

■ 성분·함량: 1정 중

· 5/80mg	
알로디핀베실산염(EP).....	6.94mg (알로디핀으로서 5mg)
발사르탄(USP).....	80.0mg
· 5/160mg	
알로디핀베실산염(EP).....	6.94mg (알로디핀으로서 5mg)
발사르탄(USP).....	160.0mg
· 10/160mg	
알로디핀베실산염(EP).....	13.87mg (알로디핀으로서 10mg)
발사르탄(USP).....	160.0mg

■ 성상

- 5/80mg: 어두운 황색의 원형 필름코팅정
- 5/160mg: 어두운 황색의 타원형 필름코팅정
- 10/160mg: 밝은 황색의 타원형 필름코팅정

■ 효능·효과

알로디핀 또는 발사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

■ 용법·용량

- 이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능한하면 매일 같은 시간에(아침)에 복용할 것이 권장된다.
- 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알로디핀 또는 발사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 5/80밀리그램: 알로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 5/160밀리그램: 알로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 10/160밀리그램: 알로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.

발사르탄과 알로디핀을 병용할 때 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편의성을 위하여 이 약개개의 주성분 함량이 동일한 복합제제로 전환할 수 있다.

신장에 환자: 경증 및 중증도의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min이상)인 경우 용량조절이 필요하지 않으나, 중증도의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자는 이 약을 투여하지 않는다. 중증도 신장에 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌에 대한 모니터링이 권장된다.

간장애 환자: 경도 및 중증도 간장애 환자(발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증도의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄 담즙 분비정지 환자)에게 이 약을 투여하지 않는다.

65세 이상의 고령자: 용량 증감시 주의해야 한다.

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

■ 사용상의 주의사항

1. 경고: 임신 2, 3기인 임부에 레닌-인지오트신 체계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부 및 수유부에 대한 투여 함 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부
- 3) 중증의 신장애환자(creatinine clearance 10mL/min 미만)(사용경험이 없음)
- 4) 중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄 담즙분비정지 환자
- 5) 당뇨병이나 중증도~중증도의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 나트륨 및/또는 체액 부족 환자
위약 비교 임상시험에서 이 약을 투여 받은 단순 고혈압 환자 중 0.4%에서 과도한 저혈압이 관찰되었다. 인지기오트신 수용체 길항제 (ARB 길항제)를 복용하고 있는 레닌-인지기오트신 체계가 활성화된 환자에, 고용량의 이뇨제를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자에서, 중증성 저혈압이 발생할 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 보정하거나 투여 시작 시 면밀한 의학적 관찰을 권장한다.
이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요하면 생리식염수를 정맥 주사로 적절 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.
- 2) 고칼륨혈증 환자: 이 약과 칼륨보조제, 칼륨보존이뇨제, 칼륨을 함유한 식염 대용물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예. 헤파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.
- 3) 신동맥질환 환자: 이 약은 발사르탄에 의해 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단신증 환자에서 혈통 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.
- 4) 신장이식환자: 최근 신장이식을 받은 환자에서 이 약의 안전한 사용을 입증할 수 있는 자료가 없다.

5) 혈관부종: 발사르탄을 투여받은 환자에서 기도폐쇄 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종(후두와 성문의 부기 포함)이 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약물 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경향이 있었다.

이 약 투여시 혈관부종이 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.

6) 심부전 또는 심근경색 후 환자

일반적으로 알로디핀과 같은 칼슘채널 길항제를 중증의 울혈성 심부전환자(NYHA 분류 III 또는 IV 단계)에게 사용시 주의가 필요하다. NYHA 분류 III 또는 IV 단계의 비허혈성 관인의 심부전 환자를 대상으로 한 위약-대조 시험(PRIASE-2)에서, 알로디핀은 위약에 비해 심부전의 악화를 명확히 감소시키는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다. 신기능이 레닌-인지기오트신-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성화에 의존하는 환자에, 중증의 심부전에게 인지기오트신-전환효소 저해제(ACE 저해제) 또는 인지기오트신 수용체 길항제의 투여는 소변감소증 및/또는 진행성 고혈소혈증 및 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

7) 급성심근경색환자: 칼슘채널차단제(예. 알로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 증량한 환자(특히, 중증의 폐색성 관상동맥질환)에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유효기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고 되었다.

8) 대동맥벽 및 승모판막질환증, 폐색성 비대성심근육병증 환자: 다른 모든 혈관이완제와 마찬가지로, 대동맥 또는 승모판 막폐쇄증 또는 폐색성 비대성심근육병증 환자에서 알로디핀 투여시 특별한 주의가 필요하다.

9) 레닌-인지기오트신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 발사르탄을 포함한 인지기오트신 수용체 차단제(ARB), ACE 저해제 또는 알리스키렌 등 레닌-인지기오트신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 이 약에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 알로디핀과 발사르탄을 병용 투여 받은 5개의 다조임상시험으로부터 평가되었다.

이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게(> 1/10), 흔하게(> 1/100, <1/10), 흔하지 않게(> 1/1,000, <1/100), 드물게(> 1/10,000, <1/1,000), 단독보고를 포함하여 매우 드물게(<1/10,000) 로 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

<표 1> 발현된 이상반응

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

2) 병용에 대한 추가정보

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

3) 각 유효성분에 대한 추가 정보

비록 이 약을 투여한 임상시험 및 시판후경험에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 발사르탄

<표2> 발사르탄 단독투여시 발생한 이상작용발생

발현부위	발현빈도	발현증상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	해모글로빈 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 빌리루빈 포함) 상승
피부 및 피하조직	알려지지 않음	혈관홍조
근골격계 및 연조직	알려지지 않음	근육통
신장 및 비뇨계	알려지지 않음	신부전 및 신손상 / 혈청 크레아티닌 상승

약물과의 인과관계와 상관없이 임상시험 동안에 다음과 같은 증상이 보고되었다: 불면, 성욕감퇴, 인두염, 비염, 부비동염, 상기도감염, 바이러스 감염

② 알로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 알로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은 <표3>과 같다.

<표3> 알로디핀 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
눈의 이상	흔하지 않음	복시
혈액 및 림프계 이상	매우 드물게	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알려지지 않음
대사 및 영양 이상	매우 드물게	알고리즘
정신계 이상	흔하지 않음	불면증, 감정변화
신경계 이상	흔하지 않음	떨림, 감각저하, 미각이상
	매우 드물게	말초 신경병, 과다근육긴장증
심장 이상	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실상 빈맥, 심근관색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격이상	흔하지 않음	호흡곤란, 비염
위장관 이상	흔하지 않음	구토, 소화불량
	매우 드물게	해장염, 위, 위장운동성
간담도계이상	매우 드물게	간염, 황달
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않음	탈모증, 자색반종, 피부 탈색, 광과민반응
	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐슨 존슨 증후군
근골격계 및 연조직 이상	흔하지 않음	근육통
신장 및 방광 이상	흔하지 않음	배뇨장애, 뇨증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않음	여성유방종
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않음	통증, 관절감, 가움증
	흔하지 않음	체중감소, 체중 증가
검사	매우 드물게	간효소 증가(대부분 담즙정체와 관련)

5. 일반적 주의

1) 운전 및 기계조작시 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 혈압강화제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의 한다.

6. 상호작용

1) 발사르탄

- 인지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의해 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독투여와 비교시 저혈압, 실신, 고갈혈혈종 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함)와 협을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 엄밀히 모니터링해야 한다. 담뇨제에 수동증-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
- 칼륨-칼륨 보충제, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨을 함유한 식염대용 물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예: 해파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.
- 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 인지오텐신 II 수용체 길항제가 NSAIDs에, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 저해제)와 병용 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히, 노인환자, 체액이 부족한 환자(이뇨제 투여 환자 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.
- 전달체(transports): 사람의 간 조직을 가지고 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1과 OATP1B3 간 유속 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달체 저해제(리피라신, 세이클로스포린) 또는 유속 전달체 억제제(리토나비어)의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.
- 발사르탄 단독투여 시, 다음의 약물과 임상적으로 유의한 약물 상호작용이 관찰되지 않았다: 시메티딘, 와파린, 푸로

세미드, 다국산, 이데놀롤, 인도메타신, 히드로콜로로이디드, 알로디핀, 글리벤클라미드와 의 상호작용에 대한 임상 시험이 있었다.

2) 알로디핀

- 심바스타틴: 알로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다화용병 병용투여는 심바스타틴 단독투여와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 알로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg 이다.
- CYP3A4 저해제: 고령자에서 알로디핀 5mg과 딜티아제 1일 180mg을 복합투여한 경우에 알로디핀의 전신노출이 57%까지 증가하였다. 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)의 경우 알로디핀의 혈중 농도를 딜티아제 보다 더 많이 증가시킬 수 있으므로 알로디핀은 CYP3A4저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다.
- CYP3A4 유도제: 알로디핀에 대한 CYP3A4 유도제(예, 리피라신, 세인트 존스 워드의 영향에 대한 정보는 없으나 병용투여시 알로디핀의 혈중농도가 감소될 수 있으므로 병용투여시 주의한다).
- 병용: 알로디핀 단독투여시, 타미다제, 이노제, 알파-1 차단제, 베타-1 차단제, 안지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin converting enzyme inhibitor), 작용시간이 긴 질산염제, 니트로글리세린 설탕정, 다국산, 와파린, 아토르바스타틴, 실디나필, 알부미노(비그스레신산), 시메티딘, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제, 에탄올(알코올), 사이클로스포린과 병용시 안전하지 않다.
- 지용성: 20명의 건강한 자원자에서 240 mL의 지용성소와 알로디핀 10mg의 단회 경구투여시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 인지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 인지오텐신 전환효소 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론 체계(RAAS)에 작용하는 특수한 약물군)를 임신 2기 및 3기에 복용한 임부에게서 발달중인 태자에 대한 손상과 사망이 보고된 바 있다. 그리고 임신 1기에 ACE 저해제의 사용은 태아 기형의 잠재적 위험성과 관련이 있다. 따라서 수중임 임신이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않는다.
- 이 약 치료 중 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.
- 사태에서 발사르탄 및/또는 알로디핀의 유류 분비 여부는 알려지지 않았으나, 취해서는 발사르탄이 유류으로 분비되었다. 따라서 수중임 임신이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않는다.
- 이 약 및 각각의 단일제에서 생성되는 대한 임신연구는 없었다. 이 약에 대한 생성능에 대한 비임상자료는 없지만, 발사르탄 및 알로디핀 각각의 성분으로 실시한 비임상시험에서 생성능에 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 나타내었으므로 정상 용량을 권장한다.

10. 임상시험치매의 영향

- 발사르탄/알로디핀을 투여 받은 고혈압 환자 중 검사수치가 가짜치에서 명백하게 변한 환자는 매우 적었다. 알로디핀/발사르탄 병용군(5.5%) 및 발사르탄 단독투여군(5.5%)에서는 위약투여군(4.5%) 보다 높은 혈중소소질(BUN)을 나타냈다.
- 발사르탄 투여시 때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상 검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

11. 과량투여시의 처리

- 이 약을 과량 복용한 경험은 없다. 발사르탄 과량 투여 시 주요한 증상으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있다. 알로디핀 과량 투여 시에는 말초혈관을 과도하게 확장시켜 반사성빈맥을 일으킬 수 있다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 소크자도 일어난 사례가 보고된 바 있다.
- 이 약 과량투여로 인한 임상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 심기능 및 호흡 기능을 자주 모니터링하고, 사지를 높게 유지하며 체액의 순환 체량 및 노 배출량을 유심히 관찰하는 등 능동적으로 심혈관 요법을 행해야 한다. 혈관수축제 사용이 금기가 아니라면 혈관긴장도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 정맥 글루코산투입은 혈소판 차단을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 발사르탄과 알로디핀은 모두 혈액투석으로 제거되지는 않는다. 이 약의 과량복용 직후에는 구토를 유도하거나 위세척을 하는 것을 고려할 수 있다. 건강한 환자에서 알로디핀 복용 후 흡수 ~2시간 시점에서 항생투여를 투여했을 때, 알로디핀 흡수를 유의적으로 감소시켰다.

12. 기타

- 캐트에서 실시한 배대지 특성 시험과 캐트와 마모셋에서 13주간 시험한 동물시험에서, 사람에게 의미있을 것으로 생각되는 독성학적인 발견은 없었다.
- 13주간 캐트에서 경구투여한 결과, 알로디핀/발사르탄을 3/48 mg/kg/day 이상 투여한 수컷에서 선위 염증이 관찰되었으나, 암컷 마모셋에서는 관찰되지 않았다. 마모셋에서는 어떠한 용량에서도 이러한 결과가 관찰되지 않았으나, 고령화 투여 시 대정양이 관찰되었(5/60 mg/kg/day 이하에서는 어떠한 영향도 관찰된 바 없다). 임상시험에서 이 약 투여 시 관찰된 위장장애 이상현상 발현빈도는 단독투여 시 관찰된 이상반응 발현빈도와 유사하였다.

- **저장방법:** 기밀용기, 실온(1~30°C)보관
- **포장단위:** 28정
- **제조자:** 동화약품(주) / 총복 충주시 충주신로1로 167

* 본 의약품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 따라 엄격한 품질검사를 받은 제품입니다.

만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질/변패 또는 소손된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.

문안작성일 : 2013년 8월 14일

이 설명서 작성일자 2013년 8월 14일 이후 변경된 내용은 www.ajupharm.co.kr에서 확인하실 수 있습니다.



제조의사
아주약품(주)

경기도 천안시 신안1번길 23

소비자상담실:080-256-8000

www.ajupharm.co.kr

NET 201-01