

바로포지 정

5/80mg, 5/160mg, 10/160mg

분류번호: 214

전문의약품

발사르탄/암로디핀베실산염

Varioforce Tab. 5/80mg, 5/160mg, 10/160mg

【원료약품 및 그 분량】 1정 중

- 바로포지정 5/80mg
발사르탄(USP).....80mg
암로디핀베실산염(USP).....6.94mg
(암로디핀으로서 5mg)
- 바로포지정 5/160mg
발사르탄(USP).....160mg
암로디핀베실산염(USP).....6.94mg
(암로디핀으로서 5mg)
- 바로포지정 10/160mg
발사르탄(USP).....160mg
암로디핀베실산염(USP).....13.87mg
(암로디핀으로서 10mg)

【성상】

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

【효능·효과】 암로디핀 또는 발사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

【용법·용량】 이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성별(암로디핀 또는 발사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 다음과 같이 개개의 성별에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

- 바로포지정 5/80mg
암로디핀 5mg 또는 발사르탄 80mg 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 바로포지정 5/160mg
암로디핀 5mg 또는 발사르탄 160mg 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 바로포지정 10/160mg
암로디핀 10mg 또는 발사르탄 160mg 단독요법 또는 5/160mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

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

-신장에 환자 : 경증 및 중증도의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min이상)인 경우 용량조정이 필요치 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 환자의 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증도의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐색·담즙 분비장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다.

-65세 이상의 고령자 : 용량 강령시 주의해야 한다.

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

【사용상의 주의사항】

1. 경고·임신 2, 37인 임부에 레닌-안지오텐신 체계에 직접 작용하는 약물 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 항 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부
- 3) 중증도의 신장애환자(creatinine clearance 10mL/min 미만)(사용경험이 없음)
- 4) 중증도의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐색·담즙분비장애 환자
- 5) 당뇨병이나 중증도·중증도의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제의 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. 안지오텐신 수용체 길항제(ARB 길항제)를 복용하고 있는 레닌-안지오텐신 체계가 활성화된 환자에, 고용량의 이뇨제를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자에서, 중후성 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 누워서 높이고 필요하면 생리식염수를 정맥 주사로 적절히 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.
- 2) 고칼륨혈증 환자 : 이 약과 칼륨보존제, 칼륨보존이뇨제, 칼륨을 함유한 식염 대용을 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.
- 3) 신동맥혈압 환자 : 이 약은 발사르탄에 의해 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단신성 환자에서 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.
- 4) 신장기능환자-최근 신장기능을 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 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약물 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경력이 있었다. 이 약 투여시 혈관부종이

- 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.
- 심부전 또는 심근경색 후 환자-일반적으로 암로디핀과 같은 칼슘채널 길항제를 중증의 울혈성 심부전환자(NYHA 분류 III 또는 IV 단계)에게 사용시 주의가 필요하다. NYHA 분류 III 또는 IV 단계의 비허혈성 원인의 심부전 환자를 대상으로 한 위약 대조 시험(PRAISE 2)에서, 암로디핀은 위약에 비해 심부전의 악화를 명확히 감소시키지도 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성에 의존하는 환자(예, 혈관질환자에게 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE 저해제) 또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변감소증 및/또는 진행성 고혈 소혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.
- 급성심근경색환자-칼슘채널차단제(예 암로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 줄일 때, 환자는 특히 중증의 폐색 관상동맥질환에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유효기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고 되었다.
- 대동맥판막 및 승모판막협착증, 폐색성 비대심장근육병증 환자-다른 모든 혈관질환에 마찬가지로, 대동맥 또는 승모판 막폐쇄 또는 폐색성 비대심장근육병증 환자에서 암로디핀 투여시 특별한 주의가 필요하다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 발사르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 저해제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
- 이상반응 : 1) 약에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 암로디핀과 발사르탄을 병용 투여 받은 5개의 대조임상시험으로부터 평가되었다. 이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게($\geq 1/10$), 흔하게($\geq 1/100$, $<1/10$), 흔하지 않게($\geq 1/1,000$, $<1/100$), 드물게($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$), 단독보고를 포함하여 매우 드물게($<1/10,000$)로 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

(표1) 발현된 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
감염(infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인플루엔자
면역계 이상	드물게	과민증
눈의 이상	드물게	시각장애
정신계 이상	드물게	불안
	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지않게	어지러움(dizziness), 졸음, 체위성 어지러움, 감각이상
귀 및 미로 이상	흔하지않게	헝기증(vertigo)
	드물게	귀울림
심장 이상	흔하지않게	빈맥, 가슴 두근거림
	드물게	실신
혈관 이상	흔하지않게	기립성 저혈압
	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격동 이상	흔하지않음	기침, 인두 및 후두 통증
위장관 이상	흔하지않게	설사, 구역, 복통, 변비, 구갈
	흔하지않게	발진(rash), 홍반
피부 및 피하조직 이상	드물게	다형성 발진(exanthema), 가려움
	흔하지않게	관절부종, 요통, 관절염
근골격계 및 결합조직 이상	드물게	근육연축, 무기력
신장 및 방광이상	드물게	빈뇨증, 무기력
생식기 및 유행이상	드물게	발기부전
전신이상 및 투여부위 반응	흔하게	부종, 함모부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 홍조, 두력증, 안면홍조

2) 병용에 대한 추가정보-이중 맹검, 약물 또는 위약 대조 임상시험에서, 암로디핀 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 임상시험이 시판후 경험에서 과대되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 발사르탄 (표2) 발사르탄 단독투여시 발생한 이상작용발현

발현부위	발현빈도	발현증상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	헤모글로빈 감소, 헤마토크릿 감소, 호중구 감소, 혈소판 감소
면역계	알려지지 않음	항형성을 포함한 과민성
대사 및 영양	알려지지 않음	혈청 칼륨 증가
혈관	알려지지 않음	혈관염
간 및 담도	알려지지 않음	간기능장애, 혈액변화, 포도당 상승
피부 및 피하조직	알려지지 않음	혈관부종
근골격계 및 연결조직	알려지지 않음	근육통
신장 및 비뇨기계	알려지지 않음	신부전 및 신사상, 혈청 크레아티닌 상승

약물과의 인과관계와 상관없이 임상시험 동안에 다음과 같은 증상이 보고 되었다: 불면, 상극감, 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 않게	복시
혈액 및 림프계 이상	매우 드물게	혈소판 감소증, 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	혈관, 감각자해, 마작이상
	매우 드물게	말초 신경병, 과다운동긴장증
심장 이상	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실성 빈맥, 심근경색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격이상	흔하지 않게	호흡곤란, 비염
	흔하지 않게	구토, 소화불량
위장관 이상	매우 드물게	헤장염, 위염, 위궤양
	매우 드물게	간염, 황달
감염도계 이상	매우 드물게	감염, 황달
	매우 드물게	탈모증, 자색반증, 피부 탈색, 광과민반응
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	혈관부종, 두드러기, 다형 홍반, 스티븐스 존슨증
	매우 드물게	근육통
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
신장 및 방광 이상	흔하지 않게	배뇨장애, 야뇨증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않게	여성유방종
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	통증, 권태감, 가늘통증
	흔하지 않게	체중감소, 체중증가
검사	매우 드물게	간효소(ALT/AST) 상승, 혈당(당뇨병) 상승

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 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계를 조작할 때는 특별히 주의 한다.

6. 상호작용

1) 발사르탄

- ① 안지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독투여와 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(근육 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증~중증의 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
- ② 칼륨: 칼륨 보충제, 칼륨보존 약제, 칼륨을 함유한 식염수 용액 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예: 해파린)과 병용시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.
- ③ 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 안지오텐신 II 수용체 길항제가 NSAIDs에, 항염증작용으로 아스피린, COX-2 저해제)와 동시에 투여되었을 때, 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히, 노인환자, 체액이 부족한 환자(이뇨제 투여환자 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신기능의 신장에 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.
- ④ 전달제(transporters): 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1과 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달체 저해제(리피피신, 사이클로스포린) 또는 유출 전달체 억제제(리토나비어)와의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.
- ⑤ 발사르탄 단독투여 시, 다음의 약물과 임상적으로 유의한 약물 상호 작용이 관찰되지 않았다: 시메티딘, 와파린, 푸로세미드, 디곡신, 아테놀롤, 인도메타신, 히드로콜로로이디지드, 알로디핀, 글리클렌롤, 리라디와와와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다.

2) 알로디핀

- ① 심바스타틴: 알로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다용량 병용 투여는 심바스타틴 단독투여와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 알로디핀을 투여받은 환자에서 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg이다.
- ② CYP3A4 저해제: 고령자에서 알로디핀 5mg과 딜티아제 1일 180mg을 병용투여한 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.
- ③ CYP3A4 유도제: 알로디핀에 대한 CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트)의 영향에 대한 정보는 없으나 병용투여시 알로디핀의 혈중농도가 감소할 수 있으므로 병용투여시 주의한다.

- ④ 기타 : 알로디핀 단독투여시, 타이저디게 이노제, 알파-차단제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin converting enzyme inhibitor), 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린, 실히정, 디곡신, 와파린, 아트로바스타틴, 실데나필, 알부미노/아그리노(제산제), 시메티딘, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당 강하제, 에탄올(알코올), 사이클로스포린과 병용시 안전하였다.
- ⑤ 지용주사: 20mg의 강간한 지용주사 240ml의 지용주사의 알로디핀 10mg의 단위 경우투여시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- ① 안지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 안지오텐신 전환효소 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론 체계(RAAS)에 작용하는 특수한 약물군)를 임신 271 및 371에 복용한 임부에게서 발달상의 태자에 대한 손상과 사망이 보고된 바 있다. 그리고 임신 171에 ACE 저해제의 사용은 태아 기형의 잠재적 위험성과 관련이 있다. 발사르탄을 우발적으로 복용한 임부에서 자전선, 양수과소증, 신생아 신기능이상 등이 보고된 바 있다. RAAS에 직접 작용하는 다른 약물과 같이, 이 약도 임신 중 또는 임신을 할 계획이 있는 경우에 사용해서는 안 된다. 의사는 임신할 가능성이 있는 여성에게 RAAS에 작용하는 약물을 처방할 때에 임신 중 이러한 약물의 잠재적 위험성에 대해 설명해주어야 한다. 이 약 치료 중 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.
- ② 사람에게서 발사르탄 및/또는 알로디핀의 유즙 분비 여부는 알려지지 않았으나, 쥐에서는 발사르탄이 유즙으로 분비되었다. 따라서 수유중인 여성이 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 알로디핀 각각의 성분으로 실시한 비임상시험에서 생식능에 대한 영향을 나타내지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 18세 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 나타냈으므로 정상 용량을 권장한다.

10. 임상검사항목에 대한 영향

- ① 발사르탄/알로디핀을 투여 받은 고혈압 환자 중 검사수치가 기저치에서 명백하게 변한 환자는 매우 적었다. 알로디핀/발사르탄 병용군(5.5%) 및 발사르탄 단독투여군(5.5%)에서는 위약투여군(4.5%) 보다 높은 혈중요소질소(BUN)를 나타냈다.
- ② 발사르탄 투여시 때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사항목의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

11. 과량투여시의 처리

이 약을 과량 복용한 경험은 없다. 발사르탄 과량 투여 시 주요한 증상 으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있다. 알로디핀 과량 투여 시에는 말초혈관을 과도하게 확장시켜 반사성빈맥을 일으킬 수 있다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 쇼크까지도 일어날 사례가 보고된 바 있다. 이 약 과량투여로 인한 임상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 신기능, 신기능 등 호흡 기능을 자주 모니터링하고, 사지를 높게 유지 하며 체액의 소한 체액량 및 노 배출량을 유심히 관찰하는 등 능동적으로 심혈관 요법을 행해야 한다. 혈관수축제 사용이 금기인 아니라면 혈관긴 정도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 정맥 클로르산 칼륨을 칼슘 채널 차단제와 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 발사르탄과 알로디핀은 모두 혈액투석으로 제거되지는 않는다. 이 약의 과량복용 직후에 구토를 유도하거나 위세척을 하는 것을 고려할 수 있다. 강간한 자원에서서 알로디핀 복용 후 죽사~2시간 시점에서 활성단을 투여했을 때, 알로디핀 흡수를 유의적으로 감소시켰다.

12. 기타

랫드에서 실시한 배태독 시험과 랫드와 마모셋에서 13주간 시험한 독성시험에서, 사람에서 의미를 것으로 생각되는 독성학적인 발견은 없었다. 13주간 랫드에서 경구투여한 결과, 알로디핀/발사르탄을 3/40mg/kg/day 이상 투여한 경우에서 선기 염증이 관찰되었으나, 알약 랫드에서는 관찰되지 않았다. 마모셋에서는 어떠한 용량에서도 이러한 결과가 관찰되지 않았다. 고용량 투여 시 대장염이 관찰되었다 (5/80mg/kg/day 이하에서는 어떠한 영향도 관찰된 바 없다). 임상시험에서 이 약 투여 시 관찰된 위장관계 이상반응 발현빈도는 단독투여 시 관찰된 이상반응 발현빈도와 유사하였다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30정

- * 본 제품은 "우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)"에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약 구입시 사용(유효기간)이 경과하였거나, 변질, 변색 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약품을 통하여 교환하여 드립니다.
- * 기타 자세한 사항이나 정부문서의 작성일자(2013년 09월 02일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 대체제약 마케팅팀(030-955-0114)로 문의하시기 바랍니다.
- * 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드래(ezdrug.kdago.co.kr) 의약품 정보를 참조하십시오.

정부문서 개정일: 2013년 09월 02일

제조의약사 :



대화제약주식회사

서울특별시 관악구 남부순환로 2038
공정·강한도 황성훈 창성공 한우로 495
http://www.dhpharm.co.kr

제조사 :



한화제약

김종호 한진사 남원 9월 11 일