

디로바 정 / 디로바 정 10mg

암로디핀계 실산염

전문의약품

【성분·용량】

· 디로바정 1정 중

암로디핀계실산염 (USP) 6.944mg
(암로디핀으로서 5mg)

· 디로바정 10mg 1정 중

암로디핀계실산염 (USP) 13.889mg
(암로디핀으로서 10mg)

【형상】 현색의 팔각형 정제

【효능·효과】

1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근허혈증
2. 최근 혈관조영술로 관상동맥질환이 확인된 환자도 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만인 아닌 환자의 협심증으로 인한 일련의 위험성 감소
 - 관상동맥 혈관계생성에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

성인 : 암로디핀으로서 1일 1회 5mg을 경구투여하여 환자의 반응에 따라 1일 최고 10mg까지 증량할 수 있습니다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감하십시오.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 또는 다른 디하이드로피리딘계 약물(암로디핀은 디하이드로피리딘계 칼슘채널차단제이다)에 과민증의 병력 이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 3) 중증의 간기능장애 환자
- 4) 중증의 대동맥판협착증 환자
- 5) 속 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 중증의 저혈압 환자
- 2) 투석을 해야 하는 신부전 환자
- 3) 고령자

3. 이상반응

1) 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.

- 혈관계 : 홍조
- 전신 : 피로, 부종
- 심혈관계 : 심계항진
- 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
- 소화기계 : 복통, 오심

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적지표 이상은 관찰되지 않았습니다.

2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.

- 전신 : 무력, 근대감, 증중, 체중의 증가/감소
- 혈관계 : 저혈압, 혈관염
- 중추 및 말초신경계 : 긴장형진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전
- 생식기계 : 발기기능장애, 여성형 유방
- 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 궤양염, 구두
- 대사영양 : 고혈당
- 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
- 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증
- 정신계 : 불안, 기분변화
- 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
- 피부/부속기 : 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기
- 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
- 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
- 간담도 : 간염, 황달, 간초초치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으, 이들의 대부분은 담즙을역상과 관련 이 있었습니다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었 으나, 대부분 많은 경우에는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.
- 드물게 소장증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었습니다.

3) 다른 칼슘채널차단제와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인 한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었습니다. 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통

4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.

- 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부부종 등이 나타날 수 있습니다.
- 소화기계 : 때때로 심의부종, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
- 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.
- 기타 : 때때로 두통, 열감, 내당력저하, 쇠약 등이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

- 1) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위 약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 약화율에 유의적인 차이가 없었음에도 불구하고 때때로 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
- 2) 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여하십 시요.
- 3) 혈당증도 반감기가 길어 투여를 중단한 후에도 원만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지후 다른 혈압하 제제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여하십시오.
- 4) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없습니다.

5. 상호작용

- 1) 암로디핀은 치아자이드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글 리세린, 질하제, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용 시 안전하였습니다.
- 2) 안간혈장증을 이용한 실험실적지표는 암로디핀이 다국산, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
- 3) 심바스타틴 : 암로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg의 다회용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하 여 심바스타틴의 농도를 77%정도 증가시켰습니다. 암로디핀을 투여받은 환자에서 심바스타틴 1일 최대 투여

용량은 20 mg까지입니다.

- 4) 자동주사 : 20명의 건강한 자원자에서 240 mL의 자동주사와 암로디핀 10 mg의 단회 병용투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았습니다. 따라서, 암로디핀은 자동이나 자동주사와 병용 시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투 여를 권장하지 않습니다.

5) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향:

- 시메티딘 : 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었습니다.
- 알루미늄/마그네슘(제산제) : 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약 동학에 유의적인 영향이 없었습니다.
- 실데나필 : 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라미터에 영향 을 미치지 않았습니다. 암로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘합니다.
- 사이토크롬 P3A4 저해제 : 고령의(만 69세 ~ 87세) 고혈압환자에서 1일 딜타옴 180 mg과 암로디핀 5 mg의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 57%까지 증가시켰습니다. 건강한 자원자(만 18~43세)에서 에리스로마 이신의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았습니다(AUC의 22% 증가). 비록, 이 에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지 않는으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있습니다. 강력한 사이토 크롬 P3A4저해제(예, 케토코나솔, 이트라코나솔, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 딜타옴과 의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 암로디핀은 사이토크 롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여하십시오. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반 응은 보고된 바 없습니다.
- 사이토크롬 P3A4 유도제 : 사이토크롬 P3A4 유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았 습니다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여하십시오.

6) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:

- 이도르바스타틴 : 이도르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 이도르바스타틴의 혈청 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었습니다.
- 디곡산 : 정상인 자원자에게 암로디핀과 디곡산을 병용투여 시 혈청디곡산의 수치 혹은 디곡산의 신장 클리어 런스에 변화가 없었습니다.
- 에탄올(알코올) : 10 mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.
- 와파린 : 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.
- 사이클로스포린 : 신장기능이 정상인 사이클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여시 사이클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대권장용량의 50배에 해당하는 용량의 암 로디핀을 투여한 랫드에서 분만 지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니 다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다.

2) 이 약의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 따라서, 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장됩니다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적인 용량을 투여하는 것이 권장됩니다. 암로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량 투여시, 내약성이 동일하게 양호합니다.

9. 운전 및 기계사용시의 주의사항

암로디핀의 임상적 사용경험에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보입니다.

10. 과량투여시의 처치

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급 되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속삭대에 이르게 되거나 속이 일어나는 치 명적인 결과로 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 자원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후 까지 활성탄(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 모 니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등 의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널차단제의 효과를 반전시키는데 칼 슴클루론산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되 지 않습니다.

11. 기타

1) 발암성

암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년동안 먹이속에 투여한 랫드 및 마우스에서 발암성의 증가는 나타나지 않았습니다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성 용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였었습니다(마우스에서는 mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 권장용량의 2배)*.

2) 돌연변이성

돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았습니다.

3) 수태능 이상

10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀(mg/m² 기준으로 임상 최대권장용량인 10 mg의 8배)* 으로 처리한 랫드 (교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

* : 환자의 체중 50kg 기준

4) 건강한 성인에서 암로디핀정 10mg과 암로디핀구강붕해정 10mg을 공복상태에서 단회투여시 AUC 및 Cmax 가 생물학적으로 동등하였습니다.

【저장 방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장 단위】 디로바정 : 30정, 300정 / 디로바정 10mg : 30정

· 제조자 : 삼명제약(주) 경기도 안산시 단원구 원서로 7

· 제조의뢰자 : 삼익제약주식회사

* 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.

* 첨부문서를 읽고, 첨부문서를 보관하십시오.

* 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처에 알리도록 하십시오.

* 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

* 이 첨부문서 작성일자(2014년 8월 7일)이후 변경된 내용은 삼익제약 홈페이지(www.samik.co.kr) 또는 온라인 의약품도서관(drug.mfds.go.kr) 의약품 정보를 참조하세요.

* 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품은 구입처를 통해 교환해 드립니다. 본 제품은 공 정거래위원회 고시 "소비자분쟁해결기준"에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

삼익제약주식회사

인천광역시 부평구 함안로 13
학술/개발부 : 022928-0661