

| 4200669 <div>전문 의약품</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>듀카엘비정</b> <div>60/25밀리그램</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| (피마사르탄칼륨삼수화물, 에스암로디핀베실산염2.5수화물)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <div><div><div><div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div></div></div></div> |
| <b>HLB</b> 에이치엘비제약                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

# 듀카엘비정 60/25밀리그램 (피마사르탄칼륨삼수화물, 에스암로디핀베실산염2.5수화물)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div> <div><b>【원료목록 및 그 분량】</b> 1정 중</div> <div> <ul style="list-style-type: none"><li>유효성분：피마사르탄칼륨삼수화물 (별규) ..... 66.01mg (에스암로디핀베실산염2.5수화물 (별규) ..... 3.74mg (에스암로디핀으로서 2.5mg)</li> <li>첨가제(동물유래성분)：유당수화물(소, 우유)</li> <li>첨/제(타르색소)：적색40호알루미늄레이크, 청색호알루미늄레이크, 황색4호알루미늄레이크</li> <li>기타 첨/제：미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨,소, 옥타디아노판색소(308620117, 전호화전분, 콜로이드식산설탕수, 크로스카멜로오나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스</li></ul> </div> </div> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**【성 성】** 노란색의 모서리가 둥근 사각형 필름코팅정

**【효능·효과】** 피마사르탄칼륨 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

**【용법·용량】**  
성인  
이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 아침에 복용하는 것이 권장된다.  
이 약을 투여하기 전에 피마사르탄으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.  
● 30/2.5 밀리그램：피마사르탄 30밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.  
● 60/2.5 밀리그램：피마사르탄 60밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.  
● 60/5 밀리그램：피마사르탄 60밀리그램 단독요법 또는 이 약 60/2.5 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.  
피마사르탄과 에스암로디핀(알로디핀을 병용으로 복용하고) 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약에게서의 주성분 함량이 동일한 복합제인 약을 시작할 수 있다.  
**고령자**  
만 70세 이하의 고령자에 대해 초기 용량 조절이 필요하지 않다.  
**신장에 환자**  
중증 ~ 중증도의 신장애 환자(creatinine clearance 30 ~ 80 mL/min)에서 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증도의 신장애 환자(creatinine clearance <30 mL/min)의 경우 이약의 피마사르탄 30밀리그램으로 치료를 시작한다.  
**간장애 환자**  
중증의 간장애 환자에서 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증도 ~ 중증의 간장애 환자의 경우 이 약을 투여하지 않는다.  
**소아**  
만 18세 이하의 소아 및 청소년 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

**【사용상의 주의사항】**  
1. **경고**  
이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물을 일부(인신 제2~3기)에 투여시, 대 이 및 신생아 손상 및 사망이 일어날 수 있으므로, 이 약 복용하는 동안 임신이 확신헌 경우 이 약의 투여를 즉시 중단해야 한다.  
2. **다른 환자에는 투여하지 말 것**  
1) 이 약의 주성분 및 다하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자  
2) 임부 또는 수유부 (임 부 및 수유부에 대한 투여 허용 참조)  
3) 신장투석 환자 (사용경험이 없음)  
4) 중증도~중증 간장애 환자  
5) 담도폐쇄 환자  
6) 레닌억제제(알라지나)를 복용 중인 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애환자(GFR <60ml/min/1.73m²)가6. 선택적용량 참조)  
7) 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제를 복용중인 당뇨병성 신장 환자(6. 선택적용량 참조)  
8) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(galactose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.  
9) 중증의 다면복합혈증 환자  
10) 속 환자

3. **다른 환자에는 신중히 투여할 것**  
1) 혈액에서나 열이 감소된 환자: 혈액에서나 열이 감소된 환자: 고용량의 이노제를 투여할인 경우와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약 즉시 투여시 및 용량 증강시 지혈압 상승이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다.  
2) 신기능 손상자  
레닌-안지오텐신계를 저해하는 약물에 민감한 환자에서 신기능 변화가 나타날 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존적인 환자(예: 중증의 울혈성 심부전 환자)에서 안지오텐신 전환효소 저해제나 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 소변전증, 전정성 고혈소혈증, 드물게 급성 신부전 등도 사망이 나타날 수 있다.  
3) 신혈청성 고혈압 환자  
단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 약을 투여시 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다.  
4) 대동맥 및 승모관 협착, 폐색: 비후성 심근 질환자: 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모관 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.  
5) 원발성 알도스테론증 환자：원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강화제는 효과가 없으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.  
6) 중증의 지혈압 환자  
7) 고령자  
8) 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (이 약 60/2.5밀리그램에 한함.)  
9) 이 약은 황색5호(산셀룰로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(이 약 60/5밀리그램에 한함.)

4. **이상반응**  
○피마사르탄/알로디핀의 이상반응  
피마사르탄/알로디핀 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/알로디핀을 병용투여 받은 257명을 대상으로 평가되었다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 정리한다.; 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(확정된 정보로부터 추산이 불가능함) (표1) 피마사르탄/암로디핀과 관련된 이상반응\*

| 발현부위          | 발현빈도   | 발현증상          |
|---------------|--------|---------------|
| 신경계 질환        | 흔하게    | 어지러움          |
| 일반적 질환        | 흔하지 않게 | 체무진, 어지러움, 두통 |
| 일반적 질환 및 국소반응 | 흔하지 않게 | 얼굴부종, 말초부종    |
| 신장 및 방광 질환    | 흔하지 않게 | 배뇨장애          |
| 전신계 질환        | 흔하지 않게 | 불면            |
| 혈관 질환         | 흔하지 않게 | 홍조            |

\* 임상시험에 참여한 환자에서 보고된 이상반응 중 시한자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있다고 판단한 이상반응

○피마사르탄의 이상반응  
총 126명의 대타성 고혈압 환자를 대상으로 실시한 임상시험 중 시한자(피마르탄30~120mg을 4~12주간 투여한 559명을 대상으로 안전성을 평가하였다. 이 중 85명의 환자가 6개월 동안 투여받았다. 이상반응은 대부분 경증 ~ 중증으로 일시적이었으며, 발현율은 투여용량과 무관하였다. 가장 많이 보고된 이상반응은 두통과 어지러움으로, 본태성 고혈압 환자 를 대상으로 실시한 임상시험에서 보고된 이상반응은 아래 표와 같다.  
< 피마사르탄과 관련된 이상반응\*>

| 발현부위             | 발현빈도*  | 발현증상                                           |
|------------------|--------|------------------------------------------------|
| 신경계 질환           | 흔하게    | 두통, 어지러움                                       |
| 위장관 질환           | 흔하지 않게 | 심신, 진전, 변두통                                    |
| 일반적 질환           | 흔하지 않게 | 소화불량, 구토, 구역, 상복부 통증                           |
| 일반적 질환 및 국소반응    | 흔하지 않게 | 무력증, 이물감                                       |
| 실험실검사의 이상        | 흔하지 않게 | 간 효소치수 (ALT, AST) 상승, 혈소판 수 감소, 혈청크레아티닌상혈소증 증가 |
| 호흡기, 흉부 및 중격증 질환 | 흔하지 않게 | 기침                                             |
| 골격기 및 결합 조직 질환   | 흔하지 않게 | 근육통, 근육골격 경직                                   |
| 피부 및 피하조직 질환     | 흔하지 않게 | 가려움증, 건조 두드러기                                  |
| 혈관 질환            | 흔하지 않게 | 얼굴홍조, 홍조                                       |
| 생식기 및 기구 질환      | 흔하지 않게 | 발기부전 장애                                        |

\* 임상시험에 참여한 환자에서 보고된 이상반응 중 시한자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있다고 판단한 이상반응

○이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 정리한다.; 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(확정된 정보로부터 추산이 불가능함)

\* 국내 시판 후 조사결과  
국내에서 자심사를 위하여 6년 동안 3,729명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이 상제제의 발현율은 인과관계와 상관없이 19.42%(724/3,729명, 총 1,043건)로 보고되었으, 이 중 중대한 이상사례를 발현 빈도에 따라 아래 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다.  
발현빈도

| 4200669 <div>전문 의약품</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| <b>듀카엘비정</b> <div>60/2.5밀리그램</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |  |
| (피마사르탄칼륨삼수화물, 에스암로디핀베실산염2.5수화물)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |
| <div><div><div><div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div><div><div><div><span></span></div></div><div><div><span></span></div></div></div></div></div></div> |  |  |  |
| <b>HLB</b> 에이치엘비제약                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |  |  |

또한, 예상하지 못한 이상사연이나 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

| 발현빈도              | 기관계명                                                                                                                                 | 예상하지 못한 이상사연 13.14%(490/3,729명, 총 643건) | 예상하지 못한 약물이상반응 0.94%(35/3,729명, 총 42건) |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| 중증 및 말초 신장 질환     | 니전증, 다발신경병증, 반신불완전마비, 치매, 파킨슨증후군, 근위축성측삭경화증, 보형성 에, 사신경순삭, 사신경증, 신경근병증, 신경 세브로, 안경면축, 안면마비, 열등통증, 정상 압수두증, 척추뇌자 동맥증후군, 하지불안, 허혈사신경병증 | 간격이상성, 혈압, 척추관협착                        |                                        |
| 위장관 질환            | 궤양성구내염, 소화궤양, 지통, 가스팽만, 구강출혈, 지질, 건조증, 구강생막염, 대장염, 대장암증, 위염등증, 장폐색, 출혈성십이지장염, 양, 충수염, 치주염, 침복보, 흑색변                                  | 위산도역류, 변비, 위장염                          |                                        |
| 피부 및 부속 질환        | 발진, 손발톱결함증, 지루성피부염, 피부질환, 각화증, 발한, 손발톱영양장애, 손발톱주위염, 접촉피부염, 모포, 피부염                                                                   | 발진                                      |                                        |
| 골격기 질환            | 골관절염, 근육약화, 건조염, 골수염, 어깨질환, 근골육신 근증후군, 악성 파로키, 오한, 요통약화, 교통사고, 척통증                                                                   | 관절염, 관절증, 골다공증, 근육약화                    |                                        |
| 신장 의 혈관 질환        | 두개강내출혈, 일과성허혈발작, 죽상경화증, 뇌경색약화, 뇌출혈, 동맥경화증, 말초혈관질환, 장폐색                                                                               |                                         | -                                      |
| 전신-일반적 질환         | 수근관증후군, 폐결핵, 거드관리동증, 눈주파무증, 사당, 알레르기, 오한, 요통약화, 교통사고, 척통증                                                                            | 부종, 말초부종                                |                                        |
| 호흡기 질환            | 폐렴, 폐지혈, 기혈, 비염약화, 섬유화폐포염, 전신,폐육양증, 흉부작사이상                                                                                           | 인두염, 기해, 기관지염                           |                                        |
| 대사 및 영양 질환        | 고콜레스테롤혈증, 당뇨병, 고당성지혈혈증, 지질, 당뇨병약화, 석회증, 제노혈혈증, 동통                                                                                    | -                                       |                                        |
| 시각 이상 질환          | 눈통증, 망막질환, 녹내장, 백내장, 비문, 시신경염, 망막질환, 녹내장, 백내장, 비문                                                                                    | 시각이상성, 망막질환, 비문증                        |                                        |
| 오로계 질환            | 만성신부전약화, 방광염, 요로감염, BUN증가, 급성신부전, 신부전증                                                                                               | 빈뇨, 만성신부전약화                             |                                        |
| 방어기전 질환           | 중이염, 공명기감염, 농양, 백태리아감염, 생식기포진, 알물포진                                                                                                  | 대상포진                                    |                                        |
| 신생물 질환            | 대장암증, 상생불형약의신생물, 간암, 자궁근육암, 전립선암, 혈소판증가혈증                                                                                            | -                                       |                                        |
| 정신신경 질환           | 공황반응, 알츠하이머병, 자살시도, 초조                                                                                                               | 불면증, 우울증                                |                                        |
| 내분비 질환            | 간상성기능항진증, 갑상선기능항진증, TSH 증가, 양성갑상선신생물                                                                                                 | -                                       |                                        |
| 심박 이상 질환          | 심방세동, 심방 부맥, 비정상성부정맥                                                                                                                 | 빈맥                                      |                                        |
| 심장근, 내막, 막, 판막 질환 | 관상동맥질환, 동맥경화, 대동맥질환, 협심증                                                                                                             | -                                       |                                        |
| 지혈구 질환            | 골수중식질환, 빈혈약화, 혈결집변형                                                                                                                  | -                                       |                                        |
| 청각 및 전정 질환        | 귀울림, 청력장애, 난청                                                                                                                        | -                                       |                                        |
| 생식기에 질환           | 골연기, 질염, 자궁출혈증                                                                                                                       | -                                       |                                        |
| 생식신) 질환           | 전립선비대, 음낭통증                                                                                                                          | -                                       |                                        |
| 신혈관 질환            | 심부전, 혈압변동                                                                                                                            | -                                       |                                        |
| 간 및 담도계 질환        | 급성간염, 혈당조절신장질환                                                                                                                       | -                                       |                                        |
| 적응 부위 질환          | 국소염증, 연조직염                                                                                                                           | -                                       |                                        |
| 혈소판, 출혈 및 응고 질환   | 폐색전증                                                                                                                                 | -                                       |                                        |
| 백혈구 및 세균과지 질환     | 림프관질환                                                                                                                                | -                                       |                                        |
| 기타 용어             | 상생불형약화상성, 비종양관면, 수술중격증, 수술후통증, 열물내성, 재발성, 추락                                                                                         | 수술후통증                                   |                                        |
| 전신-일반적 질환         | 가슴통증, 오복, 부종, 말다리통증, 말초부종                                                                                                            | -                                       |                                        |
| 골격기 질환            | 목/어깨통증, 골절, 관절염, 관절증, 골다공증, 근육통                                                                                                      | -                                       |                                        |
| 호흡기 질환            | 인두염, 상기도감염, 기해, 비염, 기관지염                                                                                                             | -                                       |                                        |
| 중증 및 말초 신장 질환     | 간격이상성, 무강직, 혈압, 척추관협착, 흉근근육경직                                                                                                        | -                                       |                                        |
| 정신신경 질환           | 불면증, 우울증, 불안, 기억장애, 식욕부전                                                                                                             | -                                       |                                        |
| 위장관 질환            | 위산도역류, 위염, 설사, 변비, 기능성장질환, 위양염                                                                                                       | 위염                                      |                                        |
| 오로계 질환            | 빈뇨, 요실금, 신결석, 만성신부전, 배뇨곤란                                                                                                            | -                                       |                                        |
| 대사 및 영양 질환        | 고지혈증, 이상지질혈증, 지혈장애                                                                                                                   | -                                       |                                        |
| 신장 의 혈관 질환        | 뇌경색                                                                                                                                  | -                                       |                                        |
| 방어기전 질환           | 대상포진                                                                                                                                 | -                                       |                                        |
| 시각 이상 질환          | 시각이상성                                                                                                                                | -                                       |                                        |
| 심박 이상 질환          | 빈맥                                                                                                                                   | -                                       |                                        |
| 신혈관 질환            | 혈압상승                                                                                                                                 | 혈압상승                                    |                                        |
| 혈소판, 출혈, 및 응고 질환  | 자색변                                                                                                                                  | -                                       |                                        |
| 간 및 담도계 질환        | 지방간                                                                                                                                  | -                                       |                                        |

○알로디핀의 이상반응

1) 알로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다:

혈관계: 홍조  
전신: 피로, 부종  
신혈관계: 심계항진  
중증 및 말초신경계: 현기증, 두통, 저음  
소화기계: 복통, 오심  
임상시험에서 알로디핀과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적자자 이상은 관찰되지 않았다.

2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다:

전신: 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소  
혈관계: 지혈압, 혈관염  
신장계: 긴장성진, 감각저해/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애  
생식기계: 발기부전장애, 여성형 유방  
소화기계: 배변불쾌자해, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 혀장염, 구토

대사/영양: 고혈당  
근골격계: 관절통, 요통, 근육경직, 근육통  
혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증  
정신계: 불면, 기분변화  
호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염  
피부/부속기계: 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성고피괴사용해  
감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각이상  
뇌기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증  
간담도계: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙출체성과 관련이 있었다. 입열이 필요한 만큼 중증되었던 일부 경우에는는 입로 피관의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는는 알로디핀과의 인과관계가 불명확하다.  
드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.  
3) 다른 갈증증후, 저혈저에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다: 심근경색, 부정맥(심계, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통  
4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.  
실험관계: 때때로 혈압강하, 동강부록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.  
소화기계: 때때로 설사부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.  
피부: 드물게 피부홍통증, 만장성 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.  
기타: 때때로 두통, 열감, 배당역자해, 쇄약등이 나타날 수 있다.

5. **일반적 주의**  
1) 지혈압 및 전해질/체액 불균형：고용량의 이노제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자의 경우, 특히 초회 투여 또는 용량 증강시 지혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 고장하거나 낮은 용량에서 투여를 시작해야 하며, 용량 증강시 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 중단한다. 만약 지혈압이 발생하면, 환자를 빈전이 높히고 필요시 생리식염수를 정맥투여한다. 혈압이 안정된 후 약량 투여를 계속할 수 있다.  
2) 고칼륨혈증：이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 작용하는 약을 투여시, 특히 심부전이나 신장애 환자에서 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이러한 위험자에게는 환자의에게 이 약 투여시 혈청 칼륨치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.  
3) 신혈청성 고혈압：단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자(예에 이 약과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 혈청크레아티닌 또는 혈중요소(BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 투여한 경험은 없으나 유사한 영향이 나타날 수 있다.  
4) 레닌-안지오텐신계의 이중차단：레닌-안지오텐신계 저해 결과, 이러한 약물에 간수성이 있는 환자에서 신기능 변화(급성 신부전증 포함)가 보고되었으며 특히, 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물과 병용투여시 이러한 현상이 더 증가한다. 따라서 레닌-안지오텐신계의 이중차단(안지오텐신 II 수용체 길항제와 레닌 억제제)은 안지오텐신 전환효소 저해제 추가투여는 권장되지 않으며, 개별적으로 검증된 사례에 대해 신기능을 면밀히 관찰하면서 서서히적으로 투여해야 한다.  
5) 이 약 투여에 의해 일과성의 혈압상승(즉, 심장, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)가 나타날 수 있다. 이러한 경우에는 이 약의 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.  
6) 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여하고 있는 환자인 경우, 레닌-안지오텐신계 저해로 인해 마치 및 수술시 지혈압이 불안정 할 수 있다. 매우 드물게 중증의 지혈압이 유발되어 수액 또는 혈관수축제의 정맥투여가 필요할 수 있다.  
7) 림프관 협착제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 허혈성 뇌혈관 질환을 갖고 있는 환자에서 과도한 혈압강하는 기저질환을 악화시킬 수 있으므로 주의한다.  
8) 온전 및 기계적폐에 대한 영향：이 약이 온전 및 기계적폐에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈관확장제 복용이 때때로 출음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계 조작시 주의해야 한다.  
9) 심부전환자에 대한 투여：허혈성 병변이 있는 비우심장학제(NH/HA), IV등급의 심부전환자에 대한 알로디핀의 장기간, 위약대조시험 (PRAISE-2)에서 알로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율을 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.  
10) 장기 기능 손상자에게 대한 투여：모든 갈증제제와 마찬가지로 알로디핀의 만장기능은 장기부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.

11) 알로디핀은 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 안전한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.  
12) 알로디핀은 효과발현이 천천히 나타나므로, 급급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없다.

6. **상호작용**

○피마사르탄과 알로디핀 병용 시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

○피마사르탄 및 알로디핀 각각의 성상에 대하여 보고된 약물상호작용은 다음과 같다.

○ 피마사르탄

(1) 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이노제：이 약과 같은 레닌-안지오텐신계에 작용하는 약물과 칼륨-보존성 이노제(예, 스피로노락톤 등), 칼륨 보존제, 칼륨을 함유한 염분 대용제 또는 혈청 칼륨치를 증가시킬 수 있는 약물(예: 페마린 등)과 병용투여시 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다.  
(2) 이노제를 포함한 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과가 증가될 수 있다. 이 약 투여 전에 고혈압의 이노제를 사용한 경우 이 약 투여 시작시 혈류량의 손실로 인한 과도한 혈압강하의 위험상이 나타날 수 있다.  
(3) 리튬：안지오텐신 전환효소 저해제와 리튬의 병용투여시 혈청 리튬치 가역적인 증가 및 독성이 보고되었으며, 매우 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 보고되었다. 병용투여시 이 약과 리튬의 병용여는 관련되지 않으나, 만일, 혈청리튬치가 요구된다면 혈청 리튬치를 주기적으로 모니터링 해야 한다.  
(4) 비스테로이드성 소염진통제：비스테로이드성 소염진통제(예: 항염증요법으로서 아스피린, COX-2 저해제 등)와 안지오텐신 II 수용체 길항제의 병용투여시 혈압강하효과가 감소될 수 있다. 또한 신기능이 손상된 환자에서 혈수하진, 신기능이 손상된 노인 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제의 병용투여시 급성신부전 전임환적으로 가역적용을 포함한 신기능 손상 약화되 보고되었다. 따라서 이 약과 비스테로이드성 소염진통제와 병용투여 시 주의하여 하며, 특히 노인 환자인 경우 더 많은 주의가 요구된다. 또한 두 약물을 병용투여하는 환자에게 충분한 수분을 공급해 주어야 하며 병용투여 시작 후 신기능에 대해 주기적으로 모니터링 해야 한다.  
(5) 하이드로콜로이드아지드：이 약(피마사르탄)과 하이드로콜로이드아지드의 병용투여시 하이드로콜로이드아지드 및 피마사르탄의 약동학에 유의한 영향이 없었다.  
(6) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제 또는 레닌억제제(알라지나)의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계의 이중차단은 지혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 저해(급성신부전증 포함)와 같은 이상사연의 빈도가 레닌-안지오텐신계(RAS)에 영향을 미치는 약물의 단독 사용시보다 높게 높다. 이 약과 레닌억제제(알라지나)를 합용 제제의 병용은 권장되지 않는다. 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애 환자(GFR <60 mL/min/1.73m²)는 병용투여해서는 안된다. 이 약과 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제와의 병용은 권장되지 않으며, 당뇨병성 신장 환자는 병용투여해서는 안된다.

(다른 약물들이 피마사르탄에 미치는 영향)

(7) 케토글루코시：피마사르탄과 케토글루코시의 병용투여시 피마사르탄의 체내 노출(AUC)이 약 2배 증가하였으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.  
(8) 리팜피신 또는 OATP1B1 수송체 저해제：피마사르탄은 OAT1 및 OATP1B1 수송체의 기질이다. 피마사르탄과 리팜피신(OATP1B1 수송체 저해제)의 병용투여시 피마사르탄의 체내 노출(AUC)이 약 4배 증가하였다. 그러므로, 이 약과 리팜피신의 병용투여는 권장되지 않으나, 다른 OATP1B1 수송체 억제제(예: 사이클로스포린 등)와 병용투여시 이 약의 체내 노출이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다.  
(피마사르탄이 다른 약물들에 미치는 영향)

(9) 와파린：피마사르탄과 와파린의 병용투여시 와파린의 약동학 및 약력학에 유의한 영향을 주지 않았다.  
(10) 아토르바스타틴：피마사르탄과 아토르바스타틴의 병용투여시 아토르바스타틴 및 그 약물의 체내 노출(AUC)에는 유의한 변화가 없었다. 아토르바스타틴의 최고 혈중농도(C<sub>max</sub>)가 약 19배, 혈장대사체의 최고 혈중농도(C<sub>max</sub>)가 약 2.5 배 증가하였다.

(11) 디곡신：피마사르탄과 디곡신의 병용투여시 디곡신의 약동학 및 크레아티닌 청소율에 유의한 영향을 주지 않았으나, 디곡신의 최고 혈중 농도(C<sub>max</sub>)가 30% 증가하였다. 디곡신 투여 환자의 경우 적절한 모니터링이 요구될 수 있다.  
(12) 기타：피마사르탄은 CYP450 효소를 억제하거나 유도하지 않는다.

○ 알로디핀

(1) 알로디핀은 타이저드제 이노제, 알파마르坦, 베타 차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린, 설폰아제, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였다.  
(2) 인간혈당을 이용한 실험실적 자료는 알로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 반감절현에 영향을 미치지 않는다는 것을 알렸다.  
(3) 자몽주스：알로디핀은 자몽이나 자몽주스의 병용시 일부 환자에서 체체이용률을 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.  
(4) 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향:  
· 시메틴: 알로디핀과의 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 영향이 없었다.  
· 알부미닐/마그네슘(제산제): 알부미닐/마그네슘 제산제와 단하용량의 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.  
· 실리마: 원형성 고혈압환자제 실리마 100 mg 단하용량의 투여는 알로디핀의 약동학적 파라메터에 영향을 미치지 않았다. 알로디핀과 실리마를 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압치하락을 발현한다.  
· 사이토크롬 P3A4 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(절은 성인에서 예전소로마인 및 고령자에서 밀티아메시 알로디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 57%까지 증가하였으나, 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.  
· CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세틴트 존스 윌비(hypericum perforatum))와의 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.  
(5) 알로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:  
· 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80 mg과 알로디핀 10 mg 다하용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메터에 유의적인 변화가 없었다.  
· 디곡신: 정상인 지혈자에게 알로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.  
· 에탄올(알코올): 10 mg 알로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.  
· 와파린: 알로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.  
· 사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 알로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.  
· 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈중농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 적절히 조절하여 타크로리무스 독성을 피하도록 해야 한다.  
· 심마스타틴: 알로디핀 10 mg과 심마스타틴 80 mg의 다하용량 병용투여는 심마스타틴의 단독투여시와 비교하여 심마스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 알로디핀

을 투여받는 환자에서 심마스타틴 1일 최대 투여용량은 20 mg까지이다.

7. **임부 및 수유부에 대한 투여**  
1) 임부  
○ 피마사르탄  
레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여시 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여를 피해야 하며 신생아 투여를 정성적하중, 무효증, 가역적 또는 비가역적 신부전증을 포함한 손상 및 사망까지도 유발되었다. 태아의 신기능의 저하가 원인이 것으로 추정되는 임신수태이상(임신)이 보고되고 있다. 양수과소증은 태아의 시기연후, 두개안면경화, 폐의 형성사해하중과 관련성이 있다. 신속, 자궁내 사망 지전, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다. 이러한 이상반응은 임신 17예만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 배아와 태아가 임신 17예에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항적학적 위험성을 알려야 한다. 그러나, 환자가 임신했을 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 한다. 만약, 신생아가 자궁내에서 이 약에 노출되었을 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.  
○ 알로디핀  
임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 연체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 알로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서