

β₁ 선택적 차단제

비소폴정

(헤미푸마르산비소프롤롤)

비소폴정은 고혈압, 협심증, 심부전 환자의 치료에 사용하는 약물로서 기존의 베타차단제 중에서 가장 우수한 β₁ 선택성을 보이며, 효능 및 안전성이 뛰어난 제제입니다.

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
헤미푸마르산비소프롤롤(USP) 5.0mg

【성상】
한쪽에 절취하는 홈이 있는 양쪽이 볼록한 심장형의 미황색의 필름코팅정

【효능·효과】
1. 고혈압, 협심증
2. 심실 수축기능이 저하된(초음파심장조영술 결과, 심박출율이35%이하) 중등도 및 중증의 안정형 만성 심부전 치료에, 심부전의 표준 치료제인 ACE 저해제 및 이뇨제, 그리고 선택적으로 강 심배당체에 추가적으로 사용됨.

【용법·용량】
아침 공복 시 또는 아침 식사 때 씹지 않고 음료와 함께 복용한다.

1. 고혈압, 협심증
성인 : 헤미푸마르산비소프롤롤로서 1회 5-10mg 1일 1회 경구 투여한다. 경증인 경우에는 5mg으로 충분하며 중등인 경우에는 10mg을 투여한다. 특별한 경우에 1일 최대 20mg까지 투여할 수 있다. 중증의 심·간장에 환자의 경우에는 1일 10mg을 초과하지 않는다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.
2. 심부전
기존에 용량의 ACE 저해제(또는 ACE 저해제에 불내성이 있는 경우 다른 혈관확장제) 및 이뇨제, 또는 필요에 따라 강심배당체로 적절한 치료를 받고 있는 심부전 환자 중, 지난 6주 이내에 급성 심부전 증상이 없었으며, 지난 2주 동안 기존 치료법에 특별한 변화가 없었던 안정형 만성 심부전 환자에게 이약을 투여한다.

이 약을 투여시, 다음과 같이 titration과정을 통해 점차적으로 용량을 늘린다.
*복용 첫 1주일동안 1일 1회 1.25mg 투여. 내성이 좋으면 증량한다.
*다음 1주일 동안 1일 1회 1.25mg 투여. 내성이 좋으면 증량한다.
*다음 1주일 동안 1일 1회 3.75mg 투여. 내성이 좋으면 증량한다.
*다음 4주일 동안 1일 1회 5mg 투여. 내성이 좋으면 증량한다.
*다음 4주일 동안 1일 1회 7.5mg 투여. 내성이 좋으면 증량한다.
*유지요법으로 1일 1회 10mg 투여한다.

-처음 1.25mg 복용 시작 후 약 4시간동안 환자의 상태(특히 혈압, 심박동수, 심전도이상, 심부전 악화징후)를 관찰해야 한다.
-최대추천용량은 1일 1회 10mg 투여한다.
-최대추천용량으로 치료받는 모든 환자에 있어 부작용 발현은 예방될 수 있다.
-필요시 현 유지용량을 단계적으로 감량할 수 있으며, 필요시 치료를 중단했다가 다시 시작할 수 있다. titration기간 동안 심부전이 악화되거나 불내성이 있을 경우에는 먼저 이 약을 감량시키고, 중증 저혈압, 급성 폐부종을 동반한 심부전 악화증상, 심인성 속, 중추성 서맥, 방실블록 등이 나타나는 경우에는 즉각 투여를 중단한다.
-이 약에 의한 안정형 만성 심부전 치료는 일반적으로 장기적 치료이다.
-이 약을 갑자기 중단하면 심부전이 일시적으로 악화될 수 있으므로 주의한다.
-만약 이 약의 복용을 중단해야 할 경우에는 용량을 1주단위로 반씩 줄여 서서히 감소시킨다.
-간장에 또는 신장에 가진 만성 심부전환자에서 이 약의 약물동력학적 정보는 확인되지 않았으므로, 이들 환자에서 titration을 실시할 때는 특히 주의하여야 한다.
-노인에 대한 용량조절은 필요하지 않다.
-이 약을 소아에게 사용한 경험이 없으므로 소아에 대한 투여는 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 다음 질병이나 상태를 가진 심부전 환자에 대한 이 약의 치료경험은 없다.
① NYHA II 등급의 심부전
② 제1형 인슐린 의존성 당뇨병환자
③ 신기능 장애환자(혈청 크레아티닌 300mmol/L)
④ 간기능 장애환자
⑤ 80세 이상 환자
⑥ 제한성 심근증
⑦ 혈액동력학적으로 중대한 조직관막 질환자
⑧ 3개월이내 심근경색증이 나타났던 환자
⑨ 선천성 심장질환자
2) 증상을 야기시킬 수 있는 기관지 천식 또는 기타 만성 폐색성 폐질환 환자에는 기관지확장제가 병용 투여되어야 한다. 때때로 천식환자에서 기도 저항 증가가 발생하므로 β-자극제의 용량을 증가시켜야 한다.
3) 다른 β-차단제와 마찬가지로, 이 약도 알레르겐에 대한 감수성과 과민반응을 증가시킬 수 있다. 그러나 아드레날린 치료가 항상 기대한 치료효과를 주지는 못한다.
4) 천식환자 또는 천식의 병력이 있는 환자는 β-차단제 사용시 위험성과 유익성을 잘 고려하여 신중히 투여한다.
5) 크롬친화성세포종 환자에는 α-차단제 투여 후 이 약을 투여해야 한다.
6) 이 약의 투여에 의해 갑상선중독증의 증상이 은폐될 수 있다.
7) 이 약의 투여 초기에는 정기적인 모니터링이 필요하다.
8) 이 약의 갑작스러운 투여 증지는 금한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 당뇨병성 케톤산증, 대사성 산중독환자
2) 서맥(치료 시작 전 분당 60회 미만의 서맥, 현저한 동서맥), 2, 3도의 방실블록(심박조율기가 없는), 동방블록 환자

3) 심인성 속 환자
4) 폐고혈압에 의한 우심부전 환자
5) 급성 심부전 또는 심근수축 정맥주사가 필요한 심부전 대상기능 장애 상태
6) 중증의 저혈압 환자(수축기 혈압이 100mmHg 이하인 경우)
7) 중증의 말초순환장애 환자, 말기 말초동맥폐색질환환자 및 레이노증후군
8) 동기능부전증후군 환자
9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
10) 중증의 기관지 천식환자 또는 중증의 만성 폐색성 폐질환환자
11) 치료받지 않은 크롬친화성세포종 환자
12) 이 약의 성분에 대해 과민증을 나타내는 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 기관지천식, 기관지 경련이 일어날 수 있는 환자, 호흡기 폐색증 환자
2) 울혈성 심부전이 일어날 수 있는 환자(관찰을 충분히 하고 디기탈리스 제제의 병용등 신중히 투여한다.)
3) 특발성 저혈당증, 조절이 불충분한 당뇨병(저혈당증상을 은폐할 수 있다.) 및 장기간 절식 상태의 환자
4) 중증의 간·신장에 환자
5) 흡입마취제와 병용시
6) 탈감작치료 진행중인 환자
7) 1도의 방실블록
8) Prinzmetal's angina
9) 말초동맥폐색증 환자(특히 치료시작초기에 불편이 증가되곤 함.)

4. 이상반응

1) 순환기계 : 때때로 서맥, 심흉비중대, 방실블록, 드물게 저혈압, 심계항진, 심부전, 심방세동, 흉통, 간헐성 파행 또는 레이노병의 악화, 사지의 감각이상 등이 나타날 수 있다.
2) 정신신경계 : 때때로 두통, 두중감, 어지러움, 기립성 조절장애, 드물게 졸음, 불면, 지각감퇴 등이 나타날 수 있다.
3) 소화기계 : 때때로 구역, 구토, 드물게 위부불쾌감, 식욕부진, 설사, 구갈, 변비, 복통 등이 나타날 수 있다.
4) 호흡기계 : 드물게 호흡곤란, 기관지경련, 기침, 인두염, 비염, 부비강염 등이 나타날 수 있다.
5) 과민증 : 때때로 발진, 드물게 피부가려움 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
6) 눈 : β-차단제 투여로 눈물 분비감소 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
7) 피부 : 건선 또는 건선상 피진이 나타날 수 있다.
8) 감각기계 : 시각장애, 안근마비, 이명, 이통, 미각이상 등이 나타날 수 있다.
9) 기타 : 때때로 권태감, 무력감, 기분 불쾌감, 부종, 드물게 피로감, 사지냉감, 오한, 근육통, 발한, 마비감, 부종, 체중증가, 발기부전 등이 나타날 수 있다. 때때로 AST, ALT 의 상승이 나타날 수 있으며, 다른 β-차단제 투여로 CPK의 상승이 나타났다는 보고가 있다.

〈안정형 만성 심부전에 대한 임상시험 결과〉

다음 표는 CIBIS II 임상시험에서 이 약의 투여군과 위약투여군에서 보고된 이상반응 발현을 나타낸 것이다. 이 표는 투여약과의 인과관계와는 상관없이 이 약 투여환자의 5% 이상에서 나타난 모든 이상반응을 포함한다.

	위약 (n=1,321)		비소프롤롤 (n=1,328)	
	이상반응 발현 환자수	%	이상반응 발현 환자수	%
심부전	301	22.8	244	18.4
호흡곤란	224	17.0	183	13.8
현기증	126	9.5	177	13.3
심근경색	132	10.0	141	10.6
서맥	60	4.5	202	15.2
저혈압	96	7.3	152	11.4
빈맥	144	10.9	79	5.9
피로	94	7.1	123	9.3
바이러스 감염	75	5.7	86	6.5
폐렴	69	5.2	65	4.9

〈시판후 조사 자료〉

안정형 만성 심부전의 적응증에 대한 시판 후 조사 자료는 아직 없다.

다음 자료는 이약을 고혈압 및 관상동맥질환에 투여한 시판 후 조사결과이다.

일반적인(Common) 이상반응 (≥1% and <10%)	심혈관계 : 냉감 또는 수축마비 신경정신계 : 피로*, 탈진*, 현기증*, 두통* 소화기계 : 오심, 구토, 설사, 변비
일반적이지 않은(Uncommon) 이상반응 (≥0.1% and <1%)	전신 : 근위축 및 경련 심혈관계 : 서맥, 방실자극장애, 심부전 악화, 기립성 저혈압 신경계 : 수면장애, 우울증 호흡기계 : 기관지 천식환자 또는 호흡기 폐색증의 병력이 있는 환자에서 기관지 경련
드문(Rare) 이상반응 (≥0.01% and <0.1%)	신경계 : 약동, 환각 피부 : 과민 반응(가려움, 발적, 발진) 간 : 간효소 증가(ALAT, ASAT), 간염 대사 : 트리글리세라이드 증가 비호생식계 : 성기능 장애 귀-코-목 : 청각 장애, 알레르기성 비염 눈 : 눈물 감소(렌즈사용 환자일 경우 고려해야함.)
단독 케이스 (<0.01%)	눈 : 결막염 피부 : 건선을 악화시키거나 건선양 발진 및 탈모를 일으킬 수 있다.

* 이들 증상은 주로 치료 초기에 발생하며, 대부분 경증으로 1-2주내로 사라진다.

5. 일반적 주의

1) 장기투여시는 심기능 검사(맥박, 혈압, 심전도, X선 등)를 정기적으로 한다. 특히 서맥 및 저혈압을 일으킨 경우에는 감량하거나 투여를 중지한다. 필요시 아트로핀을 투여한다.

또한 간기능, 신기능, 혈액상 등에 주의한다.

- 2) 유사화합물(염산프로프라놀롤)을 투여중인 협심증 환자에게 갑자기 투여를 중지했을 때 증상이 악화되거나 심근경색을 일으킨 증례가 보고되어 있으므로 휴약이 필요한 경우에는 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다. 의사의 지시 없이 투여를 중지하지 않도록 주의한다. 또한 협심증 이외의 적용, 예를 들어 부정맥에 투여할 경우에도 특히 고령자에 있어서는 위와 같이 주의한다.
- 3) 이 약은 심장선택성이 높은 β_1 -차단제이므로 만성 폐쇄성 호흡기질환에 신중하게 사용할 수 있다. 그러나 천식환자에 따라서는 기도저항이 나타날 수 있다. 이러한 기관지 경련은 살부타몰과 같은 기관지확장제로 해소될 수 있다.
- 4) 이 약은 β_2 -수용체에 대한 친화력이 적어 저혈당 작용을 나타내지 않는다. 그러나 저혈당증상(특히 빈맥)이 은폐될 수 있으므로 당뇨병 환자에게는 주의하여 사용한다.
- 5) 마취: 마취하기 전 마취의 환자가 이 약을 투여하고 있는지를 확인한다. 중증의 허혈성 심질환의 경우에는 치료를 계속하는데 대한 유익성과 위험성을 고려한다. 시클로프로판 또는 트리클로로에틸렌을 사용하는 경우에는 주의한다.
- 6) 수술 전 48시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
- 7) β -차단제는 갑상선기능항진증의 증상을 은폐할 수 있다. 그러므로 갑상선중독증 환자는 갑자기 투여를 중지했을 때 증상이 악화될 수 있으므로 휴약이 필요한 경우에는 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다.

6. 상호작용

(다음 제제와는 병용 투여하지 않는다.)

- 1) 칼슘길항제(베라파밀, 딜티아젠프): 병용시 상호작용이 증가되어 빈맥 등이 나타날 수 있으며, 수축력, 방실전도 및 혈압에 부정적 영향을 줌.
- 2) 클로니딘: 심박동수와 심장 전도를 지나치게 감소시킬 뿐 아니라 클로니딘 투여중지 후 '반동적 고혈압' (리바운드 현상)의 위험을 증가시킨다.
- 3) MAO 저해제(MAO-B 저해제는 제외): 베타 차단제의 혈압강화효과를 증강시키지만 동시에 고혈압 위기의 위험도 증가시킨다.
- 4) 칼슘길항제나 부정맥용제를 정맥투여하지 말것.

(다음 제제와 병용투여시 신중히 투여할 것)

- 1) Class I 부정맥 치료제(예: 디소피라미드, 퀴니딘, 프로카인아미드, 아즈마린): 심방전도 시간에 대한 영향이 강화될 수 있으며, 부정적인 심장수축효과가 증가될 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여한다.
- 2) Class III 부정맥치료제(예: 아마요다론): 심방전도시간에 대한 영향이 강화될 수 있다.
- 3) 부교감신경 흥분제(타크린을 포함): 방실전도시간이 증가될 수 있다.
- 4) 점안제를 포함한 기타의 β -차단제는 상승효과를 가진다.
- 5) 인슐린 및 경구혈당강화제: 혈당저하효과를 강화시킨다. 베타 차단효과가 저혈당 증상을 은폐할 수 있다.
- 6) 마취제: 반사 빈맥의 감약화 및 저혈압 위험을 증가시킨다. 베타 차단제를 계속 투여시 유도 및 삼박 중에 부정맥 위험을 감소시킨다. 이약을 투약중인 환자인 경우 반드시 마취의에게 통보해야 한다.
- 7) 강심배당제: 심박동수 감소 및 방실전도시간을 증가시킨다.
- 8) 프로스타글란딘 합성효소 저해제: 혈압강화효과를 감소시킨다.
- 9) 에르고타민 유도제: 말초 혈액순환 장애를 악화시킨다.
- 10) 교감신경 흥분제: 이 약과 병용시 두 약의 효과가 모두 감소됨. 고용량의 에페네프린은 알레르기 반응을 치료하는데 필요하다.
- 11) 기타의 항고혈압 및 삼환계 항우울제, Barbiturates, Phenothiazines: 혈압강화효과를 증가시킨다.
- 12) 리팜피신: 간의 약물대사효소를 증가시키므로 이약의 반감기가 약간 감소될 수 있다. 일반적으로 용량조절은 필요하지 않다.
- 13) Mefloquine: 서맥의 위험을 증가시킨다.
- 14) 교감신경계를 억제하는 다른 제제(레세르핀등)와 병용투여시 과잉억제를 일으킬 수 있으므로 감량하는 등 신중히 투여한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

(임부)

이 약은 임부 및 태자, 신생아에게 나쁜 영향을 미친다.

일반적으로 β -아드레날린성 수용체 차단제는 태반의 관류를 감소시키며, 이것은 성장저해, 자궁내 사망 및 유산 또는 조기분만과 관련이 있다. 태자 및 신생아에게 이상반응(예: 저혈당, 서맥)이 일어날 수 있다. 만약 β -아드레날린성 수용체 차단제가 필요한 경우, β_1 -선택적 아드레날린성 수용체 차단제를 사용하는 것이 바람직하다.

태아의 사망 증가 및 태아와 신생아의 저체중이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다. 만약 이 약의 투여가 꼭 필요할 경우에는 자궁태반의 혈류와 태자의 성장을 모니터링 해야 한다.

임부 또는 태자에게 이상반응이 있는 경우 대체치료를 고려해야 한다. 신생아는 더욱 주의 깊게 관찰해야 한다. 저혈당 증상 및 서맥은 일반적으로 출생 후 3일 이내에 주로 발생한다.

(수유부)

이 약이 모유로 분비되는지 여부는 알 수 없다. 그러나, 동물실험에서 모유 중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유 중에는 투여를 피하거나, 이약을 복용 중에는 모유 수유를 하지 않도록 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는다. (사용 경험이 없다.)

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강화는 바람직하지 않으므로 저용량(1일 5mg)에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여하는 것이 바람직하다. 성인의 경우와 마찬가지로 중증의 신 · 간장애가 있는 경우에는 용량을 감소시킨다.

10. 운전 및 기계조작능에 대한 영향

임상실험결과 이 약은 관상동맥질환 환자의 운전능력에는 아무런 영향을 미치지 않았다. 그러나 약에 대한 반응은 개인마다 차이가 있으므로, 사람에 따라 자동차나 기타 기계조작능을 저해할 수도 있다. 치료 초기나 복용하는 약을 변경할 때 뿐만 아니라 알코올과 더불어 이러한 점을 잘 고려해야 한다.

11. 과량투여시의 처치

현저한 서맥에는 황산아트로핀 1~2mg을 정맥주사하며 필요시 글루카곤 10mg을 1회 용량으로 정맥주사한다. 필요시 이를 반복하거나 반응에 따라 글루카곤을 시간당 1~10mg 점적 정맥주사한다. 글루카곤에 반응이 없거나 글루카곤을 이용할 수 없을 경우 β -효능약인 염산이소프로테레놀 초기투여량 25 μ g 또는 황산오르시프레날린 0.5mg을 천천히 정맥주사한다.

아직까지 안정형 만성 심부전 환자에 대한 이 약의 과량투여에 관한 데이터는 없다. β -차단제 과량투여시 예상되는 가장 일반적인 증상은 서맥, 저혈압, 기관지경련, 급성 심부전 및 저혈당이다. 지금까지 고혈압 및/또는 관상동맥질환 환자가 이 약을 과량 복용하여(최대 2000mg) 서맥 및/또는 저혈압을 일으켰다가 회복된 몇몇 케이스가 보고된 적이 있다. 이

약의 1회 고용량 투여시의 감수성은 개인마다 차이가 크며, 특히 심부전 환자들은 매우 예민하다. 그러므로 이러한 환자에는 [용법 · 용량]에 설명된 대로 점차적으로 용량을 증가시키면서(uptitration) 치료를 시작해야 한다.

일반적으로, 과량 복용 시에는 이 약의 투여를 중단하고 증상에 대한 대증요법으로 치료하여야 한다. 몇몇 한정된 데이터(limited data)에 의하면 이 약은 투석이 거의 어려운 것으로 되어 있다. 다른 β -차단제에서 예상되는 약리학적 작용과 주의사항에 근거하여, 임상적으로 필요할 경우 다음의 일반적인 처치들이 고려되어야 한다.

- 서맥: 아트로핀을 정맥주사한다. 만약 개선되지 않으면, 이소프레날린 또는 심장운동을 개선하는 다른 약제를 주의하여 투여할 수 있다. 경우에 따라 정맥경유 심박조율기 삽입이 필요할 수도 있다.
- 저혈압: 정맥 fluid와 혈관수축제를 투여해야 한다. 글루카곤 정맥주사가 유용할 것이다.
- 방실블록(2도 또는 3도): 환자를 주의하여 모니터링해야 하며, 이소프레날린 주입 또는 정맥경유 심박조율기 삽입으로 치료해야 한다.
- 심부전의 급성적 악화: 이노제, 심근수축제, 혈관확장제의 정맥주사
- 기관지경련: 기관지확장제(이소프레날린, β_2 -교감신경흥분제 및/또는 아미노필린)투여.
- 저혈당: 포도당 정맥주사

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정(병), 100정(병)

【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 최신의 정보 확인 방법 : 이 첨부문서 작성 일자(2008. 4. 4) 이후 변경된 내용은 아래에 표시된 홈페이지나 고객센터를 통하여 확인할 수 있습니다.

※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 '이지드럭(ezdrug.kfda.go.kr)' 의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오염되거나 손상된 제품일 경우 병 · 의원, 약국 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입처를 통하여 교환하시기 바랍니다. (K-1)



제 조 원
진양제약주식회사

본사: 서울특별시 서초구 서초3동 1532-9 [T: (02)3470-0300]
공장: 경기도 안산시 단원구 초지동 649-3 [T: (031)494-8196]
고객상담실: (02)3470-0350 홈페이지: www.jinyangpharm.com



판 매 원
(주)웅진광

경기도 부천시 원미구 중동 1124-10
[T: (032)328-3225]