

KGMP적격업체제품

전문의약품

분류번호 : 214

고혈압 치료제

유니베실정5mg

(암로디핀베실산염)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

유효성분 : 암로디핀베실산염(USP)..... 6.944mg(암로디핀으로서 5mg)
기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 무수인산수소칼슘, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨

【성 상】흰색의 팔각형 나침

【효능·효과】

- 고혈압, 만성동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증
- 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만인 아닌 환자의
- 협심증으로 인한 입원의 위험성 감소
- 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

성인 : 암로디핀으로서 1일 1회 5mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10mg까지 증량할 수 있다.
연령, 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상주의사항】

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 다른 디히드로피리딘계 약물(암로디핀은 디히드로피리딘계 칼슘채널차단제이다)에 과민증의 병력이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
3) 중증의 간기능장애 환자
4) 중증의 대동맥판협착증 환자
5) 속 환자
2) 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 중증의 저혈압 환자
2) 투석을 해야 하는 신부전 환자
3) 고령자
3) 이상반응

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.

- 혈관계 : 홍조
· 전신 : 피로, 부종
 - 심혈관계 : 심계항진
· 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 오심
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.

2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
- 혈관계 : 저혈압, 혈관경
- 신경계 : 긴장완전, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애
- 생식기계 : 발기기능장애, 여성성 유발
- 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 취정증, 구토
- 대사/영양 : 고혈당
- 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
- 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증
- 장신계 : 불면, 기분변화
- 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
- 피부/부속기계 : 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기
- 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
- 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증

- 간담도계 : 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다.
 - 드물게 소장증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.
- 3) 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것 인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다. 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 홍통

- 4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
- 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기계 : 때때로 심야부종, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
 - 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
 - 기타 : 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 쇠약 등이 나타날 수 있다.

- 4) 일반적 주의
- 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기 간, 위약대조시험 (PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.

- 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어 졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
- 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도完만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제 를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

- 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없다.
- 운전 및 기계사용에 대한 영향

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

- 5) 상호작용
- 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설 하정, 비스테로이드성 소염제, 광생제, 경구 혈당강하제와 병용 시 안전하였다.
 - 사람혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는 다는 것을 알리었다.
 - 자몽주스 : 20명의 건강한 지원자에서 240mL의 자몽주스와 암로디핀 10mg의 단회병용투여는 암로디핀의 약동학 에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성 (genetic polymorphism) 에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자몽이나 자몽주스와 병용시 일부 환자 에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하 효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
 - 단토롤렌 (주입) : IV를 통해 베라피딘, 단토롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실연축이 지속적으로 관찰되 었다. 암로디핀과 단토롤렌의 동시투여는 피해야 한다.

- 바를로펜: 혈압강하 효과를 증가시키므로, 필요한 경우 혈압과 용량을 주의하여 투여한다.
- 클래트리토마이신 : 클래트리토마이신은 시토크롬 P3A4 저해제이다. 클래트리토마이신을 이 약과 병용투여시 저혈 압의 위험이 증가하였다.
- 이 약과 클래트리토마이신을 병용투여시 환자를 주의깊게 관찰하는 것이 권장된다.
- 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
(1) 시메티딘: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
(2) 알루미늄/마그네슘 (제산제) 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동 학에 유의적인 영향이 없었다.
(3) 실데나필 : 원발성 고혈압환자에서 실데나필 100mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미 치지 않았다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘한다.
- 시토크롬 P3A4 저해제 : 고령의 (만 69세~87세) 고혈압환자에서 1일 딜티아졸 180mg과 암로디핀 5mg의 병용투여 는 암로디핀의 전신노출을 57%까지 증가 시켰다. 건강한 지원자 (만 18~43세) 에서 에리트로마이신의 병용투여 는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았다(AUC의 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝 혀지지는 않았으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있다. 강력한 시토크롬 P3A4 저해제 (예, 케토코나 졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아졸과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수 치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 시토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.
- 시토크롬 P3A4 유도제 : 시토크롬 P3A4 유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 시토 크롬 P3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
- 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
(1) 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80mg과 암로디핀 10mg 다회용량을 병용투여시 아토르바스타틴의 항정 약동학 적 파라메타에 유의적인 변화가 없었다.
(2) 디곡신 : 건강한 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런 스에 변화가 없었다.
(3) 에탄올 (알코올) : 10mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
- 와파린 : 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.
- 시클로스포린 : 신장이식 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투 여시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.
- 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 한다.
- 심바스타틴 : 암로디핀 10mg과 심바스타틴 80mg의 다회용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심 바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 암로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴 1일 최대 투여용량은 20mg 까지이다.

- 6) 임부 및 수유부에 대한 투여
- 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀 을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 절한 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권 장된다. 이 약을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었다.
 - 이 약의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 따라서, 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장 된다.

- 7) 소아에 대한 투여
- 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

- 8) 고령자에 대한 투여
- 일반적인 용량을 투여하는 것이 권장된다. 암로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량으로 투여 시, 내 약성이 동일하게 양호하다.

- 9) 과량투여시의 처리
- 심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었 다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속상태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과 가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성화탄 (activated charcoal) 을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약 의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링하고, 사지의 위치를 몸체보다 높 게 유지하여 혈액증과 같은 순환체액 및 노폐배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필 요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

- 10) 기타
- 발암성
암로디핀 0.5, 125, 25mg/kg/day를 2년동안 먹이 속에 투여한 랫드 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성용량 (Maximum Tolerating Dose) 에 근접하였다(마우스에 서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 권장용량의 2배).
 - 돌연변이성
돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았다.
 - 수태능 이상
10mg/kg/day용량까지의 암로디핀 (mg/m²기준으로 임상 최대권장용량인10mg의 8배*)으로 처치한 랫드 (교미 전에 수 컷은 64일 동안, 기컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.
* 환자의 체중 50kg 기준
 - 건강한 성인에서 암로디핀정 10mg과 암로디핀구강붕해정 10mg을 공복상태에서 단회투여시 AUC 및 Cmax가 생물학 적으로 동등하였다.

【저장방법】기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】30정, 300정

- ※ 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 약국 개설자 및 의약품 판매업자에 하여 교환 하여 드립니다.
- ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 구입하신 약국을 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 대표전화 : 02-2672-1122 ※ 제품문의 : 080-665-1414 ※ 홈페이지 : www.guju.co.kr
- ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약품도서관(<http://druginfo.go.kr>)→의약품 검색을 참조하시기 바랍니다.
- ※ 제조자 : 신일제약(주) 충청북도 증주시 양성면 북상굴길 28
- ※ 제조의뢰자 : 구주제약(주) 경기도 화성시 정남면 덕절제길 5

설명서 문안 작성 연월일 : 2017. 8. 25

I-1701

