사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

2) 심인성 쇽 환자(저혈압에 의해 증상이 악화될 수 있다.)

3) 이 약에 과민증의 병력이 있는 환자

4) 대동맥판.승모판협착증 환자(혈관확장작용에 의해 과도 한 혈압강하가 나타날 수 있다.)

5) 중증의 간기능장애 환자

6) 심장대상(代償)기능부전 환자

7) 급성 심근경색 환자

8) 불안정성 협심증 환자

9) 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 된다.(유당함유 제제에 한함)

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 고령자(과도한 혈압강하에 의하여 뇌경색이 나타날 수 있다.)

2) 심부전 환자

3) 저혈압 환자

4) 간기능장애 환자

5) 중증의 신부전 환자(CFR<30ml/min)

6) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

다른 세동맥 확장제들과 마찬가지로 이 약을 처음 투여하거 나 용량을 증가시키는 경우에 안면홍조, 두통, 심계항진, 현기증, 피로가 나타날 수 있다. 이들 대부분은 용량 의존적이고 일시적이었다. 임상시험과 시판후 조사에서 보고된 부작용들은 다음과 같다.

1) 순환기계 : 때때로 심계항진, 빈맥, 숨막힌감, 흉부압박감 등이 나타날 수 있으며, 이 약의 투여량과 관련하여 전모세혈관(precapillary)확장에 의하여 발목부종이 자주 나타날 수 있으나 전신적 체액저류에 관계된 것은 아니다. 또한 민감한 환자의 경우에는 매우 드물게 협심증을 일으키는 빈맥을 수반한 저혈압, 기외수축이 나타날 수 있다.

2) 정신신경계 : 자주 두통이 나타날 수 있다. 때때로 두중감, 어지러움, 비틀거림, 권태감, 졸음, 초조감, 피로, 감각이상 등이 나타날 수 있다. 드물게 저혈압에 의한 실신을 일으킬 수 있다.

3) 소화기계 : 때때로 구역, 변비, 위부불쾌감, 가슴 쓰림, 복통, 식욕부진, 설사, 구갈 등이 나타날 수 있다. 드물게 구토가 나타날 수 있다.

4) 구강 : 현저한 치은염/치근막염 환자의 경우에는 이 약 투여후 치은비후증상이 나타났다는 보고가 있으나 이러한 증상은 치아위생에 주의함으로써 줄이거나 피할 수 있다. 매우 드물게 치은비후증상, 치은염이 나타났다.

5) 간장 : 매우 드물게 AST, ALT, ALP, LDH 등의 상승이 나타났다는 보고가 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.

6) 신장 : 때때로 BUN.크레아티닌의 상승 등이 나타날 수 있다.

7) 혈액 : 때때로 빈혈 등이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정되는 경우에는 감량 또는 투여를 중단하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 피부 : 자주 열을 수반하는 안면홍조, 때때로 발진, 가려움, 박리성 피부염, 피부 홍통증, 드물게 두드러기 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 매우 드물게 광과민성 반응, 입술이나 혀가 부어오르는 맥관부종 및 백혈구 파쇄성 혈관염이 나타날 수 있다.

9) 근골격계: 드물게 근육통, 관절통이 나타날 수 있다.

10) 내분비계: 매우 드물게 고혈당이 나타날 수 있다.

11) 기타 : 체중증가, 때때로 말초성 부종, 다리경련, 어깨결림, 무력감, 피로, 수지진전, 기침, 인후위화감, 발한, 눈물, 안구충혈, 착감각증, CPK·총콜레스테롤·트리글리세라이드의 상승, 혈청칼륨의 저하, 드물게 여성형 유방, 발기부전, 성기능장애가 나타날 수 있다. 매우 드물게 빈뇨, 혈관부종, 발열과 같은 과민반응이 나타날 수 있다. 혼돈, 수면장애가 보고되었으나 본제와의 연관성은 확립되지 않았다. 고혈당은 이 계열의 약물에

서 나타나는 부작용이며 본 제의 경우 매우 드물게 고혈당이 보고되었다. 고령자 및 간손상 환자의 경우 1일 2.5mg으로 충분하며, 1일 10mg 초과량은 대체로 필요하지 않다.

4. 일반적 주의

1) 칼슘길항제의 투여를 갑자기 중지하는 경우에는 증상이 악화되었다는 보고가 있으므로 이 약의 투여를 중지하는 경우에는 천천히 감량하고 충분히 관찰한다. 또한 환자에게 의사의 지시 없이 투여를 중지하지 않도록 주의한다.

2) 드물게 과도한 혈압강하가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 감량 또는 투여를 중단하고 적절한 처치를 한다.

3) 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.

4) 이 약은 아침에 복용하여야 한다. 이 약은 공복에 복용 하거나 지방, 다량의 탄수화물을 함유하지 않은 가벼운 식사 후 복용할 수 있다.

5. 상호작용

이 약은 CYP3A4의 기질이다. CYP3A4를 저해하거나 유도하는 약제는 이 약의 혈장 농도에 유의한 영향을 주므로 병용투여를 피하도록 한다.

1) 다른 혈압강하제와 병용 투여하는 경우에는 상호작용이 증가될 수 있으므로 신중히 투여한다.

2) 메토프로롤을 병용 투여하는 경우에는 메토프로롤의 혈중농도가 상승될 수 있다.

3) 디곡신과 병용 투여하는 경우에는 디곡신의 혈장농도가 상승될 수 있다.

4) 에리스로마이신, 이트라코나졸, 케토코나졸, HIV 프로테아제 저해제등의 강력한 CYP3A4 저해제와 병용투여는 피하는 것이 좋다. 이트라코나졸의 경우 이 약의 Cmax가 8배, AUC가 6배 증가하여 약물의 이상반응(예 : 다리부종) 발현율을 증가시킨다. 에리스로마이신과 병용투여시 펠로디핀의 Cmax와 AUC는 약 2.5배 증가한다.

5) 시메티딘과 병용투여하는 경우, 펠로디핀의 Cmax와 AUC가 약 55% 증가했다.

6) 페니토인, 카르바마제핀, 리팜피신, 페노바르비탈 및 세인트 존스 와트와 같은 효소 (시토크롬 P450)유도 약물과 병용투여하는 경우에는 이 약의 대사가 증가되어 혈장농도를 감소시킬 수 있다. 카바마제핀, 페니토인 및 페노바르비탈과 이 약을 병용투여시 이 약의 AUC는 93%, Cmax는 82% 감소했다. CYP3A4 유도제와 병용하지 않도록 한다.

7) 리팜피신과 병용투여하는 경우에는 다른 칼슘길항제(니페디핀 등)의 작용을 감소시켰다는 보고가 있으므로 신중히 투여한다.

8) 사이토크롬 P-450 3A4 효소를 방해하는 약물과 병용투여하는 경우에는 이 약의 작용이 증가될 수 있으므로 이 약의 용량을 감량하는 등 신중히 투여한다.

9) 이 약과 자몽(grapefruit)주스와 함께 투여하는 경우에는 이 약과 주스의 플라보노이드 성분과의 상호작용에 의해 Cmax와 AUC가 두 배 증가했다. 따라서 이 약과 자몽 주스를 함께 복용하지 않는다.

10) 사이클로스포린과 병용투여하는 경우에는 운반 효소 P-glycoprotein을 저해하므로 이 약의 혈장 농도가 증가한다. Cmax는 150%까지 증가하고 AUC는 60% 증가한다. 이 약이 사이클로스포린의 약동학에 미치는 영향은 크지 않다.

11) 이 약의 혈장 단백 결합률은 높으나 와파린과 같이 광범위하게 결합하는 다른 약물의 미결합 분획에는 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

12) 이 약은 타크로리무스의 농도를 높일 수 있다. 두 약을 병용시 tacrolimus의 혈청 농도를 모니터하여 용량을 조절한다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 동물실험의 생식과정에서 태자손상이나 기타 유해 작용의 발생을 증가시켰다는 보고가 있으나 사람에 관한 유의성은 명확하지 않다.

2) 동물실험(토끼)에서 이 약의 투여용량과 관련하여 암컷 토끼의 유선(mammary gland)을 가역적으로 확장시키고 태자발육의 초기단계에서 태자의 말단지절(distalphalanges)에 비정상적인 결과가 나타났다는 보고가 있다.

3) 랫트에 대한 수태 및 생식시험에서 투여용량과 연관하여 분만과정을 악화시켜 분만지연, 태자 및 신생자의 사망률 증가가 나타났다는 보고가 있다.

4) 임부에 대한 안전성이 아직 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.

5) 동물실험에서 모유 중으로의 이행이 보고되어 있으므로 수유중에는 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

6) 칼슘길항제는 자궁의 조기 수축을 저해할 수 있다. 분만이 지연된다는 증거는 없다. 산모 저혈압 및 말초혈관확장으로 인한 혈류의 재배치로 인해 자궁 관류가 감소된 경우 태아저산소증이 나타날 수 있다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성이 확립되어 있지 않다(사용경험이 없다.).

8. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않으므로(뇌경색 등이 나타날 수 있다.) 저용량(1일 1회 2.5㎎)에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여시의 처치

독성: 10mg을 2세 유아에게 투여시 경증의 중독 증상을 일으켰다. 150~200mg이 17세 청소년에게, 250mg이 성인에게 경 • 중등도의 중독을 일으켰으며, 다른 칼슘길항제와 비교했을 때 펠로디핀은 심장보다는 말초순환에 더 영향을 미친다.

증상: 중독의 증상은 12~16시간 지연될 수 있으며, 악화된 증상이 며칠 후에 나타날 수 있다. 중요하게 나타나는 심혈관계 증상으로, 혈압이 현저히 낮아지거나, 서맥(때로 빈맥), 방실차단 I-III, 방실분리, 심실성 기외수축, 부전수축이 있다. 현기증, 두통, 의식손상, 혼수, 경련, 호흡곤란, 폐부종(심부종이 아님), 무호흡, 성인성 호흡곤란증, 산증, 저칼륨혈증, 고혈당, 잠재적 저칼슘혈증, 안면홍조, 저체온증, 오심, 구토 증상이 나타난다.

처치: 필요한 경우 적절할 때 최토하거나 약용탄으로 위세척을 하며, 대증요법으로 처치한다. 미주신경 자극의 위험성때문에 위세척 전에 아트로핀(성인에 0.25~0.5mg 정맥투여, 어린이에 10~20mcg/kg)을 투여해야 한다. 이 약을 다량 복용한 경우 장세척을 한다. 삽관 및 인공호흡기 치료는 증상이매우 광범위할 때 적용되어야 한다. 적절하게 혈장량을 대체하고, 산 · 염기와 전해질을 교정하고 ECG를 모니터한다. 서맥과 방실차단이 나타나면 성인에게 아트로핀0.5~1.0mg(어린이에게는 20~50 mcg/kg)을 정맥주사하며, 미주 증상에 따라 반복투여하거나 이소프레날린 0.05~0.1 mcg/kg/min을 초기 용량으로 투여한다. 중증의 경우에는 초기에 심박조율기를 사용한다. 저혈압시에는 수액을 정맥주사하고 성인에게는 5분동안 calcium glubionate (9mg Ca / ml)을 20~30ml 정맥주사하고(어린이에게는 3~5 mg Ca/kg) 필요한 경우 이를 반복하거나 정맥주입한다. 아드레날린이나 도파민이 사용될 수 있으며, 중증의 경우에 글루카곤이 사용될 수 있다. 순환정지시에는 몇 시간동안 인공소생술이 필요할 수 있다. 경련이 있는 경우, 디아제팜을 투여한다

10. 기타

본 제의 투여 중에 현기증과 피로감이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계 조작시에는 주의하여야 한다.