

전문의약품

로디반

정2.5/80mg

(암로디핀베실산염·발사르탄)

202526

【원료약품 및 그 분량】

이 약 1정 중

유효성분 : 암로디핀베실산염(EP)·····3.472mg

(암로디핀(오)로서 2.5mg)

유효성분 : 발사르탄(USP)·····80.0mg**첨가제(타르스스) : 황색203호, 황색5호****첨가제(7기타) : 미결정셀룰로오스, 스테아르산나그네슘, 저지환도히드록시프로필셀룰로오스,****클로르티아신하이드루스, 크로스포비돈, 템셀도르산제(11V1599), 히드록시프로필셀룰로오스****【성상】** 밝은 황색의 원형 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 성분(암로디핀 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.****·2.5/80밀리그램 암로디핀 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.****·5/80밀리그램·암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.****·5/160밀리그램·암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.****·10/160밀리그램·암로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.****발사르탄과 암로디핀을 병용하는 경우에도 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.****신장에 환자 : 경증 및 중등도의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min이상)인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자는 이 약을 투여하지 않는다. 중등도 신장애 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌에 대해 모니터링이 권장된다.****간장애 환자 : 경증 및 중등도 간장애 환자의 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄·담즙 분비장애 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.****65세 이상의 고령자 : 용량 증강시 주의해야 한다.****소아 : 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 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 함 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 다이하드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부**3) 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소소 10mL/min 미만)(사용경험이 없음)****4) 중증의 간장애, 담관성 간경화, 담도폐쇄·담즙분비장애 환자****5) 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용****6) 신장성 혈관부종 환자이거나, ACE 억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자****7) 원발고혈도스테론증 환자(원발고혈도스테론증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 활성작용을 나타내므로 이 약이 때문에 이 약을 투여하지 않는다.)****8) 중증의 대동맥판막질환 환자****9) 속 환자****3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것****1) 나트륨 및/또는 체액 부족 환자****위약 및 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 환자(예, 고용량의 이노제제를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자)에서, 중후성 저혈압이 발생할 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 보정하거나 투여 시작 시 서서히 서서히 조절을 권장한다.****이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요한 생리식염수를 정맥 주사로 정적 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.****2) 고칼륨혈증 환자****이 약과 칼륨보존제, 칼륨보존이노제, 칼륨을 함유한 식염 대용물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 해파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.****3) 신동맥협착 환자****이 약은 발사르탄에 의해 약효성 또는 신동맥 신동맥 협착증에 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단신증 환자에서 혈중 요소 및 혈장 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.****4) 신장기능식한자****최근 신장기능을 받은 환자에서 이 약의 안전한 사용을 입증할 수 있는 자료가 없다.****5) 혈관부종****발사르탄을 투여 받은 환자에서 기도폐쇄 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종(후두와 성문의 부기 포함)이 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약을 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경향이 있었다. 이 약 투여시 혈관부종이 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.**

6) 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 약화를 명확히 감소시키는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다.

신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성화에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전)에게 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE 저해제)또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변 칼슘소변 투여에 대한 진행성 고칼슘혈증 및(드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가항상 포함해야 한다.

7) 급성심근경색환자

칼슘채널차단제(예, 암로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 증강한 환자(특히, 중증의 폐쇄성 관상동맥질환자)에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유발기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고되었다.**8) 대동맥질환 및 소모관협착증, 폐쇄성 비대성장근병증 환자****다음 모든 혈관이완제와 마찬가지로, 대동맥 또는 승모관 막폐쇄증 또는 폐쇄성 비대성장근병증 환자에서 암로디핀 투여시 특별한 주의가 필요하다.****9) 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.****10) 경증-중등도 간장애 환자(경증 및 중등도의 간장애 환자에서 이 약 성분 중 발사르탄의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.)****11) 이 약은 황색5호(센셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.****4. 이상반응****1) 암로디핀과 발사르탄 복합제(2.5/80mg)****이 약(암로디핀과 발사르탄 복합제 2.5/80mg)에 대한 안전성은 발사르탄 80mg으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압 환자 203명(안전성 분석군 기준)을 대상으로 한 8주간의 제3상 임상시험에서 평가되었다. 임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상사례는 <표1>과 같다.****표1. 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상사례, 환자수(%)**

기관계	이상사례	시험군발사르탄 80mg과 암로디핀2.5mg 병용 투여(N=82)	대조군발사르탄80mg 단독 투여(N=83)	대조군발사르탄80mg과 암로디핀5mg 병용 투여(N=38)
일반 검사	알라니나미노전아미노 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	아스파르트산아미노 전아미노 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	혈액알칼리 인산 분해 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	혈액 크레아티닌 증가	1 (1.22)	0	0
	감마글루타미드 전아미노 효소 증가	1 (1.22)	1 (1.20)	0
	혈액 중성 지방 증가	0	1 (1.20)	0
	간 효소 증가	0	2 (2.41)	0
감염 및 기생충 감염	상기도감염	3 (3.66)	1 (1.20)	1 (2.63)
	연조직염	1 (1.22)	0	0
	홍부 불변균	1 (1.22)	0	0
전신 장애 및 투여부위 병태	전신 통증	1 (1.22)	0	0
	홍통	0	2 (2.41)	0
근골격 및 결합조직 장애	근육 경직	1 (1.22)	0	0
	발발단 근육염	1 (1.22)	0	0
	어지러움	1 (1.22)	0	0
각종 신장애 장애	두통	1 (1.22)	1 (1.20)	1 (2.63)
	부종	1 (1.22)	0	0
각종 정신 장애	수면장애	1 (1.22)	0	0
	스트레스	0	0	1 (2.63)
각종 심장 장애	두근거림	1 (1.22)	0	0
	심실 조기 수축	0	1 (1.20)	1 (2.63)
선천성·가득성 및 유전성 장애	지황상 난종	1 (1.22)	0	0
각종 내비강 장애	감각성 저하증	1 (1.22)	0	0
각종 위장관 장애	대장 증종	1 (1.22)	0	0
신장 및 요로 장애	백혈구뇨	1 (1.22)	0	0
호흡기, 흉부 및 종격장 장애	기침	0	1 (1.20)	0
각종 혈관 장애	고혈압	0	1 (1.20)	0

2) 암로디핀과 발사르탄 복합제

암로디핀과 발사르탄 복합제에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 암로디핀과 발사르탄을 병용 투여 받은 5기 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 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

표3. 발현된 이상반응	발현빈도	발현중상
감염(infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인두염, 편도염
혈액계 이상	드물게	과민증
눈의 이상	드물게	시각장애
정신계 이상	드물게	불안
신경계 이상	흔하지 않게	두통
	흔하지 않게	어지러움(dizziness), 졸음, 체위성 어지러움, 감각이상
귀 및 미로 이상	흔하지 않게	한기증(verdigo)
	드물게	귀울림
심장 이상	흔하지 않게	빈맥, 가슴 두근거림
	드물게	심신
혈관 이상	흔하지 않게	기립성 저혈압
	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격장 이상	흔하지 않게	기침, 인두 및 후두 통증
위장관 이상	흔하지 않게	설사, 구토, 복통, 변비, 구갈
	흔하지 않게	발진(rash), 홍반
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	다형성 발진(exanthema), 가려움
	드물게	관절부종, 요통, 관절염
근골격 및 결합조직 이상	흔하지 않게	근육통, 근육 경직
	드물게	빈뇨증, 다뇨증
생식기 및 유방부위	드물게	발기부전
전신 이상 및 투여부위 반응	흔하게	부종, 홍모부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 홍조, 무력증, 안면홍조

3) 병용에 대한 추가 정보

이웃 맹경, 약물 또는 위약 대조 임상시험에서, 암로디핀 단독투여군(9%)에 비해 병용 투여군(5.8%)에서 말초 부종의 발생빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

4) 각 유도약에 대한 추가 정보

비록 암로디핀과 발사르탄을 투여한 임상시험 및 시판 후 경험에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 발사르탄**표4. 발사르탄 단독투여시 발생한 이상약물반응**

발현부위	발현빈도	발현중상
일반 검사	발현빈도	발현중상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	헤모글로빈 감소 헤모크리트 감소 호중구 감소 혈소판 감소
면역계	알려지지 않음	혈형병을 포함한 과민성
대사 및 영양	알려지지 않음	혈청 칼륨 증가
신장 장애	알려지지 않음	혈관염
간 및 담도	알려지지 않음	간기능 수치(혈청 빌리루빈 포함) 상승
피부 및 피하조직	알려지지 않음	혈관부종, 수포성 피부염
홍통	알려지지 않음	근육통
근골격 및 연조직	알려지지 않음	신부전 및 신손상 혈청 크레아티닌 상승
신장 및 비뇨기계	알려지지 않음	

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

시판 후 사용 시 장 말관 부종이 보고되었다(매우 드물게).

② 암로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 암로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은 <표5>와 같다.

표5. 암로디핀 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현중상
눈의 이상	흔하지 않게	복시
혈액 및 림프계 이상	매우 드물게	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알러지 반응
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈당
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 감정변화
신장 및 요로 장애	흔하지 않게	발진, 감각이상, 미각이상
신경계 이상	매우 드물게	말초 신경병, 과다근육긴장증
심장 이상	매우 드물게	부정맥, 심방 세동, 심실성 빈맥, 심근경색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격장	흔하지 않게	호흡곤란, 비염
	흔하지 않게	구토, 소화불량
위장관 이상	매우 드물게	혈장염, 위염, 위궤양
간 및 담도 이상	매우 드물게	간염, 황달
피부 및 피하조직 이상	매우 드물게	발모증, 자색반증, 피부 탈색, 광과민반응
	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐 존슨 증후군
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
신장 및 비뇨기 이상	흔하지 않게	배뇨증, 야뇨증
생식기 및 유방부위	흔하지 않게	여유증후군
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	통증, 관상관, 가슴통증
	매우 드물게	체중감소, 체중 증가
검사	매우 드물게	간 효소 증가(대부분 담즙정체와 관련)

시판 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 황달 및 간 효소 상승(대부분 담즙분비장애 또는 간염과 일치함)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원치 필요할 만큼 심각하였다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 혼란상태, 박리성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민증, 효소피해와 사용에 개고되었다(사용설명서).

5) 국내 시판후 조사 결과

(1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 859명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 5.12%(44명, 56건)로 보고되었다.

암로디핀과 발사르탄 복합제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.75%(15명, 19건)이었으며, 두통 0.47%(4명, 4건), 어지러움 0.35%(3명, 3건), 가려움 0.35%(3명, 3건), 말초부종 0.23%(2명, 2건), 저혈압 0.23%(2명, 2건), 부종, 가슴통증, 통증, 기침, 야뇨증이 각 1건씩 나타났다.

암로디핀과 발사르탄 복합제와 인과관계와 상관없이 중대한 유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 유해사례로 가슴불쾌 0.23%(2명, 2건), 통증, 복부불편감, 역류성식도염, 목통증, 고콜레스테롤혈증, 저혈당, 야뇨증이 각 1건씩 총 9건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 통증 1건, 야뇨증 1건으로 총 2건이 나타났다.**(2) 암로디핀과 발사르탄 복합제에 대한 국내 재사용 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품들을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재사용 시 통지시스템에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품들에서 보고된 유해사례에 비해 암로디핀과 발사르탄 복합제에서 통지적으로 유한한 비율의 차이가 많이 보고된 유해사례를 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과와 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.****·전신 이상 : 가슴통증, 체중증가****·근골격계 : 관절통, 골절통, 횡문근공해****·구강 : 잇몸과다형성****·정신계 이상 : 신경과민****·피부 및 피하조직 이상 : 스티븐스-존슨증후군****5. 일반적 주의****1) 운전 및 기계조작시 주의****운전 및 기계사용에 미치는 영향에 대한 임상시험은 수행되지 않았다. 운전 및 기계 사용시 간헐적으로 어지러움 및 피로가 나타날 수 있음을 고려해야 한다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의한다.****2) 발사르탄****(1) 이 약의 투여에 의해 처음 투여 후 일시적으로 급격한 혈압강하(실신 및 의식 소실 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 특히 다음 환자에서는 저용량에서 투여를 시작하고 증강하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 한다.****① 혈액 투석중인 환자****② 이노제를 투여중인 환자(특히 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 중후성 저혈압이 발생할 수 있으므로 주의한다.)****③ 엄격한 염분 제한 중인 환자****(2) 고용량의 이노제를 복용하여 심한 나트륨 고갈이나 체액 고갈이 있는 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 및 체액의 고갈은 이노제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯이 자세로 놓고 필요한 처치와 생리식염수 주사액을 정적주입한다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속한다.****(3) 신동맥 협착증 환자 : 2차 편측성 신동맥협착을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 발사르탄의 단기투여 시 신장의 혈액 동맥학, 혈청 크레아티닌, BUN의 유의성 있는 변화는 유도되지 않았다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 약용성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.****약용성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신혈류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속하게 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료가 부적하다고 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다.****(4) 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 발사르탄의 1일 투여량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 발사르탄 대부분 미변태로서 담즙으로 배설되어 담도폐쇄 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에서는 사용하지 않는다. 경증에서 중등도 간장애 환자에게 발사르탄 투여시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있다.****(5) 발사르탄을 투여 받는 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 혈압이 감소하지만 지속적인 저혈압 증세 때문에 치료를 중단할 필요는 없다. 심부전 환자는 주로 심근경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의해야 한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계 치료 결과, 민감한 환자에서 신기능 변화가 예상된다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 의존하는 중증의 심부전 환자에서 ACE억제제와 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료하는 것은 소변감소증 및/또는 진행성 고칼슘혈증 및(드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 유사한 결과들이 발사르탄에서도 보고된 적 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.****심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 그리고 발사르탄의 3종요법은 권장되지 않는다. 베타차단제와 ACE 억제제를 동시 투여하면 심부전으로 인한 이환율과 사망률이 증가하기 때문이다.****몇몇 심부전 환자에서 BUN, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신기능을 지니고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 높다. 발사르탄 및/또는 이노제의 용량 증가 및 투약 중단은 고려해야 한다.****(6) 고칼륨혈증 환자에서는 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료가 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고 투여를 피한다. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지거나 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증을 발현시킬 수 있으므로 혈청 칼륨치에 주의한다.****(7) 최근 신장기능을 실시한 환자에 대해서는 사용경험이 없다.****(8) 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 환자에서 장 할관 부종이 보고되었다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타냈다. 증상은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중단 후 해소되었다. 장 혈관 부종으로 진단된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 한다.****3) 암로디핀****(1) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 약화율을 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.****(2) 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능 부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.****(3) 혈당장애 반감기가 길어 투여를 중단한 후에도 원만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.****(4) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없다.**

6. 상호작용

1) 발사르탄

① 안지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중등증-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

② 칼륨·칼륨 보존제, 칼륨보존 이노제, 칼륨을 함유한 식염대용 물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 해파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.

③ 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 안지오텐신 II 수용체 길항제와 NSAIDs(예, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 억제제)와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히, 고령 환자, 체액이 부족한 환자(이노제 투여한자 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할

267 X 195 mm PANTONE 300C K

Outlined

전문약물

로디반 정 2.5/80mg (암로디핀베실산염·발사르탄)

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중
유효성분：암로디핀베실산염(EP)・・・・・・・・・・・・・・・・3.472mg
(암로디핀(으)로서 2.5mg)

유효성분：발사르탄(USP)・・・・・・・・・・・・・・・・80.0mg
첨가제(타르색소)：황색203호, 황색5호
첨가제(기타)：미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 저치한도하드록시프로필셀룰로오스,
클로르이딩인산화구소, 크로스포버든, 토펬르노란색(11Y1599), 히드록시프로필셀룰로오스

【성상】 밝은 황색의 원형 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 성분(암로디핀 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.
·2.5/80밀리그램：발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
·5/80밀리그램：암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
·5/160밀리그램：암로디핀 5밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
·10/160밀리그램：암로디핀 10밀리그램 또는 발사르탄 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

발사르탄과 암로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)을 추천할 수 있다.
신장에 환자：경증 및 중증도의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min이상)인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자는 이 약을 투여하지 않는다. 중증도 신장애 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌에 대한 모니터링이 권장된다.
간장애 환자：경도 및 중증도 간장애 환자(총 빌리루빈 2.0mg/dl 이상)인 경우 발사르탄 1일 투여량은 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄, 담낭 분비장애 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.
65세 이상의 고령자：용량 처방시 주의해야 한다.

사시：18세 미만의 소아환자에 대한 안전성・유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

1. 경고

임신 2, 3기¹⁾ 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 함 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 않 것

- 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있는 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 중증의 신장애환자(크레아티닌 청소율 10mL/min 미만)(사용경험이 없음)
- 4) 중증의 간장애, 담관성 간경화, 담도폐쇄·담즙분비장애 환자
- 5) 당뇨병이나 중증도·중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min(1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와 다른 용량에 투여한 환자이거나, ACE 억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 6) 유전성 혈관부종 환자(레닌, ACE 억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여시 혈관부종의 병력이 있는 환자) 또는 유발성안지오텐로증 환자(원발성안지오텐로증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계가 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여하지 않는다.)
- 8) 중증의 대동맥협착증 환자
- 9) 속 환자

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 나트륨 및/또는 체액 부족 환자
위약 및 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 환자(예, 고혈압의 이체를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자)에서, 중추성 저혈압이 발생할 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 보정하거나 하여 시작 시 빈번한 의학적 관찰을 권장한다.
이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 반드시 눕히고 필요한 생리식염수를 정맥 주사로 적적 주입한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.
2) 고칼륨혈증 환자
이 약과 칼륨보충제, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨을 함유한 식품 대용물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물 (예, 헤파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.
3) 신동맥협착증 환자
이 약은 발사르탄에 의해 양측 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단신증 환자에서 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.
4) 신장이식수자
최근 신장이식을 받은 환자에서 이 약의 안전한 사용을 입증할 수 있는 자료가 없다.

5) 말기신부전
발사르탄을 투여 받은 환자에서 기도폐쇄 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종(후두와 성문의 부기 포함)이 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약을 투여로 인해 혈관부종이 유발된 경향이 있다. 이 약 투여시 혈관부종이 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.

6) 심부전 또는 심근경색 후 환자

일반적으로 암로디핀과 같은 칼슘채널 길항제는 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 감소시키는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다.
신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론(renin-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성화에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전)에 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE 저해제)또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변 감소율 및/또는 진행성 고칼슘혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

7) 급성심근경색환자

칼슘채널차단제(예, 암로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 증량한 환자(특히, 중증의 폐쇄성 관상동맥질환자)에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유병기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고되었다.
8) 대동맥판막 및 승모판협착증, 폐쇄성 비대성관맥병증 환자
다른 모든 혈관이란제와 마찬가지로, 대동맥 또는 승모판 막폐쇄증 또는 폐쇄성 비대성관맥병증 환자에서 암로디핀 투여시 특별한 주의가 필요하다.
9) 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.
10) 경증·중증도 간장애 환자 (경증 및 중증도의 간장애 환자에서 이 약 성분 중 발사르탄의 1일 투여량은 80mg 을 초과하지 않는 것이 바람직하다.)
11) 이 약은 황색호(선택색료용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

1) 암로디핀과 발사르탄 복합제(2.5/80mg)
이 약(암로디핀과 발사르탄 복합제 2.5/80mg)에 대한 안전성은 발사르탄 80mg으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압 환자 203명(안전성 분석군 기준)을 대상으로 한 8주간의 제3상 임상시험에서 평가되었다. 임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상사태는 <표1>과 같다.
표1. 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상사태, 환자수(%)

기관계	이상사태	시험군(발사르탄 80mg과 암로디핀2.5mg 병용 투여)(n=82)	대조군(발사르탄 80mg 단독 투여)(n=83)	합계군(발사르탄 80mg과 암로디핀5mg 병용 투여)(n=38)
임상 검사	알라니나미노 전이 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	아사파르타미노 전이 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	혈청알라니나민산 분해 효소 증가	1 (1.22)	0	0
	혈청크레아티닌 증가	1 (1.22)	0	0
	간염·크레아티닌 효소 증가	1 (1.22)	1 (1.20)	0
	혈청총빌리루빈 증가	0	1 (1.20)	0
	혈청총빌리루빈 증가	0	1 (1.20)	0
감염 및 기생충 감염	상기도 감염	3 (3.66)	1 (1.20)	1 (2.63)
	연조직염	1 (1.22)	0	0
	홍반류관	1 (1.22)	0	0
전신 장애 및 투여부위 병태	전신 통증	1 (1.22)	0	0
	홍통	0	2 (2.41)	0
근골격 및 결합 조직 장애	근육 연축	1 (1.22)	0	0
	발열성 근육염	1 (1.22)	0	0
신경계 장애	두통	1 (1.22)	0	0
	두통	1 (1.22)	1 (1.20)	1 (2.63)
각종 전신장애	수면 장애	1 (1.22)	0	0
	스트레스	0	0	1 (2.63)
각종 심장장애	두근거림	1 (1.22)	0	0
	심장 기조속	0	1 (1.20)	1 (2.63)
선천성·기초질환 유원성장애	지혈성 장애	1 (1.22)	0	0
	각종 내분비 장애	1 (1.22)	0	0
	각종 위장관 장애	1 (1.22)	0	0
	심장 외장 장애	1 (1.22)	0	0
호흡기, 흉부 및 종격막 장애	기침	0	1 (1.20)	0
	기관지염	0	1 (1.20)	0

임상시험 중 약과 관련이 있다고 보고된 약물이상반응은 <표2>에 나타내었다.

표 2. 임상시험 중 보고된 약물이상반응, 환자수(%)

기관계	약물이상반응	발사르탄 80mg + 암로디핀2.5mg 병용 투여군(n=82)	발사르탄 80mg 단독 투여군(n=83)	발사르탄 80mg + 암로디핀 5mg 병용 투여군(n=38)
전신 장애 및 투여부위 병태	홍통	0	1 (1.20)	0
	각종 신경계 장애	0	1 (1.20)	0
각종 혈관 장애	두통	0	1 (1.20)	0
	고혈압	0	1 (1.20)	0

2) 암로디핀과 발사르탄 복합제
암로디핀과 발사르탄 복합제에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 암로디핀과 발사르탄을 병용 투여 받은 57대의 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), 단독·고려를 포함하여 매우 드물게(≥ 1/10,000)로 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

표3. 발현된 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
감염(infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인플루엔자
면역계 이상	드물게	과민성
눈의 이상	드물게	시각장애
청신계 이상	드물게	불안
신경계 이상	흔하게	두통
	흔하지 않게	어지러움(dizziness), 졸음, 체위성 어지러움, 감각이상
귀 및 이로 이상	흔하지 않게	현기증(vertigo)
	드물게	귀울림
심장이상	흔하지 않게	빈맥, 가슴 두근거림
	드물게	심신
혈관이상	흔하지 않게	기립성 저혈압
	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 종격막 이상	흔하지 않게	기침, 인두 및 후두 통증
	흔하지 않게	설사, 구역, 복통, 변비, 구갈
위장관 이상	흔하지 않게	발진(rash), 흉만
	드물게	다한증, 발진(exanthema), 가려움
피부 및 피하조직 이상	드물게	관절부종, 요통, 무릎염
	흔하지 않게	근육연축, 관절염
근골격 및 결합조직 이상	드물게	관절부종, 요통, 무릎염
	드물게	근육연축, 관절염
신장 및 방광 이상	드물게	빈뇨증, 다뇨증
	드물게	생식기 및 유방 이상
전신 이상 및 투여부위 반응	흔하게	부종, 혈압부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 흉조, 무력증, 안면홍조

3) 병용에 대한 추가정보

이중 명령, 약물 또는 위약 대조 임상시험에서, 암로디핀 단독투여군(9%)에 비해 병용 투여군(5.8%)에서 말초 부종의 발생빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

4) 각 유효성분에 대한 추가 정보

비록 암로디핀과 발사르탄을 투여한 임상시험 및 시판후 경험에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 발사르탄

표4. 발사르탄 단독투여시 발생한 이상약물반응

발현부위	발현빈도	발현증상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	헤모글로빈 감소 헤마토크릿 감소 중성구 감소 혈소판 감소
	면역계	알려지지 않음
	대사 및 영양	알려지지 않음
	연조직염	알려지지 않음
	관절 부종	알려지지 않음
신장 및 신소장	알려지지 않음	신장 및 신소장 혈청 크레아티닌 상승
	알려지지 않음	신장 및 신소장

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

시판 후 사용 시 장 혈관 부종이 보고되었다(매우 드물게).

② 암로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 암로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은 <표5>와 같다.

표5. 암로디핀 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
눈의 이상	흔하지 않게	복시
혈액 및 림프계 이상	흔하지 않게	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알러지 반응
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈압
청신계 이상	흔하지 않게	불편증, 갈증, 빈뇨증
신경계 이상	흔하지 않게	말초 감각장애, 기억이상
	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실성 빈맥, 심근경색
심장 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격막 이상	흔하지 않게	호흡곤란 및 연명
	흔하지 않게	구토, 소화불량
위장관 이상	매우 드물게	해장성 위염, 위궤양증식
	매우 드물게	간염, 황달
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	탈모증, 두드러기, 다형홍반
	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐스 존슨 증후군
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
	흔하지 않게	백색변, 안노증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않게	여성염증
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	통증, 과민성, 기침, 흉통
	흔하지 않게	체중감소, 체중 증가
감사	매우 드물게	간노증, 체중감소, 체중 증가
	매우 드물게	간노증, 체중감소, 체중 증가

시판 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 담즙분비장애 또는 간염과 일치함)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부는 경우는 원인이 불분명한 만큼 심각하였다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 혼란상태, 박리성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민반응, 독성표피괴사증후군과 보고되었다(빈도불명).

5) 국내 시판후 조사 결과

(1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 859명을 대상으로 실시한 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 인과 관계와 상관없이 5.12%(44명, 562명)로 보고되었다.

암로디핀과 발사르탄 복합제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해병을 발현율은 1.75%(15명, 19명) 이었으며, 두통 0.47%(4명, 42명), 어지러움 0.35%(3명, 32명), 가려움 0.35%(3명, 32명), 말초부종 0.23%(2명, 22명), 저혈압 0.23%(2명, 22명), 부종, 가슴통증, 통증, 기침, 안노증이 각 1건씩 나타났다.

암로디핀과 발사르탄 복합제와의 인과관계에 상관없이 중대한 유해사례는 보고되지 않았다. 예상하지 못한 유해 사례로 가슴불쾌 0.23%(2명, 22명), 통증, 복부불편감, 역류성식도염, 복통증, 고콜레스테롤혈증, 저혈당, 안노증 이 각 1건씩 총 9건이 보고되었다. 예상하지 못한 약물유해반응은 통증 1건, 안노증 1건으로 총 2건이 나타났다.

(2) 암로디핀과 발사르탄 복합제에 대한 국내 재심사 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 약품을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 재심사 종료시점에서 통합평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 암로디핀과 발사르탄 복합제에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례 중 새로 확인된 것들은 다음과 같다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 유해사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신경과민 ·피부 및 피하조직 이상：스티븐스-존슨증후군

·전신 이상：가슴통증, 체중증가 ·근골격계：관절통, 골격통, 흉근근육통 ·위장관계：위염 ·정신계 이상：신