

약물과의 인과관계와 상관없이 일로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은
 <표3>에 알려드립니다.
 <표3> 일로디핀 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
눈의 이상	흔하지 않게	복시
알레 및 알레르기 이상	매우 드물게	결막염, 결막염, 백내장, 각막염
면역계 이상	매우 드물게	알레르기 반응
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈당
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 감정변화
신경계 이상	흔하지 않게	떨림, 감각이상, 미각이상
	매우 드물게	말초 신경병, 과다근육긴장증
심장 이상	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실성 빈맥, 심근경색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격막 이상	흔하지 않게	호흡곤란, 비염
위장관 이상	흔하지 않게	구토, 소화불량
	매우 드물게	제산증, 위염, 위염증식
간담도계 이상	매우 드물게	간염, 황달
	흔하지 않게	혈소판 감소, 자색반출, 피부 탈색, 창궐반출
피부 및 피하조직 이상	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형성반, 스티븐슨 존슨 증후군
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
신장 및 방광 이상	흔하지 않게	배뇨장애, 뇨증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않게	여성유방종
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	홍조, 전신적 가려움증
	흔하지 않게	체중감소, 체중 증가
검사	매우 드물게	간효소 증가(비특이적), 알칼리성 인산염 증가

5. 일반적 주의

- 1) 운전 및 기계조작시 주의
 운전 및 기계 사용에 미치는 영향에 대한 임상시험은 수행되지 않았습니다. 운전 및 기계 사용시 간헐적으로 어지러움 및 피로가 나타날 수 있음을 고려해야 합니다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의합니다.

6. 상호작용

- 1) 발사르탄
 - ① 인지오텐신 수용체 차단제 ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 활성차단은 이러한 약물의 단독용법과 비교하여 저혈압, 심신 고혈압, 심신 고혈압을 동반한 심기능의 병태를 개선할 수 있는 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 경우 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 심기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 감도증이나 중증증-중증의 신장에 환자사구체여과율(GFR)이 30 mL/min/1.73m² 이하인 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.
 - ② 칼륨: 칼륨 보충제, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨을 함유한 식염수 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물을 해리된 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 합니다.
 - ③ 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 인지오텐신 II 수용체 길항제 RAAS에 항염증작용으로 아스피린, COX-2 저해제와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있습니다. 특히 노인환자, 체적이 부족한 환자, 이뇨제가 투여된 환자, 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장 기능 저하의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에서 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장 기능의 모니터링이 권장됩니다.
 - ④ 전열제(transperster): 사람의 긴 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄에 간 효소 전열제 CYP3A4 및 간 효소 전열제 MIF2의 기질임을 보여줍니다. 흡수 전열제 저해제(제산제, 사이클로포리민) 또는 유출 전열제 억제제(리토나비라)와 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있습니다.
 - ⑤ 발사르탄 단독투여 시, 다음의 약물과 임상적으로 유의한 약물 상호작용이 관찰되지 않았습니다: 시메티딘, 와파린, 푸로세미드, 디곡신, 이타몰론, 인도메타신, 히드로콜로이드, 알로디핀, 글리세롤트라이드와인 상호작용에 대한 임상시험이 있었습니다.
- 2) 일로디핀
 - ① 산바스타틴: 일로디핀 10mg과 산바스타틴 80mg의 다량용량 병용투여는 산바스타틴 단독투여와 비교하여 산바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰습니다. 일로디핀을 투여하는 환자에서 산바스타틴의 일 최대 투여용량은 20mg입니다.
 - ② CYP3A4 저해제: 교정자에서 일로디핀 5mg과 밀라지놀 1일 180mg을 복용 투여한 경우 일로디핀의 전신노출이 57%까지 증가하였습니다. 강력한 CYP3A4 저해제인, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비라와 병용 일로디핀의 혈중 농도를 밀라지놀 보다 더 많이 증가시킬 수 있으므로 일로디핀은 CYP3A4저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다.
 - ③ CYP3A4 유도제: 일로디핀에 대한 CYP3A4 유도제인, 리팜피신, 세리니드, 존슨 우드의 영향에 대한 정보는 없으나 병용투여시 일로디핀의 혈장농도가 감소할 수 있으므로 병용투여시 주의합니다.
 - ④ 기타: 일로디핀 단독투여시 타이로이드 이뇨제, 알바-치탄제, 베타-치탄제, 인지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin converting enzyme inhibitor), 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린, 질산제, 디곡신, 와파린, 이도르바스타틴, 실데나필, 일루마비라,그네신(제산제, 시메티딘, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 중추 신경강화제, 에탄올(알코올), 사이클로포리민과 병용시 안전하였습니다.
 - ⑤ 자동주사: 20명의 건강한 자에서 240mL의 자동주사와 일로디핀 10mg의 단독 투여투여시 일로디핀의 약동학에 유의적인 차이가 없었습니다.

7. 일반 및 수유에 대한 투여

- 1) 인지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제할 수 없습니다. 인지오텐신 전환효소 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론 계제(RAAS)에 작용하는 특수한 약물군을 임신 2기 및 3기에 복용한 임부에서서 발달 중인 태아에 대한 손상과 사망이 보고된 바 있습니다. 그리고 임신 1기에 ACE 저해제 사용은 태아 기형의 잠재적 위험성과 관련이 있습니다. 발사르탄을 우발적으로 복용한 임부에서 자궁유산, 임수고소증, 신생아 신기능이상 등이 보고된 바 있습니다. RAAS에 직접 작용하는 다른 약물과 같이, 이 약도 임신 중 또는 임신을 할 계획이 있는 경우에 사용해서는 안 됩니다. 의사는 임신할 가능성이 있는 여성에게 RAAS에 작용하는 약물을 처방할 때 임신 중 이러한 약물의 잠재적 위험성에 대해 설명해주어야 합니다. 이 약 치료 중 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 합니다.

2) 사람에서 발사르탄 및/또는 일로디핀의 유육 분해 여부는 알려지지 않았으나, 쥐에서는 발사르탄이 유육으로 분해되었습니다. 따라서 수유 중인 여성이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않습니다.

3) 이 약 및 각각의 단일제에서 병용에 대한 임상연구는 없었습니다. 이 약에 대한 생식능에 대한 임상시험은 없지만, 발사르탄 및 일로디핀 각각의 성분으로 실시한 임상시험에서 생식능에 대한 영향을 나타내지 않았습니다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

성인 및 고령자에서 유사한 용량을 사용하였을 때 이 약의 약 성분에는 차이가 모두 유사한 내약성을 나타내므로 경량 용량을 권장합니다.

10. 임상경사치에의 영향

- 1) 발사르탄/일로디핀을 투여 받은 고혈압 환자 중 경사치(가) 기저치에서 명백하게 변한 환자는 매우 적었습니다. 일로디핀/발사르탄 병용군(55%) 및 발사르탄 단독투여군(55%)에서는 위약투여군(45%) 보다 높은 혈당요소질소(creatinine)를 나타냈습니다.
- 2) 발사르탄 투여시 때때로 간헐적 경사치의 상승이 보고되었으나, 이 약을 투여하는 분당수 고혈압 환자에 대해 특별한 임상경사치의 모니터링이 필요한 정도는 아닙니다.

11. 과량투여시의 처리

이 약을 과량 복용한 경험은 없습니다. 발사르탄 과량 투여 시 주요한 증상으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있습니다. 알로디핀 과량 투여 시에는 말초혈관을 과도하게 확장시켜 혈장압을 낮출 수 있습니다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 소아까지도 일어난 사례가 보고되었습니다. 이 약 과량투여로 인한 임상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 심기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고, 시지지를 늦게 유지하여 체액의 순환 체력 및 뇌 배출량을 유지하여 관찰하는 등 통증적으로 심한 경우 응급을 행해야 합니다. 혈관수축제 사용이 급하기 이전에 혈관긴장도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있습니다. 정맥 클로르산 흡입은 혈관 채널 차단을 회복시키는 데 도움이 될 수 있습니다. 발사르탄과 일로디핀은 모두 혈액투석으로 제거되지는 않습니다. 이 약의 과량복용 직후에는 구토를 유도하거나 위세척을 하는 것을 고려할 수 있습니다. 건강한 자에서 일로디핀 복용 후 즉시 2시간 시험에서 혈장투여를 투여했을 때, 일로디핀 흡수를 유의적으로 감소시켰습니다.

12. 기타

제품에서 실시한 배타적 독점 시험과 검토한 자료에서 13주간 시험한 동물시험에서, 사람에게 의미있는 것으로 생각되는 독성학적인 발견은 없었습니다. 13주간 테스트에서 경구투여한 결과, 일로디핀/발사르탄을 344mg/kg/day 이상 투여한 수컷에서 신위 염증이 관찰되었으나, 암컷 테스트에서는 관찰되지 않았습니다. 마우스에서는 어떠한 용량에서도 이러한 결과가 관찰되지 않았으나, 과용량 투여시 대장암이 관찰되었습니다(1550mg/kg/day 이하에서는 어떠한 영향도 관찰된 바 없습니다). 임상시험에서 이 약 투여 시 관찰된 위장관계 이상반응 발현빈도는 단독투여 시 관찰된 이상반응 발현빈도와 유사하였습니다.

■ 저장방법

기밀용기, 실온(1~30°C)보관

■ 사용기한

외부포장에 표시된 사용기한 내에 사용하십시오.

■ 포장단위

30정

■ 제조·판매자

한울바이오파마(주)

- ※ 본 약품은 GMP업소에서 제조되어 엄격한 품질관리를 받은 제품입니다. 만일 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 파손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 최신 허가 변경 사항은 자사의 홈페이지(www.hanall.co.kr)에서 확인하여 주시기 바랍니다.
- ※ 약품용 용량성 및 기타 자세한 약품정보는 온라인약도서관(<http://drug.meds.go.kr>)을 참조하시기 바랍니다.

NFG-0
 13-03-21



하울바이오파마 | 주

서울시 송파구 오곡로 58, 6F / 공장: 대전광역시 대덕구 상서로길 43

고객지원팀: 1644-5515 www.hanall.co.kr