

신장 보호 효과가 탁월한 ARB

위나프로 정

이베사탄 (Irbesartan)

원료약품 및 그 분량 1정 중

이베사탄(USP) 150 mg

성 상 흰색 또는 거의 흰색의 양쪽이 볼록한 타원형 나정

효능·효과

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

용법·용량

1. 본태성고혈압 :
1일 1회 150밀리그램을 식사와 관계 없이 투여하여 효과가 충분하지 않은 경우 300밀리그램까지 증량 투여 할 수 있습니다. 일반적으로 24시간 동안 얻어지는 혈압조절 효과는 1일 1회 150밀리그램을 투여하는 것이 75밀리그램을 투여하는 것 보다 더 우수하지만 특별한 경우(혈액투석환자 또는 75세 이상의 고령자) 초회량을 75밀리그램으로 하는 것도 고려해 볼 수 있습니다.
- 단독투여로 혈압 조절이 충분치 않을 경우에 다른 항고혈압제를 병용투여할 수 있습니다. 특히, 이노제(hydrochlorothiazide)와 병용투여 시에는 효과가 증가됩니다.
2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환
1일 1회 150밀리그램으로 투여를 시작하여 300밀리그램까지 증량하여 유지시키는 것이 권장됩니다. 이때, 필요하면 목표혈압에 도달하기 위하여 다른 고혈압 치료제를 병용하도록 합니다.
- 고령자에 대한 투여 : 일반적으로 용량조절이 필요치 않으나 75세 이상의 고령자의 경우에는 초회량으로서 75밀리그램을 고려하도록 합니다.
- 신기능 이상 환자 : 신기능 이상 환자에 대한 투여량을 특별히 조절할 필요는 없으나 혈액투석 환자의 경우에는 초회량으로서 75밀리그램을 고려하도록 합니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대해 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 수유부
 2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 혈류량 손실이 있는 환자 : 염분제한, 이노제의 고용량사용, 설사 및 구토로 인한 나트륨 및 혈류량이 손실된 경우 특히 초회 투여후에 저혈압 증상이 나타날 수 있습니다. 그러므로 이 약 투여 전에 보정하여야 합니다.
 - 2) 신혈관성 고혈압 : 갑작 신장의 동맥협착증이 있거나 한쪽만 기능이 있는 신장에 동맥협착증이 있을 때 이 환자가 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물을 투여 받으면 심각한 저혈압 및 신부전증의 위험이 증가 됩니다. 이 약에서는 보고된 바 없지만, 이 약은 안지오텐신수용체 길항제이므로 비슷한 영향이 나타날 수 있습니다.
 - 3) 신기능이상 및 신장이상 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화에 따라 달라질 수 있는 환자(예를 들어 중증 울혈성심부전 환자)는 안지오텐신 변환효소 저해제의 투여로 소변감소 및/또는 진행성 질소혈증 및 급성 신부전 및/또는 사망이 나타날 수 있습니다. 신장기능이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌치를 주기적으로 모니터링 할 필요가 있습니다. 신장기능을 최근에 받은 환자에 대한 이 약의 투여에 대해서는 연구된 바 없습니다.
 - 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 않았습니다. 특히 여성과 유색인종에 대한 결과가 유리하지 않게 나타났습니다.
 - 5) 과칼륨혈증 : 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여 시 특히 심부전이나 신부전 환자의 경우에 과칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 위험인자가 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링 할 필요가 있습니다.
 - 6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색·비후성 심근 질환 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.
 - 7) 원발성알도스테론증 : 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.
 - 8) 기타 : 혈관의 탄력과 신기능이 특별히 레닌안지오텐신계의 활동에 영향을 받는 환자의 경우 (중증 울혈성심부전 또는 신동맥협착과 같은 신질환), ACE저해제나 안지오텐신수용체 길항제로 치료할 때 급성저혈압, 질소혈증, 빈뇨 또는 드물게 급성신부전이 나타날 수 있습니다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 허혈성 신질환이나 허혈성 심혈관질환을 가지고 있는 환자에서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근 경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있습니다. 다른 안지오텐신 변환효소 저해제들과 마찬가지로 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에게서 혈압 저하 작용이 효과적으로 나타나지 않았습니다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자들 중에서 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정됩니다.
3. 이상작용반응
1) 일반적으로 이 약의 이상작용반응은 가볍고 일시적입니다.
(고혈압)
위약-대조 시험에서 전체적으로 이베사탄과 위약에 의한 이상반응은 큰 차이가 없었습니다. 이상작용반응이나 심혈적 검사 이상소견으로 투약을 중단하게 된 이상반응의 발현은 이베사탄 투여 환자들보다 위약 투여 환자에서 더 많았습니다. 이상작용반응의 발현은 성(性), 나이, 인종, 치료기간 또는 용량(경장용량범위)과는 관계가 없었습니다.
(1) 위약 대조 임상시험결과 이 약 투여군에서 이 약과의 연관성 여부와 상관없이 관찰된 1%이상의 임상적 이상반응은 다음 표와 같습니다.

이상반응	이베사탄 단독요법 (환자수 1965명) (%)	위약 (환자수 641명) (%)	이상반응	이베사탄 단독요법 (환자수 1965명) (%)	위약 (환자수 641명) (%)
호흡기 감염 ^{a)}	18.4	18.6	홍통	1.8	1.7
두통	12.3	16.7*	소화불량/가슴앓이	1.7	1.1
근골격통 ^{b)}	7.3	8.4	부종	1.5	2.3
현기증	4.9	5.0	복통	1.4	2.0
피로	4.3	3.7	발진	1.3	2.0
설사	3.1	2.2	빈맥	1.2	0.9
가침	2.8	2.7	불안/신경질	1.1	0.9
오심/구토	2.1	2.8	상부요로감염	1.1	1.4
근골격 외상	1.9*	0.5			

a) 상기도 감염, 부비동 이상, 인플루엔자, 인두염, 비염
b) 근골격통(ache, pain), 근육통
*통계학상 2그룹간에 유의한 차이를 나타냅니다. (p<0.05)

② 두통, 근골격 외상, 홍조를 제외한 다른 이상작용반응은 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 이베사탄과의 관계가 없는 것으로 사려됩니다. 홍조는 이베사탄 투여군에서 0.6%가 나타났고 위약군에서는 나타나지 않았습니다. 홍조는 투여량과 무관하며 다른 이상작용반응을 수반하지는 않았습니다. 그리고 이베사탄과의 관련성은 밝혀지지 않았습니다.

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

- 전신 : 발열, 오한, 인면부종, 피부증
- 심혈관계 : 홍조, 고혈압, 심장잡음, 심근경색, 협심증, 부정맥/전도이상, 심-호흡정지, 심부전, 고혈압성 위기
- 피부 : 소양증, 피부염, 반상출혈, 홍반, 두드러기
- 내분비/대사/전해질 불균형 : 성기능장애, 혈당변화, 통풍
- 위장관계 : 변비, 구강병소, 위장염, 복부팽만
- 근골격계 : 사지부종, 근육경직, 관절염, 근육통, 흉통, 관절경직, 유헤남염, 근육약화
- 신경계 : 수면장애, 마비, 기면, 감각이상, 우울증, 감각이상, 진전, 일시적 허혈, 뇌혈관 사고
- 신장/비뇨생식기계 : 비정상 배뇨, 전립선 이상
- 호흡기계 : 비출혈, 기관지염, 출혈, 폐출혈, 호흡곤란, 천명
- 특수감각 : 시각장애, 청각이상, 이명, 이통, 결막염, 기타 눈의 장애, 눈꺼풀 이상, 귀의 이상

〈고혈압을 가진 제 2형 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 나타났습니다. 현기증은 이베사탄 300밀리그램 투여군에서 2.5% 보고된 반면 기립성 현기증과 기립성 저혈압은 0.5%로 나타났습니다. 이러한 이상약물반응에 의해 약물의 투약이 중단되지 않았습니다. 또한 proteinuria=300mg/1일, 혈청 크레아티닌수치 1.0~<3.0mg/dl이며 고혈압인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(INDT)에서는 기립성 증상을 제외하고는 합병증이 없는 고혈압 환자들에게서 보고된 이상약물반응과 유사하게 나타났습니다. 본 연구에서 기립성 증상은 이베사탄군에서 위약군에서 보다 더 빈번하게 보고되었으며 현기증은 이베사탄군에서 10.2%, 위약군에서 6.0% 보고되었으며 기립성 현기증은 이베사탄군에서 5.4%, 위약군에서 2.7%로 보고되었으며 기립성 저혈압은 이베사탄군에서 5.4%, 위약군에서 3.2%로 각각 보고되었습니다. 기립성 증상에 의한 약물투여중단은 다음과 같습니다. : 현기증에 의한 약물투여중단은 이베사탄군에서 0.3%, 위약군에서 0.5%이었으며, 기립성 현기증에 의해서는 이베사탄군에서 0.2%, 위약군에서 0.0%로 나타났습니다. 기립성 저혈압에 의해서는 약물의 투약이 중단되지 않았습니다.

2) 실험실 검사 결과에 대한 영향

〈고혈압〉

대조 임상 시험에서 임상적으로 유의한 어떠한 실험실 검사 결과의 변화도 관찰되지 않았습니다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 이베사탄 투여군(1.7%)에서 혈청크레아티닌치치의 유의한 증가가 보다 자주 나타났으나 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었으며 임상적으로 골격계 이상과 관련되어 있지도 않았습니다. 신기능이 정상인 본태성고혈압 환자의 경우 이베사탄을 투여 받아도 실험실 검사결과에 대한 특별한 모니터링은 필요하지 않습니다.

〈고혈압을 가진 제2형 당뇨병성 신질환〉

당뇨병성 신질환이 있는 환자를 대상으로 실시한 임상 시험에서 고혈압혈증을 제외하고는 고혈압환자의 실험실 검사 결과와 유사하게 나타났습니다. 정상적인 신장기능을 가지며 고혈압 및 미세알부민뇨증이 있는 제2형 당뇨병 환자 590명을 대상으로 한 위약-대조 시험(IRMA 2)에서 이베사탄 300밀리그램 투여군의 29.4%에서 5.5mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 22%로 나타났습니다.

고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이베사탄 투여군에서 0.5%로 보고되었습니다. 또한 고혈압 및 proteinuria=900mg/1일, 혈청 크레아티닌 수치 1.0~<3.0mg/dl인 제2형 당뇨병 환자 1715명을 대상으로 한 위약-대조 시험(INDT)에서는 이베사탄 투여군의 46.3%에서 5.5mEq/L 이상의 고칼륨혈증이 보고되었으며 위약군에서는 26.3%로 나타났습니다. 고칼륨혈증으로 인한 약물투여중단은 이베사탄 투여군에서 2.1%, 위약군에서 0.4%로 각각 보고되었습니다.

3) 시판 후 경험 : 다른 안지오텐신-II 수용체 길항제와 같이 드물게 과민 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었습니다. 기침은 이 약에서 매우 드물게 보고되었습니다. 다음의 이상반응도 시판 후 조사 시 매우 드물게 보고되었습니다. : 쇠약, 실사, 현기증, 소화불량, 오심, 두통, 이명.

4) 고칼륨혈증, 근육통, 관절통, 빈맥, 간염, 간기능 이상, 위험인자를 가진 환자에서만 보고된 신부전증을 포함한 신기능 손상

고칼륨혈증, 근육통, 관절통, 빈맥, 간염, 간기능 이상, 위험인자를 가진 환자에서만 보고된 신부전증을 포함한 신기능 손상은 인과관계와 상관없이 3.62% (162례/4,480례)로 보고되었습니다. 이 중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았으나 시판전 임상시험에서 인과관계가 확인되지 않았던 이상반응으로 심계항진(5례), 변비(5례), 호흡곤란(4례), 감각파괴(3례), 고동성지방혈증, 돌연, 미각도착이 각각 2례씩, 구갈, 복부팽만, 구강졸혈, 객담증, HDL 감소, 타액증가, 경면, 소양감, 과립구감소증, 백혈구감소증, 발기부전이 각각 1례씩 보고되었습니다.

4. 일반적 주의 사항

1) 간기능 이상 환자: 일반적으로 간기능 이상 환자(경증 또는 중등도)에게 투여량을 조절할 필요는 없습니다. 단, 심각한 간기능 이상 환자에 대한 임상경험은 없습니다.

2) 운전 및 기계 조작에 대한 영향 : 이 약의 운전 및 기계 조작에 대한 영향은 연구되지 않았으나 약리학을 근거로 살펴보면 이베사탄은 이러한 능력에 영향을 주지 않는 것으로 사려 됩니다. 운전시 또는 기계 작동 시 고혈압 치료 동안에 현기증이나 피로감이 나타날 수 있으므로 주의가 필요합니다.

5. 약물 상호작용

1) 이노제 및 다른 항고혈압제 : 다른 항고혈압제는 이 약의 강압작용을 증가시킬 수 있으나 이 약은 다음과 같은 항고혈압제와 안전하게 병용투여 할 수 있습니다. : β-차단제, 장시간 작용하는 칼슘채널차단제, 차이지드제 이노제, 이 약 투여 전에 고용량의 이노제를 사용한 경우 이 약 투여 시작 시 혈류량 감소로 인한 과도한 경압의 위험성이 있을 수 있습니다.

2) 칼륨 보충제 및 칼륨 보충 이노제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면 칼륨보충 이노제, 칼륨보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약을 병용투여 할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.

3) 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으며 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다. 만일, 병용투여를 할 필요가 있다면 혈청리튬치를 신중히 모니터링하도록 합니다.

4) 기타 : 건강한 자원자들에게 이베사탄 150밀리그램과 디곡신을 병용투여한 경우 디곡신의 약물 동력학에는 변화가 없었습니다. 히드로콜로로치아이드와 병용투여시 이베사탄의 약물 동력학은 변하지 않습니다. 이베사탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며 글루루코나이드 복합체로의 대사는 적게 됩니다. 즉, Glucuronyl transferase의 역제는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발 하지는 않을 것 같습니다. 생체와 실험에서 이베사탄과 와파린, 톨부타마이드(CYP2C9호물질), 니페디핀(CYP2C8억제제)의 상호작용이 관찰되었습니다. 그러나 건강한 자원자에게 와파린과 이 약을 병용투여 할 경우 약물역학이나 약효에는 주의할 만한 상호작용이 관찰되지 않았습니다. 이베사탄의 약물동력학은 니페디핀에 의해서 영향을 받지는 않습니다. 이베사탄 약물동력학에 대한 CYP2C9유도체(리피마신 등)의 효과는 연구되지 않았습니다. 생체와 실험을 근거로 살펴보면 Cytochrome P450 동위효소 (CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4)에 의해 대사는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상됩니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 임부에 대해서 이 약은 투여 금지입니다. 이 약으로 치료받는 중에 임신한 경우에는 될 수 있는 대로 빨리 투여를 중지하도록 합니다. 이 약을 임부에 투여한 경험은 없으나 임신 2기 또는 3기의 여성에게 ACE 저해제를 투여 시 자궁약물을 통과하여 태아에게 해를 주고 태아 사망의 원인이 되었다는 보고가 있습니다. 그러므로 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 이 약은 임부에 투여되어서는 안됩니다.

2) 수유부 : 이 약은 수유중 투여 금지입니다. 이베사탄을 젖에 투여 시 모유로 분비되는 것이 관찰되었고 사람의 모유로의 분비에 대해서는 밝혀지지 않았습니다.

7. 소아에 대한 투여 : 소아에 대한 안전성, 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

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

9. 기타 : 동물을 이용한 생식독성시험에서 컷트의 수태능 및 일반생식독성시험결과, 650mg/kg/day 투여군에서 임신말기 부검시 태반무게 감소 및 태자의 체중감소가 나타났고 태자에서 신우의 공동화(renal pelvic cavitation), 요관수류, 신장유두의 결손, 피하부종이 관찰되었습니다. 토끼의 최기형성시험에서는 30mg/kg/day 투여군에서 모체독성에 의한 모체사망과 유산이 관찰되었습니다.

저장방법 기밀용기, 30℃이하 건조보관

포장단위 30정, 100정

※ 본 제품을 복용하기전에 사용설명서를 주의깊게 읽어아하며, 사용설명서는 본 제품과 함께 보관하십시오.

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 소손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 제품에 대한 의사사항 및 본 사용설명서의 작성일자(2011년 05월 18일) 이후 변경된 내용은 한화제약 홈페이지(www.hwpharm.com) 또는 개발부(Tel:02-959-3679)로 문의하시기 바랍니다.

※WPT 110518
611161-1-1

제조사
 **인국약품(주)**
경기도 화성시 한빛면 상신리
한방제약공단 903-2

제조의회사
 **한화제약**

춘천시 남면 가정리 1256번지