KGMP

전문의약품
분류번호:214

# 이베텔 정

**[원료약품 및 분량]** 이 약 1정 중
이베사탄 (USP).....150mg

**[성상]** 흰색 또는 거의 흰색의 양쪽이 볼록한 타원형 나정

## [효능 및 효과]

1. 본태성 고혈압
2. 고혈압 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환

## [용법 및 용량]

1. 본태성 고혈압 :
1일 1회 150밀리그람을 식사와 관계없이 투여하며, 효과가 충분하지 않은 경우 300밀리그람까지 증량 투여할 수 있다. 일반적으로 24시간 동안 얻어지는 혈압조절 효과는 1일 1회 150밀리그람을 투여하는 것이 75밀리그람을 투여하는 것 보다 더 우수하지만, 특발한 경우 (혈액투석환자 또는 75세 이상의 고령자)초회량을 75밀리그람으로 하는 것도 고려해 볼 수 있다.
- 단독투여로 혈압 조절이 충분치 않을 경우에 다른 항고혈압제제를 병용투여할 수 있다. 특히, 이뇨제(hydorchlorothiazide)와 병용투여시에는 효과가 증가된다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환 :
1일 1회 150밀리그람으로 투여를 시작하여 300밀리그람까지 증량하여 유지시키는 것이 권장된다. 이때, 필요하면 목표혈압에 도달하기 위하여 다른 고혈압 치료제를 병용하도록 한다.
•고령자에 대한 투여 : 일반적으로 용량조절이 필요치 않으나 75세 이상의 고령자의 경우에는 초회량으로서 75밀리그람을 고려하도록 한다.

•신기능 이상 환자 : 신기능 이상 환자에 대한 투여량을 특별히 조절할 필요는 없으나 혈액투석 환자의 경우에는 초회량으로서 75밀리그람을 고려하도록 한다.

## [사용상의 주의사항]

### 1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 수유부
3) 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) 혈류량 손실이 있는 환자 : 염분제한, 이뇨제의 고용량사용, 설사 및 구토로 인한 나트륨 및 혈류량이 손실된 경우 특히 초회 투여후에 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 그러므로 이약 투여 전에 보정하여야 한다.
2) 신혈관성 고혈압 : 양쪽 신장의 동맥협착증이 있거나 한쪽만 기능이 있는 신장에 동맥협착증이 있을 때, 이 환자가 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물을 투여받으면 현 심각한 저혈압 및 신부전증의 위험이 증가된다. 이 약에서는 보고된 바 없지만, 이 약은 안지오텐신II수용체 길항제이므로 비슷한 영향이 나타날 수 있다.
3) 신기능이상 및 신장이식 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 따라 달라질 수 있는 환자(예를 들어 충증 울혈성심부전 환자)는 안지오텐신 변환효소 저해제의 투여로 소변량 및/또는 진행성 질소혈증 및 급성 신부전 및/또는 사망이 나타날 수 있다. 신장기능이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있다. 신장이식을 최근에 받은 환자에 대한 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
4) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신질환 : 진행성 신질환이 있는 환자를 대상으로 한 임상 연구에서, 이 약의 신장 및 심혈관계에 대한 작용이 모든 세부 환자군에서 일치하지 않았다. 특히, 여성과 유색인종에 대한 결과가 유리하지 않게 나타났다.
5) 과립형혈증 : 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 뿌히 심부전이나 신부전 환자의 경우에 과립형혈증이 나타날 수 있다. 위험인자가 있는 환자에게 이약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있다.
6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐쇄 · 비후성 심근 질환 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
7) 원발성알도스테론증 : 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않는다.
8) 기타 : 혈액의 탄력과 신기능이 특별히 레닌안지오텐신계의 활동에 영향을 받는 환자의 경우 (중증의 울혈성심부전 또는 신동맥협착과 같은 신질환), ACE 저해제나 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료할 때 급성저혈압, 질소혈증, 빈뇨 또는 드물게 급성신부전이 나타날 수 있다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 허혈성 심질환환자는 허혈성심혈관질환을 가지고 있는 환자에게서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근 경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다. 다른 안지오텐신 전환 효소 저해제들과 마찬가지로, 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에게서 혈압 저하 작용이 효과적으로 나타나지 않는다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자들 중에서, 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정된다.

### 3. 이상약물반응

1) 일반적으로 이 약의 이상약물반응은 가볍고 일시적이다.
<고혈압>
위약-대조 시험에서 전체적으로 이베사탄과 위약에 의한 이상반응은 큰 차이가 없었다. 이상약물반응이나 실험실적 검사이상소견으로 투약을 중단하게 된 이상반응의 발현은 이베사탄 투여 환자들보다 위약 투여 환자에서 더 많았다. 이상약물반응의 발현은 성(性), 나이, 민족, 치료기간 또는 용량 (권장용량범위)과는 관계가 없었다.
① 위약 대조 임상시험결과 이 약투여군에서 이 약과의 연관성 여부와 상관없이 관찰된 1% 이상의 임상적 이상 반응은 다음 표와 같다.

| 이상반응 | 이베사탄 단독요법 (환자수 1965명)(%) | 위약 (환자수 641명)(%) |
|---|---|---|
| 호흡기 감염a) | 18.4 | 18.6 |
| 두통 | 12.3 | 16.7* |
| 근골격통b) | 7.3 | 8.4 |
| 현기증 | 4.9 | 5.0 |
| 피로 | 4.3 | 3.7 |
| 설사 | 3.1 | 2.2 |
| 기침 | 2.8 | 2.7 |
| 오심/구토 | 2.1 | 2.8 |
| 근골격 외상 | 1.9* | 0.5 |
| 흉통 | 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 |
| 빈뇨 | 1.2 | 0.9 |
| 불안/신경질 | 1.1 | 0.9 |
| 상부요로감염 | 1.1 | 1.4 |

a) 상기도감염, 부비동 이상, 인플루엔자, 인두염, 비염
b) 근골격통(ache, pain), 근육통
* 통계학상 2그룹간에 유의한 차이를 나타낸다. ($p < 0.05$)
② 두통, 근골격 외상,흉조를 제외한 다른 이상약물반응은 위약군이나 이 약 투약군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약군에서 유의하게 더 자주 나타났다. 근골격 외상은 이약 투여군에서 유의하게 더 높게 나타났으나 근골격 외상과 관련된 모든 보고서에 따르면 이베사탄과는 관계가 없는 것으로 사려된다. 흉조는 이베사탄투여군에서 0.6%가 나타났고 위약군에서는 나타나지 않았다. 흉조는 투여량과 무관하며 다른 이상약물반응을 수반하지는 않았다. 그리고 이베사탄과의 관련성은 밝혀지지 않았다.
③ 잠재적으로 중요한 사례들로 1% 미만에서 발생한 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 인과관계 여부를 확인할 수는 없다.
- 전신 : 발열, 오한, 안면부종, 말부종
- 심혈관계 : 홍조, 고혈압, 심장잡음, 심근경색, 협심증, 부정맥/전도이상, 심-혈관 정지, 심부전, 고혈압성 위기
- 피부 : 소양증, 피부염, 반상출혈, 홍반, 두드러기
- 내분비/대사/전해질 불균형 : 성기능장애, 성기능변화, 통풍
- 위장관계 : 변비, 구강병소, 위장염, 복부팽만
- 근골격계 : 사지부종, 근육경축, 관절염, 근육통, 흉통, 관절경직, 운활낭염, 근육약화
- 신경계 : 수면장애, 마비, 기면, 감정장애, 우울증, 감각이상, 졸전, 일시적 허혈, 뇌혈관 사고
- 신장/비뇨생식기계 : 비정상 배뇨, 전립선 이상
- 호흡기계 : 비출혈, 기관지염, 울혈, 폐울혈, 호흡곤란, 천명
- 특수감각 : 시각장애, 청각이상, 이염, 이통, 결막염, 기타 눈의 장애, 눈개풀 이상, 귀의 이상

<고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신질환>
정상적인 신장기능을 가지며 고혈압 및 미세알부민뇨증이 있는 제2형 당뇨병 환자 590명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IRMA 2)에서, 현기증, 기립성 현기증, 기립성 저혈압의 이상약물반응이 가장 빈번하게 나타났다. 현기증은 이베사탄 300밀리그람 투여군에서 2.5% 보고된 반면, 기립성 현기증과 기립성 저혈압은 0.5% 로 나타났다. 이러한 이상약물반응에 의해 약물의 투약이 중단되지 않았다.
또한, proteinuria = 900mg/1일, 혈청 크레아티닌수치 1.0 ~ 3.0 mg/dl이며 고혈압인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IDNT)에서는, 기립성 증상을 제외하고는 합병증이 없는 고혈압 환자들에게서 보고된 이상약물반응과 유사하게 나타났다. 본 연구에서, 기립성 증상은 이베사탄군에서 위약군에서 보다 더 빈번하게 보고되었으며, 현기증은 이베사탄 군에서 10.2%, 위약군에서 6.0% 보고되었고, 기립성 현기증은 이베사탄 군에서 5.4%, 위약군에서 2.7%로 보고되었으며, 기립성 저혈압은 이베사탄 군에서 5.4%, 위약군에서 3.2%로 각각 보고되었다. 기립성 증상에 의한 약물투여중단율은 다음과 같다 : 현기증에 의한 약물투여중단율은 이베사탄 군에서 0.3%, 위약군에서 0.5% 이었으며; 기립성 현기증에 의해서는 이베사탄 군에서 0.2%, 위약군에서 0.0% 로 나타났다. 기립성 저혈압에 의해서는 약물의 투약이 중단되지 않았다.

2) 실험실적 검사 결과에 대한 영향
<고혈압>
대조 임상 시험에서, 임상적으로 유의한 어떠한 실험실적 검사 결과의 변화도 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 이베사탄 투여군(1.7%)에서 혈청크레아틴키나아제의 유의한 증가가 보다 자주 나타났으나, 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었으며 임상적으로 근골격계 이상과 관련되어있지도 않았다. 신기능이상성인 본태성고혈압 환자의 경우 이베사탄을 투여받아도 실험실적 검사결과에 대한 특별한 모니터링은 필요하지 않다.
<고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신질환>
당뇨병성 신질환이 있는 환자를 대상으로 실시한 임상 시험에서, 고칼륨혈증을 제외하고는 고혈압환자의 실험실적 검사 결과와 유사하게 나타났다. 정상적인 신장기능을 가지며 고혈압 및 미세알부민뇨증이 있는 제2형 당뇨병 환자 590명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IRMA 2)에서, 이베사탄 300밀리그람 투여군의 29.4% 에서 5.5 mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 22%로 나타났다. 고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이베사탄 투여군에서 0.5% 로 보고되었다.
또한, 고혈압 및 proteinuria = 900mg/1일, 혈청 크레아티닌수치 1.0 ~ 3.0 mg/dl인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(INOT)에서는 이베사탄 투여군의 46.3% 에서 5.5 mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 26.3% 로 나타났다. 고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이베사탄 투여군에서 2.1%, 위약군에서는 0.4%로 각각 보고되었다.

3) 시판후 경험 : 다른 안지오텐신-II 수용체 길항제와 같이 드물게 과민 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었다. 기침은 이 약에서 매우 드물게 보고되었다. 다음의 이상반응도 시판후 조사시 매우 드물게 보고되었다. : 쇠약, 설사, 현기증, 소화불량, 오심, 두통, 이명, 고칼륨혈증, 근육통, 관절통, 빈맥, 간염, 간기능 이상, 위험인자를 가진 환자에서만 보고된 신부전증을 포함한 신기능 손상

4) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,480명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 3.62%(162례/4,480례)로 보고되었다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았거나, 시판전 임상시험에서 인과관계가 확인되지 않았던 이상반응으로 심계항진(5례), 변비(5례), 호흡곤란(4례), 각각감되증(3례), 고혈압지방혈증, 불면, 미각도착이 각각 2례씩, 구갈, 복부팽만, 구강출혈, 객담증가, HDL감소, 타액증가, 경련, 소양감, 과립구감소증, 백혈구감소증, 발기부전이 각각 1례씩 보고되었다.

### 4. 일반적 주의 사항

1) 간기능 이상 환자 : 일반적으로 간기능이상 환자(경증 또는 중등도)에게 투여청을 조절할 필요는 없다. 단, 심각한 간기능이상 환자에 대한 임상 경험은 없다.
2) 운전 및 기계조작에 대한 영향
이약의 물전 및 기계 조작에 대한 영향은 연구되지 않았으나 약리학을 근거로 살펴보면, 이베사탄은 이러한 능력에 영향을 주지 않는 것으로 사려된다. 운전시 또는 기계작동시 고혈압 치료 동안에 현기증이나 피로감이 나타날 수 있으므로 주의가 필요하다.

### 5. 약물 상호작용

1) 이뇨제 및 다른 항고혈압제 : 다른 항고혈압제는 이약의 강압작용을 증가시킬 수 있으나 이 약은 다음과 같은 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. : β-차단제, 장시간 작용하는 칼슘채널차단제, 치아지드계 이뇨제. 이 약 투여 전에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우 이 약 투여 시작시 혈류량의 손실로 인한 과도한 강압의 위험성이 있을 수 있다.
2) 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(헤파린)와 이약을 병용투여 할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.
3) 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약에서도 이러한 현상이 나타날 수 있을 것으로 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다. 단일, 병용투여를 할 필요가 있다면 혈청리튬치를 신중히 모니터링하도록 한다.
4) 기타 : 건강한 지원자들에게 이베사탄 150밀리그람과 디곡신을 병용투여한 경우 디곡신의 약물 동력학에는 변화가 없었다. 히드로클로로치아짓과 병용투여시 이베사탄의 약물동력학은 변하지 않는다. 이베사탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며 글루쿠로나이드포합체로의 대사는 적게 된다. 즉, Glucuronyl transferase의 억제는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발 하지는 않는 것 같다. 생체외 실험에서 이베사탄과 와파린, 톨부타마이드(CYP2C9 물질), 니페디핀(CYP2C9억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 지원자에게 와파린과 이 약을 병용투여할 경우 약물역학이나 약효에는 주의할 만한 상호작용이 관찰되지 않았다.
이베사탄의 약물동력학은 니페디핀에 의해서 영향을 받지는 않는다. 이베사탄 약물동력학에 대한 CYP2C9유도체(리팜피신 등)의 효과는 연구되지 않았다. 생체외 실험 결과에 근거로 살펴보면 Cytochrome P450 동위효소 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4)에 의해 대사되는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상된다.

### 6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 임부에 대해서 이 약은 투여금기이다. 이 약으로 치료받는 중에 임신한 경우에는 될 수 있는 대로 빨리 투여를 중지하도록 한다. 이 약물 임부에게 투여한 경험은 없으나, 임신 2기 또는 3기의 여성에게 ACE 저해제를 투여시 사공막발 돔과하여 태아에게 해를 주고 태아 사망의 원인이 되었다는 보고가 있다. 그러므로 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 이 약은 임부에게 투여되어서는 안된다.
2) 수유부 : 이 약은 수유중 투여금기이다. 이베사탄을 랫트에 투여시 모유로 분비되는 것이 관찰되었고 사람의 모유로의 분비에 대해서는 밝혀지지 않았다.

### 7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성.유효성은 확립되어 있지 않다.

### 8. 과량 투여시의 처치

8주 동안 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다. 과량투여에 의해 가장 흔히 나타나는 이상약물반응은 저혈압, 빈맥이며 서맥도 나타날 수 있다. 이약 과량 투여에 대한 특별한 정보는 없으나 환자를 면밀히 관찰하고 증상이 있을 시 이를 치료한다. 또한 토하도록 하거나 위세척 또는 활성탄을 사용할 수도 있다. 이약은 혈액투석에 의해서 체내에서 제거되지는 않는다.

### 9. 기타

동물을 이용한 생식독성시험에서 랫트의 수태능 및 일반생식독성시험결과, 650mg/kg/day 투여군에서 임신말기 부검시 대반무게감소 및 태자의 체중감소가 나타났고, 태자에서 신우의 공동화(renal pelvic cavitation), 요관수종, 신장유두의 결손, 피하부종이 관찰되었다. 토끼의 최기형성시험에서는 30mg/kg/day 투여군에서 모체독성에 의한 모체사망과 유산이 관찰되었다.

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 30℃이하 건소보관, 제조일로부터 36개월
[포장단위] 지사포장단위
[제품문의처] 02)3485-0428
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 설명서 최종 작성연월일 : 2011.05.04
※ 이 제품설명서 최종 작성(개정)연월일 이후 변경된 내용은 홈페이지 (http://ezdrug.kfda.go.kr)의 정보마당을 통해 확인하실 수 있습니다.

의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 설명서를 주의 깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.


제조자
케이엠에스제약(주) : 경기도 수원시 영통구 대한3동 492-1
한국콜마(주) : 충남 연기군 전의면 신정리 618-3

판매자
한국콜마(주)
충남 연기군 전의면 신정리 618-3