사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약에 과민증 및 그 병력이 있는 환자

2) 아크릴로니트릴설폰산나트륨 막을 이용한 혈액투석을 시행중인 환자

3) 혈관부종 및 그 병력이 있는 환자

4) LDL분리반출법치료를 받고 있는 환자(덱스트란황산셀룰로오스를 이용한 LDL분리반출법을 시행중인 환자)

5) 원발성 고알도스테론혈증 환자

6) 대동맥판협착증 또는 폐쇄성 박출장애 환자

7) 원발성 간질환 및 간기능장애 환자

8) 신장 이식 후 환자

9) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

10) 소아

11) 레닌억제제(알리스키렌)을 복용 중인 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애환자(GFR <60ml/min/1.73m^2)(5. 상호작용항 참조)

12) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)를 복용중인 당뇨병성 신증 환자(5. 상호작용항 참조)

13) 네프릴리신(NEP) 저해제를 투여중이거나 투여 중단 후 36시간이 지나지 않은 환자(5. 상호작용항 참조)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 중증의 신기능장애 환자(크레아티닌청소율이 30㎖/분 이하, 또는 혈청크레아티닌이 3㎎/㎗ 이상)의 경우에는 감량투여하거나 투여간격을 연장하는 등 신중히 투여한다.

2) 신혈관성 고혈압(특히 양측 또는 단측의 신동맥협착증) 환자

3) 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 일으켜 상태를 악화시킬 수 있다.)

4) 단백뇨 환자(1일 1g 이상)

5) 중증의 고혈압 환자

6) 중증의 전해질장애 환자

7) 면역반응이상 및 교원병 환자

8) 고령자

9) 레닌-안지오텐신계(RAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 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-안지오텐신계(RAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다. 만약 이중차단 치료가 필요할 경우 반드시 전문의의 감독 아래 신기능, 전해질, 혈압의 모니터링이 수반되어야 한다.(5. 상호작용항 참조)

3. 이상반응

1) 신장 : 때때로 BUN·혈청크레아티닌상승, 드물게 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.

2) 혈액 : 때때로 헤모글로빈·헤마토크리트감소 및 드물게 백혈구감소, 혈소판감소, 호산구증가, 항핵항체(ANA)양성이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.

3) 과민증 : 드물게 호흡곤란을 수반한 안면·혀·성문·인두의 종창을 증상으로 하는 혈관신경성 부종이 나타날 수 있으며, 건선, 광과민증, 조갑박리, 박리성 피부염, 피부점막안 증후군(Stevens-Johnson 증후군)이 나타났다는 보고가 있으므로 이러한 경우에는 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다.

4) 피부 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 두드러기, 다한, 탈모가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다.

5) 정신신경계 : 때때로 어지러움, 두통, 불안, 우울, 수면장애 드물게 졸음, 의식소실 등이 나타날 수 있다.

6) 순환기계 : 드물게 심계항진, 저혈압, 기립성 저혈압, 흉통, 빈맥, 서맥, 협심증, 일과성 허혈발작, 심근경색 등이 나타날 수 있다.

7) 소화기계 : 때때로 복통, 드물게 식욕부진, 구역, 구토, 설사, 소화불량, 변비, 구내염, 구강건조, 설염 등이 나타날 수 있으며 췌장염, 장폐색증이 나타났다는 보고가 있다. .

8) 간장 : 드물게 황달, 간염 때때로 AST·ALT상승, 간부전 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여 중지 등의 적절한 처치를 한다

9) 호흡기계 : 때때로 인두불쾌감, 기침 및 기관지염 드물게 비염, 호흡곤란, 기관지경련 등이 나타날 수 있다.

10) 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH):저나트륨혈증, 저삼투압혈증, 뇨중나트륨배설량의 증가, 고장뇨, 경련, 의식장애 등을 동반하는 항이뇨호르몬분비이상증후군(SIADH)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 수분섭취 제한 등 적절한 조치를 한다.

11) 기타 : 때때로 권태감, 피로, 흥분, 홍반, 드물게 열감, 발열, 근육통, 구갈, 미각이상, 이명, 설하·입술·손가락 마비감, 청색증 등이 나타날 수 있다. 또한 때때로 혈청칼륨의 상승, 드물게 혈청나트륨의 감소가 특히 중증의 신기능장애 환자에서 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 한다.

4. 일반적 주의

1) 이 약을 투여전 또는 투여도중에 반드시 신기능을 확인한다.

2) 특히 다음 환자에는 초회투여로 일시적으로 급격한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 천천히 한다.

① 중증의 고혈압 환자

② 혈액투석중인 환자

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

④ 염제한요법 환자

3) 수술직전 24시간이내에는 투여하지 않는 것이 바람직하다.

4) 혈압강하작용에 의해 어지러움, 비틀거림이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

5) 의사와 상의없이 염대용품을 사용하지 않는다.

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

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

8) ACE저해제는 마취제와 진통제의 혈압강하작용을 증가시킬 수 있다. 따라서 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신II를 투여하는 등 수술전이나 수술도중 적절한 대응 조치를 해야 한다.

9) 아나필락시성 유사반응 : ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 고속투석막으로 혈액투석을 할 경우 아나필락시성 유사반응과 관련된 임상소견이 관찰된 바 있으므로 이들 환자, 특히 아나필락시성 유사반응의 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하고 아크릴로니트릴설폰산나트륨막을 이용한 고속혈액투석중인 환자에는 투여하지 않는다.

10) 만성심부전(경증-중등도)의 경우

① 디기탈리스제제, 이뇨제 등 기본 치료제에 충분한 효과가 인정되지 않는 경우에만 추가투여한다. 단독투여에 대한 유용성은 확립되어 있지 않다.

② 중증의 만성 심부전에 대해서는 유용성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 적다.).

5. 상호작용

1) 혈청칼륨을 상승시키는 약물(스피로노락톤, 트리암테렌, 아밀로라이드 등 칼륨보존성 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨함유 염대용품)와 병용투여하는 경우에는 혈청칼륨이 증가될 수 있으므로 주의한다(특히 신기능장애 환자).

2) 리튬과 ACE저해제를 병용투여하는 경우에는 리튬독성의 위험이 있으므로 혈중 리튬농도를 신중히 모니터하고 용량을 조절한다(리튬의 배설을 감소시켜 혈중리튬농도가 증가한다.).

3) 인도메타신등의 비스테로이드성 소염진통제 및 항류마티스 약물과 병용투여하는 경우에는 이 약의 혈압강하작용이 감소할 수 있으므로 주의한다.

4) β-차단제, 메칠도파, 칼슘길항제, 이뇨제 등 다른 혈압강하제와 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용이 증가될 수 있다.

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

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

7) 정신병치료제와 병용투여하는 경우에는 기립성 저혈압의 위험이 증가될 수 있다.

8) 인슐린 또는 경구용 혈당강하제와 병용투여하는 경우에는 혈당강하작용이 증가된다는 보고가 있으므로 주의한다.

9) 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/1.73m ^{2})는 병용투여해서는 안된다. 이 약과 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신증 환자는 병용투여해서는 안된다.

10) mTOR(mammalian target of rapamycin) 저해제(예, 템시롤리무스, 시롤리무스, 에베로리무스)와 병용투여하는 환자에서 혈관부종의 위험이 증가할 수 있다.

11) 네프릴리신(Neutral endopeptidase; NEP) 저해제(예, 사쿠비트릴, 라세카도트릴)와 병용투여하는 환자에서 혈관부종의 위험이 증가할 수 있다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 제2 및 3기에 ACE저해제를 투여받은 고혈압 환자에서 양수과소증, 태아·신생아의 사망, 신생아의 저혈압, 신부전, 고칼륨혈증, 두개형성부전 및 양수과소증에 의한 것으로 추정되는 사지의 경축, 두개단면의 변형 등이 나타났으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

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

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

8. 고령자에 대한 투여

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

9. 기타

ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 벌독으로 탈감작 치료를 하는 경우에는 생명을 위협할만한 아나필락시성 유사반응이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지 면에서 바람직하지 않으 므로 이를 주의한다.

에날라프릴 단일제(경구제) 허가사항 변경대비표

항목	기허가사항	변경지시안
사용상의주의사항	1. 다음환자에는투여하지말것 1) ~ 10) (생략) <신설> 2. 다음환자에는신중히투여할것 1) ~ 8) (생략) <신설> 3~4. (생략) 5. 상호작용 1) ~8) (생략) <신설> 6~10. (생략)	1. 다음 환자에는 투여하지 말 것 1) ~ 10) (기허가사항과 동일) 11) 레닌억제제(알리스키렌)을 복용 중인 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애환자(GFR <60ml /min/1.73m ^{2})(5. 상호작용항 참조) 12) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)를 복용중인 당뇨병성 신증 환자(5. 상호작용항 참조) 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) ~ 8) (생략) 9) 레닌-안지오텐신계(RAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 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-안지오텐신계(RAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다. 만약 이중차단 치료가 필요할 경우 반드시 전문의의 감독 아래 신기능, 전해질, 혈압의 모니터링이 수반되어야 한다.(5. 상호작용항 참조) 3~4. (기허가사항과 동일) 5. 상호작용 1) ~8) (기허가사항과 동일) 9) 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/1.73m ^{2})는 병용투여해서는 안된다. 이 약과 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신증 환자는 병용투여해서는 안된다. 6~10. (기허가사항과 동일)