사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 이 약에 과민증의 병력이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부

3) 심인성 쇽 환자

4) 불안정형 협심증 환자(심근허혈을 증가시킬 수 있으며 좌심부전을 일으킬 수 있다.)

5) 저혈압(수축기압 90mmHg 미만) 환자

6) 중증의 대동맥판협착증 환자

7) 리팜피신을 투여 받고 있는 환자

8) 급성 심근경색(8일 이내) 환자(급격한 혈행동태의 변화로 병태가 악화될 수 있다.)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 대동맥판협착증, 승모판협착증 환자

2) 혈액투석요법중인, 순환혈액량 감소를 동반한 고혈압 환자(과도한 혈압강하가 나타날 수 있다.)

3) 폐고혈압 환자

4) 중증의 간·신장애 환자(간기능장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의깊게 관찰해야하며 중증 간기능 장애 환자에게는 투여량을 감소시킬 필요가 있다.)

5) 울혈성 심부전 환자(특히 고도의 좌심실 수축기능 장애 환자)

6) 고령자

7) 당뇨병 환자

3. 이상반응

1) 간장 : 드물게 황달, 때때로 AST, ALT, ALP 상승 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.

2) 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 크레아티닌 상승, 야뇨, 다뇨, 배뇨곤란, 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, 호흡곤란, 허혈성 동통(특히 치료초기나 용량 증가시), 심근경색이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 때때로 안면홍조, 열감, 심계항진, 혈압강하, 기립성 저혈압, 하지부종, 드물게 빈맥, 빈뇨, 발한, 발열, 실신 등이 나타날 수 있다.

5) 정신신경계 : 때때로 두중, 두통, 어지러움, 권태감, 드물게 졸음, 불면, 무력감, 진전, 불안, 평형장애, 우울, 편집증상 등이 나타날 수 있다.

6) 소화기계 : 드물게 상복부통이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다. 때때로 구역, 구토, 변비, 드물게 설사, 복부불쾌감, 구갈, 가슴쓰림, 식욕부진, 매우 드물게 알레르기성 간염 등이 나타날 수 있다.

7) 과민증 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 광과민증, 자반 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

8) 피부 : 홍피증(박리성피부염), 드물게 홍반, 피부홍통증, 두드러기 등이 나타날 수 있다.

9) 골격근 : 드물게 염증, 관절경직, 근육통, 근경련, 사지마비감 등이 나타날 수 있다.

10) 구강 : 연용에 의해 치은비후가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

11) 대사이상 : 드물게 고혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

12) 기타 : 드물게 여성형 유방이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 또한 드물게 시력불선명 등의 시각장애, 항핵항체(ANA)양성인 관절염 등이 나타날 수 있다.

13) 호흡기계: 때때로 호흡곤란, 드물게 비출혈, 비충혈 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, 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계를 조작하는 경우에는 주의한다.

3) 초기투여 후 또는 증량 후 30분 이내에 허혈성 흉통이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.

5. 상호작용

1) 이 약을 장점막 및 간에 존재하는 시토크롬 P450 3A4를 통해 대사된다. 따라서 이 효소계의 작용을 저해하거나 또는 유도되는 약물은 초회통과(경구투여 후) 또는 제거를 변화 시킬 수 있다.

2) 이 약을 다음과 같은 항고혈압 제제와 병용할 경우 혈압강하 작용이 증강될 수 있다 : 이뇨제, β-차단제, ACE-저해제, ATI-길항제(예, 염산프라조신), 다른 칼슘길항제, α-아드레날린 차단제(예, 레세르핀), PDE 5 억제제, 알파-메칠도파

이 약을 β-차단제와 병용투여할 때 일부 환자에서 심부전이 악화될 수 있다고 알려져 있으므로 환자들을 주의깊게 관찰해야 한다.

3) 디곡신, 테오필린, 페니토인의 혈중농도를 상승시킬 수 있다.

이 약과 디곡신을 병용투여할 경우 디곡신의 제거율이 감소될 수 있기에 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 감소시켜야 한다.

페니토인은 시토크롬 P450 3A4 효소계의 작용을 유도한다. 이 약과 페니토인을 병용할 경우 이 약의 생물학적 이용률이 감소하여 이 약의 효능이 감약된다. 두 약물을 병용투여 할 경우 이 약에 대한 임상적 치료반응을 관찰하여야하며 필요한 경우 이 약의 용량증가를 고려해야 한다. 이 약과 페니토인을 병용투여하는 동안 이 약의 용량을 증가시켰다면 페니토인의 투여를 중단했을 경우 이 약의 용량감소도 고려해야 한다.

4) 시메티딘, 라니티딘, 딜티아젬과의 병용에 의해 이 약의 작용이 증강될 수 있으므로 병용하는 경우에는 감량하는 등 신중히 투여한다(시메티딘은 시토크롬 P450 3A4를 억제시키기 때문에 이 약의 혈중농도를 증가시키며 항고혈압효과를 증강시킬 수 있다.)

5) 리팜피신과의 병용에 의해 이 약의 작용이 감약될 수 있으므로 병용투여하지는 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 확립되어 있지 않다.

7) 쿠마린계 항응고제와 병용투여시 드물게 프로트롬빈시간을 연장시켰다는 보고가 있으나 이러한 관련성은 불확실하다.

8) 퀴니딘과 병용투여시 드물게(삭제) 퀴니딘의 혈중 농도가 감소했다는 보고가 있다.

9) 투보쿠라린과 같은 근육이완제와 병용투여시 투보쿠라린의 효과를 증강시킨다는 보고가 있다

10) 시사프리드와의 병용에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승했다는 보고가 있다.

11) 상호작용이 없는 약물

(1) 이 약과 아즈말린, 베나제프릴, 데브리소퀸, 독사조신, 이베사르탄, 오메프라졸, 오를리스타트, 판토프라졸, 라니티딘, 로지글리타존, 탈리놀롤, 트리암테렌 하이드로클로로 치아자이드를 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다.

(2) 아스피린 : 이 약과 아스피린 100mg을 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다. 이 약의 병용투여로 혈소판응집과 출혈시간에 있어서 아스피린 100 mg의 효과는 변하지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험에서 기형발생 및 배태자독성이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

2) 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 대해 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. 적용상의 주의

이 약과 자몽(grapefruit)쥬스를 함께 투여하는 경우에 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 함께 투여하지 않는다.

10. 기타

이 약에 관하여 급성 심근경색 및 불안정형 협심증 환자를 대상으로 한 복수 문헌보고를 이용한 메타분석 결과, 고용량(1일 80㎎)투여군에서 비심장사를 포함한 사망위험이 증가하였다는 보고와, 고열의 고혈압 환자를 대상으로 한 관찰연구에서 이 약 투여군의 생존률이 다른 혈압강하제와 비교해 낮았다는 보고가 있다.

11. 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 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.