

[허가사항 변경지시] 칸데암로정 설명서

Size : 170 × 380 (mm)

수정사항

1. 사용상의 주의사항 수정
 - 4. 이상반응 - ○암로디핀 - 2) - (11) 내용 추가
 - 6. 상호작용 - 3) - ㉔ 내용 변경



고혈압복합제
칸데암로정[®]
칸데사르탄실렉세틸/암로디핀베실산염

| |
|---------|
| 8/5mg |
| 16/5mg |
| 16/10mg |

| |
|-------------|
| 전문약품 |
| 214 : 혈압강화제 |

[원료약품 및 분량]

- **칸데암로정 8/5밀리그램** : 이 약 1정 중
 유효성분 : 칸데사르탄실렉세틸 (EP)8.00mg
 암로디핀베실산염 (USP)6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 기타첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 마크로골15히드록시스테아레이트, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이분홍색(03B54445), 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스
- **칸데암로정 16/5밀리그램** : 이 약 1정 중
 유효성분 : 칸데사르탄실렉세틸 (EP)16.00mg
 암로디핀베실산염 (USP)6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 기타첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 마크로골15히드록시스테아레이트, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(03B62323), 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스
- **칸데암로정 16/10밀리그램** : 이 약 1정 중
 유효성분 : 칸데사르탄실렉세틸 (EP)16.00mg
 암로디핀베실산염 (USP)13.87mg(암로디핀으로서 10mg)
 기타첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 마크로골15히드록시스테아레이트, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이흰색(03B28796), 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상]

- **칸데암로정 8/5밀리그램** : 분홍색의 양면이 볼록한 원형 필름코팅정
- **칸데암로정 16/5밀리그램** : 노란색의 양면이 볼록한 원형 필름코팅정
- **칸데암로정 16/10밀리그램** : 흰색의 양면이 볼록한 원형 필름코팅정

[효능·효과]

칸데사르탄실렉세틸 또는 암로디핀 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

[용법·용량]

이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용합니다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장됩니다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(칸데사르탄실렉세틸 또는 암로디핀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있습니다.
 - 8/5밀리그램 : 칸데사르탄실렉세틸 8밀리그램 또는 암로디핀 5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여합니다.
 - 16/5밀리그램 : 칸데사르탄실렉세틸 16밀리그램 또는 암로디핀 5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여합니다.
 - 16/10밀리그램 : 칸데사르탄실렉세틸 16밀리그램 또는 암로디핀 10밀리그램 또는 이 약 16/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여합니다.
 칸데사르탄실렉세틸과 암로디핀을 병용하여 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있습니다.
 • 신장에 환자 : 신장에 환자의 경우 칸데사르탄실렉세틸의 초회 용량으로 1일 1회 4밀리그램이 권장되므로 이 약을 초기 치료 시 투여하는 것은 바람직하지 않습니다.
 • 간장에 환자 : 경증 및 중등도 간장에 환자의 경우 칸데사르탄실렉세틸의 초회 용량으로 1일 1회 2밀리그램이 권장되므로 이 약을 초기 치료 시 투여하는 것은 바람직하지 않습니다.
 • 소아 : 만 18세 이하의 청소년 및 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(‘7. 임부 및 수유부에 대한 투여’항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 디하이드르피리딘계 약물에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 중증의 간경에 환자 및/또는 담즙정체 환자
- 4) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장에 환자 (사구체여과율(60ml/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제와의 병용
- 5) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 6) 원발 고알도스테론혈증 환자(원발 고알도스테론증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RASS)가 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여하지 않습니다.)
- 7) 중증의 대동맥판협착증 환자
- 8) 속 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 고령자 (9. 고령자에 대한 투여 항 참조)
- 2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 3) 경증에서 중등도 간장에 환자(예, 간경변 환자)
- 4) 중증의 저혈압 환자
- 5) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자
- 6) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.)
- 7) 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증 환자(신혈류량의 감소나 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 우려가 있습니다.)
- 8) 혈관내 유효혈액량 감소환자
- 9) 신장에 환자(과도한 감압에 의해 신장 기능이 악화될 우려가 있습니다.)
- 10) 최근 신장 이식을 받은 환자(사용 경험이 없습니다.)
- 11) 투석을 해야 하는 신부전 환자
- 12) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다.
- 13) 18세 미만 소아 및 청소년

4. 이상반응

- 1) 칸데사르탄실렉세틸/암로디핀
 본태성 고혈압 환자(총 755명, 이 중 칸데사르탄실렉세틸/암로디핀 병용투여군 388명)를 대상으로 수행한 임상시험(2상 1편, 3상 2편)을 통합하여 이 약에 대한 안전성을 평가하였습니다.
 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), 매우 드물게(< 1/10,000), 빈도불명으로 정의하였습니다.
- 표. 발현된 이상반응

| 발현부위 | 증상별 발현빈도 | | |
|------------------|--------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| | 흔하게 | 흔하지 않게 | 매우 드물게 |
| 위장관계 | 치질, 위염, 상복부통 | 대장용종, 위염, 만성위염, 위식도 역류성 질환, 과민성대장증후군, 역류*, 변비*, 구역, 복부불쾌감* | 대장암, 위암, 만성위염, 위식도 역류성 질환, 과민성대장증후군, 역류*, 변비*, 구역, 복부불쾌감* |
| 신경계 | 어지러움*, 두통* | 두부불편감 | 무취증, 감각이상 |
| 검사 | | 간기능검사이상, ALT 증가*, AST 증가* | 혈중 중성지방수치 상승 |
| 심혈관계 | | 두근거림* | |
| 일반적 장애 및 투여부위 상태 | | 가슴불편함*, 피로 | 말초부종*, 안면부종*, 가슴통증 |
| 근골격계 및 결합조직 | | 근육통, 관절통 | 점액낭염, 사지통증, 요통 |
| 피부 및 피하조직 | | | 가려움증, 발진 |
| 혈액 및 림프계 | | | 호산구증가증* |
| 청각계 | | | 청력장애 |
| 안과계 | | | 안구건조 |
| 감염 및 침습 | | | 방광염, 급성 부비동염, 인두염 |
| 부상, 중독 및 절차상 합병증 | | | 안구타박상, 인대염좌, 열상 |
| 대사 및 영양계 | | | 이상지질혈증, 고중성지방혈증 |

| | | |
|---------------|--|----------|
| 호흡기, 흉부 및 충격동 | | 호흡곤란, 기침 |
| 간담도계 | | 담낭염 |
| 혈관계 | | 홍조 |

- * 임상시험에 참여한 대상자에서 보고된 이상반응 중 연구자가 약물과 관련성이 의심되거나, 관련성이 많거나, 관련성이 명백한 것으로 판단한 이상반응
- 2) 개개 주성분 이상반응
 비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있습니다. 아래에 명시된 정보는 암로디핀 및 칸데사르탄실렉세틸 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시판 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것입니다.

○ 암로디핀

- 1) 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다 :
 - (1) 혈관계 : 홍조
 - (2) 전신 : 피로, 부종
 - (3) 심혈관계 : 심계항진
 - (4) 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
 - (5) 소화기계 : 복통, 오심
 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았습니다.
- 2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다 :
 - (1) 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
 - (2) 혈관계 : 저혈압, 혈관염
 - (3) 신경계 : 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애
 - (4) 생식기계 : 발기기능장애, 여성형 유방
 - (5) 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 췌장염, 구토
 - (6) 대사/영양 : 고혈당
 - (7) 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - (8) 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - (9) 정신계 : 불안, 기분변화
 - (10) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
 - (11) 피부/부속기계 : 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피괴사 용해
 - (12) 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
 - (13) 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
 - (14) 간담도계 : 간염, 황달, 간혹소지의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙을체성과 관련이 있었습니다. 인원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관 있다고 보고되었으나, 대부분은 경우에는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.
 - (15) 드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었습니다.
- 3) 다른 약물제형 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없습니다 : 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 홍통
- 4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.
 - (1) 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있습니다.
 - (2) 소화기계 : 때때로 심야부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
 - (3) 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.
 - (4) 기타 : 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 쇠약 등이 나타날 수 있습니다.

○ 칸데사르탄실렉세틸

- 1) 본태고혈압
 일반적으로 이상반응은 경미하고 일시적이었으며, 발현율은 용량, 연령, 성별과 무관하였습니다. 이상반응으로 인해 치료를 중단하는 사례는 이 약과 위약군에서 유사하였습니다.
 - (1) 임상시험 결과, 칸데사르탄실렉세틸군에서 적어도 1% 이상 발생하였고 위약군에 비해 높은 비율로 발생한 이상반응은 다음과 같습니다.
 - ① 정신신경계 : 어지럼
 - ② 근골격계 : 요통
 - ③ 호흡기계 : 호흡기감염(상기도 감염, 인두염, 비염)
 - (2) 임상시험 결과, 1% 이상의 비율로 발생하였지만 이 약에 비하여 위약 투여군에서 같거나 더 높은 비율로 발생한 이상반응은 다음과 같습니다. : 피로, 말초부종, 홍통, 두통, 기관지염, 기침, 부비강염, 구역, 복통, 설사, 구토, 관절통, 단박뇨
 - (3) 임상시험 결과, 이 약과의 인과관계에 상관없이 0.5% 이상의 발생율로 보고된 중요한 이상반응은 다음과 같습니다.
 - ① 전신 : 무력증, 발열
 - ② 중추 및 말초신경계 : 지각이상, 어지럼
 - ③ 소화기계 : 소화불량, 위장염
 - ④ 심혈관계 : 빈맥, 심계항진
 - ⑤ 대사 및 영양 : 크레아틴키나아제(CK) 증가, 고혈당, 고중성지방혈증, 고요산혈증
 - ⑥ 근골격계 : 근육통
 - ⑦ 혈소판 및 출혈 : 비출혈
 - ⑧ 정신신경계 : 불안, 우울증, 졸음증
 - ⑨ 호흡기계 : 호흡곤란
 - ⑩ 피부 및 부속기관 : 발진, 발한증가
 - ⑪ 비뇨기계 : 혈뇨
- 2) 심부전
 심부전 환자에서의 이상반응 발현양상은 악리작용 및 환자의 건강상태와 일치하였습니다. 이 약 32mg(n=3,803)군과 위약(n=3,796)군을 비교한 CHARM 임상시험에서 이 약 투여군의 21.0%, 위약군의 16.1%가 이상반응으로 인하여 투여를 중단하였습니다. 자주(≥ 1/100, < 1/10) 나타난 이상반응은 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능 손상, 크레아티닌, 요소, 칼륨의 증가였습니다. 용량을 증가하는 동안과 그 이후 정기적으로 혈청칼륨과 크레아티닌 수치를 모니터링 하는 것이 권장됩니다.
- 3) 일반적으로 이 약은 임상적인 실험실적 인자들에 임상적으로 유의할만한 영향을 미치지 않았습니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계 억제제와 마찬가지로 헤모글로빈과 헤마토크리치가 약간 감소하였습니다. 크레아티닌, 요소, 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었습니다. 이상반응으로 ALT의 상승이 이 약 투여군에서 위약군에 비해 약간 높은 빈도로 보고되었습니다(1.3% vs 0.5%). 이 약을 투여 받은 환자에서 실험실적 인자들의 임상적인 모니터링은 필요하지 않으나, 신기능 손상에서는 혈청칼륨과 크레아티닌 수치를 정기적으로 모니터링 하는 것이 권장됩니다.
- 4) 시판 후 조사에서 매우 드물거나(< 1/10,000) 빈도를 알 수 없게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
 - (1) 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 호중구감소증이 나타날 수 있습니다. 또한 무과립구증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (2) 대사 및 영양이상 : 고칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저혈당(당뇨병 치료 중인 환자에서 나타나기 쉽습니다.)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손 떨림, 집중력 저하, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (3) 신경계 : 어지럼, 두통이 나타날 수 있습니다.
 - (4) 소화기계 : 구역, 설사가 나타날 수 있습니다.
 - (5) 간담도계 : 간 효소치 증가, 간염이 나타날 수 있습니다. 또한 AST, ALT, γ-GTP 상승 등의 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (6) 피부 및 피하조직 : 발진, 두드러기, 가려움증이 나타날 수 있습니다. 또한 혈관부종(얼굴, 구순, 혀, 인·후두 등의 종창)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (7) 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (8) 근골격계 : 관절통, 근육통, 요통이 나타날 수 있습니다.
 - (9) 신장 및 비뇨기계 : 신기능손상, 급성 신부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
 - (10) 발열, 해소, 호흡곤란, 흉부X선 이상 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 부신 피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 합니다.
 - (11) 쇼크, 실신, 의식 소실(만성 심부전의 경우, 실신, 의식 소실은 0.1~5%) : 쇼크, 혈압 강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다. 특히 혈액 투석, 엄격한 염분 제한, 이뇨제 투여 중 또는 심부전 환자에서는 소량부터 투여를 시작하고 증강하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰 하면서 서서히 해야 합니다.

- 5) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 15,585명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현종류별은 인과관계와 상관없이 1.06%(166명/15,585명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.82%(128명/15,585명)입니다. 인과관계와 상관없이 여지럼이 0.30%(47명)로 가장 많았고, 그 다음은 두통 0.22%(35명), 기침 0.17%(26명)의 순으로 나타났습니다. 이중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같습니다.
- (1) 중추 및 말초신경계 : 마비(2명), 긴장형진(1명)
 - (2) 전신 : 실신(1명), 얼굴홍조(1명), 체중증가(1명), 얼굴부종(1명)
 - (3) 위장관계 : 구갈(2명)
 - (4) 정신신경계 : 수면장애(2명), 성욕감소(1명), 건망증(1명), 식욕부진(2명), 식욕증진(1명)
 - (5) 감각기관 : 이명(1명), 미각도착(1명)
 - (6) 생식기계 : 발기부전(1명)

5. 일반적 주의

- 1) **신동맥 협착증 환자**
양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증 환자의 경우, 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 다른 제제(예, ACE억제제)와 마찬가지로 혈중요소와 혈청크레아티닌 농도를 증가시킬 수 있으므로 주의하도록 합니다. 유사한 효과가 안지오텐신 II 수용체 길항제에서도 나타날 수 있습니다.
- 2) **저혈압**
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 다른 제제와 마찬가지로 심부전 환자 및 혈관 내 유효혈액량 감소 환자(예, 고용량의 이뇨제를 투여 받는 경우)에서, 이 약에 의한 중상적 저혈압이 나타날 수 있으므로, 이 약의 치료를 시작하기 전 이러한 증상을 해결하도록 합니다. 또한 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여 받고 있는 환자의 경우, 레닌-안지오텐신-알도스테론계 저해로 인하여 마취 및 수술시 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 중증의 저혈압이 유발되어 구역 또는 혈관수축제의 정맥투여가 필요할 수 있습니다. 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
- 3) **고칼륨혈증**
이 약을 투여 받는 심부전 환자, 신장장애 혹은 당뇨병 환자에서 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 치료하는 동안 정기적으로 혈청 칼륨을 모니터링 하는 것이 권장되며, 특히 ACE억제제, 스피로노락트과 같은 칼륨저류성 이뇨제와 병용할 경우 주의 깊게 모니터링 해야 합니다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 증상을 악화시킬 수 있으므로 주의합니다.
- 4) **심부전환자**
심부전환자의 경우 이 약을 ACE억제제와 병용할 때, 이상반응의 위험, 특히 신기는 손상과 고칼륨혈증이 증가할 수도 있습니다. 또한 심부전환자는 이 약의 투여에 의해 급격한 혈압 강하, 신장기능 저하 혹은 빈혈을 일으킬 수 있으므로 특히 다음 환자에게 투여하는 경우에는 혈압, 신장기능, 빈혈지표(헤모글로빈 등) 및 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 투여를 시작하고 신중하게 증량합니다.
 - ① 혈액 투석중인 환자
 - ② 엄격한 염분 제한 중인 환자
 - ③ 이뇨제 투여중인 환자(특히 최근 이뇨제 투여를 시작한 환자)
 - ④ 저나트륨혈증 환자
 - ⑤ 신장애 환자
 - ⑥ 저혈압 환자
 - ⑦ NYHA Class II 등의 비교적 심각도 높은 만성 심부전 환자
 그리고, 칸데사르탄실렉세틸의 경우, 심부전 환자 중 75세 이상의 고령자나 신기능 손상자에 대한 주기적인 신기능 평가가 이루어져야 하며 중량시 혈청칼륨과 크레아티닌 수치를 모니터링 하는 것이 권장됩니다. 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2) 에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화에 유의적인 차이가 없었으며 불구하고 때때부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
- 5) **신장애환자 및 신장이스 환자**
칸데사르탄실렉세틸의 경우 민감한 환자에서 신기능변화가 나타날 수 있습니다. 이 약을 신장애 환자에 투여시 혈청칼륨 및 크레아티닌 수치를 정기적으로 모니터링 해야 합니다. 중증 또는 말기 신장애 환자(크레아티닌청소율 < 15mL/min)에 대한 임상경험은 제한적입니다. 최근에 신장 이식을 한 환자에게 이 약을 사용한 경험은 없습니다.
- 6) **간기능 손상환자**
모든 칼슘 길항제와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어져 있으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여합니다.
- 7) **혈액투석**
혈액투석하는 동안 혈장 용량 감소 및 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화로 인하여 혈압이 AT1-수용체 길항제에 민감해질 수 있으므로, 혈액투석 환자에 이 약을 투여하는 경우 혈압을 주의깊게 모니터링하면서 용량을 적정해야 합니다.
- 8) **티아지드계 이뇨제**
히드로클로로티아지드와 같은 이뇨제와의 병용은 혈압강화작용을 상승시키며, 심부전에서는 베타차단제, 비칼륨보전이뇨제, 디기탈리스 또는 이러한 제제들의 혼합제들 다른 심부전 치료 약물과 병용할 수 있습니다.
- 9) **고혈압 환자**
이 약의 투여에 의해 드물게 급격한 혈압 강하, 쇼크, 실신, 일과성 의식소실이나 신기능 저하를 일으킬 수 있으므로 특히 다음 환자에게 투여하는 경우에는 소량부터 개시하고 증량하는 경우에는 혈압, 신장기능 및 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.
 - ① 혈액 투석중인 환자
 - ② 엄격한 염분 제한 중인 환자
 - ③ 이뇨제 투여중인 환자
 - ④ 저나트륨혈증 환자
 - ⑤ 신장애 환자
 - ⑥ 심부전 환자
- 10) **허혈성 질환 환자**
다른 혈압 강하제와 마찬가지로 허혈 심질환이나 허혈뇌관질환을 갖고 있는 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다. 고혈압 환자 중 혈관 내 유효혈액량 감소 환자(예, 고용량의 이뇨제 투여 환자 등)에서 중추성근육 긴장저하가 나타날 수 있습니다.
- 11) **혈관의 긴장도와 신장기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화로 주로 의존하는 환자(예, 울혈심부전이나 신동맥경색을 포함한 신질환을 앓고 있는 환자)에서 이 시스템에 영향을 미치는 다른 약물의 치료는 급성 저혈압, 고칼슘혈증, 뇨량감소증, 또는 드물게 급성 신부전과 관련되어 있습니다. 유사한 효과가 안지오텐신 II 수용체 길항제에서 나타날 가능성을 배제할 수는 없습니다.**
- 12) **운전이나 기계를 작동시, 고혈압 치료중에는 혈압 강하에 의해 일시적인 어지럼이나 권태감이 발생할 수 있음을 고려해야 합니다. 따라서 자동차 운전이나 기계 조작시 주의합니다.**
- 13) **암로디핀의 경우, 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도完만한 혈압강화작용이 나타남으로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.**
- 14) **암로디핀의 경우, 효과발현이 천천히 나타남으로 응급 치료를 요하는 불안정형 협심증에는 효과를 기대할 수 없습니다.**

6. 상호작용

- 1) 칸데사르탄실렉세틸 및 암로디핀 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 이 약과 다른 약물의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
- 2) 칸데사르탄실렉세틸의 약물 상호작용
 - ① 안지오텐신 수용체 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독용법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링 해야 합니다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.
 - ② 칸데사르탄실렉세틸과 같이 임상 약동학 연구에서 조사된 물질들은 히드로로로피타지드, 와르파린, 디곡신, 경구용피임약(즉, 에티날에스트라디올/레보노르게스트렐), 글리벤티클라미드, 니페디핀 등이 있습니다. 이들 연구에서 임상적으로 유의한 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았습니다.
 - ③ 칸데사르탄실렉세틸은 주로 대사되지 않은 체소 소변과 담즙으로 배설되고 간 대사(CYP2C9)에 의해 소량만이 제거됩니다. 상호작용에 대한 연구에 의하면 CYP2C9와 CYP3A4에 대한 영향은 없었으며, 다른 CYP-450 동종효소에 대한 영향은 알려진 바 없습니다.
 - ④ 이 약의 혈압강화효과는 다른 혈압강화제에 의해 상승될 수도 있습니다.
 - ⑤ ACE억제제와 리튬을 병용했을 때, 혈청 리튬농도 및 독성이 가역적으로 증가되었습니다. 유사한 효과가 안지오텐신 II 수용체 길항제에서 나타날 수 있으므로 혈청 리튬수치를 주의깊게 모니터링 하는 것이 권장됩니다.
 - ⑥ 안지오텐신 II 수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(>3g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압강화효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자)를 포함)는 주의합니다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야합니다.
 - ⑦ 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 제제의 사용경험에 근거

- 해 볼 때 이 약과 칼륨보전이뇨제(스피로노락톤, 트리암테렌 등), 칼륨보충제, 칼륨을 함유하는 염보충제 또는 칼륨수치를 증가시킬 수 있는 다른 제제들(예, 헤파린)과 병용투여할 경우 혈청칼륨농도가 증가할 수 있으므로 주의하도록 합니다.
- ⑧ 이 약의 생체이용률은 음식물에 의해 영향을 받지 않습니다.
 - ⑨ ACE억제제 효과가 불충분한 환자에게 칸데사르탄실렉세틸의 유효성 및 안전성, 그리고 ACE억제제와 병용투여시 칸데사르탄실렉세틸의 유효성 및 안전성은 확립되지 않았습니다. 심부전 환자에서 ACE억제제와 병용시 신기능장애와 고칼륨혈증과 같은 이상반응의 위험이 증가합니다. 따라서 병용 시 주의해야 합니다.
 - ⑩ 이 약과 아세노코우마롤 혹은 펜프로코우몬과의 상호작용은 연구된 바가 없으므로, 위와 같은 항응고제와 이 약은 병용 시 주의해야 합니다.
 - ⑪ 이 약과 ACE억제제 또는 칼륨보전이뇨제의 병용은 권장되지 않습니다.
- 3) **암로디핀의 약물 상호 작용**
 - ① 암로디핀의 경우 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 칼슘염착제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였습니다.
 - ② 인간혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
 - ③ 자몽주스 : 암로디핀은 자몽이나 자몽주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강화효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.
 - ④ 시메티딘, 알루미늄/마그네슘(제산제), 설데나필 : 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었습니다.
 - ⑤ CYP3A4 저해제 : 고령자에서 암로디핀 5mg과 딜티아젬 1일 180mg을 복합 투여한 경우에 암로디핀의 전신노출이 57%까지 증가하였습니다. 강력한 CYP3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)의 경우 암로디핀의 혈중 농도를 딜티아젬 보다 더 많이 증가시킬 수 있으므로 암로디핀은 CYP3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다.
 - ⑥ CYP3A4 유도제 : 암로디핀에 대한CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세븐트 존스 위트)의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링 하고 용량 조절을 고려해야 합니다.
 - ⑦ 아토르바스타틴, 디곡신, 에탄올(알코올), 와르파린, 사이클로스포린 : 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적으로 유의한 영향은 없었습니다.
 - ⑧ 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 합니다.
 - ⑨ 심바스타틴 : 암로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다화용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰습니다. 암로디핀을 투여받는 환자에게 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg 입니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 임부 및 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다.
- 1) **임부** : 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전을 고려할 때, 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니다. 임신 2~3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요감소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 저해 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있습니다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고되었고, 양수과소증은 태아 시궁술, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었습니다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있습니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 합니다. 만약 임신 2기 이후에 임부가 이 약의 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 초음파 검사가 권장됩니다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.
 - 2) **암로디핀의 경우, 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만시 및 영장이 나타날 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다. 이 약을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었습니다.**
 - 2) **수유부** : 사람에서 칸데사르탄실렉세틸 및/또는 암로디핀의 유즙 분비 여부는 알려지지 않았으나, 랫드에 대한 실험에서 칸데사르탄실렉세틸의 유즙으로의 분비가 확인되었습니다. 따라서 수유중인 여성이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않습니다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 청소년 및 소아에 대한 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 고령자에게 과도한 혈압강하는 뇌경색 등이 일어날 우려가 있어 바람직하지 않으므로 고령자에게 투여시 신중히 투여합니다.

10.과량투여시의 처치

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없습니다.

- 1) 칸데사르탄실렉세틸
약리학적으로 고려하였을 때, 과량투여시의 주된 증상은 증상적인 저혈압, 어지럼, 빈맥입니다. 칸데사르탄실렉세틸 672mg까지 과량 투여한 사례에서 회복이 되었습니다. 과량투여에 의하여 저혈압이 발생하는 경우 활력징후를 모니터링하면서 다음과 같은 대응요법으로 치료합니다. 환자를 반듯이 뒤로 누이고 다리는 위로 하도록 하고 혈액량 교정을 해야 합니다. 이것으로 충분하지 않으면 교감신경흥분제를 투여합니다. 이 약은 혈액투석에 의해 제거되지 않습니다.
- 2) 암로디핀
심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속상상태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성화탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있습니다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액응고와 같은 순환체액 및 노배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 실험관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산 염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.

11.보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않도록 주의합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정(10정/PTP × 3), 300정/병

【제조원주소】 경기도 안산시 단원구 원서로 7

- ※ 의약품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽어야 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.
- ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 온라인의약품도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.
- ※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사, 약사와 상담 후 사용하십시오.
- ※ 사용(유용)기간이 경과되었거나 변질·변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다. 본 제품은 소비자피해보상규정(제정경계부고고)에 의거 정당한 소비자 피해에 대하여 보상을 드립니다.
- ※ 본사는 고객 상담 전용 수신자부담 전화(08-200-0101)를 운영하고 있습니다.
- ※ 의사, 약사는 의약품 등의 투여 사용 중 이상사례나 약물이상반응이라고 판단되는 경우 이를 의약품 안전성 정보 보고 절차에 따라 전화, 팩스, 전자문서 또는 인터넷을 통해 식약처장, 관련 협조단체장, 또는 제조업자에게 보고하여 주시기 바랍니다.
- ※ 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 최신의 의약품안전성 정보는 상품계약란 홈페이지(www.shipnpoong.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

5130, 5131, 5132
설명서 작성년월일 20160624
개정년월일 20180918