

의약품용 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여 주십시오.

전 문 의 약 품

분류번호:214

혈압 강하제

【의약품 및 용량】 1정 중 유효성분 : 알로디핀베실산염(알로디핀으로서 10밀리그램(KP) 13.87mg 발사르탄(USP) 160.0mg
기타첨가제 : 구시하미결정셀룰로오스, 경질무수구산, 히드록시프로필셀룰로오스, 크로스포빈, 저지함도히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산과그나셀, 오프라다노한셀(03B62519)

【성 성 명】 항산의 알칼형 디올로칼링성

【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. 가능하면 매일 같은 시간에 아랫배 복용할 것이 권장된다.

이 약을 복용하기 전에 개개의 성별(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 환자에 투여한다.

▶ **5/160밀리그램**: 알로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

▶ **10/160밀리그램**: 알로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

발사르탄과 알로디핀을 병용으로 복용하는 것은 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

신장예 환자 **:** 경증 및 중등도의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min이하인 경우) 용량조절이 필요치 않으며, 중증의 신장에 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투신환자는 이 약을 투여하지 않는다.
중증도 신장에 환자 **:** 경증, 갑률 수치 및 크레아티닌에 대한 모니터링이 권장된다.

간장애 환자 **:** 경도 및 중등도 간장애 환자의 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 급성성 간장애, 담도폐색-담즙 농반장 환자에서 이 약을 투여하지 않는다.

65세 이상의 고령자 **:** 용량 증가시 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-안지오텐신 체계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하여야 한다.
(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 할 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
3) 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율 10mL/min 미만사용경험이 없음)
4) 중증의 간장애, 담관성 간장애, 담도폐색-담즙농반장성 환자
5) 당뇨병이나 중증도 중증의 신장애 환자사구체과율 (60mL/min/1.73m²) 이하 사구체신기능 함유제와/또는 병용 치료환자(가나, ACE 억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
6) 완혈과일도스테로이드 환자완혈과일도스테로이드 환자는 레닌-안지오텐산-알도스테론계가 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여하지 않는다.
e) 중증의 대동맥판막성 환자의 속의 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 나트륨 및/또는 체액 부족 환자 : 우약 비교 임상시험에서 이 약을 투여 받은 단순 고혈압 환자 중 0.4%만이 모호한 현상만이 관찰되었다. 안지오텐신 수용체 길항제 (ARB) 길항제를 복용하고 있는 레닌-안지오텐신 체계가 활성화된 환자에서, 고령자의 이뇨제를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자에서, 중추성 저혈압이 발생할 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 조정하거나 투여 시작 시 만일만 의학적 관찰을 권장한다.

이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요하면 생리식염수를 정맥 주사로 점차 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.

2. 고혈압을 진단 **:** 이 약과 결합보조제, 결합보조이뇨제, 결합을 함유한 식염 대용을 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약제(예, 해리온과 병용 시이는 주의하여야 하며, 빈혈이 칼륨 수치를 모니터링해야 한다.

신장예환자 환자 **:** 이 약은 발사르탄에 의해 약측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단순성 환자에서 혈중 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 기도폐색 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종후후와 성음의 부기 포함) 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약물 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경향이 있었다. 이 약 투여시 혈관부종이 나타되면 투여를 즉시 떠번 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.

6) 심부전 또는 심근경색 후 환자 : 일반적으로 알로디핀과 같은 칼슘채널 길항제를 중증의 울혈성 심부전환자 NYHA 분류 III 또는 IV 단계에게 사용시 주의가 필요하다. NYHA 분류 III 또는 IV 단계의 비허혈성 원인 의 심부전 환자를 대상으로 한 위약-대조 시험(PARADE-2에서, 알로디핀은 위약에 비해 심부전의 약력을 명확히 감소시켰는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다.

신기능이 레닌-안지오텐산-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성화에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전환제 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE) 저해제 또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변간소설 및/또는 전장성 고간소설환증 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 증강한 환자에서, 중증의 폐색성 관상동맥질환자에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유효기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고 되었다.

8) 대동맥판막 및 승모판막협착증, 폐쇄성 비태상성관골병증 환자 : 다른 모든 혈관질환(폐색)과 마찬가지로, 대동맥 또는 승모판 막폐색증 또는 폐색성 비태상성관골병증 환자에서 알로디핀 투여를 즉시 떠번 주의가 필요하다.

9) 레닌-안지오텐산-알도스테론계(AAS)의 이중차단 : 발사르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 저해제 또는 알리스탄 등 레닌-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약과의 병용은 권장되지 않는다.

10) 경증-중등도 간장애 환자 (경증 및 중등도도의 간장애 환자에서 이 약 성분 중 발사르탄의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.)

4. 이상반응

1) 이 약에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 알로디핀과 발사르탄을 병용 투여 받은 6개 대조임상시험으로부터 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 정의되었다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

(표 1) 발현빈도 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
감염 (infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인플루엔자
면역계 이상	드물게	과민증
눈의 이상	드물게	시각장애
정신계 이상	드물게	불안

	흔하게	드물게
신경계 이상	흔하지 않게	어지러움(dizziness), 졸음, 체위성 어지러움, 감각이상
귀 및 미로 이상	흔하지 않게	현기증(vertigo)
	드물게	귀울림
심장계 이상	흔하지 않게	빈맥, 가슴 두근거림
	드물게	심신
혈관이상	흔하지 않게	기립성 저혈압
	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격동 이상	흔하지 않음	기침, 인두 및 후두 통증
위장관 이상	흔하지 않게	설사, 구역, 복통, 변비, 구갈
	흔하지 않게	발열(frash), 홍반
피부 및 피하조직 이상	드물게	다한증, 발진(exanthema), 가려움
	흔하지 않게	관절부종, 요통, 관절염
근골격계 및 결합조직 이상	드물게	근육연축, 무기력
	드물게	빈혈증, 다뇨증
신장 및 방광이상	드물게	방뇨부전
생식기 및 유방이상	드물게	
전신 이상 및 투여부위 반응	흔하게	부종, 한요부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 홍조, 무력증, 안면홍조

2) 감염예에 대한 추가정보

이중 경증, 드물게 또는 위약 대조 임상시험에서, 알로디탄 단독투여군(9%)에 비해 병용 투여군(8.6%)에서 말초 부종의 발생빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

3) 각 유효성분에 대한 추가정보

비록 이 약을 투여받은 임상시험 및 시판후감시에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응들이 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	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	혈관부종
근골격계 및 연결조직	알려지지 않음	근육통
신장 및 비뇨기계	알려지지 않음	신부전 및 신손상 혈청 크레아티닌 상승

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

② 알로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 알로디탄 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	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알츠하이 병증
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈당
장신계 이상	흔하지 않게	불면증, 감정변화
신장계 이상	흔하지 않게	말림, 감각저하, 미각이상
	매우 드물게	말초 신장병, 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
간담도계이상	매우 드물게	혈장담, 위염, 위궤양증식
	매우 드물게	간염, 황달
	흔하지 않게	말초종, 자색반증, 피부 탈색, 광과민반응
피부 및 피하조직 이상	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐 존슨 증후군
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
신장 및 방광 이상	흔하지 않게	배뇨장애, 야뇨증
생식기 및 요반 이상	흔하지 않게	역성요방종
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	통증, 권태감, 가슴통증
	흔하지 않게	체중감소, 체중 증가
검사	매우 드물게	간효소 증가(대부분 담즙정체와 관련)

시판 후 사용시 예상불 용량이 드물게 보고되었으나, 알로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 담즙농반상에 또는 간염과 일치하며) 알로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으나, 일부의 경우는 원인이 불확실 만큼 심각하였다. ▶혈당감소증, 혈소판감소증, 환관성세, 위장성 피부병, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민반응, 독성피부사용해가 보고되었(대면도참조).

4) 국내 시판후 조사 결과

(1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 859명을 대상으로 실시한 사용안전조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.2%였으며, 95.2년도 보고되었다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.75%(15명, 19건)이었으며, 두통 0.47%(4명, 4건), 어지러움 0.35%(3명, 3건), 가려움 0.35%(3건, 3건), 말초부종 0.23%(2건, 2건), 저혈압 0.23%(2건, 2건), 부종, 가슴통증, 통증, 기침, 야뇨증이 각 1건씩 나타났다. 이 약과의 인과관계에 상관없이 종대한 유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 유해사례로 가슴통증 0.23%(2명, 2건), 통증, 복부불편감, 역류성식도염, 목통증, 고콜레스테롤증, 저혈당, 야뇨증이 각 1건씩 총 9건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 통증 1건, 야뇨증 1건으로 총 2건이 나타났다.

2) 이 약의 대인 국내 대상시 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가받은 20여명의 약물을 대상으로 보인 유해사례 보고자료와 재사용 종료시점에서 통합분석한 결과, 다른 모든 약품들과 비교한 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중, 채로 위험한 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

● 전신 이상 : 가슴통증, 체중증가 ● 근육계 : 관절통, 근육통, 흉문근통 ● 구강 : 잇몸과다형성 ● 위장관계 : 위염 ● 장관계 이상 : 신장장애 ● 신경계 : 감각저하 ● 피부 및 피하조직 이상 : 스티븐스-존슨증후군

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. 운전 경험없음과 안전까지도 운전이나 기계용을 조작할 때는 특별한 주의 한다.

2) 발사르탄

(1) 이 약의 투여에 의해 처음 투여 후 일시적인 급격한 혈압강하현상 및 의식 소실 등을 동반할 일일 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 특히나 환자를 환자에서서 서용량에서 투여를 시작하고 증강하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 사서히 한다.

(2) 혈액 투석중인 환자 : 이뇨제를 투여중인 환자에서 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 중추성 저혈압이 발생할 수 있으므로 주의한다. ③ 엄격한 염분 제한 환자

(2) 고령자의 이뇨제를 복용하여 심한 나트륨 고갈이나 체액 고갈이 있는 환자의 경우 이 약 투여 초7에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 및 체액의 고갈은 이뇨제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯이 눕히고 필요하다면 생리식염 주사액을 정맥주입한다. 혈압이 안정된 후 역률투여를 계속한다.

(3) 신동맥 협착증 환자 : 2차 편측성 신동맥협착을 수반하는 신장질환 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단투여시 신 신장의 혈액 동맥학, 혈청 크레아티닌, BUN의 유의성 있는 변화는 유도되지 않았다. 그러나 레닌-안지오텐산-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 일측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다. 약측성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신혈류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속하게 신기능 약화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하고도 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다.

(4) 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 이 약 대투병 미변환체로서 담즙으로 배설되며 담도폐색 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에서는 사용하지 않는다. 경증에서 중등도 간장애 환자에서 이 약 투여시 혈당 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있다.

(5) 이 약을 투여하는 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 혈압이 감소하지만 지속적인 저혈압 증세 때문에 치료를 중단할 필요는 없다. 심부전 환자 또는 심근경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의해야 한다.

레닌-안지오텐산-알도스테론계 저해 제과, 민감한 환자에서 신기능 변화가 예상된다. 신기능이 레닌-안지오텐산-알도스테론계의 활성화에 의존하는 중증의 심부전 환자에서 ACE억제제인 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료하는 것은 소변간소설 및/또는 전장성 고간소설환증 및 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련 있다. 유사한 결과들이 이 약에서 보고되고 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 그리고 발사르탄의 3중요법은 권장되지 않는다. 베타차단제와 ACE억제제를 동시 투여하면 심부전으로 인한 악화율과 사망률이 증가하기 때문이다. 몇몇 심부전 환자에서 BUN, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신손상을 지치고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 높다. 이 약 및/또는 이뇨제의 용량 감소 및 우약 주입을 고려해야 한다.

(6) 고혈압을 진단하는 환자에서는 고혈압증상을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불미피하고 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높거나 낮은 환자에서는 고혈압증상을 발현시킬 수 있으므로 혈청 칼륨치를 주의한다. (7) 최근 신장기능을 실시한 환자에 대해서는 사용경험이 없다.

3) 알로디핀

(1) 심부전환자에서 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한알로디핀의 평가간, 위약-대조시험(PARADE-2에서 알로디핀은 위약과 비교시 심부전의 약력을 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 심부전증 고도의 증가와 관련이 있었다.

(2) 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼륨 antagonists와 마찬가지로 알로디핀의 반감기는 간기능부전 환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.

(3) 혈당농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로 투여 중지후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다. (4) 호중구감소 : 전신히 나타나므로 응급 치료를 요하는 발간정형혈성증은 효과를 기대할 수 없다.

6. 상호작용

1) 발사르탄

① 안지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스탄계의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)의 이중차단에 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화 같은 심부전 증상 유발을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질에 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증도 중증의 신장애 환자사구체과율 (60 mL/min/1.73m²) 이하 환자 이 약과 알리스탄-인 함유제제를 병용투여하지 않는다.

② 칼륨-칼륨 보충제, 칼륨보충 이뇨제, 칼륨을 함유한 식염수를 물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 해리온과 병용 시이는 주의하여야 하며, 빈혈이 칼륨 수치를 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증도 중증의 신장애 환자사구체과율 (60 mL/min/1.73m²) 이하 환자 이 약과 알리스탄-인 함유제제를 병용투여하지 않는다. ③ 칼륨-칼륨 보충제, 칼륨보충 이뇨제, 칼륨을 함유한 식염수를 물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 해리온과 병용 시이는 주의하여야 하며, 빈혈이 칼륨 수치를 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증도 중증의 신장애 환자사구체과율 (60 mL/min/1.73m²) 이하 환자 이 약과 알리스탄-인 함유제제를 병용투여하지 않는다. ④ COX-2 저해제와 동시에 투여되었을 때 혈고혈압 효과 감소할 수 있다. 특히, 고령환자, 체액이 부족한 환자에서 투여하면/또는, 또한 신기능이 저하되어 있는 환자에서 경구 사용가능 약력의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러나, NSAIDs를 투여하고 있는 환자에서 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.

⑤ 전달제(transports): 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 효소 전달체 OATP191과 간 효소 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달제 저해제(리페린, 사이클로스포린) 또는 유소 전달제 억제제(리토나비리)와의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.

⑥ 발사르탄 단독투여시, 다음과 같은 약물과 임상적으로 유의한 약물 상호작용이 관찰되지 않았다: 시메티딘, 와펜린, 푸로세미드, 다극산, 마테놀론, 인도메타신, 히드로콜로이드와도, 알로디핀, 글리클리클라이드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다.

2) 알로디핀

(1) 심바스타틴: 알로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다화용성 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 알로디핀을 투여하는 환자에서 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg이다.

(2) 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 주의하여야 투여한다. (3) CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제(예, 리람피신, 세티드 존스 유티와)의 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량을 고려해야 한다.

4) 기타 : 알로디핀 단독투여시, 티아지드계 이뇨제, 알파-1차단제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin converting enzyme inhibitor), 저용량시간인 전 심신약제인, 나트륨글리세린 결합제, 다극산, 오파핀, 아토로바스타틴, 실데나필, 알루미늄/마그네슘(제산제), 시메티딘, 바스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 용해제(예, 마테놀론(코골), 사이클로스포린과 병용시 안전하였다.

⑤ 지용성 소 : 200mg의 건강인 시험자에게 240 mL의 지용성소와 알로디핀 10mg의 단회 경구투여시 알로디핀의 의동학에 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-안지오텐산-알도스테론 체계(RAAS)에 작용하는 특수한 약물군)를 임신 271 및 37기에 복용한 임부에게서 발현된 태아에 대한 손상과 사상이 보고된 바 있다. 그리고 임신 17기에 ACE 저해제에 사용은 태아 기형의 잠재적 위험성과 관련 있다. 발사르탄을 수할것으로 복용한 임부에서 자면유소, 흡수과소증, 신생아 신기능이상 등이 보고된 바 있다. RAAS에 직접 작용하는 다른 약물과 같이, 이 약도 임신 중 또는 임신 후에도 사용해서는 안 된다.

을 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 임금이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.

2) 사람에서 발사르탄 및/또는 알로디핀의 유육 부위 여부는 알려지지 않았으나, 쥐에서는 발사르탄이 유육으로 분포되었다. 따라서 수유중인 여성이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않는다.

3) 이 약 및 각각의 단일제에서 생식능에 대한 임상연구는 없었다. 이 약에 대한 생식능에 대한 바람직자료는 없지만, 발사르탄 및 알로디핀 각각의 성분으로 실시한 바람직시험에서 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 대해서 모두 우수한 내약성을 나타냈으므로 정상 용량을 권장한다.

10. 임상상지차제의 영향

1) 발사르탄/알로디핀 투여 받은 고혈압 환자 중 감사수치가 기저치에서 공격하게 변한 환자는 매우 적었다. 알로디핀/발사르탄 병용군(6.5%) 및 발사르탄 단독투여군(5.5%)에서는 위약투여군(4.5%) 보다 높은 혈중요소소설(BUN)이 나타났다.

2) 발사르탄 투여시 때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에서 특별한 임상상지차제의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

11. 과량투여시의 처치

이 약을 과량 복용한 경우는 없다. 발사르탄 과량 투여 시 주요한 증상으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있다. 알로디핀 과량 투여시에는 말초혈관을 과도하게 확장시켜 반사성빈맥을 일으킬 수 있다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 소까지도 일어난 사례가 보고된 바 있다.

이 약 과량투여로 인한 임상상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 심기능 및 호흡 기능을 유지 조치하며관급과 사지를 높여 뇌압/체온의 순환 체역량 및 노 비동혈을 유심히 관찰하는 등 동종적으로 실험과 요법을 행해야 한다. 혈관수축제 사용이 급기가 아니라면 혈관강건도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 정맥 클루폰산 주입은 갑작스런 자전 자극을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 발사르탄과 알로