

고혈압·협심증 치료제

니페론[®] 씨알 40[®] 서방정 (니페디핀)

Niferon[®] CR 40[®] Tab. (Nifedipine)

니페론[®] CR40은 니페디핀40mg을 함유하고 있는 고혈압, 협심증 치료제로서 스위스 Siegfried사가 개발하였습니다.본 제제는 24 시간 동안 주성분 방출이 완벽하게 조절되는 서방 제형으로서 미국과 유럽의 특약을 획득하였는 뿐만 아니라 기존 정제에 비해 정제 사이즈가 작아 복용하기 편리한 제형의 최적화를 추구한 제품입니다

원료약품 및 그 분량

1정(약 157.82mg) 중
유효성분 : 니페디핀 (EP) 40mg
동물유래성분 : 유당수화물(건강한소/원유)
기타첨가제 : 마크로콜400, 마크로콜6000, 무수클로이드성 실리카, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 탈크, 히드로멜로오스 4000릴리포아즈, 히드로멜로오스 15밀리포아즈

성상

양면이 볼록한 적갈색의 원형 필름코팅 정제

앞 면	뒷 면	옆 면
 NF	 40	

효능·효과

고혈압, 관동맥심질환(만성안정성협심증, 이형협심증, 심근경색 후 추후군)

용법·용량

- 일반적 용량 : 환자의 병의 심각도와 치료반응에 따라 환자에 맞게 치료해야 한다. 다음은 성인과 14세 이상의 청소년에 대한 추천용량이다. 일반적으로 1일 1회 40밀리그램을 복용하며, 증상이 필요시 80밀리그램을 1일 1회 또는 1일 2회로 나누어 복용할 수 있다. 80밀리그램 초과 의 용량은 추천되지 않는다.
- 관상동맥성 심장질환 : 추천용량은 1일 1회 40밀리그램을 복용하며, 증상이 필요시 80밀리그램을 1일 1회 또는 1일 2회로 나누어 복용할 수 있다. 80밀리그램초과의 증상은 의사의 지시에에 예외적으로 적용할 수 있다. 식후에 복용하며, 씹지말고, 충분한 물과 함께 삼켜야 한다.



사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 약에 과민증의 병력이 있는 환자
 - 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
 - 3)심인성 속 환자
 - 4)불안정형 협심증 환자(심근허혈을 증가시킬 수 있으며 좌심부전을 일으킬 수 있다.)(단, 제품의 효능·효과가 “협심증” 및 “휴식시의 협심증”에 해당되는 제제인 경우 제외)
 - 5)저혈압(수축기압 90mmHg 미만) 환자
 - 6)중증의 대동맥판막성 환자
 - 7)리팜피신을 투여받고 있는 환자(리팜피신과 병용시에는 효소 작용으로 인해 이약의 적절한 혈중 농도를 얻지 못할 수 있다.)
 - 8)급성 심근경색(8일 이내) 환자(급격한 혈형동태의 변화로 병태가 악화될 수 있다.)
 - 9)적장절제수술 후 회장조루술을 받은 곡낭(Kock pouch) 환자
 - 10)이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- ### 2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
- 1)대동맥판막착상, 승모판막착상 환자
 - 2)혈액투석요법 중인 순환혈액량감소를 동반한 고혈압 환자(혈관확장으로 인해 과도한 혈압강화가 나타날 수 있다.)
 - 3)폐고혈압 환자
 - 4)중증의 간·신장에 환자(간기능장애에 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의 깊게 관찰해야하며 중증 간기능 장애 환자에게는 투여량을 감소시킬 필요가 있다.)
 - 5)울혈성 심부전 환자(특히 고도의 좌심실 수축기능장애 환자)
 - 6)고령자
 - 7)당뇨병 환자

3. 이상반응

- 1)간장:드물게 황달, 때때로 AST, ALT, ALP 상승 등 간기능검사치이상 이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 2)비뇨기계:때때로 BUN상승, 드물게 크레아티닌 상승, 야뇨, 다뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 발기부전 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 3)혈액:드물게 과립구감소, 무과립구증, 혈소판감소, 빈혈, 백혈구감소 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 4)순환기계:때때로 흉통, 허혈성 동통(특히 치료 초기나 용량 증가시), 심근경색이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 때때로 안면홍조, 열감, 심계항진, 혈압강하, 기립성 저혈압, 하지부종, 말초부종, 저혈압, 혈관확장, 드물게 빈맥, 빈뇨, 발한, 발열, 실신, 협심증(불안정형제 외), 심혈관장애 등이 나타날 수 있다.
- 5)정신신경계:때때로 두통, 두통, 어지러움, 권태감, 신경쇠약, 감각이상, 불쾌감, 드물게 졸음, 불면, 무력감, 진전, 불안, 평형장애, 우울, 편집증상, 감각저하, 수면장애, 편두통 등이 나타날 수 있다.
- 6)소화기계:드물게 상복부통이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다. 때때로 구역, 구토, 소화불량, 드물게 설사, 복부불쾌감, 구갈, 가슴쓰림, 식욕부진, 트림, 위장관장애, GGT상승, 위장자통, 삼킴곤란, 식도염, 경폐색, 장폐색, 과당 매우 드물게 알레르기성 간염 등이 나타날 수 있다.
- 7)피부진:때때로 발진, 가려움, 드물게 광과민증, 자반, 드물게 아나필락시스양 반응 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
- 8)피부:홍피증(바러성피부염), 드물게 흉반, 피부홍통증, 두드러기, 혈관부종(생명을 위협할 수 있는 후두부종 포함), 반구진성 발진, 농포성발진, 수포성발진, 광과민성 피부염 등이 나타날 수 있다.
- 9)골격근 : 때때로 하지경련, 드물게 염증, 관절경직, 근육통, 근경련, 사지마비감, 관절통, 관절장애, 관절증창(부기) 등이 나타날 수 있다.
- 10)구강 : 연용에 의해 치은비후가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나 경우에는 투여를 중지한다. 드물게 치은염, 잇몸증식증, 잇몸장애 등이 나타날 수 있다.
- 11)대사이상: 드물게 고혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 드물게 제증감소가 나타날 수 있다.
- 12)기타:드물게 여성형 유방이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 또한 드물게 시력불선명 등의 시각장애, 항핵항체(ANA)양성인 관절염, 시력이상, 안통 등이 나타날 수 있다. 악성고혈압과 혈장저하증을 동반한 투석환자에서 혈관확장으로 인해 현저한 혈압강하가 일어날 수 있다.
- 13)전신:때때로 부종, 복통, 하지통, 동통, 드물게 알려지반응, 흉골가 흥통, 오한, 안면부종 등이 나타날 수 있다.
- 14)호흡기계: 때때로 호흡곤란, 드물게 비출혈, 비출혈 등이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1)칼슘길항제를 급하게 투여중지하는 경우에 증상이 악화된 예가 보고되어 있으므로 휴약이 필요한 경우에는 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다. 의사의 지시없이 투여를 중지하지 않도록 주의한다.
- 2)혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계를 조작하는 경우에는 주의 한다.
(특히 투여시작시, 투여방법 변경시, 알코올과 병용하여 복용할 때 주의한다.)
- 3)초기 투여 후 또는 증상 후 30분 이내에 허혈성 흉통이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.
- 4)협심증 환자에게 90 밀리그램 이상의 용량을 투여한 사례에 대한 보고가 드물기 때문에 90 밀리그램 이상을 사용할 때는 주의하고 임상적으로 보장된 경우에만 적용한다.
- 5)임부에 이 약과 황산마그네슘 정맥주사제를 병용투여할 경우 주의하여야 한다.
- 6)심부전 및 중증 대동맥판막착상 환자 가운데 혈압이 매우 낮은(수축기 혈압이 90mmHg 미만인 중증 저혈압) 경우에는 주의하여 투여해야 한다.
- 7)다른 비변형성 제품과 마찬가지로 이 약 투여로 인해 폐쇄에 따른 증상이 발생할 수 있으므로 심한 위장관 협착의 병력이 있는 환자들은 이 약을 투여할 때 주의하여야 한다. 매우 드문 경우 위장내 결석(Bezoar)이 발생할 수 있으며 외과적 처치가 필요할 수 있다. 이전의 위장관 질환의 병력이 없는 환자에서 1건의 폐쇄성 증상이 확인되었다.
- 8)이 약 복용 후 바륨 조영 X-레이검사를 할 경우 이 약이 위 양성반응을 나타낼 수 있다(예, 폴립 으로 판독될 수 있는 종간 결손)
- 9)이 약은 시토크롬 P450 3A4 시스템에 의해 대사된다. 이 효소계의 작용을 저해 또는 유도하는 약물은 이 약의 초회통과 대사를 변화시킬 수 있다. 따라서 다음과 같은 시토크롬 P450 3A4 시스템을 경미-중등도로 억제시키는 제제는 이 약의 혈중농도를 증가시킬 수 있다: 마크로라이드계 항생제(예, 에리스로마이신), 항 HIV 단백질분해 효소 억제제(예, 리토나비어), 아졸항진균제(예, 케토코나졸), 항우울제 네파조돈 및 플루옥세틴, 퀴누프리스틴/달포프리스틴, 발프로인산, 시메티딘. 이러한 약물은 병용투여시에는 혈압을 관찰해야 하고 필요한 경우 이 약의 용량 감소를 고려해야 한다.
- 10)이 약으로 1일 최대 용량 120mg을 투여할 경우 최대 1일 2mmol의 나트륨 섭취를 초래할 수 있다. 나트륨 식이를 조절해야 할 필요가 있는 환자에서는 이러한 사실을 고려해야 한다.

5. 상호작용

- 1)약은 정맥약 및 간에 존재하는 시토크롬 P450 3A4를 통해 대사된다. 따라서 이 효소계의 작용을 저해하거나 또는 유도되는 약물은 이 약의 초회통과(경구투여 후) 또는 제제를 변화시킬 수 있다.
- 2)이 약을 다음과 같은 항고혈압 제제와 병용할 경우 혈압강하 작용이 증강될 수 있다 : 이뇨제, β-차단제, ACE-저해제, ATⅡ-길항제(예, 염산프라조신), 다른 칼슘길항제, α-아드레날린 차단제(예, 레세르핀), PDE 5 억제제, 알파-메틸도파
이약을 β-차단제와 병용투여할 때 일부 환자에서 심부전이 악화될 수 있다고 알려져 있으므로 환자들은 주의깊게 관찰해야 한다.
- 3)디곡신, 테오필린, 페니토인의 혈중농도를 상승시킬 수 있다.
이 약과 디곡신을 병용투여할 경우 디곡신의 제거율이 감소될 수 있으며 디곡신의 혈중 농도가 상승될 수 있다. 따라서 두 약물을 병용투여하는 환자들은 디곡신 과량투여 증상을 주의하여 관찰해야 하며 필요할 경우 디곡신의 혈중 농도를 고려하여 디곡신(글루코시드) 용량을 감소 시켜야 한다.
페니토인은 시토크롬 P450 3A4 효소계의 작용을 유도한다. 이 약과 페니토인을 병용할 경우 이 약의 생물학적 이용률이 감소하여 이 약의 효능이 감작된다. 두 약물을 병용투여할 경우 이 약에 대한 임상적 치료반응을 관찰하여야하며 필요한 경우 이 약의 용량을 고려해야 한다. 이 약과 페니 토인은 병용투여하는 동안 이 약의 용량을 증가시켰다면 페니토인의 투여를 중단했을 경우 이 약의 용량감소도 고려해야 한다.
- 4)시메티딘, 라니티딘, 딜티아젠과의 병용에 의해 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 병용하는 경우에는 감량하는 등 신중히 투여한다. (시메티딘은 시토크롬 P450 3A4를 억제시키기 때문에 이 약의 혈중농도를 증가시켜서 항고혈압효과를 증강시킬 수 있다.)
- 5)리팜피신과의 병용에 의해 이 약의 작용이 감작될 수 있으므로 병용투여하지 않는다. (리팜피신은 시토크롬 P450 3A4계의 효소작용을 강하게 유도한다. 따라서 리팜피신을 이 약과 병용할 경우 이 약의 생물학적이용률이 뚜렷하게 감소하여 이 약의 유효성이 감소된다.)
- 6)이 약은 질산염제제와 병용투여할 수 있으나 이러한 병용에 대한 협심증에서의 유효성은 확립 되어 있지 않다.
- 7)쿠마린계 항응고제와 병용투여시 드물게 프로트롬빈시간을 연장시켰다는 보고가 있으나 이러한 관련성은 불확실하다.
- 8)퀴니딘과 병용투여시 또는 이 약 투약 중지 후 일부 환자에서 명확한 퀴니딘의 혈중농도 증가가 관찰되었다. 따라서 이 약을 추가적으로 투여하거나 투여할 경우 퀴니딘의 혈중 농도를 모니터링하고 필요시 퀴니딘의 투여량 조절이 권장된다. 두가지 약물은 병용투여하였을 때 이 약의 혈중 농도가 증가한다는 보고가 있으나 이 약의 약물동태학적 성질이 변하지 않는다는 보고도 있다. 따라서 이 약을 투여하는 중에 퀴니딘을 투여할 경우 혈압을 충분히 모니터링해야 한다. 필요한 경우 이약의 투여량을 감소시켜야 한다.
- 9)투보쿠라린과 같은 근육이완제와 병용투여시 투보쿠라린의 효과를 증강시킨다는 보고가 있다.
- 10)시사프리드와의 병용에 의해 이 약의 혈중농도가 상승했다는 보고가 있다. 두가지 약물을 병용 투여하는 경우 혈압은 모니터링해야 하며 필요시 이 약의 투여량을 감소시킨다.

- 11)고용량의 펜타닐 마취제를 투여받은 다음 이 약을 복용한 환자에서 심한 저혈압이 보고된 적 있다.
- 12)퀴누프리스틴/달포프리스틴과 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있다. 두 약물을 병용투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 용량을 줄여야 한다.
- 13)자몽주스는 사이토크롬 P450 3A4를 억제한다. 따라서, 이 약을 자몽주스와 함께 투여하면 초회 통과대사가 감소되어 이 약의 혈중 농도가 증가한다. 즉, 혈압강하효과가 증강될 수 있다. 따라서 자몽주스를 임상적으로 복용하는 경우 혈압강하효과는 자몽주스를 마지막으로 섭취한 후 3일이상 지속될 수 있다.
- 14)β-차단제와 니페디핀 병용투여 시 니페디핀 투여시작후 드물게 심부전이 발생할 수 있고, 대동맥 협착증을 가진 환자의 경우 대동맥 흐름의 일정한 방해로 인해 니페디핀의 부하감소 효과가 적게 나타나 더 위험할 수 있다. 대부분의 협심증 환자에 대한 니페디핀의 저혈압작용은 약하고, 잘 순응되지만 몇몇의 환자에서 심한 저혈압이 나타난 적이 있다. 이러한 반응은 보통 처음 투여할 때, 또는 계속 상용량 이상을 투여할 때, β-차단제와 병용투여할 때 나타났다.
- 15)이론적으로 가능한 상호작용
(1)마크로라이드 항생제(예, 에리스로마이신) : 이 약과 마크로라이드 항생제간의 상호작용에 관한 연구는 없다. 마크로라이드 항생제는 사이토크롬 P450 3A4를 통한 다른 약물의 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 두 약물을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가할 가능성을 배제할 수 없다.
단, 아지스로마이신은 구조적으로 마크로라이드계 항생제와 관련이 있지만 CYP3A4를 저해 하지 않는다.
- (2)플루옥세틴 : 이 약과 플루옥세틴간의 약물상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 플루 옥세틴은 in vitro에서 사이토크롬 P450 3A4를 통한 이 약의 대사를 억제하는 것으로 나타났다. 그러므로 두 약물을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제할 수 없다. 플루옥세틴과 이 약을 함께 투여할 때, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
- (3)항 HIV 단백질분해효소 억제제(예, 암프테나비어, 인디나비어, 넬피나비어, 리토나비어, 사쿠나비어) : 이 약과 항 HIV 단백질분해효소 억제제인 암프테나비어, 인디나비어, 넬피나비어, 리토나비어, 사쿠나비어 간의 약물 상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 이들 계열의 약물은 사이토크롬 P450 3A4를 억제 하는 것으로 알려져 있다. 또한 이들 계열의 약물은 in vitro에서 사이토크롬 P450 3A4를 통한 이 약의 대사를 억제하는 것으로 나타났다. 이 약과 이들 계열의 약물을 병용투여할 때 초회 통과대사가 감소하고 이로 인해 약물제거가 감소하여 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제 할 수 없다. 두 약물을 함께 투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여 량을 줄여야 한다.
- (4)아졸 항진균제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸) : 이 약과 아졸 항진균제인 케토 코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸 간의 약물상호작용 가능성에 관한 상호작용 연구는 없다. 이들 계열의 약물은 사이토크롬 P450 3A4를 억제하는 것으로 알려져 있다. 이 약과 이들 계열의 약물을 함께 경구로 투여했을 때, 초회통과대사가 감소되어 이 약의 생물학적 이용률이 증가하는 것을 배제할 수 없다. 두 약물을 함께 투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
- (5)네파조돈 : 이 약과 네파조돈간의 약물상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 네파조돈은 사이토크롬 P450 3A4를 통한 다른 약물의 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 두 약물을 병용투여하는 경우, 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제할 수 없다. 네파조돈과 이 약을 함께 투여할 때, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
- (6)타크로리무스는 사이토크롬 P450 3A4를 통해 대사되는 것으로 나타났다. 최근에 발표된 자료에 따르면 경우에 따라 이 약을 병용투여하는 타크로리무스의 용량을 줄여야 했다. 두 약물을 병용투여하는 경우, 타크로리무스의 혈중농도를 관찰해야 하며 필요할 경우 타크로리무스의 용량을 줄여야 한다.
- (7)카르바마제핀 : 이 약과 카르바마제핀간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 카르바 마제핀이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났기 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제할 수 없다.
- (8)페노바비톤 : 이 약과 페노바비톤간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 페노바비톤이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났기 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제 할 수 없다.
- (9)발프로인산 : 이 약과 발프로인산간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 발프로인산이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났기 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제 할 수 없다.
- 16)상호작용이 없는 약물
(1)이 약과 아즈말린, 베나제프린, 데브리소퀸, 독사조신, 이베사르탄, 오메프라졸, 올물리스타트, 판토프라졸, 라니티딘, 로지글리타존, 탈리놀롤, 트리암테네 하이드로클로로치아자이드를 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다.
(2)이 약과 칸데사르탄 실레세틸의 병용투여로 인해 두 약물 모두의 약물동태는 영향을 받지 않는다.
(3)아스피린 : 이 약과 아스피린 100mg을 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다. 이 약의 병용투여로 혈소판응집과 출혈시간에 있어서 아스피린 100mg의 효과는 변 하지 않는다.

- 17)다른 형태의 상호작용 : 이 약은 노중 비활성-만델릭산의 분광파도값을 거처으로 증가시킬 수 있다. 그러나, HPLC 측정에는 영향을 주지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1)동물실험에서 기형발생 및 배태자 독성이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.
 - 2)임신한 여성에 대해 실시한 대조 임상시험은 없다.
 - 3)모유중으로의 이행이 보고되었으므로 수유중인 부인에는 투여하지 않는다. 부득이하게 수유부에 투여해야 할 경우 이 약이 영아에게 어떤 영향을 미치는지에 대한 경험이 없으므로 수유부는 수유를 중단해야 한다.
- ### 7. 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다.
- ### 8. 고령자에 대한 투여
- 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않으므로(뇌경색 등이 일어날 수 있다.) 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

- 1)이 약의 중증 중독시 혼수정도까지의 의식장애, 혈압강하, 빈맥성/서맥성 심박동장애, 고혈당증, 대사성 산증, 저산소증, 폐부종을 동반한 심인성속동이 관찰되었다.
- 2)과량투여시 처치
(1)치료로서 주성분을 제거하고 안정된 심혈관 상태를 회복시키는 것을 우선으로 고려한다.
(2)경구섭취후 위세척을 완전히 행하고 필요할 경우, 소장의 자극을 함께 행한다.
(3)이 약의 중독시 주성분의 차후 흡수를 예방하기 위해 소장을 포함하여 이 약의 제거를 가능한 완벽히 해야 한다.
(4)이 약은 투석이 가능한지 않기 때문에 혈액투석은 사용할 수 없으나, 혈장분리리난출은 권장할 만하다(높은 혈장단백결합과 분포량이 비교적 적음).
(5)서맥성 심박동장애는 β-교감신경작용약을 이용해 대증적으로 치료할 수 있으며 생명을 위협 하는 서맥성 심박동장애는 일시적인 심박동조율기를 이용한 치료를 권장할 수 있다.
(6)심인성 속과 동맥확장에 기인한 저혈압은 칼슘으로 치료할 수 있다.(10-20 mL의 10% 칼슘 글루콘산을 서서히 정맥주사하고 필요할 경우 반복) 이로운데 혈청칼슘농도가 정상 상한범위에 도달할 수 있다. 칼슘투여로 혈압상승이 충분하지 않은 경우 도파민 또는 노르아드레날린 같은 혈관수축성 교감신경작용약을 추가로 투여할 수 있다. 이들 약물의 용량은 연구자 하는 효과에 따라 결정한다.
(7)심장 과부하의 위험 때문에 추가적인 액이나 많은 주의하여 투여하여야 한다.

10. 적응상의 주의

- 1)이 약과 자몽(grapefruit)주스를 함께 투여하는 경우에 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로 함께 투여하지 않는다.
- 2)이 약은 통배조 소량의 물과 함께 복용해야 하며 씹거나 나누거나 부셔서 복용하면 안된다. 분쇄되어 정제와 같이 생긴 것이 있어도 격정하지 않아도 된다. 이 약은 약물을 서서히 방출하는, 흡수되지 않는 겹질속에 약물이 들어있어 약물의 방출이 끝나면 빈 정제는 씹어도 배설된다.
- 3)심한 위장관 협착(병리적 또는 의원성)의 병력이 있는 환자는 주의하여야 한다. 드물게 협착이 있는 것으로 알려진 환자가 이 약을 삼킬때 폐색이 나타났다는 보고가 있다.
- 4)빛에 민감한 주성분은 포장인팩의 빛으로부터 보호된다. 이 약은 습기로부터 보호되어야 하므로 사용 직전에 포장에서 꺼내야 한다.

11. 기타

1) 약물동태학적 특성

- (1)흡수 : 경구투여 후 이 약은 거의 완전히 흡수된다. 이 약의 속방출형 제형(니페디핀 캡슐)을 경구투여한 후의 전신적 이용률은 초회 통과 효과로 인하여 45~56%이다. 이 약의 항상 상태 생물학적 이용률은 니페디핀 캡슐에 비해 68~86%정도이다. 식사 후 이 약을 복용할 경우 이 약의 초기 흡수율은 약간 변화되지만 이 약의 이용률의 범위에는 영향을 주지 않았다. 이 약을 투여한 후 조절된 속도로 약물 혈중농도는 서서히 상승하여 1차 복용 후 약 6-12시간에 정점에 도달한다. 반복투여 후 이 약물의 최고 농도에서 최대-최저치 변동을 최소화하여 상대적으로 일정한 혈중농도가 24시간 동안 유지된다.(0.9-1.2)
- (2)분포 : 이 약은 혈중 단백질(알부민)에 약 95% 결합한다. 정맥투여 후 분포 반감기는 5-6분으로 확인되었다.
- (3)생체내변환 : 경구투여 후 이 약은 소화관벽 및 간에서 1차적으로 소화작용에 의해 대사된다. 이러한 대사산물은 약물학적 특성이 없다. 이 약은 대사산물 형태로 주로 신장을 통해 그리고 약 5-15% 정도는 대변을 통하여 변으로 배설된다. 변화되지 않은 주성분은 뇨에서 미량(1% 미만) 회수된다.
- (4)제거 : 속방형 제형(아달라트캡슐)의 제거 반감기는 1.7~3.4시간이다. 이 약은 정제로부터 주성분이 방출되어 흡수되는 동안 최고의 혈중농도가 유지되기 때문에 이 약의 반감기는 의미 있는 매개변수가 아니다.
건강한 피험자에 비해 신장애 환자는 이 약의 제거가 의미있게 변하지 않았다. 그러나 간기능 장애 환자에서는 전체 제거가 감소되었다. 따라서 중증의 간장애 환자의 경우 용량 감소가 필요할 수 있다.

2)전임상 결과

- (1)생식독성 : 이 약은 랫드, 마우스, 토끼에게 수컷 비정상, 사지기형, 구개열 및 흉골 기형을 포함하는 기형을 유발하는 것으로 확인되었다. 수컷 비정상 및 사지기형은 비정상적인 자궁 출류 때문일 수 있으나 기관형성기(organogenesis)가 종료된 후에 니페디핀을 투여한 동물 에서도 관찰되었다. 니페디핀 투여시 발육장애 태자(랫드, 마우스, 토끼), 임신기간연장/산악아 생존감소(랫드; 다른 종에서는 평가하지 않음)를 포함하는 배독성, 태반독성 및 태자독성이 발생했다. 동물에서 이러한 기형발생, 배독성, 태자독성과 관련된 용량은 어미에 독성이 있는 용량이었으며 사람 권장용량의 수배 이상의 용량이었다.
- (2)수정능 : 인체 최대적용용량의 30배에 해당하는 용량을 교미전 쥐에게 투여 하였을때 수정율이 감소하였다. in-vitro 수정능 시험에서 이 약과 같은 칼슘 길항제는 정자의 기능에 장애를 줄 수 있는 정자의 머리부분에 가역적인 생화학적 변화를 유발하였다. 이 약을 복용중인 남성 에서 in-vitro 수정능 통해 수정이 반복적으로 실패했을 경우 만약 다른 원인이 없다면 이 약과 같은 칼슘길항제를 그 원인으로 생각할 수 있다.
- (3)발암성 : 니페디핀은 2년 동안 경구 투여시 발암성이 발견되지 않았다.
- (4)돌연변이성 : 생체 실험에서 돌연변이성은 없었다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2)의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

포장단위	
100정(10정/PTP×10)	
저장방법 및 사용기간	
차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관,	사용기간 : 제조일로부터 36개월

취급상의 주의사항

- ※ 본 제품은 「의약품의 제조 및 품질관리기준(KGMP)」에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약, 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 담당 영업사원이 나 출장소에 연락해 주시면 약국등의 개설자에 한하여 교환해 드립니다.
- ※ 의약품정보는 온라인의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하세요.
- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(<http://www.drugsafe.or.kr>)에 알립니다.

제조의사 Siegfried AG, Switzerland Untere Brühlstrasse 4, 4800 Zolingen, Switzerland	제조자 Arena Pharmaceuticals GmbH, Switzerland Untere Brühlstrasse 4, 4800 Zolingen, Switzerland
판매자 KPP (주)경광약품 서울특별시 강남구 전지로 64길 8 사업자등록번호 111-88-00000	수입 및 소분 제조자 ELYSON 에리슨제약(주) 경기도 화성시 합남동 제1공단3길 95
소비자상담(판매원) 전화 : 021668-7328	

최종개정년월일 : 2017년 09월 01일

이 첨부문서 최종개정년월일(2017년 09월 01일) 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.elyson.co.kr) “제품정보”란에서 확인할 수 있습니다.