※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
첨부문서 작성일자: 2022년 06월 13일

전문의약품	혈압강하제
품목기준코드 60/10/12.5mg : 202201263 60/5/12.5mg : 202201264 60/5/25mg : 202202455 30/5/12.5mg : 202201265	

듀카브플러스®정 60/10/12.5mg, 60/5/12.5mg, 60/5/25mg, 30/5/12.5mg

원료약품 및 그 분량 이 약 1정 중

60/10/12.5mg **유효성분** : 피마사르탄칼륨삼수화물과립(별규) 150mg (피마사르탄칼륨으로서 60 mg), 암로디핀베실산염(EP) 13.88mg (암로디핀으로서 10 mg), 히드로클로로티아지드(USP) 12.50mg
첨가제(타르색소) : 황색 5호 **첨가제(동물유래성분)** : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이주황색(03B63253), 적색산화철, 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 카르나우바납, 히드록시프로필셀룰로오스

60/5/12.5mg **유효성분** : 피마사르탄칼륨삼수화물과립(별규) 150mg (피마사르탄칼륨으로서 60 mg), 암로디핀베실산염(EP) 6.94mg (암로디핀으로서 5 mg), 히드로클로로티아지드(USP) 12.50mg
첨가제(타르색소) : 황색 203호, 황색 5호, 청색 2호 **첨가제(동물유래성분)** : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(03B620057), 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 카르나우바납, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

60/5/25mg **유효성분** : 피마사르탄칼륨삼수화물과립(별규) 150mg (피마사르탄칼륨으로서 60mg) 암로디핀베실산염(EP) 6.94mg (암로디핀으로서5mg) 히드로클로로티아지드(USP) 25.00mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(OY-S-38960), 적색산화철, 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 카르나우바납, 히드록시프로필셀룰로오스

30/5/12.5mg **유효성분** : 피마사르탄칼륨삼수화물과립(별규) 75mg (피마사르탄칼륨으로서 30 mg) 암로디핀베실산염(EP) 6.94mg (암로디핀으로서 5 mg), 히드로클로로티아지드(USP) 12.50mg
첨가제(타르색소) : 황색 5호, 청색 1호 **첨가제(동물유래성분)** : 유당수화물(소, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이초록색(03B61431), 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 카르나우바납, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

성 상 **60/10/12.5mg** : 주황색의 장방형 필름코팅정제 **60/5/12.5mg** : 노란색의 장방형 필름코팅정제
60/5/25mg : 흰색의 장방형 필름코팅정제 **30/5/12.5mg** : 연두색의 장방형 필름코팅정제

효능·효과

피마사르탄칼륨과 암로디핀의 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

용법·용량

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용합니다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장됩니다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(피마사르탄칼륨과 암로디핀의 단독요법 또는 복합요법)으로 용량을 조절할 것이 권장됩니다. 피마사르탄칼륨/암로디핀의 복합요법으로 혈압이 조절되지 않는 환자에게 이 약 30/5/12.5밀리그램을 투여하며, 환자의 혈압 반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절합니다. 이 약의 최대 투여용량은 60/10/25밀리그램입니다. 피마사르탄칼륨/암로디핀 복합제와 히드로클로로티아지드 단일제를 병용하고 있는 환자의 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고
이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물을 임부(임신 제2~3기)에 투여시, 태아 및 신생아 손상 및 사망이 일어날 수 있으므로, 이 약 복용하는 동안 임신이 확인될 경우 이 약의 투여를 즉시 중단해야 합니다.
(7. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참고)

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분, 디히드로피리딘계 유도체, 티아지드계 이뇨제 또는 설폰아미드계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
2) 임부 또는 수유부 (7. 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)
3) 중등도~중증 간장애 환자
4) 담도폐쇄 환자
5) 중증의 대동맥판협착증 환자
6) 쇽 환자
7) 급성 또는 중증의 신부전 환자(크레아티닌 청소율 <30mL/min)
8) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율<60mL/min/1.73m²) 에서 알리스키렌 함유제제와의 병용 (6. 상호작용 항 참조)
9) 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제를 복용중인 당뇨병성 신증 환자(6. 상호작용 항 참조)
10) 무뇨 환자
11) 고칼슘혈증 환자
12) 저나트륨·저칼륨혈증 환자
13) 애디슨병 환자
14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 혈액량이나 염이 감소된 환자
혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고용량의 이뇨제를 투여중인 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에게 이 약 초기 투여시 및 용량 증량시 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다.(5. 일반적 주의 항 참조)
2) 신기능 손상자
레닌-안지오텐신계를 저해하는 약물에 민감한 환자에서 신기능 변화가 나타날 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존적인 환자(예 : 중증의 울혈성 심부전 환자)에게 안지오텐신 전환효소 저해제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 소변감소증, 진행성 고질소혈증, 드물게 급성 신부전 또는 사망이 나타날 수 있습니다.
3) 신혈관성 고혈압 환자
단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 약물 투여시 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가됩니다.(5. 일반적 주의 항 참조)
4) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색 · 비후성 심근 질환자
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.
5) 원발성 알도스테론증 환자
원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강하제는 효과가 없으므로 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.
6) 중증의 저혈압 환자
7) 고령자
8) 이뇨제를 연용하는 환자
9) 디기탈리스, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
10) 간질환·경증의 간기능장애 환자
11) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.)
12) 부갑상선기능항진증 환자
13) 염제한요법 환자
14) 교감신경절제후의 환자(이 약의 혈압강하작용이 증가할 수 있습니다.)
15) 설사, 구토 환자
16) 영아(전해질평형실조가 나타나기 쉽습니다.)
17) 본인 또는 양친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자
18) 비흑색종 피부암(NMSC)
히드로클로로티아지드 노출 누적용량 증가에 따른 비흑색종 피부암(기저세포암, 편평세포암)의 증가 위험이 덴마크 국립 암 레지스트리에 근거한 두 건의 역학연구에서 보고되었습니다. 히드로클로로티아지드의 광과민 작용은 비흑색종 피부암 기전으로 작용할 수 있습니다.
히드로클로로티아지드를 복용하는 환자에게는 비흑색종 피부암 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 합니다. 또한 환자에게 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV(자외선) 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호와 같은 가능한 예방 조치를 권고해야 합니다. 의심되는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 검사를 즉시 실시합니다. 이전에 비흑색종 피부암 병력이 있는 환자에게는 히드로클로로티아지드의 사용을 재고할 필요가 있습니다.
19) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.(듀카브플러스정60/10/12.5밀리그램, 듀카브 플러스정60/5/12.5밀리그램, 듀카브 플러스정30/5/12.5밀리그램에 한합니다.)

4. 이상반응

○ 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제
이 약에 대한 안전성은 피마사르탄/암로디핀 복합제에 적절히 반응하지 않는 본태성 고혈압 환자 253명을 대상으로 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 (30/5/12.5밀리그램 2주 투여 후 60/10/25 밀리그램 6주 투여, 125명) 또는 피마사르탄/암로디핀 복합제(30/5밀리그램 2주 투여 후 60/10 밀리그램 6주 투여, 128명)를 투여한 무작위배정, 이중눈가림 임상시험에서 평가되었습니다. 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제군 및 피마사르탄/암로디핀 복합제군의 이상반응 발생률은 각각 20.0%(25/125명) 및 15.6%(20/128명)이었다. 임상시험 참여 중단을 초래한 이상반응은 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여군에서 어지러움(1건), 두통(1건), 골괴사(1건)과 저혈압(1건)이었고, 피마사르탄/암로디핀 복합제 투여군에서는 심계항진(1건), 소화불량(1건)과 부종(1건)이었습니다.
임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상반응을 표1에 나타냈습니다.
<표1> 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상반응, 환자수(%)

발현부위	이상반응	피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여 (n=125)	피마사르탄/암로디핀 복합제 (n=128)
신경계	어지러움	7(5.6)	2(1.6)
	두통	4(3.2)	4(3.1)
	감각저하	2(1.6)	0(0.0)
임상검사	혈액 크레아틴인산활성효소(CPK) 증가	2(1.6)	0(0.0)
위장관계	소화불량	2(1.6)	0(0.0)
감염	비인두염	0(0.0)	2(1.6)

피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여군 또는 피마사르탄/암로디핀 복합제 투여와 관련이 있다고 보고된 약물 이상반응을 표2에 요약하였습니다.
<표2> 임상시험 중 보고된 약물이상반응, 환자수(%)

발현부위	이상반응	피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여 (n=125)	피마사르탄/암로디핀 복합제 (n=128)
신경계	어지러움	4(3.2)	2(1.6)
	두통	3(2.4)	2(1.6)
	감각저하	1(0.8)	0(0.0)
	혼미	0(0.0)	1(0.8)
위장관계	소화불량	1(0.8)	1(0.8)
	항문출혈	0(0.0)	1(0.8)
	충치	0(0.0)	1(0.8)
	십이지장염	0(0.0)	1(0.8)
	위염	0(0.0)	1(0.8)
	치질	0(0.0)	1(0.8)
	구내염	1(0.8)	0(0.0)
임상검사	혈액 크레아틴인산활성효소(CPK) 증가	1(0.8)	0(0.0)
	알라닌아미노전이효소(ALT) 증가	1(0.8)	0(0.0)
	혈당 증가	0(0.0)	1(0.8)
전신 및 투여부위	흉통	1(0.8)	0(0.0)
	부종	0(0.0)	1(0.8)
	말초부종	0(0.0)	1(0.8)
감염	방광염	1(0.8)	0(0.0)
	비인두염	0(0.0)	1(0.8)
대사 및 영양이상	고요산혈증	1(0.8)	0(0.0)
	저칼륨혈증	0(0.0)	1(0.8)
	저나트륨혈증	1(0.8)	0(0.0)
심장장애	심계항진	0(0.0)	1(0.8)
근골격 및 결합조직	근육경련	1(0.8)	0(0.0)
혈관계	저혈압	1(0.8)	0(0.0)

심전도 및 실험실적 검사 결과에서 기저치에 정상(임상적으로 유의하지 않은 비정상 포함)이었으나 투여 후 임상적으로 유의한 비정상 결과로 보고된 항목은 다음과 같습니다.
- 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여군 : 혈액 크레아틴인산활성효소(CPK) 증가(1건), 알라닌아미노전이효소(ALT) 증가(1건), 나트륨 감소(1건), 요산 증가(1건)
- 피마사르탄/암로디핀 복합제 투여군 : 혈당 증가(1건), 칼륨 감소(1건)

○ 피마사르탄과 암로디핀 복합제
피마사르탄/암로디핀 복합제에 대한 안전성은 본태성 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 임상시험 및 피마사르탄 단일 요법에 반응하지 않는 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 임상시험을 통해, 총 684명의 고혈압 환자 중 피마사르탄/암로디핀을 병용 투여 받은 257명을 대상으로 평가되었습니다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 정의합니다.; 매우 흔하게(≥ 1/10); 흔하게 (≥ 1/100, < 1/10); 흔하지 않게 (≥ 1/1,000 , < 1/100); 드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000); 매우 드물게(< 1/10,000), 빈도 불명(활용한 정보로부터 추산이 불가능함)
<표3> 피마사르탄/암로디핀 복합제와 관련된 이상반응[1)]

발현부위	발현빈도	발현증상
신경계 질환	흔하게	어지러움
	흔하지 않게	체위성 어지러움, 두통
일반적 질환 및 국소반응	흔하지 않게	얼굴부종, 말초부종
신장 및 방광 질환	흔하지 않게	배뇨장애
정신계 질환	흔하지 않게	불면
혈관 질환	흔하지 않게	홍조

[1)] 임상시험에 참여한 환자에서 보고된 이상반응 중 시험자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있다고 판단한 이상반응

○ 개개 주성분에 대한 추가정보
비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있습니다.
1) 피마사르탄
① 임상시험
총 1216명의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 실시한 임상시험 중 피마사르탄 30~120mg을 4~12주간 투여받은 559명을 대상으로 안전성을 평가하였습니다. 이 중 85명의 환자가 6개월 동안 투여받았습니다. 이상반응은 대부분 경증 ~ 중등증으로 일시적이었으며, 발현율은 투여용량과 무관하였습니다. 가장 많이 보고된 이상반응은 두통과 어지러움으로, 본태성 고혈압 환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 보고된 이상반응은 아래 표와 같습니다.
<표4> 피마사르탄 관련된 이상반응[1)]

발현부위	발현빈도	발현증상
신경계 질환	흔하게	두통, 어지러움
	흔하지 않게	실신, 진정, 편두통
위장관 질환	흔하지 않게	소화불량, 구토, 구역, 상복부 통증
일반적 질환 및 국소반응	흔하지 않게	무력증, 이물감
실험실검사의 이상	흔하지 않게	간 효소수치 (ALT, AST) 상승, 혈소판 수 감소, 혈청크레아틴인산활성효소증가
호흡기, 흉부 및 종격동 질환	흔하지 않게	기침
골격근 및 결합 조직 질환	흔하지 않게	근육수축, 근육골격 경직
피부 및 피하조직 질환	흔하지 않게	가려움증, 국소 두드러기
혈관 질환	흔하지 않게	얼굴홍조, 홍조
생식계 및 가슴 질환	흔하지 않게	발기기능 장애

[1)] 임상시험에 참여한 환자에서 보고된 이상반응 중 시험자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있다고 판단한 이상반응

② 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,729명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 19.42%(724/3,729명, 총 1,043건)로 보고되었습니다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았고, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 아래 표에 나열하였습니다.

발현빈도	기관계명	예상하지 못한 약물이상반응 0.94%(35/3,729명, 총 42건)
드물게 (0.1% 미만)	중추 및 말초 신경 질환	감각이상, 떨림, 척추관협착
	위장관 질환	위식도역류, 변비, 위장염
	피부 및 부속 질환	발진
	골격근 질환	관절통, 관절증, 골다공증, 근육쇠약
때때로 (0.1~5% 미만)	전신-일반적 질환	부종, 말초부종
	호흡기 질환	인두염, 가래, 기관지염
	시각 이상 질환	시각이상, 망막질환, 비문증
	요로계 질환	빈뇨, 만성신부전악화
	방어기전 질환	대상포진
	정신신경 질환	불면증, 우울증
	심박 이상 질환	빈맥
	기타 용어	수술후통증
	위장관 질환	위염
	심혈관 질환	혈압상승

2) 암로디핀
① 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
혈관계 : 홍조
전신 : 피로, 부종
심혈관계 : 심계항진
중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
소화기계 : 복통, 오심
임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았습니다.
② 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다:
전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
혈관계 : 저혈압, 혈관염
신경계 : 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애
생식기계 : 발기기능장애, 여성형 유방
소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 췌장염, 구토
대사/영양 : 고혈당
근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증
정신계 : 불면, 기분변화
호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
피부/부속기계 : 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피괴사용해
감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
간담도계 : 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었습니다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.
드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었습니다.
③ 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었습니다: 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통
④ 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.
심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있습니다.
소화기계 : 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.
기타 : 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 쇠약등이 나타날 수 있습니다.
3) 히드로클로로티아지드
- 대사 : 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저염소혈증성 알칼리증, 고칼슘혈증 등의 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여합니다. 또한 고뇨산혈증, 고혈당증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 감량 또는 휴약 등의 적절한 처치를 합니다. 또한 통풍, 콜레스테롤·중성지방상승이 나타날 수 있습니다.
- 혈액 : 드물게 혈소판감소, 백혈구감소, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 자반 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지합니다.
- 소화기계 : 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 복부불쾌감, 변비, 복부선통, 췌장염, 설사, 타액선염, 구강건조, 변비 드물게 위통 등이 나타날 수 있습니다.
- 정신신경계 : 어지러움, 두통, 피로, 졸음, 감정둔마 등이 나타날 수 있습니다.
- 호흡기계 : 드물게 간질성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
- 순환기계 : 심계항진, 때때로 기립성 저혈압, 드물게 부정맥 등이 나타날 수 있다.
- 눈 : 드물게 일시적 시력불선명, 황시 등의 시력장애가 나타날 수 있다. 급성 근시 및 급성 폐쇄각 녹내장이 나타날 수 있습니다.
- 간장 : 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있습니다.
- 과민증 : 괴사성 혈관염, 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면홍조, 광과민증, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지합니다.
- 신장 : BUN·크레아티닌상승, 급성 신부전, 간질성 신염 등이 나타날 수 있습니다.
- 기타 : 때때로 권태감, 코막힘, 발기부전, 드물게 전신성 홍반성 루푸스(SLE)의 악화, 고칼슘혈증 등을 수반하는 부갑상선장애, 근경련이 나타날 수 있습니다. 또한 감각이상이 나타날 수 있습니다.

5. 일반적 주의
1) 저혈압 및 전해질/체액 불균형 : 고용량의 이뇨제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자의 경우, 특히 초회 투여 또는 용량 증량시 저혈압 증상이 나타날 수 있습니다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 교정하거나 낮은 용량에서 투여를 시작해야 하며, 용량 증량시 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 증량합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요시 생리식염수를 정맥투여합니다. 혈압이 안정된 후 약물 투여를 계속할 수 있습니다.
2) 고칼륨혈증 : 피마사르탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 작용하는 약물 투여시, 특히 심부전이나 신장애 환자에서 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 이러한 위험인자가 있는 환자에게 이 약 투여시 혈청 칼륨치에 대한 주기적인 모니터링이 권장됩니다.
3) 신혈관성 고혈압 : 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 피마사르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 혈청크레아티닌 또는 혈중요소(BUN)의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 투여한 경험은 없으나 유사한 영향이 나타날 수 있습니다.
4) 레닌-안지오텐신계의 이중차단 : 레닌-안지오텐신계 저해 결과, 이러한 약물에 감수성이 있는 환자에서 신기능 변화(급성 신부전증 포함)가 보고되었으며 특히, 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물과 병용 투여시 이러한 현상이 더 증가합니다. 따라서 레닌-안지오텐신계의 이중저해(안지오텐신 II 수용체 길항제에 안지오텐신 전환효소 저해제 추가투여)는 권장되지 않으며, 개별적으로 검증된 사례에 대해 신기능을 면밀히 관찰하면서 제한적으로 투여해야 합니다.
5) 피마사르탄 투여에 의해 일과성의 혈압저하(쇽 증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)가 나타날 수 있습니다. 이러한 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
6) 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여받고 있는 환자인 경우, 레닌-안지오텐신계 저해로 인하여 마취 및 수술시 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 중증의 저혈압이 유발되어 수액 또는 혈관수축제의 정맥투여가 필요할 수 있습니다.
7) 다른 혈압 강하제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 허혈성 뇌혈관 질환을 갖고 있는 환자에서 과도한 혈압강하는 기저질환을 악화시킬 수 있으므로 주의합니다.
8) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험 (PRAISE-2) 에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
9) 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼슘채널차단제와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여합니다.
10) 암로디핀은 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
11) 히드로클로로티아지드의 이뇨효과는 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형실조, 탈수에 특히 주의하고 저용량에서 투여를 시작하여 천천히 증량합니다.
12) 연용하는 경우에는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사합니다.
13) 급성 근시 및 2차 폐쇄각 녹내장: 설폰아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐쇄각 녹내장을 일으킬 수 있습니다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나며, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생합니다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있습니다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단합니다. 안내압이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 합니다. 폐쇄각 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설폰아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있습니다.
14) 운전 및 기계조작에 대한 영향 : 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강하제 복용시 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계조작시 주의해야 합니다.

6. 상호작용
1) 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드
피마사르탄 60밀리그램, 암로디핀 10밀리그램, 히드로클로로티아지드 25밀리그램 병용 시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
2) 피마사르탄/암로디핀
피마사르탄과 암로디핀 병용 시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 피마사르탄/암로디핀과 다른 약물과의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
3) 피마사르탄, 암로디핀. 히드로클로로티아지드 각각의 성분에 대하여 보고된 약물상호작용은 다음과 같습니다.
① 피마사르탄
(1) 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제 : 피마사르탄과 같은 레닌-안지오텐신계에 작용하는 약물과 칼륨-보존성 이뇨제(예, 스피로노락톤 등), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제 또는 혈청 칼륨치를 증가시킬 수 있는 약물(예 : 헤파린 등)과 병용 투여시 혈청칼륨치가 상승할 수 있습니다.
(2) 이뇨제를 포함한 다른 항고혈압제와 병용 투여시 피마사르탄의 혈압 강하 효과가 증가될 수 있습니다. 피마사르탄 투여 전에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우 이 약 투여 시작시 혈류량의 손실로 인한 과도한 혈압 강하의 위험성이 나타날 수 있습니다.
(3) 리튬 : 안지오텐신 전환효소 저해제와 리튬의 병용 투여시 혈청 리튬의 가역적인 증가 및 독성이 보고되었으며, 매우 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 보고되었습니다. 일반적으로 피마사르탄과 리튬의 병용투여는 권장되지 않으나, 만일, 병용투여가 요구된다면 혈청 리튬치를 주기적으로 모니터링 해야 합니다.
(4) 비스테로이드성 소염진통제 : 비스테로이드성 소염진통제 (예 : 항염증요법으로서 아스피린, COX-2 저해제 등)와 안지오텐신 II 수용체 길항제의 병용투여시 혈압강하효과가 감소될 수 있습니다. 또한 신기능이 손상된 일부 환자(예 : 탈수환자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제의 병용투여시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 악화가 보고되었습니다. 따라서 피마사르탄과 비스테로이드성 소염진통제의 병용투여시 주의하여야 하며, 특히 노인 환자인 경우 더 많은 주의가 요구됩니다. 또한 두 약물을 병용 투여받는 환자에게 충분한 수분을 공급해 주어야 하며 병용투여 시작 후 신기능에 대해 주기적으로 모니터링 해야 합니다.
(5) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제 또는 레닌억제제(알리스키렌)의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(RAS)의 이중차단은 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 저하(급성신부전증 포함)와 같은 이상사례의 빈도가 레닌-안지오텐신계(RAS)에 영향을 미치는 약제의 단독 사용시에 비해 높습니다. 이 약과 레닌억제제(알리스키렌) 함유 제제의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(GFR <60 ml/min/1.73m²)는 병용투여해서는 안됩니다. 이 약과 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신증 환자는 병용투여해서는 안됩니다.
<다른 약물들이 피마사르탄에 미치는 영향>
(6) 케토코나졸 : 피마사르탄과 케토코나졸의 병용 투여시 피마사르탄의 체내 노출(AUC)이 약 2배 증가하였으므로, 병용 투여시 주의하여야 합니다.
(7) 리팜피신 또는 OATP1B1 수송계 저해제 : 피마사르탄은 OAT1 및 OATP1B1 수송체의 기질이다. 피마사르탄과 리팜피신 (OATP1B1 수송체 저해제)의 병용투여시 이 약(피마사르탄)의 체내 노출(AUC)이 약 4.6배 증가하였습니다. 그러므로, 피마사르탄과 리팜피신의 병용투여는 권장되지 않으며, 다른 OATP1B1 수송체 억제제(예: 사이클로스포린 등)와 병용 투여시 이 약의 체내 노출이 증가될 수 있으므로 주의하여야 합니다.
<피마사르탄이 다른 약물들에 미치는 영향>
(8) 와파린 : 피마사르탄과 와파린의 병용 투여시 와파린의 약동학 및 약력학에 유의한 영향을 주지 않았습니다.
(9) 아토르바스타틴 : 피마사르탄과 아토르바스타틴의 병용 투여시 아토르바스타틴 및 그 활성대사체의 체내 노출(AUC)에는 유의한 영향이 없었으나, 아토르바스타틴의 최고 혈중농도(Cmax)가 약 1.9배, 활성대사체의 최고 혈중농도 (Cmax)가 약 2.5배 증가하였습니다.
(10) 디곡신 : 피마사르탄과 디곡신의 병용투여시 디곡신의 약동학 및 크레아티닌 청소율에 유의한 영향을 주지 않았으나, 디곡신의 최고 혈중 농도(Cmax)가 30% 증가하였습니다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링이 요구될 수 있습니다.
(11) 기타 : 피마사르탄은 CYP450 효소를 억제하거나 유도시키지 않습니다.
② 암로디핀
(1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용시 안전하였습니다.
(2) 암로디핀은 자몽이나 자몽쥬스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률을 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.
(3) 시메티딘, 실데나필 : 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었습니다.
(4) 아토르바스타틴, 디곡신, 와파린 : 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었습니다.
(5) 심바스타틴 : 여러 용량의 암로디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여 한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였습니다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한합니다.
(6) 타크로리무스 : 암로디핀은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있습니다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조절이 권장됩니다.
(7) 시클로스포린 : 신장이식 환자를 대상으로 시클로스포린과 암로디핀을 병용투여한 여러 연구에서, 암로디핀과 병용투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.
(8) CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 합니다.
(9) 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조합니다.
③ 히드로클로로티아지드
(1) 다른 이뇨제(푸로세미드)와 테르페나딘의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 히드로클로로티아지드와 테르페나딘을 병용투여 하지 않습니다. 또한, 히드로클로로티아지드와 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않습니다.
(2) 히드로클로로티아지드는 노르에피네프린 등의 혈압상승성 아민에 대한 혈관벽의 반응성을 감소시키고 투보쿠라린 및 그 유사화합물의 마비작용을 증가시킨다는 보고가 있으므로 수술전의 환자에게 히드로클로로티아지드를 투여하고 있을 경우에는 일시적으로 투여를 중지하는 등 주의합니다.
(3) 바르비탈계 약물, 아편 알칼로이드계 마약과의 병용 또는 음주에 의해 기립성 저혈압이 증가되었다는 보고가 있습니다.
(4) 혈압강하제(다른 이뇨제, 마취제, 알코올)등의 작용을 증가 시킬 수 있습니다. 또한 ACE 저해제와 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의합니다.
(5) 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬을 병용투여하는 경우에는 칼륨의 방출이 증가될 수 있으므로 신중히 투여합니다.
(6) 히드로클로로티아지드 투여중 혈압강하제의 작용이 현저히 감소될 수 있으므로 주의합니다.
(7) 디기탈리스의 심장에 대한 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용투여하는 경우에는 신중히 투여 합니다.
(8) 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중히 모니터 하고 용량을 조절합니다.
(9) 콜레스티라민, 콜레스티폴을 병용투여하는 경우에는 티아지드계 이뇨제의 흡수가 저해될 수 있습니다.
(10) 비스테로이드성 소염진통제(인도메타신 등)와 병용투여하는 경우에는 치아짓계 이뇨제의 작용이 감소될 수 있습니다.
(11) 염화칼륨을 병용투여하는 경우에는 히드로클로로티아지드에 의해 소장궤양 또는 협착이 나타날 수 있으므로 주의합니다.
(12) 고용량의 살리실산계 약물과 병용투여하는 경우에는 중추신경계에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있습니다.
(13) 하제와 병용투여하는 경우에는 칼륨방출을 증가시킬 수 있습니다
(14) 부정맥용제인 퀴니딘과 병용투여하는 경우에는 퀴니딘의 배설이 감소될 수 있습니다.
(15) 빈카민, 에리스로마이신IV, 설토프라미드와 병용투여하는 경우에는 중증의 저칼륨혈증과 서맥이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피합니다.
(16) 메트포르민에 의한 젖산혈증의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 1.5㎎/㎗이상, 여성 1.2㎎/㎗ 이상일 경우에는 메트포르민과 히드로클로로티아지드를 병용투여하지 않습니다.
(17) 이뇨제에 의한 체액감소 환자에게 요오드함유물질을 병용투여하는 경우에는 투여전에 수분을 공급합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
(1) 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드
임신 2기와 3기에 이 약을 투여해서는 안됩니다. 이 복합제의 개별 성분이 임신에 미치는 영향을 고려하여, 임신 1기에 이 약의 사용이 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해서는 안됩니다.
(2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
① 피마사르탄
레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여시 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 특히 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에 저혈압, 신생아 두개골 형성저하증, 무뇨증, 가역적 또는 비가역적 신부전을 포함한 손상 및 사망까지도 유발되었습니다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연축, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있습니다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않습니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않습니다. 배아와 태아가 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항(잠재적 위험성)을 알려야 합니다. 그러나 환자가 임신했을 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 합니다. 만약, 신생아가 자궁 내에서 이 약에 노출되었을 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.
② 암로디핀
임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니다. 암로디핀을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었습니다.
③ 히드로클로로티아지드
티아지드계 이뇨제는 신생아 또는 영아에서 고빌리루빈혈증, 혈소판감소 등을 일으킬 수 있다. 또한, 이뇨효과에 의해 혈장량 감소, 혈액농축, 자궁·태반혈류량 감소가 나타날 수 있습니다.
2) 수유부
이 약은 수유중에 투여해서는 안됩니다.
① 피마사르탄
피마사르탄이 사람의 모유로 이행되는지 여부는 알려져 있지 않으나, 랫드에 대한 시험에서 모유 중에 피마사르탄의 분비가 확인되었습니다. 따라서 수유부에 대한 이 약의 필요성을 고려하여 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 합니다.
② 암로디핀
암로디핀의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 사람에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유 중으로 이행된다고 보고된 바 있습니다.
③ 히드로클로로티아지드
히드로클로로티아지드는 모유 생성을 억제하고 모유로의 이행이 보고된 바 있습니다.

8. 소아에 대한 투여
만 18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여
1) 70세 이하인 고령자에 대하여 용량 조절이 필요하지 않다고 사료되나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다. 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량합니다.
2) 고령자에게 투여시 다음의 사항을 주의하여 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
① 고령자에서의 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의한 기립성 조절장애, 어지러움, 실신 등이 나타날 수 있습니다.
② 특히 심질환 환자 중 부종이 있는 고령자에서의 급격한 이뇨는 급속한 혈장량감소·혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.
③ 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않습니다(뇌경색이 나타날 수 있습니다.).
④ 고령자에서는 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽습니다.

10. 과량 투여시의 처치
이 약의 최대 투여용량은 1일 1회 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 60/10/25밀리그램이며, 사람에서 이 약의 과량투여에 대한 정보는 없습니다.
각 단일제의 과량투여에 대한 경험은 다음과 같습니다.
1) 피마사르탄
과량투여에 대한 경험은 없습니다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타날 수 있는 증상은 저혈압, 가슴 두근거림 등이며, 부교감홍분성 자극이 일어나는 경우는 서맥이 발생할 수 있습니다. 증상이 있는 저혈압이 발생할 경우, 이에 대한 보조적인 치료를 시작해야 합니다. 혈액투석으로 제거되는지 여부는 알려지지 않았습니다.
2) 암로디핀
심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 쇽상태에 이르게 되거나 쇽이 일어나는 치명적인 결과가 초래된 바 있습니다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 밀리그램을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있습니다. 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 뇨배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법이 필요합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘체널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.
3) 히드로클로로티아지드
히드로클로로티아지드 과량투여시 과도한 이뇨작용에 따른 전해질 결핍(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 탈수가 나타날 수 있습니다. 과량 투여시 가장 흔한 증후 및 증상은 구역과 졸음입니다. 저칼륨혈증은 근경련을 유발하거나/또는 디기탈리스 배당체나 항부정맥 약제의 병용과 관련된 부정맥을 가중시킬 수 있습니다. 히드로클로로티아지드가 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

12. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
(1) 피마사르탄 : 안지오텐신 수용체 차단제 (ARB, angiotensin II receptor blocker)로, 혈중 레닌(renin) 농도 증가를 야기, 정맥을 이완시켜 혈압 강하효과를 나타냅니다.
(2) 암로디핀 : 칼슘채널차단제(CCB, calcium channel blocker)로서 혈관 평활근과 심근세포로의 칼슘 이온 유입을 억제하여 혈압강하 효과를 나타냅니다.
(3) 히드로클로로티아지드 : 티아지드계 이뇨제로서 신장 원위세뇨관의 전해질 재흡수 기전을 조절하며, 나트륨 및 염소 배설을 증가하여 말초혈관 저항성을 향상시키고, 혈액량 및 심박출량을 감소시켜 혈압강하 효과를 나타냅니다.
2) 약동학적 정보
(1) 이 약(피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드)과 기허가된 의약품(피마사르탄/암로디핀 복합제와 히드로클로로티아지드 단일제) 병용투여의 생체이용률을 비교하기 위한 생물약제학 시험이 수행되었습니다. 총 55명의 건강한 성인에게 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 3제 복합제 60/10/25mg 또는 기허가된 의약품으로서 피마사르탄/암로디핀 복합제60/10mg과 히드로클로로티아지드 단일제 25mg을 공복 시 단회 경구투여하였습니다.(3x3 부분반복, 교차시험) 혈중 피마사르탄, 암로디핀, 히드로클로로티아지드 농도를 측정하여 약동학적 파라미터를 비교평가하였을 때, 비교평가항목치(AUClast, Cmax)를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 생물학적 동등성 범위 내에 있었습니다.
(2) 피마사르탄과 암로디핀의 병용 투여시의 히드로클로로티아지드에 대한 약동학적 상호작용 평가를 위한 비교약동학 시험이 수행되었습니다. 총 33명의 건강한 성인에게 피마사르탄/암로디핀 복합제 60/10mg, 히드로클로로티아지드 단일제 25mg을 각각 단독 또는 병용하여 단회 경구투여하였습니다. (6군 3기, 교차 반복투여 임상시험). 시험결과, 히드로클로로티아지드는 암로디핀에 대하여 약동학적 상호작용이 나타나지 않았으며, 히드로클로로티아지드의 피마사르탄에 대한 약동학적 상호작용 가능성은 낮았습니다. 또한, 피마사르탄과 암로디핀의 병용 투여는 히드로클로로티아지드에 대하여 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다.
3) 임상시험 정보
이 약의 유효성과 안전성은 피마사르탄/암로디핀 30/5mg으로 혈압이 조절되지 않는 본태성 고혈압 환자를 대상으로 수행된 무작위배정, 이중눈가림, 대조 임상시험에서 평가되었습니다. 시험대상자들은 도입기(run-in) 동안 피마사르탄/암로디핀 30/5mg을 1일 1회 4주간 투여 후 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자 257명이 무작위배정(시험군 : 126명, 대조군 131명)되어 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 또는 대조약(피마사르탄/암로디핀 복합제)을 투여 받았습니다. 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 30/5/12.5밀리그램 또는 피마사르탄/암로디핀 30/5밀리그램을 1일 1회 2주간 복용 후 용량을 강제증량하여 6주간 투여하여 두 군간 혈압강하 효과 및 안전성을 비교 평가하였습니다.
일차 유효성 평가 변수인 기저치 대비 8주 후 sitSBP 변화량의 최소제곱평균 ± 평균오차는 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여군 -19.05±1.18 mmHg, 피마사르탄/암로디핀 투여군 -11.64±1.16 mmHg으로, 피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드 복합제 투여군이 피마사르탄/암로디핀 투여군에 비해 sitSBP 변화량이 더 컸으며, 이는 통계적으로 유의하였습니다. ($p<0.0001$).
[기저치 대비 8주 후 sitSBP 변화량; 기저치에서의 평균 sitSBP를 공변량으로 보정한 공분산 분석(ANCOVA) 결과]

측정값	시험군(N=124)	대조군(N=128)
최소제곱평균	-19.05 (1.18)	-11.64 (1.16)
최소제곱평균 변화량	-7.41 (1.65)	
95% 신뢰구간 (최소제곱평균 변화량)	[-10.67, -4.16]	
p 값	<0.0001	

4) 독성시험 정보
랫드에서 시험물질(피마사르탄/암로디핀/히드로클로로티아지드)의 13주 반복투여독성시험 결과, 체중감소가 관찰되었고, 회복기 동안 완전히 회복되지 않았습니다. 혈액 및 혈액생화학적 검사 및 조직병리학적 검사(간, 신장)에서 관찰된 일련의 변화들은 각 단일성분에서 확인된 독성으로, 세 성분(피마사르탄, 암로디핀, 히드로클로로티아지드)의 복합투여에 의한 새로운 독성학적 변화들은 관찰되지 않았습니다.

저장방법 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위 30정

※ 만약 구입 당시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
※ 본 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.
※ 본 약제 투약 또는 복용 후 부작용(이상사례)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시고, 동일 기관(14-3330/1644-6223)에 의약품 부작용 피해구제 신청을 하실 수 있습니다.
※ 사용(유효)기한이 경과한 제품은 사용하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신자부담전화 : 080-708-8088

첨부문서 작성일자 : 2022년 06월 13일

보령제약

제조 및 판매자 : 보령제약(주) 충청남도 예산군 웅봉면 충서로 254