K G M P
적격업체제품

분류번호	214
전 문 의 약 품	

이뇨제가 보강된 강력한 항고혈압제

나릴플러스 정 Narilplus+Tab.

(말레인산에날라프릴 + 히드로클로로치아짓)

초기 고혈압의 혈압 조절에는 보통 한 종류의 혈압강하제부터 시작하게 되지만, 고혈압의 정도가 심하여 한가지 약물의 사용만으로 효과가 충분하지 못할 경우에는 점차 약물의 복용량을 늘리게 됩니다. 하지만 무리하게 증량할 경우, 이에 따른 부작용이 나타날 가능성도 커지게 됩니다. 따라서 한가지 약물의 양을 늘리기 보다는 작용이 서로 다른 약을 소량으로 함께 복용하는 것이 충분한 강압효과와 함께 부작용을 최소화할 수 있습니다.
나릴플러스는 혈관 수축물질인 안지오텐신 II의 생성을 억제하는 ACE 저해제와 이뇨강압제가 복합처방되어 혈압강하작용이 강력하게 나타납니다. 따라서 단일성분 투여시 효과가 불충분한 환자의 혈압조절에 병용요법이 적당하며, 이때 병용약물로 가장 널리 사용되고 있는 성분이 이뇨제인 Hydrochlorothiazide입니다. 또한 약효가 적어도 24시간 동안 유지되므로, 1일 1정의 간편한 복용으로 환자의 꾸준한 혈압관리에 유용합니다.

【성분 · 함량】 1정중
말레인산에날라프릴(Enalapril maleate : USP) ····· 20.0 mg
히드로클로로치아짓(Hydrochlorothiazide : 약전) ····· 12.5 mg

【약리작용 및 특징】
1. Enalapril은 ACE(angiotensin-converting enzyme) 저해제로 레닌-안지오텐신-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone)이라는 시스템을 억제함으로써, 혈관을 확장시키고 수분 및 염류의 배설을 촉진시켜 혈압을 부드럽게 내려줍니다.
2. 이뇨제와의 병용투여는 두 약물간의 생물학적이용률(bioavailability)에 영향을 미치지 않으면서도, 각각의 작용기전에 따라 상가적(additive)으로 강력한 혈압강하작용을 나타냅니다.
3. Enalapril은 이뇨제에서 나타나는 칼륨손실을 회복시키므로, 저칼륨혈증의 부작용이 대폭 줄어들었습니다.
4. 약효가 24시간 지속되므로 1일 1정의 투여만으로도 충분한 효과를 나타내며, 복합제로서 두 가지 약물을 하나의 약으로 복용할 수 있어 편리합니다.

【성　　상】 담홍색의 원형 정제

【효능 · 효과】 병용치료가 요구되는 고혈압 환자의 치료

【용법 · 용량】
1. 보통 성인 1일 1회 1정을 경구투여한다.
2. 신기능 장애환자의 경우
   1) 크레아티닌 청소율이 30-80mL/min인 경우 : 1일 1회 1/2정 복용(투약기간중 2개월마다 칼륨과 크레아티닌치의 검사가 필요함)
   2) 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하이거나 혈중 크레아티닌치가 250㎍mol/L 이상인 경우 투여하지 않는다.
3. 고령자
   신기능이 저하된 경우 초기에는 1회 1/2정을 투여하는 것이 바람직하다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

〈말레인산에날라프릴 관련〉
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

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 중증의 간기능장애 환자
2) 무뇨 환자
3) 급성 또는 중증의 신부전 환자
4) 저나트륨 · 저칼륨혈증 환자
5) 치아짓계 이뇨제 및 그 유사화합물(설폰아미드계)에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
6) 애디슨병 환자
7) 고칼슘혈증 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

〈말레인산에날라프릴 관련〉
1) 중증의 신기능장애 환자(크레아티닌청소율이 30mL/분 이하, 또는 혈청크레아티닌이 3mg/dL 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) ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 벌독으로 탈감작 치료를 하는 경우에 생명을 위협할 만한 아나필락시성 유사반응이 나타났다는 보고가 있으므로 주의한다.
10) 심한 심부전 또는 인슐린의존성 당뇨환자에서 ACE저해제를 사용할 때 고칼륨증의 위험이 있고 저알도스테론증이 자주 나타난다.
11) 수술시 특히 저혈압을 유발하는 물질을 사용하여 마취할 때 ACE저해제는 저혈압의 원인이 되므로 수술 하루전이나 가능한 오랫동안 ACE저해제 투여를 중지하여야 한다.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 이 약을 연용하는 환자
2) 디기탈리스제, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
3) 간질환 · 간기능장애 환자
4) 진행성 간경변 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.)
5) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있다.)
6) 부갑상선기능항진증 환자
7) 염제한요법 환자
8) 교감신경절제후의 환자(이 약의 혈압강하작용이 증가할 수 있다.)
9) 설사, 구토 환자
10) 고령자
11) 영아(전해질평형실조가 나타나기 쉽다.)
12) 본인 또는 양친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자

3. 부작용

〈말레인산에날라프릴 관련〉
1) 신장 : 때때로 BUN · 혈청크레아티닌상승, 드물게 급성신부전이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중지하는 등의 적절한 처치를 한다.
2) 혈액 : 때때로 헤모글로빈, 헤마토크리트감소 및 드물게 백혈구 감소, 혈소판 감소, 호산구 증가, 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, 박리성피부염, 피부점막안 증후군(Stevens-Johnson증후군)이 나타났다는 보고가 있으므로 이러한 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 투여중지 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 두드러기, 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 · ALT 상승, 간부전 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여중지 등의 적절한 처치를 한다.
9) 호흡기계 : 때때로 인두불쾌감, 기침 및 기관지염 드물게 비염, 호흡곤란, 기관지 경련 등이 나타날 수 있다.
10) 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.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 대사 : 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저염소혈증성 알칼리증, 고칼슘혈증 등의 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 고뇨산혈증, 고혈당증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 한다. 또한 통풍, 콜레스테롤 · 중성지방 상승이 나타날 수 있다.
2) 혈액 : 드물게 혈소판 감소, 백혈구 감소, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 자반 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지한다.
3) 소화기계 : 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 복부불쾌감, 변비, 복부선통, 췌장염, 설사, 타액선염, 구강건조, 변비 드물게 위통 등이 나타날 수 있다.
4) 정신신경계 : 어지러움, 두통, 피로, 졸음, 감정둔마 등이 나타날 수 있다.
5) 호흡기계 : 드물게 간질성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
6) 순환기계 : 심계항진, 때때로 기립성 저혈압, 드물게 부정맥 등이 나타날 수 있다.
7) 눈 : 드물게 일시적 시력불선명, 황시 등의 시력장애가 나타날 수 있다.
8) 간장 : 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있다.
9) 과민증: 괴사성 혈관염, 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면홍조, 광과민증, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
10) 신장 : BUN · 크레아티닌상승, 급성 신부전, 간질성 신염 등이 나타날 수 있다.
11) 기타 : 때때로 권태감, 코막힘, 발기부전, 드물게 전신성 홍반성 루푸스(SLE)의 악화, 고칼슘혈증 등을 수반하는 부갑상선장애, 근경련이 나타날 수 있다. 또한 감각이상이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의
1) 선행발현 신손상이 없는 고혈압 환자가 생물학적 검사에서 신부전이 나타나는 경우 투여를 중지하고 용량을 감소시키거나 단일성분으로 처치를 다시 시작하여야 한다.
2) 설사나 구토를 동반한 전해질불균형은 전신적 처치를 요구하며, 이 경우 혈중 전해질의 조절이 이루어져야 한다.
3) 특히 당뇨병 환자나 신부전 환자에서 저칼륨증이 나타날 수 있으므로 이 때에는 혈중칼륨치를 관찰하며 투여를 계속하여야 한다.

〈말레인산에날라프릴 관련〉
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 않는것이 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 투여하지 않는다.
8) ACE저해제는 마취제와 진통제의 혈압강하 작용을 증가시킬 수 있다. 따라서 혈액량을 증량하거나 필요시 안지오텐신II를 투여하는 등 수술전이나 수술도중 적절한 대응 조치를 해야 한다.
9) 아나필락시성 유사반응 : ACE저해제를 투여받고 있는 환자에게 고속투석망으로 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) 만성심부전증(경증-중등도)의 경우
① 디기탈리스제제, 이뇨제 등 기본 치료제에 충분한 효과가 인정되지 않는 경우에만 추가 투여한다. 단독투여에 대한 유용성은 확립되어 있지 않다.
② 중증의 만성 심부전에 대해서는 유용성이 확립되어 있지 않다.(사용경험이 적다)

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 이 약의 이뇨효과는 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형실조, 탈수에 특히 주의하고 저용량에서 투여를 시작하여 천천히 증량한다.
2) 연용하는 경우에는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사한다.
3) 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

5.상호작용
1) 이 약과 리튬을 병용투여하는 경우 리튬의 신배설이 감소되어 혈중 리튬농도 증가에 따른 리튬독성의 위험성이 있으므로 혈중 리튬농도를 신중히 모니터하고 용량을 조절한다.
2) 인슐린 또는 경구용 혈당강하제와 병용투여하는 경우에는 혈당강하작용이 증가된다는 보고가 있으므로 주의한다.
3) 다른 혈압강하제(이뇨제, β-차단제, 메칠도파, 칼슘길항제, 마취제, 알코올)와 병용투여하는 경우 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.
4) 인도메타신등의 비스테로이드성 소염진통제 및 항류마티스 약물과 병용투여하는 경우에는 이 약의 혈압강하작용이 감소할 수 있으므로 주의한다.
5) 삼환계 항우울제 및 신경안정제와 병용투여시 혈압강하효과와 기립성 저혈압의 위험이 증가될 수 있다.

〈말레인산에날라프릴 관련〉
1) 혈청칼슘을 상승시키는 약물(스피로노락톤, 트리암테렌, 아밀로라이드 등 칼륨 보존성 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨함유 염대용품)와 병용투여하는 경우에는 혈청칼륨이 증가될 수 있으므로 주의한다(특히 신기능장애 환자).
2) 면역억제제, 세포증식억제제, 알로푸리놀, 코르티코이드와 병용투여하는 경우에는 혈구수의 변화가 나타나므로 주의한다.
3) 알코올과 병용투여하는 경우에는 알코올 작용이 상승할 수 있으므로 주의한다.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 이 약은 노르에피네프린 등의 혈압상승성 아민에 대한 혈관병의 반응성을 감소시키고 투보쿠라린 및 그 유사화합물의 마비작용을 증가시킨다는 보고가 있으므로 수술전의 환자에게 이 약을 투여하고 있을 경우에는 일시적으로 투여를 중지하는 등 주의한다.
2) 바르비탈계 약물, 아편 알칼로이드계 마약과의 병용 또는 음주에 의해 기립성 저혈압이 증가되었다는 보고가 있다.
3) 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬을 병용투여하는 경우에는 칼륨의 방출이 증가될 수 있으므로 신중히 투여한다.
4) 이 약 투여중 혈압강하제의 작용이 현저히 감소될 수 있으므로 주의한다.
5) 디기탈리스의 심장에 대한 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 신중히 투여한다.
6) 콜레스티라민, 콜레스티폴을 병용투여하는 경우에는 치아짓계 이뇨제의 흡수가 저해될 수 있다.
7) 염화칼륨을 병용투여하는 경우에는 이 약에 의해 소장궤양 또는 협착이 나타날 수 있으므로 주의한다.
8) 고용량의 살리실산계 약물과 병용투여하는 경우에는 중추신경계에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있다.
9) 하제와 병용투여하는 경우에는 칼륨방출을 증가시킬 수 있다.
10) 부정맥용제인 퀴니딘과 병용투여하는 경우에는 퀴니딘의 배설이 감소될 수 있다.
11) 빈카민, 에리스로마이신Ⅳ, 설토프라미드와 병용투여하는 경우에는 중증의 저칼륨혈증과 서맥이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피한다.
12) 메트포르민에 의한 젖산혈증의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 1.5mg/dL 이상, 여성 1.2mg/dL 이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않는다.
13) 이뇨제에 의한 체액감소 환자에게 요오드 함유물질을 병용투여하는 경우에는 투여 전에 수분을 공급한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

〈말레인산에날라프릴 관련〉
1) 임신 제 2 및 3기에 ACE저해제를 투여받은 고혈압 환자에서 양수과소증, 태아, 신생아의 사망, 신생아의 저혈압, 신부전, 고칼륨혈증, 두개형성부진 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.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
1) 치아짓계 이뇨제는 신생아 또는 영아에서 고빌리루빈혈증, 혈소판감소 등을 일으킬 수 있다. 또한, 이뇨효과에 의해 혈장량 감소, 혈액농축, 자궁 · 태반혈류량 감소가 나타날 수 있으므로 임신 후기에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.
2) 이 약은 모유 생성을 억제하고 모유중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

7. 소아에 대한 투여

〈말레인산에날라프릴 관련〉
소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 않는 것이 바람직하다.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
영아는 전해질평형실조가 나타나기 쉬우므로 신중히 투여한다.

8. 고령자에 대한 투여

〈말레인산에날라프릴 관련〉
일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않으므로(뇌경색등이 나타날 수 있다) 저용량에서는 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

〈히드로클로로치아짓 관련〉
고령자에는 다음 사항을 주의하여 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
1) 고령자에서의 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의한 기립성 조절장애, 어지러움, 실신 등이 나타날 수 있다.
2) 특히 심질환 환자중 부종이 있는 고령자에서의 급격한 이뇨는 급속한 혈장량 감소 · 혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈전색전증이 나타날 수 있다.
3) 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다(뇌경색이 나타날 수 있다.).
4) 고령자에서는 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽다.

9. 임상검사치에의 영향

〈히드로클로로치아짓 관련〉
갑상선장애가 없는 환자의 혈청 단백질결합요오드(PBI)를 저하시킬 수 있다.

10. 기타

〈히드로클로로치아짓 관련〉
야간에 휴식이 필요한 환자는 야간에 배뇨를 피하기 위하여 오전중에 투여하는 것이 바람직하다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 100정(병), 500정(병)

※최신의 정보확인 방법 : 이 첨부문서 작성일자(2004. 8. 30) 이후 변경된 내용은 아래에 표시된 홈페이지나 고객상담실을 통하여 확인할 수 있습니다.

✻ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품일 경우 병 · 의원, 약국 및 도매상에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입처를 통하여 교환 하시기 바랍니다. (작성일자 : 2004. 8. 30)

제조발매원
JIN YANG PHARM.CO.
진양제약주식회사
본사 : 서울특별시 서초구 서초3동 1532-9 (T:(02)3470-0300)
공장 : 경기도 안산시 단원구 초지동 649-3 (T:(031)494-8196)
고객상담실 : (02)3473-7185 홈페이지 : www.jinyangpharm.com