사용상의주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

1) 다른 디히드로피리딘계 약물 또는 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 병력이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3) 좌심실 유출로 폐색증 환자

4) 치료되지 않은 울혈심부전 환자

5) 불안정형 협심증 환자

6) 중중 간장애·신장애 환자(크레아티닌청소율 < 10 mL/min)

7) 급성 심근경색(1개월 이내) 환자

8) 투석중인 환자

9) 18세 미만의 소아 및 청소년

10) 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.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

1) 동기능부전증후군 환자(pacemaker에 이상이 있는 경우)

2) 좌심실 기능장애 환자(비대심근병증, 동맥협착증)

3) 허혈성 심질환 환자

4) 경증 ~ 증등도 신장애·간장애 환자(1일 20 mg으로 증량 투여 시 주의를 요함.)

5) 협심증 병력이 있는 환자(협심증 병력이 있는 환자에서 매우 드물게 흉통, 협심증의 중증도와 빈도, 지속시간이 증가될 수 있다는 보고가 있다.)

6) 알코올 섭취 환자(혈압강하제의 혈관확장 기능 증가시킬 가능성이 있다.)

7) 고령자

3. 이상반응

1) 순환기계 : 때때로 홍조(안면홍조 포함), 말초부종, 심계항진, 빈맥 등이 나타날 수 있다. 드물게 저혈압, 흉통, 협심증이 나타날 수 있다.

2) 정신신경계 : 때때로 두통, 어지럼, 무력증, 피로, 드물게 졸음, 신경쇠약 등이 나타날 수 있다.

3) 소화기계 : 때때로 소화불량, 구역, 구토, 복부 통증, 설사 등의 증상이 나타날 수 있다.

4) 간장 : 간 아미노전달효소의 혈청 수치에 있어서 독립적이고 가역적인 증가 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지해야 한다.

5) 신장 : 때때로 다뇨, 드물게 빈뇨 등의 증상이 나타날 수 있다.

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

7) 피부 : 때때로 발진 등이 나타날 수 있다.

8) 골격근 : 때때로 근육통 등이 나타날 수 있다.

9) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 이 약을 1회 이상 투여 받은 환자 4,884명과 6개월 이상 투여 받은 환자 203명을 대상으로 시판 후 조사를 실시하였다. 그 결과 이상반응 발현증례율은 인과관계와 상관없이 각각 3.2 %(154례/4,816례), 3.9 %(8례/203례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 각각 2.8 %(134례/4,816례), 2.5 %(5례/203례)이다.

1회 이상 투여 받은 환자에서 나타난 이상반응은 안면홍조가 0.9 %(44례/4,816례)로 가장 많았고, 그 다음은 두통 0.6 %(27례/4,816례), 심계항진 0.4 %(19례/4,816례), 어지럼 0.3 %(13례/4,816례), 말초부종, 흉통, 소화불량, 빈맥이 각 7례, 상복부통증, 구역이 각 4례씩 나타났으며, 0.1 % 미만에서 무력증, 몸떨림, 불면증, 간기능장애, 다뇨, 발진, 구강건조, 구토, 손저림, 기침, 피로, 복부팽만감, 설사, 발기부전, 저혈압, 부정맥, 식은땀, 피부 따끔거림, 조기수축, 혀의 경직, 심실조기박동(VPB) 증가가 나타났다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 몸떨림, 불면증, 구강건조, 손저림, 기침, 복부팽만감, 발기부전, 부정맥, 식은땀, 피부따끔거림, 조기수축, 혀의 경직, 심실조기박동 증가가 보고되었다.

6개월 이상 장기 투여한 환자의 경우 나타난 이상반응의 종류는 거의 유사하였으며, 그 밖에 호흡곤란, 위장장애 1건이 보고되었다.

4. 일반적 주의

1) 칼슘채널차단제를 급하게 투여중지 할 때 증상이 악화된 증례가 보고되어 있으므로 휴약을 할 경우에는 서서히 감량하고 관찰을 충분히 해야 한다.

2) 어지럼, 무력증, 피로, 드물게 졸음으로 인하여 운전 또는 기계 사용능력을 손상시킬 수 있으므로 주의를 요한다.

5. 상호작용

1) 이 약은 CYP3A4에 의해 대사가 일어나는 것으로 알려져 있으므로, CYP3A4의 억제제 및 유도제를 병용투여하는 것은 레르카니디핀의 대사 및 소실에 영향을 미칠 수 있다.

(1) CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르, 에리트로마이신, 트롤레안도마이신, 단트롤렌)와의 병용투여를 피해야 한다.

(2) 시클로스포린과 병용 투약하는 경우 시클로스포린과 이 약의 혈장농도가 증가하므로, 시클로스포린과의 병용 투여를 피해야 한다.

(3) CYP3A4 유도제(페니토인, 카르바마제핀 등 항경련약, 리팜피신)와의 병용투여는 이 약의 혈압강하 효과를 감소시킬 가능성이 있으므로 혈압을 평상시보다 좀 더 자주 확인하여야 한다.

(4) 기타 CYP3A4의 기질과의 병용투여시 주의를 요한다. : 테르페나딘, 아스테미졸과 아미오다론, 퀴니딘과 같은 Class Ⅲ 항부정맥 약물, 디아제팜, 미다졸람 등의 벤조디아제핀계 약물

2) 간에서 분해되는 베타차단제(프로프라놀롤, 메토프롤롤) 등과의 병용은 가능하나 용량조절이 필요하다.

3) 디곡신과 이 약 20 mg과의 병용투여시 약동학적 상호작용의 증거는 없다. 디곡신과 병용 투여하는 경우 디곡신의 혈장농도가 상승될 수 있다. 디곡신 병용투여 환자는 디곡신 독성 증상을 임상적으로 자세히 검사해야 한다.

4) 시메티딘 1일 800 mg의 병용 투여는 이 약의 혈장 농도에서 유의한 변화를 초래하지 않지만, 더 높은 용량에서는 이 약의 혈압강하 효과가 증가하므로 주의를 요한다.

5) 디히드로피리딘계 약물은 자몽(grapefruit)주스와 함께 투여하는 경우에 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 함께 복용하지 않는다.

6) 알코올은 혈관확장성 혈압강하제의 효과를 증가시키기 때문에 피해야 한다.

7) 65 ± 7세의 자원자를 대상으로 한 CYP3A4, CYP2D6의 억제제, 플루옥세틴과의 상호작용 시험에서 임상적으로 관련 있는 약동학적 변화는 없었다.

8) 이 약과 심바스타틴을 반복하여 병용 투여했을 때 임상적으로 관련 있는 변화는 없었다. 이 약을 오전에 투여하고 심바스타틴을 오후에 투여할 경우 심바스타틴 활성 대사물질의 AUC 증가에 대한 상호작용을 피할 수 있다.

9) 건강한 자원자에게 이 약과 와르파린을 병용 투여했을 때 와르파린의 약동학적 특성이 변하지 않았다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

레르카니디핀은 랫트와 토끼에서 기형발생 효과를 나타내지 않았고, 랫트에 대한 수태능 시험에서 고용량(12 mg/kg)을 투여할 때 태자사망율이 증가하였으며, 랫트에 대한 기형발생 시험에서는 고용량(22 mg/kg) 투여에 의해 태자체중감소, 내장이상(신우 및 뇨관 확장) 및 골화지연에 따른 설골의 불완전한 골화증가를 나타냈다. 토끼에 대한 기형발생 시험에서도 고용량(250 mg/kg)에서 태자체중감소를 나타냈다. 또한 랫트에 대한 주산 수유시험에서는 고용량(12 mg/kg)투여에 의해 태자체중감소, 착상후 사망한 태자수 증가. 사산자수의 증가 및 수유기간중 신생자의 사망률 증가를 나타냈다. 그럼에도 불구하고, 레르카니디핀은 임신과 수유시의 임상 검증이 확인되지 않았고, 다른 디히드로피리딘계 약물의 동물에서의 기형발생 유발, 레르카니디핀의 높은 지방친화성에 의한 모유로의 분포 등을 고려할 때, 유효한 피임을 하지 않을 경우, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부에게 투여하지 않는다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 임상 경험이 없으므로 이 약은 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

약동학 자료와 임상경험에서 1일 용량의 증감이 필요하지 않았으나 고령자에서의 초기투여는 특별한 주의를 요한다.

9. 과량투여시의 처치

1) 시판 후 과용량 보고가 2건 있었다(각각 150 mg, 280 mg을 자살 의도로 복용). 첫번째 환자는 졸음의 증세가 나타났고 위세척을 시행했다. 두번째 환자는 중증 심근허혈과 경증 신부전을 동반한 심장쇼크가 나타났고 고용량의 카테콜아민, 푸로세미드, 디기탈리스, 비경구 혈장증량제를 처방하였다. 두 경우 모두 후유증 없이 회복되었다. 다른 디히드로피리딘계 약물과 같이, 과용량은 과다한 말초 혈관 확장으로 현저한 저혈압과 반사성 빈맥의 초래가 예상된다. 중증 저혈압, 서맥과 무의식 경우, 정맥주사용 아트로핀이 이상반응의 치료에 도움이 된다.

2) 이 약은 장시간 작용 약물이므로 과용량을 복용한 환자는 심혈관 상태를 최소 24시간 검사하는 것은 필수적이다. 과용량 복용시 혈액투석의 유효성에 관한 정보는 없다. 다만, 이 약의 높은 지방친화성으로 인하여 과용량이 투여되었을 경우 혈액투석이 유효하지 않을 수도 있다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.