

ACE차단 혈압 강하제(214)

제일 인히베이스® 정 0.5mg, 1.0mg, 2.5mg (실라자프릴)

【원료약품의 분량·성상】

제일 인히베이스정 0.5mg : 약 1정(133mg) 중 실라자프릴(EP) 0.522mg(실라자프릴 무수물로서 0.5mg)이 함유된 백색의 원형필름 코팅정입니다.

제일 인히베이스정 1.0mg : 약 1정(133mg) 중 실라자프릴(EP) 1.044mg(실라자프릴 무수물로서 1.0mg)이 함유된 미황색의 원형필름 코팅정입니다.

제일 인히베이스정 2.5mg : 약 1정(205mg) 중 실라자프릴(EP) 2.61mg(실라자프릴 무수물로서 2.5mg)이 함유된 담황색의 원형필름 코팅정입니다.

【작용·특성】

제일 인히베이스정(실라자프릴)은 경구투여 후 renin-angiotensin-aldosterone계를 억제하여 안압 및 기압 시의 수축기 및 이완기 혈압을 강하시키는 특이적 안지오텐신-전환효소(ACE)저해제인 실라자프릴라트로 변환됩니다. 제일 인히베이스정은 신성 고혈압은 물론 모든 단계의 본태성 고혈압에 유효합니다. 제일 인히베이스정은 대개의 경우 단독투여하지만 효과가 충분하지 못할 경우에는 칼슘채널 억제제, 베타차단제 또는 칼슘길항제와 같은 다른 혈압강화제와 병용 투여할 수 있습니다. 제일 인히베이스정의 혈압강화작용은 대개 투여 후 1시간 이내에 나타나며, 최대 효과는 투여 후 3-7시간 사이에 나타납니다. 일반적으로 심박수는 변화되지 않습니다. 임상적으로 유의성이 없는 미미한 심박수 변화가 나타날 수 있으나 반사성 빈박증은 유발되지 않습니다. 권장용량에서의 제일 인히베이스정의 혈압강화작용은 24시간까지 지속됩니다. 어떤 환자에서는 혈압강화가 투여간격의 끝부분에 나타날 수도 있습니다. 제일 인히베이스정의 혈압강화작용은 장기간 치료 중에도 지속됩니다. 갑작스런 제일 인히베이스정의 투여중단 후에도 신속한 혈압상승은 관찰되지 않았습니다.

【약물동력학】

실라자프릴은 효율적으로 흡수된 후 신속히 활성형인 실라자프릴라트로 변환됩니다. 제일 인히베이스정 투여직전 음식물 복용 시 흡수지연 및 15%의 흡수감소가 나타나나 치료효과에는 영향을 미치지 않습니다. 요회수 자료에 근거한 실라자프릴라트의 생체이용률은 약 60%입니다. 최고 혈중농도는 투여량과 직접 관련되며, 투여 후 2시간 이내에 도달됩니다. 실라자프릴라트는 신장을 통해 비변화제로 배설됩니다. 배설은 반감기 2 및 40시간의 2상으로 이루어집니다. 제일 인히베이스정 1일 1회 투여 후의 유효 반감기는 정상상태 도달에 관련된 반감기는 9시간입니다. 신기능장애환자의 혈중 실라자프릴라트농도는 정상 신기능환자에서 보다 더 높으며 이는 크레아티닌 청소율이 더 낮을 경우 실라자프릴라트의 청소율도 감소되기 때문입니다. 한편 신기능부전환자에서는 배설되지 않으나 혈액투석에 의해 실라자프릴 및 실라자프릴라트의 농도는 제한된 정도로 감소됩니다. 연령에 비해 신기능이 정상인 고령환자의 경우 젊은 환자에서 보다 실라자프릴라트의 혈중농도는 40%까지 더 높을 수도 있는 반면, 배설은 크레아티닌 청소율이 낮아짐에 따라 감소됩니다. 중증도 내지 중증 간경변환자에서도 이와 유사한 약물동력학적 변화가 나타납니다.

【효능·효과】 본태성 고혈압, 신성고혈압

【용법·용량】

이 약은 1일 1회, 동일 시간대에 투여하여야 하며 음식섭취가 흡수에 큰 영향을 미치지 않으므로 식전 또는 식사 중에 투여할 수 있습니다.

치료 4주 후 혈압을 측정하여 필요하면 용량을 조절하도록 합니다.

- 본태성고혈압 : 실라자프릴 무수물로서 보통 성인 1회 2.5-5mg, 1일 1회 투여하며, 처음 2일간은 1회 1.25mg, 1일 1회 투여하는 것이 바람직합니다. 용량은 혈압반응에 따라 개인별로 조절되나 1일 5mg으로 혈압이 조절되지 않을 경우에는 소량의 비칼륨 보전성 이뇨제와 병용 투여할 수 있습니다. 대개 치료시작 후 2-4주가 지나야 충분한 치료효과가 나타납니다.
- 신성고혈압 : 신성고혈압 환자는 본태성고혈압환자에서 보다 안지오텐신전환효소 저해제에 의한 혈압강화가 더 뚜렷이 나타날 수 있으므로 1회 0.5mg을 1일 1회 또는 그 이하의 양으로 치료를 개시하며 유지용량은 개인별로 결정하여야 합니다.

【특수 용법 용량】

이뇨제를 복용중인 고혈압환자 : 이뇨제를 복용중인 환자는 대개 체액이 고갈되거나 안지오텐신전환효소 저해에 의해 저혈압이 나타나기 쉬우므로 주의하여 치료를 시작하여야 합니다. 가능하면 이 약 투여 2-3일 전에 모든 이뇨제 투여를 중단해야 합니다. 만일 환자의 상태때문에 중단 할 수 없는 경우에는 1회 0.5mg을 1일 1회 투여로 치료를 시작해야 하며, 첫회 투여 후 혈압이 안정될 때까지 혈압을 면밀히 관찰하여야 합니다. 유지용량은 환자 개개인의 반응에 따라 조절하여야 합니다. 신장제 환자 : 다음 용법용량에 권장됩니다.

크레아티닌 청소율	초 기 용 량	최 대 용 량
> 40mL / 분	1회 1mg 1일 1회	1회 5mg 1일 1회
10~40mL / 분	1회 0.5mg 1일 1회	1회 2.5mg 1일 1회
< 10mL / 분	혈압 반응에 따라 1회 0.25~0.5mg 1주 1~2회	

혈액투석을 받아야 하는 환자는 투석이 실시되지 않는 날에 투여하여야 하며, 용량은 혈압반응에 따라 조절하여야 합니다. 고령환자 : 환자의 체중, BUN, 크레아티닌의 상승이 나타날 수 있습니다. 1회 1.25mg 1일 1회 또는 그 이하 용량으로 치료를 개시하여야 합니다. 유지용량은 개인별 반응에 따라 조절하여야 합니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 사용하지 마십시오.

- 1) 이 약에 과민증의 전력이 있는 환자
- 2) 다른 ACE저해제에 의한 혈관 신경성 부종의 전력이 있는 환자
- 3) 임신부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 4) 아르킬로니트릴 살론산나트륨 막을 이용한 혈액투석 시행 중인 환자
- 5) 엑스트라크로말린셀룰로스를 이용한 흡착기에 의한 아페레시스(apheresis)를 시행 중인 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증의 신기능장애 환자(혈청크레아티닌치가 3mg/dL 이하의 경우에는 투여량을 감소하거나 투여 간격을 연장하는 등 신중히 투여하십시오.)
- 2) 양측성 신동맥 협착 환자
- 3) 간경변 환자
- 4) 수유부

3. 이상반응

- 1) 과민증: 때때로 발진, 가려움 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하십시오.
- 2) 신장: 때때로 단백뇨, BUN, 크레아티닌의 상승이 나타날 수 있습니다.
- 3) 혈액: 때때로 빈혈, 백혈구 감소 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하여 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 하십시오.
- 4) 정신신경계: 때때로 현운, 취정기립, 두통, 불면, 졸음, 이명, 구내비강이 나타날 수 있습니다.
- 5) 순환기: 때때로 맥전신경성 부종, 동맥, 심실성 기외수축이 나타날 수 있습니다.
- 6) 소화기: 때때로 설사, 식욕부진, 심부부종, 가슴앓이, 구강건조증이 나타날 수 있습니다.
- 7) 간장: 때때로 GOT, GPT, ALP, LDH의 상승 등이 나타날 수 있습니다.
- 8) 호흡기: 기침, 때때로 인두통이 나타날 수 있습니다.
- 9) 기타: 때때로 권태감, 피로, 두통, 흉통, 구내이물감, 미각이상, 홍분, 어께의 근육통이 나타날 수 있습니다. 또한 때때로 혈청칼륨, 총콜레스테롤, 요산의 상승이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

1) 증후성 지혈업

안지오텐신 전환효소 저해제로 치료 시, 특히 구토, 설사, 이뇨제에 의한 진리뇨, 저혈압 또는 투석후 등과 관련되어 나타나는 체액이 고갈된 환자에서 간혹 증후성 지혈업이 보고된 바 있습니다. 특히 고용량의 무르티에 이뇨제를 복용 중인 용혈성질환 환자에서 안지오텐신 전환효소 저해제를 투여하면 현저한 지혈업이 나타날 수도 있습니다. 이러한 경우에는 환자를 양과위로 안정시켜야 하며 생리식염수 또는 체액증량제 주입이 필요할 수도 있습니다. 체액 보충 후 이 약 치료를 계속할 수도 있으나 증후성 지혈업이 지속될 경우에는 용량을 감소시키거나 투약을 중단하여야 합니다.

2) 간경변

간경변 환자에서 심한 지혈업이 나타날 수도 있으므로 이 약을 투여할 경우에는 0.5mg 또는 그 이하 용량으로 신중히 치료를 시작해야 합니다.

3) 신기능장애

신기능장애 환자는 크레아티닌 청소율에 따라 용량감소가 필요할 수도 있습니다. (특수 용법용량 참조). 다른 안지오텐신 전환효소 저해제에서와 마찬가지로 안지오텐신 또는 안지오텐신 유사물질 혈장 농도를 측정하여야 합니다. 정상 신기능 환자는 이 약 및 / 또는 이뇨제 치료 중단으로 대개 정상화 됩니다. 몇몇 신기능장애 환자의 경우 안지오텐신 전환효소 저해제 치료 도중 혈장 칼륨이 증가될 수도 있으므로 신기능에 따라 일정 간격으로 자주 혈장 칼륨농도를 측정하여야 합니다.

정상 신기능 환자의 경우 이 약 치료 도중 혈장 칼륨 농도는 대개 정상치 범위 이내로 유지됩니다. 칼륨 보충은 이뇨제와 병용투여 시 혈장 칼륨 농도가 증가될 수 있습니다. 중등도 내지 중증 신장애가 있는 고혈압 환자의 경우, 이 약 투여에 의해 임상적으로는 유의성 있게 혈압이 강하되더라도 불구하고 대개 사구체 여과율이나 신혈류량은 변화되지 않습니다.

4) 수술, 마취

혈압강하 작용이 있는 마취제와 안지오텐신 전환효소 저해제의 병용투여 시 동맥성 지혈업이 나타날 수 있습니다. 이 경우에는 체액 증량제를 정맥내 주입하여야 하며, 만일 이 방법이 효과가 없을 경우에는 안지오텐신 II를 주입하여야 합니다.

5) 운전 및 기계조작 능력에 대한 영향

드물게 혈압강하가 증상적으로 나타날 수 있습니다. 따라서 이 약을 투여 시, 특히 약을 투여 초기 또는 다른 약물로 전환할 경우, 또는 알코올과 병용할 경우, 운전, 도로횡단, 기계조작 능력 등이 영향을 받을 수 있습니다.

6) 아나필락시스 유사반응

ACE 저해제를 투여하는 환자에서 고독수적으로 혈역학적 경우 아나필락시스 유사 반응과 관련된 임상소견이 관찰된 바 있으므로 이들 환자, 특히 아나필락시스 유사반응 전력이 있는 자는 주의하여야 하며 아크릴로니트릴 실험산나트륨 약을 이용한 고독수혈투석 중인 환자는 투여하지 않습니다.

7) 안지오텐신 전환효소 저해제를 복용 중인 환자는 엑스트라크로날셀룰로오스를 이용한 흡착기에 의한 아페레시스(apheresis) 시행 중에 속을 일으킬 수 있으므로 이들 아페레시스를 받고 있는 환자에게는 투여하지 마십시오.

5. 상호작용

1) 이뇨제나 다른 고혈압 치료제를 병용투여할 경우 이 약에 의한 혈압강하 작용이 증가될 수 있습니다. 이전에 이뇨제를 투여받은 환자의 경우 현저한 혈압강하를 경험할 수 있습니다.

2) ACE 저해제와 혈장칼륨을 상승시키는 약물(스피로노락톤, 아미요라이드 및 트리아멘텐등의 칼륨 배설억제 이뇨제, 칼륨보충제, 해파린 등)들을 병용투여하는 환자에서 고칼륨 혈증이 나타날 수 있습니다.

3) 다른 ACE 저해제들과 마찬가지로 비스테로이드성 소염진통제(아스피린, 페니부타론, 인메타딘)를 복용하는 환자의 경우 이 약의 혈압강하 효과가 감소될 수 있습니다.

4) 이 약을 디곡신, 프로프라놀롤, 히드로클로로티아지드, 니트렌디핀과 병용투여 시 임상적으로 관련된 약물동역학적 변화는 관찰되지 않았습니다.

6. 임부·수유부에 대한 부어

1) 임신 제2기 및 3기에 ACE 저해제를 투여할 경우 태아에 손상 및 사망을 초래할 수 있으므로 임신이 확인되면 가능한 한 빨리 ACE 저해제 투여를 중단해야 합니다. 임신 제2기 및 3기에 ACE저해제를 투여할 경우, 태아 및 신생아에 지혈업, 고칼륨혈증, 신생아 두골 형성부전, 무호흡, 가역성 또는 비가역성 신부전 및 사망을 초래할 수 있습니다. 태아 신기능 감소에 의한 양수 과소증이 나타날 수 있으며, 이러한 양수 과소증은 태아사지장축, 두개안면 변형, 폐발육형성 부전 등과 관련됩니다. ACE 저해제의 복용에 의한 것인지는 확실치 않으나 조증, 자궁내 성장지연, Patent ductus arteriosus 가 보고된 바 있습니다. 임신 제1기에 ACE저해제 투여에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에게는 투여하지 마십시오.

2) 타 ACE 저해제의 동물 실험에서 유출 증으로 이행하는 경우가 인정되므로 수유 중의 부인에게는 투여를 피하는 것이 바람직하지만, 부득이하게 투여하는 경우에는 수유를 중지하십시오.

7. 고령자에 대한 부어

고령자에 사용하는 경우에는 자용량부터 시작하고, 관찰을 충분히 하는 등 신중히 투여하는 것이 바람직합니다.

8. 소아에 대한 부어

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 임상검사치에 미치는 영향

이 약과의 관련성이 높거나 관련성이 있을 수도 있는 임상검사치의 변동은 매우 드물게 관찰되었습니다.

이 약 치료환자에서 경미하며 대부분이 가역적인 혈청 크레아티닌/요소 증가가 관찰된 바 있습니다. 이러한 변동은 신동맥혈압을 환자 또는 신기능장애 환자에서 나타나기 쉬우나 일반적으로 주의 참조, 정상 신기능환자, 특히 이뇨제 병용투여 환자에서도 간혹 보고된 바 있습니다. 몇몇 환자에서 헤모글로빈, 헤마토크릿 및/또는 백혈구 감소가 보고된 바 있으나, 이 약과의 관련성은 명확치 않았습니다.

10. 과량투여 시의 처치

정상 건강 지원자에게 이 약을 100mg 용량까지 단회 투여 시 혈압에 대한 부작용은 나타나지 않았으며, 환자에서의 과량 투여에 대한 자료는 아주 적습니다. 가장 발생률이 쉬운 부작용은 지혈업이며, 이 경우는 체액증량제로 치료하여야 합니다. 필요한 경우, 혈액투석에 의해 이 약의 활성형인 실라르프릴라트를 부분적으로 제거할 수 있습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

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

12. 기타

입술연 또는 경구용 혈당강화제의 투여 중에 안지오텐신 전환효소 저해제를 투여할 경우, 지혈당이 나타나기 쉽다는 보고가 있습니다.

[저장방법] 밀폐용기, 1~25°C 보관

[포장단위] 0.5mg, 1.0mg정 : 30, 50, 100, 300, 500, 1000정

2.5mg정 : 10, 30, 50, 100, 300, 500, 1000정

* 약품 등의 개발자에 한하여 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오손된 의약품 또는 부작용 등은 본사 마케팅부(수신자 부담 : 080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교환에 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 책임공장 품질보증부(전화:080-031-333-6312)로 연락바랍니다.

작성일 : 2006. 7.

II-B-0000-G7-03

"이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다."

제조판매원



제일약품 주식회사

본사:서울특별시 서초구 반포동 745-5
공장:경기도 용인시 처인구 백암면 근곡리 117-1

원료공급원

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Basel, Switzerland