

아서틸[®] 정 4밀리그램

페린도프릴-*t*-부틸아민

ACERTIL[®] 4mg
PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE

아서틸[®] 정 8밀리그램

페린도프릴-*t*-부틸아민

ACERTIL[®] 8mg
PERINDOPRIL TERT-BUTYLAMINE

전문의약품
214

[원료약품 및 그 분량]

아서틸정4밀리그램:
1정 (90mg) 중
주성분: 페린도프릴-*t*-부틸아민(별규).....4mg
아서틸정8밀리그램:
1정(180mg) 중
주성분: 페린도프릴-*t*-부틸아민(유럽약전).....8mg

[성상]

아서틸정4밀리그램: 장방형의 흰색 정제
아서틸정8밀리그램: 한면에 ♡ 모양, 다른면에  이 새겨진 양면이 볼록한 녹색의 원형 나경

[효능·효과]

- 고혈압
- 울혈성심부전: 이뇨제 및 디기탈리스 투여시의 보조치료제
- 안정형 관상동맥 질환: 심근경색 및/또는 혈관재생술의 병력이 있는 안정형 관상동맥질환 환자에서 심할한 질환으로 인한 사망 또는 비치명적 심근경색에 대한 위험성 감소

[용법·용량]

- 고혈압
- 성인: 페린도프릴-*t*-부틸아민으로서 1일 1회 4mg을 아침에 경구투여한다. 필요한 경우 치료개시 1개월 후 1일 1회 8mg으로 증량할 수 있다.
- 고령환자: 환자의 정도와 상태에 따라 초회량으로 1일 1회 2mg을 아침에 투여한다. 필요한 경우 치료개시 1개월 후 1일 1회 4mg으로 증량할 수 있다.
- 신부전 환자: 신부전의 정도에 따라 용량을 조정하며 혈중 칼륨과 크레아티닌을 측정하여 다음과 같은 용량을 투여한다.

크레아티닌 청소율	용량
30~60mL/분	2mg/일
15~30mL/분	격일로 2mg 투여
< 15mL/분	투석일에 2mg 투여

- 신혈관성고혈압: 혈관재생술을 하는 것이 바람직하지만 수술전 또는 수술후 수 없는 경우에는 초회량으로 1일 1회 2mg을 신중히 투여한다. 치료중에 계속해서 신기능을 모니터링한다.
- 마취중 투여: 마취중에 투여하는 경우 저혈압을 일으킬 수 있으므로 이러한 경우에는 혈액량을 증가시켜야 한다.

2. 심부전

- 성인: 초회량으로 1일 1회 2mg을 아침에 투여한다. 유지량으로 1일 1회 2~4mg을 투여한다.
- 중증의 울혈성 심부전 환자, 고령자, 초기 동맥압이 매우 낮은 환자, 신기능장애 환자, 고용량의 이뇨제를 투여 받고 있는 환자: 초회량으로 1일 1회 1mg을 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절한 증감한다.

3. 안정형 관상동맥 질환

- 성인: 초회량으로 2주 동안 1일 1회 4mg을 투여한다. 이후, 4mg에 대한 내약성이 좋은 경우 신기능을 고려하여, 1일 1회 8mg을 투여한다.
- 고령환자: 초회량으로 1주 동안 1일 1회 2mg을 투여하고, 다음 1주일 동안 1일 1회 4mg을 투여한다. 이후 1일 1회 8mg을 투여한다. 용량 증량은 저용량에서 내약성이 좋은 경우에 한하여 신기능을 고려하여 고용량으로 증량하여야 한다.
- 신손상자: 신기능 (크레아티닌 청소율)에 따라 다음과 같이 용량을 조절한다.

크레아티닌 청소율	권장용량
≥ 60 mL/분	4mg/일
30~60mL/분	2mg/일

15~30mL/분	격일로 2mg 투여
< 15mL/분	투석일에 2mg 투여

[사용상 주의사항]

1. 경고

- 면역결핍 환자에서 호중구감소증/무과립구증의 위험
호중구감소증의 위험은 투여용량 및 환자 유형과 관련이 있으며, 환자의 임상적 상태에 의존적이다. 이것은 합병증이 없는 환자에서 드물게 발생하나, 특히 전신 루푸스 홍반 같은 교원성 혈관질환(collagen vascular disease), 경피증 및 면역억제제 투여로 인한 일부 신부전 환자에서 발생할 수 있다. 이러한 위험은 안지오텐신 전환효소(Angiotension converting enzyme, ACE) 억제제 투여를 중단했을 경우 사라진다. 이러한 증상 발현을 방지하기 위한 최선의 방법은 사전에 결정된 투여용량을 엄격하게 지키는 것이다. 그러나 이러한 유형의 환자에게 ACE 억제제를 투여해야 하는 경우에는 위험성/유익성 비율을 신중히 평가해야 한다.
- 혈관부종
페린도프릴과 같은 ACE 억제제를 투여 받은 환자에서 얼굴, 사지, 입술, 점막, 혀, 성문 및/또는 후두의 혈관부종이 드물게 보고되었다('4. 이상반응' 항 참조) 이러한 경우, 투여를 즉시 중단하고 환자의 부종이 사라질 때까지 관찰해야 한다. 증상이 얼굴과 입술에 국한된 경우에는 일반적으로 특별한 치료없이 증상이 사라지지만, 증상의 완화를 위해 항히스타민제를 투여할 수 있다. 후두부종을 동반한 혈관부종은 치명적일 수 있다. 혀, 성문 또는 후두에 발생할 경우, 기도폐색을 일으킬 수 있으므로 1:1000 (0.3 mL - 0.5 mL)의 아드레날린 주사 및/또는 개방기도를 유지하는 등 신속한 응급처치를 수행해야 한다. 이러한 환자에게는 ACE억제제를 투여해서는 안된다('2. 다음 환자에 투여하지 말 것' 항 참조). ACE 억제제 투여와 무관한 혈관부종에 대한 과거 병력이 있는 환자는 ACE 억제제 투여에 의해 혈관부종의 위험이 증가된다('5. 일반적 주의' 항 참조)

3) 탈감작 치료 중 아나필락시양 반응

벌, 말벌의 벌독(hymenoptera venom) 탈감작 치료 중 ACE 억제제를 투여 받은 환자에서 드물게 지속적이고 생명을 위협하는 아나필락시양 반응이 보고되었다. 탈감작 치료를 받는 알레르기 환자는 ACE 억제제 치료는 주의하여 시작해야 하며 독 면역요법을 받는 환자에서 이 약을 투여해서는 안 된다. 그러나 ACE 억제제 치료 및 탈감작 치료가 모두 필요한 환자인 경우 치료 시작 전 최소 24 시간 이상 ACE 억제제 투여를 일시적으로 중단함으로써 이러한 것을 예방할 수 있다.

4) 투석막에 노출된 환자에서의 아나필락시양 반응

고속헴브레인 투석 또는 황산덱스트란 흡착에 의한 LDL 분리반출법을 받는 투석 환자에서 ACE억제제 투여 시 지속적이고 생명을 위협하는 아나필락시양 반응이 보고된 적이 있으므로, 고속헴브레인 투석 또는 황산덱스트란 흡착에 의한 LDL 분리반출법을 받고 있는 환자에 ACE 억제제를 투여해서는 안 된다. 그러나, ACE 억제제 치료 및 고속헴브레인 투석 또는 LDL 분리반출법이 모두 필요한 환자인 경우 각 분리반출법 시작 전에 최소 24시간 이상 ACE 억제제 투여를 일시적으로 중단함으로써 이러한 것을 예방할 수 있다.

2. 다음 환자에 투여하지 말 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분, 또는 기타 ACE 억제제에 과민증 환자
- ACE 억제제 투여와 관련하여 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 유전성 또는 특발성 혈관부종이 있는 환자
- 아크릴로니트릴합성산나트륨염을 이용한 혈액투석을 시행중인 환자
- LDL 분리반출법 치료를 받고 있는 고지혈증 환자(덱스트란 황산셀룰로오스를 사용한 LDL 혈액분출법을 시행중인 환자)
- 임부 또는 임신할 가능성이 있는 부인 및 수유부('5. 일반적 주의' 및 '7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)
- 소아
- 일반적으로 다음에 해당하는 경우에는 이 약을 투여하지 않는다.
- 칼륨보존성 이뇨제, 칼륨염, 리튬과의 병용투여('6. 상호작용' 항 참조)
- 신혈관성 고혈압 환자(특히 양측 신동맥 협착증 또는 한쪽 신장 기능만을 가진

환자, 투여 초기에 급격한 혈압저하 또는 급성신부전이 나타날 수 있다.)

- 혈청 칼륨 농도 증가

9) 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.

10) 레닌억제제(알리스키렌)를 복용 중인 당뇨병이나 중등도-중증의 신장장애자(GFR: 60mL/min/1.73m²)(* '6. 상호작용' 항 참조)

11) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)를 복용 중인 당뇨병성 신증 환자(6. 상호작용' 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 신장에 환자

2) 고령자

3) 레닌-안지오텐신(RAS)의 이중차단: 안지오텐신수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제, 또는 레닌억제제(알리스키렌)의 병용 사용은 저혈압, 고칼륨혈증의 위험을 증가시키고 신기능을 저하 (급성신부전증 포함)시킬 수 있어 레닌-안지오텐신(RAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다. 만약 이중차단 치료가 필요할 경우 반드시 전문의의 감독 아래 신기능, 전해질, 혈압의 모니터링이 수반되어야한다 (* '6. 상호작용' 항 참조).

4. 이상반응

1) 안전성 프로파일 요약

- 이 약의 안전성 프로파일은 ACE 억제제의 안전성 프로파일과 일치한다:

- 임상시험에서 보고되고, 이 약과 관련하여 관찰된 가장 빈번한 이상반응은 다음과 같다: 기침, 어지러움, 두통, 감각이상, 현기증, 시각장애, 귀울림, 저혈압, 호흡곤란, 복통, 변비, 설사, 미각이상, 구역, 구토, 가려움증, 발진, 근육경련 및 무력증, 소화불량.

- 가장 중대한 이상반응은 다음과 같다: 과민반응(혈관부종), 신기능이상(고혈압성 환자들), 헤장염, 혈액 이상(범혈구 감소증, 무과립구증 및 혈소판 감소증)

2) 이상반응 요약표

이 약의 임상시험 및/또는 시판 후사용 중 보고된 이상반응은 다음과 같으며, 빈도에 따라 다음과 같이 분류하였다.

매우 흔하게(≥1/10); 흔하게 (≥1/100, (1/10); 흔하지 않게(≥1/1000, (1/100); 드물게(≥1/10000, (1/1000); 매우 드물게 (<1/10000); 알려지지 않은 빈도(확용한 정보로부터 추산이 불가능함)

발현 부위	발현빈도	증상
혈액 및 림프계 질환	흔하지 않게	호산구 증가증*
	매우 드물게	무과립구증 또는 범혈구감소증, 헤모글로빈 및 헤마토크리트 감소, 백혈구감소증/호중구감소증, 혈소판감소증, 선천적 G-6PDH의 결핍 환자에서 용혈성 빈혈(* '5. 일반적 주의' 항 참조).
대사 및 영양 질환	흔하지 않게	저혈당증* (* '5. 일반적 주의' 및 '6. 상호작용' 항 참조), 고칼륨혈증* (투여중단 시 가역적임) (* '5. 일반적 주의' 항 참조), 저나트륨혈증*
정신 질환	흔하지 않게	기분장애, 수면장애
신경계 질환	흔하게	두통, 어지러움, 현기증, 감각이상
	흔하지 않게	졸음*, 실신*
눈 질환	매우 드물게	흔돈
귀 및 내이 질환	흔하게	시각 장애
	흔하게	귀울림
심장질환	흔하지 않게	가슴두근거림*, 빈맥*
	매우 드물게	협심증(* '5. 일반적 주의' 항 참조), 부정맥, 고 위험 환자에서 과도한 혈압 저하로 인한 이차적 뇌졸중 발생(* '5. 일반적 주의' 항 참조)
혈관질환	흔하게	저혈압 및 저혈압과 관련된 영향
	흔하지 않게	혈관염*
호흡기, 흉부 및 종격 질환	매우 드물게	고위험 환자에서 과도한 혈압 저하로 인한 이차적 뇌졸중 발생(* '5. 일반적 주의' 항 참조)
	흔하게	기침, 호흡곤란
위장관 질환	흔하지 않게	기관지 연축
	매우 드물게	호산구성 폐렴, 비염
	흔하게	구역, 구토, 복통, 미각이상, 소화불량, 설사, 변비
	흔하지 않게	구강건조
	매우 드물게	헤장염

간담도계 질환	매우 드물게	세포용해성 또는 쓸개즙정체성 간염(* '5. 일반적 주의' 항 참조)
피부 및 피하조직 질환	흔하게	발진, 가려움증
	흔하지 않게	얼굴, 사지, 입술, 정맥, 혀, 성문 및/또는 후두부 위의 혈관부종(* '5. 일반적 주의' 항 참조), 두드러기, 광과민 반응* 유사천포창*땀과다증, 습진
근골격 및 연결조직 질환	매우 드물게	다발성 골반
신장 및 비뇨기 질환	흔하게	근육 경련
	흔하지 않게	관절통*, 근육통*
생식계 및 유방 질환	흔하지 않게	신부전
전신 질환 및 투여부위 상태	매우 드물게	급성 신부전
	흔하게	발기부전
검사	흔하지 않게	무력증
	흔하지 않게	가슴 통증, 관대감* 말초 부종* 발열*
상해, 중독 및 진행성의 합병증	드물게	혈액 요소 상승*, 혈액 크레아티닌 상승*
	흔하지 않게	혈중 빌리루빈 상승, 간 효소 수치 상승
	흔하지 않게	넘어짐*

* 자발 보고된 이상반응으로서, 빈도는 임상시험의 빈도로부터 재산출됨

임상시험

EUROPA 시험의 무작위배정 기간 동안, 중대한 이상반응이 수집되었다. 중대한 이상반응을 겪은 극소수의 환자는 다음과 같다: 6122명의 페린도프릴 투여군 중 16명 (0.3%) 및 6107명의 위약 투여군 중 12명 (0.2%), 페린도프릴 투여군에서, 저혈압 6명, 혈관부종 3명 및 급성 심장발작 1명이 관찰되었다. 페린도프릴 투여군은 기침, 저혈압 또는 페린도프릴에 대한 내약성이 좋지 않아 투여가 중단된 비율이 위약군에 비해 높았고, 각각 6.0% (n=366) 및 2.1% (n=129)이었다.

5. 일반적 주의

1) 안정형 관상동맥 질환

안정형 관상동맥 질환을 대상으로 한 EUROPA 임상시험 수행결과, 시험약(페린도프릴) 및 위약 투약군에서 임상시험 초기중단이 22% 발생하였다. 위약군에 비해 시험약 투여군에서 발현빈도가 높았던 중단사유는 기침, 악물에 대한 내약성이 좋지 않음, 저혈압 등이었다. 이 약 투여 첫 1개월 동안 불안정성 협심증 (중요하거나 중요하지 않거나)이 발생한 경우, 투여를 지속하기 전에 악물 투여에 대한 유익성/위험성 평가가 주의 깊게 검토되어야 한다.

2) 저혈압

ACE 억제제는 과도한 혈압 강하를 야기할 수 있다. 비합병증성 고혈압 환자에서 중후성 저혈압이 드물게 관찰되었으며, 체액 감소 환자, 즉, 이뇨제 치료, 열 제한요법, 투석, 설사 또는 구토에 의해, 또는 중증 레닌-인소성 고혈압이 있는 환자에서 더 많이 발생하였다(* '4. 이상반응' 및 '6. 상호작용' 항 참조). 신부전 유무와 상관없이 중후성 심부전 환자에서 중후성 저혈압이 관찰되었다. 이는 대부분 고용량의 루프계 이뇨제 사용, 저나트륨혈증 또는 기능적 신장애에 의해 반영되는 더 중증단계의 심부전 환자에서 발생하였다. 중후성 저혈압의 위험이 증가된 환자에서 치료 개시 및 용량 조절을 신중하게 모니터링해야 한다('용법용량' 및 '4. 이상반응' 항 참조). 혈압의 과도한 강하가 신경경색 또는 뇌혈관 사건을 초래할 수 있는 허혈성 심장질환 또는 뇌혈관 질환 환자에서도 이와 유사하게 고려되어야 한다. 저혈압이 발생하면, 환자는 반드시 누운 자세를 취하고, 필요한 경우, 생리식염수를 정맥내 주입해야 한다. 일시적인 저혈압으로 인해 용량증량을 할지 말아야 하는 것은 아니고, 일단 체액이 보충이 되어 혈압이 증가하면 어려움 없이 사용할 수 있다. 일부 정상 또는 낮은 혈압의 율혈성 심부전 환자에서, 이 약이 전신혈압을 추가적으로 강하시킬 수 있다. 이는 예상된 효과이므로, 투여 중단이 사유가 되지 않는다. 저혈압의 증상이 나타나면, 이 약의 용량감소 또는 투여 중단이 필요하다.

3) 대동맥판막 및 승모판막 협착/비후성 심근증

다른 ACE 억제제와 마찬가지로, 이 약은 대동맥 협착 또는 비후성 심근증과 같은 승모판 막 및 좌심실 유출의 폐쇄 환자에 신중하게 투여해야 한다.

4) 신기능장애

신부전(크레아티닌 청소율 (<60mL/min)의 경우, 페린도프릴 초회용량은 환자의 크레아티닌 청소율에 따라, 그 이후에는 환자 반응에 따라 투여용량을 조절해야 한다 (' 용법용량' 항 참조). 또한, 이러한 환자의 칼륨 및 크레아티닌 수치를 주기적으로 모니터링해야한다 (* '4. 이상반응' 항 참조). ACE 억제제 투여를 개시한 중후성 심부전, 저혈압 환자는 어느 정도의 신기능 장애가 있을 수도 있다. 이러한 경우, 대체로 회복 가능한 급성신부전인 것으로 보고되었다.

ACE 억제제를 투여받은 일부 만성성 신동맥 협착 또는 한쪽 신장만 있는 동맥 협착 환자에서, 치료종단 후 대체로 회복 가능한 혈중 요소 및 혈장 크레아티닌 증가가

나타났다. 이는 특히 신부전 환자에서 더 많이 나타난다. 신혈관성 고혈압이 있는 경우 또한, 중증 저혈압 및 신부전의 위험이 증가한다. 이러한 환자들에서는 세심한 의학적 관리 하에 저용량으로 투여를 시작하고 신중하게 용량을 적정해야 한다. 이노제와의 병용 투여는 위의 내용에 대한 유익한 요인이 될 수 있으므로, 투여를 중단하고 이 약 투여 첫 주 동안 신기능을 모니터링해야 한다. 이미 존재하는 신혈관 질환이 뚜렷하게 없는 일부 고혈압 환자에서 이 약을 이노제와 함께 투여할 때 대체로 경미하고 일시적인 혈중 소 및 혈청 크레아티닌 증가가 있다. 이는 이미 신기능장애가 있는 환자에서 더 많이 발생하는 것으로 보인다. 이노제 및/또는 이 약의 용량 감소 및/또는 중단이 요구된다.

5) 혈액투석 환자

고속투석막으로 혈액투석을 받으며 ACE 억제제를 병용 투여한 환자에서 아나필락시양 반응이 보고되었다. 이러한 환자에서는 다른 형태의 투석막 또는 다른 계열의 혈관강화제 사용이 고려되어야 한다.

6) 신장 이식

최근에 신장이식을 받은 환자에서 이 약 투여에 대한 경험이 없다.

7) 고리근 / 혈관부종

이 약을 포함한 ACE 억제제를 투여한 환자에서 얼굴, 사지, 입술, 점막, 혀, 성문 및/또는 후두의 혈관부종이 보고되었다('4. 이상반응' 항 참조). 이는 투여 중 언제든지 발생할 수 있다. 이 경우, 신속하게 이 약의 투여를 중단하고, 적절한 모니터링을 시작하고 증상이 완전히 해결될 때까지 지속해야 한다. 얼굴 및 입술에만 부종이 국한된 경우에는 항소르비타진제가 증상을 완화시키는 데 유용할 수 있으나, 일반적으로 치료 없이 해결되었다. 후두 부종 관련 혈관 부종은 치명적일 수 있다. 혀, 기도 폐쇄를 야기하는 성문 또는 후두와 관련된 경우, 신속하게 응급 치료가 시행되어야 한다. 아드레날린 투여 및/또는 개방 기도 유지가 포함된다. 환자는 발생한 증상이 해결되고 증상소실이 유지될 때까지 세심한 의학적 관리가 실시되어야 한다.

ACE 억제제 투여와 관련 있는 혈관부종의 병력이 있는 환자에서 ACE 억제제 투여 동안 혈관부종의 위험이 증가할 수 있다('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조). ACE 억제제를 투여한 환자에서 장관부위의 혈관부종이 드물게 보고되었다. 이러한 환자는 복통(구역이나 구토를 동반하거나 동반하지 않음)을 호소하며 일부는 이전에 안면 혈관부종이 없었으며 C-1 에스테라제 수치가 정상이었다. 혈관부종은 복부의 CT 촬영, 초음파 또는 수술 중에 진단되었으며, ACE 억제제 투여 중단 시 증상이 사라졌다. 따라서 복통의 감별진단의 일부로 ACE 억제제 투여로 인한 장관의 혈관부종에 기인한 복통유무를 고려해야 한다.

8) LDL 분리반출법 동안의 아나필락시양 반응

드물게, dextran sulphate로 LDL 분리반출법 동안 ACE 억제제를 투여한 환자에서 생명을 위협하는 아나필락시양 반응을 경험했다. 이러한 반응은 각 분리반출법 전에 ACE 억제제 투여를 일시적으로 보류함으로써 피할 수 있다.

9) 탈갑상 치료 동안 아나필락시양 반응

벌, 말벌의 벌목독(hymenoptera venom) 탈갑상 치료 중 ACE 억제제를 투여한 환자는 아나필락시양 반응을 경험했다. 동일한 환자에서, ACE 억제제를 일시적으로 보류하면 이와 같은 반응을 피할 수 있으나, 재투여시 다시 나타났다.

10) 간장애

ACE 억제제는 드물게, 담즙성 황달로 시작해서 급성상 간손상 및(때때로) 사망으로 발전하는 중증급성 간염을 일으킨다. 이러한 중증급성 간손상은 해석되지 않는다. 황달 또는 간효소 수치 상승이 있거나 발전한 ACE 억제제 투여 환자는 ACE 억제제를 중단하고 적절한 의학적 추적관찰을 받아야 한다('4. 이상반응' 항 참조).

11) 호중구감소증/무과립핵혈구감소증/혈소판감소증/빈혈

ACE 억제제를 투여받은 환자에서 호중구감소증/무과립핵혈구감소증, 혈소판감소증 및 빈혈이 보고되었다. 신기능이 정상이며 다른 합병증 없이 있는 환자에서 드물게 호중구감소증이 나타난다. 페니실로프릴은 특히 이미 신부전인 있는 경우, 골관절 혈관 질환, 면역억제제 치료, 알로푸리놀 또는 프로카인아미드 투여, 또는 이러한 복합적인자가 결합된 환자에서 각별히 주의하여 사용해야 한다. 이러한 환자 중 일부는 중증 감염으로 진단되었으며 소수에서 강한 항생제 치료에 반응하지 않았다. 이와 같은 환자에게 페니실로프릴을 투여한 경우, 정기적으로 백혈구수를 모니터링 할 것이 권고되며 환자에게 감염의 징후에: 인후통, 발열을 보고하도록 교육해야 한다.

12) 인종

ACE 억제제는 비흑인 환자보다 흑인 환자에서 혈관부종의 비율이 더 높다. 다른 ACE 억제제들과 같이, 페니실로프릴은 흑인 고혈압 환자군에서 저-레닌상태의 이환율이 높기 때문에 비흑인에서보다 흑인에서 혈압 강하에 대해 덜 효과적일 수 있다.

13) 기침

기침은 ACE 억제제 사용에서 보고되었다. 특징적으로, 기침은 가래가 없으며 지속적이고, 투여 중단 시 사라진다. 기침의 감별진단의 일부로 ACE 억제제 투여로 인한 기침유무를 고려해야 한다.

14) 수술/마취

이 약은 중요한 수술을 실시하거나 또는 저혈압이 나타날 수 있는 제제로 마취하는 동안, 환자에서 보상적 레닌 분출에 2차적으로 안지오텐신 II 형성을 방해할 수

있으므로 수술 하루 전에 투여를 중단해야 한다. 이 약 투여로 인하여 저혈압이 발생하고 이러한 기전 때문인 것으로 고려되는 경우, 체액 증대로 보정할 수 있다.

15) 고칼륨혈증

이 약을 포함한 ACE 억제제를 투여받은 환자에서 혈청 칼륨의 상승이 관찰되었다. 고칼륨혈증을 일으키는 위험요소에는 신부전, 신기능의 악화, 연령(70세 초과), 당뇨병, 간헐적으로 나타나는 중성(특히 마그), 신장의 급성 대상부전, 대사성 산증이 포함되며, 칼륨보존성 이노제제, 소피로락톤, 에플레레노, 트리암테렌 또는 아말로라이드), 칼륨보존제 또는 칼륨함유 염대용품 또는 혈청칼륨을 상승시키는 다른 약물(해파린등)의 병용투여도 이에 포함된다. 칼륨보존제, 칼륨보존성 이노제 또는 칼륨함유 염대용품의 복용은 특히 신기능이 저하된 환자에게 심각한 혈청 칼륨의 상승을 일으킬 수 있다. 고칼륨혈증은 심각한, 때때로 치명적인 부정맥을 일으킬 수 있다. 위에 언급된 제품의 병용투여가 적절하다고 여겨진다면, 혈청 칼륨수치를 자주 모니터링 하면서 조심스럽게 사용되어야 한다('6. 상호작용' 항 참조).

16) 당뇨병 환자

먹는 혈당강화제 또는 인슐린을 투여 받은 당뇨병 환자에서, ACE 억제제 투여 1개월 동안 혈당 수치를 신중하게 관찰해야 한다('6. 상호작용' 항 참조).

17) 리튬

일반적으로 리튬과 페니도프릴을 병용투여하지 않는다.('6. 상호작용' 항 참조)

18) 칼륨보존성 이노제, 칼륨보존제, 또는 칼륨함유 염대용품

일반적으로 페니도프릴과 칼륨보존성 이노제, 칼륨보존제 또는 칼륨함유 염대용품을 병용투여하지 않는다.('6. 상호작용' 항 참조)

19) 임부

ACE 억제제는 임신 중증 투여해서는 안 된다. 임신을 계획하고 있는 환자는 임신기간 중 사용에 대해 안전성이 확립된 다른 고혈압 약으로 대체해야 한다. 임신으로 진단되면, ACE 억제제 투여를 즉시 중지해야 하며, 필요하다면 대체적인 치료를 시작해야 한다('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.' 및 '7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조).

6. 상호작용

1) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제 또는 레닌억제제(알리스키렌)의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(RAS)의 이중차단은 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 저하(급성신부전증 포함)와 같은 유해사례의 빈도가 레닌-안지오텐신계(RAS)에 영향을 미치는 약제의 단독 사용시에 비해 높다. 이 약과 레닌억제제(알리스키렌) 함유 제제의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(GFR (60 ml/min/1.73m²)는 병용투여해서는 안된다. 이 약과 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신증 환자는 병용투여해서는 안된다.('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.' 및 '3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것').

2) 고칼륨혈증을 유발하는 약물
몇몇의 약물 또는 약물 계열은 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다:

알리스키렌, 칼륨염, 칼륨-보존성 이노제, ACE 억제제, 안지오텐신-II 수용체 차단제, NSAIDs, 헤파린, 싸이클로스포린 또는 타크로리무스, 트리메토프리마 같은 면역억제제들. 이들 약물들의 병용은 고칼륨혈증의 위험을 상승시킬 수 있다.

3) 병용투여하지 말아야 할 약물 ('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것' 항 참조)

•알리스키렌:

당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자에서, 고칼륨혈증, 신기능의 악화 및 심혈관 이환율 및 사망을 위한 상승

•안지오텐신 수용체 차단제(ARB)

당뇨병성 신증 환자에서 고칼륨혈증, 급성 신장 손상 및/또는 저혈압의 위험 증가
•칼륨보존성 이노제제, 소피로락톤, 에플레레노, 트리암테렌, 아말로라이드), 칼륨염
장제적으로 치명적인 고칼륨혈증, 특히 신장애와 동반된 경우 추가적인 칼륨 증가 효과가 나타날 수 있다.

•리튬

ACE 억제제와 리튬을 함께 투여하는 동안 혈청 리튬 농도의 회복가능한 상승 및 독성이 보고되었다. 티아지드계 이노제와 함께 투여하는 것은 리튬 독성의 위험을 증가시킬 수 있으며, 이미 증가된 리튬 독성의 위험을 ACE 억제제가 더욱 상승시킬 수 있다.

4) 병용투여가 권장되지 않는 약물

•알리스키렌:

고칼륨혈증, 신기능의 악화 및 심혈관 이환율 및 사망을 위한 상승한다. 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자는 병용 금기('6. 상호작용' 1) 항 참조)

•안지오텐신-수용체 차단제:

중증당뇨병성 질환, 심부전, 또는 종양기반의 손상을 동반한 당뇨병 환자에서, ACE 억제제와 안지오텐신-수용체 차단제(ARB)의 병용은 레닌-안지오텐신 시스템에 영향을 미치는 제제의 단독사용과 비교하여, 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성신부전 포함)가 더 높은 빈도로 발현된 것으로 보고되었다. RAS계의 이중 차단

(예, ACE 억제제와 인지오텐신 II 수용체 차단제를 병용)의 경우, 신기능, 칼륨농도 및 혈압을 면밀히 모니터링하여 투여가 가능한 경우에 한하여 제한적으로 적용하여야 한다(단, 당뇨병성 신증 환자는 병용 금지[6, 상효작용 1] 항 참조).

•에스트라머스틴(Estramustine):

혈관부종과 같은 이상반응이 증가 할 위험이 있음

5) 특별한 주의를 요하는 병용투여

•항당뇨병제(인슐린, 경구용 혈당강화제)

역학연구에서 ACE 억제제 및 항당뇨병제(인슐린, 경구용 혈당강화제)의 병용투여가 저혈당의 위험과 함께 혈당강화 효과의 증가를 야기할 수 있다는 것이 제시되었다. 이러한 현상은 병용투여 후 첫 주 동안과 신장에환자에서 더 많이 발생하는 것으로 나타났다.

•바르로렌

병용투여 시 이 약의 혈압강화작용이 증강될 수 있으므로, 혈압을 모니터링하고, 필요한 경우 혈압강화제의 용량을 적절하게 조절한다.

•비칼륨 보존제(이뇨제)

이뇨제를 투여 받는 환자, 특히 체액 및/또는 염이 고갈된 환자는 ACE 억제제 투여 초기에 과도한 혈압강하를 경험할 수 있다. 처방량에서 투여를 시작하여 점진적으로 증강하는 환자의 경우에는 페린도프릴의 투여를 개시하기 전에 이뇨제 투여를 중단하거나, 체액 또는 염분 섭취를 증가시킴으로써 저혈압의 위험을 줄일 수 있다. -동맥성 고혈압 환자 : 이 전에 투여받은 이뇨제가 염류/체액의 감소를 일으킬 수 있다면 그 증류와 상관없이 ACE 억제제 투여 시작 전에 해당 이뇨제를 중단하고, 필요한 경우 나중에 비-칼륨-보존성 이뇨제를 재투여하거나, ACE 억제제를 처방량부터 시작하여, 점진적으로 증 가시켜야 한다.

- 이뇨제 치료를 받고 있는 올혈성 심부전환자: 가능한 한 해당 비-칼륨-보존성 이뇨제의 용량을 감량한 후 ACE 억제제를 투여해야 하며, 매우 낮은 용량부터 시작해야 한다. 모든 경우에, ACE 억제제를 투여하고 나서 처음 몇 주 동안은 신기능(크레아티닌 수치)을 모니터링 해야 한다.

•아스피린(1일 3g 이상)을 포함한 비스테로이드성항염증제제(NSAIDs)

비스테로이드성항염증제제(예, 항염증 용량의 아세틸살리실산, COX-2 억제제, 선택적 NSAIDs)의 투여는 ACE 억제제의 혈압강화 효과를 감소시킬 수 있다. 또한, NSAIDs와 ACE 억제제의 병용투여는 특이 이미 신기능이 약한 환자에서, 급성신부전 가능성을 포함한 신기능 악화 및 혈청 칼륨치 증가를 초래할 수 있다. 특히 고령자 또는 탈수된 환자에서 이들 제제와 병용투여 시 주의해야 하며, 수분을 적절히 공급하고 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

6) 약간의 주의를 요하는 병용 투여

•혈압강화제 및 혈관확장제

이들 제제와 함께 사용하면 페린도프릴의 혈압강화 효과를 증가시킬 수 있다. 니트로글리세린, 기타 니트레이트제제, 또는 기타 혈관확장제와의 병용투여는 혈압감소를 증가시킬 수 있다.

•글루틴(리니글루틴, 식사글루틴, 시타글루틴, 빌다글루틴)

ACE 억제제를 병용 투여한 환자들에서, 글루틴제제의 dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) 활성 감소에 기인한 혈관부종 위험 증가.

•삼환계 항우울약/항정신병약/마취제

특정 마취제, 삼환계 항우울약 및 항정신병약과 ACE 억제제의 병용투여는 혈압감소를 증가시킬 수 있다('5. 일반적 주의' 항 참조).

•교감신경흥분제

교감신경흥분제는 ACE 억제제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다.

•아세틸살리실산, 혈전용해제, 베타-차단제

페린도프릴은 아세틸살리실산(혈전용해제로 사용될 때), 혈전용해제 및 β-차단제와 함께 사용할 수 있다.

•금

페린도프릴을 포함한 ACE 억제제와 주사용 금(sodium aurothiomalate)을 병용투여한 환자에서 드물게 아질산염양 반응(Nitritoid reactions: 안면홍조, 구역, 구토 및 저혈압을 포함하는 증상)이 보고되었다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 일부

이 약은 임신 중에 투여해서는 안 된다('2. 다음환자에는 투여하지 말 것' 및 '5. 일반적 주의' 항 참조). 임신 초기에 ACE 억제제에 노출되었을 때 기형유발 가능성에 대한 역학자료는 확실한 것이 없으나, 위험을 배제할 수 없다. 임신을 계획하는 환자는 임신 중 안전성이 확립된 다른 항고혈압제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우, 이 약의 투여를 즉시 중단하고, 필요한 경우 다른 약제를 투여하도록 한다. 임신 2기 및 3기에 ACE 억제제에 노출되었을 때 사람에서 태아독성(신기능감소, 양수과소증, 두개형성부전) 및 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨혈증)이 유발되는 것으로 알려져 있다. 임신 2기 이후 이 약에 노출되면, 신기능 및 두개골 초음파 확인이 권장된다. ACE 억제제를 복용한 후 태어난 신생아는 저혈압에 대해 주의 깊게 관찰하여야 한다.

2) 수유부

수유 중 이 약의 투여에 대한 자료가 없으므로, 수유부(특히 신생아 또는 조산아에게 수유 중인 경우)에게는 이 약이 권장되지 않으며, 수유 중 안전성이 확립된 다른 약제에 대체할 것이 권장된다.

3) 생식능

임컷 및 수컷캣츠를 이용한 비임상시험에서 수태능에 대한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다.

8. 소아

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

9. 과량투여시의 처리

사람에서 과량투여에 대한 자료는 제한적이다. ACE 억제제의 과량투여와 관련 있는 증상은 저혈압, 순환기 쇼크, 전해질 장애, 신부전, 호흡 항진, 빈맥, 가슴두근거림, 서맥, 어지러움, 불안 및 기침이 포함된다. 과량투여 시 생식신섬유의 정맥내 주입 치료가 권장된다. 저혈압이 발생하면, 환자는 쇼크 자세(shock position)를 취해야 한다. 가능하다면, 인지오텐신 II 주입 및/또는 정맥 내 카테콜아민과의 투여가 고려될 수 있다. 페린도프릴은 혈액투석에 의해 전신순환에서 제거될 수 있다('5. 일반적 주의' 항 참조). 약물치료에 반응을 보이지 않는 서맥의 경우 심장박동조절장치(pacemaker)의 사용이 고려될 수 있다. 활력징후, 혈청 전해질 및 크레아티닌 농도를 지속적으로 모니터링해야 한다.

10. 운전 및 기계조작에 대한 효과

이 약은 운전 및 기계 조작에 직접적인 영향을 주지 않으나, 특히 치료 시작 시 또는 다른 항고혈압 약물과 병용 투여 시에 저혈압과 관련된 개별 증상(어지러움 또는 피로)이 일부 환자들에게 발생할 수 있다. 따라서, 운전 또는 기계조작 능력이 손상될 수 있다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 외부 포장에 표기

【포장단위】 90정

【교환방법】

사용기한(유효기간)이 경과되었거나 변질·변해·오염되거나 손상된 약품을 사용하지 마시고, 약국개架上 및 약학적 판매업자에 한하여 구입처에서 교환하십시오.

* 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 따라 복용(사용)할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용(사용)법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하십시오.

* 이 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.servier.co.kr)나 전화(02-3415-8500)로 문의하시면 확인할 수 있습니다.

* 사용기한 보는 법 : 사용기한이 월,년으로 표시된 경우, 해당월의 첫번째 일까지(예: 06.2012로 표시된 경우, 제품의 사용기한은 2012년 06월 01일까지임)

【개정일자】 2015년 8월 28일

【수입자】



한국세르비에(주)

서울시 서초구 서초중앙로 215 5층

Tel : (02) 3415-8500

【제조자】

아서틸정 4밀리그램



Servier (Tianjin)

Pharmaceutical Company Limited.

12, 10th Avenue Economic

Technological & Development Area,

Tianjin, China

아서틸정 8밀리그램



Les Laboratoires Servier Industrie

905 Route de Saran, Gidy, F-45520, France