하트프릴®정2.5mg
하트프릴 프로텍트®정10mg

전문의약품
ACE저해제
라미프릴 제제

이 약을 복용하기 전에 설명서를 주의 깊게 읽으시고, 설명서는 약과 함께 보관하십시오.

작 용 • 특 성 : **하트프릴 및 하트프릴프로텍트 정**은 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하여, 레닌으로부터 생성된 안지오텐신 I을 강력한 혈관수축제인 안지오텐신 II로 전환시키는 효소인 ACE(Angiotensin Converting Enzyme)를 억제하여 혈관을 확장하며 체액 및 Na의 저류를 막아 효과적으로 혈압을 떨어뜨리는 ACE 저해제로써 모든 등급의 고혈압과 심근경색 후 심부전에 사용될 수 있습니다.
또한 **하트프릴 및 하트프릴프로텍트 정**은 기능성 보호막 처리가 되어 있어 약물이 빛과 수분 및 열로부터 안정하며 투여 후 신속하게 흡수되어 용출율을 높였습니다.

조 성 • 성 상 : 1. **원료약품의 분량 :** 매 정당
라미프릴(USP) 2.5mg, 10mg
2. **성상 : 하트프릴정** 2.5mg - 연한 황색의 장방형 정제
하트프릴프로텍트정 10mg - 장방형의 흰색 정제

효 능 • 효 과 : 1. 고혈압
2. 심근경색 후 심부전
3. 심혈관 질환(심근경색, 불안정형 협심증, 다혈관성 관상동맥 회로 이식술 또는 다혈관성 경피적 관상동맥 성형술의 과거 병력), 뇌졸증 또는 말초혈관성 질환의 임상적 증거를 가지고 있는 55세 이상의 환자에서 심근경색, 뇌졸증, 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 또는 혈관재생술의 필요성 감소.
또한 다음의 임상 증상 중 하나 이상을 가지고 있는 55세 이상의 당뇨 환자에서 심근경색, 뇌졸증, 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 또는 혈관재생술의 필요성 감소 : 고혈압(수축기 혈압이 160mmHg를 초과하거나 이완기 혈압이 90mmHg를 초과하는 경우), 높은 총콜레스테롤치(5.2mmol/L 초과), 낮은 고밀도 지단백질치(0.9mmol/L 미만), 흡연자, 미세알부민뇨증 또는 과거 혈관질환의 병력
4. 당뇨 환자에서의 다음 임상증상 : 미세 알부민뇨증(30~300mg/24h)을 나타내는 초기 신증, 현성 사구체신증, 단백뇨증(>500mg/24h)
비당뇨성 현성 사구체신증(크레아티닌 청소율이 20~70mL/min인 경우) 또는 단백뇨증(≥3g/24h)

용 법 • 용 량 : 1. **고혈압**
1) 이뇨제를 투여받고 있지 않은 환자
성인 : 라미프릴로서 초회량으로 1일 1회 2.5mg을 식사중 또는 식사후 다량의 물과 함께 경구투여합니다. 단, 환자의 반응에 따라 2~3주 간격으로 처음에는 1일 5mg까지, 그 후 1일 최대 10mg까지 증가시킬 수 있으며 이뇨제를 병용투여 할 수 있습니다.
2) 이뇨제를 투여받고 있는 환자
성인 : 처음 투여한 후 바람직하지 않은 과도한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 가능하면 투여 2~3일 전에 이뇨제 투여를 중단합니다. 이것이 불가능한 경우에는 초회량으로 1일 1회 1.25mg을 투여한 후 필요에 따라 적절히 조절해야 합니다.
3) 신기능 장애 환자
① 크레아티닌청소율이 50mL/min 이상(혈청 크레아티닌이 1.5mg/dL 미만)
: 용량조절은 필요하지 않습니다.
② 크레아티닌청소율이 20~50mL/min(혈청 크레아티닌이 1.5~3mg/dL)
: 초회량으로 1일 1회 1.25mg을 투여하며 최대 1일 1회 5mg까지 투여 할 수 있습니다.
③ 크레아티닌청소율이 20mL/min 미만(혈청 크레아티닌이 3mg/dL 이상)
: 초회량으로 1일 1.25mg을 격일로 투여하며 유지량으로 1일 1회 2.5mg을 초과하지 않도록 해야 합니다.
4) 간기능 장애 환자
의사의 신중한 감독하에 투여하며 1일 2.5mg을 초과하지 않도록 해야 합니다.

2. 심근경색 후 심부전
1) 이뇨제를 투여받고 있지 않은 환자
권장초기용량은 1일 2회, 1회 2.5mg입니다. 이 용량에 의해 저혈압 증상을 보이는 환자의 경우에는 1일 2회, 1회 1.25mg으로 전환할 수 있지만, 모든 환자들은 단계적으로 증량하여 목표용량인 1일 2회, 1회 5mg으로 조절을 해야 합니다. 이 약을 초회 투여한 후 적어도 2시간 동안, 그리고 혈압이 안정화될 때까지 적어도 추가로 1시간 동안은 환자를 충분히 관찰하여야 합니다. 이 약 초회 투여 후 저혈압이 나타날 경우, 저혈압을 적절하게 처치한 후 이 약의 용량을 신중하게 조절해야 합니다.
2) 이뇨제를 투여 받고 있는 환자
이뇨제를 복용하고 있던 환자에서, 이 약을 초회 투여한 후에 증후성 저혈압이 나타날 수 있습니다. 저혈압이 나타날 가능성을 줄이기 위해 가능하면 이 약의 투여를 시작하기 2~3일 전에 이뇨제의 투여를 중단해야 합니다. 그 이후에, 이 약의 단독 투여만으로 혈압이 조절되지 않으면 이뇨제 투여를 재개해야 합니다. 이뇨제 투여를 중단할 수 없는 경우에는 과도한 저혈압을 피하기 위해 이 약의 초기용량을 1.25mg으로 투여해야 합니다. 저혈압이 발생할 가능성을 줄이기 위해 가능한 한 병용 투여하고 있는 이뇨제의 용량을 줄여야 합니다.
3) 신부전을 동반한 심부전 환자
권장초기용량은 1일 1회, 1.25mg입니다. 임상반응 및 내약성에 따라 투여 용량을 1일 2회, 1회 1.25mg 및 최고 1일 2회, 1회 2.5mg까지 증량할 수 있습니다.

3. 심근경색, 뇌졸증, 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 또는 혈관재생술의 필요성 감소
1) 초기 용량은 1일 1회 2.5mg이며, 내약성에 따라 점차적으로 용량을 증가시킵니다. 따라서 일주일 후에 1일 5mg으로 증량하고 3주 후에 1일 10mg으로 증량합니다. 일반적인 유지용량은 1일 1회 10mg입니다. 다른 적응증에 대해서 낮은 용량으로 안정화된 환자는 1일 1회 10mg으로 조절합니다.
2) 신기능저하 환자 : 크레아티닌청소율이 30mL/min(혈장크레아티닌<165㎛ol/L) 이상인 환자에서 용량조절은 필요하지 않습니다. 크레아티닌청소율이 30mL/min(혈장크레아티닌)165 ㎛ol/L) 미만인 환자에서 초기 용량은 1일 1회 1.25mg이고 최대용량은 1일 1회 5mg입니다. 중증의 신기능저하 환자(크레아티닌청소율이 10mL/min 이하이고 혈장크레아티닌이 400~650 ㎛ol/L)에서 초기 용량은 1일 1회 1.25mg이고 1일 2.5mg을 초과해서는 안됩니다.
3) 간기능저하 환자 : 간기능저하 환자에서는 간에서의 에스테라제의 활성 감소에 의해 모화합물인 라미프릴의 대사와 이에 따른 생물학적 활성 대사체 라미프릴라트의 형성이 저하되며, 결국 혈장 라미프릴의 수준이 증가됩니다. 따라서 트라테이스 치료는 면밀한 의학적 주의하에 1.25mg의 용량으로 시작되어야 합니다.

4. 신증
1) 이뇨제를 투여받고 있지 않은 환자
권장초기용량은 1일1회 1.25㎎입니다. 환자의 내약성에 따라 투여량을 증량합니다. 투여량을 증가하는 경우 2~3주 간격으로 투여량을 2배로 증가시키며, 1일 최대 투여량은 5㎎입니다.
2) 이뇨제를 투여받고 있는 환자
이 약의 투여를 시작하기 2~3일전에 이뇨제의 투여를 중단해야 할지 또는 적어도 투여받고 있는 이뇨제를 감량해야 할지 여부를 고려해야 합니다. 일반적으로 이 뇨제를 투여받고 있는 환자에게 이 약의 초기 투여량은 1일 1회 1.25㎎입니다.
3) 간기능손상 환자
환자의 반응에 따라 투여량을 증량하거나 감소합니다.
따라서 이 약의 투여는 의사의 지시에 따라 주의깊게 시작되어야 하며, 1일 최대 투여량은 2.5㎎입니다.

연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

사 용 상 의 주 의 사 항 : 1. **경고**
1) 머리, 목 또는 사지에서의 혈관신경성 부종 : 이 약과 같은 ACE 저해제를 투여받은 환자에서 안면, 사지, 입술, 혀, 인두, 성문에 혈관신경성 부종이 발생했다는 보고가 있습니다. 이 약의 투여 중 혈관신경성 부종이 나타나면 환자는 즉시 의사에게 알려야 하며, 약의 투여를 즉시 중단하고 응급 치료를 실시합니다. 부종이 얼굴 및 입술에만 나타날 때, 증상을 완화시키기 위해 항히스타민제가 사용되지만 대개의 경우 치료 없이 회복됩니다. 후두 부종과 관련 있는 혈관 부종은 치명적입니다. 생명을 위협하는 혈관신경성 부종에 대한 응급치료는 ECG와 혈압을 모니터링하면서 즉각적으로 에피네프린을 피하 투여하거나 천천히 정맥투여하는 것입니다. 그 후 적어도 12~24시간은 입원치료를 받아야 하며, 증상이 완전히 사라진 후에 퇴원해야 합니다. 혈관신경성 부종이 나타나는 경우에는 다른 ACE 저해제 또는 유사한 복합제를 투여해서는 안됩니다.
2) 장에서의 혈관신경성 부종 : ACE 저해제를 투여 받은 환자에서 장의 혈관신경성 부종이 보고된 바 있습니다. 이러한 환자들은 복통(오심 또는 구토가 있거나 없을 수도 있습니다.) 증상을 나타내었고 일부는 안면의 혈관 신경성 부종을 동반하였습니다. 장의 혈관신경성 부종과 관련된 증상은 ACE 저해제의 투약을 중지한 후에 없어졌습니다.
3) 이 약과 같은 ACE 저해제를 임신 제2기 및 제3기 각 3개월 중에 투여하는 경우 자라나는 태아의 손상 또는 심지어 사망까지 일으킬 수 있습니다.
임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
4) 소아나, 신장 기능이 심하게 손상된 환자(체표면적 1.73m²당 크레아티닌 청소율 20mL/min 이하) 또는 투석 환자에서의 이 약의 임상경험은 충분하지 않습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약이나 이 약의 구성성분 또는 다른 ACE 저해제에 과민증이 있는 환자
2) 혈관부종 및 그 병력이 있는 환자
3) 대동맥관협착증, 승모판협착증 또는 폐쇄성 박출장애 환자
4) 아크릴로니트릴설폰산나트륨 막을 이용한 혈액투석중인 환자(아나필락시성 증상이 나타날 수 있습니다. '상호작용' 항 참조)
5) LDL 분리반출법 치료를 받고 있는 고지혈증 환자(덱스트란황산셀룰로오스를 사용한 LDL 분리반출법 시행중 쇽이 나타날 수 있습니다. '상호작용' 항 참조)
6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
7) 원발성 고알도스테론혈증 환자
8) 신장이식후 환자 또는 혈액투석이 필요한 말기 신부전 환자(이 약은 저용량만이 투석됩니다.)
9) 소아
10) 혈행역학적으로 유의한 양측성 또는 단일 신장에서의 편측성 신동맥 협착이 있는 환자
11) 저혈압이거나 혈행역학이 불안정한 상태의 환자
12) 고칼륨혈증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 레닌-안지오텐신계가 과도하게 홍분되어 있는 환자 : 특히, ACE 저해제를 처음 투여하거나, 이뇨제를 처음으로 병용투여하거나 또는 ACE 저해제나 병용하는 이뇨제의 양을 처음으로 증량하는 경우, ACE 저해작용에 의해 급격한 혈압강하와 신기능 손상의 위험이 있으므로, 급격한 혈압강하가 더 이상 예상되지 않을 때까지, 혈압을 주의깊게 모니터링해야 합니다.
동맥저혈압은 관상동맥경화 또는 뇌혈관 부전이 있는 환자의 경우 특히 위험할 수 있으므로 이 경우 치료는 저용량으로 시작하여 점진적으로 이루어져야 합니다.
레닌-안지오텐신계가 과도하게 홍분될 소지가 있는 환자는 다음과 같으며, 이러한 환자는 특히 치료 초기에 의학적인 감독이 필요합니다.
- 중증의, 특히 악성고혈압환자
- 심부전환자, 특히 중증이거나 혈압강하효과가 있는 다른 약물을 투여받고 있는 환자
- 혈행역학적으로 유의한 좌심실 유입 또는 유출 장애 (예, 대동맥판 또는 승모판의 협착) 환자
- 혈행역학적으로 유의한 신동맥 협착증 환자 : 이뇨제 투여를 중단하고 특히 투여초기에 신기능을 면밀히 모니터링합니다.
- 과거에 이뇨제를 투여받았던 환자
- 체액 또는 염류가 고갈되거나 고갈될 가능성이 있는 환자 : 이 약 투여전에 탈수, 혈액량 감소, 염류 고갈 증상 등은 교정되어야 합니다. 심부전환자의 경우에는 혈액량이 과부하되지 않도록 유의하면서 교정합니다.
체액 또는 염류의 고갈은 체액 또는 염류의 섭취가 불충분하거나 설사, 구토, 과도한 발한 등으로 체액 또는 염류의 교환이 부적절한 경우 초래될 수 있습니다.
2) 간기능장애 환자 : 이 약은 전구약물로서 간에서 활성물질로 대사되기 때문에 간기능이 손상된 환자의 경우에는 특히 주의가 요구되며 신중히 모니터링합니다.
간 에스테라제의 효소활성저하에 의하여 모체화합물의 대사, 즉 생리활성물질인 라미프릴라트의 형성이 지연되어 이 약의 혈중농도가 현저히 증가될 수 있습니다.
간기능이 손상된 환자에게 이 약을 투여하면 약에 대한 반응이 증가하거나 줄어들 수 있습니다. 또한 부종 및/또는 복수를 동반한 중증 간경변증환자는 레닌-안지오텐신계가 과도하게 활성화될 수 있습니다.
3) 다음 환자에는 초회 투여 후 일시적으로 급격한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 중증의 고혈압 환자
- 혈액 투석중인 환자
- 이뇨제를 투여받고 있는 환자(특히 최근에 이뇨제를 투여 받기 시작한 환자)
- 염제한요법 환자
- 염 및 체액 감소 환자
저혈압이 나타나면 환자를 바로 눕히고 필요한 경우 생리식염주사액을 점적 정맥주사하며, 서맥이 동반되는 경우에는 아트로핀을 정맥주사할 수 있습니다.
혈액량과 혈압이 충분히 회복되면 이 약의 투여를 계속할 수 있습니다.
4) 다음 환자들은 신기능 손상의 위험이 있으므로 투여 초기 몇 주 동안 특히 신기능을 면밀히 모니터링합니다. 초기에 발견하면 이 약의 투여를 중지함으로써 신기능 손상을 막을 수 있습니다.
- 심부전환자
- 혈행역학적으로 유의한 편측성 신동맥 협착증 환자를 포함한 신혈관 질환자
- 신기능 손상 환자
- 신장이식 환자
- 고령자
5) 신기능장애 환자 : 신기능이 손상된 환자(크레아티닌청소율이 50mL/min이하)의 경우에는 고칼륨혈증을 일으킬 수 있으므로 더욱 자주 혈청 칼륨 및 크레아티닌 농도를 모니터링해야 하며, 초기용량을 적게 하여 시작하거나 투여횟수를 줄이고 신기능을 세심히 관찰합니다.
6) ACE 저해제 투여로 골수억제, 무과립구증, 백혈구감소가 나타날 수 있습니다.
이들 이상반응은 합병증이 없는 고혈압 환자에서는 드물게 나타나지만, 고용량을 투여하였거나, 이 약의 투여초기 단계에 있는 환자, 신기능이 손상된 환자, 특히 전신성 홍반성 루푸스(SLE), 경피증과 같은 교원성 질환(collagen disease)을 동반한 환자, 부신피질 호르몬 또는 대사길항제나 혈구수의 변화를 야기할 수 있는 다른 약물을 병용투여 하고 있는 환자에서는 빈번하므로 이러한 경우에는 정기적으로 더욱 자주 백혈구수 검사 및 요단백 검사를 실시합니다.
7) 예상치 못한 급격한 혈압강하로 심각한 위험이 예상되는 환자 (예, 혈행역학적으로 유의한 관상동맥 협착증이나 뇌혈관 협착증 환자) : 치료 초기에 특별한 의학적인 감독이 필요합니다.
8) 울혈성 심부전 환자: 울혈성 심부전 환자에서 과도한 저혈압이 관찰되었는데 이는 펌프 또는 질소혈증과 관련이 있는 것으로 보입니다. 이러한 환자에는 의사의 엄격한 감독하에 투여를 시작합니다.
9) 단백뇨 환자(1일 1g 이상)
10) 면역반응이상 및 교원병 환자

4. 이상반응
1) 심혈관계 : 때때로 저혈압(혼하지 않게 증상이 있는 저혈압), 혼하지 않게 빈맥, 드물게 말초부종, 홍조, 심계항진, 흉통 등의 증상이나, 심각한 저혈압, 협심증, 부정맥, 실신 등의 중증의 증상이 나타날 수 있습니다. 심근허혈, 심근경색, 혈관 협착에 의한 관류장애의 악화, 레이노 현상의 촉진 또는 악화 등이 매우 드물게 나타날 수 있습니다.
2) 신경계 : 때때로 두통, 어지러움, 피로감, 혼하지 않게 균형상실, 무력감, 졸음 또는 반응부전 등의 증상 및 반응이 나타날 수 있습니다. 또한 현기증, 기립성 조절 장애, 신경과민증, 우울증, 진전, 안절부절, 혼돈, 불안감, 수면장애, 기면 등의 증상이 드물게 나타날 수 있습니다. 뇌허혈, 일시적 허혈성 발작, 허혈성 뇌졸중,

이상감각, 초조, 착란, 걱정 등이 매우 드물게 나타날 수 있습니다.

3) 신장 : 혼하지 않게 혈청내 요소와 크레아티닌이 상승할 수 있습니다. 특히 이뇨제와 병용투여할 경우 신기능이 손상될 수 있으며 드물게 급성 신부전으로 발전할 수 있습니다. 또한 신질환의 병력이 없는 고혈압 환자 중에서도 이 약 투여시, 특히 이뇨제와 병용투여할 경우에는 BUN 및 혈청 크레아티닌이 일시적으로 증가될 수 있는데 이러한 경우에는 용량을 감소시키거나 이뇨제의 투여를 중지합니다.

4) 전해질 균형 : 드물게 혈청칼륨 농도가 상승할 수 있습니다(특히, 신부전환자, 칼륨보존성 이뇨제, 저칼륨혈증 치료제 투여시). ACE 저해제가 보통 단백뇨 증상을 완화시키기는 하나, 이 약의 투여 중 기존의 단백뇨가 악화되는 경우 또는 뇨량이 증가하는 경우에 혈청 나트륨 농도가 감소할 수 있습니다.

5) 호흡기계 : 혼하게 목구멍이 가렵고 따끔거리는 마른 기침이 발생합니다.
이런 기침은 주로 밤이나, 누워있는 동안에 더 심해지며, 여성이나 비흡연자에게 더 자주 나타납니다. 드물게 코막힘, 비염, 부비동염, 기관지염, 기관지경련, 호흡곤란 증상이 나타날 수 있습니다.

6) 아나필락시/아나필락시양 반응 및 피부반응 : 이 약과 같은 ACE 저해제 투여중 약물학적으로 관련된 경증의 혈관신경성 부종이 혼하지 않게, 중증의 혈관부종이 드물게 나타날 수 있으므로 후두협착음과 안면 · 혀 · 인두 등에 혈관신경성 부종이 발생하는 경우에는 투여를 중단하고 즉시 적절한 처치를 합니다.
천포창양 증상, 발적, 숨가쁨, 발진, 가려움증 및 두드러기 증상 등의 피부 또는 점막반응이 혼하지 않게 나타날 수 있으며, 드물게 라미프릴이나 이 약의 다른 구성성분에 대한 아나필락시/아나필락시양 반응, 반점구진형 발진, 천포창, 악화된 건선, 유사건선, 유천포창 혹은 태선모양의 발진, 다형성 홍반, 발열 등을 수반하는 과민반응, 스티븐스 존슨 증후군, 독성표피괴사용해, 탈모, 손발톱박리증, 광과민증 등이 나타날 수 있습니다. ACE 저해제 투여로 곤충독에 의한 아나필락시/아나필락시양 반응의 심각성이나 발생정도가 증가됩니다.

7) 소화기계 및 간 : 혼하지 않게 구역, 혈청내 간효소 그리고/또는 빌리루빈 수치의 상승, 담즙울체성 황달, 간염이 나타날 수 있으며, 드물게 구갈, 설염, 구강과 위장관의 염증반응, 복부 불쾌감(상복부 불쾌감과 함께 때때로 췌장효소수치 증가를 동반하기도 함), 위통, 구강점막자극, 구강건조, 소화불량, 식욕감퇴, 변비, 설사, 구토, 췌장효소 수치의 증가가 나타날 수 있습니다. 매우 드물게 췌장염(치명적일 수 있음), 장폐색증, 간부전(급성 간부전 포함)이 나타날 수 있습니다.
거식증, 연하곤란, 침분비 증가가 나타날 수 있습니다.

8) 혈액 : 드물게 적혈구 수, 헤모글로빈 수치, 백혈구 수 또는 혈소판 수가 감소할 수 있습니다. 매우 드물게 무과립구증, 범혈구감소증, 골수기능 억제, 용혈성 빈혈, 호산구증가증 등이 나타날 수 있습니다. 이러한 혈액학적 이상반응은 신기능이 손상된 환자, 특히 교원성 질환(예, 홍반성 루푸스, 경피증)을 동반한 환자 또는 혈액상을 변화시킬 수 있는 다른 약물을 함께 복용하고 있는 환자에서 나타날 가능성이 큽니다. ('6. 상호작용'항 참조)

9) 감각기계 : 혼하지 않게 결막염이 나타날 수 있습니다. 또한 이명, 시각 장애, 청각 장애, 후각 및 미각 장애(예, 금속맛) 또는 부분적 때로는 완전한 미각 손실, 감각이상, 따가움 등이 드물게 나타날 수 있습니다.

10) 기타 : 드물게 근육경련 발기부전, 일시적 발기불능, 성욕감퇴, 발한 등이 나타날 수 있습니다. 매우 드문 경우로, 혈관염, 근육통, 관절통, 발열, 항핵항체(ANA) 역가 증가 등이 나타날 수 있습니다.

11) 국내 시판후 조사결과 (효능효과에 해당 적응증이 포함된 경우에 한함)

(1) 국내에서 "55세 이상 환자에서 심근경색, 뇌졸중, 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성 또는 혈관재생술 필요성 감소"에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 27,137명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 2.69%(731례/27,137례)로 보고 되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.44%(663례/27,137례)이었습니다.
기침이 2.26%(614례)로 가장 많았고, 현기증 0.08%(21례), 두통 0.02%(6례), 기관지염 0.01%(4례)의 순으로 나타났습니다. 그 밖에 과칼륨혈증, 혈중 크레아티닌 증가, 구역 각 0.01%(3례), 혈중 요소질소 상승, 말초성 부종, 심계항진, 신기능 이상, 급성 신부전, 변비, 피로, 두드러기, 발진, 상기도 감염이 각 0.004%(1례)씩 나타났습니다.

(2) 국내에서 "당뇨환자의 초기 신증, 사구체신증, 단백뇨증, 비당뇨성 사구체신증"에 대한 재심사를 위하여 4년 동안 621명을 대상으로 실시한 시판후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 2.3%(14례/621례)로 보고되었습니다. 기침이 1.8%(11례)로 가장 많았고, 현기증 0.3%(2례), 과칼륨혈증 0.2%(1례)의 순으로 나타났습니다.

5. 일반적 주의

1) 이 약을 투여하는 환자는 정기적인 의학적인 감독이 필요하며, 특히 정기적으로 혈청 칼륨농도 및 백혈구수를 모니터링해야 합니다(백혈구수 모니터링을 통하여 백혈구감소증을 발견할 수 있습니다.).

2) 이 약을 투여하기 전 반드시 신기능을 확인하고 투여하는 동안에 신기능을 모니터링합니다.

3) 저혈압 전조증상 : 환자에게, 특히 이 약 투여 후 처음 몇 주간 가벼운 두중감이 나타날 경우 보고하도록, 실신이 일어날 경우에는 의사와 상의할때까지 투여를 중지하도록 주의시킵니다. 부적절한 액체 섭취 또는 과도한 발한, 설사 또는 구토는 혈압을 과도하게 떨어뜨릴 수 있으므로 환자의 주의가 필요합니다.

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

5) 의사와 상의없이 칼륨을 함유한 염대용제를 사용하지 않습니다.

6) ACE 저해제는 마취제와 진통제의 저혈압 효과를 증가시킬 수 있습니다.
따라서 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신 II를 투여하는 등 수술 전이나 수술도중 적절한 대응조치를 해야 하며 이 약과 같이 장기간 작용하는 ACE 저해제는 가능한 경우 수술에 앞서 투여를 중단하는 것이 권고됩니다.

7) 신장이식 환자 또는 혈액 투석 환자에 있어서 혜모글로빈 수치 감소를 동반한 빈혈이 확인된 바 있습니다. 이 같은 감소는 큰 폭을 보이지 않으며 한 달 내지 여섯 달 정도 나타난 후에 안정적으로 되고, 치료 중단 후 회복이 가능합니다.
이러한 환자는 정기적인 혈액 검사를 실시하면서 투약을 지속할 수 있습니다.

8) 울혈성 심부전 환자, 인슐린 의존성(고칼륨혈증에 대한 자발적 경향) 당뇨병 환자의 경우 치료는 적은 초기용량으로 의료적 감독 실시하에 시작하여야 합니다.

6. 상호작용

1) 다음 경우에는 함께 사용하지 마십시오.
- ACE 저해제 복용중에 특정한 고투과막(예, 폴리아크릴로니트릴막)을 이용하여 투석 또는 혈액 여과를 하거나 황산덱스트란을 이용하여 LDL-성분채집술을 실시하는 경우, 생명을 위협하는 심각한 아나필락시양 과민반응(호흡곤란 및 혈압하강을 동반한 입술 및 혀의 부종)이 일어날 수 있습니다. 따라서 이 약을 투여하는 경우 이러한 음전하를 띤 투과막의 사용을 피해야 합니다(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참고).

2) 병용 투여가 권장되지 않는 약물
- 혈청칼륨을 상승시키는 약물(예, 스피로노락톤, 아밀로라이드 및 트리암테렌 등의 칼륨 보존성 이뇨제 또는 칼륨보급제 등)을 병용 투여하는 경우에는 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 이러한 약물과 병용 투여시에는 혈중 칼륨농도를 신중히 모니터링합니다. ACE 저해제를 투여하기 전에 이뇨제 투약을 중단하고 나중에 필요한 경우 이뇨제를 다시 투약하거나, ACE 저해제의 초기 용량을 감량하여 투여하고 점차 용량을 증가시킵니다.
- 에스트라머스틴 : 혈관 신경성 부종 유형의 이상반응 위험을 증가시킵니다.
- 리튬을 병용 투여하는 경우에는 심장독성 및 신경독성 등 리튬독성이 증가될 수 있으므로 혈중 리튬농도를 신중히 모니터링하고 용량을 조절합니다(리튬의 배설을 감소시켜 혈중 리튬농도가 증가합니다.

3) 병용 투여시 주의를 요하는 약물
- 이뇨제나 다른 혈압강하제 또는 혈압을 강하시키는 작용이 있는 약물(예, 질산염 제제, 삼환계 항우울제, 마취제 등)을 병용 투여하는 경우에는 이 약에 의한 혈압강하작용이 증가될 수 있습니다. 이뇨제 치료를 병행하고 있는 환자는 혈청내 나트륨과 칼륨의 농도를 정기적으로 모니터링해야합니다.
- 혈압을 상승시키는 약물(에피네프린과 같은 교감신경 유사약)을 병용 투여하는 경우에는 이 약의 혈압강하작용이 감소될 수 있으므로, 주의깊게 혈압을 모니터링해야 합니다.
- 면역억제제, 세포증식억제제, 전신성 부신피질호르몬, 프로카인아미드, 알로푸리놀 또는 혈액 조성의 변화를 야기할 수 있는 다른 약물을 병용 투여하는 경우에는 혈액학적 조성이 변화되어 혈액학적 이상반응이 증가할 수 있습니다.
- ACE 저해제에 의해 인슐린 저항성이 감소하여 저혈당 반응이 나타날 수 있습니다. 그러므로, 혈당강하제(예, 인슐린 또는 설포닐우레아계 약물)를 병용 투여하는 경우에는 혈당강하작용이 증가될 수 있으므로 특히 병용 투여 초기에 혈당을 신중하게 모니터링합니다.
- 이미프라민과 같은 항우울제 또는 정신병치료제와 병용 투여하는 경우에는 혈압강하작용이 증가될 수 있으며 기립성 저혈압이 나타날 수 있습니다.
- 바클로펜과 병용 투여하는 경우에는 혈압강하작용이 증가하므로 용량을 조절합니다.

4) 병용투여시 고려가 필요한 사항
- 비스테로이드성 소염진통제(예, 페닐부타존, 인도메타신 등), 아스피린 및 항류마티스 약물과 병용 투여하는 경우에는 사구체 여과율 감소(비스테로이드성 소염제 또는 아스피린에 의한 혈관 확장성 프로스타글란딘 억제)로 위험 환자(노인 환자 및/또는 탈수 환자)에게 급성 신부전이 나타날 수 있고, 이 약의 혈압강하작용이 감소될 수 있으며, 신기능 악화가 가속화되고, 혈청내 칼륨 농도가 증가될 수 있습니다. 이 경우 환자에게 수분 공급하고 치료 시작시에는 신기능 검사를 합니다.
- 해파린과의 병용 투여로 혈청 칼륨농도가 증가될 수 있습니다.
- 염분의 섭취가 증가할 경우 이 약의 혈압강하작용이 감소될 수 있습니다.
- 이 약은 알코올의 혈관 확장 작용을 증가시키는 등 알코올의 효과를 증강시킬 수 있습니다.
- 탈감작 치료 : 이 약의 ACE 저해로 인해 곤충독에 의한 아나필락시스 반응이나 아나필락시스양 반응이 더 심각해질 수 있습니다.
- 비뇨계통 관련 알파 차단제(알푸조신, 독사조신, 프라조신, 탐술로신, 테라조신) : 혈압 강하 효과 및 기립성 저혈압 위험이 증가할 수 있습니다.
- 아미포스틴 : 혈압강하 효과가 증가할 수 있습니다.
- 코르티코이드, 테트라코삭타이드(전신 투여), 애디슨 질환의 경우 보충요법으로서 이용되는 히드로코르티손 제외 : 혈압강하 작용이 감소할 수 있습니다. (코르티코이드의 염류 저류)

5) 기타
- 이 약과 활성 대사체는 음식, 디곡신, 제산제, 퓨로세미드, 시메티딘, 인도메타신 및 심바스타틴과의 상호작용이 보고된 바 없습니다.
- 프로프라놀롤과의 병용투여에서 동력학적 지표들(혈압과 심박률)에 영향을 나타낸 바 없습니다.
- 와파린과의 병용투여에서 와파린의 항응고효과에 영향을 나타낸 바 없습니다.
- 펜프로쿠몬(phenprocoumon)과의 병용투여시 펜프로쿠몬의 최소 농도나 투여환자의 항응고 상태에 영향을 미치지 않았습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약은 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여해서는 안됩니다.
- ACE 저해제를 반드시 투여해야 하는 경우에는 임신해서는 안됩니다.
이 약의 투여중에 환자가 임신하고자 하면, 반드시 ACE 저해제를 배제한 다른 치료법으로 대체하여야 하며, 투여중에 환자가 임신하였다면, 가능한 빨리 ACE 저해제가 포함되지 않는 치료법으로 대체하여야 합니다.
- 임신 제2기 및 제3기에 ACE 저해제를 투여할 경우 태아 또는 신생아게 저혈압, 신생아 두골형성부전, 무뇨, 가역성 또는 비가역성 신부전 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 또한 태아의 신기능 감소에 의한 양수과소증으로 태아사지경축, 두개안면변형, 발육형성부전 등이 나타날 수 있습니다. 조숙, 자궁내 성장지연, 동맥관개존증(patent ductus arteriosus)이 나타났다는 보고가 있으나, ACE 저해제의 투여와의 상관성은 확립되지 않았습니다.

2) 동물실험에서 이 약의 사용으로 자궁태반순환이 감소될 수 있음이 알려졌습니다. 또한, ACE 저해제는 국소 레닌-안지오텐신계에 영향을 주어 태아나 신생아에게 잠재적 위험이 있습니다. 생후동물을 대상으로 한 실험에서 이 약은 신우확장을 증가시킨 것이 보고되었습니다.

3) 동물실험에서 다른 ACE 저해제의 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 이 약의 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단합니다.

8. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확인된 바 없으므로 어린이에게 사용하는 것은 권고되지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 일부 고령자는 ACE 저해제에 특히 민감하게 반응할 수 있습니다. 이뇨제를 병용하고 있는 고령자 또는 울혈성심부전, 신부전, 간부전인 고령자에게는 주의하여 투여합니다. 혈압조절의 필요성에 따라 용량이 조절되어야 합니다.

2) 치료를 시작하기에 앞서 신기능 및 혈중 칼륨농도를 검사합니다. 혈압 반응 및 개인적 내성에 따라 갑작스럽게 나타나는 저혈압을 막기 위해, 특히 염류 결핍의 경우 초기 용량을 조절합니다.

10. 운전 및 기계조작상의 주의

이 약의 혈압강하 작용에 의해 어지러움 및 현기증이 나타날 수 있으므로 환자의 집중력과 반응력에 손상이 있을 수 있습니다. 따라서, 이 약을 투여중인 환자는 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 합니다(특히 약물투여 초기나 다른 약물로 전환할 경우 또는 알코올과 병용할 경우).

11. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 과량 투여시 과도한 말초혈관 확장(현저한 저혈압, 쇽 동반), 서맥, 전해질 장애 또는 신부전 등이 나타날 수 있습니다.

2) 처치 : 과량 투여시 일차적으로 위세척을 하거나 흡착제 또는 황산나트륨을 투여합니다. 저혈압이 발생할 경우, 머리를 낮게 하고 체액 및 염 대용제 보충과 더불어 노르에피네프린 혹은 도파민과 같은 α1-아드레날린 효능약이나, angiotensin II (angiotensinamide)의 투여 여부를 고려해야 합니다. 강제이뇨, 요의 pH 변경, 혈액여과 및 투석 등이 라미프릴 및 라미프릴라트의 제거 속도를 높이는지 여부에 대한 경험이 충분치 않습니다. 그럼에도 불구하고 투석 및 혈액여과 방법이 고려된다면, "다음 환자에는 투여하지 말 것 항"을 참고해야 합니다.

12. 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.

[주의]

1) 개봉 후에는 타제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
3) 개봉 후 충진물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하기시 바라며, 뚜껑을 잘 닫아 보관하십시오.
4) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으니 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오.
5) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하십시오.

저 장 방 법 : 밀폐용기에 넣어 실온(1~30℃)에 보관하십시오.

포 장 단 위 : **하트프릴 정 2.5mg** ····· 10, 30, 100정
하트프릴 프로텍트정 10mg ····· 10, 30, 100정

구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품

Ⓡ = 등록상표

종근당
104 · 123105
본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 3가 368
공장 : 충남 천안시 성거읍 오색당리 15-20
소비자상담실 : 080-6776-080(수신자 부담)

이 설명서 작성일자(2007. 12. 3)이후 변경된 내용은 종근당 인터넷 홈페이지 (www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.