

## 조페노프릴칼슘 단일제(경구제, 정제) (Zofenopril Calcium)

### 사용상의 주의사항

#### 1. 경고

- 1) 이 약과 같은 ACE 저해제 투여 중 혈관신경성 부종이 나타나면 약의 투여를 즉시 중단해야 한다. 혀, 인두, 성문 등에 혈관신경성 부종이 발생할 수 있으며, 생명을 위협하는 혈관신경성 부종에 대한 응급치료는 ECG와 혈압을 모니터링하면서 즉각적으로 epinephrine을 피하 투여하거나 천천히 정맥투여를 하는 것이다. 그 후 적어도 12~24시간은 입원치료를 받아야 하며, 증상이 완전히 사라진 후에 퇴원해야 한다.

#### 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분, 다른 ACE 저해제에 과민증 환자
- 2) ACE 저해제로 인한 혈관신경성 부종의 병력이 있는 환자
- 3) 유전성/특발성 혈관신경성 부종 환자
- 4) 대동맥관협착증, 비후성심근병증 또는 폐쇄성 박출장애 환자
- 5) 아크릴로니트릴설폰산나트륨막을 이용한 혈액투석을 시행중인 환자 (아나필락시양 증상이 나타날 수 있다.)
- 6) LDL 분리반출법 치료를 받고 있는 고지혈증 환자 (텍스트란황산셀룰로오스를 사용한 LDL 분리반출법을 시행중인 환자) (속이 나타날 수 있다.)
- 7) 원발성 고알도스테론혈증 환자
- 8) 양측성 또는 단일 신장에서의 편측성 신동맥 협착이 있는 환자
- 9) 중증 간부전을 동반한 고혈압환자
- 10) 간부전을 동반한 급성심근경색환자
- 11) 신부전을 동반한 급성심근경색 환자
- 12) 혈액투석중인 급성심근경색 환자
- 13) 신장이식 후 환자
- 14) 임부, 수유부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 15) 소아
- 16) 레닌억제제(알리스키렌)을 복용 중인 당뇨병이나 중등도~중증의 신장질환자(GFR <60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)([6. 상호작용항 참조](#))
- 17) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)를 복용중인 당뇨병성 신증 환자([6. 상호작용항 참조](#))
- 18) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해

효소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 고령자

2) 저혈압 : 이 약은 다른 ACE 저해제와 마찬가지로 특히 초회투여시 심각한 혈압저하를 일으킬 수 있다. 증상성 저혈압은 합병증이 없는 고혈압환자에서는 드물게 발생하며, 이뇨제 치료, 염제한식사, 투석, 설사 또는 구토에 의해 체액이 부족한 환자에서 발생할 가능성이 높다. 신부전의 동반과 상관없이 주로 중증 심부전환자에서 저혈압의 발생이 보고되었다. 고용량 루프계 이뇨제 투여 환자, 저나트륨혈증 환자 또는 기능성신부전환자에서 발생할 가능성이 높다. 이러한 환자들의 경우 입원하여 의사의 세심한 관찰하에 저용량으로 치료를 시작하고 신중히 증량하여야 한다.

이 약으로 치료를 시작 시 되도록이면 이뇨제의 투여를 중단하여야 한다. 이는 심한 저혈압이 심근 경색 또는 뇌혈관 사고를 일으킬 수 있는 협심증 또는 뇌혈관 질환 환자에게도 적용된다. 만약 저혈압이 발생한 경우에는 환자를 바로 눕힌 후, 생리식염주사액을 정맥투여하여 체액을 보충하도록 한다.

3) 급성심근경색시의 저혈압 : 이 약은 혈관확장제로 치료 후 추가적으로 심각한 혈액학적 저하가 일어날 수 있는 수축기 혈압 100 mmHg 미만인 환자 또는 심인성 쇼크가 있는 급성 심근경색 환자에는 사용하지 않는다. 이 약은 급성 심근경색 환자에서 심한 저혈압을 일으킬 수 있다. 저혈압이 지속되는 경우 (수축기 혈압이 1시간 이상 90 mmHg 미만인 경우) 이 약의 투여를 중단한다. 이 약은 급성 심근경색 이후의 중증 심부전 환자에서 혈액학적으로 안정한 경우에만 투여하여야 한다.

4) 신부전환자 : 이 약은 신부전 환자에서 용량 감소가 필요한 경우가 있으므로 주의하여 사용해야 하며, 치료동안 신기능에 대한 면밀한 관찰이 필요하다. 주로, 중증 심부전 또는 신동맥 협착을 포함하여 신장 질환이 있는 몇몇 환자에서 ACE 저해제의 투여와 관련된 신부전이 보고되었다. 명백한 신 질환 병력이 없는 환자에서 이 약을 이뇨제와 병용투여 한 경우 혈중 요소 및 크레아티닌 농도의 상승이 보고되었다. ACE 저해제의 용량 감소 또는 이뇨제의 투여 중단이 필요할 수 있다. 치료 시작 후 처음 몇 주간 신기능을 면밀하게 관찰할 것이 권장된다.

5) 호중성백혈구감소증/무과립구증 : 호중성백혈구감소증의 위험은 용량과 형태에 관련이 있으며 환자의 임상상태에 따라 결정된다. 이는 합병증이 없는 환자에서는 거의 발생하지 않지만, 전신성 홍반성 낭창, 피부경화증과 같은 콜라겐 혈관질환 및 면역억제제 요법을 받는 환자의 경우 신부전 환자와 같은 정도로 발생할 수 있다. 이는 ACE 저해제 투여를 중단한 후에는 회복된다.

6) 고칼륨혈증 : 특히 신부전 및/또는 심부전이 환자에서 ACE저해제 투여시 고칼륨혈증이 발생할 수 있다. 칼륨보충제 또는 칼륨보존성 이뇨제는 혈장 칼륨농도를 유의하게 증가시키므로 일반적으로 권장되지 않는다. 만약 이러한 약물들과의 병용투여가 필요한 경우에는 혈청 칼륨 농도를 자주 모니터링하여야 한다.

7) 단백뇨증 : 단백뇨는 특히 이미 신부전이 있거나, 상대적으로 고용량의 ACE 저해제를 복용

중인 환자에서 발생할 수 있다.

8) 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.(6. 상호작용항 참조)

#### 4. 이상반응

1) 임상연구 중 이 약 투여군에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 신체기관별로 나열하였으며, 다음과 같이 빈도를 표시하였다 : 매우 자주 (10 % 이상), 자주 (1 % 이상 ~ 10 % 미만), 때때로 (0.1 % 이상 ~ 1 % 미만), 드물게 (0.01 % 이상 ~ 0.1 % 미만), 매우 드물게 (0.01 % 미만)

전신	
자주	피로
때때로	허약
위장관계	
자주	구역/구토
근신경계 및 결합조직	
때때로	근육 경련
신경계	
자주	어지러움, 두통
호흡계, 흉곽 및 종격	
자주	기침
피부 및 피하 조직	
때때로	발적
드물게	혈관부종

2) ACE 저해제 투여와 관련하여 관찰된 이상반응은 다음과 같다.

- ① 심혈관계 : 이 약 투여 초기 또는 용량 증가 후 중증 저혈압이 발생하였다. 이는 주로 고 위험군 환자 (“3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것” 참고)에서 발생하였다. 어지러움, 무력감, 시야장애, 드물게 의식장애 (졸도)와 같은 증상이 발생할 수 있다.  
빠른맥, 두근거림, 부정맥, 협심증, 심근 경색, 일시적 허혈성 발작 및 뇌출혈이 저혈압과 관련되어 ACE 저해제를 투여중인 환자에서 개별적으로 보고되었다.  
매우 드물게, 말초 부종, 기립성 저혈압 및 흉통이 보고되었다.
- ② 근골격계 : 때때로 근육통 및 근육경력이 발생할 수 있다.
- ③ 신장 : 신부전이 발생하거나 악화될 수 있다. 급성 심부전이 보고되었다.
- ④ 호흡기계 : ACE 저해제가 다수의 환자에서 기침을 유발한다는 보고가 있다. 드물게 호흡 곤란, 부비동염, 비염, 설염, 기관지염 및 기관지연축이 보고되었다. 안면부, 구인두부 조직 등의 환자 국소부위의 혈관신경성 부종 발생과 ACE 저해제가 관련된 바 있었다. 상기도를 포함하는 혈관신경성 부종이 치명적인 기도폐색을 야기한 단독 사례가 있었다.
- ⑤ 위장관계 : 때때로 구역, 배아픔, 구토, 설사, 변비, 입안마름증이 발생할 수 있다. 담즙울

체성 황달, 간염, 췌장염 및 장폐색의 개별 사례가 ACE 저해제와 관련성이 있는 것으로 보고되었다.

- ⑥ 피부, 부속기관 : 때때로 발진, 가려움, 두드러기, 다형홍반, 스티븐-존슨 증후군, 독성 표피 괴사증, 건선성 발진, 원형탈모증과 같은 알러지와 과민성반응이 일어날 수 있으며 발열, 근육통, 관절통, 호산구증가증 및/또는 ANA 적정량증가를 수반할 수 있다.
- ⑦ 신경계 : 때때로 두통, 어지러움, 피로감, 드물게 우울증, 감정변화, 수면장애, 감각이상, 발기부전, 균형장애, 착란, 이명, 흐린 시력, 미각장애
- ⑧ 임상검사치 : 특히 신부전, 중증 심부전, 신혈관 고혈압이 있는 경우, 혈중 요소, 혈장 크레아티닌이 증가할 수 있으며, 약물 중단시 정상으로 회복된다. 몇몇 환자에서 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈소판, 백혈구수의 감소가 보고되었다. 이것은 무과립구증, 범혈구감소증을 포함한다. Glucose-6-phosphate dehydrogenase 결핍환자에서 용혈성빈혈의 보고가 있었다. 간효소와 빌리루빈의 혈청 농도 증가가 보고되었다.
- ⑨ 전신 : 땀의 증가, 얼굴이 붉어짐, 배뇨이상이 발생할 수 있다.

### 3) 국내 시판 후 조사 결과

- ① 국내에서 6년 동안 657명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과 인과관계에 상관없이 유해사례발현율은 8.37%(55/657명, 67건)로 보고되었다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 6.24%(41/657명, 44건)이었다. 보고된 약물유해반응으로는 건성기침 3.04%(20명, 20건), 효과부족 2.59%(17명, 17건), 기침 0.30%(2명, 2건), 부비동염, 두통, 사지쇠약, 혈중크레아티닌증가, 두근거림이 각각 0.15%(1명, 1건)순으로 나타났다. 이 중 예상하지 못한 약물유해반응은 효과부족 17건, 사지쇠약 1건으로 보고되었다. 중대한 약물유해반응은 건성기침 1건 이었다.

- ② 이 약에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

- 호흡기계 질환 : 인두염

## 5. 일반적주의

- 1) 투석 : 고속 아크릴로니트릴설폰산나트륨막을 이용한 투석을 하는 환자에게 ACE 저해제를 투여한 경우 안면부종, 홍조, 저혈압 및 호흡곤란과 같은 아니필락시양 반응이 투석 시작 후 수 분 이내에 나타날 수 있다. 이러한 환자들에게는 다른 종류의 투석막 또는 다른 계열의 고혈압 약을 사용할 것이 권장된다.

이 약은 혈액투석 중인 심근경색환자에서의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 이러한 환자에게는 투여하지 않는다.

- 2) LDL 분리반출법 : 텍스트란황산셀룰로오스를 이용하여 LDL 분리반출법 치료를 받고 있는 환자에 ACE 저해제를 투여한 경우 아크릴로니트릴설폰산나트륨막을 이용한 투석을 하는 환자에서 발생한 이상반응과 유사한 반응이 관찰되었다. 따라서 이러한 환자에서는 다른 계

열의 항고혈압약을 사용할 것이 권장된다.

- 3) 탈감작 또는 곤충에게 물린 후의 아나필락시양 반응 : 드물게 탈감작 중 또는 곤충에게 물린 후에 ACE 저해제를 복용한 환자에서 생명을 위협하는 아나필락시양 반응이 발생하였다. 이는 매 탈감작 전에 ACE 저해제 복용을 일시적으로 중단함으로써 예방될 수 있다.
- 4) 기침 : 이 약의 투여 동안 마른기침이 발생할 수 있으나, 이 약 투여를 중단한 후에 소실된다.
- 5) 수술/마취 : ACE 저해제는 수술 또는 마취중인 환자에서 저혈압 효과를 증가시키거나, 저혈압성 쇼크를 일으킬 수 있다. 따라서 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신 II를 투여하는 등 수술전이나 수술도중 적절한 대응조치를 해야 한다.
- 6) 건선 : ACE 저해제는 건선환자의 경우 주의하여 투여되어야 한다.

## 6. 약물상호작용

### 1) 병용하지 말 것

- ACE 저해제 복용중에 특정한 고투과막 (예, 아크릴로니트릴설포산나트륨막)을 이용하여 투석 또는 혈액 여과를 하거나 텍스트란황산셀룰로오스를 이용하여 LDL 분리반출법을 하는 경우 심각한 아나필락시양 과민반응이 일어날 수 있다. 따라서 이 약과 이러한 음전하를 띤 투과막과의 병용을 피해야 한다.

### 2) 병용투여가 권장되지 않는 것

- 혈청칼륨을 상승시키는 약물 (스피로노락톤, 아밀로라이드 및 트리암테렌 등의 칼륨 보존성 이뇨제, 칼륨보급제 등)을 병용 투여하는 경우에는 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이런 약물과 병용 투여시 혈청 칼륨 농도를 신중히 모니터링한다.

### 3) 병용시 주의를 요하는 것

- 이뇨제 : 이뇨제를 투여받고 있는 환자와 특히 체액 및/또는 염류 부족 환자에서 ACE 저해제로 치료개시 후 과도한 혈압저하가 발생할 수 있다. 추가적인 용량 증량시 주의하여 투여하여야 한다. 또한, 이뇨제 치료를 같이 받는 환자는 혈청내 나트륨의 농도를 정기적으로 모니터링해야 한다.
- 리튬 : ACE 저해제와 리튬을 병용투여하는 경우에는 리튬 독성의 위험이 있으므로 혈중 리튬 농도를 신중히 모니터링하고 용량을 조절한다. (리튬의 배설을 감소시켜 혈중 리튬농도가 증가한다.)
- 교감신경흥분제 : 이약의 혈압강화작용이 감소될 수 있으므로, 주의깊게 혈압을 모니터링해야 한다.
- 마취제 : ACE 저해제는 특정 마취제의 혈압저하효과를 증가시킬 수 있다.
- 마약성/항정신병약 : 기립성 저혈압이 발생할 수 있다.
- 항고혈압약물 : 베타 차단제, 알파 차단제 및 이뇨제는 ACE 저해제의 혈압저하효과를 증가시킬 수 있다.
- 시메티딘 : 저혈압의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 시클로스포린 : ACE 저해제와의 병용투여로 신부전의 위험을 증가시킨다.
- 알로푸리놀 : ACE 저해제와의 병용투여로 과민반응의 위험이 증가된다. 다른 ACE 저해제와의 병용투여에 의해 백혈구 감소증의 위험이 증가된 보고가 있다.

- 인슐린 또는 경구용 혈당강하제 : ACE 저해제와의 병용투여로 저혈당의 위험이 증가한다.
- 세포증식억제제, 면역억제제, 전신성 부신피질호르몬제 또는 프로카인아미드 : ACE 저해제와의 병용투여로 백혈구감소증의 위험이 증가된다.

#### 4) 기타 고려되어야 할 약물

- 비스테로이드성 소염제 : ACE 저해제에 의한 혈압저하효과를 감소시킬 수 있다. 또한 비스테로이드성 소염제와 ACE 저해제의 병용투여로 신기능은 저하되고 혈청 칼륨 농도는 증가할 수 있다. 이 효과는 가역적이며, 특히 신기능이 손상된 환자에서 발생한다.
- 제산제 : ACE 저해제의 생체이용율을 감소시킨다.
- 알코올 : 혈압저하효과를 증가시킨다.
- 음식 : 이 약의 주성분 (조페노프릴 칼슘)의 흡수속도를 감소시키나 흡수량을 감소시키지 않는다.
- 기타 약물 : 시토크롬 P450 효소에 의해 대사되는 다른 약물과 조페노프릴과의 상호작용에 관련된 임상자료는 없다. 그러나 *in vitro* 실험에서 사이토크롬450 효소에 의해 대사되는 약물과 조페노프릴과 상호작용의 가능성은 없는 것으로 나타났다.

5) 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 이상사례의 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<sup>2</sup>)는 병용투여해서는 안된다. 이 약과 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신증 환자는 병용투여해서는 안된다.

### 7. 임부, 수유부에 대한 투여

이 약은 임부 및 임신 가능성이 있는 가임기 여성에게는 투여해서는 안된다.

임신 제2기 및 제3기에 태아에서의 ACE 저해제 노출은 신생아에 저혈압, 신부전, 안면 또는 두개골 기형 및/또는 사망과 관련이 있다. 태아의 신기능 저하에 의한 양수과소증으로 태아사지경축, 두개안면변형, 폐형성부전, 발육형성부전 등이 나타날 수 있다. 자궁 안에서 ACE 저해제에 노출된 영아는 저혈압, 꺾노 및 고칼륨혈증에 대하여 면밀히 관찰되어야 한다. 꺾노는 혈압 보정 및 신장 관류로 치료되어야 한다.

임신 제1기에 ACE 저해제의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 투여해서는 안된다.

ACE 저해제를 반드시 투여해야 하는 경우에는 임신해서는 안된다. 만약, ACE 저해제를 복용 중에 임신이 된 경우 약물 투여를 즉각 중단하고, 태아에 대한 잠재적인 위험에 대해 알려야 한다.

이 약은 모유를 통해 배설되므로 수유부에게 투여해서는 안된다.

### 8. 소아

이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 투여해서는 안된다 (“2. 다

음 환자에는 투여하지 말 것” 참고).

## 9. 운전 및 기계조작상의 주의

1) 이 약의 운전능력에 대한 영향에 관한 연구는 없다. 운전 또는 기계조작시 때때로 졸음, 현기증 또는 피곤함이 발생할 수 있다는 사실을 주지시켜야 한다.

## 10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여시 저혈압, 쇼크, 혼미, 느린맥, 전해질 불균형, 신부전이 일어날 수 있다. 이 약을 과량투여한 경우, 가능하면 환자를 중환자실에서 면밀한 모니터하여야 한다. 혈청 전해질 및 크레아티닌은 자주 모니터하여야 하며, 증상의 특성과 정도에 따라 치료가 결정되어야 한다. 과량투여가 일어난 시점이 오래지 않다면 위세척과 흡착제 및 황산나트륨의 투여로 흡수를 막을 수 있다. 저혈압이 발생한 경우에는 환자를 쇼크자세로 유지시키고, 혈액 증량제의 적절한 사용 및/또는 안지오텐신 II 치료가 고려되어야 한다. 느린맥 또는 과도한 미주신경 반응은 아트로핀으로 치료하며, 심장박동조절장치 (pacemaker)의 사용이 고려될 수 있다.