

혈압강화제

엑스페라정

(발사르탄・암로디핀베실산염)

■ 성분・함량 : 1정 중	우수의약품제조관리기준
－엑스페라정5/80밀리그램 : 1정 중	KGMP적격지정약품
발사르탄(USP).....80mg	전 문 의 과 품
암로디핀베실산염(EF)(암로디핀으로서 5mg).....6.94mg	분 류 번 호 : 214
－엑스페라정5/160밀리그램 : 1정 중	
발사르탄(USP).....160mg	
암로디핀베실산염(EF)(암로디핀으로서 5mg).....6.94mg	
－엑스페라정10/160밀리그램 : 1정 중	
발사르탄(USP).....160mg	
암로디핀베실산염(EF)(암로디핀으로서 10mg).....13.87mg	

- **성상** :
- －엑스페라정5/80밀리그램 : 어두운 황색의 원형 필름코팅정
 - －엑스페라정5/160밀리그램 : 어두운 황색의 타원형 필름코팅정
 - －엑스페라정10/160밀리그램 : 밝은황색의 타원형 필름코팅정

■ **효능・효과**

암로디핀 또는 발사르탄 단독요법으로 협압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

■ **용법・용량**

이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능한 매일 같은 시간에 아침에 복용할 것이 권장된다. 이 약물 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 발사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 협압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

5/80밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 협압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

5/160밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 협압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

10/160밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 협압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

발사르탄과 암로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편의성을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

신장기능 : 경증 및 중증도의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min이하)인 경우 용량조정이 필요치 않으나, 중증의 신장에 환 자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투약후에는 이 약을 투여하지 않는다. 중증도 신장에 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌 에 대한 모니터링이 권장된다.

간장애 환자: 경도 및 중증도 간장애 환자의 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 담즙성 간염병, 담 도장애・담즙 배설되지 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

65세 이상의 고령자: 용량 조절시 주의해야 한다.

소아: 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성・유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고
신장 2, 3°인 일부에 레닌-안지오텐신 체계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따 라서 임신 및임의로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. 7. 일부 및 수유부에 대한 투여 할 함정

2. 다음 환자에서는 투여하지 말 것

- ① 이 약의 주성분 및 다이하이드로클로리드염 유도체에 과민증이 있는 환자
- ② 일부 또는 알레르가 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- ③ 중증의 신장기능저하(크레아티닌 청소율 10mL/min 미만)인 환자(사용경험이 없음)
- ④ 중증의 간장애, 담관성 간장병, 담도폐색・담즙배설되지 환자
- ⑤ 담낭염이나 중증도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (G0mL/min/1.73m²에서 알리스키렌 함유제제와의 병용
- ⑥ 유전성 혈관부종 환자(기타 ACE, ACE 억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- ⑦ 알칼로이드스트레르눔 환자(혈압고알도스테르론 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테르론계 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여 하지 않는다.)
- ⑧ 중증의 대동맥판막질환 환자 위 속 환자

3. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것

- ① 나이를 및/또는 체중 부족 환자
- ② 위부 비교 임상시험에서 이 약물 투여 받은 군은 고혈압 환자 중 0.4%에서 괴괴한 저혈압이 관찰되었다. 안지오텐신 수용체 길항 제 (ARB) 할항제를 복용하고 있는 레닌-안지오텐신 체계가 활성화된 환자(예, 고혈압의 이노제에 복용하고 있는 체력 및/또는 나 트를 복용 환자에서, 중후성 저혈압이 발생할 수 있음), 이 약 투여 전 이러한 상태를 복용하기나 투여 시작 시 만발한 의학적 관찰 을 권장한다. 이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 빈도이 높이고 필요하면 생리식염수를 정맥 주사로 정적 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.
- ③ 고알륨혈증 환자

이 약과 칼륨보존제, 칼륨보존이노제, 칼륨을 함유한 식염 대용을 들는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.

3. 신동태학적 환자

이 약은 발사르탄에 의해 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 알려진 단신증 환자에서 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.

④ 신장 이상징시
최저 신장기능치를 받은 환자에서 이 약의 안전한 사용을 입증할 수 있는 자료가 없다.

⑤ 혈관부종

발사르탄을 투여받은 환자에서 기도폐색 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종(후두와 성문의 부기 포함)이 보고되 었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약을 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경향이 있었다. 이 약 투여시 혈관부종이 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.

6) 심부전 또는 심근경색 환자

일반적으로 암로디핀과 다른 칼슘채널 길항제는 중증의 울혈성 심부전환자(NYHA 분류 II 또는 IV 단계)에게 사용시 주의가 필요하다. NYHA 분류 II 또는 IV 단계의 비하혈성 원인의 심부전 환자를 대상으로 한 위약-대조 시험(PRAISE-2에서, 암로디핀은 위약에 비해 심부전의 위험을 명확히 감소시키는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도 스테르론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계가 활성화된 환자(예, 중증의 심부전환자 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE)저 해제또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변감소증 및/또는 진행성 고칼슘혈증 및 (드물게) 급작 심부전 및/또는 사망과 관 련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

7) 급성심근경색환자

칼슘채널차단제(예,암로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 증강한 환자(중증, 중증의 폐색성 관상동맥질환자에서) 심증은 급성 심근경색의 발현빈도, 유발기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고 되었다.

8) 대동맥판막 및 소판막협착증, 폐색성 비대상성근육병증 환자
다른 모든 혈관(이완제와 마찬가지로, 대동맥 또는 승모판 막폐색 또는 폐색성 비대상성근육병증 환자에서) 암로디핀 투여시 특 별한 주의가 필요하다.

9) 레닌-안지오텐신-알도스테르론계(RAAS)의 이중차단:
발사르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 저해제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테르론계(RAAS)에 영

향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

10) 경증-중증도 간장애 환자
(경증 및 중증도의 간장애 환자에서) 이 약 성분 중 발사르탄의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것 이 바람직하다.]

4. 이상반응

1) 이 약에 대한 안전성상 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 암로디핀과 발사르탄을 병용 투여받은 5개의 대조임상시험으로 부터 평가되었다. 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게 ≥ 1/10, 흔하게 ≥ 1/100, 흔하지 않게≥ 1/1,000, 1/1000, 드물 게≥ 1/10,000, 1/1,000, 단독증상을 포함하여 매우 드물게(1/10,000) 도 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함 (Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

(표1) 발현된 이상반응

발현부위	발현빈도	발현중상
감염 (infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인플루엔자
면역계 이상	드물게	과민증
눈의 이상	드물게	시각장애
정신계 이상	드물게	불안
신경계 이상	흔하지 않게	두통
귀 및 미로 이상	흔하지 않게	어지러움(dizziness), 졸음, 체위성 어지러움, 감각이상
	드물게	현기증(vertigo)
심장이상	흔하지 않게	쿠를루스
	드물게	빈맥, 가슴 두근거림
혈관이상	드물게	실신
	흔하지 않게	기립성 저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격동 이상	드물게	저혈압
위장관 이상	흔하지 않음	기침, 인두 및 후두 통증
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	설사, 구역, 복통, 변비, 구갈
	드물게	발진(rash), 홍반
근골격계 및 결합조직 이상	드물게	다한증, 발진(exanthema), 가려움
	흔하지 않게	관절부종, 요통, 관절염
신장 및 방광이상	드물게	근육연축, 무기력
	드물게	빈뇨증, 다뇨증
생식계 및 유방이상	드물게	발가부전
전신 이상 및 투여부위 반응	드물게	부종, 혈모부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 홍조, 무력증,안면홍조

2) 병용에 대한 주의점

이중 맹검, 위약 대조 임상 시험에서는 위약 대조 임상시험에서, 암로디핀 단독투여군(9%)에 비해 병용 투여군(5.8%)에서 말초 부종의 발생빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

3) 각 주요성분에 대한 주의 정보

비록 이 약을 투여한 임상시험 및 시판후경험에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타 나다 있음.
① 발사르탄
(표2) 발사르탄 단독투여시 발생한 이상약물반응

발현부위	발현빈도	발현중상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	헤모글로빈 감소 헤마토크릿 감소 호중구 감소 혈소판 감소
면역계	알려지지 않음	혈청병을 포함한 과민성
대사 및 영양	알려지지 않음	혈청 칼륨 증가
혈관	알려지지 않음	혈관염
간 및 담도	알려지지 않음	간기능 수치(혈청 빌리루민 포함) 상승
피부 및 피하조직	알려지지 않음	혈관부종
근골격계 및 연조직	알려지지 않음	근육통
신장 및 방광 이상	알려지지 않음	신부전 및 신손상(혈청 크레아티닌 상승

약물과의 인과관계와 상관없이 임상시험 동안에 다음과 같은 중상이 보고되었다:
· 불면, 생각장애, 인두염, 비염, 부비동염, 상 기도감염, 비아레진 감염

② 암로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 암로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은 (표3)과 같다.

(표3) 병용된 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현중상
눈의 이상	흔하지 않게	복시
혈액 및 림프계 이상	매우 드물게	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알러지 반응
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈당
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 감정변화
신경계 이상	흔하지 않게	떨림, 감각저하, 미각이상
	매우 드물게	말초 신경병, 과다근육긴장증

심장 이상	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실성 빈맥, 심근경색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격이상	흔하지 않게	호흡곤란, 비염
위장관 이상	흔하지 않게	구토, 소화불량
	매우 드물게	복잡성, 위염, 위음증식
간담도계이상	매우 드물게	간염, 황달
	흔하지 않게	탈모증, 자색반증, 피부 탈색, 광과민반응
피부 및 피하조직 이상	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐 존슨증후군
	흔하지 않게	근육통
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	배뇨장애, 야뇨증
신장 및 방광 이상	흔하지 않게	여성유방증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않게	통증, 근대강, 가슴통증
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	체중감소, 체중 증가
검사	매우 드물게	간효소 증가(대부분 담즙정체와 관련)

4) 국내 시판후 조사 결과

- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 869명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유효사례 발현율은 인과관계와 상관없이 5.12%(4명, 56건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.75%(15명, 19건)이었으며, 드물 0.47%(4명, 4건), 어지러움 0.35%(3명, 3건), 가려움 0.35%(3명, 3건), 말초부종 0.23%(2명, 2건), 저혈압 0.23%(2명, 2건), 부종 가슴통증, 통증, 기침, 야뇨증이 각 1건씩 나타났다. 이 약과의 인과관계에 상관없이 중대한 유효사례는 보고되지 않았다. 예상치 못한 유효사례로 가슴통증 0.23%(2명, 2건), 통증, 복부불편감, 역류성식도염, 목통증, 고콜레스테롤혈증, 저혈당, 야뇨증이 각 1건씩 총 9건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 통진 1건, 야뇨증 1건으로 총 2건이 나타났다.
- 이 약에 대한 국내 재심사 유효사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국민 안전 허가된 모든 약물품을 대상으로 보고된 유효사례 보고자료와 재심사 종료사정에서 통합한 자료를 보면 모든 약물품에서 보고된 유효사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의 하게 많이 보고된 유효사례 중 새로 발생한 것들은 다음과 같다. 다만, 이 약과 기 해당성분과 다음의 유효사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
· 신장 이상: 가슴통증, 체중증가
· 근골격계: 관절통, 골격통, 혈관근용해
· 구강: 잇몸과다형성
· 위장관계: 위염
· 정신계 이상: 신경과민
· 신경계: 감각저하
· 피부 및 피하조직 이상: 스티븐스-존슨증후군

5. 일반적 주의

① 운전 및 기계작작시 주의
운전 및 기계 사용에 미치는 영향에 대한 임상시험은 수행되지 않았다. 운전 및 기계 사용시 간헐적으로 어지러움 및 피로가 나타날 수 있음을 고려해야 한다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전자나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의 한다.

2) 발사르탄

① 이 약의 투여에 의해 체중 증가 및신장기능 검격한 혈관확대(실신 및 신사 소실 등을 동반)을 일으킬 수 있으므로 이러한 경우 에는 투여를 중지하고 치료를 중지 해야. 또한 특히 다음 환자에서는 저용량에서 투여를 시작하고 증강하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 사려할 한다.

- ① 혈액 투석중인 환자
- ② 이노제를 투여중인 환자(특히여기 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 중후성 저혈압이 발생할 수 있으 로 주의한다.)

③ 알칼리 염제 투여 중인 환자

③ 고혈압의 이노제를 복용하여 심한 나트륨 고갈이나 체액 고갈이 있는 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 및 체액의 고갈은 이노제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 한다. 저혈압이 발생할 경우 환자를 빈도한 자세로 놓고 필요하면 생리식염수 주사액을 정적주입한다. 혈압이 안정된 후 알물투여를 계속한다.

③ 신동맥 협착증 환자: 2차 편측성 신동맥협착증을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신기능의 혈액 측정 하, 혈청 크레아티닌, BUN의 유익성 있는 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테르론계 영향을 미치는 다른 약물을 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에서 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안 전성 면에서 모니터링이 권장된다. 양측성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신혈관류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 근육계기 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 모니터링과 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다.

④ 경증 및 중증도의 간장애 환자: 대인 이 약의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 이 약 대부분이 비변환체로서 간경증도 배설되어 담도폐색 환자에서는 낮은 제거율을 나타내므로써 이러한 환자에는 사용하지 않는다. 경증에서 중증도 간 장애 환자에게 이 약 투여시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있다.

⑤ 이 약을 투여받은 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자는 주로 협압이 감소하지만 지속적인 저혈압 증세 때문에 치료를 중단할 필요가 있다. 심부전 환자 또는 심근경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의해야 한다. 레닌-안지오텐신-알도스테르론 저해 제과, 민감한 환자에서 신기능 변화가 예상된다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테르론계의 활성에 의존하는 중증의 심부전 환 자에게 ACE억제제와 안지오텐신 II수용체 길항제로 치료하는 것은 소변감소증 및/또는 진행성 고칼슘혈증 및 (드물게) 급성 신 부전 및/또는 사망과 관련 있다. 유사한 결과들이 이 약에서도 보고된 적 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함하여야 한다. 심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 및/또는 발사르탄의 3중요법은 권장되지 않는다. 베타차단제와 ACE억제제를 동시 투여하면 심부전으로 인한 이혈통과 사망률이 증가하기 때문이다. 몇몇 심부전 환자에서 BUN, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적인데, 기존에 신손상을 지니고 있던 환자들 에나 나타날 가능성이 있다. 이 약 및/또는 이노제의 용량 감소 및 투여 중단을 고려해야 한다.

⑥ 고알륨혈증 환자에서 고알륨혈증증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가피하고 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한 다. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고알륨혈증을 발현해서 사용시 주의하고 혈 청 칼륨치에 주의한다.

⑦ 최근 신장기능치를 실시한 환자에 대해서는 사용경험이 없다.

3) 암로디핀

- 심부전환자에 대한 투여: 하혈성 병인이 없는 NYHA II,IV등급의 심부전환자에 대한암로디핀의 장기간. 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없 음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.
- 2기7는 손상환자에 대한 투여: 모든 칼슘 antagonists와 마찬가지로 암로디핀의 빈감기는 2기7는 부부전환환자에 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권고용량은 확립되지 않았다. 2기7으로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
- 혈당증도 빈감기가 길어 투여를 중단한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로, 투여 중지후 2주 이상 혈당강하작용을 투여하는 경우 으에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

④ 호르몬결합이 천천히 나타나므로 금급 요하는 불안정형혈당증에는 효를 기대할 수 없다.

6. 사용설명서

1) 발사르탄

① 안지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테르론계(RAAS)의 이중차 단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고알륨혈증 및 신기능의 변화(급성 심부전 포함) 위험을 증가시키는 것 과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 의해 활성화된 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 엄밀히 모니터 링해야 한다. 당뇨병이나 중증증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제 를 병용투여하지 않는다.

② 칼륨: 칼륨 보충제, 칼륨보존 이노제, 칼륨을 함유한 식염대용 물 들은 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린과 병 용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.

③ 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 안지오텐신 II 수용체 길항제가 NSAIDs(예, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 저해제)와 동시 에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히 고령 환자, 체액이 부족한 경우에 이노제 투여한지 포합), 또는 신장기능 이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르 탄 투여를 시작하거나 투여양변을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.

④ 전달체(transporters): 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B3과 간 유출 전달체 MRP2에 기질인물을 보여 주었다. 흡수-전달체 저해제(리팜핀, 시이클로소르민) 또는 유출 전달체 억제제(리보비어)의 병용 투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.

⑤ 발사르탄 단독투여 시, 다음의 약물과 임상적으로 유의한 약물 상호작용이 관찰되지 않았다: 시메티딘, 오파민, 푸로세미드, 디곡 신, 아미노글루, 인도메타신, 하이드로콜로이드지드, 암로디핀, 글리베클로라이드와 상호작용에 대한 임상시험이 없다.

2) 암로디핀

- ① 심바스타틴: 암로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다화용성 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출 을 77%까지 증가시켰다. 암로디핀을 투여받은 환자에서 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg이다.
- ② CYP3A4 저해제: 고령자에서 암로디핀 5mg과 딜티아제 1일 180mg을 복합투여한 경우에 암로디핀의 전신노출이 57%까지 증가 하였다. 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)의 경우 암로디핀의 혈중 농도를 딜티아제 보다 더 많 이 증가시킬 수 있으므로 암로디핀은 CYP3A4저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다.
- ③ CYP3A4 유도제: 암로디핀에 대한 CYP3A4 유도제(예, 리팜핀, 세프트 존스 유틸)의 영향에 대한 정보는 없으나 병용투여시 암 로디핀의 혈장농도가 감소될 수 있으므로 병용투여시 주의한다.
- ④ 기타: 암로디핀 단독투여시, 타이디지드 이노제, 일파-차단제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin con-verting enzyme inhibitor), 적용시간이 긴 질산염제, 니트로글리세린, 살충제, 미국산, 오파민, 이토로바스타틴, 실데나필, 알 부테롤(비교대상소염제), 시메티딘, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 항암제(예, 에탄올알코올), 시이클로소르민과 병 용시 안전하다.
- ⑤ 지용수치: 20명의 건강한 자원자 240mL의 지용수치와 암로디핀 10mg의 단회 경구투여시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영 향이 없었다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

① 안지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태어에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 안지오텐신 전환효소 저해제(레닌-안지오텐신-알로스 터닌 체계(RAAS)에 작용하는 특수한 약물품을 임신 271 및 37에 복합한 일부에 비해 발달중인 태자에 대한 손상과 사망이 보고된 바 있다. 그리고 임신 17에 ACE 저해제의 사용은 태아기형의 잠재적 위험성과 관련이 있다. 발사르탄은 유발성으로 복통한 임산부에서 자 여문신 양수과소증, 신생아 신기능이상이나 보르토 바 있다. RAAS에 직접 작용하는 다른 약물과 같이, 이 약도 임신 중 또는 임신을 할 계획이 있는 경우에 사용해서는 안 된다. 임신이 임신될 가능성이 있는 여성에게 RAAS에 작용하는 약물을 처방할 때에 임신 중 이러 할 약물을 임산부 위험성에 대해 설명해야한다 한다. 이 약 치료 중 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.

2) 사람에게 발사르탄 및/또는 암로디핀의 유류 분비 여부는 알려지지 않았으나, 쥐에서는 발사르탄이 유즙으로 분비되었다. 따라서 수 유중인 신생아 이 이 약을 사용하는 것은 권장되지 않는다.

3) 이 약 및 각각의 단일제에서 생식능에 대한 임상연구는 없었다. 이 약에 대한 생식능에 대한 비임상자료는 없지만, 발사르탄 및 임로 디핀 각각의 성분으로 실시한 비임상시험에서 생식능에 대한 영향을 나타내지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 만18세 미만 환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

성인 및 고령자에서 유사한 용량을 사용하였을 때 이 약의 두 성분에 대하여 모두 우수한 내약성을 나타내므로 정상 용량을 권장한다.

10. 임상징시에서의 영향

1) 발사르탄/암로디핀을 투여 받은 고혈압 환자 중 경사수치나 기저치에서 명백하게 변한 환자는 매우 적었다. 암로디핀/발사르탄 병용 군(5.5%) 및 발사르탄 단독투여군(4.5%)에서는 위약투여군(4.5%) 보다 높은 혈중요소정상(BUN)을 나타냈다.

2) 발사르탄 투여시 때때로 2기7는 감시의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상징시처 의 모니터링을 필요로 한다는 이다.

11. 과량투여의 치료

이 약물 과량 복용한 경함은 없다. 발사르탄 과량 복용 투여 시 주요한 증상으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있다. 암로디핀 과 량 투여 시에는 말초혈관을 과도하게 확장시켜 반사성빈맥을 일으킬 수 있다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 소크자에도 일 어나 시에는 과량 복용 보다 나다. 이 약 과량투여에 의한 임상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 심기능 및 호흡 기능을 자주 모니터링할 고 시에는 높게 유지하여 체액과 순환 체액량 및 또 배출률을 유심히 관찰하는 등 농동적으로 심혈관 영향을 예방해야 한다. 혈관수축 제 사용에 금기가 아니라면 혈관강장도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 정맥 클루르산 칼슘은 칼슘 채널 차단제를 회복시 키는데 도움이 될 수 있다. 발사르탄과 암로디핀은 모두 혈액투석으로 제거되지는 않는다. 이 약의 과량복용