

코로잘탄정

5/50밀리그램, 5/100밀리그램, 10/50밀리그램

코로잘탄정

5/50밀리그램, 5/100밀리그램, 10/50밀리그램

(아로디핀, 로사르탄칼륨)

■ **성분·함량** : 1정 중
- 코로잘탄정5/50밀리그램: 1정 중
· 유효성분: 로사르탄칼륨(별구) 50.0mg
인도판핀베실산염(USP) 6.944mg(아로디핀으로서 5mg)
· 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성아산화규소, 크로스보비돈, 탈크, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스, D-만니톨

- 코로잘탄정10/100밀리그램 : 1정 중
· 유효성분: 로사르탄칼륨(별구) 100.0mg
인도판핀베실산염(USP) 6.944mg(아로디핀으로서 5mg)
· 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성아산화규소, 크로스보비돈, 탈크, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스, D-만니톨

- 코로잘탄정10/50밀리그램 : 1정 중
· 유효성분: 로사르탄칼륨(별구) 50.0mg
인도판핀베실산염(USP) 13.888mg(아로디핀으로서 10mg)
· 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성아산화규소, 크로스보비돈, 탈크, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스, D-만니톨

■ 성상

- 코로잘탄정5/50밀리그램: 흰색의 장방형 필름코팅정
- 코로잘탄정5/100밀리그램: 연분홍색의 장방형 필름코팅정
- 코로잘탄정10/50밀리그램: 진분홍색의 장방형 필름코팅정

■ 효능·효과

1. 아로디핀 또는 로사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
2. 제2) 고혈압 환자에서 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 환자의 초기요법

■ 용법·용량

이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 1정씩에 복용할 것이 권장된다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성별(임도핀인 또는 로사르탄으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환 하는 것을 고려할 수 있다.

- 5/50밀리그램: 아로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 50밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 5/100밀리그램: 아로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 100밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.

아로디핀과 로사르탄을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편의함을 위하여 이 약(개개의 약성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.
제2) 고혈압 환자에게 이 약을 초기요법으로 투여하기 전에, 기저치 혈압, 치료 목표 혈압, 단일 제 대비 복합제의 예상 치료목표 도달 정도 등을 고려하여 투여 여부를 결정하여야 한다. 항상 이 약 5/50 밀리그램을 1일 1회 투여하며, 2주간 투여 후에도 혈압이 충분히 조절되지 않는 경우, 1일 1회 10/50밀리그램으로 증량할 수 있다.

○신장에 환자: 신장의 신장에 환자에는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량에 : 1일 1회 25밀리그램이 필요치 않다. 중증도~중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/분) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

○혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자(예, 다량의 이뇨제에 치료중인 환자)에서 대용 이 약의투여가 권장되지 않는다. (사용상의 주의사항 중 1. 참고 항목 참조)

○간장애 환자: 간장애 기원력이 있는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량에 : 1일 1회 25밀리그램이 75%미치는 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
○고령자: 75세 이상의 고령자인 경우, 로사르탄의 초효용량으로 1일 1회 25밀리그램이 권장되므로, 이 약을 초기 치료시 투여하는 것은 권장되지 않는다.

○노아: 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

1) 태아/신생아 이환을 및 사망률
임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에 개 손상 및 사망가능도 있어날 수 있으며, 이러한 사례는 인지오오텐신 전환 효소 (ACE : angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 선행적으로 수 아에게 보고된 바 있다.
따라서 만일 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.

(1) 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신시스템에 직접 작용하는 약물들을 투여시, 태아 및 신생아에 저혈압, 신생아 두개골 형성저하증, 무호흡, 기역적/기계적 신부전을 포함 한 손상 및 사망가능도 유발되었다. 양수과소증 또한 보고되었으며, 이는 감소된 태아 및 신생아의 체중 이외의 것으로 추측되었다. 이 경우 양수과소증은 태아 시야연속, 태어 안된 기형 및 때 발육부진등과 관련이 있다. 미숙, 자궁 내 성장지연 및 태독증발현등 또한 보고되었으며, 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부를 분 명하지 않다. 이러한 이상반응은 임신 기간에만 국한되는 자궁내아기의 약물 노출에 의해 발생되는 것 지지는 않다. 태아와 어머니 임신 17세 한해 인지오오텐신 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항을 알려야 한다. 그러나 환자가 임 신을 했을 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 한다.

(2) 드물게 인지오오텐신 II 수용체 길항제에 대한 대역약물이 있는 경우(대체로 천령의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에 태 어에 대한 잠재적인 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 태아의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하 기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수 축스트레스검사 (Contraction Stress Testing), 비부하검사 (Non-stress Test) 혹은 생물리학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태 어에게 이미 기계적적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있 다. 인지오오텐신 II 수용체 길항제에 대한 자궁 내 노출의 병력이 있는 영·유아의 경 우, 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증등의 증상에대 대해 면밀히 관찰하여야만 한다. 만 약 소변감소증이 관찰되었을 때는 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야만 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수 있다.

(3) 로사르탄은 컷트의 태자 및 세계에서 제증 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장장애를 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생아에서 제증증가를 감소 (10mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임을 지해하는). 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였다(mg/m²에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100mg의 약 3배에 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신일기 및 수 유 증 약물의 노출에 기인한 것이다.

2) 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자
로사르탄의 경우 혈관 내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자 (예 를 들어, 이뇨제를 투여받고 있는 환자)에서 이 약을 처음 투여하였을 때 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약 투여 전에 이러한 증상을 치료해야 한다. 만약, 로사르탄 1일 1회 25밀리그램 투여가 권장되는 경우, 이 약으로는 로사르탄 25 밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 이러한 환자에 대하여 투여하지 않도록 한다. (용법·용량 항목 참조)

2. 다음 약제에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부 17. 임부, 수유부에 대한 투 여 중 지함
3) 고혈압의 간기능 장애 환자

4) 중증의 대맥관협착증 환자
5) 속 환자
3. 다음 환자에 신중하 투여할 것.
1) 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 (예 : 이뇨제 투여중인 환자)
2) 엄격한 염분제한 환자
3) 중증도~중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/min) 및 투석 환자
4) 고칼륨혈증 환자

4. 이상반응

1) 이 약 (아로디핀/로사르탄 복합제)에 대한 안전성은 본태성 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 3개의 임상시험(임상시험 201, 임상시험 301 및 임상시험 302) 및 stage 2 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 임상시험 303 을 통해, 총 794명의 고혈압 환자 중 아로 디핀/로사르탄 복합제를 투여받은 398명을 대상으로 평가되었다. 이상반응에 대한 발현 빈도는 다음과 같다 : 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100, <1/10), 때때로(≥ 1/1,000, <1/100), 드물게(≥ 1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)
(표1) 이 약과 관련된 이상반응*

발현부위	발현정도	발현증상
신경계	흔하게	어지러움(dizziness), 두통
	때때로	졸음, 뇌경증
전신 이상 및 투여부위 반응	때때로	무력증, 흉부불편감, 흉통, 조기포만감, 말초부종, 오목부종
위장관이상	때때로	복부불편감, 소화불량, 구역, 역류성식도염, 변비
피부 및 피하조직 이상	때때로	(전신성) 가려움증, 전신성 두드러기
심장이상	때때로	심계항진
혈관이상	때때로	홍조, 기립성 저혈압, 안면홍조
호흡기계, 흉부 및 중격 이상	때때로	호흡곤란, 기침
각각기관 이상	때때로	어지러움(verigo), 안구충혈
신장 및 방광 이상	때때로	빈뇨

* 임상시험에 참여한 피험자에서 보고된 이상반응 중 연구자가 악독과 명확한 관련이 있거나, 상응치 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있거나 불명으로 판단한 이상반응

2) 개개 약물에 대한 추가정보

비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 아로디핀

(1) 아로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 범심중환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.

○혈관계: 홍조
○신선: 피로, 부종
○심혈관계: 심계항진
○중추 및 말초신경계: 한기증, 두통, 졸음
○소화기계: 복통, 오심
임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적감사 이상은 관찰 되 지 않았다.

(2) 시간 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.

○신선: 무력, 권태감, 흉통, 체중의 증가/감소
○혈관계: 저혈압, 혈관염
○중추 및 말초신경계: 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각 이상, 진전
○생식기계: 발기부전, 여성형 유방
○대사기계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 부비, 핵장염, 구토
○노사/영양: 고혈압
○근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
○혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증
○정신계: 불면, 기분불안
○호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
○피부/부속기계: 발모, 발한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피피조사용해
○감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각이상
○비뇨기계: 뇨배뇨도 증가, 뇨배장애, 뇨소증
○간장애도: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙종쇄상과 관련이 있었다. 일반이 필요할 만큼 중증인 경우인 경우에서는 아로디핀과의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서 는 아로디핀과의 연관관계가 불명확함.

○드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.

(3) 다른 칼슘채널 저해제와도 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었다는 데 이들이 기저질환으로 인한 것인지, 약물에 의한 것인지는 구별할 할 수 없었다. 심근경색, 부정맥(서맥, 심상성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통

(4) 기타 드물게 같은 이상반응이 관찰되었다.
○심혈관계: 때때로 혈압강하, 동맥경화 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
○소화기계: 때때로 심부항증, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
○피부: 드물게 피부부종증, 반점성 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
○기타: 때때로 두통, 갈증, 내장경직화, 쇄골염이 나타날 수 있다.

② 로사르탄

(1) 본태성 고혈압 성인환자를 대상으로 하는 로사르탄 단독투여 임상시험에서 보고된 이상반응 중, 로사르탄군에서의 발현율이 1% 이상인 이상반응들이 드물게 보고되었으 이 추가로 보고되었다 : 근경련, 요통, 하지통, 비통형, 상기도감염, 부비동염, 설사, 기침, 부비동 장애, 인두염, 근육통, 불면, 피로, 맹음, 복통
로사르탄 투여 시 아스피린이나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에서 혈관부종(안압과 눈가름의 증상 및 안면 발진이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지하지지 5일 내에 정상으로 회복되었다. 로사르탄을 투여 받은 환자 중 1명에서 소변량의 피부파리관상증과 융혈관염이 보고되었다.
임상에서 열거된 이상반응 외에 로사르탄 단독투여 임상시험 중 발현율이 1% 미만 이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 과민증과도 중요한 추가적인 이 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지는 여부는 확인되지 않았다.

○전신 : 안면부종, 발열, 기립성 효과, 실신
○심혈관계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관질환(CVA), 저혈압, 심근경색, 심장세동을 동반하는 부정맥, 동맥색, 빈맥, 심상성빈증, 동방절체, 수면장애, 진전
○위장관계 : 식욕부진, 변비, 지통, 구강건조, 빈귀, 위염, 구토
○혈액계 : 빈혈
○대사계 : 통풍
○근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절염염, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근경직, 경련성, 관절염, 섬유근통, 근무력
○정신신경계 : 불안, 불안장애, 운동장애, 혼란, 우울, 역풍, 감각이상, 설욕결핍, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 강박이상, 말초신경병증, 동방절체, 수면장애, 진전
○호흡기계 : 기면지진, 인두불통, 비출혈, 비염, 호흡기질환
○피부 : 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 흉반, 광과민증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
○소변수장기 : 요관시야, 눈에 적열감 및 자통, 결막염, 맛도착증, 이명, 시력저하
○비뇨기계 : 발기부전, 뇨소증, 뇨도감염

(2) ACE(Angiotensin Converting Enzyme) 저해제로 인한 지속적인 미른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE 저해제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 대항혈, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE 저해제를 투여 받아 기침이 유발되었던 환자 에게 로사르탄을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프

를 투여받았을 때 ACE 저해제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 로사르탄 50밀리그램(일, 리시노프릴 20밀리그램 군, 혹은 위약군(n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=135)으로 무작위 배정하였 다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생률은 다음 표와 같다.

임상시험 1'	히드로클로로티아지드	로사르탄	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험 2'	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

1'인구통계 = (89% 백인, 64% 여성)

2'인구통계 = (90% 백인, 51% 여성)

두 시험결과, ACE 저해제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여 하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다. 양성 재유발(positive re-challenge)을 비롯하여 기침은 로사르탄의 대만후조사에서 보고되었다.

(3) 다음의 이상반응들이 시간 후에 추가로 보고되었다.

○과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기)할 수 있는 후두/성문의 편음, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤이 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이 상반응을 보인 환자중 일부는 이전에 ACE 저해제등의 다른 약물에 대해서도 혈 관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch-Schönlein 저반병과 아나필락 시성 반응이 보고된 적이 있다.
○소화기계 : 간염 (드물게 보고됨), 간기능 이상
○전신 및 투여부위 : 권태
○혈액계 : 빈혈, 혈소판 감소증 (드물게 보고됨)
○근골격계 : 인지오오텐신 II수용체 저해제를 복용한 환자에서서 드물게 횡문근변성이 보고되었다.
○신경계 장애 : 미각이상
○호흡기계 : 미른기침
○피부 : 홍색피부증
○대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로사르탄 단독투제를 투여받은 환 자에서 보고된 적이 있다.

(4) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단 시 대개 없어진다.
(5) 대조임상시험에서 로사르탄에 의해 표준화수치가 임상적으로 유의한 정도로 변동된 사례는 드물게 발생했다.

○크레아티닌, BUN : 로사르탄을 단독투여받은 본태성 고혈압 환자 중 0.1% 미만 에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다.

○해모글로빈 및 헤마토크릿치 : 로사르탄을 단독투여한 환자 중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크릿치가 약간 (각각 0.11g%, 0.09%) 감소하였으나 임상적 의의는 없었다. 빈혈로 인하여 투약을 중단한 예는 없었다.

○간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 로사르탄을 단 독투여한 본태성 고혈압 환자 중 1명(<0.1%)은 간기능 검사치 이상으로 투여를 중단하였다.

(6) 실신, 의식상실: 혈압하에 동반하는 일과성 속 중심이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다.

(7) 급성 간염, 전각성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투약을 중 지하고 적절한 처치를 한다.

(8) 아나필락시양 증후군

5. 일반적 주의

1) 혈압강하작용에 의한 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계작업을 하지 않도록 주의한다.

2) 아로디핀의 경우 혈장중도 반감기가 약 4투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타날 수 있으므로, 투여중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의 하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

(3) 과민반응: 혈뇨부종 (4. 이상반응을 형사하면 조 초기 참조)

4) 간장애 환자 : 간장애증 환자의 혈청 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량이 요구되는 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

5) 신장애 환자 : 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향의 결과, 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단 시 정상으로 회복되었다. 신기능 이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 울혈성 심부전 환자), ACE 저해제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 신형성 실험실결함이 보고되었으 며, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 로사르탄을 투여 한 환자에서도 보고되었다.

ACE 저해제가 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 로사르탄을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중지를 회복하였다.

6) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 >5.5mmol/L)이 로사르탄 단일제 투여한환자 중 1.5%의 환자에게서 발생하였으나, 약물투여를 중단할 정도는 아니었다. 이 약과 칼륨-보존성이뇨제 (예, spirinolactone, triamterene, amiloride), 칼륨보존제, 칼륨을 함유한 염분 대용제 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 해파린과 병용 시특히, 노인과 신장애 환자) 에는 주의하여야 하며, 칼륨 수치를 주의깊게 모니터링 해야 한다.
7) 로사르탄의 투여로 인해 양극성의 혈압강하(중증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)을 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히, 다음 환자 에 투여 시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 하며, 만약, 로사르탄 1일 1회 25밀리그램 투여가 권장되는 경우, 이 약으로는 로사르탄 25밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 이러 한 환자에 대해 투여하지 않도록 한다.
- 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 (예 : 이뇨제 투여중인 환자)
- 엄격한 염분제한 환자
- 중증도~중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance : 20 mL/min 미만) 및 투석 환자

6. 사용법

1) 다른 혈압강하제와 병용하는 경우에는 적응이 증강될 수 있으므로 신중히 투여한다.
2) 아로디핀 및 로사르탄 각각의 성분에 대하여 보고된 약물상호작용은 다음과 같다.

① 아로디핀

(1) 아로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파라지네, 베타라지네, ACE저해제, 지용성간지인 질산염제제, 니트로글리세린, 살해제, 비스테로이드성 소염제, 항당뇨, 경구 혈당강화제와 병용 시 안전하였다.
(2) 인간혈장을 이용한 실험실적 자료는 아로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 일컫는다.
(3) 지용성수: 아로디핀은 지용이나 지용수성 병용시 일부 환자에서 생체이용률을 증가 로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
(4) 다른 약물들과 아로디핀에 미치는 영향:
○아미데린 : 아로디핀과의 병용투여 시 아로디핀의 약동학적 약효가 없었다.
○알부미딘/미그네올(제산제): 알부미딘/미그네올 제산제와 만화용량의 아로디핀과 병용투여 시 아로디핀의 약동학적 약효가 유의적인 영향이 없었다.

○실데나필 : 혈압성 고혈압환자에게 실데나필 100 mg 단독용량의 투여는 아로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았다. 아로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈압강하효과를 발휘한다.

○사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(예는 성인 에서 에리스미네를 및 고령자에서 델타이젤시) 아로디핀의 혈장중도이 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 안전성은 변화진 바 없다. 강력한 사 이토 크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 리토나비어)가 아로디핀의 혈장 농도를 델타이젤과와 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 아로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용 투여시 주의하여야 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상 반응은 보고되지 않았다.
○CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제(예, 리람피신, 세프티 존스 윌트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 아로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러로 도 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하도 용량 조정을 고려하여야 한다.

(5) 아로디핀은 다른 약물들에 미치는 영향:
○아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80 mg과 아로디핀 10 mg 다화용량을 병용 투여 시 아토르바스타틴의 혈청 약동학적 파라메타에 유의적인 변화가 없었다.

○디곡신 : 정상인 자원자에서 아로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수 치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스(%) 변화가 없었다.

○에탄올(알코올) : 10 mg 아로디핀의 단위 및 반투여에서 에탄올의 약동학에 유 의적인 변화가 없었다.

○와파린 : 아로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영 향이 없었다.

○사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 아로디핀이 사이클로 스폐린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

② 로사르탄

(1) 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와파린, 시메티딘, 페노바비탈 등의 약물과 임 상 약물동력학 실험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다. 약 물 대조 유도제인 리람핀은 로사르탄과 황성대사체의 농도를 감소시켰다. 사람에 시 2개의 P450 3A4 저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 황성 대사물로 전환되도록 영향을 미치지 않았으며 에리스미네(아스인 이 약의 황성 대사물)은 황성대체의 농도를 감소시키지 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 P450 2C9 저해제의 약동학적 상호작용은 연구된 바 없다. 기침을 할때 대체로 대사 하지 못하는 사람은 시토크롬 P450 2C9에 위약하게 특정 결합이 있는 것으로 나 타났다. 이 결과로써 이 약이 황성대체제로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효 소는 P450 3A4/71 이나 P450 2C3/9임을 알 수 있다.

(2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨-보존성 이뇨제 (예, spirinolactone, triamterene, amiloride), 칼륨 보존제, 칼륨을 함유한 염분 대용제 의 병용은 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다.

(3) 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에, 노인 환자나 이뇨제 치료중인 환자를 포함한 유효 혈액량 감 소 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 저해제를 병용 투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성을 포함하여 신기능이 더 악화 될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서, 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여 시 주의하여야 한다.

선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 이뇨제와 로사르탄 등 혈압강하제와 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2 저해제를 포함 한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 안지오텐신 II 수용체 길항제나 ACE 저해제 의 혈압강하효과가 저하될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

아로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장용량의 50배 에 해당하는 용량의 아로디핀을 투여한 랫드에서 포만지연 및 영양이 나타났다. 로사르탄 의 안지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 로사르 탄의 경우 동물 실험에서 태아와 신생아에게 손상과 사망이 나타났다. 이는 레닌-안지오텐 텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향에 기인한 것으로 예상된다. 사람이 있어서 레닌-안 지오텐신-알도스테론 시스템의 발육에 따른 태아의 신장 관류는 임신 27주에 시작되므로, 임신 2, 3기에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. 레닌-안지오텐텐신-알 도스테론 시스템에 직접 작용하는 약물을 임신 2, 37주에 복용시 발육 중인 태아에게 손상 또는 사망가능도 있어날 수 있다. 따라서 이 약은 임부에 사용할 수 없으며, 만일 임신인 것으로 밝혀질 경우 즉시 투약을 중단한다.

2) 수유부

사람에서 아로디핀 및/또는 로사르탄의 유즙 분비 여부는 알려지지 않았으나, 동물시험 에서 아로디핀 및 로사르탄의 황성대사물의 주요 성분으로의 이행이 보고되었으며 수 유 중에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로, 이 약의 투 여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

75세 이상의 고령자에 대해 로사르탄의 초효용량으로 1일 1회 25밀리그램이 권장되나, 이 약으로는 로사르탄 25밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 초기 치료시 이 약복합제를 투 여하는 것을 권장하지 않는다.

10. 임상시험치