사용설명서

고혈압 · 울혈성 심부전증 치료제

현대 제스트릴® 정 10mg

(리시노프릴)

분류번호 214

전문의약품

제스트릴은 영국 ASTRAZENECA사가 개발한 새로운 ACE(Angiotensin Converting Enzyme)저해제로서, 혈장반감기(12. 6시간)가 길어서 지속적인 작용을 나타내는 1일 1회의 간편한 복용의 고혈압 및 울혈성 심부전 치료제 입니다.
제스트릴은 captopril과 달리 분자구조내에 sulfhydryl group(-SH)이 없으므로 미각이상 등과 같은 부작용이 없으며, enalapril과 같은 Prodrug이 아니므로 간에서 거의 대사를 받지 않습니다. 또한 음식물에 영향을 받지 않으므로 식사와 무관하게 투약할 수 있으며 신기능 장애환자에게도 효과적인 치료효과를 발휘합니다.

- 이 약을 사용하시기 전에 설명서를 자세히 읽어 주십시오.
- 본 설명서를 잘 보관하시고, 필요시 다시 한번 읽어 주십시오.
- 사용기한이 지난 제품은 사용하지 마십시오.

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

리시노프릴(별규) ····· 10.9mg
(리시노프릴 무수물로서 10mg)

[성 상] 이 약은 엷은 적갈색의 원형 정제이다.

[효능 · 효과]

1. 고혈압
2. 울혈성 심부전:이뇨제 또는 디기탈리스 투여시의 보조치료제
3. 당뇨병 환자의 신장합병증:정상혈압의 인슐린 의존성, 고혈압의 인슐린 비의존성 당뇨병의 합병증으로 미세알부민뇨를 나타내는 초기 신증

[용법 · 용량]

1. 고혈압
   1) 이뇨제를 투여받고 있지 않은 환자
   성인:리시노프릴로서 초회량으로 1일 1회 10mg을 경구투여한다(혈압반응에 따라 조절한다).
   유지량으로 1일 1회 20~40mg을 투여한다. 만족한 혈압조절이 24시간 유지되는지 알아보기 위해 투약직전에 혈압을 측정하고 만족할 만한 효과가 24시간 유지되지 않을 경우 증량한다(80mg까지 투여된 바 있으나, 더 큰 효과를 나타내지는 않는다). 이 약 단독투여로 혈압이 조절되지 않을 경우 이뇨제를 저용량 병용투여할 수 있는데(히드로클로로치아짓 12.5mg을 병용투여하는 경우 상승효과가 있다) 이 때 이 약 용량을 감량시켜야 할 경우가 있다.
   2) 이뇨제를 투여받고 있는 환자
   성인:이뇨제와 병용투여하는 경우에는 이 약 투여 후 증후성 저혈압이 나타날 수 있으므로 가능하면 이 약 투여 개시전 2~3일간 이뇨제 투여를 중지한다. 이 약 용량은 혈압반응에 따라 조절한다. 이뇨제 투여를 중지할 수 없을 경우에는 초회량 5mg을 최소 2시간 동안, 또한 혈압이 안정화될 때까지 최소 1시간 이상 의사의 감독하에서 투여한다.
   3) 고령자
   일반적으로 혈압반응 및 부작용은 이 약 동량 투여시 젊은 환자와 고령자에서 유사한 것으로 나타났다. 그러나, 약동력학 연구결과 최대 혈중농도 및 혈장농도 시간곡선하 면적이 고령자에서 2배로 나타났으므로 용량조절에 특히 주의한다.
   4) 신기능 장애 환자
   크레아티닌 청소율에 따라 다음 용량을 투여하며, 혈압이 조절될 때까지 또는 1일 최대 40mg까지 증량할 수 있다.

신기능 상태	크레아티닌 청소율(mL/분)	초회량(mg/일)
정상 신기능-경도의 손상	〉30mL/분 (혈청 크레아티닌〈3mg/dL)	10mg
중등도-중증의 손상	≥10, ≤30mL/분	5mg
투석환자	〈10mL/분 (대개 혈액 투석시)	※2.5mg

*용량 및 투여간격은 혈압반응에 따라 조절한다.

2. 울혈성 심부전
   성인:이뇨제 또는 디기탈리스와 함께 울혈성 심부전 보조치료제로서 사용한다.
   초회량으로 1일 1회 2.5mg을 투여하고, 유지량으로 1일 1회 5~20mg을 투여한다.
3. 당뇨병으로 인한 신장 합병증
   치료는 하루에 한 번 2.5mg으로 시작하고 유효량을 맞춰나간다. 정상혈압의 인슐린 의존성의 당뇨병환자에 있어서는, 하루에 한 번 10mg을 용량으로 하고 앉은 자세의 이완기 혈압을 75mmHg보다 낮게 하는 것이 필요하다면 하루에 한 번 20mg으로 증량할 수 있다. 고혈압의 인슐린 비의존성의 당뇨병환자에 있어서는, 용량계획은 앉은 자세의 이완기혈압을 90mmHg보다 낮게 하는 것이 필요하다면 동일한 용량으로 투여한다.

[사용상의 주의사항]

1.다음 환자에는 투여하지 말 것.
   1)아크릴로니트릴설폰산나트륨 막을 이용한 혈액투석을 시행중인 환자(아나필락시양 증상이 나타났다는 보고가 있다.)
   2)LDL분리 반출법 치료를 받고 있는 고지혈증 환자(덱스트란황산셀룰로오스를 사용한 LDL분리 반출법 시행중 쇽이 나타날 수 있다.)
   3)이 약에 과민증 환자
   4)맥관부종 및 그 병력이 있는 환자
   5)대동맥판 협착증 또는 패쇄성 박출장애 환자
   6)원발성 고알도스테론혈증 환자
   7)신장이식후 환자
   8)임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인,수유부
   9)소아

2.다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   1)중증의 신기능 장애 환자(크레아티닌 청소율이 30mL/분 이하 또는 혈청 크레아티닌이 3mg/dL 이상)인 경우에는 투여량을 감소하거나,투여간격을 연장하는 등 신중히 투여한다.
   2)고령자
   3)중증의 고혈압 환자
   4)단백뇨 환자(1일 1g이상)
   5)면역반응 이상 및 교원병 환자
   6)중증의 심부전 환자
   7)신혈관성 고혈압(특히 양측 또는 단측의 신동맥 협착증)환자
   8)허혈성 심질환 및 뇌혈관 질환 환자
   9)중증의 전해질장애 환자

3.이상반응
   1)전신:흉부불쾌감, 발열, 발한, 홍조가 나타날 수 있다.
   2)순환기계
   ①협심증, 서맥, 심박장애, 빈맥, 말초부종, 심계항진이 나타날 수 있다.
   ②맥관부종이 나타날 수 있다.
   ㉠이 약 등 ACE저해제 투여환자에서 호흡곤란을 수반하는 안면 · 사지 · 입술 · 혀 · 성문 · 후두의 종창 증상이라고 생각되는 맥관부종이 보고되어 있으므로 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 하여 부종이 소실될 때까지 환자를 충분히 관찰한다.
   ㉡부종이 안면과 입술에 한정되어 나타날 경우에는 일반적으로 항히스타민제를 투여하지 않아도 상태가 완화된다.
   ㉢후두부종과 관련된 맥관부종은 치명적일 수 있다.
   ㉣혀 · 성문 · 후두와 관련된 맥관부종으로 기도가 폐쇄될 수 있으므로 즉시 적절한 처치(예를 들어, 에피네프린용액 1:1000 0.3mL~0.5mL를 피하주사)를 한다.
   ㉤복통, 구역, 구토, 설사 등을 수반하는 장관의 맥관부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 즉시 투여를 중지하고, 적절한 처치를 한다.
   3)소화기계:복통, 식욕부진, 소화불량, 변비, 고장, 복부팽만감, 위부불쾌감, 구갈, 구역, 구토, 설사, 설염이 나타날 수 있다.
   4)대사:통풍, 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 고칼륨혈증 발현의 위험인자로 신부전, 당뇨병 및 칼륨보존성 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨함유 식염대용품의 병용을 들 수 있으며, 이 약과 병용투여하는 경우에는 주의한다. 또한, 이 약 단독 투여시 본태성 고혈압 환자에서 BUN 및 혈청 크레아티닌이 약

간 증가하였으나, 투여를 중지하는 경우 소실되었다. 이러한 증가는 이뇨제를 병용 투여받은 환자 및 신동맥 협착 환자에서 일반적으로 더 나타나며, 이뇨제 감량투여로 이러한 이상반응은 감소된다.

5)근골격계:관절통, 근육통, 어깨결림이 나타날 수 있다.

6)정신신경계:우울, 졸음, 불면, 발작, 의식소실, 성욕감퇴, 어지러움, 두통, 두중이 나타날 수 있다.

7)호흡기계:호흡곤란, 기관지염, 부비동염, 비충혈, 인두통, 상기도증후군, 흉통, 마른기침, 때때로 인두부 작열감 ·불쾌감이 나타날 수 있다.

8)비뇨생식기계

①레닌-안지오텐신-알도스테론계 저해결과로서 배뇨장애, 진행성 질소혈증, 급성 신부전 등 신기능 변화가 나타날 수 있다. 특히, 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 좌우될 수 있는 중증의 울혈성 심부전 환자에서는 이 약을 포함한 ACE저해제를 투여하는 경우 배뇨장애, 진행성 질소혈증이 나타날 수 있으며, 드물게 급성 신부전, 사망을 일으킬 수 있다.

②발기부전, 드물게 무뇨, 핍뇨, 신우신염, 요산 상승, CPK 상승이 나타날 수 있다.

9)간장:때때로 AST ·ALT ·LDH 상승, 드물게 간염(간세포성 또는 콜레스테롤성), 황달, 췌장염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.

10)혈액

①호중구감소, 적혈구 침강속도(ESR)상승, 호산구증가증, 백혈구증가증, 무과립세포증이 나타날 수 있다. 다른 ACE저해제인 캅토프릴에 의하여 무과립세포증 및 골수억제가 비병발성 환자에서는 드물게 나타나나 신장애 환자(특히, 교원성 혈관질환이 있는)에서는 더 높은 빈도로 나타났다. 이 약이 이와 유사한 빈도로 무과립세포증을 일으키지 않는다는 것을 입증할 만한 자료는 충분하지 않으므로 교원단백 혈관질환 및 신질환이 있는 환자는 정기적으로 백혈구 수를 측정받는다.

②이 약을 투여받은 환자에서 적혈구, 헤모글로빈과 헤마토크리트가 약간 감소되었으나, 보통 빈혈을 일으킬 소지가 없는 환자에서는 임상적으로 중요하지 않다.

③용혈성빈혈, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는, 이 약의 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

11)피부 및 부속기계:천포창을 포함하는 심각한 피부질환, 독성 피부괴사, 피부점막안증후군(Stevens Johnson syndrome)이 나타날 수 있다.

12)과민증:탈모, 다형홍반, 발진, 두드러기, 대상포진, 광과민증, 손발톱박리, 건선 등이 나타날 수 있다.

13)기타:감각이상, 배통(back pain), 시력 불선명 등의 시각장애, 가려움, 피부발진, 요로감염증, 하지 맥관염, 청색증, 열감, 설하 ·입술 ·손가락마비감, 피로, 일과성 허혈발작, 레이노증상의 악화, 이명, 시각장애, 미각이상, 항핵항체(ANA)양성 때때로 권태감, 무력감이 나타날 수 있다. 또한, 이 약과의 인과관계가 불분명한 이상반응으로 드물게 간효소, 혈청 빌리루빈의 증가, 용혈성빈혈이 나타났다는 보고가 있다.

4.일반적 주의

1)이 약 투여전 또는 투여중 반드시 신기능을 확인한다.

2)환자에게, 특히 이 약 투여후 처음 수주간 가벼운 두중감이 나타날 경우 보고하도록 주의시키고, 실신이 일어날 경우 의사와 상의할 때까지 투여를 중지한다.

3)다음 환자는 초회 투여후 급격한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 천천히 한다.

①중증의 고혈압 환자

②혈액 투석중인 환자

③이뇨제를 투여받고 있는 환자(특히 최근에 이뇨제를 투여받기 시작한 환자)

④염 및 체액 감소 환자

⑤염 제한요법 환자

저혈압이 나타날 경우에는 환자를 바로 눕히고 필요하면 생리식염주사액을 정맥주사한다. 서맥이 수반되는 경우에는 아트로핀을 정맥주사할 수 있다. 혈액량과 혈압이 충분히 회복되면 이 약의 투여를 계속할 수 있다.

4)호중구 감소:호중구 감소의 증상 및 가능성이 있는 감염의 어떠한 전조(예:인후통,발열)도 즉시 보고하도록 환자에게 주의한다.

5)이 약을 투여중인 환자는 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

6)수술전 24시간 동안은 투여하지 않는 것이 바람직하다.

7)의사와 상의없이 칼륨함유염 대용품을 사용하지 않는다.

8)ACE저해제는 마취제와 진통제의 혈압강하작용을 증가시킬 수 있다. 따라서, 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신 Ⅱ를 투여하는 등 수술전이나 수술 도중 적절한 대응조치를 해야 한다.

9)아나필락시양 반응:ACE저해제를 투여받고 있는 환자에서 고속 투석막으로 혈액투석을 할 경우 아나필락시양 유사반응이 나타났다는 보고가 있으므로 이들 환자(특히 아나필락시양 유사반응의 병력이 있는 환자)에는 신중히 투여하며 아크릴로니트릴설폰산나트륨 막을 이용한 고속 혈액투석중인 환자에는 투여하지 않는다.

10)맥관부종:특히 이 약을 초회 투여한 후 후두부종을 포함한 맥관부종이 일어날 수 있다는 것을 환자에게 알리고 맥관부종을 예측할 수 있는 어떠한 징후나 증상(안면, 사지, 눈, 입술, 혀의 부종, 삼킴곤란 또는 호흡곤란)도 즉시 보고하도록 하고 처방의와 상담할 때까지는 투약을 중지하도록 해야 한다.

5.상호작용

1)이뇨제 또는 β-차단제 등의 다른 혈압강하제와 병용투여시 혈압강하작용이 증가하므로 주의한다.

2)인도메타신 등의 비스테로이드성 소염진통제 및 항류마티스 약물과 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용이 약간 감소하였다는 보고가 있다.

3)ACE저해제와 혈청 칼륨을 상승시키는 약물(스피로노락톤, 아밀로라이드, 트리암테렌 등의 칼륨보존성 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨함유 염대용품, 헤파린 등)을 병용투여받고 있는 환자에서 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 또한 이 약은 치아짓계 이뇨제에 의해 일어나는 칼륨손실을 감소시킨다.

4)리튬과 ACE저해제를 병용하는 경우에는 리튬독성의 위험이 있으므로 혈중 리튬농도를 신중히 모니터하고 용량을 조절한다(리튬의 배설을 감소시켜 혈중 리튬농도가 증가한다).

5)알코올과 병용투여하는 경우에는 알코올 작용이 상승할 수 있으므로 주의한다.

6)면역억제제, 세포증식억제제, 알로푸리놀, 코르티코이드와 병용투여하는 경우에는 혈구수의 변화가 나타나므로 주의한다.

7)인슐린 또는 경구용 혈당강하제와 병용투여하는 경우에는 혈당 강하작용이 증가될 수 있다는 보고가 있다.

8)이 약을 질산염, 디곡신, 프로프라놀롤 및 히드로클로로치아짓과 병용시 임상적으로 유해한 상호작용은 없었다.

6.임부 및 수유부에 대한 투여

1)임신 제2 및 3기에 ACE저해제를 투여할 경우 태아손상 및 사망을 초래할 수 있으므로 임신이 확인되면 가능한 한 빨리 ACE저해제 투여를 중단해야 한다. 임신 제2 및 3기에 ACE저해제를 투여할 경우, 태아 및 신생아에 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두골형성 부전, 무뇨증, 가역성 또는 비가역성 신부전 및 사망을 초래할 수 있다. 태아 신기능 감소에 의한 양수과소증이 나타날 수 있으며 이러한 양수과소증은 태아 사지경축, 두개안면 변형, 폐발육 형성부전 등과 관련된다. ACE저해제의 복용에 의한 것인지는 확실치 않으나 조숙, 자궁내 성장지연, 동맥관개존증(Patent ductus arteriosus)이 보고된 바 있다. 임신 제1기에 ACE저해제 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로, 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

2)다른 ACE저해제의 동물실험에서 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

7.소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다(사용 경험이 없다).

8.고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않으므로 (뇌경색이 나타날 수 있다.) 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9.과량투여시의 처치

과량투여시 가장 일반적으로 나타나는 증상은 저혈압이며, 이러한 경우에는 생리식염주사액을 정맥투여한다.

10.보관 및 취급상의 주의사항

1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.

2)다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.

11.기타

ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 벌독으로 탈감작 치료를 하는 경우에는 생명을 위협할 만한 아나필락시양 유사반응이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.

[포장단위] 10, 60, 100, 300정

[저장방법] 기밀용기, 실온보관

※이 제품 내용에 대한 문의는 구입처나 다음의 제품 문의처로 문의 하십시오.

♣ 제품문의처 : ☎ 080-024-5525(개발부)

첨부문서 개정년월일 : 2004. 5

제조발매원

현대약품공업주식회사

충청남도 천안시 풍세면 남관리 200

기술제휴 및 원료공급원

AstraZeneca. UK

0406