

## [제품명]

아달라트연질캡셀 5 밀리그램(니페디핀)

**[원료약품 및 그 분량]** 이 약 1 캡셀(291 밀리그램)중

주성분: 니페디핀(별규) 5 밀리그램

첨가제(타르색소): 황색 5 호

그 외 첨가제: 박하유, 사카린나트륨, 폴리에틸렌글리콜, 글리세린, 정제수, 젤라틴, 산화티탄

## [성상]

노란색 내지 주황색의 박하향을 가진 점성용액을 충전한 주황색의 달걀형 연질캡셀

## [효능효과]

1. 관동맥심질환(만성안정형협심증, 이형협심증)
2. 고혈압(고혈압성발증 포함)
3. 레이노병 및 레이노증후군

## [용법용량]

소량의 음료로 씹지 않고 삼킨다.

1. 관동맥심질환 : 대개 장기투여하며 성인 평균 1 일 니페디핀으로서 15-30mg 을 경구투여한다. 특별한 경우에는 1 일 용량을 점차적으로 60mg 까지 증가시킬 수 있다. 관동맥성 경련의 경우에는 1 일 용량을 80mg 에서 최대 120mg 까지 증량하여 투여할 수 있다.
2. 고혈압 : 이 약으로서 1 회 10mg 1 일 3 회 투여하며 필요시 최대 1 회 20mg 1 일 3 회까지 투여할 수 있다. 응급성 고혈압(고혈압성 발증)에는 1 회 10-20mg 을 투여하여 드물게 30mg 까지 투여할 수 있다.

[협심증 발작의 우려가 있을 때는 신속한 작용발현이 요구되므로 캡셀을 씹어서 내용물의 상쾌한 맛이 입안에 잠시 남아 있도록 한다 (설하작용)]

소아 및 청소년

18 세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

고령자

고령자에게 투여 시 저용량으로 시작하여 환자의 반응에 따라 주의하여 투여하며, 유지용량은 젊은 환자보다 저용량일 수 있다.

간기능 장애 환자

간기능 장애 환자에게 투여 시 주의깊은 모니터링을 해야하며, 감량이 필요할 수 있다.

신기능 장애 환자

신기능 장애 환자에게 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나, 중증의 경우 주의하여 투여한다.

### [사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 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.)
- 5) 저혈압(수축기압 90mmHg 미만) 환자
- 6) 중증의 대동맥판협착증 환자
- 7) 리팜피신을 투여받고 있는 환자
- 8) 급성 심근경색(8일 이내) 환자(급격한 혈행상태의 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 신장애 환자
- 5) 경증, 중등도 혹은 중증의 간기능 장애 환자에게 투여 시 주의깊은 모니터링을 해야하며, 감량이 필요할 수 있다. 니페디핀의 약물동력학적 특징은 중증의 간기능 장애환자에서 연구 되지 않았다. 따라서 니페디핀은 중증의 간기능 장애환자에게 사용시 주의하여야 한다.
- 6) 울혈성 심부전 환자(특히 고도의 좌심실 수축기능 장애 환자)
- 7) 고령자
- 8) 당뇨병 환자
- 9) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

3. 이상반응

- 1) 간장 : 드물게 황달, 때때로 AST, ALT, ALP 상승(간 효소의 일시적 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(협심증), 호흡곤란, 허혈성 동통(특히 치료초기나 용량 증가시), 심근경색, 혈관확장이 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, 편두통, 감각 이상, 감각저하, 기면 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, 소화불량, 고창 매우 드물게 알레르기성 간염, 위식도괄약근 기능부전 등이 나타날 수 있다.
- 7) 과민증 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 광과민증, 자반, 알러지 반응, 알러지성 부종/혈관 부종(후두 부종 포함), 아나필락시스 반응 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.

- 8) 피부 : 홍피증(박리성피부염), 드물게 홍반, 피부홍통증, 두드러기, 독성 표피 괴사용해(toxic epidermal necrolysis), 촉지자색반(palpable purpura) 등이 나타날 수 있다.
- 9) 골격근 : 드물게 염증, 관절경직, 근육통, 근경련, 사지마비감, 관절 부종 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, 눈 통증, 항핵항체(ANA)양성인 관절염 등이 나타날 수 있다.
- 13) 호흡기계: 때때로 호흡곤란, 드물게 비출혈, 비출혈 등이 나타날 수 있다.
- 14) 전신 및 투여 부위: 불편감, 비특이적 느낌, 통증, 오한

#### 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) 혈압강화작용에 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 사이토크롬 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 혈압강화 작용이 증강될 수 있다 : 이노제,  $\beta$ -차단제, ACE-저해제, 안지오텐신II(AT1)수용체-길항제(예, 염산프라조신), 다른 칼슘길항제,  $\alpha$ -아드레날린 차단제(예, 레세르핀), PDE 5 억제제, 알파-메칠도파
- 이 약을  $\beta$ -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 사이토크롬 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) 시메티딘은 사이토크롬 P450 3A4를 억제시키기 때문에 이 약의 혈중 농도를 증가시키며 항고혈압 효과를 증강시킬 수 있다.

- 5) 리팜피신과의 병용에 의해 이 약의 작용이 감약될 수 있으므로 병용투여하지는 않는다(리팜피신은 사이토크롬 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) 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.
- 4) In-vitro 수정능: in vitro 수정능 시험에서 이 약과 같은 칼슘 길항제는 정자의 기능에 장애를 줄 수 있는 정자의 머리부분에 가역적인 생화학적 변화를 유발하였다. 이 약을 복용중인 남성에서 in vitro 수정을 통해 수정이 반복적으로 실패했을 경우 만약 다른 원인이 없다면 이 약과 같은 칼슘길항제를 그 원인으로 생각할 수 있다.

#### 7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

#### 8. 고령자에 대한 투여

고령자에는 저용량으로 시작하여 환자의 반응에 따라 주의하여 투여하며, 유지용량은 젊은 환자보다 저용량일 수 있다.

#### 9. 과량 투여시의 처치

- 1) 이 약의 중증 중독시 혼수정도까지의 의식장애, 혈압강하, 빈맥성/서맥성 심박동장애, 고혈당증, 대사성 산증, 저산소증, 폐부종을 동반한 심인성속등이 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 해야한다.
- (4) 이 약은 투석이 가능하지 않기 때문에 혈액투석은 사용할 수 없으나, 혈장분리반출술은 권장할 만하다(높은 혈장단백결합과 분포량이 비교적 적음).
- (5) 서맥성 심박동장애는  $\beta$ -교감신경작용약을 이용해 대증적으로 치료할 수 있으며 생명을 위협하는 서맥성 심박동장애는 일시적인 심박동조율기를 이용한 치료를 권장할 수 있다.
- (6) 심인성 속과 동맥확장에 기인한 저혈압은 칼슘으로 치료할 수 있다. (10-20 mL의 10% 칼슘글루콘산을 서서히 정맥주사하고 필요할 경우 반복) 이로인해 혈청칼슘농도가 정상 상한범위에 도달할 수 있다. 칼슘투여로 혈압상승이 충분하지 않은 경우 도파민 또는 노르아드레날린 같은 혈관수축성 교감신경작용약을 추가로 투여할 수 있다. 이들 약물의 용량은 얻고자 하는 효과에 따라 결정한다.
- (7) 심장 과부하의 위험 때문에 추가적인 액이나 양은 주의하여 투여하여야 한다.

#### 10. 적용상의 주의

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

#### 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.
- 3) 이 약의 주성분은 빛에 매우 민감하기 때문에 캡슐을 손상시켜서는 안된다. 이 약에 함유된 주성분은 포장 용기 내외 모두 빛으로부터 차단되어 있다. 그럼에도 불구하고 사용 직전에 포장 용기에서 꺼내어 복용하도록 한다.

#### 12. 기타

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

**[저장방법]** 기밀용기, 30°C 이하 실온보관

※ 이 약의 안전한 사용을 위해 반드시 복용 직전에 포장을 개봉하십시오.

**[포장단위]** 60 캡슐

개정년월일 : 2017.07.04