalapril maleate는 Renin-Angiotensin Aldosterone System저해에 기인하는 약리효과를 나타냄으로서 항고혈압 작용을 나타냅니다. 즉, Angiotensin I을 Angiotensin II로 전환시키는 데 작용하는 효소 ACE(Angiotensin Converting Enzyme)를 저해함으로써 혈압강화 효과를 나타냅니다.

Enalapril maleate는 pro drug의 형태로 경구투여 후 체내에서 Enalaprilat라는 활성형 물질로 변하여 약리 작용을 나타냅니다. 또 전신혈관의 저항성을 낮추고 심박출량을 증가시켜 심부전에도 사용하며, 혈당이나 콜레스테롤 대사에 영향이 없는 장점이 있습니다.

※ ACE 억제제란?

Angiotensin II 형성을 억제하여 renin-angiotensin aldosterone계를 억제한다.

Angiotensin II는 맥관수축제이며 aldosterone 분비 자극제이다. 이 효소는 맥관확장호르몬인 Bradykinin을 억제한다. ACE 억제작용은 angiotensin II를 억제하고 Bradykinin의 작용을 증가시킨다.

ACE억제작용의 약리효과를 살펴보면 ANGIOTENSIN II가 억제되어, 말초맥관 저항이 떨어지고, 선택성맥관확장작용, 소변내 Na배설증가, K⁺는 저축한다. 좌심실 비대증을 억제하거나, 줄여주는 역할이 있고, 맥관벽이 두꺼워 지는 것도 억제하거나, 또는 정상복귀시킨다.

단백뇨 개선작용이 있다.

Bradykinin의 작용이 활발해져서 선택성맥관확장이 나타난다.

【효능·효과】

1) 고혈압 2) 심부전 : 이노제 및 디기탈리스 투여시의 보조치료제

【용법·용량】

1. 고혈압

1) 이노제를 투여받고 있지 않은 환자 :

성인 : 말레인산에날라프릴로서 초회량으로 1일 1회 5mg을 투여하고 혈압에 따라 조절한다. 유지량으로 1일 10~40mg을 1일 1~2회 분할 투여한다. 1일 1회 투여받는 환자에서 투여 말기에 혈압강화 작용이 감소되는 경우에는 용량을 증가하거나 1일 2회 투여한다.

2) 이노제를 투여받고 있는 환자

성인 : 최근에 이노제 투여로 고혈압 치료를 받은 환자에서 이 약의 최초 투여시 저혈압이 나타날 수 있으므로 가능한 한 이 약 투여 2~3일 전에 이노제의 투여를 중지하며, 만약 이 약 투여시 고혈압 치료가 안될 경우에는 이노제의 투여를 재개할 수 있다. 이노제 투여를 중지할 수 없을 경우에는 이 약을 1일 1회 2.5mg을 경구 투여한다.

3) 신기능 장애 환자

- ① 일반적인 투여량은 크레아티닌청소율이 30ml/분 이상 (혈청 크레아티닌이 3mg/dl까지)인 환자에 적용한다.
- ② 크레아티닌청소율이 30ml/분 이하(혈청크레아티닌이 3mg/dl 이상)인 환자 : 초회량으로 1일 1회 2.5mg을 투여한다. 혈압이 조절 될 때까지 1일 최대 40mg까지 투여할 수 있다.

신기능 상태	크레아티닌 청소율(ml/분)	초회량(mg/일)
정 상	> 80ml/분	5mg
경증의 손상	> 30, ≤ 80ml/분	5mg
중등도-중증의 손상	≤ 30ml/분	2.5mg
투 석 환 자		신장 투석을 한 날 2.5mg

* 신장 투석을 하지 않았을 경우에는 혈압 반응에 따라 용량을 결정한다.

2. 심부전

1) 이 약은 이노제 및 디기탈리스의 보조치료제로 사용한다.

2) 초회량

성인 : 1회 2.5mg 1일 1~2회 투여한다. 최초 투여 후 2시간 이상 및 혈압이 안정될 때까지 충분히 관찰하고 가능하면 저혈압이 나타나지 않도록 이노제의 양을 감소시킨다. 이 약의 최초 투여 후 저혈압이 나타나면 계속해서 주의깊게 용량을 조절하고 저혈압에 대하여 효과적으로 관리한다.

3) 유지량

성인 : 1일 5~20mg을 2회 분할 투여하며 1일 최대 40mg까지 투여할 수 있다. 대부분의 환자에서 1일 최대 투여량인 40mg을 투여한 대조시험에서 1일 1회 투여로 유효성있는 효과를 얻었으나, 1일 2회 투여시험의 일반적으로 많이 행하여 졌으며 중증의 심부전 환자(NYHA class IV)를 대상으로 하여 사망을 감소가 확인되었던 위약-대조군 시험에서도 대부분의 환자들은 1일 2.5~40mg을 2회 분할 투여 받았다. 혈액동력학적 반응 또는 임상 반응에 따라 투여량을 조

절할 수 있다.

- 4) 심부전 또는 저나트륨혈증을 수반하는 심부전 환자 : 저나트륨혈증(혈청나트륨농도 130mEq/l 이하) 또는 혈청크레아티닌이 1.6mg/dl 이상인 심부전환자에는 초회량으로 1일 2.5mg을 충분히 관찰하면서 투여한다. 용량을 증량할 경우에는 1회 2.5~5mg 1일 2회 또는 필요시 그 이상 증량 투여하며 증량투여 간격은 최초 투여 후 4일 또는 그 이상동안 과도한 저혈압 또는 특별한 신기능 퇴행이 나타나지 않을 경우에 증량 투여한다. 1일 최대 40mg까지 투여할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약에 과민증 및 그 병력이 있는 환자
- 2) 아르킬로니트릴실폰산나트륨 약을 이용한 혈액 투석을 시행중인 환자
- 3) 혈관 부종 및 그 병력이 있는 환자
- 4) LDL분리반출법치료를 받고 있는 환자(덱스트란환산셀룰로오스를 이용한 LDL분리반출법을 시행중인 환자)
- 5) 원발성 고알도스테론혈증 환자
- 6) 대동맥판협착증 또는 폐쇄성 박출장애 환자
- 7) 원발성 간질환 및 간기능장애 환자
- 8) 신장 이식 후 환자
- 9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 10) 소아
- 11) 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 안된다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증의 신기능장애 환자(크레아티닌청소율이 30ml/분 이하, 또는 혈청크레아티닌이 3mg/dl이상)의 경우에는 감량투여하거나 투여간격을 연장하는 등 신중히 투여한다.
- 2) 신혈관성 고혈압(특히 양측 또는 단측의 신동맥협착증) 환자
- 3) 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압 강하가 뇌혈류투전을 일으켜 상태를 악화시킬 수 있다.)
- 4) 단백뇨 환자(1일 1g 이상)
- 5) 중증의 고혈압 환자
- 6) 중증의 전해질 장애 환자
- 7) 면역 반응 이상 및 교원병 환자
- 8) 고령자
- 9) 이 약은 황색 5호(선셋옐로우 FCF, sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 신장 : 때때로 BUN·혈청크레아티닌 상승, 드물게 급성 심부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.
- 2) 혈액 : 때때로 헤모글로빈·헤마토크리트감소 및 드물게 백혈구감소, 혈소판감소, 호산구증가, 항핵항체(ANA)양성이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.
- 3) 과민증 : 드물게 호흡곤란을 수반한 안면·혀·성문·인두의 종창을 증상으로 하는 혈관신경성 부종이 나타날 수 있으며, 건선, 광과민증, 조갑박리, 박리성 피부염, 피부 점막안 증후군(Stevens-Johnson 증후군)이 나타났다는 보고가 있으므로 이러한 경우에는 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다.
- 4) 피부 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 두드러기, 다한, 탈모가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다.
- 5) 정신신경계 : 때때로 어지러움, 두통, 불안, 우울, 수면장애 드물게 졸음, 의식소실 등이 나타날 수 있다.
- 6) 순환기계 : 드물게 심계항진, 저혈압, 기립성 저혈압, 흉통, 빈맥, 서맥, 협심증, 일과성 허혈발작, 심근경색 등이 나타날 수 있다.
- 7) 소화기계 : 때때로 복통, 드물게 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 소화불량, 변비, 구내염, 구강건조, 설염 등이 나타날 수 있으며 체장염, 장폐색 등이 나타났다는 보고가 있다.
- 8) 간장 : 드물게 황달, 간염 때때로 AST·ALT 상승, 간부전 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다.
- 9) 호흡기계 : 때때로 인두 부패감, 기침 및 기관지염 드물게 비염, 호흡곤란, 기관지 경련 등이 나타날 수 있다.
- 10) 항이노호르몬분비이상증후군(SIADH) : 저나트륨혈증, 저삼투압혈증, 저농도나트륨배설량의 증가, 고장뇨, 경련, 의식장애 등을 동반하는 항이노호르몬분비이상증후군(SIADH)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 수분섭취 제한등 적절한 조치를 한다.
- 11) 기타 : 때때로 관절감, 피로, 흉부, 흉반, 드물게 열감, 발열, 근육통, 구갈, 미각이상, 이명, 설하·입술·손가락·마비감, 청색증 등이 나타날 수 있다. 또한 때때로 혈청칼륨의 상승, 드물게 혈청나트륨의 감소가 특히 중증의 신기능 장애 환자에서 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 한다.

4. 일반적 주의

- 1) 이 약을 투여 전 또는 투여도중에 반드시 신기능을 확인한다.

- 2) 특히 다음 환자에는 초회 투여로 일시적으로 급격한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 천천히 한다.
 - ① 중증의 고혈압 환자
 - ② 혈액 투석중인 환자
 - ③ 이노제를 투여받고 있는 환자(특히 최근에 이노제를 투여받기 시작한 환자)
 - ④ 염제한요법 환자
 - 3) 수술직전 24시간 이내에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.
 - 4) 혈압강화작용에 의해 어지러움, 비틀거림이 나타날 수 있으므로 고소 작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
 - 5) 의사와 상의없이 염 대용품을 사용하지 않는다.
 - 6) 호중구 감소 및 가능성이 있는 어떠한 전조(예 : 인후통, 발열)도 즉시 보고하도록 환자에게 주의한다.
 - 7) 환자에게, 특히 이 약 투여 후 처음 수주간 가벼운 두통감이 나타날 경우 보고하도록 주의시키고, 실신이 일어날 경우 의사와 상의할 때까지 투여를 중지한다.
 - 8) ACE저해제는 마취제와 진통제의 혈압강화작용을 증가시킬 수 있다. 따라서 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신 II를 투여하는 등 수술전이나 수술도중 적절한 대응 조치를 해야 한다.
 - 9) 아나필락시스성 유사반응 : ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 고속투석막으로 혈액투석을 할 경우 아나필락시스성 유사반응과 관련된 임상소견이 관찰된 바 있으므로 이들 환자, 특히 아나필락시스성 유사반응의 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하고 아크릴로니트릴설폰산 나트륨막을 이용한 고속혈액투석중인 환자에는 투여하지 않는다.
 - 10) 만성심부전(경증~중등도)의 경우 :
 - ① 디기탈리스제제, 이노제 등 기본 치료제에 충분한 효과가 인정되지 않는 경우에만 추가투여한다. 단독 투여에 대한 유용성은 확립되어 있지 않다.
 - ② 중증의 만성 심부전에 대해서는 유용성이 확립되어 있지 않다.(사용 경험에 적다)
5. 상호작용
- 1) 혈청칼륨을 상승시키는 약물(스피로노락톤, 트리암테렌, 아밀로라이드 등 칼륨보존성 이노제, 칼륨보급제, 칼륨함유 염대용품)와 병용투여하는 경우에는 혈청칼륨이 증가될 수 있으므로 주의한다.(특히 신기능 장애 환자)
 - 2) 리튬과 ACE저해제를 병용투여하는 경우에는 리튬독성의 위험이 있으므로 혈중 리튬 농도를 신중히 모니터링하고 용량을 조절한다.(리튬의 배설을 감소시켜 혈중리튬농도가 증가한다.)
 - 3) 인도메타신 등의 비스테로이드성 소염진통제 및 항류마티스 약물과 병용투여하는 경우에는 이 약의 혈압강화 작용이 감소할 수 있으므로 주의한다.
 - 4) β-차단제, 메칠도파, 칼슘길항제, 이노제 등 다른 혈압강화제와 병용 투여하는 경우에는 혈압강화 작용이 증가될 수 있다.
 - 5) 면역억제제, 세포증식억제제, 알로푸리놀, 코르티코이드와 병용투여하는 경우에는 혈구수의 변화가 나타나므로 주의한다.
 - 6) 알코올과 병용투여하는 경우에는 알코올 작용이 상승할 수 있으므로 주의한다.
 - 7) 정신병치료제와 병용투여하는 경우에는 기립성 저혈압의 위험이 증가될 수 있다.
 - 8) 인슐린 또는 경구용 혈당강화제와 병용 투여하는 경우에는 혈당강화 작용이 증가된다는 보고가 있으므로 주의한다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
- 1) 임신 제 2 및 3기에 ACE저해제를 투여받은 고혈압 환자에서 양수와 소증, 태아·신생아의 사망, 신생아의 저혈압, 신부전, 고칼륨혈증, 두개 형성 부전 및 양수와소증에 의한 것으로 추정되는 사지의 경축, 두개 단면의 변형 등이 나타났으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.
 - 2) 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.
7. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.
8. 고령자에 대한 투여
- 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않으므로(뇌경색 등이 나타날 수 있다). 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
9. 기타
- ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 별도로 탈감작 치료를 하는 경우에는 생명을 위협할만한 아나필락시스성 유사반응이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고 원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【저장방법】 기밀용기, 30℃ 이하의 습기를 피한 장소에 저장

【포장단위】 30정, 100정

* 본품을 구입할 때 사용기한이 경과하였거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 본제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.

* 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약품도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.

<이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 www.seoulpharma.com이나 (080)780-1931에서 확인할 수 있습니다.>

작성일자 : 2015. 01. 06
PM.102087(01)

【제 조 자】 (주)대웅제약 : 경기도 화성시 향남읍 제약공단 4길 35-14

【제조외뢰자】 (주)서울제약 : 경기도 시흥시 경제로 59